

N° d'ordre :

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 PHARMACEUTIQUE

THEME

**Synthèse et caractérisation physico-chimique des hydroxydes
d'aluminium et de magnésium à usage pharmaceutique**

Présenté par : **LOUNICI** **Razika**
 AMEZIANE **Farida**

Soutenu publiquement, le 29 / 12 / 2020 *devant le Jury composé de :*

M^rCHAOUCHI	Ahcene	Professeur	U.M.M.T.O	PRESIDENT
M^{me}AIT MEDJBER	Farida	M.C.B	U.M.M.T.O	PROMOTRICE
M^{me}BELAICHA	Nacira	M.A.A	U.M.M.T.O	EXAMINATRICE

REMERCIEMENTS

- *Nous tenons tout d'abord à remercier Allah le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*
- *Nous exprimons nos profonds remerciements à notre promotrice Mme AIT MEDJBER.F qui nous a formés et accompagné tout au long de cette expérience professionnelle avec beaucoup de patience, pédagogie qui nous a été très précieuse pour structurer les différentes parties de ce travail, nous la remercions vivement.*
- *Nos vifs remerciements vont au professeur YEFSEH.S pour l'aide compétente qu'il nous a apportée, pour sa patience et son encouragement.*
- *Nous remercions également et chaleureusement monsieur BENCHOUAK.M et madame BELKADIS, et madame HOUARI.T, ainsi que toute l'équipe de laboratoire chimie pharmaceutique.*
- *Un grand merci aux membres de jury composés de monsieur CHAOUCHI.A ainsi que madame BELAICHA.N, qui ont acceptés, de plus de leur travail, de prendre le temps d'évaluer ce travail. Enfin on remercie toutes les personnes qui ont contribués de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*



Dédicaces

- *A mes très chers parents pour leurs amours, leurs patiences et leur énorme soutien.*
- *A mes adorables sœurs Safia, Zahia, Djamila.*
- *A mes deux frères Rabah et Belaid et leurs femmes.*
- *Aux neveux et nièces les deux Yanis, Nesrine, Yacine, Maissa, Massinissa et Aylène.*
- *A mes amies Sadia, Fatima, Hadjila, chaima, Kahina, Sabrina et ma chère binôme Farida.*
- *A toute la promo de chimie pharmaceutique 2020.*
- *A ceux qui m'aiment qui font partie de ma vie, et qui m'ont tout donnée.*

RAZIKA



Dédicaces

- *A mes très chers parents pour leurs amours, leurs patiences et leur énorme soutien.*
- *A ma grand-mère.*
- *A mes adorables sœurs Khadidja et Lylia.*
- *A mon frère Makhlouf.*
- *A ma nièce Elina.*
- *A mes amies Sadia, Fatima, Hadjila, chaima, Sabrina et ma chère binôme Razika.*
- *A toute la promo de chimie pharmaceutique 2020.*
- *A ceux qui m'aiment qui font partie de ma vie, et qui m'ont tout donnée.*

FARIDA

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	01
Chapitre I : Synthèse bibliographique	
I.1 Hydroxydes métalliques	02
I.2 Solubilité.....	02
I.3 Notions préliminaires	02
I.3-1 Surface spécifique.....	02
I.3-2 Diagramme de pourbaix.....	03
I.3-3 Définition d'un colloïde.....	04
I.3-4 Précipitation et coagulation colloïdale.....	04
I.3-5 Floculation.....	04
I.3-6 Granulométrie.....	05
I.3-7 Porosité.....	05
I.3-8 Densité.....	05
I.3-9 Technique de séchage.....	05
I.4 Hydroxyde d'aluminium.....	07
I.4-1 Structure et forme d'hydroxyde d'aluminium	07
I.4-2 Propriété d'hydroxyde d'aluminium	08
I.4-3 Techniques de synthèses d'hydroxyde d'aluminium	08
I.4-4 Utilisations thérapeutiques.....	09
I.5 Hydroxyde de magnésium.....	09
I.5-1 Structure et forme d'hydroxyde de magnésium	09
I.5-2 Propriétés d'hydroxyde de magnésium.....	10
I.5-3 Techniques de synthèse d'hydroxyde de magnésium.....	10
I.5-4 Utilisations thérapeutiques	11
I.6 Exemples des médicaments.....	11
Chapitre II : partie expérimentale	
II.1 Matériel et matière utilise.....	13
II.2 Synthèses d'hydroxyde d'aluminium.....	14
II.2-1 Préparations des solutions mères.	14
II.2-2 Protocole de la synthèse de $Al(OH)_3$	15
II.3 Synthèses d'hydroxyde de magnésium.....	16
II.3-1 Préparations des solutions mères.	16

II.3-2	Protocole de synthèse de $Mg(OH)_2$.	17
II.4	Méthodes de séchages.	17
II.4-1	Séchages dans l'étuve.	17
II.4-2	Séchages sous vide.	18
II.5	Tests de solubilités.	19
II.6	Méthodes de caractérisations :	
II.6-1	Mesure de densité.	21
II.6-2	Caractérisation par microscope optique.	22
II.6-3	Caractérisation par BET	22
II.6-4	Spectrophotométrie infrarouge.	23
II.6-5	Caractérisation par DRX.	24
II.7	Préparation d'une suspension à base d'hydroxyde d'aluminium et d'hydroxyde de magnésium.	24
II.7-1	Matériels et produits utilisés.	24
II.7-2	Protocole de synthèse de la suspension.	25
II.7-3	Tests de contrôle.	25

Chapitre III : résultats et discussion

III.1	Mesure de densité	27
III.2	Caractérisation par microscope optique	27
III.3	Caractérisation par la BET	29
III.4	Caractérisation par spectroscopie infrarouge.	31
III.5	Caractérisation par DRX.	33
III.6	Résultats des tests réalisés sur la suspension.	34
	Conclusion générale.	37

Liste des figures

Figure I.1	Diagramme de pourbaix pour l'hydroxyde d'aluminium.....	03
Figure I.2	Diagramme de pourbaix pour l'hydroxyde de magnésium.....	04
Figure I.3	La courbe de température d'évaporation d'eau en fonction de la pression absolue....	06
Figure I.4	Structure de l'hydroxyde d'aluminium.....	07
Figure I.5	Structure d'hydroxyde de magnésium.....	09
Figure I.6	Schéma de synthèse de l'hydroxyde de magnésium à partir des sels.....	10
Figure II.1	Protocole de préparation des solutions mères.....	14
Figure II.2	Protocole expérimentale suivi pour synthétiser $Al(OH)_3$ par la méthode de précipitation.....	15
Figure II.3	Protocole expérimentale suivi pour synthétiser $Mg(OH)_2$ par la méthode de précipitation.....	17
Figure II.4	Procédé de séchage à l'étuve	18
Figure II.5	Procédé de séchage sous vide.....	18
Figure II.6	La variation de masse et de défaut de masse d'hydroxyde d'aluminium en fonction de temps.....	19
Figure II.7	La variation de masse et de défaut de masse d'hydroxyde de magnésium en fonction de temps.....	19
Figure II.8	Test de détection des chlorures.....	21
Figure II.9	Les étapes relatives à la mesure de densité.....	21
Figure II.10	Image du microscope optique.....	22
Figure II.11	Station de dégazage et de mesure basé sur la BET.....	23
Figure II.12	Spectrophotomètre IR.....	23
Figure II.13	Image du protocole de préparation de la suspension.....	25
Figure II.14	Les images montrant les différents tests microbiologiques.....	26
Figure III.1	Diamètre des particules de $Al(OH)_3$ séché à l'étuve avec microscope optique 10x.....	27
Figure III.2	Image de $Al(OH)_3$ séché à l'étuve avec microscope optique 10x.....	27
Figure III.3	Diamètre des particules de $Al(OH)_3$ séché sous vide avec microscope optique 10x ...	28
Figure III.4	Image de $Al(OH)_3$ séché sous vide avec microscope optique 10x.....	28
Figure III.5	Diamètre des particules de $Mg(OH)_2$ séché à l'étuve avec microscope optique 10x...	28
Figure III.6	Image de $Mg(OH)_2$ séché à l'étuve avec microscope optique 10x.....	28
Figure III.7	Diamètre des particules de $Mg(OH)_2$ séché sous vide avec microscope optique 10x...	28
Figure III.8	Image de $Mg(OH)_2$ séché sous vide avec microscope optique 10x.....	28
Figure III.9	L'isotherme d'adsorption-résorption de l'azote sur l'hydroxyde d'aluminium séché sous vide.....	29
Figure III.10	L'isotherme d'adsorption-résorption de l'azote sur l'hydroxyde d'aluminium séché à l'étuve.....	29

Liste des figures

Figure III.11	L'isotherme d'adsorption-résorption de l'azote sur l'hydroxyde de magnésium séché sous vide.....	30
Figure III.12	L'isotherme d'adsorption de l'azote sur l'hydroxyde de magnésium séché à l'étuve...	30
Figure III.13	Spectroscopie IR pour l'hydroxyde d'aluminium séché à l'étuve.....	31
Figure III.14	Spectroscopie IR pour l'hydroxyde d'aluminium séché sous vide.....	32
Figure III.15	Spectroscopie IR pour l'hydroxyde de magnésium séché à l'étuve.....	32
Figure III.16	Spectroscopie IR pour l'hydroxyde d'aluminium séché sous vide.....	32
Figure III.17	Diffractogramme de RX de l'hydroxyde d'aluminium.....	33
Figure III.18	Diffractogramme de RX de l'hydroxyde de magnésium	34
Figure III.19	Image de la suspension obtenue.....	35
Figure III.20	La mesure de PH.....	35
Figure III.21	Observation avec microscope optique.....	36
Figure III.22	Image des tests microbiologiques.....	36

Liste des tableaux :

Tableau II.1	Liste des produits et matériels utilisés.....	13
Tableau II.2	Les tests de solubilités.....	20
Tableau III.1	Les résultats de mesure de densité.....	25
Tableau III.2	Résultats des analyses des deux hydroxydes séchés a l'étuve et sous vide....	29
Tableau III.3	Les bandes caractéristiques des hydroxydes d'aluminium et de magnésium.....	31

Al(OH)₃ : Hydroxyde d'aluminium.

Mg(OH)₂ : Hydroxyde de magnésium.

IR : Infrarouge.

BET : Brunauer Emmett Teller.

DRX : Diffraction des rayons X.

GN : Guloose nutritive.

GSF : Guloose sans frais.

HK : Hectone.

CH : Champans.

Annexes 01 : Exemple de médicament.

Annexes 02 : Observations des poudres avec le microscope optique.

Introduction générale

Les hydroxydes métalliques occupent de plus en plus une importante place dans différents domaines, ils sont devenus indispensables surtout dans le domaine médicale et pharmaceutique. Notamment les hydroxydes d'aluminium et les hydroxydes de magnésium qui font la base de plusieurs formulations médicamenteuses. Ils sont représentés comme des antiacides utilisés ensemble pour soulager les brûlures d'estomac, l'indigestion acide et les maux d'estomac...etc. Ils se combinent avec l'acide gastrique et le neutralisent.

Actuellement les hydroxydes d'aluminium sont requis pour de nombreux médicaments comme substance active grâce à leurs propriétés (distribution granulométrique et surface spécifique), qui leurs confèrent un important pouvoir adsorbant pour lutter contre les troubles gastriques, ils peuvent être également utilisés comme adjuvant pour certains vaccins.

Cependant l'hydroxyde de magnésium est un produit chimique important qui suscite de plus en plus d'intérêt, et qui a connu un développement rapide dans le domaine pharmaceutique. Il est utilisé à faible dose comme antiacide pour neutraliser l'acidité stomacale il est aussi utilisé à doses plus fortes comme laxatif.

L'objectif de notre travail est de synthétiser l'hydroxyde d'aluminium et de magnésium, les caractérisés par différents méthodes et enfin les incorpores dans une application médicamenteuse.

Ce document, est présenté comme suit : une introduction générale suivie d'un premier chapitre dédié à l'étude bibliographique, puis un bref descriptif des matériels et méthodes utilisées pour la synthèse des poudres ainsi que leurs méthodes de caractérisation sont illustrées dans le deuxième chapitre, Les résultats obtenus feront l'objet du troisième chapitre suivi d'une préparation médicamenteuse avec des tests caractéristique et se termine par une conclusion générale et perspectives.

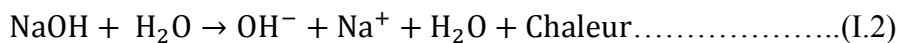
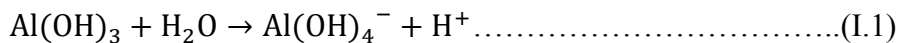
Synthèse bibliographique

1. Définition :

Les hydroxydes métalliques sont toute combinaison d'un métal et un groupement hydroxyde (OH^-), donc ils sont constitués d'ion du métal qui les compose [1].

2. Solubilité :

La connaissance des solubilités des hydroxydes métalliques en milieu aqueux est importante pour évaluer la possibilité de précipitation complète des ions métalliques faiblement solubles ainsi que la séparation et la coprécipitation de mélanges constitués de différents ions d'élément chimique [2]. La plupart des hydroxydes métalliques sont insolubles ; certains sont peu solubles. Cependant, les hydroxydes de métaux alcalins KOH et NaOH sont très solubles ce qui en fait des bases solides. Étant donné que la concentration d'hydroxyde [OH^-] est une propriété intégrée de la solution, la solubilité de l'hydroxyde métallique dépend du PH, ou du POH.



3. Notions préliminaires :

3-1. Surface spécifique :

La surface spécifique comprend des effets combinés de la grosseur des particules et de leur minceur dans une mesure qui est indépendante et complémentaire à la distribution granulométrique. Il existe diverses méthodes pour mesurer la surface spécifique, incluant l'adsorption de gaz dans des conditions sèches et l'adsorption moléculaire sélective dans des suspensions aqueuses. La procédure de mesure peut avoir une influence importante sur les valeurs mesurées [3]. Plus la surface spécifique d'un corps est grande, plus sa capacité d'adsorption augmente. Citant par exemple, la surface spécifique du noir de carbone est de 150 à 300 m^2/g et celle du charbon actif d'environ 2000 m^2/g [4], ce dernier présente en général une grande surface spécifique qui lui confère un fort pouvoir adsorbant. Il est produit spécifiquement pour couvrir une surface interne très grande qui le rend idéal pour l'adsorption.

L'adsorption est un phénomène de surface par lequel des molécules se fixent sur la surface de l'adsorbant par des liaisons faibles : forces de Van der Waals, interactions électrostatiques et les liaisons hydrogène [5]. Les différents procédés utilisant l'adsorption physique de gaz à basse température sont fondés sur les travaux de Brunauer, Emmett et Teller, plus connus généralement sous les initiales BET, et datant de 1938.

Le calcul de la surface spécifique se base sur le traitement analytique de l'isotherme d'adsorption déterminée expérimentalement ; il est ainsi possible de définir la quantité de gaz adsorbé en une monocouche complète, puis de calculer l'aire de cette couche, d'où la surface spécifique de la poudre ou du solide [6].

