

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITÉ de BLIDA 1
Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés
Laboratoire d'analyses fonctionnelles des procédés chimiques
(L.A.F.P.C)



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Pharmacie industrielle.

Intitulé du mémoire

**Formulation d'une préparation pharmaceutique à base
d'HDL pour le traitement de la phosphorémie.**

Présenté par :

HOUACHE Fatima

Encadré par :

Mme CHEMAT-DJENNI Zoubida

Dr LETTREUCH Rima

Année universitaire 2017/2018



Remerciement

En préambule à ce mémoire nous remerciant ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous souhaitant adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

*Ces remerciements vont tout d'abord au mes enseignants durant les années des études et les administrateurs de la Faculté de génie des procédés, Nous tenant à remercier sincèrement madame **CHEMAT Zoubida**, qui, en tant que encadreur de mémoire, se sont toujours montrés à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, l'aide et le temps qui lui consacrer durant toute la période du travail.*

*Et je remercie chaleureusement **Rima LATTRACHE** pour son aide précieux. On n'oublie pas mes parents et mes frères pour leur contribution, leur soutien et leur patience.*

*Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches et amis **Affaf, fella, Maroua, Najet et Zahia** qui m'ont toujours encouragée et soutenus.*

Enfin, on remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.



ملخص

فوسفوتيميا هو مرض ناتج عن تراكم الفوسفات في الدم. العلاج يتم بواسطة عوامل مثبتة من الكالسيوم , المعدن أو بدون معدن ، اخترنا هيدروكسيد صفائحي مزدوج من الكالسيوم لدراسة قدرة امتصاص الفوسفات من خلال استخدام خصائصها. عملنا الحالي يهدف الى هو دراسة امتصاص الفوسفات بواسطة هيدروكسيد صفائحي مزدوج من الكالسيوم و هيدروكسيد صفائحي مزدوج من المغنيزيوم . قمنا بإعداد الاثنين بنسبة مولية تساوي 2. وقد أثبتت دراسة خائصها من خلال التقنيات المختلفة (انحراف الأشعة السينية ، الاشعة الحمراء ،تحديد نقطة صفر شحنة واختبار تحديد حجم الجسيمات) أنها حضرت بطريقة جيدة. تم إجراء دراسة النشاط العلاجي لتقدير قدرة الاحتفاظ بالفوسفات وتظهر النتائج التجريبية التي تم الوصول إليها أن و هيدروكسيد صفائحي مزدوج من المغنيزيوم لها خصائص امتصاص ملائمة للفوسفات ب 50% ومن ناحية أخرى نتائج و هيدروكسيد صفائحي المزدوج من الكالسيوم لم تكن مشجعة ب 30% .

Résumé

La phosphatémie est une maladie due à l'accumulation du phosphate dans le sang, le traitement se fait par des chélateurs à base de calcium, métal ou sans métal, nous avons choisi le Ca-Al-HDL pour étudier la capacité d'adsorption du phosphate par l'utilisation de propriétés des HDLs.

Notre présent travail a pour objectif principal l'étude de l'adsorption du phosphate par Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL. Nous avons préparé les deux HDLs synthétisées de rapport molaire 2. La caractérisation des HDLs par les différentes techniques (DRX, IRTF, la détermination du point de charge nulle et l'analyse granulométrique) ont montré que la synthèse a été bien menée du fait que toutes les caractéristiques ont été déterminées. Une étude d'activité thérapeutique a été réalisée pour estimer la capacité de la rétention de phosphates. Les résultats expérimentaux obtenus montrent que le Mg-Al- HDL présente des caractéristiques d'adsorption favorables à l'élimination de phosphate à 50% par contre l'élimination par Ca-Al-HDL n'était pas encourageant à 30%.

Abstract:

Phosphatemia is a disease due to phosphate accumulation in the blood, the treatment is with binding agents with calcium, metal or without metal, we chose Ca-Al-HDL to study phosphate adsorption capacity through the use of HDL properties.

Our present work for the main objective is the study of phosphate adsorption by Ca-Al-HDL and Mg-Al-HDL. We prepared the two synthesized HDLs of molar ratio 2. The characterization of this HDLs done by various techniques (DRX, FTIR, determination of the

point of zero charge and the analyse granulometric) showed that they prepared in good way the principal caractéristiques had determinated. A therapeutic activity study was carried out to estimate the phosphate retention capacity and the experimental results obtained show that the Mg-Al-HDL have adsorption characteristics favorable to the elimination of phosphate with 50% on the other hand the elimination by Ca-Al-HDL was not encouraging with 30%.

Mots clés: Formulation, HDL, caractérisation des HDL, Modélisation , Adsorption.

SOMMAIRE

Remerciements	
Abréviation	
Liste des figures	
Liste des Tableaux	
Introduction générale	01

PARTIE THEORIQUE CHAPITRE 1

GENERALITES SUR LES HYDROXYDES DOUBLES LAMELLAIRES

1.1. Généralité.....	2
1.2. Historique.....	3
1.3. Structure.....	3
1.2.1 Composition des feuillets nature de MII et MIII.....	4
1.2.2. Composition et description du domaine interlamellaire.....	4
1.3. Propriétés.....	5
1.4. Synthèse des HDLS.....	5
1.4.1. La co-précipitation.....	5
1.4.2. L'échange anionique.....	6
1.4.3. Calcination – Reconstruction.....	6
1.5. Caractérisation des HDLS.....	7
1.5.1. Diffraction des rayons RX.....	7
1.5.2. Spectroscopie Infrarouge à transformée de Fourier.....	7
1.5.3. Microscopie électronique à balayage (MEB).....	7
1.5.4. L'analyse de granulation.....	7
1.5.5. Point des charges nulles.....	8
1.6. Application.....	8

CHAPITRE 2 L'HYPERPHOSPHATEMIE

2.1. Généralité.....	11
----------------------	----

2.2.	Source de phosphore.....	11
2.3.	Répartition et rôle du phosphate.....	12
2.4.	L'hypophosphatémie.....	13
2.5.	L'hyperphosphatémie.....	14
2.5.1.	Les conséquences de l'hyperphosphatémie.....	15
2.5.2.	Principaux traitement de l'hyperphosphatémie.....	16

CHAPITRE 3 L'ADSORPTION

3.1.	Généralité.....	18
3.2.	Les type d'adsorption.....	18
3.2.1.	L'adsorption physique.....	18
3.2.2.	L'adsorption chimique.....	18
3.4.	Paramètres affectant l'adsorption.....	19
3.5.	Isothermes d'adsorption.....	19
3.6.	Modélisation de l'adsorption.....	20
3.6.1	Isotherme de Langmuir.....	20
3.6.2	Modèle de Freundlich.....	21
3.7.	L'adsorption de phosphate.....	22

CHAPITRE 4 MATERIELS ET METHODE

4.1.	Introduction.....	23
4.2.	Matériels et méthodes.....	23
4.2.1.	Matériels.....	23
4.2.2.	Méthodes.....	25
4.3.	Caractérisations des HDLs synthétique.....	28
4.3.1.	Identification des HDLs synthétisées par DRX.....	28
4.3.2.	Identification de HDLs synthétisées par spectroscopie IR.....	30
4.3.3.	Détermination du pH_{PZC}	30
4.3.4.	Analyse granulométrique.....	31
4.4.	Étude de l'activité thérapeutique.....	32
4.4.1.	Pouvoir adsorbant.....	32
1)	Dosage des phosphates.....	32

2) Adsorption de phosphate par CaAl-HDL.....	33
• Effet de temps de contact.....	33
• Effet de pH.....	34
• Effet de masse initial initial.....	34
• Effet ce concentration initial.....	35

CHAPITRE 5

RESULTATS ET DISCUSION

5.1. Caractérisation des deux supports synthétisés Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL	36
5.1.1. Caractérisation par DRX	36
5.1.2. Caractérisation par IRTF	37
5.1.3. Détermination du point de charge nulle	38
5.1.4. Analyse granulométrique	40
5.2. Résultats d'adsorption du phosphate	40
5.2.1. Etude de l'effet de temps de contact	41
5.2.2. Etude de l'effet du pH	43
5.2.3. Etude de l'effet de masse initial	45
5.2.4. Étude de l'isotherme d'adsorption	46
5.2.4.1 Modélisation des isothermes d'adsorption par Ca-Al-HDL	47
5.2.4.2 Modélisation des isothermes d'adsorption par Mg-Al-HDL	48

LISTE DES FIGURE

Figure 1.1 : Représentation schématiques de la structure d'hydroxydes doubles lamellaires.	04
Figure 1.2 : Tamiseuse.	08
Figure 1.3 : Domaines d'application des HDLs.	10
Figure 2.1: Formule chimique du phosphate organique.	11
Figure 2.2 : Métabolisme de phosphate d'un adulte sein.	13
Figure 2.3 : Métabolisme de phosphate d'un manadier de l'insuffisance rénale.	14
Figure 2.4 : Conséquences de l'hyperphosphatémie.	15
Figure 4.1 : Préparation des HDLs par la méthode de co-précipitation.	26
Figure 4.2 : Coprécipitation des deux solutions acide et base.	27
Figure 4.3 : Produit final après broyage de CaAl-HDL et de MgAl HDL.	28
Figure 4.4 : Principe de la diffraction des rayons X.	29
Figure 5.1 : Diagramme de diffraction des rayons X de CaAl-HDL et Mg-Al-HDL.	36
Figure 5.2 : Spectre IRTF de Ca-Al-HDL.	37
Figure 5.3 : Spectre IRTF de Mg-Al-HDL.	37
Figure 5.4 : Détermination du point de charge nulle.	39
Figure 5.5 : Distribution des tailles des particules du Ca-Al-HDL.	40
Figure 5.6 : Courbe d'étalonnage du l'adsorption de phosphate en fonction de concentration.	41
Figure 5.7 : Rendement d'élimination du phosphate par le Ca-Al-HDL en fonction de temps initial.	42
Figure 5.8 : Rendement d'élimination du phosphate par le Ca-Al-HDL en fonction de temps initial.	42
Figure 5.9 : Rendement d'élimination du phosphate par le Ca-Al-HDL en fonction de pHi.	43
Figure 5.10 : Rendement d'élimination du phosphate par le Mg-Al-HDL en fonction de pHi..	44
Figure 5.11 : Rendement d'élimination du phosphate en fonction de la masse de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.	45
Figure 5.12 : Isotherme d'adsorptions du phosphate sur le Ca-Al-HDL et	46

Mg-Al-HDL.

Figure 5.13 : Modélisation des isothermes d'adsorption sur Ca-Al-HDL par
les modèles Langmuir(A) et Freundlich (B). 47

Figure 5.14 : Modélisation des isothermes d'adsorption sur Mg-Al-HDL par
les modèles Langmuir(A) et Freundlich (B). 48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 : Combinaisons possibles entre cations divalents et trivalents pour les feuillets de type HDL.	03
Tableau 2.1 : Les aliments qui contiennent de phosphore.	12
Tableau 2.2 : Les traitements existants des chélateurs pour l'hyperphosphémie.	16
Tableau 3.1 : Classification des isothermes d'adsorption.	19
Tableau 3.2 : Références bibliographiques des adsorbants HDLs.	22
Tableau 5.1 : Principales bandes caractéristiques d'HDL.	38
Tableau 5.2 : Paramètres des modèles de Langmuir et Freundlich.	49

LISTE DES ABREVIATIONS

ARN :	Acide ribonucléique.
ATP :	Adénosine triphosphate.
DRX:	La diffraction par Rayons X.
HDL :	Hydroxyde double lamellaire.
IRTF:	La Spectroscopie Infrarouge à transformer de Fourier.
UV:	Ultra-violet.
pHi:	pH initial.
pHe:	pH à l'équilibre.
PTH :	Parathormone.
qads:	La quantité adsorbée (mg/g).
Ci:	La concentration initiale de la solution de Rouge Congo (mg/L).
Ce:	La concentration résiduelle à l'équilibre (mg/L).
m:	La masse de l'adsorbant (g).
λ:	Longueur d'onde.
qe :	quantité adsorbée à l'équilibre (mg/g).
t:	temps.
θ:	Angle de Bragg.

Introduction générale

Le phosphore est l'un des principaux ions intracellulaires dans le corps. Le phosphore circule dans le sang généralement sous forme de phosphate, indispensable à l'organisme, notamment via son rôle dans la production d'énergie. Il est également important pour des métabolismes aussi essentiels que la synthèse d'ADN, d'ARN, la gluconogénèse et la minéralisation osseuse.

L'hyperphosphatémie aiguë est une conséquence à une entrée massive de phosphate dans le milieu extracellulaire, augmentation des apports de phosphates, alimentaire, cellulaire ou osseuse, à une insuffisance rénale aiguë, réduction du débit de filtration glomérulaire, ou augmentation de la réabsorption tubulaire, s'accompagne d'hypocalcémie et de faibles taux sériques de vitamine D. Le traitement possible dans ce cas réside par un régime pauvre en phosphore avec la prise de chélateurs également carbonate d'aluminium, sels de magnésium, carbonate de calcium, ces derniers ont des effets secondaires très dangereux avec le temps comme l'hypercalcémie, la maladie cardiovasculaire...ect.

Récemment les HDLs entrent dans le domaine de la médecine comme des agents antiacides et antipeptiniques et pour intercaler des molécules actives (vitamines, médicaments) sensibles à l'environnement (lumière, oxygène) dans une matrice HDL avant d'être insérées dans le corps. Dans ce travail, nous avons donc mis à profit la propriété d'adsorption des HDL pour éliminer l'excès de phosphate due principalement à l'insuffisance rénale ou la consommation massive des aliments riches en phosphore.

Ce mémoire comporte cinq chapitres :

Le premier chapitre de ce travail est consacré à l'étude bibliographique, des hydroxydes doubles lamellaires.

Le deuxième chapitre comporte une étude théorique sur la phosphatémie, Nous décrivons les causes et les conséquences de l'excès de phosphate dans le corps.

Le troisième chapitre décrit des généralités sur le phénomène d'adsorption.

Le quatrième chapitre sera dédié à la description des méthodes et techniques expérimentales utilisées au cours de cette thèse de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL et de vérifier leur structure par des différent méthodes caractéristiques.

Les résultats des caractérisations structurales des HDL sont présentés dans le cinquième chapitre. Nous présenterons également les résultats d'adsorption du phosphate par Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

Nous terminerons par une conclusion générale sur les résultats obtenus.

CHAPITRE 1

GENARALITES SUR L'HYDROXYDE DOUBLE LAMELLAIRE

1.1. Généralité

Les Hydroxydes Doubles Lamellaires (HDL), nommés aussi argiles anioniques en raison de la présence d'anions entre les feuillets. Peu abondants dans la nature, ils sont néanmoins facilement synthétisables en laboratoire.

Les HDLs ont attiré l'attention par leurs propriétés d'échange anionique qui permettent d'envisager l'intercalation d'une grande variété d'anions (organiques ou inorganiques) et le piégeage ou l'immobilisation d'espèces diverses. Les recherches actuelles visent essentiellement à la préparation de nouveaux composés, la mise en œuvre de nouvelles méthodes de préparation et de nouvelles applications [1].

1.2. Historique

Les hydroxydes doubles lamellaires ont été décrits pour la première fois en 1842 avec la découverte de l'hydrotalcite par le minéralogiste *Hochstetter* [2].

Le premier solide de la famille des HDL, une poudre semblable au talc, découvert par des scientifiques suédois (Cavani et al., 1991). Il a été identifié comme étant un hydroxycarbonate de magnésium et d'aluminium. La première formule exacte de l'hydrotalcite, $[Mg_6Al_2(OH)_{16}]CO_3 \cdot 4H_2O$, fut présentée en 1915 par *Manasse*, En 1935, *Feitknecht* a été le premier chercheur qui a synthétisé cette substance en précipitant une solution aqueuse diluée de sels métalliques avec une base [3], et à partir des années 1960 que la structure des hydroxydes doubles lamellaires a été décrite par *Almann* [4] et *Taylor*[5].

Depuis la fin des années soixante, un intérêt croissant est porté aux HDL pour trouver de nouvelles méthodes de synthèse, d'étudier les

propriétés d'échange anionique, électrochimiques et magnétiques et de réaliser une caractérisation structurale de ces matériaux. Ces études ont fini par trouver des applications en catalyse hétérogène, pharmaceutiques, etc **[6]**.

