

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي



UNIVERSITE BLIDA-1

جامعة-البليدة-1

Faculté de Technologie

كلية التكنولوجيا

Département de Génie des Procédés

MEMOIRE DE PROJET DE FIN D'ETUDES

مذكرة نهاية التدرج

Pour l'Obtention du DIPLOME

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Option Génie de l'Environnement

**THEME**

Synthèse et caractérisation des hydroxyapatites  
dopées et Co-dopées-Application  
à l'élimination du Diclofénac.

**Promoteur : Pr Omar BOURAS**

**Co-promoteur: Dr Houria. ALIOUI**

**Présenté par :**

**M<sup>elle</sup> GUERIRA Naima**

**M<sup>elle</sup> SLIMANI Radja**

**PROMOTION 2020/2021**

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو تحضير سلسلة من هيدروكسيباتيت (HAp) مخدر ومشتراك مع منشطات أيونات الزنك والمغنيسيوم. تم اختبار هذه المواد الحيوية التي تم تحضيرها عن طريق الترسيب من المحاليل المائية لـ  $\text{CaCl}_2$  و  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  وأملاح المنشطات  $\text{ZnCl}_2$  و  $\text{MgCl}_2$  لاحقاً في التخلص من ديكلوفيناك الصوديوم كعامل مضاد للالتهابات.

كشفت النتائج أن دمج الكاتيونات  $\text{Zn}^{2+}$  و/ أو  $\text{Mg}^{2+}$  عن طريق الاستبدال المتماثل في هيكل HAp كان ناجحاً.

أظهر تحليل XRD أن المواد الصلبة المختلفة مخدر ومخدر مع الزنك و/ أو المغنيسيوم عند 15% مول تم تحديدها على أنها HAp. ومع ذلك أدى وجود هذه الكاتيونات المعدنية إلى انخفاض كبير في حجم بلوراتها (50 إلى 30 نانومتر) بالإضافة إلى ظهور مرحلة جديدة تسمى (whitlockite، scholzite). تم إجراء توصيف لهذه المواد الحيوية الممتازة من خلال تحليل FRX وأكد بوضوح وجود العناصر Zn و Mg و Ca و P في HAp غير المشغولة (Mg-HAp و Zn-HAp) و HAp المشترك (Zn / Mg-HAp) مع نسبة (M / P+ Ca) تتراوح بين 1.7 و 2. أكد تحليل IRTF وجود نطاقات مميزة من هيدروكسيباتيت منسوبة إلى الأوضاع الاهتزازية لمجموعات الفوسفات والهيدروكسيل.

أظهرت اختبارات الامتزاز أن هيدروكسيباتيت بديل المغنيسيوم (Mg-HAp) يمتص بشكل أفضل من الحاملات الأخرى (الخام HAp ، Zn-HAp ، doped HAp-Co). أظهرت دراسة نمذجة متساوي درجة حرارة الامتزاز أن نموذج Freundlich هو الأنسب لمصفوفات HAp و doped HAp-Zn ومصفوفات HAp (Mg-Zn) غير المخدرة. من ناحية أخرى، يبدو أن نموذج Langmuir يتكيف بشكل جيد مع امتصاص الديكلوفيناك بواسطة مادة الامتصاص HAp المخدرة بـ Mg.

الكلمات المفتاحية: هيدروكسيباتيت، المنشطات، المنشطات المشتركة، الامتزاز، ديكلوفيناك..

## Abstract

The objective of this work is to prepare a series of hydroxyapatites (HAPs) doped and co-doped with doping ions of zinc and magnesium. These biomaterials which were prepared by precipitation from aqueous solutions of  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  and doping salts  $\text{ZnCl}_2$  and  $\text{MgCl}_2$  were subsequently tested in the elimination of diclofenac sodium as an anti-inflammatory agent.

The results revealed that the incorporation of the  $\text{Zn}^{2+}$  and /or  $\text{Mg}^{2+}$  cations, by means of isomorphic substitution in the HAPs structures was successful.

The XRD analysis showed that the different solids doped and co-doped with Zn and /or Mg at 15% mol were identified as HAPs. However, the presence of these metal cations led to a significant decrease in the size of their crystallites (50 to 30 nm) as well as the appearance of a new phase called (scholzite, whitlockite). The characterization of these adsorbent biomaterials was carried out by FRX analysis clearly confirmed the presence of the elements Zn, Mg, Ca and P in the undoped HAPs (HAP-Zn, HAP-Mg) and co-doped HAPs (HAP -Zn / Mg) with a ratio  $(\text{Ca} + \text{M} / \text{P})$  which varies between 1.7 and 2. IRTF analysis confirmed the presence of the characteristic bands of hydroxyapatite attributed to the vibratory modes of the phosphate and hydroxyl groups.

Adsorption tests have shown that Mg substituted hydroxyapatite (HAP-Mg) adsorbs better than other carriers (crude HAP, HAP-Zn, Co-doped HAP). The study of the modeling of adsorption isotherms has shown that the Freundlich model is the most suitable for undoped HAP, Zn-doped HAP and co-doped HAP (Zn-Mg) matrices. On the other hand, the Langmuir model seems to adapt well to the adsorption of diclofenac by the HAP adsorbent doped with Mg.

**Key word:** Hydroxyapatite, doping, Co-doping, Adsorption, diclofenac.

## Résumé

L'objectif de ce travail est de préparer une série d'hydroxyapatites (HAp) dopées et co-dopées avec des ions dopants de zinc et de magnésium. Ces biomatériaux qui ont été préparés par précipitation à partir des solutions aqueuses de  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  et des sels dopants  $\text{ZnCl}_2$  et  $\text{MgCl}_2$  ont été testés par la suite dans la l'élimination du diclofénac sodique en tant qu'agent anti-inflammatoire.

Les résultats ont révélé que l'incorporation des cations  $\text{Zn}^{2+}$  et/ou  $\text{Mg}^{2+}$ , au moyen d'une substitution isomorphique dans les structures HAp a été couronnée de succès.

L'analyse DRX a montré que les différents solides dopés et co-dopés en Zn et/ou de Mg à 15% en moles ont été identifiés comme étant des HAp. Cependant, la présence de ces cations métalliques a entraîné une diminution significative de la taille de leurs cristallites (50 à 30 nm) ainsi que l'apparition d'une nouvelle phase appelée (scholzite, whitlockite). La caractérisation de ces biomatériaux adsorbants a été effectuée par L'analyse FRX a clairement confirmé la présence des éléments Zn, Mg, Ca et P dans les supports HAp non dopés (HAp-Zn, HAp-Mg) et HAp co-dopés (HAp-Zn/Mg) avec un rapport (Ca+M/P) qui varie entre 1,7 et 2. L'analyse IRTF a confirmé la présence des bandes caractéristiques de l'hydroxyapatite attribuées aux modes vibratoires des groupes phosphates et hydroxyles.

Les essais d'adsorption ont montré que l'hydroxyapatite substituée en Mg (HAp-Mg) adsorbe mieux que les autres supports (HAp brute, HAp-Zn, HAp Co-dopée). L'étude de la modélisation des isothermes d'adsorption a montré que le modèle de Freundlich est le plus adapté pour les matrices HAp non dopée, HAp dopée en Zn et HAp co-dopée (Zn-Mg). Par contre le modèle Langmuir semble bien s'adapter à l'adsorption du diclofénac par l'adsorbant HAp dopée en Mg.

**Mots clés :** Hydroxyapatite, Dopage, Co-dopage, Adsorption, diclofénac.





# *Dédicaces*

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour,  
leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de  
mes études,*

*A mes chers frères, Yacer et Wassim,*

*A ma chère binôme Naima,*

*A mes meilleures amies Lilia et Amira pour leurs  
encouragements permanents, et leur soutien moral,*

*A mon collègue Allaeddine,*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon  
parcours universitaire,*

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant  
allégués, et le fruit de votre soutien infailible,*



*Radja*



# *Dédicaces*

*A celle et celui qui ont attendu avec patience les fruits de sa  
bonne éducation...*

***Mes très chers parents qui m'ont toujours Soutenu.***

*A ceux qui j'aime et je les respecte même quand on est sur  
deux lignes parallèles...*

***A mes frères & ma sœur « yasmine »***

*A mes adorables qui j'aime même quand ils...*

***A mes neveux***

*A ma chère binôme*

***Radja***

*A ma chère cousine « Nadjat » ainsi toute la famille....*

*A tout mes amies spécialement*

***Meriem el batoul, Nawal, Nadjat, hadil***

*A mon collègue Allaeddine,*

*A tous ceux que je porte dans mon cœur*

*tous ceux que j'aime....*



*Naima*

# REMERCIEMENTS

Au premier lieu, nous tenons à remercier ALLAH, le tout puissant, de nous avoir donné le courage et la volonté de terminer ce travail ainsi que nos parents pour leurs appuis et leurs soutiens.

Nous tenons à remercier vivement toutes celles et ceux qui nous ont aidés à élaborer cet ouvrage et en particulier notre promoteur M<sup>r</sup> BOURAS et M<sup>me</sup> ALIOUI pour leur assiduité et leur dévouement à notre travail ainsi que leurs orientations précieuses.

Nous tenons également à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'ils nous ont accordé en acceptant de juger notre travail.

Nous remercions aussi l'ensemble des enseignants de département de génie des procédés qui ont contribué à notre formation.

Que tous ceux ou celles qui nous ont apporté leur soutien et qui nous ont aidé de près ou de loin pour l'achèvement de ce projet trouvent ici l'expression de notre vive et sincère reconnaissance, en particulier nos familles et nos ami(e)s.

Enfin nous tenons encore à remercier ALLAH mille et n<sup>ième</sup> fois qui nous a guidé pas à pas pour atteindre notre objectif.



## Table des matières

Résumé

Remerciement

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Nomenclature et Abréviation

Introduction générale ..... 1

### **PARTIE I: SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE**

#### **Chapitre 1: LES HYDROXYAPATITES**

I.1.1 Introduction ..... 3

I.1.2 Hydroxyapatite naturelle.....4

I.1.3 Les Hydroxyapatites substituées .....6

I.1.4 Synthèse d'Hydroxyapatite :.....7

I.1.5 Structure stœchiométrique de l'HAp.....10

I.1.6 Propriétés d'HAp .....12

I.1.7 Solubilité des HAp .....14

I.1.8 Utilisations des hydroxyapatites.....15

I.1.9 Matériaux HAp respectueux de l'environnement .....16

I.1.10 Adsorbants HAp pour le traitement des eaux usées.....16

#### **Chapitre 2 : L'ADSORPTION**

I.2.1 Introduction.....17

I.2.2 Définition ..... 17

I.2.3 Types d'adsorption.....17

I.2.4 Cinétique d'adsorption.....18

I.2.5 Les modèles d'adsorption.....18

I.2.6 Facteurs influençant l'adsorption.....20

I.2.7 Travaux réalisés sur l'adsorption..... 21

#### **Chapitre 3 : LES MICROPOLLUANTS PHARMACÉTIQUES**

I.3.1 Introduction.....22

I.3.2 Micropolluants dans l'eau.....22

I.3.3 Micropolluants pharmaceutiques.....22

I.3.4 Les anti-inflammatoires ..... 23

I.3.5 Le diclofénac de sodium.....24

I.3.6 Adsorption par hydroxyapatites :.....26

## **PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE**

II.1 Introduction.....	28
II.2 Techniques d'analyses :.....	28
II.3 Synthèse des nanopoudres HAp:.....	29
II.4 Caractérisation des hydroxyapatites .....	30
II.4.1 Diffraction des rayons X (DRX):.....	30
II.4.2 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF):.....	31
II.4.3 Fluorescence des rayons X (FRX):.....	31
II.4.4 Détermination du point zéro charge:.....	32
II.5 Préparation de l'adsorbat .....	32
II.6 Principe de la spectrophotométrie UV-Visible :.....	32
II.7 Cinétique d'adsorption du diclofénac sodique sur les poudres des HAp:.....	33
II.8 Etude de l'isotherme d'adsorption de diclofénac de sodium sur l'HAp.....	34

## **PARTIE III: RESULTAT ET INTERPRETATION**

III.1 Introduction.....	35
III.2 Caractérisation et analyse des poudres d'hydroxyapatites.....	35
III.2.1 Analyse par diffraction des rayons X (DRX) .....	35
III.2.2 Analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF) .....	38
III.2.3 Analyse FRX .....	40
III.2. 4 Analyse par voie de titrage.....	42
III.3 Résultats de l'analyse de Diclofénac Sodique (DS) et leur stabilité .....	43
III.4 Etude de l'adsorption de diclofénac de sodium sur l'HAp .....	44
III.4.1 Cinétiques d'adsorption:.....	44
III.4.2 Isothermes d'adsorption:.....	45
III.4.3 Modélisation des isothermes d'adsorption .....	46
<b>Conclusions .....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXE I .....</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXE II.....</b>	<b>51</b>
<b>ANNEXE III.....</b>	<b>57</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>61</b>

## Liste des figures

<b>Figure I.1.1:</b> (a): Projection de la cellule unitaire de HAp selon le plan (001), (b): projection montrant la disposition des octaèdres $[Ca(1)O_6]$ dans la structure HAp, (c): projection montrant la séquence des octaèdres $[Ca(1)O_6]$ et des tétraèdres $[PO_4]$ dans la structure HAp, et (d): projection montrant la séquence des octaèdres: $[Ca(1)O_6]$ et $[Ca(2)O_6]$ , ainsi que $[PO_4]$ tétraédrique dans la structure HAp.....	<b>11</b>
<b>Figure I.3.1:</b> Structure chimique du diclofénac sodique.....	<b>24</b>
<b>Figure II.1:</b> Montage de synthèse d'hydroxyapatite.....	<b>49</b>
<b>Figure II.2 :</b> Filtration de la solution.....	<b>49</b>
<b>Figure II.3 :</b> La poudre d'hydroxyapatites obtenue après calcination.....	<b>49</b>
<b>Figure II.4 :</b> Mélange de la poudre (KBr) avec l'hydroxyapatite.....	<b>49</b>
<b>Figure II.5 :</b> Mise en contact avec agitation.....	<b>50</b>
<b>Figure II.6 :</b> Spectrophotomètre UV-Visible.....	<b>50</b>
<b>Figure III.2.1:</b> Diffractogrammes des différentes poudres d'HAp étudiées (HAp brute, HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg).....	<b>36</b>
<b>Figure III.2.2:</b> Spectres IR-TF des différentes poudres d'HAp étudiées (HAp brute, HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg).....	<b>39</b>
<b>Figure III.2.3:</b> Evolution du pH en fonction de la masse cumulée des quatre hydroxyapatites (HAp Brute, dopée en Zn, dopée en Mg et Co-dopée)...	<b>42</b>
<b>Figure III.3.1:</b> Spectre UV-Visible du diclofénac de sodium.....	<b>43</b>
<b>Figure III.3.2:</b> Courbe d'étalonnage du diclofénac de sodium.....	<b>43</b>
<b>Figure III.4.1:</b> Effet de temps de contact sur la quantité adsorbée de DS.....	<b>45</b>
<b>Figure III.4.2:</b> Effet de la concentration initiale du polluant sur la quantité adsorbée....	<b>46</b>
<b>Figure III.4.3.1:</b> Modélisation linéaire par le modèle de Langmuir pour HAp Brute.....	<b>53</b>
<b>Figure (III.4.3.2):</b> Modélisation par le modèle de Langmuir pour HAp Dopé-Zn.....	<b>53</b>
<b>Figure (III.4.3.3):</b> Modélisation par le modèle de Langmuir pour HAp Dopée-Mg.....	<b>54</b>
<b>Figure (III.4.3.4):</b> Modélisation linéaire par le modèle de Langmuir pour HAp Co-Dopée en Zn et Mg.....	<b>54</b>
<b>Figure (III.4.3.6):</b> Modélisation par le modèle de Freundlich pour HAp Dopée-Zn.....	<b>55</b>
<b>Figure (III.4.3.5):</b> Modélisation par le modèle de Freundlich pour HAp Brute.....	<b>55</b>
<b>Figure (III.4.3.7):</b> Modélisation par le modèle de Freundlich pour HAp Dopée-Mg.....	<b>56</b>
<b>Figure (III.4.3.8):</b> Modélisation linéaire par le modèle de Freundlich pour HAp Co-Dopée en Zn et Mg.....	<b>56</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau I.2.1:</b> Facteurs influençant l'adsorption.....	<b>20</b>
<b>Tableau I.2.2:</b> Quelques travaux sur l'adsorption réalisés au niveau du département de Génie Des Procédés à l'université de BLIDA1.....	<b>21</b>
<b>Tableau I.3.1:</b> Propriétés physico-chimiques et structures de diclofénac.....	<b>25</b>
<b>Tableau III.2.1:</b> Taille des cristallites et cristallinité des poudres HAp synthétisées.....	<b>38</b>
<b>Tableau III.2.2:</b> Position et attribution des bandes d'absorption infrarouge de l'hydroxyapatite.....	<b>39</b>
<b>Tableau III.2.3:</b> Résultats des mesures de la fluorescence X (FRX) des différentes poudres d'Hans étudiés (HAp brute, HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg).	<b>41</b>
<b>Tableau III.2.4:</b> Valeurs du point de charge nulle d'HAp.....	<b>42</b>
<b>Tableau III.4.3.1:</b> Paramètres de Langmuir et Freundlich.....	<b>47</b>

## Nomenclature et Abréviation

**HAp** : hydroxyapatite

**XRD** : Diffraction des rayons X.

**EDS** : La spectroscopie de rayons X.

**SBET** : la surface spécifique (BET).

**AIS** : les anti-inflammatoires stéroïdiens.

**AINS** : les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**LOEC**: Lowest Observed Effect Concentration.

**DS** : Diclofénac sodique

**ph** : Le potentiel hydrogène.

**UV-Vis** : UltraViolet-visible

°C : degré Celsius

**h** : heure.

% : pour cent.

**m** : mètre.

**g**: gramme.

**µg**: microgramme.

**ng**: nanogramme.

**L**: litre

**s**: seconde

**Eq**: équation

**Kcal** : kilocalorie

**M<sub>m</sub>**: masse molaire

**T**: température

**tr**: tour

## Introduction générale

Le développement de l'industrie, de l'agriculture et la croissance de la population conduit à l'utilisation de nombreuses substances chimiques. Avec l'amélioration de la surveillance et les progrès réalisés en matière d'analyse environnementale, la présence d'un bon nombre de ces composés chimiques dits « polluants émergents » est mise en évidence dans les différentes matrices (air, eau et sol) [1].

Les produits pharmaceutiques sont des substances organiques non biodégradables et sont partiellement métabolisés. Après leurs utilisations thérapeutiques, ils sont rejetés continuellement dans les eaux usées et sont donc nocifs sur l'environnement.

Le problème majeur vient du fait que les stations d'épuration ne sont pas sélectives vis-à-vis de ce type de contamination.

Dans ce contexte, le traitement des eaux contaminées par les polluants émergents de type pharmaceutiques a fait l'objet de plusieurs études.

Parmi les méthodes proposées, on peut citer: l'ultrafiltration, les traitements biologiques, les procédés d'oxydation avancée et l'adsorption.

De plus en plus appliquée à grande échelle dans l'industrie, l'adsorption est devenue un procédé captivant, elle est reconnue pour son efficacité et sa capacité à éliminer ces polluants présents à faibles concentrations via différents adsorbants (Barcelo, 2003).

Dans ce domaine, les biomatériaux ont été largement étudiés et font l'objet de nombreux travaux scientifiques dans la dépollution des eaux, en raison de leur potentiel d'applications technologiques et grâce à leurs propriétés d'adsorption.

Dans cette étude, nous nous sommes proposées d'utiliser une série d'hydroxyapatites synthétisées (Brute, dopée en Zn, dopée en Mg / Co-dopée (Zn/Mg) dans l'adsorption du diclofénac.

La motivation du choix du diclofénac de sodium est dicté par le fait que de plus en plus, ce produit pharmaceutique couramment consommé se retrouve dans les eaux et aussi par le fait que peu d'études se sont orientées vers l'élimination du diclofénac par des biomatériaux au cours de ces dernières années.

Cette étude fait suite à un certain nombre de travaux relatifs à la Synthèse, caractérisation et application des hydroxyapatites modifiées. Elle a pour objectif l'élimination du diclofénac en milieu aqueux. Néanmoins, restent toujours posées :

- Quelle est l'influence de l'ion dopant sur l'adsorption du diclofénac ?
- La quelle des matrices hydroxyapatitique est la plus efficace dans l'adsorption de ce micropolluant?

En suivant cette approche, nous avons structuré ce mémoire en trois parties :

- La première partie est subdivisée en trois chapitres. Dans le premier chapitre, nous présentons une synthèse bibliographique qui englobe les généralités sur les hydroxyapatites. Le deuxième chapitre rassemble les données essentielles sur le procédé d'adsorption des produits pharmaceutiques ainsi qu'une synthèse bibliographique qui donne un aperçu sur les différents travaux publiés sur cette thématique au cours de ces dernières années.

- La deuxième partie est consacrée à la présentation du matériel et protocoles expérimentaux ainsi que les méthodes de caractérisation.
- La troisième partie présente les résultats expérimentaux obtenus et leur discussion en termes d'influence des différents paramètres opératoires et de modélisation des résultats de la cinétique et des isothermes d'adsorption du diclofénac.

Enfin, ce mémoire s'achève par une conclusion générale qui regroupe les principaux résultats obtenus dans cette étude.

**PARTIE I :**  
**SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**



# Chapitre 1

## LES HYDROXYAPATITES

### I.1.1 Introduction

Les biomatériaux ont pris une importance croissante en raison de leur applicabilité au vieillissement des populations et au traitement des maladies.

Les biomatériaux sont couramment utilisés comme implants, tissus et transplantations d'organes [2]. Ils sont aussi utilisés pour réparer ou remplacer les tissus endommagés [3].

Les diverses propriétés physiques, chimiques et structurelles des biomatériaux leur permettent d'être utilisés dans diverses applications en fonction de leur biocompatibilité et de leurs caractéristiques.

Les biocéramiques sont largement utilisées comme matériaux d'implants en raison de leur capacité à être fabriquées sous diverses formes et de leur haute résistance à la compression, de leur porosité variable et de leur activité biologique dans le corps [4].

La grande similitude de la composition chimique de certaines céramiques, comme le phosphate de calcium, avec les minéraux des os humains, les rend utilisables comme implants orthopédiques et comme matériaux dentaires [5].

L'hydroxyapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) est un biomatériau à base de phosphate de calcium. C'est un candidat très prometteur pour le traitement de la pollution de l'air, de l'eau et du sol.

En effet, l'hydroxyapatite (HAp) peut être extrêmement utile dans le domaine de la gestion de l'environnement, en raison notamment de sa structure particulière et de ses propriétés attrayantes, telles que ses grandes capacités d'adsorption, sa capacité d'ajustement acide-base, sa capacité d'échange d'ions et sa bonne stabilité thermique.

Néanmoins, la préparation de ces matériaux avec des caractéristiques spécifiques reste un défi en raison de la possibilité de formation de produits intermédiaires toxiques pendant leur synthèse. Ces biomatériaux peuvent être synthétisés chimiquement ou extrait de sources naturelles [6].

Dans ce contexte **Sadat-Shojai et al.** [6] ont montré que les HAp synthétiques peuvent être fabriqués par diverses méthodes, y compris les méthodes sèches, les méthodes humides, et les processus à haute température

## I.1.2 Hydroxyapatite naturelle

L'hydroxyapatite naturelle est généralement obtenue à partir de sources biologiques ou de déchets tels que des os de mammifères (par exemple, bovins, chameaux et chevaux), des sources marines ou aquatiques (par exemple, des os et des écailles de poisson), des coquilles (par exemple des moules, des palourdes, des coquilles d'œufs), plantes et algues, ainsi que des sources minérales (par exemple calcaire).

Il a été démontré que l'hydroxyapatite substituée au calcium améliore l'ostéogénèse en augmentant la biorésorption [7].

### a) Sources mammifères

Parmi les sources mammifères, l'extraction de HAp à partir d'os de bovins est souvent rapportée dans la littérature par rapport à d'autres sources telles que les chameaux, les chevaux et les porcs.

Fondamentalement, le fémur cortical est utilisé car il est morphologiquement et structurellement similaire à l'os humain [8].