3-2. Diagramme de pourbaix :

Le potentiel réversible de nombreuses réactions d'électrode, notamment celles faisant intervenir des oxydes, dépend du pH. Les diagrammes potentiels-pH aussi appelés diagrammes de pourbaix, représentent le potentiel réversible, calculé par l'équation de Nernst, en fonction de PH. Pour un métal donné, on trace généralement un tel diagramme en tenant compte de différentes réactions d'électrode et réactions chimiques possibles [7].

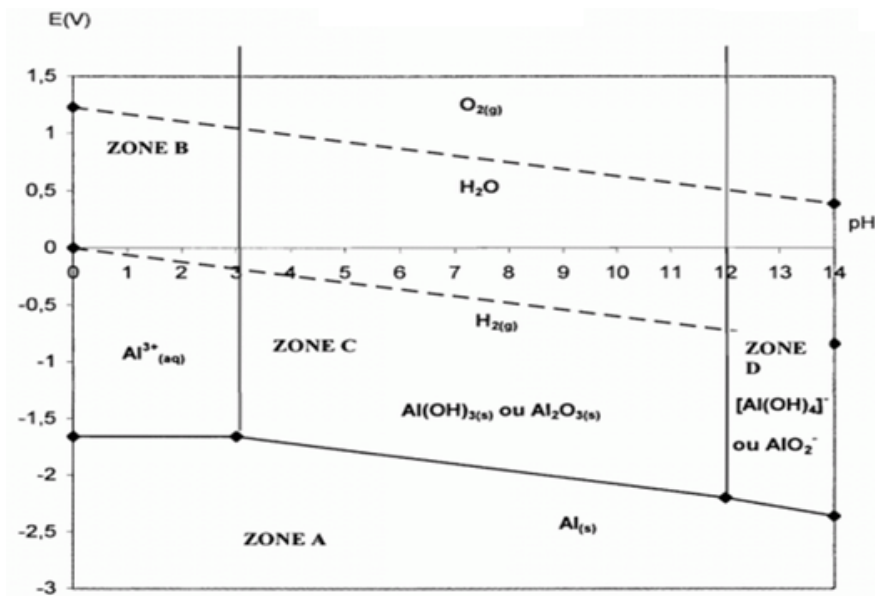


Figure I.1 : Diagramme de pourbaix pour l'hydroxyde d'aluminium [8].

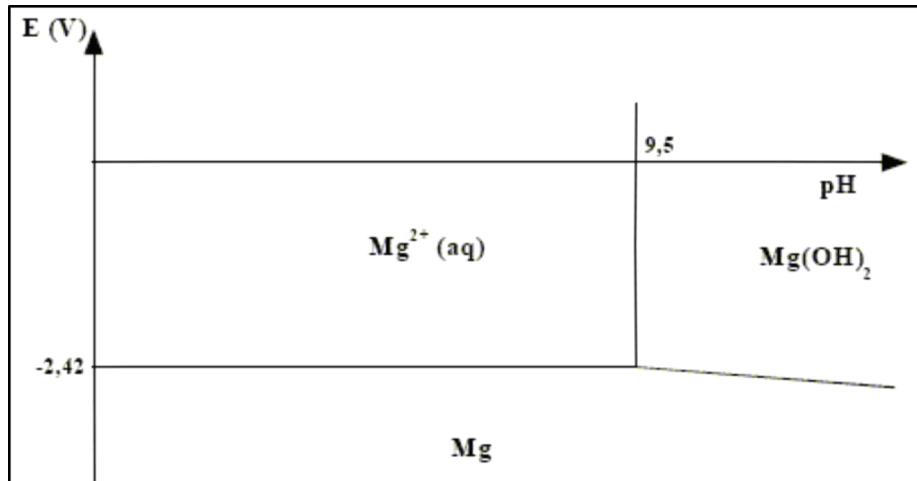


Figure I.2 : Diagramme de pourbaix pour l'hydroxyde de magnésium [9].

3-3. Définition d'un colloïde :

Les colloïdes sont des petites particules de moins d'un micron de diamètre présentes dans toutes les eaux naturelles [10] bien que par définition chimique un colloïde est un système dans lequel les particules finement divisées sont dispersées dans un milieu continu d'une manière qui les empêchent d'être facilement filtrées ou sédimentées rapidement [11].

3-4. Précipitation et coagulation colloïdale :

La coagulation est un phénomène colloïdal important qui modifie la distribution de taille des particules d'un grand nombre de petites particules à un petit nombre de grosses particules [12].

La présence du même type de charge électrique sur les particules colloïdales provoque une répulsion et les maintient en suspension ; si par certains moyens, la charge sur les particules colloïdales est éliminée ses particules se rassemblent, s'agrègent et deviennent suffisamment grosses pour se déposer sous la forme d'un précipité. Ainsi la charge sur les particules colloïdales est neutralisée. Dans ce procédé le milieu de dispersion et la phase dispersée sont séparés l'un de l'autre [13].

3-5. Flocculation :

C'est un processus naturel par lequel les particules en suspension sont rassemblées en unités plus grandes appelées floccs [14]. La flocculation permet l'agrégation ou l'agglomération des particules des colloïdes granulaires sous forme de flocons formés lors des étapes de coagulation et/ou neutralisation ; c'est un processus qui favorise les contacts entre les particules colloïdales déstabilisées et leurs agglomérations [15].

3-6. Granulométrie :

Les différentes techniques de l'analyse granulométrique sont utilisables, mais le plus souvent on a recours au tamis. Dans la majorité des cas, les particules doivent être de dimensions homogènes.

La forme des particules est importante, car elle a une influence sur la plupart des autres propriétés du granulé. Elle peut être, appréciée à l'œil nu ou à l'aide d'un système optique approprié, plus ou moins régulière, arrondie ou allongée selon les cas [16].

3-7. Porosité :

Elle peut être déterminée à l'aide d'un porosimètre à mercure, la pénétration du mercure dans les pores est fonction des dimensions de ceux-ci et de la pression exercée. L'essai est décrit à la pharmacopée européenne sous le titre porosité et distribution de la taille des pores des solides par porosimétrie au mercure. Sa valeur influence la vitesse de désagrégation dans l'eau [16].

3-8. Densité :

La densité est une propriété physique élémentaire du matériau. Pour un objet homogène, elle est définie comme le rapport de sa masse à son volume. Numériquement, elle représente la masse par unité de volume de la matière. La détermination de la densité par pycnomètre est une méthode précise, elle utilise un liquide de travail de densité bien connue, comme l'eau [17].

3-9. Technique de séchage :

Le séchage permet de réduire considérablement la masse et le volume des produits, ce qui facilite leur transport, leur stockage et leur manutention. Il sert aussi à donner une présentation, une structure ou une fonctionnalité particulière aux produits [18].

a- Séchage à l'étuve :

C'est la technique la plus répandue, elle est basée sur l'apport d'air chaud qui assure la vaporisation du solvant [19] en précisant la consigne de température de l'étuve, le temps de séjour et la taille de l'échantillon testé. Le temps de séjour dans l'étuve doit être adapté au rapport surface/volume. La meilleure durée de séjour est jusqu'à poids constant pour atteindre la masse sèche et la perte de poids est calculée par la différence de pesée avant et après séchage [20].

b- Séchage sous vide :

Le séchage sous vide est un procédé qui intéresse fortement l'industrie pharmaceutique c'est une opération de transfert de masse dans laquelle l'humidité présente dans une substance solide humide, est éliminée en créant un vide. Ce type de séchage est basé sur le principe de la création d'un vide pour diminuer la pression de la chambre en dessous de la pression de vapeur de l'eau, il est appliqué à des substances hygroscopiques et sensibles à la chaleur [21].

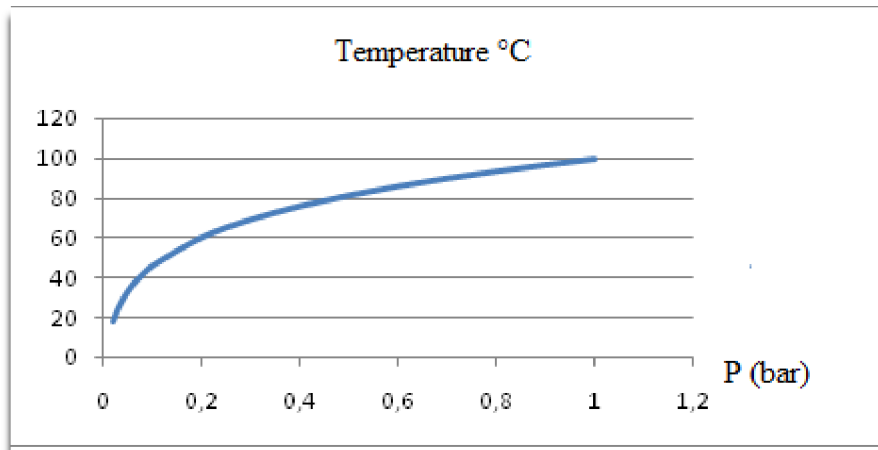


Figure I.3 : La courbe de température d'évaporation d'eau en fonction de la pression absolue.

c- Séchage par lyophilisation :

La lyophilisation est un procédé de séchage permettant l'élimination de la plus grande partie de l'eau de l'état glace à l'état vapeur, ce changement d'état est connu sous le nom de sublimation, après cette dernière la fraction de l'eau adsorbée dans la matrice sèche est éliminée par désorption. Le principe de lyophilisation passe par trois étapes successives :

➤ **Congélation :**

Une fraction de l'eau est solidifiée par congélation, cette opération peut avoir lieu dans la chambre où s'effectuera dans une installation distincte. Le pourcentage de l'eau congelable est fonction de la température de congélation ; plus la température est basse plus ce pourcentage est élevé, les températures de congélation en lyophilisation varient entre -20°C et -50°C.

➤ **Sublimation ou dessiccation primaire**

Le produit congelé, est soumis à des pressions très basses à l'aide des pompes à vide. Ainsi le phénomène de sublimation est rendu possible dès que les conditions sont au-dessous du point triple (0°C et 604,4 Pa).

➤ **Désorption ou dessiccation secondaire :**

L'étape de désorption permet d'éliminer le restant de l'eau dès que la fraction de l'eau congelable est éliminée par sublimation. Cette étape est connue sous le nom d'eau liée ou fractionnon congelable [22].

4. Hydroxyde d'aluminium :

L'hydroxyde d'aluminium se trouve dans la nature sous le nom de gibbsite minérale c'est un composé inorganique [23] qui existe sous plusieurs modification qui sont la gibbsite, bayerite, boehmite et la diaspore [24].

4-1. Structure et forme :

La structure de toutes les modifications cristallines de l'hydroxyde d'aluminium, y compris la gibbsite, est formée par des couches bidimensionnelles liées les unes aux autres par des liaisons hydrogène. À leur tour, les couches sont composées de deux réseaux d'ions hydroxyde étroitement tassés. Les ions aluminium occupent les deux tiers des vides octaédriques dans cet emballage (Figure I.4) [25].

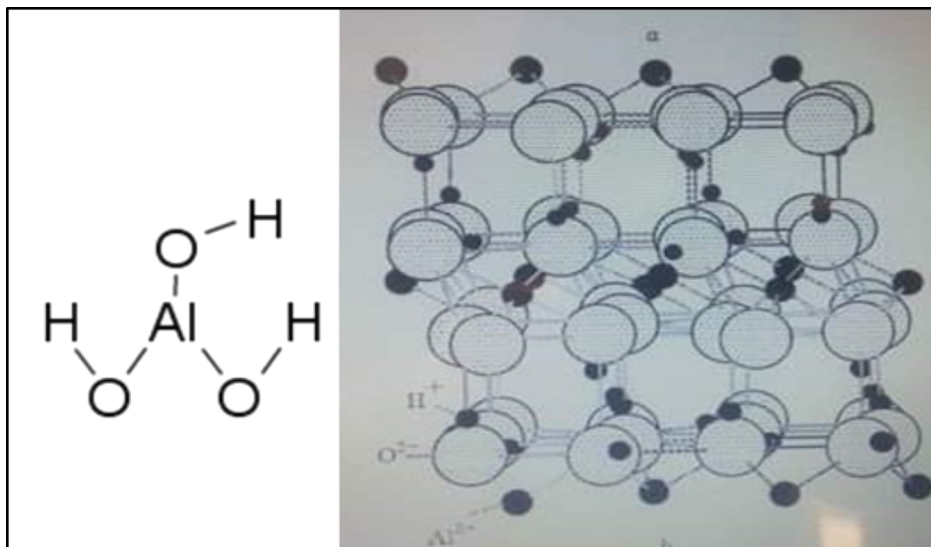
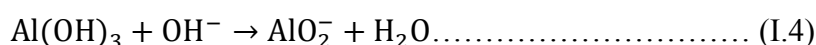
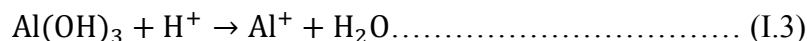


Figure I.4 : Structure de l'hydroxyde d'aluminium [25].

4-2. Propriétés de l'hydroxyde d'aluminium :

a- Propriétés chimiques

L'hydroxyde d'aluminium est une poudre cristalline de couleur blanche, de formule chimique $\text{Al}(\text{OH})_3$, connu sous plusieurs appellations [26]. Il est amphotère, donc il présente des caractéristiques basiques et acides. Par conséquent, l'hydroxyde d'aluminium est insoluble dans l'eau et soluble à la fois dans des solutions acides (réaction 3) et alcalines (réaction 4) [27].



b- Propriétés physiques :

L'hydroxyde d'aluminium est un solide blanc amorphe et inodore, de densité $2,42 \text{ g. ml}^{-1}$ et de point de décomposition de $300 \text{ }^\circ\text{C}$ [27].

4-3. Technique de synthèses d'hydroxyde d'aluminium :

4-3-1. Méthode de précipitation par addition d'une base à température ambiante :

L'alcalinisation avec la soude ou de l'ammoniaque du chlorure d'aluminium en solution jusqu'à $\text{pH} = 6$ à 8 , forme quasi-instantanément un gel transparent. A $\text{pH} < 6$ ou $\text{pH} > 8$, la solubilité de l'aluminium est plus élevée et la transformation du gel peut être par conséquent s'effectuer par un processus de dissolution-cristallisation qui conduit à l'hydroxyde d'aluminium [28].

4-3-2. Méthode microémulsion :

Cette approche est considérée comme l'une des routes les plus prometteuse pour les nanomatériaux, le surfactant est dissout dans un solvant organique pour former des agrégats sphériques appelés micelle inverse. En présence d'eau, les groupes polaires de la molécule de surfactant s'organisent au tour de la petite goutte d'eau entraînant la dispersion de la phase aqueuse dans une phase continue d'huile. Ainsi les précurseurs en solution dans l'eau peuvent être convertis en nanoparticules insolubles. L'élimination de solvant et des calcinations ultérieures permettent d'obtenir un produit final [29].