1.3. Structure

Les hydroxydes double lamellaires sont des composés solides formés d'un empilement de feuillets contenant des cations métalliques entre lesquels peuvent s'intercaler des espèces anioniques et des molécules d'eau, ils sont des matériaux rares dans la nature mais faciles et simples à préparer au laboratoire **[7]**.

Les HDLs s'apparentent à l'hydrotalcite naturelle $Mg_6Al_2(OH)_{16}(CO_3)_4H_2O$ dans laquelle des cations magnésium divalents sont remplacés par des cations aluminium trivalents. La formule générale d'un HDL est donc $[M^{2+}_{1-x} M^{3+}_x (OH)_2]X^+(A^{n-})_{x/n} H_2O$ où M^{2+} et M^{3+} désignent respectivement les cations métalliques divalents et trivalents, A^{n-} l'anion intercalé assurant la neutralité de l'édifice, et x la densité de charge (comprise entre 0,2 et 0,33) proportionnelle au rapport molaire $M^{2+}/(M^{2+} + M^{3+})$ **[8]**.

1.3.1. Composition des feuillets nature de M^{II} ET M^{III}

La composition chimique des HDL n'est pas limitée au couple (Mg, Al) et une grande variété des cations métalliques peut convenir. Ainsi il existe de nombreux exemples des composés formés avec les métaux suivants **[9]**:

- Métaux divalents : **Mg²⁺, Zn²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Co²⁺, Fe²⁺ et Ca²⁺**.
- Métaux trivalents : **Al³⁺, Cr³⁺, Fe³⁺, Mn³⁺, Co³⁺, Ni³⁺ et La³⁺**.

Tableau 1.1 : Combinaisons possibles entre cations divalents et trivalents pour les feuillets de type HDL.

	Cations divalents						
	Mg	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ca
Cations trivalents							
Al	*	*	*	*	*	*	*
Cr				*	*	*	
Fe	*	*	*				*
Co			*	*			
Ni							
La				*			
Sc							*

1.3.2. Composition et description du domaine interlamellaire

L'espace interfeuillelet contient des anions compensateurs de charge et des molécules d'eau cette région montre un grand désordre d'une manière générale .en effet, les interactions entre les différentes espèces constituant ce milieu sont des liaisons faibles, de type électrostatiques, liaison hydrogène ou de Van der Walls qui favorisent la mobilité des espèces intercalées. Une légère augmentation de la température ou la mise en suspension dans un solvant polaire permettent un écartement des feuillettes qui facilite les processus d'intercalation-désintercalation [10].

Le contrôle de la composition en anions du domaine interlamellaire phases peut être réalisé facilement par réaction d'échange anionique [11]. Parmi les nombreux anions intercalés rapportés dans la littérature nous pouvons citer les anions inorganiques, les complexes, les anions organiques et les polymères (figure 1.1).

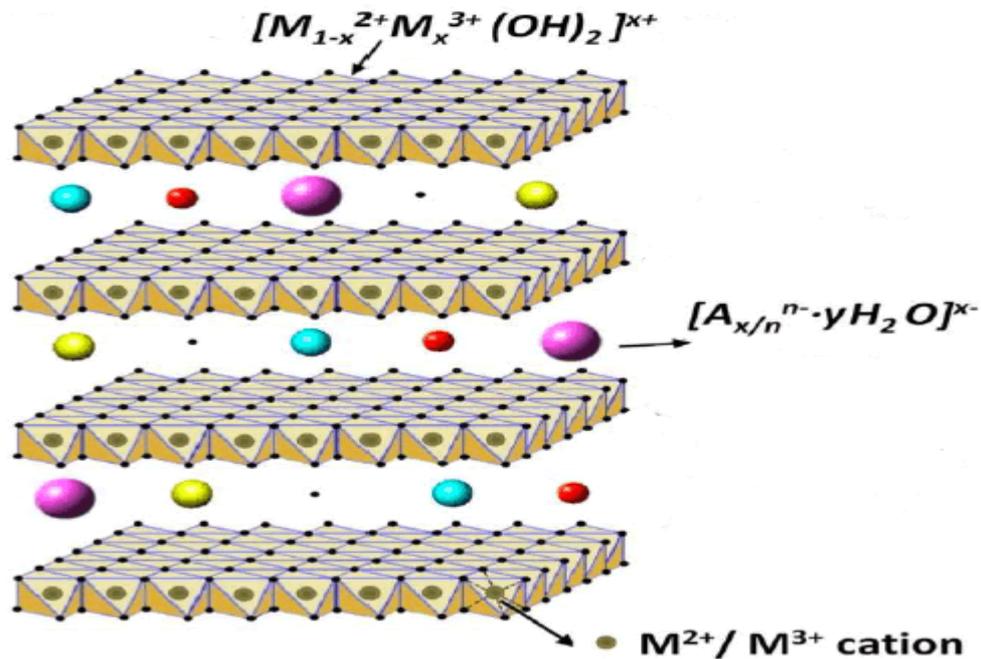


Figure 1.1 : Représentation schématiques de la structure d'hydroxydes doubles lamellaires.

1.4. Propriété

Les HDLs constituent une famille de matériaux aux propriétés chimiques, physicochimiques et morphologiques modulables, qui dépendent de leur mode de synthèse uniquement, les plus importantes de ces propriétés sont [12] :

- L'interfeuille permet l'insertion d'anions simples, d'oxo-anions, de polyoxo-anions, de complexes métalliques (porphyrines, phthalocyanines), d'anions organiques, de polymères chargés négativement ou de molécules très variées.
- L'absence de toxicité de ces matériaux.
- une bonne affinité avec les biomolécules.
- Basicité de la phase formée.
- grandes capacités d'échange anionique (comprises entre 200 et 400 $m_{eq}/100g$).
- d'échange anionique permettent également de capter des phosphates dans les fluides gastro-intestinaux.

- Ils possèdent une surface spécifique élevée ($> 100 \text{ m}^2/\text{g}$).
- Poreux.

Autre

- Ils sont capables de reconstruire la structure lamellaire grâce à leur effet mémoire en mettant en contact avec une solution aqueuse contenant l'anion à intercaler ou à piéger.
- facile à manipuler.

1.5. Synthèse des HDLs

1.5.1. Co-précipitation

La coprécipitation est la méthode la plus utilisée pour la préparation des hydroxydes doubles lamellaires, développée par *Miyata* [13]. Elle consiste à provoquer la précipitation simultanée des cations métalliques, par ajout d'une espèce basique à une solution de sels métalliques correspondants (divalents et trivalents) afin d'obtenir la précipitation simultanée de ces cations métalliques [14].

Les meilleurs résultats sont obtenus en maintenant la température et le pH à des valeurs constantes pendant toute la durée de la synthèse pour permettre la coprécipitation des deux sels métalliques sous forme d'une phase homogène d'hydroxydes.

En dehors de la température et du pH, la vitesse d'ajout des sels et l'agitation influencent les propriétés des HDLs synthétisés [15].

1.5.2. L'échange anionique

Cette méthode utilise l'une des principales propriétés des hydroxydes doubles lamellaires, la réaction d'échange qui est une réaction topotactique [16], C'est-à-dire que la structure iono-covalente des feuillettes est conservée, alors que les liaisons plus faibles anions/feuillettes sont rompues.

Le principe de cette méthode est de remplacer l'espèce anionique intercalée par une autre espèce qui possède une affinité plus grande que celle de l'anion de départ (*Géraud, 2006*).

La synthèse est réalisée par dispersion du précurseur dans la solution contenant l'anion à échanger en excès avec une agitation sous température ambiante [17].

1.5.3. Calcination – Reconstruction

Les HDLs ont la propriété de pouvoir se régénérer après calcination et formation d'oxydes mixtes. Si l'anion est détruit dans le domaine de température de calcination, il peut être remplacé par un autre anion, on parle donc de l'effet mémoire.

Les oxydes mixtes obtenus après calcination des HDLs, remis dans une solution contenant l'anion à intercaler, cette reconstruction s'effectue à température ambiante ; elle peut également avoir lieu par simple exposition à l'air, ceci par adsorption du CO₂ et de l'humidité ambiante [18].

1.6. Caractérisation

1.6.1. Diffraction des rayons X (DRX)

C'est une technique d'analyse basée sur la diffraction des rayons X par la matière [19] et effectuée essentiellement par la méthode des poudres, une technique facile à réaliser, rapide et non destructive avec laquelle on peut avoir des renseignements sur le feuillet et sur l'espace interfeuillet [20]. Elle permet d'avoir la structure cristalline, la pureté et la distance interlamellaire qui est déterminée par la mesure des angles de diffraction dans le plan cristallin selon la loi de *Bragg*, cette méthode est la plus répandue pour l'identification des matériaux argileux.

1.6.2. Spectroscopie Infrarouge à transformée de Fourier

La spectroscopie infrarouge est une analyse complémentaire de la diffraction des rayons X car elle donne des informations très précieuses nous renseigne sur la nature des liaisons et par conséquent les substitutions à l'intérieur du réseau cristallin, cette technique permet de mettre en évidence la présence de l'ion compensateurs dans l'espace interfoliaire ainsi que les interactions qui peuvent exister [21].

1.6.3. Microscopie électronique à balayage (MEB)

La microscopie électronique à balayage (MEB) est une technique utilisée pour l'étude structurale des matériaux en prenant des images. Elle permet d'obtenir des informations sur la forme des cristaux, leurs dimensions et d'étudier la texture des grains [22].

1.6.4. L'analyse de granulation

La granulométrie est la science de la mesure des dimensions et de la détermination de la forme des particules ou c'est l'ensemble des caractéristiques qui définissent l'état granulaire d'une poudre. Dans le domaine pharmaceutique, l'analyse granulométrique revêt une importance d'autant qu'elle conditionne en partie l'activité des médicaments.

On distingue deux grandes classes pour l'analyse granulométrique :

- Les méthodes directes comme le tamisage, le micro-tamisage et le microscope qui reflètent directement la taille des particules.
- Les méthodes indirectes comme la diffraction à la lumière, le compteur électronique des particules et la sédimentation...cte, qui considèrent que la taille des particules comme un paramètre susceptible
- d'intervenir dans un phénomène physique
- en l'occurrence le mouvement des particules [23].



Figure 1.2 : Tamiseuse.

1.6.5. Point des charges nulles

Le Point des charges nulles (PCN) est correspond à la valeur du pH pour laquelle la charge nette de la surface d'adsorbant est nulle, puisque l'adsorption dépend non seulement des forces de Van Der Waals mais aussi des attractions électrostatiques [24].

1.7. Application

Les domaines d'applications des matériaux HDL sont extrêmement variés [25] et mettent principalement à profit les propriétés liées à leur structure lamellaire. Ces matériaux suscitent un intérêt grandissant du fait de leurs structures lamellaires et de la grande variété d'associations entre cations et anions.

Les HDLs ont la capacité de piéger, soit des espèces chargées négativement comme les oxoanions (NO_3^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} ...) [26] ou les anions simples (halogène : F^- , Cl^- ...) [27], soit des espèces chargées positivement comme des cations métalliques ou des métaux lourds (Co^{2+} , Cu^{2+} , Pb^{2+} ...) [28] par adsorption en surface et/ou par échange anionique. Ceci est rendu possible grâce à leur surface spécifique élevée et à la flexibilité de l'espace interfeuillet.

A cause de leurs propriétés de surface et d'échange anionique et de la flexibilité de l'espace interfeuillet, les HDL sont largement étudiées pour des applications dans le domaine de l'environnement, le traitement des eaux polluées, l'immobilisation de molécules organiques, inorganiques [29] voir même radioactives [30] est envisageable par adsorption ou bien incorporation.

A cause de leur caractère basique, les phases HDL sont aussi présentes dans le domaine médical, comme agents antiacides et antipepsiniques et pour intercaler des molécules actives (vitamines, médicaments) sensibles à l'environnement (lumière, oxygène) dans une matrice HDL avant d'être insérées dans le corps [31].

Les HDL, tels quels ou après décomposition thermique, trouvent place dans beaucoup d'applications industrielles :

- Catalyse basique : elle intervient dans les réactions de condensation d'aldéhydes ou cétones.
- Catalyse redox : elle intervient pour le reformage des hydrocarbures.

- Support de catalyseurs : utilisés industriellement comme précurseurs de catalyseurs pour la polymérisation des oléfines avec des catalyseurs de type ZIEGLER NATTA [32].

Enfin certains HDL ont récemment été utilisés avec succès comme vecteur de molécules biochimiques telles que l'ADN ou l'ATP. Ils assurent en effet le transport de la molécule jusqu'à la cellule cible. La molécule est ensuite libérée par simple dissolution de la matrice HDL [33].

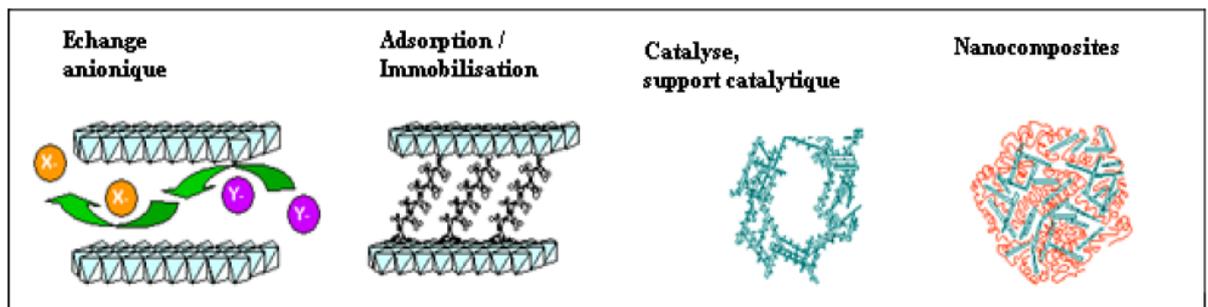


Figure 1.3 : Domaines d'application des HDLs [34].

CHAPITRE 2 : L'HYPERPHOSPHATEMIE

2.1. Généralité

Le mot phosphore vient du grec « phosphoros » qui signifie « le porteur de lumière ». C'est un élément de la classification périodique des éléments. Il possède 15 protons et fait partie de la série chimique des « non-métaux ».

Le phosphore se lie à quatre atomes d'oxygène pour former l'ion phosphate, dans la bibliographie, les termes phosphate et phosphore sont souvent utilisés de façons synonymes. [35]

L'ion phosphate constitue l'anion principal des fluides intracellulaires. Il est présent dans l'organisme à 80 % sous la forme bivalente (HPO_4^{2-}) et à 20 % sous la forme monovalente (H_2PO_4) [36].

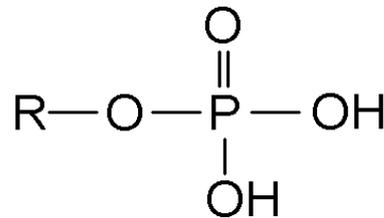


Figure 2.1: Formule chimique du phosphate organique.

2.2. Source de phosphate

La très grande majorité des aliments contient du phosphore en particulier des protéines animales, les grandes familles d'aliments au top du phosphore sont [37] :

- Les fromages.
- Les poissons (surtout la laitance et les oeufs de poissons), et fruits de mer.
- Les graines et les [fruits à coque](#).
- La viande (surtout le foie) et les œufs.
- Les légumes secs, le [quinoa](#).

Tableau 2.1 : Les aliments qui contiennent de phosphore.

