

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ de BLIDA 1

Faculté de Technologie

Département de Génie des Procédés



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Génie des Polymères

Intitulé du mémoire du Master

**ADSORPTION DU PARACETAMOL PAR
HYDROXYDE DOUBLE LAMELLAIRE ENCAPSULE
DANS UN BIO POLYMERE**

Présenté par :

Encadré par :

M^{lle} Maga Aicha Roumaissa

M^{me} Z. CHEMATDJENNI

M^{lle} Hamdani Chahrazed

Année universitaire 2020 /2021

REMERCIEMENT

Ce travail a été réalisé au laboratoire 116 laboratoire des recherches fonctionnelle au niveau du Département de génies procédés de l'Université SAAD DAHLAB de BILDA

Je remercie d'abord Dieu de m'avoir données assez de courage et de persévérance pour réaliser ce travail Nos plus vifs et sincères remerciements s'adressent à notre encadreur Madame : Z.CHEMAT-DJENNI pour avoir accepté la responsabilité d'encadrer dans la réalisation ce travail de thèse et de proposer ce sujet d'une valeur scientifique, pour la qualité de son encadrement, ses compétences, ses conseils, sa disponibilité et ses qualités humaines qui nous ont permis de mener à bien cette thèse

*je voudrais à présent, exprimer mes remerciements les plus respectueux à **Mlle Elhachemi Mounira** ma Co-promotrice de m'avoir suggéré ce travail et d'avoir suivi son élaboration; je tiens à la remercier pour tous ses précieux conseils ses critiques et ses encouragements. Nos vifs remerciements est adressé aux membres du jury qui m'ont honoré en acceptant de juger ce modeste travail. Merci à ma famille qui m'ont soutenu tout au long de cette période A tous les enseignants techniciens et les administrateurs de génie desprocèdes. Je remercie tous les Doctorants (es), actuels(les anciens et les membres de l'équipe de laboratoire de Structure), **Fycal, sabrina, Mme Teradi nafissa, fatima***

Finalement je remercie toute ma famille et mes amis.

TABLE DES MATIERES

RESUME

LISTE DES FIGURES

LISTES DES TABLEAUX

INTRODUCTION

CHAPITRE 1 :

2.1 Hydroxyde Double Lamellaire

1.1 Introduction	2
1.2 Aspet structural des Hydroxyde Double Lamellaire	2
1.3 Structure de base	2
1.4 Feuillet :nature M^{2+} , M^{3+}	3
1.5 Composition de l'inetrfeuillet	4
1.6 Propriétés des HDLs	5
1.7 Délamination	5
1.8 Methodes se synthèse des HDLs	6
1.9 Application des HDLs	7

2.2 ALGINATES

1.10.1 Généralité	9
1.10.2 Structure général	10
1.10.3 Propriétés des alginate	10
1.10.4 Techniques de préparation des billes	12

2.3 Encapsulation

1.11.1 définition	14
1.11.2 Procèdes d'encapsulation	15
1.11.3 Avantages d'encapsulation	15

2.4 ADSORPTION

1.12.1 Introduction	16
1.12.2 Définition de l'adsorption	16
1.12.3 Nature de l'adsorption	16
1.12.4 Comparaison entre la physisorption et la chimisorption	18

1.12.5 Influence de quelques paramètres sur l'adsorption	19
1.12.6 Cinétique d'adsorption	20
1.12.7 Modélisation de la cinétique d'adsorption	20
1.12.8 Isotherme d'adsorption	21
1.12.9 Théorie de LANGMUIR	25
Théorie de FREUNDLICH	26
2.5 PARACETAMOL	
1.13.1 Définition	26
1.13.2 Structure et propriétés physico-chimique	27
1.13.3 Usage et consommation	27
1.13.4 Utilisation des différents adsorbants pour l'adsorption du paracétamol	28
2.6 LIBÉRATION D'UN PRINCIPE ACTIF	
1.14.1 Le système à libération provoquée	33
1.14.2 Les systèmes à libération contrôlée et prolongée	33
1.14.4 Paramètres influents sur la libération d'un principe actif	33
1.14.5 Application des argiles dans le domaine pharmaceutique	35
CHAPITRE 2	
2.1 Produits chimiques	36
2.2 Verrerie	36
2.3 Appareillage	37
2.4 Procédés de préparation des billes à base d'alginate	37
2.5 Procédé de synthèse d'HDL	38
2.6 Techniques et caractérisation d'HDL	40
2.6.1 Spectroscopie infrarouge (IRTF)	41
2.6.2 Diffraction des rayons X (DRX)	41
2.6.3 Analyse granulométrique	41
2.6.4 Point de charge nulle PZC	42
2.6.5 Taux d'humidité	43
2.6.6 Mesure de densité	43
2.7 Protocole de préparation des billes	

2.8	Caractérisation des billes Alginate /HDL	45
2.8.1	Taux de gonflement	45
2.8.2	Taux d'humidité	45
2.8.3	Diamètre des billes	45
2.8.4	Nombre des particules	45
2.8.5	Spectroscopie infrarouge (IFTR)	46
2.9	Generalité sur le paracetamol	46
2.10	Méthode de dosage	46
2.11	Etude d'adsorption des billes par paracetamol	47
2.11.1	Effet de PH	48
2.11.2	Effet de temps (cinétique)	48
2.11.3	Effet de concentration initial	48
2.12	Teste de dissolution	49
2.12.1	Preparation du milieu gastrique	49
2.12.2	Description de l'appareil	49

CHAPITRE 3

3.1	Caractérisation du Mg AL	51
3.1.1	Diffraction des rayons X (DRX)	51
3.1.2	Spectroscopie infrarouge (IRTF)	52
3.1.3	Point de charge nulle	53
3.1.4	Taux d'humidité	55
3.1.5	Mesure de densité	55
3.2	Etude de l'adsorption des billes	56
3.2.1	Effet de PH	56
3.2.2	Effet de temps (cinétique)	57
3.2.3	Modélisation du cinétique	58
3.2.4	Effet de concentration initial	60
3.2.5	Modélisation de l'isotherme	61
3.3	Caractérisation des billes	63
3.3.1	spectroscopie infrarouge (IFRT) avant l'adsorption	63

3.3.2 spectroscopie infrarouge (IFRT) après l'adsorption	64
3.3.3 Taux de gonflement et d'humidité et le diamètre	64
3.3.4 Nombre de Particule	64
3.4 Effet de temps sur la libération du paracetamol	65 CONCLUSION

REFERENCES

REFERENCES

CHAPITRE 1

REFERENCES SUR LES HDLs :

- [1] BENDOU SAMIRA, « utilisations des argiles traitées pour la décoloration des bains de teinture », Mémoire de magistère, université M'HAMAD BOUGRA BOUMERDES (2009)
- [2] R.M.TAYLOR «the rapid formation of crystalline double hydroxide salts and other compounds by controlled hydrolysis » clay minerals pp591-603 (1984)
- [3] CARLOS J.SERMA, JOSE L.RENDON, JUAN E.IGLESIAS «Crystalchemical study of layered $[Al_2Li(OH)] + X \cdot nH_2O$ » Clays and clays minerals, vol 30.pp180-184 (1982)
- [4] D.R.C KEMPE «the cell parameters of the arfredsonite-eckermannite series, with observations on the MgO and total iron content of amphiboles » Mineralogical magazine, vol 37 pp 319-334 September 1969 [5] H.F.W TAYLOR «ségrégation and cation-ordering in sj grenite and pyroaurite » Mineralogical magazine, vol 37 pp 338-342 September 1969 [6] E.DOMANSKA, J.NEDOMA, W.ZABINSKI «X ray powder data for idocrase » Mineralogical magazine, vol 37, pp344-349September 1969 [7] P.R.HOOPER, L.ATAKINS «the preparation of fused samples in X-ray fluorescence analysis » Mineralogical magazine, vol 37,pp 410-415 September 1969
- [8] A.AMOSS, E.E.FEJER, P.G.EMBREY «on the X-ray identification of amblygonite and montebrasite » Mineralogical magazine, vol37,pp 415-422 September 1969

- [10] S.KANNAN «catalytic application of hydrotalcite -like materials and their derived forms» catalysis survey from Asia, vol 10, pp117-137.(2006)
- [11] ANTHONY CADENE «Etude expérimentale multiechelle du transport ionique et aqueux en milieu poreux chargé : argile » thèse de doctorat
Université PIERRE et MARIE
- [12].Forano C., Hibino T., Taviot-Gueho C., Leroux F. " Layered Double Hydroxides (Chapitre 13.1.), in Handbook of Clay Science (Developments in Clay Science) " , Editor: Bergaya, F. , Theng, B. K. G. , Lagaly, G., Publisher: Elsevier Science Publishing Company, 2006.
- [13] Rives V., " Layered double hydroxides : present and future ", Nova Science Publishers, New York (2001).
- [14]. Miyata S. "Anion-Exchange properties of hydrotalcite-like compounds." Clays and clay minerals 32.4 (1983): 305-11.
- [15].Sato. T,Wakabayashi. T. and Shimada. M, " Ing.chem.Prod.Res.Dev", 25, 89(1986).
- [16] Reichle.W, chem.tech, 58, 1986.
- [17].Mouloud Lezehari, Michel Baudu, Omar Bouras, Jean-Philippe Basly. " Fixed-bed column studies of pentachlorophenol removal by use of alginate-encapsulated pillared clay microbeads." Journal of Colloid and Interface Science, Volume 379, Issue 1, (2012), 101-106).
- [18] M. Houari, B. Hamdi, J. Brendle, O. Bouras, J.C. Bollinger, M. Baudu. " Dynamic sorption of ionizable organic compounds (IOCs) and xylene from water using geomaterial-modified montmorillonite ". Journal of Hazardous Materials, Volume 147, Issue 3, 25 August 2007, Pages 738-745.
- [19] Mao-Xu Zhu, Yan-Ping Li, Mei Xie, Hui-Zhen Xin. " Sorption of an anionic dye by uncalcined and calcined layered double hydroxides: a case study ". Journal of Hazardous Materials, B120 (2005) 163–171

[20].Yan-Ping Wei, De-Quan Wei, Hong-Wen Gao . " Treatment of dye waste water by in situ hybridization with Mg–Al layered double hydroxides and reuse of dye sludge" . Chemical Engineering Journal. 172 (2011) 872–878.

[21] S. SHAFIEI, Z.TAHMASEBI BIRGANI, A. DARVISH, M. SADEGH AZIMI, M.SOLATI-HASHJIN «layered double hydroxides for diagnostic applications» international congress of evaluation of medical diagnosis modern technologies, 2008

[22] A.De Roy, Mol, Cryst. Liq. Cryst, 311 (1998) 173.

[23] SERVANE BLANQUE «optimisation l’implantation ionique et du recuit thermique de SiC» thèse de doctorat université AUTONOMA BARCELONE
2004

[24] JOHAN VERSTRAETE «approche multi-technique et multi-échelle des propriété structurales des matériaux hétérogène : application à un granulat siliceux naturel» thèse de doctorat université de NANTE 2005

[25] ABDALLAH ILLAIK « synthèse et caractérisation de nanocomposites polymère/hydroxyde doubles lamellaire (HDL)» thèse de doctorat Université
BLAISE PASCAL 2008

« è[26] TAHIR NADIA «synthèse et caractérisation de solide :mesoporeux et leurs application dans les réactions d’alkylation des composes aromatiques par des halogénures aromatiques » mémoire de magister Université des science et de la technologie HOUARI BOUMEDIENE 2009

- [27] ALA EDDINE BOUAZIZ «contribution à l'étude géologique des argiles maestrichtiennes le long de la limite nord ouest de oued BOU SELLEM, SITIF, ALGERIE »mémoire de magister Université BADJI MOKHTAR ANNABA 2012
- [28] J.P GIROUD «Influence des propriétés Physico-chimiques des argiles monominérales sur leur comportement mécanique» Ingénieur ECP Docteur de Professeur de mécanique des sols à l'institut universitaire de technologie de GRENOBLE
- [29] REMI WACHE «formulation et caractérisation de polyéthylène chargés avec argile » thèse de doctorat Université de BRETAGNE OCCIDENTALE 2004.
- [30] ZHI PING XU «Catalytic applications of layered double hydroxides and Derivatives» Applied Clay Science vol 53. 2011
- [31] YE KUANG « morphologies, preparations and applications of layered double hydroxide micro-/nanostructures» journal materials 2010
- [32] FRANTIŠEK KOVANDA« layered double hydroxides intercalated with organic anions and their application in preparation of ldh/polymer nanocomposites» Acta Geodyn. Geomater., Vol. 6,2009

REFERENCES SUR LES ALGINATES :

- [33]desprairies M societeDegussa texturant system les hydrocollides autre que l'amidon , septembre (2002) .
- [34]Annadurai G juang R-S and lee D-J factorial design anlysis for adsorption of dye on activated charbon beads incorporated with calcuim alginate adv environ res V6 2002
- [35]Collwel R-R pariser E R sinskey Anthony J biotechnology of marine polysaccharides procceding of the third annal MTT sea grant college program lecteur and seminar (1984).
- [36] Lazehari M .preparation des supports adsorbants a base d'argile pontée et d'alginate these de doctorat (2011) universiteesaaddahleblida .

REFERENCES SUR L'ENCAPSULATION :

- [37] GUÉRY, Julie. Emulsions doubles cristallisables: stabilité, encapsulation et relargage. 2006. Thèse de doctorat. Paris 6.
- [38] khoukhioumelkheir modification physico-chimique de matrices polymériques par les procédés de microencapsulassions pour la libération contrôlée du piroxicam thèse de doctorat universitedjillaliliabesfaculte des sciences exactes sidi bel abbes 2017
- [39] ACH, Delphine. Microencapsulation par coacervation complexe des protéines du lactosérum et de la gomme d'acacia. 2014. Thèse de doctorat. Lyon 1.
- [40] JACQUOT, Muriel. Encapsulation de systèmes enzymatiques d'intérêt alimentaire. 2002. Thèse de doctorat. Vandoeuvre-les-Nancy, INPL.
- [41]Finch C.A., BodmeierR.(2005). Microencapsulation, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.KGaA, Weinheim ,10.1002/14356007.a16-575
- NELSON, Gordon. Application of microencapsulation in textiles. International journal of pharmaceutics, 2002, vol. 242, no 1-2, p. 55-62.[42]
- These de doctorat (les alginates et leur application en pharmacie et en ingeneirie application a la construction d'un bio materiau par emilievent

REFERENCES SUR L'ADSORPTION :

- [43] AKSAS HAMOUCHE «étude cinétique et thermodynamique de l'adsorption des métaux lourds par l'utilisation des adsorbants naturels » thèse de doctorat Université M'HAMED BOUGARA-BOUMERDES 2013
- [44] MARC-ANDRÉ RICHARD «adsorption de gaz sur les matériaux microporeux modélisation thermodynamique et applications » thèse de doctorat université du QUEBEC 2009
- [45] D.M.RUTHVEN « Principles of adsorption and adsorption process» Ed .J WILEY, NEW York pp 1212-1282 (1984)
- [46] DAVID BOUSQUET «Modalisation de l'adsorption dans les matériaux nanoporeux flexibles »thèse de doctorat Université de SORBONE paris 2013
- [47] CHITOUR C.E physico-chimie des surfaces « l'adsorption gaz-solide et liquide-solide » TOME 2 .O.P.C ALGER 2004
- [48] NABIL BOUGDAH «étude de l'adsorption de micropolluants organiques sur la bentonite » mémoire de magister Université 20 aout 55 SKIKDA 2007
- [49] PH.CAMBIER «Modélisation des phénomènes d'adsorption des solutés sur les surfaces minérales Synthèse bibliographique» SCIENCE DU SOL
Vol. 29, pp 245-264 -1991
- [50] JEANN-YVES PIQUENAL, chapitre II du cours «chimie, atomes et molécules» licence sciences et applications» Université PARIS 2011-2012 [51] VERONIQUE LENOBLE «Elimination de l'Arsenic pour la

production d'eau potable : oxydation chimique et adsorption sur des substrats solides innovants» thèse de doctorat L'UNIVERSITE DE LIMOGES 2009 [52] FARIDA DERROUECHE «Décoloration par adsorption des eaux

résiduaire textiles chargées en colorants acides par les bentonites locales» mémoire de magister UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA BOUMERDES 2007.

[53] CEDRIC ASTIER «Adsorption des éléments traces métalliques par les écorces forestières, un co-produit de la filière bois. Optimisation des propriétés par modifications induites par voies chimique et biologique » thèse doctorat Université de LIMOGES 2010.

[54] IKHLASS MARZOUK TRIFI ,« Etude de l'élimination du chrome (VI) par adsorption sur l'alumine activée et par dialyse ionique croisée» thèse de doctorat l'Université de Tunis El-MANAR 2012

[55] CARMEN MANOLE CREANGĂ «Procédé AD-OX d'élimination de polluants organiques non biodégradables (par adsorption puis oxydation catalytique)» thèse de doctorat INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE

DE TOULOUSE 2007

[56] JALILA BENSaid «contribution à la dépollution des eaux usées par électrocoagulations et par adsorption sur des hydroxydes d'aluminium » thèse de doctorat université MOHAMMED V- AGDAL 2009

[57] REGIS BISSON «interaction de l'hydrogène atomique avec les surfaces de silicium : réalisation du système expérimental, caractérisation et premiers résultats et premiers résultats» thèse de doctorat école polytechnique

PALAISEAU ILE DE FRANCE 2004.

[58] J. AVOM, all «Adsorption isotherme de l'acide acétique par des charbons d'origine végétale» African Journal of Science and Technology vol 2, décembre 2001.

[59] OLIVIER MARESCA «étude théorique d'un catalyseur d'hydrotraitement: etude du support alumine γ et adsorption du sulfure de molybdène.» thèse de doctorat UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE 2000

[60] SIHEM ARRIS« étude expérimentale de l'élimination des polluants organique et inorganique par adsorption sur des sous produits de céréale » thèse de doctorat Université de CONSTANTINE 2008

[61] SOUMIA MOUAZIZ «préparation et caractérisation des bentonites modifiées par des sels de Bis-imidazolium – Application à l'adsorption du bleu Telon.» mémoire de master université ABOU BEKR BELKAID-TLEMCEN 2012

[62] REMI WACHE « formulation et caractérisation de polyéthylène charges avec des argiles » thèse de doctorat Université de BRETAGNE OCCIDENTALE 2004

[63] JOSE GREGORION BIONORGI MUZAHIZ « dégradation de polluants organiques en phase gaz et en phase aqueuse en présence de matériaux à base d'aluminosilicates par des procédés d'oxydation avancés » thèse de doctorat Université TOULOUSE III – PAUL SABATIER 2010

[64] FADI AL MARDINI «étude de l'adsorption du pesticide bromacil sur charbon actif en poudre en milieu aqueux : effet compétiteur des matières organiques naturelles» thèse de doctorat Université de POITIERS
POITOU-

CHARENTES France 2006

[65] SUDARATH VERA VONG« contribution à l'étude des phénomènes

d'adsorption de colorant par les fibres cellulosesques papetières : cas particulier de bleu méthylène » thèse de doctorat Institut polytechnique de GRENOBLE France 2008.

[66] C. L. CAVALCANTE JR « industrial adsorption separation processes: fundamentals, modeling and applications » journal Latin American Applied

Research pp 357-364 -2000

[67] DAMIEN CORNU « Étude des paramètres influençant la réactivité de bases inorganiques faibles. Application à la catalyse hétérogène de transestérification » thèse de doctorat UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE PARIS 2012

[68] MOHAMED ZARROUKI « étude de l'adsorption dans un système liquide-solide solution d'ion dicyanoaurate-charbon actif » thèse de doctorat

L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE GRENOBLE France 1990

[69] REMY BAYARD « Étude de l'adsorption/désorption de polluants organiques dans les sols. Approche méthodologique et application au pentachlorophénol et aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. » thèse de doctorat INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUÉES DE LYON 1997

[70] Technique de l'ingénieur, traité 1 génie des procédés « adsorption, aspect théorique » J2730-4

[71] These de doctorat en chimie et microbiologie de l'eau école de doctorale gay lussac (synthese et proprietes de biosorbantsa base d'argile encapsulees dans des alginates application aux traitements des eaux) ;

[72] ELENA FERNANDEZ IBAÑEZ « étude de la carbonisation et l'activation de précurseurs végétaux durs et mous » thèse de doctorat Université de GRANADA 2002.

- [73] N. SEGHAIRI, S. ACHOUR «Influence du temps et du taux d'activation de la bentonite sur l'adsorption de l'aniline » Université MOHAMED KHIDER- BISKRA 2003
- [76] MOURAD MAKHLOUF, all «Etude cinétique et thermodynamique d'adsorption de Composés phénoliques sur un matériau mesoporeux hybride organique-inorganique» International Journal of Innovation and AppliedStudies vol 3 pp. 1116-1124 (2013).
- [77] P.LAFRANCE, M.MAZET « représentation graphique d'une nouvelle forme linéarisée de l'équation de Langmuir » WAT .RES vol 20 pp 130-140 (1986)
- [78] Patrick BONNAUD «Thermodynamique et dynamique de l'eau, d'un électrolyte, confinés dans des nanopores : application à l'hydrate cimentaire» thèse de doctorat Université de LA MÉDITERRANÉE et AIX-MARSEILLE II 2010.
- [79] RIMA KANOURI et ABDELHAMID LABIDE «Adsorption du phénol sur la bentonite de Maghnia » mémoire de master Université KASDI MERBAHO UARGLA 2013.
- [80] FRANÇOIS PERCHE «adsorption de polycarboxylates et de lignosulfonates sur poudre modèle et ciments» thèse de doctorat Université de Rouen, France 2004.
- [82] O.FERRANDON, all « contribution à l'étude de la validation de différents modèles, utilisés l'adsorption de solutés sur charbon actif» revue des sciences de l'eau 1995.

REFERENCES SUR LE PARACETAMOL :

- [83] RoxanJoncour. Nouvelles voies de synthèses du paracetamol et de son précurseur. Catalyse.

Universite Claude Bernard - Lyon I, (2014). Francais.

<NNT2014LYO10295>. <tel01132399>

[84] Paracétamol. Pharmacopée Européenne. 5ème ed . (2004). [85] DRIAD

Yacine , Stabilité du paracétamol : Application à un sachet produit en industrie

pharmaceutique, faculté de pharmacie , université HENRI POINCARE - NANCY 1 thèse de

doctorat, (2009) ,France.

[86] O. Lorphensri, J. Intravijit, D.A. Sabatini, T.C.G. Kibbey, K.

Osathaphan, C. Saiwan, Sorption of acetaminophen, 17 a-ethynylestraiol, nalidixicacid, and norfloxacin to silica, alumina , and a hydrophobic medium, Water Res. 40 (2006) 1481 –1491.

[87] Pharmacopée Française 10ème édition. Monographie : Paracétamol.

[88] C. Fernández , M. González-Doncel, J. Pro, G. Carbonell, J.V.

Tarazona, Ocurrence of

pharmaceutically active compounds in surface waters of the Henares-Jarama-Tajo river system

(Madrid, Spain) and a potential risk characterization. Sci. Total Environ. 408 (2010) 543-551.