4-3-3. Méthode sol gel :

Les composés de départ sont traités chimiquement de façon à former une dispersion d'hydroxyde ou d'oxyde hydraté, il forme un sol au contact de l'eau ou d'un acide dilué. L'évaporation de l'eau ou l'augmentation de la concentration en électrolyte provoque le passage du sol au gel, la transition sol-gel étant dans ce cas réversible. La calcination du gel produit un hydroxyde [30].

4-4. Utilisation thérapeutique :

L'hydroxyde d'aluminium est non toxique, traditionnellement il est utilisé comme médicament pour le traitement de l'estomac puisqu'il neutralise l'acide gastrique. L'hydroxyde d'aluminium est utilisé aussi comme adjuvant pour améliorer l'immunogénicité des vaccins, dont le mécanisme d'action est le suivant : L'hydroxyde d'aluminium adsorbe à sa surface l'antigène pour lui permettre une libération lente afin qu'il puisse jouer le rôle d'extension de l'efficacité [31].

Des études *in vitro* ont montrés que l'hydroxyde d'aluminium a des propriétés de liaison à l'acide biliaire comparables à celles de la cholestyramine. Les propriétés de liaison à l'acide biliaire de l'hydroxyde d'aluminium ont été étudiées *in vivo* et appliquées au traitement de patients souffrant de diarrhée cholérique. L'hydroxyde d'aluminium a augmenté la concentration fécale de sels biliaires chez les patients ayant des habitudes intestinales normales [32].

5. Hydroxyde de magnésium :

L'hydroxyde de magnésium, est un composé inorganique qui existe dans la nature sous forme de brucite minérale. L'hydroxyde de magnésium est un solide blanc de faible solubilité dans l'eau et un composant commun des antiacides tels que le lait de magnésie ainsi que des laxatifs [33].

5-1. Formule et structure :

L'hydroxyde de magnésium est connu par la formule chimique de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ de masse molaire $58,32 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. La structure chimique de cet hydroxyde est illustrée ci-dessous, où le Mg central est lié aux deux groupes hydroxyle. Le composé est ionique, existant principalement sous forme d'ions Mg^{2+} et OH^- [34].

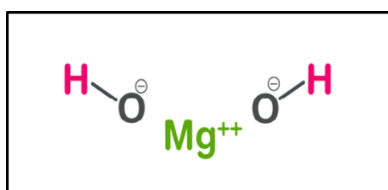


Figure I.5 : Structure d'hydroxyde de magnésium.

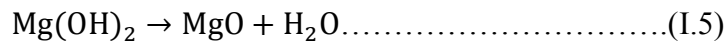
5-2. Propriétés d'hydroxyde de magnésium :

a- Propriétés physiques:

L'hydroxyde de magnésium est obtenu sous la forme d'un solide blanc inodore d'une densité de $2,34 \text{ g. ml}^{-1}$ et d'un point de décomposition de 350°C . Il est également disponible sous forme de suspension aqueuse dans l'eau [34].

b- Propriétés chimiques:

À haute température, l'hydroxyde de magnésium solide subit une décomposition endothermique en oxyde de magnésium et en eau, ce qui en fait un bon agent antifumée et anti-incendie.



Il est modérément basique, neutralise les acides doux. Il se dissocie facilement dans l'eau pour donner des ions hydroxyle et des ions Mg^{2+} . Il est soluble dans l'eau, mais à cause de cette réaction de dissociation, il forme une suspension laiteuse blanche, d'où le nom lait de magnésie [34].

5-3. Méthode de synthèse de l'hydroxyde de magnésium :

5-3-1. Hydroxyde de magnésium à partir des sels :

Des portions équivalentes de 200cm^3 de solutions de sel de magnésium et d'hydroxyde d'ammonium ont été simultanément dosées dans 50cm^3 d'eau avec un modificateur (polyéthylène), placées dans un réacteur de 500cm^3 , équipé d'un agitateur. Ce réacteur a été placé dans un thermostat pour contrôler et maintenir une température constante. Le précipité a été lavé, filtré et soumis à un séchage conventionnel à 105°C pendant environ 8 h [35] comme l'indique le schéma de la figure I.6.

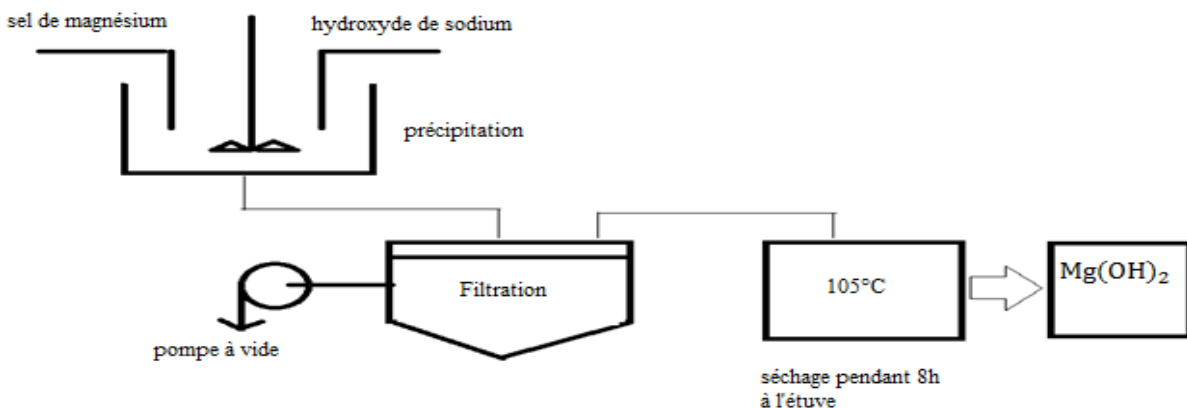


Figure I.6: Schéma de synthèse de l'hydroxyde de magnésium à partir des sels [35].

5-3-2. Méthode de précipitation directe :

Des échantillons d'hydroxyde de magnésium de haute pureté ont été synthétisés par un procédé chimique par voie humide, ce que l'on appelle la précipitation homogène, en présence de chlorure de sodium. Une solution de chlorure de magnésium (2-4,5mol /L,200mL) et un rapport stœchiométrique de solution d'hydroxyde de sodium (4-9mol /L, 200mL) ont été simultanément ajoutés dans un réacteur en verre rempli avec 90mL de solution de chlorure de sodium sous agitation vigoureuse (350-500tr / min) au même débit d'alimentation par des pompes péristaltiques. La température de réaction a varié entre 60 et 100°C. Le temps de réaction est déterminé par la vitesse d'alimentation (1 - 4 ml/ min). Le précipité blanc obtenu a été filtré, lavé complètement avec de l'eau désionisée et séché à 120°C pendant 8 h pour obtenir de l'hydroxyde de magnésium de grande pureté [36].

5-4. Utilisations :

En raison de sa nature légèrement basique et non toxique, l'hydroxyde de magnésium est largement utilisé comme antiacide pour neutraliser les acides gastriques et prévenir l'indigestion et les brûlures d'estomac. Il est également utilisé comme laxatif, anti-transpirant, pour traiter les plaies etc. [34].

Le magnésium est un minéral naturel, il est important pour de nombreux systèmes du corps, en particulier les muscles et les nerfs.

L'hydroxyde de magnésium est utilisé pour traiter la constipation occasionnelle chez les enfants et les adultes à court terme. L'hydroxyde de magnésium appartient à une classe de médicaments appelés laxatifs salins. Cela fonctionne en faisant retenir l'eau avec les selles. Cela augmente le nombre de selles et ramollit les selles afin qu'elles soient plus faciles à évacuer [37].

6. Quelques médicaments :

6-1. Maalox® :

C'est un traitement qui se présente sous diverses formes : en comprimés à croquer (Maalox® ballonnements, Maalox® maux d'estomac et Maalox® maux d'estomac sans sucre et sans sucre fruits rouges), en comprimés effervescents (Maalox® digestion difficile), en suspension buvable en sachet-dose (Maalox® maux d'estomac). C'est surtout pour son action antiacide (Maalox® maux d'estomac) qu'il est prescrit. Il est également possible de l'acheter sans ordonnance.

Le Maalox® est un antiacide d'action locale. Il agit donc directement sur l'estomac, immédiatement après avoir été ingéré. Il va neutraliser l'acide gastrique de façon à protéger la muqueuse. Ainsi, il

est indiqué en cas de brûlures d'estomac et de remontées acides (reflux gastro-œsophagiens ou RGO). Il permet de soulager l'acidité gastrique mais pas d'en traiter la cause (qui peut par exemple être une consommation excessive d'aspirine, d'alcool, de tabac ou autre) [38].

6-2. Chlorumagene :

C'est un médicament laxatif stimulant sous forme de poudre qui est indiqué dans la constipation occasionnelle, et agit généralement en 6 – 8 h, son principe actif est l'hydroxyde de magnésium. Il exerce un effet osmotique, dont l'intensité le rapproche de la classe des stimulants, il modifie également les échanges hydro électrolytiques intestinaux et stimule la motricité colique [39].

Partie expérimentale

Les poudres de l'hydroxyde d'aluminium $\text{Al}(\text{OH})_3$ et de l'hydroxyde de magnésium $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ont été synthétisées par voie chimique, par la technique de précipitation, sous l'action de leurs chlorures et de la soude (NaOH).

Afin de réaliser toutes les caractérisations nécessaires sur la poudre on aura besoin de synthétiser 20g de chaque échantillon.

1. Matériels et produits utilisés :

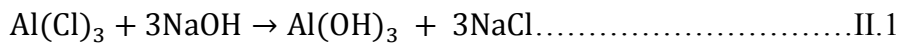
Tableau II.1 : liste des produits et matériels utilisés.

Matériels :	Produits :
Fioles de 250 ml	Chlorure de magnésium MgCl_2
Béchers	Chlorure d'aluminium AlCl_3
Pipettes	Hydroxyde de sodium NaOH
Eprouvettes	Nitrate d'argent $\text{Ag}(\text{NO})_3$
Plaques chauffantes agitateurs	Acide chloridrique HCl
Barreau aimanté	Eau distillé
Buchner	
Centrifugeuse et tubes	
Balance	
Verres de montres	
Spatules	
Entonnoirs	

2. Synthèse de l'hydroxyde d'aluminium :

2-1. Préparation des solutions mères comme réactifs de départ :

2-1-1. Préparation de la solution de chlorure d'aluminium $\text{Al}(\text{Cl})_3$:



133,5 g 78g

m 20g

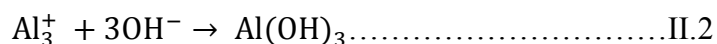
→ m = 34,23g de $\text{Al}(\text{Cl})_3$



Figure II.1 : Protocole de préparation des solutions mères

2-1-2. Préparation de la solution de la soude :

Un équivalent de Al_3^+ réagit avec trois équivalents de OH^- et selon la réaction suivante:



27g 17 * 3 = 51g

20g m

} m = 37,77g de OH^-

Et une mole de NaOH libère une mole de OH^- :

40g de NaOH 17g de OH^-

m 37,77g de OH^-

} m(NaOH) = 89g

Dans deux fioles de 250ml et à partir de 34,23g de $\text{Al}(\text{Cl})_3$ et 89g de NaOH , deux solutions aqueuses de chlorure d'aluminium (1,04M) et d'hydroxyde de sodium (9M), ont été préparées (solutions mères).

2-2. Protocole de synthèse de l'hydroxyde d'aluminium :

Des solutions filles de 250 ml à 0.1M ont été préparées par dilution des solutions mères.

On a :

$$C_1 V_1 = C_2 V_2$$

$$V_1 \text{Al}(\text{Cl})_3 = 0,1 * 250 / 1,04 = 24,03\text{ml}$$

$$V_1(\text{NaOH}) = 0,1 * 250 / 9 = 2,78\text{ml}$$



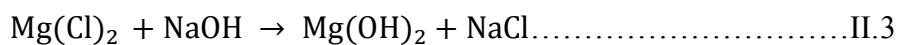
Figure II.2: Protocole expérimental suivi pour synthétiser $\text{Al}(\text{OH})_3$ par la méthode de précipitation

Après 2h d'agitation à PH {7 à 10} la solution obtenue a été placée dans l'eau glacée pour favoriser la précipitation, lors de cette étape cette dernière a été lavée plusieurs fois avec l'eau distillée puis avec l'éthanol.

3. Synthèse de l'hydroxyde de magnésium $Mg(OH)_2$:

3-1. Préparation des solutions mères comme réactifs de départ :

3-1-1. Préparation de la solution des chlorures de magnésium $Mg(Cl)_2$:



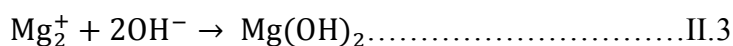
$$95,3g \qquad \qquad 58,3g$$

$$m \qquad \qquad 20g$$

$$\Rightarrow \boxed{m(Mg(Cl)_2) = 32,69g}$$

3-1-2. Préparation de la solution de l'hydroxyde de sodium :

Un équivalent de Mg_2^+ réagit avec deux équivalents de OH^- selon la réaction suivante :



$$24,3g \quad 17 * 2 = 34g$$

$$20g \quad m$$

$$\left. \begin{array}{l} 24,3g \quad 17 * 2 = 34g \\ 20g \quad m \end{array} \right\} \boxed{m = 28g \text{ de } OH^-}$$

Et une mole de NaOH libère une mole de OH^-

$$17g \text{ de } OH^- \rightarrow 40g \text{ de NaOH}$$

$$28g \text{ de } OH^- \rightarrow m$$

$$\left. \begin{array}{l} 17g \text{ de } OH^- \rightarrow 40g \text{ de NaOH} \\ 28g \text{ de } OH^- \rightarrow m \end{array} \right\} \boxed{m(NaOH) = 65,88 = 66g}$$

Dans deux fioles de 250ml et à partir de 32,67g de $Mg(Cl)_2$ et 66g de NaOH, deux solutions aqueuses de chlorure de magnésium (1,36M) et d'hydroxyde de sodium (6,6M), ont été préparées (solutions mères).

