

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

---

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE

FILIERE : CHIMIE

**MEMOIRE DE MASTER**

SPECIALITE : CHIMIE DE L'ENVIRONNEMENT

*THEME*

**Traitement des médicaments par le réactif de Fenton :  
Approche statistique par l'ACP**

**Présenté par :** DJEBAR Samira

OUALLI Sonia

**Devant les jurés d'examen :**

**Mlle ALI Oumessaad** MCB UMMTO **Présidente**

**Mme FERRAG Fatiha** MCB UMMTO **Promotrice**

**Mme BAZZIZ Bahia** MCB UMMTO **Co-promotrice**

**Mlle CHEIKH Assira** MCB UMMTO **Examinatrice**

2019/2020

# *Remerciement*

*Bien que sur la couverture apparaisse le nom d'une seule personne, une thèse est en réalité le résultat de l'investissement de plusieurs personnes qu'on voudrait ici remercier.*

*Tout d'abord, on voudrait exprimer une sincère gratitude à notre promotrice **madame FERRAG** et notre Co promotrice madame **BAZZIZ** pour leur disponibilité tout au long de ce projet, leur critiques judicieuses, leur attention inlassable, et leur soutien moral. Qu'elles soient assurées de notre profonde gratitude.*

*Nous tenons à remercies également **Mlle O.ALI** maître de conférence (B) à l'université de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de notre soutenance.*

*Nous gratitude s'adresse au jury, **Mlle CHEIKHE.A** qui malgré leur occupation nous as fait l'honneur de participer au jury ont acceptant d'examiner ce travail.*

*Enfin on remercie tous les membres de laboratoire Master, sans oublier nos familles qui ont toujours été présentes.*

# DEDICACES

*Je dédie ce modeste travail :*

## **A ma très chère mère**

*À la lumière de mon chemin, ma mère qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse et l'école de mon enfance, qui m'a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner de l'aide et à me protéger durant toutes les années d'études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance.*

## **A Mon cher Père**

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

## **Aux étoiles de ma vie mes sœurs wahiba et djamila, et mes frères**

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

## **A mes nièces et neveux**

## **A mes très chers amis Hayat, Imane, Sabii, Mira et Racha**

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

## **Sans oublier mon cher Cino**

*et A toi sonia*

*samira*

# Dédicaces

Je dédie ce mémoire à mes parents .Que Dieu les protège

A ma sœur djouher ainsi que son mari abedslam et son fils axel

A mes frères idir, mouloud et lamine

A toute ma famille

A tout mes amis (es)

A tous ceux qui me sont chers.

**Sonia**

## Tables des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

## Introduction général

### Chapitre I : Synthèse bibliographique

I. Introduction.....	2
II. Production mondiale des médicaments .....	2
III. Production des médicaments en Algérie .....	3
IV. Consommation des produits pharmaceutiques.....	5
IV.1. Consommation mondiale des produits pharmaceutiques.....	5
a. Les médicaments à usage humain .....	5
b. Les médicaments à usage vétérinaire .....	6
IV.2. Consommation des produits pharmaceutique en Algérie .....	6
V. Devenir des médicaments dans l'environnement.....	8
VI. Réglementation mondiale (quelques pays) et Algérienne.....	10
VI.1.1. En France .....	10
VI.1.2. Aux Etats-Unis .....	11
VI.3. En Algérie .....	11
VII. Technique de traitement des eaux contaminées par les médicaments.....	11
VII.1. Procédé classique (physico-chimique) .....	11
VII.1.1. Coagulation-floculation-décantation .....	12
VII.1.2. L'adsorption sur charbons actifs.....	12
VII.1.3. Les techniques membranaires .....	13
VII.2. Procédé d'oxydation avancée .....	13
VII.2.1. Classification des procédés d'oxydations avancées .....	14
VII.2.2. Les différents procédés d'oxydation .....	15
VII.2.2.1. Procédés d'ozonation.....	15
VII.2.2.2. La photo-catalyse.....	16
VII.2.2.3. Le procédé photochimique H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV .....	17
VII.2.2.4. Les procédés électrochimiques .....	17
VII.2.2.5. Les procédés sono-chimique.....	18

VII.2.2.6. Les procédés plasmas .....	19
VII.2.2.7 Le procédés Fenton.....	19
VIII. Traitement des médicaments par le procédé Fenton .....	20
VIII.1. Facteurs influençant l'efficacité du procédé Fenton .....	22
VIII.1.2.Effet de la concentration en oxydant.....	22
IX. Traitement des antibiotiques par les procédés combinés .....	22
IX.1. Procédé photo catalytique suivi d'un traitement biologique .....	23
IX.2. Procédé électrochimique suivie par un traitement biologique .....	23
IX.3. Procédé photo-Fenton suivi par un traitement biologique .....	24
IV. Conclusion .....	24

## **Chapitre II : Présentation de l'article publié par Huu Tap Van et al. 2020**

### **Chapitre III: Étude statistique**

I. Plan d'expériences .....	37
II.1. Objectif du plan d'expérience.....	37
II.2. Logiciel utilisé pour l'étude statistique et les plans d'expériences .....	37
II.2.1. Vocabulaire de base des plans d'expériences.....	37
III.L'analyse en composantes principales (ACP).....	38
III.1. Objectifs de l'ACP (CASIN P., 1999) .....	38
III.2. Principes de l'ACP (FENELON J. P., 1981) .....	38
IV. Étude statistique descriptive par ACP.....	39
IV.1. Coordonnées factorielles des variables .....	39
IV.2 Cercles de corrélation.....	41
IV.2.1. Cercle de corrélation (F1/F2).....	41
IV.2.2. Cercle de corrélation (F1/F3).....	42
IV.3 Approche statistique par ACP en 3D .....	43
IV.4. Choix des conditions de mise en œuvre du système Fenton.....	44
• Choix du pH .....	44
• Choix de la concentration en réactifs .....	45
• Choix de la température .....	45
• Choix de rapport $H_2O_2/Fe^{2+}$ .....	46

Conclusion..... 46

**Conclusion général**

Références bibliographiques

## Liste des figures

Figure I.1 : Voies d'entrée des résidus de médicaments dans l'environnement .....	10
Figure I.2 : Différents procédés d'oxydation avancée .....	14
Figure III.1 : Décomposition de l'inertie (valeur propre de la matrice des corrélations) .....	40
Figure III.2: Cercle de corrélation entre variables: inertie (F1=57,86% et F2= 31,25%) .....	41
Figure III.3 : Cercle de corrélation entre variables : inertie (F1=57,86% et F3= 8,10%) .....	42
Figure III.4 : Cercle de corrélation entre variables : inertie(F2= 31,25% et F3=8,10%) .....	43
Figure III.5 : Analyse en composantes principales en 3D ( $R(\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+})$ , $t(\text{min})$ , $R(\%)_{\text{hétéro.}}$ )...	44

## Liste des tableaux

Tableau I.1 : les résultats du top 10 de la pharma mondial en 2016 .....	3
TableauI. 2 : Evolution de la production nationale (2011-2016) .....	4
Tableau I.3 : Valeur de la production nationale par producteur(2016).....	4
TableauI. 4 : Pourcentage de production nationale pour toutes les classes thérapeutiques représentant plus de 5% (2016).....	4
Tableau I.5 :Le volume et la valeur des midicaments achetés par la PCH(2010-2017) .....	7
Tableau I .6 : Les médicaments les plus vendus sur le marché officinal (2017) .....	8
Tableau I.7 : Classification de différents procédés d'oxydation.....	15
Tableau III.1 : Coordonnées factorielles des variables, basées sur les corrélations .....	39
Tableau III. 2 : valeurs statistiques du modèle donné .....	40



## Liste des abréviations

<b>ACP :</b>	Analyse en composantes principales
<b>CA :</b>	Chiffre d'affaires
<b>CDER:</b>	Center for Drug Evaluation and Research
<b>CET :</b>	Centre d'Enfouissement Technique
<b>[C]<sub>0</sub> :</b>	concentration initiale
<b>DCO:</b>	Demande Chimique en Oxygène (mg O <sub>2</sub> /L).
<b>DBO<sub>5</sub>:</b>	Demande Biochimique en Oxygène pendant 5 jours.
<b>DMA :</b>	Déchets Ménagers et Assimilés.
<b>EPPP :</b>	Pollution pharmaceutique persistant dans l'environnement.
<b>Fe<sup>2+</sup>:</b>	Fer ferreux.
<b>Fe<sup>3+</sup>:</b>	Fer ferrique.
<b>FDA :</b>	Food and Drug Administration.
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:</b>	peroxyde d'hydrogène.
<b>ICCM :</b>	Conférence international sur la gestion des produits chimique.
<b>IMS :</b>	International Médical Statistiques.
<b>MNU :</b>	Médicaments <b>R</b> non utilisés.
<b>Mn:</b>	Minute.
<b>OCDE :</b>	L'Organisation de coopération et de développement économiques.
<b>POA :</b>	Procédé d'oxydation avancée.
<b>pH:</b>	Potentiel d'hydrogène.
<b>RM :</b>	Résidus des médicaments.
<b>R :</b>	Le rapport (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> ).
<b>R(%):</b>	Le rendement.

**SAICM :** Stratégie de la gestion internationale des produits chimique.

**SEPT :** Station d'épuration des eaux usée.

**T :** Température (C°).

**t:** Temps de dégradation (mn).

# **Introduction générale**

## Introduction générale

Parmi les différents enjeux de notre époque, la préservation de l'environnement tient une place importante. Face à des pressions de plus en plus fortes, se pose la question de la pollution des milieux naturels, aquatique et terrestres notamment. Elle peut être d'origine infectieuse (bactérie, virus, parasites) ou toxicologique (composés organiques, médicaments,...).

Les médicaments jouent un rôle prépondérant dans la hausse de la qualité et de l'espérance de vie des populations. Chaque année, des milliers de tonnes de produits pharmaceutiques sont utilisés en médecine humaine et vétérinaire pour traiter des symptômes, des maladies, des infections bactériennes, du stress ainsi que pour prévenir des grossesses et stimuler la croissance d'élevages agricoles et aquacoles. Cependant, leur utilisation est souvent partiellement métabolisée par l'organisme, ainsi ces substances pharmaceutiques ou leurs métabolites sont rejetés continuellement dans les eaux usées. Par conséquent, leur présence et leur accumulation dans les eaux naturelles constituent une pollution émergente conduisant à la perturbation des écosystèmes et l'accroissement de mal fonctionnement de reproduction des espèces aquatiques.

Toutefois, les traitements conventionnels réalisés dans les stations d'épuration n'éliminent pas complètement ces composés, sont rejetés dans l'environnement. En effet, les résidus des produits pharmaceutiques sont alors détectés dans l'environnement aquatique (eaux de surface, eaux souterraines, les sols, nappes phréatiques, l'eau potable...etc.). Afin de remédier à cette pollution, l'utilisation de procédé de traitement additionnel tel que les procédés d'oxydation avancées (POAs) est nécessaire. Ces technologies sont basées sur la production d'espèces très réactives et non sélectives qui vont permettre l'oxydation des polluants toxiques et persistants tels les produits pharmaceutiques.

Notre travail s'est basé sur les résultats expérimentaux obtenus par Huu Tap Van et al. 2020, pour réaliser une étude statistique en utilisant le logiciel Statistica à travers l'analyse en composantes principales (ACP). En effet, Le travail de recherche réalisé par Huu Tap Van et al. publié 2020, s'intitule «Oxydation du paracétamol en solution aqueuse par procédé Fenton hétérogène en utilisant le fer comme catalyseur : Cinétique et mécanisme de dégradation »

Notre mémoire est structuré de la manière suivante :

Le premier chapitre est consacré à la synthèse bibliographique concernant la production et la consommation mondiale et Algérienne des produits pharmaceutiques. Le devenir de ces médicaments dans l'environnement est également considéré. Plusieurs techniques de traitements à savoir, procédé physico-chimique et procédé d'oxydation avancée ont été

## Introduction générale

développées. Le procédé Fenton a retenu plus d'attention dans ce chapitre ainsi que les paramètres influents car c'est le procédé ciblé dans cette étude.

Le second chapitre est destiné à la présentation de l'article publié par Huu Tap Van et al. L'analyse en composants principales (ACP) en utilisant le logiciel des résultats expérimentaux obtenus par Huu Tap Van et al. est étudié dans le troisième chapitre.

Ce mémoire est achevé par une conclusion générale, et les références bibliographiques.

# **Chapitre I : Synthèse bibliographique**

## **I. Introduction**

Suite à l'utilisation des médicaments, ils sont souvent partiellement métabolisés ; ainsi ces substances pharmaceutiques ou leurs métabolites sont rejetés continuellement dans les eaux usées. Leur présence et accumulation dans les eaux naturelles constituent une pollution émergente conduisant à la perturbation des écosystèmes et l'accroissement de mal fonctionnement de reproduction des espèces aquatiques telles que les poissons. Les traitements conventionnels réalisés dans les stations d'épuration n'éliminent pas complètement ces polluants et sont alors rejetés dans l'environnement. Une possibilité pour limiter le rejet de ces composés par les effluents de station d'épuration, serait l'utilisation de procédé de traitement additionnel tel que les procédés d'oxydation avancée (POAs). Ces procédés sont en plein essor il s'agit de technologies basées sur la production d'espèces réactives oxydantes non sélectives qui vont permettre l'oxydation d'un grand nombre de polluants organiques.

## **II. Production mondiale des médicaments**

L'industrie pharmaceutique est, dans le monde entier, un élément important des systèmes de santé. Elle comprend de nombreux services et entreprises, publics ou privés, qui découvrent, mettent au point, fabriquent et commercialisent des médicaments au service de la santé humaine et animale.

Le marché mondial du médicament a dépassé 1000 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2017. Il est en forte croissance, de 6 % par rapport à l'année précédente. Pourtant, le secteur a connu des transformations majeures depuis le début des années 1990 [1].

Le marché du médicament est dominé de très loin par les États-Unis (45,5 % des ventes mondiales), devant la Chine (8,2 %), le Japon (7,1 %), l'Allemagne (4,8 %) et la France (3,3 %), l'Italie (3,1 %), le Royaume-Uni (2,3%), le Brésil (2,2 %), l'Espagne (2,2 %), le Canada (2,1 %) en 2018 [2].

Le classement mondial des entreprises leaders par secteur d'activité pharmaceutique, regroupe les listes des plus grandes entreprises recensées pour ce qui est de chiffre d'affaires. Le tableau I.1 présente les dix plus grandes entreprises dans le secteur des médicaments par chiffre d'affaires en 2016 selon le Quintiles IMS [3].

**Tableau I.1** : les résultats du top 10 du pharma mondial en 2016 [3].

<b>Entreprise</b>	<b>Chiffre d'affaire PFHT en (Mds)</b>	<b>Part de marché</b>
NOVARTIS(Suisse)	52	5,5%
PFIZER(Etats-Unis)	50	5,3%
SANOVI(France)	45	4,8%
JOHNSON & JOHNSON(Etats-Unis)	41	4,4%
GILEAD SCIENCES(Etats-Unis)	41	4,4%
MERCK & CO(Etats-Unis)	40	4,2%
ROCHE(suisse)	39	4,1%
GLAXOSMITHKLINE(Royaume-Uni)	36	3,8%
ABBVIE(Etats-Unis)	30	3,2%
ASTRAZENECA(Royaume-Uni)	30	3,2%

### III. Production des médicaments en Algérie

Pour assurer un développement économique constant, et dans le but de réduire les factures d'importation, le gouvernement a adopté une politique basée sur la promotion de l'industrie nationale. L'Etat Algérien a doublé d'efforts suite à la crise économique liée à la baisse des prix du pétrole en 2014 ou les revenus pétroliers ont chuté de 70%.

Les plus grands efforts effectués par le gouvernement Algérien ont été constatés dans l'industrie pharmaceutique. C'est l'une des rares filières à avoir gagné des parts de marché face à l'importation. L'évolution de la production nationale du médicament entre 2008 et 2016, est passée de 25% à 47%, par conséquent, le marché pharmaceutique algérien est le troisième marché en Afrique.

En 2015, la consommation des produits pharmaceutiques fabriqués localement a été de 160 milliards de DA, soit 45% de la consommation totale du pays. L'objectif à moyen terme est d'atteindre les 80% et 90%. Cependant, les chiffres qui concernent l'industrie pharmaceutique sont à la hausse en volume et en valeur et les parts de marché de la production nationale ont été multipliées par cinq ces cinq dernières années avec une baisse de l'importation de 14.5% sur la même période. Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique comporte plus de 80 unités industrielles, 150 unités en cours de réalisation et une croissance annuelle qui varie de 17% à 19% [4].

**Tableau I.2 :** Evolution de la production nationale (2011-2016) [5]

<b>Années</b>	<b>Volume du conditionnement (boîtes)</b>	<b>Volume de production(boîtes)</b>	<b>Valeur de la production (dinars)</b>
<b>2011</b>	51 366 472	402 088 371	68 722 438 245
<b>2012</b>	53 352 016	407 738 657	87 976 197 021
<b>2013</b>	70 118 004	420 692 354	105 129 314 161
<b>2014</b>	37 803 141	638 717 826	120 638 308 711
<b>2015</b>	6 998 056	684 165 895	147 849 217 658
<b>2016</b>	7 714 529	736 524 958	190 964 064 562

Deux producteurs nationaux EL KENDI, SAIDAL assuraient en 2016 plus du cinquième du total de la production nationale. Plusieurs producteurs sont en partenariat avec l'Algérie en Algérie, le tableau 1.3 donne la valeur de la production nationale par producteur.

**Tableau I.3 :** Valeur de la production nationale par producteur (2016) [5]

<b>Producteur national</b>	<b>Ventes (%)</b>
EL KENDI	16,14
SAIDAL	7,99
HIKMA	7,78
SANOFI	6,91
MERINAL	5,34
PHARMALLIANCE	4,60
BEKER	4,36
PFIZER	3,58
INPHA	2,82
FRATER RAZES	2,72
AUTRES PRODUCTEUR	37,76
	<b>100</b>

Plusieurs classes thérapeutiques sont produites par ces différents producteurs et le pourcentage de production nationale est donné par le tableau I.4.

**Tableau I.4 :** Pourcentage de production nationale pour toutes les classes thérapeutiques représentant plus de 5% (2016) [5]

<b>Classes thérapeutiques</b>	<b>Part en %</b>
Cardiologie	18,52
Infectiologie	16,58
Métabolisme nutrition	15,13
Gastro-enterologie	8,29
Endocrinologie et hormones	5,05

## **IV. Consommation des produits pharmaceutiques**

### **IV.1. Consommation mondiale des produits pharmaceutiques**

#### **IV.1.1. Les médicaments à usage humain**

De façon générale, la consommation de produits pharmaceutiques continue d'augmenter, à la fois sous l'effet de la demande croissante de médicaments destinés à traiter les maladies liées à l'âge et les affections chroniques, et de l'évolution de la pratique clinique.

La présente section examine la consommation de quatre catégories de produits pharmaceutiques, les antihypertenseurs, les hypocholestérolémiants, les antidiabétiques et les antidépresseurs. La consommation d'antihypertenseurs a presque doublé dans les pays de l'OCDE (Allemagne, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Chili, Colombie, Corée, Danemark, Espagne, Estonie, États-Unis, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Israël, Italie, Japon,

Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Mexique, Norvège, Nouvelle Zélande, Pays Bas, Pologne, Portugal, République slovaque, République tchèque, Royaume-Uni, Slovaquie, Suède, Suisse, Turquie) entre 2000 et 2015. Elle a pratiquement quadruplé au Luxembourg et en Estonie. Elle atteint un maximum en Allemagne et en Hongrie, où elle est presque cinq fois plus forte qu'en Corée ou en Turquie. Ces variations reflètent des différences à la fois dans la prévalence de l'hypertension et dans les pratiques cliniques [6].

L'utilisation d'hypocholestérolémiants a presque quadruplé dans les pays de l'OCDE entre 2000 et 2015. La République slovaque, le Danemark et le Royaume-Uni affichaient la plus forte consommation par personne en 2015. Les niveaux de consommation de médicaments destinés à faire baisser le cholestérol peuvent varier d'un à huit d'un pays de l'OCDE à l'autre. L'utilisation d'antidiabétiques a presque doublé dans les pays de l'OCDE entre 2000 et 2015. Cette hausse peut s'expliquer par la prévalence croissante du diabète, liée en grande partie à l'augmentation de celle de l'obésité qui est un facteur de risque majeur pour le développement du diabète de type 2. En 2015, la Finlande, la République tchèque et la Grèce enregistraient les taux de consommation d'antidiabétiques les plus élevés [6].