[89] Song Cheng, Jian Wu, Hongying Xia, Jinhui Peng, ShiXing Wang &

Libo Zhang , Microwaveassisted regeneration of spent activated carbon from paracetamol wastewater plant using response surface methodology, Desalination and Water Treatment, (2015); DOI:

10.1080/19443994.2015.1102766

[90] Bertoldi, A.D., Barros, A.J.D., Hallal, P.C. and Lima, R.C., Drug

utilization in adults: Prevalence and individuals determinants. Revista. Saúde .Pública, vol. 38, no. 2, (2004). [91] Bannwarth, B. and F.

Pehourcq., Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues. Drugs,. 63,(2003). Spec No 2: p. 5-13.

- [92] Holm J.V., Ruegge K., Bjerg P.L., Christensen H. Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the groundwater down-gradient of a landfill (Grindsted Denmark). *Environ. Sci. Technol.* **29**(5) (1995) 1415–1420.;
- [93] Ikehata, K., Jodeiri Naghashkar, N. & Gamal El-Din, M. Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes: A Review. *Science & Engineering*, 38 (2006.) 353-414.
- [94] JOHNSON, K. A. P., R. Investigating the human metabolism of acetaminophen using UPLC and exact mass oa-TOF MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 39, (2005) 805-810.
- [95] Rubenstein, J.H. and Laine, L. The hepatotoxicity of non-steroidal antiinflammatory drugs. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 20, no. 4, (2004). p. 373380.
- [96] Kim Y., Choi K., Jung J., Park S., Kim P.-G., and Park J., Aquatic toxicity of acetaminophen carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risk Korea. *Environment International*, vol. 33, no.3, p. 370-375 (2007).
- [97] Analyse des ventes de médicaments en France , année 2010, 2011 et 2013 publié par l'ANSM (ansm.sante.fr).
- [98] Filipa Aleksandrova V, Vers un procédé fenton hétérogène pour le traitement en continu d'eau polluée par des polluants pharmaceutiques, Thèse De Doctorat, (2014).
- [99] www.bloomberg.com
(www.bloomberg.com/apps/news?pid=newsarchive&sid=az9ShNouwC8U)
- [100] Besse J.P.; Garric J., Médicaments à usage humain: risque d'exposition et effets sur les milieux récepteurs. Proposition d'une liste de médicaments à usage humain à surveiller dans les eaux de surface continentales. Agence de

- l'Eau R.M.C., Lyon,(**2007**) 241 p. [101] Sadezky, A., Löffler, D. & Ternes, T. Proposal of an environmental indicator and classification system of pharmaceutical product residues for environmental management. In *Projet Européen Knappe*, Deliverable D12, (**2008**). 92 p. European Commission, 6th Framework Program.
- [102] Sheen, L., Dillon, J.F., Bateman, D.N., Simpson, K.J., Macdonald, T.M., Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. *QJM* 95, (**2002**).609–619.
- [103] Kasprzyk-Horderna, B., Dinsdale, R.M., Guwy, A.J., The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research* 42,(**2008**) 3498–3518.
- of use and fugacity calculations. *Chemosphere* 54(3), (**2004**). 355-367. [104] AgenziaItalianadelFarmaco, *Bollettino di informazione*. Ministero della Salute, (**2005**). Roma.
- [105] Khan, S.J. et Ongerth, J.E. Modelling of pharmaceutical residues in Australian sewage by quantities of use and fugacity calculations. *Chemosphere* 54(3), (**2004**). 355-367. [106] B. Ruiz, I. Cabrita, A.S. Mestre, J.B. Parra, J. Pires, A.P. Carvalho, C.O. Ania, Surface heterogeneity effects of activated carbons on the kinetics of paracetamol removal from aqueous solution, *Appl. Surf. Sci.*, 256 (**2010**) 5171–5175.
- [107] I. Villaescusa, N. Fiol, J. Poch, A. Bianchi, C. Bazzicalupi, Mechanism of paracetamol removal by vegetable wastes: the contribution of p–p interactions, hydrogen bonding and hydrophobic effect, *Desalination*, 270 (**2011**) 135–142.

- [108] A.V. Flores Nardy Ribeiro, M. Belisario, R. Moretto Galazzi, D. Cazoni Balthazar, Evaluation of two bioadsorbents for removing paracetamol from aqueous media, *J. Biotechnol.*, 14 (2011) 1–10.
- [109] A.S. Mestre, A.S. Bexiga, M. Proença, M. Andrade, M.L. Pinto, I. Matos, I.M. Fonseca, A.P. Carvalho, Activated carbons from sisal waste by chemical activation with K₂CO₃: kinetics of paracetamol and ibuprofen removal from aqueous solution, *Bioresour. Technol.*, 102 (2011) 8253– 8260.
- [110] P. Pandey, V. Kumar Saini, Synthesis of low cost carbon replica for paracetamol removal from waste water and effect of temperature on adsorption capacity, *Int. J. Occup. Health Saf. Fire Environ. Allied Sci.*, 5 (2015) 17–19.
- [111] R.C. Ferreira, O.M. Couto Jr., K.Q. Carvalho, P.A. Arroyo, M.A.S.D. Barros, Effect of solution pH on the removal of paracetamol by activated of dende coconut mesocarp, *Chem. Biochem. Eng. Q.*, 29 (2015) 47–53.
- [112] F.J. García-Mateos, R. Ruiz-Rosas, M.D. Marqués, L.M. Cotoruelo, J. Rodríguez-Mirasol, T. Cordero, Removal of paracetamol on biomass-derived activated carbon: modeling the fixed bed breakthrough curves using batch adsorption experiments, *Chemical Engineering Journal* (2015).

- [113] Lladó, J., Lao-Luque, C., Ruiz, B., Fuente, E., Solé-Sardans, M., Dorado, A.D., Role of activated carbon properties in atrazine and paracetamol adsorption equilibrium and kinetics, *Process Safety and Environment Protection* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.psep.2015.02.013>
- [114] Margarida Galhetas, Ana S. Mestre, Moisés L. Pinto, Ibrahim Gulyurtlu, Helena Lopes, Ana P. Carvalho, Carbon-based materials prepared from pine gasification residues for acetaminophen adsorption, *Chemical Engineering Journal* 240 (2014) 344–351
- [115] Maroua Ferchichi and Hatem Dhaouadi, Sorption of paracetamol onto biomaterials, *Water Science & Technology*, 74.1, (2016), 287-294.
- [116] H. Liu, W. Ning, P. Cheng, J. Zhang, Y. Wang, C. Zhang, Evaluation of animal hairs-based activated carbon for sorption of norfloxacin and acetaminophen by comparing with cattail fiberbased activated carbon, *J. Anal. Appl. Pyrol.* 101 (2013) 156–165. [117] L.A. Al-Khateeb, S. Almotiry, M.A. Salam, Adsorption of pharmaceutical pollutants onto graphene nanoplatelets, *Chem. Eng. J.* 248 (2014) 191–199.
- [118] I. Cabrita, B. Ruiz, A.S. Mestre, I.M. Fonseca, A.P. Carvalho, C.O. Ania, Removal of an analgesic using activated carbons prepared from urban and industrial residues, *Chem. Eng. J.* 163 (2010) 249–255.
- [119] Mukoko T, Mupa M, Guyo U, Dziike F, Preparation of Rice Hull Activated Carbon for the Removal of Selected Pharmaceutical Waste Compounds in Hospital effluent, *J. Environ. Anal. Toxicol*, S7 ISSN: 2161-0525, (2015).

[120] MonalDutta ,UttiyaDas, SauravMondal, SuparnaBhattachriya, Remanisha Khatun and Ratan Bagal, Adsorption of acetaminophen by using tea waste derived activated carbon, International Journal of Environmental Sciences Volume 6 No.2 (2015); ISSN 0976 – 4402

[121] Yusoff N.A., Ngadi N., Alias H., Jusoh M., Chemically treated chicken bone waste as an efficient adsorbent for removal of acetaminophen, Chemical Engineering Transactions, 56, (2017). 925-930
DOI:10.3303/CET1756155

REFERENCES SUR LA LIBERATION:

[122] J.S Mendoume NZE (2008) : Les hydrogels et les nanogels : des formes galéniques innovantes pour une libération ciblée des principes actifs. Thèse de Doctorat, Faculté de pharmacie, Université de Nantes, France [123] A. Bartkowiak, and D. Hunkeler “Alginate-oligochitosan microcapsules: A mechanistic study relating membrane and capsule properties to reaction conditions. Chemistry of Materials. 11 (1999) 2486-2492 [124] Y.Y. Yang, T.S. Chung and N.P. Niang, “Morphology, drug distribution, and in vitro release profiles of biodegradable polymeric micro spheres containing protein fabricated by double-emulsion solvent extraction/evaporation method” Biomaterials. 22 (2001) 231-241 [125] S. S. Shah, Y. Cha, and C.G Pitt, Poly (Glycolic Acid-Co-DL-Lactic Acid)– Diffusion or Degradation Controlled Drug Delivery. Journal of Controlled Release 18 (1992) 261-270

[126] F. Tateo, V. Summa, Element mobility in clays for healing use, Applied Clay Science 36 (2007) 64–76

- [127] Ray and Okamoto, Polymer/layered silicate nanocomposites: a review from preparation to processing, *Journal of Progress in Polymer Science* 28 (2003)1539-1641.
- [128] C. del Hoyo; Layered double hydroxides and human health: An overview; *Applied Clay Science* 36 (2006) 103-121
- [129] J. H. Choy, S. J. Choi, J. M. Oh, T. Park; Clay minerals and layered double hydroxides for novel biological applications; *Applied Clay Science* 36 (2007) 122-132.

CHAPITRE 2

- [1] S,carlino,solid,states Ionies,98 (1997).
- [2] [55] Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays/ Vogel, Hans G. (Ed.).
- [3] V., V. (2009). *ClinicalPharmacology* / V. Veber. – Medicine. 448 p. [4] LRIBI.H, rétention des Nitrates en solution aqueuse par Mg-Cr-HDL, application au traitement des eaux D'irrigation Nitrates de la commune de Ain TAYA, mémoire master 2017.
- [5] lulu ZHAO developpement en mise en oeuvre de nouveaux materiaux adsorbants d'anion de ferrhydrite ou dhydroxyde double lamellaire integrer dans un gel d'alginat ,these de doctorat (2016) universite de limoges . [6] third international conference on energy, Materails ,applied energitics and pollution ICEMAEP2016 Constantine Algeria .
- M KHADJA AZAATRI,Z NEMOUCI, R BESSAIH, S benissad ,K TALBI
- [7] A. Le Hir, « Vie d'un médicament, de la conception aux bonnes pratiques de fabrication ». In : Abrégés de pharmacie galénique. Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 8ème édition. Masson. 2001. pp 1-35.
- [8] pharmacopieeuropéine .U S P

[9] A. Mars, « Les panels, outils incontournables des études de marché dans l'industrie pharmaceutique ». Édition HEURES. Paris. 2005.

[10] Ministère de l'Industrie, de la Petite et Moyenne, Rapports sectoriels, « L'industrie pharmaceutique, Etat des lieux, enjeux et tendances lourdes dans le monde et en Algérie». 2011.

[11] protocole de mode opératoire pour le laboratoire SAIDAL Annaba

CHAPITRE 3

[1] Doctorante Elhachemi Mounira Genie des materiaux Universites a addahlebbli da

[2] De Roy. A, Forano. C, El Malki. K, Besse. J.P, " Trends in pillaring chemistry ". In:

M.L. Ocelli, H.E. Robson, (Eds.), Expanded Clays and other Microporous Solids. Van Nostrand Reinhold, New York, (1992) 108–169.

[3] Sampieri. A, Fetter. G, Pfeiffer. H, Bosch. P, " Carbonate phobic (Zn,Mn)-Al hydrotalcite- like compounds ", Sol. State Sci., 9 (2007) 394403.

[4] M. J. Hernandez-Moreno, M. A. Ulibarri, J. L. Rendon, J. L. Serna, PhysChem. Miner., 12 (1985) 34

[5] Abdellahi ELY, these de doctorat, Synthèse et propriétés de biosorbants à base d'argiles encapsulées dans des alginates : application au traitement des eaux, Université de Limoges, 2010

-

RESUME :

L'utilisation des Hydroxyde double lamellaire encapsule par un bio polymère (alginate) comme adsorbants, présente un intérêt dans domaine pharmaceutique, pour sa technique qui constitue une alternative simple, sélective et économiquement acceptable. Dans cette étude on a préparé des billes d'alginate /HDL ces adsorbants sont utilisés pour minimiser les effets secondaire du paracétamol dans le corps humain , après l'adsorption du principe actif « le paracétamol ». Une étude paramétrique a été effectuée pour mieux optimiser l'adsorption (L'influence du temps de contact, la concentration initiale de l'adsorbat, le pH du milieu). Ces billes ont été caractérisés par, IRTF, D'après les résultats expérimentaux, La modélisation de la cinétique obéit au modèle de pseudo premier ordre et pseudo second ordre, et la modélisation des isothermes d'adsorptions obtenues, concorde bien avec les modèles de Langmuir et de Freundlich et a la fin de l'adsorption on suivre la libération du paracétamol dans l'estomac.

ABSTRACT :

the use of double lamellar hydroxide encapsulated by a bio polymer (alginate) as adsorbants is of intereste pharmaceutical field of industrie waste because it is a technique wich constitutes a simple and selective and economically acceptable alternative , in this study alginate/HDL beads were prepared these adsorbants are used to minimize the side effects of paracetamol in the humain body after adsorption of the active substance paracetamol a parametric stydy was carried out to better optimize the adsorption (the influence of the contact time the initial concentration of the adsorbant the PH of the the medium) the beads were caracterized by IRTF according to the experimental results the modeling of the kinetic obeys the pseudo first ordre and second ordere model and the modeling of the adsorption isotherme obtained agrees well with the LANGMUIR and FERUNDLICH, at the end of the adsorption the release of paracetamol in the stomach monitored

CONCLUSION

Le travail réalisé au cours de ce mémoire s'inscrit dans le cadre général de la pharmaceutique pour l'adsorption et la libération d'un principe actif d'un autre côté. Il a eu pour objectif d'étudier la possibilité d'utiliser la technique d'adsorption sur des billes encapsule l'HDL a base d'un bio polymère, (Alginate).

Dans notre étude, les billes/Alginate/HDL ont été caractérisés par : le taux d'humidité, le point de charge nulle, la spectroscopie infrarouge, la diffraction des rayons X(DRX).

On peut déduire de l'étude paramétrique à savoir : la concentration initiale de l'adsorbat, le pH du milieu, la cinétique les points suivants : L'adsorption est plus rapide pour les billes Alginate/HDL

- Le pH acide favorise l'adsorption du paracétamol.
- L'adsorption augmente quand la concentration initiale augmente.
- Le type d'adsorption est la physisorption.
- Le meilleur pseudo de la cinétique est du second ordre.
- La meilleure isotherme est de FREUNDLICH.
- Le type de la libération du principe actif est immediate ,

INTRODUCTION

Les bio polymeres (alginates) est très utile aujour d'hui dans le domaine d'encapsulation afin de proteger les adsorbants comme l'hydroxyde double lamellaire et sur tous dand le domaine pharmaceutique qui cherche toujours des medicaments efficaces mais au meme temps n'attaque pas le corps humain par la quanséquence des effets secondaire.

Alors dans notre travail on a essaiees de préparer des billes a base d'un bio polymer avec un adsorbant de type Mg-Al HDL et de faire une caracterisation pour le materiau tous seul et avec le bio polymera fin de faire une comparaison par le DRX Le IRTF le ponit de charge nulle l'analyse granulometrique les deux taux d'humidite et de gonflement la densite pour l'adsorption d'un principe actif (paracetamol) et suivre l'experiencea chaque fois dans des differntes conditions de PH , de temps, et de concetration.a fin d'obtenir le ph optimal ainsi que le temps et la concetration.

apres les résultats obtenus On interprets les pseudo d'orde 1 et 2 pour connaitter le quel est le meilleur aussi l'isotherme de LANGMUIR et FREUNDLICH , et a la fin, la détermination du modèl de libération du principe actif dans le corps humain en fonction du temps .

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.1 Structure de base d'HDL 3
- Figure 1.2 Structure des feuillet M^{2+} . M^{3+} d'HDL.4
- Figure 1.3 Structure général d'alginate 10
- Figure I.4 Formation des gouttes une par une à la ligne dans un système d'extrusion. 12
- Figure I.5 Procédé d'encapsulation des matériaux solides par les techniques d'extrusion et d'émulsification 13
- Figure I.6 Procédé d'encapsulation par la technique de la gélification d'un aérosol.14
- Figure 1.7 Deux différents types de l'adsorption 10
- Figure 1.8 Mécanisme d'adsorption 17
- Figure 1.9 Forme hyperbolique et la forme sigmoïde 18
- Figure 1.10 Différentes types d'isotherme 22
- Figure 1.11 Différentes model d'adsorption 23
- Figure 1.12 Formule chimique du paracétamol 24
- Figure 1.13 Différentes types de libération d'un principe actif. 26
-
- Figure 2.1 Les acides $MgCl_2$ Al_3 37
- Figure 2.2 Les base $NaOH$ Na_2CO_3 37
- Figure 2.3 Titration par agitateur avec un PH egale a 10 37
- Figure 2.4 Bain d'huile pendant 18h a $60\ C^0$ 38
- Figure 2.5 Centrifugeuse pour lavage d' HDL 5 a 6 fois 38
- Figure 2.6 HDL a l'etuve pendant 16h a $70\ C^0$.38

Figure 2.7 HDL apres le sechage	39
Figure 2.8 Broyage de l'HDL	39
Figure 2.9 Determination de PZC	42
Figure 2.10 Preparation des billes alginate /HDL	43
Figure 2.11 Les billes apres le lavage	43
Figure 2.12 Courbe d'etalonnage du paracetamol	46
Figure 2.13 Appareil du dissolu teste.	48
Figure 3.1 Diffractogramme DRX des solides Mg-Al HDL	50
Figure 3.2 Spectre infrarouge du Mg-Al HDL	51
Figure 3.3 Point de charge nulle du Mg-Al HDL	52
Figure 3.4 Analyse granulometrique du Mg-Al	54
Figure 3.5 Effet de PH sur l'adsorption	55
Figure 3.6 Effet de temps sur l'adsorption	56
Figure 3.7 Equation du premier ordre	57
Figure 3.8 Equation du deuxieme ordre	58
Figure 3.9 Isotherme d'adsorption	59
Figure 3.10 isotherme de FREUNDLICH	60
Figure 3.11 isotherme de LANGMUIR	61
Figure 3.12 Spectre infrarouge des billes avant l'adsorption	62
Figure 3.13 Spectre infrarouge des billes apres l'adsorption	63
Figure 3.12 liberation du paracetamol	63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Role d'alginate dans l'industrie	.9
Tableau 1.2 Difference entre la physisorption et la chimisorption.	17
Tableau 1.3 Diffentes adsorbants pour l'adsorption du paracetamol.	27-31
Tableau 2.1 Produits chimiques	35
Tableau 3.1 Principeaux bandes du spectre IFRT	52
Tableau 3.2 Resultats d'analyse granulometrique	53
Tableau 3.3 Parametres des models du pseudo et second ordre	58
Tableau 3.4 Parametre des models du FREUNDLICH et LANGMUIR	61
Tableau 3.5 Principeaux pics de transmittance des billes (avant l'adsorption)	64
Tableau 3.6 Principeaux pics de transmittance des billes (apres l'adsorption).	65
Tableau 3.5 Taux de gonflement et d'humidite .	66

HYDROXYDE DOUBLE LAMELLAIRES

1.1 Historique :

La découverte date du milieu du XIXe siècle, tandis que la présence d'hydroxydes mixtes et leur première description structurale a été établie en 1910 [1-2]. Mais il fallut attendre l'année 1920 pour mettre en évidence la présence d'anions. Les premiers travaux de synthèse ont été initiés en 1930 par TREADWELL et BERNASCONI, qui ont remarqué que la précipitation de Mg^{2+} en présence de $Al(OH)_3$ s'effectuait à un pH inférieur à celui nécessaire pour précipiter $Mg(OH)_2$ [3,4]. Les premières synthèses d'hydrotalcite ont été réalisées vers l'année 1940 par FEITKNECHT par l'addition d'une solution basique à une solution contenant des cations métalliques M(II) et M(III) [5,6]. La structure fut décrite comme des couches successives d'hydroxydes de magnésium et d'hydroxydes

d'aluminium. La structure telle qu'elle est connue aujourd'hui a été mise en évidence dans les années 1970 [7].

1.2 Aspect structural des hydroxydes doubles lamellaires :

Le terme (HDL) est utilisé pour désigner les hydroxydes lamellaires naturels avec deux types de cations métalliques di et trivalent dans les couches principales, et les domaines interlamellaires qui contiennent l'espèce anionique, et comme des composés de type hydrotalcite par référence à l'un des polytypes de [Mg-Al] [8-9].

La structure peut être décrite par l'empilement de feuillets de composition $M(OH)_2$ analogues à ceux de la brucite. La présence de métal trivalent conduit à donner une charge positive aux feuillets. De telles phases existent comme minéraux : Hydrotalcite [Mg-Al], Hydrocalumite [Ca-Al], les « rouilles vertes » [Fe²⁺- Fe³⁺] [10].

1.3 Structure de base :

Les hydroxydes doubles lamellaires résultent de la substitution d'une partie des cations divalents de la structure brucitique par des cations trivalents, conférant alors une charge positive au feuillet. L'électro-neutralité du composé est alors restaurée par l'intercalation d'espèces anioniques dans le domaine interfoliaire, solvatées par des molécules d'eau. La formule générale peut s'écrire : $[M^{II}(1-x)M^{III}x(OH)_2]_{x+} [Anx/n, zH_2O]_x$ où M^{II} et M^{III} désignent respectivement les cations divalents et trivalents, An désigne l'anion interfoliaire. Ainsi, la fraction molaire de trivalent dans le feuillet, $x_{\text{feuillet}} = n(M^{III})/[n(M^{II}) + n(M^{III})]$, détermine la densité de charge du feuillet, et par conséquent, la quantité de sites interfoliaires pouvant être occupée par des anions.

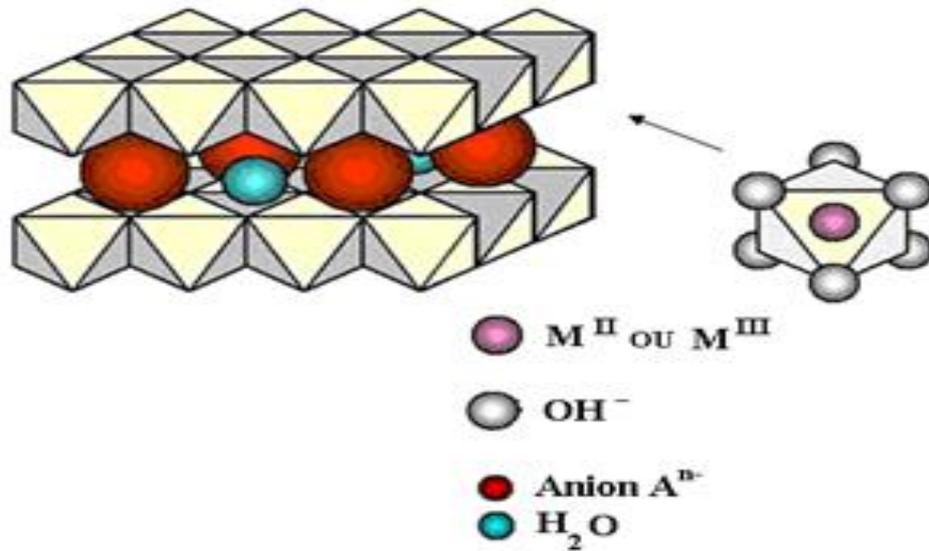


Figure 1.1 Structure de base d'HDL .