Aliment	Apports max /100 g
Levure alimentaire	1300 mg
Fourme d'Ambert	1040mg
Germe de blé	1030mg
Lait en poudre écrémé	925mg
Parmesan	810mg
Beaufort 790mg	788mg
Cacao	693mg
Steak de soja	674mg
Ris de veau	627mg
Gruyère	607mg
Graine de sésame	604mg
Roquefort	572mg
Sardines à huile	530mg
Pignons de pain	527mg
Fromage	512mg
Cumin	499mg

2.3. Répartition et rôle du phosphate

Le phosphore est présent dans l'organisme sous forme de phosphate organique et inorganique. Il représente 1 % du poids du corps, soit environ 700 g chez l'adulte ; 85 % se trouvent dans le tissu osseux sous forme de cristaux de phosphate de calcium, 14 % dans les cellules des tissus mous où il est impliqué dans de multiples réactions enzymatiques, le métabolisme énergétique, la synthèse des acides nucléiques et des membranes lipidiques, la signalisation intracellulaire et la régulation de l'équilibre acidobasique. Seulement 1 % se situe dans le secteur extracellulaire. Le phosphate plasmatique est à 70 % sous forme de phosphate organique et à 30 % sous forme de phosphate inorganique. Seule la fraction inorganique est dosée. Elle est pour 15 % liée aux protéines et pour 85 % libre, majoritairement sous forme mono- ou dihydrogénée ($\text{H}_2\text{PO}_4^{-1}$ et HPO_4^{-2}) et marginalement sous forme complexée au calcium, magnésium et sodium. Les niveaux de phosphate sérique sont maintenus dans la gamme physiologique par la régulation de l'absorption alimentaire. Un régime occidental typique comprend de 1 000 à 1 200 mg de phosphate alimentaire par jour provenant d'aliments tels que les produits laitiers, les viandes et les grains entiers, dont environ 800 mg sont finalement absorbés [38].

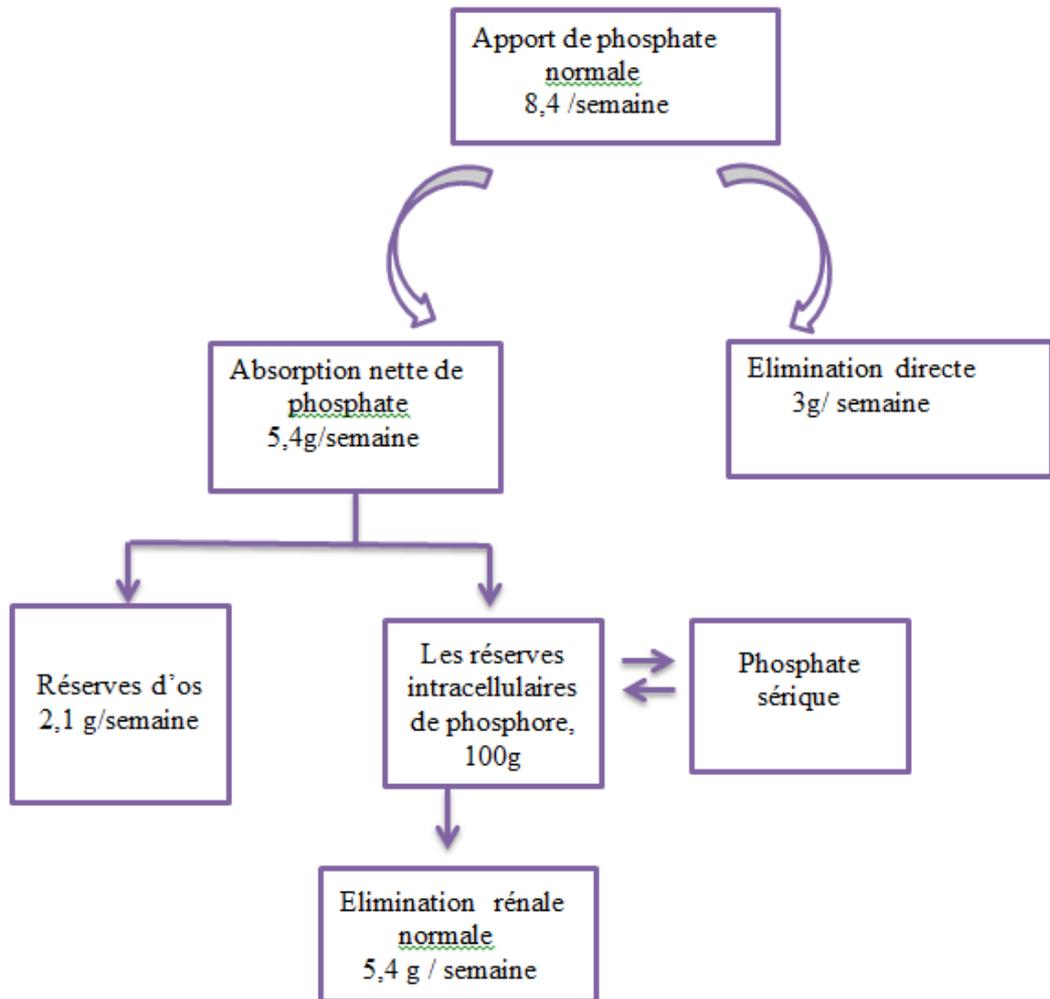


Figure 2.2 : Métabolisme de phosphate d'un adulte sein [39].

2.4. L'hypophosphatémie

L'hypophosphatémie est définie par un taux de phosphore sanguin inférieur à 0,8mmol/L soit 2,5mg/dL [40].

L'hypophosphatémie peut avoir trois origines non exclusives :

- Une déplétion de l'organisme en phosphore par diminution de l'absorption digestive.
- Une redistribution du phosphore du compartiment extra-cellulaire vers le compartiment intra-cellulaire.
- Une déplétion par une excrétion rénale accrue. [41-42]

2.5. L'hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie est caractérisé par l'accumulation de phosphore dans le sang $> 1.5\text{mmol/L}$ et leur évaluation peut être due à la consommation de grandes quantités d'aliments et de boissons riches en phosphore ou à l'insuffisance rénale. [43]

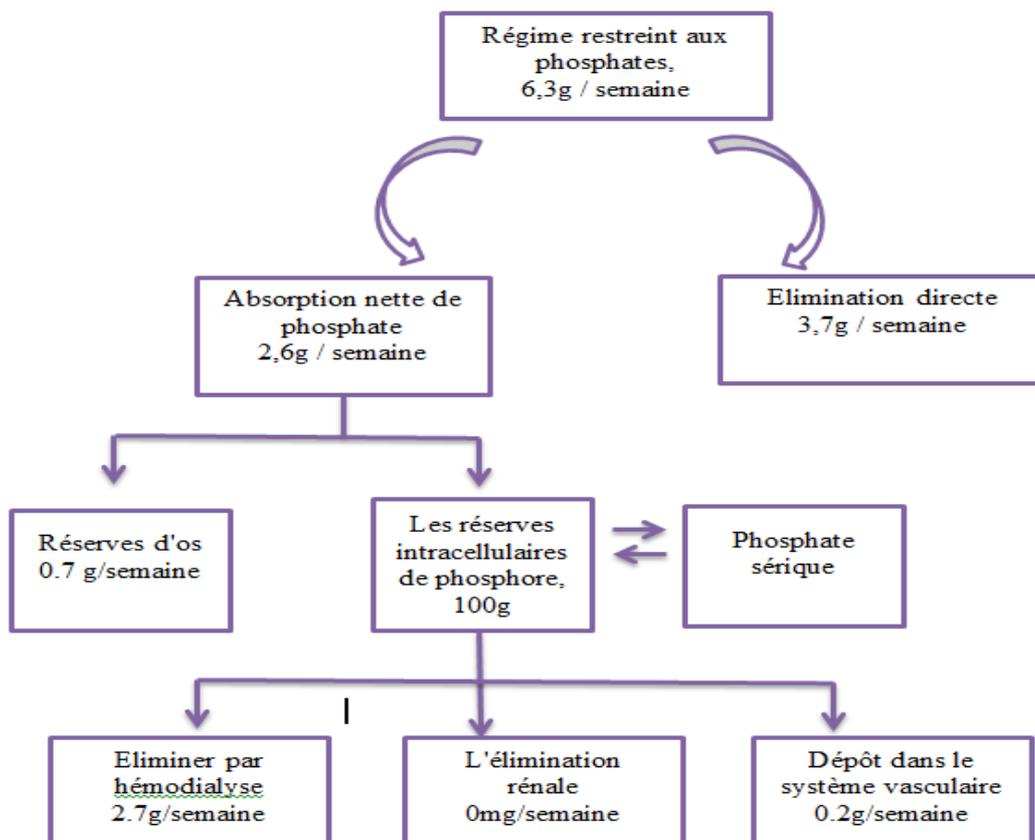


Figure 2.3 : Métabolisme de phosphate d'un patient souffrant d'insuffisance rénale [39].

2.5.1. Les conséquences de l'hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie peut provoquer des démangeaisons et des douleurs articulaires. Il est également associé à un risque de maladies cardiovasculaires car il favorise la calcification des artères qui vont devenir plus rigides et parfois boucher. Par ailleurs, l'hyperphosphatémie augmente la parathormone (PTH) et empêche la vitamine D

d'agir. Les insuffisants rénaux sont plus exposés à la toxicité du phosphore et à ses risques à long terme. [44]

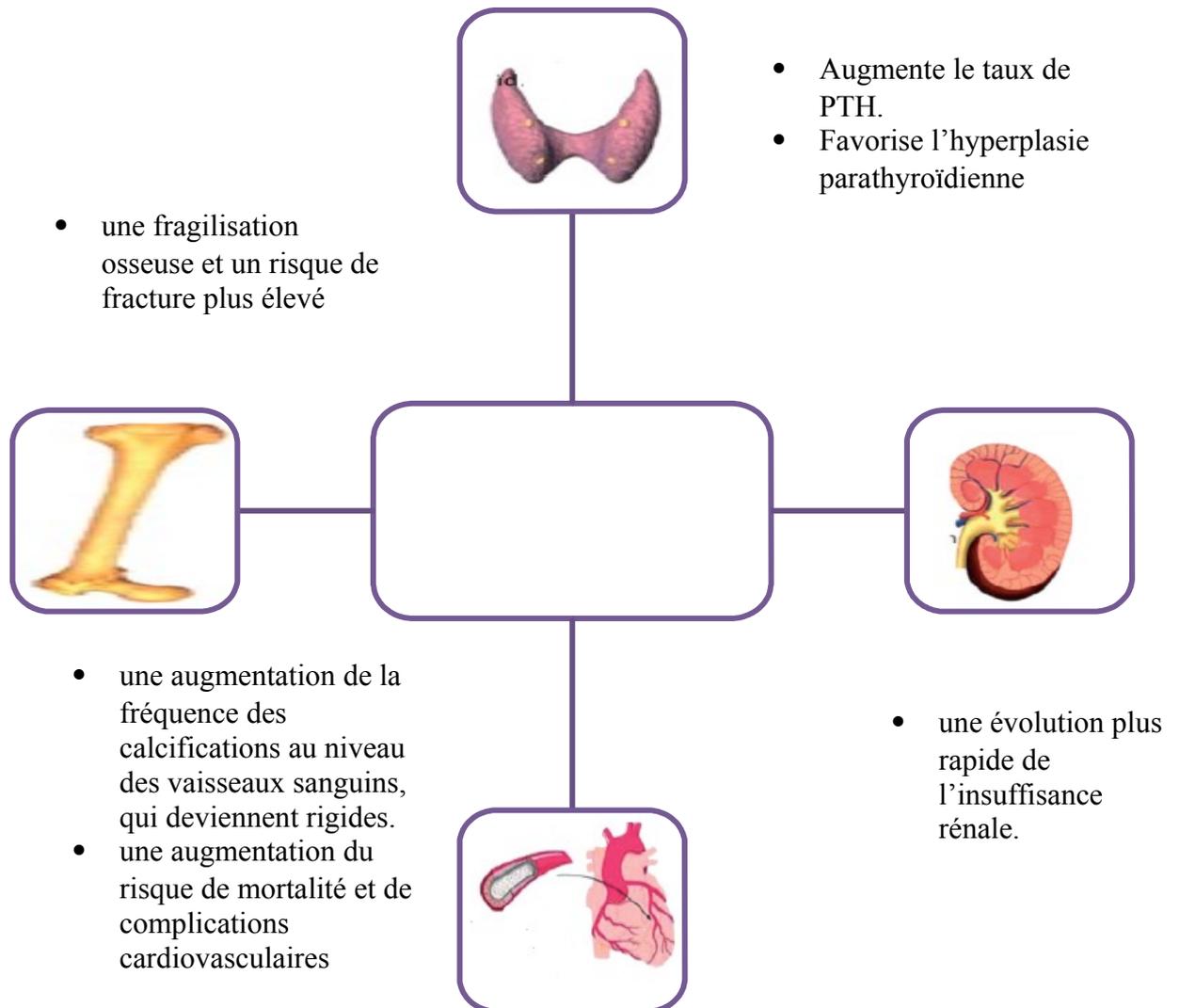


Figure 2.4 : Conséquences de l'hyperphosphatémie.

2.5.2. Principaux traitement de l'hyperphosphatémie

Les chélateurs de phosphore sont administrés oralement pour piéger le phosphore dans le tube digestif et augmenter l'insolubilité des sels de phosphore excrétés dans les selles. Leur efficacité est maximale lorsqu'ils sont administrés en même temps que

l'alimentation. Le tableau 2.2 résume les chélateurs existants et les chélateurs sous recherche :

Tableau 2.2 : Les traitements existants des chélateurs pour l'hyperphostémie.

Composition	Mode d'action	Commentaire	Référence
Sel d'Aluminium (hydroxyde d'aluminium et carbonate, d'aluminium)	Très efficaces	-Toxiques pour l'os les muscles, le cerveau, l'érythropoïèse. Leur utilisation est de moins en moins fréquente et, doit être limitée dans le temps. -Faible coût.	L. Van Overmeire et al en 2005 []
Chlorhydrate de sevelamer	Efficace	Son coût est cependant important.	L. Van Overmeire et al en 2005 Marcello Tonelli et al 2010 [39]
Carbonate de sevelamer Renvela®			
Carbonate de lanthane Fosrenol®	Forte efficacité	Son efficacité pour 750 à 3000 mg par jour est identique à celle du carbonate calcique à la posologie de 1500 à 9000 mg.	L. Van Overmeire et al en 2005
Carbonate de calcium Calcidia®, Eucalcic®,	Efficace	Leur problème majeur est une absorption partielle de calcium avec risque d'hypercalcémie	L. Van Overmeire et al en 2005 Marcello Tonelli et al en 2010
Acétate calcium Phosphosorb®			
L'hydroxyde de magnésium	Moins efficace	-Peu de données sont disponibles concernant son efficacité et sa sécurité -Le magnésium oral	Marcello Tonelli et al en 2010
Carbonate de			

magnésium		ne peut pas être actuellement recommandé pour l'utilisation	
MCI-196 (colestilan),	Sous recherche	Une nouvelle résine échangeuse d'anions non métallique	Marcello Tonelli et al en 2010
Niacin, et nicotinamide (Nicobion®)	Sous recherche	peut-être par inhibition directe du cotransporteur phosphate sodique Na-Pi-2b	Marcello Tonelli et al en 2010

CHAPITRE 3

GENERALITE SUR LE PHENOMENE D'ADSORPTION

3.1. Généralité

L'adsorption est un phénomène de surface, par lequel des molécules (gaz ou liquides) se fixent sur les surfaces solides des adsorbants selon divers processus plus ou moins intenses [45].

Aux interfaces, les attractions intermoléculaires subsistent par des forces résiduelles dirigées vers l'extérieur. Ces forces représentent une énergie superficielle par unité de surface, comparable à la tension superficielle des liquides. Ces forces sont neutralisées lorsque des particules mobiles (un gaz ou un soluté) se fixent en surface, on dit qu'elles s'adsorbent.

3.2. Types d'adsorption

Selon les types et la nature des interactions adsorbant-adsorbé ou les forces qui maintiennent les adsorbés sur la surface solide, on distingue deux types d'adsorption :

3.2.1. Adsorption physique

La physisorption met en jeu des liaisons faibles du type forces de " Van der Waals " [46], qui se produit lorsque les forces qui fixent l'adsorbé dans une couche à la surface de l'adsorbant sont du même ordre [46].