La consommation d'antidépresseurs a doublé dans les pays de l'OCDE entre 2000 et 2015. Cela pourrait indiquer une meilleure reconnaissance de la dépression, une disponibilité des thérapies,

des recommandations pour la pratique clinique et des changements dans les attitudes des patients et des professionnels. Toutefois, la consommation d'antidépresseurs est très variable d'un pays à l'autre. En 2015, l'Islande enregistrait le niveau de consommation le plus élevé (le double de la moyenne de l'OCDE), suivie par l'Australie, le Portugal et le Royaume-Uni. La Lettonie, la Corée et l'Estonie affichent un faible niveau de consommation d'antidépresseurs [6].

#### **IV.1.2. Les médicaments à usage vétérinaire**

L'utilisation de médicaments à usage vétérinaire fait également l'objet de peu de publications quantitatives, essentiellement limitées à la famille des anti-infectieux.

À l'échelle mondiale fournissent de précieuses indications sur les tonnages d'antibiotiques utilisés pour l'élevage d'animaux à des fins alimentaires (pratique interdite en Europe en 2006) : en 2010, les auteurs ont estimé que 63 151 tonnes d'antibiotiques avaient été utilisées, avec une projection à 105 596 tonnes pour l'année 2030 ; 66 % de cette augmentation étant la résultante de l'augmentation du cheptel à traiter pour répondre à l'augmentation des besoins alimentaires mondiaux. La Chine contribuait, en 2010, à 23 % de cette consommation totale, suivie par les États-Unis (13 %), le Brésil (9 %), l'Inde (3 %) [7].

#### **IV.2. Consommation des produits pharmaceutique en Algérie**

En Algérie, à l'instar des autres pays, la part de la consommation de médicaments dans les dépenses de santé est de plus en plus importante. Pour cela, la consommation de médicaments doit être une préoccupation majeure des organisations chargées de son financement et un élément clé de la politique du médicament, qui est une composante fondamentale d'une politique nationale de santé. Pour répondre aux besoins de cette consommation, le secteur pharmaceutique Algérien a connu de profondes modifications dans son organisation et son fonctionnement. Jusqu'à la fin des années 80, l'Etat avait le monopole sur l'activité d'importation, de distribution de gros et de production de médicament, des contraintes financières structurelles apparaissent, le pays ne peut plus payer sa facture pharmaceutique. Cela a entraîné une crise des systèmes de financement de la consommation de médicaments.

De 1990 à 2013, la consommation de médicaments a connu une tendance haussière, elle représente 375 millions de Dollars en 1990, ce montant a été multiplié par 7,73 en 23 ans, pour atteindre 2900 millions de Dollars en 2013. Cette augmentation est expliquée, entre autres par

extension de l'offre publique et privée de soins ; la généralisation de la couverture sociale, ainsi qu'à l'automédication. La consommation pharmaceutique par habitant a progressé de 393,33% entre 1990 et 2013 en passant de 15 à 74 dollars USD. Cette hausse est due principalement à la médicalisation croissante des problèmes de santé ainsi qu'à la transition sanitaire.

En Algérie, la consommation du médicament a connu une évolution considérable ; cette évolution est due principalement à :

- L'amélioration du niveau de vie de la population ;
- L'extension d'infrastructures sanitaires et la formation du personnel soignant ;
- L'accélération du processus d'urbanisation et d'industrialisation ;
- La mise en place du système du tiers payant ;
- L'extension des dispositifs de couverture sociale de la population (la quasi-totalité de la population est couverte par la sécurité sociale) ;
- L'automédication ainsi que l'accroissement du nombre de médicaments en pharmacie ;
- La croissance démographique [8].

Le tableau I.5 donne le volume des importations et des achats sur le marché local en boîtes, ainsi que la valeur des importations et des achats sur le marché local en dinars.

**Tableau I.5 :** Le volume et la valeur des médicaments achetés par la PCH (2010-2017) [5]

Années	Volume des importations en boîte	Valeur des importations en DA	Volume des achats sur le marché local (boîtes)	Valeur des achats sur le marché local en DA
<b>2010</b>	55 027 492	12 038 412 518	84 572 573	8 522 145 272
<b>2011</b>	46 017 494	13 859 450 761	82 845 229	9 462 186 912
<b>2012</b>	132 281 072	38 848 389 414	154 749 229	14 661 078 555
<b>2013</b>	94 262 963	34 440 401 578	106 490 689	11 910 691 644
<b>2014</b>	120 779 771	40 998 672 426	86 428 659	14 063 571 473
<b>2015</b>	110 979 771	41 809 575 492	87 787 800	15 757 507 348
<b>2016</b>	131 238 163	53 644 000 000	439 563 824	24 751 000 000
<b>2017</b>	135 762 510	56 771 000 000	517 047 322	25 510 000 000

En effet, les médicaments les plus demandés et vendus dans les officines sont regroupés dans le tableau I.6.

**Tableau I .6 :** Les médicaments les plus vendus sur le marché officinal (2017) [5].

<b>Médicament</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
LANTUS	3,4
NOVORAPID	2,4
NOVOMIX 30	2,1
AMOCLAN	2,0
AUGMENTIN	1,6
LOVENOX	1,1
LEVEMIR	1,1
COAPROVEL	1,0
EXVAL	0,9
CLAMOXYL	0,8
DOLIPRANE	0,8
ASPEGIC	0,8
HYTACAND	0,7
NOVOFORMINE	0,7
TAHOR	0,7
MICARDIS PLUS	0,7
SERTIDE DISKUS	0,6
LANZAPREX	0,6
APIDRA	0,6
AMLOR	0,6
APROVEL	0,6
TRIA TEC	0,5
AROVAN	0,5
NORDITROPINNORDIL	0,5
REBIF	0,5
CO SARTEG	0,5
DECAPEPTYL	0,5
GONAL F	0,5
AMAREL	0,5
SOLUPRED ORO	0,4
<b>TOTAL</b>	<b>28,5</b>

## **V. Devenir des médicaments dans l'environnement**

Les médicaments administrés à l'homme et à l'animal vont être plus ou moins transformés dans l'organisme et rejetés principalement par les urines, accessoirement dans les selles, sous forme soit de la molécule-mère, soit de métabolites (molécules issues de la transformation de la molécule-mère au sein de l'organisme par oxydation ou conjugaison), ces résidus sont détectés aujourd'hui à très faibles concentrations ( $\mu\text{g L}^{-1}$  ou  $\text{ng L}^{-1}$ ) dans les milieux aquatiques grâce à des appareils analytiques performants. La révélation de l'omniprésence de ces substances chimiques

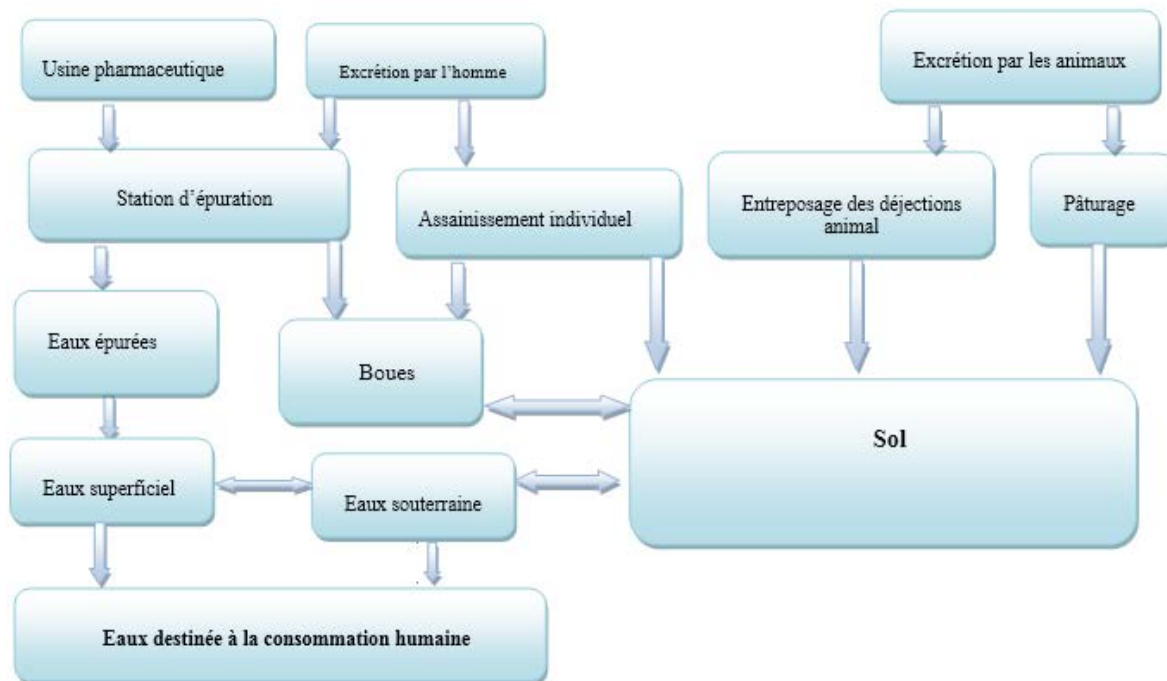
dans l'environnement s'est traduite par une préoccupation nouvelle. Pour cela, l'organisation du plan national de résidus de médicaments dans l'eau par les ministères chargés de la santé et de l'environnement témoignent de cet intérêt [9].

Les médicaments sont par nature des substances actives biologiquement et il est légitime que l'autorité chargée de la qualité des milieux-aquatiques, de prévenir le risque pour l'environnement du a la présence de ces molécules (la molécule-mère et les métabolites excrétés)[10].

Dans le cas de l'homme, ces molécules se retrouvent dans les eaux résiduaires urbaines qui sont épurées en station d'épuration et rejetées dans les eaux superficielles (cours d'eau, mer). Une partie des résidus retenus dans les boues est ultérieurement déposée sur les sols, si celles-ci sont épandues. En cas de système d'assainissement individuel, ce sont les eaux souterraines qui constituent le milieu récepteur(Figure 1)[9].

Pour les animaux de rente, animaux dont les produits sont destinés à la consommation, qui représentent de très loin le flux majoritaire de médicaments vétérinaires. Les résidus de médicaments sont rejetés avec les déjections soit directement sur le sol lorsque les animaux sont en pâture, soit indirectement pour les animaux en stabulation, notamment pour les élevageshors-sols, dans ce dernier cas, les déjections sont d'abord entreposées, puis dans un second temps épandu sur les terres agricoles. Les résidus contenus dans les déjections rejoignent en partie les eaux souterraines (Figure 1) en fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques et de celles des sols.

Pour les animaux d'élevage aquacole, les résidus de médicaments se retrouvent directement dans le milieu aquatique [9].



**FigureI.2 :** Voies d'entrée des résidus de médicaments dans l'environnement

## VI. Réglementation mondiale (quelques pays) et Algérienne

### VI.1. En France

Une réglementation est déjà en place en France et dans l'Union Européenne relative aux autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire pour la préservation de l'environnement, mais relatives aussi à la prévention des risques biotechnologiques, aux activités de production, aux effluents et leurs impacts sur les milieux naturels et aux déchets. La gestion des déchets médicamenteux des ménages est une autre approche indispensable pour limiter à la source les rejets de médicaments non utilisés (MNU) dans l'environnement, ainsi le système CYCLAMED mis en place en France s'inscrit dans cette perspective. En ramenant les MNU dans les pharmacies, le citoyen a l'assurance qu'ils seront détruits impérativement par incinération. Les STEP sont conçues pour retirer des eaux des masses de contaminants naturels ou anthropiques caractérisés par des paramètres analytiques globaux comme l'azote total, le phosphore total, la DBO, la DCO, les matières en suspension (MES),

mais pas pour éliminer des composants spécifiques comme les médicaments, pas plus que les pesticides hydrocarbures ... etc [11].

### **VI.2. Aux Etats-Unis**

Aux Etats-Unis, une procédure d'évaluation du risque environnementale a été développée par la Food and Drug Administration (FDA) pour les nouveaux médicaments mis sur le marché. Depuis 1995, le « Center for Drug Evaluation and Research » (CDER) a élaboré une nouvelle directive qui prévoit, même les anciennes spécialités pharmaceutiques devraient être soumises à cette réglementation lors de leur renouvellement afin de minimiser l'impact éventuel des médicaments sur l'environnement [1].

### **VI.3. En Algérie**

Loi 03-10 du 19/07/2010 : relative à la protection de l'environnement dans le cadre du développement durable (J.O.R.A, 2010).

Décret exécutif N° 04-410 du 14/12/2004 : fixant les règles générales d'aménagement et d'exploitation des.

Décret exécutif N° 05-314 du 10/09/2005 : fixant les modalités d'agrément des groupements de générateurs et/ou détenteurs des déchets spéciaux [12].

## **VII. Technique de traitement des eaux contaminées par les médicaments**

Afin de réduire les risques de contamination et de perturbation des écosystèmes aquatiques, les eaux usées contaminées par les composés pharmaceutiques sont traitées avant de les retourner dans l'environnement. Le traitement des eaux usées comprend plusieurs opérations impliquant les procédés classiques (physico-chimique) et des procédés d'oxydation avancée (POA) [13].

### **VII.1. Procédé classique (physico-chimique)**

Il existe plusieurs procédés chimiques qui sont appliqués dans le traitement des eaux usées contaminées par les médicaments. Ces procédés peuvent à priori être classés en deux catégories [14].

### VII.1.1. Coagulation-floculation-décantation

La clarification par « coagulation-floculation-décantation » est l'un des procédés les plus utilisés. Il permet l'élimination des matières en suspension. Les matières colloïdales sont coagulées par un apport en sels minéraux (de fer ou d'aluminium). Il y a formation de floccs qui entraînent les particules coagulées. Le mode d'action des coagulants a fait l'objet d'un grand nombre de recherches destinées à améliorer le rendement d'élimination des composés pharmaceutiques, La précipitation par ajout d'un agent chimique permet de rendre insoluble l'espèce chimique à traiter que l'on peut ensuite récupérer par filtration. Par exemple, le phosphore difficilement dégradable par voie biologique, est précipité sous forme de phosphate ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) à l'aide de sels de fer(III) ou d'aluminium(III) [15]. Il peut aussi être adsorbé par les hydroxydes d'aluminium [16].

Adams et al. [17], ont étudié l'efficacité de quelques méthodes physico-chimiques, telles que la clarification, la coagulation/floculation/séparation et la filtration ; ces méthodes ont été appliquées aux macrolides et sulfonamides. Selon les résultats obtenus, les taux d'élimination de ces antibiotiques ne dépassent pas 30 %.

Vieno et al. [18], ont aussi étudié l'efficacité de quelques méthodes physico-chimiques pour l'élimination de quatre anti-inflammatoires et de trois fluoroquinolones. Les procédés appliqués comprenaient la coagulation, la filtration rapide sur sable, la filtration. Selon les résultats obtenus les taux d'élimination de ces médicaments ne dépassent pas 30%.

Adams et coll. [17], ont étudié l'efficacité de quelques méthodes physico-chimiques, telles que la clarification, la coagulation/floculation/séparation et la filtration ; ces méthodes ont été appliquées aux macrolides et sulfonamides. Selon les résultats obtenus, les taux d'élimination de ces antibiotiques ne dépassent pas 30%.

### VII.1.2. L'adsorption sur charbons actifs

Le charbon est dit actif après avoir subi diverse opérations telles que la pyrolyse. Ces opérations permettent de le rendre poreux (Surface spécifique de 700 à 1500  $\text{m}^2/\text{g}$ ) et d'augmenter sa surface d'échange avec l'eau [19].

De nombreux adsorbants sont retenus par le charbon ainsi transformé. Ses propriétés ont été largement utilisées pour la purification de l'air et la dépollution des eaux potables, en particulier pour le traitement des polluants organiques et inorganiques. Des études ont aussi montré qu'il est possible d'immobiliser des ions métalliques tels que le cuivre, le zinc, le cadmium ou le chrome.

La principale limite d'un tel traitement réside dans le fait qu'en aucun cas les polluants ne sont dégradés mais concentrés sur le charbon actif qui doit être traité ultérieurement afin de le régénérer. De plus, le coût du charbon actif est relativement élevé [20].

Putra et al. ont comparé la capacité d'adsorption de la bentonite et du charbon actif en utilisant l'amoxicilline. Le résultat obtenu a montré un taux d'élimination élevé, à savoir 88% pour la bentonite et 95% pour le charbon actif [21].

Ahmed et Theydanont ont étudié l'adsorption sur charbon actif de la ciprofloxacine et de la norfloxacine, les pourcentages d'élimination atteints sont respectivement de 96 et 98% [22].

### **VII.1.3. Les techniques membranaires**

Permettent la séparation de particules, de molécules ou d'ions entre deux. La membrane est constituée d'une couche mince (de dix à quelques centaines de micromètres) motrice de transfert. Cette force peut provenir de la convection ou de la diffusion des molécules induites par un gradient de champ électrique, de concentration, de pression ou encore de température.

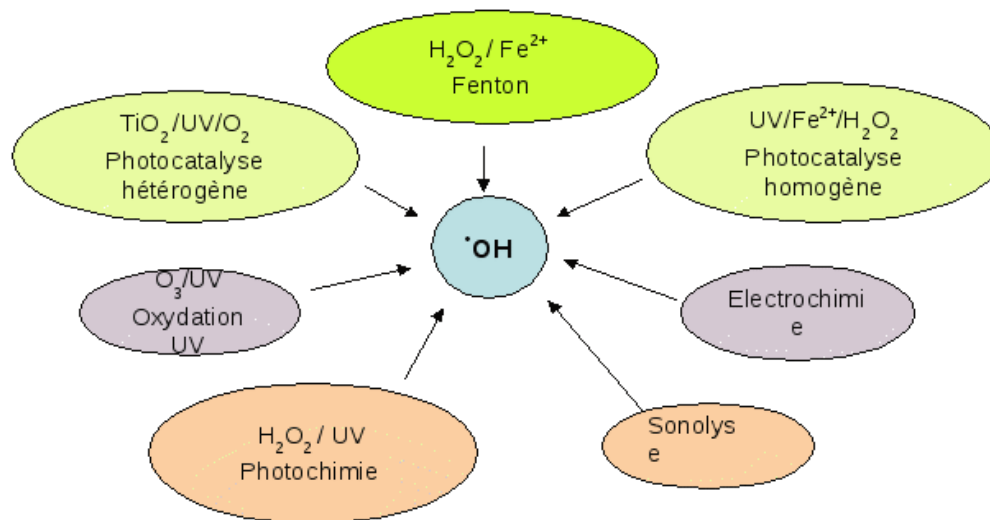
La nature de la membrane varie et son application à la dépollution de l'eau en dépend fortement : il existe des membranes poreuses (microfiltration : pores de 0,05 à 10 µm, ultrafiltration : pores de 1 à 100 nm, nano filtration: pores de 1 à 2 nm), des membranes denses (osmose inverse) ou encore des membranes échangeuses d'ions. Le procédé d'osmose inverse est utilisé pour le dessalement de l'eau de mer et la production d'eau ultra-pure. Les autres procédés membranaires sont souvent couplés à d'autres techniques (biologiques, chimiques) de dépollution et sont utilisés en tant que pré ou post traitement [23].

Plusieurs chercheurs se sont intéressés au traitement des antibiotiques par nanofiltration et par osmose inverse. Dans la plupart des études, les pourcentages d'élimination, obtenus pour les différents types de membrane, dépassent les 90% et ce pour plusieurs antibiotiques, y compris les quinolones, les tétracyclines et le triméthoprime [24].

Koyuncu et al. ont obtenu les taux d'élimination les plus faibles pour les tétracyclines (50-80%) ainsi que pour les sulfonamides en utilisant les techniques membranaires (11-20%) [25].

## VII.2. Procédé d'oxydation avancée

Le terme POA se réfère à un ensemble de procédés d'oxydation, caractérisé par une utilisation commune des radicaux  $\text{HO}\cdot$  pour détruire les composés organiques complexes et non biodégradables en produits finis à l'état ultime [36].