1.4 Feuillet : nature de M^{2+} et M^{3+} :

De nombreux métaux divalents et trivalents peuvent être combinés pour former les feuillets des HDL.

Les feuillets les plus couramment synthétisés sont à base de magnésium et d'aluminium, comme dans l'hydrocalcite naturelle. Cependant, d'autres métaux peuvent être associés :

- ✓ métaux divalents : Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , Ca^{2+} ...
- ✓ métaux trivalents : Cr^{3+} , Fe^{3+} , Co^{3+} , Mn^{3+} , V^{3+} , Ga^{3+} ...

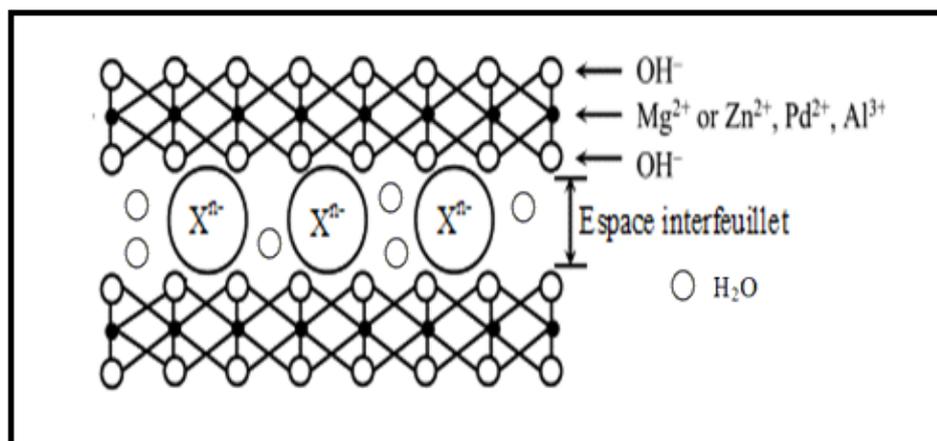


Figure 1.2 Structure des feuillets M^{2+} . M^{3+} d'HDL.

1.5 Composition chimique de l'inter feuillets :

Comme il à été vu, l'espace inter foliaire est compose d'anions et de molécules d'eau. A priori, tous les types d'anions peuvent être intercales dans la structure pour contrebalancer la charge positive des feuillets. Ainsi les familles d'anions les plus courantes sont :

- ✓ les halogénures (F^- , Cl^- , Br^- , I^-)
- ✓ les anions non métalliques (BO_3^{2-} , CO_3^{2-} , NO_3^- , $Si_2O_5^{2-}$, ClO_4^- , AsO_4^{3-})
- ✓ les anions oxo métalliques (VO_4^{3-} , CrO_4^{2-} , MnO_4^- , $V_{10}O_{28}^{6-}$, $Cr_2O_7^{2-}$, ...)
- ✓ les complexes anioniques de métaux de transition ($Fe(CN)_6^{2-}$...)
- ✓ les anions organiques moléculaires et macromoléculaires (CH_3COO^- , $C_6H_5COO^-$, $C_2O_4^{2-}$, ...) [12], [13].

Des molécules neutres peuvent également être co-intercalées avec les anions. La composition du domaine inter feuillet en anions peut être contrôlée par une réaction d'échange anionique [14].

La composition chimique des feuillets et celles des anions intercales influent sur les propriétés chimiques des HDL. Un grand nombre de matériaux synthétiques peut alors être préparé en faisant varier des paramètres comme :

- ✓ La nature et le nombre de cations métalliques avec la possibilité de composer a plus de deux cations.
- ✓ Les proportions des cations divalents et trivalents.
- ✓ La nature des anions interlamellaires.
- ✓ L'état d'hydratation.

Ces anions peuvent jouer un rôle de piliers structurants, empêchant un espacement trop important des feuillets ($d < 2,5$ nm, en général) et rendant difficile l'exfoliation.

1.6 Propriétés des HDLs :

- **Capacité d'échange anionique (CEA):**

Elle est définie comme étant le nombre de la quantité totale d'anions échangeables monovalents (équivalent chimique) qu'il est possible de substituer aux anions compensateurs pour compenser la charge électrique de 100 grammes d'argiles exprimée en (meq/100g) Chaque (HDL) est caractérisé par sa « capacité d'échange anionique » (CEA), elle possède une grande capacité d'échange comprise généralement entre 2 et 5 mmol/g.

Elle varie en fonction de la porosité, la surface spécifique ainsi que la valeur du rapport molaire X [15].

- **Porosité et la surface spécifique des (HDLs) :**

La porosité et la surface spécifique sont des paramètres très importants, les (HDLs) possèdent une surface spécifique très importante qui varie entre 50 – 80 m² / g pour les (HDLs) non calcinés, alors qu'elles dépassent 200 m²/g pour les phases calcinées .donc, en raison de leur surface spécifique élevée et de la flexibilité de l'espace interfeuille, ont la capacité de piéger les anions par adsorption de surface et/ou par échange anionique. La capacité d'échange anionique dépend de la nature de l'anion présent dans l'interfeuille et également de la densité de charge des feuillets, c'est-à-dire du rapport molaire M(II)/M(III). Cette aptitude à adsorber des anions est utilisable dans le domaine de la dépollution des sols ou des eaux. De nombreuses études sont rapportées dans la littérature sur l'adsorption de colorants en solution aqueuse [16].

1.7 Délamination :

La délamination est un processus unique des composés lamellaires, elle consiste à un gonflement infini des feuillets d'HDL, qui conduisant par la suite a la formation des solutions colloïdales stables [17]. Les réseaux inorganiques bidimensionnels des HDL, permettent l'intercalation et l'expansion dans domaines inter feuillets. La délamination des HDL a été récemment mise en évidence en utilisant des HDL modifiés par des molécules de tensioactif (dodécylsulfate) dans du butanol , d'autres molécules organiques telles que les acides aminés sont aussi utilisées pour délaminer les HDLs [18], et différents solvant comme le formamide induisent également la délamination des HDLs [19-20].

1.8 Méthodes de synthèse des HDLs :

Les hydroxydes double lamellaires sont facilement synthétisables en laboratoire .pour cela et depuis la fin des années soixante, un intérêt croissant est porté aux HDL pour trouver de nouvelles méthodes de synthèse, simples dans leur principe, et pour obtenir d'un grand nombre de matériaux nouveaux, parmi ces méthodes on note [21]

- **Co précipitation directe :**

C'est la méthode la plus utilisée pour préparer un HDL. Elle consiste à provoquer la précipitation simultanée des cations métallique divalent et trivalent pour l'ajout d'une espèce basique a une solution de sels correspondantes pris en proportions adéquates .

Les meilleurs résultats sont généralement obtenus en ajoutant simultanément dans un réacteur contenant initialement de l'eau; la solution acide des sels métalliques de la solution basique de façon à maintenir le pH à une valeur constante; une addition lente des réactifs et généralement favorable à une bonne organisation de la phase préparée [22].

- **Méthode d'échange anionique :**

Elle apparaît comme une méthode de synthèse de grande importance vu qu'elle est la seule voie disponible pour obtenir de nouveaux HDL. Elle due à la faible liaison entre les anions et la structure hôte est mise à profit pour l'obtention de nouveaux matériaux. [23].

Expérimentalement, la phase HDL de départ est dispersée dans une solution aqueuse contenant l'anion à échanger en excès. L'échange est généralement complet après 24 h d'agitation à température ambiante.

- **Méthode d'hydrolyse induite :**

Cette Méthode est développée par TAYLOR. Dans un premier temps, l'hydroxyde du cation trivalent est précipité à pH constant et à une valeur légèrement inférieure au pH de précipitation du deuxième cation. D'autre part, une solution du cation divalent est menée au même pH que la solution précédente. Finalement, l'hydroxyde en suspension du cation trivalent est ajouté à la solution du cation divalent en maintenant le pH constant par ajout contrôlé d'une solution basique. [24].

- **Méthode de Traitement hydrothermal :**

On distingue deux méthodes faisant appel à des pressions et des températures élevées.

Synthèse hydrothermale :

Procédé relativement complexe et nécessitant un équipement lourd, utilise pour la synthèse d'une phase hydrotalcite par traitement d'une solution mixte d'oxyde de magnésium et d'aluminium en suspension à 100-350°C et sous pression.[25] et où le degré de substitution x varie entre 0,25 et 0,44.

Recristallisation hydrothermale :

L'objectif consiste à améliorer la cristallinité de matériaux obtenus par co-précipitation par voie hydrothermale où le matériau est chauffé en bombe hermétique sous pression autogène [26].

- **Méthode de reconstruction :**

Les HDL ont la propriété de pouvoir «se régénérer» après une calcination et formation d'oxydes mixtes, si l'anion est détruit, il peut être remplacé par un autre anion, on dépose le composé dans une solution contenant l'anion à intercaler, sous atmosphère exempte de CO₂, pour former une nouvelle phase HDL [27].

On recommande une calcination lente de 1C°/min jusqu'à 500C° pour éviter un départ trop rapide des molécules d'eau et des anions carbonates, qui conduirait après la reconstruction, à une phase faiblement cristallisée **Méthode « sel + oxyde »**.

Cette méthode a commencée avec les travaux de BOEHM, et WOLTERMANN pour la synthèse de [Zn-Cr-Cl] par l'ajout progressif du chlorure de chrome en proportion adéquate à la suspension aqueuse d'oxyde de zinc maintenue sous agitation mécanique [28],

ALGINATES

1.10.1 Généralité :

Les premières expériences sur l'extraction des alginates à partir d'algues brunes, ont été réalisées par le chimiste anglais E. C. Stanford à la fin du XIX^{ème} siècle. En 1883, il découvrit une substance aux nombreuses et intéressantes propriétés, qu'il appela «algine». Leur production industrielle s'est développée ensuite aux USA dans les années 1930. L'alginate est un des bio polymères les plus polyvalents. Il est utilisé dans le secteur agroalimentaire et l'industrie pharmaceutique (Payet et al. 2002) .

Tableau 1.1 Rôle d'alginate dans chaque industrie.

Application	Rôle d'alginate
Agroalimentaire	Agent texturant (épaississant ou gélifiant).
Travail du papier	Amélioration de l'uniformité de surface.
Production de céramique	Réduction du dessèchement des surfaces, stabilisant.
Pharmacie et biotechnologie	Immobilisation des cellules, diffusion contrôlée du principe actif.
Crémage du latex	Concentration du latex naturel durant l'extraction.
Impression des textiles	Fixation homogénéité l'impression.
Traitement des eaux	Agent coagulant floculant

1.10.2 Structure générale

L'acide alginique est un polymère naturel, linéaire, de structure hétérogène, constitué de deux unités monosaccharidiques: l'acide β -D-mannuronique et l'acide α -L-guluronique (Diliana 2004). Il s'agit donc d'un polyuronide. Ces acides sont liés entre eux par des liaisons glycosidiques du type β -(1-4). Il est important de noter que la proportion en acide mannuronique (Man A) et en acide guluronique (Gul A) varie d'une espèce à l'autre. L'acide alginique comporte une fraction riche en ManA appelée bloc M, une fraction riche en GulA appelée G, et une fraction où les deux unités d'acides uroniques sont liées alternativement entre elles, appelée bloc MG ou GM

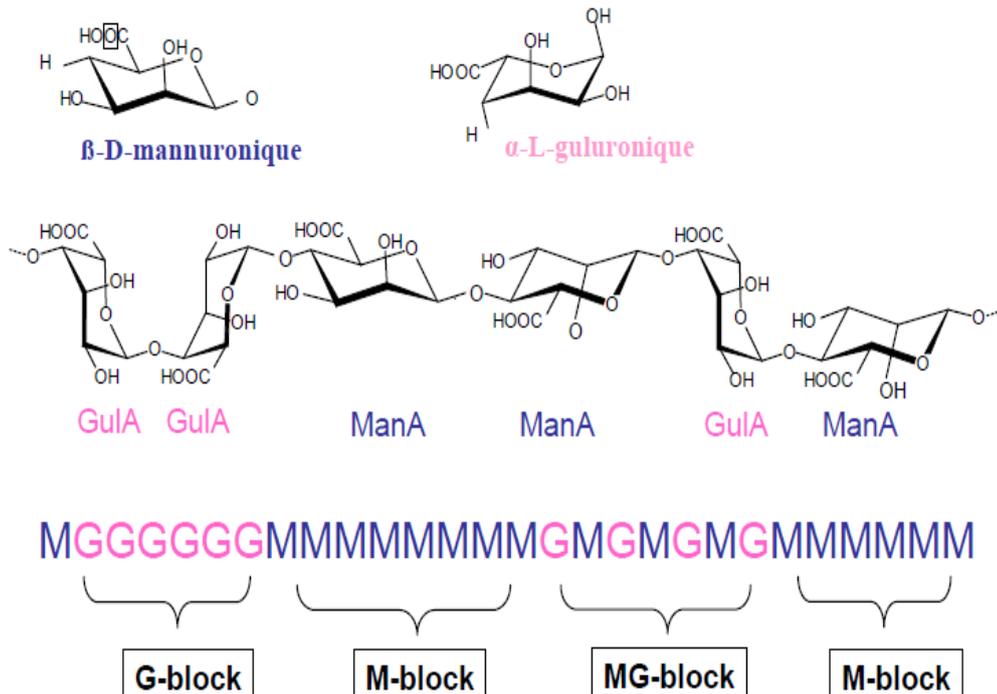


Figure 1.3 Structure général d'alginate. .

1.10.3 Propriétés des gels d'alginate :

- **Solubilité :**

Les alginates sont solubles à froid et permettent ainsi d'obtenir facilement des solutions visqueuses. Grâce à sa solubilité dans l'eau, c'est l'alginate de sodium qui est le plus utilisé malgré qu'il est insoluble dans l'éthanol et les solvants organiques [33]. Une chute brutale du pH va entraîner la précipitation des molécules d'acide alginique, alors qu'un ajout progressif de protons va permettre de former un gel d'acide alginique.

On note que pour des valeurs de pH faibles la solubilité dépend des séquences constituant le polymère, selon l'ordre suivant:

Séquences GG < séquences MM < séquences MG.

- ✓ **Viscosité :**

On s'intéressera ici plus particulièrement à la viscosité des alginates en solution. Les alginates commercialisés peuvent être dissous dans de l'eau chaude ou froide pour obtenir des solutions dont la viscosité s'étend de quelques centipoises à plusieurs centaines de centipoises [34]. La viscosité va dépendre de la concentration du polymère et de sa masse

moléculaire: plus celles-ci augmentent, plus la viscosité croît. La forme et la rigidité de la macromolécule déterminent également le comportement rhéologique de la solution obtenue [35].

✓ **Stabilité des alginates :**

Une poudre sèche d'alginate de sodium a une durée de conservation de plusieurs mois si elle est stockée au sec, au frais et à l'abri de la lumière. Par contre, un acide alginique sec a une stabilité très limitée aux températures ordinaires du fait de l'existence de dégradations catalytiques intramoléculaires.

Ainsi, la viscosité d'une solution d'un même alginate peut être très diminuée dans une courte période du fait de l'existence de phénomènes de dégradation. De plus, les alginates étant des substances naturelles, beaucoup de microorganismes sont capables de les digérer.

✓ **Influence de la température :**

Les gels d'alginates sont thermo irréversibles[33].La viscosité des solutions d'alginate diminue quand la température augmente, mais si la haute température n'est pas maintenue longtemps, ce phénomène sera réversible.

✓ **Influence du pH :**

Dans le cas de l'acide alginique, la viscosité est indépendante du pH si celui-ci est de 5 à 10 mais en dessous de 4.5 la viscosité augmente jusqu'à ce que le pH atteigne 3, moment où l'acide alginique insoluble va précipiter à pH très basique, l'alginate de sodium forme un gel. L'alginate de propylène glycol est soluble et stable entre pH 2 et 3 mais pas au-dessus de pH 6.5.

1.10.4 Techniques de préparation de billes d'HDL/alginate :

Différentes méthodes de préparation de billes d'alginates ont été décrites dans la littérature, les trois les plus couramment utilisées sont:

- ✓ L'extrusion,
- ✓ L'émulsification,
- ✓ La gélification d'un aérosol,

✓ **Préparation par extrusion :**

C'est une méthode simple qui consiste à faire tomber goutte à goutte une solution de sel d'alginate dans un bain de coulage (généralement du chlorure de calcium CaCl_2) dans laquelle s'opère la réticulation. Cette technique est souvent décrite comme la méthode la plus (douce) d'encapsulation. Elle offre la possibilité de contrôler le diamètre des billes formées à la fois par le diamètre interne de l'aiguille d'extrusion et le débit de la pompe d'alimentant de circuit de production. Par simple extrusion, les billes formées sont sphériques et de diamètre homogène [36].

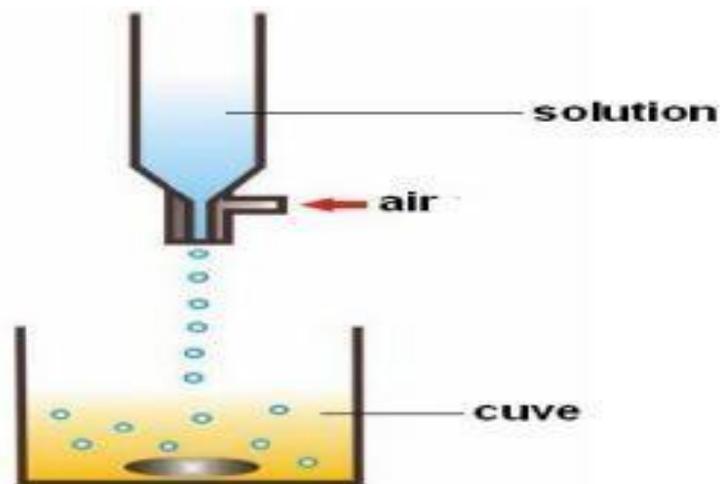
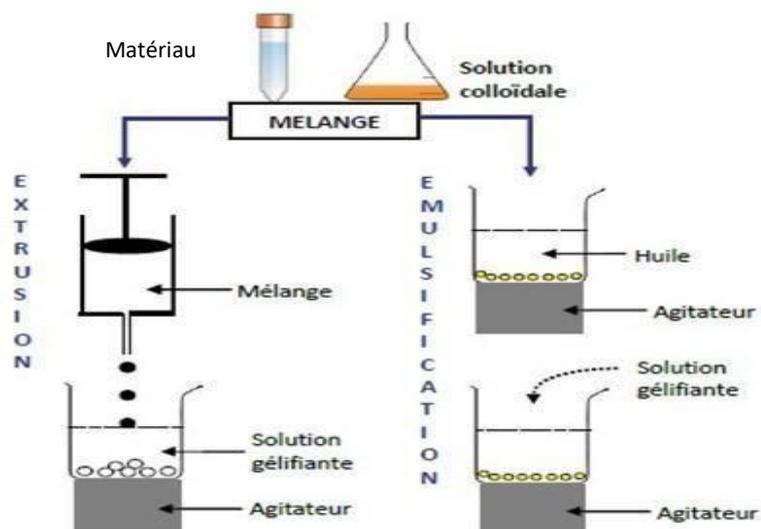


Figure I.4 Formation des gouttes une par une à la ligne dans un système d'extrusion.

✓ Préparation en microémulsion :

La dispersion par émulsification consiste à disperser une solution d'alginate de sodium dans une phase hydrophobe par agitation, généralement en présence de tensioactif, ce qui conduit à une émulsion d'eau dans l'huile. Les gouttes aqueuses dispersées contenant l'alginate de sodium sont ensuite gélifiées par l'ajout de chlorure de calcium et la



gélification des gouttes de solution d'alginate est ensuite assurée par une réaction à l'interface des micelles. Cette technique permet d'obtenir des billes de diamètre plus petit que par extrusion (50 à 100 μm) et est plus adaptée à la production industrielle à grande échelle [36].

Figure I.5 Procédé d'encapsulation des matériaux solides par les techniques d'extrusion et d'émulsification

✓ **Gélification d'un aérosol :**

Cette méthode repose sur la pulvérisation d'une solution d'alginate à l'aide d'un électro-spray, les gouttelettes de taille micrométrique ainsi formées sont dirigées vers un bain contenant le réticulant afin de figer leur forme et leur taille [36].

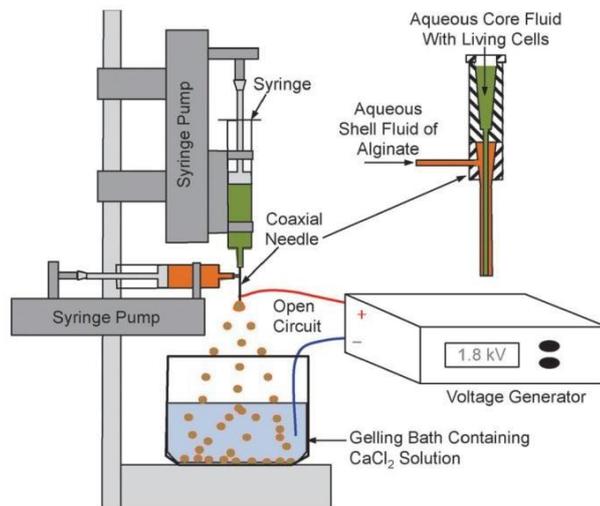


Figure I.6 Procédé d'encapsulation par la technique de la gélification d'un aérosol.

ENCAPSULATION

L'historique de la première application de l'encapsulation a été le papier autocopiant. La commercialisation de ce produit a débuté en 1968 aux Etats-Unis avec 110 000 tonnes de microcapsules utilisées pour cette application. Ces papiers chimiques sont encore

employés pour toutes sortes de formulaires commerciaux à pages multiples. Depuis le milieu des années 80, la communication olfactive s'est développée où sont apparus des encarts parfumés dans les magazines pour faire connaître un parfum, un savon, un adoucissant pour le linge, ou un produit détergent. La plupart de ces publicités sont réalisées avec des encres contenant des [37].

1.11.1 Définition:

L'encapsulation est une science multidisciplinaire qui est en constante évolution. De nos jours, les capsules doivent être de plus en plus performantes et originales, que cela soit pour leur conception mais aussi pour leur mode de libération, l'encapsulation peut être définie par le piégeage ou l'inclusion d'un composé ou d'un système au sein d'un matériau en vue de son immobilisation, sa protection, le contrôle de son transfert, sa structuration et sa fonctionnalisation microcapsules enfermant le parfum et permettant sa libération sous contrainte [38-39].

1.11.2 Procédés d'encapsulation:

Des nombreuses techniques d'encapsulation sont développées, elles peuvent être classées suivant plusieurs critères [40] :

- ✓ La taille des particules obtenues,
- ✓ La nature du polymère enrobant,
- ✓ La nature du milieu dispersant,

1.11.3 Avantages de l'encapsulation : [42]

Processus d'encapsulation innovant, l'enrobage présente des multiples avantages :

- ✓ Haute teneur en principes actifs >75%,

Choix du point de fusion de la matrice d'enrobage entre 28° et 70°C,

- ✓ Protection maximale du principe actif vis-à-vis de l'oxydation de l'hygroscopicité, de l'interaction avec d'autres composants, de la lumière, de l'acidité et l'alcalinité, de l'évaporation et bien d'autres,
- ✓ Masquage du goût et de l'odeur,
- ✓ Libération prolongée et contrôlée
- ✓ Augmentation de la stabilité,

- ✓ Coloration et aromatisation de la tunique d'enrobage.,
- ✓ Possibilité de transformation des liquides en solides,
- ✓ Choix du mode de libération (température, enzymatique, mécanique),
- ✓ Facilité et commodité d'utilisation,

ADSORPTION

1.12.1 Introduction :

L'adsorption est un procédé le plus adapté dans le traitement des eaux en raison de sa facilité d'emploi le plus fiable pour l'élimination des substances toxiques tel que les métaux lourds des eaux usées et les colorants dans les rejets textiles malgré les nouvelles technologies modernes qui sont apparues dans ce domaine. Elle se traduit par une diminution de la mobilité et de l'accessibilité du polluant [43].