3.2.2. Adsorption chimique

C'est une résultante des forces de liaison de nature chimique avec mise en commun ou transfert d'électrons; il y a donc des ruptures et des créations de liaisons chimiques en surface entre le réactif et les sites actifs de l'adsorbant [45]

3.3. Paramètres affectant l'adsorption

L'équilibre d'adsorption entre un adsorbant et un adsorbé, dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont les suivants [47]:

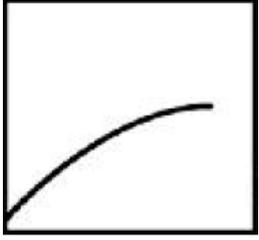
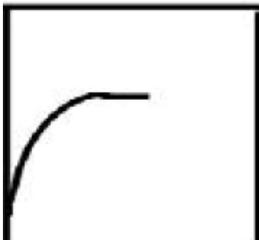
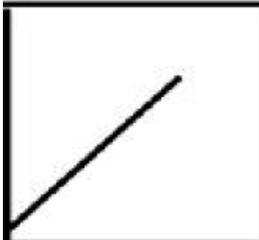
- Surface spécifique : l'adsorption est proportionnelle à la surface spécifique.
- Porosité : elle reflète la structure interne des adsorbants microporeux.
- La nature de l'adsorbé : l'adsorption à partir des solutions aqueuses, croît lorsqu'on parcourt une série d'homologues.
- Polarité : un soluté polaire aura plus d'affinité pour un solvant ou pour l'adsorbant le plus polaire.
- pH : dans la plupart des cas, les meilleurs résultats sont acquis aux pH les plus faibles.
- Température : l'adsorption est un phénomène exothermique ou endothermique suivant le matériau adsorbant et la nature des molécules adsorbées.

3.4. Isothermes d'adsorption

Tous les systèmes adsorbant-adsorbé ne se comportent pas de la même manière. Expérimentalement, on distingue quatre classes principales : S, L, H et C. Le tableau présente cette classification [48] :

Tableau 3.1 : Classification des isothermes d'adsorption.

Classe	Description	Type d'isotherme
S (Sigmoïde)	Les isothermes de cette classe présentent, à faible concentration, une concavité tournée vers le haut. Les molécules adsorbées favorisent l'adsorption ultérieure d'autres molécules (adsorption coopérative) qui s'attirent par la force de Van Der Waals et se tassent les unes contre les autres.	

<p style="text-align: center;">L (Langmuir)</p>	<p>Les isothermes de classe L présentent, aux faibles concentrations de la solution, une concavité tournée vers le bas qui traduit une diminution des sites libres au fur et à mesure de la progression de l'adsorption. Ce phénomène se produit lorsque les forces d'attraction entre les molécules adsorbées sont faibles.</p>	
<p style="text-align: center;">H (Haute affinité)</p>	<p>La partie initiale de l'isotherme est presque verticale, la quantité adsorbée apparaît importante à concentration quasiment nulle du soluté dans la solution. Ce phénomène se produit lorsque les interactions entre les molécules adsorbées et la surface du solide sont très fortes.</p>	
<p style="text-align: center;">C (partition Constante)</p>	<p>Les isothermes de cette classe se caractérisent par une partition constante entre la solution et le substrat jusqu'à un palier. La linéarité montre que le nombre de sites libres reste constant au cours de l'adsorption. Ceci signifie que les sites sont créés au cours de l'adsorption.</p>	

3.5. Modélisation de l'adsorption

3.5.1. Isotherme de Langmuir

La théorie de Langmuir (1918) a permis l'étude de l'adsorption de molécules de gaz sur des surfaces métalliques, cette théorie propose un modèle en couche monomoléculaire et repose sur les hypothèses suivantes [49]:

- L'existence de sites définis d'adsorption;
- Une et une seule entité adsorbée par site;
- Une énergie d'adsorption constante;

- L'absence d'interaction entre molécules adsorbées.

L'équation de Langmuir est donnée par la relation :

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m} + \frac{1}{b \times q_m} \cdot \frac{1}{C_e}$$

q_e : quantité maximale adsorbée à la saturation de la monocouche ou capacité maximale d'adsorption (mg/g).

b : constante de Langmuir (l'affinité entre l'adsorbat et l'adsorbant)

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

3.5.2. Modèle de Freundlich

D'après Freundlich le modèle est basé sur la relation entre la quantité adsorbée q_e et la concentration dans la solution aqueuse du soluté C_e , selon la relation suivante [50] :

$$q_e = K_F \cdot C_e^{1/n}$$

K_F et n : les constantes de Freundlich, dépendant de la nature du soluté et de l'adsorbant utilisé.

Ce modèle est très valable pour les solutions diluées, mais il est incompatible avec les solutions saturées.

3.6. L'adsorption du phosphate par les HDL

Des nombreux HDLs été utilisés pour adsorber le phosphate, résumer dans le tableau 3.2, mais ne sont pas utilisable dans le domaine médical à cause de la présence des matériaux toxique pour les êtres vivants [51].

Tableau 3.2 : Références bibliographiques des adsorbants HDLs.

Adsorbant	Référence
HDL/koaolain	Deng et Shi, en 2015
ZnAl-HDL intercalé par l'acide pyroméllitique	Yu et al., en 2015
Composite Fe ₃ O ₄ /HDL	Yan et al., en 2015
Composite HDL-Zn/biocéramique	Zhang et al., en 2016
HDL Mg/Al	Novillo et al., en 2014
Fe ₃ O ₄ /HDL Mg/Al/NO ₃	Koilraj et Sasaki en 2016
Particules super paramagnétiques modifié par HDL	Drenkova-Tuhtan et al., en 2013
Composite HDL Mg/Al et biochar	Islam et Patel, 2011
HDL Zn/Al et Mg/Al	Yang et al., en 2014

CHAPITRE 4

MATERIELS ET METHODE

4.1. Introduction

La synthèse des hydroxydes doubles lamellaires a été réalisé par la méthode de coprécipitation d'une solution acide des sels des métaux M^{II} et M^{III} par une solution basique selon la méthode décrite dans la littérature. Il faut choisir le rapport molaire (X) entre les deux métaux qui coexisteront dans la structure du composé final.

Nous avons préparé des HDLs à base de :

- ❖ Magnésium et d'Aluminium.
- ❖ Calcium et d'Aluminium.

4.2. Matériels et méthodes

4.2.1. Matériels

A. Réactifs

<i>Nom</i>	<i>Formule chimique</i>	<i>Origine</i>	<i>Propriétés physico-chimique</i>
Chlorure de calcium dihydraté	CaCl ₂ .2H ₂ O	Panreac Germany	Solide Forme Floconneux ou granules Blanc Inodore M : 147,02 g/mol Pureté : 98% Densité : 0,84 g/cm ³
Chlorures d'aluminium hexahydraté	AlCl ₃ .6H ₂ O	Biochem Chemopharma Canada	M : 241.33 g/mol Pureté : 98 % Densité : 2,44 g/cm ³

Carbonate de Sodium	Na ₂ CO ₃	Panreac Germany	poudre blanche hygroscopique. (anhydre) M : 105.99 g/mol Pureté : 98% Densité:2,93 g/ml
Hydroxyde de sodium	NaOH	C.L.C.P Algerie	Cristaux blanche. M : 40 g/mol Pureté : 98 % Densité : 2,1 g/cm ³
Nitrates d'argent	AgNO ₃	Panreac Spain	Cristaux inodores, incolores transparents ou blancs. M: 63,01 g/mol Pureté : 70% Densité : 4,35g/cm ³
Chlorure de magnesium hydraté	MgCl ₂ .6H ₂ O	Biochem Chemopharm a Canada	Solide de formes variables, inodore, déliquescent, blanc M=203.30 Densité : 1,57 g/cm ³

B- Verrerie

- Ampoules à décanter de 500 ml.
- Ballon à fond rond de 1000 ml.
- Boîtes à pétris
- Bêchers de 500 ml.
- Cristallisoir de 1000 ml.
- Fiole de 200 ml
- Fiole de 100 ml.
- Fiole de 25 ml.
- Fiole de 50 ml.
- Fiole à vide.
- Filtre Büchner.
- Pipette de 5ml
- Pipette de 10ml
- Tube à essai.

C- Appareillage

- Plaque chauffante avec agitateur magnétique et thermocouple. **DIAHAN Scientifique MSH-20D**
- Balance analytique. **OHAUS AR124CN**
- Etuve de séchage avec régulateur de température. **memmert**
- pH mètre. **HANNA HI8424**

D- Autres :

- Barreaux magnétiques
- Pissette.
- Mortier.
- Verre de montre.
- Papier filtre.
- Spatule

4.2.2. Méthodes

La méthode de synthèse repose sur la coprécipitation de sels métalliques. Pour provoquer la précipitation des cations métalliques divalents et trivalents.

En pratique, nous rajoutons à vitesse contrôlée d'une solution de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ à un mélange fortement basique, à base de NaOH et de Na_2CO_3 sous forte agitation pendant une heure à une température et pH constant (25°C , 10 à 11,5)

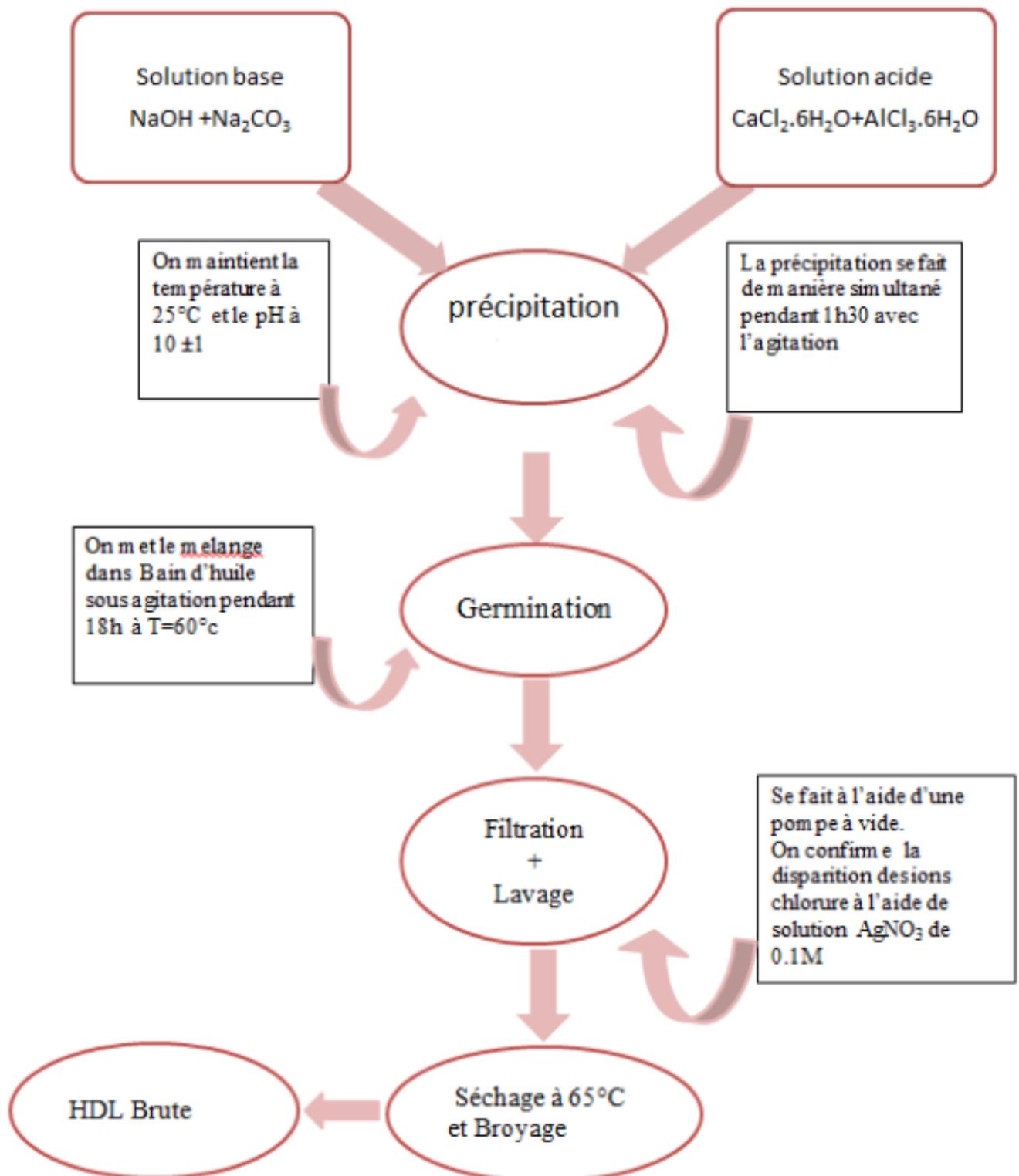


Figure 4.1 : Préparation des HDLs par la méthode de co-précipitation.

Etape 1 : préparation des solutions acide et base.

a. Solution acide :

La solution acide contient un sel métal divalent CaCl_2 de 0,66 M et d'un sel métal trivalent de nature AlCl_3 de 0,33 M, définie par un rapport molaire égal à 2.

- Dans une fiole de 200 ml, on dissout 28,91 g de CaCl_2 dans de l'eau distillée et complet jusqu'à le trait de jauge.
- Au même temps on dissout 15,92 g de AlCl_3 dans 200ml d'eau distillée.

Nous avons mélangé les deux solutions préparées dans un bécher de 400 ml à l'aide d'un agitateur magnétique.

b. Solution base :

La solution base contient 2M d'hydroxydes de sodium NaOH et 1M de carbonates de sodium (Na_2CO_3).

Dans deux fioles de 200 ml, on dissout 16g de NaOH et 21,2g de Na_2CO_3 dans de l'eau distillée.

Nous avons mélangé les deux solutions préparées dans un bécher de 400 ml à l'aide d'un agitateur magnétique.

Afin d'obtenir les deux solutions on les verse dans des ampoules à décanter et on précipite les solutions simultanément goutte à goutte à température ambiante sous une forte agitation et à pH constant de valeur 10 ± 1 .

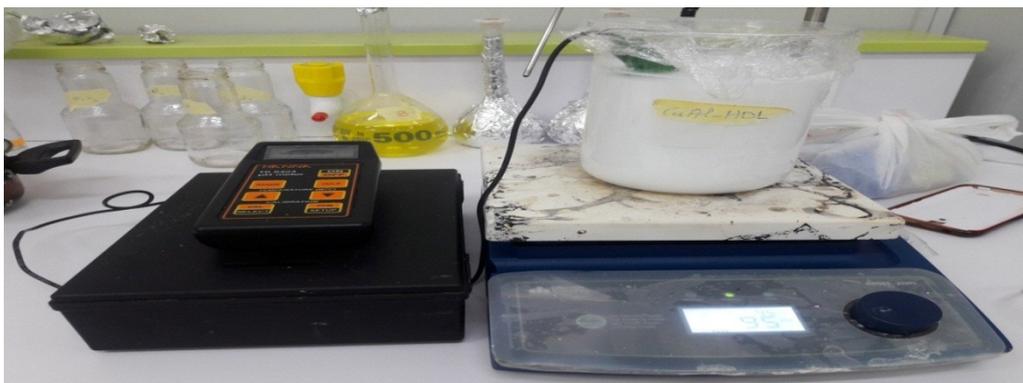


Figure 4.2 : Coprécipitation des deux solutions acide et base.

Etape 2 : Cristallisation

La solution résultante mise en bain d'huile à 60°C pendant 18 heures, afin de former les cristaux de l'HDL.

Etape 3 : Filtration et lavage des cristaux formés

La solution obtenue est ensuite filtrée et lavée plusieurs fois avec l'eau distillée pour éliminer les chlorures où le contrôle de degré de propreté se fait par l'ajout des gouttes de solution d'AgNO₃ (0,1 M).

Etape 4 : Séchage et broyage

Le produit est séché à l'étuve à 70°C pendant 24 h, après on le broyer pour obtenir une poudre fine, la poudre est met dans un bouteille à l'abri de la lumière et de humidité.



Figure 4.3 : Produit final après broyage de CaAl-HDL et de MgAl HDL.

4.3. Caractérisations des HDLs synthétique

4.3.1. Identification des HDLs synthétisées par DRX:

La technique de DRX nous en renseigner sur des informations sur la structure des feuillettes et de l'espace interfeuille des HDLs.

a. Principe

La base de la méthode de DRX est l'interaction de la matière avec un rayonnement X de longueur d'onde ($\lambda=200\text{nm}$), cette longueur d'onde λ est la distance interatomique de l'échantillon. Les atomes réémettent une partie du faisceau incident dans des directions de l'espace spécifiques de la structure de l'échantillon, si ce dernier est un cristal ordonné [P.Gravereau, 2012].

Les radiations en phase, émises par des plans atomiques, vont engendrer un faisceau cohérent qui pourra être détecté. La condition pour que les radiations soient en phase s'exprime par la loi de **Bragg** qu'on peut ensuite associer chaque pic à un plan atomique imaginaire.