**Figure 3.** Différents procédés d'oxydation avancée [26].

Diverses techniques de traitement peuvent être appliquées pour purifier l'eau usée contenant des composés pharmaceutiques (mélange antibiotique). Les procédés d'oxydations avancées (POAs) apparaissent plus pratiques en comparaison avec les techniques physicochimiques, qui transfèrent les polluants d'une phase à une autre phase. Par contre, les POAs sont recommandés, car ils reposent sur la production efficace d'espèces oxydantes hautement réactives, principalement les radicaux hydroxyles  $\text{HO}\cdot$ . Par conséquent, la minéralisation est l'objectif principal de ces processus [27].

Plusieurs radicaux libres peuvent être mis en jeu lors du traitement par les POAs, tels que les intermédiaires radicalaires [28] :

- L'ion radical superoxyde  $\text{O}_2^{\circ-}$ , assez réactif.
- L'ion ozonide  $\text{O}^{\circ-}$ , peu réactif.
- Le radical hydroperoxyde  $\text{HO}_2^{\circ}$ , inerte.
- Le radical  $\text{HO}_3^{\circ}$ , inerte.

### VII.2.1. Classification des procédés d'oxydations avancées

Les POA offrent différentes possibilités pour la formation des radicaux hydroxyles : l'activation peut être de nature catalytique, électrochimique et/ou photochimique.

Le Tableau (2) présente une classification possible des POA :

**Tableau I.7 :** Classification de différents procédés d'oxydation [27]

Procédés non photochimique	Procédés photochimiques
Peroxydation ( $O_3/H_2O_2$ )	UV/ $H_2O_2$
Procédé Fenton ( $Fe^{2+}/H_2O_2$ )	UV/ $H_2O_2/O_3$
Sonochimie	Photo-Fenton
Radiolyse	Photocatalyse hétérogène
Electro-Fenton	Sonophotocatalyse
Oxydation électrochimique	Photolyse de l'eau (UV-V/ $H_2O$ )

D'après Sievers, les POAs peuvent être classés par la voie de génération des radicaux, ainsi, trois classes principales sont évoquées [29] :

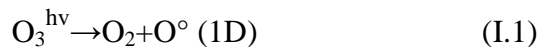
- A-** La production directe des radicaux (Photolyse de  $H_2O_2$  ( $H_2O_2/UV$ ), oxydation anodique ( $H_2O \rightarrow OH^\bullet + H^+ + e^-$ ), ozonolyse ( $O_3/UV$ ), etc.).
- B-** La production des radicaux par l'ajout d'oxydant (Réactif de Fenton ( $H_2O_2 + Fe^{2+}$ ), photo-Fenton ( $H_2O_2/Fe^{2+}/UV$ ) photo-catalyse homogène ( $Fe^{3+}/UV$ ), etc...).
- C-** La génération des radicaux par l'utilisation des catalyseurs solides (photo-catalyse hétérogène ( $TiO_2/UV$ ), photo-Fenton hétérogène (utilisation de Fe de valence zéro ou oxydes de Fe).

Certains POAs comprennent des combinaisons de (A) et (C), tels que ( $O_3/TiO_2$ /irradiation solaire,  $H_2O_2/TiO_2/UV$ ... etc.). Des classifications complémentaires peuvent inclure le type d'approvisionnement énergétique pour activer les réactions de production du radical de départ : (A) irradiation de lumière ultraviolette (UV) à différentes longueurs d'onde et (B) énergie électrochimique [28].

## VII.2.2. Les différents procédés d'oxydation

### VII.2.2.1. Procédés d'ozonation

L'ozone ( $O_3$ ) est considéré comme l'une des plus fortes espèces oxydantes avec un potentiel d'oxydation de 2,07 V *vs.* SCE [29]. L'ozone peut agir sur des substances organiques dissoutes directement sous sa forme moléculaire suivant l'équation 1 ou de façon indirecte par l'intermédiaire d'espèces secondaires comme les radicaux hydroxyles  $HO^\circ$ , formés par l'interaction de  $O^\circ$  avec  $H_2O$  (Eq. I.2) [27].



Andreoazziet al. se sont intéressés à la dégradation d'une solution de 4 mL de paracétamol à différents pH, par le procédé d'ozonation. Un générateur d'ozone a été utilisé avec un débit de 36 L.h<sup>-1</sup>. Les résultats montrent la formation d'acides carboxyliques, comme les acides : oxalique, glyoxalique et formique (avec un taux de 68% à pH acide (pH=2) contre 71% à pH neutre)[30].

Vognaet al. ont appliqué le procédé d'ozonation pour le diclofénac. Le débit d'ozone utilisé est de 36 L.h<sup>-1</sup>, et le volume de la solution à traiter est de 1,09 L. Ils ont montré qu'après 90 minutes de traitement, un taux de minéralisation de 32% a été atteint et la dégradation complète de diclofénac est obtenue. Le degré de minéralisation est déterminé par l'analyse du carbone organique total (COT) en solution[31].

### VII.2.2.2. La photo-catalyse :

Les procédés photo-catalytiques utilisent un semi-conducteur d'oxyde métallique comme catalyseur et l'oxygène comme agent oxydant. De nombreux catalyseurs peuvent être testés, bien que seul le  $TiO_2$  sous forme anatase semble avoir les propriétés les plus intéressantes en termes d'activités photo-catalytiques. Un bon catalyseur en photo-catalyse doit permettre de convertir l'énergie photonique en énergie chimique. L'initiation du processus photo-catalytique se fait par l'excitation photonique. L'incidence du photon (dont l'énergie est comprise dans la bande d'absorption du semi-conducteur) permet le passage d'un électron ( $e^-$ ) de la bande de valence à la bande de conduction créant des trous positifs ( $h^+$ ) dans la bande de valence. Ces paires ( $e^-/h^+$ ) régissent ensuite avec le milieu réactionnel pour former des espèces oxydantes et réductrices [31].

La dégradation photo-catalytique d'une solution de céfradine (antibiotique) à une concentration de  $70 \text{ mg.L}^{-1}$  a été étudiée par Fan et al., en utilisant une lampe UV de 30 W ( $\lambda = 253 \text{ nm}$ ) avec  $\text{TiO}_2/\text{hv}$ . Les résultats indiquent que la céfradine est complètement dégradée en 120 min la décomposition du cycle aromatique entre l'amine et groupe carboxyle a été confirmée par spectroscopie UV et infrarouge. L'addition du peroxyde d'hydrogène ( $1 \text{ à } 5 \text{ g.L}^{-1}$ ) dans le système a accéléré la dégradation de la céfradine, en raison de la production intense de radicaux hydroxyles par la photo décomposition du peroxyde d'hydrogène suivant la réaction I.3[30].



Moctezuma *et al.* [31] ont étudié la dégradation d'une solution de 250 mL de paracétamol à  $50 \text{ mg.L}^{-1}$  en utilisant  $2 \text{ g.L}^{-1}$  de  $\text{TiO}_2$  sous rayonnement UV à 365 nm et un débit d'oxygène de  $100 \text{ mL.min}^{-1}$ . Le résultat montre qu'après 240 minutes de traitement, le paracétamol est totalement dégradé, tandis que la minéralisation est de 72%.

### VII.2.2.3. Le procédé photochimique $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$

La photolyse du peroxyde d'hydrogène, entre 200 et 300 nm, provoque une coupure homolytique de la liaison O-O du  $\text{H}_2\text{O}_2$  qui conduit à la formation de radicaux hydroxyles qui participent également, par des réactions secondaires, à la décomposition du peroxyde d'hydrogène ont étudié la dégradation d'une solution de  $100 \mu\text{mol}$  d'amoxicilline par procédés UV et couplage UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ . Ils ont réussi à dégrader en 20 min la totalité de l'amoxicilline, avec une faible minéralisation après 80 min de traitement, en utilisant  $10 \text{ mmol.L}^{-1}$  de peroxyde d'hydrogène. Ces résultats ne sont pas satisfaisants étant donné que les produits de dégradation obtenus après traitement UV et UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  présentent la même activité antibactérienne que l'amoxicilline [23].

Jung et al. ont étudié la dégradation d'une solution de  $100 \mu\text{mol}$  d'amoxicilline par procédés UV et couplage UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ . Ils ont réussi à dégrader en 20 min la totalité de l'amoxicilline, avec une faible minéralisation après 80 min de traitement, en utilisant  $10 \text{ mmol.L}^{-1}$  de peroxyde d'hydrogène. Ces résultats ne sont pas satisfaisants étant donné que les produits de dégradation obtenus après traitement UV et UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  présentent la même activité antibactérienne que l'amoxicilline[32].

#### VII.2.2.4. Le procédé électrochimique

Les procédés d'oxydation électrochimiques sont basés sur la génération in situ et contrôlée des radicaux hydroxyles sous l'influence d'un courant électrique et sans introduction d'oxydant ni de grandes quantités de catalyseur. Ainsi, l'effluent traité peut-être directement rejeter dans l'environnement. Cette technique permet d'éliminer les polluants organiques de deux façons.

- Directement par oxydation anodique : en se basant sur la génération du radical  $\text{OH}^\circ$  qui est absorbé par la surface de l'électrode par l'oxydation de l'eau sur une anode de haute surtension de dioxygène telle que Pt,  $\text{PbO}_2$ ,  $\text{SnO}_2$ [33].

- Indirectement par la réaction de Fenton (électro-Fenton) qui se base sur le couplage entre le procédé Fenton et l'électrochimie [34].

L'oxydation directe permet l'action directe du courant électrique au cours de l'électrolyse. Il y a un effet immédiat sur une espèce en solution lorsque l'échange d'électrons s'effectue exclusivement sur l'électrode. Des électrodes insolubles dites à forte surtension d'oxygène (Pt,Ti/IrO<sub>2</sub>, Ti/RuO<sub>2</sub>, Ti/SnO<sub>2</sub>, PbO<sub>2</sub>, etc.) sont couramment utilisées. Employées à l'anode, ces électrodes permettent l'oxydation complète d'un grand nombre de molécules organiques contenues dans les eaux usées[29].

Brillas *et al.* ont étudié à différents pH la dégradation d'une solution de 100mL de paracétamol à une concentration de 1 g.L<sup>-1</sup>. Le procédé a été utilisé avec une anode en diamant dopé au bore et une cathode en graphite, avec des courants de 100, 300 et 450 mA entre 25 et 45°C. Les résultats montrent que la minéralisation complète est atteinte pour les deux électrodes en raison de la grande concentration des radicaux hydroxyles générés sur la surface de l'anode. Le taux de minéralisation augmente avec l'augmentation du courant et de la température, mais diminue lorsque la concentration du médicament augmente[35].

#### VII.2.2.5. Le procédé sono-chimique

Appelés aussi sonolyse, les procédés sono-chimiques constituent un autre type de POA basés sur l'utilisation des ultrasons à haute fréquence (onde sonore de fréquence de 15kHz à 3MHz). La propagation des ultrasons en solution conduit à un phénomène de cavitation, ce qui provoque des modifications physico-chimiques importantes telles que, des variations locales de pression et de température. Lors du phénomène de cavitation, l'oxydation des polluants organiques peut se faire de deux manières différentes : soit par pyrolyse (décomposition thermo-chimique), soit par attaque

de radicaux libres formés par la rupture homolytique de la molécule d'eau ou de dioxygène dissous. Ce procédé est dépendant des propriétés physicochimiques de l'effluent qui affectent ces performances [29].

Adityosulindro *et al.* [36] ont étudié la dégradation d'une solution d'ibuprofène à  $20 \text{ mg.L}^{-1}$  par deux procédés : la sonolyse et la combinaison de la sonolyse et du procédé Fenton à différentes conditions opératoires telles que le pH compris entre 2,6 et 8, la puissance ultrasonique de 25 à  $100 \text{ W.L}^{-1}$ , et une fréquence de 12 à 862 kHz. Les résultats du procédé sono-chimique montrent que l'élimination du COT est faible : 2%, 7%, 10% et 11% sous 12, 20, 580 et 862 kHz, respectivement. A l'inverse le procédé combinant la sonolyse au procédé Fenton montre une élimination du COT de 40% en 180 min.

Par ailleurs, Ziylan-Yavas *et al.* [37] ont étudié la dégradation d'une solution de paracétamol à  $5,3 \text{ mg.L}^{-1}$  en appliquant une fréquence de 861 kHz à pH=3. Au bout de 40 min, une dégradation totale du paracétamol a été atteinte avec une minéralisation de 23%.

#### **VII.2.2.6. Les procédés plasmas**

Les procédés plasmas peuvent être cités parmi les POA. Ces procédés mettant en œuvre des décharges électriques dans ou sur des milieux aqueux, font l'objet de nombreuses études que nous présentons plus loin. En utilisant l'énergie électrique grâce à l'application d'une haute tension, ces techniques mettent en œuvre non seulement la production d'espèces oxydantes (radicaux hydroxyles, oxygène atomique, etc), mais également des rayonnements UV, et des bombardements électroniques, sans ajout de réactifs spécifiques (catalyseur, acide, base, ...). Les décharges plasma dépendent principalement des paramètres électriques, du type d'électrode utilisées, ou encore de la configuration des réacteurs. Pour ces procédés, l'énergie mise en jeu est importante et les mécanismes réactionnels dans l'eau sont peu connus. Les décharges électriques générées à haute tension se sont révélées efficaces pour la dégradation des polluants dans les eaux usées [29].

Magureanu *et al.* [38] ont étudié la dégradation de trois antibiotiques à savoir l'amoxicilline, l'oxacilline et l'ampicilline, en solution aqueuse, en utilisant une décharge à barrière diélectrique. Ils ont montré que l'amoxicilline se dégrade totalement après 10 minutes de traitement par plasma, alors que les deux autres antibiotiques nécessitent 30 minutes pour se décomposer.

### VII.2.2.7 Le procédé Fenton

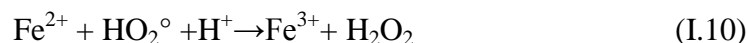
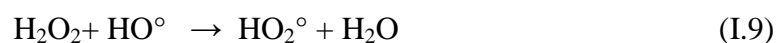
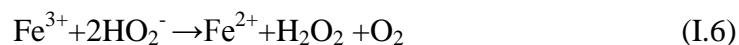
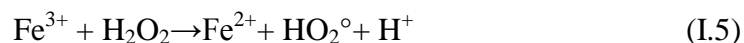
Le traitement chimique par réactif de Fenton est une technique qui consiste à initier des réactions de décomposition du peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) par des sels métalliques (en particulier des métaux de transition) en vue de générer des espèces radicalaires  $\text{OH}^\circ$ ,  $\text{HO}_2^\circ$ , etc. très réactives vis-à-vis des polluants organiques [39]. Ces ions métalliques peuvent être présents dans l'effluent à traiter, sous forme libre ou le plus souvent complexée.

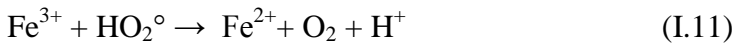
Cependant, le procédé Fenton présente un inconvénient majeur, qui exige d'opérer à une valeur de pH 3. Au-delà de cette valeur, le fer ( $\text{Fe}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{3+}$ ) peut se précipiter et former des hydroxydes de fer, provoquant une faible activité catalytique [29].

Ce procédé est l'objet de notre étude dans ce mémoire, par conséquent il sera détaillé ci-dessous plus que les autres procédés cités précédemment.

## VIII. Traitement des médicaments par le procédé Fenton

En 1894, Henry J. FENTON a publié son projet concernant l'oxydation de l'acide tartrique par le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) en présence d'ions ferreux. Il a constaté une augmentation significative du pouvoir oxydant de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Les travaux suivants ont montré que le mélange ( $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ ) nommé « réactif de Fenton », est un oxydant puissant pour une large variété de composés organiques notamment des alcools, éthers, colorants, phénols, pesticides et des aromatiques polycycliques. En 1934, Harber et Weiss avaient constaté que l'oxydant actif généré par la réaction de Fenton est le radical hydroxyle  $\text{HO}^\circ$  qui est un oxydant puissant dans la nature très réactives vis-à-vis des polluants organiques. Une série de réaction est générée à partir de la réaction de Fenton :





D'après PV Nidheesh, le procédé Fenton a attiré beaucoup d'attention dans le domaine du traitement des eaux usées au cours des dernières années. Afin de surmonter les inconvénients des procédés de Fenton, les recherches se sont davantage concentrées sur le procédé de Fenton hétérogène, avec des catalyseurs solides très actifs et stables [15].

La dégradation du 2,6-diméthylphénol (concentration initiale de  $5 \times 10^{-4}$  M) un des dérivés phénoliques utilisé comme intermédiaire dans la fabrication de plusieurs produits industriels a été étudiée par le procédé Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ ). Les réactions ont été réalisées avec les rapports  $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 / [\text{Fe}^{2+}]_0 = 0,5, 1$  et  $2$ , la concentration du 2,6-DMP étant identique à celle de  $\text{Fe}^{2+}$  ( $5 \cdot 10^{-4}$  M). Le taux d'abattement du 2,6-DMP est de 46 %, 68 % et 80 % pour les rapports 0,5, 1 et 2 respectivement avec le réactif de Fenton [15].

L'oxydation du paracétamol par le procédé Fenton est étudiée, plusieurs paramètres ont été considérés, la quantité de fer mis en jeu, la concentration en peroxyde d'hydrogène, la valeur du pH entre 1.5- 4 et le temps de traitement. Le meilleur taux d'élimination du paracétamol a été trouvé à pH=2.6. La concentration de fer qui a donné le meilleur taux d'élimination est de 15mg.  $\text{L}^{-1}$  avec un rapport molaire  $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe}^{2+}]$  optimal de 10.

Pour faciliter l'élimination rapide du colorant par les procédés d'oxydation, de la ferrite de cuivre ( $\text{CuFe}_2\text{O}$ ) a été réduite pour l'activation de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Dans les expériences catalytiques, le  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  réduit a montré une activité catalytique supérieure par rapport au  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  brut pour l'élimination du bleu de méthylène (MB) en raison de sa surface relativement élevée et de la charge de particules bimétalliques  $\text{Fe}^0/\text{Cu}^0$ . Les effets des paramètres expérimentaux tels que le pH, le dosage du catalyseur et la concentration de  $\text{H}_2\text{O}_2$  ont été étudiés. Les expériences d'inhibition des radicaux libres et la spectroscopie par résonance de spin électronique (ESR) ont révélé que la principale espèce réactive était le radical hydroxyle ( $\cdot\text{OH}$ ). De plus,  $\text{CuFe}_2\text{O}_4$  réduit a pu être facilement séparé en utilisant un aimant après la réaction et est resté une bonne activité après avoir été recyclé cinq fois, démontrant son application prometteuse à long terme dans le traitement des eaux usées de colorants [40].

Le processus d'autocatalyse responsable de la dégradation du 4-chlorophénol (4-CP) ainsi que de la génération de Fe(II) et de la décomposition de  $\text{H}_2\text{O}_2$  est élaboré à l'aide d'un système Fe(III)/  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Une réduction d'un électron de Fe (III) en Fe (II) par oxydation de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en  $^\circ\text{HO}_2$  n'est pas spontanée selon le potentiel standard d'électrode, mais limitée par la constante de

vitesse de  $0,0027 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  d'après Haber -Weiss. Cependant, la réaction de Fe (III) et 4-CP est spontanée avec une constante de vitesse cinétique du second ordre  $> 0,12 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  et un taux de conversion de 0,56%, ce qui déclenche la réaction de Fenton comme une étape déterminante. Le passage de Fe (III) en Fe (II) dans le mécanisme de réaction de Fenton dépend de l'espèce organique et de divers intermédiaires, ce qui indique sa sélectivité préférable pour les matières organiques avec une activité thermodynamique et cinétique plus forte. En outre, une légère baisse du pH et le rapport stœchiométrique de  $\cdot\text{OH}$  à  $\text{H}_2\text{O}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}_2$  à 4-CP étant respectivement de 1 et 2, a indiqué le nouveau mécanisme de réaction proposé [41].

Cependant, l'efficacité du procédé Fenton dépend de nombreux facteurs tels que la concentration initiale en ions ferreux et en peroxyde d'hydrogène, la concentration initiale du polluant organique, le pH, la température, la présence d'oxygène moléculaire dissous.