3-2. Protocole de synthèse de l'hydroxyde de magnésium :

Des solutions filles de 250 mla 0.1M ont été préparées par dilution des solutions mères

On a

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

$$V_1\text{Mg}(\text{Cl})_2 = C_2V_2 / C_1 = 0,1 * 250 / 1,36 = 18,39\text{ml}$$

$$V_1\text{NaOH} = 0,1 * 250 / 6,6 = 3,79\text{ml}$$

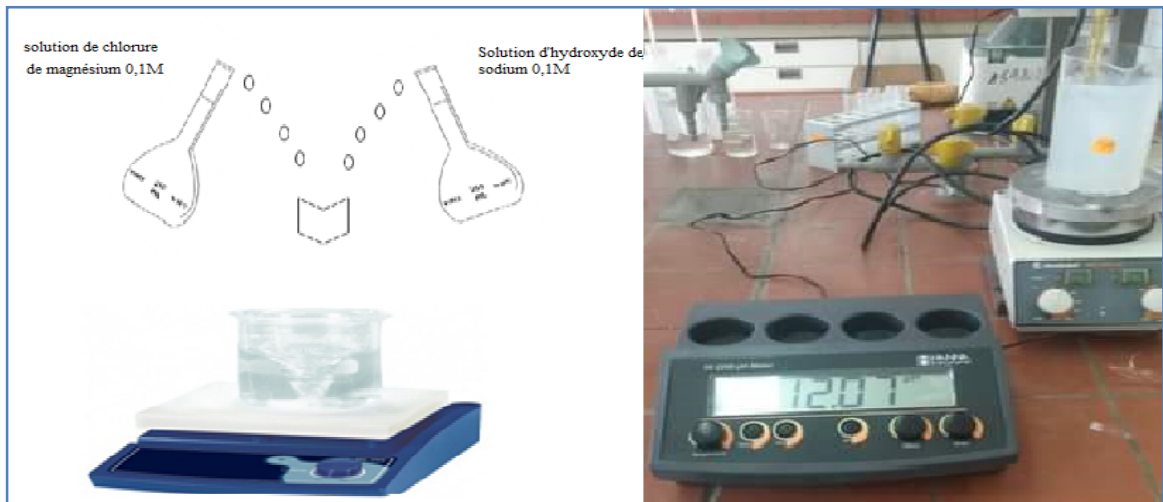


Figure II.3 : Protocole expérimentale suivi pour synthétiser $\text{Mg}(\text{OH})_2$ par la méthode de précipitation.

Après 2h d'agitation avec un chauffage de 70°C à PH {10 à 14} la solution obtenue a été placée dans l'eau glacée pour favoriser la précipitation, lors de cette étape cette dernière a été lavée plusieurs fois avec l'eau distillée puis avec l'éthanol suivi d'une centrifugation a 3500tr/min pendant 5 min.

4. Méthode de séchage :

4-1. Séchage dans l'étuve :

Les solutions des hydroxydes d'aluminium et de magnésium obtenues après centrifugation ont été filtrées à l'aide d'une pompe sous vide équipée d'un Büchner, les filtrats obtenus ont été séchés dans une étuve à 60°C pendant 12h, comme l'indique la figure II.4.



Figure II.4 : Procédé de séchage à l'étuve.

4-2. Séchage sous vide :

Le produit obtenu (l'hydroxyde d'aluminium et/ou l'hydroxyde de magnésium humide) a été pesé, ensuite déposé dans le dessiccateur de séchage sous vide et la pompe a été mise en marche. Des mesures de masse en fonction du temps ont été prises durant tout ce processus de séchage jusqu'à avoir une poudre de masse considérablement constante, comme l'indique la figure II.5.

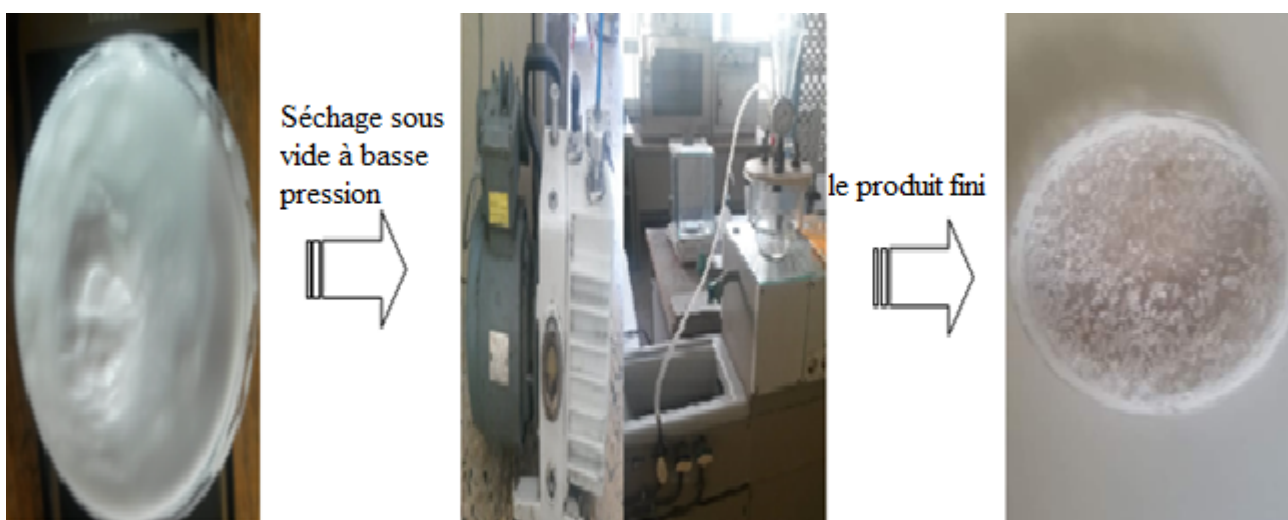


Figure II.5 : Procédé de séchage sous vide

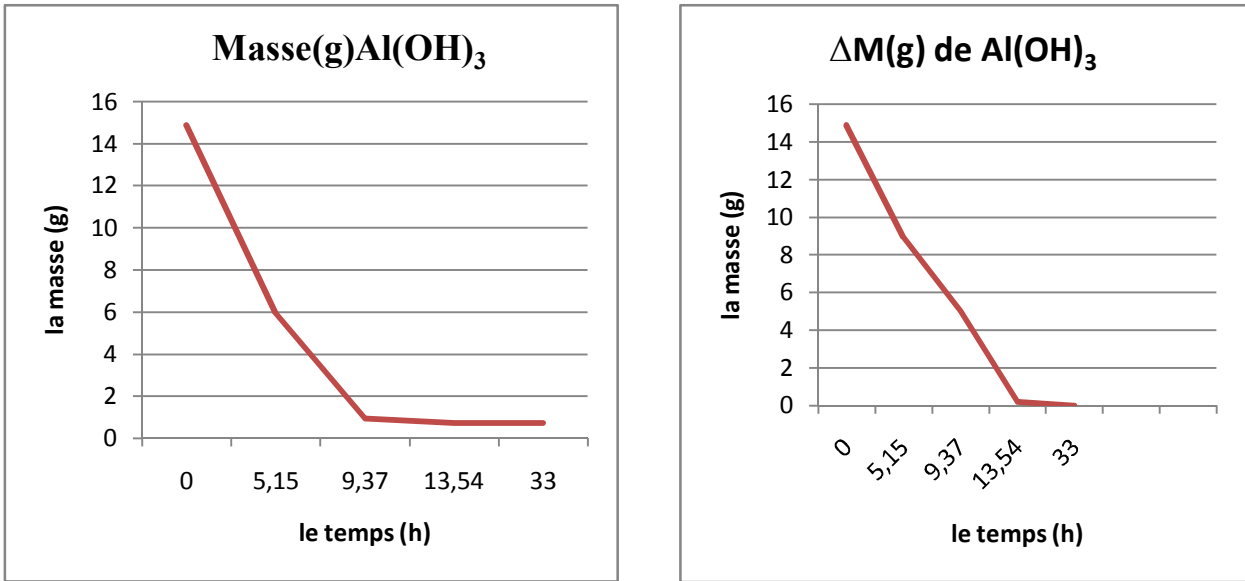


Figure II.6: La variation de masse et de défaut de masse de l'hydroxyde d'aluminium en fonction de temps

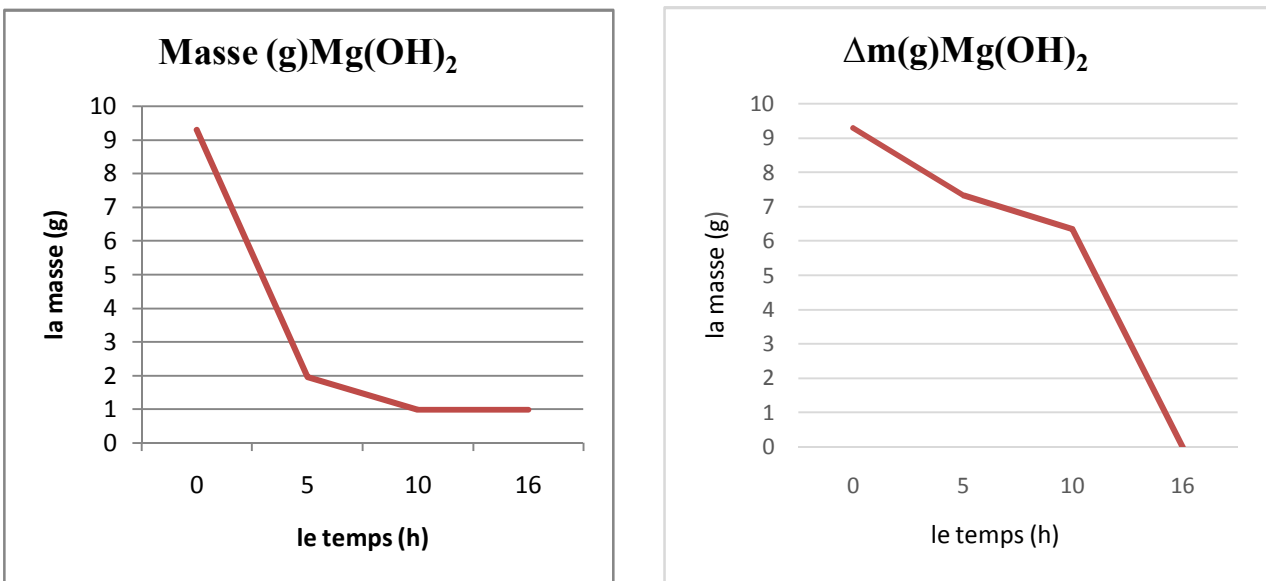




Figure II.7: La variation de masse et de défaut de masse de l'hydroxyde de magnésium en fonction de temps

5. Tests immédiats des hydroxydes d'aluminiums et des hydroxydes de magnésiums :

a. Teste de solubilité :

Après l'obtention des produits séchés des tests de solubilité ont été réalisés comme mentionné dans le tableau II.2.

Tableau II.2 : les tests de solubilités

Teste	Observation	Interprétation
Poudre + eau distillée		Les deux composés sont insolubles dans l'eau
Poudre +HCl		Les deux composés sont solubles dans la solution de l'acide chloridrique

b. Tests de détection des chlorures :

La présence des chlorures en solution se caractérise par la formation d'un précipité blanc en ajoutant quelques gouttes de nitrates d'argent AgNO_3 .

Les échantillons obtenus ont été immédiatement testés en ajoutant la solution AgNO_3 de 0.1M à celles contenant les poudres obtenues et le NaCl. Comme l'indique la figure II.8.

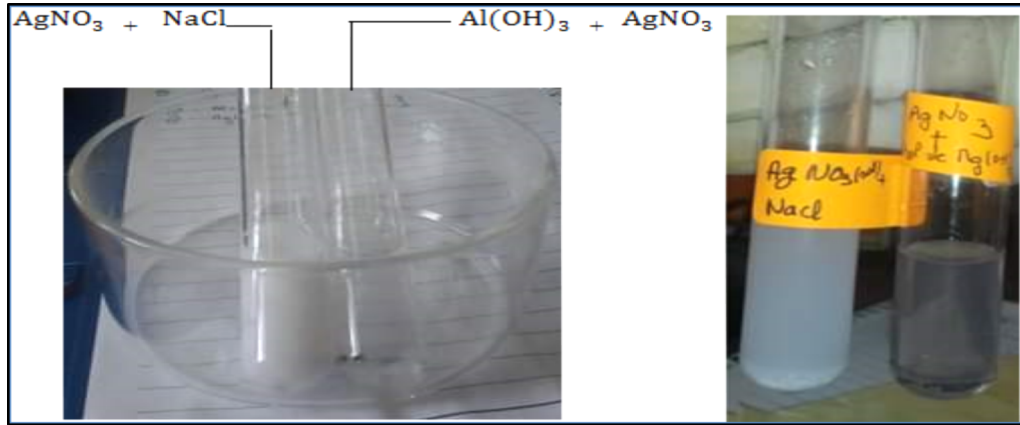


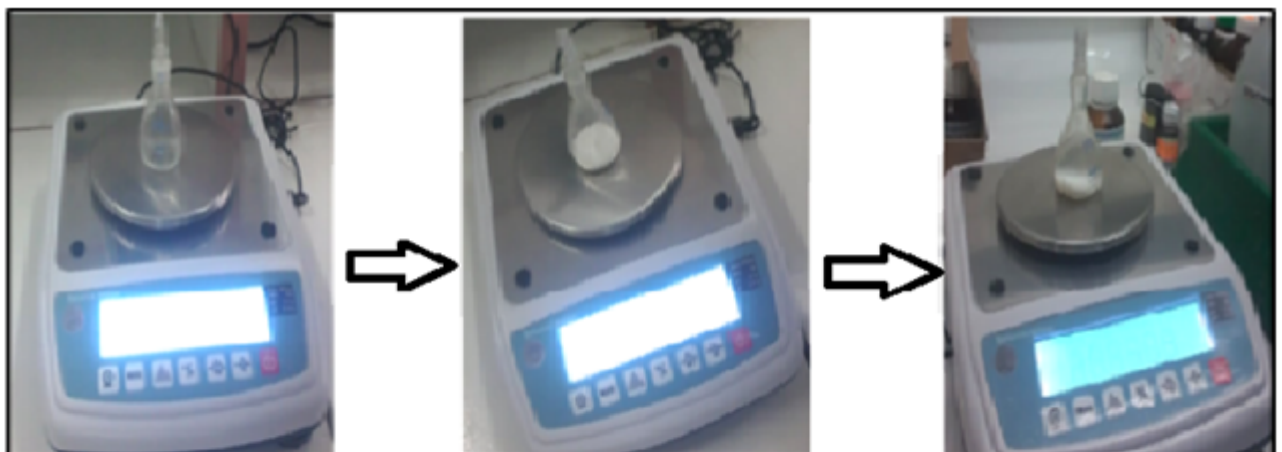
Figure II.8 : Test de détection des chlorures.

On remarque l'apparition des précipités blancs lors de l'ajout de AgNO_3 à la solution de chlorure de sodium comme référence. Par contre l'absence de ce précipité dans les solutions contenant des poudres des hydroxydes de magnésium et d'aluminium confirme l'absence des chlorures dans ces échantillons.

6. Méthodes de caractérisation :

6-1. Mesure de densité :

Des mesures de densité ont été réalisées sur nos échantillons, en utilisant un pycnomètre par pesées successives à l'aide d'un solvant (eau/ éthanol) dans lequel le solide est insoluble. D'abord il est nécessaire de mesurer le poids du pycnomètre vide (m_1) puis avec la poudre (m_2), ensuite un liquide est ajouté (m_3). Le poids du solide ainsi que le volume d'eau/ éthanol ajouté ont été déterminés, comme l'indique la figure II.9.



pesée du pycnomètre vide

pesée du pycnomètre avec la poudre

pesée du pycnomètre avec la poudre et l'eau

Figure II.9: Les étapes relatives à la mesure de densité.