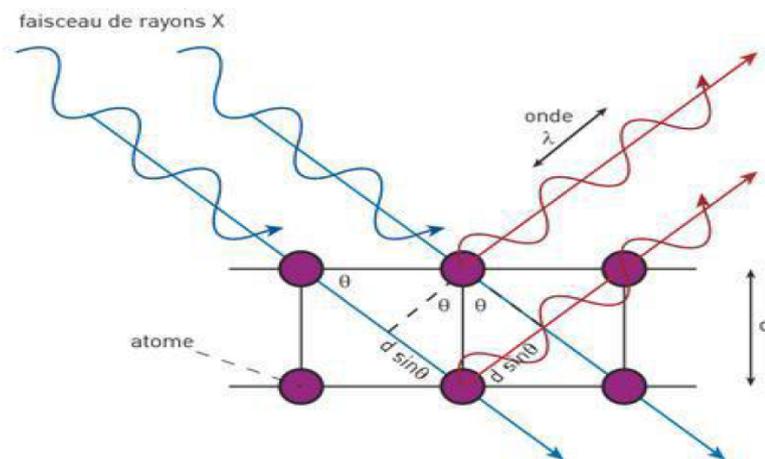


Figure 4.4 : Principe de la diffraction des rayons X.

b. Appareillage

Nous avons travaillé avec diffractogramme de rayons X (DRX) de marque D2 PHASER BRUKER.

c. Mode opératoire

Des quantités de quelque gramme de Ca-Al-HDL et de Mg-Al-HDL ont été analysées par la diffractogramme de rayons X (DRX) de marque D2 PHASER BRUKER.

Les résultats sont sous forme d'un diffractogramme contenant des pics caractéristiques cristallins des poudres par le logiciel **MATCH2**.

4.3.2. Identification de HDLs synthétisées par spectroscopie IR

a. Principe

Le principe de fonctionnement du spectromètre de fluorescence X repose sur la réflexion sélective d'un faisceau de rayons X par un cristal.

Un rayonnement X intense excite les éléments contenus dans l'échantillon. Ceux-ci émettent leurs raies de fluorescence caractéristiques. Les longueurs d'onde permettent d'identifier chaque élément.

b. Appareillage

Le spectrophotomètre marque JASKO, FTIF-4100.

c. Mode opératoire

L'échantillon est sous forme des pastilles contenant des milligrammes de l'HDL et du bromate de potassium pour former un disque mince qui est placé dans le spectrophotomètre FTIR, la lecture des résultats se fait par le logiciel **EssentialFTIR**.

4.3.3. Détermination du pH_{PZC}

Pour déterminer les propriétés d'adsorption de nos HDLs préparées, il est primordial de connaître le point isoélectrique qui est défini comme étant le pH où les charges positives sont égales aux charges négatives.

Nous avons choisi la phase Ca-Al-HDLs comme prototype pour évaluer le PZC.

Le principe de calcul de la méthode consiste, à la fois, à tracer la courbe $pH_f - pH_i = f(pH_i)$ et à déterminer le point d'intersection entre la courbe et l'axe des abscisses où pH_i est nulle.

Les expériences ont été réalisées en mélangeant une masse de 0,1g de Ca-Al-HDL dans 100 ml de solution de NaOH (0,01M).

Le pH des solutions a été ajusté à des valeurs précises de : 2 ; 4; 6; 8; 10 et 12 par l'addition de quelques gouttes de HCl (0,01M) et de NaOH (0,01 M).

a. Appareillage

pH mètre de marque : **HANNA HI8424**.

b. Mode opératoire

Le point de charge nulle a été déterminé par une méthode électrochimique simple, en ajoutant dans une série de béchers 50 ml de NaCl (0,01M), le pH_i de chacun a été ajusté à des valeurs précises de 2 à 12 (par addition de NaOH et HCl 0,1M) ensuite 0.1g d'adsorbant (Ca-Al-HDL) ont été ajoutés à chaque béchers. Les suspensions ont été maintenues en agitation constante à température ambiante pendant 30 min, afin de déterminer le pH final.

Le point de charge nulle correspond à l'intersection de la courbe portant $\Delta pH = pH_f - pH_i$ en fonction de pH_i avec l'axe des abscisses.

4.3.4. Analyse granulométrique

a. Principe

La granulométrie est une étude caractéristique de l'état un poudre. Le tamisage est la technique la plus utilisée présente l'avantage d'être peu coûteuse et simple à manipuler dans lequel le tamiseuse est composé par un certain nombre de tamis, dont les dimensions des mailles vont en décroissant du tamis supérieur au tamis inférieur, la technique est basée sur le principe de vibration, et les résultats sont présentés sous forme d'un courbe.

b. Appareillage

Tamiseuse **Resch as 200 control**.

c. Mode opératoire

On superpose six tamis de mailles décroissant, une quantité de 5 g d'échantillon est placée dans le tamis supérieur, l'ensemble est agitée pendant 10 mn au bout duquel les particules se répartissent sur les différents tamis : les plus grosses restent sur les tamis supérieurs les autres traversent d'autant plus de tamis qu'elles sont plus fines.

Les résultats se présentent sous forme d'une courbe de la fraction cumulée (%) en fonction de la taille des particules (μm).

4.4. Étude de l'activité thérapeutique

4.4.1. Pouvoir adsorbant

1) Dosage des phosphates

La méthode de dosage des phosphates est décrite dans la monographie de phosphate d'aluminium dans la pharmacopée européenne 8ème édition.

- Préparation de la solution synthétique de phosphate

La préparation de solution mère de 100 ppm à partir de 143 ppm de $\text{KH}_2\text{PO}_4^{3-}$.

- Préparation de de réactif de coloration *nito-molybdovanadique*

- **Solution A** : On se dissout 10 g de molybdate d'ammonium dans une quantité d'eau distillé, on ajoute 1 ml d'ammoniaque et on complète à 100 ml avec de l'eau distillé.
- **Solution B** : On dissout 2.5g de vanadate d'ammonium dans une quantité d'eau distillé chaud, on ajoute 14 ml d'acide nitrique et on complète à 500 ml avec de l'eau distillé.
- On prélève 100 ml de A et B et les rajoute 96 ml de l'acide nitrique, on complète à 500 ml avec de l'eau distillé.

- Dosage des phosphates par spectroscopie UV visible

Le phosphate est dosé par spectrophotomètre UV visible (SHIMADZU-1700) à la longueur d'onde appropriée $\lambda = 400$ nm selon la pharmacopée européenne 8ème édition.

Cette méthode rapide et reproductible permet une analyse immédiate et fiable des échantillons qui sont dosés au fur et à mesure de leur prélèvement.

Nous avons établi la courbe d'étalonnage dans laquelle nous avons représenté la densité optique représentant l'absorbance en fonction de la concentration de la solution des phosphates et cela après une étape de complexation des ions phosphates par le réactif *nitro-molybdovanadique* afin de les rendre visible à la lumière UV). Selon la pharmacopée européenne 8ème édition.

2) Adsorption de phosphate par CaAl-HDL

Dans ce qui suit, nous avons étudié l'adsorption des phosphates contenue dans la solution synthétique sur le CaAl-HDLs et on le comparé avec l'adsorption sur le Mg-Al-HDLs.

- Effet de temps de contact

Le principe consiste à préparer plusieurs flacons en verre, contenant tous les mêmes masses 0,4g de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL aux quelles sont ajoutés séparément les mêmes volumes $V=100$ ml de solution à la même concentration initiale de phosphate 100 ppm, l'ensemble est placé dans le secoueur à température.

Des prélèvements sont ainsi effectués à différents intervalle de temps de contact, 15 mn, 30mn, 60mn, 90mn, 120mn et 180 mn , l'opération est suivi par une centrifugation pendant 10 mn , après nous avons ajouté le réactif *nitro-molybdovanadique* pour chaque solution obtenu pour faire la lecture spectrophotomètre UV-visible à la longueur d'onde appropriée $\lambda = 400$ nm.

Les différents résultats obtenus ont été exprimés sous forme de courbes, rendement d'élimination en fonction du temps.

- Effet de pH

Le pH joue un rôle important dans l'adsorption. Pour déterminer l'influence de pH nous faisons varier le pH de 2 jusqu'à 12. La masse et le volume de la solution sont invariables pour Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

L'ajustement du pH est effectué goutte à goutte en ajoutant soit quelques gouttes de solutions d'acide chlorhydrique 0,1N ou d'hydroxyde de sodium 0,1N.

Les flacons sont mis sous agitation pendant 1h à température ambiante, l'opération est suivie par une centrifugation pendant 10 mn, après nous avons ajouté le réactif de coloration pour chaque solution obtenue pour faire la lecture spectrophotomètre UV-visible à la longueur d'onde appropriée $\lambda = 400$ nm.

Les différents résultats obtenus ont été exprimés sous forme de courbes, rendement d'élimination des ions phosphates en fonction du pH.

- Effet de masse initial

L'influence de la masse d'adsorbant a été étudiée en agitant 100 mL de solution de phosphate à 100 ppm, avec différentes masses d'adsorbant de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL allant de 0,2 à 1 g sous une agitation constante pendant 1h à température ambiante et pH initial de la solution, l'opération est suivie par une centrifugation pendant 10 mn, après nous avons ajouté le réactif de coloration pour chaque solution obtenue pour faire la lecture spectrophotomètre UV-visible à la longueur d'onde appropriée $\lambda = 400$ nm.

Les différents résultats obtenus ont été exprimés sous forme de courbes, rendement d'élimination en fonction de la masse.

- Effet de concentration initial

L'effet de la concentration initiale de phosphate a été étudié à une masse constante des Ca-Al-HDL Mg-Al-HDL de 0.4 g et à différentes concentrations initiales de phosphate variant entre 102,6 à 21,15 ppm sous une agitation constante pendant à

température ambiante et pendant 60 min, l'opération est suivie par une centrifugation pendant 10 mn , après nous avons ajouté le réactif de coloration pour chaque solution obtenue pour faire la lecture spectrophotomètre UV-visible à la longueur d'onde appropriée $\lambda = 400 \text{ nm}$.

Les différents résultats obtenus ont été exprimés sous forme des isothermes d'adsorption.

CHAPITRE 5

RESULTATS ET DISCUSSION

Nous présentons dans ce chapitre les différents résultats obtenus lors de cette étude. D'une part concernant la caractérisation des deux supports synthétisés et d'un autre côté l'adsorption

5.1. Caractérisation des deux supports synthétisés Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL

5.1.1. Caractérisation par DRX

Les spectres de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL obtenus par la diffraction Rayon «X» sont représentés sur la figure 5.1.

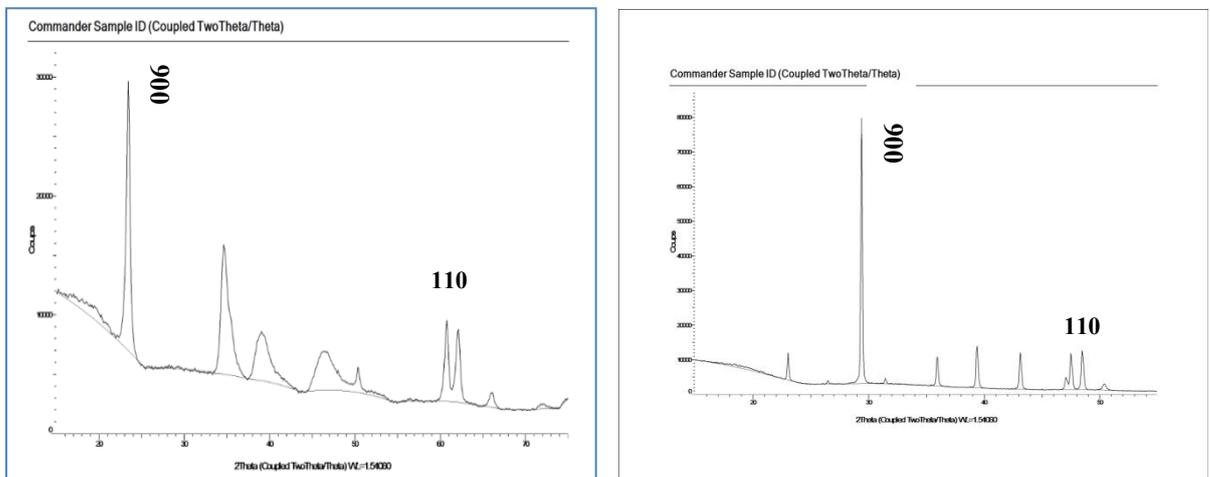


Figure 5.1 : Diagramme de diffraction des rayons X de CaAl-HDL et Mg-Al-HDL.

Les diffractogrammes montrent des allures cristallines et qui sont caractéristiques d'un hydroxyde double lamellaire selon *A. Sampieri* en 2007 avec notamment la présence des pics caractéristiques des formes cristallines d (006) et d (110). La distance inter réticulaire d(110) représente la moitié de la distance métal-métal dans les feuillet. La distance interréticulaire d(003) correspond à la distance interfeuillet n'apparaît pas sur le spectre à cause de la détection de l'appareil qui ne commence qu'à partir de 2θ égale à 15.

Les paramètres de la maille hexagonale peuvent être aisément calculés :

$$a=2d(110)=3,06 \text{ \AA} \text{ et } c= 3d(003)=22,51 \text{ \AA}$$

5.1.2. Caractérisation par IRTF

La figure 5.2 montre les spectres IR TF de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL synthétisés.

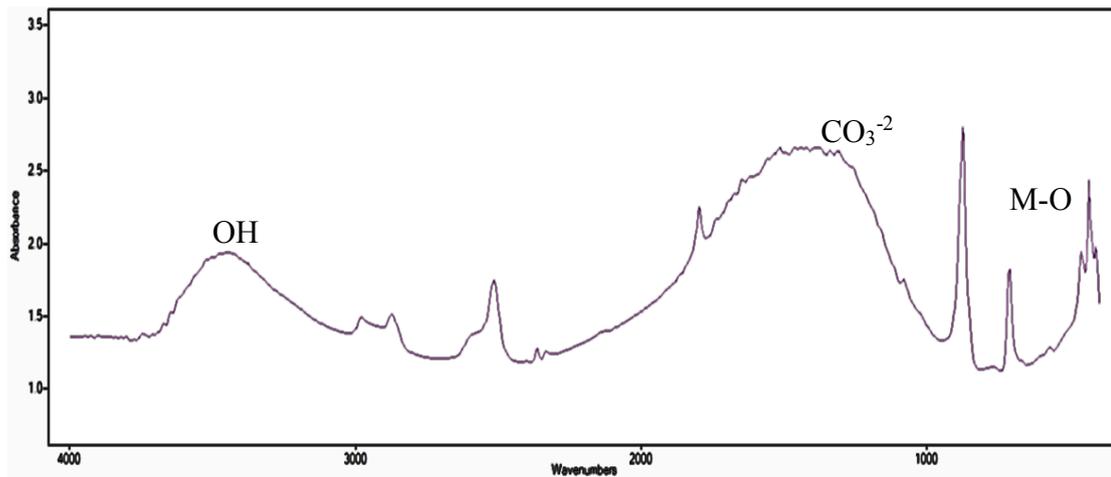


Figure 5.2 : Spectre IRTF de Ca-Al-HDL.

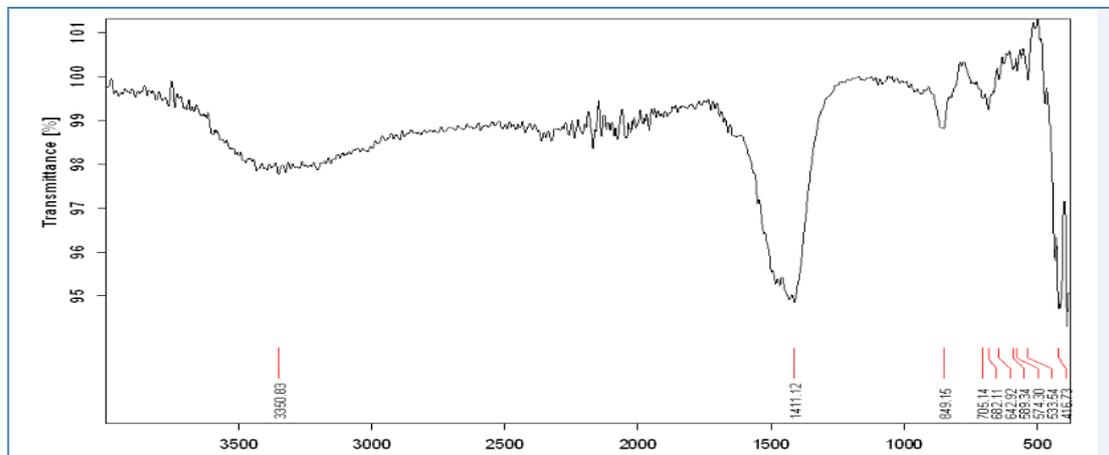


Figure 5.3 : Spectre IRTF de Mg-Al-HDL.

