



**HAL**  
open science

# Absorption de produits pharmaceutiques par les organoclays : des matériaux polyvalents pour des applications environnementales

Tiago de Oliveira

► **To cite this version:**

Tiago de Oliveira. Absorption de produits pharmaceutiques par les organoclays : des matériaux polyvalents pour des applications environnementales. Autre. Université d'Orléans, 2019. Français. NNT : 2019ORLE3001 . tel-02967702

**HAL Id: tel-02967702**

**<https://theses.hal.science/tel-02967702v1>**

Submitted on 15 Oct 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**ÉCOLE DOCTORALE**  
**ENERGIE, MATERIAUX, SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS**

INSTITUT DES SCIENCES DE LA TERRE D'ORLEANS (ISTO, UMR 7327)

**THÈSE** présentée par :  
**Tiago DE OLIVEIRA**

soutenue le : **18 Mars 2019**  
pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université d'Orléans**  
Discipline/ Spécialité : Science de la Terre et de l'Univers

**Adsorption de produits pharmaceutiques par les *organoclays* :**  
**Des matériaux polyvalents pour des applications environnementales**

**THÈSE dirigée par :**

**Mohammed BOUSSAFIR**  
**Régis GUEGAN**

Maître de Conférences, Université d'Orléans  
Maître de Conférences, Université de Waseda

**RAPPORTEURS :**

**Jocelyne BRENDLE**  
**Sabine PETIT**

Professeur, Université de Haute-Alsace  
Directrice de Recherches, Université de Poitiers

**JURY:**

**Mikael MOTELICA-HEINO**  
**Jocelyne BRENDLE**  
**Sabine PETIT**  
**Mathieu GAUTIER**  
**Régis GUEGAN**  
**Mohammed BOUSSAFIR**

Professeur, Université d'Orléans  
Professeur, Université de Haute-Alsace  
Directrice de Recherches, Université de Poitiers  
Maître de Conférences, INSA, Lyon  
Maître de Conférences, Université de Waseda  
Maître de Conférences, Université d'Orléans



*À Christian DI GIOVANNI,*

*Professeur au grand cœur qui a toujours transmis ses connaissances avec passion et joie devenant un modèle d'inspiration pour tellement d'étudiants.*



# Remerciements

*Je tiens à remercier tout particulièrement mon directeur de thèse Mohammed Boussafir et mon co-directeur Régis Guéguan pour la confiance qu'ils m'ont accordée tout au long de cette aventure qui a débuté en Master et qui s'est poursuivie avec cette thèse. Je les remercie pour l'ensemble des connaissances qu'ils m'ont transmises durant ces années parachevant ainsi avec succès ma formation universitaire.*

*Je souhaite remercier les membres du jury : Monsieur Mikael Motelica-Heino Professeur à l'Université d'Orléans, Madame Jocelyne Brendle Professeur à l'Université de Haute-Alsace, Madame Sabine Petit Directrice de Recherches à l'Université de Poitiers et Monsieur Mathieu Gautier, Maître de Conférences de l'INSA à Lyon de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.*

*Je remercie mes collègues de travail, Anaëlle Simmoneau, Claude LeMilbeau, Fabrice Muller, Jérémy Jacob, Marielle Hatton, Catherine Leroy, Laetitia Fougère, Sandrine Zubrzycki et Emilie Destandau pour leurs précieux conseils, aide inestimable et surtout leur bonne humeur toujours au rendez-vous, ainsi que les stagiaires qui m'ont donné un coup de main pour les expériences, Elodie Fernandez, Claire Lacouture, Julien Le Gleuher, Johanna Renard et Marissa Jeanne-Louise Sylvestre.*

*Je remercie chaleureusement Chloé Caurel, Julie Michaud, Éloïse Bessière, Clément Montmartin, Carlos Aldana, Zineb Naby, Hugo Duwiquet, Florent Cheval-Garabedian, Benoit Bevillard pour ces moments de partage, également l'ancienne génération de thésards, Thomas Thiebault, Adoum Mahamat Ahmat et Kévin Fréville.*

*Un grand merci à mes amis proches qui me sont très chers, David Dubois, Arnaud Isch, Lauriane Ledieu, Nina Dereveillon, Romain Cerubini, Yoan Raoul, Alexandre Thibault, Domayelle Marakanayro et bien évidemment Alexane Legeay.*

*Bien sûr, je n'oublie pas ma famille, ma soeur et mes parents pour leur précieux soutien !*

*« La théorie, c'est quand on sait tout et que rien ne fonctionne. La pratique, c'est quand tout fonctionne et que personne ne sait pourquoi. Ici, nous avons réuni théorie et pratique: Rien ne fonctionne... et personne ne sait pourquoi ! »*

Albert Einstein

# Table des Matières

Table des Matières .....	7
Liste des Figures.....	12
Liste des Tableaux.....	23
Introduction Générale.....	28
Chapitre I : État de l'art.....	38
I-1) Les produits pharmaceutiques dans l'environnement (sources de rejets) .....	40
I-1-1) Les facteurs aggravants.....	40
I-1-2) Détection des produits pharmaceutiques dans l'environnement aquatique et sédimentaire .....	45
I-1-3) Toxicité et impact .....	52
I-2) Les Argiles et minéraux argileux .....	54
I-3) Mécanismes d'adsorption des molécules organiques sur les minéraux argileux .....	55
I-4) Modification chimique des argiles par l'emploi de tensioactif.....	59
I-4-1) Définition d'un tensioactif .....	59
I-4-2) Nature chimique des surfactants .....	63
I-5) Synthèse et applications des complexes organo-argileux ou « <i>organoclays</i> » .....	65
I-5-1) Synthèse des organoclays à base de surfactant .....	66
I-5-2) Implication structurale de l'intercalation de surfactant dans le minéral argileux ..	68
I-5-3) Application environnementale des organoclays à base de surfactant .....	71
Chapitre II : Matériels utilisés pour les interactions et méthodes analytiques .....	76
II-1) Produits pharmaceutiques ciblés.....	78
II-1-1) Groupe des molécules cationiques en solution de pH neutre .....	78
II-1-2) Molécule neutre : la carbamazépine .....	83
II-1-3) Groupe des molécules zwitterioniques à pH de 7.....	84



II-1-4) Groupe des molécules anioniques à pH de 7 .....	87
II-2) Méthodes de caractérisation de la phase aqueuse .....	92
II-2-1) Spectroscopie Ultraviolet-Visible.....	92
II-2-2) Chromatographie en phase liquide haute performance couplée à un spectromètre de masse (CLHP/SM).....	93
II-3) Méthodes de caractérisation de la phase solide .....	95
II-3-1) Analyse élémentaire C, H, N et S par combustion .....	95
II-3-2) Diffraction des rayons X (DRX) .....	96
II-3-3) Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) .....	97
II-4) Ajustement mathématique des isothermes d'adsorption.....	97
II-5) Analyse en composante principale (ACP) .....	101
II-6) Matériaux utilisés pour les expériences interactionnelles.....	101
II-6-1) Le minéral argileux sélectionné.....	101
II-6-2) Choix des surfactants.....	103
II-6-3) Préparation des matériaux hybrides.....	106
II-7) Caractérisation des adsorbants .....	108
II-8) Mode opératoire expérimental et conditionnement des échantillons.....	113
II-8-1) Interaction en solution monomoléculaire .....	113
II-8-2) Interaction en solution bimoléculaire et trimoléculaire .....	114
II-8-3) Interaction en solutions multimoléculaires : mélange de standard et eau de STEP .....	115
II-8-4) Conditionnement .....	116
Chapitre III : Adsorption de produits pharmaceutiques sur les matériaux lamellaires à partir de solutions monomoléculaires .....	118
III-1) Adsorption de molécule majoritairement cationique : cas du triméthoprime et du métoprolol .....	120
III-1-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible .....	120
III-1-2) Validation de l'adsorption en phase solide par FTIR et DRX .....	122

III-1-3) Mécanismes d'adsorption : Triméthoprime et métoprolol .....	125
III-2) Adsorption de molécule zwitterionique: cas de l'amoxicilline et de la norfloxacine .....	127
III-2-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible .....	127
III-2-2) Validation de l'adsorption en phase solide par FTIR et DRX .....	128
III-2-3) Mécanismes d'adsorption : Norfloxacine et amoxicilline.....	132
III-3) Adsorption d'une molécule neutre: cas de la carbamazépine.....	136
III-3-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible .....	136
III-3-2) Mécanismes d'adsorption : Carbamazépine.....	138
III-4) Adsorption d'une molécule majoritairement anionique : cas du sulfaméthoxazole. 139	
III-4-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible .....	139
III-4-2) Validation de l'adsorption en phase solide par FTIR et DRX .....	140
III-4-3) Mécanismes d'adsorption du sulfaméthoxazole.....	142
III-5) Synthèse sur l'adsorption de molécules.....	143
III-6) Effet de la concentration en surfactants dans le minéral argileux sur l'efficacité d'adsorption d'une molécule majoritairement cationique et anionique .....	145
III-6-1) Molécule majoritairement cationique : le triméthoprime.....	145
III-6-2) Molécule majoritairement anionique : le sulfaméthoxazole .....	147
III-6-3) Synthèse sur les effets de la concentration en surfactant dans le minéral argileux sur l'efficacité d'adsorption .....	148
III-7) Effet de la température sur l'efficacité d'adsorption .....	149
III-7-1) Molécule majoritairement zwitterionique : cas de l'amoxicilline.....	150
III-7-2) Molécule majoritairement cationique : cas du triméthoprime.....	154
III-7-3) Molécule majoritairement anionique : cas du sulfaméthoxazole .....	157
III-7-4) Synthèse sur les effets de la température sur l'efficacité d'adsorption .....	159
III-8) Effet du pH sur l'efficacité d'adsorption .....	160
III-8-1) Adsorption du triméthoprime par les organoclays .....	161
III-8-2) Adsorption du sulfaméthoxazole par les organoclays.....	162

III-8-3) Adsorption de la norfloxacine par l'argile de départ.....	164
III-8-4) Synthèse sur les effets du pH sur l'efficacité d'adsorption .....	165
III-9) Effet de la force ionique sur l'efficacité d'adsorption .....	167
III-9-1) Molécules majoritairement cationiques : cas du triméthoprim et du métoprolol .....	167
III-9-2) Molécules majoritairement zwitterioniques : cas de l'amoxicilline et de la norfloxacine.....	170
III-9-3) Molécule majoritairement anionique : cas du sulfaméthoxazole .....	172
III-9-4) Synthèse sur les effets de la force ionique sur l'efficacité d'adsorption .....	174
III-10) Synthèse.....	175
Chapitre IV : Étude des interactions dans un mélange moléculaire de synthèse : Interaction compétitive .....	178
IV-1) Validation du modèle d'adsorption en contexte compétitif .....	182
IV-2) Adsorption compétitive d'une solution binaire et ternaire .....	188
IV-2-1) Effet de la charge électrique des molécules de la solution bimoléculaire.....	189
IV-2-2) Discussion sur les effets de la charge électrique .....	193
IV-2-3) Etude cinétique à partir d'une solution bimoléculaire : sulfaméthoxazole/triméthoprim.....	196
IV-2-4) Effet de la charge électrique des molécules en solution trimoléculaire : triméthoprim (cationique) / amoxicilline (zwitterionique) / sulfaméthoxazole (anionique) .....	199
IV-2-5) Adsorption compétitive d'une solution bi- et trimoléculaire : effet du caractère hydrophobe .....	201
IV-3) Quantification de la compétition .....	209
IV-4) Synthèse.....	214
Chapitre V : Interactions organo-minérales – Solutions synthétiques et naturelles.....	217
V-1) Solution synthétique .....	220
V-1-1) Étude cinétique .....	221

V-1-2) Importance des conditions expérimentales initiales sur les capacités d'adsorption .....	234
V-1-3) Simulation de conditions environnementales : variations de pH et de la force ionique.....	242
V-2) Étude du comportement des adsorbants à partir d'une solution naturelle prélevée en contexte de station d'épuration .....	254
V-2-1) Composition de la solution non synthétique .....	256
V-2-2) Adsorption à partir d'une solution non synthétique .....	258
V-3) Synthèse.....	269
Chapitre VI : Conclusion & perspectives .....	271
VI-1) Contexte de la thèse.....	273
VI-2) Limite des modèles mathématiques.....	274
VI-3) Modèle interactionnel.....	278
VI-4) Influence de paramètres majeurs sur les capacités d'adsorption.....	280
VI-5) Phase porteuse .....	283
VI-6) Pouvons-nous utiliser la montmorillonite et les organoclays comme matériaux épuratoires ? Pour quelles conditions d'application ? .....	285
Bibliographie.....	292
Annexes.....	319

# Liste des Figures

Figure I-1 : Schéma de la structure interne d'une smectite (d'après Grim, 1968).....	54
Figure I-2 : Structure générale d'une molécule de surfactant .....	59
Figure I-3 : Diagramme de phase type d'un surfactant dans l'eau formant différentes phases cristal liquide en fonction de sa concentration et de la température (Échelle relative de température ; Dierking et Al-Zangana, 2017 : Lyotropic liquid crystal phases, adapté d'après Raman et al., 1996) .....	61
Figure I-4 Structure moléculaire du surfactant cationique le CTAB .....	63
Figure I-5 : Structure moléculaire du surfactant anionique le taurodeoxycholate hydrate de sodium .....	64
Figure I-6 : Structure moléculaire d'un surfactant zwitterionique le SB3-14.....	64
Figure I-7 : Structure moléculaire d'un surfactant le NP 40 .....	65
Figure I-8: Évolution de l'espace basal du cristal $H_2Si_2O_5$ -II et de l'angle formé avec le surfactant en fonction de la longueur de chaîne alkyle du surfactant (Lagaly et al., 1986).....	69
Figure I-9: Dépendance de la conformation des tensioactifs (cas du BDTA) avec la charge du minéral argileux (adapté d'après Lagaly et al., 1986 et De Oliveira et al. 2015) .....	70
Figure I-10: Évolution de l'état physique des chaînes alkyles en fonction du nombre d'atome de carbone constituant la molécule. Une longueur de chaîne plus importante entraine une augmentation du degré d'ordre structural en bicouche (Vaia et al., 1994) .....	70
Figure II-1: Structure moléculaire du métoprolol .....	79
Figure II-2: Diagramme de spéciation du métoprolol (MTP) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+) et/ou neutre(0).....	80
Figure II-3 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation de la doxépine (DOX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+) .....	81

Figure II-4 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation du triméthoprime (TRI) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+) et/ou neutre (0).....	82
Figure II-5: Structure moléculaire de la carbamazépine .....	83
Figure II-6 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation de l'amoxicilline (AMX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-) ..	84
Figure II-7: Structure moléculaire et diagramme de spéciation de la norfloxacin (NFX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-) ..	86
Figure II-8 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation de la ciprofloxacine (CFX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-) ..	87
Figure II-9 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation du diclofénac (DCF) en fonction du pH. La molécule peut être neutre (0) et/ou anionique (-).....	88
Figure II-10: Structure moléculaire et diagramme de spéciation du gemfibrozil (GEM) en fonction du pH. La molécule peut être neutre (0) et/ou anionique (-).....	89
Figure II-11:Diagramme de spéciation de l'ofloxacine (OFX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-) .....	90
Figure II-12: Diagramme de spéciation du sulfaméthoxazole (SMX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-).....	91
Figure II-13 : Structure moléculaire du BDTA .....	103
Figure II-14 : Spectre infrarouge du BDTA entre 500 et 4000 $\text{cm}^{-1}$ (a) et entre 2800 et 3000 $\text{cm}^{-1}$ (b) .....	104
Figure II-15 : Structure moléculaire du Brij, n=20 .....	105
Figure II-16 : Comportement et possibilité d'interaction des adsorbants BDTA-Mt, BDTA0.4-Mt, Brij-Mt, Brij0.4-Mt et Na-Mt selon la concentration et la nature du surfactant intercalé (adapté de De Oliveira et al, 2018).....	107

Figure II-17 : Diffractogramme ( $2^{\circ}$ - $64^{\circ}$ ) de la Na-Mt caractérisée par les phases cristallines de la montmorillonite (M) et du quartz (Q) pour différents plans géométriques (d'après Constantino et al., 2017) .....	108
Figure II-18 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) des organoclays BDTA <sub>0.4</sub> -Mt, BDTA-Mt, Brij <sub>0.4</sub> -Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt.....	109
Figure II-19 : Spectre infrarouge entre 400 et 3800 $\text{cm}^{-1}$ de l'argile Na-Mt caractérisé par les différents modes d'étirements ( $\nu$ ) et de déformation ( $\delta$ ) propre au matériau.....	110
Figure II-20 : Spectres infrarouges entre 500 et 4000 $\text{cm}^{-1}$ des organoclays BDTA <sub>0.4</sub> -Mt, BDTA-Mt, Brij <sub>0.4</sub> -Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt.....	110
Figure II-21 : Spectre infrarouge entre 3000 et 3800 $\text{cm}^{-1}$ des organoclays BDTA <sub>0.4</sub> -Mt, BDTA-Mt, Brij <sub>0.4</sub> -Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt.....	111
Figure II-22 : Spectre infrarouge entre 1100 et 1900 $\text{cm}^{-1}$ des organoclays BDTA <sub>0.4</sub> -Mt, BDTA-Mt, Brij <sub>0.4</sub> -Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt.....	111
Figure II-23 : Spectres infrarouges resserrés entre 2800 et 3000 $\text{cm}^{-1}$ des organoclays BDTA <sub>0.4</sub> -Mt, BDTA-Mt, Brij <sub>0.4</sub> -Mt et Brij-Mt, normalisés par rapport à la bande 3620 $\text{cm}^{-1}$ de la Na-Mt, mettant en évidence les modes d'élongations des CH <sub>2</sub> symétriques (s) et asymétriques (as) des surfactants intercalés .....	112
Figure III-1 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprim (a) et du métoprolol (b) sur la Na-Mt (rond noir), le BDTA-Mt (triangle bleu) et le Brij <sub>0.4</sub> -Mt (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir.....	122
Figure III-2 : Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements N-H et CH <sub>3</sub> du triméthoprim suivant la concentration de départ (0.0-0.4 $\text{g.L}^{-1}$ ) sur l'argile Na-Mt (a) et l'organoclay nonionique Brij <sub>0.4</sub> -Mt (b) .....	123
Figure III-3 : Intensité intégrée des modes d'élongations des N-H du triméthoprim adsorbés sur l'argile Na-Mt (rond noir) et des CH <sub>3</sub> adsorbés sur les organoclays BDTA-Mt (triangle bleu) et Brij <sub>0.4</sub> -Mt (losange vert) en fonction de la concentration initiale. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur.....	123

Figure III-4 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) de la Na-Mt, du BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt avant et après interaction avec le triméthopime pour une concentration initiale de $0.4 \text{ g.L}^{-1}$ .....	124
Figure III-5 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) de la Na-Mt avant et après interaction avec le métoprolol pour une concentration initiale de $0.4 \text{ g.L}^{-1}$ .....	124
Figure III-6: Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline (a) et de la norfloxacine (b) sur le minéral argileux non traitée : une montmorillonite échangée Na-Mt (rond noir), l'organoclay BDTA-Mt où le surfactant est organisé sous forme de bicouche latéral (triangle bleu) et l'organoclay Brij <sub>0.4</sub> -Mt avec un arrangement du surfactant en bicouche latérale (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	127
Figure III-7: Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements C-O et N-H mettant en évidence l'adsorption de l'amoxicilline suivant la concentration de départ ( $0.01$ - $1.7 \text{ g.L}^{-1}$ ) sur l'organoclay cationique BDTA-Mt (a) et nonionique Brij <sub>0.4</sub> -Mt (b). En arrière-plan le spectre de l'amoxicilline brute et au premier plan celui de l'adsorbant.....	128
Figure III-8 : Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements C-O de la norfloxacine suivant la concentration de départ ( $0.01$ - $0.2 \text{ g.L}^{-1}$ ) sur l'organoclay cationique BDTA-Mt (a) et nonionique Brij <sub>0.4</sub> -Mt (b). En arrière-plan le spectre de le norfloxacine brute et au premier plan celui de l'adsorbant .....	129
Figure III-9 : Intensité intégrée des bandes de l'amoxicilline (a) et de la norfloxacine (b) des modes d'élongations des C-O adsorbé sur l'argile non modifiée Na-Mt (rond noir), l'organoclay BDTA-Mt (triangle bleu) et Brij <sub>0.4</sub> -Mt (losange vert) en fonction de la concentration initiale en produits pharmaceutiques. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur .....	130
Figure III-10 : Intensité intégrée des modes de vibrations de CH <sub>2</sub> du BDTA et du Brij après adsorption de l'amoxicilline sur les organoclays BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt en fonction de la concentration initiale en produit pharmaceutique .....	131
Figure III-11 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) de l'argile Na-Mt, du BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt avant et après interaction avec l'amoxicilline pour une concentration initiale de $1 \text{ g.L}^{-1}$ .....	132



Figure III-12 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la carbamazépine sur le minéral argileux non traitée : une montmorillonite échangée Na-Mt (rond noir), l'organoclay BDTA-Mt où le surfactant est organisé sous forme de bicouche latéral (triangle bleu) et l'organoclay Brij<sub>0.4</sub>-Mt avec un arrangement du surfactant en bicouche latérale (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir ..... 137

Figure III-13 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole adsorbée sur la Na-Mt (rond noir), le BDTA-Mt (triangle bleu) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir ..... 139

Figure III-14 : Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements N-H du sulfaméthoxazole suivant la concentration de départ (0.0-0.4 g.L<sup>-1</sup>) sur l'organoclay cationique (a) et l'organoclay nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt (b) ..... 140

Figure III-15 : Intensité intégrée des modes d'élongations des N-H du sulfaméthoxazole adsorbés sur la Na-Mt (rond noir), le BDTA-Mt (triangle bleu) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange vert) en fonction de la concentration initiale. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur ..... 141

Figure III-16 : Diffractogrammes (2°-24°) de la Na-Mt, du BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt avant et après interaction avec le sulfaméthoxazole pour une concentration initiale de 0.4 g.L<sup>-1</sup> ..... 141

Figure III-17: Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprimé adsorbé par la Na-Mt (rond noir), le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt (triangle violet), le BDTA-Mt (triangle bleu), le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange de bordure verte) et le Brij-Mt (losange plein vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir... 146

Figure III-18: Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole adsorbé par a Na-Mt (rond noir), le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt (triangle violet), le BDTA-Mt (triangle bleu), le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange de bordure verte) et le Brij-Mt (losange plein vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir... 147

Figure III-19 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline sur l'argile non modifiée Na-Mt (a) et l'organoclay BDTA-Mt (b) à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues

représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	150
Figure III-20 : Représentation linéaire de la variation de $\ln K_L$ en fonction de $1/T$ pour l'adsorption de l'amoxicilline sur la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij <sub>0.4</sub> -Mt.....	152
Figure III-21 : Intensité intégrée des modes d'élongations des CH <sub>2</sub> du BDTA-Mt avant et après adsorption de l'amoxicilline pour les températures de 25°C, 35°C et 50°C. Le changement en longueur d'onde des CH <sub>2</sub> asymétriques avec le matériau de départ est dû à l'adsorption de la molécule et non à une réorganisation liée à un effet de température .....	153
Figure III-22 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline sur l'organoclay Brij <sub>0.4</sub> -Mt à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir.....	154
Figure III-23 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprimé sur l'organoclay la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0.4</sub> -Mt (c) à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	155
Figure III-24 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole sur l'organoclay la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0.4</sub> -Mt (c) à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	157
Figure III-25 : Quantité adsorbée de triméthoprimé en fonction du pH initial de la solution pour une concentration initiale de 50 mg.L <sup>-1</sup> .....	161
Figure III-26 : Quantité adsorbée de sulfaméthoxazole en fonction du pH initial de la solution pour une concentration initiale de 50 mg.L <sup>-1</sup> .....	162
Figure III-27 : Isotherme d'adsorption de la norfloxacine sur la Na-Mt en fonction du pH initial de la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	164
Figure III-28 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprimé (a) et du métoprolol (b) sur les matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt sans et avec l'ajout de NaCl concentré à 1.0	

x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> dans la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir.....	168
Figure III-29 : Diffractogrammes (2°-24°) de la Na-Mt avant et après interaction avec le triméthoprime (TRI) et le métoprolol (MET) pour une concentration initiale de 0.4 g.L <sup>-1</sup> sans et avec l'ajout de NaCl en solution concentré à 1.0 x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> .....	169
Figure III-30 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline (a) et de la norfloxacine (b) sur les matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt sans et avec l'ajout de NaCl concentré à 1.0 x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> dans la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir.....	170
Figure III-31 : Intensité intégrée des modes d'élongations des C-O de la norfloxacine adsorbés sur la Na-Mt en fonction de la concentration initiale sans et avec l'ajout de NaCl concentré à 1.0 x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> dans la solution. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur.....	171
Figure III-32 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole sur les matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt sans et avec l'ajout de NaCl concentré à 1.0 x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> dans la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	173
Figure IV-1 : Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir non compétitif Q <sub>cal</sub> en fonction de celles obtenues expérimentalement Q <sub>exp</sub> des solutions bimoléculaires pour les adsorbants Na-Mt (a) et BDTA-Mt (b) .....	183
Figure IV-2 : Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir non compétitif Q <sub>cal</sub> en fonction de celles obtenues expérimentalement Q <sub>exp</sub> des solutions bimoléculaires pour le Brij <sub>0.4</sub> -Mt .....	184
Figure IV-3 : Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir compétitif Q <sub>cal</sub> (mol.g <sup>-1</sup> ) en fonction de celles obtenues expérimentalement Q <sub>exp</sub> (mol.g <sup>-1</sup> ) des solutions bimoléculaires pour les adsorbants Na-Mt (a) et BDTA-Mt (b).....	185
Figure IV-4:Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir compétitif Q <sub>cal</sub> (mol.g <sup>-1</sup> ) en fonction de celles obtenues expérimentalement Q <sub>exp</sub> (mol.g <sup>-1</sup> ) des solutions bimoléculaires pour le Brij <sub>0.4</sub> -Mt.....	186

Figure IV-5 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution amoxicilline/sulfaméthoxazole pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	189
Figure IV-6 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution amoxicilline/triméthopri­me pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir...	191
Figure IV-7 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution sulfaméthoxazole/triméthopri­me pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir .....	192
Figure IV-8 : Evolution des quantités adsorbées (q <sub>t</sub> ) du sulfaméthoxazole et du triméthopri­me en fonction du temps pour l'argile (a), l'organoclay cationique (b) et l'organoclay nonionique (c). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption et s'apercevoir des phénomènes d'adsorption et de désorption .	197
Figure IV-9 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution trimoléculaire triméthopri­me(TRI)/amoxicilline (AMX)/sulfaméthoxazole (SMX) pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir.....	200
Figure IV-10 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution amoxicilline/norfloxacin­e pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir...	202
Figure IV-11 : Quantité adsorbées à l'équilibre Q <sub>e</sub> (mol.g <sup>-1</sup> ) de la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la carbamazépine de concentration initiale équimolaire de 2.0 x 10 <sup>-5</sup> mol.L <sup>-1</sup> pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt.....	203
Figure IV-12 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution triméthopri­me/métoprolol pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij <sub>0,4</sub> -Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir...	205

Figure IV-13 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution sulfaméthoxazole/diclofénac pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir... 206

Figure IV-14 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution ofloxacin/diclofénac pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir... 208

Figure V-1 : Evolution des quantités adsorbées ( $q_t$ ) des 11 substances pharmaceutiques en fonction du temps pour l'argile (a). Les composés sont représentés séparément par leur charge apparente au pH d'interaction soit, sous forme cationique pour le triméthoprime, le métoprolol et la doxépine (I), zwitterionique ou neutre pour la ciprofloxacine, la carbamazépine, l'amoxicilline et la norfloxacine (II) et anionique pour l'ofloxacin, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénac (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement est un guide pour les yeux ..... 221

Figure V-2 : Cercle de corrélation entre les sept variables ( $Q_e$ ,  $k_2$ , Log P, Charge, polarisabilité, Masse molaire et Accepteur de proton) et l'axes PC1 et PC2 pour les interactions avec l'argile (Na-Mt). L'axe PC1 permet d'expliquer 51.65 % des variations tandis que l'axe PC2 seulement 26.43 % pour un total des variations expliqué à 78.08 % ..... 226

Figure V-3 : Cercle de corrélation entre les sept variables ( $Q_e$ ,  $k_2$ , Log P, Charge, polarisabilité, Masse molaire et Accepteur de proton) et l'axes PC1 et PC2 pour les interactions avec l'organoclay cationique (BDTA-Mt). L'axe PC1 permet d'expliquer 45.95 % des variations tandis que l'axe PC2 seulement 23.38 % pour un total des variations expliqué à 69.33 %... 229

Figure V-4 : Cercle de corrélation entre les sept variables ( $Q_e$ ,  $k_2$ , Log P, Charge, polarisabilité, Masse molaire et Accepteur de proton) et l'axes PC1 et PC2 pour les interactions avec l'organoclay cationique (Brij<sub>0,4</sub>-Mt). L'axe PC1 permet d'expliquer 51.47 % des variations tandis que l'axe PC2 seulement 22.55% pour un total des variations expliqué à 74.02 %.... 231

Figure V-5 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0,4</sub>-Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> et classées au sein de l'histogramme par hydrophobicité croissante dans chacune des trois catégories de charge définie à savoir cationique (Log P :Triméthoprime < Métoprolol < Doxépine), zwitterionique ou neutre (Log

P : Norfloxacin < Ciprofloxacin < Amoxicilline < Carbamazépine) et anionique (Log P : Ofloxacin < Sulfaméthoxazole < Gemfibrozil < Diclofénac) .....	235
Figure V-6 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées $4.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> et classées au sein de l'histogramme par hydrophobicité croissante dans chacune des trois catégories de charge définie à savoir cationique (Log P : Triméthoprime < Métoprolol < Doxépine), zwitterionique ou neutre (Log P : Norfloxacin < Ciprofloxacin < Amoxicilline < Carbamazépine) et anionique (Log P : Ofloxacin < Sulfaméthoxazole < Gemfibrozil < Diclofénac) .....	235
Figure V-7 : Compilation 3D des histogrammes présentant les quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) de chaque molécule concentré à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> pour cinq masses d'argile (25, 50, 100, 200, 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1) .....	237
Figure V-8 : Compilation 3D des histogrammes présentant les quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) de chaque molécule concentré à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> pour cinq masses d'organoclay cationique (25, 50, 100, 200, 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1) .....	237
Figure V-9 : Compilation 3D des histogrammes présentant les quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) de chaque molécule concentré à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> pour cinq masses d'organoclay nonionique (25, 50, 100, 200, 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1) .....	238
Figure V-10 : Evolution des quantités totales adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) et du pourcentage d'adsorption en fonction de la masse d'adsorbant utilisés (25, 50, 100, 200 et 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1 pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) .....	239
Figure V-11 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) en milieu acide (pH 4) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> .....	244
Figure V-12 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) en milieu basique (pH 10) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> .....	246

Figure V-13 : Evolution des quantités totales adsorbées à l'équilibre $Q_e$ ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) en fonction de trois milieux, acide (pH 4), neutre (pH 6) et basique (pH 10) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt).....	248
Figure V-14 : Evolution des quantités adsorbées ( $q_e$ ) des 11 substances pharmaceutiques en fonction de la concentration de NaCl pour l'argile (a). Les composés sont représentés séparément par leur charge théorique au pH (6.5) d'interaction soit, sous forme cationique pour le triméthoprime, le métoprolol et la doxépine (I), zwitterionique pour la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la norfloxacine et neutre pour la carbamazépine, (II) et anionique pour l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénac (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption .	249
Figure V-15: Evolution des quantités adsorbées ( $q_e$ ) des 11 substances pharmaceutiques en fonction de la concentration de NaCl pour l'organoclay cationique (b) et l'organoclay nonionique (c). Les composés sont représentés séparément par leur charge théorique au pH (6.5) d'interaction soit, sous forme cationique pour le triméthoprime, le métoprolol et la doxépine (I), zwitterionique ou neutre pour la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la norfloxacine et neutre pour la carbamazépine (II) et anionique pour l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénac (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption.....	252
Figure V-16 : Disposition de la station d'épuration de Josnes. Les flèches bleues représentent le sens d'écoulement des eaux usées et les étoiles les points de prélèvements .....	255
Figure V-17 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) des substances pharmaceutiques détectées au sein du deuxième bassin de lagunage de la ville de Josnes .....	258
Figure V-18 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) des substances pharmaceutiques détectées au sein du troisième bassin de lagunage de la ville de Josnes .....	260
Figure VI-1: Mécanismes interactionnels possibles mis en places par Na-Mt, Brij <sub>0.4</sub> -Mt et BDTA-Mt permettant l'adsorption des produits pharmaceutiques .....	279

# Liste des Tableaux

Tableau I-1 : Concentrations maximales obtenues pour le sulfaméthoxazole, diclofénac, l'ibuprofène, le paracétamol et la carbamazépine dans les eaux fluviales de divers pays.....	46
Tableau I-2 : Concentrations maximales et fréquences de détections obtenues pour le paracétamol, le diclofénac, l'ibuprofène, la carbamazépine, l'acide salicylique et le gemfibrozil dans les eaux du golfe de Cadiz en Espagne (Biel-Maeso et al., 2018).....	49
Tableau I-3 : Concentrations maximales et fréquences de détections obtenues pour le diclofénac, l'ibuprofène, la carbamazépine, le fénofibrate, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole dans certaines eaux destinées à la consommation.....	51
Tableau I-4 Capacités d'échange cationiques (CEC) et surface spécifique totale pour diverses argiles .....	57
Tableau I-5 : Concentration micellaire critique (CMC), température de krafft et point de trouble de trois surfactants. D.m : donnée manquante.....	62
Tableau I-6: Synthèse de publications relatant du type d'argile, de la nature du tensioactif, des polluants ciblés et des principaux mécanismes d'adsorption du tensioactif et du polluant .....	74
Tableau II-1 : Transitions MRM et temps de rétention spécifiques à chaque molécule avec les limites de détections proposées par T. Thiebault dans ses travaux de thèses (2015) <sup>1</sup> . d.m : donnée manquante.....	94
Tableau II-2 : Masse en surfactant cationique et nonionique nécessaire pour obtenir une conformation en monocouche et bicouche latérale pour 1 gramme d'argile.....	106
Tableau III-1 : Comparaison des quantités maximales de l'amoxicilline adsorbées sur 11 carbones activés issus de 6 études avec les données obtenues pour la Na-Mt et les deux organoclays (BDTA-Mt et Brij <sub>0,4</sub> -Mt) de cette étude. d.m : donnée manquante .....	136
Tableau III-2 : Enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) et entropie ( $\Delta S^\circ$ ) des matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij <sub>0,4</sub> -Mt après interactions avec le triméthoprime.....	156
Tableau III-3 : Enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) et entropie ( $\Delta S^\circ$ ) des matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij <sub>0,4</sub> -Mt après interactions avec le sulfaméthoxazole .....	158



Tableau III-4 : Quantités adsorbées du triméthoprime et du sulfaméthoxazole par l'organoclay cationique BDTA-Mt et nonionique Brij0.4-Mt pour des pH initiaux de 4, 6.5 et 10.....	163
Tableau III-5 : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinim-Radushkevich pour l'adsorption de la norfloxacin sur la Na-Mt pour trois conditions de pH.....	165
Tableau IV-1 : Valeurs de l'erreur ( $F_{\text{error}}$ ) pour les trois modèles mathématiques de Langmuir calculées à partir des données expérimentales et chacune des substances pharmaceutiques constituant les solutions bimoléculaires .....	187
Tableau IV-2 : Paramètres cinétiques relatifs à l'équation de pseudo second ordre $Q_e$ ( $\text{mol.g}^{-1}$ ), $k_2$ ( $\text{g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) et $r^2$ pour la solution sulfaméthoxazole/triméthoprime adsorbée sur la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij <sub>0.4</sub> -Mt.....	198
Tableau IV-3 : Coefficient de compétition (CC) pour chacune des molécules des solutions binaire et ternaire qui est calculés en prenant en considération les isothermes d'adsorptions monomoléculaires non réduites. Données manquantes (d.m) pour le diclofénac et l'ofloxacin pour lesquelles il n'y a pas eu d'expérimentation en solution monomoléculaire .....	211
Tableau IV-4 : Coefficient de compétition (CC) pour chacune des molécules des solutions binaires qui est calculés en prenant en considération les isothermes d'adsorptions monomoléculaires dans une gamme de concentration réduites correspondant aux concentrations à l'équilibre maximales des solutions binaires. Données manquantes (d.m) pour le diclofénac et l'ofloxacin pour lesquelles il n'y a pas eu d'expérimentation en solution monomoléculaire .....	213
Tableau V-1 : Protocole expérimentale appliqué sur l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Brij <sub>0.4</sub> -Mt) avec variations des concentrations en produits pharmaceutiques (PPs), de la température (T), du volume (V), du temps d'interaction, des concentrations en électrolytes NaCl, de la masse d'adsorbant et du pH de la solution .....	220
Tableau V-2 : Paramètres cinétiques $Q_e$ ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) et $k_2$ ( $\text{g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) relatifs à l'équation de pseudo second ordre caractérisant l'adsorption au cours du temps de 11 composés pharmaceutiques sur trois adsorbants l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt).....	224

Tableau V-3 : Solution de corrélation entre les paramètres expérimentaux ( $q_e$ et $k_2$ ) et les paramètres physico-chimiques intrinsèques aux molécules (Log P, Charge, polarisabilité, masse molaire et le nombre d'accepteur de proton) pour trois adsorbants, l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt). Les coefficients sont ajustés par rapport à leur propre représentabilité par les composantes principale du modèle .....	225
Tableau V-4 : Coefficient de proportionnalité calculé à partir des quantités totales adsorbées à l'équilibre pour chaque masse d'adsorbant utilisée .....	240
Tableau V-5 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) et pourcentage d'adsorption des 11 substances pharmaceutiques concentrées à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> en milieu acide (pH 4) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) .....	245
Tableau V-6 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) et pourcentage d'adsorption des 11 substances pharmaceutiques concentrées à $2.0 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> en milieu basique (pH 10) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) .....	247
Tableau V-7 : Concentration mesurées de 12 produits pharmaceutiques issus de deux points de prélèvement au sein de la station de lagunage de la commune de Josnes et pourcentage d'épuration calculés entre les deux points échantillonnés .....	257
Tableau V-8 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) et pourcentage d'adsorption des substances pharmaceutiques détectées au sein du deuxième bassin de lagunage de la commune de Josnes pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij <sub>0.4</sub> -Mt) .....	259
Tableau V-9 : Quantités adsorbées à l'équilibre $Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> ) et pourcentage d'adsorption des substances pharmaceutiques détectées au sein du troisième bassin de lagunage de la commune de Josnes pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Brij <sub>0.4</sub> -Mt) .....	261
Tableau V-10 : Pourcentages d'épuration après interaction des matériaux de cette étude (Na-Mt, BDTA-Mt et Brij <sub>0.4</sub> -Mt) et de l'argile utilisée par T. Thiebault (2015) avec les effluents de la station de lagunage de Josnes .....	265

Tableau V-11 : Pourcentages d'épuration de la station de lagunage de Josnes d'après les analyses effectuées par T. Thiebault en hiver 2014 et celles de notre étude en hiver 2018... 267



# **Introduction Générale**



Le 28 juillet 2010, la résolution n°64/292 de l'assemblée générale des Nations Unies reconnaît le droit à l'accès à une eau potable, salubre et propre ainsi qu'à l'assainissement, comme un droit humain « essentiel à la pleine jouissance de la vie et à l'exercice de tous les droits de l'homme ». Avec cette résolution, elle réaffirme le rôle prépondérant des pays développés à apporter des ressources financières, à transférer les technologies nécessaires et notamment des systèmes d'assainissements satisfaisants pour permettre aux populations mondiales de disposer d'une eau potable afin de régler de façon définitive les problèmes d'accès à cette ressource précieuse et vitale à l'humanité.

1% seulement du volume total d'eau douce de la planète est facilement accessible et utile pour l'homme soit 0,025% du volume total d'eau de la planète. Cette eau utile subit les plus fortes pressions par les activités humaines dont l'impact a déjà amorcé d'importantes variations environnementales. Le cycle hydrique n'échappe pas à ces grands changements et s'en trouve également bouleversé. Des perturbations dans la distribution et la disponibilité de la ressource en eau douce à travers le globe se ressentent déjà localement et risquent de s'accroître dans un futur proche avec les changements environnementaux.

Le phénomène de raréfaction de l'eau devrait se poursuivre dans les années à venir puisque sa consommation et son utilisation s'intensifient depuis le début du XX<sup>ème</sup> siècle, conduisant inéluctablement au bouleversement du cycle hydrique (Shiklomanov, 2004). Cet appauvrissement en eau est la résultante de multiples facteurs :

- Une expansion démographique propulsant la population mondiale à près de 9.8 milliards d'individus d'ici 2050
- Une urbanisation croissante amenant un standard de vie plus élevé et par voie de conséquence une augmentation accrue de la consommation en eau mais aussi des changements au niveau des propriétés physiques des sols urbanisés, empêchant les processus de régénération des nappes phréatiques à proximité
- Une croissance toujours plus importante des secteurs à fort impact hydrophage (agriculture, production énergétique, industrie et usage domestique).

Prenant en considération d'un côté, une raréfaction croissante ainsi qu'un renouvellement moins efficace et de l'autre, des prélèvements répondant à une dynamique de consommation croissante, il est devenu plus que nécessaire d'adopter des pratiques d'utilisations et de gestions intelligentes de l'eau afin de préserver au mieux la ressource.

Malheureusement, outre les problèmes majeurs liés aux quantités disponibles en eau douce mentionnés précédemment, la qualité intrinsèque de cette dernière est menacée. L'agriculture, l'industrie métallurgique, minière, pharmaceutique, textile ou bien le tourisme sont autant d'activités, parmi d'autres, qui rejettent des substances polluantes dans l'environnement et génèrent de grands volumes d'eaux usées dont 80% sont directement déversées dans les cours d'eau et océans sans aucun traitement préalable ; ce qui, à l'échelle mondiale, produit inévitablement une pollution sévère du milieu aquatique (Corcoran et al., 2010).

Devant le danger croissant que représentent l'apparition et la persistance des substances définies comme polluantes dans le milieu aquatique, diverses institutions dont le Conseil de l'Union Européenne et le Parlement européen ont défini un plan d'action pour la gestion et la protection des eaux à l'échelle de l'Europe. La directive cadre sur l'eau (2000/60/CE) qui en découle a pour principal objectif la préservation et la restauration du bon état écologique et chimique des eaux superficielles et sous-terraines. Afin de concrétiser les objectifs de la Directive Cadre sur l'Eau (DCE), une liste comportant au total 33 composés, identifiés comme substances prioritaires, a été établie pour limiter leurs rejets, améliorer les connaissances sur leurs propriétés physico-chimiques ainsi que leurs évolutions et impact dans l'environnement, pour un but final d'amélioration de l'état des eaux.

La pollution des eaux n'est pas un phénomène nouveau. Cependant, la source de celle-ci a varié au cours du temps avec l'évolution industrielle, les usages humains, les techniques et les progrès technologiques (Lévêque et al., 1996). Les polluants inorganiques, tels les radionucléides, les phosphates, les nitrates ou bien les éléments traces métalliques (ETM) reflètent bien ce constat. Considérant l'exemple des ETMs (Pb, Zn, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, As), leurs quantifications dans l'environnement à des teneurs non négligeables sont devenues plus fréquentes, conséquence de l'augmentation des sources anthropiques responsables des apports de ces ETMs dans les écosystèmes aquatiques (Nriagu et Pacyna., 1988). Actuellement, au niveau européen, seuls le cadmium, le plomb, le nickel et le mercure appartiennent à la liste des substances et éléments prioritaires de la DCE nécessitant des mesures de réductions de rejets et de traitement une fois détectés dans le milieu.

Les polluants inorganiques sont effectivement un problème majeur pour la pérennité des écosystèmes (puisque ceux-ci ne peuvent être dégradés ou éliminés) et notre santé. Une autre catégorie de polluants inquiète de plus en plus les autorités sanitaires, les polluants chimiques organiques.



La récente découverte de ces substances en concentration anormale dans l'environnement et le manque de recul de leurs effets sur le long terme sur les écosystèmes et sur notre santé, représentent une priorité dans les études scientifiques actuelles et futures.

Parmi ces micropolluants émergents, nous retrouvons en grande partie ceux issus de l'activité chimique industrielle comme, entre autres, les phtalates, les polybromodiphényles éthers, les polychlorobiphényles (PCB) ou bien les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Ces derniers sont présents naturellement dans l'environnement. Cependant, leur genèse ainsi que leur relargage dans les différents compartiments environnementaux ont été fortement accélérés ces dernières années, notamment par l'avènement de l'utilisation des combustibles fossiles impactant fortement le milieu aquatique (Abdel-Shafy et Mansour, 2015). Plusieurs études scientifiques centrées sur la quantification des HAPs au sein des masses d'eau rapportent des valeurs élevées pouvant dépasser plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  jusqu'à dépasser le millier de  $\text{ng.L}^{-1}$  (Zhang et al., 2017 ; Wang et al., 2018). Ces composés se retrouvant en concentration dans l'environnement peuvent induire de graves effets sur la santé. Ainsi 17 HAPs dont le benzo(a)pyrène, le benzo(b)fluoranthène, l'anthracène, le fluoranthène et le naphthalène ont été identifiés par le Centre Internationale de Recherche sur le Cancer comme étant les plus préoccupants quant à leurs effets néfastes pouvant amener des mutations du génome, des déformations fœtales ainsi que des cancers pour l'être humain (Rengarajan et al., 2015; Abdel-Shafy et Mansour., 2015).

Plus connue médiatiquement, les produits phytosanitaires qui regroupent les insecticides, les fongicides, les parasitocides et les herbicides sont aujourd'hui plus que jamais au cœur des débats sociétaux étant donné les controverses existantes quant à leurs réglementations, restrictions d'usages et leurs écotoxicités. Malgré les polémiques, ce sont plusieurs centaines de pesticides différents qui sont annuellement utilisés en agriculture dans les champs mais aussi en milieu urbain, conduisant à leur diffusion dans le milieu aquatique (Stone et al., 2014). Parmi le panel de molécules analysées et fréquemment détectées au-delà des valeurs seuils alarmantes pour les écosystèmes, nous retrouvons une dizaine de pesticides dont le metolachlor, l'atrazine, le diazinon et le malathion. Aujourd'hui, certains de ces composés ont été interdits pour leur dangerosité environnementale mais sont remplacés par des dérivés ou bien par d'autres produits comme le glyphosate à l'écotoxicité encore discutée (De Roos et al., 2005 ; Qin et al., 2017).

La famille des polluants chimiques organiques comporte un nombre très important de substances. Parmi celles-ci, les produits destinés à la consommation et plus particulièrement les produits pharmaceutiques. Ces derniers, par leurs fortes consommations, écotoxicité avérée et potentielle ainsi que leur comportement récalcitrant au traitement épuratoire, inquiètent de plus en plus les autorités compétentes (Journal officiel de l'union européenne L226/2, 24/8/2013) et justifient leurs choix comme substance cible pour la présente étude.

Cette thèse s'inscrit dans une problématique globale de préservation de la ressource en eau face au danger que peuvent générer les produits pharmaceutiques. En effet, les systèmes épuratoires conventionnels de type boue activée, zone humide ou encore lagunage possèdent des rendements épuratoires relativement faibles rendant ces procédés inadaptés pour certains produits pharmaceutiques notamment les plus hydrophobes (Ternes et al., 1998 ; Radjenovic et al., 2009 ; Verlicchi et Zambello, 2014). Une des voies que nous envisageons afin d'apporter des solutions quant à la résolution de la problématique se base sur l'optimisation du rendement des systèmes épuratoires des eaux usées par le processus d'adsorption guidée par la meilleure compréhension des mécanismes interactionnels et la stabilité des complexes organo-minéraux soumis à diverses conditions expérimentales (température, pH, force ionique...) qu'il est important de connaître pour envisager l'application de tels systèmes comme solution de remédiation des eaux usées.

De nombreux matériaux répondant aux critères de l'adsorption (surface spécifique importante, sites d'adsorption pour des échanges cationiques, anioniques...) ont été utilisés pour la séquestration de micropolluants organiques persistants dans le milieu aquatique. Nous pouvons citer notamment les gels silicatés (Koner et al., 2010), les alumines activés (Liu et al., 2011), les hydroxydes doubles lamellaires (« argiles » anioniques) (Ahmed et Gasser, 2012), les résines (Lin et Juang, 2009), les minéraux argileux (Thiebault et al., 2015) ou encore les carbones activés (Ji et al., 2009). Parmi ces matériaux, nous avons privilégié l'utilisation des minéraux argileux naturels non modifiés et chimiquement traités par intercalation des surfactants, des molécules amphiphiles pouvant améliorer l'adsorption des composés hydrophobes en générant un environnement hydrophobe au sein de l'espace interfeuillet du matériau hybride ou organoclay, comme matériaux adsorbants pour cette étude en raison de leurs remarquables propriétés d'adsorption (Alther, 2002 ; Thiebault et al., 2015), de leur coûts de fabrication comparés aux carbones actifs (Aguzzi et al., 2007 ; Lazzara et al., 2017) et de leurs facilités d'application.

D'autre part, l'adsorption se distingue des autres techniques de traitement des eaux impliquant des traitements physiques (irradiation UV) ou chimiques (ozonation) par l'absence de métabolites ou sous-produits (Zhao et al., 2017). Une dégradation des molécules peut générer des sous-produits dont l'impact sur les écosystèmes n'est pas encore établi avec certitude.

Ce travail de thèse se distingue des travaux effectués dans le cadre de la thèse de T. Thiebault (2015) par l'utilisation des matériaux hybrides en plus de l'argile de départ comme solution envisagée quant à la séquestration de micropolluants du milieu aquatique.

Par ailleurs, les matériaux lamellaires, en plus d'incarner des possibles solutions épuratoires peu coûteuses et efficaces pour séquestrer les produits pharmaceutiques des eaux naturelles, peuvent s'apparenter à des analogues aux complexes organo-argileux que nous retrouvons assez couramment dans les milieux naturels. Les minéraux argileux mais aussi les complexes associés formés avec des substances humiques contribuent à véhiculer, via leur rôle de phase porteuse, des polluants organiques dans l'environnement aquatique et qu'il est possible de retrouver archivés dans les sédiments. Étant reconnues pour leur capacité d'adsorption, les argiles des matières en suspension des cours d'eau peuvent engendrer une séquestration de molécules organiques (Thèse S. Drouin, 2007) et donc des micropolluants pouvant conduire à la propagation de la pollution et à la contamination des sédiments de fonds. Aussi, l'étude de l'adsorption remplit un double intérêt avec (i) la mise en évidence des mécanismes d'intercalation et de stabilité des matériaux et (ii) l'appréhension du devenir des polluants organiques associés à des phases minérales lamellaires dans le milieu naturel.

Nous aborderons dans le premier chapitre, consacré à l'état de l'art et la situation du sujet, les facteurs faisant des produits pharmaceutiques une préoccupation majeure des autorités sanitaires et justifiant ainsi leurs choix comme substance cible pour la présente étude. Nous détaillerons également les propriétés physico-chimiques aussi bien des molécules pharmaceutiques ciblées que celles des matériaux adsorbants pour mieux appréhender les mécanismes interactionnels mis en jeu lors de l'adsorption. Nous avons fait le choix d'étudier une grande variété de molécules (le métoprolol, le triméthoprim, la doxépine, l'aténolol, la codéine, l'amoxicilline, la norfloxacine, la ciprofloxacine, l'oxazépam, la carbamazépine, le sulfaméthoxazole, le bézafibrate, l'ofloxacine, l'acide salicylique, l'ibuprofène, le gemfibrozil et le diclofénac...) afin de représenter au mieux les possibles cocktails pharmaceutiques que nous retrouvons dans les eaux de traitement.

Ces derniers représentent en grande partie (i) le spectre des produits médicamenteux consommés par la population, (ii) les différentes persistances dans l'environnement et (iii) les diverses propriétés physico-chimiques (charge électrique et hydrophobicité) qu'il est possible d'obtenir via ces composés pour nos expérimentations. Aussi pour générer les organoclays, nous avons fait le choix d'opter pour un surfactant cationique dont l'utilisation est très récurrente et classique dans la littérature (De Paiva et al., 2008) le sel de chlorure de benzyldiméthyltétradécylammonium et un surfactant nonionique le polyoxyéthylène (20) oléyléther beaucoup moins étudié et dont l'impact écotoxique semble moindre que ses analogues cationiques (Guégan et al., 2015).

La stratégie scientifique adoptée a consisté dans un premier temps à préparer des solutions monomoléculaires aux propriétés physico-chimiques variées pour des expériences d'interaction contrôlées et ce pour des concentrations nettement plus importantes que celles retrouvées dans le contexte naturel ; ceci pour extraire plus aisément les informations et déterminer plus précisément quels sont les facteurs prépondérants qui favorisent l'adsorption des produits pharmaceutiques. Nous attacherons une importance particulière aux caractéristiques des molécules à savoir : l'état de charge électrique, l'hydrophobicité, la masse molaire ou encore la polarisabilité mais aussi la nature des différents matériaux lamellaires et leurs propriétés respectives. Pour chacune des molécules, un comparatif des quantités adsorbées par les adsorbants sera effectué avec ce qu'il est possible d'obtenir pour le même composé adsorbé par un matériau de référence qu'est le carbone activé pour apprécier l'efficacité des organoclays.

À partir de solutions similaires, nous nous sommes attachés à tester l'arrangement du surfactant afin de déterminer son impact sur les capacités d'adsorption dans le but d'optimiser l'utilisation des organoclays. Puis, dictés par l'objectif d'étudier le comportement des matériaux dans un contexte naturel et d'en déduire les mécanismes (i.e. système épuratoire ou milieu aquatique), nous avons simulé divers environnements expérimentaux via la variation de paramètres influant sur l'amplitude des quantités adsorbées comme la température, le pH et la force ionique. Ceci fera l'objet du chapitre III.

Dans le chapitre IV, le degré de complexification des expériences est augmenté. Les interactions sont réalisées à partir de solution binaire et ternaire afin de satisfaire l'objectif de cette partie qui est double ; i) appréhender le comportement des matériaux adsorbants pour des systèmes compétitifs simples aux propriétés physico-chimique variées et ii) confirmer les conclusions apportées au chapitre précédant quant aux différents facteurs de contrôle

déterminant de l'adsorption. Pour terminer, le protocole scientifique adopté et présenté dans le chapitre V inclut une étape supplémentaire dans la complexification de l'adsorption avec l'utilisation de solutions multimoléculaires pour différentes conditions expérimentales, notamment de pH et de force ionique. L'objectif affiché est dans la continuité de l'étude, à savoir se rapprocher au maximum expérimentalement des conditions interactionnelles rencontrées dans l'environnement afin d'en déduire les mécanismes et les facteurs majeurs de l'adsorption avec pour aboutissement de cette étude, la réalisation d'interaction à partir d'une solution issue d'un système épuratoire et la mise en pratique des conclusions obtenues par des solutions synthétiques.



# Chapitre I : État de l'art





## **I-1) Les produits pharmaceutiques dans l'environnement (sources de rejets)**

De nos jours, ce sont près de 3000 substances pharmaceutiques qui sont couramment utilisées. La classe des produits pharmaceutiques est défini par l'article L5111-1 du code de la santé publique français qui stipule « [...] *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ».

À l'heure actuelle, la liste des substances prioritaires relative à la DCE ne comprend aucune molécule pharmaceutique. Seulement 7 d'entre-elles figurent parmi les substances soumises à surveillance dite liste de vigilance, à savoir, le diclofénac, l'éthinyl-estradiol, l'estradiol, l'estrone, l'érythromycine, la clarithromycine et l'azithromycine. Néanmoins, conçus pour être biologiquement et chimiquement actifs, la présence et l'évolution des produits pharmaceutiques et leurs combinaisons dans le milieu aquatique ne sont pas sans danger pour les écosystèmes.

De fait, la communauté scientifique est de plus en plus préoccupée par le devenir de tels composés dans l'environnement d'autant plus que s'ajoutent à cela certains facteurs aggravants que nous détaillons ci-après.

### **I-1-1) Les facteurs aggravants**

#### *a) La consommation*

L'un des facteurs que nous pouvons invoquer est la consommation croissante de ces produits pour des usages pharmacopés ou vétérinaires. Le rapport émis par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) de 2017 fait état de l'évolution de la consommation de produits pharmaceutiques entre 2000 et 2015.

Les 35 pays membres de l'OCDE ont enregistré une augmentation progressive de la consommation durant cette période pour chacune des 4 classes de produits pharmaceutiques étudiées. Ainsi, la dose quotidienne définie (DQD) pour 1000 habitants, calculée à partir du nombre d'unités vendues de produits pharmaceutiques considérées en fonction du nombre d'habitants, était en 2000 de 184.6, 28.1, 34.5 et 30.7 DQD augmentant en 2015 jusqu'à 317.0, 100.7, 66.5 et 60.3 DQD, respectivement pour les antihypertenseurs, les hypocholestérolémiants, les antidiabétiques et les antidépresseurs.

Concernant la classe des antibiotiques, les données de vente analysées auprès des revendeurs, des pharmacies et des hôpitaux, dans 71 pays à travers le monde entre 2000 et 2010 mettent en avant également une augmentation significative de la consommation de 36% (Van Boeckel et al., 2014). Le Brésil, la Russie, l'Inde, la Chine et l'Afrique de Sud comptent pour 76% de cette augmentation. Plus en détail, les antibiotiques de la famille des pénicillines à large spectre, des céphalosporines, des macrolides ainsi que des fluoroquinolones, représentent près de 70% des antibiotiques consommés en 2010. En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) dresse une évolution des consommations d'antibiotiques entre 2000 et 2013 plus contrastée. Les politiques engagées par l'État afin de sensibiliser la population quant à la nécessité de réduire la consommation d'antibiotiques a permis de réduire celle-ci d'environ 11%. Néanmoins, depuis 2010, la tendance observée semble indiquer une reprise de la consommation d'environ 6%, s'établissant à 32.3 DQD en 2013. Les antibiotiques de la famille des pénicillines et des macrolides étant les plus consommés.

Dans la continuité de ces études, une projection de la consommation future de 33 produits pharmaceutiques aux Pays-Bas a été réalisée pour l'année 2050 (Van der Aa et al., 2011). Le modèle prend en considération plusieurs paramètres dont l'année 2007 comme point de référence ainsi que l'évolution démographique, le vieillissement de la population et le type de maladie lié à l'âge. Les résultats de cette projection indiquent bel et bien un accroissement de la consommation des produits pharmaceutiques de l'ordre de 36% pour 2050 en lien avec les paramètres précités. Associée à une consommation de plus en plus soutenue de produits pharmaceutiques, l'excrétion de ces mêmes substances par les organismes entraîne une pollution du milieu aquatique.

## *b) L'excrétion*

La consommation de produits pharmaceutiques ne serait pas tant un problème majeur pour l'environnement si l'intégralité des substances consommées était métabolisée et éliminée, action en partie réalisée par le système rénal ou biliaire de l'organisme.

Cependant, il s'avère qu'une certaine fraction du produit consommé est excrétée sous sa forme initiale et rejetée telle quelle via les urines ou les fèces (Kasprzyk-Hordern et al., 2008). L'étude des rejets en milieu clinique pour 60 produits pharmaceutiques couramment consommés, a permis de confirmer d'une part, l'excrétion de molécule mère par les patients de la clinique étudiée et de mettre en lumière, d'autre part, une différenciation dans la proportion de molécule mère excrétée selon les substances considérées (Jjemba., 2006).

L'aspirine, l'ibuprofène, le paracétamol et la carbamazépine font partie des substances pharmaceutiques les moins excrétées, à l'inverse de l'amoxicilline, la ciprofloxacine et la tétracycline. Ces résultats étant focalisés seulement sur les rejets d'une clinique, transposés à l'échelle de la population mondiale consommatrice de produits pharmaceutiques, l'excrétion de molécule mère biologiquement et chimiquement active dans l'environnement ne peut que mener à leur présence dans le milieu aquatique.

La mise en perspective des taux d'excrétion des substances pharmaceutiques avec leur présence dans l'environnement aquatique ne semble pas indiquer de corrélation nette. Une faible excrétion ne sera pas nécessairement assimilée à une faible présence dans l'environnement (Jjemba., 2006). La carbamazépine possède une faible excrétion, environ 2% (Frey et Janz, 1985 ; Ternes, 1998) mais est très souvent détectée à des concentrations pouvant dépasser plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  (Ternes, 1998 ; Kasprzyk-Hordern et al., 2008), à l'inverse de la tétracycline par exemple.

Néanmoins, par le processus d'excrétion de molécule mère et de leurs métabolites, qui selon toute vraisemblance devrait évoluer parallèlement à la consommation de produits pharmaceutiques, l'être humain devient source primaire de la présence de ces substances dans l'environnement.

### *c) L'inefficacité des stations d'épuration*

Une fois excrétés, les produits pharmaceutiques consommés rejoignent préférentiellement les réseaux d'eaux usées puis les stations d'épurations (STEP). De ce fait, dans les eaux brutes en amont des stations d'épuration, les produits pharmaceutiques sont très fréquemment détectés et ce à des concentrations élevées au niveau des systèmes épuratoires, et exacerbées également en zone urbaine. Les résultats de l'expertise menée par Soulier et al., (2011) considérant la quantification de 38 produits pharmaceutiques en entrée et en sortie de station d'épuration démontrent que plus de 70% des substances pharmaceutiques quantifiées dans les eaux brutes sont également retrouvées dans les rejets de ces mêmes systèmes épuratoires.

Tout au long du processus de traitement, plusieurs étapes d'assainissement peuvent se succéder afin d'améliorer les rendements d'épuration. Après une première étape de séparation mécanique entre phase liquide et solide, se succède un traitement secondaire permettant un assainissement par floculation, décantation ou traitement biologique par boue activée. Dans certains cas, un traitement tertiaire est ajouté afin d'éliminer les micropolluants par oxydation avancée.

Les résultats de travaux réalisés sur l'efficacité de fonctionnement des STEPs de types boues activées, zones humides, lagunages mais également de station d'épuration incluant un traitement tertiaire par oxydation avancée (Ternes 1998 ; Paxéus, 2004 ; Robert et Thomas, 2006 ; Yu et al., 2006 ; Santos et al., 2007 ; Conkle et al., 2008 ; Radjenovic et al., 2009 ; Zorita et al., 2009 ; Zhang et Li, 2011 ; Verlicchi et Zambello, 2014) démontrent une certaine incapacité des systèmes d'assainissement actuels à proposer une élimination complète des produits pharmaceutiques. La possibilité de quantifier ces substances ainsi que leurs métabolites en sortie de station d'épuration illustrent parfaitement les problèmes posés par ces micropolluants quant à leurs caractères récalcitrants et leurs devenir difficilement prédictifs vis-à-vis des procédés de traitement de l'eau.