1.12.2 Définition de l'adsorption :

C'est une technique fondamentale de Génie Chimique défini comme un phénomène de surface qui se traduit à chaque fois que des atomes ou des molécules de gaz ou de liquides (adsorbats) sont mis en contact avec une surface d'un solide (adsorbant) ; où même comme un phénomène qui consiste en, l'accumulation d'une substance à l'interface entre deux phases (gaz-solide, gaz-liquide, liquide-solide, liquide- liquide, solide-solide) [44-46].

1.12.3 Nature de l'adsorption:

Selon les énergies mises en jeu et leur nature Il existe deux types d'adsorption [47-49]:

- ✓ Une adsorption physique ou adsorption de Van Der Waals.
- ✓ Une adsorption chimique ou chimie sorption ou encore adsorption activée.

- **Adsorption physique :**

L'adsorption est dite physique lorsque la fixation des molécules ou atomes (adsorbat) sur la surface d'adsorbant se fait essentiellement par des forces de Van Der Waals des liaisons de type électrostatique de faible intensité avec une énergie d'adsorption peut être de 20 kJ/mole [50-51] .C'est un phénomène réversible, il atteint son équilibre relativement rapide (quelques secondes à quelques minutes) mais peut se prolonger sur des temps très longs pour les adsorbants microporeux [52]. Elle repose aussi le potentiel de

paire $U(r)$, décrivant l'énergie potentielle d'interaction de deux particules, identiques ou non. Ce potentiel est relié aux forces intermoléculaires $f(r)$ par :

$$U(r) = - \int_{\infty}^r f(r)dr \quad (\text{eq 1})$$

Bien qu'il soit possible de décrire brièvement cette interaction en considérant les forces électriques qui sont présentes entre tous les couples de charges électriques qui forment ces atomes et ces molécules en définitive [53].

- **Adsorption chimique :**

Elle résulte d'une formation de liaison chimique (soit une liaison purement ionique, soit une liaison covalente) entre l'adsorbat et la surface de l'adsorbant qui se traduit par un transfert d'électrons. Il y a alors une formation d'un composé chimique à la surface de l'adsorbant produisant ainsi une modification; ce qui rend généralement ce phénomène irréversible [54-55].

Ce type d'adsorption se développe à des températures élevées avec une énergie d'adsorption de l'ordre de 200 kJ/mole. Elle intervient dans le mécanisme des réactions catalytiques hétérogènes [56], Elle est complète quand tous les centres actifs présents à la surface ont établi une liaison avec les molécules de l'adsorbat.

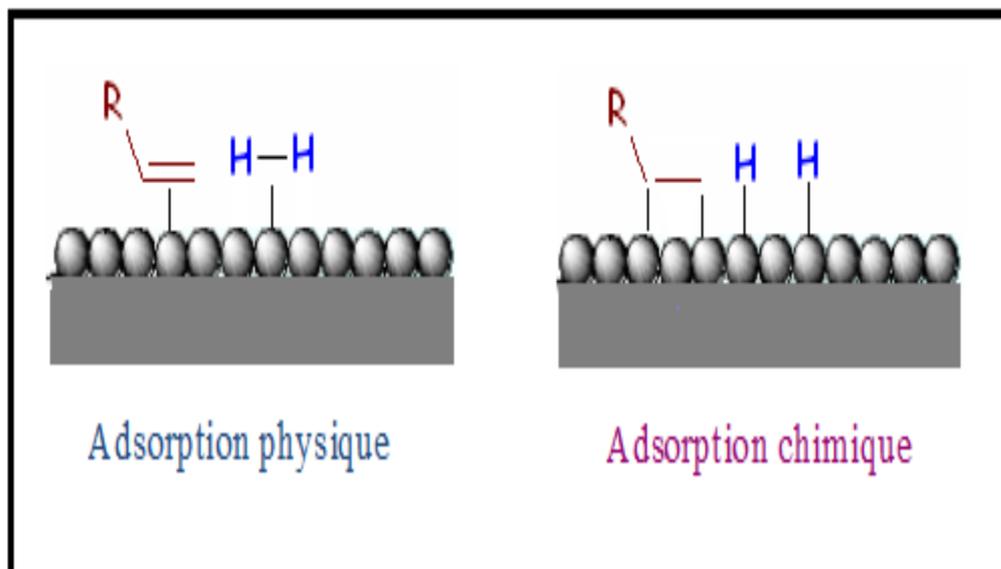


Figure 1.7 : Deux différents types de l'adsorption.

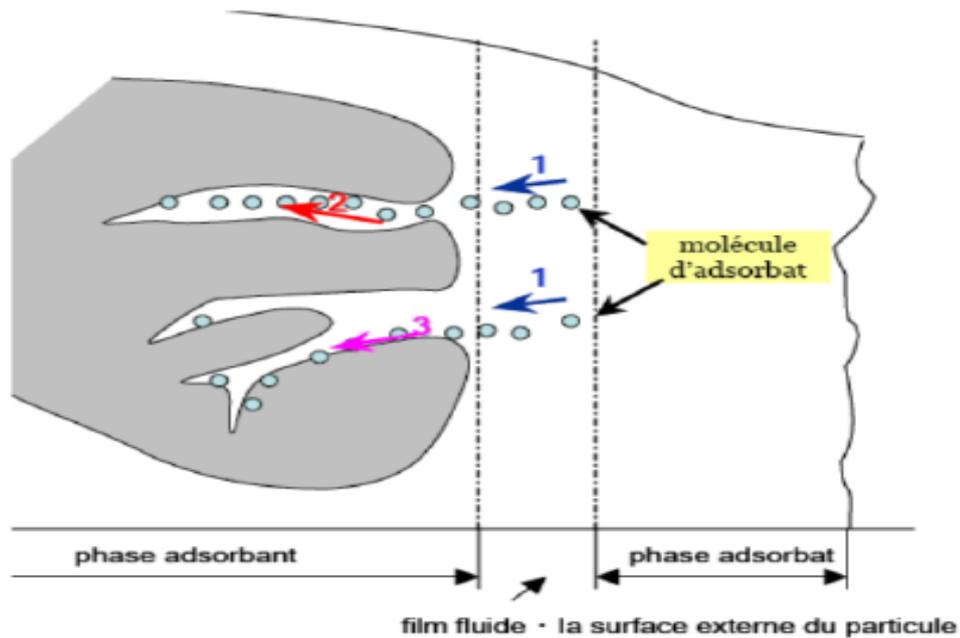


Figure 1.8 Mécanisme d'adsorption.

1.12.4 Comparaison entre adsorption chimique et physique : [57-59]

Le tableau suivant montre la différence entre la physisorption et la chimisorption.

Tableau 1.2 comparaison entre la physisorption et la chimie sorption

Propriétés	Adsorption physique	Adsorption chimique
Type de liaison	Van der waals.	Chimique.
Température de processus	Relativement faible compare a la T d'ébullition de l'adsorbant.	Plus élevé que la température d'ébullition de l'adsorbant.
Désorption	Facile.	Difficile.
Cinétique	Rapide.	Lente.
Chaleur d'adsorption	Inferieure a 10kcal /mole.	Supérieure a 10kcal /mole.
Energie mise en jeu	Faible.	Elevée.
Type de formation	Multi couche et monocouche.	Monocouche.
Individualité des molécules	Conservé.	Non conservé.

1.12.5 Influence de quelques paramètres sur l'adsorption :

Dès qu'un solide est mis en contact avec une solution, chaque constituant de cette dernière, le solvant et le soluté, manifeste une tendance à l'adsorption à la surface du solide [60]. Cette dernière, dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont:

- **Nature du solide (l'adsorbant) :**

L'aptitude d'adsorption du solide dépend de sa surface développée (ou sa surface spécifique) [60]. Pour atteindre une capacité d'adsorption importante il faut que la surface de l'adsorbant soit la plus accessible. Par conséquent, seuls les matériaux ayant une structure spongieuse ou fortement poreuse, ou celles qui sont finement pulvérisées (état de division ou de dispersion élevé) constituent de bons adsorbants.

Les adsorbants les plus utilisés en pratique sont les différentes espèces de charbons adsorbants spécialement préparés (charbon de bois, d'os, etc.). Ils peuvent acquérir une porosité très développée et, par conséquent, une très grande surface spécifique [61]. Généralement on utilise un adsorbant microporeux (diamètre de pore < 2 nm). Puisque du point de vue purement mécanique, il faut que le diamètre du pore soit supérieur à la taille de la molécule pour que celle-ci puisse diffuser rapidement dans le volume poreux et atteindre le site d'adsorption, La classification d'IUPAC définit trois types de porosité :

- (a) les pores de largeur excédant 50 nm appelés macropores,
- (b) les pores de largeur comprise entre 2 et 50 nm appelés mesopores,
- (c) les pores de largeur inférieure à 2 nm appelés micropores (ou nanopores).

- **Adsorbants minéraux:**

Divers adsorbants tels que les alumines et les oxydes métalliques sont plus sélectifs que le charbon, pour certains leurs surfaces spécifiques sont de 300 à 400 m²/g. Actuellement et malgré leur développement ils ne peuvent pas être performants vis à vis du charbon actif. Néanmoins, certains adsorbants, comme les alumines, présentant un réel intérêt pour l'élimination du fluor, des phosphates et des nitrates [62-64].

- **Adsorbants organiques:**

Les diverses résines telles que les résines macromoléculaires, et les résines anioniques ont une capacité insuffisante par rapport à celles du charbon actif, par contre, elles ont une meilleure cinétique d'adsorption et sont plus faciles à régénérer (énergie de liaison faible). Toutefois, ces résines ont une moindre surface spécifique et doivent en partie leur activité

aux substances polaires (telles que: les acides humiques, et les détergents anioniques) pour leur charge ionique, ce qui les distingue des autres adsorbants [65].

- **Structure et concentration du soluté :**

L'adsorption est influencée par la taille de la molécule à piéger : il faut que cette dernière soit inférieure au diamètre du pore de l'absorbant, mais aussi par les groupements fonctionnels de la molécule (alcools, aldéhydes, cétones, acides carboxyliques...) [66,67]. Le mélange des composés va impliquer une compétition d'adsorption entre eux et réduire la capacité unitaire d'adsorption. Une concentration forte de ces composés ($c > 0,5\text{g/l}$) donne des capacités d'adsorption élevées, mais exige généralement une régénération du matériau poreux du fait de sa saturation rapide. [68-69].

- **Température :**

L'adsorption est une réaction exothermique, moins efficace à des températures élevées. Intéressant à des températures les plus basses possibles, pour des capacités d'adsorption élevée ; des températures inférieures à $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ sont préconisées [70].

1.12.6 Cinétique d'adsorption : [71]

Le mécanisme d'adsorption peut être décomposé en plusieurs étapes :

- ✓ la première étape (la diffusion externe) le transfert des molécules du soluté de la phase liquide vers la phase liquide liée à la particule solide par (diffusion et par convection),
- ✓ la deuxième étape la diffusion interne / le transfert du soluté à travers le film liquide vers la surface externe de l'adsorbant,
- ✓ la troisième étape la diffusion de l'adsorbat à l'intérieure de la particule de l'adsorbant sous l'effet du gradient de concentration,
- ✓ la quatrième étape l'adsorption dans un micropore,

1.12.7 Modélisation de la cinétique d'adsorption :

Model du pseudo du premier ordre : à l'instant t la vitesse de sorption est proportionnelle à la différence entre la quantité adsorbée à l'équilibre q_e et la quantité q_t adsorbée à cet instant t l'expression du model est de forme :

- **model du pseudo de second ordre :** ce model suggère l'existence de chimisorption il permet de caractériser les cinétiques d'adsorption en prenant en compte à la fois le cas d'une fixation rapide des solutés sur les sites les plus réactifs et d'une fixation lente sur les sites d'énergies faible

1.12.8 Les isothermes d'adsorption :

La corrélation entre l'adsorbat et adsorbant est quantifiée à l'aide d'isothermes d'adsorption, utilisées pour décrire la quantité d'adsorbat qui peut être adsorbée sur un adsorbant à l'équilibre et à une température constante. Elle est généralement une fonction de concentration en phase aqueuse et cette relation est communément appelée une isotherme. Les isothermes d'adsorption sont effectuées en exposant une quantité connue d'adsorbant dans un volume fixe de liquide à diverses concentrations d'adsorbat à un temps t [72].

La concentration de l'adsorbat fixée par l'adsorbant est calculée par la différence entre la concentration initiale du soluté (C_0) et la concentration finale de ce dernier (C) dans la solution. Cette quantité du soluté adsorbée à l'équilibre est donnée par la relation :

- **Type 1 :**

La forme est hyperbolique et la courbe approche asymptotiquement une valeur limite constante. Ce type d'isotherme se rencontre lorsque le solide adsorbe une seule couche d'adsorbat et en adsorption chimique

- p : la pression partielle de l'adsorbat
- p_0 : la tension de vapeur du soluté,
- p/p_0 : l'activité ou saturation relative du soluté.

- **Type 2 :**

Appelé sigmoïde. La courbe $x/m = f(P/P_0)$ admet une asymptote pour $P/P_0 = 1$. C'est le type le plus fréquent et selon BRUNAUER, EMMET et TELLER (B.E.T.), la première partie de la courbe correspond à une adsorption mono couche, ensuite il se forme une couche multimoléculaire d'épaisseur indéfinie .

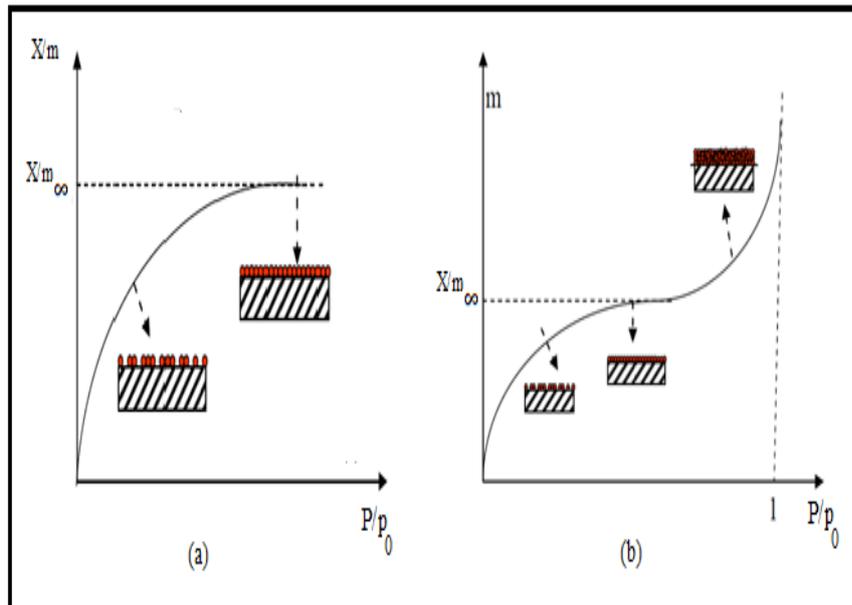


Figure 1.9 Forme hyperbolique et la forme sigmoïde.

- **Type 3:**

La concavité des courbes tournée vers l'axe des ordonnées (x/m). La quantité adsorbée croît sans limite jusqu'à ce que P/P_0 tende vers 1. Une couche multimoléculaire infinie peut se former à la surface de l'adsorbant [73]

- **Type 4 :**

Ce type est semblable au type II, mais la quantité adsorbée atteint une valeur finie pour $P/P_0 = 1$, il y a donc un phénomène de condensation capillaire, et le maximum obtenu pour la quantité adsorbée correspond au remplissage complet de toutes les capillarités

- **Type 5 :**

Pour les valeurs les plus faibles de P/P_0 ce type ressemble au type 3, Pour des valeurs plus élevées, il y a une ressemblance avec le type V (condensation capillaire).

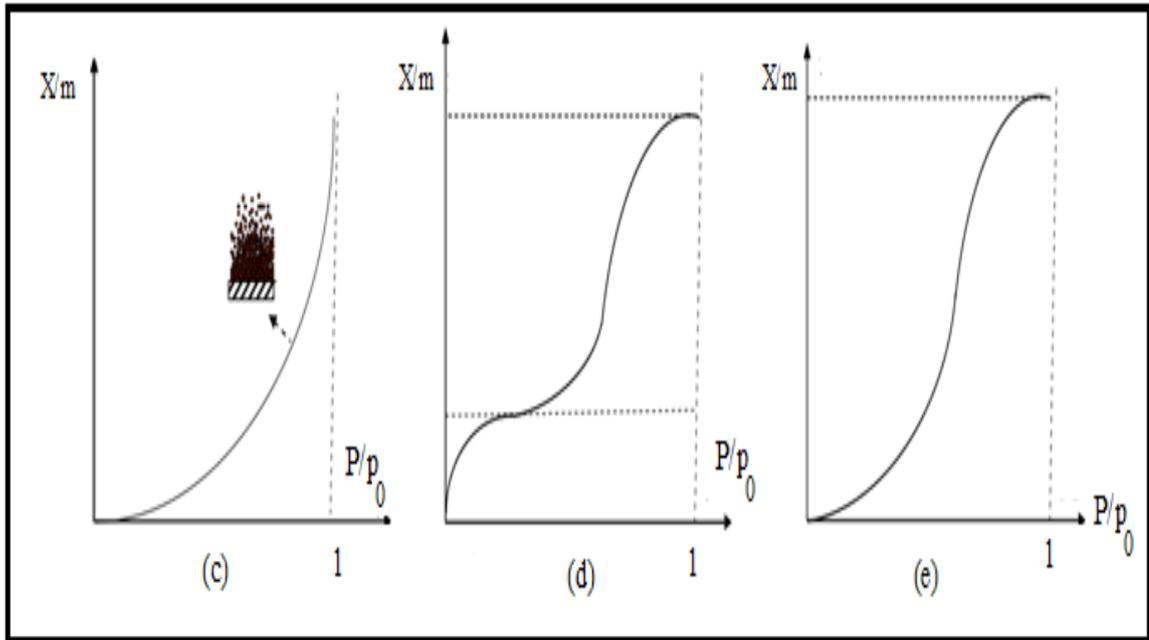


Figure 1.10 Différentes types d'isotherme.

Expérimentalement, on distingue quatre classes principales nommées: **S** (Sigmoide), **L**(Langmuir), **H** (Haute affinité) et **C** (partition Constante),

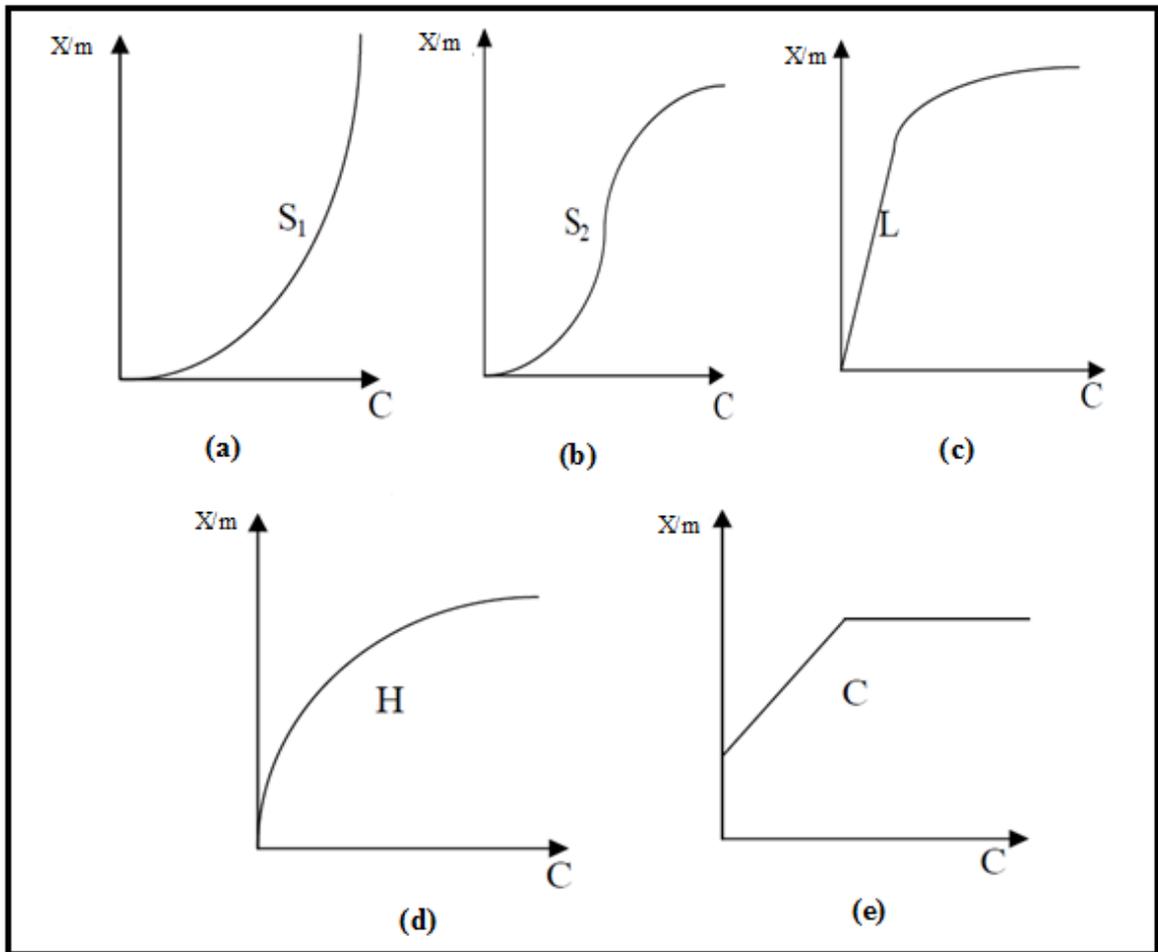


Figure 1.11 Différentes model d'adsorption.

- **Type S:**

Une adsorption verticale de molécules monofonctionnelles polaires sur un adsorbant polaire. Dans cette adsorption le solvant rivalise avec le soluté pour l'occupation des sites de l'adsorbant.

- **Type L:**

Indique l'adsorption à plat de molécules bi-fonctionnelles. Dans ce cas l'adsorption du solvant est faible et celle du soluté sur le solide se fait en monocouche.

- **Type H:**

Elle débute par une valeur positive, indiquent une haute affinité souvent observée pour des solutés adsorbés sous forme de micelles. Cela indique qu'aux faibles concentrations l'adsorption est totale.

- **Type C:**

Ligne droite, indiquant qu'il y a compétition entre le solvant et le soluté pour occuper les sites, toujours avec le même partage.