6-2. Caractérisation par le microscope optique :

Le microscope optique, souvent appelé « microscope optique léger », qui utilise la lumière visible et un système de lentilles pour agrandir les images de petits échantillons. Les microscopes optiques sont la plus ancienne conception du microscope[41]. Elle consiste à faire passer la lumière visible transmise ou réfléchiée par l'échantillon à travers une ou plusieurs lentilles pour permettre une vue agrandie de l'échantillon. L'image résultante peut être détectée directement par l'œil, imagée sur une plaque photographique ou capturée numériquement [42].

Dans cette étude les échantillons des hydroxydes d'aluminium et de magnésium ont été caractérisés par le microscope optique, comme l'indique la figure II.10.



Figure II.10: Image du microscope optique (MOTIC) du laboratoire de chimie analytique a la faculté de médecine de l'UMMTO.

6-3. Caractérisation par BET :

La théorie de Brunauer-Emmett-teller vise à expliquer l'adsorption physique des molécules de gaz sur une surface solide et sert de base à une technique d'analyse importante pour la mesure de la surface spécifique des matériaux solides. Cette technique utilise généralement des gaz de sonde qui ne réagissent pas chimiquement avec la surface de matériau comme adsorbats pour quantifier la surface spécifique. L'azote est l'adsorbat le plus utilisé pour le sondage de surface par la méthode de BET [40].

Lors de cette étude la surface spécifique, la taille et le volume des pores ont été étudiés par la méthode BET, qui consiste à déterminer l'isotherme de l'azote gazeux à une température voisine de son point d'ébullition. Ces mesures d'adsorption nécessitent une surface bien séchée et dégazée.

Les échantillons sont soumis à une désorption sous flux d'azote à une température égale à 180°C pendant 2h.(figure II.11.)



Figure II.11: Station de dégazage et de mesure basée sur la BET.NOVA 2000° de LPCM de l'UMMTO.

6-4. Spectroscopie infrarouge :

La spectroscopie infrarouge (IR) est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Elle permet via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer l'analyse des fonctions chimiques présentes dans le matériau [43].

Les échantillons des hydroxydes d'aluminium et de magnésium séchés, à l'étuve et sous vide sont analysés à l'état solide sous forme de pastilles fines, comme l'indique la figure II.12.



Figure II.12 : Image du spectrophotomètre infrarouge de laboratoire chimie appliquée et génie chimique de l'UMMTO.

6-5. Caractérisation par diffraction des rayons X :

La diffraction des rayons X est une technique de caractérisation très actuelle, utilisée largement dans de nombreux domaines de la science des matériaux, ses applications permettent une connaissance sur les propriétés structurale et microstructurale telles que les paramètres de la maille, la composition, la grosseur moyenne des grainsetc. La réalisation de toutes ces analyses est effectuée par un diffractomètre qui donne l'intensité des rayons X diffractés en fonction de l'angle de diffraction [44].

Principe :

L'échantillon est monté sur un porte échantillon adéquat, puis soumis à un faisceau de rayons X pour être diffractés par les plans réticulaires des phases cristallines présentes. En effet, il existe une relation entre l'angle du faisceau diffracté et la distance réticulaire séparant les plans d'atomes au sein d'un réseau cristallin ; celle-ci est régie par :

La loi de Bragg $n\lambda = 2d\sin\theta$ (où λ =longueur d'onde en angströms, d = distance réticulaire en angströms et θ = angle de diffraction ou de réflexion en degrés) l'analyse a été effectué au CRD (Sonatrach Boumerdes)

7. Préparation d'une suspension buvable à base des hydroxydes d'aluminium et de magnésium :

Une suspension est un mélange hétérogène dans lequel les particules de soluté ne se dissolvent pas, mais se mettent en suspension dans la majeure partie du solvant , laissées flottant librement dans le milieu. La phase interne (solide) est dispersée dans toute la phase externe (fluide) par agitation mécanique , avec l'utilisation de certains excipients ou agents de suspension [45].

7-1. Matériels et produits utilisés :

Tableau II.3 : matériels et produits nécessaire a la formulation de la suspension.

Matériels	Produits	La masse
Bécher	Hydroxyde d'aluminium	0,92g
Mortier et pilon	Hydroxyde de magnésium	0,80g
Balance	Saccharose (64%)	6,3g
Verre de montre	Arome d'orange	2-5 Gouttes
Spatule	Glycérinegélatine(gélifiant)	2-5 Gouttes
Agitateur à hélice	Chlorure de sodium	0,3g
Microscope optique		

7-2. Protocole expérimentale :

Des masses de 0,92g et 0,80g d'hydroxyde d'aluminium et d'hydroxyde de magnésium respectivement ont été broyées et transvasées dans un bicher sous agitation (agitateurs à hélice) avec l'ajout de 3,15g du sirop de saccharose à 64% et d'environ de 0,3g de chlorure de sodium, et de la glycérine gélatine avec un arôme.



Figure II.13 : Image du protocole de préparation de la suspension.

7-3. Tests de contrôles :

a) Examen macroscopique :

Apprécier les caractères organoleptiques : couleur, odeur, homogénéité a été noté

b) Mesure de PH :

Le PH a été déterminé en émergeant le papier de PH dans le bicher contenant la suspension préparée.

c) Examen microscopique :

L'examen microscopique permet d'apprécier la bonne adhésion des excipients et extraits à l'intérieur de la suspension [46].

Une goutte de la suspension préparée a été étalée sur une lame et observer avec le microscope optique.

d) Examen microbiologique :

Les étapes suivies lors de cette analyse sont les suivantes :

- Avec une pipette pasteur un ensemencement d'une goutte de la suspension a été effectué sur les différents milieux de culture dans une zone stérile.
- L'incubation a été faite à 37°C pendant 24h.

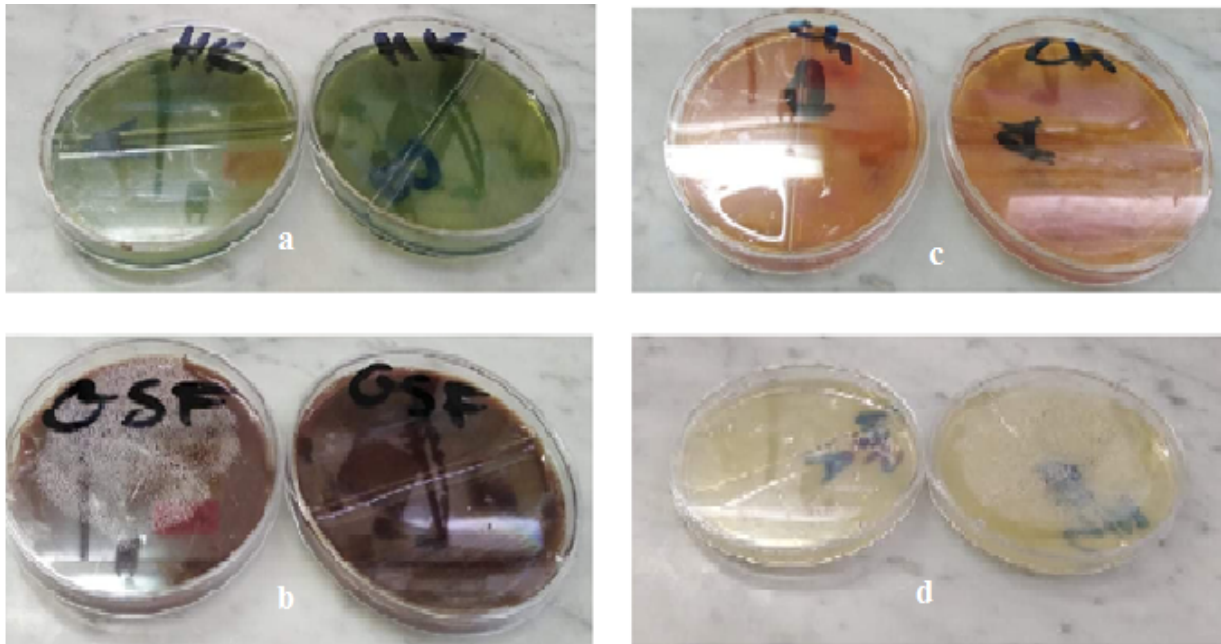


Figure II.14 : Les images montrant les différents tests microbiologiques.

Résultats et discussions

Les résultats des différentes techniques de caractérisations effectuées notamment les mesures de densités ainsi que la microscopie optique, la BET, l'IR et la DRX sont illustrés ci-dessous

1. Mesure de densité :

Les valeurs de densité effectuées sur les deux hydroxydes sont illustrées dans le tableau III.1 :

Tableau III.1 : Les résultats de mesure de densité

	Densité expérimentale des échantillons séchés		Densité théorique	Erreur%(Δd%)	
	A l'étuve	Sous vide		Étuve	Sous vide
Al(OH)₃	2,38	2,39	2,42	4	3
Mg(OH)₂	2,28	2,31	2,34	6	3

Les densités de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium séchés à l'étuve et sous vide présentent des valeurs proches de la théorie. Donc l'erreur est admissible mais reste le séchage sous vide est préférable.

2. Caractérisation par microscope optique :

Les différents échantillons d'hydroxydes d'aluminium et de magnésium ont été observés par un microscope optique comme indique les figures ci-dessous :

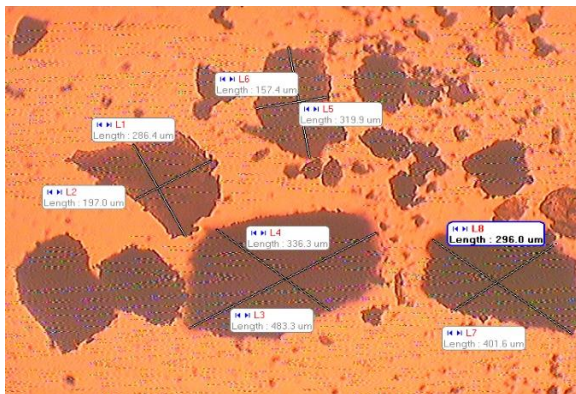


Figure III.1 : Diamètre des particules de Al(OH)₃ séché à l'étuve (10x)

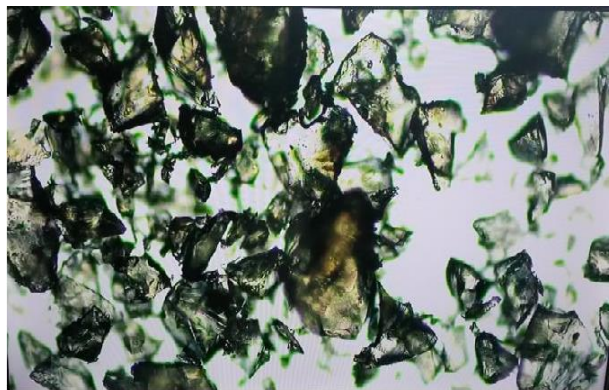


Figure III.2 : Image de Al(OH)₃ séché à l'étuve (10x)

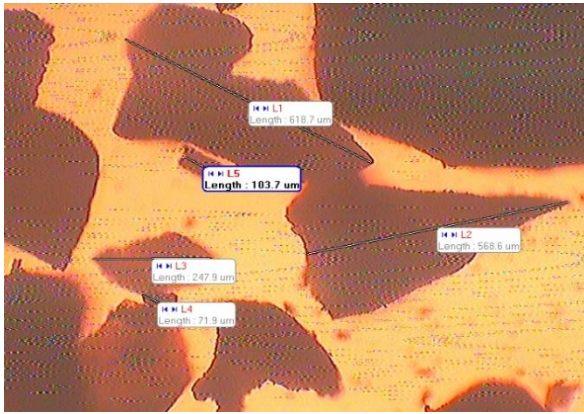


Figure III.3 : Diametre des particules de Al(OH)_3 séché sous vide

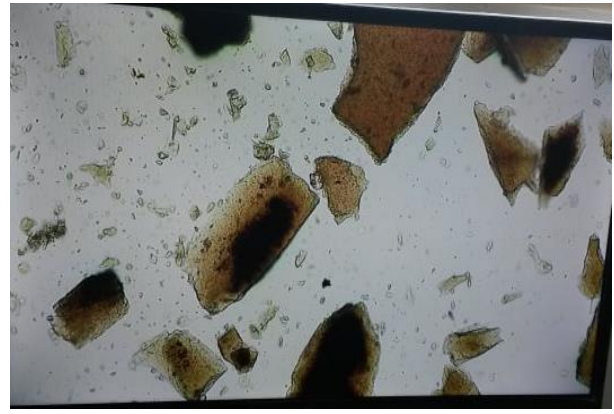


Figure III.4 :Image de Al(OH)_3 séché sous vide

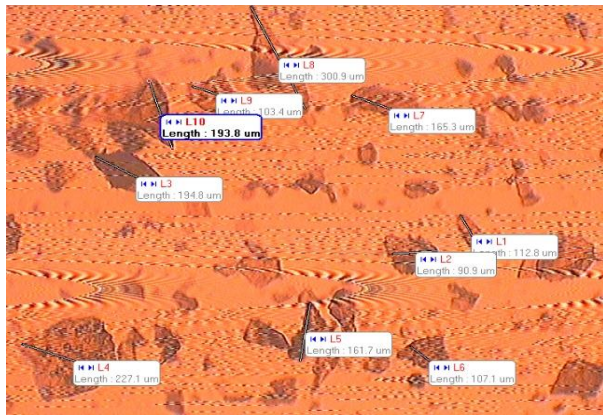


Figure III.5: Diametre des particules de Mg(OH)_2 séché à l'étuve (10x)

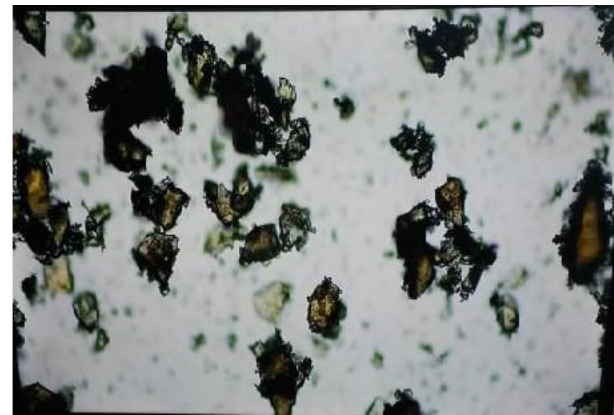


Figure III.6:Image de Mg(OH)_2 séché à l'étuve (10x).

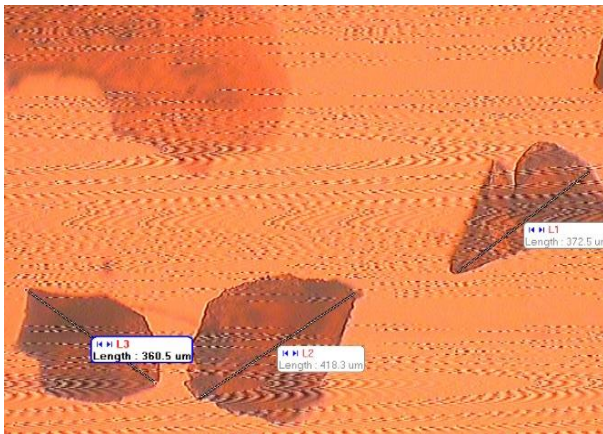


Figure III.7 :Diametre des particule de Mg(OH)_2 séché sous vide



Figure III.8 :Image de Mg(OH)_2 séché sous vide

A l'œil nue les deux hydroxydes sont identiques bien qu'avec le microscope optique ils presentent une différence de structure et de morphologie.