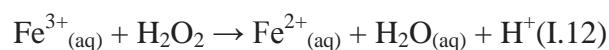
### VIII.1. Facteurs influençant l'efficacité du procédé Fenton

En générale les principaux facteurs qui influent sur l'efficacité du procédé Fenton sont les paramètres physico-chimiques telle la concentration du l'oxydant peroxyde d'hydrogène, concentration du catalyseur (fer ferreux ou ferrique, ainsi que la température et l'oxygène dissous dans le milieu [42].

De nombreux travaux sur le procédé Fenton ont montré qu'un pH aux alentours de 2,5-3,5 semble être le meilleur intervalle pour une dégradation optimale des polluants organiques. La dégradation optimale est obtenue à un pH de 3. À ce pH, peu d'intermédiaires sont formés et ils sont rapidement dégradés [43].

#### VIII.1.1. Effet de la concentration en oxydant

En présence d'un excès de peroxyde d'hydrogène, la totalité du fer ferreux est rapidement oxydée. Par la suite, la décomposition de  $\text{H}_2\text{O}_2$  par le fer ferrique  $\text{Fe}^{3+}$  généré peut avoir lieu selon la réaction suivante :



et ainsi contribuer à une régénération partielle du fer ferreux dans le milieu. Cependant, cette réaction est considérablement plus lente que la réaction de Fenton

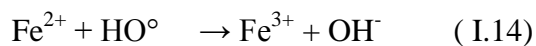
Il a été montré dans de nombreuses études, qu'une forte concentration de catalyseur ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dans la solution n'est pas en faveur d'un meilleur taux de minéralisation. L'influence d'une forte

concentration de fer comme catalyseur a pour conséquence une diminution de l'efficacité due à la réaction parasite entre HO<sup>•</sup> et Fe<sup>2+</sup> [43].



### VIII.1.2. Effet Concentration en catalyseur

Il a été démontré par un certain nombre d'études qu'une concentration élevée du catalyseur, notamment le Fe<sup>2+</sup> dans la solution n'est pas en faveur d'un meilleur taux de minéralisation. L'influence d'une forte concentration de fer en tant que catalyseur a pour conséquence une diminution de l'efficacité due à la réaction parasite (entre <sup>•</sup>OH et Fe<sup>2+</sup>).



### VIII.1.3. Effet de la température

Les faibles températures opératoires (T < 5°C) ralentissent la cinétique de dégradation des polluants organiques. Selon la loi d'Arrhenius, une augmentation de la température peut accélérer la cinétique de la réaction Fenton. Cependant, les températures relativement élevées (T > 50 °C) ont un impact négatif sur la réaction en favorisant la décomposition d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en O<sub>2</sub> et HO. Ainsi, une température proche de l'ambiante (T = 25-30 °C) semble-t-elle la plus appropriée, la plupart des études expérimentales sont d'ailleurs menées dans ces conditions [45].

## IX. Traitement des antibiotiques par les procédés combinés

Certains procédés de dégradation ou d'élimination des polluants organiques, ne peuvent pas être appliqués seuls, c'est le cas de la biodégradation. L'utilisation d'un procédé biologique nécessite une caractérisation de l'effluent d'un point de vue physico-chimique et microbiologique, ainsi qu'un prétraitement. En effet, ces procédés qui utilisent le pouvoir oxydant des microorganismes, conviennent au traitement d'eaux contenant des polluants oxydables, biodégradables et surtout non-toxiques.

Un effluent peut contenir des molécules toxiques qui peuvent inhiber l'action des microorganismes ou les détruire. Il doit donc subir un prétraitement antérieur à la biodégradation, afin d'oxyder les polluants en sous-produits facilement biodégradables et moins toxiques, évitant ainsi la lyse des microorganismes présents dans le traitement biologique [46].

### **IX.1. Procédé photocatalytique suivi d'un traitement biologique**

Yahiat et al. ont étudié la minéralisation de deux antibiotiques, à savoir la tylosine (TYL) et la tétracycline (TC) par procédé combiné : un prétraitement photocatalytique  $\text{TiO}_2/\text{UV}$ , suivi d'un traitement biologique à boues activées. Les résultats obtenus montrent qu'après 2h de prétraitement, les deux molécules cibles sont presque totalement dégradées ; tandis que, les taux d'abattement de la DCO sont de 60,8 et 39,1% pour respectivement la TC et la TYL. Cette diminution de la DCO implique une oxydation des molécules cibles et par conséquent une modification de leur structure chimique, qui pourrait mener à une diminution de la toxicité des deux solutions. Afin de compléter la minéralisation Yahiat et al. ont effectué un traitement biologique à boues activées des solutions irradiées de TC et TYL. Les résultats obtenus montrent que le couplage est intéressant dans le cas de la TYL, ce qui prouve la biodégradation de la solution irradiée par les boues activées, contrairement à la TC où le couplage est inopérant. La photocatalyse s'est avérée inadaptée dans le cas de la TC puisqu'aucune augmentation de la biodégradabilité n'a été constatée. Les auteurs ont conclu que les sous-produits issus de la dégradation photocatalytique de la TC ne sont pas biodégradables contrairement à ceux issus de la photocatalyse de la tylosine qui présentent une biodégradabilité significative, et ils ont expliqué que cette différence est probablement due à la différence de structure chimique des antibiotiques étudiés [47].

### **IX.2. Procédé électrochimique suivie par un traitement biologique**

L'élimination de l'hydrochlorure de tétracycline (TC) par oxydation électrochimique sur une électrode de  $\text{Pb}/\text{PbO}_2$  et la faisabilité de coupler l'oxydation anodique à un traitement par boues activées ont été examinées par Yahiat et al. Les résultats obtenus montrent une diminution de 36,7% du carbone organique dissous (COD) et une amélioration significative de la biodégradabilité de la solution prétraitée, ce qui a été confirmé par un traitement biologique ultérieur. En effet, 76% du COD initial a été éliminé par couplage du prétraitement électrochimique et d'un traitement biologique. Dans le même cadre, Fontmorin et al. ont étudié la minéralisation de l'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique (2,4-D) par procédé combiné : un prétraitement électrochimique suivi d'un traitement biologique à boues activées. Les résultats obtenus montrent que le prétraitement électrochimique a diminué le COD de 29% et que le traitement biologique de la solution électrolysée a réduit 49% du COD restant, soit donc un taux de minéralisation totale de 78% [47].

**IX.3. Procédé photo-Fenton suivi par un traitement biologique**

Zapata et al. [48] ont étudié la faisabilité du couplage du procédé photo-Fenton et d'un traitement biologique pour la décontamination d'un effluent industriel pollué par des pesticides commerciaux ; ils ont démontré que le procédé photo-Fenton est capable d'améliorer la biodégradabilité de l'effluent considéré, et que le système combiné peut éliminer les pesticides et réduire le COD et la DCO de l'effluent de 80%. Dans le même contexte, Ballesteros Martin et coll. [49] ont combiné le procédé photo-Fenton et un traitement biologique à boues activées pour le traitement d'un mélange de quatre pesticides commerciaux, cette méthode a conduit à un taux d'abattement du COD de 90%. Sirtori et coll. [50] ont étudié la dégradation des quinolones par procédé photo-Fenton combiné à un traitement biologique. Ils ont obtenu un taux d'abattement global du COD de 95%, dont 33% par photo-Fenton et 62% par traitement biologique.

**Chapitre II : Présentation de l'article publié par  
Huu Tap Van et al. 2020**

Ce chapitre sera consacré à la présentation de l'article publié en 2020 par Huu Tap Van et al.

Oxydation du paracétamol en solution aqueuse par procédé Fenton hétérogène en utilisant le fer comme catalyseur : Cinétique et mécanisme de dégradation

Huu Tap Van, Lan Huong Nguyen, Trung Kien Hoang, Thi Tuyet Nguyen, Thi Ngoc Ha Tran, Thi Bich Hanh Nguyen, Xuan Hoa Vu, Minh Tan Pham, Thi Pha Tran, T.T. Pham, Hai Duy Nguyen, Huan-Ping Chao, Chu-Ching Lin, X.C. Nguyen.

Dans cette étude, la comparaison de l'oxydation Fenton hétérogène ( $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{Fe-S}$ ) et le conventionnel Fenton homogène ( $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{Fe}^{2+}$ ) du paracétamol en solution aqueuse a été examinée. L'efficacité du traitement à pH 3 est étudiée pour les deux systèmes  $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{Fe-S}$  et  $\text{H}_2\text{O}_2 / \text{Fe}^{2+}$ , les résultats obtenus ont montré un abattement en DCO élevé. De plus, l'efficacité de dégradation diminuait lorsque la concentration initiale de paracétamol passait de 100 mg / L à 500 mg / L. Des expériences cinétiques ont montré que la dégradation du paracétamol correspondait bien à un modèle cinétique de pseudo-premier ordre.

L'objectif de notre travail est d'utiliser les résultats expérimentaux obtenus par Huu Tap Van et al., pour réaliser une étude statistique en utilisant le logiciel Statistica à travers l'analyse en composantes principales (ACP).



## Heterogeneous Fenton oxidation of paracetamol in aqueous solution using iron slag as a catalyst: Degradation mechanisms and kinetics

Huu Tap Van<sup>a</sup>, Lan Huong Nguyen<sup>b</sup>, Trung Kien Hoang<sup>a</sup>, Thi Tuyet Nguyen<sup>a</sup>, Thi Ngoc Ha Tran<sup>a</sup>, Thi Bich Hanh Nguyen<sup>a</sup>, Xuan Hoa Vu<sup>c</sup>, Minh Tan Pham<sup>d</sup>, Thi Pha Tran<sup>e</sup>, T.T. Pham<sup>f</sup>, Hai Duy Nguyen<sup>e,g</sup>, Huan-Ping Chao<sup>h</sup>, Chu-Ching Lin<sup>g</sup>, X.C. Nguyen<sup>ij,\*</sup>

<sup>a</sup> Faculty of Natural Resources and Environment, TNU-University of Sciences (TNUS), Tan Thinh Ward, Thai Nguyen City 24000, Viet Nam

<sup>b</sup> Faculty of Environment – Natural Resources and Climate Change, Ho Chi Minh City University of Food Industry (HUFI), 140 Le Trong Tan Street, Tay Thanh Ward, Tan Phu District, Ho Chi Minh City, Viet Nam

<sup>c</sup> Faculty of Physic and Technology, TNU-University of Sciences (TNUS), Tan Thinh Ward, Thai Nguyen City 24000, Viet Nam

<sup>d</sup> Faculty Of Fundamental Sciences, Thai Nguyen University of Technology, Thai Nguyen City, Viet Nam

<sup>e</sup> Faculty of Environment, Thai Nguyen University of Agriculture and Forestry (TUAF), Thai Nguyen City 24000, Viet Nam

<sup>f</sup> Institute of Research and Development, Duy Tan University, Da Nang 550000, Viet Nam

<sup>g</sup> Institute of Environmental Engineering, National Central University, Taoyuan 32001, Taiwan

<sup>h</sup> Department of Environmental Engineering, Chung Yuan Christian University, Taoyuan 32023, Taiwan

<sup>i</sup> Laboratory of Advanced Materials Chemistry, Advanced Institute of Materials Science, Ton Duc Thang University, Ho Chi Minh City, Viet Nam

<sup>j</sup> Faculty of Applied Sciences, Ton Duc Thang University, Ho Chi Minh City, Viet Nam

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 7 December 2019

Received in revised form 3 February 2020

Accepted 9 February 2020

Available online 12 February 2020

#### Keywords:

Fenton catalyst

Heterogeneous Fenton oxidation

Homogeneous Fenton oxidation

Paracetamol

Iron slag (Fe-S)

### ABSTRACT

In this study, a catalyst derived from iron slag (Fe-S) was used for heterogeneous Fenton oxidation ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$ ) of paracetamol in aqueous solution; the conventional homogeneous Fenton reaction ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ ) was run in parallel for comparison. Degradation of paracetamol, in terms of chemical oxygen demand (COD) removal, was found strongly dependent on the solution pH, with the maximum efficiency obtained at pH 3 for both  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  systems. The efficacy of paracetamol degradation was also affected by the ratio (w/w) of hydrogen peroxide to iron, as the maxima degradation was observed at ratios of 1:2 and 2:1 for the heterogeneous and homogeneous Fenton, respectively. In addition, the degradation efficiency decreased when the initial paracetamol concentration increased from 100 mg/L to 500 mg/L. Kinetic experiments showed that degradation of paracetamol fitted a pseudo-first-order kinetic model well, as evidenced by the  $K_d$  values of the pseudo-first-order kinetic model that followed the same sequence as the degradation efficiency of paracetamol. Processes involved in the degradation of paracetamol by  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  mainly included adsorption and oxidation; for latter, the presence of FeO, ZnO, and  $\text{SiO}_2$  in Fe-S constituent might enhance the decomposition of  $\text{H}_2\text{O}_2$  and generate more  $^*\text{OH}$  radicals. The  $^*\text{OH}$  radical-mediated oxidation was confirmed by significant declines in the elimination of paracetamol when

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [tapvh@tnus.edu.vn](mailto:tapvh@tnus.edu.vn) (H.T. Van), [nguyenxuanca@tdtu.edu.vn](mailto:nguyenxuanca@tdtu.edu.vn) (X.C. Nguyen).

the system was subject to various radical-scavengers including *t*-butanol, chloride, and carbonate species.

© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Paracetamol (or acetaminophen) is one of the analgesic and antipyretic drugs that are widely used for humans and animals around the world. Like other pharmaceutical compounds, the release of paracetamol to the environment results from incidents/pathways including direct drug disposal, discharges of excreta, seepage from landfills, septic tanks, and sewer lines, and runoff from agricultural land that receives manure fertilizers (Fram and Belitz, 2011; López Zavala and Jaber Lara, 2018). In addition, because effluents of conventional sewage treatment plants may still contain drug residues, paracetamol is often detected in natural aquatic and terrestrial environments such as surface waters and groundwater at ppt to ppb levels (Sousa et al., 2018). Consequently, the residue paracetamol can contaminate ecological systems or drinking water and have serious effects on human health and aquatic when it is discharged into receiving bodies. The paracetamol is toxic for animals and humans that was documented extensively. Once released, paracetamol can undergo adsorptive interactions (i.e., sorption and desorption) with mineral surfaces and organic matter, as well as bio- and photo-degradation processes in surface waters; therefore, the persistence of paracetamol in the aquatic environment is influenced by many factors, particularly the intensity of light and the presence of organic matter, sediments, inorganic ions, as well as microbes (Sokół et al., 2017).

The emergence of paracetamol in receiving bodies has raised concerns in regard to the potential adverse impact this may cause on the health of humans and wildlife (Fram and Belitz, 2011). Such concerns come from the fact that the toxicity of paracetamol has been documented extensively in animals and humans (López Zavala and Jaber Lara, 2018). Paracetamol is known to result in genotoxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity, teratogenic effects, and endocrine disruption to the environment (Wu et al., 2012; Zhang et al., 2019). Even at low concentrations, a variety of potential adverse impacts, including acute and chronic damage, accumulation in tissues, reproductive damage, inhibition of cell proliferation, and behavioral changes, have been reported (Wu et al., 2012).

Recently, there have been the number of conventional treatment techniques applied to remove paracetamol from wastewater which included microbiological (Žur et al., 2018), electrochemical (Renee and Lara, 2018), adsorption (Bernal et al., 2017), bioelectrochemical (Perazzoli et al., 2018), and advanced oxidation processes (AOPs) (Audino et al., 2019). Among these, advanced oxidation processes (AOPs) have become the most interesting method because of its fully promising and efficiency for the removal of persistent organic compounds, such as paracetamol, from wastewater. The AOPs include UV, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fenton, photo-Fenton, ozonation, wet-air oxidation, and natural sunlight (Hien et al., 2020; Van et al., 2019). Among above mentioned methods, Fenton and Fenton-like oxidations are used as the most effective and popular processes for paracetamol removal from wastewater. Theoretically, Fenton processes are divided into two kinds, including homogeneous Fenton and heterogeneous Fenton. While the homogeneous Fenton oxidation is either low-cost or energy requirement owing to the use of cheap reagents such as Fe<sup>2+</sup> or Fe<sup>3+</sup> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to generate the hydroxyl radicals (\*OH) with a quite slow degradation of persistent organic compounds (Van et al., 2019), the heterogeneous Fenton which uses a solid catalyst in combination with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gives a higher degradation efficiency of persistent organic compounds thanks to generation of more powerful hydroxyl radicals (\*OH). Therefore, there have recently been many researches which using heterogeneous Fenton oxidation to degrade persistent organic compounds were developed. These heterogeneous Fenton processes used various catalysts, including ferrite (Hsieh et al., 2016), Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Lu et al., 2010), ball clay (Hassan and Hameed, 2011), FeOOH (Zhang et al., 2015), zeolite (Arimi, 2017; Gonzalez-Olmos et al., 2012), and magnetite nanoparticles (Kakavandi and Babaei, 2016). Also, to remove of paracetamol by heterogeneous Fenton from wastewater, many studies were conducted with various catalysts which consisted of iron oxide nanoparticles (Velichkova et al., 2013), multi-metal Cu–Zn–Fe-LDH (Lu et al., 2016), and ZSM-5 zeolite that contains iron (Velichkova et al., 2017). Unfortunately, almost above mentioned catalysts required a high cost for materials synthesis. Thus, to overcome these drawbacks, it is necessary to develop low-cost material as a catalyst for heterogeneous Fenton oxidation of paracetamol to reduce the overall cost of the treatment process but maintain high treatment efficiency.

Vietnam is one of countries having abundant metal mineral resources in the world. However, a huge amount of metal slag waste (approximately 250,000 ton/year), including iron slag, is being launched into the environment from ferrous and non-ferrous metallurgy processes yearly (Hien et al., 2020). Therefore, the utilization of the iron slag as a low-cost catalyst for heterogeneous Fenton oxidation of paracetamol can remarkably reduce the cost both wastewater treatment and solid waste management. Therefore, the novelty of this study is utilization an iron slag as the catalyst for heterogeneous Fenton to remove a another pollutant (paracetamol residue) aim to reduce the both wastewater treatment and solid waste management cost.

Thus, to evaluate the outstanding efficiency of heterogenous Fenton process using iron slag catalyst in degradation of paracetamol, a comparative study using both homogenous and heterogenous Fenton oxidation for removal of paracetamol from aqueous solution were conducted the present work. To reach this aim, the study investigated the effect

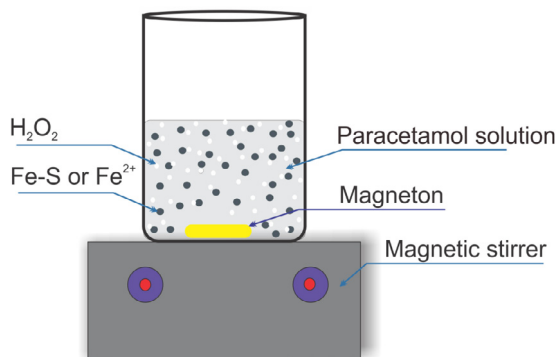


Fig. 1. General scheme of Fenton systems in paracetamol degradation.

of the solution pH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe-S and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup> ratios, and initial paracetamol concentration on paracetamol degradation in term of COD removal. Besides, to exactly determine the degradation mechanism of paracetamol by heterogeneous Fenton, characteristics of iron slag and tests with various scavengers of <sup>\*</sup>OH were also performed.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Materials and chemicals

Paracetamol (C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>, molecular weight of 1083.97 g/mol) was purchased from Sinopharm Chemical Reagent Co with a purity of more than 98%. Paracetamol solutions were prepared by dissolving a predetermined amount of paracetamol in ultrapure water. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% w/w was obtained from Panreac Química SLU (Barcelona, Spain), and Fe<sup>2+</sup> was prepared from iron sulfate (FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O) purchased from Merck. Both above H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and Fe<sup>2+</sup> ions were used as reagents in homogeneous Fenton reaction. Iron slag (Fe-S) was collected from solid waste discharged by Thai Nguyen Non Ferrous Metals Limited Company, Thai Nguyen province, Vietnam. After being collected, the iron slag was continuously dried at 105 °C for 48 h. Following that, it crushed and sieved to a size of less than 0.25 mm before storage in sealed plastic containers. Finally, the powdered iron slag was used as the catalyst for heterogeneous Fenton oxidation of paracetamol in next experiments.