1.12.9 Théorie de LANGMUIR :

L'isotherme de Langmuir, proposée en 1918 repose sur les hypothèses ci-dessous :

- ✓ Il existe plusieurs sites d'adsorption à la surface du charbon activé,
- ✓ Chacun de ces sites peut adsorber une seule molécule; par conséquent, une seule couche de molécules peut être adsorbée,
- ✓ Chacun de ces sites a la même affinité pour les impuretés en solution,
- ✓ L'activité d'un site donné n'affecte pas l'activité des sites adjacents,

Le développement de la représentation de LANGMUIR, pour une isotherme d'adsorption chimique, repose sur un certain nombre d'hypothèses [76-77]:

- ✓ la surface du solide est uniforme,
- ✓ -la chaleur d'adsorption est indépendante du taux de recouvrement de la surface du solide,
- ✓ l'adsorption est localisée et ne donne lieu qu'à la formation d'une monocouche,
- ✓ il y a équilibre entre les molécules des deux phases,

En traçant la droite $C_e / (x/m) = f(C_e)$, on détermine la valeur de la capacité maximum de la monocouche, pour l'adsorption en phase liquide, le modèle de Langmuir donne plusieurs types d'isothermes qui sont reliés assez précisément à divers modes de fixation de l'adsorbat sur l'adsorbant [78-80].

1.12.10 Equation de FREUNDLICH :

En 1926 Freundlich a établi une isotherme qui s'applique avec succès à l'adsorption des gaz, cependant cette dernière a été principalement utilisée pour l'adsorption en milieu liquide ; Freundlich a constaté que le mécanisme de ce processus est assez complexe, du fait de l'hétérogénéité de la surface [82].

Ce modèle est représenté par une équation à deux paramètres (K_f et n) relatives à l'énergie sans signification physique précise. Dans une représentation logarithmique.

PARACETAMOL

1.13.1 Définition :

Le paracétamol est un médicament parmi les plus consommés dans le monde. C'est un analgésique et un antipyrétique particulièrement bien toléré et possédant peu d'effets secondaires. Il est, par exemple, un des rares médicaments autorisés pour les femmes enceintes ou chez les enfants en bas âges [83-84]. La dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'organisation mondiale de la santé (O.M.S) est « Paracétamol », mais au National Formulary¹³ (U.S.A), l'appellation : « Acétaminophène ». Dans la littérature, on le désigne aussi par acétamidophénol, acétyl-aminophénol, hydroxy-4-acétamilide, parahydroxy-acétanilide ou encore N-acétyl-para aminophénol.

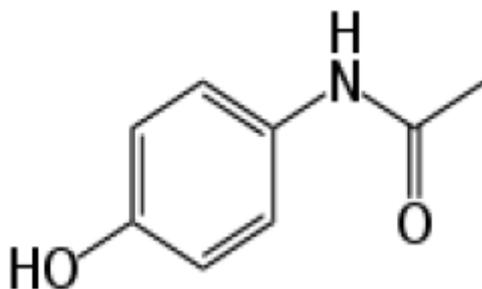


Figure 1.12 Formule chimique du paracétamol.

1.13.2 Structure et propriétés physico-chimiques :

D'un point de vue chimique, le paracétamol a un cycle aromatique sur lesquels sont fixés divers groupements fonctionnels azotés, phénoliques ou acides.

- **Propriétés physico-chimiques :**

- Formule brute : C₉H₈NO₂
- Masse molaire : 151,2 g/mol
- Point de fusion à : 168-172°C
- Solubilité :
 - Eau : assez soluble.
 - Alcool : facilement soluble.
 - Ether et chloroforme : très peu soluble. [85].
- Densité (masse volumique) : 1.293g /ml à 21°C
- Constant de dissociation : p_{Ka} = 9.5 ;
- Hydrophobicité : Log K_{ow} = 0.46
- Analyse élémentaire : C : 63,56 %, H : 6 %, N : 9,27%, O : 21,17 % [86].
- Caractères organoleptiques : se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche,

Inodore, de saveur amère [87].

1.12.4 Utilisation des différents adsorbant pour l'adsorption du paracétamol : [106-121]

Tableau 1.3 Différents adsorbants pour l'adsorption du paracétamol.

Adsorbant	Conditions expérimental	Capacité d'adsorption	Model
Coal –B: obtenu a partir d'une activation chimique. Box : obtenu par une activation chimique avec persulfate d'ammonium	T= 30 °C C0= 120 mg dm ³ Dose de CA: 10mg/15cm ³ .	171 mg /g 87 mg /g	Diffusion intra - particule
- grape stalk (tige de raisin), - cork bark (écorce de liège) - yohimbe bark (écorce de yohimbe) Sont des déchets végétaux avant d'être écrasés et tamisés à une taille de particule de 0,63-0,75 mm. les adsorbants ont été utilisés sans aucun prétraitement physique ou chimique.	[C0]= 20 mg /l T= 22 ± 2 °C V= 15ml Dose de CA= 100 mg pH= 6 temps de contact= 2h	2 mg /g 0.77 mg/ g 0.99 mg /g	Langmuir
- sugar cane bagasse SCB (Bagasse de canne à sucre) - vegetable sponge VS (éponge végétale) Les déchets végétaux ont été lavés avec de l'eau (pH 7,0) et ensuite séchés dans un four de laboratoire (60 ° C) pendant 15 heures. Après le matériau est passé à un mélangeur industriel avec un tamis pour obtenir des tailles de particules comprises	PH= 7.0 C0= 5 µM Dose de CA : 3 g Débit =30 ml/min	120,5 µg /g 37,5 µg /g	Langmuir

entre 1,19 mm et 4,76 mm pour SCB et VS, respectivement			
Les déchets de sisal ont été utilisés comme précurseur pour préparer les charbons par activation chimique avec K ₂ CO ₃ à différentes températures de traitement thermique (700 et 800 °C). - S/0.5:1/700 - S/0.5:1/800	T= 30 °C C ₀ = 120 mg /dm ³ Dose de CA: 10mg/ 15 cm ³ .	120.5mg/g 124.5mg/g	Langmuir
Carbon replica a obtenu par l'activation physique suivie par une activation chimique avec H ₂ SO ₄ .	C ₀ = 20ppm/500 ml 200 rpm Dose de CA: 0.920 mg.	2.989 mg/g	Langmuir
Le mésocarpe de noix de coco Dende (Dende Coconut Mesocarp) a été préalablement lavé avec de l'eau chaude (50 °C), séché dans un incubateur pendant 24 h à 60 °C, broyé et tamisé avec un diamètre moyen de 0,180 mm. Aucun traitement chimique ou physique préalable n'a été fait.	T= 25 °C et 200 rpm C ₀ = 20 cm ³ Dose de CA : 10mg.	64.65 mg/g	Langmuir
Charbon préparé à partir de grignon d'olive qui est activé chimiquement avec H ₃ PO ₄ , ration de 3/1 (H ₃ PO ₄ /GO) suivie d'une activation thermique à 500°C sous N ₂ /2h.	200 rpm C ₀ = 7mg/L Dose de CA:10 mg . T= 15, 25 et35 °C	59.83 mg/g 57.85 mg/g 53.16 mg/g	Langmuir
Le carbone est un matériau de type	T= 25 °C		

charbon actif (SBC) obtenu à partir des boues provenant d'une Station d'épuration urbaine	C0= 40 mg dm ³ Dose of AC: 50mg/250 ml.	53.75 mg/g	Langmuir
Des cendres volantes produites à partir de déchets de gazéification de pin ont été utilisées comme précurseur pour préparer des charbons par activation chimique avec K ₂ CO ₃ suivie d'une activation physique sous N ₂ à 800 et 900 ° C. Pi-fa/1:1/800 Pi-fa/1:3/800 Pi-fa/1:1/900 Pi-fa/1:3/900	C0= 120 mg /L (6 mg/20 ml solution). T= 30°C	180 mg/g 212 mg/g 222 mg/g 208 mg/g	Pseudo second ordre de Langmuir
Posidonia oceanica : est lavé à l'eau du robinet, puis séché au soleil. Le matériau obtenu est broyé en petits morceaux, puis lavé plusieurs fois avec de l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau filtrée soit claire. Enfin, il est séché dans un four à 50 C pendant 24 heures.	T=25C C0 : de 0 à 100 mg/L Dose de CA : 0.1 mg / 25 ml solution). p H (5. 7), après l'équilibre, l'adsorbant est centrifugé à 20 00 tr / min à10 min	1.638 mg/g	Langmuir
Carbone activé dérivé de la lingo cellulose activé par l'acide phosphorique	pH 2–11 C0 = 0.04–0.4 mmol/mol	59.9 mg/g	Freundlich pseudo second ordre
Graphène nanoplatelets carbone	pH 2–12		

	T = 296–323K, C0: 20 mg/L, Dose de CA: 200 mg/200 ml	18.06 mg/g	Pseudo second ordre
Déchets de noyau de pêche et de liège obtenus par activation chimique Déchet de PET obtenu par activation physique à 925 ° C sous CO2	C0 : 20–180 mg dm solution volumes (15- 30 cm-3), Dose of AC: (5–10 mg)	204 mg/g 200 mg/g 113 mg/g	Langmuir pseudo second ordre
Les cosses de riz (<i>Oryza glaberrima</i>) ont été récoltées dans la région de Charehwa Nord Mashonaland, à Mutoko, Est de Zimbabwe. Les enveloppes de riz ont été lavées avec de l'eau distillée pour éliminer les impuretés, puis séchées à 110 ° C pendant 8 heures. Ceci a été suivi par un broyage et un tamisage à une taille de particule de 1-2 mm.	C0 : 100 mg/L Volumes de la solution (15, 30 cm3), Dose de CA : (0.5 g /50 cm3)	169.49 mg/g	Langmuir pseudo second ordre
Les feuilles de thé usées ont été nettoyées à l'eau chaude et séchées au soleil pendant 24 h. Le matériau a ensuite carbonisé à 700°C dans un four à moufle pendant 1 heure. Après, le charbon préparé (C700N) a été activé dans un four à micro-ondes pendant 5 minutes. Le charbon actif développé par cette méthode a été désigné comme AC700NMW5.	Dose de CA : 0,1 g /100 ml de solution les échantillons ont été recueillis à des intervalles de temps préfixés. Les échantillons ont	99.42 mg/g	Langmuir pseudo second ordre

	ensuite été centrifugés pendant 5 min.		
Charbon préparé à partir des déchets des os de poulet, collecté à la cafétéria. Les os ont été lavés avec de l'eau bouillie pendant une heure, après séchés dans un four à 70 ° C pendant 24 h. ensuite été carbonisé dans un four pendant une heure à 500 ° C. Le charbon est activé chimiquement avec H ₃ PO ₄ , ration de 2/1 (H ₃ PO ₄ / os de poulet) jusqu'à ce que le mélange forme une pâte. La pâte a été transférée dans un creuset et carbonisée dans le four à 500 ° C pendant 2h.	Dose de CA: 0.1g C ₀ = 1,000 mg/L pH = 2 T= 25 °C.	93 %	Freundlich second ordre

LIBERATION D'UN PRINCIPE ACTIF

1.14.1 Introduction :

Les voies d'administration de principes actifs sont nombreuses, par voie locale, entérale et parentérale. L'administration par voie orale reste la plus utilisée pour sa simplicité et son confort de plus qu'elle est avantageuse du fait de l'absence de douleur et le risque infectieux lors de l'administration. Par ailleurs, elle facilite le traitement notamment par des traitements ambulatoire et permet une production industrielle relativement facile. Cependant, pour des effets thérapeutiques, il faut que le principe actif soit absorbé au bon endroit le long de la barrière digestive dans le but d'être en quantité suffisante (mais pas supérieure au seuil de toxicité) dans la circulation sanguine le plus longtemps possible.

En thérapeutique, une libération rapide du principe actif est généralement recherchée afin d'obtenir une activité thérapeutique dans un délai court et soulager le malade rapidement. Pour se faire, une forme à libération conventionnelle ou accélérée sera choisie. Cependant, dans certains cas, une libération du principe actif ralentie ou différée peut être également souhaitée afin de prolonger la durée de l'action thérapeutique surtout pour des maladies chroniques. C'est dans cette optique, que les formes à libération modifiée ont été développées [122].

1.14.2 Les systèmes à libération provoquée :

Ce sont généralement des capsules dont le contenu est libéré brutalement par rupture de la membrane ayant une faible perméabilité. La rupture est déclenchée par une variation de température, de pH, une dégradation enzymatique de la membrane ou une pression mécanique ou osmotique [123].

1.14.5 Applications des argiles dans le domaine pharmaceutique :

- **Avec les argiles cationiques :**

Les argiles cationiques sont largement appliquées dans le domaine pharmaceutique à la fois comme principe actif et excipient pour améliorer les propriétés organoleptiques (le goût, l'odeur, la couleur) [126]. Elles sont également utilisées comme lubrifiants, émulsifiant, gélifiants et épaississants pour éviter la ségrégation des composantes de l'industrie pharmaceutique en raison de leurs propriétés qui rendent utiles telles que: forte capacité d'adsorption, la surface interne élevée, haute capacité d'échange cationique, inertie chimique faible ou nulle en toxicité et leurs propriétés colloïdales.

Parmi les argiles cationiques, les smectites qui ont été employés comme stabilisants dans les produits cosmétiques [127] sont également utilisés comme principes actifs contenus dans les produits cosmétiques en raison de leur haute capacité d'adsorption de substances comme les graisses, les toxines, protecteurs dermatologiques (à protéger la peau contre les agents externes) et peuvent être appliqués aussi comme un agent anti-inflammatoire. De plus, ils permettent d'améliorer la solubilité dans l'eau et la biodisponibilité des médicaments.

- **les argiles anioniques :**

Les argiles anioniques connues comme des hydroxydes doubles lamellaires (HDLs) ou par des hydrotalcite sont aussi trouvés des applications pharmaceutiques. Cependant, ils ne sont pas largement employés dans la galénique contrairement aux argiles cationiques. Les applications pharmaceutiques des HDLs reposent principalement sur la propriété d'échange anionique. En effet, les HDLs peuvent intercaler beaucoup de biomolécules importantes chargées négativement telles que les oligomères, *l'ADN* simple ou double, les molécules simples comme les nucléotides et les acides aminés, ainsi que d'autres biomolécules pharmaceutiquement actifs tels que les anti-inflammatoires (Diclofénac, acide salicylique, Naproxène, Fenbufène...) qui après l'intercalation et le stockage dans les HDLs pourraient être libérés progressivement dans le corps humain (effet prolongé) afin de minimiser leurs effets secondaires [128-129].

Chapitre 1 :SYNTHESE BIBIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

Le deuxième chapitre nous présente tout ce qui concerne les méthodes de préparation, les techniques, le matériel et les produits utilisés.

2.1 Les Produits chimiques :

Tableau 2.1 les produits chimiques utilisés .

Nom du produit	Formule chimique	Propriété chimique
Chlorure de magnésium	$MgCl_2$	M=95g/mol Pureté=99%
Chlorure d'aluminium	$AlCl_3$	M=241.33g/mol Pureté=98%
Hydroxyde de sodium	$NaOH$	M=40g/mol Pureté =98%
Carbonate de sodium	Na_2CO_3	M=105.99 g/mol Densité 2.93 g/mol
Acide chlorhydrique	HCl	M=36.46 Pureté= <<37%
Paracétamol	$C_9H_8NO_2$	M=105.2 g/mol Densité=1.293g/ml
Chlorure de baryum	$BaCl_2$	M=203.23g/mol Pureté =99%

2.2 Verreries :

- Ampoules à déconter de 500 ml.
- Ballon à fond rond de 1000 ml.
- Bêchers de 500 ml.
- Cristalliseur de 1000 ml.
- Fiole 200 ml
- Verre de montre.
- Becher de 100 ml et 400 ml

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

2.3 Appareillage :

pour la preparation du MgAl par la methode de co precipitation nous avons utilises :

- une balance,
- un agitateur,
- une plaque chauffante,
- une etuve,
- un mortier,
- un thermocouple,
- une centrifugeuse,

pour l'adsorption on utilise :

- un secoueur,

et pour les analyse on utilise :

- un spectrophotometrie UV-Visible,
- un appareil de DRX,
- un appareil de IRFT,

2.4 procede de preparation du MgAl par la co-précipitation :[1]

la méthode utilise est la co-précipitation puis on l'encapsule dans des billes d'alginate pour suivre l'opération d'adsorption du paracétamol .on précipite au moins deux éléments métallique dans une solution aqueuse le premier est divalent et le deuxième est trivalent est le rapport molaire égale a 2 .

solution A :

$$[\text{Mg}^{2+}] + [\text{Al}^{3+}] = 1$$

$$[\text{Mg}^{2+}] / [\text{Al}^{3+}] = 2$$

$$[\text{Mg}^{2+}] = 0.66$$

$$[\text{Al}^{3+}] = 0.33$$

$$m(\text{MgCl}_2) = [\text{Mg}^{2+}] * V * M(\text{MgCl}_2) = 0.66 * 0.2 = 0.132 \text{ g} \quad (\text{eq 1})$$

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

$$m(\text{AlCl}_3) = [\text{Al}^{3+}] * V * M(\text{AlCl}_3) = 241.33 * 0.33 * 0.2 = 15 \text{ g} \quad (\text{eq 2})$$

une solution B :

$$m(\text{Na}_2\text{CO}_3) = [\text{Na}_2\text{CO}_3] * V * M(\text{Na}_2\text{CO}_3) = 106 * 1 * 0.2 = 21.2 \text{ g} \quad (\text{eq 3})$$

$$m(\text{NaOH}) = [\text{NaOH}] * V * M(\text{NaOH}) = 40 * 2 * 0.2 = 16 \text{ g} \quad (\text{eq 4})$$

2.5 Protocole de synthèse :

Les acides $\text{MgCl}_2 + \text{AlCl}_3$



Figure 2.1 Les acides $\text{MgCl}_2 + \text{AlCl}_3$.

les bases $\text{NaOH} + \text{Na}_2\text{CO}_3$

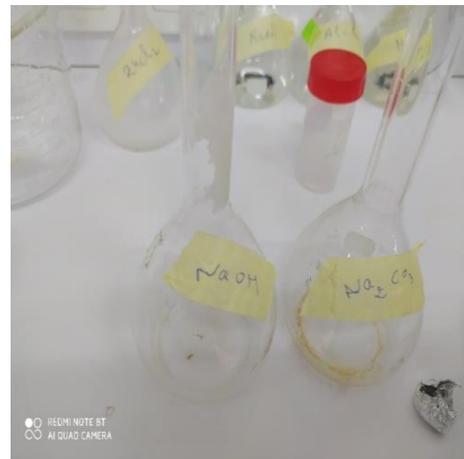


Figure 2.2 Les bases $\text{NaOH}, \text{Na}_2\text{CO}_3$.

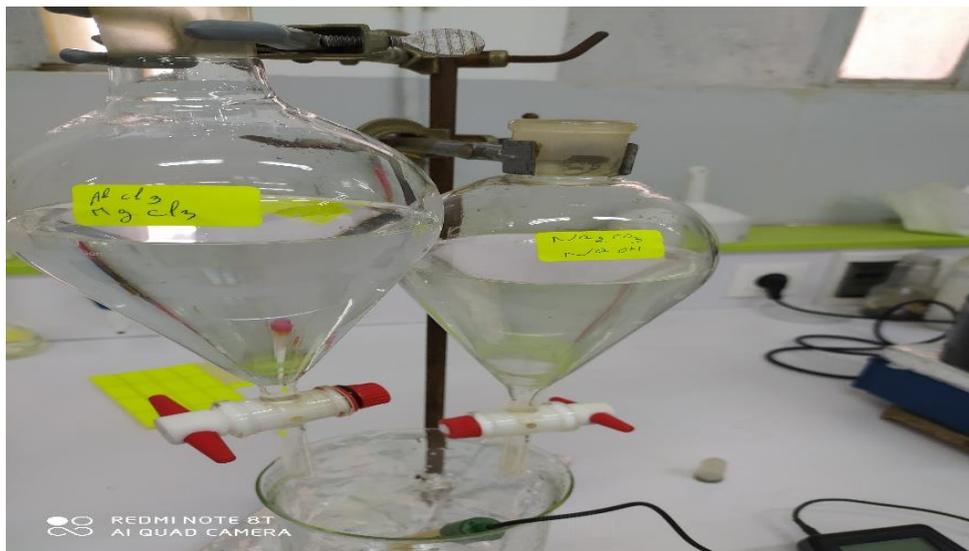


Figure 2.3 Titration par agitateur avec un PH egale a 10

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

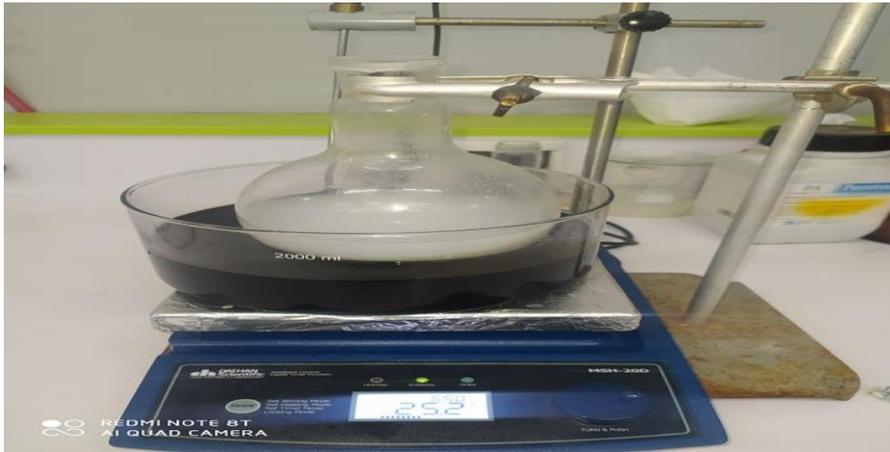


Figure 2.4 Bain d'huile pendant 18h a 60 C⁰.



Figure 2.5 Centrifugeuse pour lavage d' HDL 5 a 6 fois .



Figure 2.6 HDL a l'etuve pendant 16h a 70 C⁰.

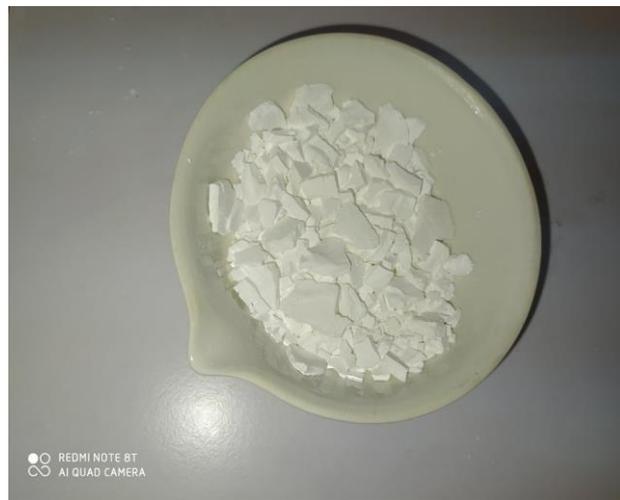


Figure 2.7 HDL apres le sechage .



Figure 2.8 Broyage de l'HDL

2.6 Techniques et caracterisation des HDLs :

On distingue plusieurs méthodes pour la caractérisation du HDL parmi ces techniques ou caractérisation il y'a le DRX ,le IRTF,l'analyse granulométrique , le taux d'humidité ,et le point de charge nulle PZC.