Pour éclairer ces propos, prenons l'exemple des STEPs de type boue activée car majoritairement installées en zone urbaine et dont les apports en produits pharmaceutiques sont les plus conséquents. Les taux reportés par une même étude (Zorita et al., 2009) peuvent dénoter à la fois d'une efficacité relativement satisfaisante pour certaines molécules comme pour l'ibuprofène ou la ciprofloxacine éliminés à 99% et 90% respectivement mais restent

insuffisants pour d'autre substance telle l'ofloxacine éliminée seulement à 56%. Ces différences de rendement entre produits pharmaceutiques résultent de propriétés physico-chimiques propres aux molécules les rendant facilement biodégradables et/ou préférentiellement adsorbées.

Par ailleurs, il peut également être mentionné que pour une même molécule comme le gemfibrozil, selon les publications, les rendements d'élimination peuvent fortement varier passant de seulement 5% d'épuration d'après l'étude de Radjenovic et al., (2009) à 68% concernant les travaux de Yu et al., (2006). Lorsque l'on compare cette fois-ci les taux d'épurations entre différents types de systèmes épuratoires, les rendements observés peuvent radicalement varier d'un système à l'autre avec pour valeurs hautes reportées, 11%, 60%, 51% et 98% d'épuration respectivement en STEPs de type boue activée, zones humides, lagunages et traitement tertiaire par oxydation avancée, pour la molécule de carbamazépine.

S'ajoutent aux propriétés considérées récalcitrantes des micropolluants, des variations de paramètres externes comme l'activité biologique, la température, le pH, le flux, le temps de résidence ou bien la durée d'ensoleillement, qui peuvent grandement influencer l'efficacité d'élimination et de dégradation des produits pharmaceutiques. Les composés organiques pharmaceutiques montrant des cycles aromatiques ou des liaisons saturées sont relativement sensibles aux rayonnements ultraviolets. Il a pu être constaté que des polluants similaires retrouvés dans des milieux aquatiques peuvent avec le temps être dégradés sous l'action du soleil (Lam et al., 2003 ; Zuo et al., 2013). Ces processus sont de mise au sein des systèmes de type lagunage ce qui rend l'épuration dépendante de ces paramètres externes. En effet, en condition hivernale, avec une consommation en produits pharmaceutiques croissante, des températures, un ensoleillement et une activité biologique en baisse, les rendements d'épuration observés sont considérablement diminués (Li et al., 2013 ; Thèse T. Thiebault, 2015).

Ainsi, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de méthode globale permettant de dégrader et d'éliminer efficacement les produits pharmaceutiques des eaux usées. Si l'apport du traitement tertiaire par oxydation avancée aux systèmes conventionnels peut être une solution bénéfique pour éliminer plus efficacement certains de ces micropolluants des eaux usées, ce processus n'en demeure pas moins très coûteux, parfois inefficace pour certaines molécules et générer des métabolites pouvant perpétuer voire accentuer le caractère polluant des molécules pharmaceutiques mères à éliminer ainsi que les conséquences non évaluées à ce jour sur la qualité écologique des milieux aquatiques naturels.

Finalement, les taux d'élimination et leurs variations observées, imputables aux propriétés physico-chimiques des molécules pharmaceutiques, aux fonctionnements même des STEP's considérées, aux facteurs externes (consommation, lieu, température, ensoleillement, etc.) mais également aux protocoles d'expertises utilisés par les scientifiques, confirment bel et bien, malgré les divergences de valeurs, l'inefficacité des STEP's. Cette inefficacité conduit un relargage conséquent de substances vers le milieu aquatique. Plusieurs molécules comme le diclofénac l'ibuprofène, la carbamazépine ou bien le gemfibrozil peuvent être quantifiés dans les effluents de STEP's à des concentrations dépassant largement plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  comme le montrent les études précitées.

## **I-1-2) Détection des produits pharmaceutiques dans l'environnement aquatique et sédimentaire**

### *a) Eau fluviale*

Les stations d'épuration étant peu adaptées pour traiter certains produits organiques rejettent des effluents chargés en produits pharmaceutiques et ce directement dans les rivières et cours d'eaux à proximité venant en conséquence générer une pollution. De nombreuses études se sont attachées à évaluer l'ampleur de cette pollution des cours d'eau. Les fleuves, les rivières et les plus petits cours d'eau deviennent ainsi le réceptacle d'une grande partie du produit des activités anthropiques se déroulant dans les bassins versants qu'ils intègrent. Celui de Loire-Bretagne, incorporant quelques réseaux d'écoulements majeurs comme la Loire, la Vienne, l'Allier et la Vilaine, présentent des teneurs totales en produits pharmaceutiques pouvant dépasser  $2000 \text{ ng.L}^{-1}$  (rapport BRGM, 2008). Reportés aux débits, les flux de substances pharmaceutiques en  $\text{g/jour}$  calculés pour les points situés les plus en aval de ces cours d'eaux, confirment un effet d'accumulation traduisant une intégration du signal des différents apports en produits pharmaceutiques les plus récalcitrants depuis la source du cours d'eau en question.

Bien que drainant tout type de surface aussi bien urbanisée, industrialisée que très peuplée ou moins peuplée, il n'est pas rare que ces eaux superficielles peuvent dès leur source faire l'objet de contamination (Kasprzyk-Hordern et al., 2008).

Les auteurs ont pu détecter plusieurs produits comme le diclofénac, l'ibuprofène et l'acide salicylique, à la source d'une rivière située dans le sud du pays de Galles. Les concentrations maximales mesurées pour ces substances sont relativement faibles et varient de quelques  $\text{ng.L}^{-1}$  à la dizaine de  $\text{ng.L}^{-1}$ . L'origine de leur présence semble être reliée à un relargage non contrôlé d'eaux usées dans le milieu aquatique.

Intégrant de plus en plus de surfaces habitées, la rivière se charge ainsi inexorablement en produits pharmaceutiques avec des fréquences de détection et des concentrations de plus en plus élevées jusqu'à atteindre des zones préférentielles de relargage que sont les stations d'épuration. Plus nous nous éloignons de la source de pollution, plus le signal semble s'atténuer principalement par effet de dilution et de dégradation des molécules. Malgré une baisse en concentration observée plusieurs km après la station d'épuration, les fréquences de détections peuvent demeurer très élevées (Madureira et al., 2010).

Des exemples de contaminations des eaux superficielles par les produits pharmaceutiques à travers diverses régions sont observables et quelques-unes sont mentionnées dans le tableau I-1 pour 5 composés les plus fréquemment détectés.

Tableau I-1 : Concentrations maximales obtenues pour le sulfaméthoxazole, diclofénac, l'ibuprofène, le paracétamol et la carbamazépine dans les eaux fluviales de divers pays

Composés	Concentration		Pays	Références
	maximum mesurée	( $\text{ng.L}^{-1}$ )		
Sulfaméthoxazole	150		USA	Kolpin et al., 2002
Diclofénac	6.8		Corée du sud	Kim et al., 2007
	38			
Ibuprofène	80		Suisse	Tixier et al., 2003
	34			
Paracétamol	65.2		USA	Zhang et al., 2007
Carbamazépine	113.7		Suisse	Tixier et al., 2003
	320			

Les concentrations s'échelonnent entre quelques  $\text{ng.L}^{-1}$  et plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$ . Les variations observées peuvent notamment s'expliquer par une stratégie d'échantillonnage différente d'une étude à l'autre. Certaines valeurs sont ainsi le reflet d'un prélèvement en amont et d'autres en aval des sources de rejets d'effluents. Néanmoins toutes ces études confirment la contamination des eaux superficielles aux substances pharmaceutiques (Kolpin et al., 2002 ; Tixier et al., 2003 ; Kim et al., 2007 ; Zhang et al., 2007).

#### *b) Eau estuarienne*

Le milieu estuarien, constituant la partie terminale d'un fleuve, est également impacté par la pollution aux produits pharmaceutiques. L'ampleur de la contamination dans ces milieux est variable et contrôlée par plusieurs facteurs ; les apports provenant des affluents (Cantwell et al., 2018), la présence de stations d'épurations à proximité (Madureira et al., 2010) et l'intrusion d'eaux marines via le phénomène de marées (Aminot et al., 2016).

En effet, dans le cas de l'estuaire de la Loire, caractérisé par une forte anthropisation, environ 500 000 habitants, les concentrations en produits pharmaceutiques mesurées ne dépassent pas la centaine de  $\text{ng.L}^{-1}$  (rapport BRGM, 2008). Ces résultats résultent d'un effet de dilution naturelle des quantités via les apports en eaux marines mais également du phénomène de dégradation des molécules. Seules les plus persistantes sont détectées dans l'estuaire. La carbamazépine et l'oxazépam étant deux substances récalcitrantes (faible dégradation et adsorption), elles sont retrouvées à des teneurs supérieures à  $50 \text{ ng.L}^{-1}$ .

À l'inverse, au sein d'un plus petit estuaire, celui du Grouët, caractérisé par une plus faible anthropisation, environ 50 000 habitants, les teneurs relevées témoignent d'une contamination bien supérieure. Comparativement aux concentrations obtenues pour l'estuaire de la Loire, celles obtenues pour le Grouët ne peuvent pas seulement être expliquées par la présence de la population consommatrice aux alentours, 10 fois inférieure. L'emplacement de stations d'épuration dans l'estuaire et par conséquent des zones échantillonnées, a toute son importance. En effet, leurs proximités ne permettent pas aux molécules pharmaceutiques rejetées d'être suffisamment dégradées et diluées par l'apport d'eau marine. Les teneurs mesurées sont alors élevées, pouvant atteindre respectivement  $750$  et  $2000 \text{ ng.L}^{-1}$  pour la carbamazépine et l'oxazépam et bien plus de molécules y sont détectées comme l'ibuprofène ou le naproxène.



Les estuaires dans leurs grandes majorités font face aux contaminations par les produits pharmaceutiques au même titre que les fleuves et rivières. Les concentrations mesurées peuvent varier d'un site à l'autre en lien avec les facteurs de contrôles cités précédemment mais témoignent toutes d'une contamination.

Les teneurs reportées par différentes études (Madureira et al., 2010 ; Aminot et al., 2016 ; Cantwell et al., 2018) s'échelonnent entre quelques  $\text{ng.L}^{-1}$  et plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  pour les molécules les plus récalcitrantes comme la carbamazépine, l'oxazépam, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole.

### *c) Eau marine*

Le milieu marin, n'étant pas un environnement isolé, l'ensemble des eaux fluviales s'y déversant peuvent contribuer à la propagation de la pollution aux produits pharmaceutiques. Comme pour tout milieu, la proximité des sources de rejets contrôle l'ampleur de la contamination. Biel-Maeso et al., (2018) ont analysé les eaux côtières de la baie de Cadiz située en Espagne, où les apports continentaux (i.e. eaux fluviales, STEP) sont élevés, et où, pour les eaux du golfe plus au large, l'influence côtière est potentiellement plus faible. Les résultats de l'étude présentés au sein du tableau I-2 mettent en avant le caractère graduel de la pollution. Les teneurs mesurées ainsi que les fréquences de détection sont plus élevées pour les eaux proches des côtes. L'ibuprofène et l'acide salicylique ont respectivement des teneurs maximales de 1219.7 et 977.2  $\text{ng.L}^{-1}$ .

En s'éloignant de cette influence côtière, les masses d'eau marine du golfe de Cadiz, sont soumises à un renouvellement bien plus fréquent et conséquent ce qui a pour résultat directe une diminution des teneurs. Ajoutée à cela une dégradation des molécules, l'ibuprofène et l'acide salicylique sont alors quantifiés respectivement à 32.3 et 86.3  $\text{ng.L}^{-1}$ . Néanmoins, malgré la dilution du signal et la dégradation des molécules, la persistance de certaines d'entre elles jusqu'à 65 km au large des côtes, à des fréquences de détection élevées confirme la contamination du milieu marin aux produits pharmaceutiques.

Tableau I-2 : Concentrations maximales et fréquences de détections obtenues pour le paracétamol, le diclofénac, l'ibuprofène, la carbamazépine, l'acide salicylique et le gemfibrozil dans les eaux du golfe de Cadiz en Espagne (Biel-Maeso et al., 2018)

Composés	Concentrations	Fréquence	Concentrations	Fréquence
	maximales Eau côtière (ng.L <sup>-1</sup> )	de détection (%)	maximales Eau marine (ng.L <sup>-1</sup> )	de détection (%)
<b>Paracétamol</b>	41.5	86	2.8	19
<b>Diclofénac</b>	31.9	46	2.5	77
<b>Ibuprofène</b>	1219.7	96	32.3	100
<b>Carbamazépine</b>	31.1	75	0.1	15
<b>Acide salicylique</b>	977.2	100	86.3	100
<b>Gemfibrozil</b>	5.7	64	1.1	15

#### d) Eau souterraine

Les nappes phréatiques peuvent sembler être un milieu épargné par la pollution en raison des formations géologiques servant de barrière aux transferts des polluants. Cependant, il existe des nappes situées à faible profondeur dont le toit de l'aquifère n'est pas ou peu constitué de formation imperméable. Ces nappes, qualifiées de libres, peuvent être en contact direct avec les eaux fluviales et par conséquent relativement exposées à la contamination par les micropolluants. En effet, si une pollution du milieu en surface est constatée, la probabilité de pouvoir quantifier certaines substances dans les eaux souterraines et notamment les produits pharmaceutiques, augmente.

Diverses études sur le sujet font état de cette présence au sein des aquifères, principalement situés en zone urbaine où l'impact anthropique y est maximal (Wolf et al., 2012 ; Lopez-Serna et al., 2013 ; Peng et al., 2014). Les teneurs reportées sont assez élevées pouvant dépasser la centaine de ng.L<sup>-1</sup> (i.e. diclofénac, ibuprofène) voir le µg.L<sup>-1</sup> (i.e. acide salicylique) ainsi que les fréquences de détection. Certaines molécules comme la carbamazépine ou bien encore l'acide salicylique peuvent être détectées 100% du temps.

Les causes sont multiples quant à la contamination. En premier lieu, la qualité des réseaux d'eaux usées ainsi que des réseaux d'égouts, qui même bien entretenus, peuvent faire l'objet de fuites, aussi infimes soient-elles mais contribuant au final aux rejets d'effluents.

En deuxième lieu, les possibilités d'infiltration des eaux fluviales, potentiellement chargées en produits pharmaceutiques, qui s'écoulent vers l'aquifère sous-jacent. Enfin, en dernier point, la nature des couches géologiques et leurs épaisseurs séparant la source potentielle de pollution et l'aquifère. Un substratum épais et peu perméable limitera la contamination des nappes (Lopez-Serna et al., 2013).

#### *e) Eau potable*

Du fait des enjeux et risques encourus liés à des problématiques de santé publique, les eaux destinées à une consommation subissent un contrôle et un traitement bien plus strictes et coûteux, comparées à celles rejetées dans l'environnement. Afin de concrétiser les objectifs de potabilisation de l'eau, plusieurs étapes se succèdent, oxydation, floculation, filtration et désinfection, avant de pouvoir être distribuée à la population. Ces processus permettent un abattement conséquent des micropolluants présents dans l'eau.

Malgré de bonnes performances, il n'est pas rare de pouvoir détecter certaines molécules pharmaceutiques dans les eaux potables (Stackelberg et al., 2004 ; Loraine et Pettigrove, 2006 ; Simazaki et al., 2015 ; Lin et al., 2016 ; Riva et al., 2018,). Les résultats des travaux menés sur des échantillons prélevés au sein d'aquifères ou en sortie de station de potabilisation sont présentés dans le tableau I-3.

Les teneurs mesurées témoignent d'une contamination, par les molécules les plus récalcitrantes, pouvant dépasser la centaine de  $\text{ng.L}^{-1}$  notamment pour la carbamazépine et l'ibuprofène. Les fréquences de détection restent assez contenues si nous les comparons aux valeurs pouvant être retrouvées dans les eaux fluviales, estuariennes ou bien marines. Toutefois, il s'agit bien ici d'eau en sortie de traitement de potabilisation destinée à une consommation directe. En mettant en perspective cet état de fait avec les fréquences mesurées, nous nous rendons bien compte que la possibilité de quantifier ces substances actives dans des eaux aussi sensibles, soulève des inquiétudes concernant l'impact de ces produits sur notre santé.

Tableau I-3 : Concentrations maximales et fréquences de détections obtenues pour le diclofénac, l'ibuprofène, la carbamazépine, le fénofibrate, le triméthoprimine et le sulfaméthoxazole dans certaines eaux destinées à la consommation

<b>Composés</b>	<b>Concentration (ng.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Fréquence de détection (%)</b>	<b>Références</b>
<b>Diclofénac</b>	16	20	Simazaki et al., 2015
	6	20	
<b>Ibuprofène</b>	120	13	Loraine et Pettigrove, 2006
	0.65	13	
<b>Carbamazépine</b>	10.3	14	Riva et al., 2018
	258		Stackelberg et al., 2004
<b>Fénofibrate</b>	31	40	Simazaki et al., 2015
<b>Triméthoprimine</b>	3.7	35	Lin et al., 2016
<b>Sulfaméthoxazole</b>	5.4	80	

#### *f) Sédiments fluviatiles et marins*

Les produits pharmaceutiques introduits dans les systèmes aquatiques naturels subissent de façon plus ou moins intense certains processus comme la biodégradation, la photodégradation ou bien encore l'adsorption.

L'adsorption des substances pharmaceutiques s'effectue principalement sur les phases particulaires en suspension dans les masses d'eau ou bien sur les premières couches sédimentaires (Al-Khazrajy et Boxall, 2016). Dans les deux cas, le résultat aboutit à une contamination inévitable des sédiments du milieu. Les auteurs ont pu mettre en évidence l'importance de certains facteurs déterminant conduisant au processus d'adsorption comme les propriétés physico-chimiques intrinsèque à la molécule (hydrophobicité, pKa), le pourcentage de matière organique et surtout la fraction de la phase argileuse sur laquelle viennent se greffer les substances. Les argiles sont reconnues pour leurs capacités interactionnelles remarquables. Si de tels matériaux se retrouvent dans un milieu contaminé, ces phases peuvent à la fois jouer un rôle de séquestration de la pollution mais aussi de propagation de celle-ci.

Les auteurs préconisent alors l'approfondissement des connaissances quant aux mécanismes interactionnels amenant à l'adsorption afin de prédire le comportement des polluants et de caractériser les risques environnementaux.

En effet, Liang et al., (2013) reportent dans leurs études une concentration en antibiotiques dans les sédiments très supérieure et dépassant les valeurs quantifiées dans la colonne d'eau. Une fois adsorbée, les molécules subissent beaucoup moins les effets de dégradation et des variations de conditions physico-chimiques du milieu aquatique tels que le pH ou la température. De fait, étant dans une configuration plus stable, un effet d'accumulation des micropolluants est possible. Certains auteurs parlent même de puits majeurs en produits pharmaceutiques (Yang et al., 2010 ; Liang et al., 2013 ; Zhou et Broodbank, 2014). Si de tels environnements se retrouvent déstabilisés de manière naturelle ou anthropique, l'impact écologique ne peut qu'être préoccupant.

### **I-1-3) Toxicité et impact**

Les produits pharmaceutiques se retrouvent facilement dans le milieu aquatique naturel car les techniques épuratoires conventionnelles actuelles sont, pour plusieurs composés organiques, inefficaces ou montrent des rendements d'élimination non conformes pour le traitement des eaux. Étant conçus pour être biologiquement et chimiquement actifs, ces composés peuvent engendrer une toxicité potentielle pour les microorganismes vivant dans le milieu impacté par la pollution.

Nous distinguons deux types de toxicité selon la concentration et la durée d'exposition. Tout d'abord, la toxicité aiguë qui se caractérise par une exposition unique de l'organisme à une concentration très importante engendrant une létalité de 50% des espèces exposées. Est défini alors un indicateur nommé  $DL_{50}$  pour la dose létale médiane. Puis, est distinguée la toxicité chronique qui se définit par une exposition cette fois-ci répétée dans le temps mais à de plus faible concentration dont les effets peuvent apparaître sur le très long terme.

Considérant les concentrations moyennes rencontrées dans l'environnement aquatique comprises dans une gamme proche de  $100 \text{ ng.L}^{-1}$ , la possibilité d'engendrer une toxicité aiguë pour les microorganismes est réduite (Yamamoto et al., 2005).

Par exemple, Dietrich et Prietz (1999) définissent une  $DL_{50}$  pour des embryons de poisson exposés au diclofénac à  $480 \mu\text{g.L}^{-1}$  pour une durée de 96h. Les premiers effets de détérioration des embryons apparaissent dès une concentration de  $90 \mu\text{g.L}^{-1}$ . Ferrari et al., (2003) reportent des valeurs également élevées quant à l'apparition des premiers effets sur certains organismes exposés à la carbamazépine ou diclofénac. Cependant, les auteurs mettent également en évidence dans leurs expériences qu'une exposition chronique engendre une toxicité plus importante qu'une exposition aiguë sur les organismes testés.

Nous comprenons alors que la présence de ces composés actifs dans l'environnement n'est pas anodine car engendrant une toxicité même à faible concentration pour l'ensemble des organismes en contact direct avec ces substances. Dans son étude, Le Page et al., (2011) a mis en évidence les relations de cause à effet entre certains cocktails de produits chimiques, notamment ceux à base d'hormone, et les changements de genre observés sur des espèces comme les poissons et les batraciens. L'impact sur l'homme est plus difficile à mesurer car n'est pas directement exposé aux pollutions. Cependant, par le relargage en grande quantité d'antibiotique dans l'environnement, certaines bactéries développent une résistance aux composés.

Cette résistance, par effet d'accoutumance, est d'autant plus effective que les doses auxquelles sont exposés les organismes sont faibles (Tambosi et al., 2010) mais aussi les possibilités de mutation des bactéries au regard de leur brève durée de vie (temps de vie d'une génération de l'ordre d'une vingtaine de minutes, sur une échelle de 1 an, cela représente environ 26280 générations). Sur le plan de la santé, une accélération de la résistance bactérienne aux antibiotiques serait dramatique.

La recherche de moyens efficaces pour séquestrer ces polluants organiques de l'environnement est primordiale. La piste envisagée quant aux interactions avec la fraction minérale et notamment les argiles pures ou modifiées se révèle intéressante. Les travaux sur ce sujet sont en croissance exponentielle. Ce travail qui utilise la fraction argileuse en fait partie.

## I-2) Les Argiles et minéraux argileux

Les minéraux argileux résultent de l'altération supergène d'autres minéraux de type magmatique, métamorphique ou sédimentaire, le plus souvent de feldspath. Ils font parties du groupe des phyllosilicates et sont constitués d'empilement de feuillets élémentaires tétraédriques et octaédriques d'épaisseur nanométrique. Les premiers sont organisés en mailles hexagonales constitués de tétraèdres d'oxyde de silicium tandis que les seconds sont constitués d'octaèdres d'oxy-hydroxyde métallique. Les cations présents dans les cavités octaédriques de la couche octaédrique pour compenser les charges négatives sont généralement le magnésium  $Mg^{2+}$  ou l'aluminium  $Al^{3+}$ . Par des valences différentes, le taux d'occupation des cavités pour compenser la charge diffère. Ainsi, une couche octaédrique essentiellement constituée de  $Mg^{2+}$  verra toutes ses cavités occupées par le cation, nous parlons alors d'un minéral argileux trioctaédrique. Si le feuillet octaédrique est purement alumineux, le taux d'occupation des cavités est seulement de  $2/3$ , nous parlons plutôt d'un minéral argileux dioctaédrique. Des substitutions dites isomorphiques peuvent intervenir amenant un remplacement par exemple de  $Si^{4+}$  par  $Al^{3+}$  dans les couches tétraédriques ou bien de  $Al^{3+}$  par  $Mg^{2+}$  ou  $Fe^{2+}$  dans les couches octaédriques. Ces substitutions créent localement des déficits de charges positives qui sont compensés par des cations dits compensateurs présents entre les feuillets (espace interfoliaire) (Figure I-1).

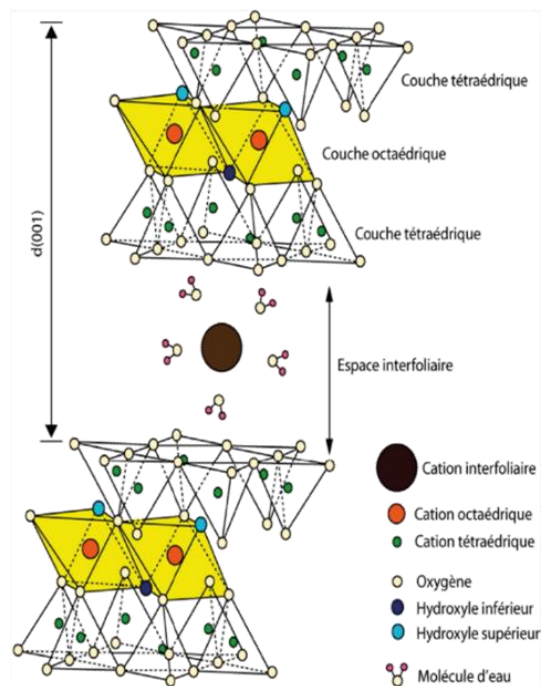


Figure I-1 : Schéma de la structure interne d'une smectite (d'après Grim, 1968)

Selon le type de substitution et de combinaison d'empilement des feuillets, il en résulte trois grandes familles de minéraux argileux :

- Les minéraux argileux de type T-O ou 1:1 constitués d'un feuillet tétraédrique et octaédrique. Si la substitution cationique met en jeu principalement des atomes  $Mg^{2+}$ , le taux de remplissage est de 100%, nous parlons alors d'argile trioctaédrique. Si la substitution met en jeu des atomes  $Al^{3+}$ , le taux de remplissage est de 2/3, nous parlons d'argile dioctaédrique. Nous retrouvons notamment les espèces minérales du groupe des kaolinites.
- Les minéraux argileux de type T-O-T ou 2:1 constitués de deux feuillets tétraédriques encadrant un feuillet octaédrique. Nous distinguons également les argiles dioctaédriques des argiles trioctaédriques. Nous retrouvons principalement les minéraux argileux du groupe des smectites et des micas.
- Les minéraux argileux de type T-O-T-O ou 2:1:1 constitués de deux feuillets tétraédriques encadrant un feuillet octaédrique plus un second feuillet octaédrique situé dans l'espace interfoliaire. Nous retrouvons les argiles du groupe des chlorites.

Par ailleurs, une classification des minéraux argileux suivant le type d'empilement des feuillets, la charge globale du feuillet et la nature du cation interfoliaire est proposée dans les travaux de l'association internationale pour l'étude des argiles (Annexe 1).

### **I-3) Mécanismes d'adsorption des molécules organiques sur les minéraux argileux**

Les processus responsables de la fixation de molécules organiques sur les argiles dépendent à la fois des caractéristiques de l'adsorbant et de l'adsorbat. Les paramètres les plus importants à prendre en compte pour l'argile vont être la charge électrique, sa localisation au niveau des couches tétraédriques ou octaédriques, la surface spécifique et le type de cation compensateur présent ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  ou  $Mg^{2+}$ ).

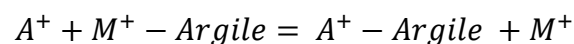
En effet, selon la nature et la valence du cation considéré, certaines argiles ont la capacité d'incorporer des molécules d'eau dans leur structure provoquant un gonflement de l'espace basal entre les feuillets ainsi qu'une modification des interactions mises en jeu.



En présence d'eau, l'énergie d'hydratation des cations permet à l'eau de rompre la cohésion des empilements de feuillets créée par les forces d'attraction dites de Van der Waals et les forces électrostatiques qui agissent entre les feuillets et les cations. Nous pouvons noter que les ions  $\text{Na}^+$  possèdent un potentiel d'hydratation supérieur aux ions  $\text{Ca}^{+2}$  conduisant les argiles et notamment les smectites majoritairement sodiques à d'importants gonflements. Cette caractéristique est importante puisqu'elle permet une accessibilité plus grande à l'espace interfoliaire.

Par ailleurs, selon le pH du milieu dans lequel se trouve l'argile, une charge de surface se crée et varie en conséquence. À faible pH, une charge positive se développe et l'argile se caractérise par une capacité d'échange anionique. Inversement, à fort pH, une charge plutôt négative se développe et l'argile se caractérise par une capacité d'échange cationique (CEC), état prépondérant dans les milieux et les eaux naturels.

La CEC exprimée en  $\text{cmol.kg}^{-1}$  ou milliéquivalent pour 100g, mesure la capacité d'une argile à échanger des cations. Elle correspond au nombre de charges négatives susceptibles de pouvoir fixer des cations. Ces interactions permettent plusieurs possibilités de liaisons. Ainsi, les échanges ioniques ou interactions électrostatiques constituent le principal processus interactionnel dans le cas des argiles avec une énergie mise en jeu de 250 kJ/mol. Les cations  $\text{Na}^+$  par exemple ont la capacité à être plus facilement échangeables permettant d'adsorber plus efficacement par échange cationique certaines espèces positives. Les éléments traces, les cations métalliques et d'autres composés organiques comme les micropolluants et les surfactants sont concernés par ce processus interactionnel selon le schéma suivant :



où  $A^+$  est une espèce chargée et  $M^+$  initialement le cation compensateur du minéral argileux.

Ces interactions sont à la base des mécanismes d'adsorption sur l'argile. La CEC qui en résulte se trouve être dépendante de la nature de cation compensateur et de la charge du feuillet, les valeurs varient logiquement selon le type d'argile considérée (Tableau I-4). Aussi, par des états de gonflements et d'hydratation différents ces deux facteurs gouvernent la surface spécifique totale du matériau qui correspond à la somme des surfaces de toutes les faces de chacun des feuillets élémentaires. Elle comprend à la fois, la surface externe comprise entre les particules argileuses et la surface interne dans l'espace interfoliaire.

La valeur de ce paramètre exprimée en m<sup>2</sup>/g, varie également selon le type d'argile. Plus cette valeur est élevée plus l'argile en question présente des sites propices à l'adsorption.

Tableau I-4 Capacités d'échange cationiques (CEC) et surface spécifique totale pour diverses argiles

Argiles	CEC (milliéquivalent/100g <sup>-1</sup> )	Surface spécifique totale (m <sup>2</sup> /g)
Kaolinite	5-15	10-30
Illite	10-40	100-175
Smectite	80-150	700-800
Vermiculite	100-150	760
Chlorite	10-40	100-175

D'autres types d'interactions caractérisent les argiles, notamment la présence de groupements aluminols (Al-OH) ou silanols (Si-OH) en bordure des feuillets qui peuvent créer des liaisons hydrogènes avec certains composés organiques. Toutefois, ces groupements sont dépendants du pH dans lequel se trouve l'argile. En milieu acide, une protonation des aluminols et des silanols caractérise une meilleure affinité interactionnelle pour les espèces anioniques en solution. Inversement, en milieu basique, une déprotonation des sites de bordure améliore l'affinité pour les espèces cationiques. Le point de charge-zéro (PZC) caractérise le pH pour lequel ces sites ne sont pas chargés. Les montmorillonites se caractérisent par une charge de surface négative sur une large gamme de pH (Akhtar et al., 2015). Le pH<sub>pzc</sub> de la montmorillonite est de 3.4 ± 0.2 (Ijagbemi et al., 2009).

La présence de cations inorganiques dans les argiles peut conduire à la formation de forces coulombiennes de type ion-dipôles avec les molécules organiques dont l'énergie développée est toutefois plus faible que précédemment et varie entre 10 à 100 kJ/mol. Deux facteurs entrent en compte quant à la formation de telles interactions, la nature du cation présent et la polarisabilité de la molécule. Les ions Na<sup>+</sup> induisent une déformation d'autant plus importante du nuage électronique des molécules que leur polarisabilité est élevée, amenant in fine à l'interaction.

Des interactions de plus faible énergie, quelques kJ/mol, peuvent intervenir et participer à la physisorption qui s'oppose à la chimisorption. Nous parlons des interactions de Van der Waals qui se caractérisent par la mise en place de forces électrostatiques attractives entre dipôles. Nous distinguons trois types d'interaction :

- Les interactions de Keesom entre deux espèces polaires.
- Les interactions de Debye entre une espèce polaire et une espèce apolaire. L'attraction induite de l'espèce polaire pour l'espèce apolaire est d'autant plus forte à son voisinage et permet de générer un moment dipolaire chez l'espèce initialement apolaire.
- Les interactions de London entre deux espèces apolaires. La distribution du nuage électronique n'étant pas strictement identique entre espèce à l'instant  $t$ , l'attraction entre deux espèces apolaires est possible et est alors d'autant plus forte que leur potentiel de polarisabilité est élevé et que la distance est courte. Ces interactions peuvent également s'apparenter aux interactions dites hydrophobes que l'on retrouve notamment avec les chaînes carbonées.

L'énergie d'interaction de Van der Waals est donc la somme des énergies de Keesom, Debye et London. Par ailleurs, Xing et Pignatello (2005) parlent dans leurs travaux de recherche, d'interaction analogue de type charge - dipôle ou charge - dipôle induit pouvant également conduire au processus de fixation des molécules organiques. Les mécanismes d'interactions restent cependant similaires.

Enfin, nous distinguons les liaisons ou ponts hydrogènes intervenant par le partage d'un atome d'hydrogène. Celles-ci s'établissent entre un hétéroatome porteur d'hydrogène et un hétéroatome récepteur électronégatif ne pouvant être que l'oxygène, l'azote ou le fluor. La liaison hydrogène de type dipôle - dipôle propose des énergies entre 10 et 40 kJ/mol supérieures aux énergies d'une interaction de Van der Waals.

Les argiles ont donc une polyvalence notable en termes de processus interactionnel permettant d'envisager des applications diverses, notamment l'adsorption de molécules organiques tels les surfactants pour générer de nouveaux matériaux hybrides et l'adsorption de micropolluants organiques pour leur remédiation dans l'environnement aquatique naturel.

## I-4) Modification chimique des argiles par l'emploi de tensioactif

### I-4-1) Définition d'un tensioactif

Les tensioactifs ou surfactants sont des molécules amphiphiles caractérisées par un comportement double hydrophobe et hydrophile. Ces comportements sont la résultante même de la constitution des surfactants caractérisés par une longue chaîne hydrocarbonée hydrophobe et une tête moléculaire hydrophile (Figure I-2).

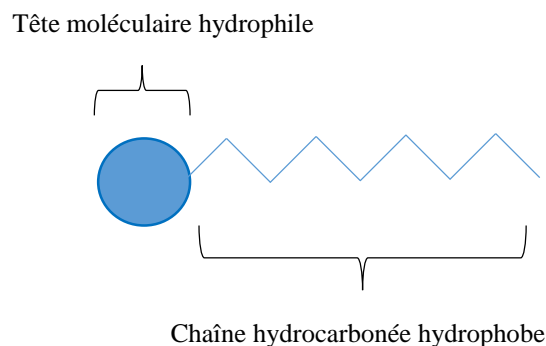


Figure I-2 : Structure générale d'une molécule de surfactant

Ce caractère amphiphile confère aux surfactants des propriétés de réduction de l'énergie libre et de tension aux interfaces liquide/liquide, solide/liquide et gaz/liquide. Par exemple, à faible concentration dans une solution, les molécules de surfactants s'organisent à l'interface air/eau, de sorte à garder leur tête moléculaire hydrophile au contact de l'eau et à présenter préférentiellement leur partie hydrophobe vers l'extérieur ce qui engendre in fine une réduction de la tension superficielle.

En augmentant la concentration des molécules de surfactant, il se produit une diminution proportionnelle de la tension jusqu'à atteindre une concentration maximale de surfactant pour laquelle la surface du liquide est saturée, correspondant à une tension de surface constante. Au-delà de cette concentration et associés à leur caractère amphiphile singulier, les surfactants s'auto-assemblent pour former des complexes organiques et des phases de type cristal liquide montrant des propriétés bi-réfringentes.

Nous définissons alors la concentration micellaire critique (CMC) correspondant à la concentration nécessaire pour former des agrégats colloïdaux aussi appelés micelles. Ces micelles formées par agrégation sont en équilibre thermodynamique avec les monomères présents en solution et en surface et peut modifier, en plus de la tension de surface, les propriétés de conductivité et de diffusion de la lumière (effet Tyndall) dans le milieu aqueux.

Le mécanisme physique conduisant à la micellisation est principalement gouverné par le caractère hydrophobe du surfactant et les forces de Van der Waals. Ainsi, une augmentation de la concentration supérieure à la CMC conduit à une réorganisation des surfactants selon plusieurs formes géométriques ; réorganisation qui est aussi dépendante de plusieurs facteurs notamment de la nature du surfactant considéré et des conditions de température et de concentration en solution. Il est possible de caractériser la forme des agrégats en solution par le paramètre d'empilement  $p$  défini par l'équation suivante (Éq 1):

$$p = \frac{v}{a * l} \quad \text{Éq 1}$$

où  $v$  est le volume de la chaîne hydrophobe propre à chaque surfactant,  $l$  la longueur de la chaîne et  $a$  l'aire par tête moléculaire hydrophile à la surface de l'agrégat qui dépend des conditions de température, de concentration et de force ionique en solution.

Raman et al., (1996) définissent alors des structures attendues selon la valeur  $p$  obtenues. Des structures en micelle sphérique ( $L_1$ ) pour des valeurs de  $p$  inférieures à 1/3, des micelles cylindriques ( $L_1$ ) entre 1/3 et 1/2, des phases lamellaires ( $L_a$ ) pour  $p$  compris entre 1/2 et 1 et des micelles inverses ( $L_2$ ) pour des valeurs supérieures à l'unité.

Par ailleurs, des structures supplémentaires peuvent également être caractérisées et certaines sont illustrées dans le diagramme de phase d'un surfactant type (Figure I-3). Nous distinguons en particulier les phases cubiques ( $I_1$ ) et hexagonales ( $H_1$ ). D'autres, non représentées sur le diagramme (Figure I-3), possèdent une géométrie plus complexe comme les phases bicontinues cubiques ( $V_1$ ) et bicontinues en éponge symétrique ( $L_3$ ).

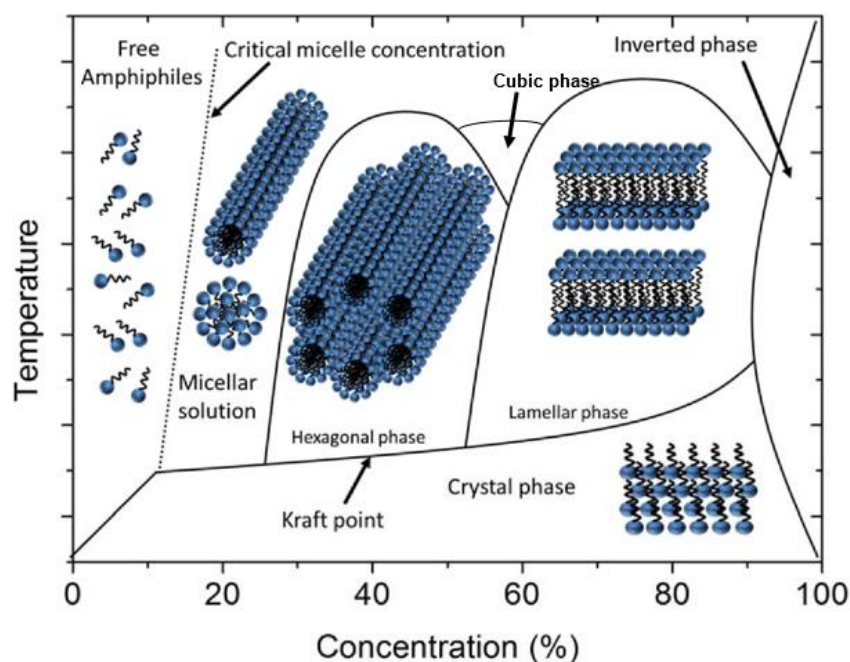


Figure I-3 : Diagramme de phase type d'un surfactant dans l'eau formant différentes phases cristal liquide en fonction de sa concentration et de la température (Échelle relative de température ; Dierking et Al-Zangana, 2017 : *Lyotropic liquid crystal phases*, adapté d'après Raman et al., 1996)

Ces différentes phases structurales se forment au-delà de la CMC pour des concentrations et des températures bien définies comme indiquées dans le diagramme. Cependant, il existe une limite de température en dessous de laquelle la solubilité du surfactant est plus faible entraînant une séparation de phase par précipitation. L'équilibre thermodynamique nouvellement formé se fait alors entre les monomères toujours présents en solution et le surfactant précipité. Cette limite est appelée température de krafft et dépend des mêmes paramètres physico-chimiques susceptibles de faire varier la CMC. Nous notons que plus la longueur de la chaîne hydrocarbonée est importante, plus la limite en température est élevée.

Pour certains surfactants, une limite supérieure est observable et correspond au point trouble (cloud point) qui caractérise une transition par séparation de phase à température élevée. Il se produit pour ces surfactants une augmentation du caractère hydrophobe des chaînes hydrocarbonées par désolvatation à mesure que la température augmente. Ceci abaisse la CMC et améliore les processus d'auto-assemblage. La formation de micelle, de plus en plus grande en taille, engendre alors une turbidité de la solution. Pouvant atteindre une taille de l'ordre du micromètre, les micelles subissent naturellement une sédimentation ce qui provoque la séparation de phase.

Quelques exemples de valeurs de CMC, de température de krafft et de point trouble sont exposés ci-dessous (Tableau I-5)

Tableau I-5 : Concentration micellaire critique (CMC), température de krafft et point de trouble de trois surfactants. D.m : donnée manquante

Surfactants	CMC (mM)	Température de krafft (°C)	Point de trouble (°C)
Hexadecyltrimethyl ammonium bromide (CTAB)	1	24.7	d.m
Trimethyl(tetradecyl) ammonium bromide (TTAB)	4-5	12.7	d.m
Octyl-β-D-glucopyranoside (OGP)	20-25	d.m	>100

Les surfactants peuvent également être caractérisés par l'indice HLB pour Hydrophilic-Lipophilic Balance (ou équilibre hydrophile/lipophile). Cet indice repose sur l'équilibre entre parties hydrophiles et hydrophobes du surfactant et est déduit par la taille et la force interactionnelle de ces deux fractions par l'équation 2, donnée ci-après (Davis, 1957). L'échelle déterminée varie entre 0 et 20.

$$HLB = \sum (Indice_{groupe\ hydrophile}) - n(Indice_{groupe\ hydrophobe}) + 7 \quad \text{Éq 2}$$

où n est le nombre de groupement CH<sub>2</sub> constituant la molécule de surfactant et l'indice « groupe hydrophile » ou « groupe hydrophobe » est une valeur calculée en amont (Griffin, 1949 ; Davis, 1957) qui est attribuée pour différents groupements moléculaires.

Des valeurs comprises dans la gamme de 4 à 6, décrivent un système où le surfactant propose un comportement hydrophobe et donnera plutôt des émulsions type eau/huile. Des valeurs plus élevées, dans la gamme de 8 à 18, caractérisent un comportement plutôt hydrophile et le surfactant donnera des émulsions type huile/eau (Griffin, 1949).

## I-4-2) Nature chimique des surfactants

Les surfactants peuvent être classés selon leurs valeurs de CMC, de température de kraft ou bien d'indice HLB. Il est également possible de les classer selon leur charge électrique. En effet, la partie hydrophile des molécules de surfactant peut se trouver sous différents états de charge. Nous distinguons alors quatre catégories selon la nature chimique de la partie hydrophile :

- Les surfactants cationiques sont caractérisés par une tête hydrophile chargée positivement. La charge provient le plus souvent des sels d'ammoniums quaternaires. Ces surfactants possèdent des propriétés antiseptiques, émulsifiantes et sont utilisés dans de nombreux domaines. Par exemple, le CTAB (Figure I-4) peut être utilisé dans certains produits d'entretien domestique, dans les cosmétiques et trouve également une utilité en enzymologie et biologie dans l'extraction d'ADN grâce à sa capacité à dissoudre les membranes cellulaires. Cependant, il a été reporté pour les surfactants cationiques notamment ceux constitués des sels d'ammoniums quaternaires, une cytotoxicité avérée notamment pour les organismes aquatiques les plus sensibles (Material Safety Data Sheet, Sigma-Aldrich, 2007).

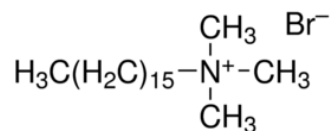


Figure I-4 Structure moléculaire du surfactant cationique le CTAB

- Les surfactants anioniques constitués par une tête hydrophile chargée négativement. La charge négative provient principalement des ions carboxylates, des sulfates, des sulfonates ou des phosphates. Ces tensioactifs possèdent un fort pouvoir détergent et sont utilisées dans la confection des produits d'entretien. Ils sont aussi couramment utilisés en association avec des produits pharmaceutiques ou en biologie comme agent permettant une solubilisation des protéines membranaires, c'est le cas par exemple du taurodeoxycholate hydrate de sodium (Figure I-5). Le caractère écotoxique général des



surfactants anionique a été démontré dans plusieurs études scientifiques (Liwarska-Bizukocj et al., 2005 ; Jurado et al., 2012 ; Lechuga et al., 2016).

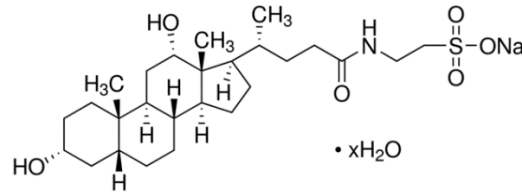


Figure I-5 : Structure moléculaire du surfactant anionique le taurodeoxycholate hydrate de sodium

- Les surfactants amphotères ou zwitterioniques formés par une tête moléculaire présentant à la fois une charge positive et négative. Généralement la partie positive est un ion ammonium et la partie négative un ion carboxylate ou bien sulfonate comme c'est le cas pour le SB3-14 (3-(*N,N*-Dimethyltetradecylammonio)propanesulfonate) par exemple (Figure I-6). Certains de ces surfactants sont assez sensibles au pH puisqu'ils peuvent modifier l'état de protonation et donc de charge des différents ions et devenir cationiques à pH acide ou anioniques à pH basique. Le champ des applications est toutefois plus restreint aux domaines des cosmétiques étant donné leur caractère moins irritant. Il est admis que les surfactants zwitterioniques possèdent un impact toxique limité sur l'environnement néanmoins il existe des résultats tendant à prouver le contraire (Vonlanthen et al., 2011).

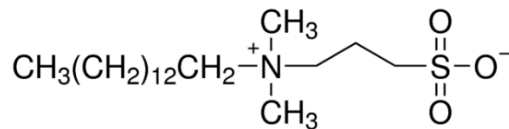


Figure I-6 : Structure moléculaire d'un surfactant zwitterionique le SB3-14

- Les surfactants nonioniques sont caractérisés par une absence de charge nette de la partie hydrophile empêchant son ionisation dans l'eau. Une large partie de ces tensioactifs possède des propriétés hydrophiles avancées par la présence de chaîne de polyéthylène glycol par exemple. Les propriétés hydrosolubles et liposolubles leur permettent diverses utilisations comme agent émulsifiant et stabilisant dans un grand nombre de secteurs notamment en cosmétique, en biotechnologie pour la solubilisation

de protéine membranaire ou comme support aux produits pharmaceutiques par la formation de liposome. Nous pouvons citer le cas du surfactant 4-Nonylphenyl-polyethylene glycol (NP 40) (Figure I-7). Cependant, comme tout surfactant certains tensioactifs nonioniques présentent une toxicité avérée pour les populations microbiennes et autres microorganismes sensibles (Garcia et al., 2007 ; Fernandez-Serrano et al., 2014).

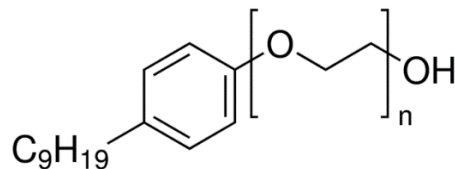


Figure I-7 : Structure moléculaire d'un surfactant le NP 40

## **I-5) Synthèse et applications des complexes organo-argileux ou « organoclays »**

La synthèse d'un complexe organo-argileux repose sur un assemblage entre un composé ou toutes autres substances organiques et un minéral argileux. Considérant le panel moléculaire existant, le champ des possibilités s'en trouve exacerbé.

Nous retiendrons en exemple, l'utilisation de certaines biomolécules telles les enzymes ou les protéines (De Paiva et al., 2008 ; Balme et al., 2013). L'adsorption sur les minéraux argileux est un moyen parmi d'autres qui répond de manière satisfaisante au but recherché qui est l'accroissement de la durée de vie et la stabilité des cellules pour permettre une activité plus pérenne dans le temps. L'interaction implique principalement les forces de Van der Waals, les ponts hydrogènes ou encore les interactions hydrophobes (An et al., 2015). Une intercalation au sein d'une argile permet alors aux enzymes et aux protéines d'être beaucoup moins sensibles aux variations de température, de pH et à la photodégradation (Tietjen et Wetzel, 2003 ; Patil et al., 2004). Ainsi, plusieurs applications sont envisageables comme biocatalyseurs pour certains procédés chimiques, biocapteurs environnementaux et complexes dépolluants de systèmes aquatiques sensibles comme les eaux souterraines (Yu et al, 2000 ; Cheng et al., 2006).

Les produits pharmaceutiques sont une catégorie de molécules également envisagées. L'adsorption sur minéraux argileux sert alors de support naturel aux molécules pour une administration dans l'organisme (Viseras et al., 2010). Le but recherché est similaire à celui exposé précédemment, à savoir une augmentation de la stabilité physico-chimique du produit face aux variations de température et d'acidité, une limitation des possibles interactions avec d'autres molécules et/ou tissus organiques afin d'assurer une diffusion constante dans le temps la plus longue possible. Transposé au milieu naturel, nous justifions l'intérêt d'étudier et comprendre le rôle des argiles et des organoclays comme analogue aux phases porteuses engendrant une possible conservation et préservation des polluants présents dans les sédiments. Les mécanismes d'interaction régissant la formation de ces complexes sont principalement les forces de Van der Waals, les ponts hydrogènes, les interactions hydrophobes, les interactions ion-dipôles et les échanges cationiques avec les différents groupements fonctionnels des molécules pharmaceutiques (Aguzzi et al., 2007).

Cependant, il est une catégorie de molécules, les surfactants, qui représente la majeure partie des substances utilisées pour la formation de complexes organo-argileux que l'on nomme plus communément organoclays.

### **I-5-1) Synthèse des organoclays à base de surfactant**

Les surfactants sont de plus en plus utilisés principalement comme modificateur chimique des minéraux argileux car malgré d'exceptionnelles capacités d'adsorption, les argiles non modifiées sont inefficaces pour adsorber des composés anioniques, hydrophobes ou apolaires. Ainsi, en élaborant des matériaux composites, tels les organoclays, nous générons des matériaux aux capacités d'adsorption évoluées et améliorées (Park et al., 2011).

Plusieurs facteurs conditionnent les propriétés finales des organoclays, à commencer par le type de minéral argileux. Selon l'argile considérée, la structure T-O ou T-O-T, la CEC, la surface spécifique et la charge global, les capacités d'adsorption diffèrent. Généralement, sont privilégiées les argiles du groupe des smectites comme les montmorillonites qui montrent d'intéressante capacité interactionnelle et d'adsorption. Ensuite, la nature chimique du surfactant employé. Suivant le type de charge constituant la partie hydrophile du surfactant, les mécanismes interactionnels mis en jeu pour l'adsorption et l'intercalation diffèrent, ce qui module les propriétés finales de l'argile.

### *a) Organoclay cationique et zwitterionique*

Nous distinguons l'adsorption des surfactants cationiques et zwitterioniques qui s'effectuent principalement par échange cationique (Zadaka et al., 2010 ; Zhu et al., 2011). En effet, dans les deux cas, les surfactants sont constitués d'un cation organique, généralement ce sont des ions alkylammoniums quaternaires qui s'échangent avec les cations inorganiques du minéral argileux,  $\text{Na}^+$  pour une montmorillonite sodique. Ainsi, l'intercalation de surfactant de nature cationique ou zwitterionique module et oriente l'affinité et le comportement final de l'organoclay en lui conférant d'une part les propriétés chimiques du surfactant en question (i.e. un surfactant cationique génère un organoclay cationique améliorant sensiblement l'adsorption ultérieure du composé anionique) et d'autre part des caractéristiques organiques hydrophobes. Les propriétés hydrophiles de l'argile de départ résultent de la présence des cations inorganiques intercalés. Dans le cas de l'adsorption d'un surfactant cationique ou zwitterionique par échange cationique, la surface des feuillets d'argiles initialement hydrophile devient hydrophobe (Zhou et al., 2007). Aussi, avec l'intercalation de surfactant cationique, le potentiel zêta négatif de la montmorillonite varie graduellement pour atteindre des valeurs positives dès lors que la concentration en surfactant intercalé augmente et dépasse une fois la CEC de l'argile (Zadaka et al., 2010).

### *b) Organoclay anionique*

L'intercalation d'un surfactant anionique au sein de l'espace interfeuille d'une argile semble plus difficile à obtenir dès lors que des charges électriques négatives sont impliquées. Toutefois, certains auteurs mettent en avant l'intercalation de surfactant anionique sous certaines conditions expérimentales pour générer des organoclays. En effet, via l'intercalation au préalable d'un surfactant cationique Chen et al., (2011) ont réussi à greffer des molécules de surfactant anionique dans l'espace interfeuille d'une montmorillonite. Cependant, les matériaux générés ne sont pas à proprement parlé des organoclays anioniques puisque constitués de deux types de surfactant de nature chimique différente. En revanche, Zhang et al., (2010) sont arrivés à générer des organoclays anioniques par échanges cationiques entre l'ion  $\text{Na}^+$  du surfactant et le cation compensateur  $\text{Ca}^{2+}$  de l'argile mais pour une température d'interaction de  $80^\circ\text{C}$  et des pH inférieurs à 3.

À pH de 7, la charge négative de l'ion organique du surfactant empêche son intercalation alors qu'en milieu acide, la protonation de l'anion initie le processus et permet de générer un environnement organique dans l'espace interfeuille.

### *c) Organoclay nonionique*

Quant à l'intercalation de surfactant nonionique qui est possible (Guégan et al., 2009 ; Guégan, 2010 ; Guégan et Giovanela, 2016), celle-ci n'implique pas d'échanges cationiques comme pour les surfactants cationiques ou encore zwitterioniques car les molécules nonioniques sont dépourvues de cation. Le processus se base plutôt sur des mécanismes interactionnels comme les ponts hydrogènes avec les sites silanols, des interactions ion-dipôles avec le cation interfoliaire et la tête hydrophile de la molécule et des interactions basées sur les forces de Van der Waals, aussi bien en surface de feuillet que dans l'espace interfoliaire des argiles (De Paiva et al., 2008). Ces mécanismes interactionnels assurent à l'organoclay nonionique les propriétés initiales de l'argile de départ (i.e. charge négative en surface) et un environnement hydrophobe intercalé dans l'espace interfeuille.

## **I-5-2) Implication structurale de l'intercalation de surfactant dans le minéral argileux**

Nous l'avons mentionné, malgré les différences chimiques, l'intercalation de surfactant génère au sein du minéral argileux un environnement organique hydrophobe. La présence de ces molécules constituées de chaînes hydrocarbonées plus ou moins longue entraîne un gonflement de l'espace basal d'autant plus important que la densité de surfactant est élevée (Lagaly et al., 1986 ; De Oliveira et al., 2015). Considérant une montmorillonite non modifiée d'espacement basal d'environ une dizaine d'angström, l'intercalation de surfactant cationique peut faire augmenter l'espace interfoliaire à plus d'une trentaine d'angström. Un agrandissement de l'espace interfoliaire conduit à une meilleure accessibilité des sites d'adsorption pour une adsorption ultérieure de molécule hydrophobe.

Cependant, la densité de surfactant n'est pas le seul facteur contrôlant l'organisation des agrégats. La longueur de chaîne hydrocarbonées joue un important rôle (Lagaly et al., 1986). En effet, plus la longueur de chaîne du surfactant est importante, plus l'écartement entre deux feuillets augmente en conséquence (Figure I-8).

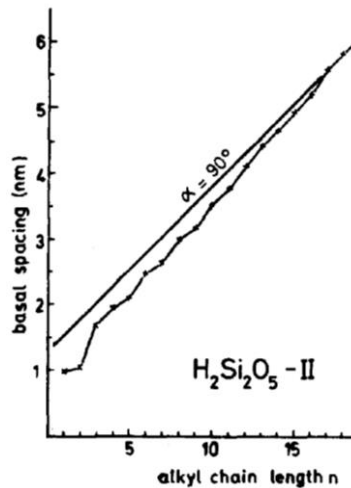


Figure I-8: Évolution de l'espace basal du cristal  $H_2Si_2O_5-II$  et de l'angle formé avec le surfactant en fonction de la longueur de chaîne alkyle du surfactant (Lagaly et al., 1986)

Une concentration et une longueur de chaîne de surfactant plus importante n'impliquent pas qu'un simple espacement entre deux feuillets. Elles influent aussi sur l'arrangement géométrique des molécules. Plusieurs conformations sont possibles et dépendantes à la fois de ces deux paramètres mais aussi la densité de charge des argiles. Cette relation a été mise en évidence par les travaux de Lagaly et al., (1986) qui proposent les conformations suivantes : monocouche latérale, bicouche latérale et bicouche normale ou structure paraffine. Ainsi, une densité de charge élevée permet de générer au sein de l'argile plus de structure type paraffine pour une longueur de chaîne suffisante (Figure I-9). Ces structures se caractérisent par des valeurs d'angle entre la chaîne hydrocarbonées et le feuillet proche de  $90^\circ$ .

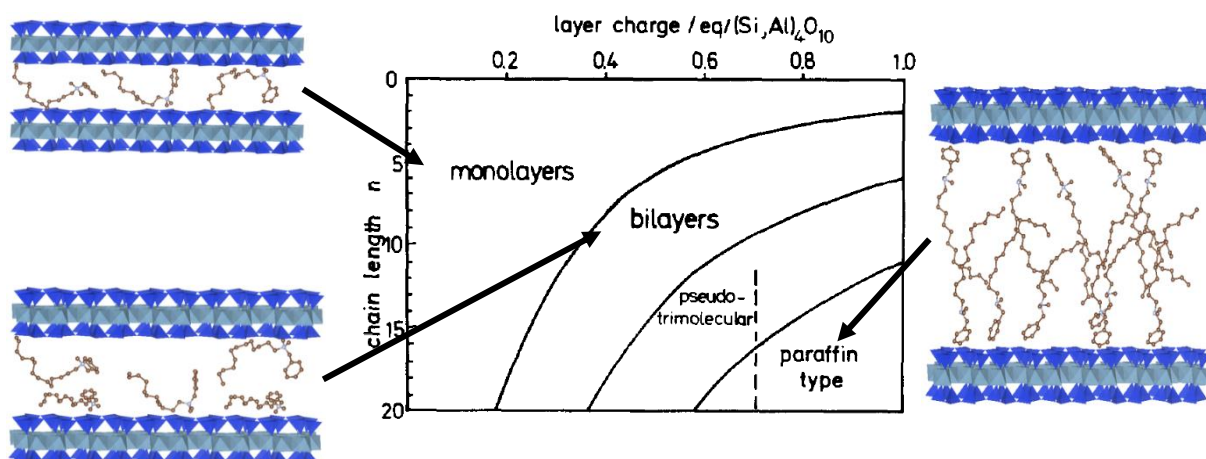


Figure I-9: Dépendance de la conformation des tensioactifs (cas du BDTA) avec la charge du minéral argileux (adapté d'après Lagaly et al., 1986 et De Oliveira et al. 2015)

Par ailleurs, Vaia et al., (1994) proposent dans leurs travaux une caractérisation complémentaire de l'état physique des arrangements de surfactants intercalés au sein de matériaux lamellaires silicatés. À faible densité ou longueur de chaîne de surfactant, en conformation monocouche, la surface disponible du matériau est plus importante ce qui permet aux molécules d'avoir un degré de liberté plus grand et d'adopter une structure plus désordonnée s'apparentant à un état liquide. À l'inverse, en augmentant la densité ou la longueur de chaîne, en conformation type paraffine, nous diminuons proportionnellement la surface disponible au sein du matériau lamellaire faisant adopter aux surfactants un état physique plus ordonné s'apparentant à un environnement en bicouche (Figure I-10).

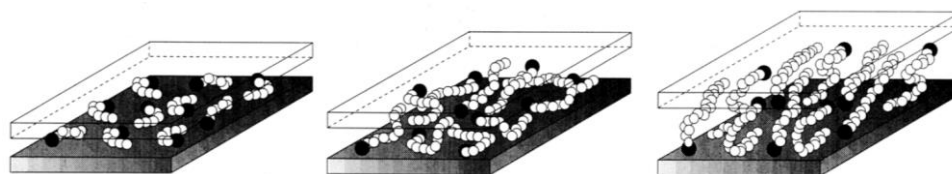


Figure I-10: Évolution de l'état physique des chaînes alkyles en fonction du nombre d'atome de carbone constituant la molécule. Une longueur de chaîne plus importante entraîne une augmentation du degré d'ordre structural en bicouche (Vaia et al., 1994)

En considérant les différentes possibilités en termes de nature chimique du surfactant et de conformations moléculaires, nous obtenons une modularité très intéressante des matériaux hybrides. En effet, pour un même minéral argileux et surfactant, une multitude d'organoclays aux propriétés hydrophiles, hydrophobes et aux comportements globaux d'interactions et d'adsorption distincts, est envisageable en faisant varier les paramètres discutés précédemment. L'impact d'une telle polyvalence a pu être observé lors de l'adsorption de phénol (Yilmaz et al., 2007) ou du 2,4,6-Trichlorophenol (Ghezali et al., 2018).

### **I-5-3) Application environnementale des organoclays à base de surfactant**

Le confinement de surfactants dans l'espace interfoliaire permet de générer un milieu organique hydrophobe propice à l'adsorption ultérieure de diverses molécules notamment des polluants organiques et inorganiques. Plusieurs études mettent en avant l'amélioration des capacités d'adsorption par les organoclays qui peuvent potentiellement constituer une alternative pour la remédiation des micropolluants (Lee et al., 2004 ; Costa Filho et al., 2005 ; Zhu et al., 2007 ; Guégan et al., 2015).

Comme le rapportent Park et al., (2011), via la modification chimique des argiles par des surfactants cationiques, plusieurs catégories de substances micropolluantes deviennent alors sensibles au pouvoir de séquestration des organoclays cationiques. Néanmoins, cette sensibilité interactionnelle dépend du type de surfactant cationique utilisé. Les auteurs distinguent ceux de courtes chaînes alkyles comme le benzyltriéthylammonium, le tetraméthylammonium ou le triméthylphénylammonium constituant par la suite le groupe des matériaux argileux dits d'adsorption et les surfactants de plus longues chaînes carbonées, tels le didodecyldiméthylammonium ou le hexadecyltriméthylammonium constituant le groupe des argiles organophiles. Selon la catégorie de surfactant cationique sélectionné, l'intensité de certains mécanismes interactionnels (interaction hydrophobe) varie et donc le type de micropolluant ciblé ainsi que son contexte d'application (dépollution des eaux ou des sols) également. Nous retrouvons comme substances polluantes mieux adsorbées par les organoclays cationiques comparées aux argiles non modifiées, les carburants (essence, diesel, carburacteur), les composés organiques nonioniques (benzène, nitrobenzène, chlorobenzène, trichloréthylène), les phénols et leurs dérivés, les herbicides, les pesticides, les composés anioniques, certains métaux et les produits pharmaceutiques.



Pour cette dernière catégorie, nous avons pu mettre en évidence l'efficacité du processus d'adsorption des organoclays cationiques pour la molécule pharmaceutique de diclofénac (De Oliveira et al., 2015). Les résultats obtenus montrent entre autres que le contrôle de la capacité d'adsorption des différents organoclays cationiques générés dans notre étude est imputable à la densité de surfactant confiné dans la structure interne des adsorbants qui peut être mobilisée pour interagir via des interactions électrostatiques et hydrophobes avec la molécule de diclofénac anionique.

À l'instar des organoclays cationiques, ceux générés à partir de surfactant nonionique offrent également des capacités d'adsorption relativement importantes dépassant parfois celles des carbones activés (Deng et al., 2003). Dans leurs études, deux surfactants nonioniques, le Brij 56 et l'Igepal CO720, constitués d'un segment de polyoxyéthylène hydrophile et d'une chaîne hydrocarbonée hydrophobe, ont été sélectionnés pour synthétiser les matériaux hybrides et tester ces derniers quant à l'adsorption de composés organiques nonioniques (chlorophénols) et de cations métalliques (cuivre  $\text{Cu}^{2+}$  et chrome  $\text{Cr}^{3+}$ ). Les auteurs confirment qu'avec la préservation des caractéristiques de charges des minéraux argileux, les organoclays nonioniques peuvent adsorber efficacement, à la fois des composés organiques nonioniques et des cations métalliques rendant ces derniers très polyvalents comparés à l'argile non modifiée et le carbone activé. En effet, si la smectite adsorbe légèrement mieux les cations métalliques que les deux organoclays nonioniques, celle-ci se retrouve complètement inefficace pour adsorber les composés organiques. Un comportement antagoniste est observé pour le carbone activé. Celui-ci se retrouve être totalement inefficace pour adsorber les cations métalliques.

Guégan et al., (2015) arrivent à des conclusions similaires quant à la polyvalence des organoclays nonioniques pour adsorber différents types de micropolluants organiques. Une comparaison des capacités d'adsorption pour le benzène, le paraquat et le diméthylphtalate est réalisée entre une montmorillonite non modifiée, un organoclay cationique et un organoclay nonionique. Ces deux organoclays ont respectivement été synthétisés à partir du BDTA et du  $\text{C}_{10}\text{E}_3$ . Les résultats obtenus font état d'une adsorption pour les trois micropolluants qui n'est pas dominée par un adsorbant unique. En effet, pour deux des trois molécules testées, le paraquat et le diméthylphtalate, l'organoclay cationique se retrouve inefficace ou inapproprié. Seulement pour une seule molécule, le benzène, l'argile modifiée est inefficace et ne peut être utilisée pour l'adsorption. En revanche, l'argile et l'organoclay cationique adsorbent efficacement le paraquat et le benzène respectivement.

Quant à l'organoclay nonionique, les capacités d'adsorption sont certes moindres, en moyenne les quantités totales adsorbées sont 46% plus faible que le matériau le plus efficace, mais de par sa polyvalence interactionnelle alliant caractère hydrophobe et hydrophile, l'organoclay nonionique peut adsorber les trois substances.

Afin de se rendre compte des différents surfactants possibles d'utiliser et de leurs applications, nous proposons un bilan de quelques publications depuis les années 90 jusqu'aux années 2010 relatant de l'utilisation des tensioactifs pour modifier chimiquement un minéral argileux dans le but précis d'améliorer les capacités d'adsorption du matériau pour un polluant organique (Tableau I-6).

De cette synthèse, nous pouvons déduire trois informations essentielles : i) le matériau de prédilection est une argile 2 :1 de la famille des smectites car possédant de remarquables capacités de gonflement et d'interactions comparé à d'autres matériaux comme les kaolinites ii) les tensioactifs de nature chimique cationique sont majoritairement utilisés car leur mode d'association avec le minéral argileux est simple à mettre en place et repose sur des échanges cationiques changeant les propriétés hydrophiles de l'argile vers des propriétés plutôt hydrophobes et iii) les organoclays combinant judicieusement les propriétés des minéraux argileux et des surfactants permettent d'adsorber un spectre relativement large de polluants comme les pesticides, les herbicides, les composés aromatiques, les composés phénoliques et notamment les produits de la vie courante dans lesquels nous retrouvons les substances pharmaceutiques.

Nous nous apercevons au travers de cette synthèse, celle proposée par De Paiva et al., (2008) et Park et al., (2011), que les applications des organoclays ont effectivement varié au cours des années pour se concentrer, cette dernière décennie, sur l'adsorption de produits pharmaceutiques car motivé par l'envie de proposer des solutions efficaces de remédiation répondant aux préoccupations de la présence de ces substances dans l'environnement aquatique.

Tableau I-6: Synthèse de publications relatant du type d'argile, de la nature du tensioactif, des polluants ciblés et des principaux mécanismes d'adsorption du tensioactif et du polluant

Argiles	Tensioactifs	Mécanismes d'intercalation du tensioactif	Polluants ciblés	Mécanismes d'adsorption du polluant	Références
Vermiculite	Decyl-ammonium	Échange cationique	Herbicide (2,4-D)	Interaction moléculaire et/ou pont ionique	Hermosin et Cornejo (1992)
Smectite (SAz-1)	Hexadecyl-trimethyl ammonium bromide	Échange cationique	Herbicide (Bentazone)	Interaction hydrophobe	Carrizosa et al., (2000)
Smectite (Ca-Sm)	Polyoxyethylene (10) cetyl-ether	Ion-dipôle	Phénol (Chlorophénols)	Non présenté	Deng et al., (2003)
Montmorillonite (Na-Swy2)	Cystine dimethyl ester	Échange cationique	Herbicide (Simazine)	Interaction hydrophobe	Cruz-Guzman et al., (2004)
Bentonite	Hexadecyl trimethyl ammonium bromide	Échange cationique	Phénol	Interaction Van der Waals	Yapar et al., (2005)
Kaolinite	Octadecyle-trimethyl-ammonium bromide	Échange cationique	Pesticides (Linuron)	Non présenté	Sanchez-Martin et al., (2006)
Bentonite	Tetradecyl trimethyl bromide	Échange cationique	Phénol	Interaction hydrophobe	Yilmaz et al., (2007)
Montmorillonite	Tetra-butyl ammonium	Échange cationique	Produit pharmaceutique (Flurbiprofène)	Physisorption	Akcay et al., (2009)
Montmorillonite (Swy2)	Trimethyl-phenyl ammonium	Échange cationique	Produit pharmaceutique (Carbamazépine)	Interaction $\pi$ - $\pi$	Zhang et al., (2010)
Montmorillonite (Na-Swy2)	Benzyl-dimethyl-tetradecyl ammonium	Échange cationique	Produit pharmaceutique (Diclofénac)	Force électrostatique	De Oliveira et al., (2015)
Montmorillonite (Na-Swy2)	Tri-ethylen glycol mono n-decyl ether	Ion-dipôle	Herbicide (Paraquat)	Échange cationique	Guégan et al., (2015)
Kaolinite (KGa-1b)	Hexadecyl trimethyl ammonium bromide	Recouvrement de surface via des interactions hydrophobes	Produit pharmaceutique (Chloramphénicol)	Interaction hydrophobe	Sun et al., (2017)



## **Chapitre II : Matériels utilisés pour les interactions et méthodes analytiques**



## **II-1) Produits pharmaceutiques ciblés**

Les produits pharmaceutiques représentent un vaste groupe de composés chimiques avec une grande diversité moléculaire. Un choix restreint basé sur le caractère intrinsèquement récalcitrant à la dégradation dans le milieu naturel, les propriétés physico-chimiques, l'hydrophobicité et la charge apparente des molécules a été réalisé. Il permet une approche facilitée quant à la compréhension ultérieure des phénomènes mis en jeu lors des processus d'adsorption. Au nombre de 12, ces molécules pharmaceutiques choisies pour nos expérimentations couvrent une grande diversité thérapeutique des produits consommés. Les molécules pharmaceutiques, sont ainsi classées en fonction de leur charge électrique : cationique, zwitterionique, anionique et neutre. Un récapitulatif des caractéristiques physico-chimiques des molécules est présenté en annexes 2a et 2b.

### **II-1-1) Groupe des molécules cationiques en solution de pH neutre**

#### *a) Le métoprolol*

Le métoprolol (Figure II-1) est une molécule de la famille thérapeutique des bêtabloquants dit cardiosélectifs. Celle-ci est prescrite dans le cas de problèmes cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle ou bien l'insuffisance cardiaque. Par son action ciblée sur les récepteurs adrénergiques cardiaques, le métoprolol permet une régulation du rythme cardiaque ainsi que de la pression sanguine par compétition avec certains neurotransmetteurs du système cardiovasculaire recevant de l'adrénaline. Le temps de demi-vie est estimé entre 3 et 7 heures pour un adulte avec des fonctions rénales saines.

La consommation nationale française pour l'année 2004 reportée par Besse et al., (2008) d'après les données recueillies par l'ANSM est évaluée à près de 9000 kg. En raison d'une consommation importante du produit pharmaceutique, la quantification du métoprolol dans les eaux brutes arrivant en station d'épuration peut atteindre plus de 90% avec un rendement d'élimination très contrasté s'échelonnant entre 30 et 70% pour les stations d'épurations (Soulier et al., 2011).

Considérant ces taux d'élimination incomplets, la présence de la molécule dans l'environnement aquatique est effective et peut atteindre des concentrations dépassant plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  (Cantwell et al., 2018).

Pour les besoins de l'étude, le métoprolol sous forme de sel de tartrate à la formule chimique brute  $(\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3)_2(\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6)$  a été sélectionné pour ses propriétés physico-chimiques. Le métoprolol possède une masse molaire de  $267.36 \text{ g.mol}^{-1}$  avec un seul cycle aromatique, une forte solubilité dans l'eau avec  $1.69 \times 10^4 \text{ mg.L}^{-1}$  à  $25^\circ\text{C}$ , une polarisabilité qui atteint  $31.90 \text{ \AA}^3$  et un Log P de 1.88 (le Log P permet d'apprécier le caractère hydrophobe d'une molécule. Plus la valeur de celui-ci est élevée et plus le composé est soluble dans un solvant apolaire et donc montre un comportement hydrophobe, alors que des valeurs négatives soulignent au contraire un caractère hydrophile. Par ailleurs, si le pKa de l'acide fort est supérieur à celui de sa base forte alors le composé sera neutre pour des pH supérieurs au premier pKa. Inversement, si le pKa de l'acide fort est inférieur à celui de sa base forte alors le composé sera zwitterionique).

Le métoprolol a été sélectionné pour son état de charge électrique. La molécule est caractérisée par deux pKa, l'un à 9.67 et le second à 14.09 engendrant un état de protonation des groupements fonctionnels rendant le composé cationique à un pH de 7 sur une large gamme (Figure II-2).

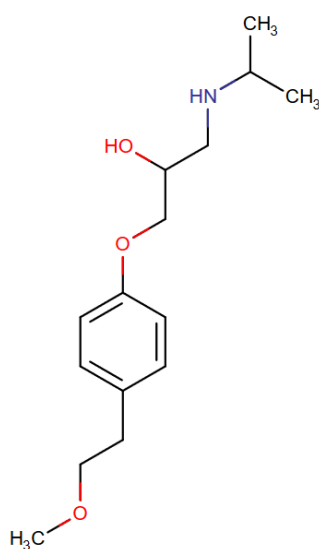


Figure II-1: Structure moléculaire du métoprolol



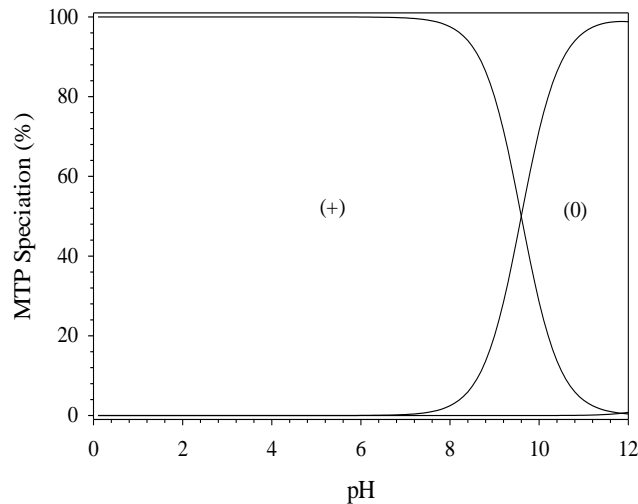


Figure II-2: Diagramme de spéciation du métoprolol (MTP) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+) et/ou neutre(0)

#### b) La doxépine

La doxépine fait partie de la famille thérapeutique des antidépresseurs tricycliques. La molécule est souvent administrée chez les patients atteints de dépression, d'insomnie ou d'anxiété. Les molécules de doxépine agissent comme inhibiteur de la recapture des neurotransmetteurs de norépinephrine et de sérotonine par la membrane neuronale, engendrant une augmentation de la neurotransmission sérotoninergique qui permet de réguler l'humeur. Par ailleurs, l'effet sédatif de la molécule serait la conséquence d'une inhibition de certains récepteurs notamment liés à l'histamine. Le temps de demi-vie est plus long que le métoprolol et est en moyenne de 17 heures.

La consommation d'antidépresseurs tricycliques notamment de doxépine, en augmentation depuis plusieurs années, a été estimée à environ 2000 doses définies journalières pour 1000 habitants pour la population allemande (Grandils et Sermet, 2009). Une forte pression anthropique engendre une plus forte occurrence de la molécule en entrée de système épuratoire pouvant être quantifiée à des concentrations dépassant plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  ce qui peut générer par la même occasion des taux d'épuration modérés entre 30% et 70% (Soulier et al., 2011 ; Thèse T. Thiebault, 2015).

Le choix de la molécule de doxépine pour les expériences interactionnelles a été guidé pour sa singularité structurale tricyclique et pour son comportement cationique sur une large gamme de pH (Figure II-3). La doxépine de formule chimique brute  $C_{19}H_{21}NO$  possède une masse molaire de  $279.37 \text{ g.mol}^{-1}$ , une solubilité de  $31.6 \text{ mg.L}^{-1}$  assez faible dans une eau à  $25^\circ\text{C}$ , une polarisabilité  $32.47 \text{ \AA}^3$  et un Log P de 4.29 qui confère à la molécule des propriétés hydrophobes importantes.

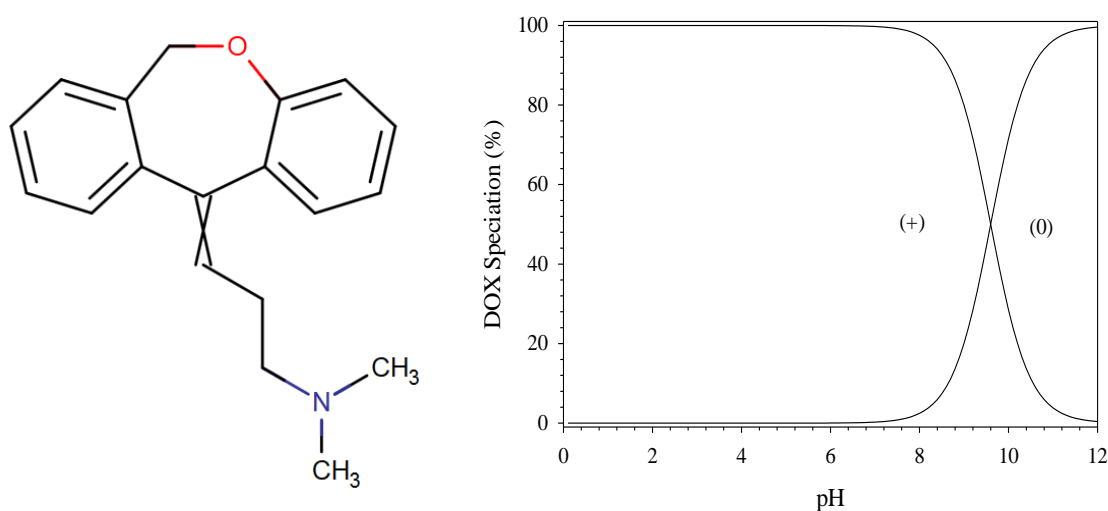


Figure II-3 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation de la doxépine (DOX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+)

### c) Le triméthoprime

Le triméthoprime (Figure II-4) est une molécule antibiotique de la famille thérapeutique des diaminopyrimidines. Ce composé est souvent utilisé en association avec une autre molécule que nous détaillerons par la suite, le sulfaméthoxazole. Le triméthoprime est prescrit dans la plupart des cas d'infections urinaires, digestives et respiratoires. Son mode d'action consiste à inhiber le fonctionnement de l'oxydoréductase qui permet la réduction de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique, un dérivé de la vitamine B<sub>9</sub> de certaines souches bactériennes sensibles comme les corynébactéries, les streptococcus ou bien encore Escherichia coli. Le temps de demi-vie dans l'organisme varie entre 8 et 11 heures.

La consommation espagnole de triméthoprime a été estimée à près de 0.01 DDJ pour 1000 habitants par jour correspondant à environ 68 kg par an (Garcia et al., 2013). En France, la quantité totale consommée en une année peut atteindre plus de 20 000 kg (teer Laak et al., 2010). De fortes consommations entraînent d'importantes contaminations du compartiment aquatique naturel. Sa consommation peut atteindre des valeurs dépassant plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  pour des fréquences de détection proche de 100% (Cantwell et al., 2018).

Le triméthoprime, par sa présence dans l'environnement et par ses propriétés physico-chimiques, représente une molécule idéale pour ce travail de thèse.

La molécule de formule chimique brute  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$  possède deux cycles aromatiques avec des groupements fonctionnels associés qui définissent l'état de protonation du triméthoprime. La molécule de masse molaire  $290.31 \text{ g.mol}^{-1}$ , possède deux  $\text{pK}_a$  dont le premier est de 7.16 et le second est de 17.33. À un pH de 7, le triméthoprime est donc majoritairement sous forme cationique, au-delà un comportement neutre caractérise la molécule. La solubilité est plus élevée que celle de la doxépine atteignant  $400 \text{ mg.L}^{-1}$  dans une eau à  $25^\circ\text{C}$ . La polarisabilité est de  $29.71 \text{ \AA}^3$  et le Log P est de 0.91 caractérisant un comportement faiblement hydrophobe.

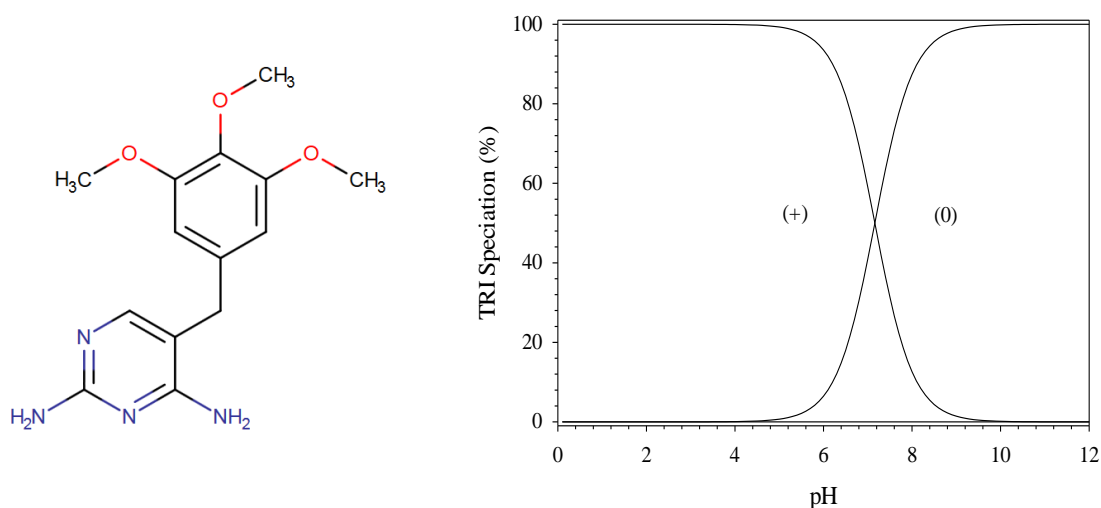


Figure II-4 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation du triméthoprime (TRI) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+) et/ou neutre (0)

## II-1-2) Molécule neutre : la carbamazépine

La carbamazépine est une molécule de la classe thérapeutique des anticonvulsants. La molécule est couramment prescrite pour traiter les crises d'épilepsie grâce à son effet bloquant de canaux sodiques. La réduction de la pénétration des ions sodium au sein des cellules neuronales permet de limiter leur excitabilité entraînant les crises d'épilepsie. Le temps de demi-vie de la carbamazépine dépasse la journée pouvant atteindre jusqu'à 65 heures.

La consommation européenne de carbamazépine est assez importante en Allemagne et en France atteignant respectivement près de 84000 kg et 34000 kg par an (teer Laak et al., 2010). Une telle consommation entraîne inévitablement des fréquences de détection de 100% dans certains cours d'eau majeurs avec des pics de concentration pouvant atteindre  $500 \text{ ng.L}^{-1}$  (Cantwell et al., 2018). Le choix de la carbamazépine pour l'étude a principalement été porté pour son comportement récalcitrant et rémanent dans l'environnement.

La carbamazépine de formule chimique brute  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$  présente une structure tricyclique de masse molaire égale à  $236.26 \text{ g.mol}^{-1}$  (Figure II-5). Son comportement récalcitrant est en partie lié à l'absence de charge électrique sur une large gamme de pH. Le pKa de la carbamazépine est de 15.96. Par ailleurs, la molécule possède une faible solubilité de  $17.7 \text{ mg.L}^{-1}$  dans l'eau à  $25^\circ\text{C}$  pour une polarisabilité de  $25 \text{ \AA}^3$  et un Log P de 2.45.

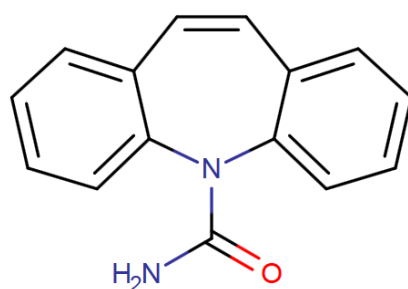


Figure II-5: Structure moléculaire de la carbamazépine

## II-1-3) Groupe des molécules zwitterioniques à pH de 7

### a) L'amoxicilline

L'amoxicilline est une molécule antibiotique à large spectre de la famille des bêta-lactamines. La molécule est souvent prescrite pour des cas d'angines, de bronchites, d'infections digestives et urinaires entre autres. L'action antibactérienne est essentiellement due à l'inhibition de certaines enzymes hydrolases responsables de l'hydrolyse des molécules et notamment de la synthèse des parois bactériennes. Un blocage de ces processus conduit à la mort cellulaire. L'amoxicilline fait partie des antibiotiques les plus consommés, celle-ci peut atteindre des quantités très élevées, plusieurs centaines de milliers de kg chaque année en France (Besse et al., 2008). Malgré une dégradation notable (temps de demi-vie d'environ 1 heure), l'amoxicilline en raison d'une importante consommation par la population, peut être quantifiée dans les eaux de surfaces à des concentrations dépassant aisément plusieurs centaines de ng.L<sup>-1</sup> (Kasprzyk-Hordern et al., 2008).

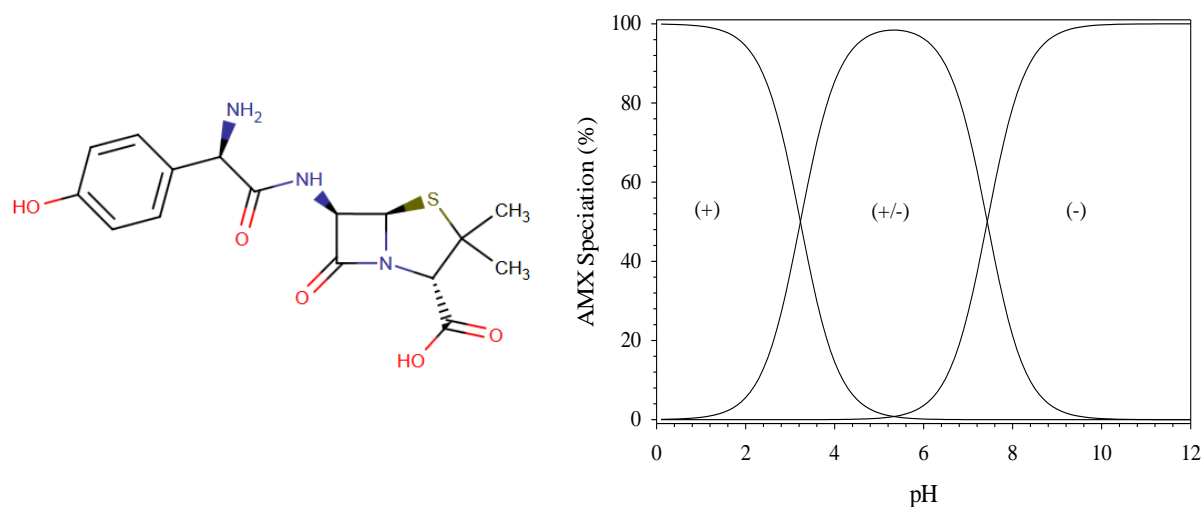


Figure II-6 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation de l'amoxicilline (AMX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-)

Les propriétés physico-chimiques de l'amoxicilline font état d'une importante masse molaire de 365.40 g.mol<sup>-1</sup>, d'une forte solubilité de 3.4 x 10<sup>3</sup> mg.L<sup>-1</sup>, d'une polarisabilité de 35.53 Å<sup>3</sup> et d'un Log P de 0.87. Structuellement, la molécule est constituée d'un cycle aromatique et d'un cycle bêta-lactame (Figure II-6). Les groupements fonctionnels associés permettent à la molécule d'avoir deux pKa. Le premier est de 3.23 et le second est de 7.43.

Ainsi, pour des pH inférieurs au premier pKa, les groupements fonctionnels sont protonés et la molécule est sous forme cationique. Entre les deux pKa, un comportement zwitterionique caractérise l'état de charge électrique de l'amoxicilline. Puis, au-dessus du deuxième pKa, une déprotonation des groupements fonctionnels intervient, l'amoxicilline est alors sous forme anionique.

#### *b) La norfloxacin*

La norfloxacin est une molécule antibiotique de la famille des fluoroquinolones souvent prescrite dans des cas de conjonctivite allergique ou bien d'infection urinaire. L'activité bactéricide du composé tient à la présence de fonctions carboxyliques ainsi que d'atomes d'oxygènes exocycliques qui inhibent l'action de l'acide désoxyribonucléique (ADN) gyrase, une enzyme bactérienne, responsable de la réplication de leur chromosome. L'ajout d'un atome de fluor (donnant lieu aux fluoroquinolones) et d'un cycle pipérazine, composé de deux atomes d'azote, permet d'accroître significativement le caractère bactéricide. Le temps de demi-vie de la norfloxacin varie entre 3 et 4 heures.

La consommation de fluoroquinolone de première génération, majoritairement représenté par la norfloxacin, a pu atteindre près de 85% du total des quinolones utilisés en Croatie et 40% en France faisant s'élever la DDJ pour 1000 habitant par jour, respectivement, à plus de 1.5 et 1.0 en 2003 (Ferech et al., 2006). La quantification de la molécule de norfloxacin peut atteindre des valeurs dépassant 100 ng.L<sup>-1</sup> en entrée et plusieurs dizaines de ng.L<sup>-1</sup> en sortie de système épuratoire (Verlicchi et al., 2014).

La norfloxacin de formule chimique brute C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> possède une masse molaire de 319.33 g.mol<sup>-1</sup>, une solubilité importante de 1.78 x 10<sup>5</sup> mg.L<sup>-1</sup> dans l'eau, une polarisabilité de 32.26 Å<sup>3</sup> et un Log P négatif établi à -1.03 conférant à la molécule des propriétés hydrophiles. Cette molécule est constituée de trois cycles aromatiques sur lesquelles sont présents des fonctions amines et acides carboxyliques (Figure II-7).

Ces groupements fonctionnels conditionnent l'état de charge électrique globale de la molécule. Comme pour l'amoxicilline, la norfloxacin est caractérisée par deux pKa. Un premier pKa de 5.77 et un second de 8.68. Il est alors possible d'obtenir selon le pH, trois états de charge électrique différents, cationique, zwitterionique et anionique.

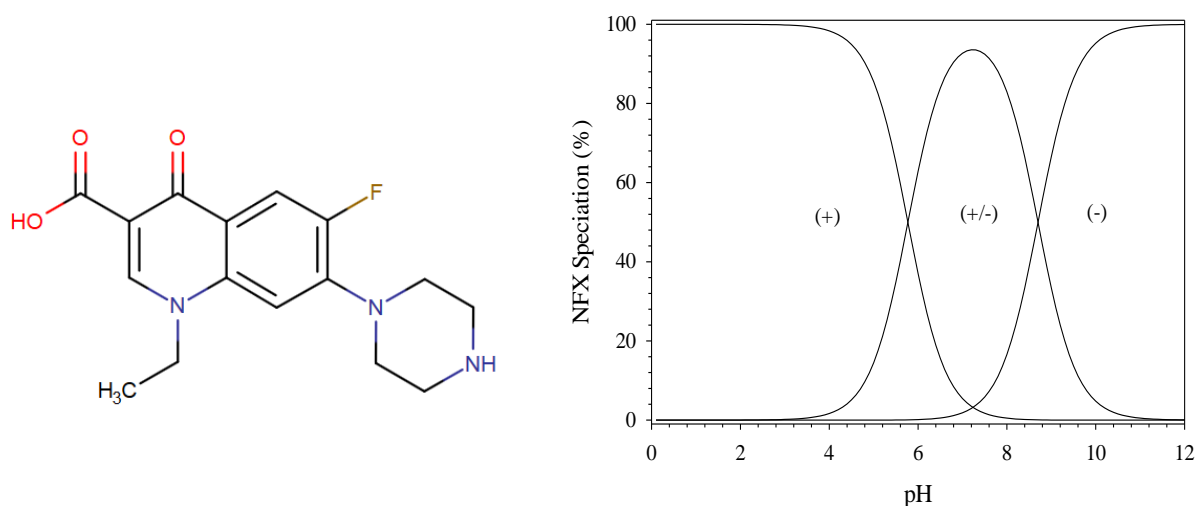


Figure II-7: Structure moléculaire et diagramme de spéciation de la norfloxacin (NFX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-)

### c) La ciprofloxacine

La ciprofloxacine (Figure II-8) est une molécule bactéricide appartenant à la classe thérapeutique des fluoroquinolones. Le mode d'action de la ciprofloxacine est similaire à celui présenté pour la norfloxacin et consiste à inhiber l'ensemble des processus de réplication et de réparation de l'ADN de la bactérie. Les pathologies ciblées par la molécule regroupent plusieurs types d'infections notamment pulmonaires, gastro-intestinales, urinaires et également certaines otites. Le temps de demi-vie est similaire à celui de la norfloxacin et atteint 4 heures.

La consommation de la ciprofloxacine, en raison de son large champ d'action, peut atteindre quelques 18000 kg par an en Espagne et près de 13000 kg par an en France. Ce qui représente respectivement environ 400 et 200 mg par an et par habitant (Besse et al., 2008 ; Garcia et al., 2013). Il a été reporté des cas de contamination sévère du milieu aquatique naturel notamment en Inde où des concentrations en ciprofloxacine peuvent aisément atteindre plusieurs mg.L<sup>-1</sup> (Fick et al., 2009).

De structure quasi similaire à la norfloxacin, la ciprofloxacine de formule chimique brute  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$  possède une masse molaire légèrement plus élevée de  $331.34 \text{ g.mol}^{-1}$ . La solubilité est également importante, s'établissant à  $3.0 \times 10^4 \text{ mg.L}^{-1}$  dans une eau à  $20^\circ\text{C}$ . La polarisabilité est mesurée à  $33.12 \text{ \AA}^3$ . En revanche, la ciprofloxacine possède un Log P positif de 0.28, caractérisant un comportement faiblement hydrophobe.

Tout comme la norfloxacin et l'amoxicilline, la ciprofloxacine possède deux pKa, de 5.76 et de 8.68, permettant divers états de protonation de ses groupements fonctionnels, conduisant à l'existence des trois états de charge électrique, cationique, zwitterionique et anionique.

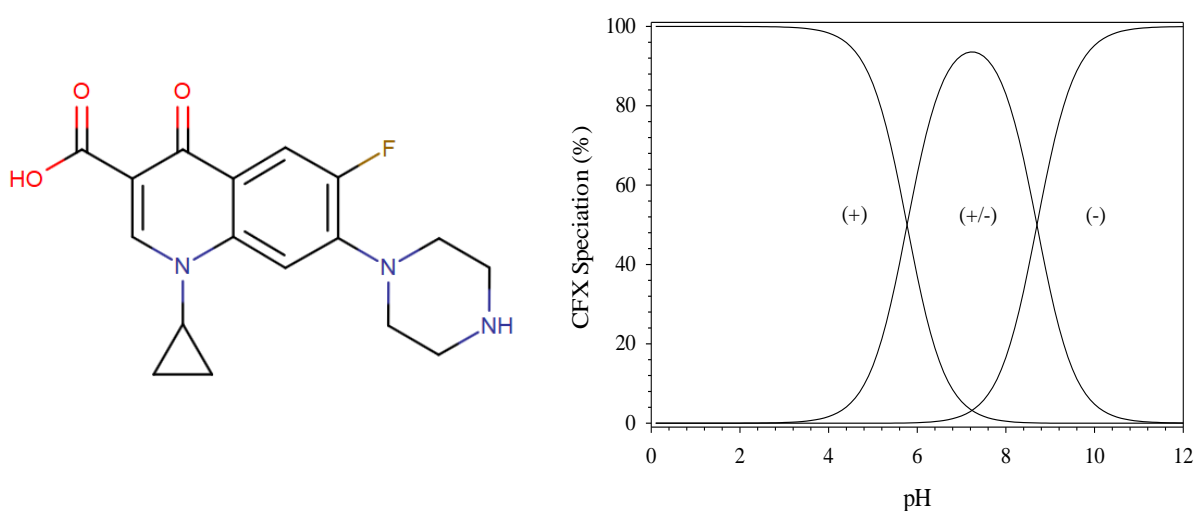


Figure II-8 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation de la ciprofloxacine (CFX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-)

## II-1-4) Groupe des molécules anioniques à pH de 7

### a) Le diclofénac

Le diclofénac (Figure II-9) est une molécule appartenant à la famille des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Le mécanisme d'action de la molécule permet l'inhibition de la synthèse de prostaglandine, un métabolite responsable de la transmission de signaux liés à la douleur.



Le diclofénac, possède des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et participe également à la réduction de la fièvre par son action sur l'hypothalamus par l'augmentation du flux sanguin dissipant la température. Dans l'organisme le temps de demi-vie est estimé à 2 heures.

Le diclofénac est l'un des anti-inflammatoires et produits pharmaceutiques très largement consommés. Les quantités reportées par Garcia et al., (2013) font état de plusieurs dizaines de kg consommés par an pour l'Allemagne, la Suisse, la France et l'Espagne. Ceci en fait une molécule fréquemment détectée dans les cours d'eau et divers réseaux de traitements avec des taux de 100% et des concentrations allant de plusieurs dizaines à plusieurs centaines de  $\text{ng.L}^{-1}$  (Soulier et al., 2011 ; Aminot et al., 2016).

Le diclofénac di-aromatique de formule chimique  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_2$  possède une masse molaire de  $296.14 \text{ g.mol}^{-1}$  pour une solubilité très faible de  $2.37 \text{ mg.L}^{-1}$  dans l'eau à  $25^\circ\text{C}$ . Cependant, pour les besoins de l'étude, c'est le diclofénac sous forme de sel de sodium qui a été sélectionné. Ainsi, la masse molaire passe à  $318.13 \text{ g.mol}^{-1}$  pour une solubilité de  $5.0 \times 10^5 \text{ mg.L}^{-1}$ . La polarisabilité du diclofénac est établie à  $27.93 \text{ \AA}^3$  et le Log P est 4.51, ce qui caractérise un comportement particulièrement hydrophobe. Le pKa de l'acide fort est de 4.15. Un état de charge électrique négatif est donc majoritaire à un pH de 7.

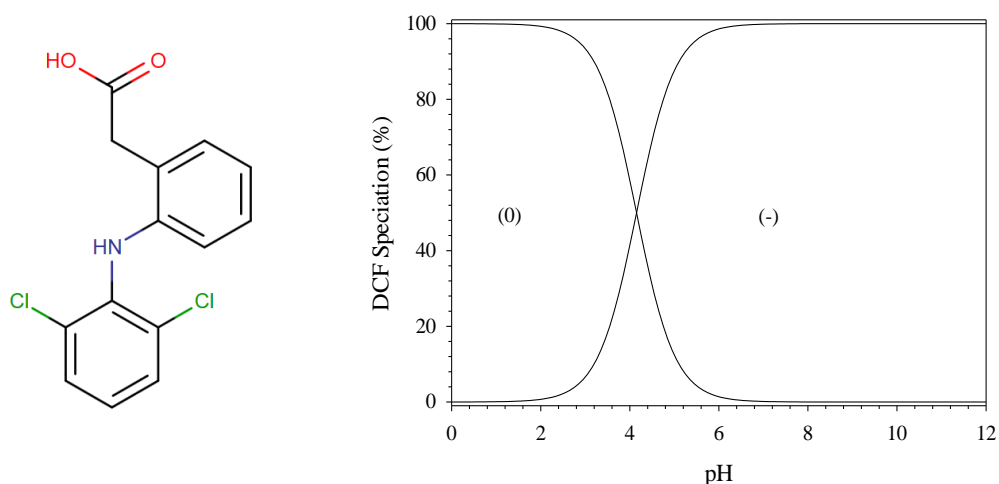


Figure II-9 : Structure moléculaire et diagramme de spéciation du diclofénac (DCF) en fonction du pH. La molécule peut être neutre (0) et/ou anionique (-)

## b) Le gemfibrozil

Le gemfibrozil (Figure II-10) est un composé de la classe des agents hypolipémiants. En agissant sur l'activité des enzymes intervenant dans le métabolisme lipidique, la molécule induit une réduction du taux de triglycérides conduisant in fine à une augmentation de l'élimination du cholestérol. Le gemfibrozil est utilisé dans les cas typiques d'hypercholestérolémies et d'hypertriglycéridémies. La dégradation de la molécule est plus rapide que celle du diclofénac avec un temps de demi-vie estimé à 1.5 heures.

En raison d'une absence de données dans la littérature à notre connaissance concernant l'estimation de la consommation du gemfibrozil et afin d'avoir simplement un ordre de grandeur, celle-ci est ramenée à l'estimation pour la famille thérapeutique des agents hypolipémiants s'établissant à près de 6500 kg par an soit 0.61 DDJ pour 1000 habitants (Garcia et al., 2013).

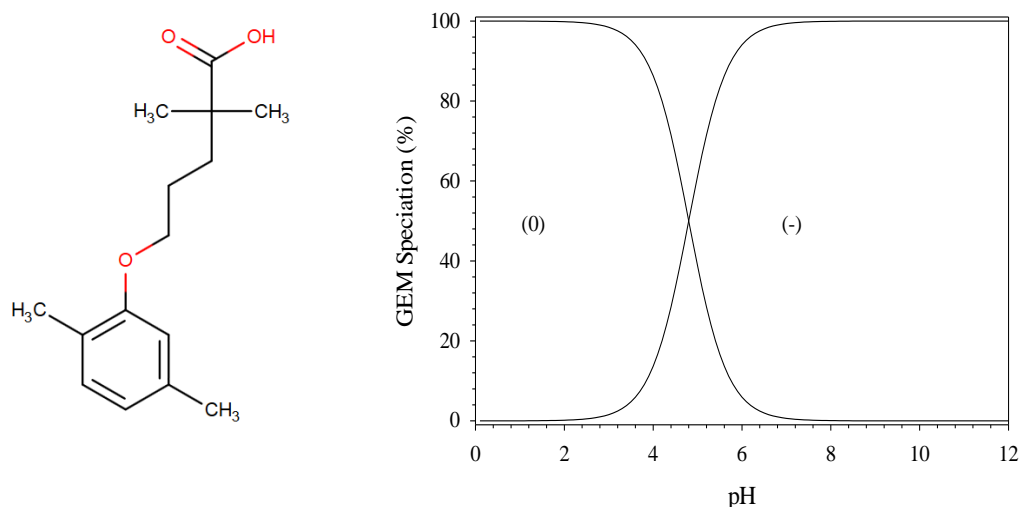


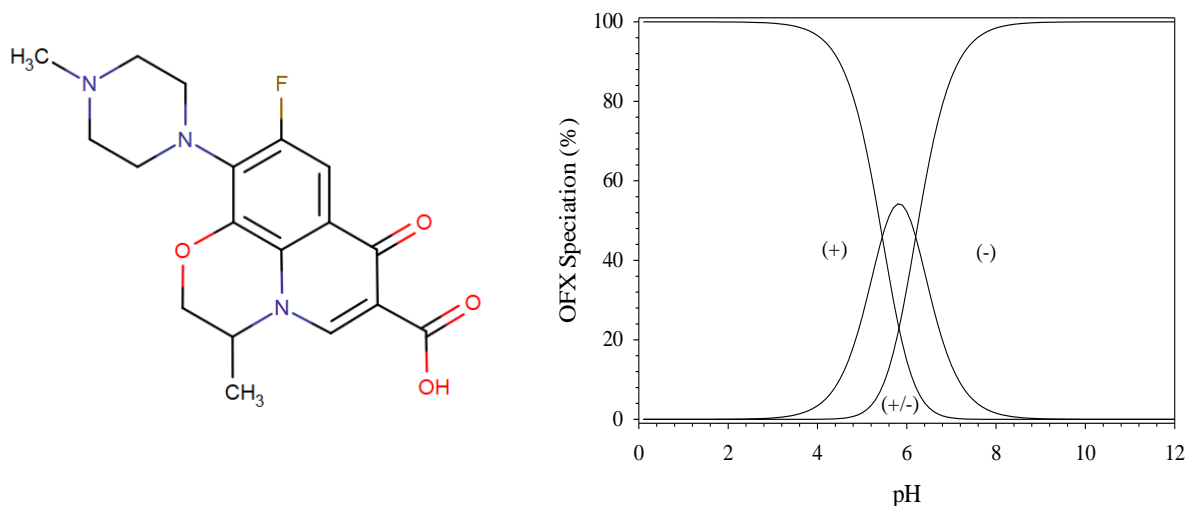
Figure II-10: Structure moléculaire et diagramme de spéciation du gemfibrozil (GEM) en fonction du pH. La molécule peut être neutre (0) et/ou anionique (-)

Le gemfibrozil mono-aromatique de formule chimique brute  $C_{15}H_{22}O_3$  possède une masse molaire de  $250.33 \text{ g.mol}^{-1}$ , une solubilité très limitée de  $11 \text{ mg.L}^{-1}$  dans l'eau à  $25^\circ\text{C}$ , une polarisabilité de  $28.90 \text{ \AA}^3$  et un fort Log P de 3.4. La molécule possède deux pKa ; néanmoins le premier est de -4.8 et le second est de 4.42. En condition acide, le gemfibrozil sera préférentiellement sous forme neutre et anionique en contexte plus neutre à basique.

### c) L'ofloxacin

L'ofloxacin (Figure II-11) est un antibiotique appartenant à la classe thérapeutique des fluoroquinolones. Tout comme la norfloxacin et la ciprofloxacin, le mode d'action de l'ofloxacin est similaire et consiste à réduire l'activité de l'ADN gyrase des bactéries entraînant une mort cellulaire. Les cas d'usages de l'ofloxacin sont également identiques aux deux précédents fluoroquinolones. Le temps de demi-vie est cependant plus élevé avec 9 heures.

De ce que nous avons pu observer de la recherche bibliographique, la molécule d'ofloxacin a très peu fait l'objet d'études scientifiques d'estimation de la consommation et également de quantification dans l'environnement. À notre connaissance, seulement une étude a été trouvée mais celle-ci dénombre les prescriptions d'ofloxacin en domaine hospitalier et non à échelle d'une population entière (Politis et al., 2010). Nous pouvons toutefois avoir une idée de la consommation en se référant aux valeurs précisées pour la famille thérapeutique des quinolones estimées, par l'ANSM dans son rapport de novembre 2014, à environ 6 DDJ pour 1000 habitants.



Les données de quantifications sont également assez rares mais une étude en particulier met en avant une contamination sévère du compartiment aquatique en Inde avec des concentrations dépassant plusieurs  $\text{mg.L}^{-1}$  (Fick et al., 2009).

La molécule d'ofloxacin de formule chimique brute  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$  possède une masse molaire de  $361.36 \text{ g.mol}^{-1}$  et est composée de 4 cycles aromatiques. La solubilité de  $2.8 \times 10^5 \text{ mg.L}^{-1}$  dans l'eau est assez élevée de même pour la polarisabilité qui est établie à  $36.69 \text{ \AA}^3$ . Quant au Log P de  $-0.39$ , il fait état d'un comportement hydrophile. À l'instar de la norfloxacin et de la ciprofloxacin, l'ofloxacin possède deux pKa. Le premier est de 5.45 et le second est de 6.2. Ainsi, la molécule peut se retrouver sous forme cationique pour de faible pH et anionique pour des pH plus élevés. Le comportement zwitterionique est en revanche assez limité en gamme de pH.

#### d) Le sulfaméthoxazole

Le sulfaméthoxazole (Figure II-12) est une molécule antibiotique de la classe thérapeutique des sulfamides. La molécule est souvent utilisée en synergie avec le triméthoprime afin d'augmenter l'efficacité du traitement. Son mode d'action repose comme pour le triméthoprime sur un effet bloquant de la synthèse des bases nucléiques par une substitution des molécules nécessaires à la production de vitamine B<sub>9</sub> avec le sulfaméthoxazole. Les cas d'usage du composé sont identiques à ceux pour le triméthoprime. Le temps de demi-vie est sensiblement similaire à celui de l'ofloxacin avec une estimation faite à 10 heures.

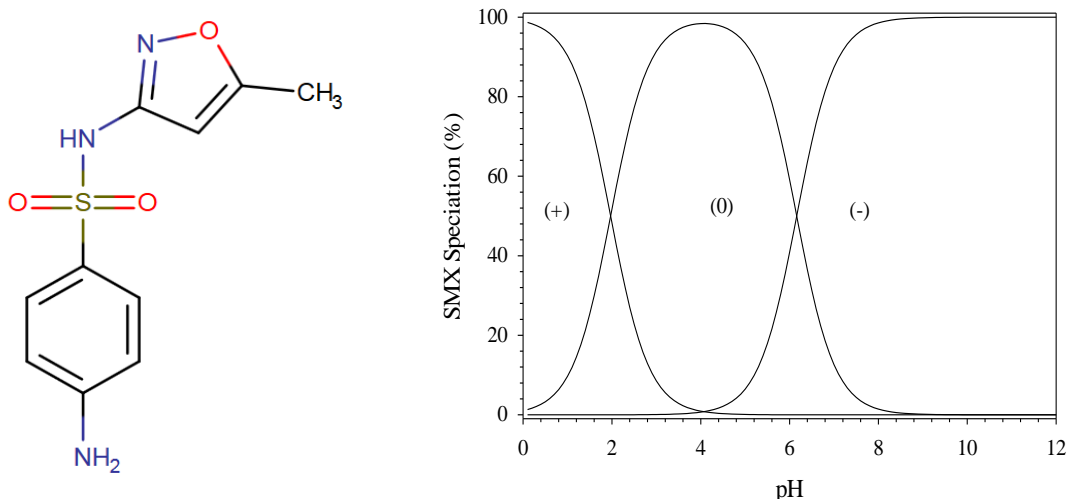


Figure II-12: Diagramme de spéciation du sulfaméthoxazole (SMX) en fonction du pH. La molécule peut être cationique (+), zwitterionique (+/-) et anionique (-)

La consommation du produit a été estimée à un plus de  $10 \times 10^4$  kg par an soit environ 0.3 DDJ pour 1000 habitants (Besse et al., 2008 ; Garcia et al., 2013). En raison d'une importante consommation par la population, les fréquences de détection du composé dans le milieu naturel sont proches de 100% retranscrivant des pics de concentrations supérieurs à 600 ng.L<sup>-1</sup> (Cantwell et al., 2018). Le sulfaméthoxazole bi-aromatique de formule chimique brute C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S possède une masse molaire assez contenue de 253.27 g.mol<sup>-1</sup>, une solubilité de 459 mg.L<sup>-1</sup>, une polarisabilité de 24.99 Å<sup>3</sup> et un Log P de 0.89. La molécule possède deux pKa, l'un de 1.97 et le second de 6.16, attribuant un état de charge négatif au pH de 7. En condition acide, la molécule est principalement caractérisée par un comportement neutre ou positif.

## II-2) Méthodes de caractérisation de la phase aqueuse

### II-2-1) Spectroscopie Ultraviolet-Visible

La spectroscopie Ultraviolet-Visible (UV-V) est une technique simple à mettre en place et très répandue pour l'obtention de mesures quantitatives d'espèces ioniques ou moléculaires en solution. Elle se base sur les phénomènes réactionnels d'absorption de ces composés soumis à un rayonnement UV. Les liaisons entre atomes de certains groupements fonctionnels, telles les amines ou bien les cétones, sont réactives en UV et permettent d'obtenir des transitions électroniques responsables de la diminution de l'intensité du rayonnement incident via la loi de Beer-Lambert et donc des phénomènes d'absorption. Le spectre qui en résulte est donc la fonction qui relie l'intensité lumineuse absorbée et les longueurs d'ondes auxquelles l'échantillon a été soumis.

L'information recherchée ici est l'évolution des concentrations des produits pharmaceutiques en solution après adsorption sur les différents adsorbants et la loi de Beer-Lambert (Éq 3) montrant la relation de proportionnalité entre l'absorbance et la concentration du composé en question dans l'échantillon.

$$A = \varepsilon_{\lambda} * l * C \quad \text{Éq 3}$$

où A désigne l'absorbance,  $\varepsilon_{\lambda}$  le coefficient d'adsorption molaire (L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup>) à la longueur d'onde  $\lambda$ ,  $l$  est l'épaisseur de la solution traversée en cm et  $C$  la concentration molaire.

L'appareil utilisé pour l'obtention des mesures d'absorbance est un spectrophotomètre UV-visible Evolution 220 à double faisceau (Thermo Scientific). Celui-ci est conçu sur un trajet optique dit normal, par opposition à inverse. En effet, il existe plusieurs types de spectrophotomètre dont la succession des modules diffère, amenant de ce fait des approches variées afin d'aboutir au spectre de l'échantillon. Dans notre cas, le faisceau lumineux émis par la source (une lampe xénon dont la gamme spectrale d'analyse est comprise entre 190 nm et 1100 nm) traverse en premier lieu un monochromateur avant d'être séparé en deux faisceaux distincts dont l'un continue sa course vers l'échantillon puis le détecteur, tandis que le second faisceau traverse un échantillon standard de contrôle dans le but de soustraire le bruit de fond au spectre de manière instantanée.

Afin d'optimiser les temps d'analyses, la gamme spectrale est réduite aux longueurs d'ondes du proche UV c'est-à-dire entre 190 et 400 nm. Par ailleurs, un système Peltier équipe l'appareil afin de maintenir, au sein de la chambre accueillant les cuves en quartz, une température constante similaire à celle définie par le protocole analytique de l'interaction. Si la caractérisation des échantillons composés d'une seule molécule par spectroscopie UV-V est robuste et ne pose aucune difficulté expérimentale, le problème est tout autre pour des solutions poly-moléculaires.

En effet, l'utilisation de la spectroscopie UV-Visible ne permet pas de quantifier avec satisfaction et précision deux molécules constituant une même solution. Pour y arriver, il est impératif que les longueurs d'onde d'absorbance propres aux deux molécules ne se superposent pas. Si tel est le cas, les réponses spectrales des deux molécules s'additionnent, empêchant de ce fait leur quantification respective. Il devient alors évident qu'il est quasi impossible d'utiliser cette technique lorsque la solution contient plusieurs molécules à faible concentration.

## **II-2-2) Chromatographie en phase liquide haute performance couplée à un spectromètre de masse (CLHP/SM)**

La chromatographie en phase liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem est une technique qui a déjà fait ses preuves quant à la quantification de solution multicomposées (Thiebault et al., 2016). Elle est souvent privilégiée car plus sensible aux faibles concentrations et plus performante dans la sélectivité des molécules et nous permet de générer des isothermes d'adsorption en condition multicomposée nécessaire pour notre étude.

La séparation chromatographique a été réalisée avec un système de chromatographie liquide Ultimate 3000 RSLC (Thermo Fisher Scientific Inc., CA, USA), équipé d'une pompe binaire et d'une colonne Nucleodur C18 Gravity (150 mm × 2 mm; 1,8 µm, Macherey-Nagel) complétée par une colonne de garde. Celle-ci sert à retenir certaines impuretés et éviter un encrassement prématuré de la colonne réduisant sa durée de vie et ses performances.

Tableau II-1 : Transitions MRM et temps de rétention spécifiques à chaque molécule avec les limites de détections proposées par T. Thiebault dans ses travaux de thèses (2015)<sup>1</sup>. d.m : donnée manquante

<b>Molécule</b>	<b>Temps de rétention (min)</b>	<b>Transition (m/z)</b>	<b>Limite de quantification<sup>1</sup> (ng.L<sup>-1</sup>)</b>
<b>Amoxicilline</b>	2.67	348.7 → 114.0	150.2
		348.7 → 165.0	
		348.7 → 254.7	
<b>Codéine</b>	3.10	300.0 → 165.1	7.3
		300.0 → 225.0	
<b>Norfloxacine</b>	4.44	320.2 → 231.0	4.4
		320.2 → 276.1	
		320.2 → 302.0	
<b>Ofloxacine</b>	4.46	362.2 → 261.1	5.2
		362.2 → 318.1	
<b>Ciprofloxacine</b>	4.50	332.2 → 231.0	9.3
		332.2 → 288.1	
		332.2 → 314.0	
<b>Métoprolol</b>	4.60	268.0 → 159.0	5.2
		268.0 → 187.4	
<b>Triméthoprime</b>	4.98	291.0 → 230.0	9.1
		291.0 → 261.1	
<b>Aténolol</b>	6.51	267.0 → 190.0	2.1
<b>Sulfaméthoxazole</b>	6.76	254.0 → 156.0	57.2
		254.0 → 177.0	
<b>Acide salicylique</b>	7.24	137.1 → 93.2	d.m
<b>Doxépine</b>	7.30	280.1 → 107.1	2.9
		280.1 → 235.0	
<b>Carbamazépine</b>	8.44	237.0 → 194.0	5.9
<b>Oxazépam</b>	8.80	287.0 → 241.0	6.6
<b>Bézafibrate</b>	10.45	362.1 → 139.0	8.6
		362.1 → 316.0	
<b>Gemfibrozil</b>	12.00	251.2 → 129.1	5.7
		251.2 → 205.5	
		251.2 → 233.2	
<b>Diclofénac</b>	12.08	296.0 → 215.0	2.2
<b>Ibuprofène</b>	12.36	161.2 → 119.2	d.m

La séparation a été conduite sous un débit de  $0,4 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$  et à une température constante de  $30^\circ \text{C}$ . Deux solvants ont été utilisés comme phase mobile transportant les molécules, l'eau ultra pure (solvant A) et l'acétonitrile (solvant B) tous deux acidifiés avec 0,1% d'acide formique. Le gradient d'élution est de 95% à 5% de A en 16,2 min suivi d'une élution de 3,3 min de 100% de B puis un retour aux conditions initiales soit 95% de A pendant 10 min pour un temps d'analyse total de 29 min.

Le système de chromatographie a été couplé à un spectromètre de masse à triple quadripôle TSQ Endura équipé d'une interface à ionisation par électrospray chauffée (H-ESI) (Thermo Scientific Inc., San Jose, CA, USA). Des paramètres d'entrée sont fixés de sorte que le premier quadripôle ne laisse passer qu'une seule population d'ions dits pères, avant d'être transférés vers le second quadripôle pour subir une fragmentation par collision avec un gaz neutre. Ensuite, le troisième quadripôle scanne les ions fils produit selon deux modes, par balayages (toute la gamme  $m/z$  est scannée) ou par MRM (sélection des  $m/z$  à scanner selon des transitions spécifiques) (Tableau II-1). La quantification a donc été effectuée en CLUHP / MRM SM avec une source d'ionisation électrospray fonctionnant en mode positif, avec une tension d'électrospray de 3600 V, une température de vaporisateur de  $450^\circ \text{C}$  et une température de transfert ionique de  $325^\circ \text{C}$ .

## **II-3) Méthodes de caractérisation de la phase solide**

### **II-3-1) Analyse élémentaire C, H, N et S par combustion**

L'analyse CHNS permet de quantifier les teneurs élémentaires en carbone, hydrogène, azote et soufre présentes dans l'échantillon. Le principe pour doser ces éléments est de provoquer la pyrolyse du composé à température élevée ( $1000^\circ \text{C}$ ) et analyser ensuite les produits de combustion. Suite à cette opération, les éléments C, H, N et S de l'échantillon forment quatre gaz  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{N}_2$  et  $\text{SO}_2$  séparables par une colonne chromatographique de type remplie et analysables au moyen d'un détecteur de conductivité thermique.

Les mesures CHNS ont été effectuées à l'aide d'un analyseur élémentaire CHNS Flash 2000. Une masse d'échantillon comprise entre 1 et 3 mg a été introduite dans une nacelle en étain puis placée dans un passeur automatique.



Chaque échantillon a été analysé trois fois, les données brutes obtenues sont fournies en % poids. Pour anticiper une éventuelle dérive des détecteurs de l'appareil, plusieurs échantillons de références sont placés dans la séquence et une calibration des quatre éléments est également effectuée avant chaque début de séquence.

### **II-3-2) Diffraction des rayons X (DRX)**

La diffraction des rayons X permet de caractériser les assemblages de minéraux argileux complexes ainsi que les distances interfoliaires entre les feuillets grâce aux réflexions  $001$ . Il devient alors possible de caractériser les modifications structurales des argiles ainsi que des organoclays utilisés avant et après interaction avec les solutions de produits pharmaceutiques. Cette méthode consiste à envoyer un rayonnement de longueur d'onde comprise entre 0.1 et 10 nm, soit du même ordre de grandeur que les distances interatomiques, sur un échantillon argileux. Après pénétration des rayons X dans la structure cristalline de l'échantillon, les radiations émises par un même plan atomique engendrent un faisceau diffracté qui est détecté par l'appareil. Chaque assemblage cristallin cohérent donne ainsi un diffractogramme de rayons X qui lui est caractéristique et dont les pics de diffractions obéissent à la loi de Bragg (Éq 4) :

$$2d \sin\theta = n\lambda \quad \text{Éq 4}$$

où  $n$  est nombre entier correspondant à l'ordre de la diffraction,  $\lambda$  la longueur d'onde,  $d$  l'espace basal entre deux plans cristallins et  $\theta$  l'angle de diffraction.

L'appareil de diffraction des rayons X utilisé pour les mesures est un diffractomètre Thermo Electron ARL'XTRA équipé d'un détecteur solide Si(Li) refroidi par effet Peltier. Afin de pouvoir procéder à l'analyse par DRX, les échantillons ont été au préalable séchés, broyés puis placés dans un porte échantillon. Celui-ci est ensuite placé sur son support fixe pour les analyses. De plus, cette technique n'est pas destructive pour l'échantillon et permet une réutilisation des échantillons pour d'autres caractérisations physiques ou chimiques. L'analyse de la phase solide par DRX vient apporter des précisions quant au phénomène d'intercalation possible d'obtenir lors de l'adsorption des produits pharmaceutiques. Une augmentation importante de l'espace interfeuillelet peut renseigner sur des capacités d'adsorption élevées.

### **II-3-3) Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)**

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF ou en anglais FTIR) exploite le fait que les liaisons chimiques qui composent la matière puissent interagir avec les radiations émises par une source lumineuse. L'énergie ainsi absorbée dépend du type de liaison qui constitue la matière analysée. Le spectre infrarouge d'un échantillon est établi en faisant passer un faisceau de lumière infrarouge à travers celui-ci. L'examen de la lumière transmise indique la quantité d'énergie absorbée à chaque longueur d'onde en utilisant un instrument à transformée de Fourier afin de mesurer toutes les longueurs d'onde simultanément. Les mesures d'absorption infrarouge ont été effectuées à l'aide d'un spectromètre Nicolet 6700 à transformée de Fourier équipé d'un accessoire de réflexion totale atténuée (ATR). L'échantillon en poudre est délicatement placé sur un cristal de diamant afin de totalement le recouvrir.

Pendant l'acquisition des spectres, un flux d'air sec comprimé est injecté en continu dans l'enceinte du spectromètre afin de limiter les perturbations liées à la présence des molécules d'eau de l'atmosphère. Une mesure sans échantillon est effectuée au préalable pour acquérir le fond d'adsorption afin de le soustraire du spectre de chaque échantillon analysé.

Une caractérisation par FT-IR nous permet d'apporter une confirmation de la présence des produits pharmaceutiques sur la phase solide, de statuer sur le phénomène d'adsorption et de potentiellement corroborer les résultats acquis via l'analyse de la phase liquide après interactions.

### **II-4) Ajustement mathématique des isothermes d'adsorption**

Le corpus de données issues des interactions permet de générer des isothermes d'adsorption qui sont par la suite ajustées mathématiquement afin de caractériser thermodynamiquement et de discuter des processus mis en jeu notamment via l'utilisation de l'équation (Éq 5) du modèle de Langmuir non linéaire qui s'appuie sur un modèle d'adsorption en monocouche avec un potentiel d'adsorption constant des produits pharmaceutiques sur les minéraux argileux ou organoclays:

$$q_e = \frac{q_{max}K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad \text{Éq 5}$$

où  $q_e$  est la quantité adsorbée à l'équilibre du composé dans l'adsorbant ( $\text{mol.g}^{-1}$ ),  $C_e$  la concentration à l'équilibre dans la solution résultante ( $\text{mol.L}^{-1}$ ),  $q_{max}$  la capacité maximum d'adsorption de l'adsorbant ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) et  $K_L$  la constante d'adsorption de Langmuir qui est reliée à l'équation (Éq 6) thermodynamique de l'énergie libre ( $\Delta G^\circ$ ) par :

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_L \quad \text{Éq 6}$$

L'enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) et l'entropie ( $\Delta S^\circ$ ) sont déterminées à partir de l'équation de Van't Hoff ci-dessous (Éq 7) en représentant le logarithme népérien de  $K_L$  ( $\ln K_L$ ) en fonction de l'inverse de la température ( $1/T$ ):

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad \text{Éq 7}$$

Cependant, l'adsorption de surfactant ainsi que du produit pharmaceutique contribue à changer les propriétés chimiques de surface des argiles, induisant une certaine hétérogénéité concernant la distribution des sites d'adsorption dans la structure de ces matériaux. Il peut être intéressant d'utiliser un ajustement mathématique via l'équation (Éq 8) de Freundlich, permettant de prendre en compte l'hétérogénéité du système et de des différents mécanismes mis en jeu lors de l'adsorption. L'équation linéaire de Freundlich s'écrit :

$$\ln q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_e \quad \text{Éq 8}$$

où  $K_F$  ( $\text{L.g}^{-1}$ ) et  $n$  sont les constantes d'adsorptions des isothermes de Freundlich indiquant respectivement le degré d'adsorption et le degré de nonlinéarité entre le composé étudié et l'adsorbant.

Néanmoins, l'utilisation d'un modèle mathématique d'adsorption supplémentaire basé sur l'équation (Éq 9) de Dubinin-Radushkevish pour la modélisation des isothermes permet d'acquérir des paramètres thermodynamiques complémentaires nécessaires à la caractérisation des matériaux.

$$\ln q_e = \ln q_m - \beta \varepsilon^2 \quad \text{Éq 9}$$

où  $\varepsilon$  est le potentiel de Polanyi,  $q_m$  la capacité théorique de saturation de l'adsorbant et  $\beta$  la constante relative au coefficient d'activité ( $\text{mol}^2.\text{J}^{-2}$ ) relié à l'énergie libre  $E$  d'adsorption ( $\text{kJ}.\text{mol}^{-1}$ ) par l'équation (Éq 10) :

$$E = \frac{1}{\sqrt{2\beta}} \quad \text{Éq 10}$$

Ce dernier paramètre permet d'obtenir des informations importantes relatives aux mécanismes d'adsorption. Si la valeur  $E$  est inférieure à  $8 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$ , des mécanismes interactionnels moléculaires de type physisorption (Van der Waals, hydrophobe,  $\pi$ - $\pi$ ) sont suggérés (Onyango et al., 2004). Au-delà, ce sont des échanges ioniques mettant en jeu des énergies électrostatiques (chimisorption).

Par ailleurs, l'adsorption basée sur une solution multimoléculaire requiert la modification mathématique des équations exposées ci-dessus. Il existe plusieurs modèles mathématiques. Nous utiliserons dans un premier temps l'équation de Langmuir pour un système binaire non compétitif. Ce modèle (Éq 11a et 11b) défend que les sites d'adsorption sont indépendants les uns des autres et qu'ils réagissent similairement quelle que soit la molécule en solution.

$$q_{e,A} = \frac{q_{max,A}K_{L,A}C_{e,A}}{1 + K_{L,A}C_{e,A}} + \frac{q_{max,B}K_{L,B}C_{e,A}}{1 + K_{L,B}C_{e,A}} \quad \text{Éq 11a}$$

$$q_{e,B} = \frac{q_{max,B}K_{L,B}C_{e,B}}{1 + K_{L,B}C_{e,B}} + \frac{q_{max,A}K_{L,A}C_{e,B}}{1 + K_{L,A}C_{e,B}} \quad \text{Éq 11b}$$

où  $q_{e,A}$  et  $q_{e,B}$  sont les quantités adsorbées à l'équilibre des composés A et B ( $\text{mol}.\text{g}^{-1}$ ),  $C_{e,A}$  et  $C_{e,B}$  sont les concentrations à l'équilibre dans la solution binaire résultante des composés A et B ( $\text{mol}.\text{L}^{-1}$ ),  $q_{max,A}$  et  $q_{max,B}$  sont les capacités maximum d'adsorption respective de l'adsorbant pour les molécules A et B ( $\text{mol}.\text{g}^{-1}$ ) données par l'équation 1,  $K_{L,A}$  et  $K_{L,B}$  sont les constantes d'adsorption de Langmuir des molécules A et B calculées par l'équation 3.

Afin d'intégrer le phénomène de compétition intermoléculaire pour les sites d'adsorption, un deuxième modèle mathématique basé sur l'équation de Langmuir est utilisé et est donné par l'équation suivante (Éq 12) :

$$q_{e,i} = \frac{q_{max,i} K_{L,i} C_{e,i}}{1 + \sum_{j=1}^N K_{L,j} C_{e,j}}, \quad \text{Éq 12}$$

où  $q_{e,i}$  est la quantité adsorbée à l'équilibre du composé  $i$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ),  $C_{e,i}$  et  $C_{e,j}$  sont les concentrations à l'équilibre dans la solution multimoléculaire résultante des composés  $i$  et  $j$  ( $\text{mol.L}^{-1}$ ),  $q_{max,i}$  est la capacité maximum d'adsorption de l'adsorbant pour la molécule  $i$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) donnée par l'équation 1,  $K_{L,i}$  est la constante d'adsorption de Langmuir calculée par l'équation 5.

Afin d'identifier le potentiel d'adsorption des matériaux et donc de l'affinité avec les produits pharmaceutiques en fonction du temps, les modèles d'adsorptions réactionnels de pseudo premier et de second ordre sont utilisés. Le modèle de pseudo premier ordre est donné par l'équation suivante (Éq 13) et est basé sur un processus contrôlé par la diffusion (Ferrarini et al., 2016) :

$$\ln(Q_e - Q_t) = \ln Q_e - k_1 t \quad \text{Éq 13}$$

où  $Q_e$  correspond à la quantité adsorbée à l'équilibre de la molécule considérée ( $\text{g.g}^{-1}$ );  $Q_t$  est la quantité adsorbée au temps  $t$  ( $\text{g.g}^{-1}$ ) ;  $k_1$  est la constante de pseudo premier ordre ( $\text{min}^{-1}$ ).

Le modèle de pseudo second ordre est donné par l'équation suivante (Éq 14) et caractérise un système réactionnel contrôlé par les réactions à l'interface liquide/solide avec à la fois une adsorption rapide des molécules par les sites les plus réactifs et une adsorption plus lente par les sites aux énergies plus faibles (Aarfane et al., 2014) :

$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{k_2 Q_e^2} + \frac{t}{Q_e} \quad \text{Éq 14}$$

avec  $Q_e$  correspondant à la quantité d'adsorbat à l'équilibre par gramme d'adsorbant ( $\text{g.g}^{-1}$ ) ;  $k_2$  la constante de vitesse d'adsorption de pseudo second ordre ( $\text{g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ).

## **II-5) Analyse en composante principale (ACP)**

L'analyse en composante principale ou ACP est une méthode statistique mettant en évidence les relations entre variables et ressemblances entre individus par, le plus souvent, une représentation géométrique bidimensionnelle au sein d'un cercle de corrélation de rayon 1. Chacune des variables choisies est représentée dans un espace vectoriel par un vecteur propre. La corrélation entre deux variables est établie par l'amplitude de l'angle formée entre les vecteurs. Plus le cosinus de l'angle, qui approche le coefficient de corrélation, est proche de 1, plus les deux variables sont corrélées positivement. Une valeur d'angle de  $-1$  signifie une corrélation négative et une valeur de 0 signifie que les deux variables sont indépendantes l'une de l'autre, et il n'y a pas de corrélation. La qualité de la représentation des variables est également importante puisqu'elle permet de statuer sur la pertinence des variables. Celles-ci seront d'autant mieux représentées par un des deux axes que le cosinus de l'angle en valeur absolue est proche de 1. De même que la distance de la variable au bord du cercle de corrélation est proche de l'unité. Les ACP ont été générés par l'outil d'analyse des composantes que propose le logiciel informatique SigmaPlot® dans sa version 13.0.

## **II-6) Matériaux utilisés pour les expériences interactionnelles**

Les organoclays sont préparés au moyen d'un minéral argileux (montmorillonite) et de surfactants (cationique et nonionique). Avant de présenter en détails la préparation de ces matériaux hybrides, ce chapitre se propose de décrire le matériau de départ à savoir les minéraux argileux.

### **II-6-1) Le minéral argileux sélectionné**

L'argile choisie pour cette étude est une smectite de type montmorillonite du Wyoming (USA) annotée SWy-2, obtenue de la compagnie «Source Clays Repository of The Clay Minerals Society». Cette argile a été sélectionnée pour ses propriétés physico-chimiques très intéressantes comme adsorbant ou solution de confinement. Les feuillets qui composent l'argile

sont constitués de deux couches tétraédriques (notées T) et d'une couche octaédrique (notée O), la smectite choisie est donc une argile de type T.O.T (ou 2:1). La surface spécifique des montmorillonites est estimée à 750 m<sup>2</sup>/g (détermination avec l'éthylène glycol), l'espacement basal moyen pour l'argile déshydratée est de 10 Å et la capacité d'échange cationique est mesurée à 76.4 meq/100g (Source Clays Repository of The Clay Minerals Society).

Ce minéral argileux est considéré comme un matériau de référence par la communauté scientifique en raison de sa pureté et du grand nombre d'études effectuées par des minéralogistes et des organiciens. La composition chimique générale est la suivante: SiO<sub>2</sub> (62.9%), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (19.6%), Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (3.35%), MgO (3.05%), CaO (1.68%), Na<sub>2</sub>O (1.53%), K<sub>2</sub>O (0.53%), FeO (0.32%). Sa structure se compose de la façon suivante (Source Clays Repository of The Clay Minerals Society): (Ca<sub>0,12</sub> Na<sub>0,32</sub> K<sub>0,05</sub>)[Al<sub>3,01</sub> Fe(III)<sub>0,41</sub> Mn<sub>0,01</sub> Mg<sub>0,54</sub> Ti<sub>0,02</sub>][Si<sub>7,98</sub> Al<sub>0,02</sub>]O<sub>20</sub>(OH)<sub>4</sub>.

Les principaux cations échangeables sont le calcium et le sodium. Pour les besoins de l'étude et pour s'assurer de la présence d'un seul type de cation dans l'espace interfoliaire dans le but de simplifier l'étude, la montmorillonite SWy-2 a subi une saturation en Na<sup>+</sup> par échange homoionique. Dans un flacon de 250 ml, une masse de 8 grammes d'argile SWy-2 et une solution de NaCl de 1 molaire sont mélangées pendant une durée de 24 heures. Après avoir laissé décanter l'argile, la solution de NaCl est renouvelée 3 fois pour s'assurer de la saturation.

La montmorillonite échangée Na ou sodique est ensuite introduite dans une membrane de dialyse et placée dans un cristalliseur remplie d'eau ultra-pure MilliQ pour enlever le surplus de chlorures grâce à l'effet du gradient de concentration qui est différent de part et d'autre de la membrane (phénomène d'osmose). L'eau du cristalliseur est changée plusieurs fois par jour en contrôlant la conductivité et la salinité à l'aide d'une sonde prévue à cet effet. Lorsqu'il n'est plus possible d'observer de variation de conductivité et de salinité avant et après les changements d'eau, l'argile peut être mise à l'étuve pendant au moins 24 heures à 110 °C puis broyée et stockée.

## II-6-2) Choix des surfactants

Deux surfactants de nature chimique différente ont été sélectionnés et utilisés afin de générer les organoclays pour cette étude. Le sel de chlorure de benzyldiméthyltétradécylammonium (BDTA) est un surfactant cationique dont la partie moléculaire hydrophile est chargée positivement. Ainsi, la présence de charge positive permettrait d'optimiser l'adsorption des espèces chimiques chargées négativement et motive ainsi le choix de ce surfactant si celui-ci s'intercale en excès au sein des organoclays préparés. Le BDTA est constitué d'un cycle aromatique et peut contribuer à des interactions moléculaires de plus faible énergie de type  $\pi$ - $\pi$  améliorant potentiellement ses capacités interactionnelles.

Le BDTA (Figure II-13) de formule chimique :  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{N}(\text{Cl})(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , présente une masse molaire de  $368,04 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , une longueur de chaîne à 14 carbones contribuant à la formation d'un environnement hydrophobe au sein de l'argile ainsi qu'une solubilité de  $10 \times 10^1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . La CMC est établie à  $0,00196 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  et  $22,6 \text{ mM}$  (Bury et al., 1991 ; Bakshi et al., 2004). Le point de kraft quant à lui est expérimentalement mesuré à  $24^\circ\text{C}$  (Bakshi et al., 2004).

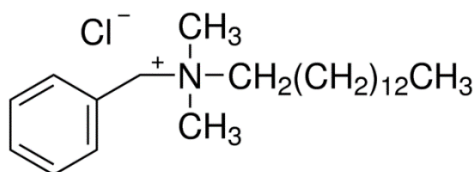


Figure II-13 : Structure moléculaire du BDTA

Le spectre infrarouge (Figure II-14) met en évidence plusieurs bandes d'absorption caractéristiques notamment dans la gamme  $3100\text{-}3600 \text{ cm}^{-1}$  et  $1650 \text{ cm}^{-1}$  correspondant respectivement aux modes d'élongations des O-H et des liaisons H-O-H (correspondant sûrement à de l'eau adsorbée sur le produit), également vers  $1450 \text{ cm}^{-1}$  caractérisant les modes d'élongations des liaisons C-C et puis deux bandes intenses aux fréquences de  $2850$  et  $2925 \text{ cm}^{-1}$  qui représentent les modes symétriques et asymétriques des modes d'élongations des  $\text{CH}_2$  et qui peuvent être utilisées pour déterminer les modes d'arrangements des surfactants (Lagaly, 1986).



En effet, la fréquence de ces bandes peut, suivant le désordre dans la chaîne hydrocarbonée (introduction de défaut de conformation) être à des fréquences plus importantes que pour un système montrant une conformation all-trans, quand le surfactant interagit avec ses semblables en phase bulk. De plus, l'intensité de ces bandes renseigne sur la densité de surfactant intercalé. La figure II-14b montre la déconvolution du spectre dans cette fenêtre spectrale et fait ressortir une combinaison de plusieurs fonctions Lorentziennes.

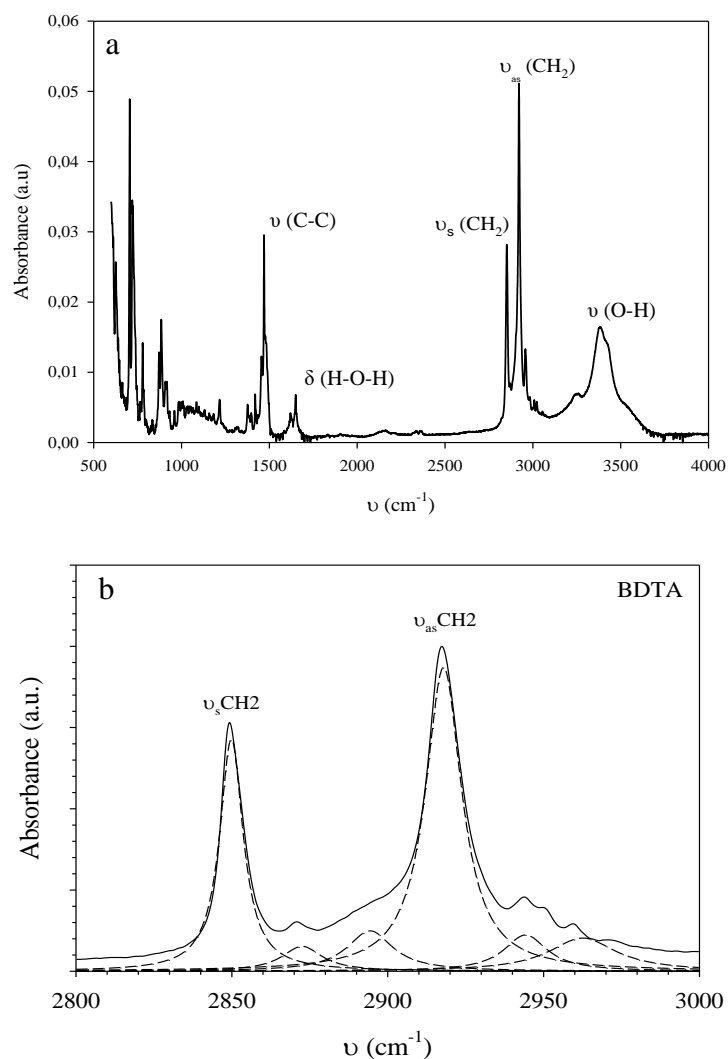


Figure II-14 : Spectre infrarouge du BDTA entre 500 et 4000  $\text{cm}^{-1}$  (a) et entre 2800 et 3000  $\text{cm}^{-1}$  (b)

Le polyoxyéthylène (20) oléyléther (Brij®O20 ou Brij pour cette étude) (Figure II-15) a été sélectionné par opposition avec le BDTA, pour sa nature nonionique ainsi qu'un squelette moléculaire différent basé sur une longueur de chaîne hydrocarbonée plus grande et l'absence de cycle aromatique. De formule chimique :  $C_{18}H_{35}(OCH_2CH_2)_{20}OH$ , le Brij se caractérise par une première chaîne hydrocarbonée à 18 atomes de carbone et une seconde chaîne de 40 carbones associée à la fonction polyoxyéthylène de la molécule. Cette particularité confère au surfactant une masse molaire importante de  $1150 \text{ g.mol}^{-1}$ . Le Brij est également caractérisé par une CMC de  $25 \mu\text{M}$  et un indice HLB de 15.3 sur 20 (Umbreit et Strominger, 1973) donnant à la molécule des propriétés hydrophiles pouvant améliorer les interactions avec certaines molécules faiblement hydrophobes.

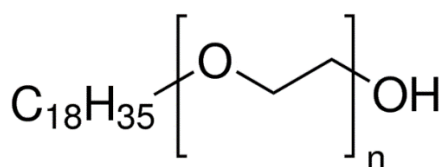


Figure II-15 : Structure moléculaire du Brij,  $n=20$

Le spectre infrarouge (annexe 3) présente des bandes d'absorption caractéristiques du surfactant nonionique notamment vers  $1100 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1460 \text{ cm}^{-1}$  et dans la région  $3100\text{-}3600 \text{ cm}^{-1}$  correspondant respectivement aux modes d'étirements des liaisons C-O du groupe éther, à  $1460 \text{ cm}^{-1}$ , aux modes de vibrations des liaisons C-H et aux modes d'étirements des O-H. Les modes symétriques et asymétriques des modes d'élongations des  $\text{CH}_2$  sont visibles dans la gamme spectrale  $2800\text{-}3000 \text{ cm}^{-1}$ . La présence de longues chaînes hydrocarbonées, apportées par ce surfactant, permettrait d'améliorer grandement la possibilité de générer un environnement plus dense en comparaison avec le BDTAC multipliant ainsi les sites d'interactions au sein de l'argile. Le BDTAC a été fréquemment utilisé pour la préparation d'organoclays utilisés comme adsorbant pour micropolluant (Carrizosa et al., 2000 ; Koh et Dixon., 2001 ; Guégan et al., 2015). En revanche, le Brij O20, à notre connaissance, n'a pas fait l'objet de publication quant à son utilisation comme modificateur chimique d'une argile pour générer un organoclay nonionique dans une optique de séquestration des micropolluants. Seul un surfactant nonionique analogue le Brij 56 a été utilisé pour synthétiser des organoclays nonioniques à des fins d'adsorption de substances micropolluantes (Deng et al., 2003).

## II-6-3) Préparation des matériaux hybrides

La préparation des organoclays cationiques s'appuie sur un échange cationique entre le BDTA et les cations inorganiques solvatés localisés dans l'espace interfeuillet des minéraux argileux qui est rendu possible par les propriétés d'hydratation et donc de gonflement du matériau (De Paiva et al., 2008). L'échange est total et irréversible jusqu'à la concentration de 1 CEC où tous les cations inorganiques sont substitués au profit des cations organiques. En diminuant la concentration de BDTA à 0.4CEC, il est alors possible de préserver 60% des cations inorganiques de l'argile, offrant un comportement à la fois hydrophile et hydrophobe. Quant à la préparation des organoclays nonioniques, l'intercalation des surfactants ne s'appuie pas sur des échanges cationiques mais plutôt par interaction ion-dipôle (Guégan et al., 2015 et 2017). Dans cette étude, nous avons préparé 2 types d'organoclays pour chaque surfactant correspondant aux arrangements de monocouche et bicouches latérale(s) selon les quantités de surfactant (Tableau II-2).

Tableau II-2 : Masse en surfactant cationique et nonionique nécessaire pour obtenir une conformation en monocouche et bicouche latérale pour 1 gramme d'argile

<b>Conformations</b>	<b>Concentrations en BDTA (mg)</b>	<b>Concentrations en Brij (mg)</b>
Monocouche latérale	147.22	-
Bicouche latérale	368.05	459.60 1150.00

Ces interactions sont réalisées dans des tubes stériles Fisherbrand® à température ambiante (25°C). Un volume de 50 ml d'eau MilliQ est ajouté pour initier l'interaction. Un petit agitateur aimanté est alors introduit dans le tube afin de procéder à l'agitation qui se déroule pendant 24 heures, temps suffisant pour atteindre l'équilibre dynamique de l'adsorption et/ou intercalation des surfactants, à l'abri de la lumière. Après agitation, les tubes sont centrifugés, la fraction solide argile-surfactant est récupérée puis séchée pendant 24 heures par lyophilisation ou à l'étuve à 100 °C. Le matériau hybride obtenu est ensuite broyé puis stocké hermétiquement dans des flacons en verre. Une fois la préparation effectuée, les expérimentations d'interactions entre les organoclays et les solutions de produits pharmaceutiques ont été réalisées.

Le choix s'est donc porté sur l'organoclay cationique BDTA-Mt et nonionique Brij-Mt. L'utilisation de surfactants de nature chimique cationique ou nonionique à différentes concentrations, nous permet de générer des matériaux variés et d'en moduler les propriétés physico-chimiques finales dans le but d'optimiser les capacités d'adsorption et rendre le matériau sensible à une diversité chimique en micropolluants organiques plus élevée.

Dans le cas des surfactants BDTA et Brij, il est possible d'accentuer le comportement hydrophobe de l'organoclay résultant en intercalant une densité de surfactant plus importante dans l'espace interfeuillet de l'argile. Ceci permet, d'une part d'améliorer les capacités d'absorption, par rapport à l'argile, pour des molécules faiblement polaires et hydrophobes grâce aux longues chaînes hydrocarbonées et, d'autre part permet d'accentuer les capacités d'adsorption pour les composés anioniques dans le cas spécifique d'un organoclay cationique (De Oliveira et al., 2015) via l'introduction d'un excès de charge positive lors de l'intercalation du BDTA au-delà de 1 CEC. En réduisant la concentration en surfactant intercalé, nous nous rapprochons des propriétés du matériau brut qu'est l'argile Na-Swy2.

De fait, la capacité d'échange cationique et le caractère hydrophile sont accentués permettant principalement d'adsorber des molécules cationiques, ou faiblement hydrophobes et polaires. Le schéma ci-après récapitule les propriétés des différents matériaux préparés qui permettent d'espérer l'adsorption d'un spectre relativement large de molécules de natures chimiques diverses (Figure II-16).

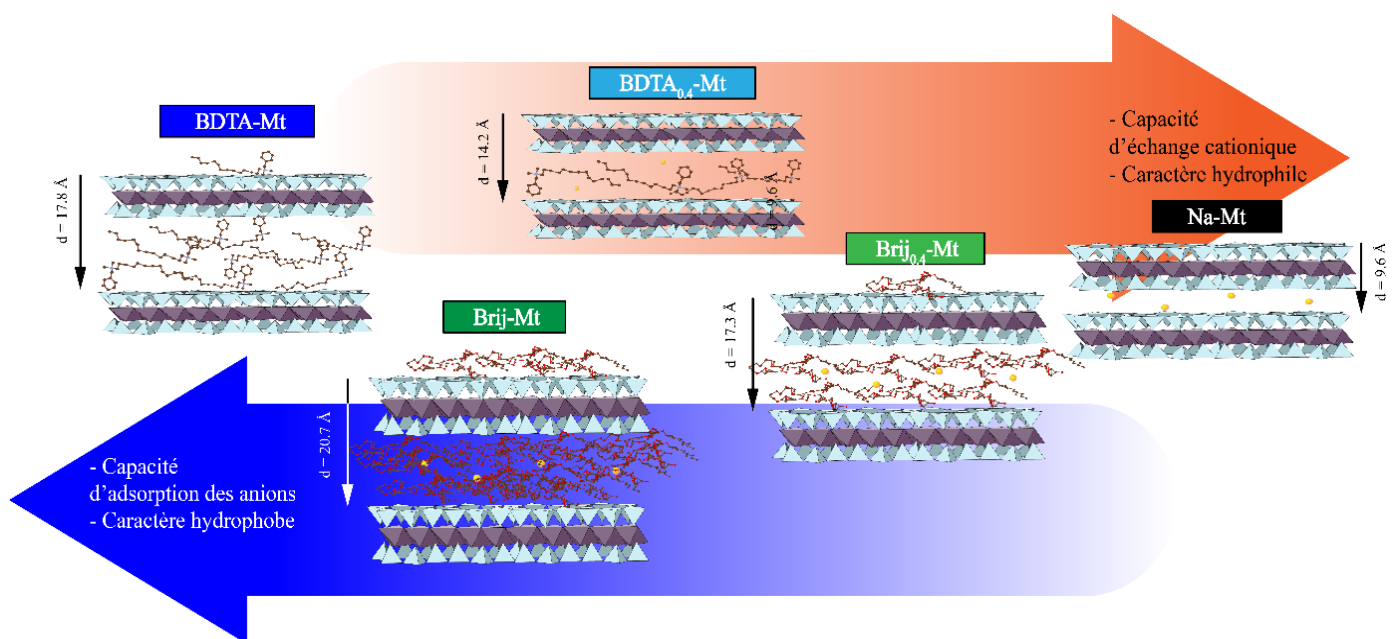


Figure II-16 : Comportement et possibilité d'interaction des adsorbants BDTA-Mt, BDTA<sub>0.4</sub>-Mt, Brij-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt et Na-Mt selon la concentration et la nature du surfactant intercalé (adapté de De Oliveira et al, 2018)

## II-7) Caractérisation des adsorbants

La diffraction des Rayons X permet d'apprécier les changements structuraux de la solution argileuse notamment l'évolution des réflexions  $00l$  et donc de localiser les agrégats de surfactants sur la surface externe ou dans l'espace interfeuille des minéraux argileux. Le suivi de la réflexion  $00l$  et son possible décalage à plus bas angle permettent d'identifier une quelconque intercalation dans l'espace interfeuille (Lee et Jang, 1998). La distance interfeuille du minéral argileux déshydraté après lyophilisation est équivalente à environ  $9.6 \text{ \AA}$  (Figure II-17) et est cohérente à des analyses précédentes confirmant une bonne déshydratation de l'argile. Ferrage et al., (2005) observent des espacements basaux pour des smectites sodiques s'échelonnant entre  $9.75$  et  $11.96 \text{ \AA}$  pour des humidités relatives respectivement de  $0\%$  et  $20\%$ . D'après ces résultats, nous supposons que l'argile considérée possède une humidité relative bien inférieure à  $10\%$  expliquant un faible espacement.

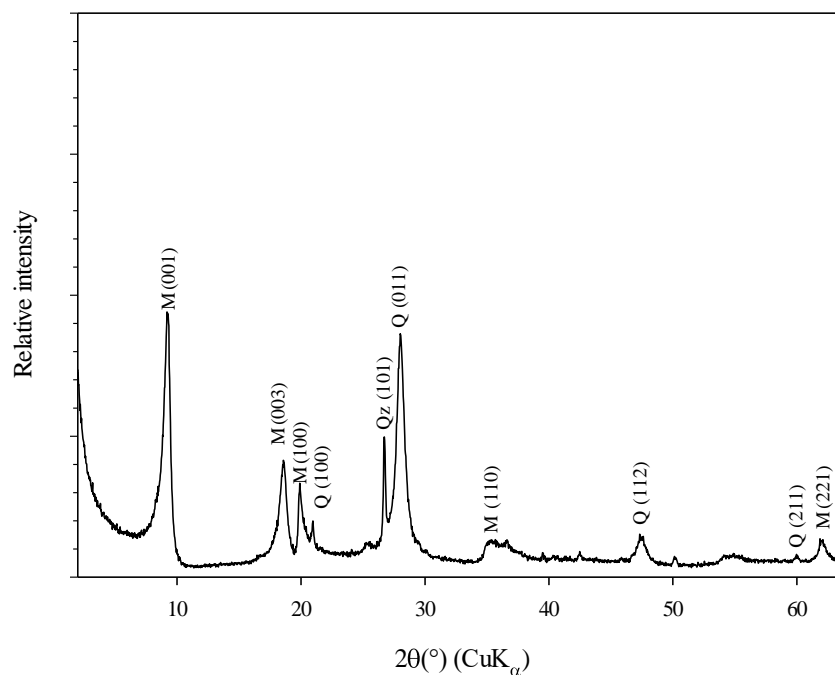


Figure II-17 : Diffractogramme ( $2^\circ$ - $64^\circ$ ) de la Na-Mt caractérisée par les phases cristallines de la montmorillonite (M) et du quartz (Q) pour différents plans géométriques (d'après Constantino et al., 2017)

Les diffractogrammes (Figure II-18) confirment l'intercalation des surfactants dans l'espace interfeuille avec un déplacement de la réflexion  $00l$  vers les plus bas angles en  $2\theta$  qui est accentué avec la concentration en surfactant lors de la préparation des organoclays, leurs longueurs de chaîne respectives ou encore l'arrangement en solution.

L'adsorption des surfactants cationiques à la concentration de 0.4 fois la CEC et nonionique à 459.60 mg.g<sup>-1</sup>, montre une distance interfeuille égale à 14.2 et 17.3 Å respectivement pour le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt qui résulte de l'intercalation de molécules de surfactants. Ces élargissements sont cohérents avec la charge des feuillets de la smectite, la taille des chaînes hydrocarbonées et leurs concentrations en solution qui permettent une organisation en monocouche et bicouches latérale(s) selon Lagaly et al., (1986). Pour une concentration de 1 CEC en BDTA et 1.15 x 10<sup>3</sup> mg.g<sup>-1</sup> en Brij, la distance interfeuille est plus importante avec 17.8 et 20.7 Å pour respectivement le BDTA-Mt et le Brij-Mt et atteste, d'après les mêmes propriétés énumérées précédemment, une organisation des surfactants sous forme de bicouches latérales.

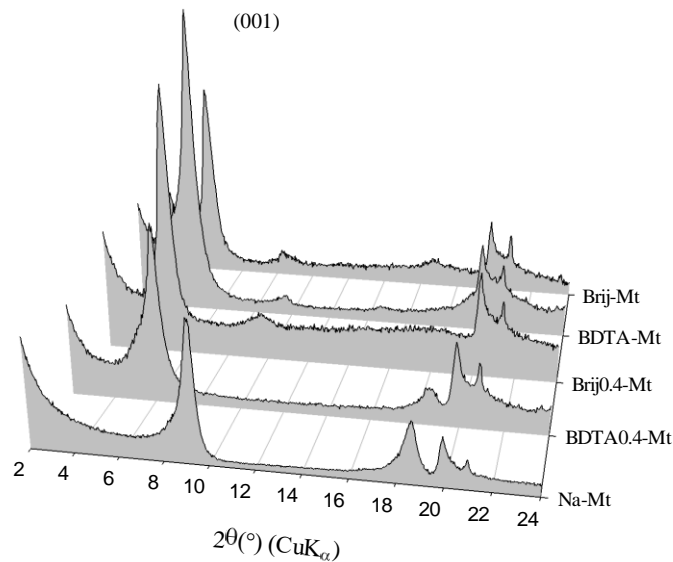


Figure II-18 : Diffractogrammes (2°-24°) des organoclays BDTA<sub>0.4</sub>-Mt, BDTA-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt

Le spectre infrarouge de la Na-Mt dans la gamme spectrale 400-3800 cm<sup>-1</sup> (Figure II-19) montre plusieurs bandes d'absorption, notamment celles situées à 1018 cm<sup>-1</sup> correspondant aux modes de vibrations des Si-O du minéral argileux ou celles situées à 3620 cm<sup>-1</sup> pour les modes de vibrations d'étirements des OH structuraux de l'argile sur la surface des feuillets.

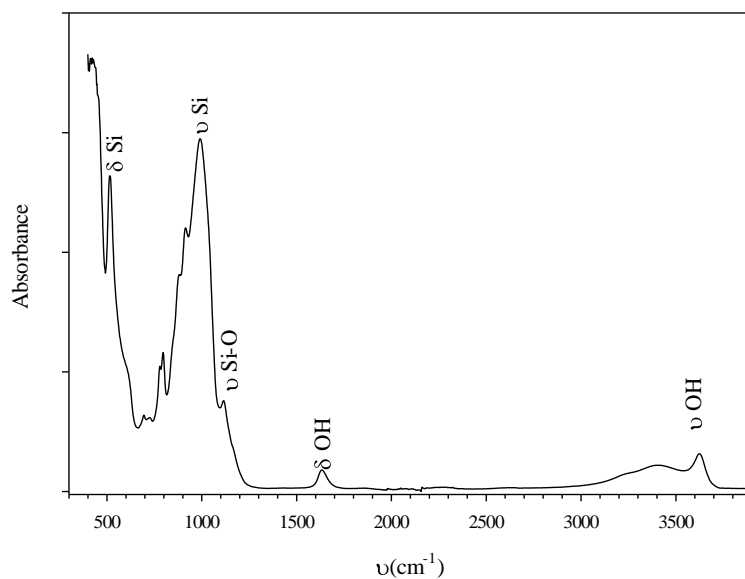


Figure II-19 : Spectre infrarouge entre 400 et 3800  $\text{cm}^{-1}$  de l'argile Na-Mt caractérisé par les différents modes d'étirements ( $\nu$ ) et de déformation ( $\delta$ ) propre au matériau

Comme nous pouvons nous y attendre, l'intercalation de molécules de surfactants ajoute en plus des bandes caractéristiques du minéral argileux situé à 1018  $\text{cm}^{-1}$  ou 3620  $\text{cm}^{-1}$ , des bandes supplémentaires dans la gamme spectrale 500-4000  $\text{cm}^{-1}$  (Figure II-20 et Figure II-21).

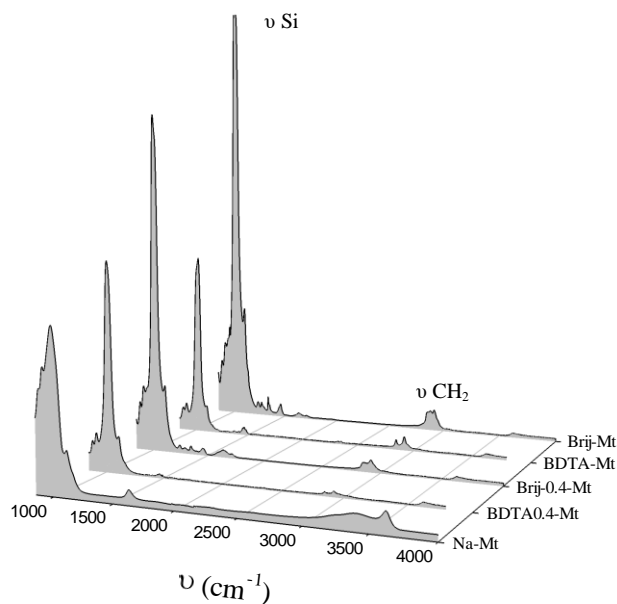


Figure II-20 : Spectres infrarouges entre 500 et 4000  $\text{cm}^{-1}$  des organoclays BDTA<sub>0.4</sub>-Mt, BDTA-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt

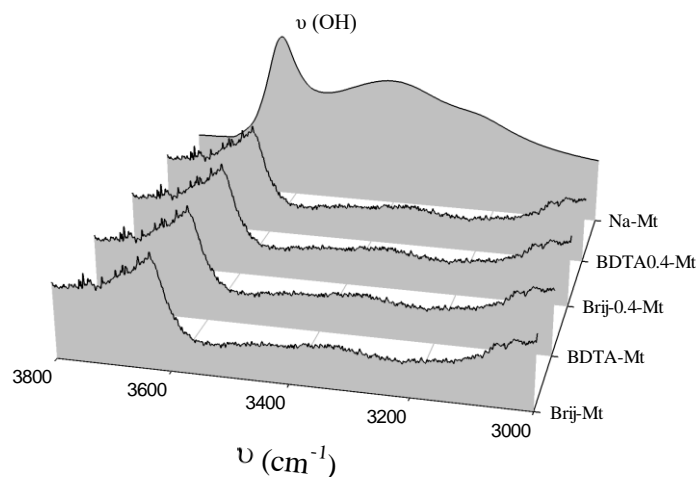


Figure II-21 : Spectre infrarouge entre 3000 et 3800  $\text{cm}^{-1}$  des organoclays BDTA<sub>0.4</sub>-Mt, BDTA-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt

Bien que plus visibles sur les spectres des organoclays nonioniques, les bandes d'absorption à  $1635 \text{ cm}^{-1}$  (Figure II-22) correspondent aux modes de déformation des OH des surfactants principalement et du matériau de départ (Zhu et al., 2005). Dans la gamme spectrale  $1100\text{-}1900 \text{ cm}^{-1}$ , la bande d'absorption obtenue à  $1465 \text{ cm}^{-1}$  représente les modes de vibrations symétriques des C-H des surfactants intercalés, ce qui est confirmé par son absence sur la Na-Mt. La distinction entre organoclays cationiques et nonioniques est accentuée dans la gamme  $1200\text{-}1400 \text{ cm}^{-1}$  avec les modes de déformation symétrique des  $\text{CH}_2$  du Brij bien visibles (Tunç et al., 2012).

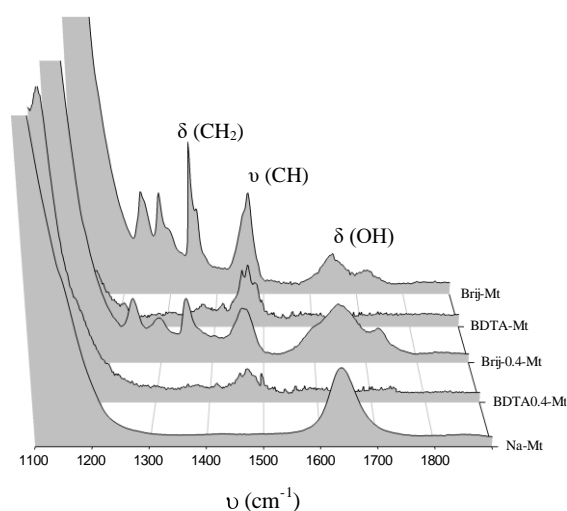


Figure II-22 : Spectre infrarouge entre 1100 et 1900  $\text{cm}^{-1}$  des organoclays BDTA<sub>0.4</sub>-Mt, BDTA-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt, Brij-Mt et de l'argile Na-Mt



La comparaison des spectres infrarouges dans la gamme spectrale 2800-3000  $\text{cm}^{-1}$  (Figure II-23) permet de suivre l'évolution croissante de la densité de BDTA et de Brij dans les organoclays en relation avec les concentrations utilisées respectivement pour chaque arrangement. Plus la quantité de surfactant utilisé est importante plus la réponse spectrale des modes d'élongations des  $\text{CH}_2$  associés au surfactant est intense. Nous obtenons dans l'ordre croissant :  $\text{BDTA}_{0,4}\text{-Mt} < \text{Brij}_{0,4}\text{-Mt} < \text{BDTA-Mt} < \text{Brij-Mt}$ .

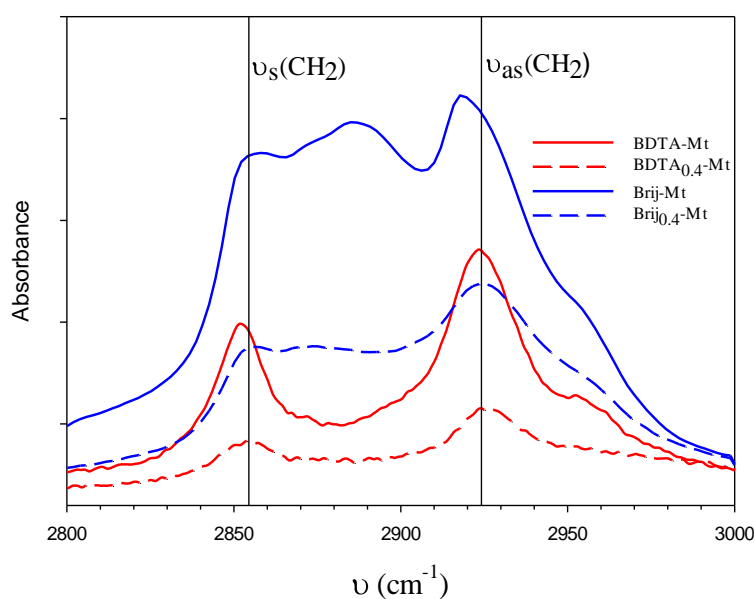


Figure II-23 : Spectres infrarouges resserrés entre 2800 et 3000  $\text{cm}^{-1}$  des organoclays  $\text{BDTA}_{0,4}\text{-Mt}$ ,  $\text{BDTA-Mt}$ ,  $\text{Brij}_{0,4}\text{-Mt}$  et  $\text{Brij-Mt}$ , normalisés par rapport à la bande 3620  $\text{cm}^{-1}$  de la  $\text{Na-Mt}$ , mettant en évidence les modes d'élongations des  $\text{CH}_2$  symétriques (s) et asymétriques (as) des surfactants intercalés

Étant donné la masse molaire plus importante du surfactant nonionique, l'intensité des bandes d'absorption pour une concentration équivalente à 459.60  $\text{mg.g}^{-1}$  se retrouve être quasi similaire à l'intensité pour le BDTA à une concentration de 1 CEC. Ceci est confirmé par l'étude en analyse élémentaire des adsorbants qui indique des pourcentages de carbone relativement proches, environ 20% et 19% pour respectivement le  $\text{BDTA-Mt}$  et le  $\text{Brij}_{0,4}\text{-Mt}$ . Au regard des modes d'élongations des  $\text{CH}_2$  asymétriques aux mêmes longueurs d'ondes avec toutefois un décalage notable aux plus basses longueurs d'ondes pour les  $\text{CH}_2$  symétrique, la conformation des surfactants suggérée pour les organoclays  $\text{BDTA-Mt}$  et  $\text{Brij}_{0,4}\text{-Mt}$  s'apparente à une bicouche latérale introduisant un encombrement de l'espace également du même ordre. Ceci est confirmé par l'analyse en DRX montrant un espacement interfeuillelet similaire pour les deux matériaux.

Pour les bandes d'absorption du Brij-Mt, une variation des CH<sub>2</sub> asymétriques vers les plus basses longueurs d'ondes est constatée par rapport au Brij<sub>0,4</sub>-Mt et retranscrit une possible réorganisation des chaînes hydrocarbonées passant d'une conformation type *gauche* à une conformation all-*trans*, reflétant ainsi la transition d'un état type liquide sans toutefois atteindre un tel état physique (Vaia et al., 1994 ; De Paiva et al., 2008). De plus, pour un espacement interfeuillet à peine plus élevé de 2-3 Å de Brij-Mt par rapport au Brij<sub>0,4</sub>-Mt, l'intensité, normalisée par rapport à la bande 3620 cm<sup>-1</sup>, est très largement supérieure conduisant potentiellement à un encombrement important de l'espace interfeuillet qui pourrait empêcher ou limiter l'intercalation ultérieure de molécules pharmaceutiques.

## **II-8) Mode opératoire expérimental et conditionnement des échantillons**

### **II-8-1) Interaction en solution monomoléculaire**

Pour les interactions réalisées avec les solutions monomoléculaires, les molécules de métoprolol, de triméthoprime, d'amoxicilline, de norfloxacine, de carbamazépine et de sulfaméthoxazole ont été utilisées. Les concentrations sont volontairement élevées par rapport au milieu naturel afin de faciliter les expériences (effet cinétique). Elles permettent également de se placer dans une fenêtre expérimentale loin des limites de résolution de certaines techniques afin de mettre en évidence les mécanismes interactionnels mis en jeu lors de l'adsorption. Ces concentrations s'échelonnent entre 1.0 x 10<sup>-2</sup> g.L<sup>-1</sup> et 1.7 g.L<sup>-1</sup> pour l'amoxicilline et la norfloxacine, entre 2.0 x 10<sup>-2</sup> g.L<sup>-1</sup> et 4.0 x 10<sup>-1</sup> g.L<sup>-1</sup> pour le métoprolol, le triméthoprime et le sulfaméthoxazole et enfin entre 1.0 x 10<sup>-3</sup> et 1.0 x 10<sup>-2</sup> g.L<sup>-1</sup> pour la carbamazépine. Les gammes de concentration diffèrent entre molécules en raison de leurs solubilités.

Le rapport solide/liquide est fixé à 100 mg d'organoclay ou d'argiles non modifiées en interaction avec un volume de 50 mL de solution. Les tubes contenant le mélange organoclay-solution monomoléculaire sont placés en agitation pendant 24 heures sur une plaque aimantée et chauffée.

Trois températures ont été sélectionnées pour ces interactions : 25°C, 35°C et 50°C. Les tubes sont disposés dans un cristalliseur remplie au  $\frac{3}{4}$  d'eau chauffée pour une meilleure diffusion de la chaleur. Pour ces expériences, le pH est fixé à 6.5 et la concentration en NaCl est de zéro. Les interactions ont également été conduites pour deux conditions de pH, acide (pH de 4) et basique (pH de 10) en étant tamponnées par ajout de HCl ou de NaOH et deux concentrations d'électrolytes via l'usage de NaCl à la concentration de  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  pour une température fixée à 35°C.

## II-8-2) Interaction en solution bimoléculaire et trimoléculaire

Les expériences d'interaction à partir des solutions bimoléculaires et trimoléculaires sont basées sur les mélanges suivant :

- amoxicilline / sulfaméthoxazole
- amoxicilline / triméthoprime
- sulfaméthoxazole / triméthoprime
- amoxicilline / norfloxacin
- triméthoprime / métoprolol
- amoxicilline / triméthoprime / sulfaméthoxazole
- sulfaméthoxazole / ofloxacin / diclofénac
- ciprofloxacine / amoxicilline / carbamazépine

Les tests d'adsorption ont été réalisés dans un volume contrôlé de 50 mL à une température de 35°C pendant 24h. Le pH est fixé à 6.5 dans chacune des solutions afin de respecter les états de charges (cf. diagrammes de spéciation des molécules montrés dans les paragraphes précédents) choisis pour les expériences. Les interactions faisant intervenir deux molécules ont fait l'objet d'isothermes d'adsorption. Les concentrations équimolaires utilisées s'échelonnent entre  $4.0 \times 10^{-5}$  et  $3.0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ .

Pour les systèmes à trois molécules, seulement deux concentrations sont utilisées,  $2.0 \times 10^{-5}$  et  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ . Ce choix est contraint par la faible solubilité de certains composés comme la carbamazépine ou la doxépine qui limite la gamme en concentration ne permettant pas une parfaite résolution analytique des isothermes d'adsorption comme il sera montré dans les chapitres suivants.

L'expérience de cinétique du mélange triméthoprime/sulfaméthoxazole a été menée sur 24h, à température ambiante (25°C), à pH de 6.5 et en fixant une concentration équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ . Le volume d'interaction a été augmenté à 1 litre dans le but de limiter l'impact des prélèvements répétitifs sur le rapport solide sur liquide qui est fixé à 2g d'adsorbant pour 1L.

### **II-8-3) Interaction en solutions multimoléculaires : mélange de standard et eau de STEP**

a- Pour les études sur un mélange artificiel : Un total de 11 molécules pharmaceutiques a été sélectionné pour constituer les solutions multimoléculaires synthétiques à savoir le métoprolol, la doxépine, le triméthoprime, la norfloxacine, la ciprofloxacine, l'ofloxacine, l'amoxicilline, le sulfaméthoxazole, la carbamazépine, le gemfibrozil et le diclofénac.

L'étude cinétique avec l'ensemble des 11 molécules a été menée sur 48h, à température ambiante (25°C), à pH de 6.5 et en fixant une concentration équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ . Le volume d'interaction a été augmenté à 1L pour 2g d'adsorbant.

Mis à part l'étude cinétique, les tests d'adsorption ont été réalisés dans un volume contrôlé de 50 mL à une température de 35°C pendant 24h. Deux concentrations équimolaires de  $2.0 \times 10^{-5}$  et  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  ont servi pour les expériences de variations de pH (4, 6.5 et 10) et de concentration en NaCl ( $1.0 \times 10^{-3}$  et  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ ). Par ailleurs, cinq masses d'adsorbant 25, 50, 100, 200 et 400 mg ont été utilisées en fixant la température à 35°C, le pH à 6.5, la concentration en molécules à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  et la concentration de NaCl à zéro.

b- Avant d'être mis en interaction avec les adsorbants, les prélèvements de station d'épuration ont subi plusieurs paliers progressifs de filtrations, débutant à 1  $\mu\text{m}$  jusqu'à atteindre une maille de 0.22  $\mu\text{m}$ . L'objectif est l'élimination au maximum des microorganismes pouvant dégrader les substances pharmaceutiques et des phases porteuses pouvant les adsorber.

Une fois ces étapes de filtrations terminées, les interactions avec les adsorbants sont conduites à température ambiante (25°C) pendant 24h. Nous détaillerons les caractéristiques physico-chimiques de ces eaux dans le sous-chapitre V-2-2 « Adsorption à partir de la solution non synthétique ».

## II-8-4) Conditionnement

Après les étapes d'agitation initiant et favorisant les interactions entre les produits pharmaceutiques et les adsorbants, ces différents mélanges suivent une centrifugation dans le but de séparer la phase liquide de la phase solide en suspension.

Dans le cas des solutions synthétiques, la phase liquide doit au préalable suivre une filtration avant d'être analysée par UV-Visible pour les solutions monomoléculaires ou par CLHP/SM pour les solutions multimoléculaires ; ceci afin d'empêcher toute perturbation du signal ou détérioration des appareils. La filtration est réalisée avec des filtres en polytétrafluoroéthylène hydrophile (H-PTFE) d'un diamètre de pore de 0.45µm de la gamme CHROMAFIL®. Un volume de 1.5 mL est précisément prélevé et filtré puis introduit dans un flacon en verre d'une contenance de 2 mL. La phase liquide restante et la solution filtrée sont stockées au froid et à l'abri de la lumière dans un réfrigérateur avant de pouvoir être analysées.

Dans le cas des solutions non-synthétiques, prélevées en station d'épuration, les solutions suivent également une filtration à 0.45 µm ainsi qu'une étape de concentration par extraction en phase solide (ESP) avant leurs analyses. Cette étape se révèle nécessaire pour concentrer les molécules en faible quantité dans la solution afin d'amplifier leurs réponses en CLHP/SM.

L'ESP se déroule en plusieurs étapes. Il y a la préparation de la colonne de 6 mL CHROMABOND® afin d'activer les propriétés de la résine adsorbante constituée de 500 mg de polystyrène-divinylbenzène hydrophobe (phase HR-X). Le conditionnement consiste en une percolation de 8 mL de méthanol puis un rinçage par 10 ml d'eau. Ensuite, 100 ml d'échantillon filtré sont injectés dans la colonne pour la percolation, suivi par un rinçage par 6 ml d'eau afin d'éliminer les phases de moindre intérêt. Enfin, 10 ml de méthanol sont introduits pour éluer les molécules d'intérêts adsorbées à la résine qui sont ensuite récupérées dans des flacons.

Le mélange méthanol-molécules d'intérêts fraîchement récupéré est mis à évaporer par rotavap (évaporateur rotatif). Les composés restés dans le flacon sont solubilisés avec 1 mL d'eau puis conditionnés pour les analyses en CLHP/SM.

Quant à la phase solide, elle est séchée soit par lyophilisation ou à l'étuve pendant 24 heures à 100°C puis broyée et stockée. Les phases solides issues des différentes interactions ont été caractérisées par diffraction des rayons X et par spectroscopie infrarouge.



**Chapitre III : Adsorption de produits pharmaceutiques sur les matériaux lamellaires à partir de solutions monomoléculaires**





Ce chapitre s'inscrit comme première étape de cette thèse consistant à étudier l'adsorption et mieux comprendre les processus interactionnels ayant lieu en milieu aqueux entre les différents matériaux lamellaires et chacun des micropolluants organiques étudiés séparément en solution monomoléculaire.

La direction scientifique adoptée conduit dans un premier temps à effectuer des expériences en batch et calculer un bilan de masses suite à la mise en interaction entre les produits pharmaceutiques spécifiques choisis pour leurs propriétés physico-chimiques et deux organoclays (cationique et nonionique) et l'argile de départ.

Les interactions ont été effectuées à partir d'une solution synthétique d'eau pure à des concentrations non représentatives du milieu naturel afin de limiter tout type de perturbation interactionnelle par la présence de sels ou de matières organiques et nous permettre d'extraire plus aisément et plus précisément les informations relatives aux mécanismes interactionnels mis en place lors de l'adsorption de la molécule à partir des résultats obtenus par UV-Visible, DRX et FTIR. Les résultats présentés dans cette première partie se concentrent sur les expériences d'adsorption réalisées en fixant la température à 35°C qui correspond à la température à laquelle les rendements sont les meilleurs suite à des expériences préliminaires, au pH de 6.5 et par trois adsorbants, l'argile non modifiée, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt. Ces deux organoclays ont été sélectionnés pour leurs similitudes structurales tant sur le plan de l'espacement interfeuillet que sur l'arrangement des surfactants intercalés.

### **III-1) Adsorption de molécule majoritairement cationique : cas du triméthoprim et du métoprolol**

#### **III-1-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible**

Les résultats obtenus permettent de valider l'adsorption des substances sur les trois adsorbants et montrent une évolution des isothermes suivant le modèle de Langmuir ou type L, bien connu des cas d'adsorption (Figure III-1).

Généralement cette forme révèle un premier régime qui se distingue par une forte croissance des quantités adsorbées pour les faibles valeurs de  $C_e$  attestant l'adsorption de la molécule sur les adsorbants. Cette adsorption est d'autant plus facilitée par l'accessibilité des sites d'adsorption qui sont vacants dans un premier temps. Ensuite, les isothermes montrent un second régime caractérisé par une baisse de la courbure et même d'un plateau pour les plus fortes concentrations, soulignant la saturation de la surface accessible des adsorbants ou de leurs sites d'adsorption. Ce second régime est atteint pour des concentrations variées suivant le type du matériau lamellaire et l'affinité de la molécule considérée. Une isotherme plutôt linéaire et de forte pente pour les plus faibles concentrations à l'équilibre, indique une affinité élevée de la molécule pour l'adsorbant et une orientation des molécules une fois adsorbées plutôt verticale (Giles et al., 1960).

Cependant, dans le détail, ces résultats décrivent des différences marquées pour chaque molécule et adsorbants. Les formes des isothermes pour le triméthoprime montrent une évolution typique du modèle de Langmuir avec un effet de saturation, ou bien de palier qu'il n'est apparemment pas aussi marqué pour le métoprolol.

Cette saturation intervient pour les trois adsorbants autour d'une valeur de concentration à l'équilibre de  $6,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$  et contraint logiquement les quantités maximales adsorbées. Celles-ci s'établissent par ordre croissant à  $2,78 \times 10^{-4}$ ,  $3,80 \times 10^{-4}$  et  $4,82 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  respectivement pour BDTA-Mt, Na-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt.

Quant au métoprolol, une toute autre évolution est observée. L'effet de saturation est moins perceptible sur les matériaux Na-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt, témoignant d'une augmentation graduelle des quantités adsorbées suivant l'ajout du produit pharmaceutique, mais est tout de même effective pour le BDTA-Mt. Ceci se perçoit sur les quantités adsorbées maximales ( $Q_{\text{max}}$ ) calculées qui s'établissent à  $1,26 \times 10^{-4}$ ,  $5,08 \times 10^{-4}$  et  $5,62 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour respectivement le BDTA-Mt, le Brij<sub>0,4</sub>-Mt et la Na-Mt. Les constantes d'adsorption des modèles de Langmuir  $K_L$  et de Freundlich  $K_F$  retranscrivent et corroborent parfaitement la tendance établie. Les valeurs sont maximales pour le Brij<sub>0,4</sub>-Mt ( $K_L = 1,11 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}$ ,  $K_F = 8,35 \times 10^{-3} \text{ L.g}^{-1}$ ) et la Na-Mt ( $K_L = 3,07 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}$ ,  $K_F = 4,72 \times 10^{-2} \text{ L.g}^{-1}$ ) absorbant respectivement le triméthoprime et le métoprolol, et minimales pour le BDTA-Mt pour les deux molécules. Ces constantes suggèrent donc une affinité globale des molécules cationiques très limitée pour le BDTA-Mt.

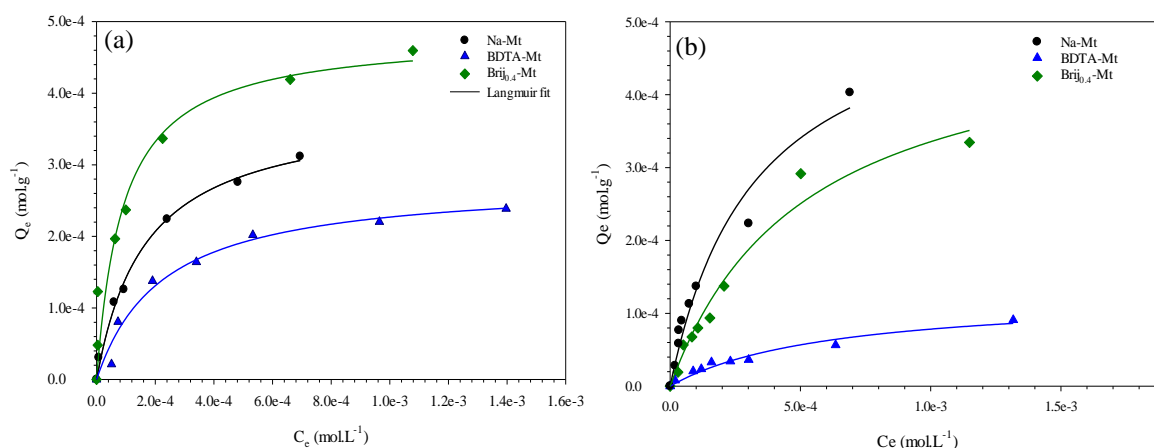


Figure III-1 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprim (a) et du métoprolol (b) sur la Na-Mt (rond noir), le BDTA-Mt (triangle bleu) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir.

L'intercalation d'un surfactant cationique pour le BDTA-Mt est cette fois-ci pénalisante et fait chuter les quantités adsorbées pour le triméthoprim et le métoprolol de 27.8 et 77.6% par rapport à l'argile non modifiée.

### III-1-2) Validation de l'adsorption en phase solide par FTIR et DRX

L'étude des spectres infrarouges et leur comparaison permettent d'apprécier si les bandes caractéristiques du triméthoprim et métoprolol se retrouvent sur les différents absorbants pour valider l'adsorption. Considérant les plus faibles quantités adsorbées par le BDTA-Mt, l'évolution spectrale des bandes d'absorption des molécules est moins perceptible. Nous faisons donc le choix de représenter seulement celle pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (Figure III-2a) et la Na-Mt (Figure III-2b). Aussi, seuls les spectres pour le triméthoprim seront détaillés dans cette partie, les spectres infrarouges du métoprolol sont présentés en annexe 4.

L'intensité des bandes d'absorption dans la gamme 1200 et 1800  $\text{cm}^{-1}$  du triméthoprim souligne l'existence des modes d'élongations des fonctions amines vers 1457  $\text{cm}^{-1}$  et des modes de déformations relatifs aux  $\text{CH}_3$  vers 1507  $\text{cm}^{-1}$  (Ungurean et al., 2013). Étant donné l'absence de surfactant au sein de la Na-Mt perturbant le signal dans cette gamme spectrale, il est relativement plus aisé de suivre l'évolution de ces bandes. Ainsi, les pics associés aux amines sont privilégiés pour le suivi de l'adsorption par la Na-Mt et ceux relatifs aux  $\text{CH}_3$  pour les organoclays.

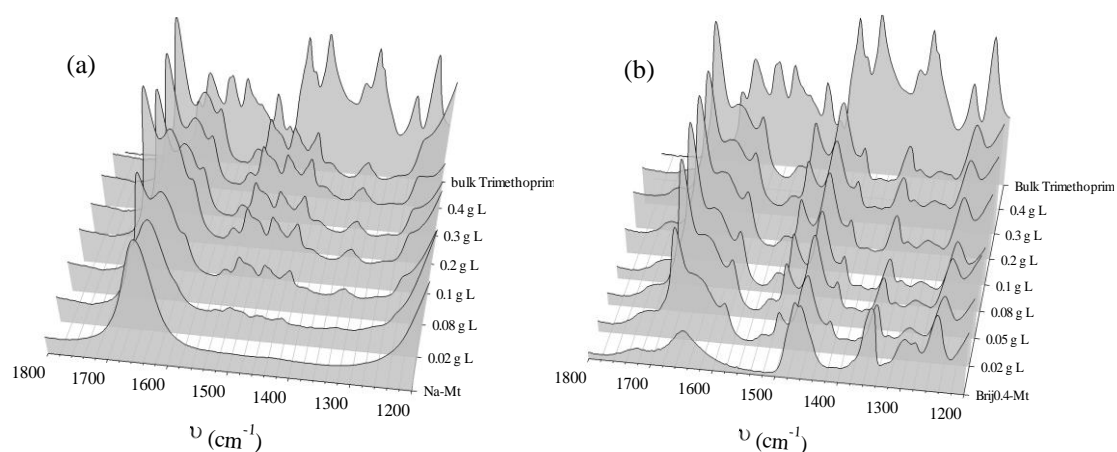


Figure III-2 : Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements N-H et CH<sub>3</sub> du triméthoprime suivant la concentration de départ (0.0-0.4 g.L<sup>-1</sup>) sur l'argile Na-Mt (a) et l'organoclay nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt (b)

À l'instar des molécules majoritairement zwitterioniques, une représentation de l'intensité intégrée en fonction de la concentration initiale en triméthoprime (Figure III-3) permet, d'une part de mettre en évidence une corrélation positive entre intensité intégrée et concentration initiale et, d'autre part de corroborer les analyses issues de la phase liquide. Une adsorption en quantité caractérise le Brij<sub>0.4</sub>-Mt tandis qu'elle est limitée sur le BDTA-Mt.

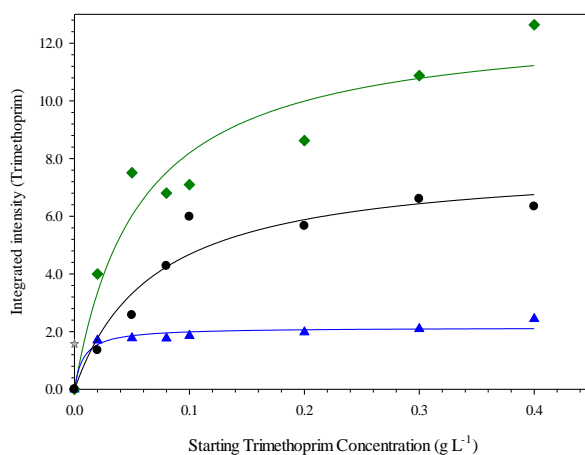


Figure III-3 : Intensité intégrée des modes d'élongations des N-H du triméthoprime adsorbés sur l'argile Na-Mt (rond noir) et des CH<sub>3</sub> adsorbés sur les organoclays BDTA-Mt (triangle bleu) et Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange vert) en fonction de la concentration initiale. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur

L'adsorption du triméthoprime et du métoprolol ne semble pas modifier significativement l'espace basal des matériaux hybrides en raison de la taille de la molécule plus petite que l'écartement de l'espace interfeuillet des organoclays (Figure III-4). En revanche, avec un milieu vierge de toute molécule organique préalablement intercalée, l'adsorption sur Na-Mt du triméthoprime et du métoprolol (Figure III-5), à une concentration initiale de  $0.4 \text{ g.L}^{-1}$ , conduit à une augmentation notable de l'espace basal pour les matériaux déshydratés à 15.5 et 14.7 Å respectivement.

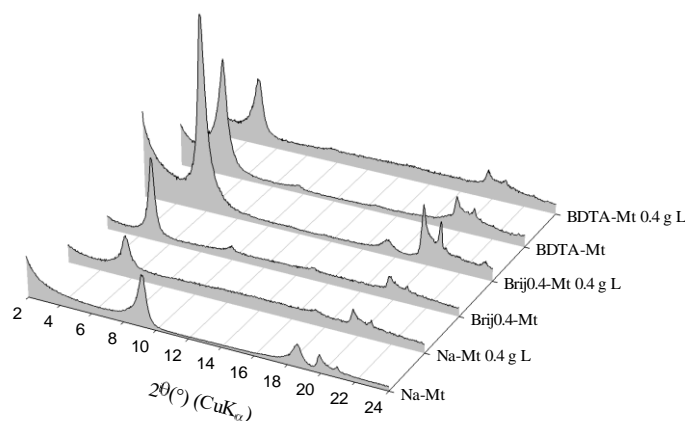


Figure III-4 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) de la Na-Mt, du BDTA-Mt et Brij $0.4$ -Mt avant et après interaction avec le triméthoprime pour une concentration initiale de  $0.4 \text{ g.L}^{-1}$

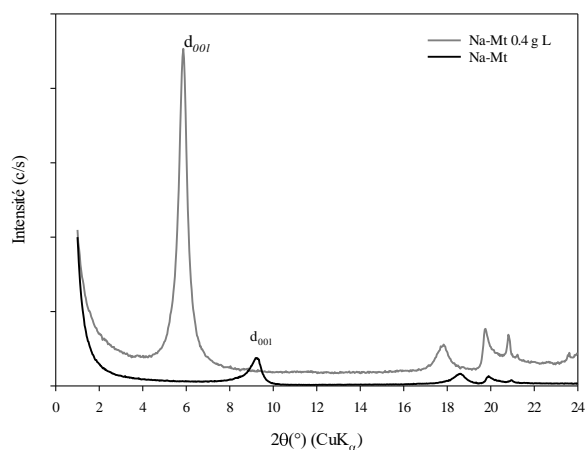


Figure III-5 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) de la Na-Mt avant et après interaction avec le métoprolol pour une concentration initiale de  $0.4 \text{ g.L}^{-1}$

### III-1-3) Mécanismes d'adsorption : Triméthoprime et métoprolol

Par le modèle de Langmuir, la constante de Langmuir  $K_L$  ( $L \cdot mol^{-1}$ ) et l'énergie libre de Gibbs  $\Delta G^\circ$  ( $kJ \cdot mol^{-1}$ ) peuvent être déduites et renseigner le degré d'affinité de chaque molécule pour l'ensemble des matériaux lamellaires. Des paramètres supplémentaires peuvent être déduits, afin de mieux caractériser les mécanismes d'adsorption, grâce à l'ajustement mathématique des données expérimentales par les modèles de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich (cf. équations 6 et 7). Ces paramètres sont renseignés pour chacune des molécules en annexes 5 et 6.

Les paramètres thermodynamiques  $\Delta G^\circ$  et  $1/n$  issus des modèles mathématiques de Langmuir et Freundlich présentent respectivement des valeurs négatives et comprises entre 0.1 et 1 pour le triméthoprime et le métoprolol. Ceci permet d'affirmer dans un premier temps que les processus d'adsorption étudiés sont bien spontanés et favorables pour les trois adsorbants.

Par ailleurs, la capacité théorique de saturation des matériaux peut être estimée par le paramètre  $q_m$  calculée via le modèle Dubinin-Radushkevich. Les résultats obtenus pour l'ensemble des molécules montrent une corrélation positive entre  $q_m$  et  $Q_{max}$ , impliquant qu'une faible capacité théorique d'adsorption limite les quantités maximales adsorbées.

Considérant la spéciation des deux molécules au pH de travail, environ 80% des espèces du triméthoprime sont sous forme cationique (20% neutre) et la quasi-totalité l'est pour le métoprolol. L'adsorption du triméthoprime et du métoprolol se retrouve alors limitée au sein du BDTA-Mt par l'intercalation d'un surfactant cationique dont l'adsorption est quasi irréversible et ne permet plus d'effectuer d'autres échanges cationiques. En effet, le matériau BDTA-Mt accuse les plus faibles quantités adsorbées de l'expérience car des forces de répulsions sont à l'œuvre entre les cations mobilisables du surfactant et les groupements fonctionnels chargés positivement des produits pharmaceutiques.

Malgré l'existence de ces forces de répulsions, la présence d'un environnement hydrophobe permet tout de même l'adsorption par la mise en place d'interaction de plus faible énergie de type physisorption (non retranscrites par les valeurs de  $E$  supérieures à  $8 J \cdot mol^{-1}$  du modèle D-R qui s'avère être finalement peu pertinent pour un grand nombre de couples analyte-adsorbant) faisant intervenir majoritairement des interactions hydrophobes et  $\pi$ - $\pi$  avec le milieu organique (Kodešová et al., 2015).

Si les quantités adsorbées pour le triméthoprime sont supérieures à celles du métoprolol, l'existence d'environ 20% d'espèce sous forme neutre impliquant conséquemment moins de forces de répulsions avec le BDTA-Mt en est sûrement la raison principale.

En se basant sur le paramètre E et la préservation des cations compensateurs dans l'espace interfeuillet propre aux matériaux Na-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt, le principal mécanisme qui semble se mettre en place quant à l'adsorption du triméthoprime et du métoprolol est l'échange cationique s'effectuant entre les cations inorganiques Na<sup>+</sup> et les cations organiques des substances pharmaceutiques formées par les amines (Bekçi et al., 2006). Ainsi pour le Brij<sub>0,4</sub>-Mt et la Na-Mt, l'adsorption est principalement gouvernée par la charge électrique des molécules et est privilégiée dans le cas du métoprolol car possédant une spéciation plus favorable. Si l'adsorption du triméthoprime au Log P de 0.91 est plus importante sur le Brij<sub>0,4</sub>-Mt comparé à la Na-Mt, cette différence est attribuée à la mise en place d'interaction supplémentaire de type moléculaire de plus faible énergie avec l'environnement organique intercalé.

Au regard des quantités adsorbées du triméthoprime, les performances obtenues sont relativement limitées en comparaison avec des matériaux tels les carbones activés. En effet, une différence d'un ordre de grandeur est constatée entre les capacités adsorption des matériaux de cette présente étude et ceux sélectionnés par Kim et al., (2010), Liu et al., (2015) et Miao et al., (2017). Sur sept adsorbants testés par les auteurs, tous possèdent de meilleures performances quant à l'adsorption du triméthoprime face aux organoclays et l'argile de départ. Quant au métoprolol, celui-ci n'a pas fait l'objet, à notre connaissance, d'expérience d'adsorption en batch avec des adsorbants type carbone activé. Il est difficile alors de mettre en perspective les résultats obtenus. Seulement, deux études utilisant le dioxyde de titane et deux argiles (kaolinite et talc) font état de l'adsorption du métoprolol selon des critères proches de notre étude.

Comparativement, les capacités d'adsorption des organoclays BDTA-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt et de Na-Mt sont supérieures à celles des matériaux sectionnés et étudiés par Li et al., (2015). En effet, les quantités adsorbées obtenues pour la kaolinite et le talc accusent une diminution respective de 80% et 88% par rapport au BDTA-Mt qui est l'absorbant le moins performant de notre expérience. Néanmoins, l'utilisation de dioxyde de titane par Romero et al., (2013) se révèle bien plus efficace que le Brij<sub>0,4</sub>-Mt ou même Na-Mt puisque les quantités adsorbées maximales sont de  $1.40 \times 10^{-3} \text{ mol.g}^{-1}$  soit un ordre de grandeur supérieur. Le bilan des performances est donc très mitigé quant à l'adsorption de ce composé cationique.

## III-2) Adsorption de molécule zwitterionique: cas de l'amoxicilline et de la norfloxacine

### III-2-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible

Les isothermes d'adsorption de l'amoxicilline et de la norfloxacine obtenues par l'analyse de la phase liquide par UV-Visible après interaction confirment le phénomène d'adsorption pour les trois matériaux utilisés (Figure III-6). L'évolution des isothermes pour les deux molécules correspond au profil d'isotherme de type « L » comme nous l'avons précédemment évoqué dans le cas des composés cationiques.

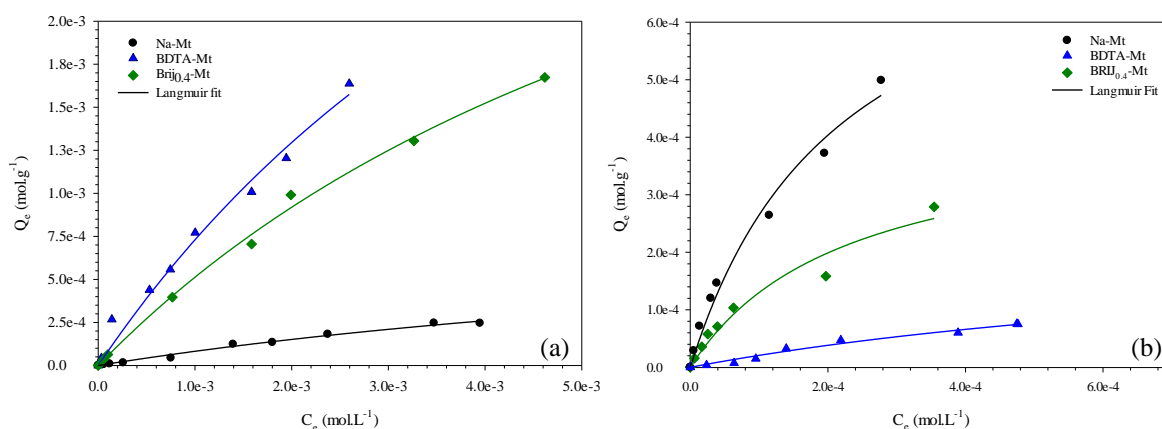


Figure III-6: Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline (a) et de la norfloxacine (b) sur le minéral argileux non traité : une montmorillonite échangée Na-Mt (rond noir), l'organoclay BDTA-Mt où le surfactant est organisé sous forme de bicouche latéral (triangle bleu) et l'organoclay Brij<sub>0,4</sub>-Mt avec un arrangement du surfactant en bicouche latérale (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Les quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) de l'amoxicilline et de la norfloxacine sont représentées en fonction des concentrations à l'équilibre  $C_e$  ( $\text{mol.L}^{-1}$ ) et afin de quantifier l'adsorption, les isothermes d'adsorptions ont été ajustées mathématiquement en utilisant l'équation du modèle de Langmuir (Éq 3).

Les isothermes d'adsorption décrivent des comportements variés pour les trois substances sur chacun des adsorbants. L'amoxicilline ne semble pas montrer de comportement net saturant sur les organoclays, les quantités adsorbées évoluent continuellement avec les concentrations à l'équilibre, à l'inverse de la norfloxacine où la courbure des isothermes plus marquée témoigne d'une saturation.



Par ailleurs, une évolution linéaire des  $q_e$  pour des concentrations élevées pour l'amoxicilline sur l'argile et de la norfloxacine sur le BDTA-Mt, témoigne d'une adsorption très restreinte. Les valeurs de  $q_{max}$  de l'amoxicilline, déduites à partir du modèle mathématique de Langmuir, retranscrivent une même tendance à savoir des quantités adsorbées plus élevées sur BDTA-Mt, puis Brij<sub>0.4</sub>-Mt et Na-Mt. Une tendance différente pour la norfloxacine est observée. La Na-Mt adsorbe en plus grande quantité, suivie du Brij<sub>0.4</sub>-Mt et du BDTA-Mt avec respectivement  $8.48 \times 10^{-4}$ ,  $4.24 \times 10^{-4}$  et  $2.39 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup>. Si les valeurs de  $q_{max}$  relatives à l'amoxicilline pour les organoclays sont d'un ordre de grandeur supérieure à la norfloxacine, ceci résulte des fortes concentrations initiales associées aux fortes capacités d'adsorption des organoclays ne montrant pas d'effet de saturation.

### III-2-2) Validation de l'adsorption en phase solide par FTIR et DRX

La comparaison des spectres infrarouges avant et après interaction permet d'observer des bandes additionnelles validant la bonne adsorption des produits pharmaceutiques sur les différents matériaux lamellaires. L'observation de l'intensité des bandes d'absorption dans la gamme spectrale réduite entre 1400 et 1800 cm<sup>-1</sup> met en évidence des bandes caractéristiques pour l'amoxicilline vers 1550 et 1750 cm<sup>-1</sup> correspondant respectivement, aux modes de vibrations des N-H de la fonction amine et aux modes d'élongations des C-O de la fonction acide (Figure III-7) et pour la norfloxacine vers 1270 et 1570 cm<sup>-1</sup> relatives aux modes d'élongations des C-O des fonctions esters et acides (Figure III-8).

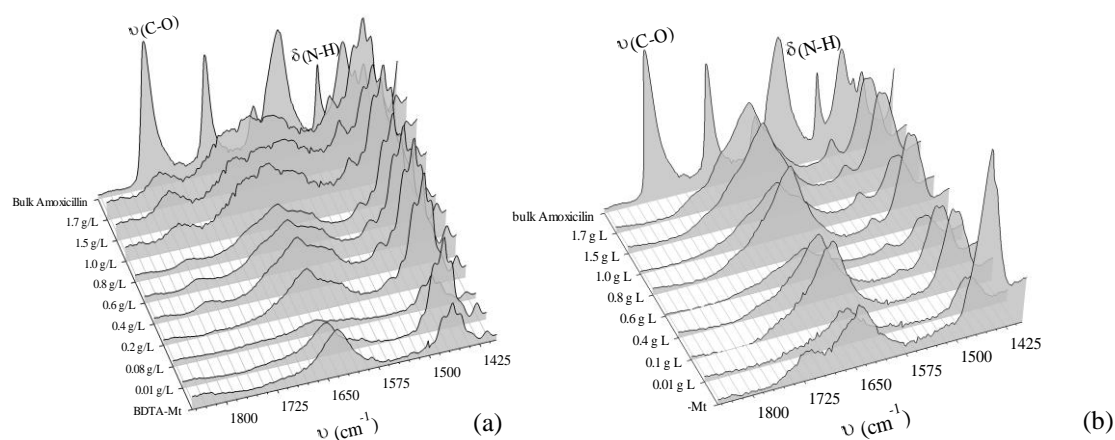


Figure III-7: Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements C-O et N-H mettant en évidence l'adsorption de l'amoxicilline suivant la concentration de départ (0.01-1.7 g.L<sup>-1</sup>) sur l'organoclay cationique BDTA-Mt (a) et nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt (b). En arrière-plan le spectre de l'amoxicilline brute et au premier plan celui de l'adsorbant

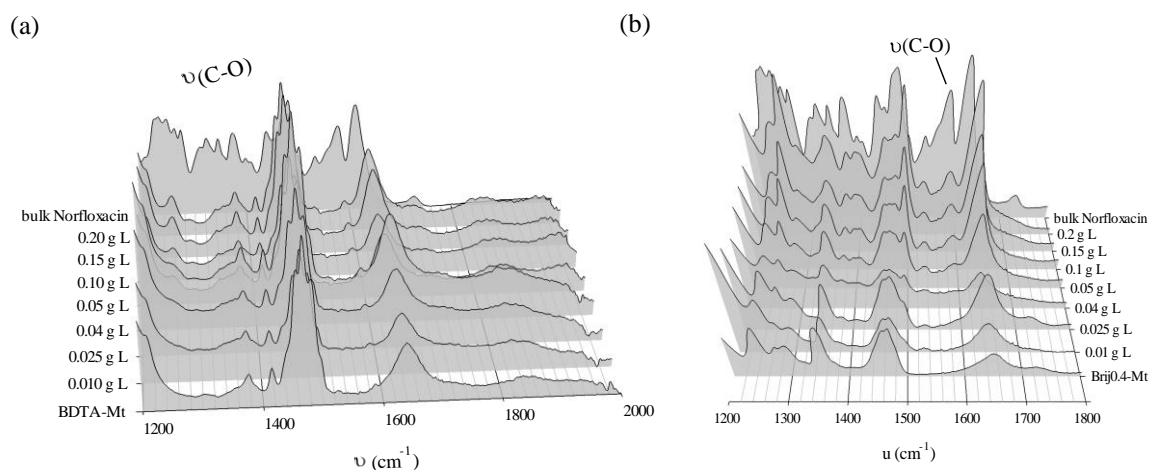


Figure III-8 : Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements C-O de la norfloxacine suivant la concentration de départ (0.01-0.2 g.L<sup>-1</sup>) sur l'organoclay cationique BDTA-Mt (a) et nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt (b). En arrière-plan le spectre de la norfloxacine brute et au premier plan celui de l'adsorbant

L'intérêt de l'analyse de la phase solide par FTIR est renforcé notamment par les résultats obtenus pour l'amoxicilline. En effet, des différences des bandes d'absorption de l'amoxicilline existent suivant le type d'adsorbant. Pour les spectres relatifs au BDTA-Mt, les bandes de vibration de l'amoxicilline à 1550 cm<sup>-1</sup> (groupement amine) et 1750 cm<sup>-1</sup> (groupement fonctionnel acide carboxylique) sont présentes. En revanche, pour les spectres liés au Brij<sub>0.4</sub>-Mt et la Na-Mt, les bandes d'absorption à 1750 cm<sup>-1</sup> sont absentes. Ces variations spectrales soulignent le rôle des groupements fonctionnels dans les processus d'adsorption, relatant des mécanismes interactionnels ou des forces conduisant à une adsorption différente pour chaque adsorbant. Ainsi, dans le cas de la Na-Mt et du Brij<sub>0.4</sub>-Mt, l'adsorption de l'amoxicilline s'initierait avec des interactions mettant principalement en jeu les fonctions amines de la molécule tandis que dans le cas de l'adsorption pour le BDTA-Mt les fonctions acides seraient privilégiées sans toutefois exclure la possibilité d'une adsorption via les fonctions amines.

L'évolution notable de l'intensité des bandes d'absorption des molécules, liée à la concentration de celles-ci corrobore leur adsorption sur les adsorbants. Il est intéressant de remarquer que la réponse spectrale infrarouge des bandes d'absorption est d'autant plus intense que la concentration est plus forte. Il est ainsi possible de se servir de l'intensité intégrée de ces bandes caractéristiques comme guide quant à la densité relative des molécules adsorbées, avec la réserve qu'en ATR, la technique reste semi-quantitative.

Pour s'en rendre compte plus précisément, un report de l'intensité des bandes d'adsorption caractéristiques de l'amoxicilline (Figure III-9a) et de la norfloxacine (Figure III-9b) en fonction de la concentration initiale en produits pharmaceutiques nous permet de retrouver un comportement équivalent à celui des isothermes déduites via analyse de la fraction liquide. Ainsi, nous retrouvons la même tendance relative avec une meilleure adsorption de l'amoxicilline sur les organoclays et au contraire une adsorption conséquente de la norfloxacine sur Na-Mt. L'évolution de l'intensité des bandes d'absorption est sensiblement similaire aux isothermes d'adsorption obtenues précédemment par UV-Visible venant ainsi corroborer les résultats et appuyer la complémentarité des techniques pour l'analyse de la phase liquide et solide.

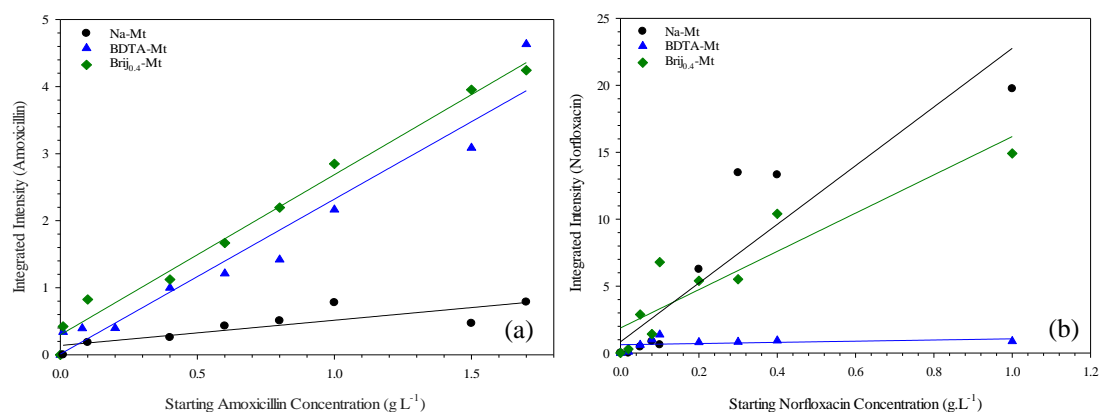


Figure III-9 : Intensité intégrée des bandes de l'amoxicilline (a) et de la norfloxacine (b) des modes d'élongations des C-O adsorbé sur l'argile non modifiée Na-Mt (rond noir), l'organoclay BDTA-Mt (triangle bleu) et Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange vert) en fonction de la concentration initiale en produits pharmaceutiques. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur

L'étude FTIR permet de confirmer l'adsorption des molécules sur l'ensemble des matériaux. Une question soulevée concerne la stabilité des organoclays et notamment le possible relargage des molécules de surfactants lors de l'adsorption. Pour tenter de répondre à celle-ci, à l'instar du traitement effectué pour rendre compte de l'adsorption des produits pharmaceutiques, l'intensité intégrée des modes de vibrations des CH<sub>2</sub> symétriques et asymétriques du BDTA et du Brij normalisée par rapport à celle de chaque organoclay de départ est reportée en fonction de la concentration en amoxicilline (Figure III-10) pour apprécier le comportement des surfactants.

Les résultats mettent en avant un réarrangement du BDTA dès la mise en interaction avec l'amoxicilline. Cependant, pour une gamme en concentration plus importante, l'adsorption résultante ne semble pas perturber les molécules de BDTA attestant la stabilité notable de l'environnement intercalé au sein la structure du matériau lamellaire. Par contre, dans le cas du Brij, il semble n'y avoir aucune perte significative, et ce dès la mise en interaction de l'amoxicilline mais également pour le domaine des fortes concentrations.

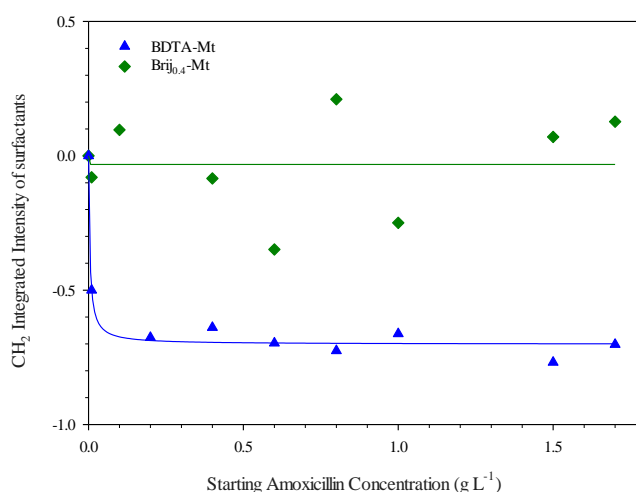


Figure III-10 : Intensité intégrée des modes de vibrations de CH<sub>2</sub> du BDTA et du Brij après adsorption de l'amoxicilline sur les organoclays BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt en fonction de la concentration initiale en produit pharmaceutique

L'étude des diffractogrammes des rayons X des trois adsorbants avant et après mise en contact avec l'amoxicilline apporte des informations complémentaires concernant l'évolution structurale et le comportement de ces matériaux. En se référant aux réflexions 001 associées à l'espacement interfoliaire des adsorbants Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt reportées pour une concentration initiale fixée à 1 g.L<sup>-1</sup> (Figure III-11), les résultats obtenus mettent en avant une absence de variation significative de l'espace interfoliaire pour les deux organoclays. L'absence de variation de l'espacement entre les feuillets après adsorption résulte de taille moléculaire de l'amoxicilline (environ 5 Å), inférieure à celle des arrangements des surfactants où l'espace interfeuille est d'environ 18 Å. Ainsi, au regard des fortes quantités adsorbées qui laissent suggérer une intercalation au sein de l'espace interfeuille, l'adsorption n'entraîne cependant aucun changement notable de l'espace basal. Si l'intercalation ne peut être vérifiée ou validée expérimentalement pour les organoclays, celle-ci est observée pour Na-Mt où un changement de la réflexion 001 est constaté car l'espace interfeuille atteint une valeur d'environ 14.9 Å.

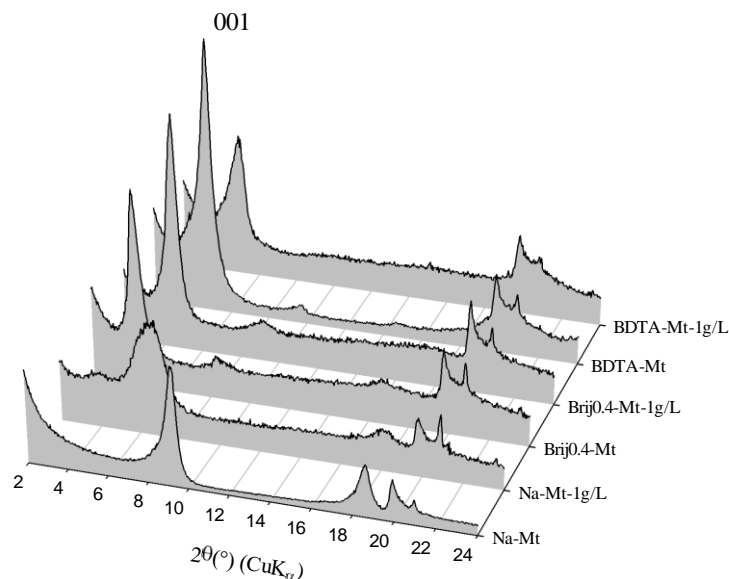


Figure III-11 : Diffractogrammes ( $2^{\circ}$ - $24^{\circ}$ ) de l'argile Na-Mt, du BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt avant et après interaction avec l'amoxicilline pour une concentration initiale de  $1 \text{ g.L}^{-1}$

### III-2-3) Mécanismes d'adsorption : Norfloxacine et amoxicilline

Les paramètres généraux  $\Delta G^{\circ}$  et  $1/n$  la norfloxacine et de l'amoxicilline présentés dans les tableaux en annexes 7 et 8 statuent sur la spontanéité et le caractère thermodynamiquement favorable du processus d'adsorption engagé par les trois adsorbants.

#### *Norfloxacine*

L'adsorption de la norfloxacine semble être gouvernée par des interactions de fortes énergies. En effet, le paramètre E dérivé du modèle mathématique de Dubinin-Radushkevich, montre des valeurs supérieures à  $8 \text{ kJ.mol}^{-1}$  et tend à confirmer la mise en place de mécanismes relatifs à la chimisorption (Onyango et al., 2004). Au pH de travail, d'après son diagramme de spéciation, la norfloxacine possède environ 15% d'espèces sous forme cationique, 83% sous forme zwitterionique et 2% d'espèce anionique. Ainsi, la norfloxacine montre 97% d'espèces de charge positive. Les composés zwitterioniques sont reconnus pour s'adsorber sur des minéraux argileux comme les smectites par des échanges cationiques.

Les groupements fonctionnels protonés de la norfloxacin doivent donc se substituer aux cations compensateurs  $\text{Na}^+$  de l'argile de départ et du Brij<sub>0,4</sub>-Mt via des échanges cationiques et éventuellement générer des forces attractives grâce aux groupements silanols ou aluminols mais de façon anecdotique au regard des faibles densités de ces groupements. S'ajoute également la possibilité des interactions de type ion-dipôle étant donné le caractère polarisable de la norfloxacin et polarisant des ions  $\text{Na}^+$ . Ces mécanismes interactionnels, et en premier lieu, les échanges cationiques et les forces électrostatiques fortes adossées, permettent l'intercalation de la norfloxacin au sein de Na-Mt et rend compte de l'affinité de ce composé avec les différents adsorbants.

Bien que la norfloxacin montre une bonne affinité avec le Brij<sub>0,4</sub>-Mt, conséquence d'un surfactant au caractère hydrophile (indice HLB de 15) compatible avec la molécule pouvant mettre en place des liaisons hydrogènes, celle-ci n'atteint pas celle de l'argile. En effet, l'estimation de la quantité maximale adsorbée représente environ 53% de la valeur de la CEC de l'argile, ce qui indique que seule une partie est adsorbée. Il est probable que l'intercalation de surfactant nonionique dans l'espace interfeuillelet monopolise certains sites d'adsorption, notamment les cations compensateurs déjà en interaction ou solvatés par le Brij qui peuvent limiter les échanges cationiques entre norfloxacin et les ions  $\text{Na}^+$  d'une part et les interactions ion-dipôles par encombrement stérique d'autre part. L'adsorption sur le BDTA-Mt est plus faible pour plusieurs raisons : i) la spéciation moins favorable, les espèces cationiques de la norfloxacin engendrent des forces de répulsion avec le surfactant cationique mobilisable, ii) l'absence de cation compensateur permettant des échanges cationiques ou des interactions ion-dipôles avec les ions  $\text{Na}^+$  et iii) le caractère hydrophobe du surfactant générant une plus faible compatibilité au regard du comportement hydrophile de la norfloxacin. Elle est tout de même effective et serait la conséquence d'interaction charge-dipôle générée entre les cations organiques du surfactant potentiellement mobilisable et les molécules de norfloxacin sous forme déprotonée et des interactions de plus faible énergie entre cycle aromatique (Yan et Hui Niu, 2018).

En comparant les capacités d'adsorption obtenues avec celles d'autres matériaux pour l'adsorption de la norfloxacin, nous pouvons statuer de la pertinence de la Na-Mt et surtout des organoclays BDTA-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt quant à leurs utilisations en contexte épuratoire. Liu et al.,(2017) ont étudié l'adsorption de la norfloxacin sur du carbone activé granulaire et ont attribué celle-ci à des processus relatifs à la chimisorption impliquant des forces de valence par le partage ou l'échange d'électrons.

Les quantités maximales adsorbées, pour une concentration initiale de  $8.0 \text{ g.L}^{-1}$ , une température interactionnelle de  $25^\circ\text{C}$  et un pH de 7.0, s'échelonnent à  $3.51 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  soit une diminution de 58% et 17% des capacités d'adsorption par rapport à la Na-Mt et au Brij<sub>0,4</sub>-Mt. Seul le BDTA-Mt adsorbe moins que le carbone activé granulaire. D'autres matériaux ont été utilisés pour l'adsorption de la norfloxaciné notamment des nanotubes de carbone ou des alumines activées dopées en fer ; tous n'atteignent pas les performances remarquables de la Na-Mt mais aussi des deux organoclays (Liu et al., 2011 ; Yang et al., 2012). En revanche, pour certains types de carbone activé, leur adsorption est bien plus effective (Xie et al., 2010 ; Liu et al., 2011).

### *Amoxicilline*

La spéciation de l'amoxicilline au pH de travail est différente de celle de la norfloxaciné. Environ 10% des espèces sont sous forme anionique contre 90% zwitterionique. L'évolution de l'adsorption de l'amoxicilline qui en découle est alors changée pour les trois adsorbants comparés à la norfloxaciné.

L'adsorption de l'amoxicilline est plus efficace pour le BDTA-Mt comparé aux deux autres matériaux par sa forme anionique (pour 10%) et par l'existence des groupements fonctionnels déprotonés. L'amoxicilline permet la formation de force attractive pour les cations organiques du BDTA potentiellement mobilisables au sein du matériau. Des interactions électrostatiques entre les  $\text{CO}^{2-}$  de l'amoxicilline et les ions alkylammonium du surfactant sont donc principalement à l'origine de l'adsorption. Par ailleurs, l'énergie  $E$  du modèle Dubinin-Radushkevich indique des valeurs inférieures à  $8 \text{ kJ.mol}^{-1}$  sous entendant la mise en place de processus relatif à la physisorption. Des interactions de plus faible énergie sont donc envisagées comme des liaisons hydrophobes avec les chaînes hydrocarbonées du surfactant, améliorant significativement le processus d'adsorption.

Cependant, la pertinence de ce modèle n'est valable que si les propriétés chimiques suivent et expliquent l'adsorption, ce qui n'est pas le cas. L'amoxicilline étant sous forme zwitterionique montre sur un côté des charges positives et comme observé dans le cas de la norfloxaciné, des échanges cationiques sont possibles notamment avec Na-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt.

Aussi, malgré une valeur de  $E$  relatant un phénomène de physisorption pour l'argile de départ, il est fortement probable au regard des quantités adsorbées qui sont supérieures à la CEC, et de l'augmentation de l'espacement interfeuillet à près de 15 Å, que des mécanismes basés sur des échanges cationiques d'un côté, et des interactions type ions-dipôles de l'autre, soient principalement responsables de l'adsorption. En effet, un comportement polarisable comme celui de l'amoxicilline est d'autant plus favorisé devant sa masse molaire relativement importante et peut donc impliquer des interactions de type ion-dipôle avec l'argile et l'organoclay nonionique. D'autre part, d'autres interactions singulières peuvent se mettre en place entre les espèces cationiques et les sites négativement chargés présents à la surface des adsorbants comme relaté par Putra et al., (2009) lors de l'adsorption de l'amoxicilline sur une bentonite.

Ces mécanismes sont également envisagés comme moyen privilégié d'adsorption pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt ( $E > 8 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ), en plus des interactions hydrophobes et des liaisons hydrogènes avec les chaînes hydrocarbonées du surfactant nonionique. L'adsorption semble principalement être guidée par les fonctions amines de la molécule comme nous avons pu l'observer avec la comparaison des spectres infrarouges pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt et le BDTA-Mt attestant de l'absence des bandes d'absorption relatives aux  $\text{CO}_2^-$  et de la présence des modes de vibrations des fonctions N-H. La forme zwitterionique de l'amoxicilline serait donc ici privilégiée.

L'adsorption de l'amoxicilline par le carbone activée est relativement bien documentée. Les résultats des capacités d'adsorption qui en ressortent relatent globalement d'une adsorption inférieure à celles obtenues pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (Tableau III-1). En effet, sur les 6 études sélectionnées utilisant 11 variétés de carbone activé différentes, aucun des matériaux ne possède une capacité d'adsorption maximale supérieure aux deux organoclays. Seulement deux carbones activés, le NAC (Moussavi et al., 2013) et le AC2 (Belhachemi et Djelaila, 2017) ont des valeurs supérieures à celles de l'argile de départ.

La mise en perspective des capacités des adsorbants utilisés pour cette étude avec celles du carbone activé, un matériau réputé pour ses propriétés d'adsorption remarquables, nous permet de statuer sur la bonne performance des organoclays et d'envisager leur éventuelle intégration au sein d'un système épuratoire.



Tableau III-1 : Comparaison des quantités maximales de l'amoxicilline adsorbées sur 11 carbones activés issus de 6 études avec les données obtenues pour la Na-Mt et les deux organoclays (BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt) de cette étude. d.m : donnée manquante

Adsorbants	q <sub>max</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	Température (°C)	pH	Références
Carbone activé	5.19 x 10 <sup>-4</sup>	30	7.04	Putra et al., (2009)
Carbone activé Standard (SAC)	7.16 x 10 <sup>-4</sup>	25	6	Moussavi et al., (2013)
(NAC) NH <sub>4</sub> Cl <sup>-</sup>	1.20 x 10 <sup>-3</sup>			
Carbone chimiquement activé	1.56 x 10 <sup>-4</sup>	25	d.m	Limousy et al., (2016)
Carbone activé (PAC)	3.01 x 10 <sup>-4</sup>	20	6	Liu et al., (2016)
(PAC-MP) Mn(H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	3.60 x 10 <sup>-4</sup>			
(PAC-MC) MnCl <sub>2</sub>	3.34 x 10 <sup>-4</sup>			
Carbone activé	4.49 x 10 <sup>-4</sup>	d.m	d.m	Mahmood et Abdulmajeed (2017)
Carbone activé (AC1)	8.75 x 10 <sup>-4</sup>	22	d.m	Belhachemi et Djelaila (2017)
(AC2)	1.16 x 10 <sup>-3</sup>			
(ACC)	8.59 x 10 <sup>-4</sup>			
Na-Mt	9.29 x 10 <sup>-4</sup>			
BDTA-Mt	5.68 x 10 <sup>-3</sup>	35	6.5	Cette étude
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	4.44 x 10 <sup>-3</sup>			

### III-3) Adsorption d'une molécule neutre: cas de la carbamazépine

#### III-3-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible

À l'instar des isothermes d'adsorption de la norfloxacine, celles pour la carbamazépine retranscrivent également un comportement similaire à savoir l'apparition d'un plateau relatif à un effet de saturation des sites d'adsorption (Figure III-12). La courbure des isothermes, qui délimite deux régimes distincts, est plus prononcée sur les organoclays que sur l'argile non modifiée.

Malgré une évolution linéaire de l'isotherme d'adsorption pour Na-Mt, celle-ci témoigne d'une adsorption très limitée car les quantités adsorbées en carbamazépine à l'équilibre restent relativement faibles pour des concentrations croissantes à l'équilibre.

La tendance qui est déduite des isothermes d'adsorption et des paramètres thermodynamiques relatifs aux différents modèles mathématiques fait état d'une meilleure adsorption par le BDTA-Mt puis du Brij<sub>0.4</sub>-Mt et enfin de Na-Mt. Les valeurs  $q_{\max}$  de la carbamazépine, s'établissent respectivement à  $2.53 \times 10^{-5}$ ,  $1.18 \times 10^{-5}$  et  $4.14 \times 10^{-6}$  mol.g<sup>-1</sup>. Les valeurs obtenues confirment la contribution du milieu organique généré par les surfactants intercalés améliorant les capacités globales d'adsorption.

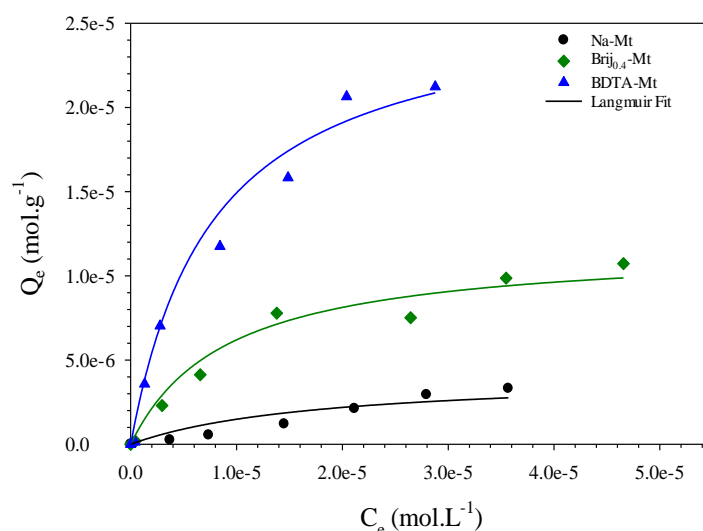


Figure III-12 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la carbamazépine sur le minéral argileux non traité : une montmorillonite échangée Na-Mt (rond noir), l'organoclay BDTA-Mt où le surfactant est organisé sous forme de bicouche latérale (triangle bleu) et l'organoclay Brij<sub>0.4</sub>-Mt avec un arrangement du surfactant en bicouche latérale (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Pour la carbamazépine, en raison de sa faible solubilité et de la gamme en concentration restreinte étudiée, la résolution des spectres infrarouge n'a pas permis de déduire la présence de la molécule sur les adsorbants. Les résultats ne sont pas présentés.

### III-3-2) Mécanismes d'adsorption : Carbamazépine

Les mécanismes mis en jeu lors du processus d'adsorption de la carbamazépine sont plus difficilement indentifiables à partir des paramètres issus des modèles mathématiques. Au regard de la spéciation de la carbamazépine caractérisée par un état de charge neutre, faiblement ionisable et d'une hydrophobicité élevée reliée aux groupements phényles, le modèle Dubinin-Radushkevich dans la gamme de concentration relativement restreinte ne permet pas de bien rendre compte avec satisfaction des processus de physisorption qui seraient à l'origine de l'adsorption comme le suggère la littérature scientifique dans ce domaine (Zhang et al., 2010 ; Kodešová et al., 2015 ; et Berhane et al., 2015). Les mécanismes d'adsorption de la carbamazépine envisagés sont alors: i) des liaisons hydrogènes avec les groupements silanols de surface (mais présents en faibles quantités sur les bords de feuillets) pour l'ensemble des matériaux lamellaires, ii) des interactions hydrophobes avec les deux organoclays iii) des interactions  $\pi$ - $\pi$  avec les cycles aromatiques du BDTA.

Ces mécanismes rendent compte de la meilleure adsorption du BDTA-Mt puis du Brij<sub>0.4</sub>-Mt et enfin de la Na-Mt. D'autre part, ils sont d'autant plus pertinents devant l'environnement organique hydrophobe généré par le surfactant cationique intercalé mais aussi devant la nature très hydrophobe de la carbamazépine.

Si les organoclays semblent être des matériaux prometteurs quant à l'adsorption de l'amoxicilline et de la norfloxacine en comparaison du carbone activé, les capacités d'adsorption pour la carbamazépine sont bien plus contrastées. En effet, les quantités adsorbées mesurées lors de cette étude sont de l'ordre de  $10^{-5}$  mol.g<sup>-1</sup> pour les deux organoclays à  $10^{-6}$  mol.g<sup>-1</sup> pour l'argile de départ, ce qui est un ou deux ordre(s) de grandeur inférieur(s) aux quantités possibles d'obtenir pour différents carbones activés, de nanotube de carbone ou bien d'oxyde de graphène, représentant un total de 7 matériaux (Yu et al., 2008 ; Cai et al., 2014). Néanmoins, l'efficacité d'adsorption par les organoclays n'étant pas négligeable, elle peut se révéler supérieure au carbone activé ponctuellement pour une étude (Nielsen et al., 2014).

### III-4) Adsorption d'une molécule majoritairement anionique : cas du sulfaméthoxazole

#### III-4-1) Validation de l'adsorption en phase liquide par UV-Visible

Les isothermes d'adsorption du sulfaméthoxazole dressent une évolution typique du processus à savoir une augmentation des quantités adsorbées à l'équilibre en fonction de la concentration à l'équilibre (Figure III-13). Cependant, la réponse quantitative n'étant pas identique entre chaque adsorbant, nous distinguons une tendance qui se confirme par les  $q_{\max}$  calculés à partir du modèle de Langmuir. Les valeurs s'établissent à  $2.56 \times 10^{-4}$ ,  $6.97 \times 10^{-4}$  et  $9.73 \times 10^{-4} \text{ g.mol}^{-1}$  pour respectivement Na-Mt, Brij<sub>0,4</sub>-Mt et BDTA-Mt. Ceci représente une augmentation des quantités adsorbées de l'organoclay cationique de 280.1 et 39.6% par rapport à l'argile non modifiée et à l'organoclay nonionique.

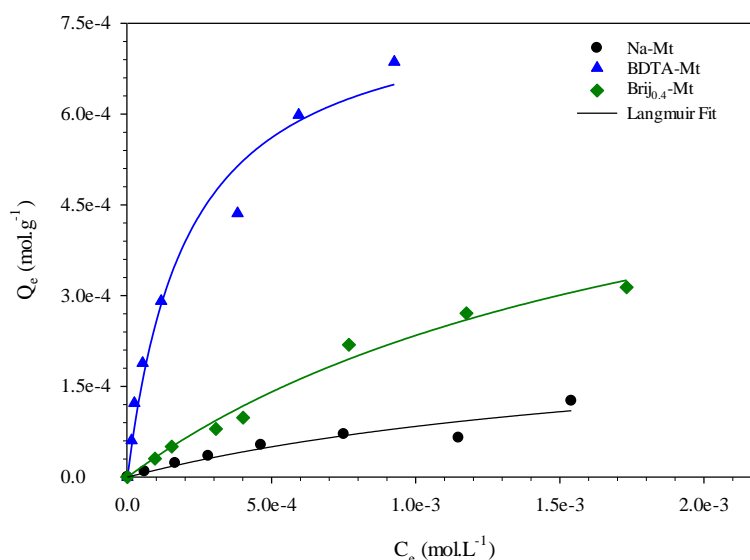


Figure III-13 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole adsorbée sur la Na-Mt (rond noir), le BDTA-Mt (triangle bleu) et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt (losange vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

La constante d'adsorption de Langmuir  $K_L$  confirme la plus faible affinité du sulfaméthoxazole pour Na-Mt avec  $4.87 \times 10^2 \text{ L.mol}^{-1}$  et l'adsorption privilégiée pour le BDTA-Mt est retranscrite avec une valeur de  $4.78 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}$ . Une tendance similaire caractérise l'évolution de la constante  $K_F$  relative au modèle de Freundlich.

Par ailleurs, considérant les quantités maximales adsorbées, celles-ci ne représentent que 27.9, 29.2 et 31.7% de la capacité théorique de saturation  $q_m$  du modèle de Dubinin-Radushkevich pour respectivement la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Des quantités adsorbées importantes impliquent des limites de saturation également plus hautes. Néanmoins, l'adsorption est possible pour les trois adsorbants.

### III-4-2) Validation de l'adsorption en phase solide par FTIR et DRX

Les trois matériaux ont été analysés par FTIR. La comparaison de leurs spectres infrarouges avec celui du sulfaméthoxazole seul permet d'identifier certaines bandes spécifiques de cette molécule et donc de valider l'adsorption du produit pharmaceutique. Malheureusement, aucune bande caractéristique du sulfaméthoxazole n'a pu être observée pour Na-Mt même à plus haute concentration (Figure III-14). Néanmoins, une des bandes significative du doublet vers 1600 et 1625  $\text{cm}^{-1}$  correspondant aux modes de déformations N-H de la fonction amine du composé atteste la présence du sulfaméthoxazole sur le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt et son intensité croît suivant la concentration initiale.

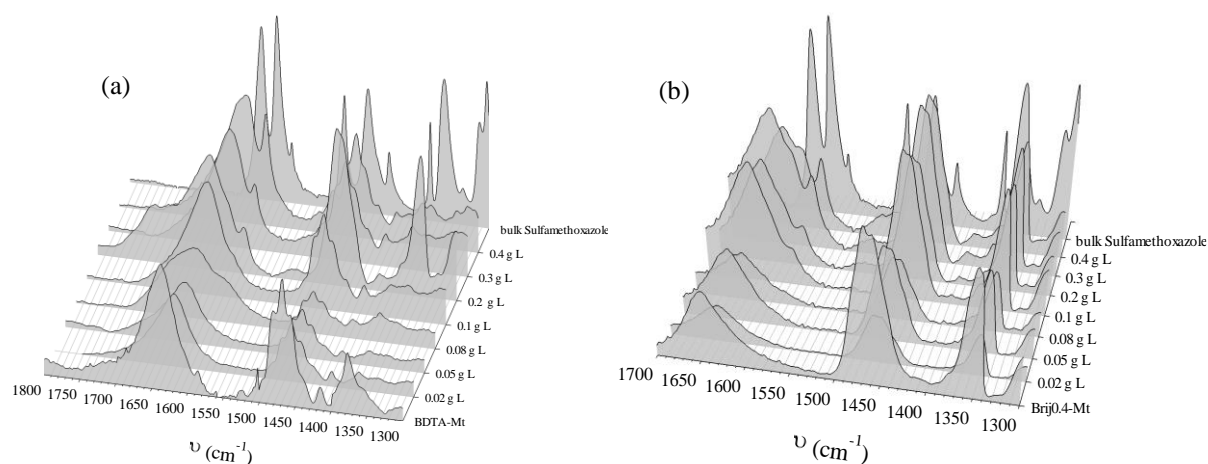


Figure III-14 : Bandes d'absorption des modes d'élongation des groupements N-H du sulfaméthoxazole suivant la concentration de départ (0.0-0.4  $\text{g.L}^{-1}$ ) sur l'organoclay cationique (a) et l'organoclay nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt (b)

En normalisant l'intensité de la bande d'absorption sélectionnée et mesurable pour le sulfaméthoxazole avec l'intensité de l'adsorbant dans la même gamme spectrale avant interaction, il est possible de rendre compte de l'adsorption et de confirmer l'évolution obtenue

par UV-Visible pour l'obtention des isothermes d'adsorption à l'équilibre, mettant en avant principalement le BDTA-Mt (Figure III-15).

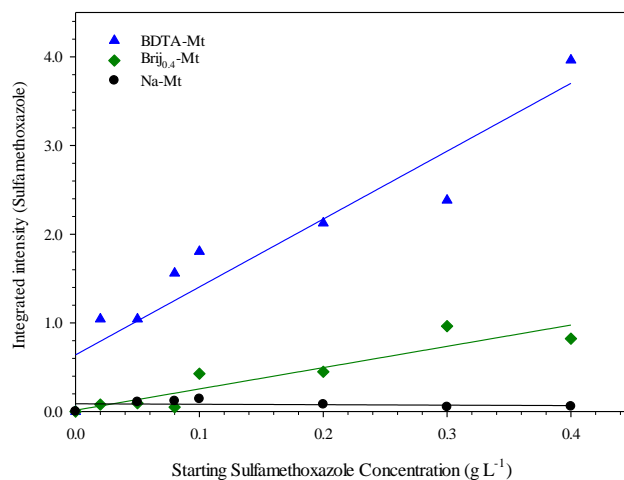


Figure III-15 : Intensité intégrée des modes d'élongations des N-H du sulfaméthoxazole adsorbés sur la Na-Mt (rond noir), le BDTA-Mt (triangle bleu) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange vert) en fonction de la concentration initiale. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur

Si la confirmation de l'adsorption du sulfaméthoxazole par Na-Mt en FTIR n'est pas vraiment satisfaisante, l'analyse par DRX a permis de corroborer les résultats obtenus par UV-Visible. Une variation de la réflexion *001* vers les plus bas angles pour la Na-Mt après interaction avec le sulfaméthoxazole est aisément observable (Figure III-16). L'augmentation de l'espace basal calculée est de 4.8 Å pour une concentration initiale de 0.4 g.L<sup>-1</sup>. À l'instar des précédents diffractogrammes relatifs aux organoclays, aucune variation significative de l'espace basal n'est notée.

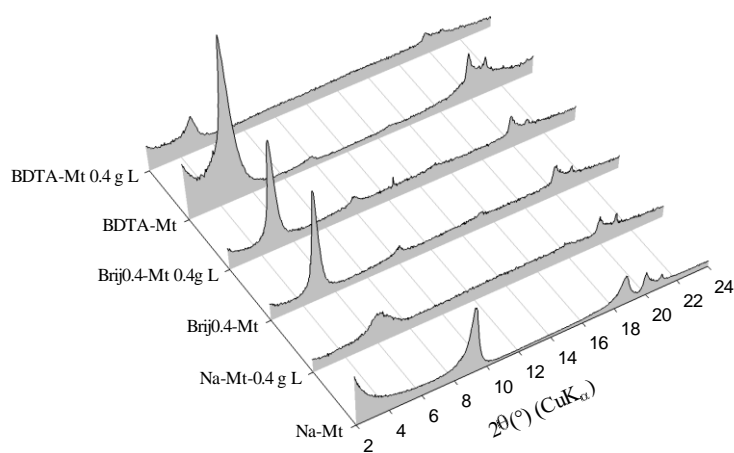


Figure III-16 : Diffractogrammes (2°-24°) de la Na-Mt, du BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt avant et après interaction avec le sulfaméthoxazole pour une concentration initiale de 0.4 g.L<sup>-1</sup>

### III-4-3) Mécanismes d'adsorption du sulfaméthoxazole

L'adsorption du sulfaméthoxazole est effective pour les trois matériaux mais est nettement dépendante des affinités potentielles entre adsorbat et adsorbant. Ces affinités sont principalement conditionnées par l'état de protonation des groupements fonctionnels de la molécule (Chen et al., 2017). Au pH de travail, le sulfaméthoxazole possède environ 67% d'espèce sous forme anionique contre 33% sous forme neutre. Ainsi, via l'intercalation de surfactant cationique, le BDTA-Mt génère de fait un environnement hydrophobe, mais aussi un léger excès de charge positive favorable à la mise en place à la fois d'interactions électrostatiques par affinité de charge entre les cations organiques du surfactant mobilisable et les groupements fonctionnels déprotonés (interaction type donneur-accepteur d'électron  $\pi$ - $\pi$ ), et également des interactions moléculaires de type hydrophobe (Rostamian et Behnejad, 2015).

L'existence de charge négative à la surface de l'argile et de l'organoclay nonionique associée au comportement faiblement polarisable et anionique du sulfaméthoxazole peut expliquer l'adsorption limitée de cette molécule par effet de répulsion (Goa et al., 2005). En effet, la forme déprotonée du sulfaméthoxazole diminue nettement la capacité du groupement sulfonamide du sulfaméthoxazole à pouvoir effectuer des interactions  $\pi$ - $\pi$  avec les fonctions  $\pi$ -donneurs des matériaux (Chen et al., 2014). L'introduction au préalable de molécule organique permet de réduire ces forces effectives entre les espèces anioniques et les sites silanols de surface chargée négativement.

Cette spécificité conduit le Brij<sub>0.4</sub>-Mt à des quantités adsorbées plus élevées que celles pour la Na-Mt car réduisant d'une part les forces de répulsion et d'autre part mettant en place des interactions supplémentaires (hydrophobe principalement) entre le sulfaméthoxazole et les chaînes hydrocarbonées du surfactant.

Sans milieu hydrophobe limitant les forces de répulsions sur l'argile, les quantités adsorbées sont logiquement impactées par les forces électrostatiques de répulsions. Néanmoins, comme observée, l'adsorption est tout de même possible, ceci grâce à la présence d'une fraction en solution (33%) de molécules sous forme neutre donc de plus grande affinité s'adsorbant via des liaisons de faibles énergies et possiblement des interactions avec les cations inorganiques Na<sup>+</sup> de type ion-dipôle.

En considérant, dans un premier temps, le nombre total de mole de sulfaméthoxazole à la concentration maximale utilisée soit  $0.4 \text{ g.L}^{-1}$ , nous obtenons  $7.90 \times 10^{-5} \text{ mol}$  pour 100 mg d'adsorbant puis dans un second temps, considérant que 33% des espèces sont sous forme neutre nous obtenons une estimation égale à  $2.61 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ . Comparativement, la valeur calculée et celle obtenue expérimentalement ( $q_{\text{max}}$ ) possède une variation inférieure à 2% suggérant que la majorité des molécules adsorbées par Na-Mt est sous forme neutre.

L'adsorption du sulfaméthoxazole sur du carbone activé a été étudiée par Çalışkan et Göktürk (2010), Li et al., (2011), Nielsen et al., (2014) et Chang et al., (2015). Le constat déduit fait état de capacités d'adsorption supérieures à celles des carbones activés pour 4 matériaux sur 5 comparés au BDTA-Mt. Seul le matériau proposé et testé par Çalışkan et Göktürk (2010) présente des capacités d'adsorption moindre s'établissant à  $7.30 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ . Sinon, les quantités maximales adsorbées en sulfaméthoxazole s'échelonnent entre  $1.11 \times 10^{-3}$  et  $2.66 \times 10^{-2} \text{ mol.g}^{-1}$  soit une baisse minimale des capacités de l'organoclay cationique de 12% et maximale de 96%.

### **III-5) Synthèse sur l'adsorption de molécules**

Nous avons démontré, via l'étude des phases liquides et solides après interaction, que l'adsorption de molécules aux propriétés physico-chimiques variées : zwitterioniques, anioniques, cationiques et neutres est possible pour les trois adsorbants sélectionnés. Cependant, si l'adsorption est bien effective, les quantités adsorbées dépendent grandement des affinités interactionnelles entre molécule et adsorbant. Les résultats permettent d'affirmer que la charge électrique des molécules semble principalement gouverner l'adsorption tandis que le caractère hydrophobe des composés joue un rôle secondaire mais reste un paramètre influent surtout pour les organoclays.

Pour des cations organiques, l'adsorption est restreinte sur le BDTA-Mt, notamment due par l'existence de forces électrostatiques répulsives avec les cations organiques des surfactants. Par contre, ces mêmes composés sont facilement adsorbés par Na-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt via des échanges cationiques, ou des interactions ion-dipôles avec les cations inorganiques  $\text{Na}^+$  (mais en moindre proportion même si celle-ci reste difficile à estimer à moins d'effectuer des modélisations de type PHEERQC).



Pour les molécules anioniques, le scénario est opposé car l'adsorption est favorisée sur le BDTA-Mt, notamment par l'excédent de charges positives du BDTA intercalé qui confère une capacité à l'organoclay cationique d'interagir avec des anions au contraire du Brij<sub>0.4</sub>-Mt et Na-Mt qui ne peuvent adsorber ces espèces. Aussi, la charge générale du composé apparaît comme le paramètre prépondérant sur le contrôle de l'adsorption.

Par ailleurs, le caractère hydrophobe généré par l'environnement organique suite à l'intercalation des surfactants permet de réduire les forces de répulsions entre feuillets d'une part et d'offrir des sites d'adsorption supplémentaires d'autre part. Ces sites permettent des interactions de faibles énergies avec les molécules pharmaceutiques dont le log P est important via physisorption, améliorant ainsi les capacités finales d'adsorption. En effet, l'organoclay nonionique qui partage des mécanismes interactionnels similaires à l'argile, montre globalement une meilleure capacité d'adsorption grâce notamment à son comportement double hydrophobe/hydrophile. Toutefois, dans certains cas notamment où l'affinité entre Na-Mt et les composés organiques est marquée, la présence de surfactants dans le Brij<sub>0.4</sub>-Mt peut restreindre les quantités adsorbées par un effet d'encombrement stérique et d'accessibilité aux sites d'adsorption (i.e. limitation des échanges cationiques).

Si nous replaçons les résultats d'adsorption obtenus pour Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt dans un contexte de remédiation des eaux usées, en s'appuyant seulement sur les quantités adsorbées, les matériaux sélectionnés dans cette étude apparaissent moins efficaces que les carbones activés. Ces derniers, optimisés sous forme de poudre ou granulaire, montrent des capacités d'adsorption extraordinaires permettant de piéger un spectre relativement large de molécules aux propriétés physico-chimiques variées et explique leur utilisation pour purifier les eaux potables.

### **III-6) Effet de la concentration en surfactants dans le minéral argileux sur l'efficacité d'adsorption d'une molécule majoritairement cationique et anionique**

La densité de tensioactif étant un paramètre important à prendre en considération quant à son impact sur les capacités finales d'adsorption des produits pharmaceutiques (De Oliveira et al., 2015 ; Sun et al., 2017), deux concentrations de surfactant supplémentaires ont été testées et comparées aux résultats précédemment obtenus pour l'adsorption du triméthoprim et du sulfaméthoxazole sur Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt et le Brij-Mt sont les deux matériaux ajoutés aux expériences (suivant le même protocole interactionnel). Ils se caractérisent respectivement, rappelons-le, par une densité de surfactant cationique de 0.4 CEC et une masse en surfactant nonionique de  $1.15 \times 10^3$  mg formant une monocouche latérale et une bicouche latérale au sein de la structure du minéral argileux.

#### **III-6-1) Molécule majoritairement cationique : le triméthoprim**

La charge électrique des composés gouverne l'adsorption et cela se reflète sur le comportement des différents adsorbants dans le cas du triméthoprim. L'allure de l'isotherme d'adsorption du BDTA<sub>0.4</sub>-Mt indique que la saturation intervient pour une valeur de  $C_e$ , sensiblement similaire au BDTA-Mt, estimée à  $1.0 \times 10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup> (Figure III-17). Cette concentration à l'équilibre semble également être la limite caractérisant un état de saturation pour le Brij-Mt. Les quantités adsorbées maximales en triméthoprim déduites du modèle de Langmuir s'établissent à  $3.12 \times 10^{-4}$  et  $2.54 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> respectivement pour les organoclays cationiques et nonioniques. Les constantes d'adsorptions  $K_L$  et  $K_F$  observent une variation similaire pour les deux adsorbants confirmant une affinité accrue du triméthoprim pour le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt vis-à-vis du Brij-Mt.

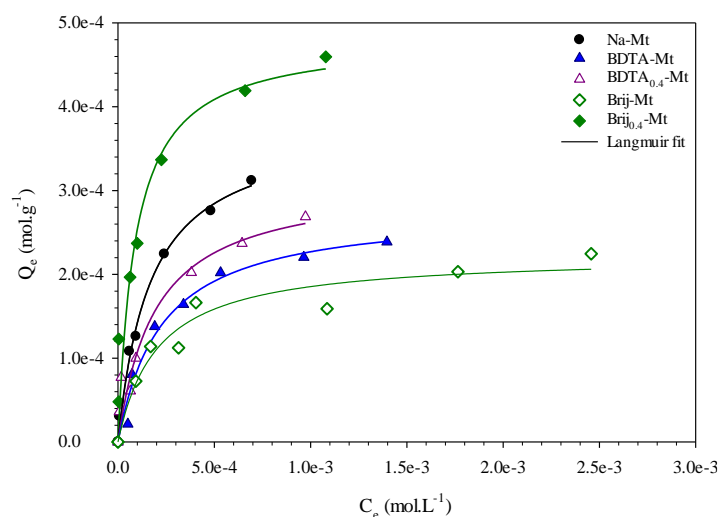


Figure III-17: Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprime adsorbé par la Na-Mt (rond noir), le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt (triangle violet), le BDTA-Mt (triangle bleu), le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (losange de bordure verte) et le Brij-Mt (losange plein vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

En considérant l'ensemble des matériaux une tendance générale se dessine. Le BDTA<sub>0.4</sub>-Mt montre une capacité d'adsorption sensiblement supérieure au BDTA-Mt, environ 12%, mais reste inférieure à celle de l'argile non modifiée. Quant au Brij-Mt, le matériau accuse les plus faibles quantités adsorbées de l'étude avec une diminution de 33 et 38 % par rapport à Na-Mt et au Brij<sub>0.4</sub>-Mt. La variation de la densité de surfactant, peu importe la nature chimique, semble modifier les capacités d'interaction et d'adsorption des matériaux pour le triméthoprime.

Dans le cas du BDTA<sub>0.4</sub>-Mt, l'introduction d'une densité de BDTA plus faible à 0.4 fois la CEC permet, d'une part de réduire considérablement les forces de répulsions existantes entre les cations organiques mobilisables du surfactant et les molécules chargées positivement de triméthoprime, et d'autre part de préserver près de 60% des cations inorganiques Na<sup>+</sup> constituant des sites d'adsorption potentiels via des échanges cationiques et des interactions électrostatiques en surface avec le triméthoprime.

Concernant le Brij-Mt, malgré la préservation des cations compensateurs, l'ajout supplémentaire de surfactant à des quantités importantes occasionne un encombrement stérique de l'espace interfeuillet qui restreint l'accès aux cations Na<sup>+</sup> ne pouvant plus être partiellement mobilisés pour des échanges cationiques. Ainsi, seules des interactions moléculaires de type hydrophobe ou liaisons hydrogènes interviennent pour l'adsorption du triméthoprime dans le cas du Brij-Mt.

### III-6-2) Molécule majoritairement anionique : le sulfaméthoxazole

Les isothermes à l'équilibre du sulfaméthoxazole sur le BDTA<sub>0,4</sub>-Mt et du Brij-Mt suggèrent une affinité sensiblement similaire (Figure III-18). Aucun plateau n'est constaté sur la gamme de concentration étudiée. Néanmoins en modélisant les isothermes par le modèle de Langmuir, les quantités adsorbées maximales de sulfaméthoxazole sont estimées à  $7.71 \times 10^{-4}$  et  $7.48 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  respectivement pour le BDTA<sub>0,4</sub>-Mt et Brij-Mt. En utilisant ce paramètre et les constantes d'adsorption  $K_L$  et  $K_F$  comme sondes pour apprécier l'affinité de l'anion organique, l'organoclay cationique apparaît comme le matériau le plus pertinent. Les quantités adsorbées pour les deux matériaux sont augmentées d'environ 200% et 9 % par rapport à l'argile non modifiée et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt respectivement mais restent en deçà de celles du BDTA-Mt.

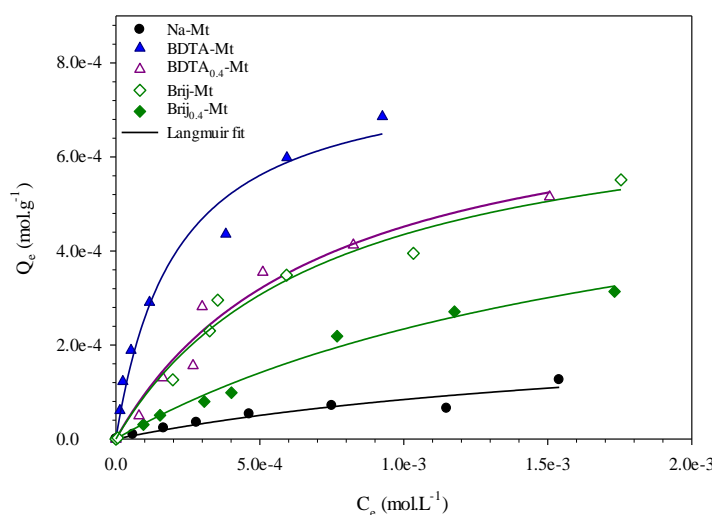


Figure III-18: Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole adsorbé par a Na-Mt (rond noir), le BDTA<sub>0,4</sub>-Mt (triangle violet), le BDTA-Mt (triangle bleu), le Brij<sub>0,4</sub>-Mt (losange de bordure verte) et le Brij-Mt (losange plein vert). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Les deux matériaux montrent une efficacité similaire mais dont l'origine est différente. Pour le BDTA<sub>0,4</sub>-Mt, l'adsorption est possible grâce à l'environnement hydrophobe intercalé et la mise en place d'interactions  $\pi$ - $\pi$  entre les cycles aromatiques du BDTA et ceux du sulfaméthoxazole. D'autre part, ne sont pas exclus des échanges cationiques ayant lieu avec les espèces zwitterioniques du sulfaméthoxazole. Pour le Brij-Mt, l'augmentation de la densité de surfactant génère de nouveaux sites d'adsorption avec des possibilités d'effectuer des liaisons hydrogènes ou bien hydrophobes avec le sulfaméthoxazole.

L'encombrement de l'espace interfeuillet n'apparaît plus alors comme un facteur limitant si l'adsorption s'effectue via des interactions moléculaires nécessitant moins l'implication des cations inorganiques. Il est également possible qu'un recouvrement des sites de surfaces (silanols) par les longues chaînes hydrocarbonées se produise limitant de fait les forces de répulsions avec les molécules anioniques et peut expliquer pourquoi le triméthoprim est adsorbé en plus faible quantité qu'un anion organique (Lijour et al., 1987 ; Desbene et al., 1997).

### **III-6-3) Synthèse sur les effets de la concentration en surfactant dans le minéral argileux sur l'efficacité d'adsorption**

Nous avons mis également en évidence que l'efficacité d'adsorption varie en fonction de la nature chimique de la molécule et du surfactant considéré pour les interactions. Toutefois, la capacité d'adsorption des produits pharmaceutiques est dépendante de la densité de surfactant incorporée pour générer les organoclays. En effet, selon les affinités électrostatiques initiales entre adsorbant et adsorbat, les conclusions diffèrent quant à l'effet de la densité de surfactant. Nous distinguons un premier cas général où il est nécessaire d'avoir une densité de surfactant minimale pour générer un environnement organique, améliorant les capacités d'adsorption de l'argile de départ via la mise en place d'interaction supplémentaire de type hydrophobe, des liaisons hydrogènes ou  $\pi$ - $\pi$ .

Une densité de surfactant plus élevée permet aussi d'agrandir l'espacement interfeuillet et potentiellement l'accessibilité des polluants aux sites d'adsorption au sein du matériau, comme nous l'avons montré dans une précédente étude portant sur l'adsorption du diclofénac par deux organoclays cationiques (De Oliveira et al., 2015). Ensuite, un deuxième cas se distingue par la nature chimique du surfactant (cationique/nonionique). Pour l'organoclay cationique, les meilleurs taux d'adsorption sont obtenus grâce à une densité de surfactant suffisante (1CEC dans notre étude) permettant de favoriser les interactions avec les molécules déprotonées via des interactions de forte énergie de type électrostatique. Quant à l'organoclay nonionique, une densité modérée est impérative (masse inférieure à  $1.15 \times 10^3$  mg dans notre étude) pour réduire l'effet de l'encombrement stérique ou d'écran des sites d'adsorption du minéral argileux qui peut limiter l'adsorption de molécules où les mécanismes s'appuient sur des échanges cationiques.

Le classement des adsorbants en fonction de leur efficacité d'adsorption, relié aux différents points cités, évolue comme suit :

- Pour des molécules cationique : Brij-Mt < BDTA-Mt < BDTA<sub>0,4</sub>-Mt < Na-Mt < Brij<sub>0,4</sub>-Mt
- Pour des molécules anionique : Na-Mt < Brij<sub>0,4</sub>-Mt < Brij-Mt < BDTA<sub>0,4</sub>-Mt < BDTA-Mt

### **III-7) Effet de la température sur l'efficacité d'adsorption**

La température est connue comme étant un paramètre de contrôle majeur des réactions physico-chimiques et de l'adsorption car elle permet la réduction des barrières énergétiques. Nous avons décidé de simuler différentes conditions thermiques pour caractériser l'importance de la température sur les différents mécanismes interactionnels et par extension les capacités d'adsorption des matériaux. Les forces conduisant à l'adsorption sont à contraster car modulées par les effets de la température. Il est attendu notamment que des interactions moléculaires, définies comme faibles énergétiquement s'effacent lors d'une augmentation de la température. Au contraire, des processus de type électrostatique et dans une moindre mesure des interactions de type ion-dipôle restent toujours valables pour un domaine en température plus élevée. En d'autres termes, une augmentation de la température ou des changements des conditions expérimentales telle que la force ionique permettent de discriminer certains mécanismes interactionnels pour des couples analyte-adsorbants.

D'autre part, un autre objectif est la détermination de paramètres thermodynamiques tels l'enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) et l'entropie ( $\Delta S^\circ$ ) d'adsorption (via le modèle de Langmuir qui peut montrer certaines limites dans le cas d'une adsorption différente du modèle de la monocouche mais aussi par la diversité des potentiels d'interaction conduisant à l'adsorption). Ces variations de conditions expérimentales peuvent éventuellement permettre d'anticiper à la fois le comportement des matériaux adsorbants dans un contexte épuratoire et les assemblages organo-argileux analogues qu'il est possible de retrouver dans le milieu naturel, soumis à des variations de température, selon les saisons ou les périodes de la journée et la stabilité de ces édifices et des possibles relargages.

Nous faisons le choix pour cette étude de présenter les résultats de l'amoxicilline qui est zwitterionique au pH de travail, composé ainsi représentatif d'autres molécules (triméthoprim, métoprolol, norfloxacine et sulfaméthoxazole) présentées respectivement en annexes 5, 6, 8 et 9. Ainsi, pour les expériences, deux températures supplémentaires 25° et 50°C sont testées et comparées aux résultats obtenues à 35°C pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt.

### III-7-1) Molécule majoritairement zwitterionique : cas de l'amoxicilline

#### a) Na-Mt et BDTA-Mt

Les isothermes ajustées mathématiquement via l'équation de Langmuir mettent en avant une réaction similaire des matériaux Na-Mt (Figure III-19a) et BDTA-Mt (Figure III-19b) vis-à-vis des différentes températures d'interaction.

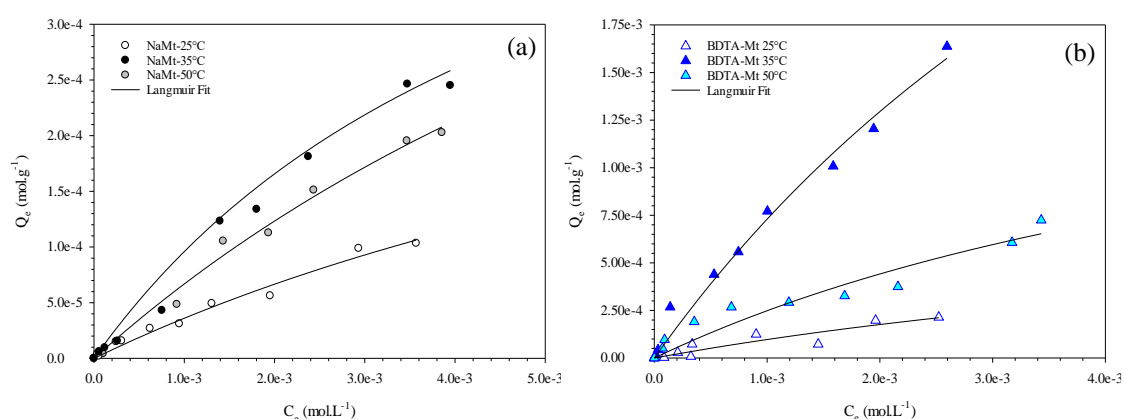


Figure III-19 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline sur l'argile non modifiée Na-Mt (a) et l'organoclay BDTA-Mt (b) à 25°C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Les quantités adsorbées maximales d'amoxicilline à 25°C s'établissent à  $4.37 \times 10^{-4}$  et  $9.27 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> respectivement pour l'argile non modifiée et l'organoclay cationique. Une augmentation de la température à 50°C permet d'améliorer les capacités d'adsorption des deux matériaux, les quantités adsorbées sont plus élevées de 82 et 113% et atteignent  $7.95 \times 10^{-4}$  et  $1.98 \times 10^{-3}$  mol.g<sup>-1</sup> pour la Na-Mt et le BDTA-Mt.

Les valeurs calculées de l'énergie libre de Gibbs ( $\Delta G^\circ$ ) via l'équation 4 sont négatives pour les deux matériaux suggérant que l'adsorption de l'amoxicilline est un processus spontané et plus favorable à une température de 35°C. Le report des valeurs  $\ln K_L$  en fonction de l'inverse de la température nous permet de déduire l'enthalpie (la pente) et l'entropie (l'ordonnée à l'origine) de l'adsorption pour les adsorbants (Figure III-20). Les valeurs  $\Delta H^\circ$  sont de -0.46 et -6.18  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pour Na-Mt et BDTA-Mt reflétant ainsi le caractère exothermique de l'adsorption de l'amoxicilline sur ces deux adsorbants. L'adsorption est donc défavorisée à haute température et explique la diminution des quantités adsorbées pour  $T=50^\circ\text{C}$ . Les valeurs de l'entropie  $\Delta S^\circ$  sont de 39.18 et 60.78  $\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$  respectivement pour la Na-Mt et le BDTA-Mt suggérant une interférence aléatoire à l'interface solide-liquide durant l'adsorption des molécules d'amoxicilline (Laabd et al., 2015). Il était possible d'aller plus loin dans l'interprétation des données, notamment la valeur des enthalpies d'adsorption qui sont comprises entre 80-200  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  et illustrent des processus de chimisorption (Liu et Liu, 2008 ; Liang et al., 2010 ; Mahmoud et El-Halwany, 2014 ; Mahmoud, 2015). En deçà de 20.9  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , les mécanismes conduisant la physisorption sont à privilégier pour rendre compte de l'adsorption.

Ainsi, selon les limites établies par les auteurs, l'énergie dégagée lors de l'adsorption de l'amoxicilline par la Na-Mt et le BDTA-Mt serait du même ordre de grandeur que des processus impliquant la physisorption. Or pour Na-Mt, seuls des échanges cationiques via des interactions électrostatiques permettent l'intercalation de l'amoxicilline. Aussi, le modèle de Langmuir suppose l'adsorption en monocouche via l'uniformité du potentiel d'interaction conduisant à l'adsorption, qui vraisemblablement n'est pas respectée dans ce cas présent.

D'autre part, au regard de la très faible valeur du coefficient de corrélation  $r^2$  atteignant 0.032, il est probable que la valeur  $\Delta H^\circ$  ne reflète pas correctement les mécanismes de chimisorption mis en jeu pour le matériau et il aurait été sûrement judicieux d'étudier également l'adsorption sur une plus large gamme en température (10-60°C) avec la prise en compte de plus de points de mesures.



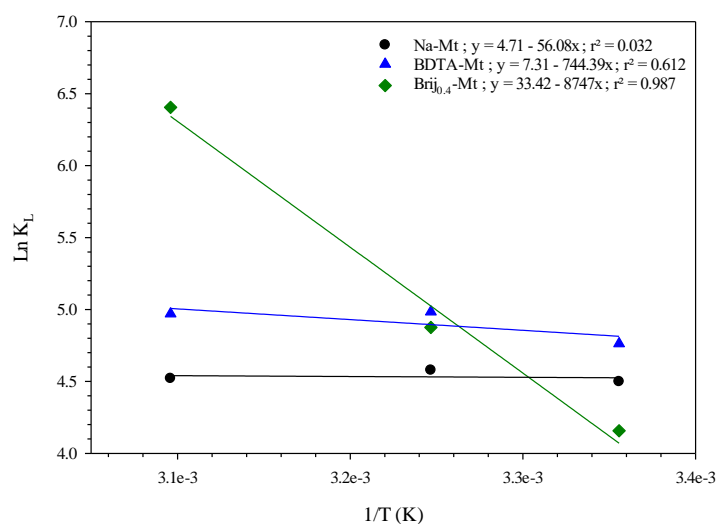


Figure III-20 : Représentation linéaire de la variation de  $\text{Ln } K_L$  en fonction de  $1/T$  pour l'adsorption de l'amoxicilline sur la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt

Nous pouvons penser qu'en augmentant graduellement la température, l'adsorption de l'amoxicilline serait améliorée via une meilleure solubilité et une plus grande agitation thermique moléculaire (mouvement brownien) donc de probabilité d'interaction. Or, les matériaux présentent une plus forte affinité avec le produit pharmaceutique pour une température inférieure à 50°C. En effet, nous observons qu'en abaissant la température à 35°C, les quantités adsorbées s'élèvent de 16 et 186 % pour la Na-Mt et le BDTA-Mt.

Considérant que l'adsorption de l'amoxicilline sur le BDTA-Mt est principalement basée sur des liaisons et des interactions de faible énergie et que ces mêmes mécanismes puissent s'ajouter aux processus de chimisorption dans le cas de la Na-Mt, une explication plausible quant à la réduction de l'adsorption à plus forte température serait que certains de ces mécanismes interactionnels de faible énergie (Van der Waals, hydrophobe,  $\pi$ - $\pi$  et ion-dipôles) soient inopérants avec une augmentation trop élevée des températures. De plus, une agitation thermique moléculaire plus importante limiterait également l'adsorption par effet antagoniste comme il a pu être également observé pour d'autres substances (Thiebault et al., 2015).

Par ailleurs, il est possible qu'à haute température, une désorganisation des molécules de surfactant engendre un déploiement des chaînes hydrocarbonées limitant l'accès à l'espace interfeuillet et diminuant ainsi les quantités adsorbées. Toutefois, les analyses FTIR dans la gamme spectrale des  $\text{CH}_2$  après adsorption de l'amoxicilline à la concentration initiale de 1.7 g.L<sup>-1</sup>, ne révèlent aucun décalage en fréquence de possible réarrangement (Figure III-21) et confirme la stabilité structurelle des organoclays à haute température lors de l'adsorption

(50°C). Par contre, pour le BDTA-Mt, il est relevé un décalage vers les plus basses fréquences de  $3\text{ cm}^{-1}$  des  $\text{CH}_2$  asymétriques pour les trois températures avant et après adsorption.

Ce changement vient de l'introduction de l'amoxicilline favorisant un état de désordre plus important des chaînes hydrocarbonées du BDTA. Cependant, il se pourrait que l'adsorption des molécules d'amoxicilline dans l'espace interfeuillet favorise une certaine stabilité de l'environnement organique généré par le BDTA, préservant un état ordonné relatif aux plus hautes températures.

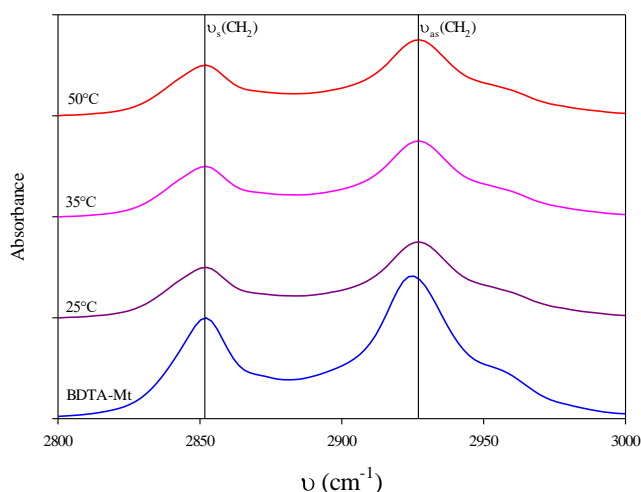


Figure III-21 : Intensité intégrée des modes d'élongations des  $\text{CH}_2$  du BDTA-Mt avant et après adsorption de l'amoxicilline pour les températures de 25°C, 35°C et 50°C. Le changement en longueur d'onde des  $\text{CH}_2$  asymétriques avec le matériau de départ est dû à l'adsorption de la molécule et non à une réorganisation liée à un effet de température

#### b) Brij<sub>0.4</sub>-Mt

Sur la gamme de température étudiée, les isothermes relatives à l'amoxicilline adsorbée sur le Brij<sub>0.4</sub>-Mt montrent une évolution substantiellement différente par rapport aux précédents matériaux (Figure III-22). En prenant comme référence l'isotherme effectuée à 35°C, une diminution en à 25°C ou une augmentation à 50°C produisent une baisse des quantités adsorbées. Les multiples paramètres thermodynamiques déduits des ajustements mathématiques confirment la meilleure affinité de l'amoxicilline à 35°C.

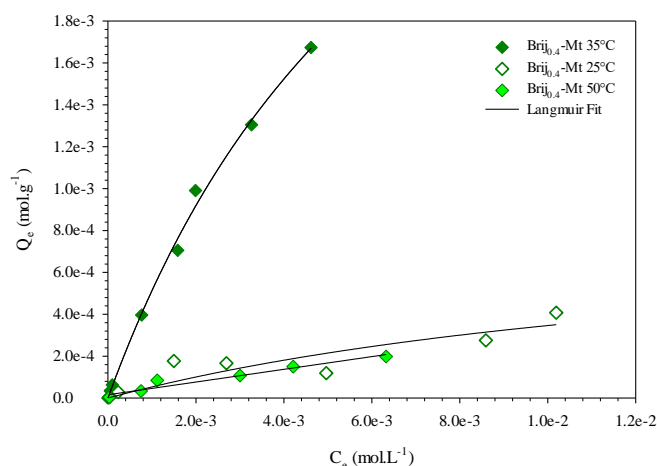


Figure III-22 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline sur l'organoclay Brij<sub>0.4</sub>-Mt à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

En effet, les quantités adsorbées maximales chutent d'environ 80% et s'établissent respectivement à  $8.88 \times 10^{-4}$  et  $7.95 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour les températures de 25°C et de 50°C. Les valeurs  $\Delta H^\circ$  et  $\Delta S^\circ$  s'établissent respectivement à  $-72.72$  et  $0.28 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , confirmant un processus interactionnel à la fois basé sur la physisorption et la chimisorption plutôt qu'exclusivement l'un ou l'autre des processus (Liu et Liu, 2008 ; Liang et al., 2010 ; Mahmoud et El-Halwany, 2014). Ceci est en adéquation avec le caractère polyvalent de l'organoclay nonionique permettant à la fois des échanges cationiques et des interactions de plus faible énergie. L'abaissement de la température réduit les possibilités de collision et d'interaction entre analyte et adsorbant et ainsi réduit le transfert de masse de l'amoxicilline sur le matériau lamellaire. En augmentant trop fortement la température, le mouvement brownien produit un effet antagoniste sur l'adsorption comme précédemment évoqué et détériore de fait les faibles interactions entre l'amoxicilline et l'adsorbant.

### III-7-2) Molécule majoritairement cationique : cas du triméthoprime

Nous avons pu remarquer, lors de l'adsorption de l'amoxicilline suivant la température, le comportement similaire des adsorbants. Dans le cas du triméthoprime adsorbé à trois températures différentes, les isothermes ajustées mathématiquement via l'équation de Langmuir mettent également en avant une similitude comportementale pour les trois matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt (Figure III-23).

En effet, les quantités adsorbées maximales sont minimales à la température interactionnelle de 25°C et s'établissent à  $3.04 \times 10^{-4}$ ,  $2.61 \times 10^{-4}$  et  $2.59 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  respectivement pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Une augmentation de la température à 35°C permet d'améliorer les capacités d'adsorption de 25%, 7% et 86% pour ces mêmes adsorbants selon les mêmes processus que pour l'amoxicilline. Les constantes  $K_L$  et  $K_F$  témoignent d'une meilleure affinité du triméthopime pour les adsorbants à 35°C.

Cependant, là où une augmentation de la température à 50°C pour l'amoxicilline entraînait une baisse conséquente et notable des capacités d'adsorption pour l'ensemble des adsorbants, une telle température ne semble pas produire les mêmes effets sur l'adsorption du triméthopime. Les différents indicateurs déduits des modèles mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich s'accordent pour confirmer d'une quasi-équivalence des résultats avec ceux établis pour la température de 35°C. Par exemple, les quantités adsorbées maximales diminuent de seulement 5.4% pour le BDTA-Mt alors qu'elles n'augmentent que de 7% et 1% pour la Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt.

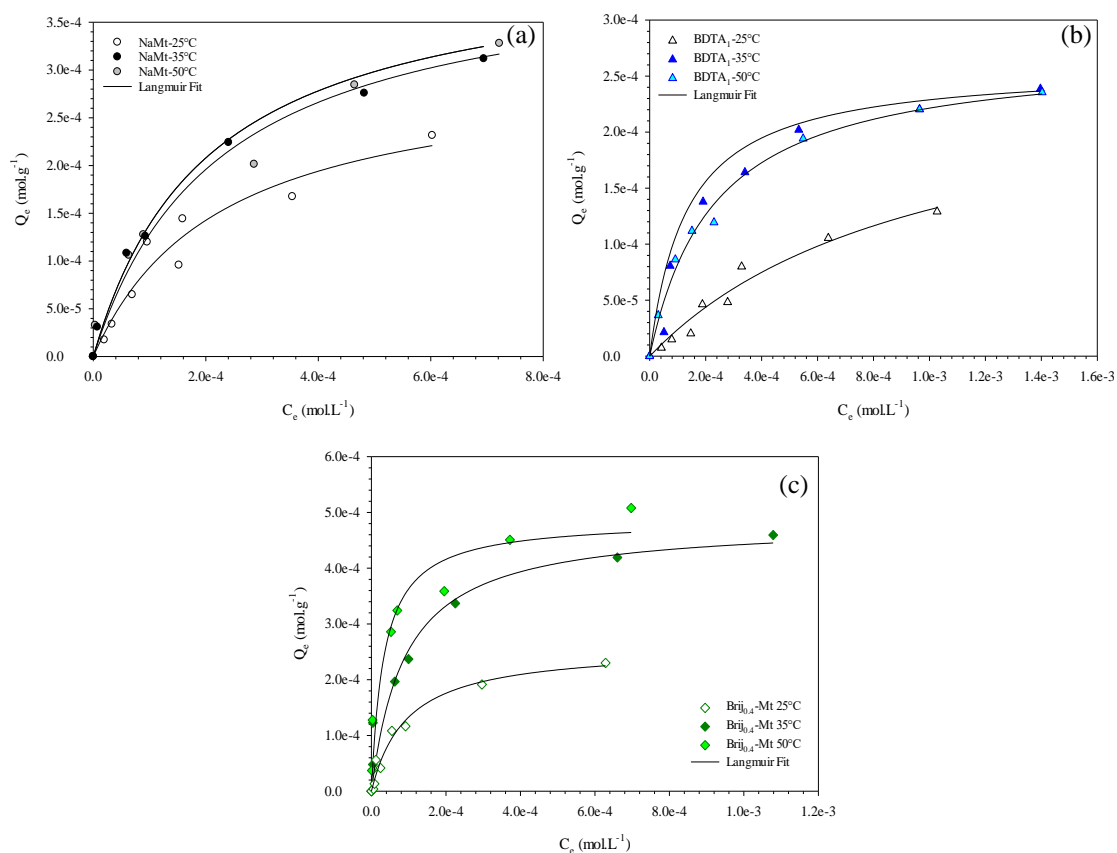


Figure III-23 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthopime sur l'organoclay la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c) à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Les valeurs de  $\Delta G^\circ$  pour le triméthoprime sont négatives pour tous les adsorbants et décroissent avec l'augmentation de la température suggérant un processus spontané et devenant moins favorable à haute température. Ceci est appuyé par les valeurs négatives de  $\Delta H^\circ$  reflétant le caractère exothermique de l'adsorption du triméthoprime sur les adsorbants (Tableau III-2).

Tableau III-2 : Enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) et entropie ( $\Delta S^\circ$ ) des matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt après interactions avec le triméthoprime

Adsorbants	$\Delta H^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>
Na-Mt	-9.06	0.101	0.670
BDTA-Mt	-44.68	0.210	0.667
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	-33.84	0.189	0.855

Aussi, l'entropie peut retranscrire les mécanismes mis en jeu lors de l'adsorption et tend à confirmer des processus alliant physisorption et chimisorption dans le cas du Brij<sub>0.4</sub>-Mt, ce qui n'est pas incompatible avec le caractère polyvalent du matériau. Pour Na-Mt, la valeur est inférieure à 20.9 kJ.mol<sup>-1</sup> suggérant fortement des mécanismes basés sur la physisorption. Or, comme pour l'amoxicilline, nous savons que des échanges cationiques sont responsables de l'adsorption du triméthoprime.

Aussi, il semblerait que les paramètres déduits du modèle de Langmuir ne puissent pas rendre compte correctement du phénomène de chimisorption. D'autre part, les valeurs  $K_L$  s'avèrent très peu différenciées entre les températures 35°C et 50°C (r<sup>2</sup> de 0.670). Si les capacités d'adsorption de la Na-Mt et du Brij<sub>0.4</sub>-Mt ne sont pas autant dégradées à haute température comme c'est le cas pour l'amoxicilline, ceci peut être expliqué par des mécanismes interactionnels préférentiellement basés sur des échanges cationiques de plus forte énergie (et donc moins affectés par de fortes températures) et moins des interactions hydrophobes pouvant être dégradées ou inexistantes comme cela doit être le cas pour le BDTA-Mt.

### III-7-3) Molécule majoritairement anionique : cas du sulfaméthoxazole

L'évolution des isothermes d'adsorption du sulfaméthoxazole confirme une moins bonne adsorption à plus faible température (25°C) comme il a été possible de l'observer précédemment pour les molécules d'amoxicilline et de triméthoprime (Figure III-24).

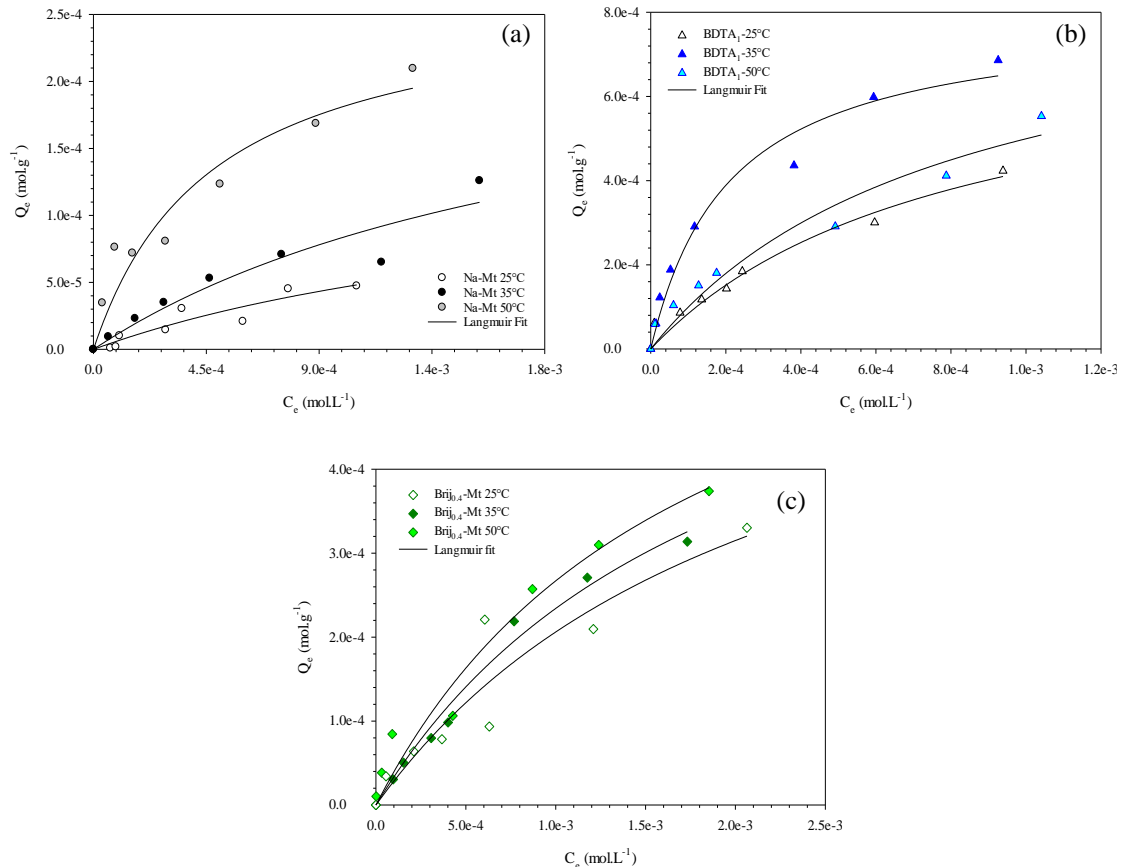


Figure III-24 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole sur l'organoclay la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt (c) à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

À l'instar de ces dernières, le sulfaméthoxazole ne réagit pas identiquement aux variations de température selon l'adsorbant ; des disparités comportementales peuvent se faire ressentir notamment sur l'amplitude des quantités adsorbées. En effet, une augmentation de la température à 35°C engendre une élévation des probabilités d'interaction améliorant les capacités d'adsorption de la Na-Mt de 76%, tandis que celles pour le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt n'augmentent que de 28% et 4% respectivement. Les quantités adsorbées restent toutefois supérieures pour les organoclays comparées à l'argile de départ.

Elles atteignent  $2.56 \times 10^{-4}$ ,  $9.73 \times 10^{-4}$  et  $6.97 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> pour Na-Mt, BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Au-delà de 35°C, Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt semblent réagir similairement. Les quantités maximales adsorbées augmentent légèrement de 4.3% et 5.6% pour atteindre  $2.67 \times 10^{-4}$  et  $7.36 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup>. Au contraire, le BDTA-Mt accuse une baisse des capacités d'adsorption de 7.3%.

Les valeurs de  $\Delta G^\circ$  pour Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt sont négatives et diminuent suggérant une dégradation de l'adsorption à plus haute température. Ceci est confirmé par les valeurs négatives de  $\Delta H^\circ$  des deux matériaux reflétant le caractère exothermique de l'adsorption (Tableau III-3). Aussi, l'enthalpie confirme des mécanismes d'adsorption basés à la fois sur la physisorption et la chimisorption pour Na-Mt (Liu et Liu, 2008) et pourrait expliquer pourquoi les capacités d'adsorption sont peu dégradées à 50°C avec des interactions impliquant des fortes énergies.

Le faible coefficient de corrélation attribué au BDTA-Mt ( $r^2$  de 0.009) ne nous permet pas de conclure sur le caractère exo- ou endothermique de l'adsorption ni sur les mécanismes interactionnels mis en jeu via la détermination de l'enthalpie. Ceci est la conséquence d'une affinité quasi équivalente de la molécule de sulfaméthoxazole empêchant l'observation d'une quelconque variation entre les températures de 25°C et 50°C. Les valeurs de  $K_L$  sont respectivement de  $1.25 \times 10^3$  et  $1.24 \times 10^3$  L.mol<sup>-1</sup>.

Tableau III-3 : Enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) et entropie ( $\Delta S^\circ$ ) des matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt après interactions avec le sulfaméthoxazole

Adsorbants	$\Delta H^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$
Na-Mt	-50.19	0.217	0.840
BDTA-Mt	4.84	0.047	0.009
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	-7.71	0.076	0.988

### **III-7-4) Synthèse sur les effets de la température sur l'efficacité d'adsorption**

La modification des quantités adsorbées liée à des changements de conditions thermiques est avérée pour les trois adsorbants lors de l'adsorption de l'amoxicilline, du triméthoprimine et du sulfaméthoxazole. Nous avons pu montrer que le taux d'adsorption n'est pas proportionnel à la variation des températures. En effet, dans certains cas, les capacités d'adsorption se retrouvent plus faibles à 50°C qu'à 35°C.

Par contre, l'ensemble des résultats montre qu'à faible température 25°C, les conditions expérimentales réduisent le transfert de masse des composés organiques sur les adsorbants. La température de 35°C semble être le meilleur compromis entre abaissement des barrières énergétiques et persistance de l'ensemble des mécanismes interactionnels, notamment des interactions moléculaires conduisant à l'adsorption.

Ces résultats sous-entendent ainsi une évolution en fonction de la température de l'intégrité des liaisons et des interactions, initiant l'adsorption des molécules pharmaceutiques sur les matériaux. Des températures élevées impliquent une augmentation de l'activité moléculaire à l'interface solide/liquide et favorisent un accroissement du taux de diffusion des molécules (Akhtar et al., 2016). Dans notre cas, ceci peut se traduire par une augmentation de la probabilité d'interaction avec l'adsorbant et de ce fait améliorer l'adsorption s'effectuant de 25° jusqu'à 35°C. Néanmoins, si les principaux mécanismes d'adsorption sont basés sur des interactions de faibles énergies, une température trop élevée, ici 50°C, peut détruire les plus faibles liaisons, réduisant les quantités adsorbées et reflétant un processus d'adsorption exothermique.

D'autre part, il est important de souligner qu'un excès de température peut également conduire à une déstabilisation structurelle des molécules et potentiellement conduire à une dégradation de celles-ci. Ce phénomène a pu être observé par Aksu et Tunç (2005) lors de l'adsorption de la benzylpénicilline par un bio-adsorbant et du carbone activé pour les températures 25°, 35° et 45°C. Les auteurs attribuent principalement la chute des quantités adsorbées à une dégradation de la molécule à plus haute température. Considérant que la benzylpénicilline et l'amoxicilline sont structurellement très proches, une dégradation de l'amoxicilline est alors possible faisant ainsi écho aux teintes verdâtres des solutions obtenues après interaction à 50°C, témoignant probablement de cette réaction. Le phénomène n'a pas été observé pour 25°C et 35°C, ni pour les autres substances testées.



La température agissant directement sur la structure des molécules et les liaisons de celles-ci avec l'adsorbant, il est alors évident que l'évolution des quantités adsorbées en fonction de la température décrite pour une molécule A ne s'applique pas pour une molécule B. C'est le constat que nous observons avec les résultats obtenus pour les produits pharmaceutiques présentés dans ce chapitre et pour d'autres en annexe. Dans certains cas, une température plus faible semble favoriser l'adsorption et pour d'autre une augmentation graduelle de la température n'engendre pas de variation significative des quantités adsorbées. C'est également ce qui peut être déduit de différentes études d'adsorption (Turku et al., 2007 ; Akçay et al., 2009 ; Thiebault et al., 2015).

### **III-8) Effet du pH sur l'efficacité d'adsorption**

Le pH est l'un des principaux paramètres, avec la température et la force ionique, à gouverner les processus d'adsorption. Celui-ci est d'autant plus important puisqu'il intervient directement sur l'état de protonation des groupements fonctionnels des molécules ionisées ou ionisables entraînant une évolution des espèces en solution mais également sur l'état de charge en surface des matériaux et leur structure. En effet, il est bien connu qu'un pH très acide conduit à une dégradation des feuilletts octaédriques de l'argile avec une libération potentielle des cations  $Al^{3+}$  ou  $Mg^{2+}$  pouvant se substituer aux cations sodium, entraînant ainsi une déstructuration des couches du minéral argileux modifiant les charges de surfaces et les propriétés d'adsorption (Metz et al., 2005).

En prenant en considération que les mécanismes interactionnels initiant l'adsorption des produits pharmaceutiques sont essentiellement basés sur les affinités de charges entre adsorbant et adsorbat, une modification de leur état de protonation engendre inévitablement des répercussions sur les quantités adsorbées (De Oliveira et al., 2015). Ce chapitre s'attache donc à caractériser les capacités d'adsorption des matériaux pour des pH de 4, de 6.5 et de 10. Si le pH acide est fixé à 4 et n'est pas plus bas comme pour d'autres études (Bekçi et al., 2006 ; Parolo et al., 2008) c'est pour prévenir toute dégradation structurelle des matériaux et s'approcher d'un pH réaliste à celui du contexte naturel ou épuratoire. L'étude s'est donc portée sur les molécules de triméthoprim et de sulfaméthoxazole de concentration fixe de  $50 \text{ mg.L}^{-1}$  pour lesquelles le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt ont été testés ainsi que la molécule de norfloxacine avec la Na-Mt pour une gamme de concentration s'échelonnant de  $1.0 \times 10^{-2}$  à  $1.7 \text{ g.L}^{-1}$ .

### III-8-1) Adsorption du triméthopime par les organoclays

Pour le triméthopime en interaction avec le BDTA-Mt, les quantités adsorbées obtenues sont maximales pour un pH de 4 avec  $2.69 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  et diminuent graduellement en fonction l'alcalinité des solutions (Figure III-25). Elles s'établissent respectivement à  $2.31 \times 10^{-5}$  et  $1.37 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour les pH de 6.5 et 10, accusant un abaissement total de près de 49% des capacités d'adsorption. Le comportement du triméthopime adsorbé par le Brij<sub>0.4</sub>-Mt en fonction du pH est sensiblement similaire avec des quantités maximales au pH acide de  $1.86 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  et devenant plus faible en milieu basique.

Le triméthopime possède un pKa de 7.16, considérant les valeurs de pH étudiées, la molécule est donc majoritairement sous forme cationique au pH de 4 et 6.5 ou neutre en milieu basique. Si les quantités adsorbées pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt pour un pH basique sont les plus faibles, une fraction de molécules neutre de 100% est ce qui limite principalement les interactions par la mise en place de forces de moindre affinité pour l'adsorbant. En acidifiant la solution, les espèces cationiques devenant majoritaires permettent d'augmenter les quantités adsorbées via des échanges cationiques et de façon ponctuelle par liaisons hydrogènes avec les groupements silanols des bords de feuillets. Une évolution similaire a été observée par Bekçi et al., (2006) au cours de l'adsorption du triméthopime par une montmorillonite non modifiée pour des pH situés entre 4 et 8.

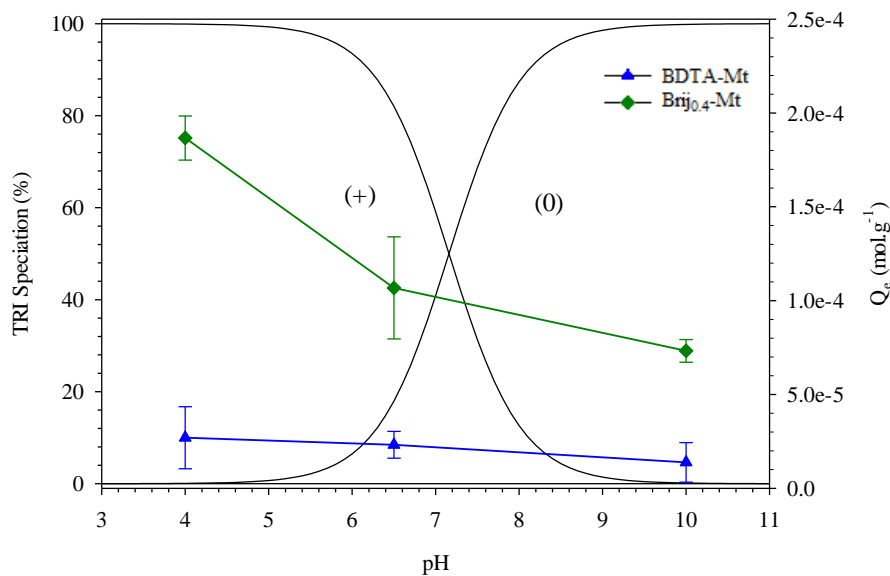


Figure III-25 : Quantité adsorbée de triméthopime en fonction du pH initial de la solution pour une concentration initiale de  $50 \text{ mg.L}^{-1}$

Nous pourrions nous attendre, pour le BDTA-Mt, à une augmentation des quantités adsorbées graduelles avec l'alcalinité du milieu en raison de l'augmentation de la fraction d'espèces neutres (d'un point de vue électrique), de moindre répulsion pour le surfactant et donc pouvant s'adsorber via des interactions de type hydrophobe. Cependant, nous observons plutôt une diminution des quantités adsorbées mais celle-ci ne nous semble pas significative au regard de l'amplitude des erreurs analytiques pour chaque point de mesure. Nous préférons statuer sur un effet du pH restreint sur les capacités adsorption du BDTA-Mt car si aucune variation n'est observée quant à l'adsorption du triméthoprimine par le BDTA-Mt, une spéciation défavorable de la molécule introduisant une incompatibilité de charge électrique sur une large gamme de pH peut en être la cause.

### III-8-2) Adsorption du sulfaméthoxazole par les organoclays

Le sulfaméthoxazole en interaction avec le BDTA-Mt présente une évolution graduelle des quantités adsorbées en fonction du pH (Figure III-26). En effet, plus le pH augmente, plus la capacité d'adsorption du matériau augmente en conséquence. Dans le domaine de pH basique, elle s'établit à  $4.28 \times 10^{-5}$  contre  $1.44 \times 10^{-5}$  mol.g<sup>-1</sup> pour un pH acide, soit une diminution de 66%. Une tendance inverse est constatée pour le Brij<sub>0,4</sub>-Mt. En milieu acide, les quantités adsorbées sont plus importantes qu'en milieu basique avec respectivement  $1.55 \times 10^{-5}$  et  $2.84 \times 10^{-6}$  mol.g<sup>-1</sup> (Tableau III-4).

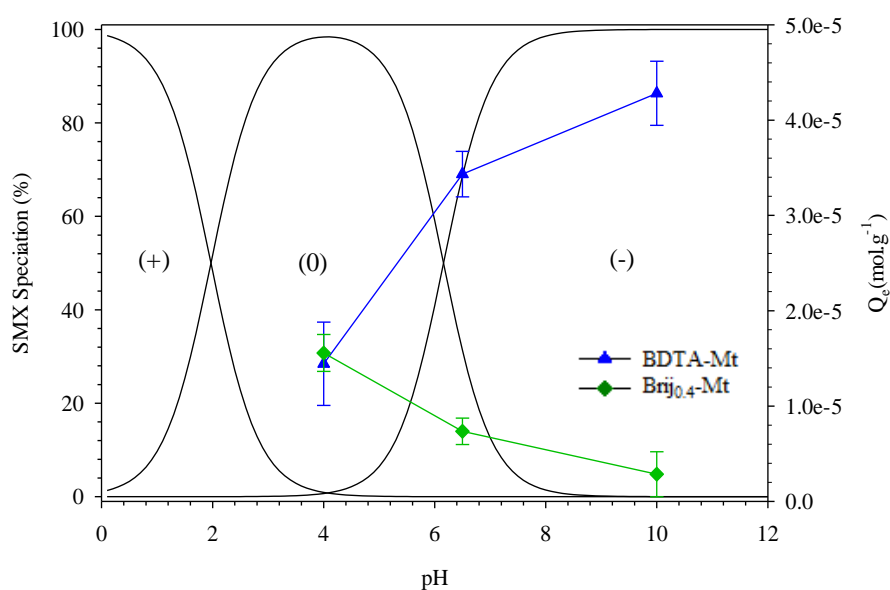


Figure III-26 : Quantité adsorbée de sulfaméthoxazole en fonction du pH initial de la solution pour une concentration initiale de 50 mg.L<sup>-1</sup>

Comme attendu, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt réagissent de façon opposée face aux variations de pH. En effet, en milieu acide le sulfaméthoxazole est majoritairement sous forme neutre, contraignant de fait les capacités d'adsorption du BDTA-Mt par l'inexistence de groupements fonctionnels déprotonés. À l'inverse, la protonation des groupements du sulfaméthoxazole permet une réduction de la répulsion entre la molécule et les sites d'adsorption de surface chargée négativement du Brij<sub>0.4</sub>-Mt augmentant au final les quantités adsorbées via la mise en place d'interaction  $\pi$ - $\pi$  (Chen et al., 2014).

En augmentant le pH des solutions, la proportion de sulfaméthoxazole sous forme anionique devient majoritaire, environ 68%, au pH de 6.5 et totale au pH de 10. Cette augmentation des espèces déprotonées en solution engendre inévitablement des forces de répulsions en plus grand nombre avec le Brij<sub>0.4</sub>-Mt limitant l'adsorption du sulfaméthoxazole basé sur des mécanismes donneur-accepteur d'électron  $\pi$ - $\pi$ . Dans le cas du BDTA-Mt, ce changement des conditions de pH permet d'améliorer les capacités d'adsorption du matériau étant donné le mécanisme d'adsorption principalement basé sur des interactions électrostatiques avec les charges positives du surfactant.

Tableau III-4 : Quantités adsorbées du triméthoprime et du sulfaméthoxazole par l'organoclay cationique BDTA-Mt et nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt pour des pH initiaux de 4, 6.5 et 10

Adsorbants	pH	Triméthoprime Qe (mol.g <sup>-1</sup> )	Sulfaméthoxazole Qe (mol.g <sup>-1</sup> )
BDTA-Mt	4	2.69 x 10 <sup>-5</sup>	1.44 x 10 <sup>-5</sup>
	6.5	2.31 x 10 <sup>-5</sup>	3.43 x 10 <sup>-5</sup>
	10	1.37 x 10 <sup>-5</sup>	4.28 x 10 <sup>-5</sup>
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	4	1.86 x 10 <sup>-4</sup>	1.55 x 10 <sup>-5</sup>
	6.5	1.06 x 10 <sup>-4</sup>	7.35 x 10 <sup>-6</sup>
	10	7.32 x 10 <sup>-5</sup>	2.84 x 10 <sup>-6</sup>

### III-8-3) Adsorption de la norfloxacine par l'argile de départ

Les isothermes d'adsorption de la norfloxacine obtenues pour les trois pH montrent une évolution en concordance avec ce que l'on peut attendre des interactions entre les espèces majoritaires en solution et l'argile de départ (Figure III-27). Les quantités adsorbées maximales déduites du modèle de Langmuir confirment une dégradation des capacités d'adsorption à mesure que le pH augmente atteignant des conditions basiques. Les valeurs sont respectivement de  $1.75 \times 10^{-3}$ ,  $8.48 \times 10^{-4}$  et  $7.19 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> pour les solutions à pH de 4, 6.5 et 10 correspondant à une baisse totale d'environ 60% des quantités adsorbées (Tableau III-5).

Les constantes d'adsorption  $K_L$  et  $K_F$  observent une variation similaire. Les valeurs s'établissent respectivement à  $1.08 \times 10^4$  L.mol<sup>-1</sup> et  $5.91 \times 10^{-1}$  L.g<sup>-1</sup> en contexte acide et diminuent de 60% et 90% pour atteindre  $4.33 \times 10^3$  L.mol<sup>-1</sup> et  $5.62 \times 10^{-2}$  L.g<sup>-1</sup> en milieu basique. Ces résultats confirment la meilleure affinité de la norfloxacine pour l'argile en contexte acide.

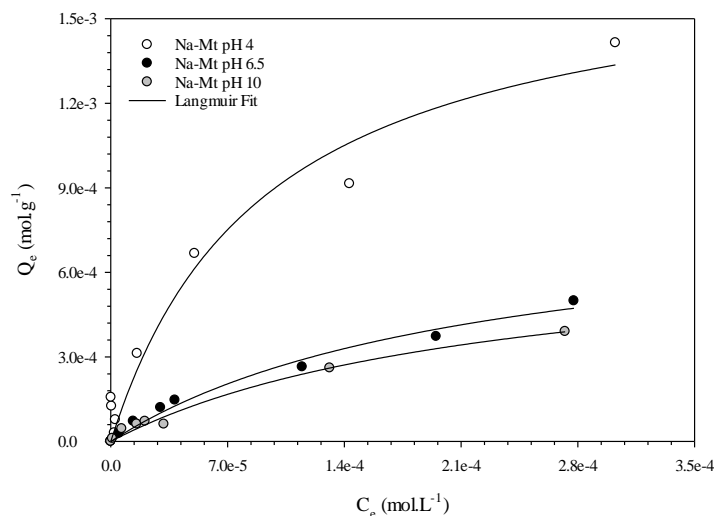


Figure III-27 : Isotherme d'adsorption de la norfloxacine sur la Na-Mt en fonction du pH initial de la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Tableau III-5 : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption de la norfloxacin sur la Na-Mt pour trois conditions de pH

pH	Langmuir				Freundlich			Dubinin-Radushkevich			
	$q_{max}$ (mol.g <sup>-1</sup> )	$K_L$ (L.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$	$K_F$ (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	$r^2$	$q_m$ (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$
4	$1.75 \times 10^{-3}$	$1.08 \times 10^4$	-23.79	0.962	$5.91 \times 10^{-1}$	0.71	0.946	$1.49 \times 10^{-2}$	$5.14 \times 10^{-9}$	9.86	0.965
6.5	$8.48 \times 10^{-4}$	$4.54 \times 10^3$	-21.57	0.984	$7.80 \times 10^{-2}$	0.62	0.997	$4.00 \times 10^{-3}$	$5.23 \times 10^{-9}$	9.78	0.995
10	$7.19 \times 10^{-4}$	$4.33 \times 10^3$	-21.45	0.984	$5.62 \times 10^{-2}$	0.61	0.967	$2.01 \times 10^{-3}$	$4.22 \times 10^{-9}$	10.88	0.950

Ceci s'explique par la spéciation du composé adsorbé comme nous avons pu l'observer précédemment avec les molécules de triméthoprime et de sulfaméthoxazole. En effet, la molécule de norfloxacin montre deux valeurs de  $pK_{a1}=6.22$  et  $pK_{a2}=8.51$  liées aux fonctions carboxyles et pipérazines qui conditionnent son comportement et sa charge électrique suivant le pH. La norfloxacin montre ainsi une charge positive à faible pH et est majoritairement négative à pH basique, même si une fraction reste positive et est de type zwitterionique sur la gamme de pH: 6-9.

L'adsorption de la norfloxacin étant basée sur des échanges cationiques mais aussi dans une moindre mesure par des interactions électrostatiques entre les groupements fonctionnels protonés de la molécule et les sites d'adsorption silanols qui sont négativement chargés sur l'ensemble de la gamme de pH de travail, le point de charge nulle de l'argile étant inférieur à un pH de 4 (Ijagbemi et al., 2008), l'attractivité est donc favorisée à plus faible pH (Luo et al., 2018).

### III-8-4) Synthèse sur les effets du pH sur l'efficacité d'adsorption

Le facteur pH est extrêmement important quant aux affinités entre adsorbant et adsorbé pouvant avoir lieu au cours du processus d'adsorption (Akhtar et al., 2016). En effet, la charge électrique étant le paramètre clef gouvernant les mécanismes d'interaction et donc l'adsorption des substances, une variation des conditions d'acidité des solutions entraîne une évolution de la protonation des groupements fonctionnels des molécules selon leurs valeurs de pKa. Ainsi, plusieurs états de charges électriques sont donc possibles (cationique, zwitterionique/neutre et anionique) et conditionnent le type d'interaction mis en place.

Nous avons montré par les expériences conduites à différents pH pour le triméthoprime et le sulfaméthoxazole adsorbés sur les organoclays et la norfloxacine sur l'argile de départ que la capacité d'adsorption des matériaux est bien dépendante du pH.

Ainsi, nous pouvons statuer sur la polyvalence, concernant les mécanismes interactionnels mis en jeu lors de l'adsorption, de l'organoclay nonionique et de l'argile en contexte acide quel que soit le composé considéré. En effet, la protonation des groupements fonctionnels des molécules s'y déroulant permet, d'une part la mise en place d'interactions électrostatiques attractives entre les cations organiques des produits pharmaceutiques et les sites d'adsorption de surfaces chargés négativement du matériau et, d'autre part favorisent les échanges cationiques avec les ions  $\text{Na}^+$  de l'espace interfeuillet. Considérant que le point de charge nulle de l'argile est inférieur à un pH de 4 (Ijagbemi et al., 2008) et que le potentiel zêta est négatif et constant entre les pH de 3 et 10 (Pecini et Avena, 2013 ; Avena, 2015), les mécanismes d'interactions discutés précédemment semblent être les principaux à gouverner l'adsorption de composés cationiques dans une large gamme de pH.

Ces modes d'adsorption étant fortement dépendants de l'état de charge de la molécule, il est attendu d'observer pour un changement de pH, en l'occurrence une alcalinité du milieu, une diminution des capacités d'adsorption. En augmentant le pH, les interactions électrostatiques d'ordre répulsives entre les formes déprotonées des molécules et les charges négatives de surface limitent considérablement l'adsorption qui, dans le cas d'espèces complément anioniques, ne s'effectue plus que par des interactions de type Van der Waals ou hydrophobe.

À l'inverse, l'organoclay cationique est favorisé en milieu basique dans la mesure où les molécules présentes en solution peuvent subir une déprotonation de leurs groupements fonctionnels. Si de telles molécules constituent la solution, une alcalinité améliore effectivement l'affinité pour le matériau et notamment pour les cations organiques mobilisables du surfactant intercalé par la mise en place d'interactions électrostatiques de type attractives. Dans le cas où l'adsorption est limitée par la présence d'espèce cationique ou neutre quel que soit le pH (i.e. triméthoprime), l'adsorption devient tributaire de l'aspect hydrophobe du matériau et de la molécule permettant des interactions de plus faibles intensités qui semblent être moins sensibles aux variations de pH.

### **III-9) Effet de la force ionique sur l'efficacité d'adsorption**

La grande majorité des composés pharmaceutiques sont constitués de multiples groupements fonctionnels aux degrés d'ionisation et de réaction différents selon le pH du milieu comme vus précédemment. Leur adsorption est principalement régie par des mécanismes interactionnels, de type électrostatique, se mettant en place selon les affinités entre adsorbant et adsorbant. Ainsi, l'apport d'espèce ionique supplémentaire en solution peut perturber les processus interactionnels conduisant à l'adsorption des substances pharmaceutiques, via des interactions avec les groupements fonctionnels des molécules ainsi que les sites d'adsorption réactifs des adsorbants. Plusieurs études font état de changement des capacités d'adsorption des matériaux dès lors que l'on augmente la concentration en électrolyte (Qtaitat, 2004 ; Gao et Pedersen, 2005 ; Bekçi et al., 2006). Afin de se rendre compte dans quelle mesure l'introduction d'espèce ionique affecte l'adsorption des produits pharmaceutiques par l'argile de départ ainsi que les deux organoclays, nous avons modifié l'état physico-chimique initial des solutions avec l'ajout de NaCl concentré à  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ . Les conditions expérimentales et l'inclusion d'électrolytes permettent de simuler aussi proches que possible celles du milieu naturel par une complexification des solutions avant l'étude des effets de compétition et leurs impacts sur les capacités d'adsorption qui seront présentés dans le chapitre suivant.

#### **III-9-1) Molécules majoritairement cationiques : cas du triméthoprim et du métoprolol**

Les isothermes d'adsorption du triméthoprim et du métoprolol précédemment discutées dans le sous-chapitre « III-2) Adsorption de molécule majoritairement cationique : cas du triméthoprim et du métoprolol » sont comparées à celles issues des interactions en présence de NaCl en solution à la concentration de  $10^{-2} \text{ M}$  (Figure III-28). L'évolution des isothermes en présence de NaCl suit la même tendance que celles sans électrolyte. L'adsorption du triméthoprim est meilleure pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt puis la Na-Mt avec des quantités adsorbées maximales déduites du modèle de Langmuir qui sont respectivement de  $3.61 \times 10^{-4}$  et  $3.48 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ .



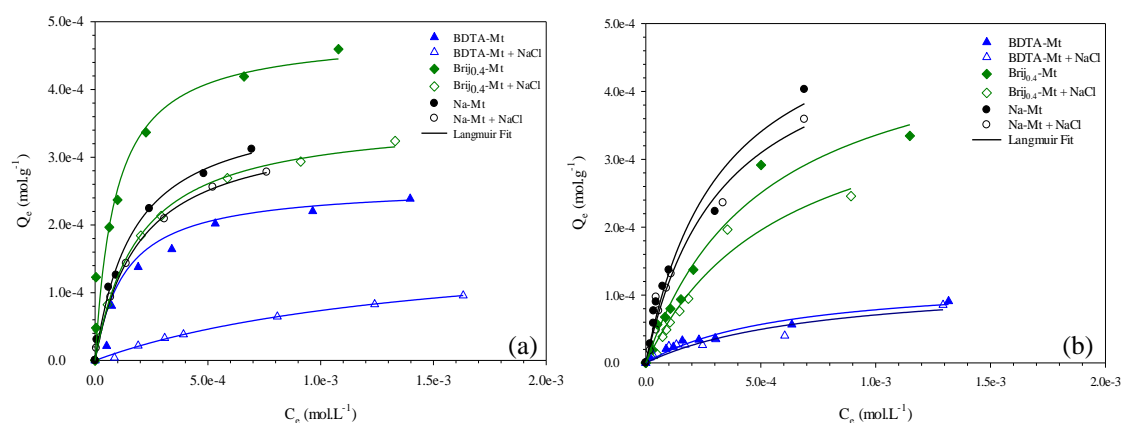


Figure III-28 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du triméthoprime (a) et du métoprolol (b) sur les matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt sans et avec l'ajout de NaCl concentré à  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  dans la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Par contre, pour le métoprolol, les paramètres déduits des différents ajustements mathématiques confirment une meilleure capacité d'adsorption de Na-Mt comparé au Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Comme attendu pour le BDTA-Mt, les cations organiques sont peu adsorbés et représentent près de 50% et 76% par rapport au Brij<sub>0.4</sub>-Mt et à la Na-Mt pour respectivement les molécules triméthoprime et de métoprolol. L'ajout d'électrolytes fait chuter l'ensemble des capacités d'adsorption des trois matériaux. Pour le triméthoprime, nous obtenons une baisse des quantités adsorbées de 8.4%, 34.2% et 25.1% pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt.

Quant au métoprolol, les variations sont quelques peu plus faibles mais confirment une diminution de 8.0%, 1.6% et 15.7% pour les matériaux. La présence d'électrolytes perturbe l'adsorption des cations organiques principalement par la mise en place d'un effet de compétition des ions  $\text{Na}^+$  pour les sites d'adsorption limitant dans le cas de la Na-Mt et du Brij<sub>0.4</sub>-Mt les échanges cationiques (Qtaitat, 2004). Dans le cas du BDTA-Mt, ces échanges cationiques n'ayant pas lieu, il est alors possible que la baisse en quantité adsorbée en triméthoprime soit imputable à une modification des propriétés physico-chimiques des molécules entraînant une diminution du caractère hydrophobe comme discuté par Anirudhan et Ramachandran (2006) lors de l'adsorption de composés sur organoclay cationique.

Cette modification interviendrait principalement dans notre cas sur les molécules neutres de moindres répulsions pour l'organoclay puisque l'adsorption du métoprolol majoritairement cationique n'est que très peu affectée par le NaCl, l'adsorption étant initialement limitée par les forces de répulsions.

Aussi, il a été reporté que les ions  $\text{Na}^+$  perturbent les interactions  $\pi$ - $\pi$  donneur-accepteur d'électrons comme démontré par Kerkez-Kuyumcu et al., (2016) et peuvent expliquer la diminution des quantités adsorbées par le BDTA-Mt.

Au regard de ces résultats, nous observons un effet négatif global plus prononcé sur les capacités d'adsorption des organoclays lors de l'ajout d'électrolytes. Par contre, Na-Mt semble moins affectée par la présence de NaCl et montre une efficacité honorable. En effet, dans le cas du triméthoprim,  $K_L$  indique des valeurs proches établies à  $5.98 \times 10^3$  et  $5.15 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}$  respectivement pour l'argile de départ sans et avec NaCl.

La baisse étant plus faible pour Na-Mt,  $K_L$  de l'argile est seulement 1% inférieur comparé au Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Par ailleurs, malgré une diminution des capacités de Na-Mt pour l'adsorption du métoprolol, les quantités maximales ainsi que l'affinité de la molécule pour l'adsorbant statuent d'une adsorption toujours plus effective comparée au Brij<sub>0.4</sub>-Mt même sans NaCl.

L'étude de Na-Mt par DRX met en évidence un léger décalage de la réflexion *001* vers des valeurs d'angle  $2\theta$  plus élevées en présence de NaCl (Figure III-29). L'espacement interfeuillelet de l'argile passe de 15.01 à 14.48 Å et de 14.66 à 14.23 Å pour le triméthoprim et le métoprolol respectivement après ajout de sels. Ce rétrécissement suit la même tendance que les résultats obtenus pour la phase liquide quant à la diminution des capacités d'adsorption des matériaux par l'introduction d'espèce supplémentaire dans la solution, mais l'intercalation des cations organiques conserve une organisation en monocouche dans l'espace interfeuillelet.