Les hydroxydes d'aluminium et de magnésium séchés sous vide (figure III.3 et III.4); (figureIII.7 et III.8) respectivement ont des particules de structure granulaire et poreuse comparant

aux même produit séchés à l'étuve (figure III.1 et III.2); (figure III.5 et III.6) et les démentions de leurs particules ainsi que leurs aires et périmetres différent d'une particule à une autre.

3. Caractérisation par la BET :

Les isothermes d'adsorption/ désorption des hydroxydes d'aluminium et de magnésium séchés à l'étuve et sous vide sont présentés sur les figures :

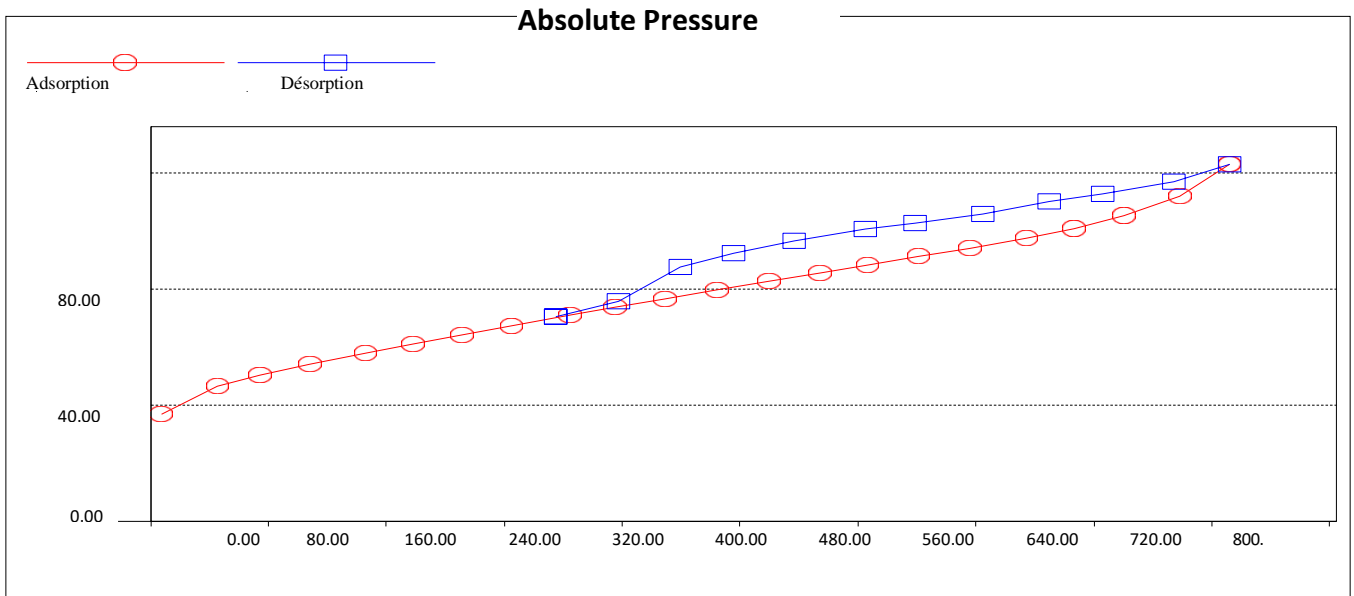


Figure III.9 :L'isotherme d'adsorption de l'azote sur l'hydroxyde d'aluminium séché sous vide .

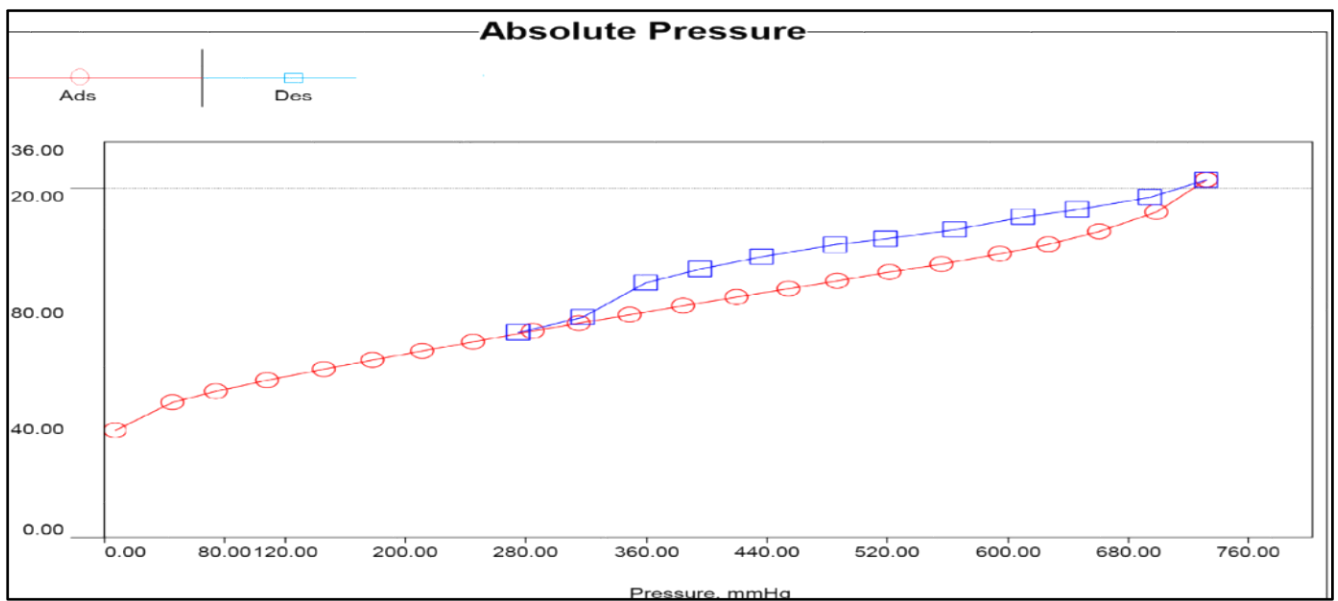


Figure III.10 : L'isotherme d'adsorption de l'azote sur l'hydroxyde d'aluminium séché à l'étuve

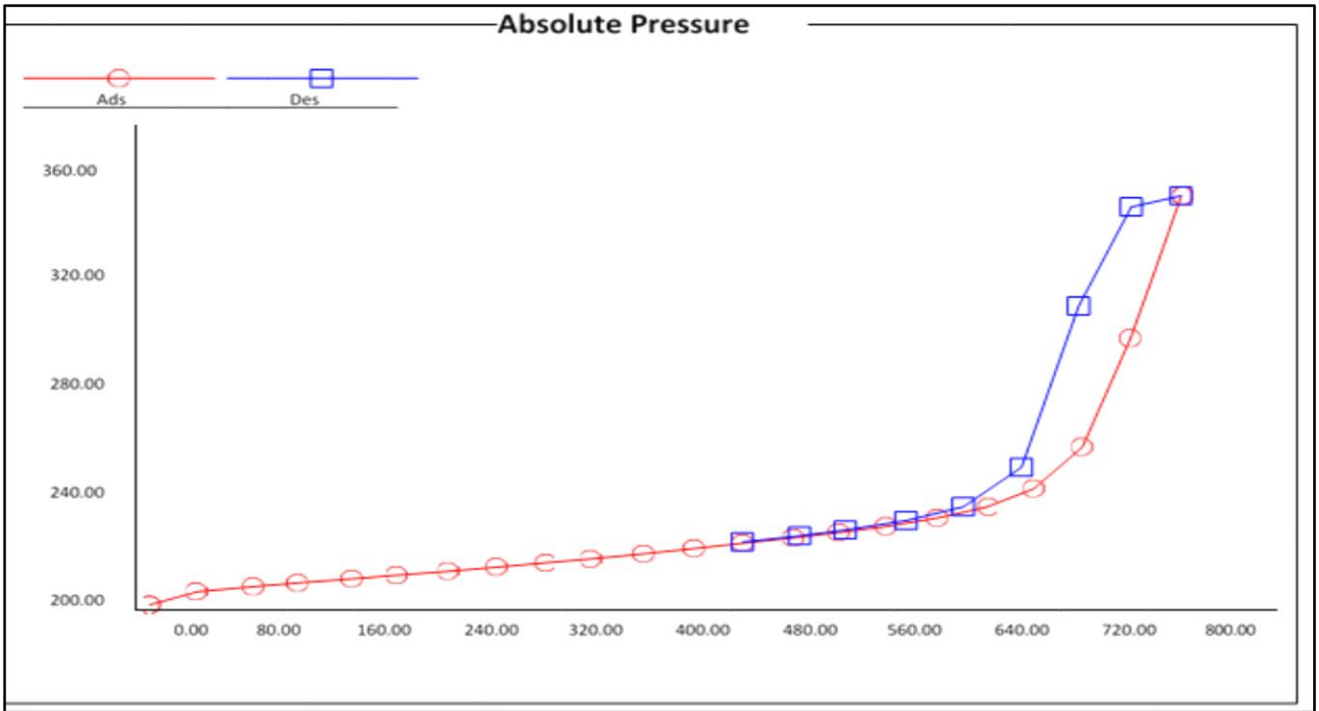


Figure III.11 : L'isotherme d'adsorption-résorption de l'azote sur l'hydroxyde de magnésium séché sous vide.

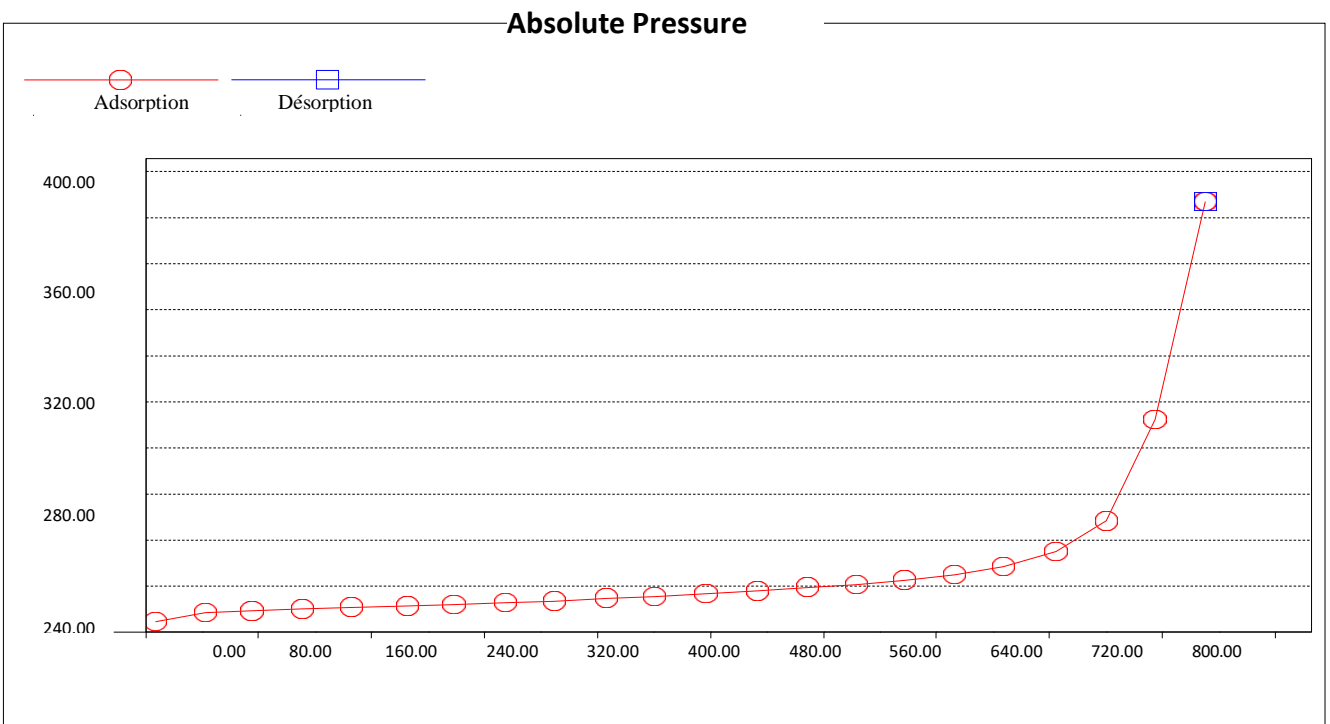


Figure III.12: L'isotherme d'adsorption de l'azote sur l'hydroxyde de magnésium séché à l'étuve.

Les isothermes obtenues des hydroxydes d'aluminium (figures III.9 III.10) sont de type IV (propriétés caractéristiques des solides mésoporeux) avec une boucle très importantes d'hystérésis

du type H3. Et celles des hydroxydes de magnésium (figures III.11 III.12) sont de type IV et H1, Ce type d'hystérèse caractérise les adsorbants ayant une distribution de pores cylindriques. Les propriétés déduites de ces isothermes sont représentées sur le tableau III. 2

Tableau III.2 : Résultats des analyses des deux hydroxydes séchés a l'étuve et sous vide

Produits	Caractéristiques	Séchage a l'étuve	Séchage sous vide
Hydroxyde d'aluminium	Surfaces spécifiques (m ² /g)	207,270	212.821
	Volumes des pores (cc/g)	0,1902	0,1905
	Tailles des pores(Å)	341,6	330,7
Hydroxyde de magnésium	Surfaces spécifiques (m ² /g)	76,272	116,075
	Volumes des pores (cc/g)	0,5137	0,5779
	Tailles des pores(Å)	735,4	584,3

- ❖ Les surfaces spécifiques des hydroxydes d'aluminium et de magnésium séchés sous vide sont plus importantes que celles des mêmes produits séchés à l'étuve.
- ❖ Les volumes des pores déterminés par la méthode BJH des deux hydroxydes séchés sous vide et à l'étuve sont presque identiques.
- ❖ Les tailles des pores déterminés par la méthode BJH des deux hydroxydes séchés à l'étuve sont élevés par rapport aux même échantillons séché sous vide.

4. Caractérisation par spectroscopie infrarouge :

Des bandes d'adsorption, relatives aux composés Al(OH)₃ et Mg(OH)₂ par la spectroscopie infra rouge sont examinés et dimontrés dans les figures III.13 , III.14 , III.15 , III.16.