### 2.2. Experimental setup

All paracetamol degradation experiments by Fenton were conducted in batch-mode (Fig. 1). The batch-mode experiments were carried out in a 1000 mL glass reactor (h = 140 mm, φ<sub>in</sub> = 110 mm) filled with 500 mL diluted solution of paracetamol in range of concentrations between 100 and 500 mg/L. The solution pH was adjusted to the desired values using either 1.0 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> or 1.0 M NaOH. Next, the various amounts of catalyst were added in the above reactor. The Fe<sup>2+</sup> and Fe-S were used as the homogeneous and heterogeneous catalyst, respectively, for Fenton oxidation of paracetamol. Following that, hydrogen peroxide (30% w/w) was introduced to the reactor with pre-determined amount to obtain desired ratios of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe-S for various experiments. The reactors were then placed in a batch shaker and agitated at 150 rpm at room temperature (25 ± 2 °C) for 60 min. After certainly reaction time, the mixture of solid-liquid from the Fenton oxidation reactors were periodically sampled at interval time (every 5 min). These samples were then filtered using Whatman filter paper (∅ 0.45 μm) to separate the catalysts from the aqueous solution. Following on from this, obtained suspended liquid after filtration used to determine COD.

### 2.3. Analysis

The concentration of paracetamol was determined through chemical oxygen demand (COD) parameter according to standard method 5220 (APHA, 2012). The H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration was determined by iodometric titration method. The solution pH was measured by a pH meter (HANNA, pH HI 2211-02, Romani). The pH value of the solution containing Fe-S at the point of zero charge (pH<sub>PZC</sub>) was determined by the Mular–Roberts titration technique (Alvarez-Silva et al., 2010).

The volume of pores and surface area of Fe-S were determined by the Brunauer–Emmet–Teller method (BET) on SA 3000 (Coulter, USA) and the its surface morphologies were observed by a scanning electron microscope (SEM) at 2.0 kV with different magnifications. The X-ray diffraction (XRD) pattern of Fe-S particles was recorded using a Siemens D5005 X-ray diffractometer with the CuKα radiation (λ = 1.5417 Å).

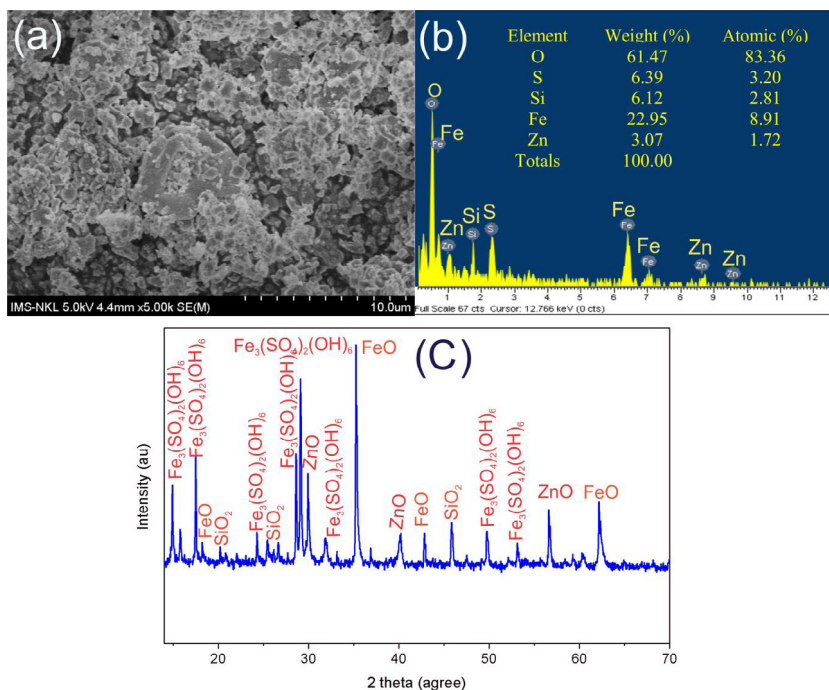


Fig. 2. (a) SEM image, (b) EDS, and (c) XRD graph of Fe-S.

### 3. Results and discussion

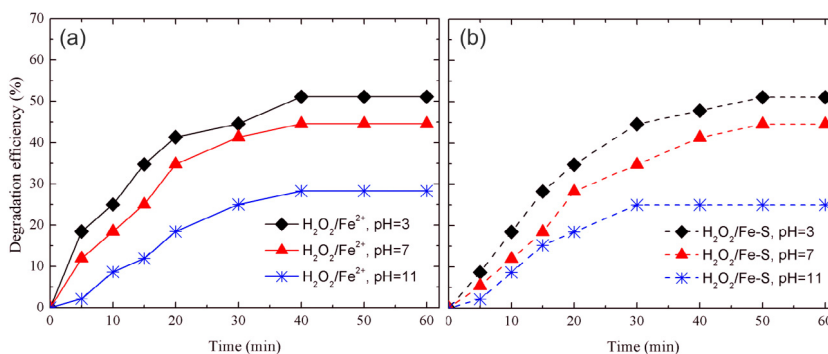
#### 3.1. Characteristics of metal slag

The result of nitrogen adsorption–desorption isotherm determined the specific surface area of Iron slag (Fe-S) of  $7.99 \text{ m}^2/\text{g}$  (calculated with the Multi-Point BET method) and the total pore volume of  $0.0397 \text{ cm}^3/\text{g}$ . Fig. 2a indicates data about SEM image of Fe-S with a non-uniform particle structure and some particles with a quasi-cubic shape. Additionally, the result also illustrates that the material was non-porous. As can be seen from Fig. 2b, the energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS) analysis data of Fe-S constituent. The data indicates that there were the presence of O, S, Si, Fe and Zn with various ratios of 61.47%, 6.39%, 6.12%, 22.95% and 2.04%, respectively. The EDS data also depicts that the Fe element made up a higher ratio than that of S, Si, and Zn in Fe-S constituent. The XRD patterns of Fe-S in Fig. 2c proves the presence of FeO,  $\text{Fe}_3(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_6$ , ZnO and  $\text{SiO}_2$ . Most of the characteristic peaks were well indexed as amorphous with a highly graphite crystal structure in the XRD spectra of Fe-S (Van et al., 2019). The  $\text{pH}_{\text{PZC}}$  value was 2.54, which was determined by the zeta potential of its dispersions under the pH range of 2 to 12.

#### 3.2. Effect of solution pH on paracetamol removal

The experiments were conducted to investigate effect of solution pH on removal of paracetamol in range of pH values between 3, 7, and 11 with the same initial paracetamol, hydroperoxide and  $\text{Fe}^{2+}$  ions concentration of 100 mg/L for homogeneous Fenton oxidation and with the same three former and a Fe-S concentration of 100 mg/L for heterogeneous Fenton oxidation. The obtained results are presented in Fig. 3.

From Fig. 3, it can be seen that the degradation efficiency of paracetamol by both homogeneous and heterogeneous Fenton followed the similar trend. The degradation efficiency of paracetamol decreased corresponding with an increase in pH values from 3 to 11. With the same experimental condition, from 5 to 40 min of reaction paracetamol degradation efficiency was slightly better in heterogeneous Fenton than that in homogeneous Fenton. This can be explained that the mechanisms involved in heterogeneous Fenton based on Fe-S as heterogeneous catalyst included both adsorption and oxidation for removal of paracetamol, whereas homogeneous Fenton only included oxidation process to paracetamol removal. However, on the basis of COD removal, the maximum paracetamol degradation efficiency of homogeneous (51.09%) and heterogeneous (52.48%) Fenton was found similar after 50 min of reaction at pH 3. The paracetamol degradation was low at the higher values of pH (7 and 11) occurring in both Fenton systems. Similar trends were observed by Manu et al. (2011) who studied paracetamol degradation by UV-C-supported photo-Fenton process. Diao et al. (2017) also reported that pH 3 was the optimal condition for the degradation of ciprofloxacin by heterogeneous Fenton oxidation with  $\text{FeS}_2/\text{SiO}_2$  microspheres as a catalyst.



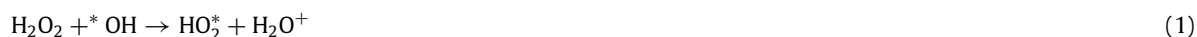
**Fig. 3.** Degradation of paracetamol, in terms of COD removal, at various pH values for (a) homogeneous Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ ) and (b) heterogeneous Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$ ) at 100 mg/L of initial paracetamol and  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

In this study, the maximum oxidation efficiency of paracetamol achieved at pH of 3 can be because Fe-S catalyst exists in solution mainly in the form of  $\text{Fe}(\text{OH})^+$  which has much higher active capacity than that of  $\text{Fe}^{2+}$  in solution. At pH ranges from 2 to 4, more  $\text{Fe}(\text{OH})^+$  is formed, leading to increase generation of  $^*\text{HO}$  radicals due to the dominated activity of  $\text{Fe}(\text{OH})^+$  ions in the Fenton reaction and the decomposition of  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Badawy and Ali, 2006) which enhanced paracetamol degradation efficiency. Conversely, the paracetamol oxidation efficiency decreased when the pH value was increased, especially at pH 11. This was caused by formation of  $\text{Fe}(\text{OH})_2$  and auto-decomposition of  $\text{H}_2\text{O}_2$  in both homogeneous and heterogeneous Fenton oxidation which triggered a decrease in the generation of  $^*\text{HO}$  radicals (Pignatello et al., 2006) and a formation of ferric hydroxide precipitates (Manu and Mahamood, 2011). Moreover, inactive ferryl ions ( $\text{FeO}^{2+}$ ) were formed at pH 11 resulting in a decrease in the oxidation of paracetamol by the Fenton process (Shi et al., 2018a). From the results, as can be seen Fe-S catalyst can be effectively used as the catalyst for the Fenton oxidation of paracetamol with the slightly higher degradation efficiency in comparison with  $\text{Fe}^{2+}$  at the same dosage. Therefore, Fe-S can replace  $\text{Fe}^{2+}$  as effective catalyst for Fenton processes to removal persistent organic compounds from wastewater because of environmental and economic reasons.

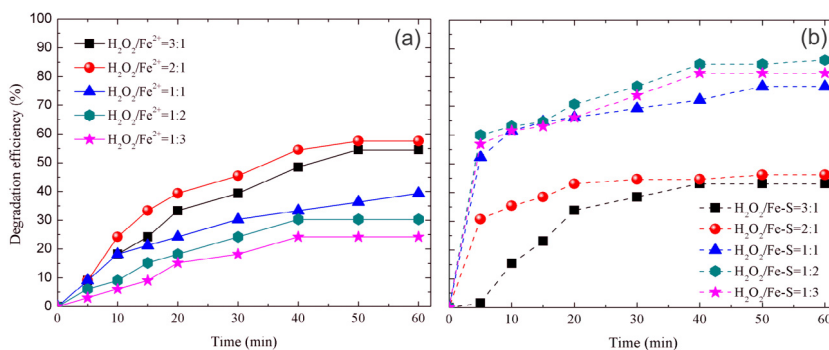
### 3.3. Effect of various ratios of $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ and $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$ on paracetamol removal

The effect of various ratios of  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  on paracetamol removal was performed at various ratios (w/w) of  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  from 3:1 to 1:3 with a solution pH of 3, initial paracetamol concentration of 100 mg/L, 100 mg/L of  $\text{Fe}^{2+}$  for homogeneous Fenton oxidation, and a concentration of 100 mg/L of Fe-S for heterogeneous Fenton oxidation.

Fig. 4a indicates data about the paracetamol removal efficiency at various  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  ratios over sixty-minute period between 0 and 60 min. As is clear from the Fig. 4a when the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  ratios were changed from 3:1 to 2:1, the paracetamol removal efficiency increased. However, there was a downward trend in paracetamol removal efficiency when the ratios of  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  were changed to 1:1, 1:2, and 1:3. The paracetamol degradation efficiencies, respectively, reached 48.68%, 54.25%, 33.33%, 30.36%, and 24.38% at  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  ratios of 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, and 1:3, for 40 min of Fenton oxidation of paracetamol. This result can be caused by scavenging of  $^*\text{OH}$  radicals when  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration increased (3:1 ratio), but the initial  $\text{Fe}^{2+}$  of 100 mg/L for 3:1 and 2:1 ratios also remained. Therefore, the paracetamol degradation efficiency at a  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  ratio of 3:1 was lower than that at 2:1. In addition, while initial  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration of 100 mg/L remained, the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  ratio increased to 1:1, 1:2 and 1:3, resulting in an increase in  $\text{Fe}^{2+}$  ions which can react with  $^*\text{OH}$  radicals as well as  $\text{H}_2\text{O}_2$  and these hydroxyl radicals were consumed by the excess ferrous ions (Bellotindos et al., 2015). Hence, the degradation efficiency of paracetamol decreased when the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  ratio increased from 1:1 to 1:3. A previous report by Roudi et al. (2018) also indicated that the removal of organic compounds significantly decreased with an increase in the  $\text{Fe}^{2+}$  or  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentrations when landfill leachate was treated by Fenton oxidation. The mechanism of these processes can be further clearly described by the below equations (Bellotindos et al., 2015; Meriç et al., 2004).



Towards the heterogeneous Fenton oxidation process in which there is a reaction occurring between ferrous or ferric ions and hydrogen peroxide on the surface of the solid catalyst (Velichkova et al., 2013). As can be seen from the Fig. 4b, the degradation efficiency of paracetamol increased with the increase in  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratios from 3:1 to 1:1 with a constant initial concentration of 100 mg/L of Fe-S catalyst. This trend also saw a slight growth in degradation efficiency of paracetamol at  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratios of 1:2 before there was a slight decline at the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratio of 1:3.



**Fig. 4.** Paracetamol degradation at various ratio of  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{catalyst}$  for (a) homogeneous Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ ) and (b) heterogeneous Fenton ( $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$ ) at 100 mg/L of initial paracetamol and pH 3.

With an initial paracetamol concentration of 100 mg/L and after 40 min of oxidation, the degradation efficiencies of paracetamol, respectively, were 43.08%, 44.62%, 72.34%, 84.62%, and 81.54% for  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratios of 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, and 1:3. From these results, it can be concluded that a higher amount of Fe-S triggered a greater degradation efficiency of paracetamol in heterogeneous Fenton reaction. This result can be explained due to contribution of various mechanisms, including adsorption, dissolve and oxidation. Firstly, paracetamol was adsorbed on the surface of Fe-S to form strongly negatively charged ions. Subsequently, these ions were continuously oxidized by  $\cdot\text{OH}$  radicals to form oxidized products in heterogeneous catalytic Fenton on account of the release of  $\text{Fe}^{2+}$  from Fe-S constituent. In this study, the optimum  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratio was 1:2 for the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  oxidation system. However, Fe-S may also act as an inhibitor when applied at ratios greater than that of optimum and caused a fall in degradation of paracetamol. The reason of this was due to an increase in the release of  $\text{Fe}^{2+}$  from Fe-S into solution which can react with both  $\cdot\text{OH}$  radicals and  $\text{H}_2\text{O}_2$  caused consume of  $\cdot\text{OH}$  radicals in the heterogeneous Fenton process. Hence, the paracetamol degradation efficiency decreased marginally, even at a  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratio of 1:3. The similar trends were observed by Velichkova et al. (2017) in their study about the oxidation of paracetamol by heterogeneous Fenton where the paracetamol degradation efficiency increased slightly together with the increase in the amount of used catalyst (iron-containing ZSM-5 Zeolite) from 0.5 to 1.0 g/L but there was a downward trend in degradation efficiency at an increase of catalyst concentration to 2.0 g/L.

### 3.4. Effect of initial paracetamol concentration on paracetamol removal

To study the feasibility of the heterogeneous Fenton oxidation for various paracetamol concentrations between 100 and 500 mg/L, the experiments were carried out at pH 3 with  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  ratios of 2:1 and 1:2, respectively, at room temperature ( $25 \pm 2$  °C). The effect of the initial paracetamol concentration on degradation efficiency of paracetamol is shown in Fig. 5.

The Fig. 5 shows data about the paracetamol degradation efficiency by homogeneous and heterogeneous Fenton over a sixty-minute period of reaction time between 0 and 60 min. Overall, what stands out from Fig. 5 is that there was a remarkably decline in the degradation efficiency of paracetamol for both the  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  systems when the initial paracetamol concentration increased from 100 mg/L to 500 mg/L. However, the paracetamol degradation efficiencies of  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe-S}$  system were higher than those of  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$  system over time. The degradation efficiency of paracetamol went down corresponding with the growth of initial paracetamol concentrations. The reason was because under the applied conditions, although the paracetamol concentration increased, but the number of formed  $\cdot\text{OH}$  radicals remained constant since the amount of Fe-S,  $\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2$  in reaction was fixed. Therefore, to rise the paracetamol degradation by homogeneous and heterogeneous Fenton oxidation would need to increase amount of Fe-S,  $\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{H}_2\text{O}_2$  and reaction time to reach maximum efficiency when the paracetamol concentration increased. A similar result was also reported in our previous study about the degradation of Reactive Red 24 using Fe-S as a heterogeneous Fenton and ozone catalyst (Van et al., 2019).

### 3.5. Kinetics and mechanisms of homogeneous and heterogeneous fenton

The plot of  $\ln(C/C_0)$  versus reaction time was described by the following equation:

$$\ln \frac{C}{C_0} = -K_d t, \quad (4)$$

where  $C_0$  and  $C$  are the concentrations of paracetamol in aqueous solution at the beginning of the reaction and at  $t$  min of reaction, respectively. When  $\ln(C/C_0)$  was plotted versus time, the data was fitted as a straight line and the  $K_d$  (apparent first-order rate constant) value corresponded to the slope of the straight line.

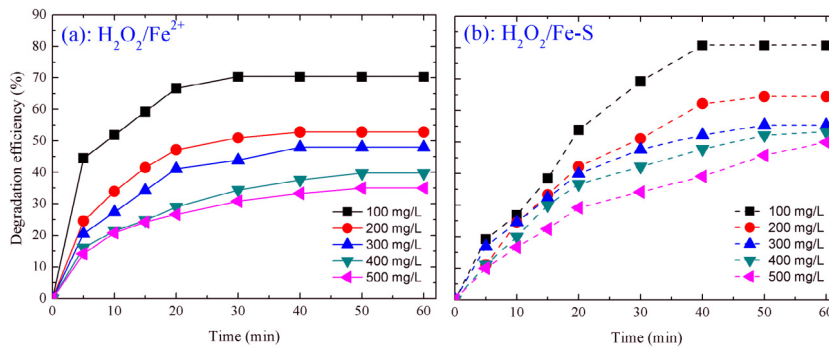


Fig. 5. Effects of initial paracetamol concentration on degradation of paracetamol, in terms of COD removal, by (a) homogeneous Fenton at  $H_2O_2/Fe^{2+}$  of 2:1 with  $[Fe^{2+}]$ : 100 mg/L and (b) heterogeneous Fenton at  $H_2O_2/Fe-S$  of 1:2 with  $[H_2O_2]$ : 100 mg/L at pH 3.