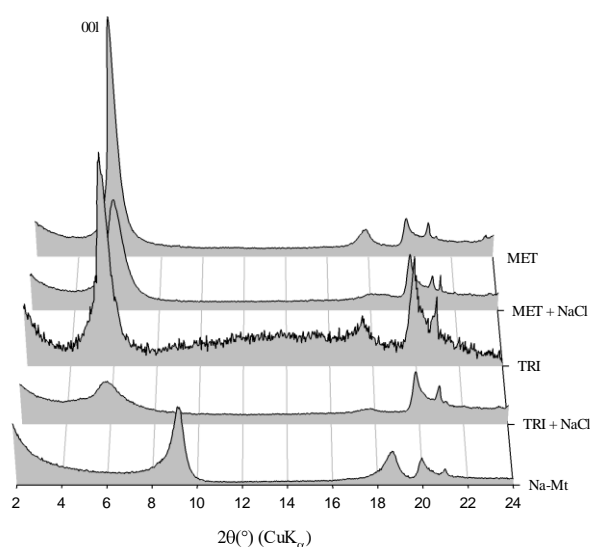


Figure III-29 : Diffractogrammes ( $2^\circ$ - $24^\circ$ ) de la Na-Mt avant et après interaction avec le triméthoprim (TRI) et le métoprolol (MET) pour une concentration initiale de  $0.4 \text{ g.L}^{-1}$  sans et avec l'ajout de NaCl en solution concentré à  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$

### III-9-2) Molécules majoritairement zwitterioniques : cas de l'amoxicilline et de la norfloxacine

La présence de sels, comme constaté dans le paragraphe précédent, préserve la séquence de l'affinité analyte-pour l'amoxicilline et de la norfloxacine (Figure III-30). Avec l'ajout d'électrolytes, les quantités adsorbées maximales de l'amoxicilline restent les plus élevées pour le BDTA-Mt suivi par le Brij<sub>0,4</sub>-Mt et Na-Mt avec  $q_{\max}$  établis à  $4.28 \times 10^{-3}$ ,  $3.23 \times 10^{-3}$  et  $2.69 \times 10^{-3} \text{ mol.g}^{-1}$ . Les constantes  $K_L$  et  $K_F$  suivent la même tendance et confirment la meilleure affinité de l'amoxicilline pour le BDTA-Mt, le Brij<sub>0,4</sub>-Mt puis la Na-Mt. Quant à la norfloxacine, les quantités adsorbées maximales sont de  $9.91 \times 10^{-4}$ ,  $1.26 \times 10^{-4}$  et  $1.23 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt.

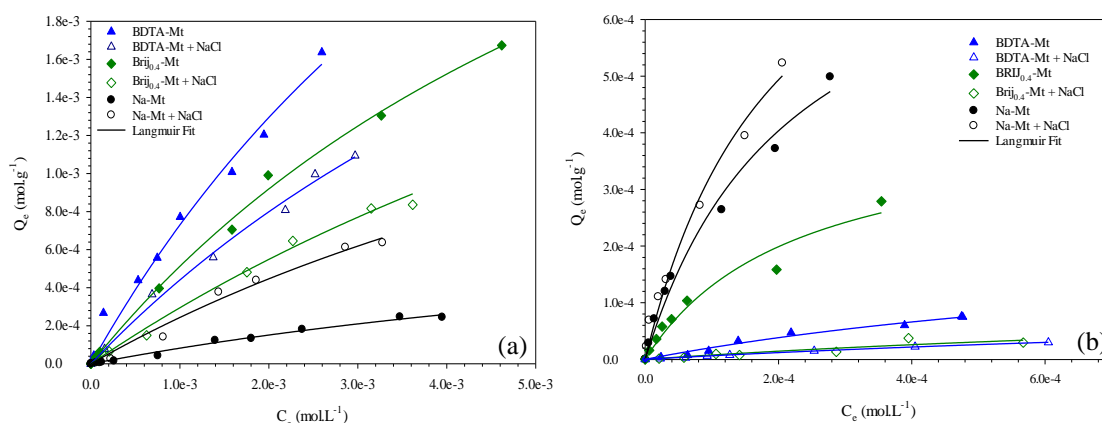


Figure III-30 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de l'amoxicilline (a) et de la norfloxacine (b) sur les matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt sans et avec l'ajout de NaCl concentré à  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  dans la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Si le degré d'affinité des molécules pour chaque adsorbant est similaire avec ou sans électrolyte, l'incorporation de NaCl introduit un phénomène de compétition impactant l'adsorption comme nous l'avons observé pour le triméthoprime et le métoprolol. Les quantités adsorbées de l'amoxicilline diminuent d'environ 25% et 27% pour le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt tandis que celles pour la norfloxacine, la baisse est plus importante et est de 49% et 70% pour le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt. La diminution des capacités est en partie imputable à un recouvrement des sites d'adsorption par les ions  $\text{Na}^+$  empêchant de solliciter les quelques groupements silanols du Brij<sub>0,4</sub>-Mt (Parolo et al., 2008) même si cet aspect ne peut expliquer seul l'abaissement des quantités adsorbées en raison de la faible densité de ces sites.

L'ajout de sels doit également affecter les groupements fonctionnels chargés des deux molécules. Cette perturbation intervient également au niveau des interactions  $\pi$ - $\pi$  notamment entre les cycles aromatiques du surfactant BDTA et les molécules d'amoxicilline et de norfloxacine (Kerkez-Kuyumcu et al., 2016).

D'autres auteurs invoquent plutôt un changement de solubilité et d'hydrophobicité des substances en solution pouvant diminuer les capacités d'adsorption des adsorbants (Anirudhan et Ramachandran, 2006 ; Bui et Choi, 2010). Une baisse du caractère hydrophobe pourrait en effet pénaliser les interactions du même ordre énergétique entre l'environnement organique intercalé des organoclays et les produits pharmaceutiques. Aussi, lorsque la concentration en électrolyte est en deçà d'une certaine limite en solution, la solubilité des composés peut être améliorée et combinée à la présence d'ions  $\text{Na}^+$ , la diffusion des molécules à la surface des adsorbants serait considérablement limitée (Vinu et al., 2006). Cependant, cette dernière explication s'applique aux seuls cas des organoclays dont l'introduction de surfactant change les propriétés physico-chimiques du matériau de départ. Par contre, Na-Mt montre une nette amélioration des capacités d'adsorption en présence de NaCl. En effet, les quantités adsorbées maximales sont de  $2.69 \times 10^{-3}$  et  $9.91 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> pour l'amoxicilline et la norfloxacine respectivement représentant une augmentation de 190% et 17%. L'étude de la phase solide par FTIR de la Na-Mt vient également apporter une confirmation de l'amélioration de l'adsorption en présence d'électrolyte (Figure III-31).

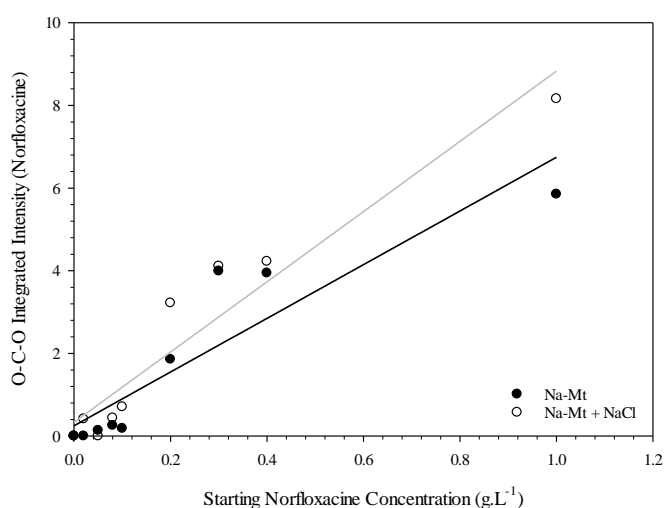


Figure III-31 : Intensité intégrée des modes d'élongations des C-O de la norfloxacine adsorbés sur la Na-Mt en fonction de la concentration initiale sans et avec l'ajout de NaCl concentré à  $1.0 \times 10^{-2}$  mol.L<sup>-1</sup> dans la solution. Les courbes sont représentées seulement pour servir de guide pour le lecteur

Pour expliquer une augmentation des quantités adsorbées avec une élévation de la concentration en électrolyte en solution, El-Nahhal et al., (2005), Lazo-Cannata et al., (2011), ou encore Ngakou et al., (2018) proposent également l'effet « salting-out ». Le processus se base sur la dissociation en solution du NaCl en ions monovalents qui viennent se lier aux molécules d'eau créant un environnement ionique organisé. En conséquence, cet environnement diminue le volume d'eau disponible, limitant ainsi la solubilité des produits pharmaceutiques dans la phase aqueuse tout accentuant ces molécules à préférentiellement interagir avec l'adsorbant. Ce phénomène bien que reporté dans plusieurs études rend bien compte de l'amélioration de l'efficacité de l'adsorption pour Na-Mt, par contre il ne s'applique pas pour les organoclays, notamment le Brij<sub>0,4</sub>-Mt, où les quantités adsorbées sont moindres. Aussi, il est peu probable que cet aspect explique à lui-seul les différences obtenues entre les organoclays et le minéral argileux.

La présence de NaCl permet d'amplifier la polarisabilité des molécules via des ponts ioniques et ainsi entraîne une baisse du caractère hydrophobe (Anirudhan et Ramachandran, 2006). Ce phénomène s'applique principalement pour l'amoxicilline qui présente un Log P de 0.89 (aspect légèrement hydrophobe) contrairement à la norfloxacine qui est hydrophile (Log P < 0). Ainsi, une augmentation du caractère hydrophile des molécules conduirait à une amélioration des capacités d'adsorption de la Na-Mt considérant son aptitude à l'adsorption de composé faiblement hydrophobe. Si les quantités adsorbées sont effectivement améliorées pour la norfloxacine, la présence d'ions en solution peut conduire à une réduction des forces de répulsion entre les sites d'adsorption de surface chargés négativement et les 10% d'anions de la norfloxacine (Gao et Pedersen, 2005).

### **III-9-3) Molécule majoritairement anionique : cas du sulfaméthoxazole**

Les isothermes du sulfaméthoxazole adsorbées par la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt en présence de NaCl confirment l'influence de l'apport d'ions en solution sur les capacités d'adsorption de chacun des matériaux (Figure III-32). Les résultats relatifs aux organoclays font état d'un comportement cohérent avec ce qui a été observé pour les molécules étudiées précédemment, à savoir une baisse des quantités adsorbées. Celle-ci correspond à une diminution des capacités de 28% et 54% pour respectivement le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt par rapport aux mêmes matériaux sans NaCl.

À l'instar des molécules zwitterioniques, le sulfaméthoxazole est mieux adsorbé par Na-Mt en présence d'électrolyte, les quantités augmentent d'environ 170% pour atteindre  $7.01 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ .

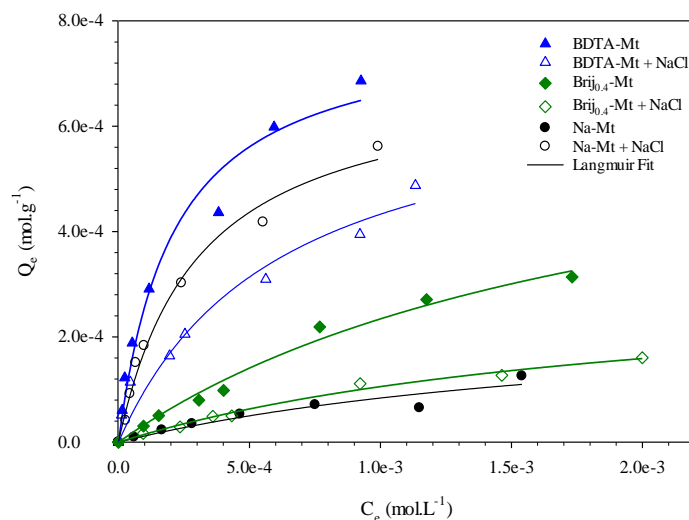


Figure III-32 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du sulfaméthoxazole sur les matériaux Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt sans et avec l'ajout de NaCl concentré à  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  dans la solution. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Si l'adsorption est bien améliorée dans le cas de la Na-Mt, il est possible que les ions  $\text{Na}^+$  en solution interagissent avec les fonctions silanols de surface qui sont déprotonés formant ainsi un écran qui réduit considérablement les forces électrostatiques de répulsions entre ces mêmes sites et les espèces moléculaires anioniques (Gao et Pedersen, 2005 ; Ji et al., 2009), mais cet aspect n'est qu'anecdotique au-devant des faibles densités de ces groupements pour la montmorillonite. Une telle réduction des forces de répulsions permet dans notre cas une meilleure adsorption du sulfaméthoxazole notamment des interactions ion-dipôle avec la forme neutre de la molécule (cf. diagramme de spéciation).

Nous pourrions nous attendre à un comportement similaire pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Cependant, avec la présence des molécules de surfactants dans l'espace interfeuillet et des ions en solutions, l'accessibilité des molécules de sulfaméthoxazole pour les cations compensateurs du matériau semble fortement limitée. De même, le BDTA-M montre une baisse notable des quantités adsorbées de sulfaméthoxazole en présence de NaCl.

L'ajout de sels doit changer l'état de charge des molécules de sulfaméthoxazole avec la formation possible de complexes ioniques dont la nature est différente des propriétés de surface des organoclays et limite par conséquent le transfert de masse du sulfaméthoxazole.

Cette association des ions sodium avec les groupements déprotonés des molécules conduit à la mise en place de forces répulsives vis-à-vis de l'organoclay cationique et fait diminuer les capacités d'adsorption. De telles complexations ions-molécules permettent d'expliquer une amélioration de l'adsorption dans le cas contraire d'interactions initialement répulsives (Ngakou et al., 2018) qui peuvent être étendues aux résultats obtenus pour Na-Mt.

### **III-9-4) Synthèse sur les effets de la force ionique sur l'efficacité d'adsorption**

Nous avons pu observer et discuter au travers des précédents paragraphes de l'importance de la température et du pH comme paramètres influençant les capacités d'adsorption des matériaux. Par ces résultats, nous avons confirmé l'importance de charge électrique des molécules pharmaceutiques qui gouvernent l'adsorption. En effet, les mécanismes d'adsorption s'appuient principalement sur les interactions électrostatiques, où l'ajout d'électrolytes en solution peut alors conduire à une perturbation de ces processus entre analyte-adsorbant. Aussi, comme attendu, la force ionique conditionne fortement les processus d'adsorption des produits pharmaceutiques où pour les organoclays cationiques et nonioniques, l'introduction de NaCl en solution limite leurs capacités d'adsorption.

Cette diminution résulte (i) d'un effet de compétition par recouvrement empêchant, d'une part la mise en place d'interaction électrostatique attractive entre les sites de surface du Brij<sub>0.4</sub>-Mt et les espèces protonées, et d'autre part l'accessibilité à l'environnement organique des organoclays (Ngakou et al., 2018) et (ii) d'un changement notable des propriétés du milieu aqueux rendant les molécules moins hydrophobes donc moins propices à interagir avec les organoclays (Anirudhan et Ramachandran, 2006). Par contre, pour NaMt, nous pouvons résumer les résultats obtenus suivant l'affinité initiale existante entre le produit pharmaceutique considéré et l'adsorbant. Si l'adsorption s'effectue principalement par la mise en place d'interaction électrostatique attractive (i.e. avec des cations organiques), l'apport de NaCl engendre inévitablement un effet de compétition pour les sites d'adsorption.

En revanche, si les capacités d'adsorption de l'argile étaient initialement limitées par l'existence de force de répulsions, l'ajout des ions  $\text{Na}^+$  en solution réduit considérablement les interactions électrostatiques d'ordre répulsive et ainsi améliore les quantité adsorbées des anions organiques par recouvrement des sites d'adsorption et complexation avec les molécules (Ngakou et al., 2018).

### **III-10) Synthèse**

L'objectif premier de ce chapitre était la meilleure compréhension des processus interactionnels ayant lieu entre les matériaux lamellaires sélectionnés pour notre étude et des produits pharmaceutiques par des interactions contrôlées en batch.

Nous avons pu montrer que la capacité d'adsorption des organoclays est globalement améliorée comparée à celle de l'argile non modifiée. ; ceci grâce à l'intercalation d'un environnement organique qui propose de nouveaux sites d'adsorption. Aussi, ces résultats ont montré une capacité d'adsorption variable de ces différents matériaux selon la molécule considérée. Ces variations de quantités adsorbées sont dues à des affinités interactionnelles entre adsorbat-adsorbant dont l'intensité est grandement tributaire de la charge électrique des molécules et du degré de compatibilité du matériau. Pour exemple, la Na-Mt ou le Brij<sub>0.4</sub>-Mt adsorbent en plus grande quantité les molécules majoritairement cationiques via des échanges cationiques alors que le BDTA-Mt adsorbe en plus grande quantité celles majoritairement anioniques notamment par des interactions électrostatiques attractives. Si ces organoclays adsorbent mieux une molécule donnée, des expérimentations effectuées pour des matériaux générés à partir de différentes concentrations en surfactant apportent à la fois une modification structurale de l'environnement organique intercalé et modulent également le degré d'affinité interactionnel pour les molécules en solution. Selon le type de surfactant et de molécule considérés, une augmentation de la concentration en surfactant ne conduira pas à un résultat similaire.

Tout comme la température et le pH, la force ionique impacte les capacités d'adsorption des matériaux car modifiant les affinités interactionnelles entre les matériaux et les produits pharmaceutiques. Prendre en considération ces paramètres est primordial afin de mener à bien les objectifs fixés par cette thèse puisque la majorité sinon la totalité des eaux pour lesquelles



nous prétendons utiliser et appliquer ces matériaux ne sont pas des solutions simplifiées de toute présence d'ions, de pH et de température fixe. Ainsi, nous pouvons statuer d'un comportement global dégradé des adsorbants dès lors que les matériaux sont soumis à une solution complexe et compétitive. Ce constat peut se vérifier pour une multitude d'autres adsorbants comme le graphène (Kerkez-Kuyumcu et al., 2016), le graphite et les carbones activés (Ji et al., 2009), les organo-bentonites (Anirudhan et Ramachandran, 2006) ou bien les silices mésoporeuses (Goa et al., 2008). Cependant pour mieux appréhender le comportement des matériaux adsorbants pour des systèmes compétitifs, des interactions réalisées à partir de solution bimoléculaire et trimoléculaire aux propriétés physico-chimiques variées sont nécessaires et font l'objet d'une étude présentée dans le chapitre IV.



# **Chapitre IV : Étude des interactions dans un mélange moléculaire de synthèse : Interaction compétitive**



Les expériences d'adsorption des micropolluants organiques présentées dans la littérature scientifique sont réalisées dans la grande majorité des cas en solutions à mélange synthétique et monomoléculaire (Issa et al., 2016) ; ceci afin de réduire le nombre de paramètres influençant les processus en jeu et d'en simplifier les interprétations. L'objectif principal de ces études est de caractériser le comportement du complexe adsorbant/adsorbat et d'en déduire les mécanismes opérant durant l'adsorption. Les hypothèses émanant des résultats peuvent ainsi servir par la suite de base de réflexion quant aux processus interactionnels effectifs dans un milieu plus complexe que représente l'environnement naturel. Par cette démarche, les aspects compétition entre molécules ne sont pas considérés alors que l'environnement aquatique naturel est un milieu complexe multicomposé où de multiples effets antagonistes joueraient probablement un rôle majeur.

Aussi, l'objectif de ce chapitre s'inscrit dans la compréhension de la compétition entre molécules sur l'adsorption par les matériaux lamellaires via l'identification du rôle de la charge apparente et du caractère hydrophobe des analytes. La doxépine, le métoprolol, le triméthoprime, la norfloxacin, la ciprofloxacine, l'amoxicilline, la carbamazépine, l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénac, sont les 11 molécules choisies pour l'étude de cet aspect compétition sur les trois adsorbants : Na-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt et BDTA-Mt. Toutefois, avant l'étude de la compétition entre l'ensemble de ces 11 molécules et dans le but d'en pouvoir interpréter les résultats et de comprendre les mécanismes de compétition plutôt que de dégager des tendances, la démarche adoptée dans ce chapitre a consisté à étudier des solutions « simplifiées » composées de deux et trois produits pharmaceutiques.

Parmi les nombreux paramètres contrôlant l'adsorption des analytes, notamment la masse molaire et la polarisabilité, il apparaît que la charge apparente et l'hydrophobicité ont été reconnues pour principalement gouverner les processus d'adsorption (Calvet et Chassin, 1973 ; White et Hem, 1983 ; Chang et al., 2015). Aussi, pour appréhender le rôle de ces deux paramètres, le caractère hydrophobe et la charge des analytes sur les aspects compétitifs de l'adsorption, les expériences ont été pensées via l'étude de mélanges de molécules de charges différentes et d'hydrophobicités diverses sur les trois matériaux lamellaires.

Pour cerner l'importance de la charge, les mélanges moléculaires suivants ont été effectués :

- amoxicilline (zwitterionique) / sulfaméthoxazole (anionique),
- amoxicilline (zwitterionique) / triméthoprim (cationique)
- sulfaméthoxazole (anionique) / triméthoprim (cationique)
- triméthoprim (cationique) / amoxicilline (zwitterionique) / sulfaméthoxazole (anionique)

En fixant l'état ionique du jeu de molécules, l'aspect hydrophobe peut être discuté via l'étude des mélanges suivants :

- amoxicilline (légèrement hydrophobe) / norfloxacine (hydrophile) (zwitterions),
- triméthoprim (légèrement hydrophobe) / métoprolol (moyennement hydrophobe) (cations)
- sulfaméthoxazole (légèrement hydrophobe) / diclofénac (hydrophobe) (anions)
- ofloxacine (hydrophile) / diclofénac (hydrophobe) (anions)
- ciprofloxacine (faiblement hydrophobe) / amoxicilline (légèrement hydrophobe) / carbamazépine (moyennement hydrophobe) (zwitterions et neutre)

Ce chapitre présente dans un premier temps la validation de trois modèles mathématiques de type Langmuir intégrant ou non dans l'équation l'aspect de compétition moléculaire, et il sera discuté suivant la qualité des ajustements des données expérimentales l'utilisation du modèle le plus pertinent pour quantifier, via la détermination de plusieurs paramètres thermodynamiques et interactionnels, le degré de compétition entre molécules sur l'adsorption.

## IV-1) Validation du modèle d'adsorption en contexte compétitif

L'adsorption d'une solution bimoléculaire peut être classée soit comme non-compétitive ou bien compétitive (Chang et al., 2015). Une adsorption non-compétitive se base sur une indépendance des sites d'adsorption du matériau vis-à-vis des molécules en solution qui réagissent de manière similaire. L'adsorption dite compétitive est dépendante des caractéristiques de la molécule présente dans la solution. Ainsi, par l'utilisation des modèles mathématiques non-compétitifs et compétitifs présentés dans le paragraphe II.4 pour ajuster les isothermes d'adsorption à l'équilibre, il sera possible de dégager le caractère compétitif de l'adsorption.

La figure IV-1 représente les quantités adsorbées obtenues expérimentalement des molécules des différents mélanges en fonction de celles calculées à partir des modèles mathématiques non compétitifs (Éq 11a et 11b) et compétitif (Éq 12). Une répartition d'un nuage de points obtenus dans le cas du modèle non-compétitif (Figure IV-1 et Figure IV-2) met en évidence une difficulté notable à représenter avec satisfaction les données expérimentales pour certaines interactions. En effet, par exemple, le sulfaméthoxazole constituant le binôme interactionnel sulfaméthoxazole/triméthoprime présente systématiquement des valeurs calculées surestimées pour les trois adsorbants. Le même constat intervient pour le triméthoprime constituant le système interactionnel triméthoprime/métoprolol.

Au contraire, des molécules montrent un phénomène inverse avec des quantités adsorbées sous-estimées comme l'amoxicilline pour le couple moléculaire amoxicilline/sulfaméthoxazole ou la norfloxacine pour la solution norfloxacine/amoxicilline. Enfin, il se révèle également que les valeurs calculées par le modèle non-compétitif sont plus importantes aux plus fortes quantités adsorbées, ceci est d'autant plus visible pour les deux matériaux hybrides. Néanmoins, il existe certaines molécules pour lesquelles le modèle reproduit avec satisfaction les données comme pour le métoprolol dans le mélange métoprolol/triméthoprime adsorbé sur Na-Mt.

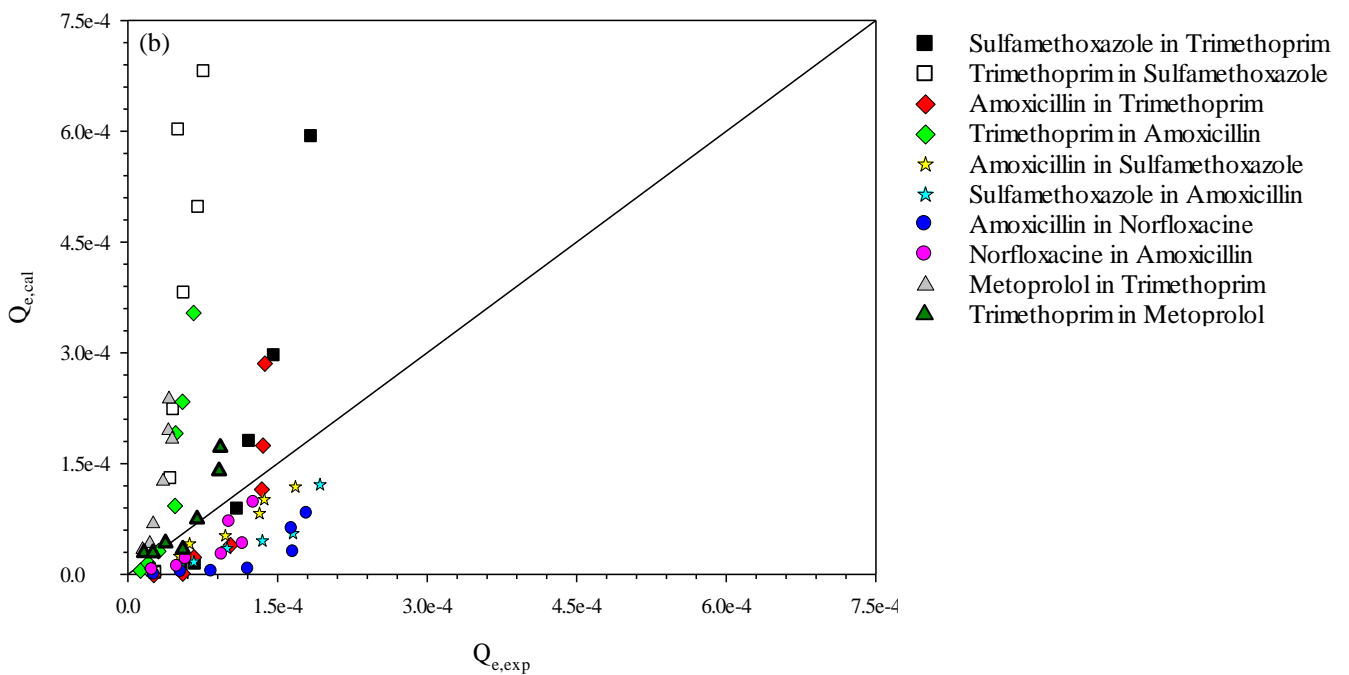
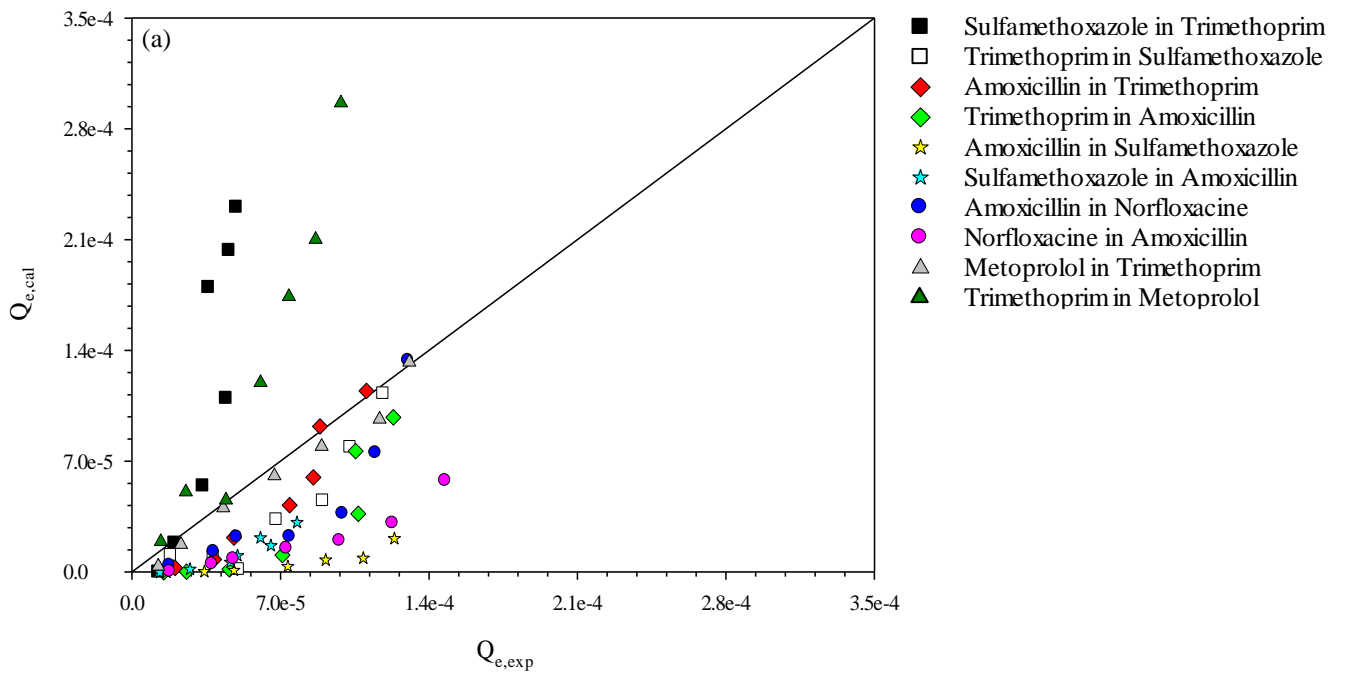


Figure IV-1 : Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir non compétitif  $Q_{cal}$  en fonction de celles obtenues expérimentalement  $Q_{exp}$  des solutions bimoléculaires pour les adsorbants Na-Mt (a) et BDTA-Mt (b)



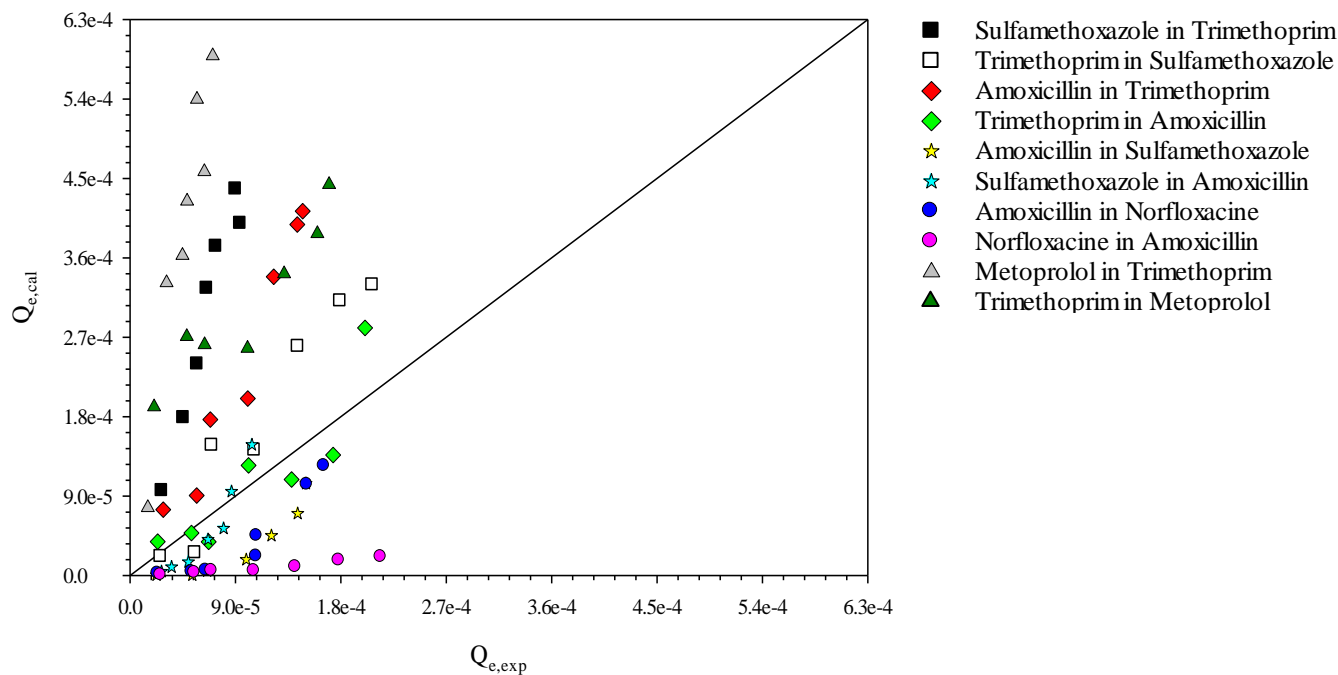


Figure IV-2 : Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir non compétitif  $Q_{cal}$  en fonction de celles obtenues expérimentalement  $Q_{exp}$  des solutions bimoléculaires pour le Brij0.4-Mt

Concernant la répartition du nuage de points des quantités calculées par le modèle compétitif (Figure IV-3 et Figure IV-4), le résultat met en lumière également à la fois une surestimation et une sous-estimation notable des valeurs. Toutefois, nous remarquons que les quantités calculées s'écartent moins des données expérimentales aux plus hautes valeurs, indiquant l'inclusion dans ce modèle du phénomène de compétition qui tend à abaisser l'efficacité d'adsorption des matériaux. Il est intéressant de remarquer que les quantités adsorbées surestimées par le modèle non-compétitif peuvent être sous-estimées par le modèle intégrant l'aspect compétitif. C'est le cas du sulfaméthoxazole dans la solution sulfaméthoxazole/triméthoprime. Il est alors possible que le processus d'adsorption oscille entre un système interactionnel compétitif et non-compétitif (Chang et al., 2015).

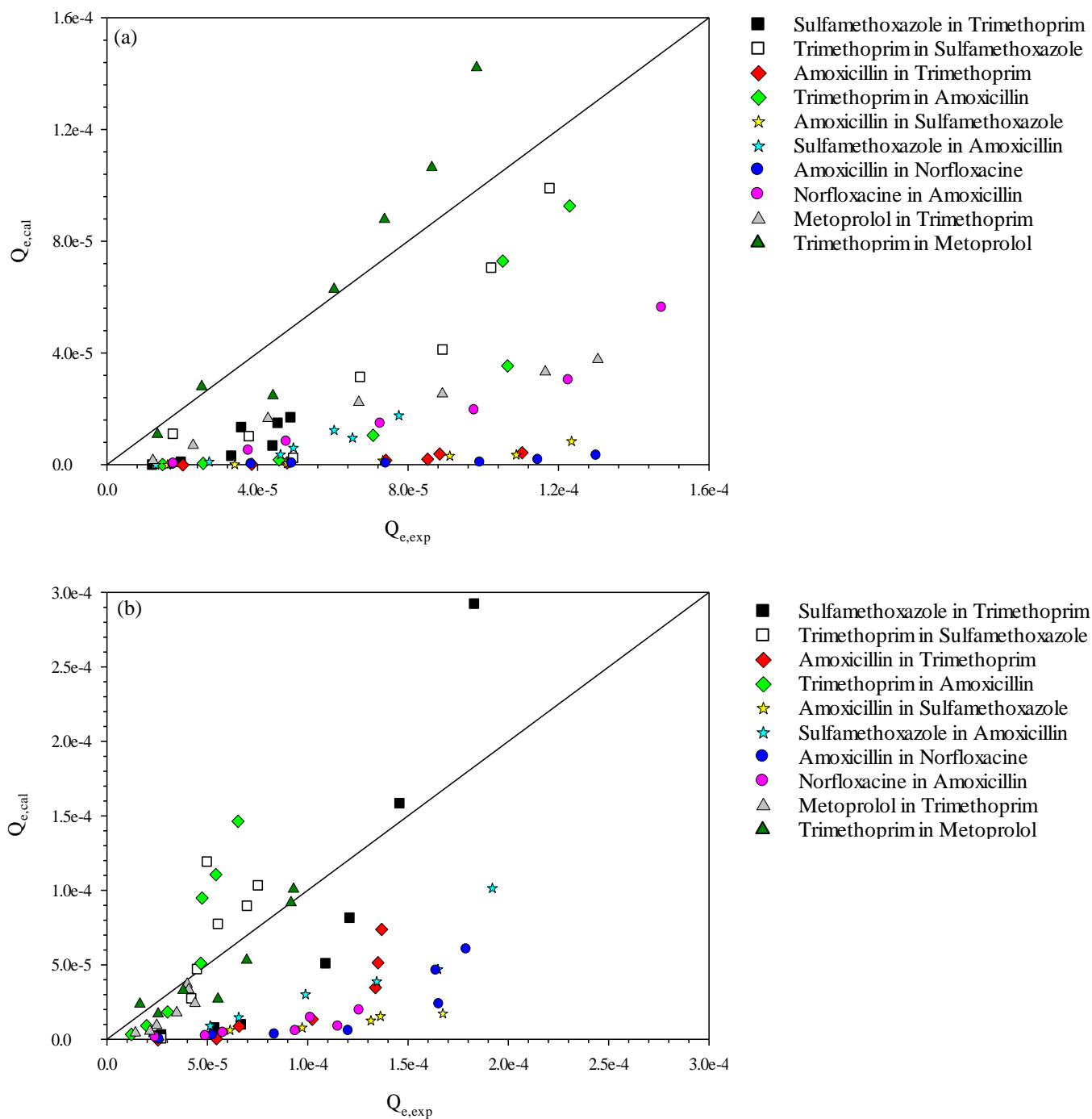


Figure IV-3 : Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir compétitif  $Q_{cal}$  (mol.g<sup>-1</sup>) en fonction de celles obtenues expérimentalement  $Q_{exp}$  (mol.g<sup>-1</sup>) des solutions bimoléculaires pour les adsorbants Na-Mt (a) et BDTA-Mt (b)

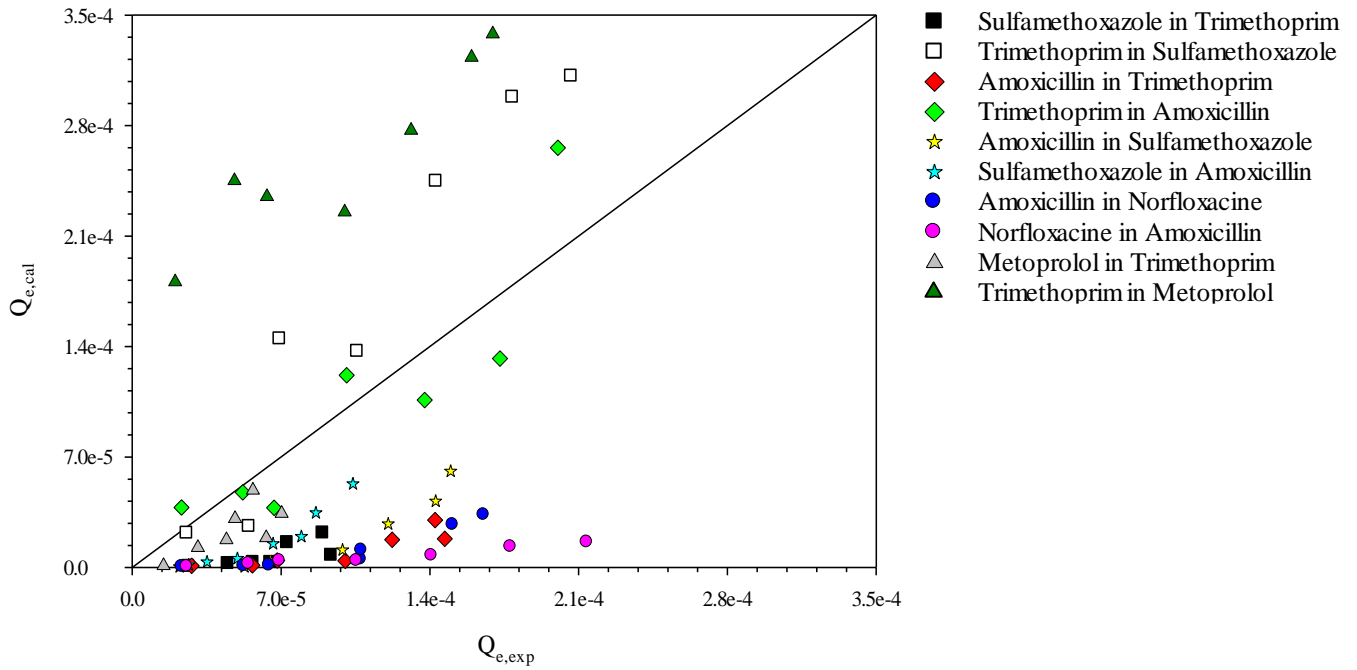


Figure IV-4: Évolution des données calculées par le modèle mathématique d'adsorption de Langmuir compétitif  $Q_{cal}$  (mol.g<sup>-1</sup>) en fonction de celles obtenues expérimentalement  $Q_{exp}$  (mol.g<sup>-1</sup>) des solutions binomoléculaires pour le Brij0.4-Mt

La fonction erreur ( $F_{error}$ ) permet d'apprécier les écarts entre valeurs théoriques (issues des modèles) et expérimentales et s'écrit suivant l'équation ci-dessous (Éq 15) :

$$F_{error} = \sum_i^p \left( \frac{q_{i\text{ cal}} - q_{i\text{ exp}}}{q_{i\text{ exp}}} \right)^2 \quad \text{Éq 15}$$

où  $q_{i\text{ cal}}$  et  $q_{i\text{ exp}}$  sont respectivement les quantités adsorbées prédite par le modèle mathématique et expérimentale de la molécule  $i$  et  $p$  est le nombre de données expérimentales. L'ensemble des valeurs d'erreurs pour les modèles mathématiques est récapitulé dans le tableau IV-1.

Celles-ci s'étalent entre 0.51 et 402.31 et entre 0.53 et 97.39 pour les modèles de Langmuir en système binaire non – compétitif et compétitif respectivement. Plus la valeur de l'erreur est faible, meilleurs sont les résultats du modèle. Au regard des résultats, nous notons que chaque modèle utilisé peut arriver à approximer les quantités adsorbées expérimentales de certaines interactions et moins d'autres comme nous l'avons observé.

Tableau IV-1 : Valeurs de l'erreur ( $F_{\text{error}}$ ) pour les trois modèles mathématiques de Langmuir calculées à partir des données expérimentales et chacune des substances pharmaceutiques constituant les solutions bimoléculaires

Adsorbant	Mélanges	Analytes	Langmuir -	Langmuir -	Langmuir -
			Système monomoléculaire	Système binaire - non compétitif	Système binaire - compétitif
			$F_{\text{error}}$	$F_{\text{error}}$	$F_{\text{error}}$
Na-Mt	AMX-SMX	AMX	6.61	6.11	6.63
		SMX	5.44	4.47	5.45
	AMX-TRI	AMX	6.62	1.88	6.66
		TRI	4.14	4.06	4.14
	AMX-NFX	AMX	6.83	2.27	6.84
		NFX	4.59	4.54	4.59
	TRI-SMX	TRI	2.18	2.33	2.26
		SMX	4.36	46.46	4.68
TRI-MET	TRI	0.41	10.41	0.53	
	MET	2.87	0.51	3.51	
<b>Total</b>			<b>4.41</b>	<b>8.30</b>	<b>4.53</b>
BDTA-Mt	AMX-SMX	AMX	5.71	1.16	5.76
		SMX	3.55	3.06	3.56
	AMX-TRI	AMX	3.89	4.00	4.58
		TRI	4.77	42.01	4.63
	AMX-NFX	AMX	5.30	4.94	5.38
		NFX	5.80	2.52	5.80
	TRI-SMX	TRI	4.16	283.53	3.43
		SMX	2.05	8.35	2.97
TRI-MET	TRI	0.86	1.92	0.66	
	MET	1.39	64.25	1.73	
<b>Total</b>			<b>3.75</b>	<b>41.57</b>	<b>3.85</b>
Brij <sub>0,4</sub> -Mt	AMX-SMX	AMX	4.90	4.02	4.98
		SMX	4.11	2.00	4.12
	AMX-TRI	AMX	5.04	16.89	5.69
		TRI	0.92	1.01	0.92
	AMX-NFX	AMX	5.83	3.51	5.85
		NFX	6.22	5.98	6.22
	TRI-SMX	TRI	3.01	3.36	2.84
		SMX	4.12	87.62	5.49
TRI-MET	TRI	98.27	117.83	97.39	
	MET	5.99	402.31	2.31	
<b>Total</b>			<b>13.84</b>	<b>64.45</b>	<b>13.58</b>

Par exemple, le mélange amoxicilline/sulfaméthoxazole est mieux ajusté par le modèle non-compétitif au contraire du mélange triméthoprime/sulfaméthoxazole mieux ajusté par le modèle compétitif. Aussi, il est possible qu'au sein d'une même solution, les deux molécules ne puissent pas être modélisées comme le mélange de cations organiques : triméthoprime/métoprolol. Néanmoins, en moyennant les valeurs d'erreurs pour chaque adsorbant, il apparaît que le modèle compétitif rend mieux compte des données expérimentales avec gain qualitatif moyen de 420% par rapport à son analogue sans compétition.

Plusieurs auteurs ont utilisé avec succès le modèle simple de l'équation de Langmuir sans prendre en compte mathématiquement l'aspect compétition (Éq 5) pour étudier des systèmes moléculaires soumis à la compétition des sites d'adsorption (Jung et al., 2015 ; Huang et al. , 2017). Pour ce modèle,  $F_{\text{error}}$  s'étale entre 0.41 et 98.27 pour une moyenne de 7.33, ce qui est correct et étonnant au regard du nombre de paramètres utilisés pour les ajustements.

Ce modèle de l'équation de Langmuir simple permet un meilleur ajustement des valeurs expérimentales que le modèle non-compétitif tout en montrant un gain qualitatif de 419% aussi bon que le modèle binaire compétitif. Ainsi, l'équation simple Langmuir avec peu de paramètres d'ajustement permet de modéliser simplement et justement du jeu de données expérimentales de Na-Mt et BDTA-Mt (2 adsorbants/3) en montrant une baisse de l'erreur de 2.8 et 2.7 % au modèle binaire compétitif respectivement. Aussi, le choix du modèle pour ajuster les données expérimentales en contexte compétitif s'est porté sur l'équation simple de Langmuir (Éq 5 du Chapitre II).

## **IV-2) Adsorption compétitive d'une solution binaire et ternaire**

Les résultats des différentes isothermes d'adsorption sont présentés par type d'interaction comme évoqué en introduction de chapitre pour dégager les facteurs prépondérants de l'adsorption. Les isothermes à l'équilibre de chaque molécule pour chaque solution binaire représentant les quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) en fonction des concentrations à l'équilibre  $C_e$  ( $\text{mol.L}^{-1}$ ) sont présentées ainsi que leurs ajustements en utilisant l'équation du modèle de Langmuir, Freundlich et de Dubinin-Radushkevich (Annexe 10)

## IV-2-1) Effet de la charge électrique des molécules de la solution bimoléculaire

### a) Solution amoxicilline (zwitterionique)/sulfaméthoxazole (anionique)

Les quantités maximales données par l'ajustement mathématique de l'isotherme d'adsorption à l'équilibre via le modèle de Langmuir (Figure IV-5) montrent une stabilisation des quantités adsorbées pour la Na-Mt en sulfaméthoxazole et en amoxicilline à  $8.05 \times 10^{-5}$  et  $1.35 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ . Celles obtenues pour le BDTA-Mt sont plus élevées et s'établissent à  $2.35 \times 10^{-4}$  et  $2.02 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ . Quant aux quantités maximales adsorbées par le Brij<sub>0.4</sub>-Mt elles sont plus faibles que son homologue cationique mais restent supérieures à l'argile, elles s'établissent à  $1.09 \times 10^{-4}$  et  $1.58 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ .

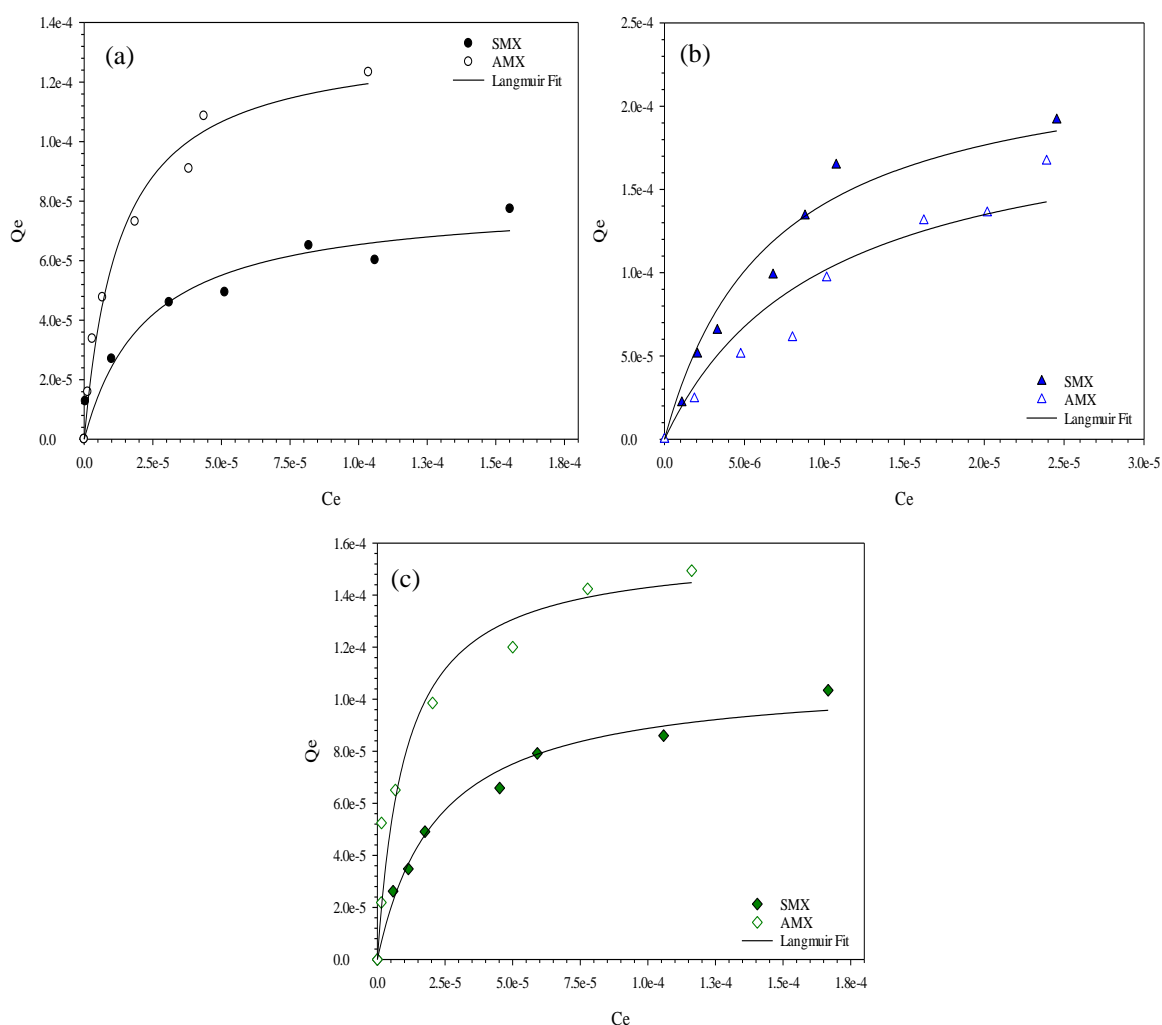


Figure IV-5 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution amoxicilline/sulfaméthoxazole pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

L'adsorption d'une solution binaire suggère intuitivement un effet de compétition, ici une différence ionique entre les deux molécules organiques. Les constantes d'adsorption des modèles de Langmuir  $K_L$  et de Freundlich  $K_F$  montrent une meilleure affinité du sulfaméthoxazole envers l'organoclay cationique et pour l'amoxicilline avec Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt.

Considérant les mécanismes interactionnels établis pour ces molécules à partir des solutions monomoléculaires détaillées au chapitre III, l'explication qui se dessine quant au phénomène de compétition existant entre le sulfaméthoxazole et l'amoxicilline semble s'appuyer sur les interactions électrostatiques avec l'adsorbant.

Cette compétition moléculaire serait ainsi principalement déterminée par la charge des systèmes considérés. En effet, dans un cas elle induit préférentiellement des interactions attractives fortes comme l'exemple du sulfaméthoxazole pour BDTA-Mt au contraire de l'amoxicilline. Dans l'autre cas, elle peut conduire à l'apparition de forces répulsives comme pour le sulfaméthoxazole et l'argile seule privilégiant ainsi l'adsorption de l'amoxicilline moins répulsive. Mansouri et al., (2015) arrivent aux mêmes conclusions quant au phénomène compétitif régissant l'adsorption d'une solution constituée de l'amoxicilline et de l'ibuprofène (anionique au pH de travail de 6.5) qui est basé sur l'affinité de chaque molécule pour l'adsorbant. Individuellement, l'ibuprofène s'adsorbe en plus grande quantité que l'amoxicilline sur les matériaux testés et cette affinité particulière permet à la molécule d'ibuprofène d'être privilégiée même en contexte compétitif avec l'amoxicilline, tout comme le sulfaméthoxazole dans notre cas.

#### *b) Solution amoxicilline (zwitterionique)/ triméthoprime (cationique)*

Les constantes d'adsorption  $K_L$  et  $K_F$  corroborent l'évolution des quantités maximales obtenues par les isothermes d'adsorption (Figure IV-6) pour cette nouvelle solution et mettent en avant pour Na-Mt une adsorption légèrement favorisée du triméthoprime comparé à l'amoxicilline avec respectivement  $1.25 \times 10^{-4}$  et  $1.22 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup>.

Les quantités maximales obtenues pour BDTA-Mt témoignent d'une adsorption privilégiée de l'amoxicilline avec  $1.56 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  par rapport au triméthoprime avec  $6.42 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  et celles obtenues par Brij<sub>0.4</sub>-Mt sont globalement plus élevées comparativement aux deux précédents matériaux et mettent en avant une adsorption favorisée du triméthoprime avec  $2.16 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  par rapport à l'amoxicilline avec  $1.59 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ .

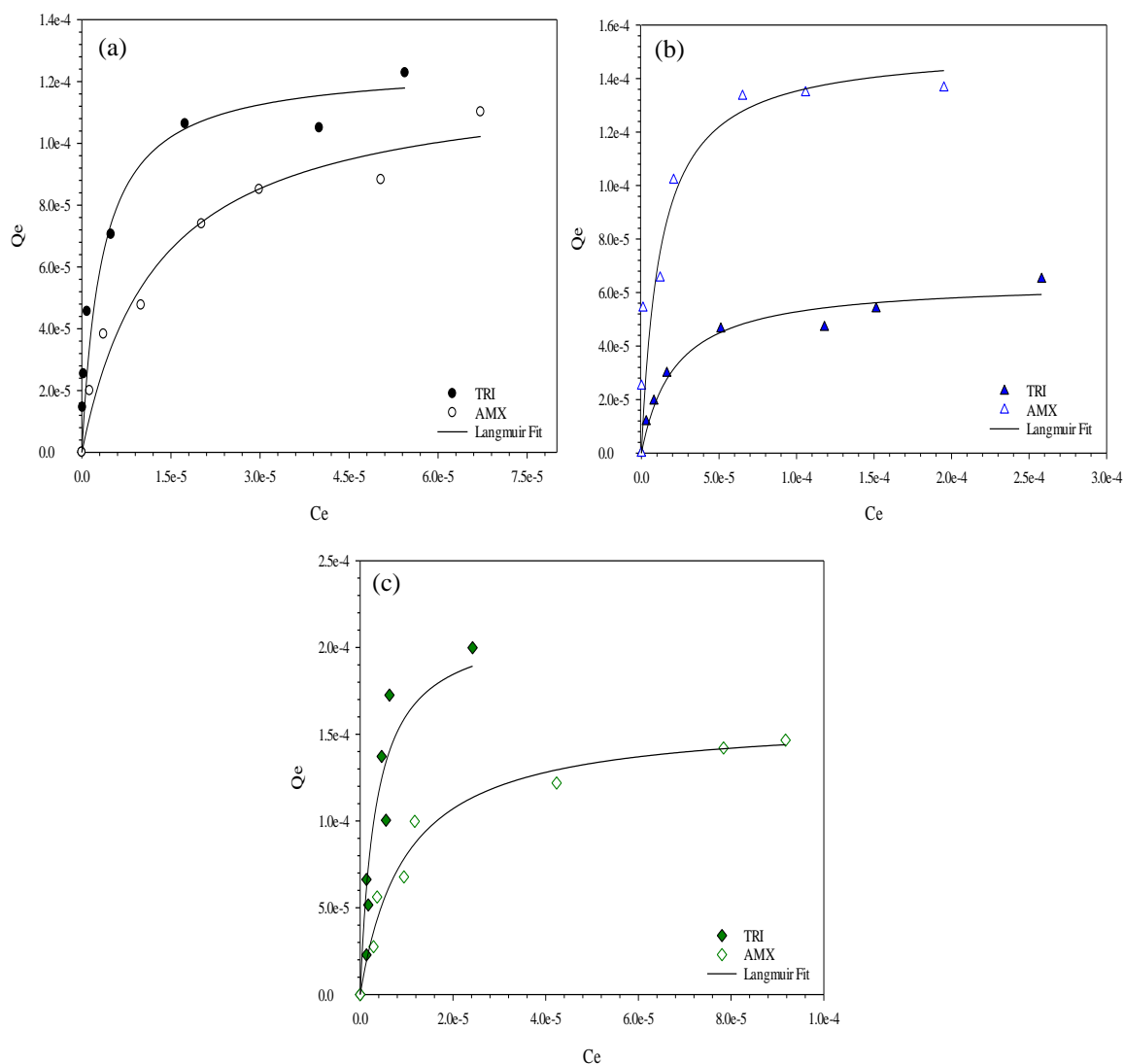


Figure IV-6 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution amoxicilline/triméthoprime pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Le triméthoprime chargé positivement ne peut s'adsorber sur BDTA-Mt comme expliqué dans le chapitre précédent. Aussi, les quantités adsorbées de ce composé sont limitées au profit de l'amoxicilline au comportement moins répulsif via des interactions de moindre énergie. Le triméthoprime s'adsorbe via des échanges cationiques et des interactions



électrostatiques pour Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Les énergies déduites du modèle de Dubinin-Radushkevich sont en effet bien supérieures à limite de 8 kJmol<sup>-1</sup> indiquant des mécanismes de chimisorption. Au sein de cette nouvelle solution (mélange de molécule et adsorbant), l'effet de compétition est régit comme précédemment par l'état de charge électrique de l'analyte.

*c) Solution sulfaméthoxazole (anionique)/triméthoprim (cationique)*

Nous avons mis en évidence avec les précédentes expériences une affinité interactionnelle Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt pour le triméthoprim et BDTA-Mt pour le sulfaméthoxazole au sein d'un système moléculaire compétitif impliquant l'amoxicilline. Ces préférences interactionnelles avec les adsorbants semblent être le moteur de la compétition favorisant ou pénalisant l'adsorption.

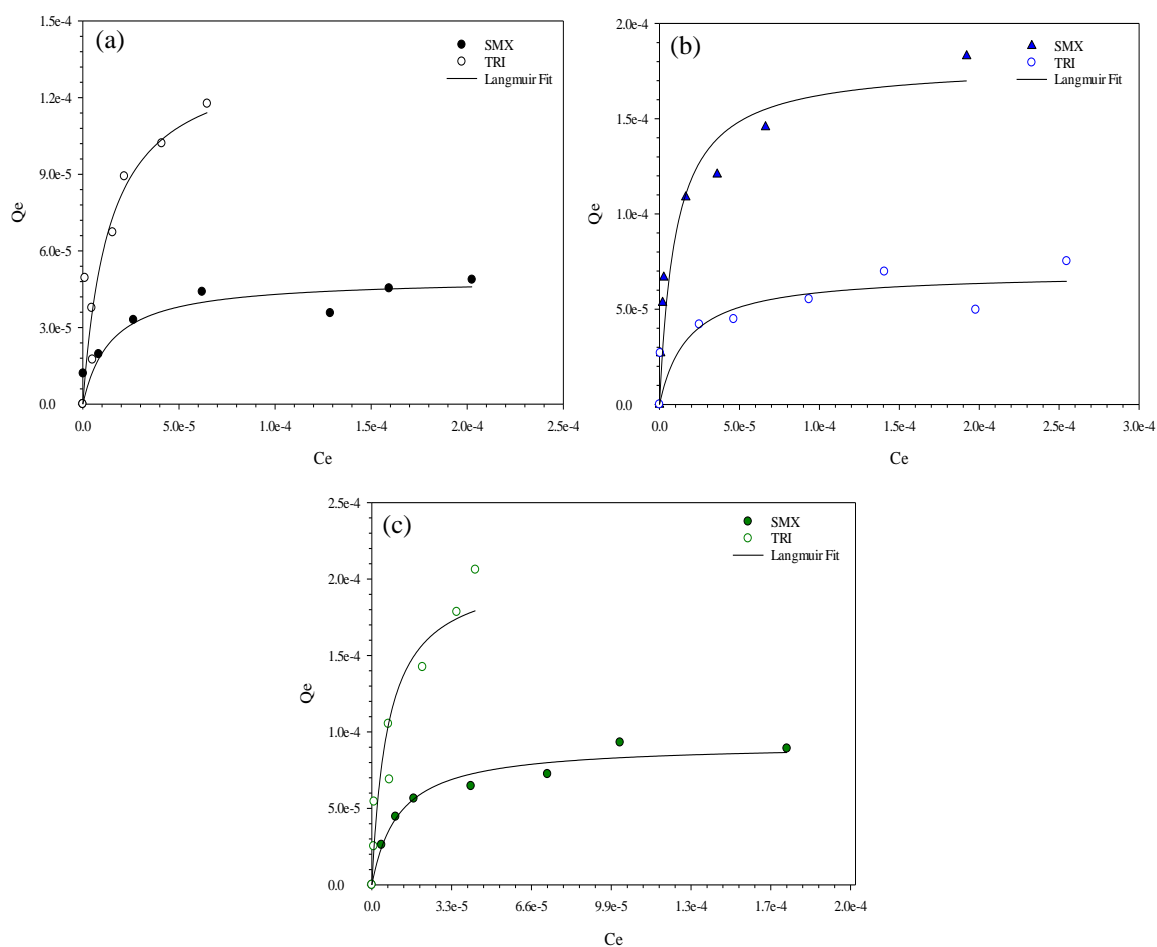


Figure IV-7 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution sulfaméthoxazole/triméthoprim pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Ici, le sulfaméthoxazole et le triméthoprimé constituent la même solution. Les isothermes d'absorption ajustées par le modèle de Langmuir (Figure IV-7) mettent en lumière pour l'argile des quantités adsorbées maximales égales à  $1.39 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour la molécule de triméthoprimé et  $5.39 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour le sulfaméthoxazole. Nous observons la même tendance sur Brij<sub>0,4</sub>-Mt à savoir une plus forte adsorption pour le triméthoprimé avec des quantités maximales adsorbées s'établissant à  $2.07 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  et  $9.22 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour le sulfaméthoxazole. Etant donné les préférences interactionnelles inversées pour BDTA-Mt, le sulfaméthoxazole est mieux adsorbé avec des quantités adsorbées maximales mesurées à  $1.79 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  et  $6.91 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour le triméthoprimé. En générant une solution interactionnelle contenant à la fois le sulfaméthoxazole et le triméthoprimé, deux molécules aux charges apparentes opposées, les résultats d'adsorptions obtenues ne semblent pas s'écarter des observations évoquées tout au long de cette étude et confirment l'impact majeur de la charge électrique pour l'adsorption.