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

2.6.1 Spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier (IRTF) :

Le principe:

Les spectres infrarouges ont été réalisés avec un appareil Perkin Elmer dans le domaine situé entre $4000-400\text{ cm}^{-1}$. Cette technique est très puissante pour mettre en évidence les bandes de vibrations des liaisons formant le matériau lamellaire, elle nous a permis aussi de détecter la présence d'anions carbonates, via la bande de vibration caractéristique (CO_3) aux alentours de 1360cm^{-1} [2].

Mode opératoire :

Les échantillons sont confectionnés sous forme de pastilles circulaires constituées de 2 mg de produit répartie dans 200 mg de bromure de potassium (KBr) utilisé comme support.

2.6.2 Diffraction de rayons X (DRX) :

Principe :

L'analyse DRX est effectuée essentiellement par la méthode des poudres, une technique facile à réaliser, rapide et non destructive avec laquelle on peut avoir des renseignements sur le feuillet et sur l'espace inter feuillet, et on peut identifier le matériau par l'intermédiaire des distances inter réticulaire d_{hkl} et de l'intensité des raies de diffraction correspondantes [3].

Mode opératoire :

Une quantité de quelques grammes de poudre bien fine est placée sur une plaquette en une surface la plus régulière possible; la plaquette est positionnée au centre goniomètre de telle manière que le faisceau diffracté soit focalisé sur le détecteur, la surface irradiée comprend des milliers de grains qui nous donnent des informations fiables sur la structure de poly-cristal. Les résultats sont identifiés par un logiciel spécialisé de type « Miniflex » ; les pics sont comparés avec les diffractogrammes de référence des matériaux lamellaires.

2.6.3 Analyse granulométrique :

principe :

L'analyse granulométrique a pour but de déterminer les différentes tailles des particules d'une substance solide, la distribution granulométrique de Mg-Al-HDL a été déterminée en utilisant une tamiseuse électrique,

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

Cette dernière est composée d'une série de tamis, d'un granulats et emboîtés les uns sur les autres, dont les dimensions des ouvertures sont décroissantes du haut vers le bas. La technique de la granulométrie tamiseur est basée sur le principe de vibration.

Mode opératoire :

Le Mg-Al-HDL est versé en haut de la colonne de tamis et celle-ci entre en vibration à l'aide de la tamiseuse électrique pendant 15 minutes, le refus du tamis ayant la plus grande maille est pesé,

Soit m_1 la masse de ce refus, le refus du tamis immédiatement inférieur est pesé avec le refus précédent. Soit m_2 la masse du deuxième refus, cette opération est poursuivie pour tous les tamis pris dans l'ordre des ouvertures décroissantes,

Le tamisât présent sur le fond de la colonne du tamis est également pesé, sans oublier de brosser le tamis avec un pinceau pour amasser les grains bloqués dans les ouvertures des tamis .

2.6.4 Point de charge nulle (PZC) :

Principe :

Le pH au point zéro charge a été déterminé par la méthode d'addition de solide [4], le pH_i de chlorure sodium NaCl de concentration de 0,01 N est ajusté au pH de 2 à 10 par l'ajout d'HCl ou NaOH à 0,01N .

Mode opératoire :

Nous ajoutons à chaque 50 ml de NaCl dans des flacons, une masse de 0,1g de HDL. Les solutions obtenues sont ensuite soumises à une agitation pendant 30 min. le pH finale est mesuré La différence entre le pH initiale et le pH finale a été tracé en fonction du pH initial et la valeur de pH correspondant au point où $pH_f - pH_i = 0$ est prise comme étant le pH pzc [5].



Figure 2.9 Determination de PZC .

2.6.5 Taux d'humidité

Un échantillon de Mg-Al-HDL de masse (m) est pesé et mis dans l'étuve à 105 °C jusqu'à l'obtention de masse constante. La teneur en humidité est calculée par la formule suivante:

$$T \% = (m_0 - m_f) \times \frac{100}{m_0} \quad (\text{eq 5})$$

Où,

m_0 : masse initiale de Mg-Al-HDL en poudre (g).

m_f : masse finale de Mg-Al-HDL en (g).

2.6.7 Mesure de la Densité

La mesure de la densité réelle de Mg-Al-HDL en poudre été réalisée par la méthode de déplacement volumétrique .La méthode de déplacement volumétrique consiste a pesé une quantité (m) de Mg-Al-HDL et placés dans une éprouvette graduée de volume d'eau mesuré. L'augmentation du volume après l'ajout de Mg-Al-HDL a été mesurée, et la densité a été calculée à partir de la masse et le volume :

$$\rho = m / (V_f - V_i) \quad (\text{eq 6})$$

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

2.7 Protocole de preparation des billes a base d'alginate : [5]

Dans un becher on verse 100 ml d'eau distille avec 1.5 g d'alginate puis on le homogene la solution a l'aide d'un agitateur avec une vitesse moyenne puis on ajoute 3 g d'HDL mais avec une agitation rapide pour que l'HDL ne precipite pas en bas du becher, pendant 10h a 25 C⁰, apres a l'aide dune sereingue on prepare des billes de 2 a 2,5 mm a peut pre dans un reticulant BaCl₂ de (0,1M) pendant 24h et a la fin le lavage des billes avec l'eau distille a fin d'enlever le residu du reticulant reste en contact avec les billes .



Figure 2.10 Preparation des billes alginate /HDL.

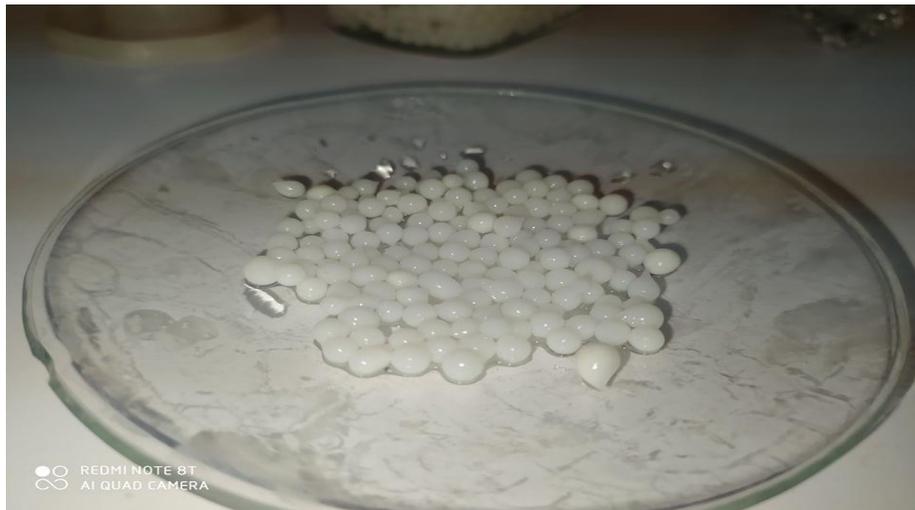


Figure 2.11 Les billes apres le lavage .

2.8 Caracterisation des billes d'alginate /HDL :

2.8.1 Taux De gonflement S(%) :

On prend quelques billes et on pese le poids initial apres les billes sont plongees dans l'eau distillee a fin d'atteindre l'equilibre de gonflement pendant 48h la formule de calcul est :

$$S(\%)=(m_t-m_0/m_0)*100 \quad (\text{eq 7})$$

Ou :

m_0 = la masse initial des biles en g

m_t = la masse a l'instant t en g

2.8.2 Taux d'humidite X (%) :

les billes sont peses et mis dans l'etuve a une temprature egale 100 C⁰ jusqu'a l'obtient d'une masse fixe est la formule comme suivante :

$$X(\%)=(m_0-m_f /m_0)*100 \quad (\text{eq 8})$$

Ou :

m_0 =la masse initial des billes humides

m_f =la masse initial des billes secs

2.8.3 Diametre des billes :

la majorite des billes ont un diametre de 2 a 2,5 mm on a travailles par une seringue .

2.8.4 Nombre des particules :

le calcul de nombre des billes se fait apres le procede de l'encapsulation on compte tous le nombre des billes .

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

2.8.5 Analyse de l'infrarouge IFRT:

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) est une méthode basée sur l'adsorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Elle permet de la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques entre deux atomes et d'effectuer l'analyse des fonctions chimiques. Les spectres IRTF ont été réalisés sur des disques KBr (fraction pondérale approximative de 0,1%) en utilisant un spectromètre ATR platine Diamond 1 Refl sur des échantillons de billes composites afin d'identifier les groupes fonctionnels responsables de l'absorption de colorant choisi. Les mesures ont été effectuées dans la gamme de nombres d'ondes allant de 4500 à 400 cm^{-1} à une résolution spectrale de 1 cm^{-1} .

2.9 Généralité sur le paracetamol :

Le paracetamol est un principe actif que rentre dans la majorite de nos medicament aujou d'hui mais ses effets secondaire influence beaucoup sur le corps humain alors on essayi de faire une adsorption pour le paracetamol par l'HDL encapsuler dans des billes d'alginat avant de le prendre comme medicament apres on va suivre la liberation du principe actif dans le milieu gastrique ,

2.10 Methode de dosage du paracetamol :

- **Preparation de la solution mere du paracetamol:[6]**

Dans un litre d'eau distillee on verse une quantite du paracetamol de 80 mg/l apres cette preparation on prepare des solution filles de differentes concetration entre 3 mg/l a 32mg/l a un pH neutre .

- **Dosage du paracetamol par spectrophotometre UV-visible :**

le paracetamol est dose par le UV-visible a la longueur d'onde appropriée en effet le tracage des spectre d'absorption permet de detreminer la longueur d'onde du maximum d'absorbtion du paracetamol.

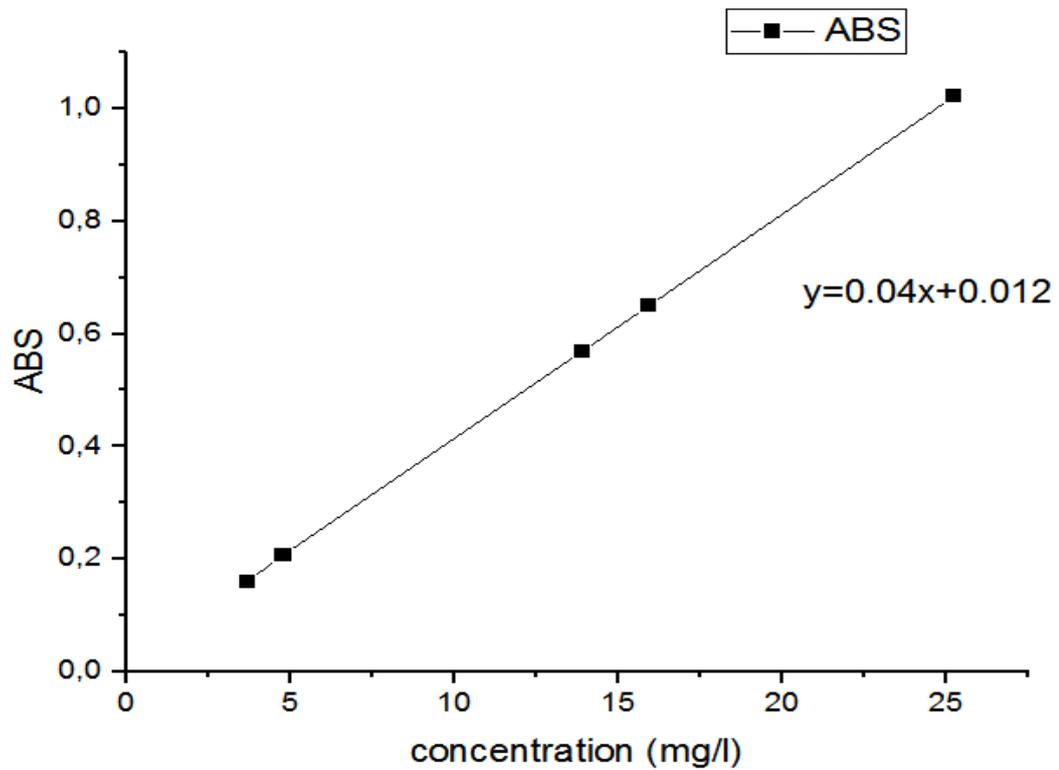


Figure 2.12 Courbe d'étalonnage du paracétamol.

2.11 Etude d'adsorption du paracétamol par les billes d'alginate /HDL.

La relation de calcul du concentration final est comme suite :

$$-Y=ax+b$$

-x : est la concentration final (C_f)

-Y: c'est le UV ou bien l'absorption

$$-C_f=UV_1-b/a$$

Avant tous ces effets on clacul la concentration initial de chaque solution fille avec les billes secouer pendant 3h au milieu neutre.

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

2.11.1 Effet de pH :

Etudier l'influence du PH sur l'adsorption des billes dans des différents PH (3.4.5.6.7.8) on prend 100 ml de la solution fille du paracétamol de concentration (3,7 mg/l) et 100 mg des billes , elle devient la concentration initial avec les billes (7mg/l) dans différents PH dans un secoueur avec une agitation de 225 tr/min, pendant 3h l'ajustement du PH se fait par l'ajout de quelques gouttes de HCL et NAOH de concentration de 0,1N .

2.11.2 Effet de temps de contact des billes avec le paracétamol :

Après le choix du PH optimal, le choix du temps de contact optimal se fait par la préparation des différentes solutions de la même concentration (3,7 mg/l) 100 mg et 100mg des billes avec un même PH et une température de 25 C⁰ dans un secoueur avec une agitation de 225 tr/min le prélèvement se fait dans plusieurs temps (5.10.20.40.60.80.100.200.300) min et calculer l'absorbance par le UV-visible

2.11.3 Effet de concentration initial :

Après le choix du PH optimal et le temps optimal on fait la même expérience mais avec des concentrations initial différents et on choisi la concentration optimal dans les mêmes conditions précédents de température et de vitesse d'agitation.

2.12 la liberation du principe actif par le dissoluteste :

2.12.1 Test de Dissolution :

Principe : [7] Le test de dissolution est destiné à déterminer la vitesse de libération du principe actif paracétamol à partir d'un comprimé en fonction de temps 30 min dans un milieu d'une solution tampon,

Le test de dissolution, permet de s'assurer, qu'une fois administrés le médicament, libèreront le PA qu'ils contiennent, pour le mettre à la disposition de l'organisme, et ceci dans les limites de concentration et de vitesse déterminées, afin de garantir l'effet thérapeutique désiré.

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

– Préparation du milieu gastrique : [8]

Le milieu se fait par la préparation du 7ml d HCL dans un litre d'eau distillée avec 2g de NaCl pour la neutralisation du milieu et obtenir un PH égale a 1,2 sous agitation jusqu'a l'homogénéisation.

2.12.2 Description de l'appareil :

L'appareil est composé des éléments suivants : 6 récipients qui peut être couvert, en verre ou autre matériau transparent inerte ; un moteur ; chaque récipient contient un agitateur constitué d'une tige et d'un palelle. Les récipients sont partiellement immergés dans un bain d'eau thermostaté de taille approprié et chauffé par un dispositif approprié. Le bain d'eau thermostaté permet de maintenir à l'intérieur du récipient une température de [37 \pm 0,5].



Figure 2.13 Appareil du dissolu teste.

L'analyse des prélèvements chaque 30 min pendant 4h a été réalisée par : Spectrophotomètre UV-Visible marque Perkin Elmer, avec une cuve en Quartz silice de 1 cm de largeur et longueur d'onde maximum : 240 nm.

Mode opératoire L'essai consiste à mis les billes au fond de récipients contenant un bain de dissolution et de maintenu les conditions opératoire précédant de milieu et volume et température [9-10].

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

- **Conditions opératoires :** [11]
- ✓ Milieu de dissolution : milieu gastrique 1.2 PH
- ✓ Volume du milieu de dissolution : 750 ml
- ✓ Type d'agitation : 50 trs / min
- ✓ Température : $37 \pm 0,5C^0$

CHAPITRE 2 :MATERIELS ET METHODES

Le troisieme chapitre pour disscuter tous les resultats obteunus et de faire une interpretation .

3.1 Caractérisation du Mg-Al HDL

3.1.1 Diffraction des Rayons X DRX :[1]

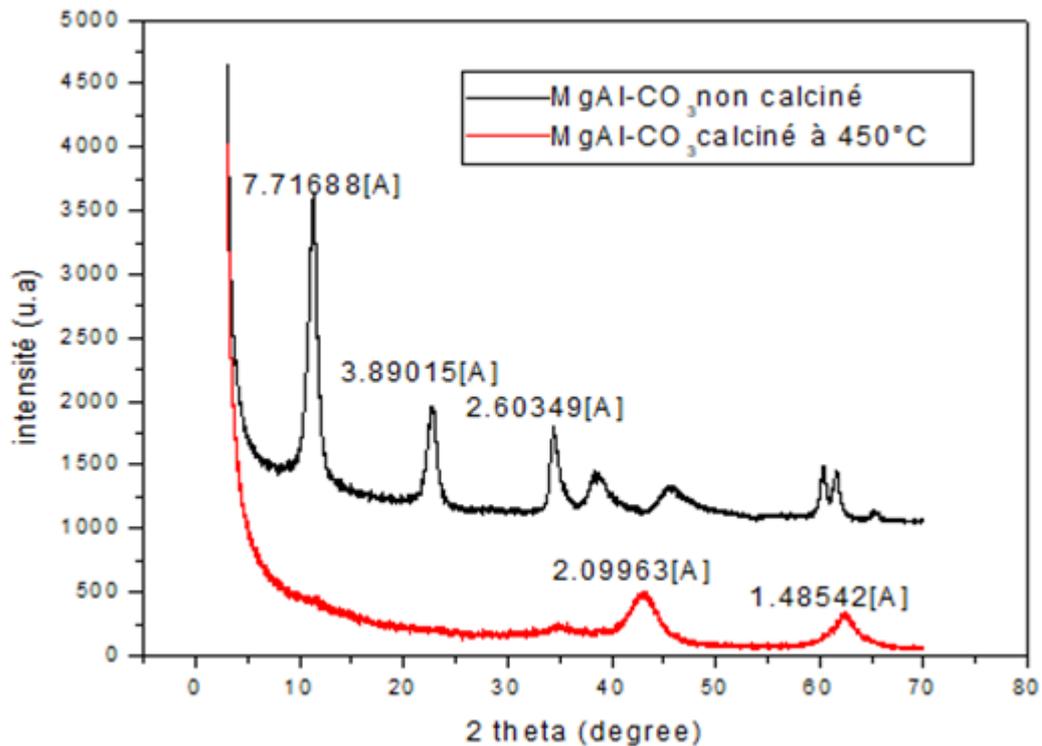


Figure 3.1 Diffractogramme DRX des solides Mg-Al HDL.

Le diffractogramme de RX se fait par notre doctorante, de l'hydroxalcite synthétisée est montre que l'allure est tout à fait caractéristique d'un hydroxyde double lamellaire avec notamment les raies (003 -7.716) et (006-3.890) rencontrées dans ces composés à structure lamellaire [2].

La distance inter réticulaire $d(003)$ correspond à la distance inter feuillet, alors que la distance inter réticulaire $d(110-2.6034)$ représente la moitié de la distance métal-métal dans les feuillets. Les paramètres de la maille hexagonale peuvent être aisément calculés :

$a=2d(110)=3.06 \text{ \AA}$ et $c= 3d(003)=22.51 \text{ \AA}$ et sont en bon accord avec ceux retrouvés dans la littérature [3].

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

Ce diffractogramme de [Mg-Al-600] montre que le traitement thermique de la phase carbonatée entraîne la disparition des raies de diffraction de la phase lamellaire, en raison probablement d'une déshydroxylation du système et le dégagement des vapeurs des molécules H₂O ainsi que des anions CO₃ [2].

3.1.2 Spectroscopie infrarouge a transformee de fourrier :

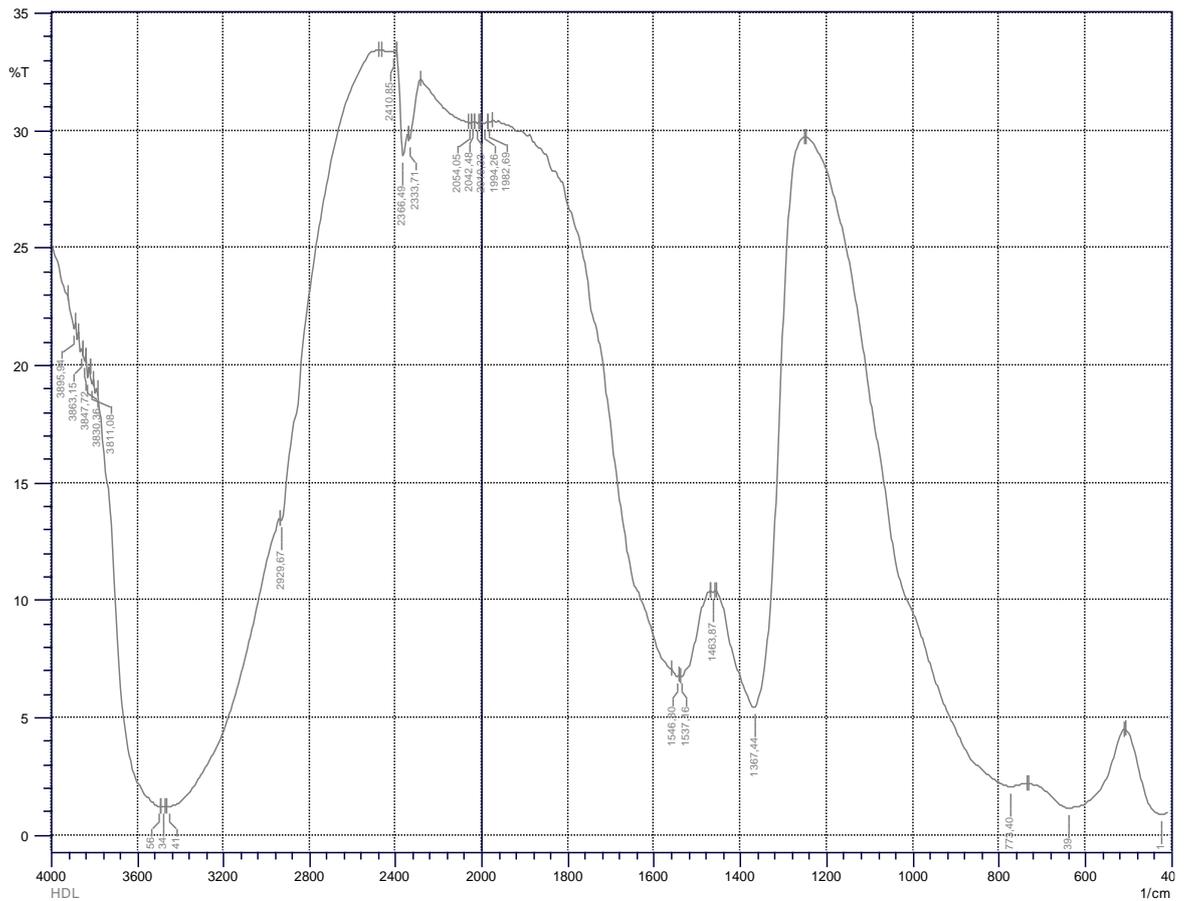


Figure 3.2 Spectre infrarouge du Mg-Al HDL.

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

Tableau 3.1 les principeaux bandes du Mg Al de IFRT.