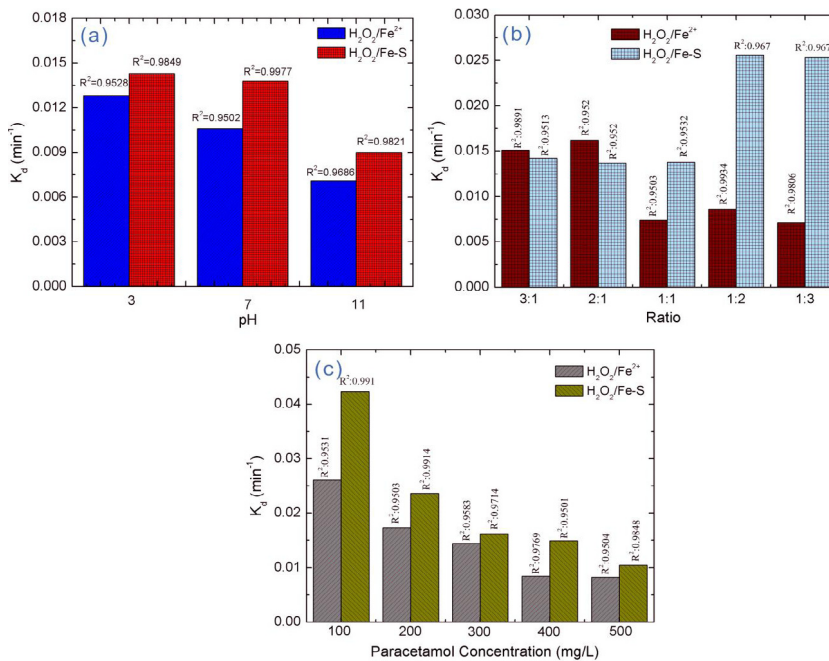


Fig. 6.  $K_d$  values of paracetamol degradation by homogeneous and heterogeneous Fenton with varying of (a) solution pH, (b)  $H_2O_2/Fe^{2+}$  and  $H_2O_2/Fe-S$  ratios, and (c) initial paracetamol concentration.

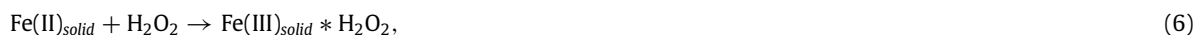
Fig. 6 illustrates data about the values of  $K$  and the regression coefficients ( $R^2$ ) for the paracetamol degradation, in terms of COD removal, by both homogeneous and heterogeneous Fenton oxidation over solution pH,  $H_2O_2$ /catalyst ratio, and initial paracetamol concentration. In general, as can be seen from the Fig. 6, the  $K_d$  values of paracetamol degradation by  $H_2O_2/Fe-S$  were higher than those of  $H_2O_2/Fe^{2+}$ . The  $K_d$  values descended in the sequence  $pH\ 3 > pH\ 7 > pH\ 11$  for both the homogeneous and heterogeneous Fenton processes (Fig. 6a). The highest  $K_d$  values were  $0.0162\ min^{-1}$  and  $0.0256\ min^{-1}$ , corresponding to  $H_2O_2/Fe^{2+}$  ratio of 2:1 and  $H_2O_2/Fe-S$  ratio of 1:2, respectively (Fig. 6b). Moreover, the  $K_d$  values decreased from  $0.0261\ min^{-1}$  to  $0.0082\ min^{-1}$  for  $H_2O_2/Fe^{2+}$  and from  $0.0423$  to  $0.0104\ min^{-1}$  for  $H_2O_2/Fe-S$  with the increase in initial paracetamol concentration from 100 mg/L to 500 mg/L (Fig. 6c), respectively. It is clear from the Fig. 6 that the pseudo-first-order kinetic models fit well with the experimental data with high values of regression coefficient,  $R^2 > 0.95$  for almost all Fenton oxidation processes of paracetamol. Therefore, paracetamol degradation by both  $H_2O_2/Fe^{2+}$  and  $H_2O_2/Fe-S$  systems followed pseudo-first-order kinetic.

The paracetamol degradation by heterogeneous Fenton may be contributed by two main mechanisms which occurred simultaneously, including adsorption and oxidation. Heterogeneous Fenton oxidation is characterized by two degradation kinetic processes, including an adsorption period and a subsequent rapid oxidation period (He et al., 2016). Fe-S also supported for paracetamol removal by adsorption process. Molecule of paracetamol could be adsorbed onto the Fe-S's surface through physical or chemical mechanism. Therefore, adsorption process supported for the paracetamol removal by Fe-S/ $H_2O_2$ . The  $\cdot OH$  radicals from Fe-S/ $H_2O_2$  was also adsorbed onto the surface of Fe-S and reacted with molecule

of paracetamol. Therefore, most of paracetamol molecules were removed by oxidation process of heterogeneous Fenton (Fe-S/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) and the rest was adsorbed by Fe-S.

The first kinetic process is the adsorption of paracetamol on the surface of Fe-S, which leads to an increase in paracetamol-removal efficiency (adsorption mechanism). The second degradation mechanism occurred in heterogeneous Fenton reaction due to FeO and Fe<sub>3</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(OH)<sub>6</sub> (see XRD data in Fig. 2c) in Fe-S constituent enhancing the reactivity towards the effective decomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to generate more \*OH radicals. Additionally, in acidic medium, some Fe elements in the Fe-S can be released and formed Fe<sup>2+</sup> ion which also contributed to paracetamol degradation reaction. The similar result was also found in He et al. (2016) when paracetamol was oxidized by heterogeneous Fenton reactions with iron-based materials.

So as to further elucidate the release of Fe<sup>2+</sup> ions into solution in presence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was main reason leading to an enhancement in paracetamol to clearly explain for the abovementioned second degradation mechanism, the next experiment was conducted with solution pH of 3, initial Fe-S of 100 mg/L and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> of 100 mg/L. The obtained result is presented in Fig. 7b. It is clear from Fig. 7b that Fe<sup>2+</sup> ions were rapidly released into aqueous solution from Fe-S catalyst. The concentration of Fe<sup>2+</sup> ions increased from 0.001 mg/L to 1.37 mg/L corresponding to the increase in reaction time from 10 to 60 min. Besides, the presence of other metal oxides such as ZnO and SiO<sub>2</sub> in Fe-S constituent can also contribute to decomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to generate more \*OH radicals. Also, the dispersion of ZnO, SiO<sub>2</sub>, and FeO on the Fe-S catalyst increased the number of active sites for the heterogeneous Fenton reaction (He et al., 2016). The aforementioned processes all enhanced the degradation of paracetamol in aqueous solution. From above experimental data, it can be confirm that Fe-S was the main agent enhancing the paracetamol degradation by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe-S system. The mechanism of heterogeneous Fenton (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe-S) for paracetamol degradation can be described by following reactions (Shi et al., 2018b):



According to the these reactions, as can be seen the Fe<sup>2+</sup> ions on the surface of Fe-S were released into the aqueous solution in the presence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> via a Haber–Weiss mechanism (Wang et al., 2014). The such Fe<sup>2+</sup> ions enhanced the decomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to generate more \*OH radicals. Consequently, the hydroxyl radicals generated from the these reactions oxidized paracetamol from the aqueous solution. Besides, the H<sup>+</sup> formed from the above reactions could contribute in generation of the stable acidic medium for the heterogeneous Fenton process.

To further clearly explain the role of Fe-S catalyst in the adsorption of paracetamol as well as a catalyst for heterogeneous Fenton, subsequently experiments using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Fe-S only and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in combination with Fe<sup>2+</sup> and Fe-S, separately, were conducted to compare the paracetamol removal efficiency. The data are shown in Fig. 7a. The results from Fig. 7a reveals that in reaction with only Fe-S, paracetamol removal efficiency reached 73% and 80% after 40 min and 50 min, respectively, which proved that Fe-S can be play a role as adsorbent for removal of paracetamol. However, the paracetamol removal efficiency using Fe-S only was noticeably lower than that of homogeneous and heterogeneous Fenton oxidation but slightly higher than that of using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> only. For H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe-S system, after being added H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, the paracetamol degradation efficiency increased sharply and the oxidation processes occurred in a short time, reaching approximately 73% after 5 min of reaction time. This proved that the adsorbed paracetamol on the Fe-S's surface was oxidized by \*OH radicals generated by the decomposition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in the heterogeneous Fenton with Fe-S catalyst.

From the above results, it can be seen that in both homogeneous and heterogeneous Fenton processes, \*OH radicals played a key role in the degradation of paracetamol. However, it is hard to determine the concentration of \*OH radicals due to their short lifetime (Wang and Bai, 2017). Therefore, *t*-butanol, Cl<sup>-</sup>, and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> have been used as scavengers to make sure further the degradation mechanism of paracetamol by Fenton oxidation. The obtained results are presented in Fig. 7c. The results from Fig. 7c indicates that paracetamol degradation efficiency of both homogeneous and heterogeneous Fenton decreased dramatically when *t*-butanol, Cl<sup>-</sup>, and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> were supplemented into reactors. The results were because the *t*-butanol, Cl<sup>-</sup>, and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> are scavengers which consumed \*OH radicals led to a decrease in the number of \*OH radicals in aqueous solution. The degradation efficiency of paracetamol decreased from to 49.25% to 40%, 38%, and 35.50% for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup> and to 42.25%, 40%, and 36% for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe-S in 40 min of reaction time in the presence of 20% CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, Cl<sup>-</sup>, and *t*-butanol, respectively, for each experiment. Besides, the result also reveals that *t*-butanol is the strongest scavenger with the highest consumption of \*OH radicals compared with Cl<sup>-</sup> and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>. These results agreed with our previous study of Reactive Black 22 degradation by ozonation processes (Hien et al., 2020) and the similar report of degradation of organic dyes by heterogeneous Fenton with Fe<sub>2</sub>GeS<sub>4</sub> nanoparticle (Shi et al., 2018b). These results further elucidate that \*OH radicals play a very important role in homogeneous and heterogeneous Fenton processes for the degradation of paracetamol.

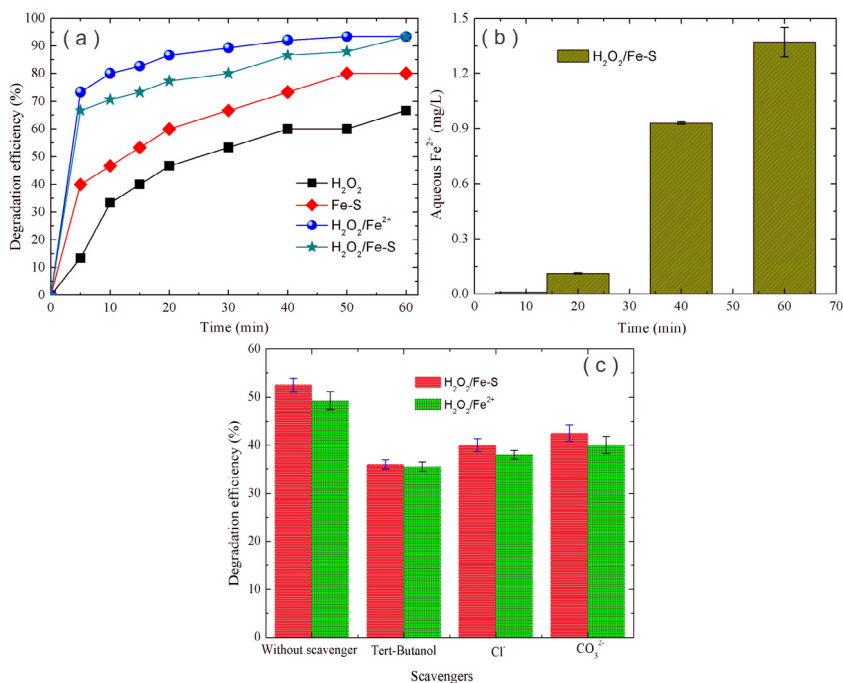


Fig. 7. Effect of Fe-S catalyst on (a) adsorption and Fenton oxidation, (b) release of  $Fe^{2+}$  and (c) effects of scavengers on Paracetamol degradation.

#### 4. Conclusions

In the present work, iron slag (Fe-S) emerged as a potential catalyst for heterogeneous Fenton oxidation to degrade paracetamol from aqueous solutions. The effect of solution pH on the degradation of paracetamol followed the order  $pH\ 3 > pH\ 7 > pH\ 11$  for both homogeneous Fenton ( $H_2O_2/Fe^{2+}$ ) and heterogeneous Fenton ( $H_2O_2/Fe-S$ ) systems. The maximum degradation rate of paracetamol achieved at  $H_2O_2/Fe^{2+}$  and  $H_2O_2/Fe-S$  ratios (w/w) of 2:1 and 1:2, respectively. However, the degradation efficiency of paracetamol decreased with increasing initial paracetamol concentrations from 100 mg/L to 500 mg/L. The maximum degradation efficiency was 70.37% (for  $H_2O_2/Fe^{2+}$ ) and 80.77% (for  $H_2O_2/Fe-S$ ) at an initial paracetamol concentration of 100 mg/L for 30 and 40 min of reaction time, respectively. The K values of the pseudo-first-order model followed the same order as the degradation efficiency of paracetamol for both  $H_2O_2/Fe^{2+}$  and  $H_2O_2/Fe-S$  systems. The FeO from Fe-S improved the generation of  $\cdot OH$  radicals from heterogeneous Fenton systems. Moreover, ZnO and  $SiO_2$  also contributed to generate more  $\cdot OH$  radicals to enhance the paracetamol removal from the aqueous solution. The main mechanisms of paracetamol degradation by the heterogeneous Fenton with Fe-S waste catalyst were adsorption due to Fe-S and oxidation due to  $\cdot OH$  radicals generated during reaction. From this study, it observed that Fe-S was used successfully as an effective and low-cost heterogeneous catalyst for Fenton oxidation of paracetamol which solve both solid management and wastewater treatment and can apply in practical.

#### CRediT authorship contribution statement

**Huu Tap Van:** Funding acquisition, Project administration, Visualization, Writing - original draft, Writing - review & editing. **Lan Huong Nguyen:** Conceptualization, Data curation, Visualization, Writing - original draft, Writing - review & editing. **Trung Kien Hoang:** Investigation, Methodology **Thi Tuyet Nguyen:** Investigation, Methodology **Thi Ngoc Ha Tran:** Formal analysis. **Thi Bich Hanh Nguyen:** Formal analysis. **Xuan Hoa Vu:** Supervision, Validation. **Hai Duy Nguyen:** Resources, Software. **Huan-Ping Chao:** Visualization, Writing - original draft, Writing - review & editing. **Chu-Ching Lin:** Supervision, Validation. **X.C. Nguyen:** Conceptualization, Data curation, Visualization, Writing - original draft, Writing - review & editing. All authors provided critical feedback and helped shape the research, analysis and manuscript.

#### Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## Acknowledgment

This research was funded by Vietnam National Foundation for Science and Technology Development (NAFOSTED) under grant number 105.99-2017.01

## Compliance with ethical standards

This article does not contain any studies with human or animal subjects.

## References

- Alvarez-Silva, M., Uribe-Salas, A., Mirnezami, M., Finch, J.A., 2010. The point of zero charge of phyllosilicate minerals using the Mular–Roberts titration technique. *Miner. Eng.* 23 (5), 383–389. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mineng.2009.11.013>.
- APHA, 2012. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* Part 1000 Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. *Ame. Wat. Works Association*, pp. 1–541.
- Arimi, M.M., 2017. Modified natural zeolite as heterogeneous fenton catalyst in treatment of recalcitrants in industrial effluent. *Prog. Nat. Sci.: Mater. Int.* 27 (2), 275–282. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnsc.2017.02.001>.
- Audino, F., Mario, J., Santamaria, T., Luis, J., Mendoza, V., 2019. Removal of paracetamol using effective advanced oxidation processes. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16 (505), 1–17. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16030505>.
- Badawy, M.I., Ali, M.E.M., 2006. Fenton's peroxidation and coagulation processes for the treatment of combined industrial and domestic wastewater. *J. Hazard. Mater.* 136 (3), 961–966. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.01.042>.
- Bellotindos, L.M., Chang, A.T., Lu, M.C., 2015. Degradation of acetaminophen by different Fenton processes. *Desalination Water Treat.* 56 (5), 1372–1378. <http://dx.doi.org/10.1080/19443994.2014.944585>.
- Bernal, V., Erto, A., Giraldo, L., Carlos, J., 2017. Effect of solution pH on the adsorption of paracetamol on chemically modified activated carbons. *Molecules* 22, 1–14. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22071032>.
- Diao, Z.H., Xu, X.R., Jiang, D., Li, G., Liu, J.J., Kong, L.J., Zuo, L.Z., 2017. Enhanced catalytic degradation of ciprofloxacin with Fe<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> microspheres as heterogeneous Fenton catalyst: Kinetics, reaction pathways and mechanism. *J. Hazard. Mater.* 327, 108–115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.12.045>.
- Fram, M.S., Belitz, K., 2011. Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Sci. Total Environ.* 409 (18), 3409–3417. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.05.053>.
- Gonzalez-Olmos, R., Martin, M.J., Georgi, A., Kopinke, F.D., Oller, I., Malato, S., 2012. Fe-zeolites as heterogeneous catalysts in solar Fenton-like reactions at neutral pH. *Appl. Catal. B* 125, 51–58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2012.05.022>.
- Hassan, H., Hameed, B.H., 2011. Fenton-like oxidation of Acid Red 1 solutions using heterogeneous catalyst based on ball clay. *Int. J. Environ. Sci. Dev.* 2 (3), 218–222. <http://dx.doi.org/10.7763/IJESD.2011.V2.127>.
- He, J., Yang, X., Men, B., Wang, D., 2016. Interfacial mechanisms of heterogeneous Fenton reactions catalyzed by iron-based materials: A review. *J. Environ. Sci.* 39, 97–109. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jes.2015.12.003>.
- Hien, N.T., Huong, L., Van, H.T., Dong, T., Trinh, V.T., Hoa, X., et al., 2020. Separation and Purification Technology Heterogeneous catalyst ozonation of Direct Black 22 from aqueous solution in the presence of metal slags originating from industrial solid wastes. *Sep. Purif. Technol.* 233, 1–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2019.115961>.
- Hsieh, H.T., Chen, C.R., Chuang, L.C., Shen, C.C., 2016. Preparation of heterogeneous ferrite catalysts and their application for fenton-like oxidation of radioactive organic wastewater. *Int. J. Innov. Sci. Res.* 10 (5), 620–623.
- Kakavandi, B., Babaei, A.A., 2016. Heterogeneous Fenton-like oxidation of petrochemical wastewater using a magnetically separable catalyst (MNP@C): Process optimization, reaction kinetics and degradation mechanisms. *RSC Adv.* 6 (88), 84999–85011. <http://dx.doi.org/10.1039/c6ra17624k>.
- López Zavala, M.Á., Jaber Lara, C.R., 2018. Degradation of paracetamol and its oxidation products in surface water by electrochemical oxidation. *Environ. Eng. Sci.* 35 (11), 1248–1254. <http://dx.doi.org/10.1089/ees.2018.0023>.
- Lu, S., Hu, Y., Qiu, Y., 2010. Degradation of polyacrylamide by using a novel heterogeneous catalyst in Fenton-like system. In: 4th Int. Conf. Bioinform. Biomed. Engin., pp. 1–4. <http://dx.doi.org/10.1109/ICBBE.2010.5515575>.
- Lu, H., Zhu, Z., Zhang, H., Zhu, J., Qiu, Y., Zhu, L., Küppers, S., 2016. Fenton like catalysis and oxidation / adsorption performances of acetaminophen and arsenic pollutants in water on a multi-metal Cu-Zn-Fe-LDH fenton like catalysis and oxidation / adsorption performances of acetaminophen and arsenic pollutants in water on. *ACS Appl. Mater. Int.* 8 (38), 25343–25352. <http://dx.doi.org/10.1021/acsami.6b08933>.
- Manu, B., Mahamood, S., 2011. Enhanced degradation of paracetamol by UV-C supported photo-Fenton process over Fenton oxidation. *Water Sci. Technol.* 243, 3–2438. <http://dx.doi.org/10.2166/wst.2011.804>.
- Meriç, S., Kaptan, D., Ölmez, T., 2004. Color and COD removal from wastewater containing Reactive Black 5 using Fenton's oxidation process. *Chemosphere* 54 (3), 435–441. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2003.08.010>.
- Perazzoli, S., de Santana Neto, J.P., Soares, H.M., 2018. Prospects in bioelectrochemical technologies for wastewater treatment. *Water Sci. Technol.* 78 (26), 1237–1248. <http://dx.doi.org/10.2166/wst.2018.410>.
- Pignatello, J.J., Oliveros, E., Mackay, A., 2006. Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the fenton reaction and related chemistry. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 36 (1), 1–84. <http://dx.doi.org/10.1080/10643380500326564>.
- Renee, C., Lara, J., 2018. Degradation of paracetamol and its oxidation products in surface water by electrochemical oxidation. *Environ. Eng. Sci.* 35 (11), 1248–1254. <http://dx.doi.org/10.1089/ees.2018.0023>.
- Roudi, A.M., Chelliapan, S., Mohtar, W.H.M.W., Kamyab, H., 2018. Prediction and optimization of the fenton process for the treatment of landfill leachate using an artificial neural network. *Water* 10 (595), 1–12. <http://dx.doi.org/10.3390/w10050595>.
- Shi, X., Tian, A., You, J., Yang, H., Wang, Y., Xue, X., 2018a. Degradation of organic dyes by a new heterogeneous Fenton reagent - Fe<sub>2</sub>GeS<sub>4</sub>nanoparticle. *J. Hazard. Mater.* 353 (2010), 182–189. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.018>.
- Shi, X., Tian, A., You, J., Yang, H., Wang, Y., Xue, X., 2018b. Degradation of organic dyes by a new heterogeneous Fenton reagent - Fe<sub>2</sub>GeS<sub>4</sub> nanoparticle. *J. Hazard. Mater.* 353 (2010), 182–189. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.04.018>.
- Sokół, A., Borowska, K., Karpińska, J., 2017. Investigating the influence of some environmental factors on the stability of paracetamol, naproxen, and diclofenac in simulated natural conditions. *Polish J. Environ. Stud.* 26 (1), 293–302. <http://dx.doi.org/10.15244/pjoes/64310>.
- Sousa, L.S., Chagas, P., de Oliveira, L.C.A., Castro, C.S., 2018. Carbon/FexOy magnetic composites obtained from PET and red mud residues: paracetamol and dye oxidation. *Envir. Technol.* 40 (21), 2840–2852. <http://dx.doi.org/10.1080/09593330.2018.1457723>.
- Van, H.T., Nguyen, L.H., Hoang, T.K., Tran, T.P., Vo, A.T., Pham, T.T., Nguyen, X.C., 2019. Using FeO-constituted iron slag wastes as heterogeneous catalyst for Fenton and ozonation processes to degrade Reactive Red 24 from aqueous solution. *Sep. Purif. Technol.* 224, 431–442. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seppur.2019.05.048>.