**Barakat et al. [9]** ont utilisé le traitement d'hydrolyse alcaline pour extraire l'HAp des os de bovins. L'hydroxyapatite extraite a été chauffée à 250 °C pendant 5h pour former la nanoflake d'HAp avec un rapport Ca/P de 1,86. Ils ont également indiqué qu'un rapport Ca/P de 1,56 pouvait être produit en utilisant un procédé à l'eau sous-critique.

### b) Sources aquatiques ou marines :

La consommation croissante de poisson dans le monde a entraîné une augmentation significative de la production de déchets sous forme d'écailles et d'os. La récupération des écailles et des arêtes de poisson permet l'extraction de HAp et la réduction des déchets solides dans l'industrie de la pêche [10].

Selon **Panda et al. [10]**, le solide HAp a été extrait par une combinaison de traitement thermique alcalin et de calcination. La HAp pure et bien cristallisée obtenue avait une taille moyenne de particules de 76,62 nm et un rapport Ca/ P de 1,62.

Dans cette méthode, les écailles de poisson sont traitées avec NaOH 1N, puis traitées avec du chlorure de calcium déshydraté ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) à 75 °C pour traiter la carence en calcium dans les écailles de poisson, puis calcinées une fois à 800 °C pendant 1h.

### c) Sources de la coquille:

Les coquilles des palourdes et des œufs sont riches en carbonate de calcium ( $\text{CaCO}_3$ ), qui peut être converti en HAp. La coquille d'œuf contient 94% de  $\text{CaCO}_3$ , qui peut être la source de calcium pour l'HAp. Ces coquilles sont riches en nature et sont généralement jetées [11].

**Mustaffa et al.** [12] ont mis en œuvre une méthode de calcination et de précipitation sol-gel pour extraire l'HAp des coques. La coque nettoyée est broyée pour former une poudre, puis calcinée à 600 °C pour convertir  $\text{CaCO}_3$  en CaO.

Par la suite, la poudre de CaO a été soumise à un procédé de précipitation sol-gel pour synthétiser HAp. Dans la technologie sol-gel, la poudre de CaO est mélangée à de l'acide ortho phosphorique, puis mélangée à l'ammoniaque  $\text{NH}_4\text{OH}$  pour la maintenir alcaline pendant 24 heures.

Le précipité formé a été lavé et filtré, puis séché, puis davantage broyé et fritté à 1150 °C. Les résultats montrent que la matrice HAp formée est sphérique avec une taille de 4,03-10,4  $\mu\text{m}$ , et le rapport Ca/P qui est inférieur à 1,68.

### d) Sources de plants et d'algues

Des études ont montré que les plantes et les algues peuvent être des sources potentielles de HAp. Des recherches approfondies ont été menées en utilisant des parties de plantes (feuilles, tiges, fleurs et bois), des déchets végétaux (pelure), des ingrédients de l'industrie de transformation des fruits et des algues pour extraire les fruits.

Bien que certaines études n'aient pas étudié les caractéristiques de l'HAp obtenue, telles que la morphologie, la taille et le rapport Ca/P, l'analyse XRD a prouvé le potentiel des plantes à produire de l'HAp.

**Nayar & Guha.** [13] ont utilisé des feuilles de papaye et de la fleur de Calendula pour l'extraction de la protéine de haute activité. La précipitation chimique a été utilisée pour extraire la protéine de haute activité de ces déchets de fruits et de parties de plantes. Les résultats de la radiographie obtenue ont montré la formation de HAp.

La morphologie des particules de HAp varie selon les méthodes de traitement, il est évident que les biomolécules présentes dans les déchets végétaux sont importantes pour contrôler la synthèse de HAp.

Parmi les minéraux contenant du calcium, le calcaire est l'un des minéraux naturels utilisés dans la synthèse de l'hydroxyapatite. Naturellement, le calcaire est formé par la précipitation d'animaux ou d'os riches en  $\text{CaCO}_3$ , foraminifères ou d'algues [14].

**Jamarun et al. [15,16]** Ont étudié l'effet des précipitations et de la température hydrothermale sur la synthèse d'HAp à partir du calcaire.

Les résultats de la radiographie ont montré que le phosphate tricalcique était la principale phase présente à 60 °C, 70 °C et 80 °C, tandis que du HAp se formait à 90 °C.

L'analyse EDS a révélé que le rapport Ca/P à 90°C était plus élevé que celle observée dans la HAp stoechiométrique. Cela indique qu'à 90°C, la phase HAp a été mélangée avec d'autres phases CaP.

L'analyse morphologique par MEB a montré que la phase HAp était de forme sphérique avec des tailles comprises entre 22,5-68,5 nm.

### **I.1.3 Les Hydroxyapatites substituées**

Les propriétés des hydroxyapatites peuvent être améliorées en incorporant des ions naturellement présents dans les os tels que le zinc, le strontium ou même le magnésium dans les HAp.

Le dopage au zinc a des propriétés intéressantes en ce qui concerne le matériau, il modifie les processus de dissolution/précipitation et accélère la dégradation de l'hydroxyapatite [17]. Cependant, une concentration excessive de zinc réduira la solubilité de l'apatite [18].

Bien que le rôle du magnésium dans les os soit peu connu, plusieurs auteurs se sont concentrés sur les effets du magnésium sur l'ostéoconduction et les processus de dissolution / ré-précipitation.

**Shepherd et Best [19, 20]** ont montré que la substitution des ions  $\text{Ca}^{2+}$  par ceux de  $\text{Sr}^{2+}$  ou  $\text{Mg}^{2+}$  augmente la solubilité de l'hydroxyapatite et facilite la libération de calcium et de phosphore en milieu physiologique.

**Bigi et al. [21]** se sont intéressés à la préparation de substrats HAp-Zn en utilisant différentes concentrations de Zn dans des solutions allant de 0 à 100%.

Ils montrent également que la teneur en magnésium de la phase apatite cristalline unique n'était qu'entre 0 et 30% en poids.

Ces auteurs ont rapporté que :

- Les ions Mg ont un effet similaire au Zn et inhibent la cristallisation des HAp.
- Lorsque la concentration en Mg est de 35 à 50% (poids), la structure est complètement amorphe et d'autres types de phases  $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{NH}_4\text{MgPO}_4\text{H}_2\text{O}$  apparaissent.

- Lorsque la concentration en Mg augmente, la taille des cristaux, la cristallinité et le rapport  $(Ca + Mg)/P$  diminuent [22].

### **I.1.4 Synthèse d'Hydroxyapatite :**

La synthèse des HAp, avec ses différentes structures morphologies et textures, a suscité un grand intérêt dans la recherche scientifique et industrielle pour de nombreuses applications.

Au cours des trente dernières années, un certain nombre de procédés de synthèse ont été développés pour produire des poudres HAp.

Généralement, la production des poudres HAp est classée en plusieurs méthodes différentes :

- Méthodes sèches
- Méthodes humides
- Méthodes sol-gel
- Méthode sonochimique
- Méthode de Co-précipitation
- Méthode hydrothermal.
- Autres méthodes

Dans chaque catégorie, il existe plusieurs variantes en raison des conditions de synthèse et des réactifs utilisés.

Dans cette partie de l'étude, les méthodes de synthèse les plus importantes utilisées pour obtenir de la poudre HAp sont détaillées.

#### **a) Méthodes sèches**

La fabrication par voie sèche de HAp est basée sur le traitement thermique de précurseurs mixtes finement broyés.

Des études approfondies sur cette méthode ont montré que la modification de certains paramètres peut entraîner des résultats différents.

La condition essentielle pour la méthode de la voie sèche est d'avoir un mélange parfaitement homogène pour la réalisation de la réaction.

La pureté du produit final dépend de la précision des pesées lors de la préparation, la formation d'une phase intermédiaire très stable peut se produire. Ces facteurs variables peuvent potentiellement limiter la formation du composé final souhaité.

**Tromel et al. [23 ; 24]** Ont identifié les conditions optimales pour la formation de HAp par calcination du mélange de réactifs à 1050 °C dans l'air.

### **b) Méthode humide**

Les méthodes humides comprenant la double décomposition ou la Co-précipitation, l'émulsion, la méthode d'hydrolyse, la méthode sol-gel et l'approche hydrothermique, sont largement utilisées en raison de la simplicité des procédures.

Ces méthodes permettent un contrôle parfait de la structure, de la texture et de la morphologie, et conduisent à un rendement élevé d'HAp.

Les méthodes humides peuvent être réalisées dans l'eau ou dans des solvants organiques par plusieurs réactions impliquant divers réactifs, additifs et appareils auxiliaires. Ils peuvent être réalisés à température ambiante ou à des températures élevées, sous pression atmosphérique ou sous haute pression.

Le principal inconvénient des méthodes humides est qu'elles donnent parfois lieu à des structures qui ne sont pas cristallographiquement pures, d'autres phases de phosphates sont présentes avec l'HAp.

En outre, divers ions en solution aqueuse peuvent être incorporés dans la structure cristalline, ce qui entraîne des impuretés à l'état de traces [25].

### **c) Méthode de Co-précipitation**

La Co-précipitation est la méthode la plus simple et la plus fréquemment utilisée pour la préparation de HAp.

Ce procédé chimique consiste à faire réagir une source de  $\text{PO}_4^{3-}$  avec une source de calcium en présence d'autres additifs (par exemple, une base ou un acide) [26 ; 27].

Les conditions de la méthode de Co-précipitation sont variables, mais en général, ce procédé est habituellement réalisé à des valeurs de pH allant de 3 à 12 et à des températures allant de la température ambiante à la température d'ébullition de l'eau.

En outre, cette méthode est parfois mise en œuvre en présence de modèles [28].

### **d) Méthode Sol-gel :**

Le procédé sol-gel est une méthode de minéralisation à partir de précurseurs dans une solution, de préférence des composés organométalliques ou d'autres précurseurs appropriés.

Cette méthode exemplaire pour la synthèse de HAp poreux se déroule dans des conditions dites de chimie douce qui est significativement inférieures à celles des voies synthétiques conventionnelles en termes de température.

Le procédé sol-gel a des limites qui empêchent son expansion dans la production à l'échelle industrielle. Les principaux obstacles sont :

- Le coût élevé et la rareté des précurseurs à base d'hydroxydes souvent utilisés.
- Le contrôle délicat du processus qui aboutit à des processus qui prennent généralement beaucoup de temps.

Ce protocole implique l'hydrolyse des précurseurs et la formation de micelles autour de modèles dans une phase aqueuse ou organique, suivie de la polycondensation de ces espèces pour former un réseau inorganique 3D [28 ; 29].

#### **e) Méthode Sonochimique**

L'approche Sonochimique est basée sur les réactions activées par un puissant rayonnement ultrasonore [30 ; 31].

Cette méthode donne invariablement des produits de taille nanométrique et permet un contrôle parfait de la morphologie, de la porosité et de la taille [32 ; 33].

Par ailleurs, la stimulation accrue de la réaction entre les précurseurs de calcium et de phosphate accélère la vitesse de réaction de manière remarquable [32 ; 33].

#### **f) Méthode hydrothermale**

Cette méthode repose sur le mélange direct des réactifs qui sont mis sous pression dans un autoclave à une température donnée.

Le mélange contient une solution de phosphate, une solution de calcium et une solution diluée d'hydroxyde d'ammonium pour conserver le pH basique au cours de la précipitation.

La méthode a pour avantage d'être simple à mettre en place mais nécessite des temps de synthèse assez longs (plusieurs jours) pour obtenir des HAp purs.

Il est important de contrôler le pH, la température et la concentration des réactifs au cours de la synthèse, car ces paramètres ont une forte influence sur la cristallinité, la morphologie et la taille des particules de l'HAp [34].

#### **g) Autres méthodes**

La chimie bio-inspirée est un domaine de la chimie qui vise à créer des matériaux qui imitent des systèmes biologiques efficaces en adoptant leurs expressions fonctionnelles [35 ; 36].

Développées dans le cadre de la chimie bio-inspirée, les deux méthodes de préparation des HAp sont la combustion et la pyrolyse par pulvérisation, le processus de combustion est une méthode prometteuse pour la préparation des HAp [37 ; 38].

### **I.1.5 Structure stœchiométrique de l'HAp**

Les HAp appartiennent à une grande famille de composés isomorphes et constituent l'une des formes les plus courantes de phosphate de calcium. Ils se cristallisent dans le système hexagonal (groupe spatial P63/m), avec les paramètres cristallographiques suivants:  $a = 9,418\text{Å}$ ,  $c = 6,881\text{Å}$ ,  $b = 120^\circ\text{C}$  [39].

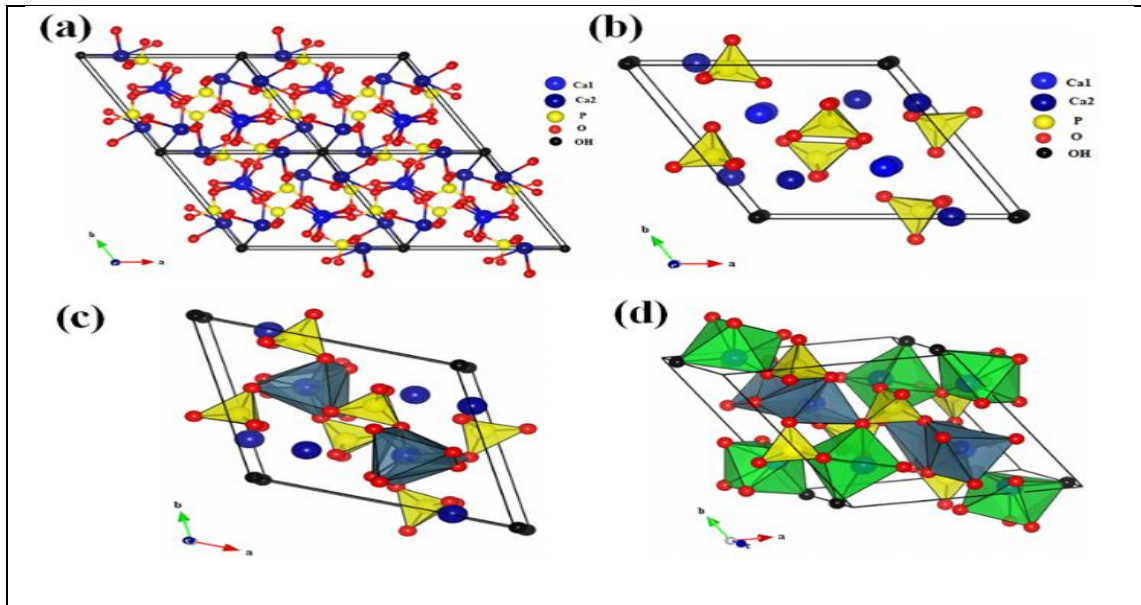
Le réseau cristallin des HAp stœchiométriques peut être décrit comme un assemblage compact de groupes  $\text{PO}_4$  tétraédriques où les éléments P sont au centre des tétraèdres et dont les sommets sont occupés par 4 atomes d'oxygène. Chaque tétraèdre  $\text{PO}_4$  est partagé par une colonne et délimite deux types de canaux non connectés.

Le premier canal a un diamètre de  $2,5\text{Å}$  et est entouré d'ions  $\text{Ca}^{2+}$ , appelés Ca(I) (4 par cellule unitaire). Ils sont en coordination 9 avec les atomes d'oxygène des tétraèdres de  $\text{PO}_4$ , ce qui entraîne la formation d'un polyèdre, comme le montre la figure. (1.a)

Le deuxième type de canal joue un rôle important dans les propriétés des apatites. Il a un diamètre plus grand que le précédent (3 à  $4,5\text{Å}$ ) et contient six autres ions  $\text{Ca}^{2+}$  (symbolisés par Ca(II)). Ces derniers sont situés à la périphérie du canal.

Ces ions sont situés dans les deux dimensions  $1/4$  et  $3/4$  de la cellule unitaire selon l'axe c et forment des triangles équilatéraux alternés autour de l'axe sénnaire hélicoïdal. Leur coordination est 7, et ils sont entourés de six atomes d'oxygène appartenant au tétraèdre  $[\text{XO}_4]$  et d'un anion OH en position 2a (Figure 1.b) [39].





**Figure I.1.1 : (a): Projection de la cellule unitaire de HAp selon le plan (001), (b): projection montrant la disposition des octaèdres [Ca(1)O<sub>6</sub>] dans la structure HAp, (c): projection montrant la séquence des octaèdres [Ca(1)O<sub>6</sub>] et des tétraèdres [PO<sub>4</sub>] dans la structure HAp, et (d) : projection montrant la séquence des octaèdres: [Ca(1)O<sub>6</sub>] et [Ca(2)O<sub>6</sub>], ainsi que [PO<sub>4</sub>] tétraédrique dans la structure HAp.**

L'existence de deux sites calciques différents est particulièrement intéressante car les propriétés des HAPs peuvent être ajustées par une modification spécifique du site [40].

Ces canaux accueillent des groupes OH le long de l'axe c pour équilibrer la charge positive de la matrice.

Les ions OH sont présents en colonnes perpendiculaires à la face de la cellule unitaire, au centre des grands canaux de type II.

L'oxygène présent dans le groupe hydroxyle est situé à 0,4Å hors du plan formé par l'ion calcium, et l'hydrogène du groupe hydroxyle est situé à 1Å, ce qui est presque sur le plan du triangle du calcium.

La dimension du tunnel confère une certaine mobilité à ces ions et permet par conséquent leur circulation le long des tunnels dans la direction de l'axe OZ (Figure 1.c)

Les HAPs ont un composé de phosphate de calcium hautement non stœchiométrique dont le rapport molaire Ca/P varie de 1,50 à 1,67 [41].

Le rapport molaire Ca/P d'une forme stœchiométrique de l'hydroxyapatite est de 1,67. La préparation des hydroxyapatites non stœchiométriques peut être rationalisée par le fait que la perte d'ions Ca<sup>2+</sup> et le déséquilibre électrique qui en découle sont corrigés par l'introduction d'ions H<sup>+</sup> et l'appauvrissement en ions OH, désignés par la formule Ca<sub>10</sub>-Z(HPO<sub>4</sub>) Z(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>-Z(OH)<sup>2</sup>Z, 0 < Z<sub>1</sub> [42].

L'échantillon de HAp pur a montré une surface spécifique (SBET) de  $69 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  qui a diminué avec l'augmentation de la teneur en ZnO.

Le site d'échantillon HAp/ZnO<sup>-3</sup> a présenté la plus petite surface (SBET) =  $55 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  pour ces échantillons en raison de la formation de microstructures de ZnO semblables à des fleurs [43],

La distribution de la taille des pores les résultats ont montré que les échantillons étaient mésoporeux avec des pores de 0 à 30 nm de diamètre. La taille des pores des échantillons a diminué avec une augmentation du contenu ZnO [43].

### **I.1.6 Propriétés d'HAp:**

Les propriétés physico-chimiques des matériaux dépendent essentiellement de leur processus de synthèse. L'hydroxyapatite présente des propriétés sorptionnelles remarquables. Nous la détaillerons comme suit :

#### **a) Capacités d'adsorption :**

Les hydroxyapatites possèdent de grandes capacités d'adsorption qui lui permettent d'être utilisée dans les colonnes chromatographiques pour la séparation des protéines, des acides nucléiques et des virus [44].

**K. Kandori et al [45], G.Yin et al [46]** Ont rapporté que les HAp se caractérisent par deux sites de liaison distincts: les sites C et P qui sont présents à sa surface. En effet, les sites C, qui sont constitués d'ions calcium, sont chargés positivement et adsorbent préférentiellement les molécules acides. Les sites P, quant à eux, sont constitués de groupes phosphates et sont chargés négativement et adsorbent donc préférentiellement les molécules basiques. Ce fait a encouragé les chercheurs à examiner la possibilité d'obtenir un comportement d'adsorption sélective, en fonction de l'orientation du matériau Hap préparé.

Pour leur part, **Zhuang et al. [47]** Ont démontré la validité de cette hypothèse. De plus, il est vraiment important de réaliser qu'en se basant sur les propriétés de l'adsorbat il est possible d'améliorer les performances d'adsorption de Hap en ajustant simplement certains paramètres pour mieux répondre à l'application requise.

L'un des paramètres les plus influents qui doit être pris en compte lors de la synthèse des HAp dans le but d'utiliser ses propriétés d'adsorption, est le rapport molaire Ca/P.

Une variation de ce rapport pourrait soit améliorer soit détériorer l'efficacité d'adsorption du Hap, selon la nature acido-basique de l'adsorbat.

En effet, une augmentation du rapport molaire Ca/P serait bénéfique dans le cas de l'adsorption d'une molécule acide, mais désavantageuse pour l'adsorption d'un composé basique [48].

### **b) Ajustement acide-base**

Le Hap a la rare propriété de contenir à la fois des sites acides et basiques dans sa structure inhérente. Cette propriété est fortement corrélée au rapport atomique Ca/P dans le composé de phosphate de calcium.

Ainsi, elle peut être modifiée en conséquence afin d'obtenir la fonction acide et/ou basique souhaitée [49,50].

De même, pour les processus de décontamination de l'eau qui impliquent, entre autres, le piégeage des métaux sur un matériau adsorbant approprié.

Les propriétés de surface telles que l'acido-basicité de la matrice HAp peuvent jouer un rôle important dans la détermination de la prédominance d'un mécanisme particulier d'immobilisation des métaux.

De leurs côtés, **L. Silvester et al [49]** et **M. Ferri et al. [51]** ont jugé utiles de mesurer, non seulement, les propriétés acido-basiques de l'hydroxyapatite dans l'air mais aussi dans l'eau.

De façon générale et globale, les chercheurs ont découvert que même si les HAp stœchiométriques sont des matériaux basiques plutôt qu'acides, elles ne présentent dans l'eau qu'une propriété acide car les sites basiques du HAp sont trop faibles pour lui conférer une basicité vivante [51].

A ce titre, **L. Silvestre et al. [49]** ont considéré la possibilité d'ajuster l'acido-basicité de la surface par des substitutions cationiques et anioniques.

### **c) Capacité d'échange d'ions :**

L'échange d'ions est l'une des méthodes de traitement les plus courantes et les plus efficaces utilisées dans la lutte contre la pollution.

Grâce à l'élimination des impuretés ioniques dangereuses et à la récupération des métaux toxiques et précieux des environnements hostiles, les matériaux échangeurs d'ions jouent un rôle croissant dans la réduction et la gestion des déchets.

Le réseau de l'apatite est très flexible. Ainsi, il est très tolérant aux substitutions et permet la présence de défauts et de vacances. La substitution peut se produire soit dans les sites cationiques, soit dans les sites anioniques.

Dans le premier cas, les ions calcium peuvent être remplacés par différents ions métalliques tels que les métaux de transition ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  ...)[52,53], les métaux alcalino-terreux ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  ...)[66] et de nombreux autres cations ( $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{La}^{3+}$  ...)[54].

La capacité d'échange d'ions de HAp a été largement explorée dans de nombreux travaux, afin d'incorporer certaines entités dans la structure de l'apatite [52, 55,56]. Ces substances ajoutées peuvent modifier les propriétés physico-chimiques du matériau et son efficacité, induisant ainsi l'amélioration de l'activité et des performances catalytiques de HAp tout en conservant sa structure globale.

#### **d) Stabilité thermique :**

La caractéristique principale de l'hydroxyapatite soit sa bonne stabilité thermique et chimique. En fait, Le HAp maintient sa stabilité dans une large gamme de pH et de température [57].

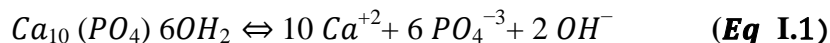
Il existe certains facteurs qui influencent la stabilité de Hap et dont celui-ci est intrinsèquement dépendant. Parmi ces facteurs la stœchiométrie de l'apatite il a été rapporté qu'il joue un rôle majeur dans la stabilité de l'apatite.

En fait, des recherches ont montré que l'apatite avec un rapport Ca/P = 1,68 peut atteindre des températures allant jusqu'à 1450°C sans se décomposer sur une période de 3h, ce qui fait de la stœchiométrie un critère très recherché en raison de la stabilité qu'elle procure à des températures élevées [58].

**K. Salma et al. [59]** ont trouvé dans une autre étude que les phosphates de calcium synthétisés par une voie de précipitation chimique humide modifiée ont donné une stabilité thermique élevée (jusqu'à 1300 °C) de l'hydroxyapatite.