Les différentes bandes caractéristiques du solide élaboré sont regroupés dans le tableau 5.1 comme suit :

Tableau 5.1 : Principaux bondes caractéristiques d'HDL.

Ca-Al-HDL	ν (cm ⁻¹)	ν (cm ⁻¹)	ν (cm ⁻¹)	ν (cm ⁻¹)
et	OH	CO ₃ ⁻²	M-O	O-M-O
Mg-Al-HDL	3350,83	1411,12	642,92	416,73
	1644, 96	849,15	574,30	

Nous remarquons que [51] :

- La large bande de vibration observée au voisinage de 3350 – 1644.96 cm⁻¹ est attribuée aux groupements hydroxydes (OH) présents dans les couches et aux molécules d'eau intercalées et/ou adsorbées (Shan et al., 2014; Zeng et al., 2014).
- La bande de vibration observée au voisinage de 1411.12-849.15 cm⁻¹ qui correspond à l'élongation des carbonates interlamellaires (Del Arco et al., 1993; Zeng et al., 2014).
- les bandes de vibrations observées aux basses valeurs (en dessous de 800 cm⁻¹) sont caractéristiques du mode de vibration M-O et O-M-O avec M: M^{II} où M^{II} (Del Arco et al., 1993; Zeng et al., 2014).

L'analyse par IRTF permet donc de valider la composition des deux HDLs synthétisés Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL, de manière complémentaire à la DRX.

5.1.3. Détermination du point de charge nulle

La figure montre l'évolution de $\text{pH}_f - \text{pH}_i$ en fonction du pH_i de la solution correspondante aux HDLs synthétisées.

Le pH_{pzc} du Ca-Al-HDL est de 9,2, ce qui signifie que la surface d'adsorbant est chargée positivement au pH inférieur à PCN, et négativement à un pH supérieur à PCN.

- Dans le domaine $pH_i < 4$:

Le pH_e augmente avec l'augmentation du pH_i , cette augmentation est due à la dissolution de l'HDL avec libération des ions OH^- , due à la consommation des protons par les HDLs lors de la reconstruction de la structure en feuillets. Donc notre échantillon se comporte comme un échangeur anionique.

- Dans le domaine $4 < pH_i < 9$:

Le pH_e demeure constant, ceci suggère que le Mg-Al-HDLs a un pouvoir tampon.

- Dans le domaine $pH_i > 9$:

Nous observons que le $pH_e < pH_i$, cette diminution de pH_e peut être expliquée par un excès des charges négatives qui sont dues probablement à la libération des protons, notre(HDL) devient un échangeur cationique.

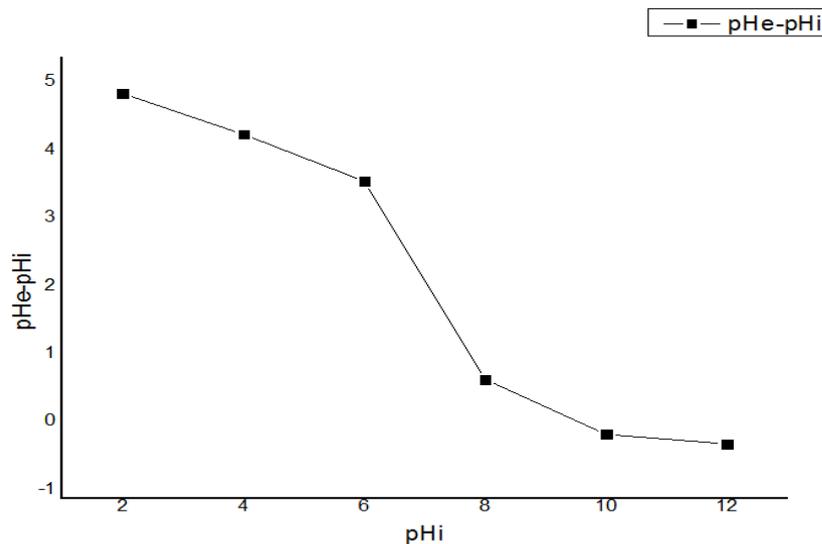


Figure 5.4 : Détermination du point de charge nulle du Ca-Al-HDL

La détermination du point de charge nulle du Mg-Al-HDL présente les mêmes résultats et les mêmes constatations.

5.1.4. Analyse granulométrique

La granulométrie de Ca-Al-HDL est déterminé par l'utilisation d'un certain nombre de tamis de dimensions de mailles différentes. Les résultats obtenus indiqués sur la figure 5.5 montrent bien qu'il s'agit d'une poudre fine ayant une distribution de taille des particules comprise entre 40 et 400 μm . Le diamètre moyen des particules de Ca-Al-HDL est de 71,96 μm et la médiane est égale à 86 μm , ce qui signifie que notre poudre est bien homogène.

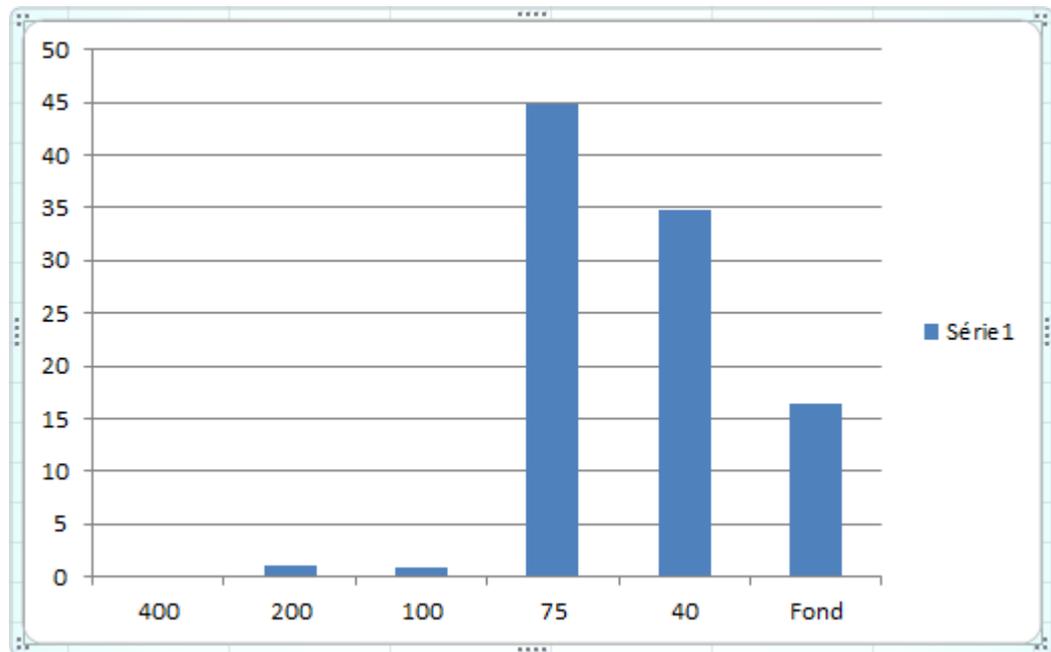


Figure 5.5 : Distribution des tailles des particules du Ca-Al-HDL.

5.2. Résultats d'adsorption du phosphate

Avant d'entamer notre travail, nous avons donné en premier lieu la droite d'étalonnage donnant l'absorption en fonction de la concentration figure 5.6.

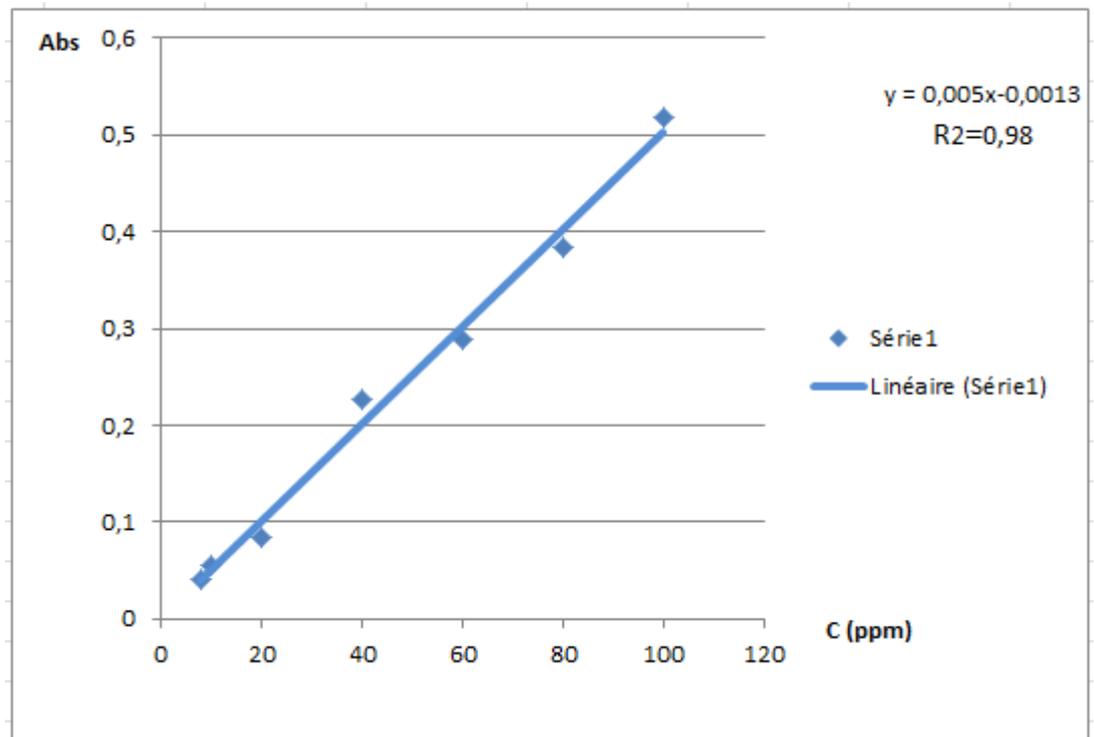


Figure 5.6 : Courbe d'étalonnage de l'adsorption de phosphate en fonction de concentration.

La courbe d'étalonnage détermine l'absorption du phosphate par spectrophotométrie UV-visible en fonction des différentes concentrations est présentée sur la figure 5.6.

5.2.1. Etude de l'effet de temps de contact

L'évolution de la courbe de la quantité adsorbée du phosphate par les Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL en fonction du temps de contact, est représentée respectivement sur les figure 5.7 et figure 5.8, nous avons caractérisé l'adsorbat obtenu par l'analyse UV-Visible à 400 nm voir Annexe A et B.

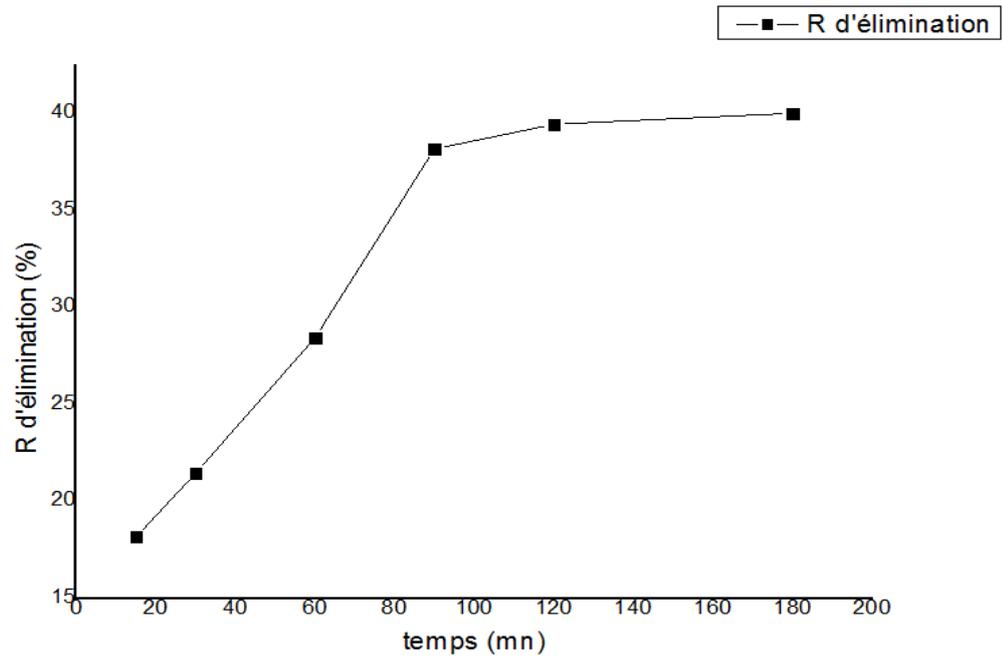


Figure 5.7 : Représentation du rendement d'élimination du phosphate par Ca-Al-HDL en fonction de temps initial.

Nous remarquons que l'adsorption du phosphate par Ca-Al-HDL augmente en fonction du temps jusqu'à 90 min puis nous constatons un palier d'adsorption qui montre que l'équilibre est atteint au bout de 40%.

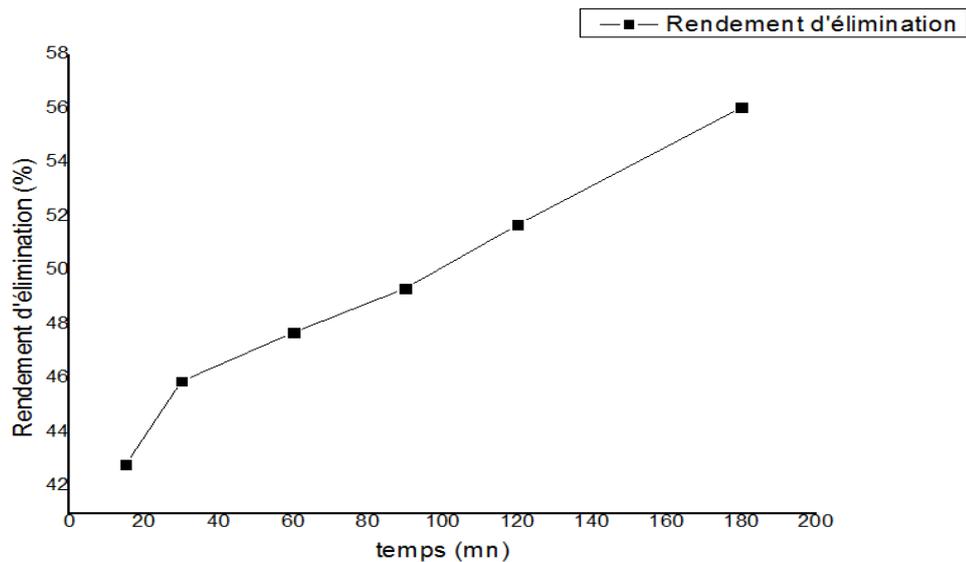


Figure 5.8 : Représentation du rendement d'élimination du phosphate par MgAl-HDL en fonction de temps initial.

Dans la figure 5.8, nous remarquons que le taux d'élimination du phosphate par Mg-Al-HDL augmente avec temps, et absence du palier comparé à l'adsorption par le Ca-Al-HDL, au bout de 3 h le taux d'élimination est de 56%.

Les résultats montrent que le temps optimal pour une adsorption efficace du phosphate est de 1h pour le Ca-Al-HDL, après ce temps la capacité d'adsorption diminue pour attendre la saturation, par contre la capacité l'adsorption de phosphate par Mg-Al-HDL est supérieure de celle de Ca-Al-HDL et cela est expliqué par le temps de saturation qui est supérieur de 3h.

5.2.2. Etude de l'effet du pH

D'après la figure 5.9, qui présente le rendement d'élimination du phosphate par le Ca-Al-HDL. Nous constatons que le pourcentage d'élimination du phosphate est inversement proportionnel au pH de la solution préparée, nous notons la plus grande élimination du phosphate de 31% à pH de 2 et la plus faible est de 8% pour un pH de 12.