- Velichkova, Filipa, Delmas, H., Koumanova, B., Julcour, C., 2017. Heterogeneous Fenton and photo-fenton oxidation for paracetamol removal using iron containing ZSM-5 Zeolite as catalyst. *AIChE J.* 63 (2), 669–679. <http://dx.doi.org/10.1002/aic>.
- Velichkova, F., Julcour-lebigue, C., Koumanova, B., Delmas, H., 2013. Heterogeneous Fenton oxidation of paracetamol using iron oxide ( nano ) particles. *J. Environ. Chem. Eng.* 1 (4), 1214–1222. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jece.2013.09.011>.
- Wang, J., Bai, Z., 2017. Fe-based catalysts for heterogeneous catalytic ozonation of emerging contaminants in water and wastewater. *Chem. Eng. J.* 312, 79–98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccej.2016.11.118>.
- Wang, Q., Tian, S., Long, J., Ning, 2014. Use of Fe(II)/Fe(III)-LDHs prepared by co-precipitation method in a heterogeneous-Fenton process for degradation of Methylene Blue. *Catal. Today* 224, 41–48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cattod.2013.11.031>.
- Wu, S., Zhang, L., Chen, J., 2012. Paracetamol in the environment and its degradation by microorganisms. *Appl. Microb. Biotechnol.* 96 (4), 875–884. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-012-4414-4>.
- Zhang, Q., Cheng, S., Xia, H., Zhang, L., Zhou, J., Li, C., Shu, J., Jiang, X., 2019. Paracetamol degradation performance and mechanisms using microwave-assisted heat-activated persulfate in solutions. *Water Air Soil Pollut.* 230 (12), 271–286. <http://dx.doi.org/10.1007/s11270-019-4286-7>.
- Zhang, G., Zhou, Y., Yang, F., 2015. FeOOH-catalyzed heterogeneous electro-fenton system upon Anthraquinone@Graphene nanohybrid cathode in a divided electrolytic cell: Catholyte-regulated catalytic oxidation performance and mechanism. *J. Electrochem. Soc.* 162 (6), H357–H365. <http://dx.doi.org/10.1149/2.0691506jes>.
- Żur, J., Wojcieszynska, D., Hupert-Kocurek, K., Marchlewicz, A., Guzik, U., 2018. Paracetamol – toxicity and microbial utilization. *Pseudomonas moorei* KB4 as a case study for exploring degradation pathway. *Chemosphere* 206, 192–202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.179>.

## **Chapitre III: Étude statistique**

## **I. Plan d'expériences**

L'outil informatique est nécessaire à la réalisation rapide et précise d'une étude statistique menée à l'aide d'un plan d'expérience (plan classique, plans optimaux, etc.)

Les plans d'expériences permettent d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche ou des études industrielles [51]. Ces plans sont applicables à de nombreuses disciplines à toutes les industries à partir du moment où l'on recherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt (réponse) «Y», et des variables (facteurs) «Xi». Ce lien est lié par une fonction du type  $Y=f(X_i)$  aboutissent à un maximum de renseignement avec un minimum d'expériences[52]. La compréhension de la méthode des plans d'expériences s'appuie sur deux notions essentielles, celle d'espace expérimental et celle de la modélisation mathématique des grandeurs étudiées [53].

### **II.1. Objectif du plan d'expérience**

Les plans d'expériences ont essentiellement deux objectifs [54]; dans un système, avec une variable de sortie et plusieurs variables d'entrée et de quantifier les effets des variables d'entrée sur la variable de sortie en un nombre minimal d'expériences et ce afin de :

- Sélectionner et quantifier les variables/facteurs qui ont un effet significatif et éventuellement classer les facteurs en fonction de leurs effets ;
- Déterminer la combinaison optimale des facteurs d'entrées qui permet d'optimiser la réponse (variable de sortie) toujours en un nombre minimal d'expérience [55].

### **II.2. Logiciel utilisé pour l'étude statistique et les plans d'expériences**

Les logiciels utilisés possèdent des bibliothèques de plans classiques. Ces derniers sont construits afin de calculer et d'estimer les coefficients des facteurs. Les calculs statistiques permettant d'évaluer la qualité du modèle mathématique dans tout le domaine d'étude.

#### **II.2.1. Vocabulaire de base des plans d'expériences**

Le scientifique est souvent amené à comprendre comment réagit un système en fonction des facteurs susceptibles de le modifier. Pour visualiser cette évolution, le logiciel mesure une réponse et ensuite établit des relations de cause à effet entre les réponses et les facteurs [56,57].

- **Réponse**

La réponse est une grandeur mesurée à chaque essai ; le plan vise à déterminer quels facteurs influencent ou quelle est son évolution en fonction de ceux-ci.

- **Facteur**

Un facteur est une variable qui peut éventuellement avoir une influence sur la réponse observée. Le facteur peut être qualitatif ou quantitatif, continu ou discontinu (discret).

- **Matrice d'expériences**

Une matrice d'expériences est l'organisation de l'ensemble des expériences à réaliser et exprimer avec les variables codées. Cette matrice est sous forme de tableau dans lequel est représentée une succession d'essais (lignes).

## **II. L'analyse en composantes principales (ACP)**

L'analyse en composantes principales (ACP) est un outil extrêmement puissant visuel de la compression et de la synthèse de l'information, très utile lorsque l'on est en présence d'une somme importante de données quantitatives à traiter et interpréter. Aussi, l'ACP est une analyse factorielle, c.-à-d. produit des facteurs (ou axes principaux), qui sont des combinaisons linéaires des variables initiales, hiérarchisées et indépendantes les unes des autres. On appelle parfois ces facteurs des « dimensions latentes », du fait qu'ils sont « l'expression de processus généraux dirigeant la répartition de plusieurs phénomènes qui se retrouvent ainsi corrélés entre eux » (Béguin & Pumain, 2000)[58].

### **III.1. Objectifs de l'ACP (CASIN P., 1999) [55] :**

- Identifier des structures au sein des facteurs échantillonnés ;
- Établir les liaisons entre variables ;
- Synthétiser sous forme graphique permettant de superposer et de relier les informations sur les individus aux variables.

### **III.2. Principes de l'ACP (FENELON J. P., 1981) [55] :**

Le principe général de l'ACP est de réduire la dimension des données initiales (qui est  $p$  si l'on considère  $p$  variables quantitatives), en remplaçant les  $p$  variables initiales par  $q$  facteurs

appropriées ( $q < p$ ). On effectue une rotation des axes dans l'espace des facteurs afin que le premier axe soit dans le sens du plus grand allongement du nuage de point, le deuxième axe soit dans le sens du second plus grand allongement du nuage de point etc. Cette rotation revient à chercher de nouveaux axes appelés composantes principales qui sont des combinaisons linéaires des variables de départ. Les composantes principales qui apportent peu d'informations sur la forme sont éliminées et la quantité d'information conservée (perdue) est quantifiée. On appelle cette information quantifiée l'inertie.

La technique de l'ACP permet de calculer les corrélations variables-facteurs, autrement dit les coefficients de corrélation linéaire entre chaque variable initiale et chaque facteur retenu [55].

### III. Étude statistique descriptive par ACP

#### IV.1. Coordonnées factorielles des variables

Le **tableau III.1** donne la corrélation des variables (paramètres) par rapport aux axes factoriels (Factor 1, Factor 2, Factor 3, Factor 4, Factor 5 et Facteur 6) et l'inertie de chaque facteur. Les variables (paramètres) sont dites significatives sur les axes factoriels, si la plus grande valeur en valeur absolu. Les facteurs F1 et F2 sont retenus et donc significatifs.

**Tableau III.1** : Coordonnées factorielles des variables, basées sur les corrélations

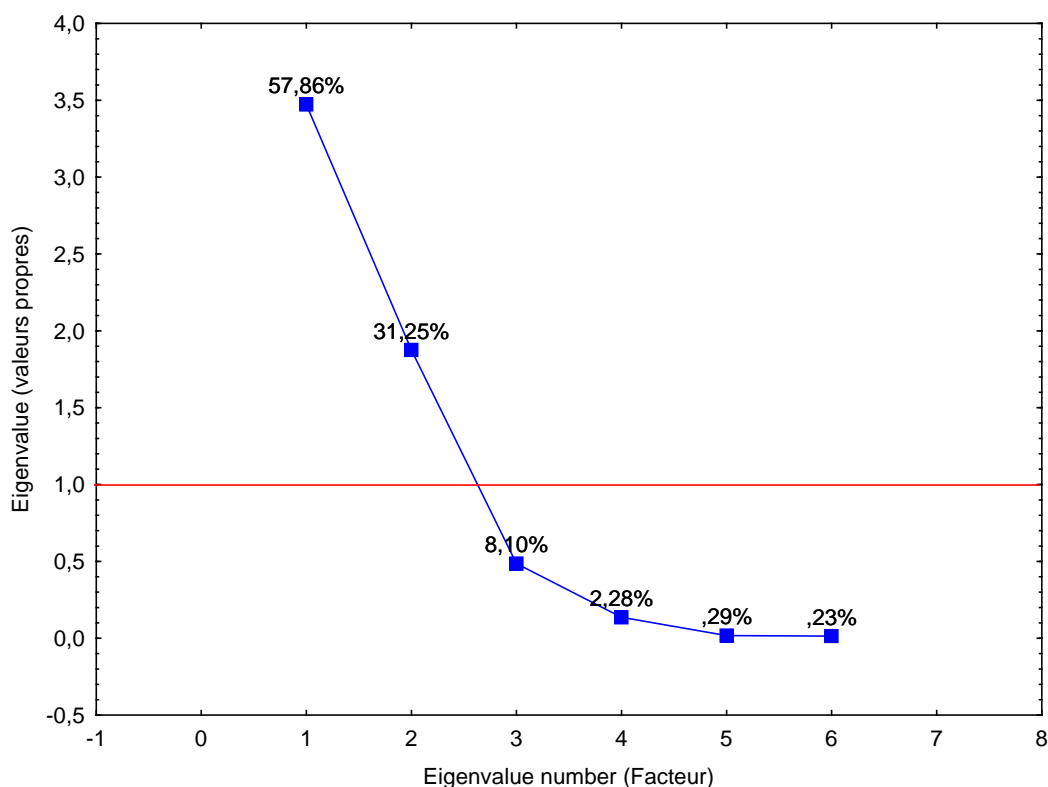
Variables	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6
pH	-0,415585	0,869686	-0,086107	0,249918	0,015685	-0,028574
[C] <sub>0</sub>	-0,376167	-0,868003	-0,205714	-0,250113	-0,011793	0,007481
R <sub>(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Fe<sup>2+</sup>)</sub>	-0,749455	0,424964	-0,500779	0,065449	0,006788	0,051116
t(min)	-0,895443	0,423355	-0,085090	-0,054290	-0,020221	-0,091410
R(%) <sub>homo.</sub>	-0,942775	-0,055652	0,312448	0,040846	-0,085413	0,038601
R(%) <sub>hétro.</sub>	-0,951433	0,045013	0,283892	-0,051211	0,096131	0,017040
Inertie (%)	57,88	31,25	8,10	2,28	0,29	0,23

D'après ce tableau, les variables telle que le pH et la  $[C]_0$  sont définies sur le facteur F2, par contre,  $R_{(H_2O_2/Fe^{2+})}$ ,  $t(\min)$ ,  $R(\%)_{\text{homo}}$ ,  $R(\%)_{\text{hétero}}$ , sont définies sur le facteur F1. Le tableau 3.2 donne un résumé des valeurs statistiques du modèle donné.

**Tableau 2** : valeurs statistiques du modèle donné

Multiple R	Multiple R <sup>2</sup>	Adjusté R <sup>2</sup>	F(4,13)	p	Erreurs des valeurs estimées
0,9685	0,9380	0,9190	49,2216	0	4,6696

La figure III.1 donne les valeurs propres (Eigenvalue) en fonction de facteurs axiaux. Seulement les axes factoriels qui possèdent une valeur propre supérieure à 1 sont retenus. Donc, les facteurs F1 et F2 sont significatifs. Ce résultat se concorde avec celui trouvé dans le tableau III.1.



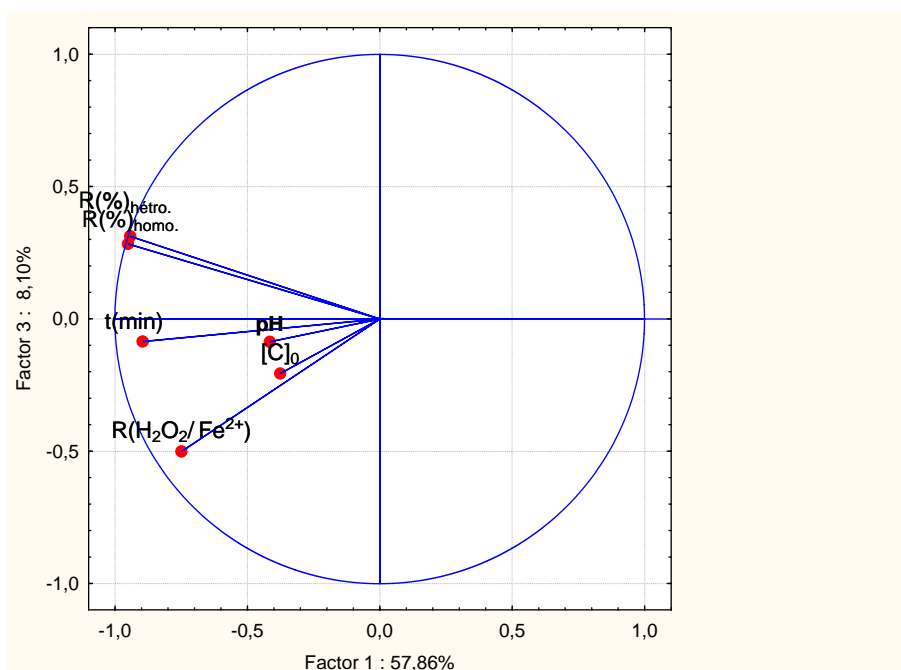
**Figure III.1.** Décomposition de l'inertie (valeur propre de la matrice des corrélations)



Par ailleurs,  $[C]_0$  et le pH sont définis sur le facteur 2 avec une inertie de 31,25%. On peut dire que la concentration initiale du médicament  $[C]_0$  et le pH sont fortement et positivement corrélés entre eux ce qui signifie que ces deux variables sont présentes comme des valeurs fixes sur le processus. Ces résultats sont en très bonne concordance avec ceux obtenus en partie expérimentale.

#### IV.2.2. Cercle de corrélation (F1/F3)

La figure III.3 présente l'ACP porteuse de 57,86% d'information sur le facteur 1 et qui définit les variables telles que :  $R(\%)_{\text{hétéro.}}$ ,  $R(\%)_{\text{homo.}}$ ,  $t(\text{min})$ ,  $R(\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+})$  et ont positivement corrélés, ce qui signifie que à chaque fois que nous augmentons le temps de traitement  $t(\text{min})$  avec le rapport  $R(\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+})$  le  $R(\%)_{\text{hétéro.}}$  et/ou  $R(\%)_{\text{homo.}}$ , augmente progressivement et donc le rendement à un effet positif sur le traitement.

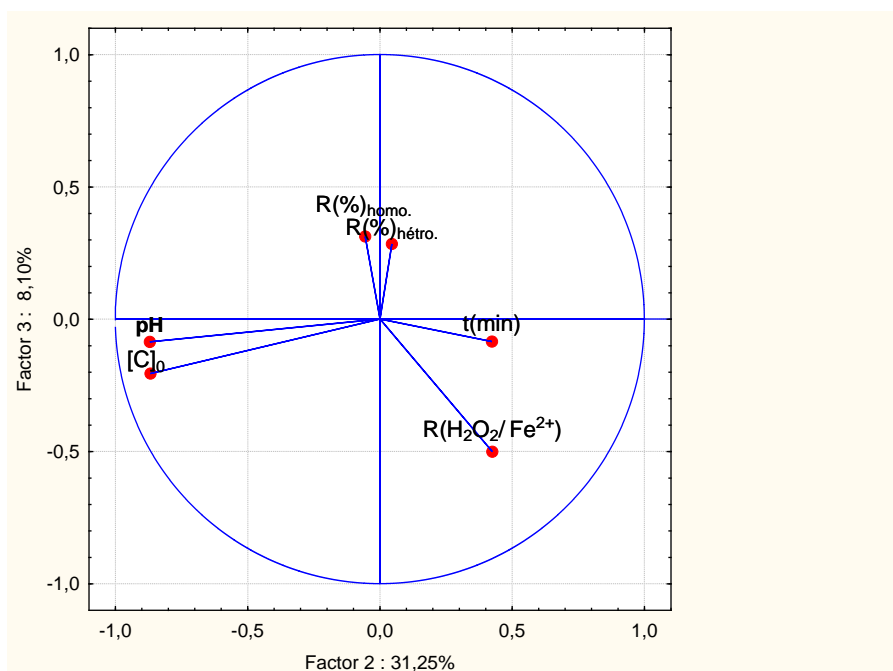


**Figure III.3.** Cercle de corrélation entre variables : inertie (F1=57,86% et F3= 8,10%)

En remarque que dans les mêmes conditions expérimentales, de 5 à 40 min de réaction de dégradation du paracétamol l'efficacité était légèrement meilleure dans Fenton hétérogène que dans Fenton homogène. Cela peut être expliqué que les mécanismes impliqués dans le Fenton hétérogène basé sur Fe-S comme catalyseur hétérogène comprennent à la fois l'adsorption et oxydation pour l'élimination du paracétamol, alors que le Fenton homogène ne comprenait que le processus d'oxydation en paracétamol suppression.

#### IV.2.2. Cercle de corrélation (F1/F3)

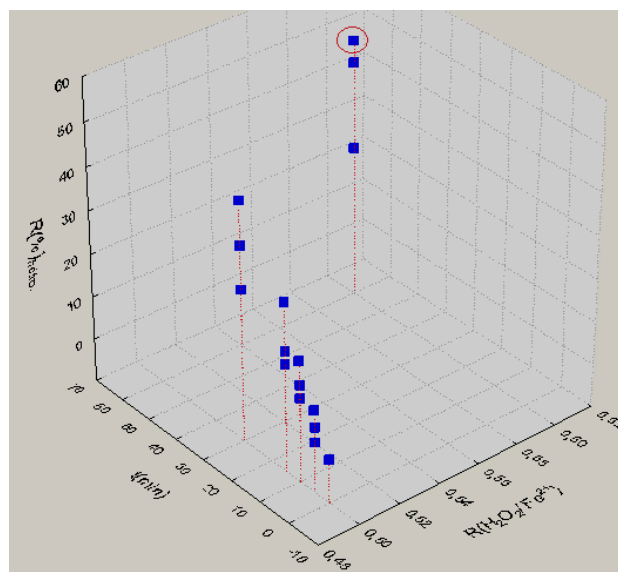
Le cercle de corrélation (F1/F2) représenté sur la figure III.4 et qui porte 31,25% d'information sur le facteur 2 et 8,10% sur le facteur F3. On peut déduire que cette ACP nous ne donne pas trop d'information supplémentaire. Par contre, nous confirmons les résultats trouvés précédemment.