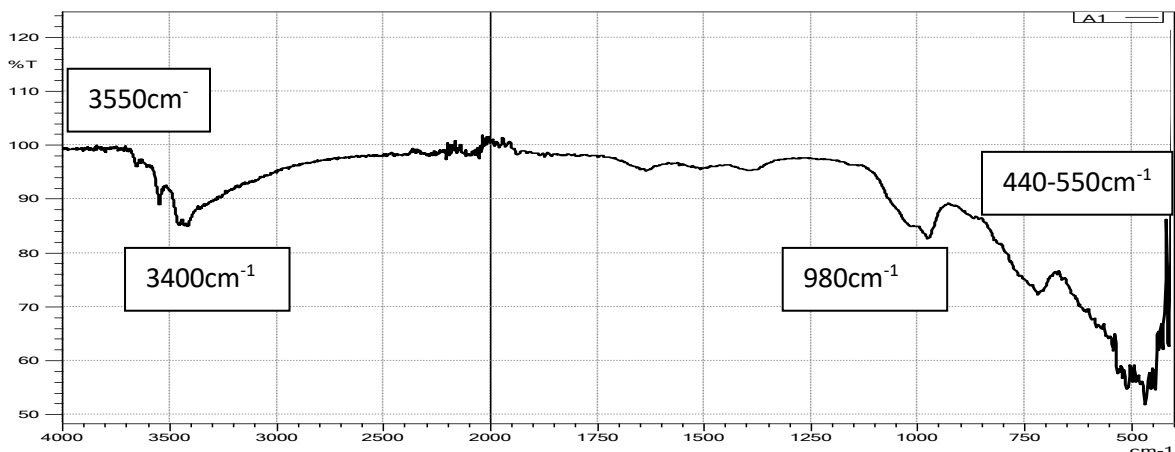


Figure III.13 : Spectroscopie IR pour l'hydroxyde d'aluminium seché à l'étuve.

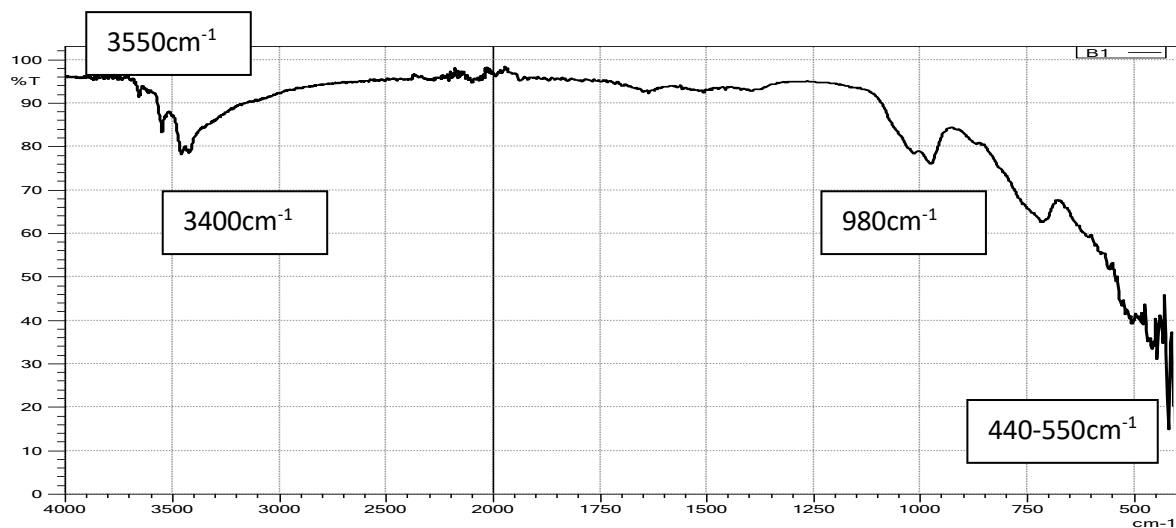


Figure III.14 : Spectroscopie IR pour l'hydroxyde d'aluminium séché sous vide.

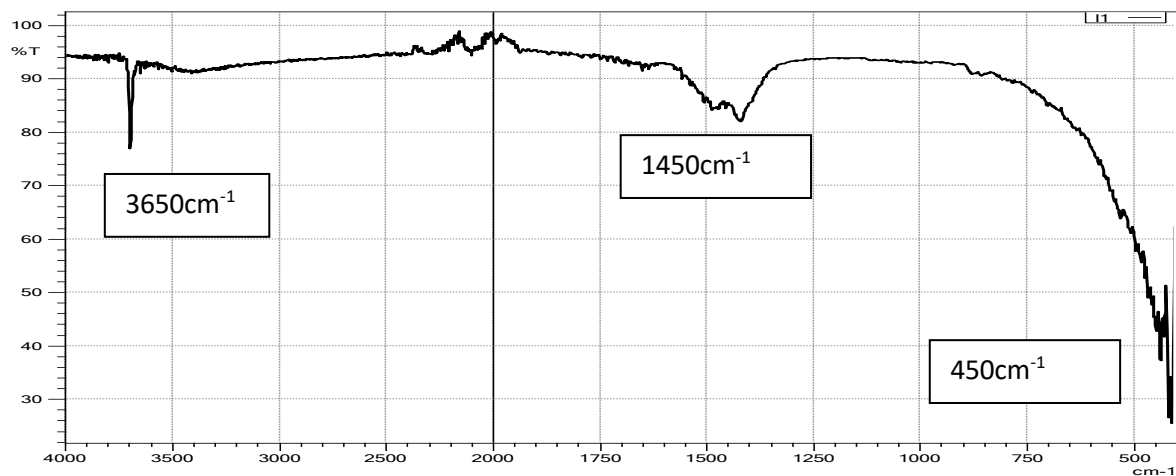


Figure III.15 : Spectroscopie IR pour l'hydroxyde de magnésium séché à l'étuve.

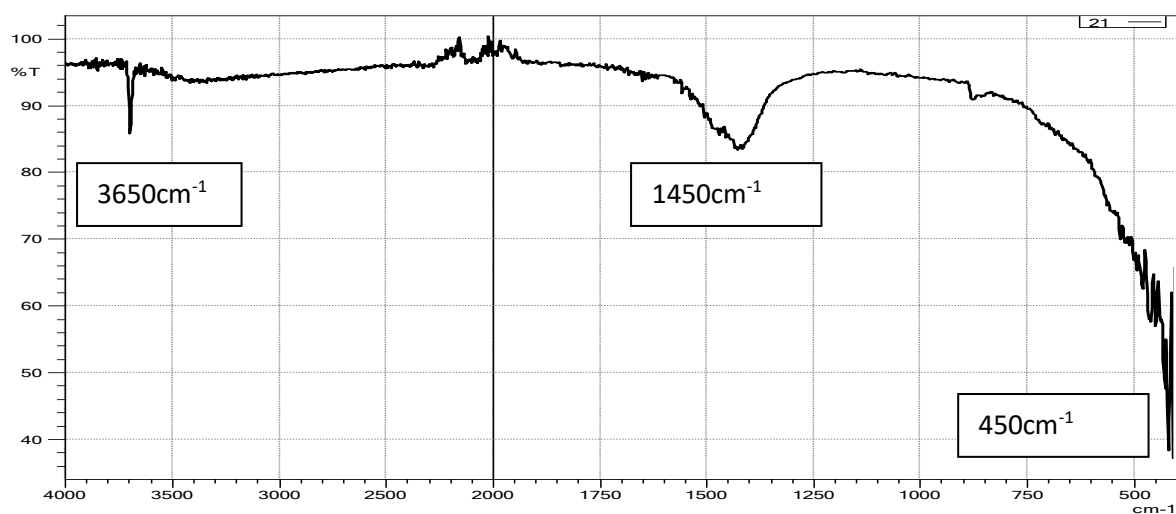


Figure III.16: Spectroscopie IR pour l'hydroxyde de magnésium séché sous vide.

L'examen des spectres fait apparaître des bandes d'adsorption mentionnées dans le tableau III.3

Tableau III.3 : Les bandes caractéristiques des hydroxydes d'aluminium et de magnésium.

Produits	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Type de vibration
Hydroxyde d'aluminium	440-500	Déformation de la liaison O-Al.
	980-1100	Allongement de la liaison O-H
	3400	Allongement de la liaison O-H liée à l'existence de l'eau
	3550	Allongement de la liaison O-H des hydroxyles
Hydroxyde de magnésium	450	Déformation de la liaison O-Mg
	1400	Allongement de la liaison O-H
	3650	Allongement de la liaison O-H des hydroxyles

Les bandes d'adsorption observées confirment la présence des liaisons caractérisant les hydroxydes d'aluminium et de magnésium parmi ces bandes on site principalement celles qui correspondent aux vibrations des liaisons Al – OH qui caractérise l'hydroxyde d'aluminium et la vibration de liaison Mg – OH qui caractérise l'hydroxyde de magnésium.

5. La diffraction des rayons X

Les enregistrements de la DRX effectué sur les deux hydroxydes de magnésium et d'aluminium séchés sous vide sont illustrés sur les figure III.17 et III.18.

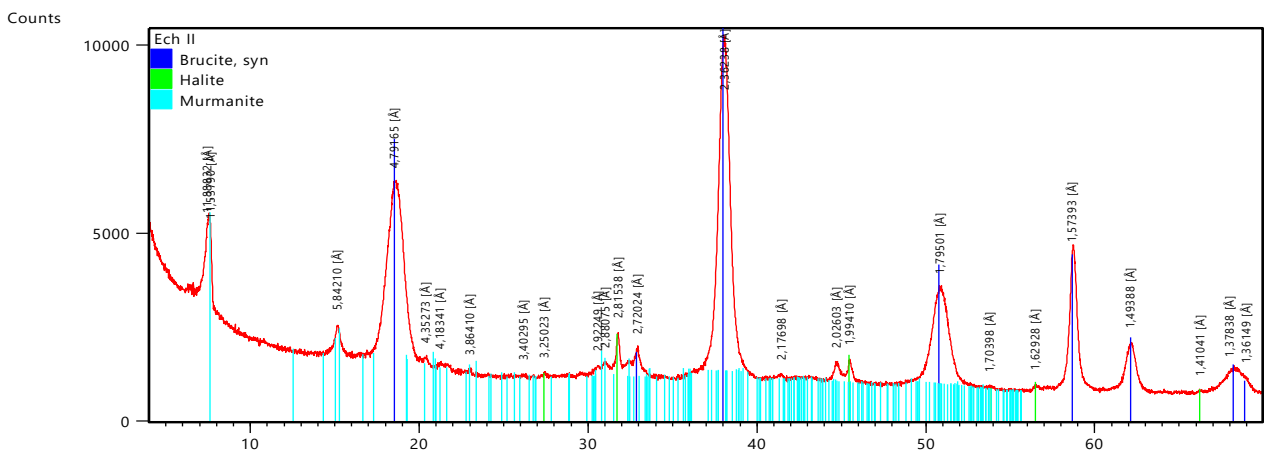


Figure III.17 : Diffractogramme de RX de l'hydroxyde de magnésium.

6. Résultats des tests réalisés sur la suspension :

a) Examen macroscopique :

L'application obtenue est une suspension de couleur blanche avec un odeur caractéristique dus à l'arôme. A l'œil nue il forme une seule phase homogène comme l'indique la figure III.19.



Figure III.19 : Image de la suspension obtenue.

b) Mesure de PH :

La valeur du PH de cette suspension est de 11 (figure III.20), et cette valeur se situe dans l'intervalle recommandé pour les antiacide (Maalox).



Figure III.20 :La mesure de PH.

c) Examen microscopique :

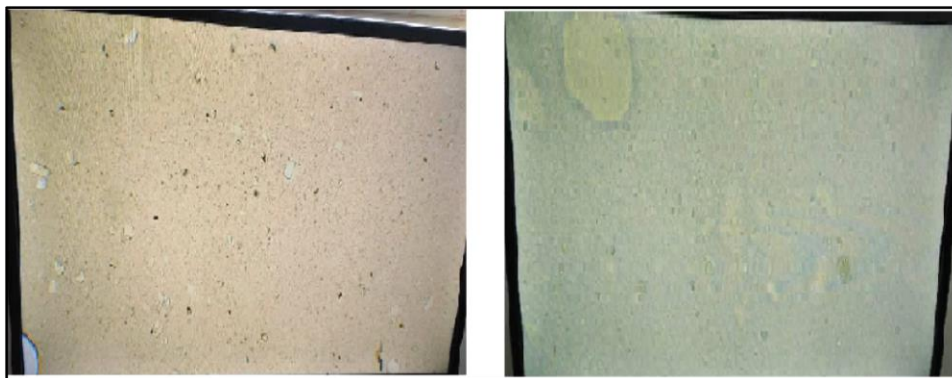


Figure III.21 : Observation avec microscope optique.

La figure III.21 montre que la répartition des particules n'est pas homogène et cela confirme la définition de la suspension. Les principes actifs solides sont finement dispersés dans la matrice et le liquide.

d) Tests microbiologiques :

Les résultats des tests microbiologiques, après 24 heures d'incubation à 37°C dans les différents milieux sont illustrés sur la figure III.22.

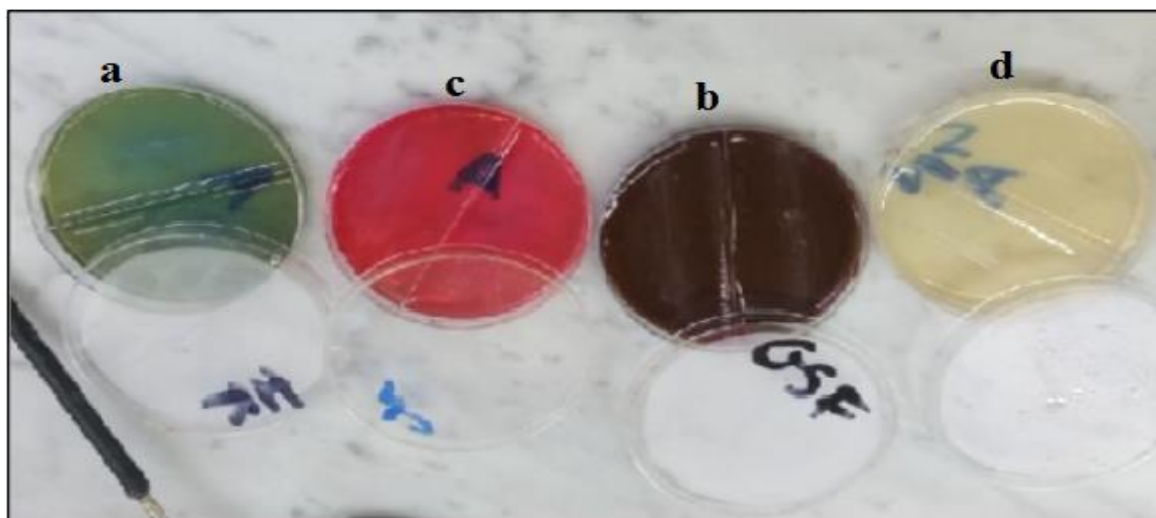


Figure III.22 : Image des boîtes pétries après incubation.

Ces tests ont montrés que cette suspension est de bonne qualité microbiologique et cela a été relevé par l'absence de la flore microbienne ainsi que la flore fongique dans les quatre boites contenant gulose nutritive (GN), hektone (HK), gulose sans frais (GSF) et Chapmans (CH). La suspension est donc stérile.

L'objectif principale de notre travail est de synthétiser et de caractériser des poudres des hydroxydes d'aluminium et de magnésium à effet thérapeutique.

Les hydroxydes métalliques ont été synthétisés par la méthode chimique par précipitation direct, simple et facile à mettre en œuvre avec un bon rendement.

Les poudres obtenues ont été caractérisées par différentes méthodes, tel que la densité, la microscopie optique ainsi que la BET et la spectroscopie infrarouge et enfin la DRX

Les résultats de ses analyses sont les suivants :

- Les densités des poudres des hydroxydes, d'aluminium et de magnésium séchés sous vide (2,39 ; 2,31) ont été plus proches de leurs densités théoriques (2,42 ; 2,34) respectivement.
- L'observation sous microscope optique a montré que nos échantillons ont des structures non homogènes et que les échantillons séchés sous vide ont des structures granulaires comparant à ceux séchés à l'étuve.
- Les bandes d'adsorption observées dans le domaine infrarouge pour l'hydroxyde d'aluminium et de magnésium (3550, 3400, 980, 440) cm^{-1} ; (3650, 1400, 450) cm^{-1} respectivement ont confirmés la présence des liaisons caractéristiques des fonctions de nos produits.
- L'analyse par la BET a mentionné une amélioration des surfaces spécifiques de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium séchés sous vide ($212,821\text{m}^2/\text{g}$; $116,075\text{m}^2/\text{g}$) par rapport à ceux séchés à l'étuve ($207,270\text{m}^2/\text{g}$ et $76,272\text{m}^2/\text{g}$) respectivement.
- Les analyses par DRX révèlent des pics qui correspondent aux raies principales de nos produits.

Les poudres ont été ensuite incorporées comme substance active dans une formulation médicamenteuse. Ainsi que différents tests de caractérisation de la suspension obtenue ont été réalisés.

En perspective, d'autres tests sont envisagés, tel que la dissolution pour la détermination de la pureté, l'analyse par rayons ultra-violet ainsi que la microscopie électronique à balayage.

[1]	Thomas N.,Sons L.2008.Science physique (SC). Holt.p. 296.
[2]	Orlovy YF.,Maslov EI.,Belkina EI.2013.Solubilities of métal hydroxides.russian journal of inorganic chemisrty,58,11,1458-1466.
[3]	Santamarina JC.,Klein K A.,Wang Y H.,Prencke E.2002.Specific surface:determination and relevance-revue canadienne de geotechnique,39,1,233-241.
[4]	Albert T.surface specefique.2013.France voire www.aliapur.fr .
[5]	Fournier PV .2010.dictionnaire des plantes médicinale et vénéneuses de France.omnibus.(ISBN :2258083442,9782258084346).
[6]	PPT voire https://www.france-scientifique.fr/produit/carracterisation_des_poudres/surface spécifique-BET/ .
[7]	Dieter L.2003.corrosion et chimie de surface des métaux.1 ^{er} éddition.Laussane:press polytechniques.
[8]	Diagramme E-PH de l'aluminium ;électrolyse.BTS métiers de l'eau.2010.voire : https://www.chimix.com /an10/bts10/image/eau001.gif .
[9]	Le magnésium d'après concours ENSTIM.2005.voire : https://www.chimix.com /an6/concours /image/mg14.gif
[10]	Kersting AB.2012. Impact of colloidal transport on radionuclide migration in the natural environment. Voire https://doi.org/10.1533/9780857097194.2.384 .
[11]	Marcus D A.2017.l'argent colloïdal-l'antibiotique naturel.
[12]	Chang Q.2016.colloid and interface chemisrty control.elsevier journal,79-136 consulté https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809315-3.00007-4 .

[13]	Hang Q.2016.colloid and interface chemistry for water quality control.journal elsevier,79-136.
[14]	Audredge A.,Jakson G.1995.agrégation dans les systemes marins-préface.Deep-sea research part II-topical studies in ocean ography,42,1,1-7.
[15]	Gregorio C.,Pierre-Marie B.2007.traitement et épuration des eaux industrielles polluées.presses universitaire de franche-comité.
[16]	Lehir A.,Chaumeil J-C.,Brossard D.,Charreau C.,Crauste-Manciet S.2016.Pharmacie galénique bonnes pratique de fabrication des médicaments.10 édition.paris:elsevier-masson.
[17]	Semnani D.2017.electrospun nanofibers:Afshari .M (ISBN :978-0-08-100907-9)
[18]	Bonazzi C.,Bimbenet J.2003.sechage des produit alimentaires-principes.technique de l'ingénieur (réf article :F3000V ₁)
[19]	Zbalah H.,Belarbi Y.2017.effet de séchage des plantes médicinales de la famille des lamiacées(Romarin) sur l'activité antibactérienne :séchage a l'étuve.mémoire master :pharmacologie.unniversité abdelhamid ibn badis-mostaganem.
[20]	Benbouabdelellah L.2014.étude comparative de trois techniques de séchage (étuve,microonde,air libre) des feuilles de laurier en termes de qualité phytochimique et minérale.séchage étuve.mém master.pharmacologie moléculaire: Univ de Bejaia.
[21]	Figiel A.,Michalska A.2016.qualité globale de fruits et légumes produits affectés par le processus de séchage à l'aide de micro-ondes sous vide. Journal international des sciences moléculaire,18,1,71.

- [22] Seddik Kh.2001.la température de transition vitreuse : une nouvelle approche pour prédire et optimiser la qualité des poudres lyophilisés : séchage par lyophilisation. thèse doc: science des aliments et de nutrition :Québec.
- [23] Gayer KH.,Thompson LC.,Zajicek OT.1958.The solubility of aluminum hydroxide in acidic and basic media at 25°C. Canadian Journal of Chemistry,36,9,1268-1271.doi:10.1139/v58-184. ISSN 0008-4042.
- [24] Levin I.,Brandon D.1998.metastable alumina polymorphs:crystal structure and transition sequences. J. Am. Ceram. Soc,81,p 1995.
- [25] Vitaly PI., Lyudmila E C., Raisa PM et Konstantin AT.2000.Synthesis, structure, properties, and application of aluminum hydroxide intercalation compounds.Chemistry for Sustainable Development, 8,121–127.
- [26] Machael DL.,Richard JL.,Robert AL.2016.condensed chemical dictionary.16eme édition.Canada:John Wiley.
- [27] [Soft schools.com/formulas/chemistry/aluminium-hydroxide-formulas/437/](https://softschools.com/formulas/chemistry/aluminium-hydroxide-formulas/437/)
- [28] Jolivet JP.2015.de la solution à l'oxyde.2eme édition.paris:EDPsciences.
- [29] Dazzazi A.2013.synthèse et caractérisation des oxydes métalliques par voie organométallique :vers des applications biomédicales :méthode de synthèse.thèse doctorat :chimie organométallique et de coordination :Université de Toulouse.
- [30] Jolivet JP.1994.de la solution à l'oxyde.intereditions/CNRS édition.51-57.
- [31] Chemecal book.2007.voire https://www.chemicalbook.com/product_index-EN.aspx(utilisation).
- [32] Sali A.,Murray WR.,Mackay C.1977.aluminium hydroxide in bile-salt diarrhea.national library of medicine.



[33]	Manuel de chimie et de physique.1996.67 ^{ème} édition.CRCpress.ISBN0849305969.
[34]	https://www.softschools.com/formulas/chemistry/magnesium-hydroxide-uses.properties-structure-formulas/249/ .
[35]	Agnieszka P.,Iwona L.,Marcin W.,Dominik P.,Teofil J.2012.synthesis of $Mg(OH)_2$ from magnesium salt and NH_4OH by direct functionalization with poly (ethylene glucols).physico chemical.probl.miner.process,48,2,631-643.
[36]	Xingfu S.,Shuying S.,Dengke Z.,Jin W.,Jianguo YU.2011.synthesis and characterization of magnesium hydroxide by batch reaction crystallization,5,1,416-421.
[37]	Medlineplus.2019voir https://medline-plus.gov/medlineplus.html(magnesium-hydroxide) .
[38]	Notre temps.2015.Maalox.un antiacide très connu.
[39]	Doctissimo.2020.Chlorumagène.poudre orale.Boite de 100g.
[40]	Nasrollahzede M.,Atarod M.,Sajjadi M.,Sajadi MS.,Issaabadi Z.2019.Synthèse verte des nanostructures à médiation végétale :mécanisme,caractéristique et applications.Elsevier.(consulté : https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813586-0.00006-7).
[41]	Di gianfrancesco A.2017.technologies for chemical analyses,microstructural and inspection investigations.
[42]	Abramowitz M.,Davidson MW.2007.introduction à la microscopie.expressions moléculaires.

Références

[43]	Sekrane S.2014.Préparation, caractérisation et réactivité catalytique des nanoparticules d'or supportées sur argile.Mém.Mag.Univ.Sétif.
[44]	Ammour D.,Larbani K.2003.Elaboration d'oxyde de zink par la méthode sol-gel et caractérisation par diffraction des rayon X : Caractérisation par DRX.Mém.Mast :Génie des matériaux.Unniv Tizi Ouzou.
[45]	Brady S. Chimie: la matière et ses changements.4e éd.ISBN 0-471-21517-1.
[46]	Salamon K.1994.Contribution à la formulation des pommades dermiques à base d'extraits de plantes à propriétés antifongiques et antibactériennes. Thèse doc. Ecole national de médecine et de pharmacie du Mali.

Annexe 01 :

Tableau01 : deux exemples de médicament à base d'hydroxyde de magnésium et d'hydroxyde d'aluminium

	XOLAAM	MAALOX
Image du médicament		
Le principe actif	<ul style="list-style-type: none"> • Hydroxyde de magnésium 400mg • Hydroxyde d'aluminium 400mg . 	Hydroxyde de magnésium + hydroxyde d'aluminium
indication	Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans dans les brûlures d'estomac et remontées acides.	<p>Maalox® combine deux antiacides, hydroxyde d'aluminium et hydroxyde de magnésium, qui vont diminuer rapidement le contenu acide de l'estomac.</p> <p>En neutralisant l'acidité gastrique, Maalox® va ainsi soulager les brûlures d'estomac et remontées acides, symptômes liés au reflux gastro-œsophagien.</p>

Annexe 02 :

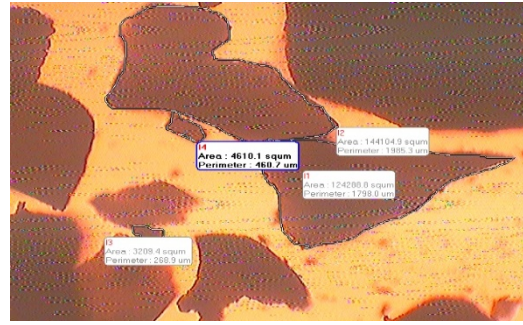
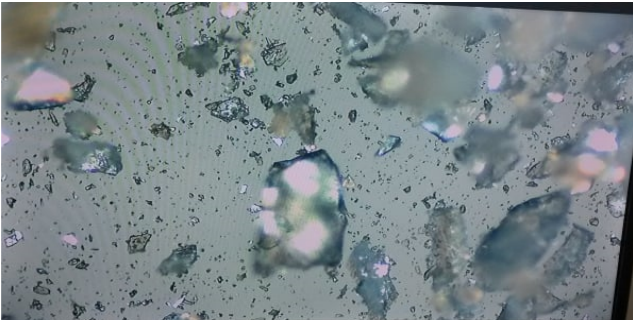


Image de $\text{Al}(\text{OH})_3$ séché sous vide.

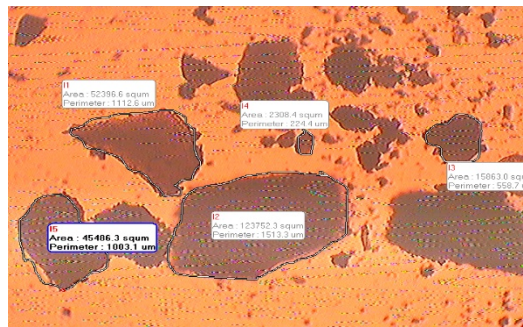
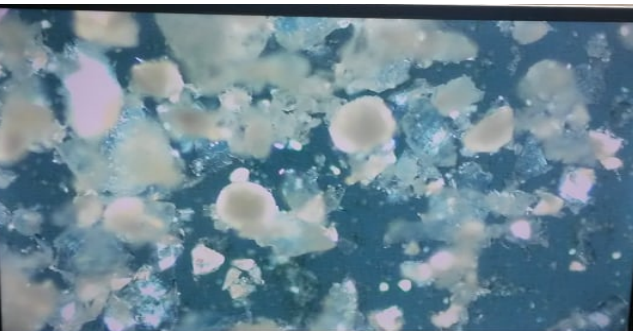


Image de $\text{Al}(\text{OH})_3$ séché à l'étuve.

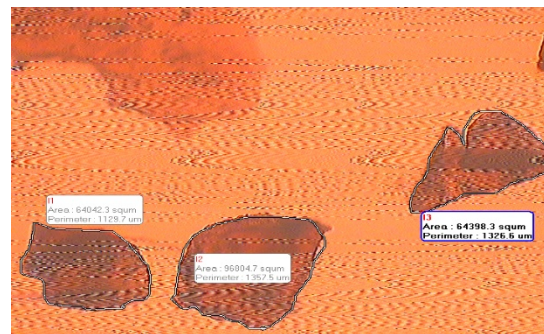


Image de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ séché sous vide

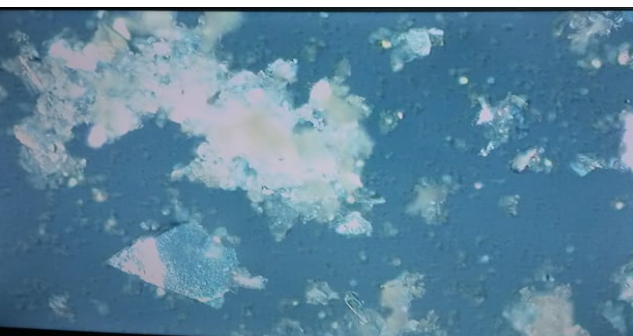


Image de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ séché à l'étuve.

Résumé :

Les hydroxydes d'aluminium et de magnésium sont des poudres très requises dans le domaine pharmaceutique. L'objectif de notre travail consiste à synthétiser les hydroxydes d'aluminium et de magnésium par voie chimique avec la méthode de précipitation direct, et de les caractériser par : mesure de densité, microscopie optique, IR, BET et la DRX. Ensuite incorporer les poudres synthétisées et caractérisées dans une suspension et puis caractériser la suspension obtenue.

Mots clés : hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium, synthèse, microscopie optique, IR, BET, DRX.

Abstract:

Aluminum and magnesium hydroxides are highly demanded powders in the pharmaceutical industry. The objective of our work is to synthesize aluminum and magnesium hydroxides chemically with the direct precipitation method, and to characterize them by: density measurement, optical microscopy, IR, BET and XRD. Then incorporate the synthesized and characterized powders in a suspension and then characterize the suspension obtained.

Keywords: aluminum hydroxide, magnesium hydroxide, synthesis, light microscopy, IR, BET, DRX.