Une large bande aux environs de 3445cm^{-1}	(OH ⁻) liés aux différents métaux
Petite bande de vibration observée au voisinage de 3000 cm^{-1}	L'élongation des molécules d'eau liées aux anions carbonates (CO_3^{-2})
Bande de vibration observée au voisinage de 1570 cm^{-1}	Déformation des molécules d'eau intercalées
Bande de vibration observée au voisinage de 1570 cm^{-1}	l'élongation antisymétrique du carbonate inter lamellaires (CO_3^{-2})

3.1.3 Point de charge nulle (PZC) :

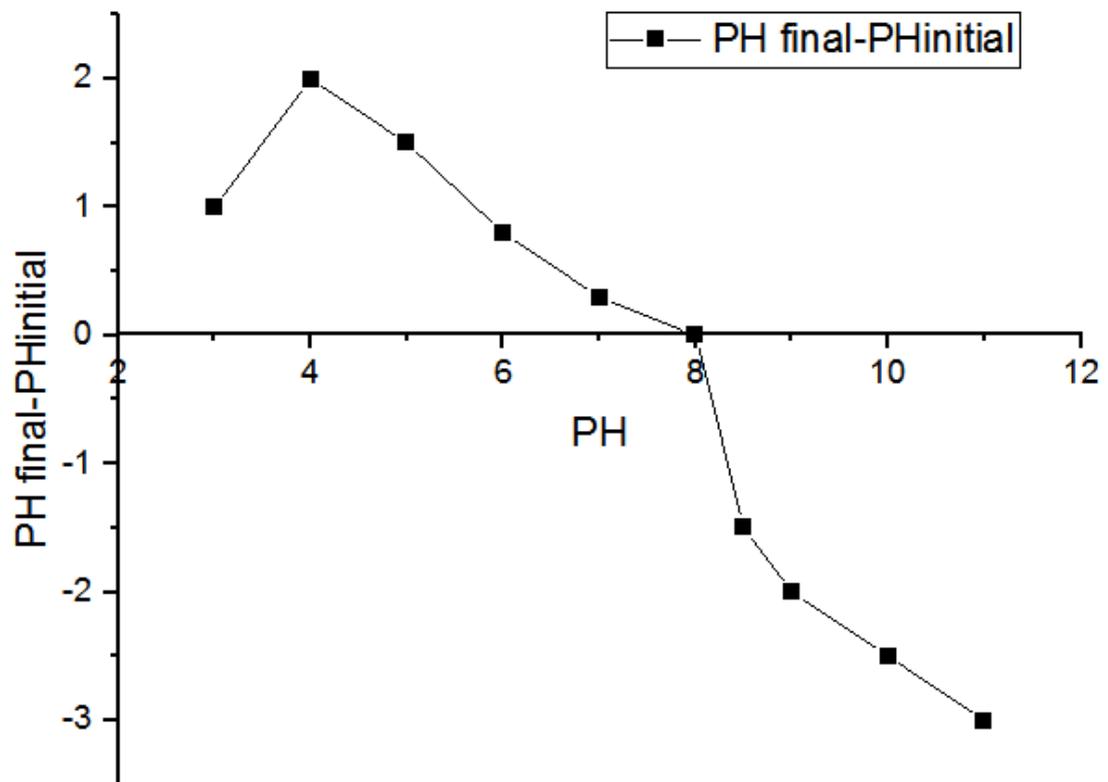


Figure 3.3 Point de charge nulle du Mg-Al HDL.

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

L'évolution de $pH_f - pH_i$ en fonction du pH_i de solution correspondante aux HDL préparé. Elle est été obtenue comme décrit dans la partie matérielle et méthodes. Le principe de calcul de la méthode consiste, à la fois, à tracer la courbe $pH_f - pH_i = f(pH_i)$ et à déterminer le point d'intersection entre la courbe et l'axe des abscisses où pH_i est nulle. Le point ou $pH_f - pH_i = 0$ est pris comme étant que le pH_{pzc} . $PH(PZC) = 8$.

Nous constatons que l'HDL present un surface chargepar contre des PH superieure a celle du PZC, la surface est chargee negativment alors quelle est positive au PH inferieur au PZC.

3.1.4 Analyse granulometrique :

Tableau 3.2 Resultats d'analyse granulometrique .

Ouvertures du tamis (μm)	Classes $D_{\min} < d < D_{\max}$	diamètres moyen (μm)	masses (g) retenu	Fréquences retenu (%)	Fréquences Cumulé(%)
1000	$d < 1000$	1000	0.170	0.724	0.724
800	$800 < d < 1000$	900	0.076	0.318	1.040
630	$630 < d < 800$	715	0.103	0.408	1.445
500	$500 < d < 630$	565	0.126	0.496	1.939
400	$400 < d < 500$	450	0.556	2.241	4.20
200	$200 < d < 400$	300	9.70	39.911	44.059
100	$100 < d < 200$	150	8.56	34.438	78.500
	$d < 100$	0	5.60	21.496	99.991

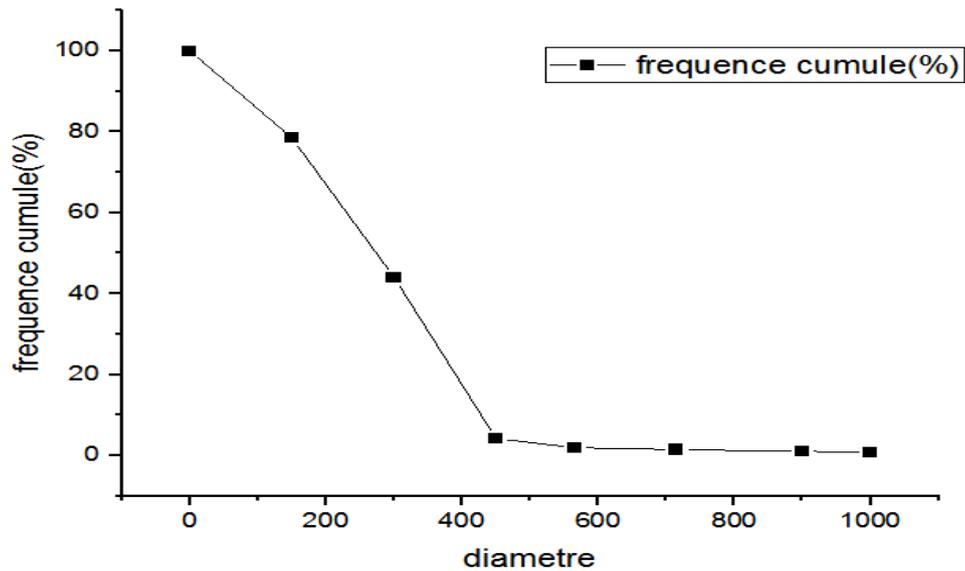


Figure 3.4 Analyse granulometrique du Mg-Al .

La distribution des tailles de Mg-Al-HDL est déterminée par l'utilisation d'un certain nombre de tamis de dimensions de mailles différentes. Les résultats obtenus montrent bien qu'il s'agit d'une poudre fine ayant une distribution de taille des particules comprise entre 50 et 900 µm. Le diamètre moyen des particules de Mg-Al-HDL est 250µm.

3.1.5 Taux d'humidite :

la quantité d'eau presentee dans l'eau est determiner par :

$$m_f = 1 \text{ g}$$

$$m_0 = 0.90$$

$$H = (m_0 - m_f) * 100$$

$$H = 10 \%$$

3.1.6 Mesure de Densite :

la masse volumique est calculee par :

$$m = 1 \text{ g}$$

$$V_F - V_i = 1 \text{ cm}^3$$

$$\rho = m / (V_F - V_i)$$

$$\rho = 1 \text{ g/cm}^3$$

3.2 Etude d'adsorption des billes sur le paracetamol :

3.2.1 Effet de PH :

Nous remarquons que le pH influe d'une manière significative sur la quantité adsorbée. L'adsorption augmente avec l'augmentation du pH jusqu'à atteindre un maximum au pH=4 qui représente le même pH de la solution synthétique du paracetamol. Donc le même pH de la solution a été pris en considération comme pH optimal.

Nous pouvons expliquer l'augmentation de l'adsorption aux pH acides, par l'ajout des ions H^+ , pour baisser le pH, qui entraîne la neutralisation des ions OH^- libérés par la structure des HDLs, ceci favorise l'adsorption du paracetamol en milieu acide. Une diminution est remarquée aux pH plus élevés puisque il y a une diminution des ions H^+ et apparition des ions OH^- libérés par la structure de l'adsorbant ce qui défavorise l'adsorption en milieu basique.

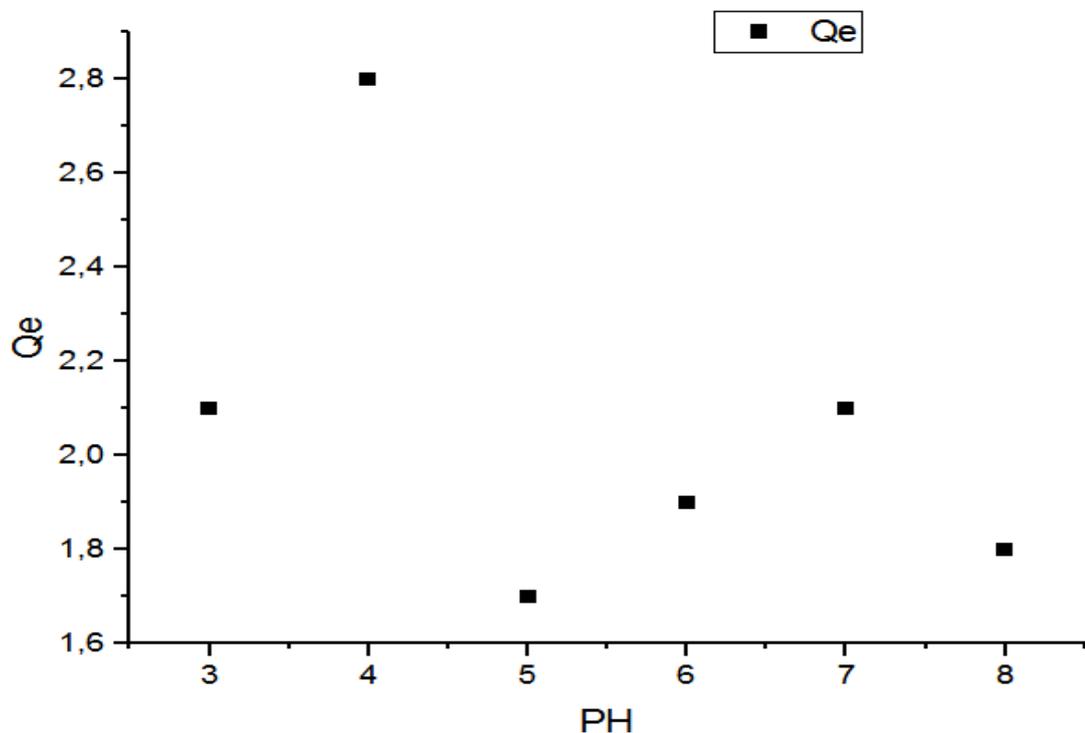


Figure 3.5 Effet de PH sur l'adsorption .

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

3.2.2 Effet de temps (cinetique) :

Pour le temps de saturation de l'adsorption des paracetamol sur les billes d'alginate, nous avons fait ce premier essai sur notre solution synthétique de $C_0=3.7\text{mg/l}$ et nous avons fait l'expérience sur un grand intervalle de temps et nous avons choisi de varier le temps comme suit : 0, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60mn.

Nous avons obtenu une courbe qui atteint l'équilibre entre 20 et 80mn, Donc L'examen de cette courbe montre que la quantité adsorbée augmente au début jusqu'au 20mn, ou elle se stabilise. Un temps de 20 minute a été jugé suffisant pour que l'adsorption du paracetamol dans les billes a un état de pseudo-équilibre avec un rendement correspondant de 35 %..

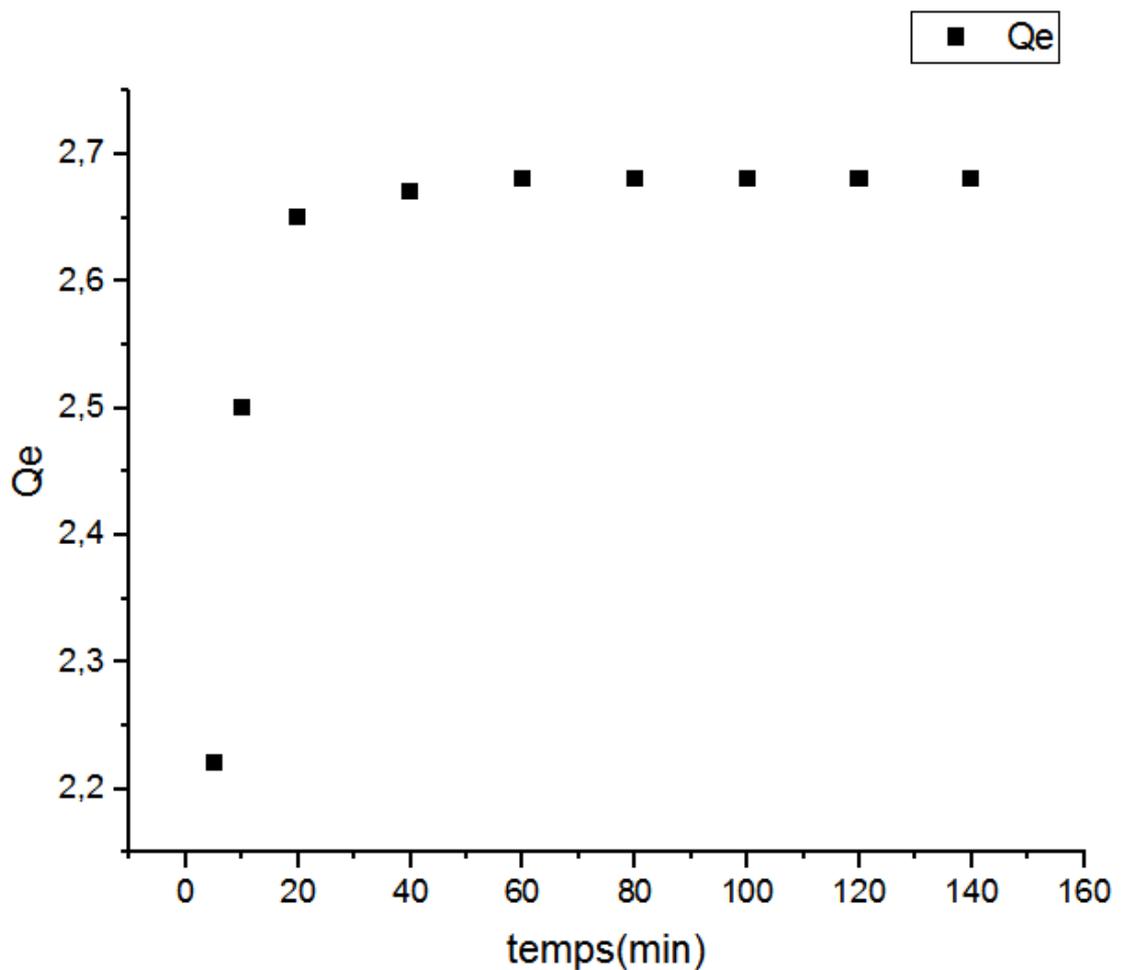


Figure 3.6 Effet de temps sur l'adsorption.

:

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

3.2.3 Modelisation de la cinetique :

Nous avons modélisé par l'emploi de l'équation de pseudo ordre 1 et 2 les données expérimentale de la cinétiques d'adsorption du paracetamol en solution synthétique par des bille alginate/HDL , les résultats sont respectivement :

– **Pseudo 1^{er} ordre :**

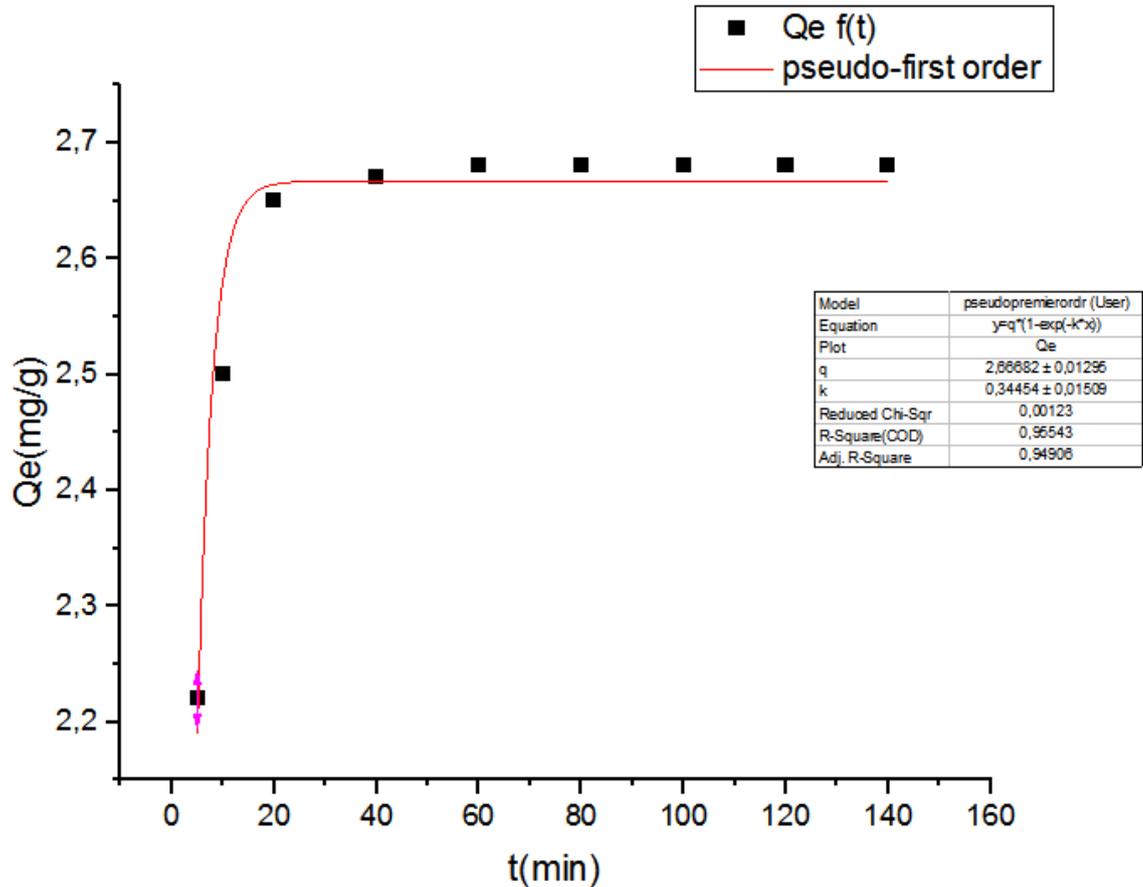


Figure 3.7 Equation du premier ordre .

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

– Pseudo du deuxieme ordre :

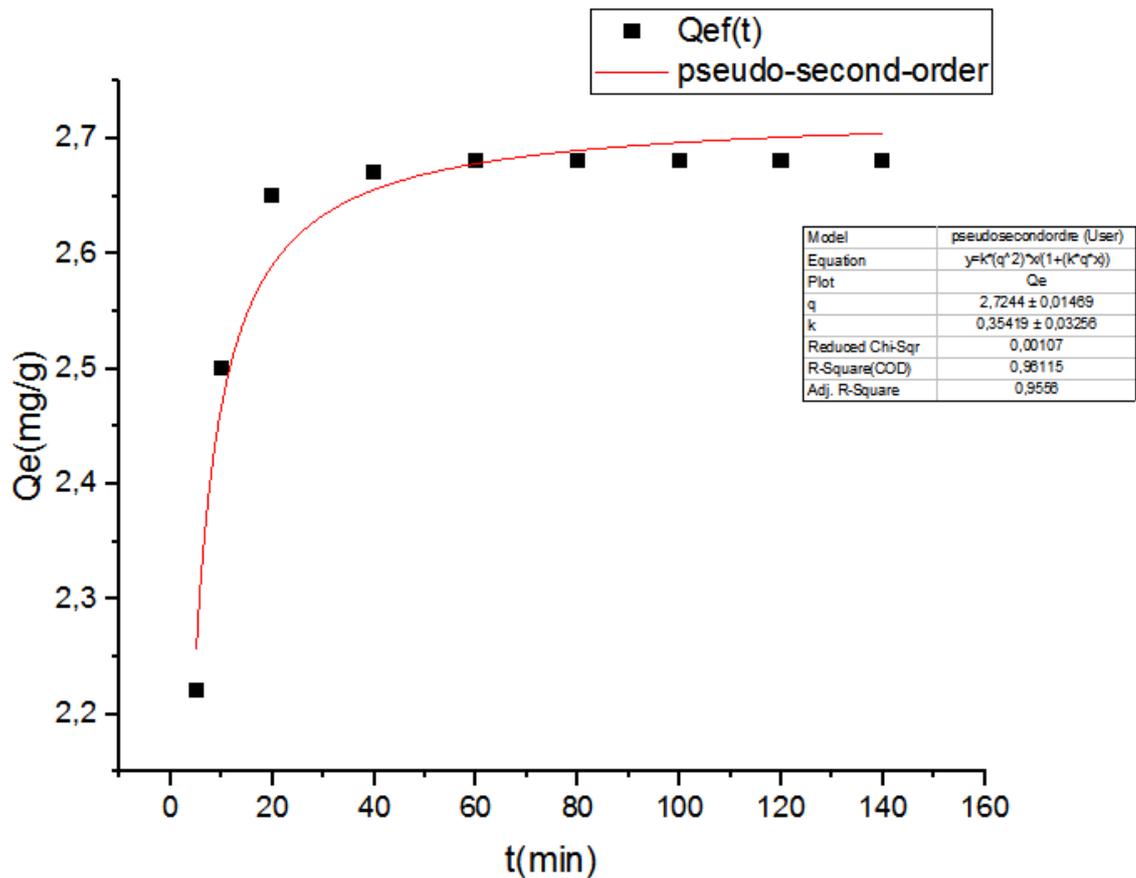


Figure 3.8 equation pseudo du deuxieme ordre.

Tableau 3.3 Prametres des modeles pseudo et second ordre

	Q_e ($mg \cdot g^{-1}$)	K_1 (min^{-1})	R^2
pseudo-ordre1	2.66	0.344	0,94 9
pseudo-ordre2	2.72	0.354	0,95 5

Nous avons remarqué que les constantes de vitesse sont faible (0.344 0.354) et les quantités adsorbées à l'équilibre est entre 2.6 et 2.7 mg/l selon le modèle de pseudo-premier ordre et de pseudo-deuxième ordre, alors que les coefficients de corrélation du modèle de pseudo-premier ordre est moins élevé que celui du modèle de pseudo-deuxième ordre ($0.955 > 0.949$).

Pour cette raison, nous avons choisi le modèle du pseudo-second ordre pour décrire mieux la cinétique d'adsorption du paracetamol sur les billes.

3.2.4 Effet de concentration initial :

L'isotherme d'adsorption du paracetamol sur les billes montre qu'au fur et à mesure la concentration augmente, les quantités adsorbées augmentent jusqu'à atteindre une capacité maximale d'absorption égale à 5.1 mg.g^{-1} .

En se référant à la classification de Giles et al [5], ces isothermes correspondent à celles de type L.