**Figure III.4.** : Cercle de corrélation entre variables : inertie (F2 = 31,25% et F3 = 8,10%)

#### IV.3 Approche statistique par ACP en 3D

La figure III.5 présente l'analyse en composantes principales en 3D. Les axes (x, y, z) sont respectivement  $(R(H_2O_2/Fe^{2+}), t(\text{min}), R(\%)_{\text{hétéro.}})$ . L'optimisation, de valeurs de données, nous révèle que les variables à savoir  $(R(\%)_{\text{hétéro.}}, t(\text{min}), R(H_2O_2/Fe^{2+}))$  sont (70%, 60min, 0,5) respectivement.



**Figure III.5.** Analyse en composantes principales en 3D ( $R(H_2O_2/Fe^{2+})$ ,  $t(\text{min})$ ,  $R(\%)_{\text{hétéro.}}$ )

#### IV.4. Choix des conditions de mise en œuvre du système Fenton

L'efficacité du système Fenton est fonction de nombreux paramètres tels que les concentrations initiales en ions ferreux et en peroxyde d'hydrogène, les concentrations initiales en substrats organiques, le pH, la température, la présence d'oxygène moléculaire dissous, et la quantité de composés inorganiques présents initialement dans le milieu tels que les ions sulfates ou chlorures.

Pour une concentration initiale en substrats organiques et une température donnée, les trois principaux paramètres qui peuvent influencer sur l'efficacité du réactif de Fenton sont la concentration initiale en fer(II), la concentration initiale en peroxyde d'hydrogène et le pH de la solution aqueuse [59].

- **Choix du pH**

Le désavantage majeur de ce procédé est sa nécessité, pour être efficace, un milieu acide pour prévenir la précipitation des sels de fer (particulièrement les sels ferriques) en hydroxydes correspondants. De nombreux travaux de recherche sur les procédés Fenton ont montré qu'un pH de 2,5-3,5 semble être le meilleur intervalle pour une dégradation optimale des polluants organiques (Kuo et Lo, 1999 ; Pignatello, 1992 ; Sedlak et Andren, 1991a et 1991b). La dégradation optimale est obtenue à un pH de 3 c.-à-d. peu d'intermédiaires formés et rapidement dégradés.

La réaction de Fenton nécessite un pH acide, de fortes quantités initiales de réactifs nécessaires (ce qui entraîne des coûts de productions importants) et produit une quantité importante de déchets. C'est pourquoi les méthodes améliorées de photo et d'électro-Fenton constituent des procédés plus efficaces pour l'obtention du radical hydroxyle [58].

Par conséquent, en milieu très acide, la régénération du fer ferreux devient problématique. Une étude sur la dégradation des chlorobiphényles en solution aqueuse par la réaction de Fenton photo-assistée a montré qu'à pH 2, bien qu'il y ait une dégradation satisfaisante des composés parents, une grande quantité d'intermédiaires était formée en début de réaction et n'était dégradée qu'ultérieurement. La dégradation optimale est obtenue à pH 3. A ce pH, peu d'intermédiaires sont formés et sont rapidement dégradés. A pH 4, les composés parents et les intermédiaires sont lentement dégradés (Kuo et Lo, 1999) [59].

- **Choix de la concentration en réactifs**

Une oxydation du substrat optimale peut être obtenue si la consommation des radicaux hydroxyles par les réactifs eux-mêmes, c'est-à-dire le peroxyde d'hydrogène et l'ion ferreux, est limitée. Ceci implique que, ni le peroxyde d'hydrogène, ni l'ion ferreux ne doivent être en surdoses afin que la quantité maximale de radicaux hydroxyles soit disponible pour oxyder les polluants organiques. D'autre part, le rapport  $[H_2O_2]_0/[Fe^{2+}]_0$  doit être optimisé. En effet, en présence d'un excès d'ions  $Fe^{2+}$  par rapport au peroxyde d'hydrogène, il peut y avoir un arrêt rapide des réactions et de plus, le fer(III) généré en excès peut s'hydrolyser et former des précipités. Par contre, en présence d'un excès de peroxyde d'hydrogène par rapport aux ions ferreux, l'oxydation chimique est favorisée en raison de la régénération possible du fer ferreux [59].

- **Choix de la température**

La température agissant de manière positive sur la cinétique des réactions, une température suffisante est nécessaire pour que les réactions d'oxydation aient lieu. Ainsi, il a pu être montré qu'une température de +4°C inhibait la minéralisation du benzo[a]pyrène (Kelley et al., 1991). Celle-ci devient possible partiellement à +24°C. Par contre, l'augmentation de la température (c.-à-d. +40°C et +68°C) diminue le pourcentage de benzo[a]pyrène minéralisé, en accord avec le fait que les réactions de minéralisation sont exothermiques. Aussi, une température proche de l'ambiante semble-t-elle la plus appropriée, ce qui pourrait d'ailleurs

justifier le fait que la plupart des études sur le système Fenton sont menées à température ambiante [59].

- **Choix de rapport  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$**

L'augmentation des deux réactifs favorisant l'augmentation de la cinétique de la réaction, mais à forte dose en réactifs, peut piéger les radicaux hydroxyles [51].

### **Conclusion**

L'étude d'ACP a montré qu'il y a une corrélation entre les paramètres  $[C]_0$ , pH,  $R(\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+})$ ,  $t(\text{min})$ ,  $R(\%)_{\text{hétero.}}$  et  $R(\%)_{\text{homo.}}$ . À chaque fois que nous augmentons le temps de traitement de dégradation de paracétamol par procédé de Fenton le  $R(\%)_{\text{hétero.}}$  et  $R(\%)_{\text{homo.}}$ , augmente le meilleur taux d'élimination du paracétamol a été trouvé à pH= 3, concentration en polluant de 100mg/L et un rapport molaire  $R(\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+})$  de 0,5.

# **Conclusion générale**

Aujourd'hui, l'environnement est impacté par des résidus de produits pharmaceutiques. Des études ont mis en relief la présence de plus de 80 produits pharmaceutiques dans les eaux usées de plusieurs municipalités mondiales à des concentrations variant du nanogramme (ng) au microgramme ( $\mu\text{g}$ ) par litre. Leurs traitements sont devenus primordiaux afin de protéger l'environnement et la santé publique.

Les procédés de traitement conventionnels utilisés dans les stations d'épurations semblent incapables d'assurer une élimination totale de ces polluants.

L'objectif de cette étude est de démontrer l'efficacité de traitement par le procédé Fenton homogène et hétérogène afin d'éliminer les médicaments en solution aqueuse.

Les résultats expérimentaux obtenus à partir du travail de recherche intitulé l'oxydation du paracétamol en solution aqueuse par procédé Fenton hétérogène en utilisant le fer comme catalyseur : Cinétique et mécanisme de dégradation, publié par Huu Tap Van et al. en 2020 sont utilisés pour la réalisation d'une étude statistique à partir du logiciel Statistica à travers l'analyse en composantes principales (ACP).

L'étude de l'analyse en composantes principales (ACP) a montré qu'il y a une corrélation entre les paramètres  $[C]_0$ , pH,  $R(\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+})$ ,  $t(\text{min})$ ,  $R(\%)_{\text{hétéro}}$  et  $R(\%)_{\text{homo}}$ . Le traitement de paracétamol par procédé Fenton a montré que la dégradation augmente avec l'augmentation de la température.

Le réactif de Fenton constitue d'un point de vue écologique et économique, un avantage significatif comparé aux procédés classiques du traitement des eaux usées. L'application du procédé Fenton homogène et hétérogène dans cette étude a démontré son efficacité pour la dépollution des eaux contaminées par du paracétamol, permettant d'atteindre, dans de conditions expérimentales optimales, des taux d'abattement importants.

## Référence bibliographique

[1]Marché mondial du médicament :une forte dichotomie nord /sud 1avril 2019.

[2]Bilan économique du secteur du médicament [www.leem.org](http://www.leem.org) 2019 .

[3]Lassoued maroua mémoire « validation d'un procède de fabrication d'un médicament générique suivie par une comparaison avec son médicament brevete »université badji mokhtar-annaba 2018

[4] ouardia djelouat,cherif lahlou « Le marché du médicament en Algérie » université d'oran, mohamed ben ahmed2 Algérie.

[5] conseil de la concurrence « étude sectorielle sur la concurrentiabilité du marché des médicaments à usage humain en Algérie » [www.conseil-concurrence.dz](http://www.conseil-concurrence.dz)

[6] OCDE (2017), « Consommation de produits pharmaceutiques », dans Health at a Glance 2017 : OECD Indicators, Éditions OCDE, Paris. DOI: [https://doi.org/10.1787/health\\_glance-2017-70-f](https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-70-f).

[7] Rapport de l'académie nationale de pharmacie « médicaments et environnement »Rapport\_médicaments\_Environnement2019.04.24 VF

[8]la consommation de médicaments en Algérie entre croissance,financement et maitrise 2018 farida ziani université béjaia et Pr .Brahamia université de constantine 2 Décembre 2016.

[9] Conseil général de l'Environnement et du Développement durable 7e section – secrétariat général bureau Rapports et Documentation

[10]space.univtlemcen.dz/bitstream/112/3951/1/Memoire\_de\_Magister\_de\_Fatima\_Zahra\_SAID II\_2013

[11] Université FERHAT ABBAS Sétif -1-UFAS MEMOIRE Présenté à la faculté de Technologie Département de Génie des Procédés Pour l'obtention du Diplôme de MAGISTER OPTION Génie Chimique Par:Mr MANAA Zoubir

[12] Contribution à l'analyse de la gestion des déchets pharmaceutiques (i.e médicaments) dans quelques communes de la wilaya de Tizi- Ouzou : Enquête auprès des officines ; Mlle SAYAH Fatma Zohra

[13] Etude du devenir et de l'impact des antibiotiques à l'échelle d'un bassin versant : application au bassin versant du Katari (Bolivie) Denisse Archundia Peralta

[14] <https://journals.openedition.org/cal/7364>

[15] Etude du devenir et de l'impact des antibiotiques à l'échelle d'un bassin versant : application au bassin versant du Katari (Bolivie) Denisse Archundia Peralta

[16] Berrueta L.A., Fernandez L.A., et Vicente F. (1991) « Fluorescence study of the solubilization of benzo[a]pyrene: application to its detection in coal washing waters

[17] C. Adams, Y. Wang, K. Loftin, M. Meyer, Removal of Antibiotics from Surface and Distilled Water in Conventional Water Treatment Processes, J. Environ. Eng. 128 (2002) 253–260. doi:10.1061/(ASCE)0733-9372(2002)128:3(253).

[18] N.M. Vieno, H. Härkki, T. Tuhkanen, L. Kronberg, Occurrence of Pharmaceuticals in River Water and Their Elimination in a Pilot-Scale Drinking Water Treatment Plant, Environ. Sci. Technol. 41 (2007) 5077–5084. doi:10.1021/es062720x.

[19] Boonchan S., Britz M.L., et Stanley G.A. (1998) « Surfactant-enhanced biodegradation of high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons by *Stenotrophomonas maltophilia* ». Biotechnol. Bioeng., 59(4), 482-494.

[20] Ménana HADDOU Dégradation de dérivés de l'acide benzoïque par les procédés d'oxydation avancée en phase homogène et hétérogène : procédés Fenton, photo-Fenton et photo catalyse

[21] M.J. Ahmed, S.K. Theydan, Fluoroquinolones antibiotics adsorption onto microporous activated carbon from lignocellulosic biomass by microwave pyrolysis, J. Taiwan Inst. Chem. Eng. 45 (2014) 219–226. doi:10.1016/j.jtice.2013.05.014.

[22] E.K. Putra, R. Pranowo, J. Sunarso, N. Indraswati, S. Ismadji, Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: mechanisms, isotherms and kinetics, *Water Res.* 43 (2009) 2419–2430. doi:10.1016/j.watres.2009.02.039.

[23] Thèse S. SLAMANI : Elimination des rejets pharmaceutiques par Procédés d'Oxydation Avancée POA

[24] I. Koyuncu, O.A. Arıkan, M.R. Wiesner, C. Rice, Removal of hormones and antibiotics by nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 309 (2008) 94–101. doi:10.1016/j.memsci.2007.10.010

[25] I. Koyuncu, O.A. Arıkan, M.R. Wiesner, C. Rice, Removal of hormones and antibiotics by nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 309 (2008) 94–101. doi:10.1016/j.memsci.2007.10.010

[26] Boonchan S., Britz M.L., et Stanley G.A. (1998) « Surfactant-enhanced biodegradation of high molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons by *Stenotrophomonas maltophilia* ». *Biotechnol. Bioeng.*,59(4), 482-494

[27] Thèse S. SLAMANI : Elimination des rejets pharmaceutiques par Procédés d'Oxydation Avancée POA

[28] Ménana HADDOU Dégradation de dérivés de l'acide benzoïque par les procédés d'oxydation avancée en phase homogène et hétérogène : procédés Fenton, photo-Fenton et photo catalyse

[29] Yasmine Baloul. Contribution à l'étude du traitement de résidus médicamenteux dans les milieux aqueux par plasmas non thermiques. Application au paracétamol et à l'ésoméprazole. Autre. Université d'Orléans, 2018. Français

[30] R. Andreozzi, V. Caprio, R. Marotta, et D. Vogna, « Paracetamol oxidation from aqueous solutions by means of ozonation and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV system », *Water Res.*, vol. 37, no 5, p. 993–1004, 2003.

[31] HISTORIQUE DE LA LEGISLATION DU MEDICAMENT EN ALGERIE Dr RACHID GHEBBI 2018

[32] Y. J. Jung, W. G. Kim, Y. Yoon, J.-W. Kang, Y. M. Hong, et H. W. Kim, « Removal of amoxicillin by UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes », *Sci. Total Environ.*, vol. 420, p. 160–167, mars 2012.

[33] Revue des Energies Renouvelables ICRES-07 Tlemcen (2007) 163 – 170 163 Procédé d'oxydation avancée pour le traitement des eaux usées : Principe et applications S. Chergui – Bouafia\* et R. Alloune Centre de Développement des Energies Renouvelables B.P. 62, Route de l'Observatoire, Bouzaréah, Alger

[34] Sadou Dalhatou. Application des techniques d'oxydation avancée pour la dépollution des effluents organiques dans les eaux de rejets industriels : cas des savonneries. Autre. Université de Grenoble, 2014. Français.

[35] E. Brillas *et al.*, « Mineralization of paracetamol in aqueous medium by anodic oxidation with a boron-doped diamond electrode », *Chemosphere*, vol. 58, no 4, p. 399–406, janv. 2005.

[36] S. Adityosulindro, L. Barthe, K. González-Labrada, U. J. Jáuregui Haza, H. Delmas, et C. Julcour, « Sonolysis and sono-Fenton oxidation for removal of ibuprofen in (waste)water », *Ultrason. Sonochem.*, vol. 39, p. 889–896, nov. 2017.

[37] I. Koyuncu, O.A. Arıkan, M.R. Wiesner, C. Rice, Removal of hormones and antibiotics by nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 309 (2008) 94–101. doi:10.1016/j.memsci.2007.10.010

[38] M. Magureanu, D. Piroi, N.B. Mandache, V. David, A. Medvedovici, C. Bradu, et al., Degradation of antibiotics in water by non-thermal plasma treatment, *Water Res.* 45 (2011) 3407–3416. doi:10.1016/j.watres.2011.03.057.

[39] LIN S.H. et C.C. LO (1997). Fenton process for treatment of desizing wastewater. *Water Res.*, 31, 2050-2056. Rajouter cette référence dans la liste des références

[40] I. Koyuncu, O.A. Arıkan, M.R. Wiesner, C. Rice, Removal of hormones and antibiotics by nanofiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 309 (2008) 94–101. doi:10.1016/j.memsci.2007.10.010

[41] [Hehe Qin](#) <sup>un</sup>  [fan de Jinhong](#) \* <sup>abc</sup> et [Shun Mao](#) <sup>ab</sup> 

[42] Thèse S. SLAMANI : « Elimination des rejets pharmaceutiques par Procédés d'Oxydation Avancée POA »

[43] [https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action\\_de\\_Fenton#Influence\\_du\\_pH](https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9action_de_Fenton#Influence_du_pH)

[44] NAUDOT Marie. 2013. Caractérisation par imagerie en temps réel de cultures cellulaires hépatiques en biopuces micro fluidiques. Doc. : Bio-Ingénierie, Biomécanique, Biomatériaux : Université de technologie de Compiègne.

[45] **Houeida ISSA HAMOUD** Réactivité de catalyseurs à base de cérium pour l'oxydation catalytique des colorants textiles en procédé Fenton/photo Fenton

[46] Université FERHAT ABBAS Sétif -1-UFAS MEMOIRE Présenté à la faculté de Technologie Département de Génie des Procédés Pour l'obtention du Diplôme de MAGISTER OPTION Génie Chimique Par: Mr MANAA Zoubir

[47] - Dorsaf MANSOUR. Préparée à l'unité de recherche UMR CNRS 6226 Institut des Sciences Chimiques de Rennes Equipe Chimie et Ingénierie des Procédés, et à l'unité CENAD de l'INSAT à Tunis

[48] A. Zapata, I. Oller, C. Sirtori, A. Rodríguez, J.A. Sánchez-Pérez, A. López, et al., Decontamination of industrial wastewater containing pesticides by combining large-scale homogeneous solar photocatalysis and biological treatment, Chem. Eng. J. 160 (2010) 447–456. doi:10.1016/j.cej.2010.03.042.

[49] M.M. Ballesteros Martín, J.A. Sánchez Pérez, J.L. Casas López, I. Oller, S. Malato Rodríguez, Degradation of a four-pesticide mixture by combined photo-Fenton and biological oxidation, Water Res. 43 (2009) 653–660. doi:10.1016/j.watres.2008.11.020.

[50] C. Sirtori, A. Zapata, I. Oller, W. Gernjak, A. Agüera, S. Malato, Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment, Water Res. 43 (2009) 661–668. doi:10.1016/j.watres.2008.11.013.

[51] Ferhat A.2010. Vapo-Diffusion assistée par Micro-ondes : Conception, Optimisation et application. Thèse doctorat. Sciences des Procédés, Sciences des Aliments : Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse & L'École Nationale d'Ingénieurs de Gabès.

[52] GOUPY J. 2005. Pratiquer les plans d'expériences. 5<sup>ème</sup> ed Paris: DUNOD

[53] LUNDSTEDT T., SEIFERT E., ABRAMO L., THELIN B., NYSTRÖM A., PETTERSEN J., BERGMAN R. 1998. Experimental design and optimization. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 42, 3-40.

[54] Goupy J., CREIGHTON L. 1998. Introduction aux plans d'expériences. 2<sup>ème</sup> ed. Paris: DUNOD.

[55] BAAZIZ Bahia. 2017. Traitement de la pollution organique sur des adsorbants magnétisés. Thèse Doc. Génie de l'Environnement : ENP

[56] ATMIMOU Lamia, MOULAY Samira. Élimination par micro-onde des mélanges de produits pharmaceutiques périmés : Modélisation par le plan d'expérience. Mémoire de Master/ Chimie de l'environnement

[57] SADO G., SADO M. C. 2000. Les plans d'expériences : de l'expérimentation à l'assurance qualité 1<sup>ère</sup> ed, Association Française : AFNOR

[58] SADO G., SADO M. C. 2000. Les plans d'expériences : de l'expérimentation à l'assurance qualité 1<sup>ère</sup> ed, Association Française : AFNOR

[59] Ment des eaux : application à la dégradation des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les eaux et les boues résiduaires