## **IV-2-2) Discussion sur les effets de la charge électrique**

### *a) Solutions bimoléculaires amoxicilline/sulfaméthoxazole et amoxicilline/triméthoprimé*

Au-delà de la compétition moléculaire au sein d'une même solution pour l'adsorption, le remplacement du sulfaméthoxazole par le triméthoprimé en présence d'amoxicilline imprime une nouvelle dynamique interactionnelle. En effet, les quantités adsorbées de l'amoxicilline sur Na-Mt se retrouvent plus élevées d'environ 10% lorsque le sulfaméthoxazole est présent dans la solution. Le sulfaméthoxazole, étant un anion principalement en solution au pH = 6.5, est repoussé par la nature négative des feuillets de la surface argileuse et donc n'est que très peu adsorbé, si celui-ci l'est, c'est avant tout son espèce neutre qui est transférée sur le matériau lamellaire (cas Na-Mt). La présence de charges négatives en contact avec ou proche des feuillets de phyllosilicates accentuent les répulsions séparant les espèces colloïdales à des distances plus importantes, montrant ainsi une surface plus facilement accessible pour le transfert de masse d'autres molécules comme par exemple l'amoxicilline dont la nature chimique permet son adsorption en des quantités plus importantes avec un déplacement chimique du dépôt sur les matériaux lamellaires (effet un peu équivalent à l'ajout d'électrolytes).

Par ailleurs, l'adsorption des composés pharmaceutiques est exothermique (chapitre III). Aussi, lorsque les mécanismes ou site d'adsorption ne sont pas sujet à compétition pour des espèces de nature équivalente, l'adsorption d'un composé organique entraîne une augmentation (légère) de la température localement qui peut améliorer la solubilité des autres espèces mais aussi la fréquence de collision et donc le transfert de masse sur les matériaux lamellaires. Ces effets cumulés peuvent ainsi générer une dynamique synergique et améliorer l'adsorption de l'amoxicilline. Par contre, dans le cas du mélange amoxicilline avec le triméthoprime, dont ce dernier s'intercale par échange cationique, une compétition à l'accès au site d'adsorption (cations échangeables) défavorise l'adsorption qui montre des quantités réduites sur les matériaux lamellaires.

Par contre, pour le Brij<sub>0,4</sub>-Mt, la présence de sulfaméthoxazole ou de triméthoprime en solution n'entraîne aucun changement notable sur le transfert de l'amoxicilline. Les quantités maximales adsorbées sont quasi équivalentes et peuvent dénoter de l'impact de l'environnement organique intercalé faisant écran aux changements de charge en solution. D'autre part, ce matériau lamellaire offre une polyvalence interactionnelle ainsi que l'amoxicilline et donc peut solliciter de multiples voies pour conduire à l'adsorption, suivant des changements notables des conditions expérimentales et ici la compétition avec d'autres espèces.

Pour BDTA-Mt, les résultats montrent une diminution de l'adsorption de l'amoxicilline en présence de triméthoprime. En plus des possibilités d'adsorption de l'amoxicilline sur les excédents de charge des BDTA<sup>+</sup> de l'environnement organique intercalé, les deux antibiotiques s'adsorbent également via des interactions similaires de plus faible énergie type Van der Waals avec l'environnement organique hydrophobe du surfactant. Si les sites d'adsorption entre les deux molécules sont effectivement partagés, une diminution des quantités adsorbées en amoxicilline peut en être la conséquence. Nielsen et Bandosz (2016) mettent en évidence que l'adsorption d'un composé, interagissant préférentiellement avec la phase organique du matériau, peut grandement être limitée par la présence d'une autre molécule s'adsorbant à la fois sur la phase inorganique et les sites d'adsorption privilégiés de la première molécule. D'autre part, il n'est pas exclu d'avoir des possibles associations des deux antibiotiques en solution (De Oliveira et al., 2018). Par sa nature cationique, l'adsorption du triméthoprime est réduite sur le BDTA-Mt entraînant une large quantité de molécules dans la phase liquide qui pourrait décaler l'équilibre chimique du dépôt de l'amoxicilline mais également la formation

de complexes organiques avec l'amoxicilline via potentiellement des mécanismes électrostatiques (De Oliveira et al., 2015) ou  $\pi$ - $\pi$ .

Par contre, dans le cas du mélange avec le sulfaméthoxazole, l'adsorption de l'amoxicilline est améliorée d'environ 30 %. L'adsorption du cation organique (i.e. sulfaméthoxazole) doit occasionner un effet synergique comme préalablement expliqué avec un accroissement de la température localement qui peut améliorer la solubilité des autres espèces mais aussi la fréquence de collision et donc le transfert de masse sur les matériaux lamellaires.

#### *b) Solution bimoléculaire sulfaméthoxazole/triméthoprime*

L'effet de compétition entre molécules ici est bien marqué. Les quantités maximales du triméthoprime adsorbées sur Na-Mt en présence de sulfaméthoxazole sont améliorées de 11% comparées au cas avec l'amoxicilline. La différence vient de la compétition aux mêmes sites d'adsorption avec l'amoxicilline. D'autre part, comme discuté précédemment, la présence de charges négatives (sulfaméthoxazole) accentuent les répulsions des feuillets de Na-Mt offrant une surface libre et accessible pour le transfert de masse du triméthoprime qui est ainsi adsorbé en plus grande quantité. Il est intéressant de remarquer les faibles quantités adsorbées du sulfaméthoxazole d'environ 33% plus faibles en présence du triméthoprime comparé à l'amoxicilline.

Ceci s'explique à la fois par une plus forte affinité du triméthoprime pour les sites d'adsorption de Na-Mt mais aussi par d'éventuelles formations de complexes organiques en solution entre le triméthoprime et le sulfaméthoxazole. La complexation moléculaire semble impacter tout autant le sulfaméthoxazole et le triméthoprime. En effet, les quantités adsorbées du triméthoprime plafonnent aux mêmes valeurs que celles de l'amoxicilline en présence de sulfaméthoxazole. Pour BDTA-Mt, les quantités adsorbées du triméthoprime sont légèrement plus élevées, d'environ 8%, en présence de sulfaméthoxazole comparé à la solution triméthoprime/amoxicilline. Au contraire, celles du sulfaméthoxazole diminuent de 24% en présence des cations organiques. Avec la possible formation de complexes organiques, la diminution des quantités adsorbées du sulfaméthoxazole semble logique. En revanche, l'augmentation des quantités du triméthoprime est étonnant surtout vu la nature chimique de l'antibiotique.

Cependant, si la formation de complexe organique ou d'équilibre de ces espèces en solution abaisse le transfert de certaines possibles, il n'est pas exclu que ces complexes puissent s'adsorber au sein de l'environnement organique hydrophobe du matériau, favorisant ainsi l'adsorption de cations organiques (De Oliveira et al., 2018). Pour Brij<sub>0.4</sub>-Mt, les deux antibiotiques sont moins bien adsorbés, accusant une diminution des quantités adsorbées de 4% et 15% pour le triméthoprime et sulfaméthoxazole respectivement. Cette baisse résulte de la formation en solution de complexes moléculaires limitant l'adsorption simultanée des deux molécules. Si une augmentation des quantités adsorbées du triméthoprime n'est pas constatée comme pour Na-Mt, l'encombrement par le surfactant nonionique semble jouer un rôle dans l'accessibilité aux cations Na<sup>+</sup> (Guégan et al., 2015). Afin de conforter les explications avancées et rendre compte plus précisément du phénomène de compétition notamment en contexte dynamique, une étude cinétique d'adsorption du sulfaméthoxazole et du triméthoprime aux charges antagonistes est réalisée.

#### **IV-2-3) Etude cinétique à partir d'une solution bimoléculaire : sulfaméthoxazole/triméthoprime**

La compétition pour les sites d'adsorption est alors évidente entre les deux molécules. Le processus qui amène à privilégier un composé plutôt qu'un autre semble essentiellement être basé sur les affinités de charge entre adsorbat et adsorbant. L'évolution des quantités adsorbées  $q_t$  du sulfaméthoxazole et du triméthoprime en fonction du temps de contact est montrée en Figure IV-8. Les résultats pour les trois matériaux semblent retranscrire deux scénarios distincts où l'adsorption est favorisée ou au contraire diminuée. Dans le premier cas où les antibiotiques montrent une bonne affinité avec l'adsorbant, une forte adsorption s'effectue dès les premières minutes d'interactions suivies par un régime stationnaire. L'apparition de ce plateau atteste une saturation des sites d'adsorption. Ces observations sont valables pour les couples : sulfaméthoxazole -BDTA-Mt et triméthoprime-Na-Mt triméthoprime-Brij<sub>0.4</sub>-Mt.

Dans la situation d'une adsorption défavorisée, il est constaté un premier régime attestant d'une rapide adsorption en raison de la disponibilité des sites d'adsorption, puis d'un équilibre entre adsorption/désorption des antibiotiques sans mise place d'un plateau. Ceci est observé pour sulfaméthoxazole-Na-Mt, sulfaméthoxazole-Brij<sub>0.4</sub>-Mt et triméthoprime-BDTA-Mt. Ces phases de désorption renseignent également sur les effets de compétition entre les

molécules. Le potentiel d'adsorption des matériaux et l'affinité pour les deux molécules sont quantifiés par les modèles d'adsorption de pseudo premier et de second ordre. Les valeurs des coefficients de corrélation ( $r^2$ ) obtenues pour le modèle de pseudo second s'étalent entre 0.350 et 0.527 et entre 0.870 et 0.999 pour le modèle de pseudo second ordre. Le deuxième modèle donne ainsi une meilleure représentation de la dynamique d'adsorption avec des coefficients proche de l'unité. Ceci nous amène à penser que le système réactionnel étudié suit préférentiellement un processus contrôlé par les réactions à l'interface liquide/solide de l'adsorbant et moins un processus contrôlé par la diffusion comme le prédit le modèle de premier ordre (Simonin, 2016).

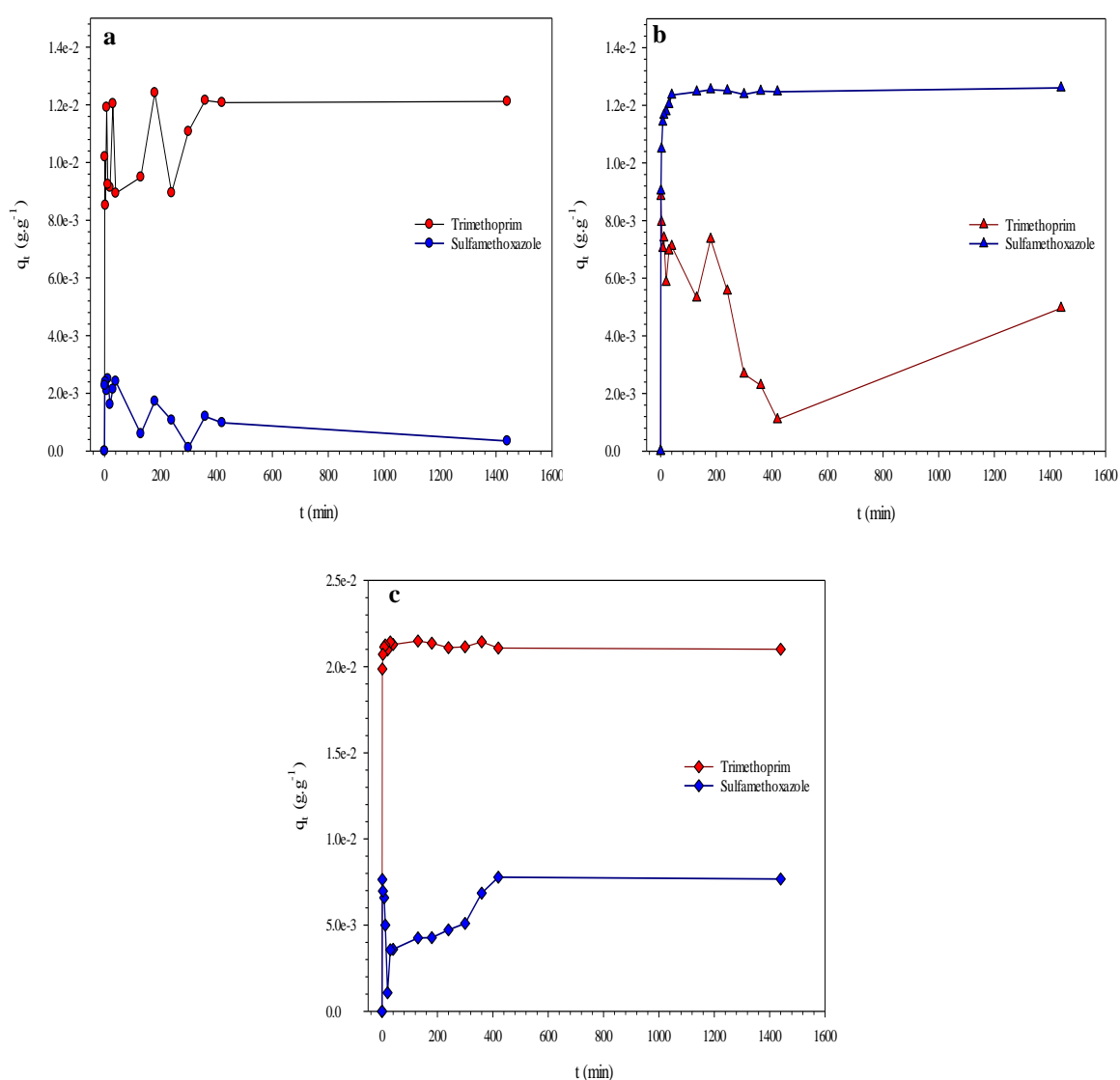


Figure IV-8 : Evolution des quantités adsorbées ( $q_t$ ) du sulfaméthoxazole et du triméthoprime en fonction du temps pour l'argile (a), l'organoclay cationique (b) et l'organoclay nonionique (c). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption et s'apercevoir des phénomènes d'adsorption et de désorption

Tableau IV-2 : Paramètres cinétiques relatifs à l'équation de pseudo second ordre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ),  $k_2$  ( $\text{g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) et  $r^2$  pour la solution sulfaméthoxazole/triméthoprime adsorbée sur la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt

Adsorbants	Molécule	$Q_e$	$k_2$	$r^2$
Na-Mt	Triméthoprime (+)	$1.22 \times 10^{-2}$	6.36	0.995
	Sulfaméthoxazole (-)	$3.51 \times 10^{-4}$	<0	0.870
BDTA-Mt	Triméthoprime (+)	$4.72 \times 10^{-3}$	7.03	0.996
	Sulfaméthoxazole (-)	$1.26 \times 10^{-2}$	46.51	0.999
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	Triméthoprime (+)	$2.10 \times 10^{-2}$	37.93	0.998
	Sulfaméthoxazole (-)	$8.01 \times 10^{-3}$	2.54	0.931

Les quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ainsi que les constantes de pseudo-second ordre  $k_2$  sont rapportées dans le tableau ci-dessus (Tableau IV-2) pour chacun des trois adsorbants et des deux antibiotiques. Il était possible de s'attendre à une adsorption rapide du triméthoprime par Na-Mt en raison d'un encombrement quasi inexistant des sites d'adsorption mais il apparaît que l'adsorption du composé soit relativement plus rapide sur l'organoclay nonionique comparé aux deux autres matériaux avec une constante  $k_2$  établi à  $37.93 \text{ g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . La quantité adsorbée à l'équilibre  $Q_e$  est également plus élevée se situant à  $2.10 \times 10^{-2} \text{ g.g}^{-1}$ . L'argile peut adsorber le triméthoprime en grande quantité mais les phases de désorption avant d'atteindre l'équilibre traduisent une compétition effective avec la molécule de sulfaméthoxazole pour les sites d'adsorption. Des interactions de type électrostatique ou dipôle-dipôle entre le triméthoprime adsorbé et le sulfaméthoxazole en solution peuvent avoir lieu, conduisant à une déstabilisation effective du complexe argile-triméthoprime et relarguer celui-ci, comme observé par Chang et al., (2015) avec l'acétaminophène adsorbé sur un minéral argileux qui est déstabilisé en présence du diclofénac.

Le peu d'adsorption du triméthoprime sur BDTA-Mt, résulte de l'irréversibilité de l'intercalation du BDTA<sup>+</sup> et donc de l'absence de sites d'adsorption (i.e. cations Na<sup>+</sup> échangeables) pour le transfert des organiques. Les valeurs de  $k_2$  et de  $Q_e$  à  $46.51 \text{ g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$  et  $1.26 \times 10^{-2} \text{ g.g}^{-1}$  respectivement confirment l'adsorption rapide en importante quantité du sulfaméthoxazole. L'adsorption tapisse la surface du BDTA-Mt favorisant par affinité chimique entre triméthoprime et sulfaméthoxazole, le transfert de masse dans un second temps du triméthoprime comme précédemment discuté.

Concernant l'adsorption du sulfaméthoxazole par Brij<sub>0.4</sub>-Mt et Na-Mt, les faibles valeurs de  $k_2$  et de  $Q_e$  traduisent une moindre affinité interactionnelle entre les systèmes. Par la présence de groupements fonctionnels déprotonés aux surfaces des matériaux et ceux constituant la molécule en question, il y a mise en place de force électrostatique répulsive limitant de ce fait le processus d'adsorption. L'adsorption est toutefois plus rapide et plus efficace sur l'organoclay nonionique que sur Na-Mt. La présence de surfactant limite les phénomènes de répulsion et d'autre part confère un environnement hydrophobe, au même titre que la présence de triméthoprime préférentiellement adsorbée par le matériau.

#### **IV-2-4) Effet de la charge électrique des molécules en solution trimoléculaire : triméthoprime (cationique) / amoxicilline (zwitterionique) / sulfaméthoxazole (anionique)**

Les isothermes d'adsorption résultantes des interactions confirment le processus d'adsorption des trois molécules pharmaceutiques constituant la même solution, le triméthoprime, l'amoxicilline et le sulfaméthoxazole par la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt avec l'observation d'un plateau pour la majorité des molécules adsorbées (Figure IV-9). Comme précédemment montré pour les solutions binaires, l'allure des isothermes et l'apparition du plateau dépendent principalement des couples analyte-adsorbant.

Les évolutions de l'adsorption des antibiotiques sont équivalentes aux observations précédentes. Le triméthoprime sous forme de cations organiques est adsorbé en plus grande quantité que l'amoxicilline ou le sulfaméthoxazole par la Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt avec des  $q_{\max}$  s'établissant respectivement à  $1.61 \times 10^{-4}$  et  $1.93 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup>. À l'inverse, le sulfaméthoxazole est mieux adsorbé sur le BDTA-Mt. L'affinité d'une molécule pour un adsorbant déduite des paramètres  $K_L$  et  $K_F$  suit la même tendance que celle observée pour les isothermes d'adsorption et confirme l'importance de l'état ionique des molécules lors de l'adsorption en milieu complexe compétitif.



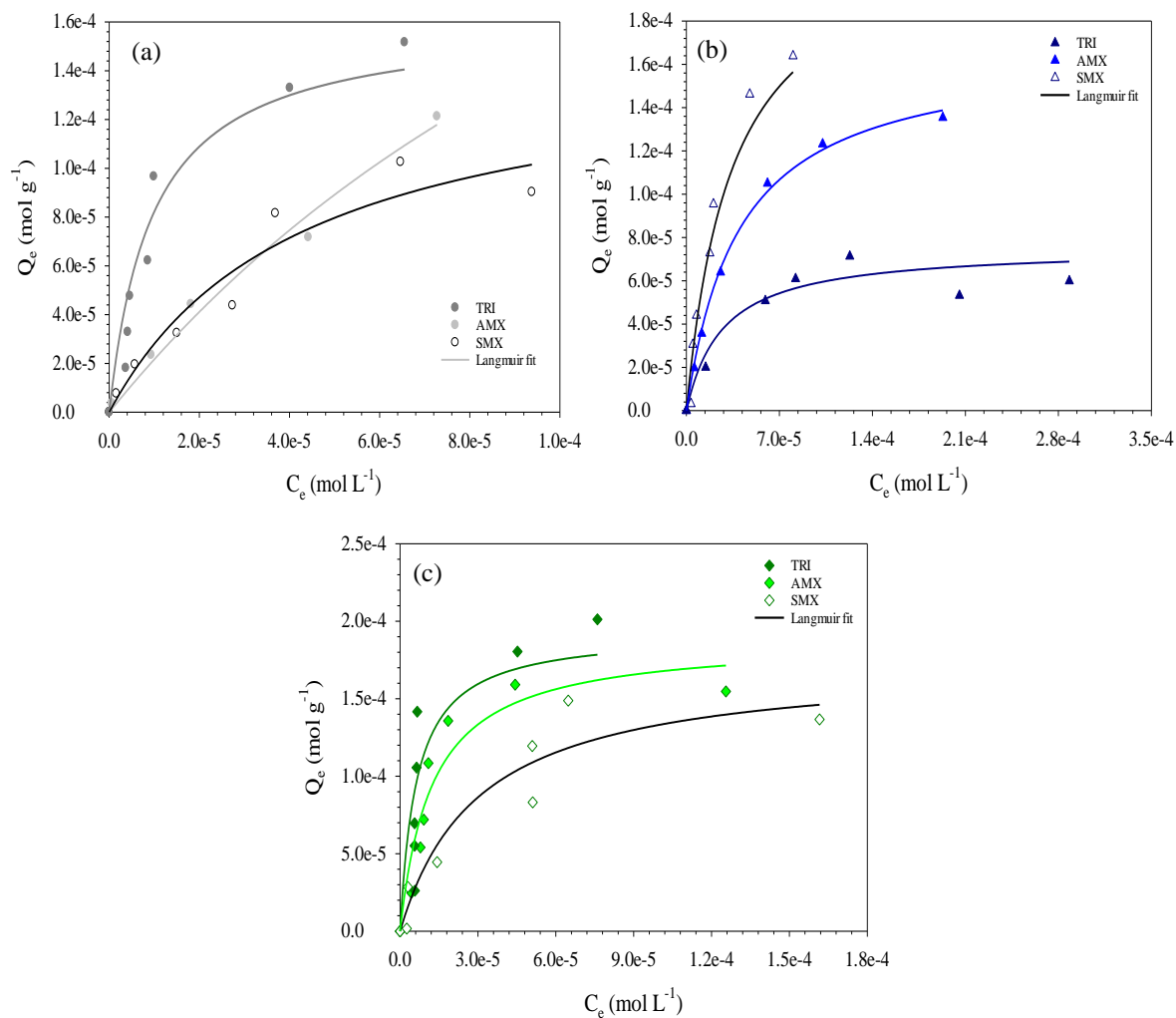


Figure IV-9 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution trimoléculaire triméthoprimé (TRI)/amoxicilline (AMX)/sulfaméthoxazole (SMX) pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Étonnamment, le BDTA-Mt qui était le matériau plus efficace pour absorber les produits pharmaceutiques en solution binaire, semble souffrir d'un effet de compétition limitant les quantités totales adsorbées. Celles-ci se retrouvent équivalentes à celles de la Na-Mt à  $4.41 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ . Pour Na-Mt, le triméthoprimé s'adsorbe (cf expérience cinétique) avant les deux autres molécules, par échange cationique générant un environnement organique, similaire à ceux des organoclay, qui permet dans une seconde étape l'adsorption de molécules d'affinité pourtant moindre avec la surface argileuse et ainsi améliore grandement les capacités d'adsorption du matériau. Le Brij<sub>0.4</sub>-Mt montre des quantités totales adsorbées de l'ordre de  $5.53 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  confirmant une polyvalence remarquable quant à l'adsorption de multiples composés et à des teneurs 25% supérieures aux deux autres adsorbants.

Il était censé de penser à une saturation plus importante des sites d'adsorption avec limitation du transfert de masse des molécules sur la surface des matériaux pour les expériences d'une solution ternaire. Néanmoins, nous observons au contraire une amélioration de l'affinité des substances pharmaceutiques pour l'ensemble des adsorbants. Ceci peut s'expliquer par la combinaison possible des espèces en solution réduisant tout type de forces répulsives et conduisant à l'adsorption.

#### **IV-2-5) Adsorption compétitive d'une solution bi- et trimoléculaire : effet du caractère hydrophobe**

L'étude de l'impact du caractère hydrophobe des molécules sur l'adsorption s'est faite en fixant le même état ionique des produits pharmaceutiques. Toutefois, les digrammes de spéciation étant relativement complexes et propres à chaque molécule, certaines configurations expérimentales des mélanges n'ont pu empêcher des fractions d'espèces ioniques différentes et dont le comportement revient à l'étude précédente de l'effet de la charge.

*a) Solution de molécules zwitterioniques : amoxicilline (légèrement hydrophobe)/norfloxacine (hydrophile)*

Le couple moléculaire zwitterionique formé par l'amoxicilline légèrement hydrophobe et la norfloxacine hydrophile permet d'aborder l'impact de l'hydrophobicité sur l'adsorption. Les isothermes d'adsorption sont représentées dans la Figure IV-10. Les constantes  $K_F$  pour la norfloxacine et l'amoxicilline sont  $2.33 \times 10^{-2} \text{ L.mol}^{-1}$  et  $7.57 \times 10^{-3} \text{ L.mol}^{-1}$  respectivement pour Na-Mt. Une évolution similaire est constatée pour Brij<sub>0,4</sub>-Mt avec  $K_F=8.85 \times 10^{-1}$  et  $9.41 \times 10^{-3} \text{ L.mol}^{-1}$  pour la norfloxacine et l'amoxicilline respectivement. Le BDTA-Mt montre une affinité plus élevée pour l'amoxicilline comparé à la norfloxacine, les valeurs de  $K_F$  sont respectivement de  $1.11 \times 10^{-2}$  et  $9.88 \times 10^{-3} \text{ L.mol}^{-1}$ . Les valeurs de la constante  $K_F$  corroborent l'évolution des quantités maximales adsorbées par le modèle de Langmuir. Elles s'établissent à  $1.73 \times 10^{-4}$  et  $2.56 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour la norfloxacine adsorbée sur Na-Mt par et Brij<sub>0,4</sub>-Mt représentant une augmentation par rapport à l'amoxicilline de 22% et 55% sur ces mêmes adsorbants. Les quantités maximales adsorbées de l'amoxicilline sur BDTA-Mt témoignent d'une augmentation d'environ 22% par rapport à la norfloxacine.

Aussi, ces résultats suggèrent le rôle du caractère hydrophile favorable pour l'adsorption sur Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt, contrairement au BDTA-Mt où une molécule plus hydrophobe est plus favorable à l'adsorption sur ce matériau. Toutefois, il est important de préciser que les paramètres physico-chimiques comme la masse molaire, la polarisabilité et les pKa ne sont pas exactement identiques entre les deux antibiotiques et peuvent expliquer ces différences de comportement. En effet, nous nous apercevons qu'au pH de travail de 6.5, la fraction d'espèces zwitterioniques est moins développée pour la norfloxacine, avec environ 15% de cations. Au même pH, la proportion d'anions représente environ 10% des espèces de l'amoxicilline. Aussi, ces différences d'état de charge peuvent également contribuer à l'augmentation du degré d'affinité de la norfloxacine pour Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt, et l'amoxicilline pour BDTA-Mt.

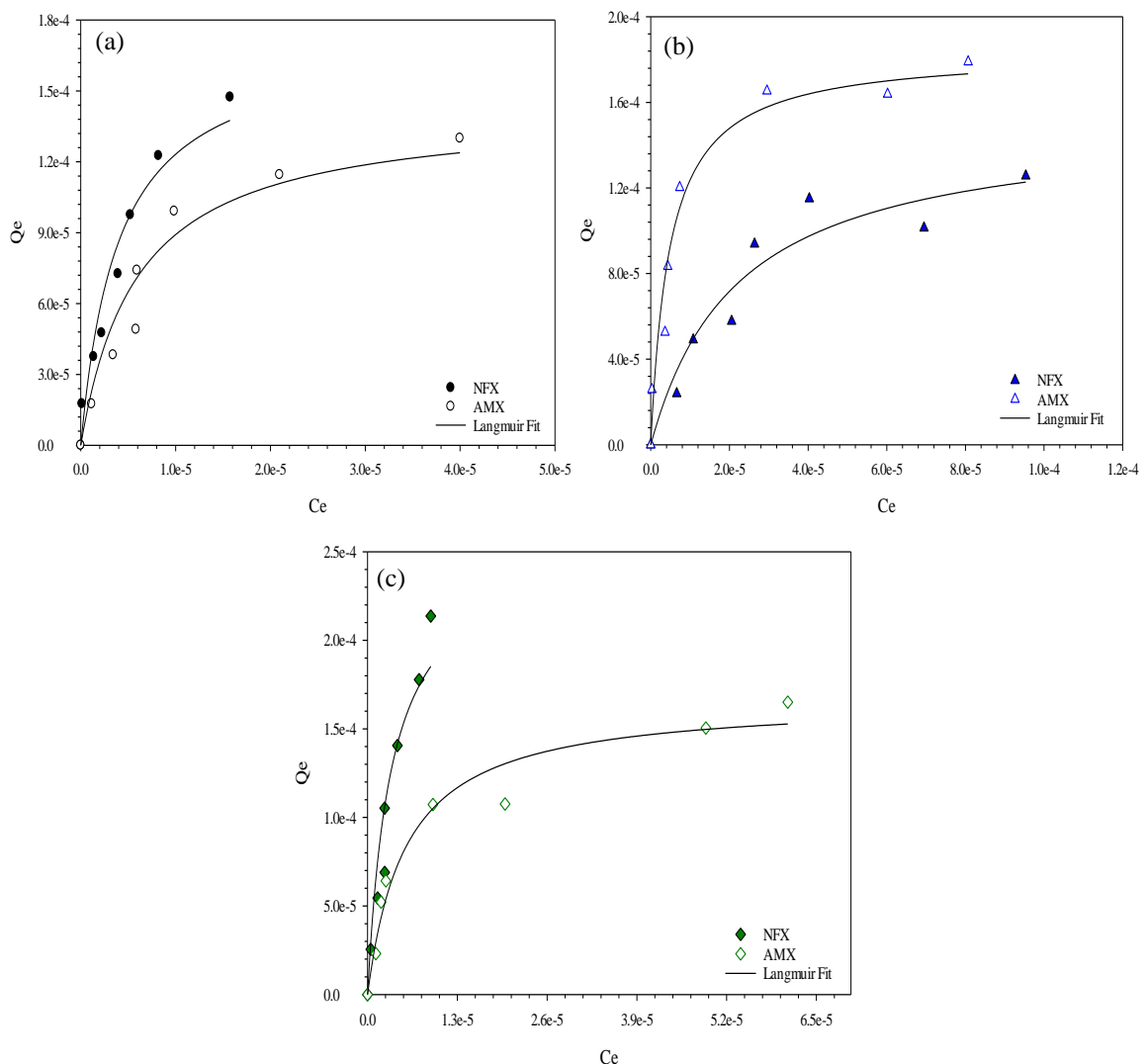


Figure IV-10 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution amoxicilline/norfloxacine pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Une expérience complémentaire au système binaire interactionnel zwitterionique a été conduite avec la mise en compétition de trois molécules au Log P varié : 0.28, 0.87 et 2.45 pour la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la carbamazépine respectivement (Figure IV-11 et annexe 11). D'autres molécules ont été testées et sont représentées en annexes 12 et 13.

Les résultats mettent en avant pour Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt une évolution similaire à savoir une diminution des quantités adsorbées avec l'hydrophobicité. Le BDTA-Mt ne présente pas de résultat tranché avec une meilleure adsorption pour l'amoxicilline au contraire de la ciprofloxacine et la carbamazépine.

Ici, il apparait difficile d'imputer la différence d'efficacité d'adsorption avec seulement l'hydrophobicité. Les différences viennent des états ioniques des molécules. En effet, la ciprofloxacine qui montre une adsorption privilégiée sur l'argile et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt s'explique par sa faible hydrophobicité et d'espèces chargées positivement (environ 15%), qui peuvent s'adsorber via des échanges cationiques (Wu et al., 2010). Au contraire, la faible adsorption de la carbamazépine sur Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt vient de sa faible polarité, neutralité électrique et de sa plus forte hydrophobicité conduisant à réduire les possibilités interactionnels.

L'amoxicilline présente une meilleure adsorption sur le BDTA-Mt du fait de son hydrophobicité et de sa spéciation. La présence conjuguée d'un milieu organique hydrophobe du BDTA-Mt (Nielsen et Bandosz, 2016) et la possibilité d'interactions  $\pi$ - $\pi$  entre les cycles aromatiques rend compte de l'adsorption de la carbamazépine (Zhang et al, 2010).

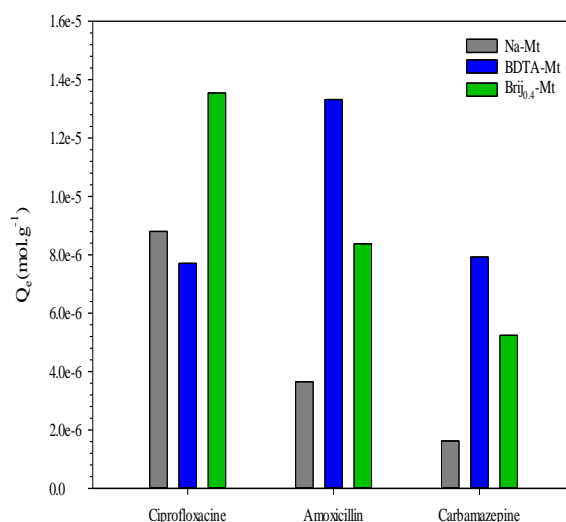


Figure IV-11 : Quantité adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) de la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la carbamazépine de concentration initiale équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt

b) Solution de molécules cationiques : triméthoprime (légèrement hydrophobe) / métoprolol (moyennement hydrophobe)

Le nouveau couple interactionnel étudié est constitué de deux molécules cationiques : le triméthoprime légèrement hydrophobe avec un Log P de 0.91 et le métoprolol moyennement hydrophobe avec une valeur de 1.88. Les isothermes d'adsorptions sont représentées ci-dessous dans la Figure IV-12. Les valeurs  $K_F$  du métoprolol ( $2.36 \times 10^{-3} \text{ L.mol}^{-1}$ ) attestent de son affinité supérieure pour l'argile que celle du triméthoprime ( $1.26 \times 10^{-3} \text{ L.mol}^{-1}$ ). Cette tendance est confirmée par les constantes  $K_L$  obtenues par le modèle de Langmuir. Les quantités adsorbées maximales s'établissent à  $1.69 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour le métoprolol ce qui représente une augmentation d'environ 42% par rapport à celles obtenues pour le triméthoprime calculées à  $1.19 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ .

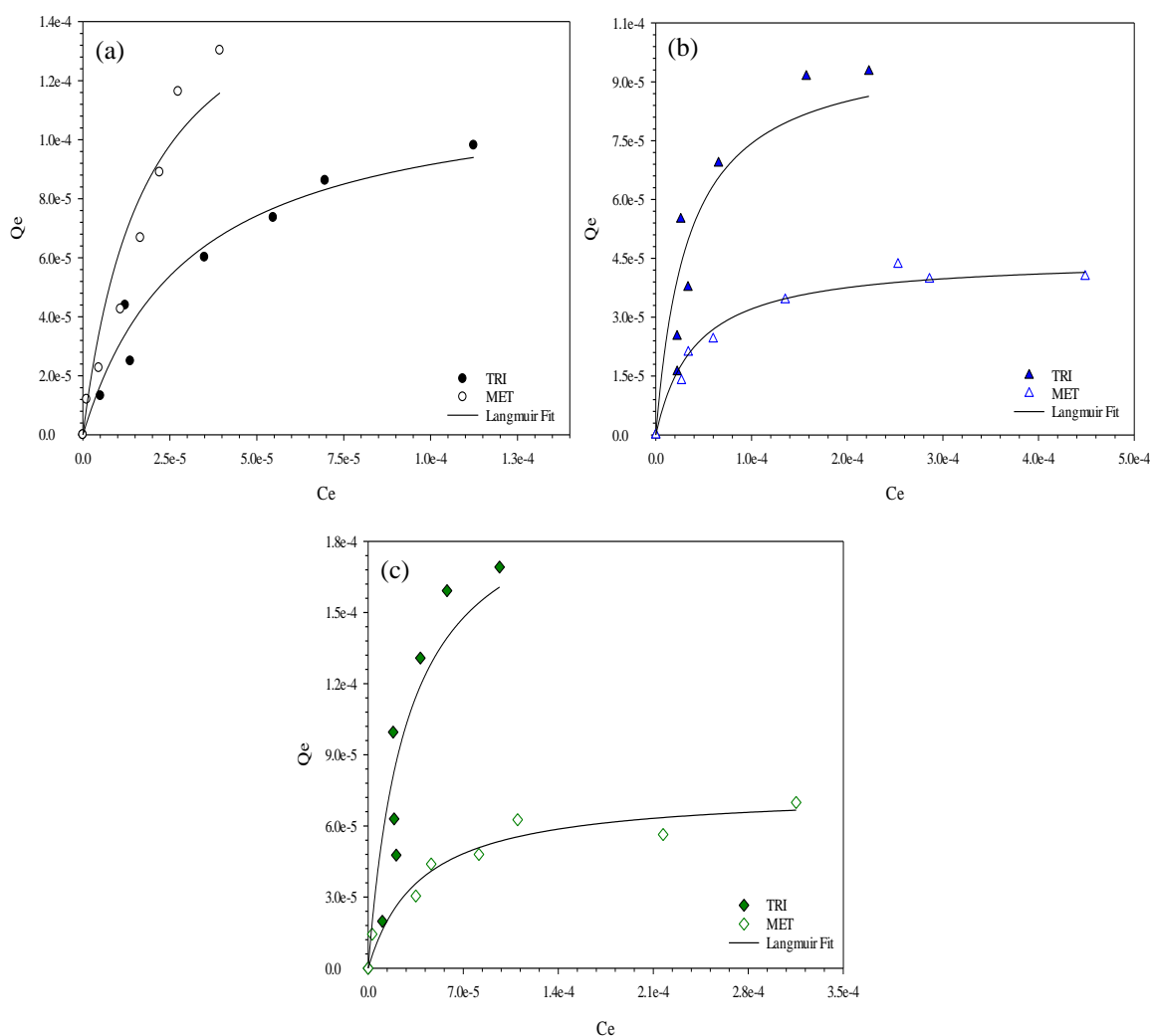


Figure IV-12 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution triméthoprim/métoprolol pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Le BDTA-Mt montre des constantes  $K_F$  et  $K_L$  plus élevées avec triméthoprim avec des valeurs déterminées respectivement à  $1.24 \times 10^{-2}$  et  $2.96 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}$  à contraster avec celles  $7.72 \times 10^{-4}$  et  $2.46 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}$  du métoprolol et indique l'affinité plus importante du triméthoprim avec le BDTA-Mt. Une affinité plus élevée conduit à des quantités adsorbées également plus importantes ; elles s'établissent à  $9.95 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour le triméthoprim représentant une augmentation de près de 124% par rapport au métoprolol. Une évolution similaire des constantes  $K_F$  et  $K_L$  est constatée pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Les quantités maximales adsorbées sont plus importante pour le triméthoprim ( $2.09 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ ) comparé à  $7.47 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour le métoprolol soit une augmentation d'environ 180%.

Les résultats pour les organoclays sont contraires à ce qu'il était possible d'imaginer avec une adsorption dépendante du caractère hydrophobe de la molécule. Les résultats montrent que la molécule légèrement hydrophobe (triméthoprim) est favorisée sur la surface des organoclays. Toutefois, à pH = 6.5, 80% du triméthoprim sont des cations organiques contre 100% des espèces pour le métoprolol.

Aussi, le caractère hydrophobe s'efface devant la spéciation et les effets de charge des molécules pour les organoclays et surtout BDTA-Mt. Pour Na-Mt, l'aspect hydrophobe n'est pas prépondérant et apparaît comme secondaire devant l'état de charge de ces molécules qui sont toutes deux fortement adsorbées via des échanges cationiques ou autre mécanismes sollicitant les cations  $\text{Na}^+$  compensateurs. Devant ce résultat, il est possible d'envisager un comportement similaire que Na-Mt pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt avec le métoprolol. Cependant, le Brij<sub>0.4</sub>-Mt montre des propriétés d'adsorption intermédiaires entre le BDTA-Mt et Na-Mt, avec un caractère double hydrophile/hydrophobe et ici le caractère hydrophile de l'analyte semble jouer un rôle non négligeable dans l'adsorption en favorisant l'adsorption principalement du triméthoprim.

c) Solution de molécules anioniques : sulfaméthoxazole (légèrement hydrophobe) / diclofénac (hydrophobe)

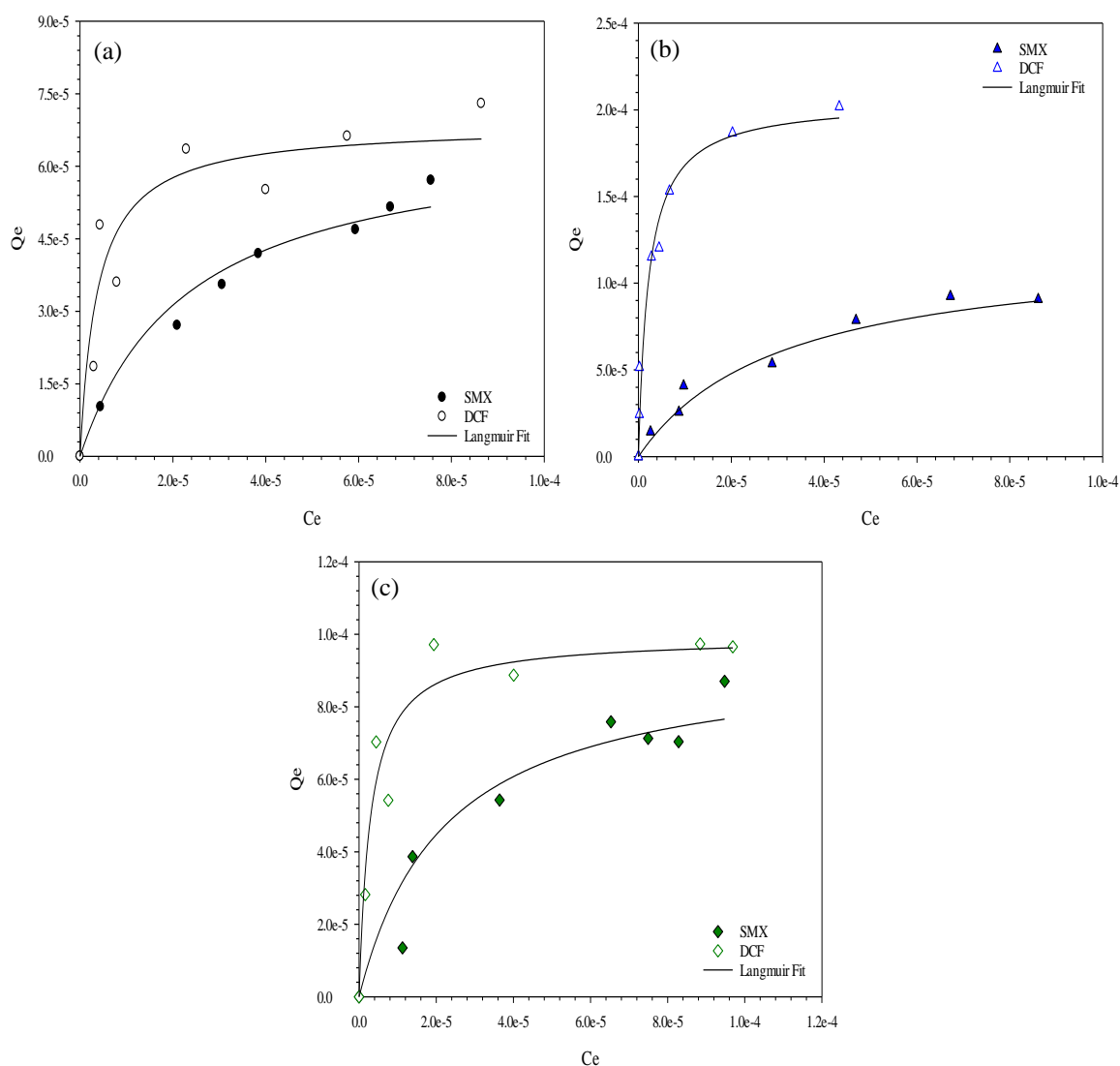


Figure IV-13 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution sulfaméthoxazole/diclofénac pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij0.4-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Au regard des isothermes d'adsorption (Figure IV-13) et des paramètres dérivés des ajustements mathématiques, notamment la constante  $K_F$ , l'affinité du diclofénac apparaît supérieure à celle du sulfaméthoxazole pour les trois adsorbants avec respectivement pour Na-Mt, BDTA-Mt et Brij0.4-Mt une augmentation des valeurs de 18%, 8% et 11%. Les données sont corroborées avec l'évolution de  $K_L$  et les quantités maximales adsorbées obtenues par le modèle de Langmuir.

Ces dernières sont, pour le diclofénac, de  $6.86 \times 10^{-5}$ ,  $2.05 \times 10^{-4}$  et  $9.92 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$  pour respectivement Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt, représentant ainsi une augmentation des quantités adsorbées par rapport au sulfaméthoxazole d'environ 2%, 90% et 5%.

En considérant la spéciation des deux molécules au pH de travail, le sulfaméthoxazole présente 68 % d'anions, tandis que le diclofénac est totalement sous forme anionique. Ainsi, il est attendu pour Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt, une adsorption privilégiée du sulfaméthoxazole au détriment du diclofénac. Cependant, les résultats montrent l'effet inverse : une meilleure adsorption du diclofénac Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt. Le diclofénac sous forme saline lors de sa dissolution apporte un ion sodium qui peut limiter les forces de répulsions en interagissant avec les sites de surfaces silanols négatifs via des liaisons électrostatiques ou des ponts ioniques et favoriser ainsi son adsorption. L'excédent de charge cationique au sein du BDTA-Mt permet l'adsorption d'espèces négatives comme le diclofénac (De Oliveira et Guégan, 2016). L'adsorption préférentielle du diclofénac sur BDTA-Mt (au détriment du sulfaméthoxazole) résulterait de l'action conjuguée d'une plus forte densité d'espèce anionique en solution mais aussi du caractère hydrophobe, où l'environnement hydrophobe du BDTA-Mt favorise l'attractivité des molécules à plus forte hydrophobicité (Anirudhan et Ramachandran, 2015).

*d) Solution de molécules anioniques : Ofloxacin (hydrophile) / diclofénac (hydrophobe)*

La solution moléculaire faisant intervenir l'ofloxacin (hydrophile) et le diclofénac (hydrophobe) offre un couple d'anions contrastés sur le caractère hydrophobe pour mieux comprendre l'importance de ce paramètre. L'évolution des isothermes d'adsorption (Figure IV-14) atteste d'une affinité supérieure de l'ofloxacin pour l'argile seule et l'organoclay nonionique avec respectivement  $K_F = 7.33 \times 10^{-4}$  et  $3.24 \times 10^{-2} \text{ L.mol}^{-1}$  comparé au diclofénac avec  $6.88 \times 10^{-4}$  et  $9.69 \times 10^{-4} \text{ L.mol}^{-1}$ . Le BDTA-Mt montre une l'affinité pour le diclofénac supérieure à celle de l'ofloxacin, avec  $K_F = 1.89 \times 10^{-3}$  et  $1.03 \times 10^{-3} \text{ L.mol}^{-1}$ . Les quantités maximales adsorbées obtenues par le modèle de Langmuir confirment ces tendances et atteignent des valeurs de  $6.35 \times 10^{-5}$  et  $2.10 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour l'ofloxacin adsorbée Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt, représentant une augmentation par rapport au diclofénac d'environ 74% et 47%. Le BDTA-Mt montre des quantités adsorbées plus élevées pour le diclofénac à  $1.55 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  soit une augmentation par rapport à l'ofloxacin de 143%.



Nous l'avons constaté précédemment, le diclofénac en compétition face à une molécule légèrement hydrophobe est préférentiellement adsorbée sur le BDTA-Mt. En substituant le sulfaméthoxazole par l'ofloxacine, une molécule hydrophile, le diclofénac ne montre aucun changement. Comme relaté pour un grand nombre de molécules, la spéciation des molécules est importante à considérer lors de l'adsorption. L'ofloxacine est à 65% sous forme d'anions. Il est alors envisagé que plus la densité d'espèce anionique d'un composé en solution est grande plus l'affinité interactionnelle avec le BDTA-Mt augmente favorisant l'adsorption.

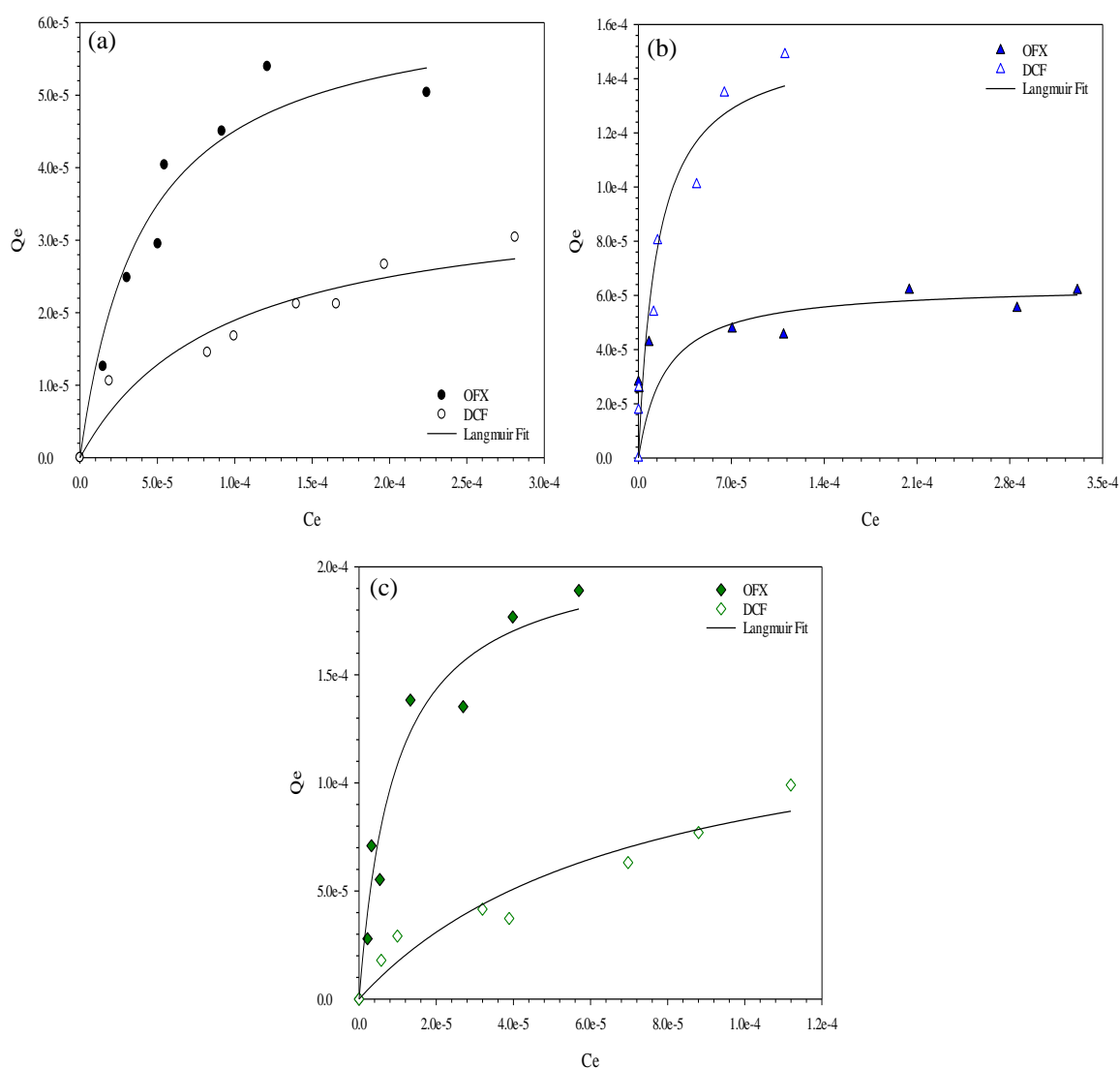


Figure IV-14 : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la solution ofloxacine/diclofénac pour la Na-Mt (a), le BDTA-Mt (b) et le Brij0.4-Mt (c). Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir

Aussi, moins d'espèce anionique en solution pénalise l'ofloxacin et limite son adsorption sur le BDTA-Mt. La deuxième explication invoquée fait état du caractère hydrophobe des deux molécules. Le couple moléculaire constitué du diclofénac et de l'ofloxacin met en compétition un composé à forte hydrophobicité avec un composé hydrophile. Malgré une spéciation différente, nous pouvons envisager que la forte hydrophobicité du diclofénac améliore son adsorption au sein de l'environnement hydrophobe généré par l'intercalation du surfactant. Étant hydrophile, la molécule d'ofloxacin est naturellement moins attirée par l'hydrophobicité du matériau donc moins adsorbée.

Au sein de la solution diclofénac/sulfaméthoxazole proposant une très faible affinité pour l'argile et l'organoclay nonionique, la présence du diclofénac sous forme de sel permet potentiellement d'améliorer son adsorption face au sulfaméthoxazole malgré une hydrophobicité plus faible. Néanmoins, en ayant introduit l'ofloxacin dans la solution en remplacement du sulfaméthoxazole, l'adsorption du diclofénac par effet de compétition est diminuée pour plusieurs raisons.

Le premier point permettant une meilleure adsorption de l'ofloxacin vient de sa spéciation mettant en jeu moins d'espèce anionique au pH de travail ; les forces répulsives sont en conséquence réduites et l'adsorption est privilégiée. S'ajoute à cela, son caractère hydrophile et une polarisabilité plus élevée de l'ofloxacin ce qui permet d'accentuer la possibilité d'effectuer des interactions avec les  $\text{Na}^+$  de l'espace interfoliaire, augmentant son attractivité et favorisant les interactions amenant à une adsorption préférentielle. Le caractère hydrophile de l'ofloxacin semble bien jouer un rôle important dans la compétition pour l'adsorption face au diclofénac plus hydrophobe.

### **IV-3) Quantification de la compétition**

Nous avons caractérisé jusqu'à présent les causes probables initiant un effet de compétition au sein des solutions multimoléculaires privilégiant ou pénalisant une molécule pour l'adsorption plutôt qu'une autre. Ces causes sont principalement reliées aux paramètres physico-chimiques intrinsèques des substances. En comparant les quantités adsorbées (d'autres paramètres, non présentés, ont été testés et montrent la même tendance que  $q_{\text{max}}$ ) obtenues à partir d'une solution monomoléculaire avec les résultats d'une solution multimoléculaire nous

pouvons déduire un paramètre important pour évaluer concrètement le degré de compétition entre molécule, il s'agit du coefficient de compétition CC qui est donné par l'équation suivante (Éq 16) :

$$CC = \frac{Q_{\max}(\text{multimoléculaire})}{Q_{\max}(\text{monomoléculaire})} \quad \text{Éq 16}$$

où  $Q_{\max}(\text{multimoléculaire})$  et  $Q_{\max}(\text{monomoléculaire})$  sont les quantités maximum adsorbées pour respectivement une solution multimoléculaire et monomoléculaire. Un coefficient inférieur à 1, indique que l'adsorption d'une solution comportant plusieurs molécules est diminuée par un effet de compétition pour les sites d'adsorption. Une valeur égale à 1 renseigne sur l'absence de compétition et une valeur supérieure indique que l'adsorption est améliorée en contexte compétitif.

Afin de mesurer l'ampleur du phénomène de compétition par l'utilisation de solution binaire, le coefficient de compétition a été calculé pour la grande majorité des molécules utilisées et des trois adsorbants (Tableau IV-3). Seules les molécules de diclofénac et d'ofloxacine n'ont pu être intégrées étant donné l'absence de résultats relatifs aux interactions monomoléculaire nous privant de ce fait de l'application du coefficient. L'estimation de l'ensemble des coefficients de compétition renseigne des valeurs inférieures à l'unité pour les différentes solutions interactionnelles. Elles s'étalent respectivement entre 0.15 – 0.37, 0.03 – 0.63 et 0.04 – 0.60 pour Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt. Considérant ces résultats, l'adsorption à partir d'une solution multimoléculaire semble ainsi avoir un impact général négatif sur l'efficacité d'adsorption respective de chacune des molécules en solution. Les moyennes arithmétiques des coefficients s'établissent à 0.27, 0.21 et 0.26 renseignant sur une compétition légèrement moins contraignante sur l'organoclay nonionique et l'argile que pour le BDTA-Mt. Nous l'avons démontré précédemment, le degré de compétition intermoléculaire est le résultat logique de différences de propriétés physico-chimiques entre molécule conduisant à l'apparition d'un comportement attractif plus ou moins évolué pour les sites d'adsorption des matériaux. Une tendance semble se dégager notamment pour Na-Mt confirmant les résultats précédemment discutés. Le coefficient de compétition est d'autant plus faible pour une molécule donnée si celle-ci est en présence d'une molécule à forte affinité pour l'adsorbant. Cette tendance se vérifie pour chacune des molécules des solutions binaire adsorbées par Na-Mt et peut être relié au fait que les mécanismes initiant l'adsorption sont principalement basés sur des interactions de type électrostatique entre adsorbat et adsorbant.

Tableau IV-3 : Coefficient de compétition (CC) pour chacune des molécules des solutions binaire et ternaire qui est calculés en prenant en considération les isothermes d'adsorptions monomoléculaires non réduites. Données manquantes (d.m) pour le diclofénac et l'ofloxacin pour lesquelles il n'y a pas eu d'expérimentation en solution monomoléculaire

Solutions	Molécules	CC	CC	CC
		Na-Mt	BDTA-Mt	Brij <sub>0.4</sub> -Mt
AMX-SMX	AMX	0.15	0.04	0.04
	SMX	0.31	0.24	0.16
AMX-TRI	AMX	0.13	0.03	0.04
	TRI	0.33	0.23	0.52
AMX-NFX	AMX	0.15	0.03	0.04
	NFX	0.20	0.63	0.60
TRI-SMX	TRI	0.37	0.25	0.50
	SMX	0.21	0.18	0.13
TRI-MET	TRI	0.31	0.36	0.51
	MET	0.30	0.36	0.15
SMX-DCF	SMX	0.26	0.11	0.14
	DCF	d.m	d.m	d.m
OFX-DCF	OFX	d.m	d.m	d.m
	DCF	d.m	d.m	d.m
TRI-AMX-SMX	TRI	0.42	0.27	0.47
	AMX	0.16	0.03	0.04
	SMX	0.52	0.21	0.26

L'évolution des coefficients de compétition pour les organoclays est plus délicate à évaluer. En effet, via l'intercalation d'un environnement organique au sein des matériaux, plusieurs voies interactionnelles supplémentaires peuvent être envisagées quant à l'adsorption des produits pharmaceutiques. La compétition est donc une combinaison des mécanismes interactionnels de type électrostatique (possible pour les deux organoclays) et via des interactions moléculaires de plus faibles énergies de type Van der Waals ou hydrophobes.

Ces coefficients permettent d'obtenir une évaluation précise du phénomène de compétition et de son impact sur l'adsorption de chacune des molécules. Cependant, nous pouvons émettre une réserve quant à la justesse des données d'entrée utilisées pour le calcul. L'ensemble des quantités maximales adsorbées sont réparties sur deux jeux d'expériences avec une gamme en concentration plus restreinte pour les expériences avec les solutions compétitives. Ainsi, il est logique d'obtenir des quantités maximales adsorbées plus élevées pour les molécules isolées qu'en solution compétitive, entraînant des coefficients de compétition inférieurs à l'unité.

Nous pouvons néanmoins contraindre les isothermes d'adsorption obtenues pour les molécules isolées et les faire correspondre aux gammes de concentrations utilisées pour les solutions compétitives afin de calculer de nouveaux coefficients de compétitions (Tableau IV-4). Ces derniers expriment une évolution différente de l'effet de la compétition sur l'adsorption. Pour certaines molécules, la compétition n'apporte plus un effet négatif mais devient plutôt bénéfique, c'est le cas de l'amoxicilline pour chacune des solutions et des adsorbants. Pour d'autre, comme le triméthoprime, l'effet de la compétition reste pénalisant. Enfin, pour le sulfaméthoxazole, la norfloxacin et le métoprolol, la compétition varie entre un système réduisant les quantités adsorbées et un système bénéfique selon les adsorbants.

Bien que méthodologiquement plus juste, l'ajustement des isothermes d'adsorption des molécules isolées à celles des solutions binaires produit des résultats plus difficilement explicables et ceci est directement relié à la qualité de l'ajustement mathématique appliqué à la gamme réduite. En effet, un même nombre de points de mesure couvre une plus large gamme de concentration pour les molécules isolées, en réduisant la gamme, l'application de l'ajustement mathématique est alors basée sur seulement quelques points ce qui augmente l'erreur liée à l'ajustement. En raison d'une incertitude plus importante, nous privilégions pour le calcul des coefficients l'utilisation des gammes de concentrations non réduites tout en ayant conscience que l'on induit probablement une surestimation des valeurs.

Tableau IV-4 : Coefficient de compétition (CC) pour chacune des molécules des solutions binaires qui est calculés en prenant en considération les isothermes d'adsorptions monomoléculaires dans une gamme de concentration réduites correspondant aux concentrations à l'équilibre maximales des solutions binaires. Données manquantes (d.m) pour le diclofénac et l'ofloxacin pour lesquelles il n'y a pas eu d'expérimentation en solution monomoléculaire

Solutions	Molécules	CC	CC	CC
		Na-Mt	BDTA-Mt	Brij <sub>0.4</sub> -Mt
AMX-SMX	AMX	6.00	3.42	1.23
	SMX	1.02	0.47	1.50
AMX-TRI	AMX	5.42	2.64	1.24
	TRI	0.76	0.21	0.99
AMX-NFX	AMX	6.31	3.11	1.29
	NFX	1.18	2.93	2.00
TRI-SMX	TRI	0.85	0.23	0.95
	SMX	0.69	0.36	1.27
TRI-MET	TRI	0.73	0.33	0.96
	MET	1.04	5.25	0.62
SMX-DCF	SMX	0.86	0.22	1.30
	DCF	d.m	d.m	d.m
OFX-DCF	OFX	d.m	d.m	d.m
	DCF	d.m	d.m	d.m
TRI-AMX-SMX	TRI	0.98	0.25	0.89
	AMX	6.49	2.71	1.38
	SMX	1.71	0.41	2.54

## IV-4) