

N° d'ordre :

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

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERRI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE
FILIERE : CHIMIE

MEMOIRE DE MASTER

SPECIALITE : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

THEME

Activation de la Bentonite de Maghnia pour usage pharmaceutique

Présenté par : M^{elle} GUENOUN Narimane
M^{elle} GADA Sadia

Soutenu publiquement, le 26 /09/ 2017 devant le Jury composé de :

M ^{me} MAKHLOUFI Malika	MCA	UMMTO	PRESIDENTE
M ^{me} AIT MEDJBER Farida	MAA	UMMTO	PROMOTRICE
M ^{me} OUAMROUCHE Amel	MAA	UMMTO	CO-PROMOTRICE
M ^{me} LOUNI Dalila	MAA	UMMTO	EXAMINATRICE
M ^{me} MERZOUK Lamia	MAA	UMMTO	EXAMINATRICE

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En préambule à ce mémoire, nous adressons ces quelques mots pour remercier nos très chers parents d'être si patients, si généreux et tellement merveilleux, ils ont toujours été une source de motivation, d'encouragement et de beaucoup de bonheur.

Le travail présenté dans ce mémoire a été réalisé au laboratoire de chimie pharmaceutique de pédagogie du département de chimie de la faculté des sciences de l'UMMTO. Nous tenons à saisir cette occasion et leur adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances.

Nous remercions notre promotrice madame *AIT MEDJBER Farida*, maitre-assistant A à l'université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou, qui a encadré ce travail en nous laissant une totale liberté dans l'orientation de cette recherche. Grace à elle nous avons beaucoup appris.

Nous remercions également notre Co-promotrice Madame *OUAMROUCHE Amel*, maitre-assistant A à l'université Mhmed Boughara de Boumerdes, de nous avoir fourni tout les échantillons nécessaires à l'élaboration de ce travail, nous la remercions pour sa gentillesse, et pour toutes les réponses qu'elle a pu donner à nos questions.

Nous remercions vivement les membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail : madame Malika MAKHLOUFI, maitre de conférences A à l'université de Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou, pour avoir présidé ce jury ; Madame *Dalila LOUNI* maitre-assistant A à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, d'avoir accepté d'examiner ce travail au sein du jury. Nos remerciements vont également à Madame *Lamia MERZOUK* maître assistant A à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour avoir fait partie de notre jury en tant qu'examineur. On leur porte notre profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous les membres de l'équipe de recherche du laboratoire, nous saluons tout particulièrement Monsieur *Mourad MECHOUET*, Monsieur *Salem BOUDINAR*, Monsieur *Tahar MERZOUK* et Monsieur *Nacer HECHICHE* pour leur manière de travailler, avec efficacité, rigueur et enthousiasme.

Enfin nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

*Je dédie ce travail à mes chers **Parents** pour leur soutien moral, financier, et leurs encouragements tout le long de mes études.*

*A mes **frères** Hamid et Hakim.*

*A mes **sœurs** Samia, Lila, Kahina, et Fariza.*

*A mes **beaux-frères** Nacer, Abednour, Ramdane et Kamel.*

*Ma **belle-sœur** Naima.*

*A mes **nièces et neveux** Didou, Elias, Rayane, Samy, Dassine, Anyas, Alicia et Elena.*

A Narimane.

A tous mes amis et mes camarades.

A ceux qui m'aiment, qui font partie de ma vie.

Dédicaces

*Je dédie ce travail à ma chère **Maman** pour son soutien moral, financier, et son encouragement tout le long de mes études*

A :

*Ma **sœur** Nour El Imene.*

Mes chers grands-parents.

A mes oncles.

Mes tantes.

Toute ma famille.

A Sadia.

A tous mes amis et mes camarades.

A ceux qui m'aiment, qui font partie de ma vie.

Liste des figures

Figure .I.1 : Structure de tétraèdre siliceux	3
Figure. I.2 : Structure d'octaèdre alumineux	3
Figure. I.3 : Représentation schématique d'un feuillet de phyllosilicates 2/1	3
Figure. I.4 : Structure de la montmorillonite d'après <i>Hoffmann</i>	7
Figure. II.1: Schéma représentant principalement le principe de diffraction	16
Figure. II.2: Schéma Caractérisant les protocoles de la mesure du pH, le volume de sédimentation et la formation du gel	18
Figure. II.3: Schéma explicatif des étapes de caractérisation du nombre de germes aérobies viables totaux	19
Figure. II.4: Schéma explicatif de la caractérisation du test spécifique des espèces <i>E. coli</i> et <i>Salmonelle</i>	20
Figure .III.1 : Graphique à secteur de la bentonite brute	21
Figure .III.2 : diffractogramme de RX de la bentonite brute	22
Figure .III.3 : diffractogramme de RX de la bentonite purifiée et activée à 3%	22
Figure .III.4: image MEB grossissement de 100 µm de la bentonite brute	23
Figure .III.5 : image MEB grossissement de 50 µm de la bentonite brute	23
Figure III.6: image MEB grossissement de 100µm de la bentonite activée à 3% de Na ₂ CO ₃ en masse	24
Figure.III.7: image MEB grossissement de 100µm de la bentonite activée à 3% de Na ₂ CO ₃ en masse	24
Figure. III.8 : spectre infrarouge de la bentonite brute	25
Figure.III.9 : spectre infrarouge de la bentonite activée à 3	25
Figure .III.10: isotherme d'adsorption de l'azote sur la bentonite brute	27
Figure.III.11: Isotherme d'adsorption de l'azote sur bentonite activée à 3% en Na ₂ CO ₃	27

Liste des tableaux

Tableau .I.1: Tableau montrant la classification des principaux groupes de minéraux argileux et de leurs espèces	5
Tableau .I.2 : Analyse chimique de la bentonite naturelle.....	8
Tableau. I.3 : Spécification pharmaceutique de la bentonite comme indiqué dans les principales pharmacopées.....	12
Tableau.III.1 : Résultats de l'analyse granulométrique de la bentonite naturelle	21
Tableau. III.2 : Quelques bandes d'absorption caractéristiques de la montmorillonite	26
Tableau III.3 : Résultats de l'analyse par adsorption d'azote sur les bentonites brute et activée.....	28
Tableau .III.4 : Valeurs numérique des tests de pH, capacité de gonflement et de formation de gel	29

Sommaire

Liste des Figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	1
Chapitre I : Etude bibliographique	
I.1 Argiles.....	2
I.2.1 Définition.....	2
I.1.2 Structure des argiles.....	2
I.1.3 Classification des argiles.....	4
I.2 Bentonite.....	6
I.2.1 Définitions.....	6
I.2.2 Origine de la bentonite.....	6
I.2.3 Aspects, structure et composition.....	6
I.2.4 Types de bentonites.....	7
a) <i>Bentonite calcique</i>	7
b) <i>Bentonite sodique</i>	7
c) <i>Bentonite de potassium</i>	8
I.2.5 Composition chimique de la bentonite.....	8
I.2.6 Propriétés de la bentonite.....	8
a) Capacité d'échange cationique (CEC).....	8
b) Gonflement.....	9
c) Dispersion.....	9
d) Flocculation.....	9
e) Colloïdalité.....	9
f) Surface spécifique.....	9
I.2.7 Utilisations de la bentonite.....	9
I.2.8 Usages pharmaceutiques de bentonite.....	10
a) Substance active.....	10
b) Excipients.....	11
c) Transporteurs et libérateurs d'ingrédients actifs.....	11
I.2.9 Usages cosmétologiques de la bentonite.....	11
I.2.10 Spécifications des pharmacopées.....	12

Chapitre II : Partie expérimentale

II.1 Traitement de la bentonite de Maghnia	13
II.1.1 Granulométrie	13
II.1.2 Purification.....	14
II.1.3 Activation.....	14
II.2 Techniques de caractérisations	14
II.2.1 Diffraction des rayons X (DRX)	15
II.2.2. Microscopie électronique à balayage, MEB	16
II.2.3 Spectroscopie infrarouge	16
II.2.4 Mesure de l'air spécifique des catalyseurs et du volume poreux, BET	16
II.3 Tests physico-chimiques.....	17
II.4 Test microbiologique	18

Chapitre III : Résultats et interprétations

III.1 Etude granulométrique	20
III.2 Techniques de caractérisation	20
III.2.1 Diffraction des rayons X (DRX).....	20
III.2.2 Analyse par microscopie électronique à balayage (MEB)	22
III.2.2.1 Bentonite brute	22
III.2.2.2 Bentonite purifiée et activée	23
III.2.3 Spectroscopie infrarouge, (IR)	23
III.2.4 Analyse de BET	25
III.2.5 Conclusion	27
III.3 Tests réalisés selon les exigences de la pharmacopée	28
III.3.1 Tests physico-chimiques	28
III.3.2 Test microbiologique.....	29
III.3.2.1 Bactéries aérobies.....	29
III.3.2.2 Test spécifique pour <i>E. coli</i> et <i>Salmonelle</i>	29
III.3.3 Conclusion	30
Conclusion générale	31
Références bibliographiques	32
Annexes	

-Tu fais quoi dans la vie ?

-Je fais de mon mieux . . .

Dean Keaton (Monsieur le rêveur)

Introduction générale

L'argile est un matériau naturel, abondant et moins coûteux, largement utilisé dans divers domaines qui sont l'agriculture, l'ingénierie, la construction, la pharmacie, l'industrie de procédés et les applications environnementales.

Argile composée principalement de minéraux à grains fins, qui montre généralement un comportement plastique à la teneur en eau et à la dureté appropriées lors du séchage. Les argiles sont étudiées et utilisées dans de nombreuses disciplines pour la recherche fondamentale et la recherche appliquée [1].

Le terme de bentonite, qui est très fréquent, est utilisé pour désigner toute argile plastique, colloïdale et gonflante dominée par l'un des plus grands groupes de minéraux d'argile appelés smectites. Elle est également utilisée dans différents domaines y compris le secteur pharmaceutique, comme substance active, ou excipient, soit pour une administration topique ou orale [2].

La grande surface spécifique, la finesse des grains, le potentiel de gonflement élevé et la formation de gel, font de la bentonite une matière première leader dans l'industrie pharmaceutique.

Comme idée de départ nous nous sommes fixés comme objectif le point suivant :

- Obtention d'une bentonite purifiée et activée à partir de la bentonite brute Algérienne de Maghnia afin que cette dernière soit adaptée à l'usage pharmaceutique.

Ce manuscrit est composé de 3 chapitres :

- Le premier chapitre concerne une étude bibliographique essentiellement sur les caractéristiques des argiles en générale et de la bentonite en particulier.
- Le deuxième est consacré à la description des procédures expérimentales.
- Enfin le troisième chapitre est réservé à la présentation des résultats obtenus et leurs interprétations. Il est subdivisé en 2 parties :
 - la première concerne la caractérisation de la bentonite brute, l'élaboration de la bentonite purifiée et activée et sa caractérisation par diffractions des rayons X (DRX), la microscopie électronique à balayage (MEB), L'analyse par spectroscopie infrarouge (IR) et la mesure de la surface spécifique (BET).
 - La deuxième partie fera l'objet d'une étude concernant les tests physico-chimiques et microbiologiques réalisés pour savoir si vraiment l'échantillon de bentonite purifiée et activée répond à l'exigence énoncée par les pharmacopées pour acquérir le statut de la matière première pharmaceutique.

Chapitre I

L'argile est un mélange de minéraux argileux et d'impuretés cristallines sous forme de débris rocheux de composition infiniment diverse. En raison de leurs propriétés remarquables, tel que le gonflement et la capacité d'échange cationique, les argiles occupent un vaste champ d'application [3].

I.1 Argiles

I.1.1 Définition

Les argiles sont issues de la décomposition des roches siliceuses, par désagrégation physique et mécanique puis par altération chimique.

Elle contient généralement des particules élémentaires dont le diamètre des grains est inférieur à deux micromètres ($< 2\mu\text{m}$) qui représentent les entités cristallines (phase minérale pure), appelées minéraux argileux responsables de ses propriétés tel que le gonflement, la plasticité, et les propriétés d'adsorption [4].

Dans les sols, ces particules élémentaires sont en général liées entre elles par des ciments de nature très diverse (carbonates, composés organiques, composés minéraux amorphes ou oxydes et hydroxydes de fer et d'aluminium, quartz, feldspaths), au sein d'agrégats de tailles beaucoup plus grandes [5].

I.1.2 Structure des argiles

Les minéraux argileux sont constitués d'un empilement de feuillets séparés par des intervalles qu'on appelle espaces interfoliaires. L'association de ces derniers représente l'unité structurale du minéral phylliteux qui est composé de :

- a) Maille (motif cristallin) : C'est la structure élémentaire du cristal. Le feuillet est constitué de deux types de motifs cristallins : types tétraédrique et type octaédrique.
- Type tétraédrique : Le silicium occupe le centre d'un tétraèdre dont les 4 sommets sont occupés par 4 oxygènes. Les 4 charges positives du « Si » sont neutralisées par les 4 charges négatives de l'oxygène (Figure I.1)

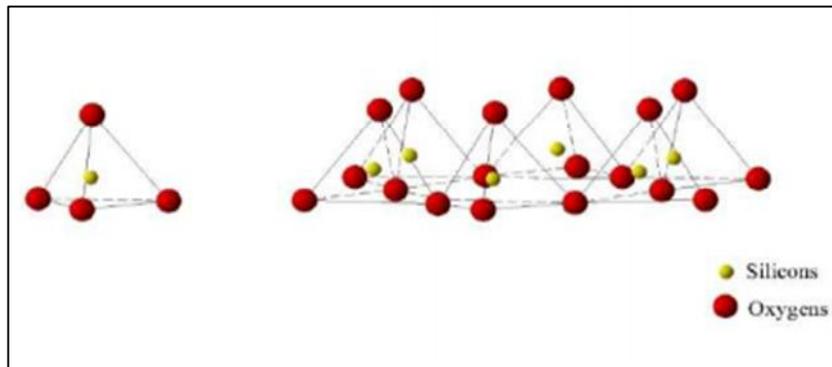


Figure .I.1 : Structure de tétraèdre siliceux [6].

- Type octaédrique : Un atome d'aluminium ou de magnésium au centre d'un octaèdre dont les 6 sommets sont occupés par les ions O^{2-} ou OH^- [7]. (voir figure I.2)

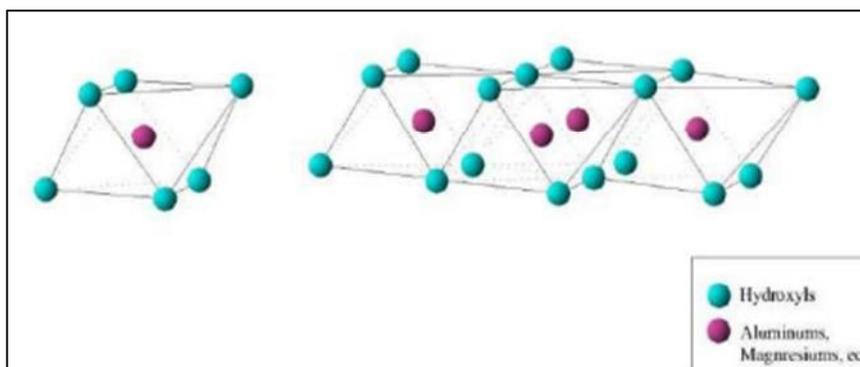


Figure. I.2 : Structure d'octaèdre alumineux [6].

- b) Feuillet : C'est une superposition de couche tétraédrique et octaédrique. Cet assemblage est très stable et très énergétique. Il y a deux types de feuillet : type 1/1 (T/O) tel que : la Kaolinite et type 2/1 (T/O/T) comme la montmorillonite [8] (voir figure. I. 3)

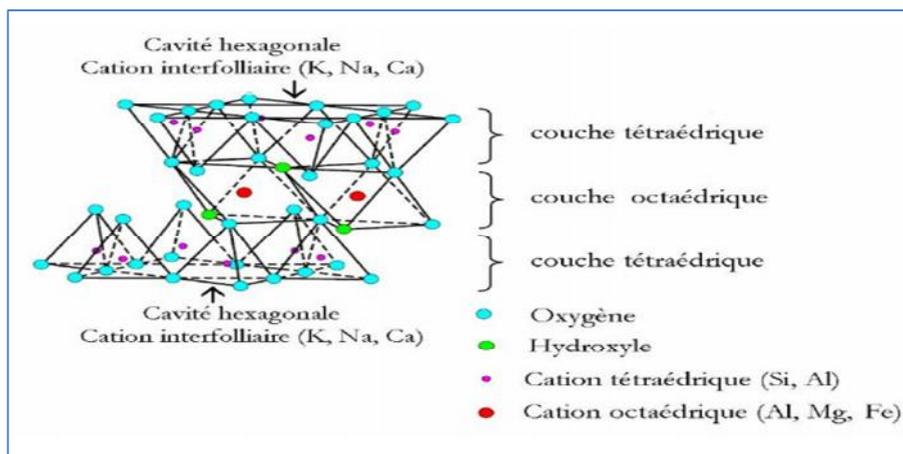


Figure. I.3 : Représentation schématique d'un feuillet de phyllosilicates 2/1 [9].

- c) Espaces interfoliaires : Les feuillets sont séparés par des espaces interfoliaires. Ils sont d'ordre de quelques angströms. On trouve dans cet espace divers cation tel que : Ca^{2+} , Na^+ et K^+ ,...etc. Il est augmenté par un procédé physique (thermique) ou chimique (acide) qu'on appelle activation [3].

I.1.3 Classification des argiles

Les différents groupes de minéraux argileux se différencient par l'arrangement des couches tétraédriques et octaédriques.

On distingue 4 groupes [3] :

- a) Minéraux à 7 Å : (Kaolinite, Halloysite, Dombasite,)

Le feuillet est constitué d'une couche tétraédrique et d'une couche octaédrique. Il est qualifié de T : O ou de type 1:1.

- b) Minéraux à 10 Å : (Pyrophyllite, Illite, Montmorillonite, Saponite,...). Le feuillet est constitué de deux couches tétraédriques et d'une couche octaédrique. Il est qualifié de T : O : T ou de type 2 : 1.

- c) Minéraux à 14 Å : (chlorites)

Le feuillet est constitué de l'alternance de feuillets T : O : T et de couches octaédriques interfoliaires.

- d) Minéraux interstratifiés :

L'épaisseur du feuillet est variable. Ces minéraux résultent du mélange régulier ou irrégulier d'argiles appartenant aux groupes ci-dessus.

Les principaux groupes de minéraux argileux sont classés dans le tableau I.1.

Tableau .I.1: tableau simplifié montrant la classification des principaux groupes de minéraux argileux et de leurs espèces [10].

Groupe de Minéraux Argileux	Espèce Minérale	Structure T= couche de tétraèdre O= couche d'octaèdre
Kaolinites	Kaolinite Halloysite Dickite	Minéraux à 2 couches T-O T-O
Smectites	Montmorillonite Saponite Beidellite Nontronite	Minéraux à 3 couches T-O-T T-O-T
Illites Vermiculites Micas	Illite Vermiculite Muscovite Biotite	H ₂ O, cations
Chlorites	Chlorite	Minéraux à 4 couches T-O-T-O T-O-T-O
Sépiolites Palygorskites	Sépiolite (écume de mer) Attapulгите	Minéraux en lattes T-O-T T-O-T T-O-T

L'argile qui fait l'objet de notre travail est connue sous le nom de bentonite. Elle désigne généralement une poudre minérale constituée essentiellement de l'argile de montmorillonite (famille des smectites). Nous présentons par la suite, une revue bibliographique sur la microstructure de la bentonite, son hydratation et ses propriétés de gonflement et de dispersion.

I.2 Bentonite

I.2.1 Définitions

Le terme bentonite a été proposé en 1898 pour désigner une argile au toucher savonneux appartenant à la formation "*Benton shale*" et affleurant dans la région de Rock River (Wyoming, Etats Unies) où la première exploitation de bentonite aurait été découverte en 1890. Cette formation tire son nom de Fort-Benton situé à 650 km environ au Nord de *Rock River*. Les bentonites sont des silicates d'alumine hydratés appartenant au groupe des Montmorillonite [11].

Selon la pharmacopée Européenne 2008 : C'est une argile naturelle contenant une forte proportion de montmorillonite, silicate d'aluminium hydraté d'origine naturelle, dans lequel certains atomes d'aluminium et de silicium peuvent être remplacés par d'autres atomes tels que le magnésium et le fer [12].

I.2.2 Origine de la bentonite

L'altération et la transformation hydrothermale de cendres des tufs volcaniques riches en verre entraînent la néoformation des minéraux argileux, qui font partie principalement du groupe des smectites. Les roches argileuses ainsi formées portent le nom de bentonite, d'après le gisement situé près de *Fort Benton* (Wyoming, Etats-Unis). Elle contient plus de 75 % de montmorillonite ; cette dernière fut découverte pour la première fois en 1847 près de montmorillon, dans le département de la Vienne (France) [13].

I.2.3 Aspects, structure et composition

La bentonite est une roche tendre, friable, très onctueuse au toucher, de teinte blanchâtre, grisâtre ou légèrement teintée de bleu. C'est une terre douée d'un pouvoir gonflant au contact de l'eau. Elle est constituée principalement, par un minéral argileux appelé Montmorillonite, dont la structure reste peu connue, c'est pourquoi diverses hypothèses sont admises, notamment celle d'*Hoffmann* et de *Mc Conald*.

❖ *Hypothèse d'Hoffman :*

D'après Hoffman et ces collaborateurs, la montmorillonite est un aluminosilicate, composé d'unités structurales dites feuillets. Celles-ci sont constituées d'une couche octaédrique (alumino-magnésium) comprise entre deux couches tétraédriques (silice oxygène). Certains atomes d'oxygènes sont communs aux couches de tétraèdres et d'octaèdres. Ils occupent une partie des groupements hydroxyles OH [14].

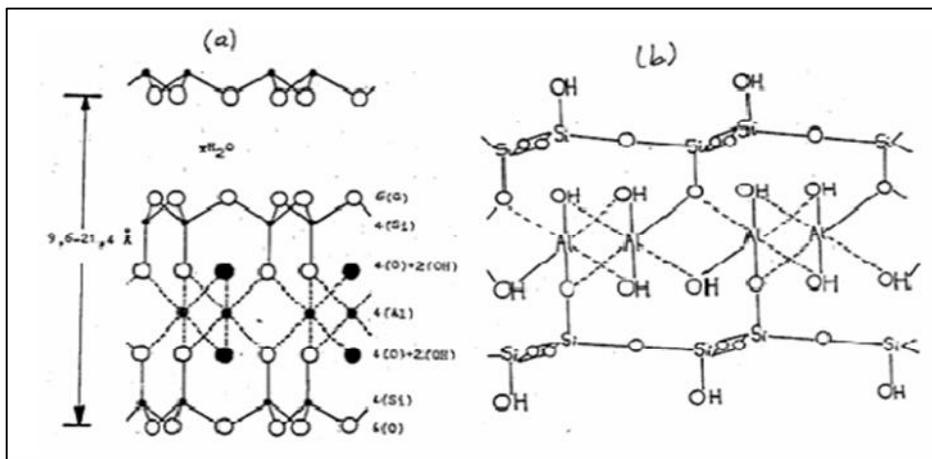


Figure. I.4 : Structure de la montmorillonite d'après Hoffmann [14].

❖ *Hypothèse de Mc Conald :*

Mc Conald. a proposé, en s'appuyant sur des recherches basées sur la déshydratation thermique, une structure dans laquelle un nombre d'atomes oxygènes de la couche silice sont remplacés par des groupements OH qui peuvent ou non être groupés en tétraèdres. Le centre de ces derniers demeure vide au lieu d'être occupé par un ion Si^{4+} ou Al^{3+} [15].

❖ *Hypothèse d'Edelmann :*

Edelmann et ses collaborateurs, ont proposé un autre schéma de structure de la montmorillonite où des tétraèdres de silicium dont les deux couches sont orientées dans des directions opposées (figure. I.4.(b)). Les mêmes auteurs, mentionnent que dans certains de ces tétraèdres de silicium, des groupements hydroxyles prennent la place des atomes d'oxygènes [14].

I.2.4 Types de bentonite

Il existe trois types de bentonites :

- a) **Bentonite calcique** : Elles constituent la plus grande part de gisements exploités dans le monde. Elles contiennent essentiellement des ions (Ca^{2+}) en position interfoliaire. Ces argiles présentent un taux de gonflement de 3 à 7 fois le volume initial [11].
- b) **Bentonite sodique** : Ce sont des argiles rares. Leur ion interfoliaire ou échangeable est Na^+ . Elles ont un pouvoir de gonflement très élevé (12 à 18 fois) [11].

- c) **Bentonite de potassium** : Aussi connu sous le nom de bentonite de potasse ou de K-bentonite, la bentonite de potassium est une argile illitique riche en potassium formée à partir d'une altération des cendres volcaniques [16].

I.2.5 Composition chimique de la bentonite

La bentonite est le terme commercial de montmorillonite. Cette dernière représente plus de 80% de la totalité du minéral, le reste ce sont des impuretés.

Le tableau suivant présente l'analyse d'un échantillon de bentonite.

Tableau .I.2 : Analyse chimique de la bentonite naturelle [17].

Oxydes	SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	MgO	CaO	Na ₂ O	K ₂ O	MnO	TiO ₂	H ₂ O+	SiO ₂ /Al ₂ O ₃
(%)	61,0	16,10	2,80	3,53	3,15	1,50	1,60	0,04	0,22	10 ,16	6,44

Eléments en trace	Ba	Sr	Cu	Pb	Zn	S	SO ₄
Ppm	210	160	20	35	70	270	810

I.2.6 Propriétés physico-chimiques de la bentonite

Les substitutions isomorphiques dans la partie cristalline de la montmorillonite sont à l'origine de la charge négative à la surface des feuillets. Cette charge négative, appelée charge permanente, permet à la montmorillonite d'échanger des cations (capacité d'échange cationique, CEC) et d'adsorber des molécules d'eau (capacité de gonflement).