### **I.1.7 Solubilité des HAp**

L'équilibre de solubilité des HAp s'écrit selon l'équation suivante:



Cet équilibre est régi par une constante de dissolution-précipitation  $K_{dp}$ , appelée produit de solubilité, défini comme suit:

$$K_{dp} = [\text{Ca}^{+2}]_{10} [\text{PO}_4^{-3}]_6 [\text{OH}]^2 \quad (\text{Eq I.2})$$

La solubilité des HAp dépend de la composition chimique initiale et de l'environnement des ions constitutifs (pH, température, ions en solutions, cristallinité...).

Notons par exemple que la présence des carbonates dans les HAps entraîne l'augmentation de sa solubilité tandis que la présence de fluorures la diminue [60].

Par ailleurs la solubilité des hydroxyapatites diminue lorsque le pH ou la température de précipitation augmente [61].

### **I.1.8 Utilisations des hydroxyapatites**

**Tin-Oo et al. [62]** ont utilisé une hydroxyapatite synthétique dans des applications biomédicales. Ces auteurs suggèrent l'utilisation de cette hydroxyapatite comme matériau bioactif dans des applications dentaires et maxillo-faciales.

**K.Loku [63], S. Mondal [64]**. ont considéré les matrices hydroxyapatitiques comme biomatériaux très précieux à des fins médicales puisqu'elles peuvent être utilisées comme os de réparation.

**M.A.Surmeneva [65,66]**. ont utilisé l'hydroxyapatite comme revêtement biocompatible pour les matériaux bio-implantés qui souffrent de taux de dégradation. De plus, le Hap a été utilisé dans de nombreuses applications dans les industries pharmaceutiques.

**S. Kswain et D. Sarkar [48] et B. palazzo [67]**. ont utilisé certaines Hap comme agents de libération de médicaments.

D'un point de vue environnemental, de plus en plus d'efforts sont orientés aujourd'hui en faveur de l'industrie de l'assainissement de l'environnement [68]. Dans ce contexte, l'accent est mis sur le développement de nouvelles méthodes innovantes pour traiter la pollution de l'eau [69,70].

En outre, l'utilisation d'hydroxyapatites peut être efficace dans la décontamination de l'eau, le contrôle et la réduction des risques posés par la présence de matières dangereuses dans l'environnement.

En fait, l'utilisation des HAps dans la dépollution semble être une méthode durable, sûre et propre pour l'élimination des polluants des sites contaminés, ainsi qu'une voie de récupération des ressources précieuses.

De leurs côtés, **A. Fihri et al. [71], A. Haider et al. [72], M.Prakasam et al. [54]** ont donné un aperçu sur la structure et les propriétés des HAps afin de mieux comprendre leur comportement et contribution vitale dans le domaine de la gestion de l'environnement. Par la suite, ces auteurs ont proposé les différentes utilisations des hydroxyapatites en tant qu'adsorbants destinés au traitement des eaux usées et sols.

### **I.1.9 Matériaux HAp respectueux de l'environnement**

Les hydroxyapatites sont considérées comme des matériaux respectueux de l'environnement pour de nombreuses raisons à cause de leur non-toxicité et leur biocompatibilité.

Il est important de mentionner que les hydroxyapatites qui sont des dérivées de sources naturelles diffèrent des HAp synthétiques en termes de pureté (plus faible), de degré de substitution et de carence plus élevé, de faibles surfaces spécifiques que celles des HAp synthétiques et donc de fortes capacités sorptionnelles [73].

Les HAp d'origine naturelle sont généralement prétraitées avant leur utilisation afin d'éliminer la matière organique restante et d'atteindre une phase hydroxyapatitique pure, ce qui donnerait aux HAp des propriétés et des efficacités comparables à celles des hydroxyapatites synthétiques [73].

Cette production des HAp à partir de déchets de matériaux naturels peu coûteux et indésirables présente, non seulement, des avantages économiques, mais elle contribue également au développement durable grâce à une participation active au processus global de gestion des déchets.

### **I.1.10 Adsorbants HAp pour le traitement des eaux usées:**

L'élimination des micropolluants des solutions aqueuses est devenue une nécessité environnementale, nécessitant la mise en œuvre de techniques de traitement et d'opérations de décontamination.

Parmi les techniques disponibles, l'adsorption s'avère être une méthode très efficace, économique et simple à mettre en œuvre.

Les hydroxyapatites constituent un choix parfait en tant qu'adsorbants pour le confinement à long terme des polluants puisqu'elles sont non toxiques, peu coûteux, disponibles, stables chimiquement et à grande capacité d'adsorption.

Dans ce contexte, **Stötzl et al. [74]** ont pu mettre en œuvre une corrélation entre la cristallinité de l'hydroxyapatite et les propriétés adsorptionnelles vis-à-vis des ions. Ces auteurs ont constaté une diminution de la cristallinité des HAp (cristallinité = 95, 65, 22 et 0%, dans le cas des poudres calcinées à 1000 °C, calcinées à 700 °C, des poudres mésocristallines et nanocristallines, respectivement), en raison de l'augmentation de surface spécifique

## .Chapitre 2

### L'ADSORPTION

#### I.2.1 Introduction

L'adsorption est une méthode efficace pour le traitement des déchets. Elle s'est avérée mieux que d'autres techniques pour sa flexibilité, simplicité de conception et facilité de mise en œuvre [75].

En effet la performance et l'efficacité de cette technique dépend d'une façon magistrale de la nature du support utilisé comme adsorbant, son coût, son abondance, sa régénération,...etc. [75,76].

#### I.2.2 Définition

L'adsorption est le phénomène physico-chimique de surface qui résulte d'une accumulation nette des substances à l'interface entre deux phases (gaz-solide, gaz-liquide, liquide-solide, liquide-liquide, solide-solide).

Elle regroupe un ensemble d'étapes (complexation à la surface du solide, diffusion et échange ionique) qui permet à des molécules ou atomes (adsorbats) présents dans un liquide ou un gaz de se fixer à la surface d'un solide (adsorbant) [77-78].

#### I.2.3 Types d'adsorption

Suivant la nature des liaisons entre le substrat et les particules adsorbées, on distingue deux types d'adsorption:

##### a) **Chimisorption:**

Ce type d'adsorption résulte des forces de liaison de nature chimique, ionique, covalente ou par transfert de charge [79].

Ce processus est sélectif comme l'est une réaction chimique essentiellement irréversible et lente, A ce type de liaison correspond une chaleur d'adsorption environ dix fois plus élevée que dans le cas de la physisorption [80].

##### b) **Physisorption:**

C'est un phénomène réversible dû principalement aux forces de **Van der Waals** et aux liaisons hydrogènes entre la molécule adsorbée et la surface de l'adsorbant [79].

L'énergie mise en jeu par ces forces est faible et elle de l'ordre de 1 à 10 kcal/mole. Cette énergie est de l'ordre de celle des processus ou domaine la diffusion.

## I.2.4 Cinétique d'adsorption

La cinétique d'adsorption dépend de l'orientation du biomatériau à l'interface liquide-solide où se trouvent toutes les résistances de transfert.

L'équation (I.3) la plus fondamentale est de contrôler le phénomène de transfert de matière entre les deux phases, ce qui signifie que le flux d'adsorption est proportionnel à la différence entre la quantité adsorbée  $q$  au temps  $t$  et la quantité d'adsorption  $q_e$  à l'équilibre.

La cinétique d'adsorption est représentée par la courbe donnant la capacité d'adsorption  $q_t$  ( $\text{mol g}^{-1}$ ) en fonction du temps. Par définition, la capacité d'adsorption est la quantité (masse ou volume) du substrat.

La quantité d'adsorbant adsorbé par unité de poids à une température donnée. Il s'exprime comme Les relations suivantes:

$$q = \frac{(C_0 - C_e)v}{m} \quad (\text{Eq I. 3})$$

**Avec :**

**q** : Capacité d'adsorption du support ( $\text{mg/g}$ ).

**C<sub>0</sub>** : Concentration initiale du substrat ( $\text{mg/L}$ ) à  $t = 0$ .

**C<sub>t</sub>** : Concentration du substrat ( $\text{mg/L}$ ) à l'instant « **t** » du processus d'adsorption.

**V** : Volume de la solution (substrat) (L).

**m** : Masse du support (g).

## I.2.5 Les modèles d'adsorption

Il existe un grand nombre d'équations mathématiques qui permettent de modéliser les isothermes d'adsorption. La littérature montre que dans la plupart des cas, les modèles les plus adaptés sont les modèles de [81] :

- Langmuir.
- Freundlich.

### a) Modèle d'isotherme de LANGMUIR

C'est un modèle simple et largement utilisé. Il est basé sur les hypothèses suivantes: -  
L'espèce adsorbée est située sur un site bien défini d'adsorbant (adsorption localisée).

- ✓ L'espèce adsorbée est située sur un site bien défini d'adsorbant (adsorption localisée).
- ✓ Chaque site n'est susceptible de fixer qu'une seule espèce adsorbée.



- ✓ L'énergie d'adsorption de tous les sites est identique et indépendante de la présence des espèces adsorbées sur les sites voisins (surface homogène et pas d'interactions entre espèces adsorbées).

L'équation de l'isotherme de LANGMUIR est la suivante :

$$q_e = \frac{(q_m * b * C_e)}{(1 + b * C_e)} \quad (\text{Eq I. 4})$$

Avec :

$q_e$  : la capacité d'adsorption à l'équilibre (mg/g).

$C_e$  : la concentration à l'équilibre (mg/L).

$q_m$  : la capacité maximale d'adsorption (mg/g).

$b$  : la constante d'équilibre de Langmuir, liée à la température et au système adsorbant-adsorbé en étude.

Dans le cas d'une faible quantité de soluté adsorbé, le terme ( $b.C_e$ ) peut être très inférieur à 1 et il est alors négligé.

La relation de Langmuir devient :

$$q_e = (q_m * b * C_e) \quad (\text{Eq I. 5})$$

Des développements de l'équation de Langmuir ont conduit à des formes linéaires de l'isotherme de Langmuir.

Parmi les cinq formes citées dans la littérature, les deux suivantes sont très couramment utilisées [81,82]:

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m} + \frac{1}{q_m * b} \times \frac{1}{C_e} \quad (\text{Eq I. 6})$$

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_m * b} + \frac{C_e}{q_m} \quad (\text{Eq I. 7})$$

## b) Modèle d'isotherme de FREUNDLICH

L'équation de Freundlich est bien adaptée pour décrire l'équilibre en phase aqueuse. Sa formule empirique est la suivante:

$$qm = Kf \cdot Ce^{1/n} \quad (\text{Eq Eq I. 8})$$

### Où:

$q_e$ : la quantité d'adsorbat adsorbé (mg/g) à l'équilibre.

$C_e$ : la concentration à l'équilibre mg/L).

**KF** et **n**: les constantes de Freundlich, indicatives de l'intensité et de la capacité d'adsorption. Cette formule a été exploitée sous sa forme linéaire [83]:

$$\ln q_e = \ln Kf + \frac{1}{nf} \cdot \ln C_e \quad (\text{Eq Eq I. 9})$$

## I.2.6 Facteurs influençant l'adsorption

Le processus d'adsorption est affecté par de nombreux facteurs liés à l'adsorbant et à, l'adsorbat [79].

**Tableau I.2.1: Facteurs influençant l'adsorption.**

Facteurs liés à l'adsorbant	Facteurs liés à l'adsorbat	Facteurs liés aux conditions opératoires:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• la nature des groupements fonctionnels.</li> <li>• la surface spécifique.</li> <li>• la distribution des diamètres des pores.</li> <li>• la masse de l'adsorbant.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La solubilité de l'adsorbat. (la solubilité d'un adsorbât joue un rôle important lors de son adsorption. Plus la solubilité est grande, plus faible sera l'adsorption [84]).</li> <li>• la polarité.</li> <li>• la masse molaire.</li> <li>• la taille des particules.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le pH.</li> <li>• La température du milieu.</li> <li>• la vitesse d'agitation du milieu réactionnel.</li> <li>• la compétition entre les espèces présentes dans le milieu.</li> <li>• le temps de contact entre l'adsorbat et l'adsorbant.</li> <li>• la force ionique.</li> </ul>

## I.2.7 Travaux réalisés sur l'adsorption

Plusieurs travaux sur l'adsorption de différents polluants organiques et/ou inorganiques en milieu aqueux ont été réalisés dans le laboratoire où nous réalisons cette présente étude. Nous les regroupons dans le Tableau (I.2.2) suivant.

**Tableau I.2.2: Quelques travaux sur l'adsorption réalisés au niveau du département de Génie Des Procédés à l'université de BLIDA1.**

<b>Adsorbant</b>	<b>Polluant</b>	<b>Auteurs</b>
Argile organo-inorganiques à base d'une bentonite algérienne.	Dérivés phénoliques.	<b>Bouras et al., 1999 [85].</b>
Argile pontée et de matériau inerte.	Jaune basique 28.	<b>Cheknane et al. 2010 [86].</b>
Argile modifiée à base d'une bentonite algérienne.	Caesium.	<b>Ararem et al. 2011 [87].</b>
Résidus de café.	Vert Malachite.	<b>Benmaamar et al. 2017 [88].</b>
Nano Tube de carbone.	Cadmium.	<b>Seffah et al. 2017 [89].</b>

## Chapitre 3

### LES MICROPOLLUANTS PHARMACETIQUES

#### I.3.1 Introduction

Le traitement des eaux usées a pour objectif de rendre l'impact des rejets d'eau acceptable pour le milieu naturel récepteur [90].

Différentes méthodes de traitement des eaux polluées sont à ce jour disponibles. Nous pouvons les regrouper en traitements physiques, physico-chimiques et biologiques [91].

Cependant, les composés ont tendance à s'adsorber sur les particules et se déposer lors du traitement des eaux usées.

Les hydroxyapatites sont largement utilisées comme adsorbants des molécules organiques [92-93].

En raison de sa structure exquise et de ses propriétés inhérentes, telles que ses propriétés d'adsorption, ce matériau inspiré de la biologie est d'une grande importance dans de nombreux domaines.

#### I.3.2 Micropolluants dans l'eau

Miège et al., 2009 [94] ont fait plusieurs études dans les années 2000 et ont montré que des molécules organiques sont présentes dans l'eau à des concentrations de l'ordre du ng/L au µg/L, même à la sortie des stations d'épuration (STEP) après traitement biologique par procédé des boues activées.

La plupart de ces substances sont biologiquement actives et peuvent perturber l'environnement aquatique, et ce, à très faibles concentrations, d'où l'appellation « micropolluants » (Margot et al, 2013) [95].

Les micropolluants peuvent être classés selon plusieurs familles comme les composés pharmaceutiques, les métabolites des composés, les perturbateurs endocriniens et les pesticides.

#### I.3.3 Micropolluants pharmaceutiques

Des études récentes font état de présence d'une grande variété de produits pharmaceutiques dans l'environnement.

Plus de 150 produits pharmaceutiques de différentes classes thérapeutiques ont été détectés avec des concentrations en nanogramme (ng) et en microgramme (µg) dans diverses matrices environnementales [96].

Les produits pharmaceutiques ont attiré l'attention depuis plusieurs années. Ce sont des substances actives qui peuvent rester longtemps dans l'eau principalement retrouvés dans les eaux usées.

De plus, les composés pharmaceutiques absorbés par les humains et les animaux peuvent être dégradés dans les organismes vivants, et les produits de dégradation du métabolisme, qui sont également excrétés dans les urines ou les matières fécales, peuvent également être considérés comme micropolluants [97].

Bien qu'elles se soient significativement améliorées sur le plan technique ces dernières années, n'ont pas été conçues pour éliminer la totalité des molécules pharmaceutiques. Par exemple, même si le paracétamol y est dégradé à plus de 90%, on en retrouve des traces dans les eaux usées remises en circulation, puis dans les eaux de surface [98].

Certains composés, comme le diclofénac (un anti-inflammatoire) ou la carbamazépine (un antiépileptique), ne se dégradent quasiment pas [99, 100].

Ces résidus de produits pharmaceutiques, rejetés dans les eaux de surface, peuvent donc présenter un risque environnemental non négligeable.

Selon le rapport de l'Académie Nationale Française de Pharmacie, les principales sources de pollution des eaux par les produits pharmaceutiques distinguées en deux types: les sources ponctuelles qui sont à l'origine d'émissions beaucoup plus concentrées mais limitées sur le plan géographique, et les sources diffuses issues principalement des excréctions humaines et animales, et représentant la plus grande partie des médicaments rejetés dans l'environnement [101].

De nombreuses classes pharmaceutiques telles que des antibiotiques, des analgésiques, des anti-inflammatoires, des normolipémiants, des antihypertenseurs, des  $\beta$ -bloquants, des agents de contraste ou des antiépileptiques sont retrouvées dans les eaux.

Parmi ces principaux polluants médicamenteux retrouvés dans les eaux, il y a les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## **I.3.4 Les anti-inflammatoires**

### **I.3.4.1 Définition :**

On distingue généralement deux catégories d'anti-inflammatoires: les uns sont hormonaux (AIS) et les autres ne sont pas (AINS).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont l'une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde. Ils font également partie des substances les plus utilisées en automédication, essentiellement à visée antalgique ou antipyrétique [102].

### I.3.4.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac, acide acétylsalicylique (aspirine), ibuprofène) sont des inhibiteurs des deux isoformes de la cyclo-oxygénase ( $\text{cox}^{-1}$  et  $\text{cox}^{-2}$ ), enzymes impliquées dans la synthèse des prostaglandines [97].

Concernant les impacts environnementaux, en Asie, la disparition des vautours se nourrissant de bovins traités au diclofénac pourrait être attribuée à la toxicité de cet anti-inflammatoire [103].

Les données de toxicité varient pour chaque AINS. Le diclofénac semble être le composé ayant la plus haute toxicité aiguë.

**Clevers, et Ferrari et al.** Ont montré que le phytoplancton réagit plus sensiblement CE50 (Concentration Efficace à 50%) (96h): 14.5 mg/L) que le zooplancton (CE50 96h) = 22.43 mg/l) [104, 105].

Le diclofénac induit des altérations histopathologiques (lésions rénales et altérations des branchies) chez la truite arc-en-ciel qui apparaissent au bout de 28 jours d'exposition : LOEC : 5  $\mu\text{g/L}$  [106].

### I.3.5 Le diclofénac de sodium

Le diclofénac de sodium est un dérivé de l'acide anilino-phénylacétique, est connu sous la dénomination chimique: sel monosodique de l'acide 2-[(2,6-dichlorophényle) amino] benzène acétique  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$  [107].

Il ne modifie pas l'évolution de la maladie sous-jacente chez le patient atteint d'arthrose; il est constaté qu'il soulage la douleur, diminue l'enflure et la sensibilité, et augmente la mobilité [97].

Il est utilisé généralement sous forme d'une poudre blanche ou blanchâtre. Pratiquement, il est peu soluble dans l'eau. Sa structure chimique est représentée dans la figure (I.3.1).

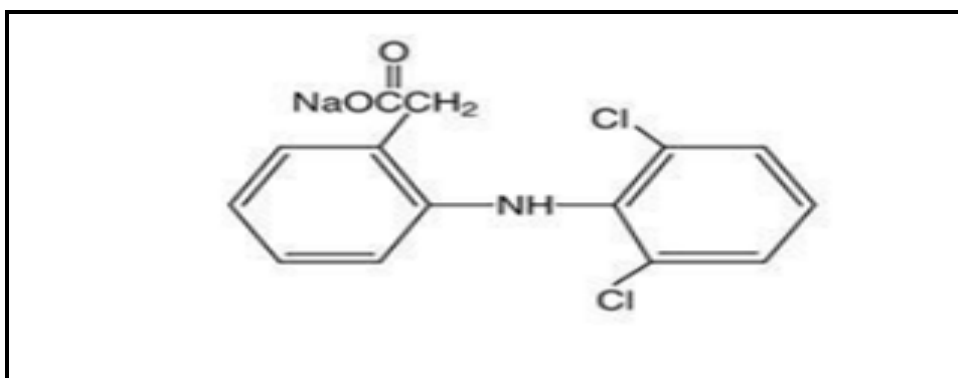


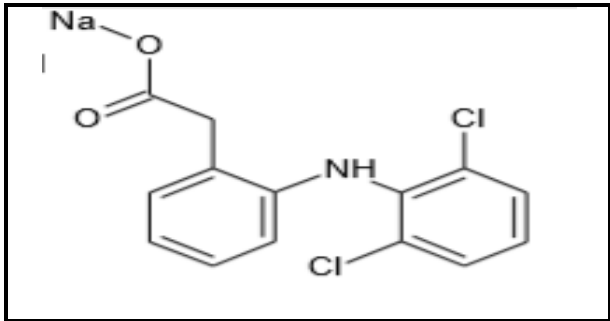
Figure I.3.1: Structure chimique du diclofénac sodique [107].

Le diclofénac est fréquemment détecté dans des environnements aqueux à différents niveaux. Il semble relativement plus stable au cours du traitement des eaux usées. En effet, des faibles pourcentages de dégradation de 69% ont été observés au sein d'une station d'épuration en Allemagne [99].

**Rosal et al**, dans leur étude de la stabilité des composés pharmaceutiques lors du traitement de l'eau, ont rapporté que les concentrations moyennes à la sortie d'une station d'épuration étaient de 0.23 g/L pour le diclofénac pour des concentrations moyennes en entrée de 0,23 µg/L [108] avec des faibles taux de dégradation rapportés autour de 5 dans les boues et les sédiments [109,110].

Dans de nombreux sites, la présence de tels composés a été démontrée à la sortie d'une station d'épuration. En effet, des concentrations maximales de l'ordre de 0,486 µg/L de diclofénac ont été observées en France [111].

**Tableau I.3.1: Propriétés physico-chimiques et structures de diclofénac.**

<b>Diclofénac sodique</b>	
Formule moléculaire	$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$
Formule développée	
Nom chimique	Acide dichlorophénylaminophényl éthanoate de sodium
Masse molaire (g/mol)	249,149
Solubilité dans l'eau à 23°C (mg.L <sup>-1</sup> )	2.37
T fusion (°C)	283 à 285
PKa	4.15

### I.3.6 Adsorption par hydroxyapatites :

Adsorption des acides aminés essentiels et leur mélange sur l'hydroxyapatite mal cristallisée a été effectuée par **A. El Rhilassi, M. Mourabet et al (2014) [112]**, Ce travail porte sur l'étude de l'adsorption des deux acides aminés essentiels: L-lysine et DL-leucine et de leur mélange sur l'hydroxyapatite déficiente, obtenue par précipitation. La cinétique d'adsorption est relativement rapide. Les isothermes d'adsorption ont été établies, ils sont de type Freundlich et Langmuir. L'ajout des ions  $\text{HPO}_4^{2-}$  dans le milieu d'incubation réduisent l'adsorption d'acides aminés, alors que les ions  $\text{Ca}^{2+}$  ont un effet inverse. L'étude thermodynamique montre que l'adsorption est un processus spontané et exothermique.

La dégradation du diclofénac dans l'eau a été effectuée par **Sapia Murgolo et al (2018) [113]** par photolyse et photocatalyse en utilisant un nouveau photocatalyseur synthétisé à base d'hydroxyapatite et de  $\text{TiO}_2$  (HApTi).

Des taux de dégradation de 95% du composé cible ont été obtenus en 24h par un traitement photocatalytique en utilisant le catalyseur Hampi par rapport à un traitement par photocatalyse.

Globalement, la toxicité des échantillons obtenus lors de l'expérience photocatalytique avec HApTi a diminué à la fin du traitement, montrant l'applicabilité potentielle du catalyseur pour l'élimination de l'azote. L'applicabilité potentielle du catalyseur pour l'élimination du diclofénac et la détoxification des matrices d'eau.

**Pereira et al. (2020) [114]**, Ont étudié l'élimination du diclofénac par une hydroxyapatite et du chitosan souvent utilisés pour l'adsorption. Dans ce travail, l'hydroxyapatite a été initialement organofonctionnalisée avec de l'aminopropyltriméthoxysilane, puis utilisée pour obtenir des hybrides amino hydroxyapatite/chitosan par réticulation avec du glutaraldéhyde. L'efficacité de la réaction de réticulation à pH 3, 4, 5 et 6 a été étudiée à température ambiante pendant 10 minutes. Les diagrammes de diffraction des rayons X ont indiqué la préservation de la phase hydroxyapatite dans toutes les conditions de pH.

Par conséquent, Une élimination rapide du diclofénac s'est produite à 30 et 15 minutes pour l'amino-hydroxyapatite /glutaraldéhyde /chitosan obtenu 78 à pH 3 et pH 4, respectivement. Dans l'étude d'équilibre ont présenté une efficacité élevée dans l'élimination de la diclofénac de la solution aqueuse.