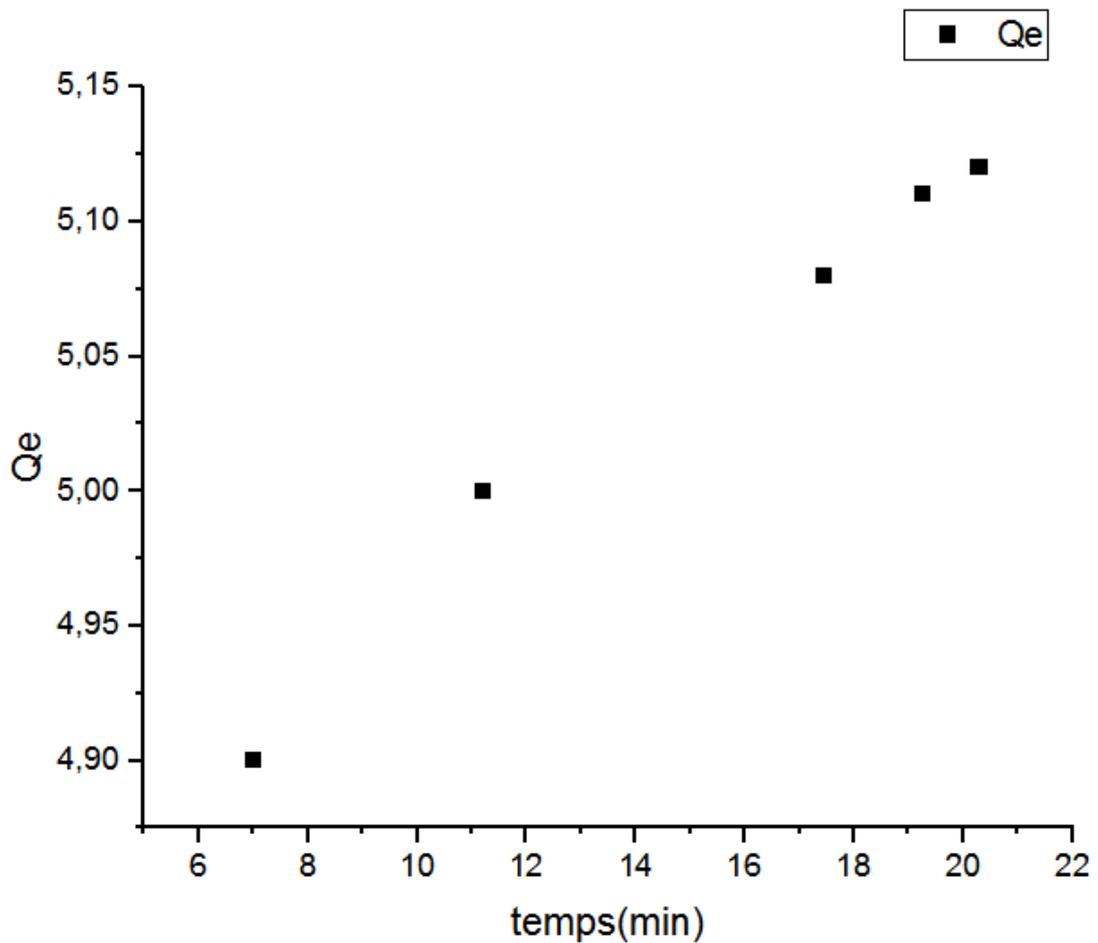


Figure 3.9 Isotherme d'adsorption.

3.2.5 Modelisation de l'isotherme d'adsorption :

Nous avons modélisé par l'emploi des équations de Langmuir et Freundlich les données expérimentales de l'isotherme d'adsorption du paracetamol sur les billes , les résultats sont respectivement :

– Isotherme de freundlich :

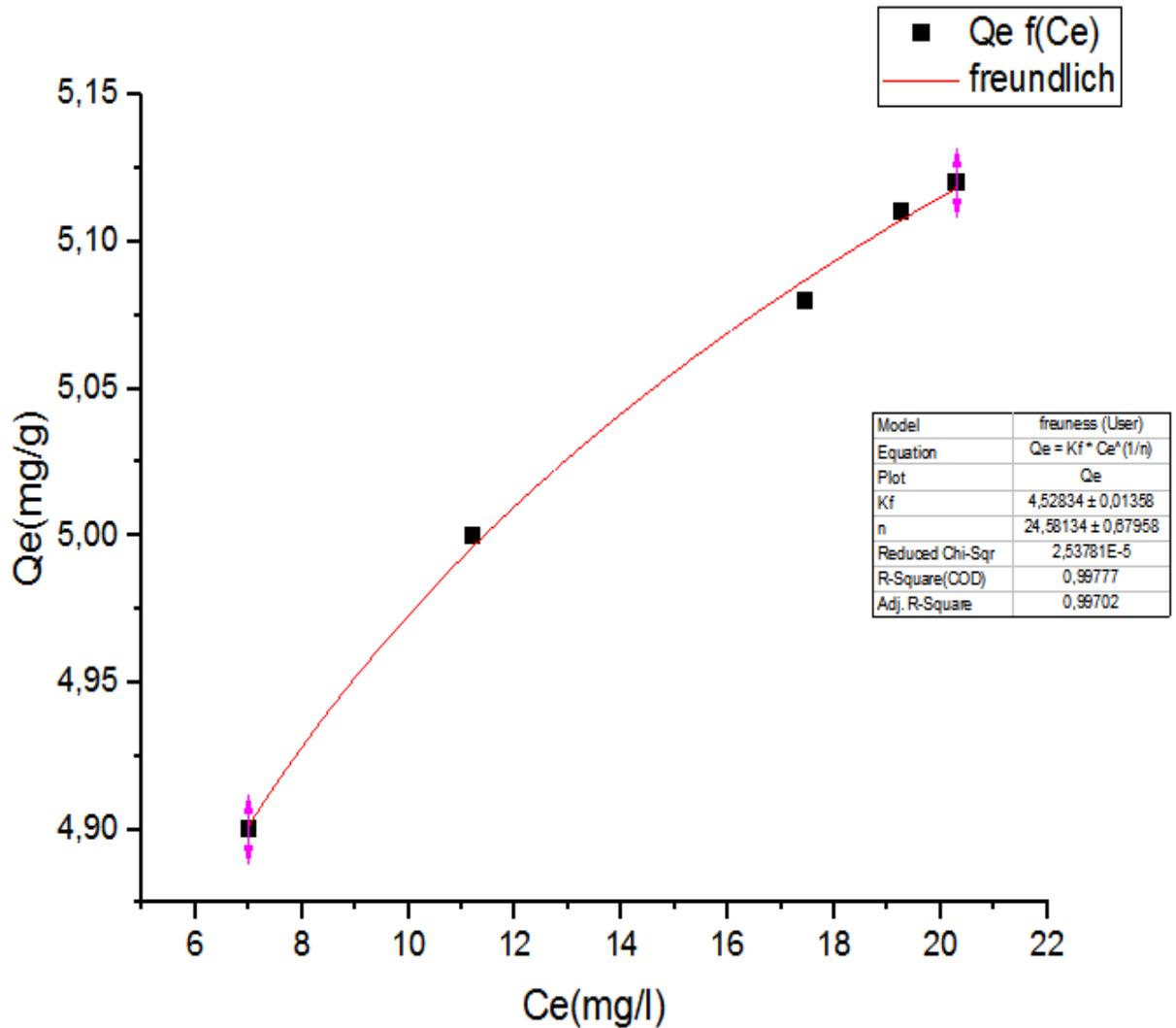


Figure 3.10 Isotherme de FREUNDLICH.

– **Isotherme de langmuir :**

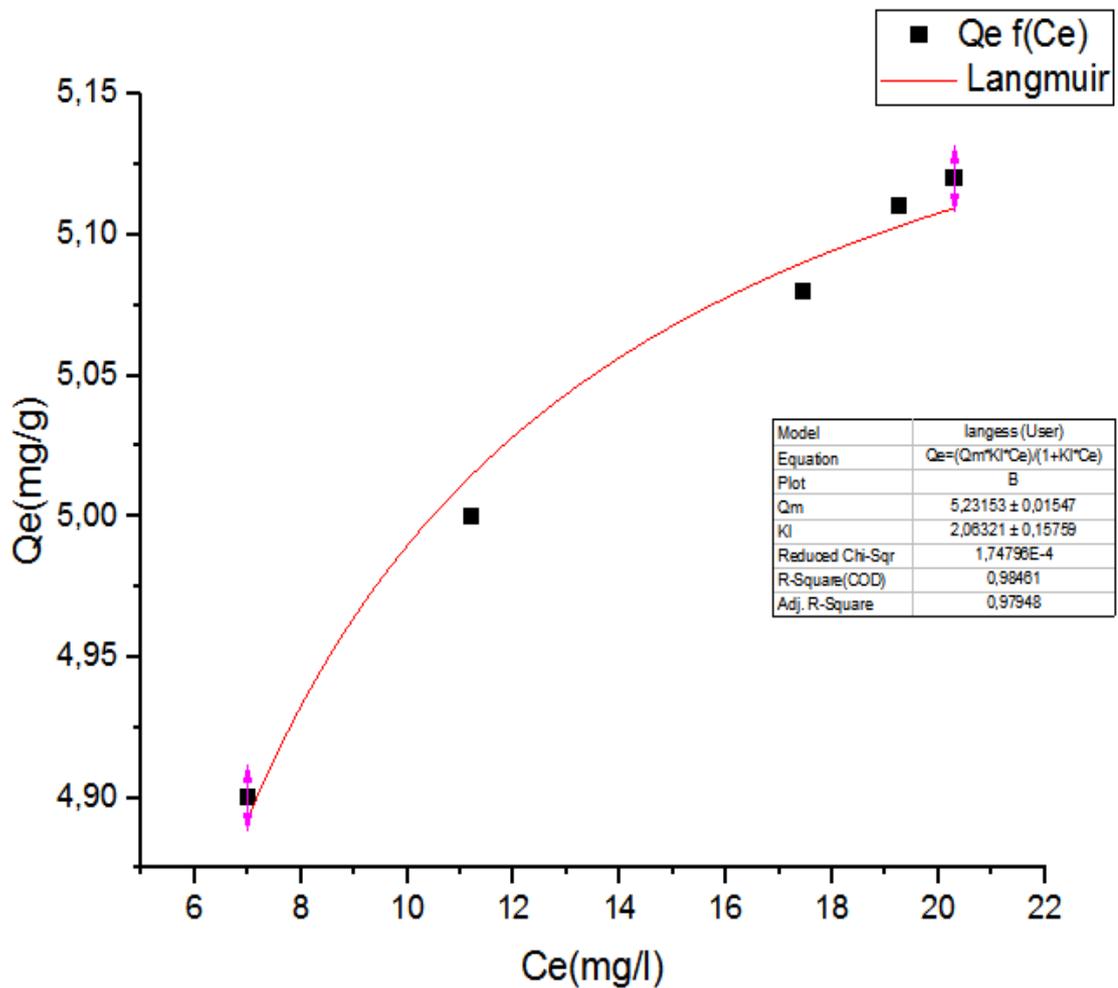


Figure 3.11 isotherme de langmuir.

Tableau 3.4 Parametres des modeles de FREUNDLICH et LANGMUIR.

Modèle de Freundlich	$K (mg^{1/n}L^n g^{-1})$	$1/n$	R^2
	4.528	0.04071	0.997
Modèle de Langmuir	$M_{ax} (mg.g^{-1})$	$K (L.g)$	R^2
	5.231	2.632	0.979

.Les deux modèles nous ont amené à sélectionner le plus représentatif et qui se caractérise par les meilleurs coefficients de corrélation (R^2). Ces modèles permettent aussi de déterminer les paramètres caractéristiques ayant des significations physiques., donc il est clairement que les valeurs du coefficient de corrélation R^2 des deux modèles Langmuir

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

et Freundlich sont différentes $0,997 \neq 0,97$ Visiblement, c'est le modèle de FREUNDLICH qui semble s'approcher des résultats expérimentaux puisqu'il a le plus grand coefficient de corrélation R^2 , et c'est celui le proche de 1.

3.3 Cracterisation des billes HDL/alginate :

3.3.1 Spectroscopie infrarouge a transformee de fourrier :(avant l'adsorption)

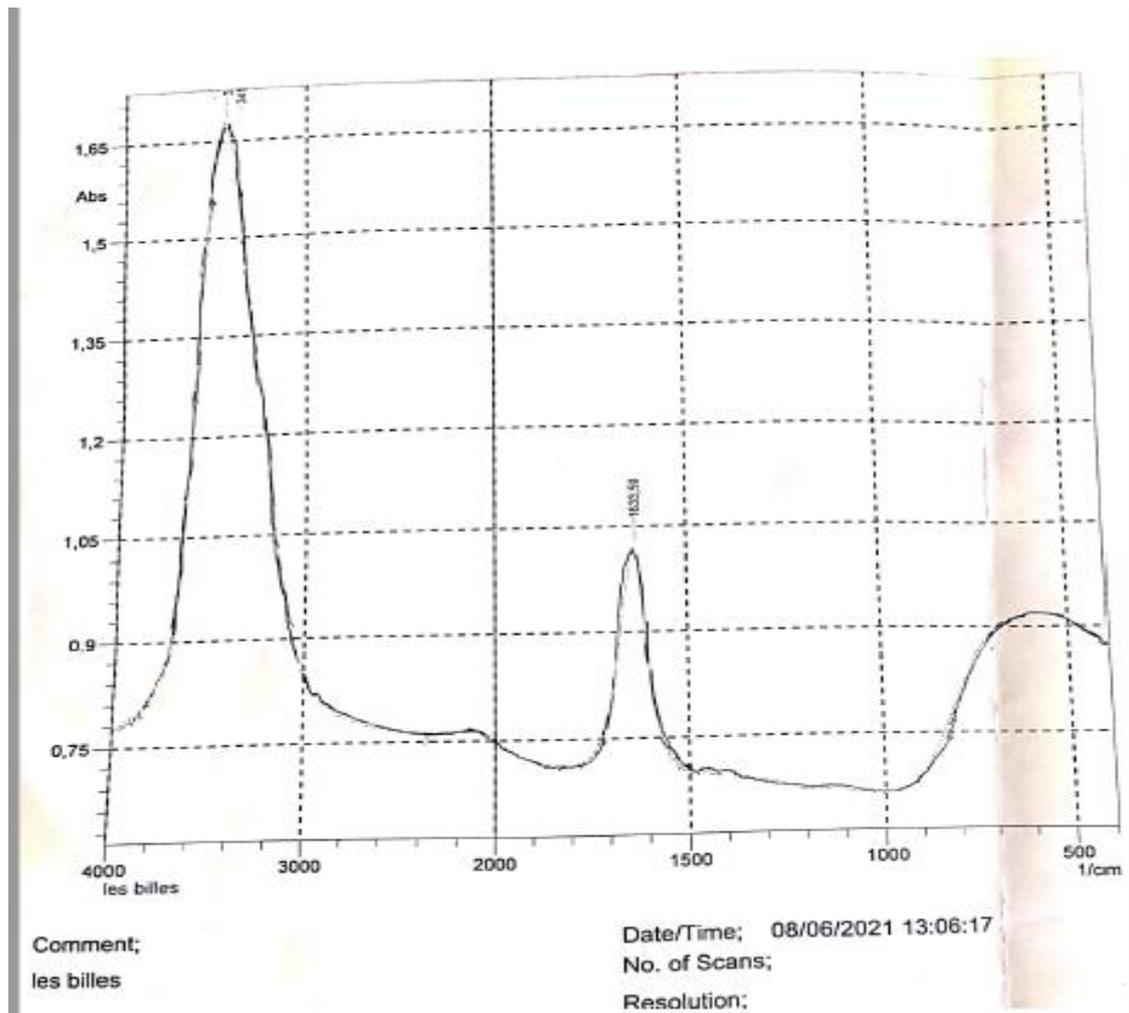


Figure 3.12 Spectre infrarouge des billes avant l'adsorption .

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

Tableau 3.5 Principeaux pics de transmittances des billes. (avant l'adsorption)

Un pic de transmittance environ 3436.	OH liberé des meteaux .
Un pic transmittance environ 1633.	Les alcènes des liaison du carbon d'alginate.

3.3.2 Spectroscopie infrarouge a transformee de fourrier :(apres l'adsorption)

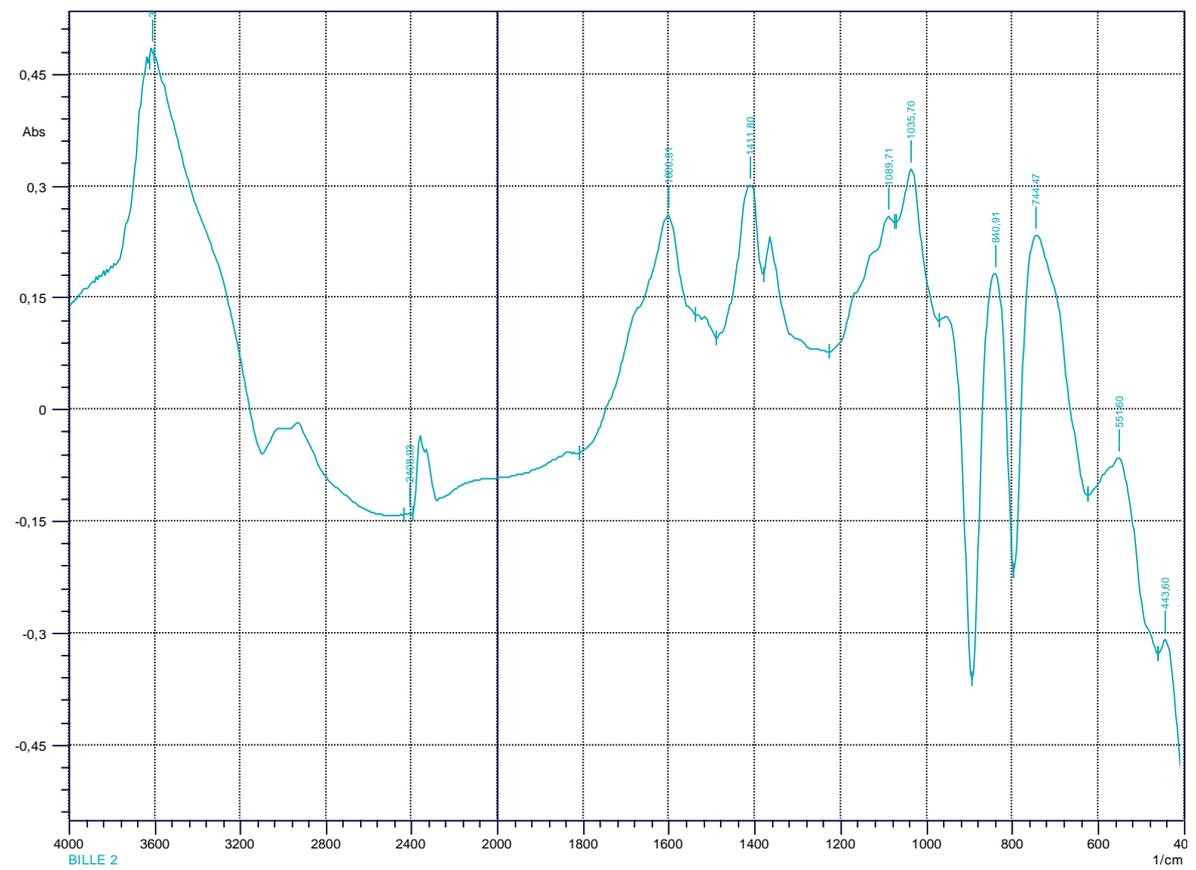


Figure 3.13 Spectre infrarouge des billes après l'adsorption.

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION

Tableau 3.6 Principeaux pics de transmittance apres l'adsorption.(apres l'adsorption).

Un pic environ 3600.	OH liberé des meteaux variable et large .
Un pic environ 1600.	Les alcènes d'alginat aussi variable. .
Un pic environ 1420.	Le groupe CH ₃ simétrique et asémetrique mais faible
Un pic environ 1100.	Présence de l'éther dans les billes .
Un pic environ 820.	Liberation de 2H liéé avec le carbon.
Un pic environ 790	Liberation des 3H liéé avec le carbon

3.3.3 Taux de gonflement et humidite et diametre des particule

Tableau 3.7 Taux de gonflement et d'humidite.

Billes	Diametre	Taux de gonflement	Taux d'humidite
HDL/alginat (avant l'adsorption)	2.5 mm	27.50%	14%
HDL/alginat (apres l'adsorption)	2.5 mm	15.40%	20%

Le taux de gonflement apres l'adsorption est diminuer parceque les billes sont saturees par ke paracetamol.alors que le taux d'humidite est augmente a cause des molecules d'eau qui rentre avec le paracetamol au cour de l'adsorption.

3.3.4 Nombre de particules :

on a calculés le nombre des billes c'est a peu pré 210 billes.

3.4 Effet de temps sur la liberation :

L'analyse du UV –Visible de l'absorbance en fonction du temps montre que le type de la liberation est immédiate le principe actif se liberer au temps egale a 1h avec une absorbance max egale a 0.017.

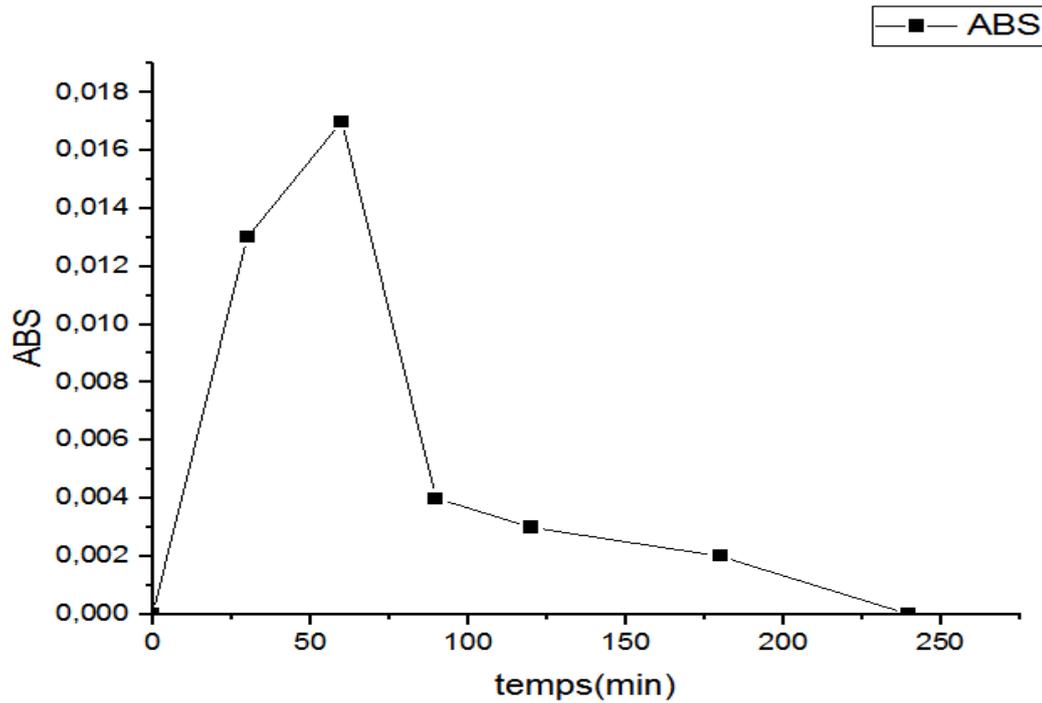


Figure 3.14 Liberation du paracetamol.

CHAPITRE 3 :RESULTAS ET DISSCUSSION