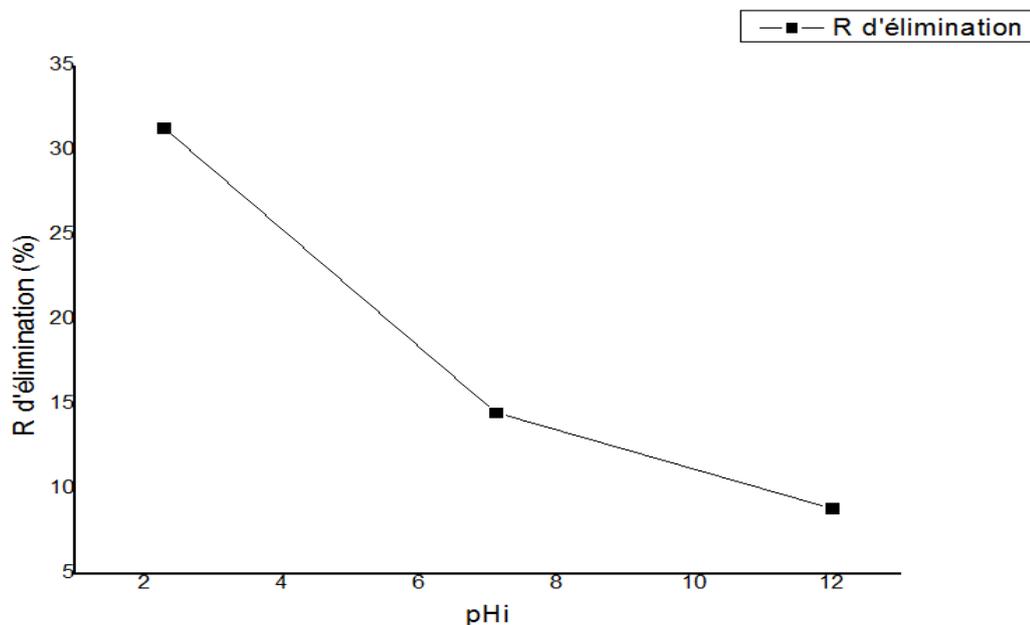


Figure 5.9 : Rendement d'élimination de phosphate par le Ca-Al-HDL en fonction de pHi.

La figure 5.10, qui présente le rendement d'élimination de phosphate par le Mg-Al-HDL, montre la même allure que la figure 5,8 avec un pourcentage d'élimination du phosphate de 71% à pH de 2 de 71% et le plus faible pourcentage est de l'ordre de 12 % à pH de 12.

Puisque l'adsorption dépend non seulement des forces de Van Der Waals mais aussi d'attractions électrostatiques et cela est conforté par les résultats obtenus par le point de charge nulle de l'HDL.

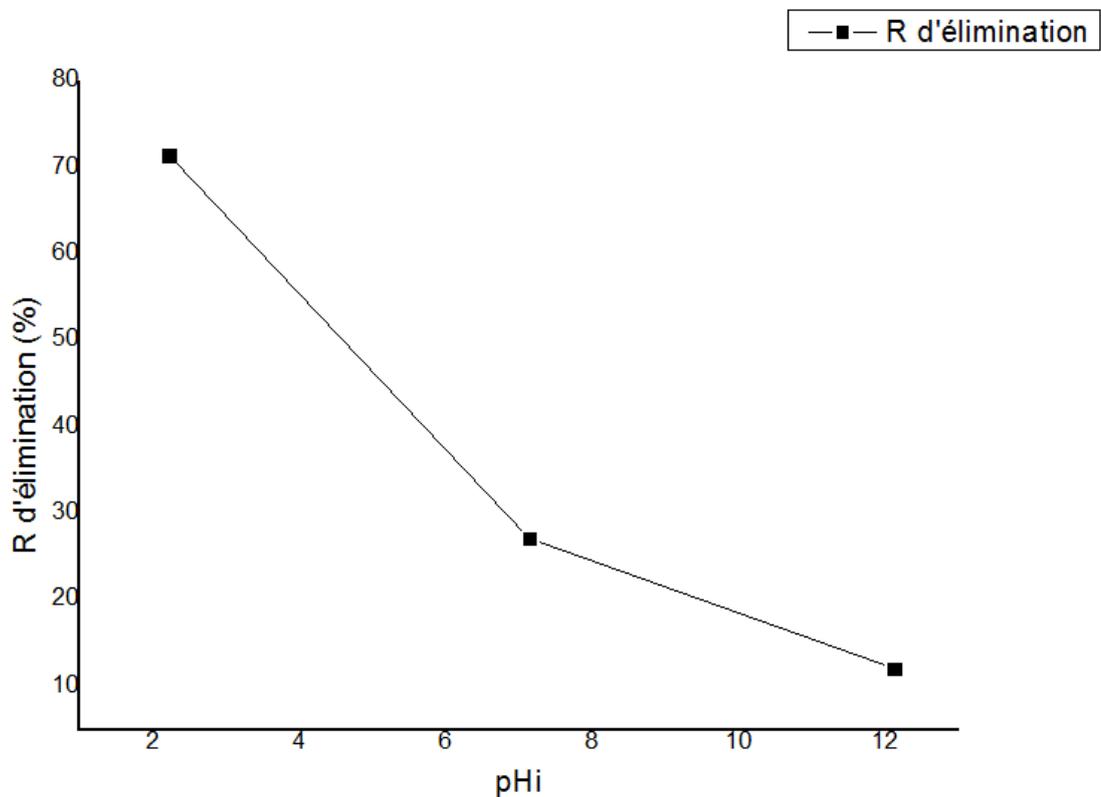


Figure 5.10 : Rendement d'élimination de phosphate par le Mg-Al-HDL en fonction de pHi.

Les résultats montrent que le pH est inversement proportionnelle à la capacité d'adsorption du phosphate et que la capacité d'adsorption augmente avec le pH acide et diminue avec le pH basique pour les deux HDLs.

5.2.3. Etude de l'effet de masse initial

La figure 5,11, représente le rendement d'élimination du phosphate sur les adsorbants Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL en fonction de leurs masses.

Les résultats obtenus montrent que les rendements d'élimination du phosphate augmentent avec l'augmentation de la masse. Nous constatons un rendement d'élimination maximal de 30% pour le Ca-Al-HDL et 70 % pour le Mg-Al-HDL.

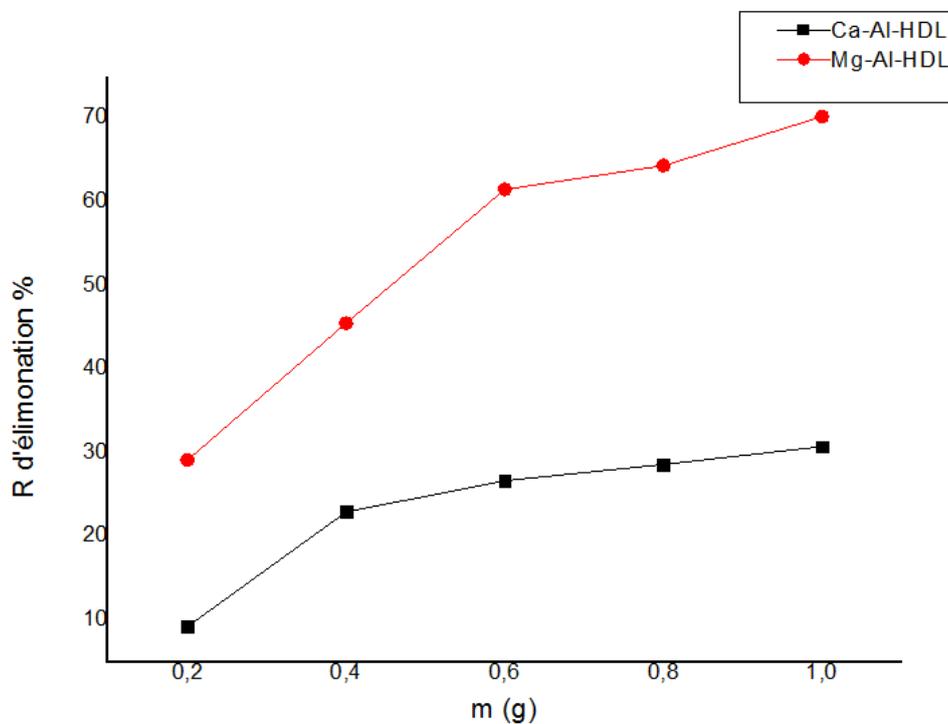


Figure 5.11 : Rendement d'élimination du phosphate en fonction de la masse des adsorbants Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

D'après les résultats, nous constatons que la capacité d'adsorption du phosphate est améliorée par l'augmentation de la masse et nous remarquons que la capacité d'adsorption du Mg-Al-HDL plus grand que celle de Ca-Al-HDL.

Et enfin, une masse de 0,4 g est considérée comme suffisante pour atteindre une rétention acceptable du phosphate pour les deux HDLs synthétisés.

5.2.4. Étude de l'isotherme d'adsorption

La figure 5.12, représente l'adsorption du phosphate avec différentes concentrations par le Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

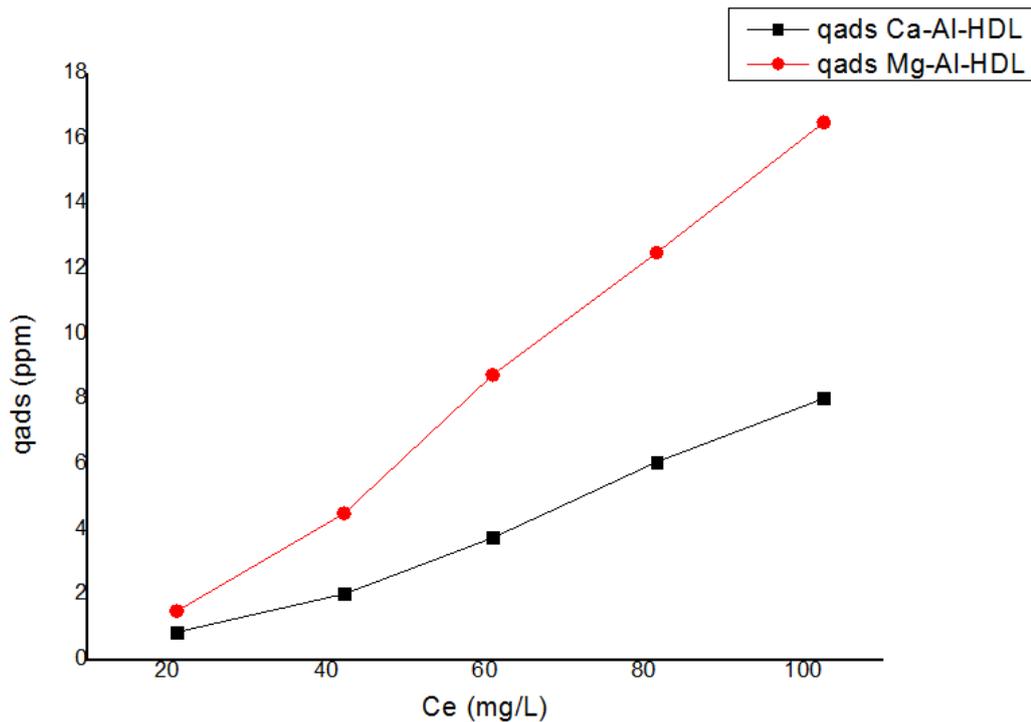


Figure 5.12 : Isotherme d'adsorptions du phosphate sur Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

Les isothermes d'adsorption du phosphate par Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL montrent que les quantités adsorbées sont peu significatives pour des faibles concentrations en phosphate. Au fur et à mesure que cette concentration augmente, les quantités adsorbées augmentent jusqu'à atteindre une capacité maximale d'adsorption égale à $8,3 \text{ mg.g}^{-1}$ pour Ca-Al-HDL et de $16,5 \text{ mg.g}^{-1}$ pour Mg-Al-HDL.

Les résultats montrent que les isothermes de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL est de type L qui peuvent être expliquées par les modèles Langmuir et de Freundlich.

5.2.4.1 Modélisation des isothermes d'adsorption par Ca-Al-HDL

Dans la littérature de nombreux modèles d'isotherme sont disponibles. Les modèles de Freundlich et de Langmuir sont les modèles les plus fréquemment utilisés pour décrire les données expérimentales d'isotherme d'adsorption, en raison de leur simplicité.

Les résultats de la modélisation des isothermes d'adsorption sont représentés en termes de valeurs liées aux paramètres caractéristiques de chaque modèle figure 5,13 et figure 5,14. Nous les présentons dans le tableau de ci-dessous.

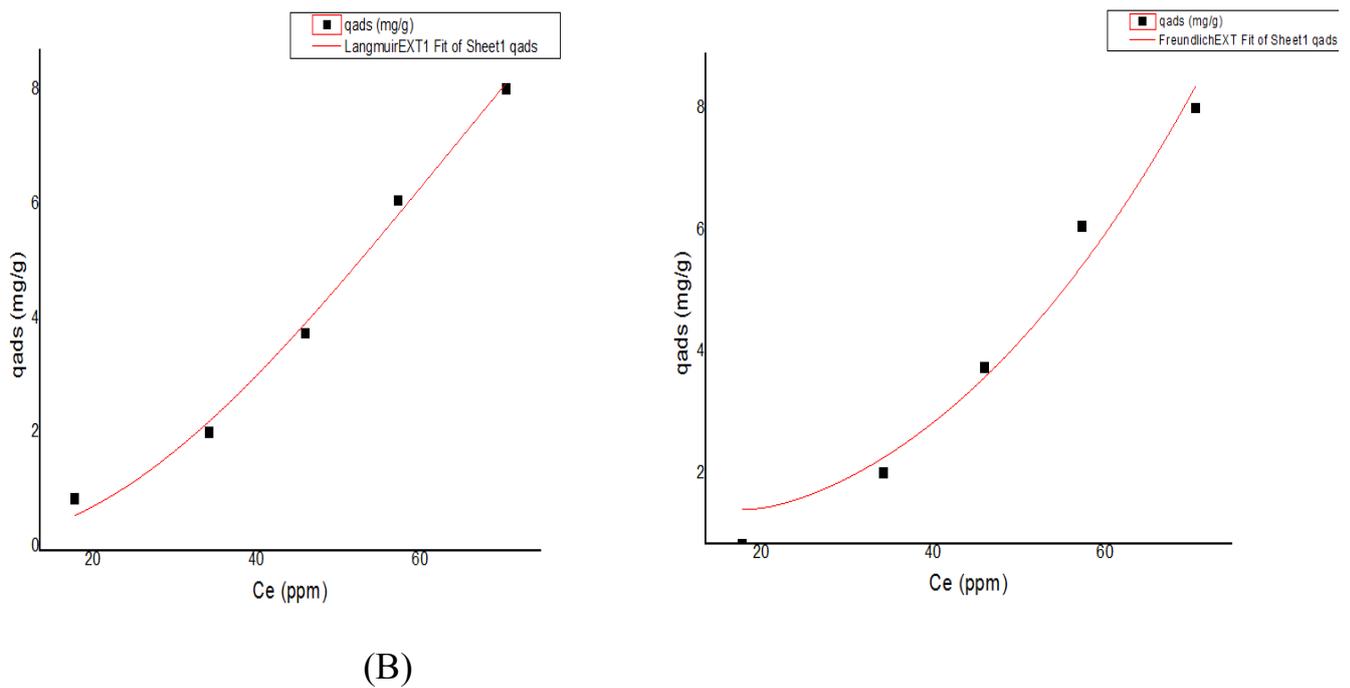


Figure 5.13 : Modélisation des isothermes d'adsorption sur Ca-Al-HDL par les modèles Langmuir(A) et Freundlich (B).

Selon le tableau 5.2, il apparaît clairement que les valeurs du coefficient de corrélation R^2 des deux modèles sont différentes. Visiblement, c'est le modèle de Langmuir qui semble s'approcher des résultats expérimentaux avec R^2 qui est égale à 0,98.

5.2.4.2 Modélisation des isothermes d'adsorption par Mg-Al-HDL

D'après le tableau 5.2 et la figure 5.13, il apparaît clairement que les valeurs du coefficient de corrélation R^2 des deux modèles sont différentes. Le modèle de Langmuir semble le plus représentatif et qui se caractérise par les meilleurs coefficients de corrélation R^2 qui est égale à 0,99.

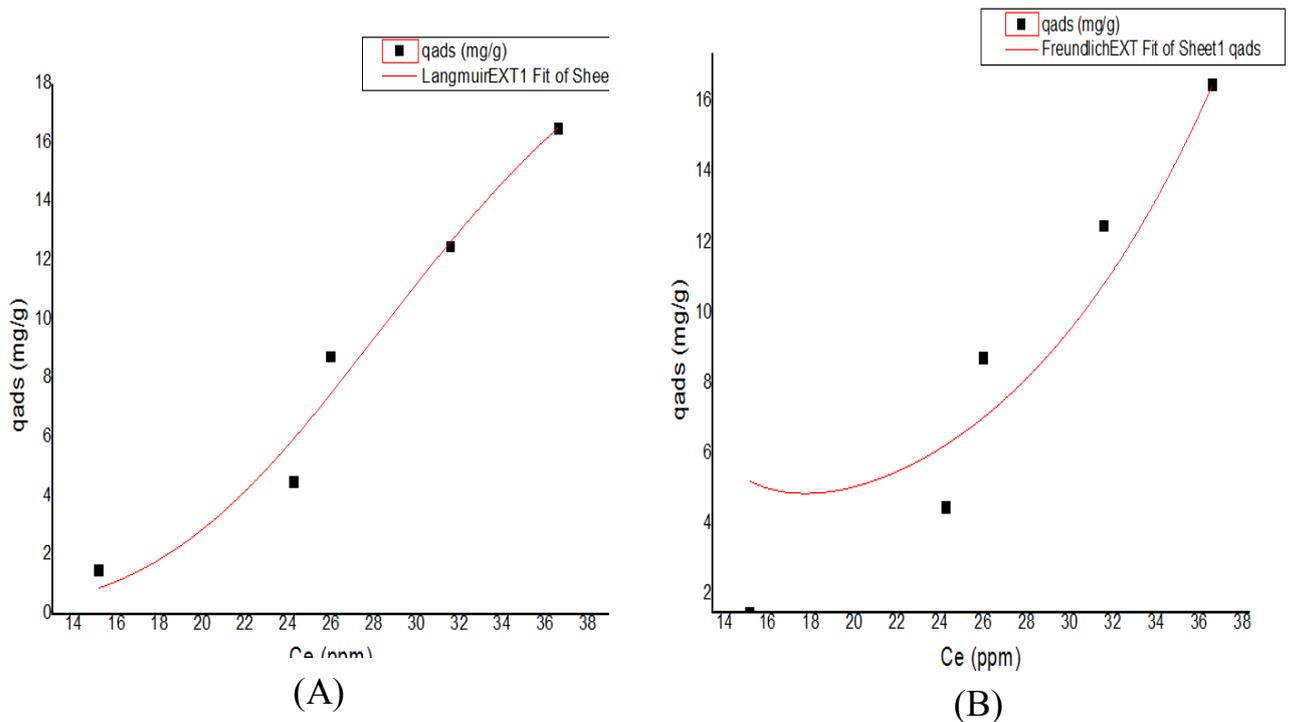


Figure 5.14 : Modélisation des isothermes d'adsorption sur Mg-Al-HDL par les modèles Langmuir(A) et Freundlich (B).

Tableau 5.2 : Paramètres des modèles de Langmuir et Freundlich.

		Ca-Al-HDL	Mg-Al-HDL
Modèle de Langmuir $Q_e = Q_{\max} \frac{k_1 C_e}{1 + k_1 C_e}$	$q_{\max}(\text{mg} \cdot \text{g}^{-1})$	8,025	16,5
	$K_1(\text{L} \cdot \text{g}^{-1})$	$4,89 \cdot 10^{-7}$	$7,98 \cdot 10^{-7}$
	R^2	0,98	0,99
Modèle de Freundlich $Q_e = K_f \cdot C_e^{1/n}$	K_f $(\text{mg}^{1/n} \text{L}^n \text{g}^{-1})$	8,025	16,05
	$1/n$	0,34	0,34
	R^2	0,20	0,84

Nos résultats ont montrés que le rapport Mg/Al est plus favorable à l'adsorption du phosphate que le rapport Ca/Al. Les coefficients de corrélation de Langmuir de 0,98 et 0,99 respectivement de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL indiquent que le modèle est bien adapté pour les deux adsorptions.

CONCLUSION GENERALE

Notre présente étude a pour objectif principal d'étudier l'activité thérapeutique du Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL synthétisés au laboratoire et les appliquer à l'adsorption du phosphate.

Nous nous sommes intéressés aux propriétés d'adsorption des HDLs qui pourraient être utilisées dans l'élimination de l'excès de phosphate dans le sang. Les résultats expérimentaux nous a permis, d'une part, de dégager quelques conclusions quant à l'importance dans l'adsorption du phosphate ainsi que la nature des Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

Par diffraction des rayons X et IRTF, nous avons montré que la synthèse a été bien menée du fait que toutes les raies caractérisant des HDLs sont observées.

L'étude de l'adsorption du phosphate sur les HDLs préparés ont été suivie en fonction des différents paramètres physico-chimiques tels que: le pH et la concentration la masse initial et le temps de contact, modélisés par différents modèles mathématiques tels que Langmuir et Freundlich ont été réalisés. Les principaux résultats de cette étude montrent que:

- Le point isoélectrique de l'HDL qui exprime l'électroneutralité est proche de 9.
- Le pH le plus favorable pour les mesures d'adsorption avoisine la valeur de 2.
- La modélisation de l'isotherme a montré que le modèle de Langmuir est le modèle le plus favorable pour décrire l'isotherme d'adsorption de Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.
- l'adsorption du phosphate par le Mg-Al-HDL est meilleure que par le Ca-Al-HDL.

Comme perspective, il est intéressant de formuler une forme pharmaceutique à base de ces HDLs pour l'adsorption des phosphates.

ANNEXE A

X

Tableau A.1 : Effet de masse sur l'adsorption du phosphate par Ca-Al-HDL.

Xm	C	qads	R%
0,2	102,06	2,6	9,25
0,4	86,66	6,45	22,94
0,6	82,46	7,5	26,68
0,8	80,26	8,05	28,63
1	77,86	8,65	30,77

Tableau A.2 : Effet de masse sur l'adsorption de phosphate par Mg-Al-HDL.

Xm	C	qads	R%
0,2	79,66	8,2	29,17
0,4	61,26	12,8	45,53
0,6	43,26	17,3	61,53
0,8	40,06	18,1	64,38
1	33,46	19,75	70,25

Tableau A.3 : Effet de temps de contact sur l'adsorption de phosphate par Mg-Al-HDL.

Xtemps	C	qads	R%
15	63,06	11,8	42,81
30	59,66	12,65	45,89
60	57,66	13,15	47,71
90	55,86	13,6	49,34
120	53,26	14,25	51,70
180	48,46	15,45	56,05

ANNEXE B

Tableau B.1 : Effet de temps de contact sur l'adsorption par Ca-Al-HDL.

Xtemps	C	qads	R%
15	89,26	4,95	18,1551
30	85,66	5,85	21,4561
60	78,06	7,75	28,4247
90	67,46	10,4	38,1441
120	66,06	10,75	39,4278
180	65,45	10,9025	39,9872

Tableau B.2 : Effet de pH sur l'adsorption de phosphate par Ca-Al-HDL.

X

pHi	pHf	C	qte éliminer
		77,4	
2,28	7,44	6	35,4
7,11	8,24	96,4	16,4

		6	
12	12,06	102,86	10

Tableau B.3 : Effet de pH sur l'adsorption de phosphate par Ca-Al-HDL.
XEffet de pH de MgAl

pHi	pHf	C	qte éliminer
2,22	6,83	32,26	80,6
7,14	8,84	82,26	30,6
12,13	12,17	99,26	13,6

ANNEXE C

Tableau C.1 : Effet de concentration sur l'adsorption de phosphate par Ca-Al-HDL et Mg-Al-HDL.

Ci	Ce Ca-Al-HDL	Ce Mg-Al-HDL	qads CaAl	qads MgAl	R % Ca-Al-HDL	R % Mg-Al-HDL
21,15	17,74	15,15	0,85	1,5	16,12	28,37
42,23	34,13	24,23	2,03	4,5	19,18	42,62
60,96	45,95	25,96	3,75	8,75	24,62	57,41
81,56	57,25	31,56	6,08	12,5	29,81	61,30
102,6	70,5	36,6	8,03	16,5	31,29	64,33

Tableau C.2 : Teste granulométrie de Ca-Al-HDL.

XOuverture de tamis	Classe	Diamètre moy	m retenu (g)	Fréquence retenu	Frequence cumulé	dmoy
---------------------	--------	--------------	--------------	------------------	------------------	------

(μm)				%	%	
400	400 <d	400	0,007	0,07	0,07	28,00
200	200<d<400	300	0,102	1,07	1,14	321,00
100	100 <d <200	150	0,08	0,84	1,98	126,00
75	75 <d <100	87,5	4,26	44,84	46,82	3923,50
40	40 <d <75	57,5	3,31	34,84	81,66	2003,30
Fond	d>40	40	1,56	16,42	98,08	656,80
			9,319	98,08		7058,60

- [1] Asma Soussou. Thèse doctorat. Physique, laser, matière et nanoscience, Université de Bordeaux, 2016.
- [2] Hochstetter, C. J. Prakt. Chem. 27(1842) 375
- [3] W. Feitknecht et al., Die Struktur des grünen basischen Kobaltbromids
II. Mitteilung über basische Salze.1935 ; W. Feitknecht, HEVETIKA pages131-137, 1942.
- [4] R. Allmann, Acta Cryst. B 24 (1968) 972-977.
- [5] H.F.W. Taylor, Miner. Mag. 37 n°6 (1969) 338.
- [6] S. Komarneni et al. Chem., 8 (6) (1998)1329-1331
- [7] R. Trujillano, M. J. Holgado, F. Pigazo, V. Rives; Preparation, physicochemical characterisation and magnetic properties of Cu–Al layered double hydroxides with CO₃²⁻ and anionic surfactants with different alkyl chains in the interlayer; Physica B 373 .2006, 267-273.
- [8] Rachid Segni. Caractérisation structurale, propriétés d'échange et stabilité de matériaux de type hydrocalumite [Ca₂M(OH)₆]+[X_n^{1/n}. xH₂O]- avec M=Al, Fe, et Sc et X=SO₄, CrO₄, V₂O₇ et SiO₃. Chimie théorique et/ou physique. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2005.
- [9] W. Reichle, Chem. Tech, 58, (1986) et G.Lagay, 229 - 240 (H.Kleeberg, editor). Springer - Verlag, Berlin .Heidelberg, (1987).
- [10] S. Miyata, Clays Clay Miner.31, 4, 305, 1983
- [11] I. B. Assaker, 2009 ; B. Li et coll., 2004 ; G. Mascolo et coll., 2015 ; J. H. Choy et coll., 2007
- [12] S. Miyata, Clays and Clay minerals, 31, 305-311 (1983).
- [13] Bocher et al., 2004; Tao et al., 2006
- [14] E. L. Crepaldi, J. B. Valim; Layered double hydroxydes synthesis, structure proprieties and application; Quimica. Nova 21. 1998, 300-311.
- [15] M. Lakraimi, et al Chem, 10 (2000) 1007-1011.
- [16] M. Lakraimi, A. Legrouri, A. Barroug, A. DeRoy and J. P. Besse. J. Mater. Chem, 10. 2000, 1007-1011.
- [17] M. Belloto, B. Rebours, O. Clause, J. Lynch, D. Bazin, E. Elkaïm, J. Phys. Chem. 100 (1996) 8535.

- [18] B. Swoboda; Amélioration du comportement au feu de PET et d'alliages PET/PCrecyclés, Thèse de Doctorat, Université de Montpellier (2007)
- [19] S. Miyata, *Clays Clay Miner.*, 23 n°5 (1975) 369
- [20] G. Solomons, C. Fryhle, *chimie organique*; 7eme édition (2000) 66.
- [21] Mme SETTI née DRICI NAWAL thèse de doctorat université des science et de la technologie d'ORAN Mohamed Boudiaf, 2014.
- [22] Nawal Drici. Hydroxydes doubles lamellaires, synthèse, caractérisation et propriétés. *Matériaux*. Université Sorbonne Paris Cité, 2015.
- [23] <https://d1n7iqsz6ob2ad.cloudfront.net/document/pdf/538c452c97b0f.pdf>.
- [24] Boumchita et al. Removal of cationic dye from aqueous solution by a food waste: Potato peel 2016.
- [25] Rachid Segni. *Chimie th_eorique et/ou physique*. Universit_e Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2005.
- [26] L. Chatelet et coll., Competition between monovalent and divalent anions for calcined and uncalcined hydrotalcite: anion exchange and adsorption sites, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* pages 167-175, 1996 ; J. Das et coll., Cu(I)-catalyzed three component coupling protocol for the synthesis of quinoline derivatives *Tetrahedron Letters* Pages 6485-6488 ,2002.
- [27] P. M. S. Monk et al., *Electrochimica acta*, Pages 2277-2284, 1994.
- [28] A. Tsyganok et al, *Journal of Solid State Chemistry* 2006, Pages 1830-1841; M.R. Pérez et al., *Applied Clay Science*, Pages 245-251, 2006.
- [29] Sato. T,Wakabayashi. T. and Shimada. M, *Ing.chem.Prod.Res.Dev*, 2, 89 (1986).
- [30] Reichle.W, *chem.tech*, 58, 1986
- [31] Mme BELDJILALI HAFIDA, thèse de magister, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf, 2010.
- [32] Marion BOULET, Ecole nationale supérieure de chimie de Montpellier 2005.
- [33] J.-H. Choy, S-Y. Kwak, Y-J. Jeong and J-S. Park, *Angew. Chem. Int. Ed*, 2000, 39 No 22, 4041.
- [34] Erwan Géraud, thèse de doctorat université Blaise Pascal II,clermont-ferrand,France 2006.

- [35] Maël Padelli. Intérêt de la recherche d'une hypophosphorémie au cours du sepsis. Médecine humaine et pathologie. 2017.
- [36] JOHNSON VL. Fluid and Electrolytes in Pediatrics: A Comprehensive Handbook, Berlin, Springer, 2010.
- [37]
- [38] H. Boulanger, M. Flamant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 1-1360, 2011.
- [39] Marcello Tonelli et al. N Engl J Med 2010.
- [40] Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. J Crit Care. août 2013.
- [41] Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. Crit Care Lond Engl, 2010.
- [42] Bevington A, Mundy KI, Yates AJ, Kanis JA, Russell RG, Taylor DJ, et al. A study of intracellular orthophosphate concentration in human muscle and erythrocytes by ³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopy and selective chemical assay. Clin Sci Lond Engl 1979. 1986.
- [43] Zazzo JF, Troché G, Ruel P, Maintenant J. Intensive Care Med. 1995.
- [44] Reins Échos n°9. Maladie Rénale Chronique (MRC) & Hyperphosphorémie 2010-2011.
- [45] F E. Koller, Aide-mémoire Génie chimique, 2ème Edition DUNOD. Avril (2005) 364-366.
- [46] P Wuithier, Raffinage et génie chimique, Édition Technip. Paris, 1972.
- [47] E. Errais, Réactivité de surface d'argiles naturelles. Etude de l'adsorption de colorants anioniques, thèse de Doctorat, université de Strasbourg, 2011.
- [48] N. Bouziane, Elimination du 2-mercaptobenzothiazole par voie photochimique et par adsorption sur la bentonite et le charbon actif en poudre, Mémoire de Magister En Chimie, Université Mentouri de Constantine, 2007.
- [49] S. Mouaziz, Préparation et Caractérisation des bentonites modifiées par des sels de Bisimidazolium. Application à l'adsorption du bleu Telon, master, université aboubekr belkaidtlemcen, 2012.

- [50] Freundlich H. M. F, *Z. Phys. Chem.*, 57, 1906. 385-470.
- [51] Lulu ZHAO, Développement et mise en oeuvre de nouveaux matériaux adsorbants d'anions à base de ferrihydrite ou d'Hydroxydes Doubles Lamellaires intégrés dans un gel d'alginate, université Limoges, 2016.