La montmorillonite a plusieurs autres caractéristiques intéressantes qui peuvent être résumées par sa grande surface spécifique, son état colloïdal [18-25].

a) Capacité d'échange cationique (CEC)

La capacité d'échange cationique d'une argile résulte de la substitution iso-morphique des atomes d'aluminium de la couche octaédrique par des atomes de Mg²⁺ et Fe³⁺ et de la substitution de Si⁴⁺ par Al³⁺ dans la couche tétraédrique induisant un déficit en charge du feuillet qui est compensé par la présence des cations compensateurs [18]. Les liaisons entre les feuillets sont faibles et encore plus avec la présence des molécules d'eau, ce qui permet aux cations compensateurs interfoliaires ou superficiels de s'échanger avec les cations des solutions mises en contact avec l'argile, ces cations sont appelés « cations échangeables » [19].

b) Gonflement

Le gonflement consiste en une séparation des feuillets jusqu'à une distance interfoliaire d'équilibre sous une pression donnée. La propriété de gonflement est due au caractère hydrophile de toute sa surface, en raison de la présence de cations hydratés dans les galeries interfoliaires, des molécules d'eau peuvent pénétrer entre les feuillets et les écarter [20].

c) Dispersion

La propriété commune aux argiles est de se disperser dans l'eau pour former des suspensions plus ou moins solides. Inversement, lorsqu'on évapore progressivement des suspensions argileuses, celles-ci s'agglomèrent en formant des agrégats assez durs. La dispersion est le résultat de l'interaction entre l'eau et le cation échangeable, particulièrement le Sodium [21].

d) Flocculation

La flocculation est le contraire de la dispersion, c'est le phénomène où l'ensemble des particules se rassemblent au fond du récipient, suite à l'addition d'un agent flocculant [22].

e) Colloïdalité

Cette propriété est d'une grande importance pour les procédés de purification des argiles [23]. Elle est liée à la présence de charges négatives à la surface de chaque grain d'argile. Le caractère colloïdal se traduit par le recouvrement de chaque grain d'argile par une double couche d'ions hydrosolubles de charges opposées.

f) Surface spécifique

Les argiles sont largement utilisées comme des adsorbants à cause de leur grande surface spécifique [24], qui comprend la somme de deux surfaces, l'une externe comprise entre les particules et l'autre interne correspondant à l'espace interfoliaire [25]. Elle est exprimée en m^2 par gramme d'argile, l'augmentation de la surface spécifique donne un pouvoir de gonflement plus important et par conséquent un potentiel de gonflement plus élevé. La surface spécifique semble être un paramètre très important dans la caractérisation précise de l'argile. En effet, plus le sol est fin plus la surface spécifique est élevée.

I.2.7 Utilisations de la bentonite

La bentonite est l'argile industrielle la plus importante en raison de son principal composant de montmorillonite qui lui confère une capacité d'absorption et de gonflement très élevées qui sont exploités dans différents domaines dont [26] :

- Protection environnementale.
- Forage.
- Les céramiques.
- Les peintures.
- L'agroalimentaire.
- Décoloration des huiles.
- Raffinage du pétrole.
- Additif dans la fabrication du papier.
- Génie civil (additif dans le ciment).
- Traitement des eaux usées.
- La pharmacie et la cosmétique.

Les bentonites sont largement utilisées dans l'industrie cosmétique et pharmaceutique en tant qu'excipient, ingrédients actifs et transporteur et libérateurs d'ingrédients actifs [2,27], comme décrit plus en détail dans le titre suivant.

I.2.8 Usages pharmaceutiques de bentonite

Un produit médical est une substance ou une combinaison de substances administrées à l'homme afin de traiter ou de prévenir une maladie, effectuer un diagnostic ou restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques perturbées. La bentonite est utilisée comme médicament dans l'industrie à la fois comme excipients et principe actif sous forme de liquide (suspensions, émulsions), semi-solides (crèmes, onguents) et solides (capsules, comprimés et poudres) soit pharmaceutiques pour administration topique ou orale [28,29]. L'utilité des minéraux d'argile dans l'application pharmaceutique est due à des propriétés différentes telles que la capacité d'adsorption élevée, les réactions intercalaires, la surface élevée, l'inertie chimique, la capacité d'échange cationique élevée, la toxicité faible ou nulle pour le patient et le prix bas [30,31], elle est donc utilisée comme :

a) Substance active

✓ Administration oral

La bentonite administrée par voie orale au patient peut agir comme :

- Anti diarrhéiques [32,33], protecteurs gastro-intestinaux [34,35], antiacide [36], laxatifs par voie osmotique [28].

✓ Administration topique

Les smectites sont appliquées comme protecteurs dermatologiques pour adhérer à la peau, formant un film pour la protéger mécaniquement contre les substances physiques ou chimiques externes, et recommandé pour les processus inflammatoires tels que l'acné, les furoncles, les ulcères [2,30,36]. Les bentonites sont également utilisées à des fins antiseptiques [2]. L'amalgame de bentonite avec d'autres minéraux argileux peut être utilisé comme pansement pour le traitement des lésions cutanées.

b) Excipients

Les bentonites avec une plus grande quantité de smectite sont largement utilisées comme excipients dans la formulation pharmaceutique. Le mot excipient signifie les substances ayant notamment pour fonction de rendre le médicament plus attractif et/ou plus facile à avaler en influant sur sa couleur, son goût ou son odeur. Ils peuvent aussi améliorer la dissolution d'un médicament dans l'eau, ou déterminer sa forme (liquide, gel, etc.). En bref, les excipients favorisent la prise du médicament mais n'ont pas de réelles fonctions thérapeutiques [2, 36-41].

Les différents rôles de la bentonite comme excipients dans la formulation pharmaceutique sont cités ci-dessous.

- Désintégrateurs, liants et diluants [37-39], Agents de suspension, émulsifiants, antiagglomérants [40,41], correcteurs de saveurs [2,36].

c) Transporteurs et libérateurs d'ingrédients actifs

La smectite et la bentonite correspondante sont bien adaptées pour servir de supports de médicaments et de libérateurs, en raison de leur grande surface spécifique et de leur forte capacité d'échange cationique [42].

I.2.9 Usages cosmétologiques de la bentonite

Des produits cosmétiques tels que des crèmes, des poudres, des émulsions sont appliqués sur des parties externes du corps afin d'embellir ou de modifier l'apparence physique ou de prendre soin des conditions physico-chimiques de la peau. Le matériau opaque, la bentonite à forte capacité de sorption, sont couramment utilisés comme principes actifs dans les formulations cosmétiques [43,36]. De plus, en adhérant à la peau et en formant un film protecteur, la bentonite peut absorber la graisse et les toxines.

I.2.10 Spécifications des pharmacopées

La bentonite est un matériau naturel qui peut varier en composition et en texture, donc avant son utilisation dans le secteur pharmaceutique, il doit se conformer aux directives établies par les principales pharmacopées.

Tableau. I.3 : Spécifications pharmaceutiques de la bentonite comme indiqués dans les principales pharmacopées. [44-47]

Spécifications des pharmacopées		Limitations				
		Bentonite				Bentonite purifié
		USP	EP	BP	JP	USP
Limitations chimiques	Pb	≤ 40 ppm	-----	-----	-----	≤ 15 ppm
	As	≤ 5 ppm	-----	-----	≤ 2 ppm	≤ 3 ppm
Propriétés techniques	pH	9,5-10,5	-----	-----	9,0-10,5	9,0-10,0
	Volume de gonflement	≥ 24 ml	≥ 22 ml	≥ 22 ml	≥ 20 ml	-----
	Volume de sédimentation	≤ 2 ml	≤ 2 ml	≤ 2 ml	≤ 2 ml	-----
Test microbien	Nombre de microbes(cfu/g)	≤ 1000	≤ 1000	≤ 1000	-----	-----
	<i>E.coli</i>	Absent	-----	-----	-----	-----

Chapitre II

Nous consacrons cette étude à la purification et l'activation de la bentonite brute de Maghnia à différents pourcentages 3 %, 6 % et 9 % en carbonate de sodium afin que celle-ci soit adaptée à l'usage pharmaceutique.

Nous procédons ensuite aux différentes techniques d'analyses et à une série de tests selon les exigences de la pharmacopée pour vérifier la conformité du produit obtenu.

II.1 Traitement de la bentonite de Maghnia

L'argile brute utilisée au cours de notre étude provient du gisement de Hammam Boughrara. Ce site est situé à 25 Km au nord-est de Maghnia et ses réserves actuelles d'argile sont estimées de 8,2 millions de tonnes. Le gisement est exploité actuellement par l'entreprise nationale des produits miniers non ferreux et des substances utiles (ENOF) [48].

L'échantillon argileux que nous utilisons, est extrait sous forme de bloc de diamètre supérieur à 1 cm et inférieur à 15 cm, il se présente en masse onctueuse, blanche à blanche grisâtre, friable par temps sec et bourgeonnant en gonflant par temps humide.

Après traitement mécanique l'échantillon brut est réduit en grains de diamètre inférieur ou égal à 0,2 mm.

II.1.1 Granulométrie

L'analyse granulométrique est effectuée grâce à une série de tamis (250 μ m, 125 μ m, 63 μ m, et 45 μ m). Le tamisage est effectué comme suit :

Emboîter les tamis les uns sur les autres, dans un ordre tel que la progression des ouvertures soit croissante du bas de la colonne vers le haut. En partie inférieure, disposer un fond étanche qui permettra de récupérer les fillers pour une analyse complémentaire. Un couvercle sera disposé en haut de la colonne afin d'interdire toute perte de particule fine pendant le tamisage.

➤ Etude granulométrique

Une quantité de 100g(P_0) de bentonite est broyée et séchée, ensuite elle est versée en haut de la colonne de tamis et celle-ci entre en vibration à l'aide d'une tamiseuse électrique.

Le tamisât est le poids du matériau passant à travers un tamis donné, et le refus est le poids de matériau retenu (P) par ce même tamis. Le refus tamis (RT) est calculé selon la formule suivante : $RT(\%) = (P/P_0) \times 100$

Le tamisât (passant cumulé) = $T(\%) = 100 - RT$

II.1.2 Purification

L'échantillon brut, qui provient du milieu naturel, renferme de ce fait des impuretés qui doivent être éliminées. La majeure partie de l'argile se trouvant dans la fraction inférieure à 2 μ m, la séparation est effectuée par sédimentations successives à partir d'une suspension d'argile dispersée.

II.1.3 Activation

L'échantillon de bentonite purifiée est activée avec Na₂CO₃ à divers rapports (3, 6, et 9g / 100 g de bentonite). En raison de l'échange d'ions, la Ca-bentonite originale est convertie en Na-bentonite.

❖ Protocole

Dans un bécher de 1L, nous avons introduit 100g de bentonite brute pour laquelle nous rajoutons 3g d'agent activant Na₂CO₃ (99%) et nous avons complété avec de l'eau distillée.

- ✚ Sur une plaque chauffante, nous avons porté notre mélange (bentonite+ Na₂CO₃+eau distillée) à ébullition (100°C) sous agitation magnétique pendant une heure. Nous avons éteint le chauffage par la suite tout en maintenant l'agitation pendant 24 heures.
- ✚ Une fois l'agitation terminée, nous avons transvasé le mélange dans un cristalliseur, et nous avons laissé sédimenté pendant 24h.

Dans le but d'éliminer toute impureté présente :

- 1- Nous avons prélevé la phase supérieure et nous l'avons réparties dans des tubes à centrifugation, ensuite nous avons effectué plusieurs cycles (5000tr/min) jusqu'à obtenir un surnageant transparent et un précipité limpide.
- 2- Nous avons récupéré les précipités obtenus dans des cristalliseurs propres et préalablement séchés, ensuite nous les avons mis à l'étuve à une T=65°C.
- 3- Enfin, après séchage nous les avons broyés et tamisés.

Ce protocole est aussi adopté aux autres fractions de Na₂CO₃, 6% et 9 %.

II.2 Techniques de caractérisations

Tous les échantillons crus, purifiés et activés ont été caractérisés, par diffraction des rayons X (DRX), le microscope électronique à balayage (MEB), spectroscopie infrarouge (IR), et l'analyse de BET, ainsi que les tests pharmaceutiques selon les exigences de la pharmacopée Européenne (pH, capacité de gonflement et formation de gel) et le test microbien.

II.2.1 Diffraction des rayons X (DRX)

La réalisation des analyses de diffraction des rayons X a été effectuée à l'aide d'un diffractomètre de type Brucker D8 advance, utilisant un rayonnement X monochromatique assuré par une anticathode de cuivre ($k\alpha$) avec une longueur d'onde fixe ($\lambda=1,5406\text{\AA}$) et un angle de Bragg θ variable. La détection des rayons diffractés par les argiles, qui sont sous forme d'une poudre, est assurée à l'aide d'un détecteur électrique ou des compteurs des photons X reçoivent le faisceau diffracté et le transformé en signaux électriques. Nous obtenons les résultats sous forme de diffractogrammes.

La diffraction des rayons X permet d'identifier la nature des différentes phases cristallines présentes dans un solide. Cependant, plusieurs mailles cristallines doivent se succéder pour former des raies de diffraction visibles. Si le nombre de mailles constituant les cristallites est faible, les raies de diffraction apparaîtront larges [49].

Cette technique d'analyse est fondée sur la diffraction des rayons X sur la matière, la loi de Bragg établit la condition essentielle à la diffraction :

$$n\lambda = 2d \sin\theta$$

Avec

λ : la longueur d'onde du faisceau incident ($\lambda=1,5418$).

θ : l'angle entre le faisceau incident et les plans diffractant.

d : la distance réticulaire entre les plans diffractant.

n : l'ordre de diffraction.

A partir de cette relation qui lie la longueur d'onde des rayons X utilisés et aux distances interréticulaires de la famille de plans $\{hkl\}$ qui diffractent ces rayons, on peut calculer les distances interfoliaires d_{001} et les plans hkl correspondants [50].

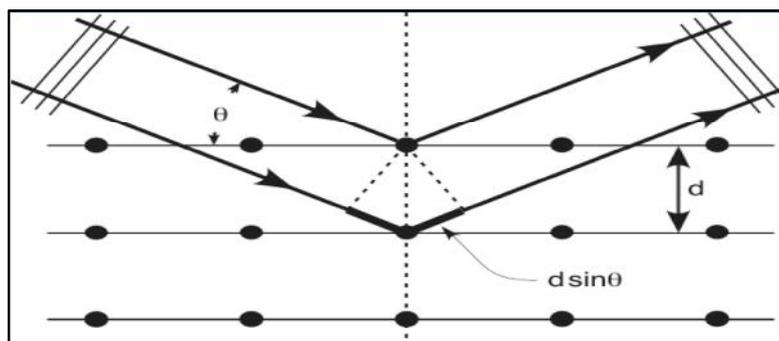


Figure II.1: Schéma représentant principalement le principe de diffraction [51].

II.2.2. Microscopie électronique à balayage, MEB

Les morphologies des échantillons de bentonite naturelle et sodique purifiée ont été observées avec un microscope électronique à balayage PHILIPS ESEM XL 3, équipé d'un analyseur EDS (Energy Dispersive spectroscopy) [51].

II.2.3 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 [49].

Les échantillons de bentonites sont analysés à l'état solide sous forme de pastilles fines. Elles sont préparées avec un mélange de 95% massique de KBr et de 5% de l'échantillon, préalablement broyé et séché, de même que le KBr, pendant au moins 24 heures à 120°C, elles sont obtenues par pression à 10 torr/cm² pendant 2 minutes.

Les spectres IR sont réalisés à l'aide d'un spectrophotomètre FTIR-8400 à transformés de Fourier modèle SHIMADZU dans un domaine de nombre d'onde allant de 400 à 4000cm⁻¹.

II.2.4 Mesure de l'air spécifique des catalyseurs et du volume poreux, BET

En catalyse hétérogène, l'activité catalytique dépend de la surface active disponible, plusieurs paramètres peuvent influencer l'accessibilité de cette surface au réactif, tels que le nombre, la forme et les dimensions des pores. La technique utilisée pour calculer la surface spécifique est basée sur l'adsorption physique d'un gaz inerte, généralement l'azote, à la température de l'azote liquide (-196°C). Pour déterminer la surface spécifique, deux méthodes de calcul sont appliquées :

-Méthode de Langmuir : Cette méthode peut être appliquée seulement si on a formation d'une monocouche [52].

-Méthode de Brunauer, Emmett et Teller (BET) : Cette méthode repose sur l'hypothèse qui considère que l'adsorption s'effectue en plusieurs couches, les molécules adsorbées dans la première couche sont considérées comme des sites d'adsorption pour la couche suivante. Le principe de calcul consiste à suivre le moment où la monocouche du gaz est formée sur la surface du catalyseur [53].

Pour nos catalyseurs, les mesures de surface spécifique et de volume poreux ont été effectuées dans un appareil (NOVA 2000e) automatisé permettant de faire le calcul des

différents paramètres. La physisorption de l'azote est ensuite effectuée à une température fixe (-196°C).

II.3 Tests physico-chimiques

Les tests pharmaceutiques tels que le pH, le volume de sédimentation ou la formation de gel et la propriété de gonflement de la bentonite brute et purifiée sont déterminés selon les méthodes décrites ci-dessous. Ces tests sont réalisés sur les échantillons de bentonite de différentes teneurs en Na_2CO_3 et la bentonite brute.

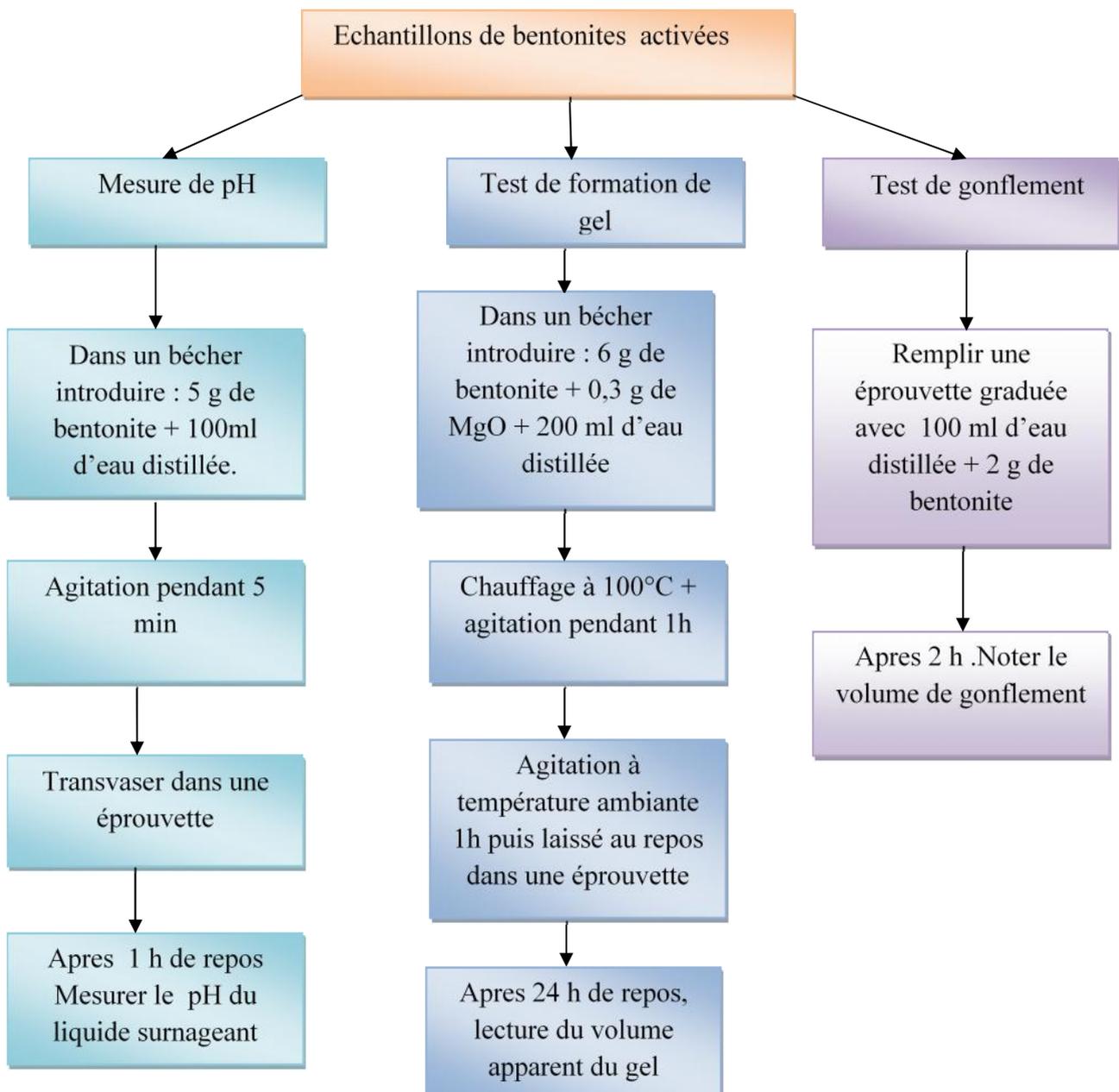


Figure. II.2: Schéma Caractérisant les protocoles de la mesure du pH, formation de gel et Capacité de gonflement.

II.4 Test microbiologique :

Pour la vérification de conformité de la bentonite des tests microbiologiques sont effectués selon le mode opératoire décrit dans la figure II.3.

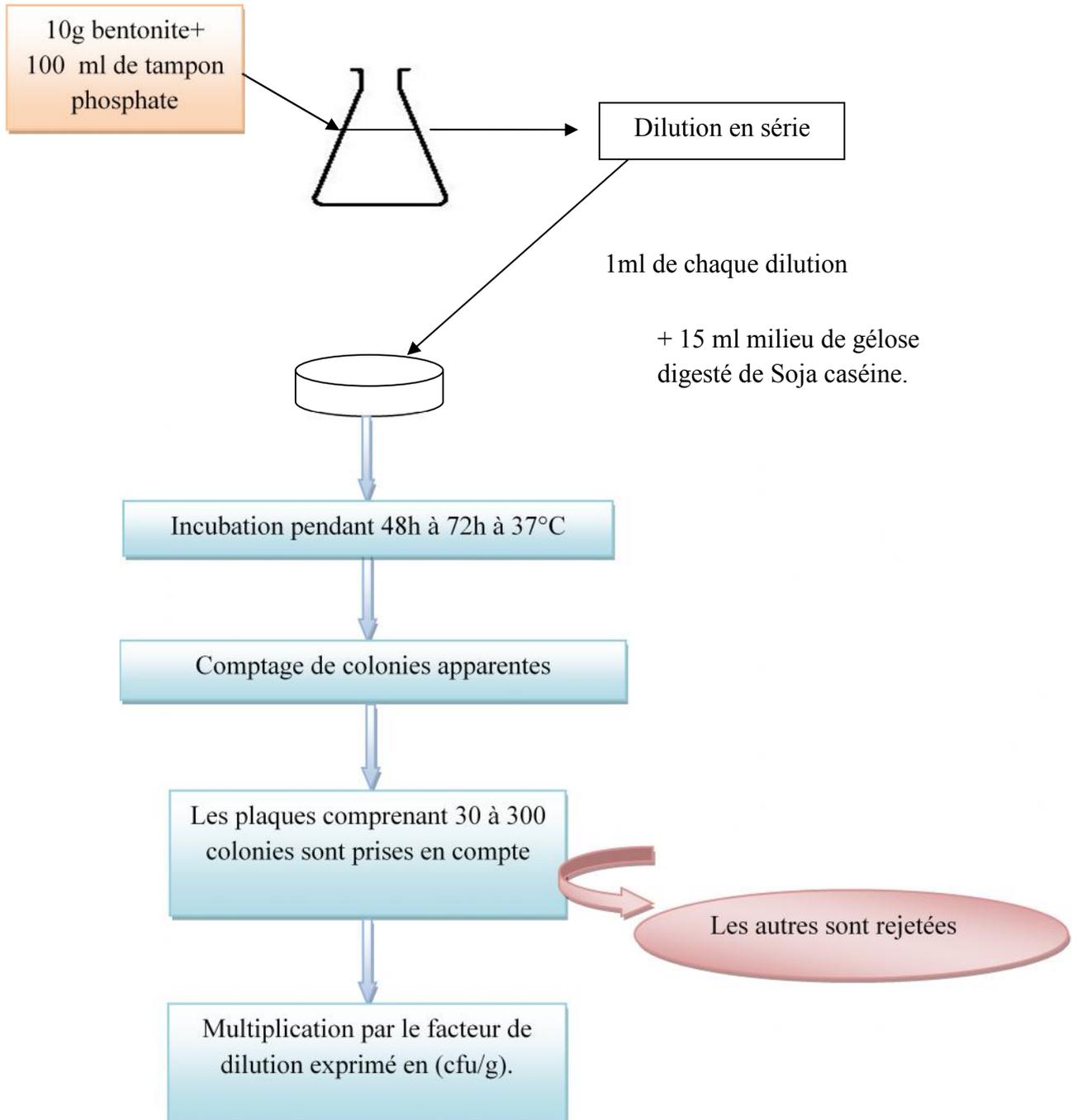


Figure. II.3: Schéma explicatif des étapes de caractérisation du nombre de germes aérobies viables totaux.

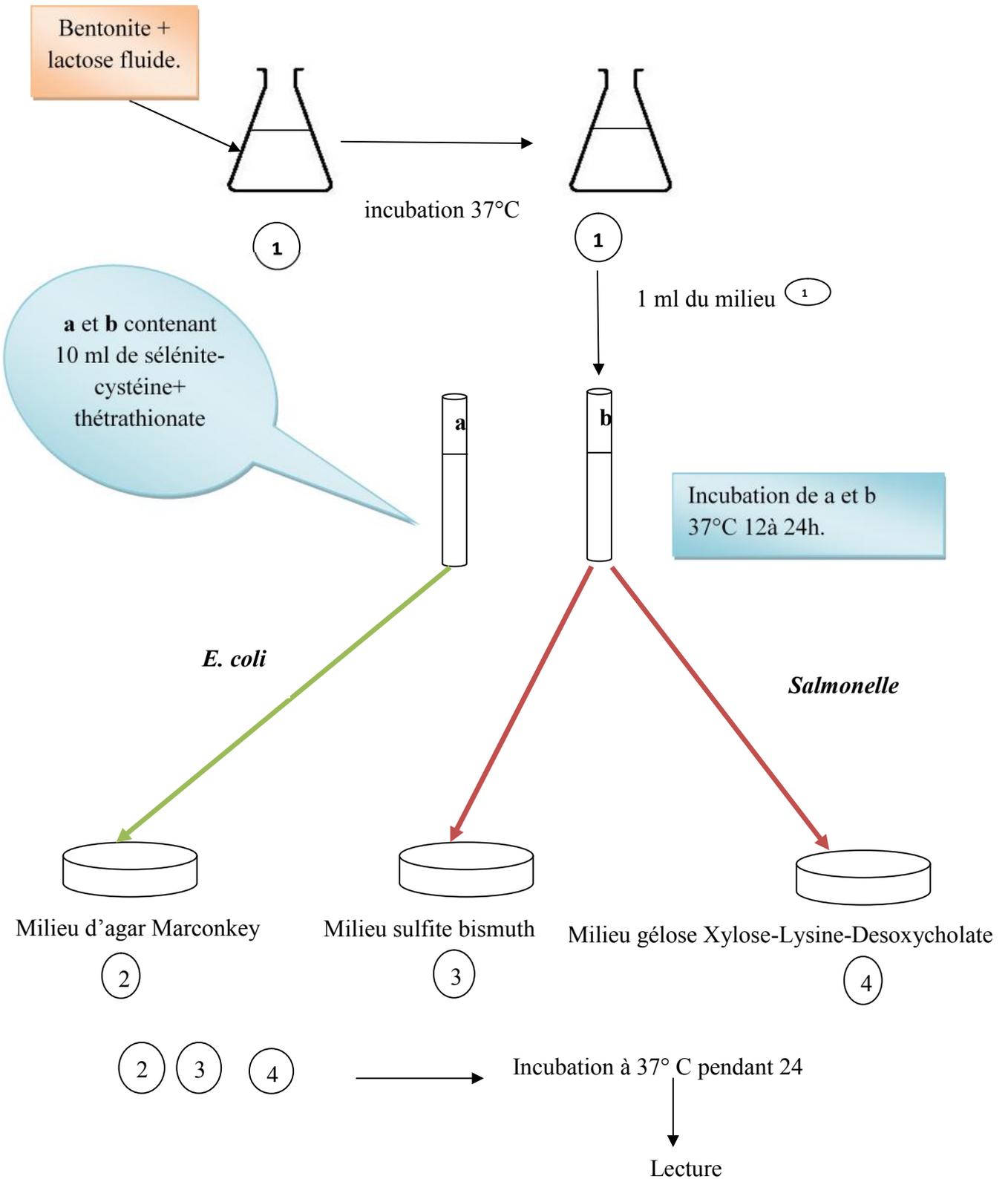


Figure. II.4: Schéma explicatif de la caractérisation du test spécifique des espèces *E. coli* et *Salmonelle*.

Chapitre III

III.1 Etude granulométrique

Tableau.III.1 : Résultats de l'analyse granulométrique de la bentonite naturelle

Dimension (μm)	Refus (g)	Refus cumulés (%)	Tamisats cumulés (%)
250	-	-	100
125	4.7	4.7	95.3
63	27.3	32	68
45	37.7	69.7	30.3
fond	28.2	97.9	-

Les résultats sont aussi représentés graphiquement par un graphique à secteurs :

On constate que la fraction argileuse, caractérisée par un diamètre inférieur à 63μm constitue approximativement 60 % massique de l'échantillon d'argile.

La fraction exploitée pour notre travail est celle constituant un diamètre inférieur à 45μm, celle-ci représente approximativement 30% massique de l'échantillon d'argile.

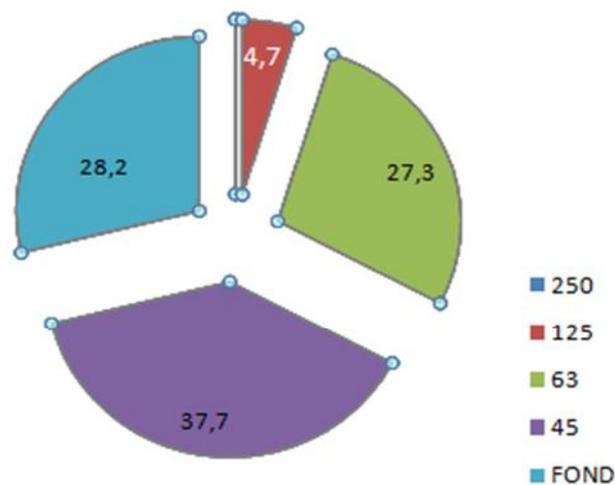


Figure III.1 : Graphique à secteur de la bentonite brute.

III.2 Techniques de caractérisation

III.2.1 Diffraction des rayons X (DRX)

Les enregistrements sont sur un intervalle de valeurs d'angle 2θ variant de 5 à 90 degrés. Nous avons représenté sur les Figures III.2 et III.3 les diffractogrammes de RX des échantillons brute et purifiée.

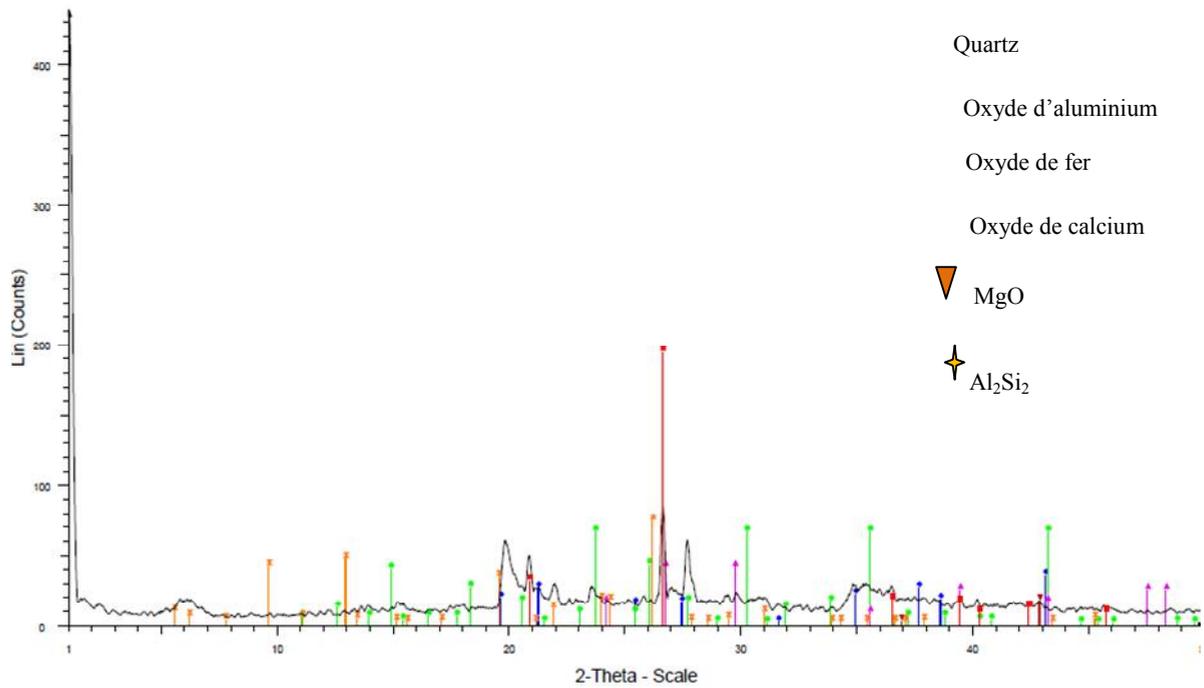


Figure .III.2 : diffractogramme de RX de la bentonite brute.

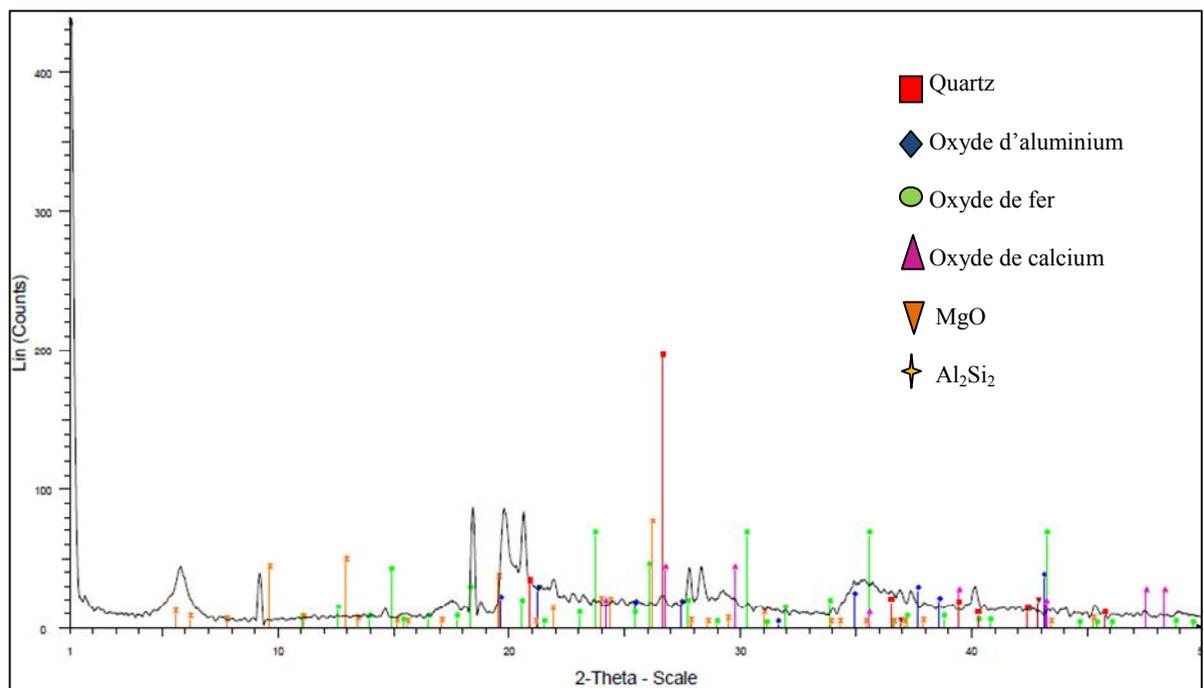


Figure .III.3 : diffractogramme de RX de la bentonite purifiée et activée à 3%.

Les deux diffractogrammes de bentonites brute et purifiée présentent une allure similaire ; ceci indique la coexistence des minéraux principaux de l'argile dans les deux échantillons et le minéral non argileux (impureté) constituant ces derniers est essentiellement le quartz.

On observe sur le deuxième diffractogramme (bentonite purifiée) :

- Une intensification de certaines raies localisées à $2\theta=5,7$ et $40,1^\circ$ indiquant la présence de la montmorillonite.
- Une apparition de nouvelles raies masquées initialement par le quartz surtout vers $2\theta=9$ et $18,5^\circ$.
- Une disparition de certaines raies caractéristiques des phases cristallines sous forme d'impuretés, particulièrement celle du quartz située à $2\theta=26,8^\circ$

La diminution des raies correspondantes au quartz sur le diffractogramme de la bentonite purifiée est remarquable ; cela montre la diminution des proportions du quartz par la procédure de purification appliquée.

- ✓ Une attention particulière doit être portée sur la silice cristalline essentiellement le quartz car elle se trouve le plus souvent dans la bentonite et devrait être évitée au-dessus de 2% pour l'usage pharmaceutique, car elle offre des preuves suffisantes de cancérogénicité [54].

III.2.2 Analyse par microscopie électronique à balayage (MEB) :

III.2.2.1 Bentonite brute

Les images obtenues par microscopie électronique à balayage de la bentonite brute, avec des agrandissements différents sont présentées sur les figures ci-dessous :

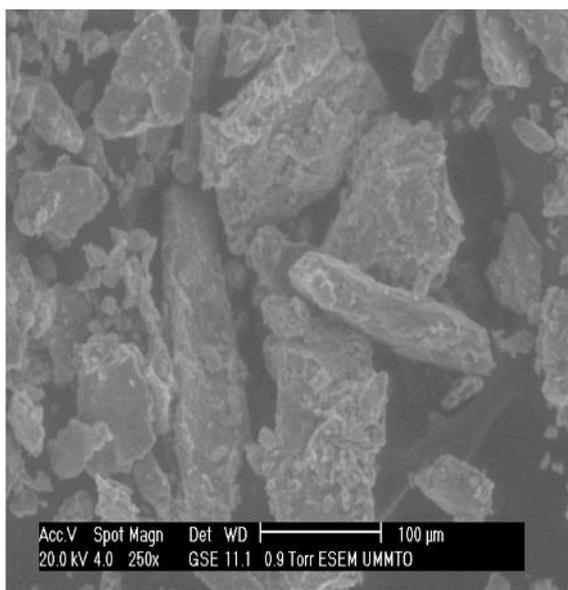


Figure III.4: image MEB grossissement de 100 μm de la bentonite brute.

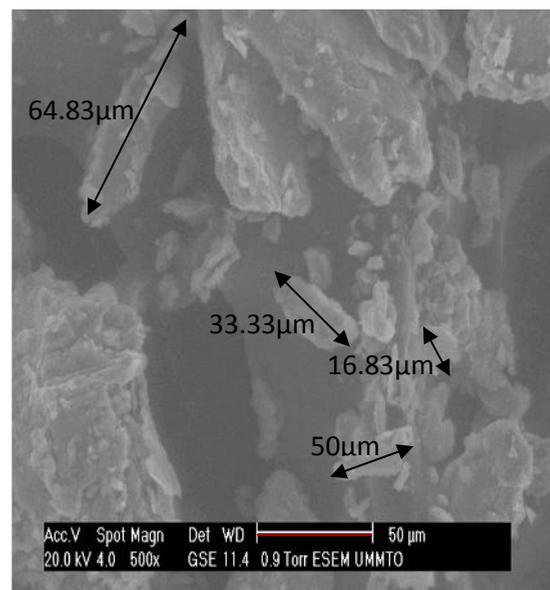


Figure III.5 : image MEB grossissement de 50 μm de la bentonite brute.

La figure (III.5) montre que la bentonite brute présente une large distribution de tailles des grains allant approximativement d'un diamètre de 16.83 μm à 64.83 μm . on remarque aussi, la disposition sous forme de feuillet dans une particule observé dans l'image avec un agrandissement de 50 μm .

III.2.2.2. Bentonite purifiée et activée :

Les images du microscope électronique à balayage des échantillons de bentonite purifiées et activées à 3% en Na_2CO_3 sont présentées sur les figures ci-dessous.

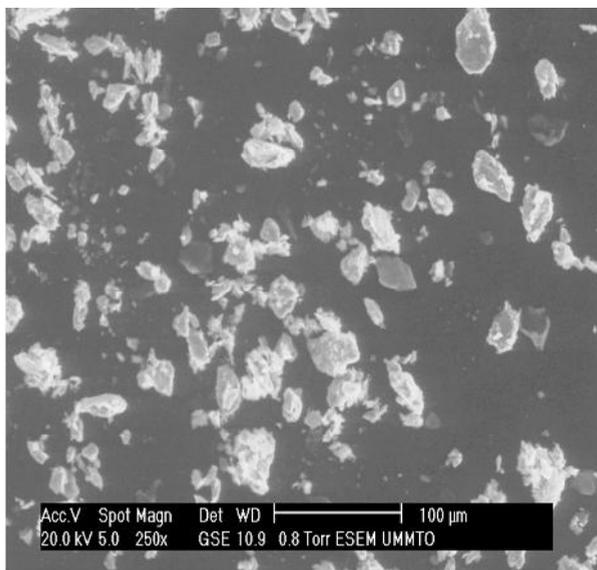


Figure III.6: image MEB grossissement de 100 μm de la bentonite activée à 3% de Na_2CO_3 en masse.

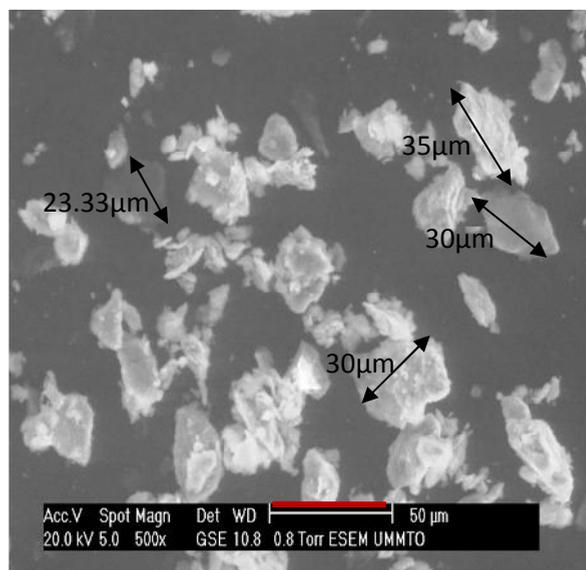


Figure III.7 : image MEB grossissement de 50 μm de la bentonite activée à 3% de Na_2CO_3 en masse.

- Ces figures révèlent la présence d'une proportion plus importante de grains à faibles diamètres (23,33– 35 μm), et ce comparativement à ce qui est observé dans le cas de l'échantillon brute.

Cela est du probablement aux fragmentations générées lors de la purification, une disposition sous forme de feuillets dans les particules et aussi observée.

III.2.3 Spectroscopie infrarouge, (IR)

La spectrophotométrie infrarouge dans le domaine de l'infrarouge moyen (400-4000 cm^{-1}) est la plus utilisée car la plupart des fréquences caractéristiques de groupement fonctionnels y sont situées elle présente un intérêt considérable pour l'étude de la structure des argiles et l'identification de ses minéraux.

Des bandes d'adsorption, relatives aux minéraux argileux et aux impuretés des échantillons de bentonite étudiées sont examinés, les spectres infrarouges correspondant sont présentés sur les figure (III.8 et III.9). (Voir annexe I)

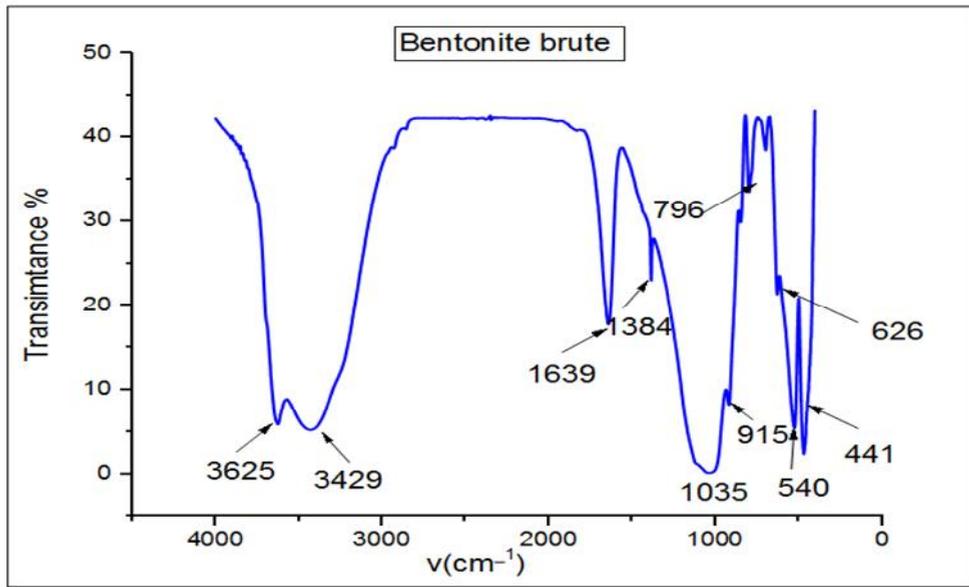


Figure. III.8 : spectre infrarouge de la bentonite brute.

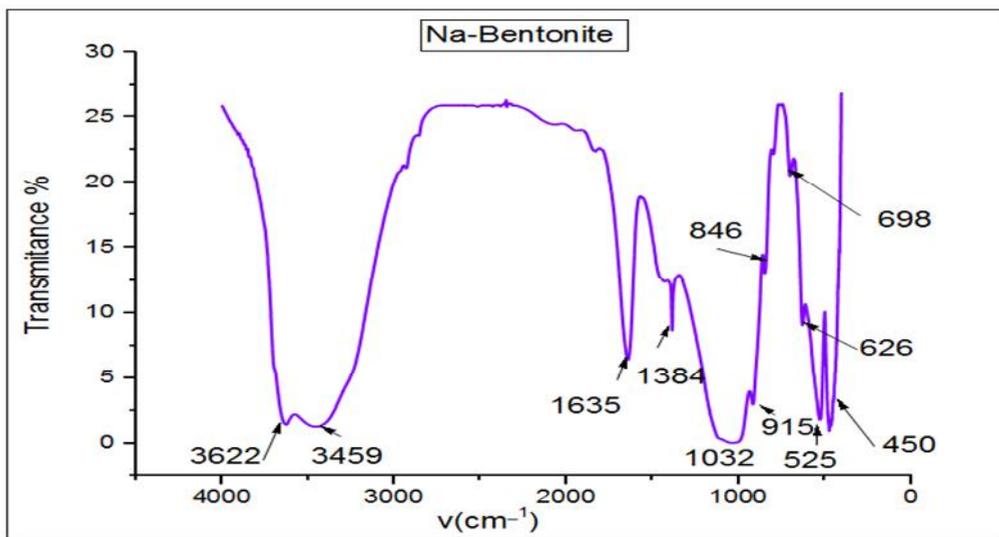


Figure.III.9 : spectre infrarouge de la bentonite activée à 3%.

Des pics de vibrations caractéristiques des groupements hydroxyles, des silicates et des cations octaédraux sont présentés dans les spectres infrarouges enregistrés.

L'examen des deux spectres fait apparaître des bandes d'adsorption mentionnées dans le tableau III.2.

Tableau. III.2 : Quelques bandes d'absorption caractéristiques de la montmorillonite.

Nombre d'onde ν (cm ⁻¹)	Type de vibration
3625 et 3622	al.O-H des hydroxyles de structure de la couche octaédrique liés à 2 atomes de Al
3429 et 3459	al.O-H de l'eau
1635 et 1635	def.O-H de l'eau adsorbée entre feuillet et al O-H de l'eau de constitution
1039 et 1032	al.Si-O
915	def. Al-Al-OH
846	déf. Al—Mg— OH
540-441 et 450	def.Si-O-Al ^{VI} et Si-O-Mg ^{VI}

al. allongement, déf. déformation, l'exposant VI désigne les métaux situés en position

Octaédrique.

➤ Les bandes d'absorption observées confirment bien la présence des liaisons caractérisant les montmorillonites. Parmi ces bandes on cite principalement celles qui correspondent aux vibrations des liaisons Si-O, Si-O-Al^{VI}, Al-Al-OH, et Al-Mg-OH.

L'absence du doublet à 796 cm⁻¹ caractérisant la présence du quartz dans le spectre de la montmorillonite activée confirme la purification de la bentonite.

III.2.4 Analyse de BET

la surface spécifique, la taille et le volume des pores constituent des paramètres importants pour l'étude et la caractérisation des poudres, pour notre étude la connaissance de ces paramètres nous a permis d'évaluer les changements structuraux des échantillons de bentonite activée et brute.

La surface spécifique des matériaux argileux est estimée par la méthode BET

(Brunauer, Emmett et Teller). Cette technique consiste à déterminer l'isotherme d'adsorption de l'azote gazeux à une température voisine de son point d'ébullition (-195 °C). Ces mesures d'adsorption nécessitent une surface bien dégazée et il faut en particulier retirer l'eau adsorbée pour que les surfaces soient accessibles aux molécules d'azote. Les échantillons sont soumis au préalable à une désorption sous flux d'azote, à une température égale à 200 °C pendant 2 heures. Toutes les mesures obtenues sont déterminées à la température de l'azote liquide (-195 °C) [52].

Les isothermes d'adsorption/ désorption de l'azote sur les deux échantillons brute et sodique sont présentées sur les figures (III.10 et III.11)

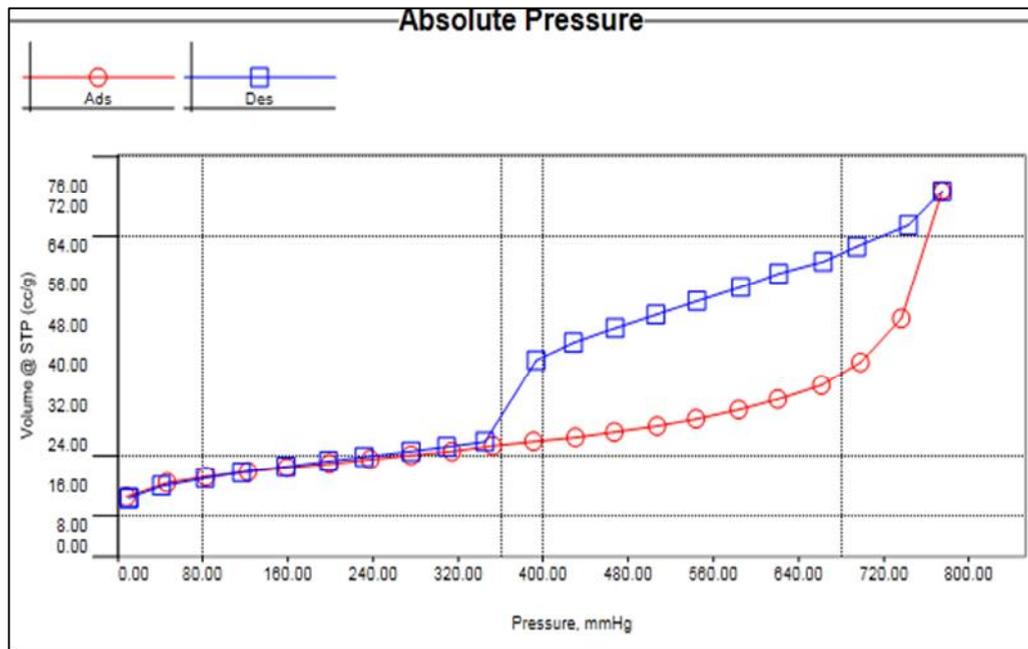


Figure III.10: isotherme d'adsorption de l'azote sur la bentonite brute.

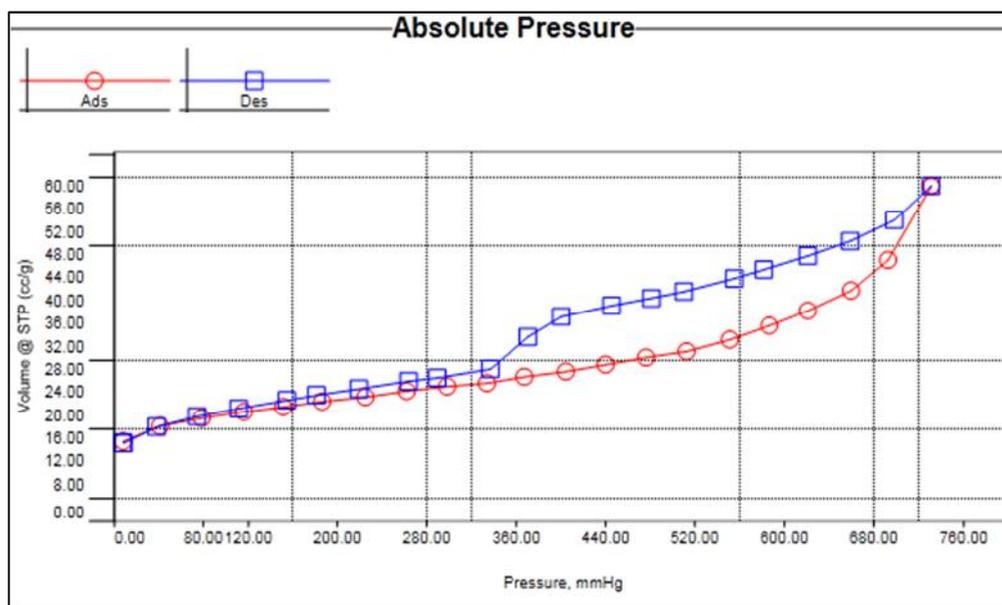


Figure III.11: Isotherme d'adsorption de l'azote sur bentonite activée à 3% en Na_2CO_3 .

Les isothermes des deux échantillons de bentonite étudiées du type IV (propriété caractéristique des solides mésoporeux) avec une boucle très importantes d'hystérésis du type H3 selon la classification de IUPAC correspondant à la condensation capillaire d'azote liquide dans les mésopores [51].

Les propriétés déduites de ces isothermes sont représentées sur le tableau (III.3). (Voir annexe II pour plus de détails).

Tableau III.3 : Résultats de l'analyse par adsorption d'azote sur les bentonites brute et activée.

Caractéristique	Bentonite brute	Bentonite activée
Surfaces (m ² /g)	58,63	66,84
Volumes des pores (cc/g)	0,0258	0,02948
Tailles des pores (A°)	1,833	1,838

- La bentonite activée présente une surface spécifique plus importante que celle de la bentonite brute.
- Le volume des pores déterminés par la méthode BJH de la bentonite activée est supérieur à celui de la bentonite brute.
- La taille des pores ne change pas.

III.2.5 Conclusion

Au terme de cette partie concernant la caractérisation de la bentonite naturelle (brute) et la bentonite purifiée et activée ressort que :

L'analyse de DRX a montré que le composé principal de la bentonite est la montmorillonite qui devient plus apparente sur le diffractogramme de l'échantillon purifiée et activée et le taux de quartz contenu dans celle-ci est nettement inférieur à celui présent dans la bentonite brute. Cela est sûrement dû au procédé de la purification.

L'analyse par MEB des deux échantillons de bentonite a montré la disposition sous forme de feuillets, ainsi le traitement de purification a permis une proportion plus importante de grains à faibles diamètres.

Les bandes d'adsorption observées dans le domaine infrarouge confirment bien la présence des liaisons caractérisant les montmorillonites prédominantes et indique le quartz comme principal impureté.

L'analyse BET révèle une amélioration de la surface spécifique et du volume des pores de la bentonite purifiée et activée.

Toutes ces analyses indiquent que le procédé de purification et d'activation a contribué à l'amélioration des caractéristiques initiales de l'échantillon brute ceci traduit une meilleure capacité d'adsorption de l'échantillon activé et purifié. Le changement observé est dû à l'échange cationique, l'augmentation de l'espace interfoliaire et l'élimination des impuretés.

III.3 Tests réalisés selon les exigences de la pharmacopée

Tous les échantillons de bentonite brute, activé, et commerciale ont été traité selon les exigences de la pharmacopée (capacité de gonflement, formation de gel, et valeur de pH), ainsi que des analyses microbiologiques, nécessaires pour faciliter la pertinence de ces bentonites pour des utilisations pharmaceutiques spécifiques.

III.3.1 Tests physico-chimiques

Les résultats sont présentés sur le tableau ci-dessous :

Tableau .III.4 : Valeurs numérique des tests de pH, capacité de gonflement et de formation de gel.

Propriétés	Différents échantillons de bentonites					Exigences de la pharmacopée
	B ₀ (Brute)	B ₁ (3% sodique)	B ₂ (6% sodique)	B ₃ (9% sodique)	B ₄ (Commerciale)	
Valeur de pH	8,5	9,2	9,2	10,2	9,95	9 - 10,5
Capacité de gonflement	6 ml	21 ml	22 ml	23 ml	23	≥ 22 ml
Formation de gel	2 ml	2 ml	1 ml	1 ml	2 ml	≤ 2 ml

pH

Les valeurs de pH des différents échantillons de bentonites (voir le tableau III.4), ont été trouvées dans la plage 8,5– 10,2. La valeur de pH autorisée dans les principales pharmacopées est de 9 – 10,5.

La valeur de pH de tous les échantillons de bentonite à l'exception de la brute, répondent aux exigences de la pharmacopée.

Capacité de gonflement

Les résultats de capacité de gonflement ont révélé que les échantillons B₂ (6%), B₃ (9%), et B₄ (commerciale) étaient dans la limite de prescription de la pharmacopée, alors que

l'échantillon brute (B₀) et B₁ (3%), se trouvaient en dehors des limites minimales de la pharmacopée.

L'augmentation de la capacité de gonflement de l'échantillon B₂ et B₃ indique que le cation Ca⁺² principalement a été remplacé par le cation Na⁺.

Formation de gel

Pour la mesure de gel, le test a été réalisé selon le protocole précédemment cité. Les résultats obtenus indiquent que toutes les bentonites répondent aux exigences de la pharmacopée.

III.3.2 Test microbiologique

III.3.2.1 Bactéries aérobies

Afin de caractériser le nombre de germes aérobies viables totaux présent dans les échantillons de bentonites brutes et purifiées, nous avons réalisé le test selon le protocole indiqué au deuxième chapitre (matériels et méthodes).

- Les plaques comprenant 30 à 300 colonies sont prises en compte, alors que les autres sont rejetées, la moyenne des colonies comptées pour les deux plaques est calculée et multipliée par le facteur de dilution et exprimée en unité de formation de colonie par gramme d'échantillon (cfu/g).
- Le nombre de microorganisme présent dans l'échantillon de bentonite brute est de (100-200 cfu/g).
- Le nombre de microorganisme présent dans l'échantillon purifié et activé est de (0-100 cfu/g).

Ce test microbien a révélé que les deux échantillons de bentonites étaient exempts d'agents pathogènes, puisque le nombre total de microorganisme détecté était dans la gamme autorisée de la pharmacopée Européenne (10³ cfu/g).

III.3.2.2 Test spécifique pour *E.coli* et *Salmonelle*

- Pour *E.coli* et *Salmonelle*, les résultats indiquent l'absence de ces deux espèces dans les deux échantillons de bentonites. (voir annexe III).

✓ **Concernant la propriété anti microbienne**

Une recherche menée dans l'Université d'Arizona, USA, semble prouvée que l'argile de bentonite présente une activité antibactérienne contre les pathogènes *Escherichia coli*, *Salmonelle Typhimurium* et *Pseudomonas Aeruginosa*. Ces résultats ne sont pas suffisamment concluants pour qu'on puisse se prononcer définitivement à leur propos.

De plus la bentonite renforce la paroi intestinale, ce qui a un effet bénéfique sur le système immunitaire. Et le fait que la paroi intestinale fonctionne convenablement empêche les microbes de s'infiltrer à l'intérieur du corps humain [55].

III.3.3 Conclusion

Les résultats des trois tests physico-chimiques précédents (la valeur de pH, capacité de gonflement et la formation du gel) concernant la bentonite traitée répondent aux exigences de la pharmacopée.

Sur la base des résultats d'essai du test microbiologique, la bentonite étudiée sous forme crue et purifiée a été jugée microbiologiquement inerte, et pourrait être utilisée de manière sûre à des fins pharmaceutiques.

Conclusion générale

L'objectif principal de ce mémoire est de valoriser un matériau local qui est une bentonite calcique issu du gisement de Maghnia, ceci est réalisable à l'aide d'un procédé de purification et d'activation et une étude granulométrique préalable, permettant d'avoir une bentonite sodique avec des propriétés meilleures acceptable pour des fins pharmaceutique.

Le produit activé obtenu et le brut ont été analysés et caractérisés avec différentes techniques, l'observation pour l'identification de phase, la quantification minérale et l'effet de purification et l'analyse des fonctions chimiques présentés sont estimés à partir des modèles DRX et IR, l'analyse morphologique et l'analyse de la taille des particules sont évaluées à partir des données MEB, l'adsorption et la désorption de N₂ (BET) pour la détermination des surfaces spécifique, volume et taille des pores.

Ainsi que les analyses pharmaceutiques (la formation de gel, puissance de gonflement et la mesure du pH), ont été quantifiées à partir des résultats obtenus en utilisant les méthodes citées par la pharmacopée Européenne et la méthode de dilution des plaques a été utilisée pour l'analyse microbiologique.

Les résultats obtenus des différentes techniques et des tests pharmaceutiques sont en bon accord et confirment que l'échantillon traité est bien purifié vu l'absence d'impuretés en ce dernier, et évidemment le procédé d'activation a fait que les propriétés initiales de l'échantillon brute ont été nettement amélioré citons principalement la capacité de gonflement et de formation de gel, le test microbiologique a révélé que l'échantillon de bentonite utilisé était exempté d'agents pathogène.

Pour finir, et en s'appuyant sur les résultats obtenus nous pouvons dire que la bentonite traitée peut être exploitée pour un usage pharmaceutique puisque cette dernière réponds aux exigences des principales pharmacopées.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] LIAQAT A. 2014. Industrial application suitability of indigenous Bentonite clay in pharmaceutical sector. Thèse de Doctorat. Univ. Pakistan.
- [2] LOPEZ-GALINDO A., VISERAS C. *Pharmaceutical and cosmetic application of clays*, In. *Clay Surfaces, Fundamentals and Applications*, Elsevier ; Amsterdam, 2004, 267.
- [3] CAILLIERE S, HENIN S, RAUTUREAU M, *minéralogie des argiles : Classification et Nomenclature* (Tome 1), Ed. Masson. Paris, 1982, 9, 107.
- [4] CHAUVEL A, MONNIER G, *Sur la signification générale de l'analyse granulométrique en pédologie ; examen des problèmes posés par la caractérisation de la structure de certains sols tropicaux*. C.R. Acad. Sci., (b) série D, 1967, 264, 1969.
- [5] GRIM R E, *Clay Mineralogy*. Mc Gram- Hill series in geology, 1953, 25, 384.
- [6] JOZJA N. 2003. *Étude de matériaux argileux Albanais. Caractérisation "multi- échelle" d'une bentonite magnésienne. Impact de l'interaction avec le nitrate de plomb sur la perméabilité*. Thèse de doctorat de l'Université d'Orléans.
- [7] AIPEA (association internationale pour l'étude des Argiles), newsletter n°32, february 1996.
- [8] BOUCHER M, AER. S *Minéraux argileux: structure cristalline, identification par diffraction de rayon X*, BULLETIN Elf Exploration production, Pau, 2000, 23, 136.
- [9] LUCKMAN P. ROSSI F S, "Colloidal and rheological properties of bentonite suspensions" Adv. Colloidal Interface Sci. 1999, 82, 43.
- [10] JASMUND K, LAGALY G (1992), *Ton-minerale und Tone. Strukturen, Eigenschaften, An Wendung und Einsatz in Industrie und Umwelt*, Steinkopff Verlag, Darmstadt. 1992, 5, 813.
- [11] BOUGDAH N. 2007. *Etude de l'adsorption de micropolluants organiques sur la bentonite*. Mém. Mag. Univ. Skikda.
- [12] Pharmacopée européenne. 6th ed, 2008.
- [13] BOURAS O. (2003) *propriétés adsorbants d'argiles pontées organophiles synthèse et caractérisation* .Mém.Doctorat.Univ. LIMOGES.
- [14] EDDELMANN G, FAVEJEE J C, *On the cristal structure of montmorillonite and hallosite*, Ed. Kriste, 1940, 102, 417.
- [15] BENEDJAMA A. 1982. « *Etude des bentonites Algériennes* » thèse. Mag. ENP, Alger.
- [16] *McGraw-Hill Dictionary of Scientific and Technical Terms*. Retrieved June 12, 2008.

Références bibliographiques

- [17] MAKHOUKHI B. 2008. *Optimisation de l'activation acide de la bentonite et son application a la décoloration des huiles*. Thèse Doctorat. Univ. Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.
- [18] RUELLAN A, DELETANG J, *Les phénomènes d'échange de cations et d'anions dans les sols*, Orstorm, Paris, 1983, 14, 123.
- [19] J MERING, *gonflement, dispersion et hydratation des argiles*, Ints-Nations, de recherche chimiques appliquée, France, bull. Gr. Fr. Argiles, 1978, 14,115.
- [20] DENG Y, WHITE G.N. DIXON J.B. *effect of structural stress on the intercalation rate of Kaolinite*, Journal of colloid and interface science, 2002,250, 379.
- [21] MAILLOT G. *Geologie des argiles : Altérations, Sédimentologie, géochimie*, Masson et Cie, 1965, 47, 387.
- [22] VELDE B.*Introduction to clay minerals: chemistry, origins, uses and environmental significance*, Chapman ET Hall, London, 1992, 35,256
- [23] GILLOT E, JOHN W, *Clay engeneering geology*.1987, 81, 484.
- [24] OZCANE A. *Modification of bentonite with a cationic surfactant: An adsorption study of textile dye Reactive Blue 19*. Journal of Hazardous Materials. 2007, 140, 173.
- [25] DEMIRBAS A. *Agricultural based activated carbons for the removal of dyes from aqueous solutions: a review*, J. Hazard. Mater. 2009,167, 1.
- [26] MEBARKI K, TABAHRII M. N. 2011, *Géochimie de la bentonite du gisement de la région de Maghnia et applications industrielles*. Mém. Mast. Univ. Tlemcen.
- [27] LOPEZ-GALINDO A, VISERAS C, CEREZO P. *Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products*. Applied Clay Science. 2007, 36, 51.
- [28] FERRAND T, YVON J, *Thermal properties of clay pastes for pelotherapy*. Applied clay science, 1996, 6, 21.
- [29] VISERAS C, AGUZZI C, CEREZO P, LOPEZ-GALINDO A. *Uses of clay minerals in semisolid health care and therapeutic products* . Applied clay science. 2007, 36, 37.
- [30] CARRETERO M.I, GOMES C.S.F, TATEO F, *Clays and Human Health. In Handbook of clay science* ; BERGAYA F, THENG B.K.G, LAGALY, G, Ed., Elsevier: Amsterdam, 2006, 717.

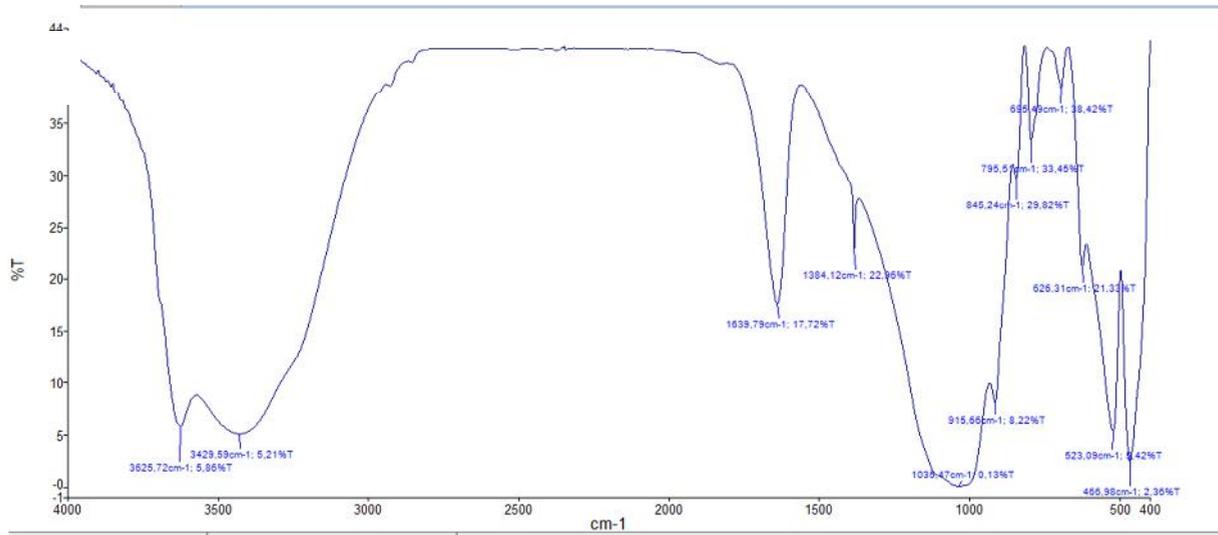
- [31] LIN F.H, LEE Y.H, JIAN C.H, WONG, J.M, SHIEH M.J, WANG C.Y. *A study of purified montmorillonite intercalated with 5-fluorouracil as a drug carrier Biomaterials.* 2002, 23, 1981.
- [32] RATEAU J.G, DROY-PRIOU PARIER M.T, PARIER J.L. *Current Med Res Opinion,* 1982, 8, 233.
- [33] DUPONT C, MORENO J.L, BARAU E, BARGAOUI K, THIAN E, PLIQUE O. *Effect of diosmectite on intestinal permeability changes in acute diarrhea : a double blind placebocontrolled trial. Journal of pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 1992, 14, 413.
- [34] BICKEL M, KAUFFMANN J.R. *Gastric gel mucus thickness : effect of distention 16,16-dimethyl prostaglandin E₂,and carbenoxolone. Gastroenterology .*1981, 80,770.
- [35] ALLEN A. *Pre-epithelial factors in resistance to acid and pepsin. European Journal of Gastroenterology and Hepatology.*1990, 2, 168.
- [36] CARRETERO M. I. MANUEL P. *Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. Applied Clay Science.*2010, 47, 171.
- [37] FEINSTEIN W, BARTILLUCI A.T. *Comparative Study of Selected Disintegrating Agents. Journal of pharmaceutical Sciences.*1966, 55, 332.
- [38] GROSS H.M, BECKER C.H. *A comparative study disintegrating agents. Journal of American Pharmaceutical Associations Science.*1952, 41, 157.
- [39] NAIR A.D., BATHIA V.N. *Studies on Disintegration of Compressed TabletsI. Effecton Disintegration of the procedure Used in the Incorporating Disintegrating Agent. Journal of American Pharmaceutical Associations Science.*1957, 46, 131.
- [40] MA K, PIERRE A.C. *Colloidal behaviour of montmorillonite in the presence of Fe³⁺ ions. Colloids and Surfaces A.* 1999, 155.
- [41] ABEND S, LAGALY G. *Sol-gel transitions of sodium montmorillonite dispersions. Applied Clay Science.* 2000, 6, 201.
- [42] AGUZZI C, CEREZO P, VISERAS C, CARAMELLA C. *Use of clays as drug delivery system : Possibilities and limitations. Applied Clay Science.* 2007, 36, 22.

Références bibliographiques

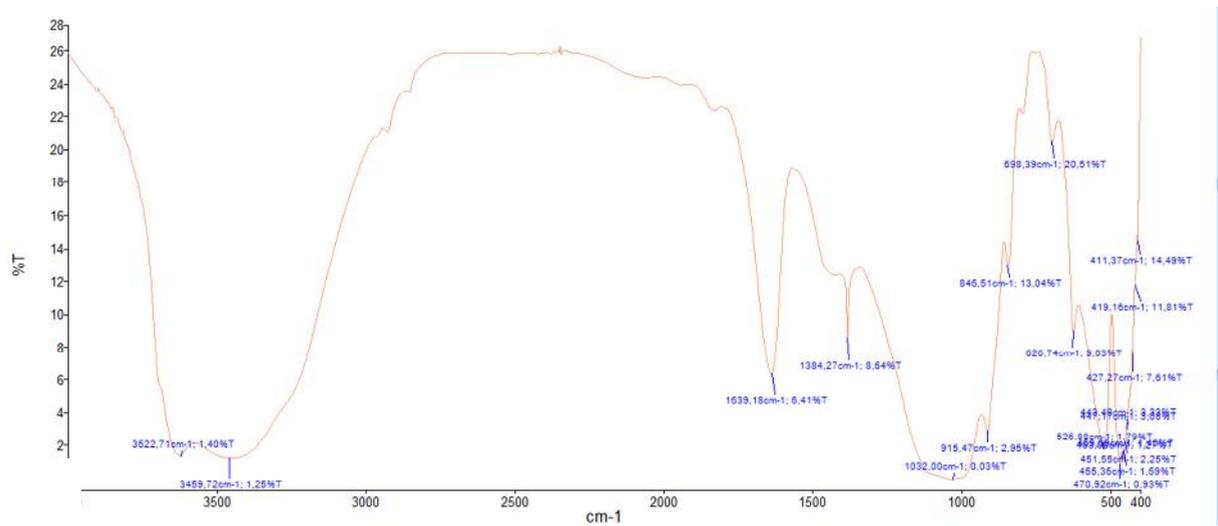
- [43] CARRETERO M.I. *Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review*. Applied Clay Science .2002, 21, 155.
- [44] USPC. Bentonite. In. *US Pharmacopeia 30 and National Formulary 25*; US Pharmacopoeial Convention; Rockville, MD, USA, **2007**, 1066.
- [45] EPC. Bentonite, In *European Pharmacopoeia, 5 th Ed*, European Pharmacopoeia Convention; Strasbourg, France, 2005, 1068.
- [46] Japanese Pharmacopeia Commission (Ed), *Japanese Pharmacopeia*, 15th Ed; Japan, 2006, 341.
- [47] British Pharmacopoeia: *Monographs, Medicinal and Pharmaceutical Substances, Bentonite, the Stationary office*, London. 2009.
- [48] KADOUCHE S. 2013. *Utilisation des biomatériaux dans le traitement des eaux*. Mém. Doctorat. Univ. Tizi-Ouzou.
- [49] SEKRANE S.2014. *Préparation, caractérisation et réactivité catalytique des nanoparticules d'or supportées sur argile*. Mém. Mag. Univ. Sétif.
- [50] DERAFA G. 2014. *Synthèse et caractérisation de montmorillonite modifiée : Application à l'adsorption des colorants cationiques*. Mém. Mag. Univ. Setif.
- [51] AMIROUCHE L. 2011. *Etude du pouvoir de sorption du cuivre (II), du zinc (II) et des polyphénols par les bentonites sous l'effet des irradiations micro ondes*. Mém. Mag. Univ. Tizi-Ouzou.
- [52] LANGMUIR I. *The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and Platinum*, J.AM. chem. soc. 1918, 40, 1361.
- [53] BRUNNAUER S, EMMET P, TELLER E. *Adsorption of Gases in Multi molecular Layers*, J. Am. Chem. Soc. 1938,60, 309.
- [54] VISERAS C, CULTRONE G, CEROZO P, AGUZZI C, BASCHINI M.T, VALLES J, LOPEZ-GALINDO A. *Characterization of northern Patagonian bentonites for pharmaceutical Uses*. Applied clay sciences. 2006, 31, 272.
- [55] VILIMOVSKY M. L'argile de bentonite : composition, utilisation et effets secondaires consulté le 30/08/2017 <https://fr.medlicker.com/837-argile-de-bentonite-composition-avantages-et-effets-secondaires>

Annexes

Annexe I



Spectre infrarouge de l'échantillon de bentonite brute.



Spectre infrarouge de l'échantillon de bentonite activée à 3%.

Annexe II



Analysis

Operator:MERZOUK
Sample ID: 28

Date:2017/07/11
Filename:

Report

Operator:MERZOUK
Date:7/11/2017
C:\QCdata\Physisorb\Echantillon A.qps

Multi-Point BET

Relative Pressure [P/Po]	Volume @ STP [cc/g]	1 / [W((Po/P) - 1)]	Relative Pressure [P/Po]	Volume @ STP [cc/g]	1 / [W((Po/P) - 1)]
5.98634e-02	14.6183	3.4852e+00	2.03854e-01	17.5399	1.1680e+01
1.06755e-01	15.7770	6.0610e+00	2.55016e-01	18.3894	1.4894e+01
1.56514e-01	16.7620	8.8573e+00	3.03827e-01	19.2270	1.8161e+01

Volume/Area summary

<u>Surface Area Data</u>	
MultiPoint BET.....	5.836e+01 m²/g
<u>Pore Volume Data</u>	
HK method cumulative pore volume.....	2.580e-02 cc/g
SF method cumulative pore volume.....	2.621e-02 cc/g
<u>Pore Size Data</u>	
HK method pore Radius (Mode).....	1.838e+00 Å
SF method pore Radius (Mode).....	2.261e+00 Å

Analyse BET de l'échantillon de bentonite brute.

Multi-Point BET

Relative Pressure [P/Po]	Volume @ STP [cc/g]	1 / [W((Po/P) - 1)]	Relative Pressure [P/Po]	Volume @ STP [cc/g]	1 / [W((Po/P) - 1)]
5.38587e-02	16.5245	2.7563e+00	1.98283e-01	19.8859	9.9511e+00
1.02326e-01	17.9241	5.0884e+00	2.43404e-01	20.8387	1.2352e+01
1.51541e-01	19.0583	7.4983e+00	2.94291e-01	21.6366	1.5421e+01

Volume/Area summary

<u>Surface Area Data</u>	
MultiPoint BET.....	6.684e+01 m²/g
<u>Pore Volume Data</u>	
HK method cumulative pore volume.....	2.948e-02 cc/g
SF method cumulative pore volume.....	2.992e-02 cc/g
<u>Pore Size Data</u>	
HK method pore Radius (Mode).....	1.838e+00 Å
SF method pore Radius (Mode).....	2.261e+00 Å

Analyse BET de l'échantillon de bentonite activée à 3%.