**Svetlana N. Vaganova et al (2020) [115]**, Ont étudié la possibilité de créer des films d'adsorption protecteurs sur l'émail des dents pour se protéger contre l'insémination bactérienne.

L'hydroxyapatite a la propriété de sorber diverses substances. En examinant la surface de l'émail des dents l'interaction de l'hydroxyapatite de l'émail avec diverses substances médicinales a été découverte.

L'une des principales questions était la possibilité de créer des films d'adsorption protecteurs sur l'émail des dents pour se protéger contre l'insémination bactérienne.

Les études menées sur l'interaction de l'hydroxyapatite avec les antibiotiques par la méthode spectrophotométrique ont montré un changement des produits d'interaction d'une suspension d'hydroxyapatite avec une solution antibiotique par rapport au spectre de l'antibiotique original dans les spectres du domaine ultraviolet.

**PARTIE II :**  
**ETUDE EXPERIMENTALE**

## **PARTIE II**

### **MATERIEL ET METHODES**

#### **II.1 Introduction**

Le présent chapitre est consacré à la description de l'ensemble des protocoles expérimentaux et des expériences effectuées.

Celles-ci concernent :

- La synthèse des hydroxyapatites substituées: HAp brute; dopée HAp-Zn et HAp-Mg et Co-dopée HAp-Zn/Mg.
- Différentes techniques d'analyse pour caractériser les matrices HAp dopée et Co-dopées.
- Les tests in vitro de l'adsorption de diclofénac sodique par emploi des différentes matrices élaborées (HAp dopées et HAp Co-dopées).

#### **II.2 Techniques d'analyses :**

##### **II.2.1 Diffraction des rayons X (DRX):**

La diffraction des rayons X sur monocristal permet d'étudier les structures cristallines.

La diffraction sur poudres est principalement utilisée pour l'identification de phases. C'est une méthode non destructive utilisée pour l'analyse qualitative et quantitative d'échantillons poly-cristallins. Cette technique est basée sur les interactions de la structure cristalline d'un échantillon avec des radiations de courte longueur d'onde.

##### **II.2.2 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF):**

Est une technique d'analyse rapide permettant d'identifier rapidement les fonctions chimiques des molécules présentes dans les matériaux analysés.

##### **II.2.3 Fluorescence des rayons X (FRX) :**

L'analyse de fluorescence des rayons X (FRX) permet d'identifier la composition chimique des matériaux.

##### **II.2.4 Détermination du point zéro charge :**

Pour déterminer les propriétés d'adsorption d'hydroxyapatite, il est intéressant de connaître le point zéro charge qui correspond à l'état d'égalité entre les charges positives et les charges négatives à la surface de l'hydroxyapatite.

Le point zéro charge (PZC) varie selon la charge nette de la surface totale (interne et externe) [116].

### **II.3 Synthèse des nanopoudres HAp :**

Les poudres HAp (brute, dopées et Co-dopées au Zn/Mg ont été préparées selon le procédé de précipitation en utilisant le procédé de synthèse suivant :

#### **II.3.1 Solutions et produits utilisés :**

##### **Pour HAp brute :**

- $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=147.02$  g/mol).
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=141.96$  g/mol).

##### **Pour HAp dopée par Zn :**

- $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=147.02$  g/mol).
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=141.96$  g/mol).
- $\text{ZnCl}_2$  (98%,  $M_m = 136.29$  g/mol).

##### **Pour HAp dopée par Mg :**

- $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=147.02$  g/mol).
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=141.96$  g/mol).
- $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté,  $M_m=203,31$  g/mol).

##### **Pour HAp Co-dopée par Zn /Mg :**

- $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=147.02$  g/mol).
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté ;  $M_m=141.96$  g/mol).
- $\text{ZnCl}_2$  (98%,  $M_m = 136.29$  g/mol).
- $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (99% de pureté,  $M_m=203,31$  g/mol).

##### **Verrerie de laboratoire :**

Bécher : 500 mL, 50 mL.  
Fiole jaugée : 100mL, 1L.  
Fiole à vide.  
Éprouvette graduée : 100mL.  
Burette.  
Cristalliseur. Spatule. Büchner.  
Mortier et pilon.  
Creuset, Papier filtre de Labs Man.

##### **Appareillage :**

Agitateur magnétique.  
Balance électronique de précision à 4 chiffres.  
pH mètre.  
Pompe à vide  
Etuve. .  
Four.

Des poudres d'HAp dopées par Zn et par Mg et Co-dopées au Zn/Mg ont été élaborées par la méthode de précipitation selon le protocole suivant :

- Une solution de 50 mL de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  est introduite dans un bécher contenant 100 mL d'une solution de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  et une solution de  $\text{ZnCl}_2$  et/ou du  $\text{MgCl}_2$  (sels de dopage) avec des quantités différentes dépend de la préparation désirée (HAp dopées ou Co-dopées).
- La solution est vigoureusement agitée à température de 90 °C pendant 5h. La solution a été ajustée jusqu'à pH=9 par additions progressives d'une solution aqueuse d'ammoniac à l'aide d'une pipette de 5mL
- La solution obtenue est refroidie à l'air libre à température ambiante.
- Le mélange est ensuite filtré puis rincé à l'eau distillée jusqu'à ce que le pH du surnageant atteigne la neutralité.
- Le solide collecté est séché à 105 °C dans l'étuve pendant 24h, puis broyé
- La poudre fine obtenue est calcinée à 900°C pendant 1h dans un four avec une vitesse de chauffage de 5°C.
- Les précipités (HAp) obtenus sont broyés ensuite conservés dans des flacons sombres pour l'identification et l'application « Annexe I ».

## **II.4 Caractérisation des hydroxyapatites**

### **a) Diffraction des rayons X (DRX) :**

Pour la caractérisation DRX, 200 mg de la poudre d'échantillon ont été broyés dans un mortier et pilon de marbre.

Les différentes poudres d'HAp synthétisées ainsi préparées ont été analysées par un diffractomètre de type D8 Advance Eco (Bruker), avec un rayonnement Cu.  $K_\alpha$  (= 1.5418 Å) généré à 40kV et 25mA (au laboratoire de Chimie Physique Moléculaire et Macromoléculaire (LCPMM) Blida 1).

Les données ont été recueillies sur une plage de l'angle de Bragg  $2\theta$  allant de 20 à 60° (pas de 0.010°; temps de comptage 0.2s) et les tailles des cristallites ont été calculées à l'aide de l'équation de Debye-Scherrer « Annexe II ».

Les données d'analyse de DRX ont été utilisées pour identifier les phases, la cristallinité, la pureté des poudres HAp ainsi que les détails de leur propriétés cristallographiques (telle que la taille des cristaux).

### **b) Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF) :**

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF) est une technique d'analyse chimique qui génère une empreinte moléculaire des échantillons.

Elle est basée sur les vibrations des atomes qui sont soumis à un rayonnement infrarouge passant et mesure le rapport du rayonnement incident est absorbé à une énergie particulière [117].

Comme l'échantillon est exposé à différentes longueurs d'onde des radiations infrarouges, les transitions entre les niveaux d'énergie de vibration de diverses liaisons chimiques sont détectées. Elles permettent d'identifier les groupes fonctionnels au sein des molécules de l'échantillon.

Les spectres obtenus, caractéristiques de l'absorption/émission infrarouge à différents niveaux de longueur d'onde peuvent être utilisés pour définir la composition chimique de l'échantillon.

Dans cette étude, l'IR-TF a été utilisé pour confirmer davantage la composition chimique des échantillons.

Les conditions suivantes ont été utilisées dans l'analyse IRTF (au laboratoire de Chimie Physique Moléculaire et Macromoléculaire (LCPMM) Blida 1) :

- Spectrophotomètre Shimadzu (Japon) FTIR-4100 (plage de 400 à 4000  $\text{cm}^{-1}$  nombre de balayages 32; résolution de 4  $\text{cm}^{-1}$ ).
- La préparation de l'échantillon consistait à mélanger 1 mg de HAp dopée ou pure avec 250 mg de KBr. Ces mélanges sont convertis en pastilles transparentes à une pression de 8 tonnes.

### **c) Fluorescence des rayons X (FRX) :**

La fluorescence X (FRX) est une technique d'analyse élémentaire permettant de comprendre la composition chimique.

Les échantillons ont été séchés et réduits en poudre comme décrit pour l'analyse FRX. L'opération consiste à disperser uniformément 1g d'échantillon de poudre sur un film Mylar de 2  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, tendu sur un porte-échantillon.

Les concentrations atomiques de Ca, P, Zn et Mg dans les précipités ont été déterminées par l'appareil de type (PANalytical Epsilon 3-XL apparatus) au laboratoire de Physique Fondamentale et Appliquée (FUNDAPL) Blida 1.

Des échantillons de référence de chaque ion ont été préparés en mélangeant une quantité connue du sel de nitrate solide dans la poudre de HAp pure puis analysés par fluorescence X.

Les courbes standards ont été créées en mesurant la réponse XRF pour la concentration 15% en moles de  $Zn^{2+}$  et  $Mg^{2+}$  dans la matrice HAp pure). Les résultats correspondants ont été utilisés, par la suite, pour calculer la précision et la concentration de chaque composant dans les échantillons d'HAp substituée.

#### **d) Mesure du Point de charge nulle (PZC)**

La mesure consiste à ajouter 50mL de la solution de Na Cl (0.1N) à une masse de 0.1g de la poudre d'HAp, sous agitation continue, chaque 24h pendant une durée totale de 5 jours. Le pH est mesuré toutes les 24h jusqu'à la stabilité du pH milieu.

### **II.5 Préparation de l'adsorbat**

La solution de diclofénac de sodium est préparée à des concentrations différentes. La méthode consiste à préparer une solution mère de concentration égale à 50 mg/L à partir de laquelle nous avons préparé, par dilutions successives, des séries de solutions filles de concentrations variées [5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 mg/L].

Par la suite, nous avons analysé les échantillons par UV-Vis à longueur d'onde appropriée pour établir la courbe d'étalonnage représentant l'absorbance en fonction de concentration de la solution.

### **II.6 Principe de la spectrophotométrie UV-Visible :**

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée, généralement en solution grâce à l'interaction matière et rayonnement électromagnétique, l'énergie du rayonnement va irradier des électrons de valences de la molécule à d'autres niveaux énergétiques.

Cette énergie sera absorbée et le rayonnement sera en partie stoppé, on parle d'absorbance.

L'absorbance A se calcule grâce à la loi de Beer-Lambert :

$$A = \log \frac{1}{10} = \epsilon l C \quad (\text{II.1})$$

#### **Avec :**

A : Absorbance (sans unité).

$I_0$  : intensité du faisceau incident.

$I$  : intensité du faisceau émergent de la solution.

$\epsilon$ : Coefficient d'extinction molaire (L /mole.cm).

$l$  : longueur du trajet optique (épaisseur de la cuve) (cm).

$C$  : concentration de la solution à analyser.

Pour que la mesure soit efficace, une solution contenant la substance chimique à analyser doit être balayée à toutes les longueurs d'onde. On se place à la longueur d'onde d'absorbance maximale à mesurer.

## **II.7 Cinétique d'adsorption du diclofénac sodique sur les poudres des HAps:**

La cinétique d'adsorption constitue l'une des plus importantes caractéristiques définissant l'efficacité d'une adsorption.

Les cinétiques ont été suivies en traçant en fonction du temps l'évolution de la capacité d'adsorption en fonction du temps.

Le protocole expérimental de la cinétique d'adsorption consiste à introduire dans une série des flacons des mêmes masses de la poudre de l'hydroxyapatite, 0.05g auxquelles sont ajoutés des mêmes volumes de la solution fille de diclofénac de sodium  $C = 10\text{mg/L}$ . L'ensemble des flacons est soumis à une agitation continue de 250 tours par minute dans un secoueur à la température ambiante. .

Des prélèvements sont ainsi effectués à différents intervalles de temps variant de 5 à 1440 minutes de contact.

Après une filtration à vide, les solutions sont analysées directement par spectrophotomètre UV-visible à la longueur d'onde appropriée.

Les résultats de la cinétique obtenus sont exprimés sous forme de courbes donnant le rendement d'élimination en fonction de temps de contact et sont présentés par la suite dans la partie résultats et discussions.

Les rendements d'élimination du diclofénac de sodium sur la poudre de l'hydroxyapatite sont calculés directement à travers la relation suivante :

$$q = \frac{C_0 - C_e}{m} \times V \quad (\text{Eq I. 3})$$

Où les paramètres suivant représentent :

$q$ : Capacité d'adsorption à l'équilibre (mg/g)



$C_i$  et  $C_e$  : Concentration initiale et à l'équilibre (mg/L) respectivement

$V$ : Volume de la solution (L)

$m$ : masse de l'adsorbant (g).

## **II.8 Etude de l'isotherme d'adsorption de diclofénac de sodium sur l'HAp:**

L'isotherme d'adsorption est la relation entre la quantité d'adsorbât fixée à l'équilibre ( $q$ ) et la concentration sous laquelle elle a lieu ( $C_e$ ).

### **a) Effet de la concentration :**

Dans la présente étude, nous avons utilisé les concentrations suivantes: (10, 15, 20, 25,30, 35, 35 et 40mg/L) et qui sont préparées par dilution à partir de la solution mère de diclofénac de sodium.

Les résultats correspondants sont exploités sous forme de courbe dans la partie résultats et discussions.

**PARTIE III :**  
**RESULTAT ET INTERPRETATION**

## **PARTIE III**

### **RESULTAT ET INTERPRETATION**

#### **III.1 Introduction**

Dans cette partie, nous abordons l'étude de l'efficacité des adsorbants hydroxyapatitiques préparés pour épurer des solutions aqueuses contenant le diclofénac. Dans un premier temps, nous avons illustré tous les résultats obtenus lors des caractérisations physico-chimiques réalisées sur les poudres d'HAp (Brute, dopées en Zn, dopées en Mg et Co-dopées).

Par la suite, nous avons tenté d'appliquer différentes lois cinétiques telles que celles de Freundlich et Langmuir qui sont les plus utilisées.

L'objectif primordial étant de mettre en évidence la rentabilité et l'efficacité de cette nouvelle génération d'adsorbants préparés.

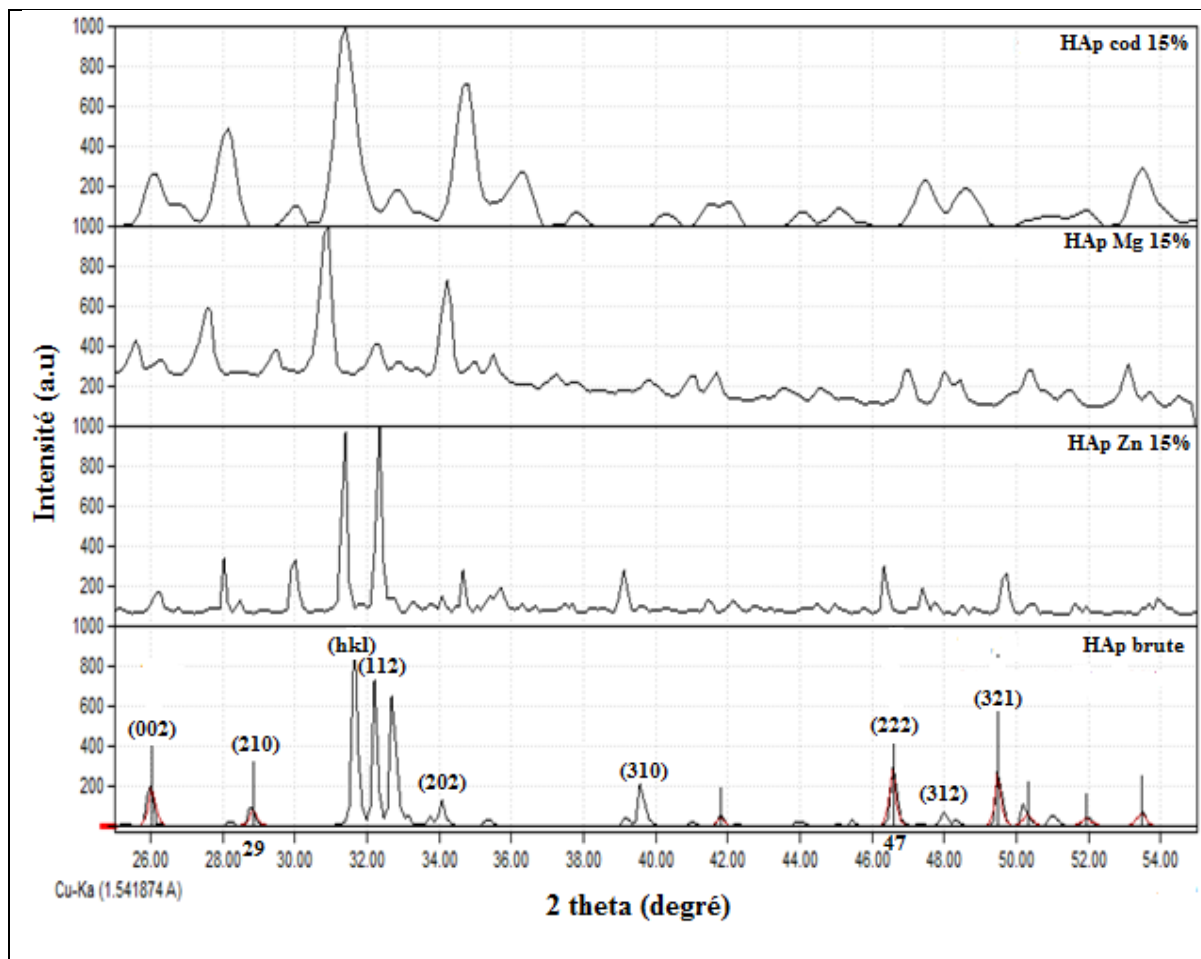
#### **III.2 Caractérisation et analyse des poudres d'hydroxyapatites**

La connaissance des propriétés physico-chimiques et structurales d'un matériau est nécessaire pour contribuer à la compréhension de phénomènes d'adsorption. Les analyses et caractérisations utilisées dans notre étude sont les suivantes:

##### **III.2.1 Analyse par diffraction des rayons X (DRX)**

Comme indiqué précédemment dans la section «matériel et méthodes» (Partie II), l'analyse de la diffraction des rayons X est une technique rentable dans l'étude des cristaux à l'état solide.

La DRX a été utilisée, non seulement, pour identifier les phases cristallines, mais aussi, pour déterminer le degré de cristallinité et la taille du cristal. Les résultats correspondants obtenus sont donnés sous forme des diffractogrammes exprimant les coups en fonction de  $2\theta$ .



**Figure III.2.1: Diffractogrammes des différentes poudres d'HAp étudiées (HAp brute, HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg)).**

La Figure (III.2.1) présente les diffractogrammes des différents échantillons d'hydroxyapatites (brute (non dopée), dopée en Zn, dopée en Mg et Co-dopée Zn-Mg). Les valeurs de l'angle de Bragg ( $2\theta$  en degré) attribuées à la phase apatitique indiquent les principaux pics caractéristiques de l'hydroxyapatite qui sont présents à : 29; 32; 34; 40; 47; 48 et 50 et correspondants aux différents plans (hkl) (210), (112), (202), (310), (222), (312) et (321), respectivement répertoriés par la base de données de fichiers de diffraction standard et le comité mixte sur les normes de diffraction des poudres JCPDS (PDF N° 70-0794).

La matrice HAp brute a été comparée aux trois hydroxyapatites dopées par Zn (HAp-Zn), dopée par Mg (HAp-Mg) et Co-dopée par les deux ions  $Zn^{2+}$  et  $Mg^{2+}$  (HAp Zn-Mg).

Les paramètres en termes de cristallinité, taille de cristal et degré de cristallinité de HAp non substituée et substituée ont été calculés en utilisant l'équation de Debye-Scherrer.

Le plan de diffraction (002) est pris en compte pour le calcul de la taille des cristallites avant leur mise en forme et leur isolation. « Annexe II ».

• Identification de HAp-Zn :

L'examen de ces diffractogrammes montre des élargissements des raies situées à  $2\theta = 32^\circ$  et suggèrent donc la formation de petits cristaux d'apatite.

Les pics caractéristiques de support HAp-Zn détectés dans le diagramme montrent la conservation de leur structure apatitique après l'opération de substitution isomorphique.

Dans le diffractogramme de la matrice HAp-Zn (15% moles), une nouvelle phase a été détectée et attribuée à la présence de phosphate de zinc et de calcium hydraté appelée Parascholzite ( $\text{CaZn}_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  « Annexe II » [118].

• Identification de HAp-Mg:

Les pics caractéristiques de support HAp-Mg détectés dans le diagramme fait apparaître les phénomènes suivants :

- Un décalage de la plupart des raies d'environ  $1^\circ$  vers les faibles valeurs de l'angle de Bragg ( $2\theta = 31^\circ$ ) en comparaison avec ceux du support précurseur non dopé (HAp brute).
- Un élargissement de tous les pics au fur et à mesure du traitement.
- L'apparition d'une nouvelle phase unique de type Whitlockite-Mg [ $\text{Ca}_9\text{Mg}(\text{PO}_4)_6(\text{PO}_3)\text{OH}$ ] appelée aussi Mg- $\beta$ -TCP (JCPDS n°01-70-1787) qui apparaît avec des pics localisés à  $2\theta = 31,30^\circ$  « Annexe II » [118].

• Identification de HAp Co-dopée (Zn-Mg) :

- Les pics caractéristiques du support d'hydroxyapatite Co-dopée HAp (Zn-Mg) détectés dans le diagramme montrent le décalage de la plupart des raies d'environ  $5^\circ$  vers les faibles valeurs de l'angle de Bragg et les pics sont plus larges.
- La proportion de dopage entraîne l'apparition de nouvelles phases de types parascholzite  $\text{Ca}_{19}\text{Zn}_2(\text{PO}_4)_{14}$  (PDF#48-1196) ou de la phase whitlockite  $\text{Ca}_{2,81}\text{Mg}_{0,19}(\text{PO}_4)_2$  (PDF#70-0682) « Annexe II » [118].
- De façon globale et sur la base de ces diffractogrammes, nous concluons que la finesse des pics atteste l'excellent état de cristallisation du solide. En revanche, les pics de support HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg) sont de faible intensité et les raies sont plus larges par rapport à HAp brute (non dopée) ce qui révèle une faible cristallinité des poudres d'HAp et/ou la petite taille des cristallites.

• Toutes ces raies sont comparables à celles rapportées antérieurement par d'autres auteurs ayant travaillé sur les HAp substitués par le zinc et/ou le magnésium « Annexe II » [118 ; 119].

**Tableau III.2.1: Taille des cristallites et cristallinité des poudres HAp synthétisées**

<b>Echantillon</b>	<b>Plan (hkl)</b>	<b>RWHM <math>\beta</math> (radians)</b>	<b>Taille des cristaux</b>	<b>Cristallinité (%)</b>
<b>HAp brute</b>	002	0,181	50,5	82
<b>HAp-Zn</b>	002	0,227	36,7	64
<b>HAp-Mg</b>	002	0,237	32,2	57
<b>HAp Co-dopée (Mg-Zn)</b>	002	0,288	28,2	48

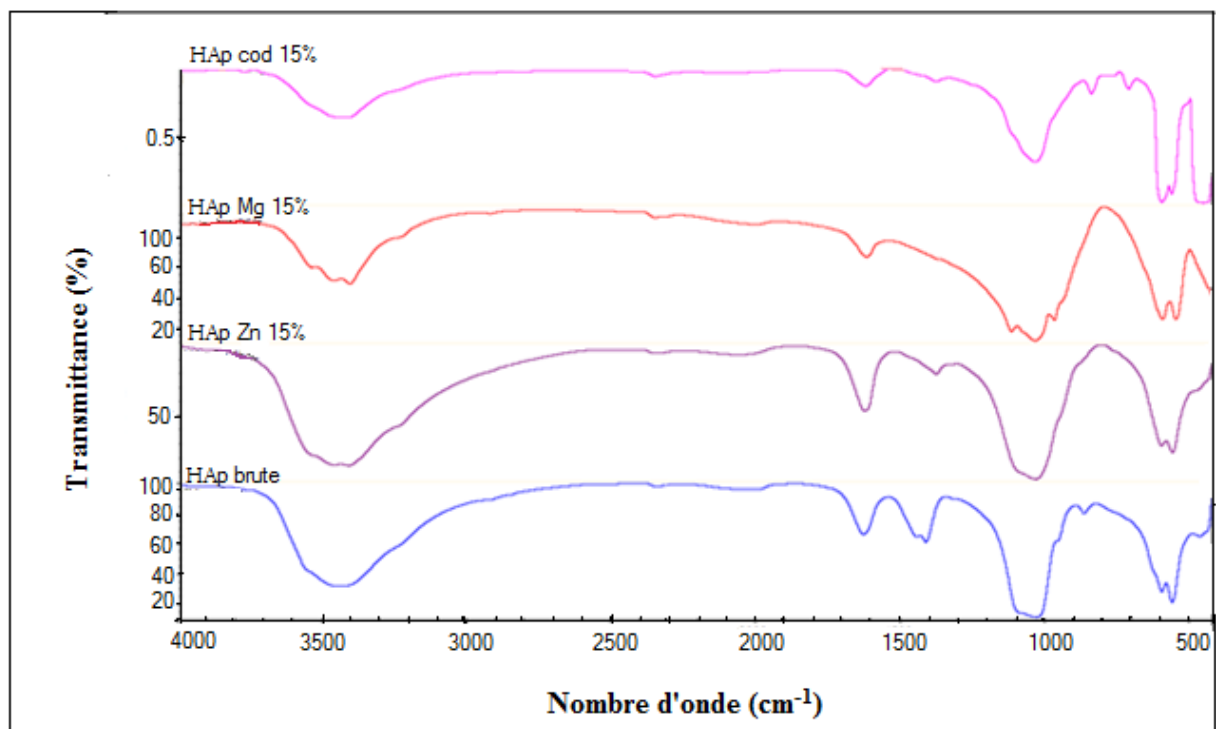
### **III.2.2 Analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF)**

Les spectres IRTF des quatre hydroxyapatites étudiées (HAp Brute, dopée en Zn, dopée en Mg et Co-dopée) sont illustrés dans la Figure (III.2.2) ci-dessous.

Les bandes d'absorption correspondantes ainsi que leurs affectations sont résumées dans le Tableau (III.2.2)

**Tableau III.2.2 : Position et attribution des bandes d'absorption infrarouge de l'hydroxyapatite.**

Position des bandes (cm <sup>-1</sup> )	Attribution des bandes
560	PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>
600	PO <sub>4</sub> <sup>3</sup>
110-1100	PO <sub>4</sub> <sup>3</sup>
1100	H PO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
1410	CO <sub>2</sub>
1630	H <sub>2</sub> O
3450-3580	H <sub>2</sub> O
3560	OH.



**Figure III.2.2 : Spectres IR-TF des différentes poudres d'HAp étudiées (HAp brute, HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg)).**

- Les bandes liées aux phosphates (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) apparaissent à 560, 600 et (1010-1100) cm<sup>-1</sup> et confirment la présence de la phase apatite dans toutes les poudres étudiées HAp, HAp-Zn et HAp-Mg.

- La faible intensité de  $\text{HPO}_4^{2-}$  est située à  $1100\text{ cm}^{-1}$ .
- La bande située à  $3560\text{ cm}^{-1}$  représente le groupe  $\text{OH}^-$  de la phase apatite et de l'eau adsorbée
- La bande liée à l'eau d'hydratation est bien visible dans les spectres IR-TF dans l'intervalle de  $(3450-3580)\text{ cm}^{-1}$  et  $1630\text{ cm}^{-1}$  pour les différentes séries d'HAp étudiées.
- Le pic situé à  $1410\text{ cm}^{-1}$  est lié à la présence des carbonates dans le réseau cristallin des HAp. Ces carbonates incorporés proviennent de la solubilisation du  $\text{CO}_2$  de l'air dans l'eau [118].

### **III.2.3 Analyse FRX :**

Les résultats de l'analyse par diffraction des rayons X sont complétés par ceux de la chimie semi-quantitative par fluorescence des rayons X (FRX).

Le Tableau III.1.3 détaille les mesures FRX liées aux teneurs en Ca, P et Zn ou en Mg dans les différentes HAp. Il répertorie également les valeurs du rapport molaire  $\{[\text{Ca}^{2+}] + [\text{M}^{2+}]\} / [\text{PO}_4^{3-}]$ .

Pour le précurseur (HAp non dopée), les résultats de l'analyse indique la présence régulière de Ca et de P en tant qu'éléments essentiels de hydroxyapatite avec un rapport Ca/P égal à 1.7 qui est proche à celui fixé au départ dans la synthèse d' HAp (1.67).les resultats sont comparables à celles rapportées antérieurement par d'autre auteur « Annexe II » [118].

- **FRX de l'hydroxyapatite dopée en Zn (HAp-Zn):**

Comme le montrent les résultats du Tableau III.2.3, de façon claire, la présence toujours des deux éléments Ca et P ainsi que le Zn avec une teneur de 16% et un rapport Ca/P qui passe de 1,67 (rapport théorique) à 2.

Selon certains auteurs [164], cette légère augmentation pourrait être due à la substitution isomorphe du zinc dans la structure apatitique et au remplacement des ions phosphates par des ions carbonates  $\text{CO}_3^{2-}$  résultant de la solubilisation du  $\text{CO}_2$  atmosphérique dans le milieu réactionnel aqueux.

- **FRX de l'hydroxyapatite dopée en Mg (HAp-Mg):**

D'après le tableau III.2.3, la présence des éléments Ca, P et Mg apparaissent avec des pourcentages en poids de l'ordre de 3% alors que le rapport Ca+Mg/P est de 2.04. Cette



élévation s'explique par la substitution des ions  $Mg^{2+}$  dans la matrice HAp-Mg ainsi que la valeur du rapport (Ca+Mg)/P.

- **FRX de l'hydroxyapatite Co-dopée en Zn et en Mg (HAp-Zn/Mg):**

Pour l'échantillon de HAp Co-dopée, les résultats mettent en évidence :

- la présence régulière des éléments Ca et de P en tant qu'éléments essentiels des hydroxyapatites avec 32%, 15% en poids respectivement
- la présence des ions  $Zn^{2+}$  et  $Mg^{2+}$  dans les HAp Co-dopées avec de faibles proportions de l'ordre de ppm.

Le rapport molaire (Ca+M)/P, quant à lui, est supérieur à la valeur théorique 1.67 en raison de l'incorporation des cations  $Zn^{2+}$  et/ou  $Mg^{2+}$  dans le réseau cristallin de la poudre HAp Codopée avec l'appariation de nouvelles phases solides telles que la scholzite et la whitlockite discutées précédemment en analyse DRX « Annexe II » [118].

**Tableau III.2.3 : Résultats des mesures de la fluorescence X (FRX) des différentes poudres d'Hans étudiés (HAp brute, HAp-Zn, HAp-Mg et Co- dopée HAp (Zn-Mg).**

Echantillon 15%	Elément (poids %)				Rapport molaire (Ca+M)/P	Rapport molaire Théorique (Ca/P)
	<u>Ca</u>	<u>P</u>	<u>Zn</u>	<u>Mg</u>		
HAp Brute	36,30	16,52	-	-	1,70	1,67
HAp dopée en Zn	30,68	14,94	16,15	-	2,01	1,67
HAp dopée en Mg	35,81	15,46	-	3,04	2,04	1,67
HAp Co- dopée (Zn-Mg)	33,46	15,40	0,08	1,83	2,13	1,67

## III.2. 4 Analyse par voie de titrage

### III.2.4.1 Titration de masse

Le point de charge nulle se définit comme étant le pH de la suspension aqueuse dans laquelle le solide existe sous un potentiel électrique neutre.

La connaissance du  $pH_{PZC}$  permet de déterminer le caractère acide ou basique du support solide utilisé ainsi que ses charges de surface.

La Figure III.1.3 ci-dessous montre l'évolution du pH en fonction de la masse cumulée des quatre hydroxyapatites (HAp Brute, dopée en Zn, dopée en Mg et Co-dopée).

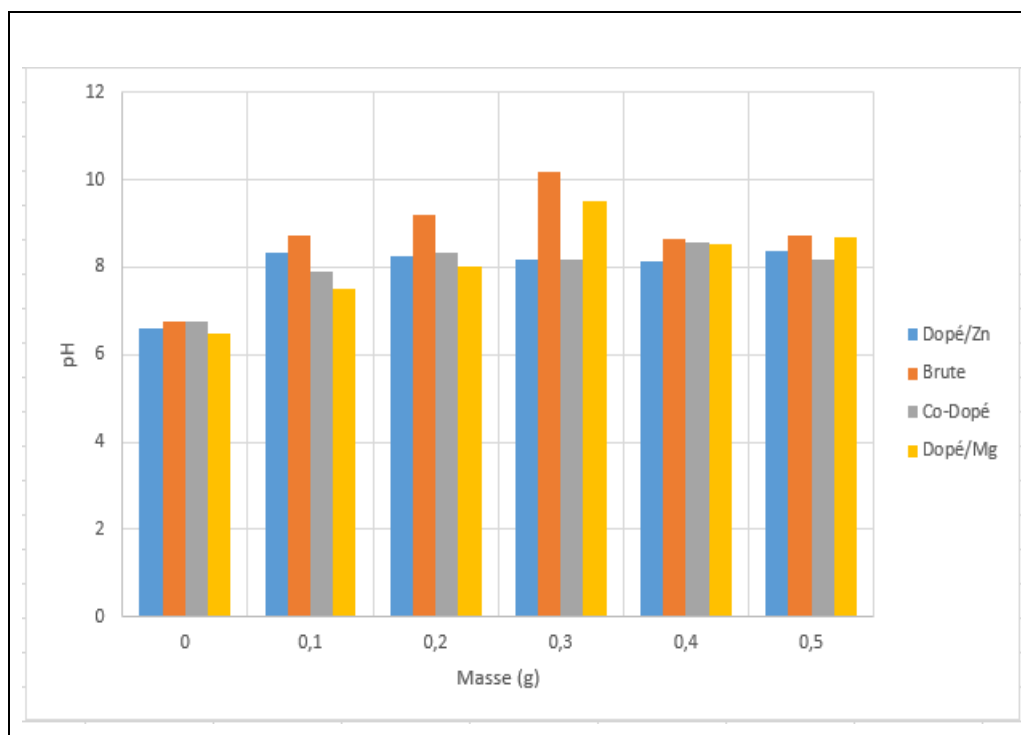


Figure III.2.3: Evolution du pH en fonction de la masse cumulée des quatre hydroxyapatites (HAp Brute, dopée en Zn, dopée en Mg et Co-dopée)

Les résultats des valeurs des points de charges nulles des quatre hydroxyapatites (HAp Brute, dopée en Zn, dopée en Mg et Co-dopée) sont donnés dans le tableau III.2.4.

Ces résultats montrent que les hydroxyapatites préparées ont un caractère basique avec des  $pH=8,74$  ;  $8,14$  ;  $8,60$  et  $8,16$  respectivement entraînant ainsi la formation des sites basiques sur la surface de ces hydroxyapatites.

Tableau III.2.4 Valeurs du point de charge nulle d'HAp.

hydroxyapatite	Brute	dopée en Zn	dopée en Mg	Co-dopée
Point de charge Nulle (PZC)	8,74	8,14	8,60	8,16

### III.3 Résultats de l'analyse de Diclofénac Sodique (DS) et leur stabilité :

Comme le montre la Figure III. 3.1, l'analyse des différentes solutions de diclofénac sodique (DS) a été réalisée par spectrophotométrie dans le visible à la longueur d'onde maximale  $\lambda_{\max} = 274,5 \text{ nm}$ .

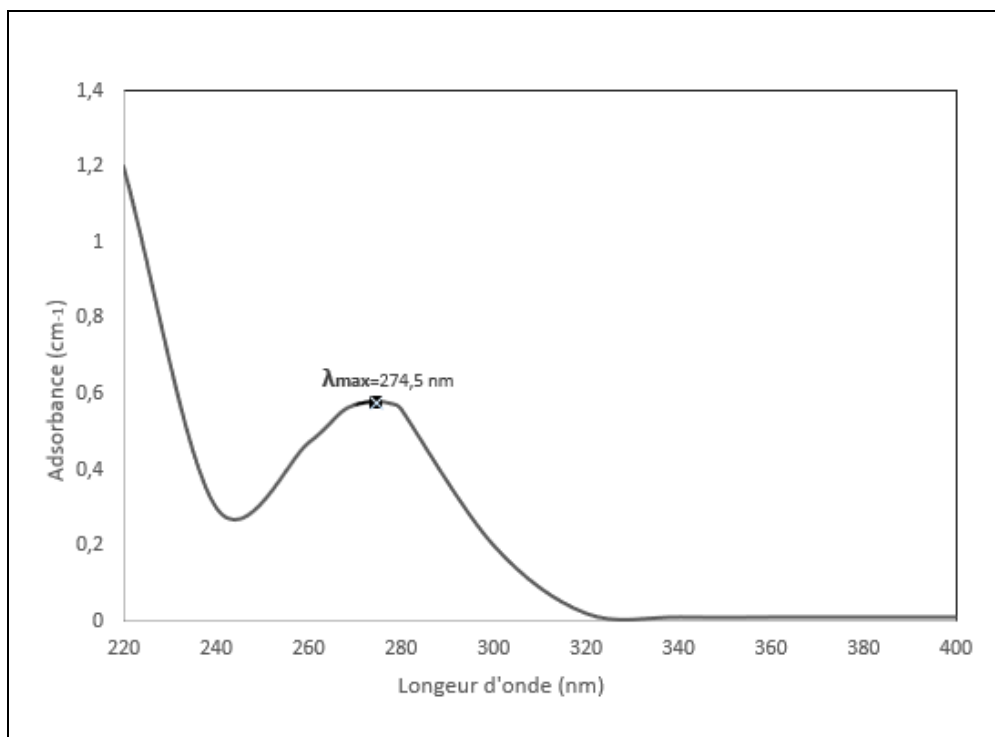


Figure III.3.1: Spectre UV-Visible du diclofénac de sodium.

Les résultats de l'analyse des différentes solutions nous ont permis de tracer la courbe d'étalonnage représentée par la figure III.3.2.

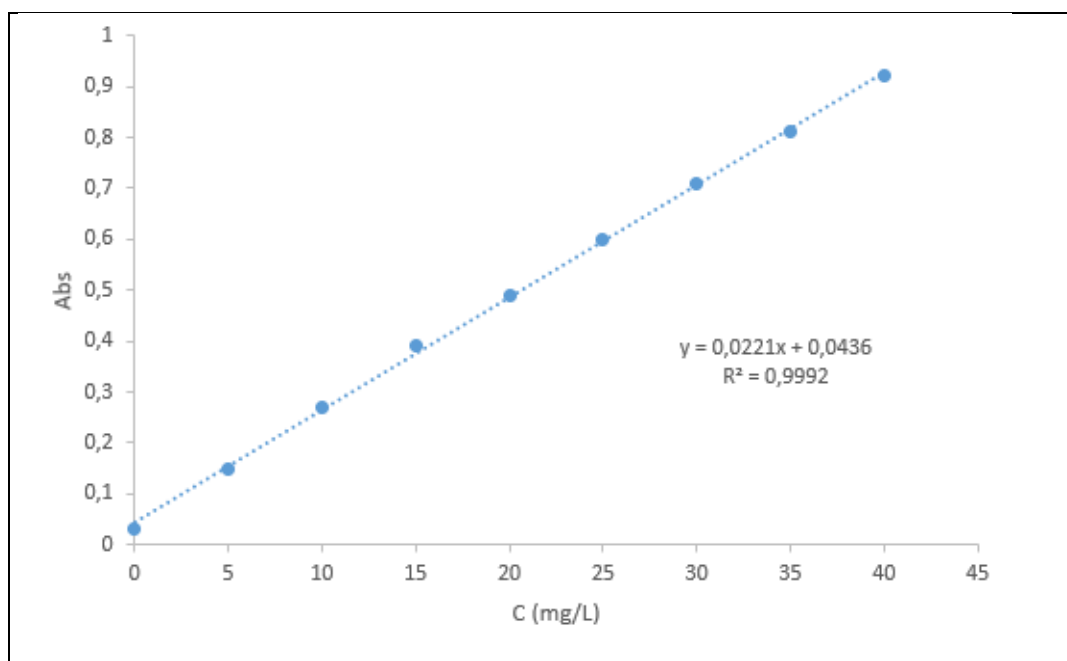


Figure III.3.2 : Courbe d'étalonnage du diclofénac de sodium

### III.4 Etude de l'adsorption de diclofénac de sodium sur l'HAp

#### III.4.1 Cinétiques d'adsorption :

Des essais de cinétiques d'adsorption ont été réalisés pour différents temps de contact (allant de 5 à 1440 min) sous les conditions suivantes :

-  $V_{\text{solutions}}$  : 50 mL, Vitesse d'agitation : 250 tr/min,  $T=T_{\text{ambiante}}$ ,  $m_{\text{adsorbant}}=0.05\text{g}$ ,  
 $C_0=10\text{mg/L}$ .

Afin de déterminer le temps nécessaire pour l'obtention de l'état de pseudo-équilibre de fixation de DS, une série des hydroxyapatites synthétisées (Brute, dopée en Zn, dopée en Mg / Co-dopée (Zn/Mg)) ont été utilisées.

Les résultats des cinétiques d'adsorption sont présentés dans la Figure III.4.1 donnant l'évolution de  $Q$  (mg/g) en fonction du temps (min).

Cette courbe montre globalement que la quantité adsorbée augmente avec le temps d'agitation pour atteindre un état de pseudo-équilibre (obtention de palier).

De façon générale, pour les 4 biomatériaux les allures de ces courbes permettent de mettre en évidence les deux zones suivantes :

- Une première zone rapide située entre :
  - 5 min et 240 min pour HAp brute
  - 5 min et 120 min pour HAp dopée en Zn et HAp Dopé en Mg
  - 5 min et 60 min pour HAp Co-dopée (Zn/Mg)

La rapidité de l'adsorption au démarrage peut être interprétée par le fait qu'en début d'adsorption, le nombre de sites actifs disponibles à la surface du matériau adsorbant est beaucoup plus important que le nombre des sites restants au-delà d'un certain temps.

- Une deuxième zone lente située entre :
  - 240 min et 1440 min, pour HAp brute
  - 120 min et 1440 min pour HAp dopée en Zn et HAp Dopé en Mg
  - 60 min et 1440 min pour HAp Co-dopée (Zn/Mg)

Cette zone se présente sous forme d'un plateau où l'adsorption du soluté est maximale. A ce stade, nous pouvons considérer que le système est dans une phase de pseudo équilibre. Cet équilibre est atteint pour les capacités d'adsorption suivantes :

- $q_e=3.660$  mg/g, pour HAp brute.
- $q_e=2.723$  et  $q_e=3.705$  mg/g pour HAp dopée en Zn et HAp Dopée en Mg respectivement.

➤  $q_e = 3.303 \text{ mg/g}$  pour HAp Co-dopée (Zn/Mg).

Dans cette zone, l'adsorption de DS continue toujours mais de façon très lente comme le montrent les courbes de la Figure III.4.1 suivante.

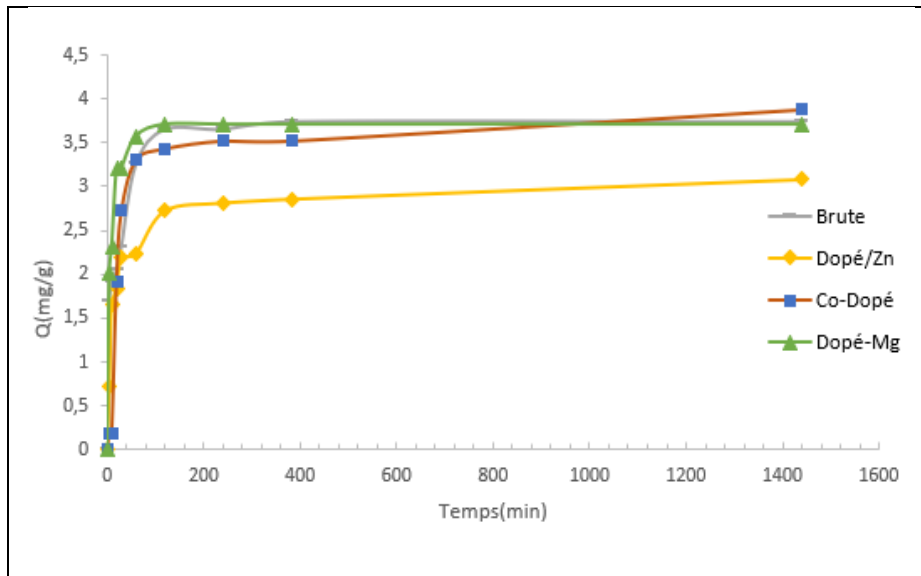


Figure III.4.1 : Effet de temps de contact sur la quantité adsorbée de DS.

Les résultats ont démontré que le DS pouvait être efficacement adsorbé sur la surface d'HAp à travers les interactions électrostatiques entre les ions chlorures  $\text{Cl}^-$  présents dans le DS et les ions de calcium  $\text{Ca}^{2+}$  présent dans la structure d'hydroxyapatites.

Aussi, l'adsorption augmente avec l'augmentation de la force ionique due aux forces intermoléculaires impliquant un atome d'hydrogène libre et un atome électronégatif comme l'azote.

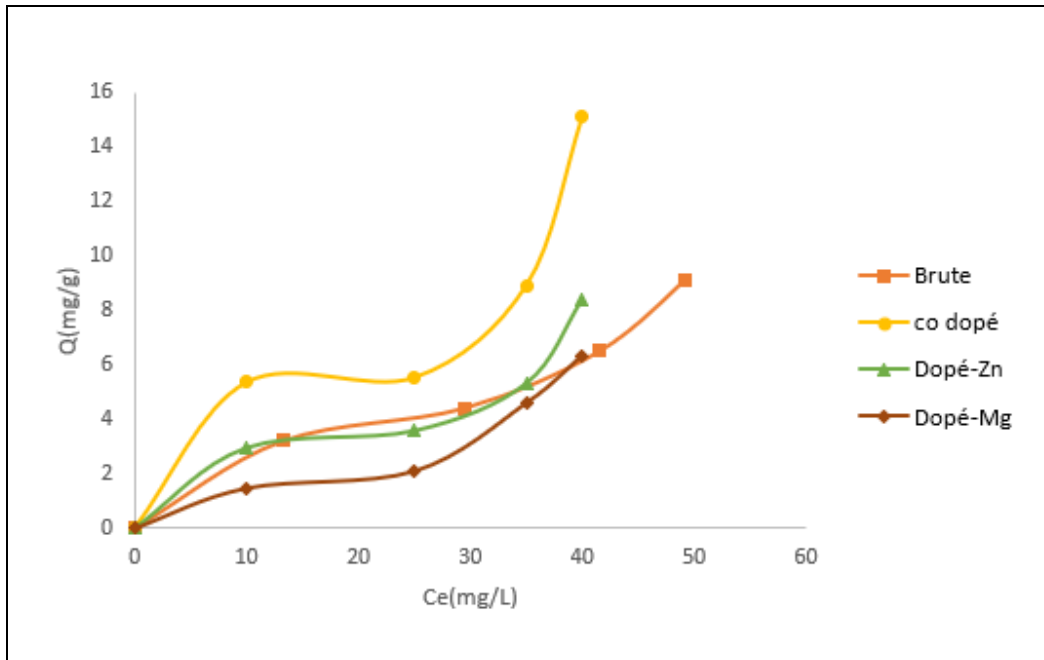
La complexation de la surface pourrait également contribuer à l'adsorption de DS sur l'HAp.

### III.4.2 Isothermes d'adsorption

Les essais d'adsorption de diclofénac sodique sur les HAp synthétisées ont été effectués à une température ambiante ( $25^\circ\text{C}$ ).

Nous avons préparé plusieurs solutions du DS de différentes concentrations allant de 10 à 40 mg/L dans des flacons de capacité de 50 mL et contenant chacun une masse constante de 50 mg.

Les Figures suivantes III.4.2 représentent la variation de la capacité d'adsorption en fonction de l'augmentation de la concentration initiale des 4 biomatériaux.



**Figure III.4.2 : Effet de la concentration initiale du polluant sur la quantité adsorbée**

Les résultats obtenus à partir des essais sur l'adsorption à l'équilibre présentés sur cette figure montrent une adsorption de type (L) suivant les deux modèles de Freundlich et Langmuir, qui indique une adsorption à saturation en monocouches.

### **III.4.3 Modélisation des isothermes d'adsorption**

L'étude expérimentale de l'adsorption du Magnésium et du Zinc sur les différents HAPs nous a permis de traiter les résultats d'adsorption à l'aide des modèles de Langmuir et de Freundlich.

#### **a) Modèle de Langmuir :**

En portant  $\frac{1}{q_e}$  en fonction de  $\frac{1}{C_e}$  on obtient une droite de pente  $\frac{1}{K \cdot q_m}$  et d'ordonnée à l'origine  $\frac{1}{q_m}$ , cela permet la détermination des deux paramètres d'équilibre de l'équation  $q_m$  et  $K$  « Annexe III ».

#### **a) Modèle de Freundlich :**

En traçant  $\ln q$  en fonction de  $\ln C_e$ , on obtient une droite de pente  $\frac{1}{n}$  et d'ordonnée à l'origine  $K_f$  « Annexe III ».

Le tableau (III.4.3.1) ci-dessous présente les paramètres de Langmuir et Freundlich :

**Tableau III.4.3.1 : Paramètres de Langmuir et Freundlich.**

<b>HAp</b>	<b>Langmuir</b>			<b>Freundlich</b>		
	$q_m$ (mg/g)	$K_L$ (l/mg)	$R^2$	$K_f$	$n$	$R^2$
<b>Brute</b>	2,702	0,0265	0,9006	0,17339770	1,9245	0,958
<b>Dopée en Zn</b>	24,154589	0,095010	0,8916	0,2046	2,03707	0,9405
<b>Dopée en Mg</b>	55,8659	0,0222	0,9586	0,6097	2,4764	0,7563
<b>Co-dopée</b>	34,84320	0,009906	0,777	0,1144	1,6191	0,9445

Le coefficient le plus proche de 1 indique que la droite passe par un plus grand nombre des points expérimentaux et par conséquent l'adsorption est supposée convenir au modèle étudié.

L'étude comparative des différents coefficients de corrélation obtenus indique que c'est l'isotherme de Freundlich qui semble s'adapter le mieux aux résultats expérimentaux de l'adsorption du DS par les poudres d'hydroxyapatites (Brute / Dopée en Zn / Co-dopée (Zn-Mg), et l'isotherme de Langmuir pour l'hydroxyapatite dopée en Mg.

## Conclusion

Le but de cette étude est de synthétiser une série d'hydroxyapatites (HAp), dopées et/ou Co-dopées avec des cations de zinc (Zn) et/ou de magnésium (Mg) afin de les utiliser dans la décontamination des eaux polluées par le diclofénac de sodium représentant modèle des polluants émergents de type pharmaceutiques.

- L'incorporation des cations  $Zn^{2+}$  et/ou  $Mg^{2+}$  au moyen d'une substitution isomorphe dans les structures des hydroxyapatites dopées et/ou Co-dopées par la méthode de précipitation a été couronnée de succès.
- La caractérisation par DRX a révélé la diminution de la taille des cristallites des échantillons pour les HAp dopées et Co-dopées à cause de l'incorporation des cations Zn et/ou Mg dans les structures des hydroxyapatites.
- Les analyses IR-TF ont confirmé la présence des bandes caractéristiques attribuées aux modes vibratoires des groupes phosphate et hydroxyle des hydroxyapatites.
- Les résultats de l'analyse FRX ont clairement indiqué la présence des éléments Zn, Mg, Ca et P dans les structures des HAp en particulier pour le solide dopé (HAp-Zn, HAp-Mg) et la matrice HAp Co-dopée (HAp-Zn/Mg).
- L'étude cinétique de l'adsorption du diclofénac sodique sur la série de ces adsorbants est jugée rapide avec un temps moyen de l'ordre de 120 min, largement nécessaire pour atteindre l'équilibre,
- Cette étude a montré aussi que l'hydroxyapatite substituée en Mg s'avère la plus efficace par rapport aux autres supports (HAp brute, HAp-Zn, HAp Co-dopée).
- Les isothermes d'adsorption du diclofénac sodique sur les HAp étudiées ont montré que le modèle de Freundlich est le plus adapté pour les HAp non dopées, dopées en Zn et Co-dopées (Zn-Mg), tandis que le modèle de Langmuir décrit mieux l'adsorption sur la matrice HAp dopée en Mg révélant ainsi une adsorption en monocouches



## ANNEXE I



**Figure II.1: Montage de synthèse  
D'hydroxyapatite.**



**Figure II.2 : Filtration de la solution.**



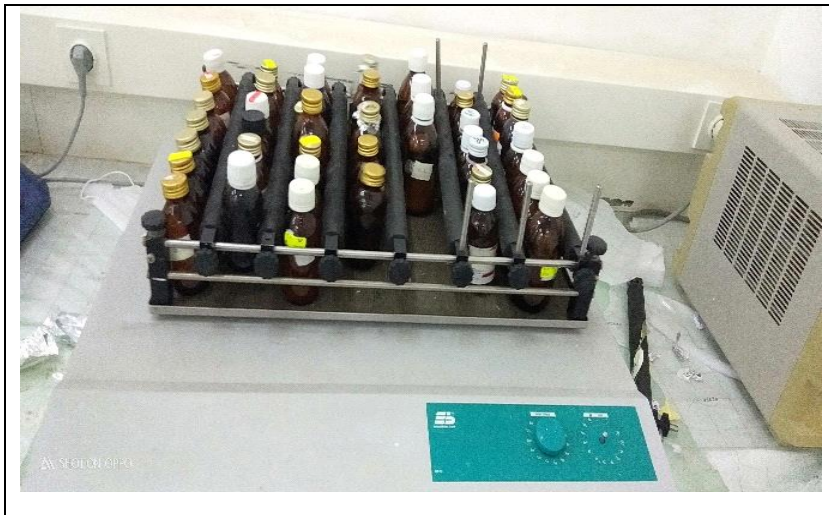
**Figure II.3 : La poudre d'hydroxyapatites  
Obtenue après calcination.**



**Figure II.4 : Mélange de la poudre (KBr)  
Avec l'hydroxyapatite.**



**Figure II.5 : Spectrophotomètre UV-Visible.**



**Figure II.6 : Mise en contact avec agitation.**

## ANNEXE II

### SPECTRES D'IDENTIFICATION (DRX)

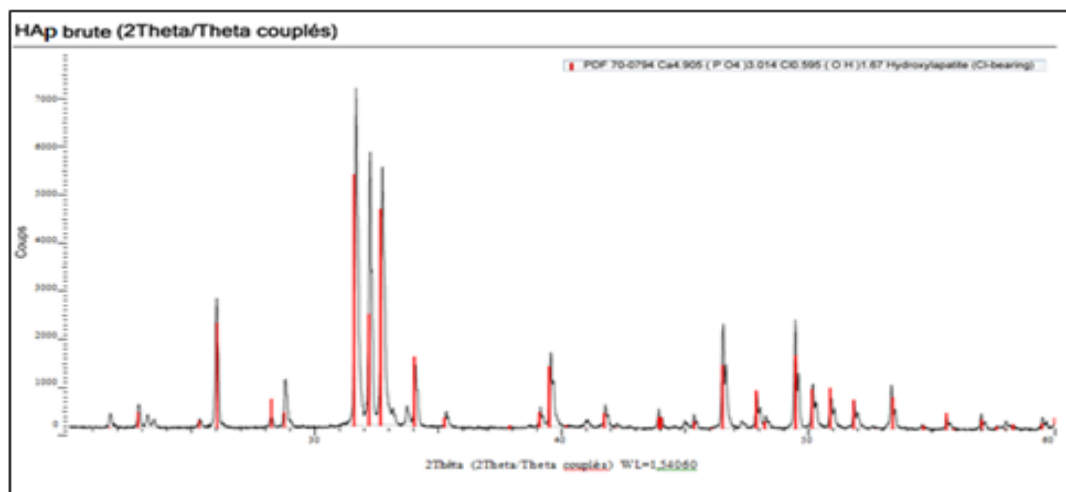


Figure III.2.1.1: Spectre d'identification de HAp brute.

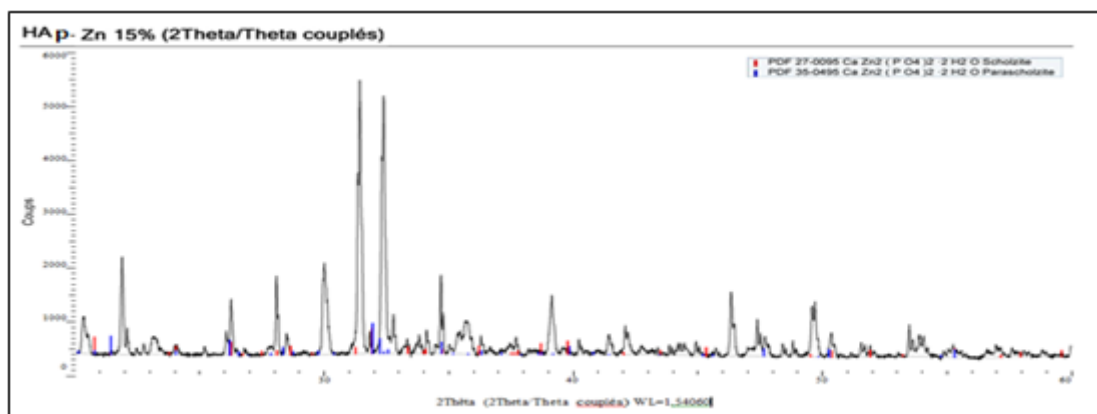


Figure III.2.1.2 : Spectre d'identification de HAp-Zn 15%.

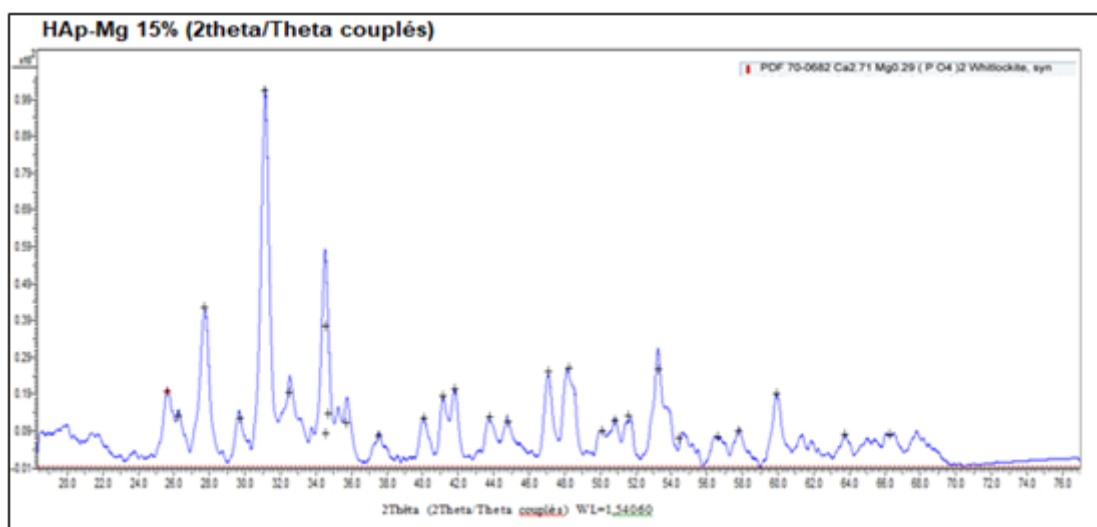
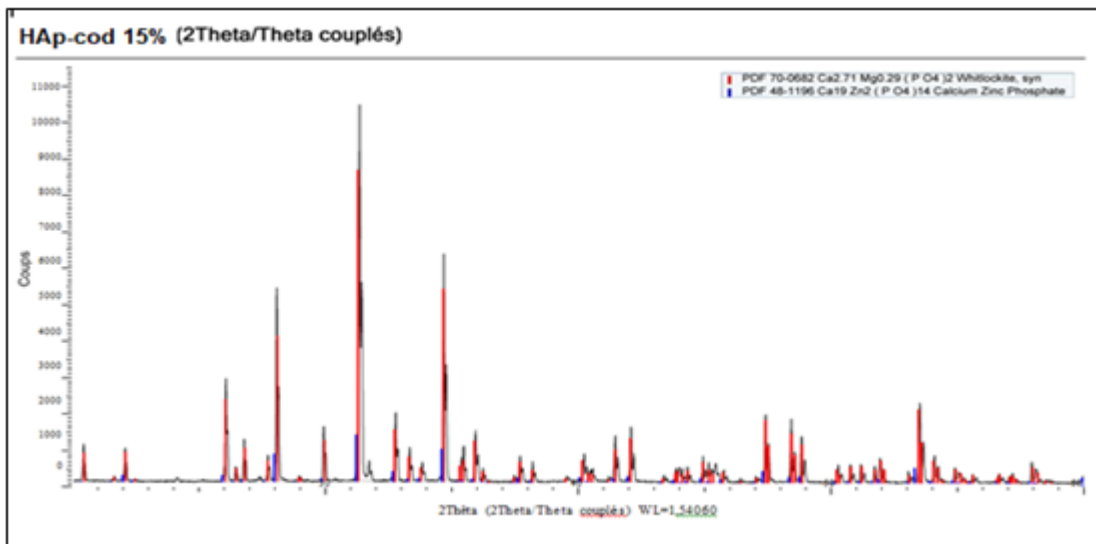


Figure III.2.1.3 : Spectre d'identification de HAp-Mg 15%.



**Figure III.2.1.3 : Spectre d'identification de HAp-cod 15% (50% Zn+ 50% Mg).**

Pour l'étape d'identification de phase, les diagrammes de diffraction des rayons X ont été comparés directement aux données du comité de normes de diffraction des poudres (JCPDS, Carte n° 09432) telles que fournis par le Centre International de Données sur la Diffraction (ICDD).

Les phases, ci-dessous, pour Mg et Zn ont été identifiées et rapportées dans la section résultats et discussion:

- $\beta$ -TCP-Mg (JCPDS 01-70-1787),
- brucite [Mg(OH)<sub>2</sub>] (JCPDS 07-0239),
- oxyde de magnésium (JCPDS 00-04683),
- La cristallinité des échantillons HAp a été évaluée en comparant les rapports des pics des échantillons étudiés à ceux d'un échantillon de référence totalement cristallin [120].
- Le pourcentage de cristallinité est basé sur les diagrammes de diffraction de rayons X obtenus entre 10 ° et 60 ° (2 $\theta$ ). Il a été calculé en utilisant l'équation suivante [120]:

$$X_C = 1 - (V_{112/300} / I_{300})$$

Où

- I<sub>300</sub> représente l'intensité de la réflexion (300)
- V<sub>112/300</sub> représente l'intensité du vide entre les réflexions (112) et (300).

La taille des cristaux des précipités a été estimée à partir de l'équation de Debye-Scherrer.

Selon cette équation, la seule dimension cristalline perpendiculaire au plan (h k l) (nm) peut être estimé à partir de l'élargissement du pic de la manière suivante:

$$D = \frac{K \alpha}{FWHM \cdot \cos \theta}$$

Où les paramètres suivants représentent :

D: la taille du cristal en nm;

K: la constante de Scherrer (0,9) pour le solide HAp hexagonal) ;

$\alpha$ : la longueur d'onde du faisceau de rayons X monochromatique (0,15418 nm);

FWHM : est la largeur à mi-hauteur de pic de diffraction / largeur totale entre deux valeurs ;  $\theta$  : l'angle de diffraction (°).

Dans les échantillons à structures apatitiques et pour la ligne d'élargissement du plan (002), la réflexion a été utilisée pour évaluer la taille moyenne des cristaux qui correspond à l'axe cristallographique « c ».

Dans le cas de la structure cristalline hexagonale d'HAp, les paramètres de réseau notés par (a = b), et c ont été déterminés à partir de la relation entre la distance (d) de deux plans adjacents et les indices (hkl), en utilisant l'équation ci-dessous [120] :

$$\frac{1}{d^2} = \frac{h^2}{a^2} + \frac{k^2}{a^2} + \frac{l^2}{c^2}$$

Où d est déterminé par la loi de Bragg en connaissant la longueur d'onde ( $\lambda$ ) et l'angle de diffraction de Bragg ( $2\theta$ ).

Dans cette méthode, pour chaque raie (hkl), l'espacement des réseaux des plans (hkl) peut être calculé par l'équation suivante:

$$d_{hkl} = \frac{\lambda}{2 \sin \theta}$$

Où  $\theta$  est obtenu à partir du modèle DRX.

Le paramètre d'axe c peut être calculé à partir des pics (00l). A noter qu'un paramètre d'axe peut être calculé en prenant en compte tous les pics (hkl).

Cependant et étant donné que toute erreur dans la mesure de la valeur exacte de  $\theta$  produit des erreurs dans  $\sin\theta$  et par la suite dans le paramètre de réseau calculé, il est important de choisir les pics qui minimisent cette erreur.

Ainsi donc, l'erreur dans la fonction  $\sin\theta$  serait minimale si  $\theta$  est proche de  $90^\circ$ .

Par conséquent, il est plus précis d'utiliser des pics proches de  $\theta = 90^\circ$  pour minimiser les erreurs dans  $\sin\theta$ . S'il y a plus de pics dont l'angle  $\theta$  est proche de  $90^\circ$  ( $\theta = 90^\circ$ ), tous les pics seront pris en compte pour évaluer la valeur moyenne des paramètres de réseau.

Dans notre cas, les données suivantes ont été utilisées pour l'évaluation des paramètres A = b;  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ;  $\gamma = 120^\circ$ ; groupement spacial :  $P6_3/m$

## SPECTRES D'IDENTIFICATION (FRX)

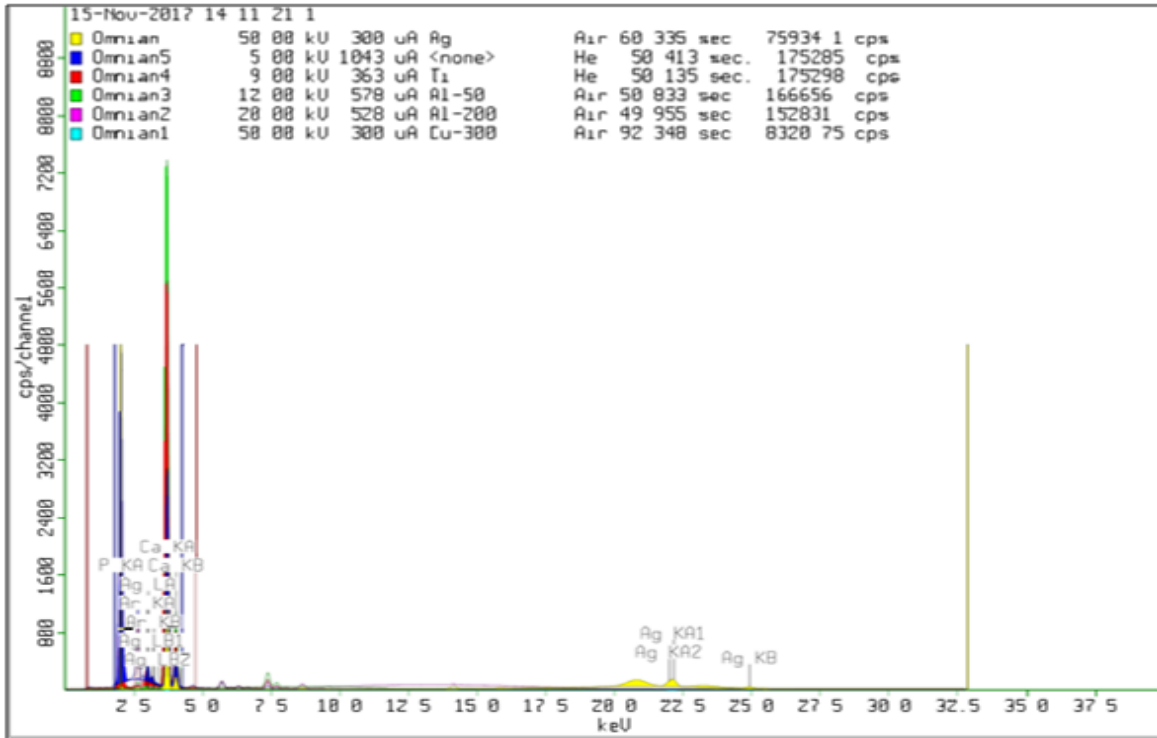


Figure III.2.3.1 : Spectre d'identification FRX HAp brute.

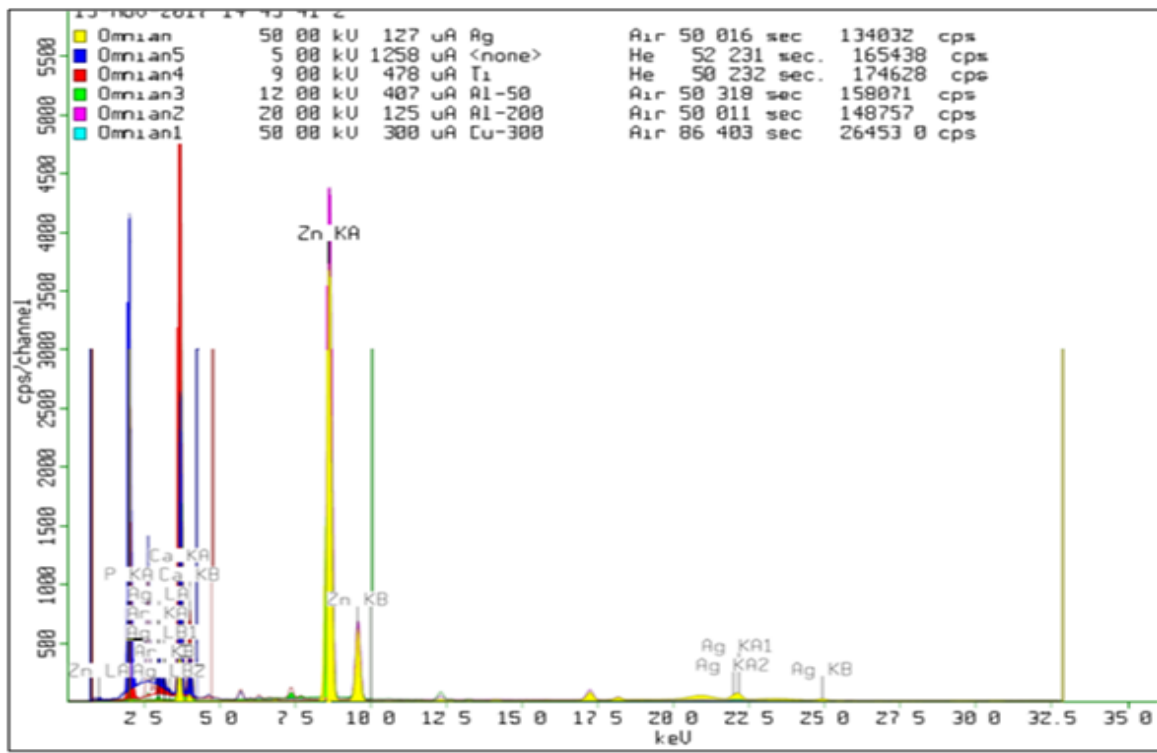


Figure III.2.3.2 : Spectre d'identification FRX HAp-Zn 15%

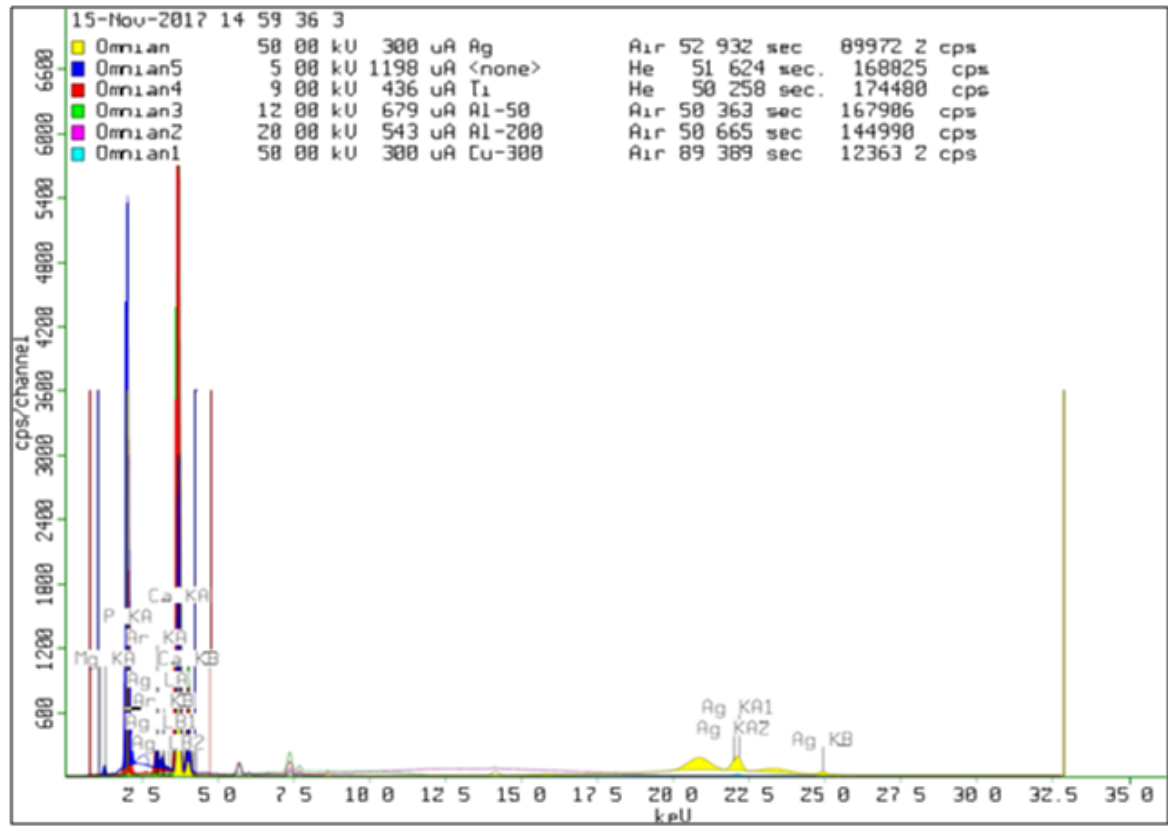


Figure III.2.3.3 : Spectre d'identification FRX HAp-Mg 15%.

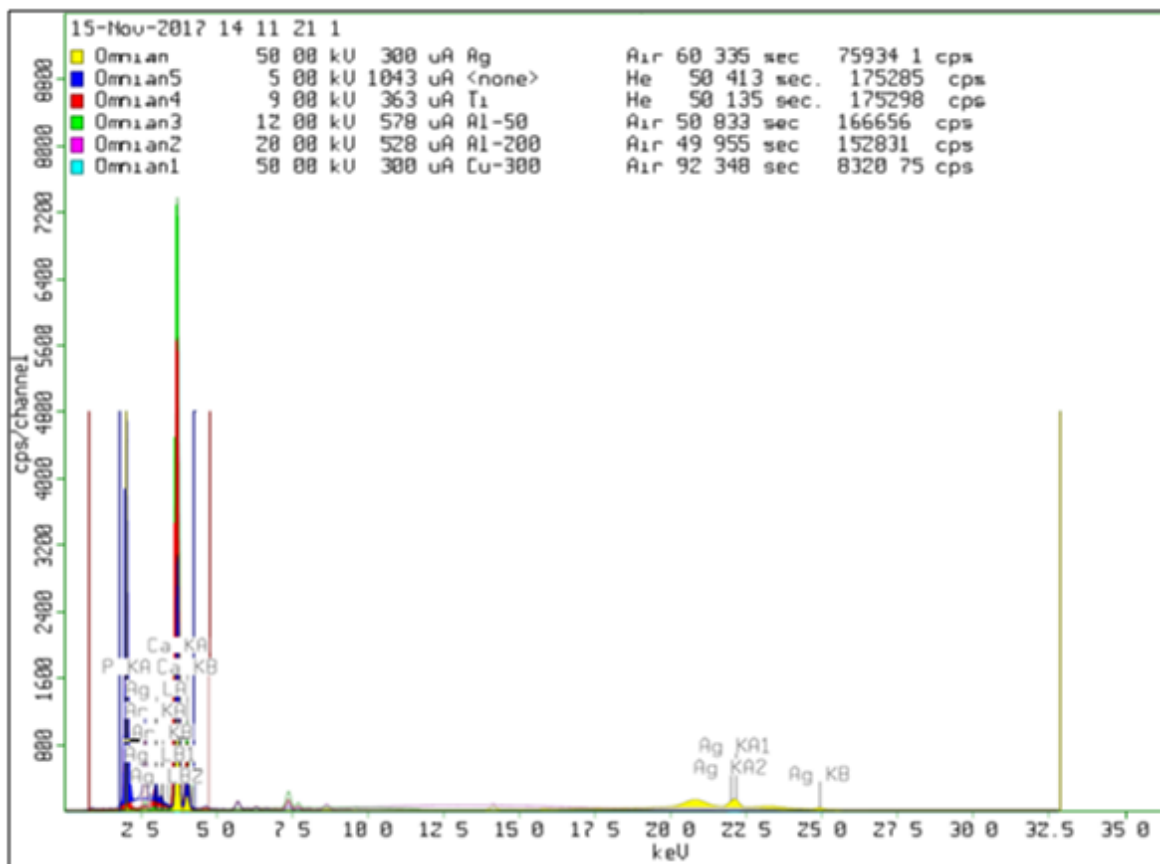


Figure III.2.3.4 : Spectre d'identification FRX HAp-cod (2) 15%.



### ANNEXE III

a) **Modèle de Langmuir :**

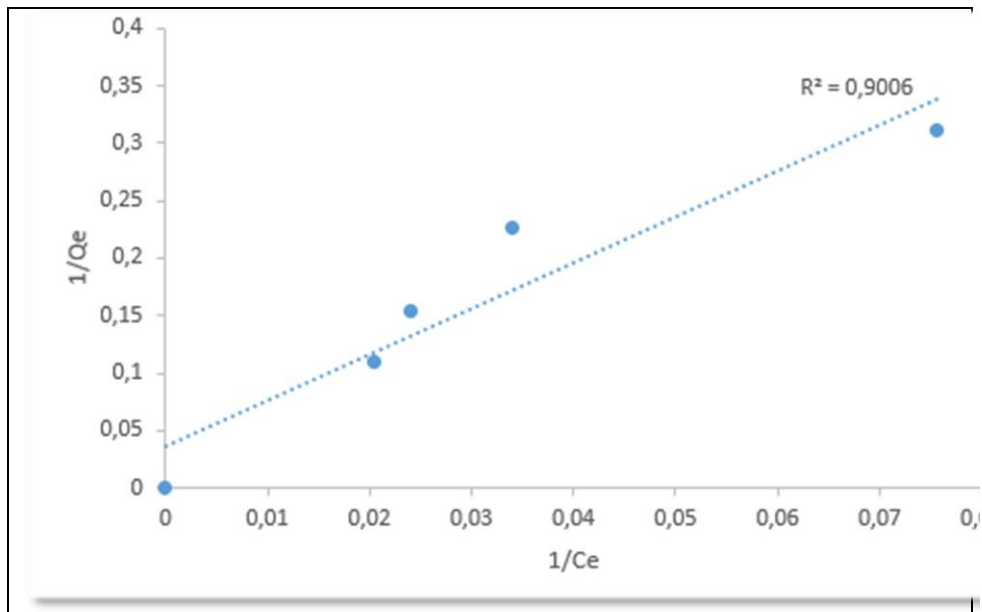


Figure III.4.3.1 : Modélisation linéaire par le modèle de Langmuir pour HAp Brute.

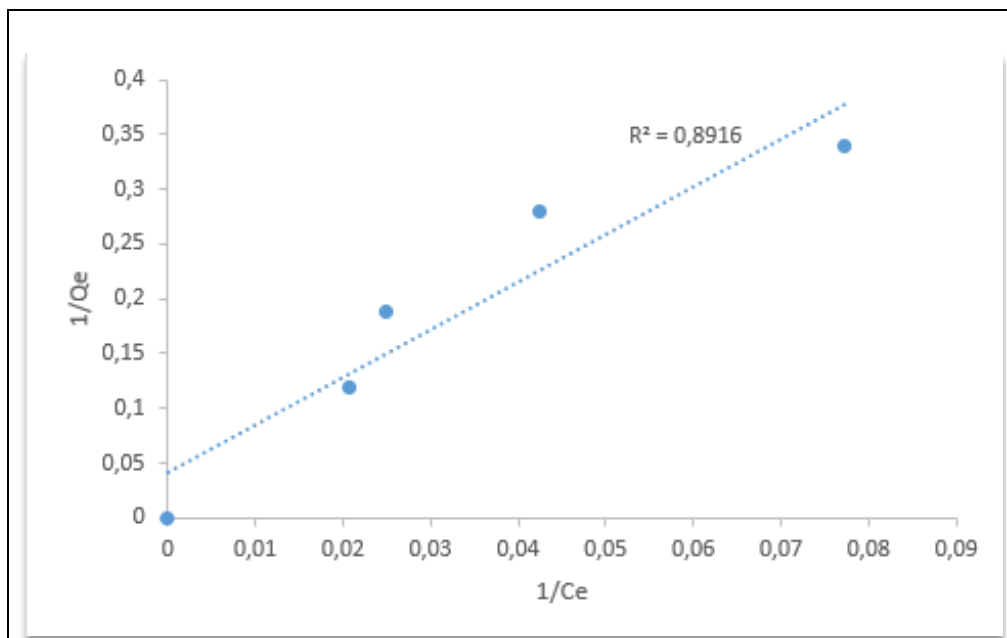


Figure (III.4.3.2) : Modélisation linéaire par le modèle de Langmuir pour HAp Dopé en Zn.

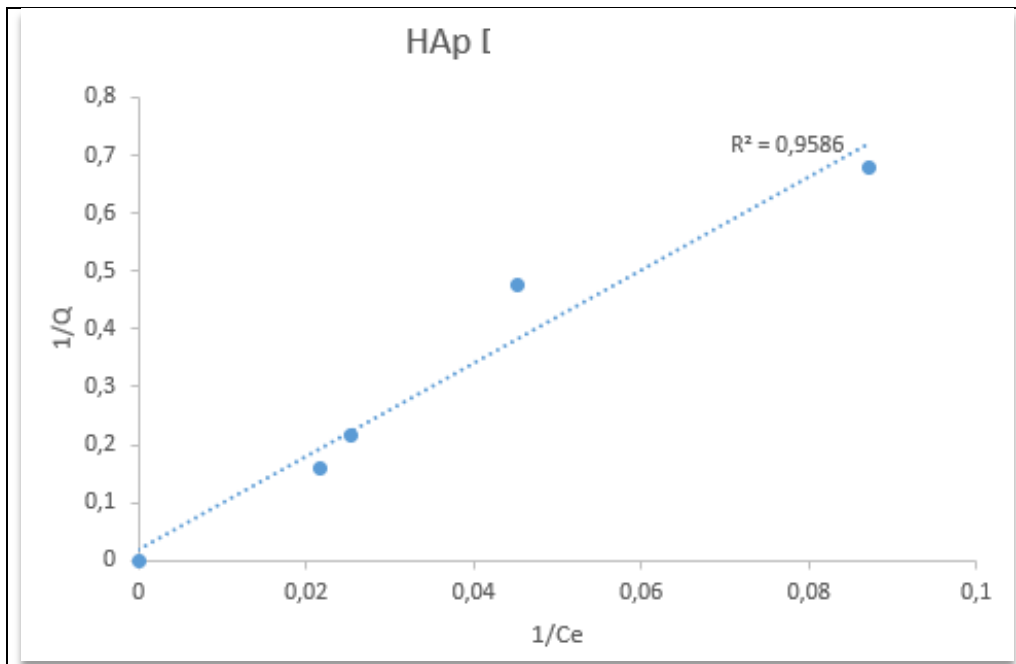


Figure (III.4.3.3) : Modélisation linéaire par le modèle de Langmuir pour HAp Dopée en Mg.

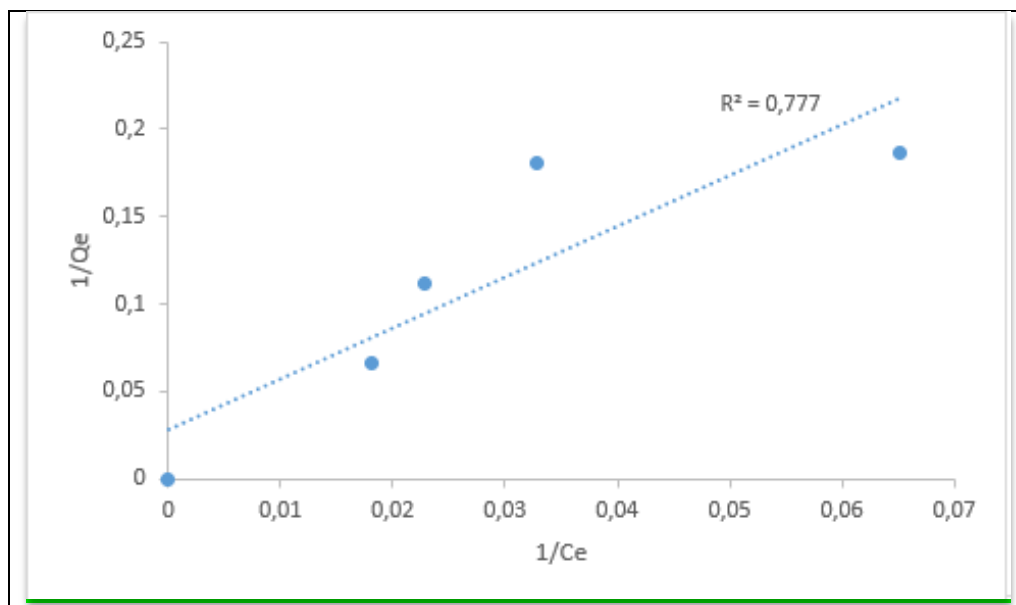
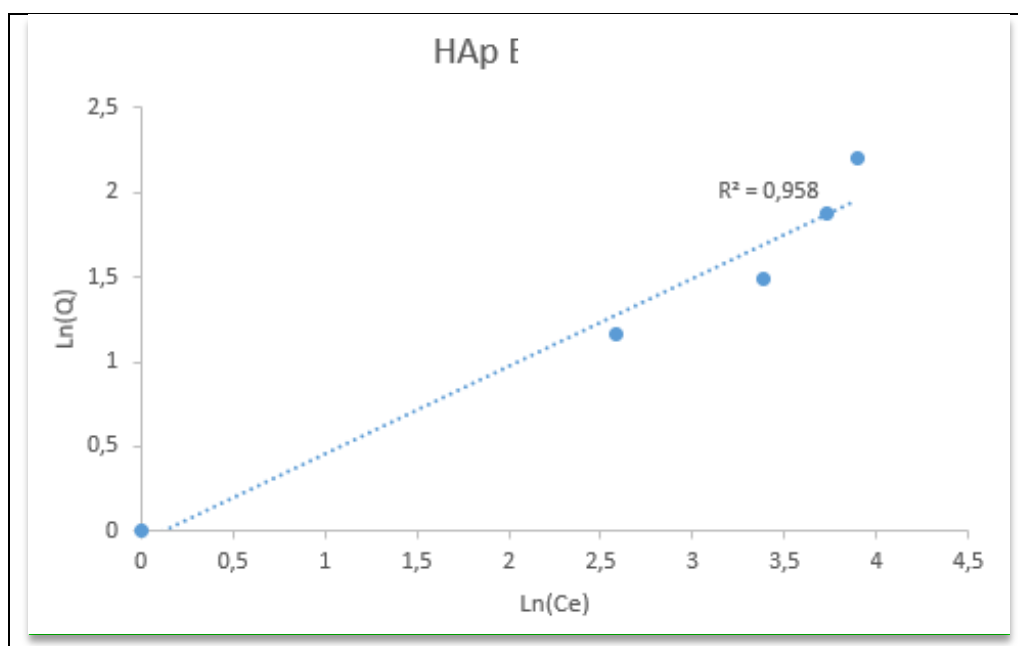
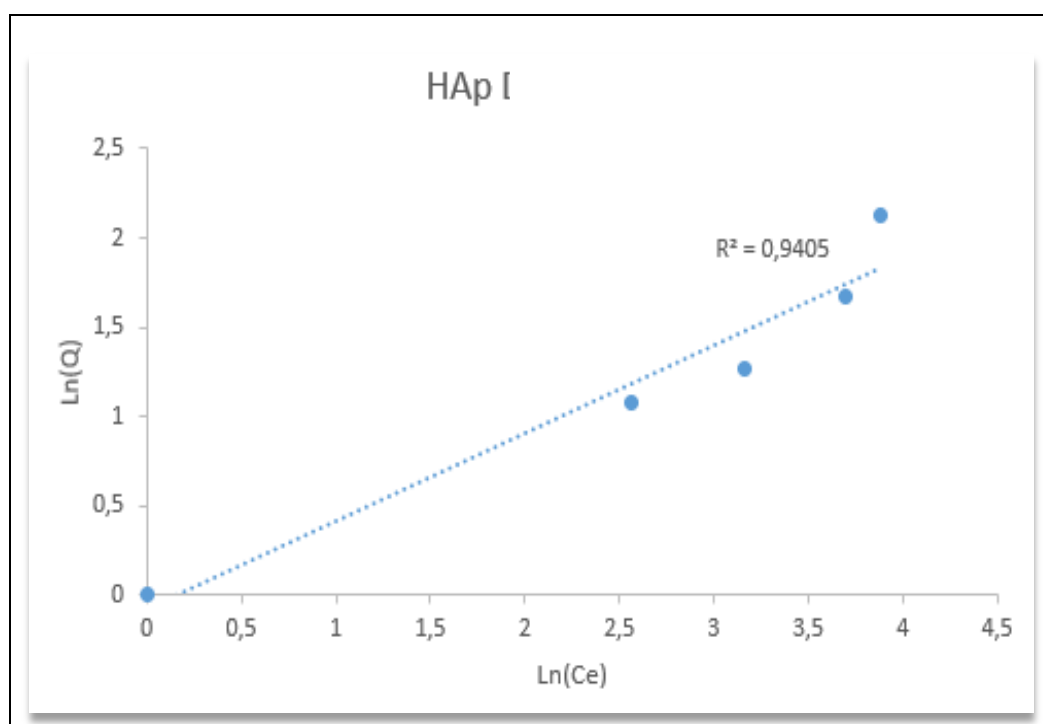


Figure (III.4.3.4) : Modélisation linéaire par le modèle de Langmuir pour HAp Co-Dopée en Zn et Mg

a) **Modèle de Freundlich :**



**Figure (III.4.3.5) : Modélisation linéaire par le modèle de Freundlich pour HAp Brute.**



**Figure (III.4.3.6) : Modélisation linéaire par le modèle de Freundlich pour HAp Dopée en Zn .**

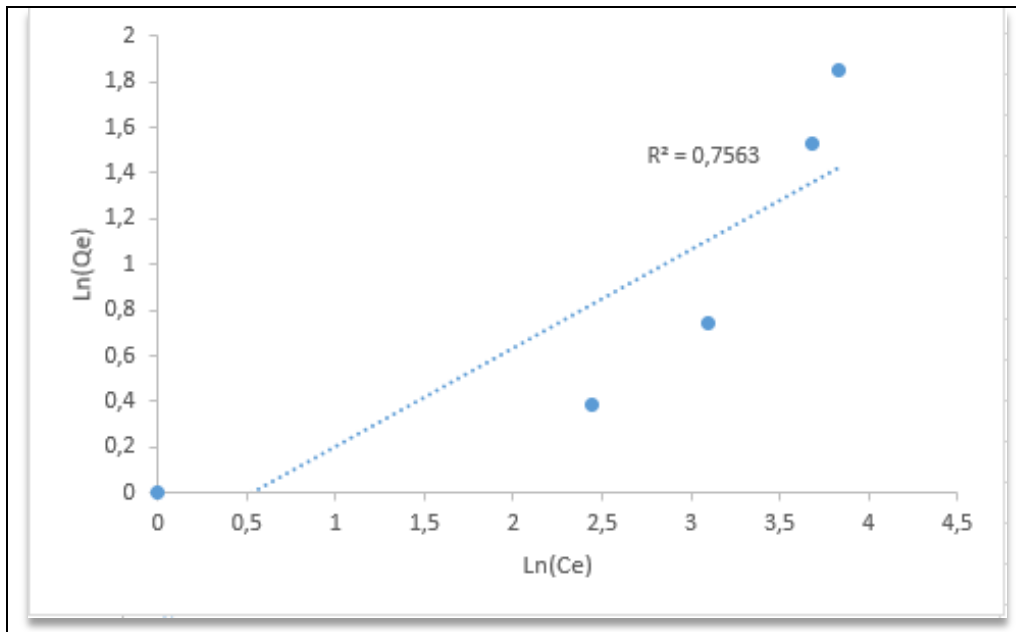


Figure (III.4.3.7) : Modélisation linéaire par le modèle de Freundlich pour HAp Dopée en Mg.

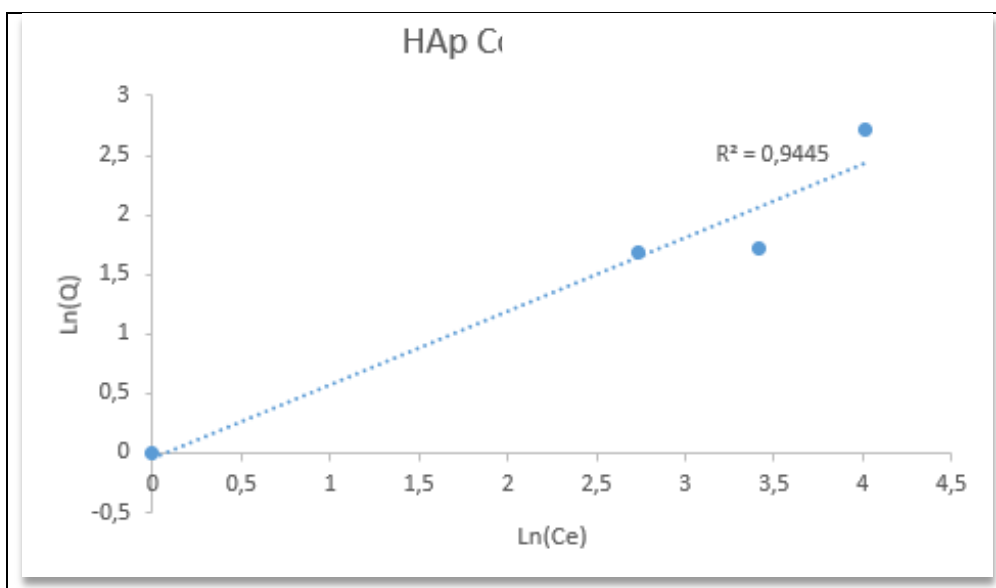


Figure (III.4.3.8) : Modélisation linéaire par le modèle de Freundlich pour HAp Co-Dopée en Zn et Mg.

## REFERENCES

- [1]: **V. M. Mboula**, Devenir de polluants émergents lors d'un traitement photochimique ou photocatalytique sous irradiation solaire, Thèse de Doctorat, Université de Nantes Angers (2012).
- [2]: **A. Szcze, L. Ho, E. Chibowski** Synthèse de l'hydroxyapatite pour les applications biomédicales *Adv. Colloid Interface Sci* (2017)1-10.
- [3]: **T. Billiet, MV andenhaute J. Schelfhout S Van Vlierberghe P. Dubruel A** review of trends and limitation sinhy drogell-rapid prototyping fortissue engineering, *Biomaterials* 33 (2012)6020-6041.
- [4]: **G.M. Raghavendra, K. Varaprasad T. Jayaramu** du Chapter2-biomaterials: design, development and biomedical applications in: **S. Thomas Y. Grohens, N. Ninan** (Eds.), *Nanotechnology Applications for Tissue Engineering*, William Andrew Publishing, Oxford, (2015), pp21-44.
- [5]: **J. S. Temenoff, A. G. Mikos**, *And Biomaterials: the Intersection of Biology and Materials Science*, Pearson/Prentice Hall (2008).
- [6]: **A. A. Hendi**, Céramique snanocomposites base hydroxyapatite *J. Alloy Comp.* 712 (2017)147–151.
- [7]: **G. Spence, N. Patel R. Brooks N. Rushton**, Carbonate substitute d'hydroxyapatite: resorption by osteoclasts modifie stheosteo blasticresponse, *J. Biomed Mater. Res. A* 90 (2009) 217-224.
- [8]: **M.K. Herliansyah, D.A. Nasution, M. Hamdi, A. Ide-Ektessabi, M.W. Wildan, A.E. Tontowi**, Preparation and characterization of natural hydroxyapatite: a comparative study of bovine bone hydroxyapatite and hydroxyapatite fromcalcite, *Mater. Forum scientifique* 561-565 (2007)1441-1444.
- [9]: **N.A.M. Barakat, M. SKhil A. M. Omran F.A. Sheikh H. YKim** Extraction d'hydroxyapatite naturelle pure à partir des déchets biologiques des os de bovins par trois méthodes différentes, *J. Mater. Processus. Technol.* 209 (2009)3408–3415.
- [10]: hydroxyapatites caffold, *Bioproc. Biosyst. Eng.* 37 (2014)433–440.

- [11]: **M. Akram, R. Ahmed, I. Shakir, W.A.W. Ibrahim, R. Hussain**, Extraction de l'hydroxyapatite et de ses précurseurs des ressources naturelles J. Mater Sci.49(2014) 1461-1475.
- [12]: **R. Mustaffa, M.R. Mohd Yusof, Y. Abdullah Anovelt yof** synthetich ydroxyapatite from cock leshell and characterization, Adv Mater Rés.1087(2015)429-433.
- [13]: **S. Nayar, A. Guha**, Utilisation des déchets pour la synthèse contrôlée d'hydroxyapatite nanométriqueMater.IngsciCume29(2009)1326-1329.
- [14]: **S.Habibie, A.HadiS. Wargadipura D.Gustiono N.Herdianto A.Riswoko S.Clarke**, Production et caractérisation d'un matériau de substitution osseuse à base d'hydroxyapatite réalisée à partir decalcaireindonésienIntJ.BiomedEng.Sci.4(2017)11-23.
- [15]: **N.Jamarun, Z. Azharman, S. Arief, T.P. Sari, A. Asril, S. Elfina**, Effet de la température sur la synthèse d'hydroxyapatite à partir ducalcaireRasayanJ.Chem8 (2015)133–137.
- [16]: **N.Jamarun,A.AsrilZulhadjri, Z. AzharmanT.P Sari** Effet de la température hydrothermale sur la synthèse de l'hydroxyapatite à partir ducalcairepar la méthode hydrothermaleJ.ChemPharm.Res.76)(2015832-837.
- [17]: **Benhayoune H, Jallot E, Laquerriere P, Balossier G, Bonhomme P, Frayssinet P**. Integration of HA dense rods into cortical bone. Biomaterials (2000).
- [18]: **Noriko, Kanzaki, Kazuo Onuma, Gabin Treboux, Sadao Tsutsumi, Et Atsuo Ito**. Inhibitory Effect of Magnesium and Zinc on Crystallization Kinetics of Hydroxyapatite (0001) Face 2000
- [19]: **Shepherd, J.H.**, “Best S.M.,Calcium Phosphate Scaffolds for Bone Repair”. The Journal of the Minerals, Metals & Materials Society, V.63, n° 4, (2011), 83-92.
- [20]: **Shepherd, J.H., Shepherd, D.V., Best, S.M.**, « Sustituted hydroxyapatite for bone repair », Journal of Materials Science-Materials in Medicine, V. 23, n° 10, (2012), 2335–2347.

- [21]: **Bigi, A., Foresti, E., Gandolfi, M., Gazzano, M., Roveri, N.**, « Inhibiting effect of zinc on hydroxylapatite crystallization », *Journal of Inorganique Biochemistry*, V. 58, (1995), 49-58.
- [22]: **Bigi, A., Falini, G., Foresti, E., Gazzano, M., Ripamonti, A., Roveri, N.**, “Magnesium influence on hydroxyapatite crystallization”, *Journal of Inorganique Biochemistry*, V.49, (1993), 69-78.
- [23]: **F. Korber, G.Z. Trömel**, *Electrochemical* 38 (1932) 578–580.
- [24]: **G.Z. Trömel**, *Z. Physik, Chem.* 158 (1932) 422–432.
- [25]: **Kamieniak, J., Bernalte, E., Foster, C., Doyle, A., Kelly, P. and Banks, C.**, 2016. High Yield Synthesis of Hydroxyapatite (HAP) and Palladium Doped HAP via a Wet Chemical Synthetic Route. *Catalysts*, 6(8), p.119.
- [26]: **T. Ikoma, A. Yamazaki, S. Nakamura, M. Akao, J. Solid State Chem.** 144 (1999)272–276.
- [27]: **Y. Zhang, J. Lu**, *Cryst. Growth des.* 8 (2008) 2101–2107.
- [28]: **S.K. Swain, D. Sarkar**, *Ceram. Int.* 37 (2011) 2927–2930.
- [29]: **Y. Cai, D. Mei, T. Jiang, J. Yao**, *Mater. Lett.* 64 (2010) 2676–2678.
- [30]: **Y. Han, X. Wang, S. Li**, *Adv. Appl. Ceram.* 108 (2009) 400–405
- [31]: **Y. Han, S. Li, X. Wang, I. Bauer, M. Yin**, *Ultrason. Sonochem.* 14 (2007) 286–290.
- [32]: **P. Rouhani, N. Taghavinia, S. Rouhani**, *Ultrason. Sonochem.* 17 (2010) 853–856.
- [33]: **W. Kim, F. Saito**, *Ultrason. Sonochem.* 8 (2001) 85–88.
- [34]: **Chaudhry.A.A, Haque.S, Kellici. S, Boldrin. P, Rehman. I, Khalid. F.A, Darr. J.A**, (2006), *Chemical Communications*, 21:2286- 2288.
- [35]: **S.W. Myung, Y.M. Ko, B.H. Kim**, *App. Surf. Sci.* 287 (2013) 62–68.
- [36]: **A. Guha, S. Nayar, H.N. Thatoi**, *Bioinsp. Biomim.* 5 (2010) 024001.
- [37]: **S.K. Ghosh, S.K. Roy, B. Kundu, S. Datta, D. Basu**, *Mater. Sci. Eng. B* 176 (2011)14–21.
- [38]: **S.K. Ghosh, A. Prakash, S. Datta, S.K. Roy, D. Basu**, *Bull. Mater. Sci.* 33 (2010) 7–16.

- [39]: **M.I. Kay, R.A. Young, A.S. Posner**, *Nature* 204 (1964) 1050–1052.
- [40]: **J.C. Elliott**, *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Elsevier Science, Amsterdam, 1994.
- [41]: **S. Koutsopoulos, J. Biomed. Mater. Res.** 62 (2002) 600–612.
- [42]: **J.S. Joris, H.C. Amberg, J. Phys. Chem. B** 75 (1971) 3167–3171.
- [43]: **Ceibson. Oliveira, Lais chantelle, Richard landers et al**, (2021) Zinc (II) modified hydroxyapatites for tetracycline removal: Zn (II) doping or ZnO deposition and their influence in the adsorption.
- [44]: **T. Kawasaki, S. Takahashi, et K. Ideda**, "Hydroxyapatite high-performance liquid chromatography: column performance for proteins", *Eur. J. Biochem.* vol.152,n° 2, p. 361-371, (1985).
- [45]: **K. Kandori, S. Mizumoto, S. Toshima, M. Fukusumi et Y. Morisada**, "Effects of heat treatment of calcium hydroxyapatite particles on the protein adsorption behavior", *J. Phys. Chem. B*, vol. 113, no. 31, pp. 11016-11022, (2009).
- [46]: **G. Yin, Z. Liu, J. Zhan, F. Ding et N. Yuan**, "Impacts of the surface charge property on protein adsorption on hydroxyapatite", *Chem. Eng. J.* , vol. 87, no. 2, pp. 181-186, (2002).
- [47]: **Z. Zhuang et M. Aizawa**, "Protein adsorption on single-crystal hydroxyapatite particles with preferred orientation to a (b)-and c-axes," *J. Mater. Sci. Mater. Med.* Vol. 24, no. 5, p. 1211-1216, (2013).
- [48]: **S. K. Swain et D. Sarkar**, "Study of BSA protein adsorption/release on hydroxyapatite nanoparticles", *Appl. Surf. Sci.*, vol. 286, pp. 99-103, (2013).
- [49]: **L. Silvester, J.-F. Lamonier, R.-N. Vannier, C. Lamonier, M. Capron, A.-S. Mamede, F. Pourpoint, A.Gervasini, et F.Dumeignil**, "Structural, textural and acid-base properties of carbonate-containing hydroxyapatites, *J. Mater. Chem. A*, Vol 2, no. 29, p. 11073-11090, (2014).
- [50]: **C. Lamonier, J.-F. Lamonier, B. Aellach, A. Ezzamarty, et J. Leglise**, "Specific tuning of acid/base sites in apatite materials to enhance their methanol thiolation catalytic performances," *Catal. Today*, vol. 164, no. 1, pp. 124-130, (2011).



**[51]: M. Ferri, S. Campisi, M. Scavini, C. Evangelisti, P. Carniti et A. Gervasini,** "Étude approfondie du mécanisme de piégeage des métaux lourds à la surface de l'hydroxyapatite", *Appl. Surf. Sci.*, Vol. 475, p. 397-409, (2019).

**[52]: H. Tounsi, S. Djemal, C. Petitto, et G. Delahay,** "Copper loaded hydroxyapatite catalyst for selective catalytic reduction of nitric oxide with ammonia," *Appl. Catal. B Environ.* vol. 107, no. 1, pp. 158-163, (2011).

**[53]: D. Laurencin, N. Almora-Barrios, N. H. de Leeuw, C. Gervais, C. Bonhomme, F. Mauri, W. Chrzanowski, J. C. Knowles, R. J. Newport, et A. Wong,** "Magnesium incorporation into hydroxyapatite", *Biomaterials*, vol. 32, no. 7, pp. 1826-1837, (2011).

**[54]: M. Prakasam, J. Locs, K. Salma-Ancane, D. Loca, A. Largeteau, et L. Berzina-Cimdina,** "Fabrication, propriétés et applications de l'hydroxyapatite dense : une revue", *J. Funct. Biomater.* , Vol.6, no.4, pp.1099-1140, (2015).

**[55]: K. Kandori, S. Toshima, M. Wakamura, M. Fukusumi, et Y. Morisada,** "Effects of modification of calcium hydroxyapatites by trivalent metal ions on the protein adsorption behavior," *J. Phys. Chem. B*, vol. 114, no. 7, pp. 2399-2404, (2010).

**[56]: Z. Opre, J.-D. Grunwaldt, M. Maciejewski, D. Ferri, T. Mallat, et A. Baiker,** "Ru-hydroxyapatite promue : structure conçue pour l'oxydation rapide et hautement sélective des alcools par l'oxygène", *J. Catal.* Vol. 230, no 2, p. 406-419, (2005).

**[57]: B. El Idrissi, K. Yamni, A. Yacoubi et A. Massit,** "Une nouvelle méthode pour synthétiser l'hydroxyapatite nanocristalline: Characterization with X-ray diffraction and infrared spectroscopy", *J Appl Chem*, vol. 7, pp. 107-112, (2014).

**[58]: V. P. Orlovskii, V. S. Komlev, et S. M. Barinov,** "Hydroxyapatite et céramique à base d'hydroxyapatite", *Inorg. Mater.* Vol. 38, n° 10, pp. 973-984, (2002).

**[59]: K. Salma, L. Berzina-Cimdina, and N. Borodajenko,** "Calcium phosphate bioceramics prepared from wet chemically precipitated powders," *Process. Appl. Ceram.*, vol. 4, no. 1, pp. 45-51, (2010).

**[60]: J. C. Elliott,** Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates, studies *Inorganic chemistry*, 18, 1st Edition, (1994).

**[61]: F. Cabanes**, Déphosphoration des effluents : Précipitation et valorisation du phosphore, Thèse de Doctorat, INP de Toulouse, France, (2006).

**[62]: Tin-Oo, M.M., Gopalakrishnan, V., Samsuddin, A.R., Salihi, K.A., Shamsuria, O.**, "Antibacterial property of locally produced hydroxyapatite", archives of neurofacial sciences, V. 2, (2007), 41-44.

**[63]: K. Ioku**, "Biocéramiques sur mesure de phosphates de calcium pour la médecine régénérative", J. Ceram. Soc. Jpn. vol. 118, no. 1381, pp. 775-783, (2010).

**[64]: S. Mondal, U. Pal, et A. Dey**, "Natural origin hydroxyapatite scaffold as potential bone tissue engineering substitute," Ceram. Int. vol. 42, no. 16, pp. 18338-18346, (2016).

**[65]: M. A. Surmeneva, A. A. Ivanova, Q. Tian, R. Pittman, W. Jiang, J. Lin, H. H. Liu, et R. A. Surmenev**, "Bone marrow derived mesenchymal stem cell response to the RF magnetron sputter deposited hydroxyapatite coating on AZ91 magnesium alloy," Mater. Chimie. Phys., vol. 221, pp. 89-98, (2019).

**[66]: M. A. Surmeneva, T. M. Mukhametkaliyev, H. Khakbaz, R. A. Surmenev, et M. B. Kannan**, "Ultrathin film coating of hydroxyapatite (HA) on a magnesium-calcium alloy using RF magnetron sputtering for bioimplant applications," Mater. Lett. vol. 152, pp. 280-282, (2015).

**[67]: B. Palazzo, M. C. Sidoti, N. Roveri, A. Tampieri, M. Sandri, L. Bertolazzi, F. Galbusera, G. Dubini, P. Vena et R. Contro**, "Controlled drug delivery from porous hydroxyapatite grafts : Une approche expérimentale et théorique", Mater. Ing. Sci. C, vol. 25, no. 2, pp. 207-213, (2005).

**[68]: W. Condit, E. Hawley, H. Rectanus, et R. Deeb**, "Global trends in the environmental remediation industry", J. Environ. Manage. Vol. 204, pp. 705-708, (2017).

**[69]: C. R. Holkar, A. J. Jadhav, D. V. Pinjari, N. M. Mahamuni, et A. B. Pandit**, "A critical review on textile wastewater treatments : possible approaches", J. Environ. Manage. vol. 182, pp. 351-366, (2016).

**[70]: M. Kumari et A. K. Saroha**, "Performance of various catalysts on treatment of refractory pollutants in industrial wastewater by catalytic wet air oxidation: A review", J. Environ. Manage. Vol. 228, pp. 169-188, (2018).

[71]: **A. Fihri, C. Len, R. S. Varma, et A. Solhy**, "Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis", *Coord. Chem. Rev.*, vol. 347, pp. 48-76, (2017).

[72]: **A. Haider, S. Haider, S. S. Han, et I.-K. Kang**, "Recent advances in the synthesis, functionalization and biomedical applications of hydroxyapatite: a review", *Rsc Adv*, vol. 7, no. 13, pp. 7442-7458, (2017).

[73]: **T. Kaluderovic Radoicic and S. Raicevic**, "In situ lead stabilization using natural and synthetic apatite,"

[74]: **C. Stötzl, F. A. Müller, F. Reinert, F. Niederdraenk, J. E. Barralet, and U. Gbureck**, "Ion adsorption behaviour of hydroxyapatite with different crystallinities," *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, vol. 74, no. 1, pp. 91-95, (2009).

[75]: **A. Kellfaoui**, Etude Expérimentale de L'élimination de Polluants Organiques et Inorganiques par Adsorption sur des Matériaux Naturels: Application aux Peaux d'Orange et de Banane, Thèse de doctorat, Université de Constantine, Algérie, (2012).

[76]: **L.V. Constantin, S. Iconaru, S. Ciobanu**, Europium doped hydroxyapatite for applications in environmental field, *Romanian Reports in Physics*, 64, pp 788–794, (2012).

[77]: **S. El Asri**, Nouveaux matériaux de structure apatite préparés à partir du phosphate naturel marocain à applications environnementales, Thèse de Doctorat, Université de Agdal, Maroc, (2009).

[78]: **N. Barka**, Etude comparative des propriétés d'adsorption de quelques micropolluants sur les phosphates naturels et le charbon actif, Mémoire de fin d'étude Diplôme d'Etudes Supérieures Approfondies (DESA), Université de Akadir, Maroc, (2004).

[79]: **N. Bouchelkia**, Etude de l'élimination du Plomb, du Zinc et du cadmium par adsorption sur un charbon actif préparé à base des noyaux de jujube, Mémoire de Magister, Université de Bejaia (2015).

[80]: **S. Arar**, Adsorption du colorant jaune d'alizarine sur différents biomatériaux, Mémoire de Master, Université Oum El Bouaghi (2016).

**[81]: R. Ghemit**, Préparation ET caractérisation des matériaux à structures lamellaires modifiée: Etudes d'adsorption et de libération des médicaments anti-inflammatoires, Thèse de Doctorat, Université de Sétif (2018).

**[82]: K. Rouibah**, Valorisation de supports solides naturels : application à l'élimination par adsorption de polluants organiques et minéraux dans les effluents liquides, thèse de Doctorat, Université de Jijel (2013).

**[83]: J. Avom et al**, Adsorption isotherme de l'acide acétique par des charbons d'origine végétale, *African Journal of Science and Technology*, 2 (2001) 1-7.

**[84]: S. MESKI**, Etude de la rétention de métaux lourds sur les apatites : Modélisation du procédé de sorption et de l'élaboration des apatites par les plans d'expériences, Thèse de Doctorat, Université de Bejaia, Algérie, (2012).

**[85]: BOURAS, O., M. Houari, and H. Kalaf**, Adsorption of some phenolic derivatives by surfactant treated Al- pillared Algerian bentonite. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 1999. 70 (1-2): p.221-227.

**[86]: CHEKNANE, B., et al**, Granular inorgo-organo pillared clays (G,OCs) : preparation by wet granulation, characterization, 58 (3): p,528-534 and application to the removal of a basic dye (BY28) from aqueous solution. *Chemical Engineering Journal*, (2010).

**[87]: Ararem, A., O. Bouras, and F. Arbaoui**, Adsorption of caesium from aqueous solution on binary mixture of iron pillared layered montmorillonite and goethite, *chemical engineering Journal*, 2011.172 (1): P.230-236

**[88]: Zoubir, B., et al.**, Simulation of Adsorption Kinetics of malachite green onto coffee residues, *Science des matériaux (laboratoire LARHYSS)*, 2016.7.

**[89]: Seffah, K., et al**, Adsorption cadmium ions from Water on Double-Walled carbon nanotubes/ iron. Oxide composite. *Chemistry journal of moldova*, 2017.12: P.71-78.

**[90]: Arranz Rivera, Esther**, Evaluation de l'impact environnemental de l'ibuprofène et du diclofénac dans le milieu aquatique, Master en Sciences et Gestion de l'Environnement, Université Libre de Bruxelles, 2012.

**[91]: M. Douadi, A. Medakene**, Etude de l'adsorption d'une eau polluée par des hydrocarbures sur charbon actif, Mémoire, Université Kasdi Merbah Ouargla, 2017.

**[92]: S. Meski, H. Khireddine, S. Ziani, S. Rengaraj, M. Sillanpaa,** Comparative study on the removal of zinc(II) by bovine bone, billy goat bone and synthetic hydroxyapatite, *Desalination and Water Treatment*,16, pp 1–11, (2010).

**[93]: A. Carlos, S. de Souzaa, A. Paula, V. Colombo, R.M. Souto, C. M. Silva-Boghossian, J.M. Granjeiro, G. A. Gutemberg, A.M. Rossi, M. Helena, M. R. Leão,** Adsorption of chlorhexidine on synthetic hydroxyapatite and in vitro biological activity, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 87, pp 310– 318, (2011).

**[94]: Miege, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusebe, M., Coquery, M.,** (2009). Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. *Environ. Pollut, Special Issue Section: Ozone and Mediterranean Ecology: Plants, People, Problems* 157, 1721–1726. doi:10.1016/j.envpol.2008.11.045.

**[95]: Miege, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Eusebe, M., Coquery, M.,** (2009). Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants – Conception of a database and first results. *Environ. Pollut, Special Issue Section: Ozone and Mediterranean Ecology: Plants, People, Problems* 157, 1721–1726. doi:10.1016/j.envpol.2008.11.045.

**[96]: T. Heberer,** Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters*, 131, pp 5-17, (2002).

**[97]: Manal Soufan,** Thèse de l’Université de POITIERS, (2011).

**[98]: Kolpin D.W., Furlong E.T., Meyer M., Thurman E.M., Zaugg S.D., Barber L.B., Buxton H.A.T,** *Environmental Science & Technology*, 36 (2002) 1202-1211.

**[99]: Ternes T.A,** *Water Research*, 32 (1998) 3245-3260.

**[100]: Heberer T,** *Toxicology Letters*, 131 (2002) 5-17.

**[101]:** Académie nationale de Pharmacie (2008) “MEDICAMENTS ET ENVIRONNEMENT”

[102]: **Raphaël NEANT**, Effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens et automédication : quel est l'impact dans le temps d'un outil d'information écrite sur les connaissances des patients, thèse, l'UFR des Sciences de Santé de Dijon, 2017.

[103]: **Oaks J.L., Gilbert M., Virani M.Z., Watson R.T.,** Meteyer C.U., Rideout B.A., Shivaprasad H.L., Ahmed S., Chaudhry M.J.I., Arshad M., Mahmoud S., All A., Khan A.A, *Nature*, 427 (2004) 630-633.

[104]: **Cleuvers M**, *Toxicology Letters*, 142 (2003) 185-194.

[105]: **Ferrari B., Paxeus N., Lo Giudice R., Pollio A., Garric J,** *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 56 (2003) 450-450.

[106]: **Schwaiger J., Ferling H., Mallow U., Wintermayr H., Negele R.D.,** *Aquat. Toxicology*, 68 (2004) 141-150.

[107]: **Pr PENNSAID®**, MONOGRAPHIE DU PRODUIT, Numéro de contrôle : 140495. (2010).

[108]: **Rosal R., Rodriguez A., Perdigon-Melon J.A., Petre A., Garcia-Calvo E., Gomez M.J., Aguera A., Fernandez-Alba A.R,** *Water Research*, 44 (2010) 578-588

[109]: **Joss A., Zabczynski S., Göbel A., Hoffman B., Löffler D., McArdell C.S., Ternes T.A., Thomsen A., Siegrist H,** *Water Research*, 40 (2006) 1686-1696.

[110]: **Ternes T.A., Herrmann N., Bonerz M., Knacker T., Siegrist H., Joss A,** *Water Research*, 38 (2004) 4075-4084.

[111]: **Togola A., Budzinski H,** *Journal of Chromatography*, 1177 (2008) 150-158.

[112]: **A. El Rhilassi, M. Mourabet, H. El Boujaady et al,** (Adsorption of some essential amino acids and their mixture onto poorly crystalline hydroxyapatite), *J. Mater. Environ. Sci.* 5 (5) (2014) 1442-1453

[113]: **Sapia Murgolo, Irina S. Moreira, Clara Piccirillo et al,** Photocatalytic Degradation of Diclofenac by Hydroxyapatite–TiO<sub>2</sub> Composite Material: Identification of Transformation Products and Assessment of Toxicity, Published: 19 September (2018).

[114]: **M.B.B. Pereira, D.B. França et al**, Amino hydroxyapatite/chitosan hybrids reticulated with glutaraldehyde at different pH values and their use for diclofenac removal, Submitted on 2 jul (2020).

[115]: **Svetlana N. Vaganova, Evgenia A. Korvyakova et al**, Adsorption of antibiotics on hydroxyapatite, ROI: jbc-01/20-63-7-92, Submitted on July 22, (2020).

[116]: **S. Llargren, Handlinger**, vol 24 (1898) 1-39.

[117]: **Hoffmann, P.**,“Atomic and nuclear analytical methods. XRF, Massbauer, XPS, NAA and ion-beam spectroscopic techniques”. Analysis Bioanal Chemistry. V. 391, n° 6, (2008), 2103-2104.

[118]: **Houria, ALIOUI, THESE DE DOCTORAT, DOPAGE METALLIQUE DE L’HYDROXYAPATITE : SYNTHÈSE, CARACTERISATION ET APPLICATION A L’ELIMINATION DES BACTERIES PATHOGENES**, Blida, Février (2020).

[119]: **Matsunaga, K.**,“First-principles study of substitutional magnesium and zinc in hydroxyapatite and octacalcium phosphate”, Journal Chemistry. Physical. V.128, (2008).

[120]: **Ferraro, J., Krishnan, K.**, “Practical Fourier transform infrared spectroscopy: Industrial and laboratory chemical analysis”, San Diego: Elsevier, (2012).

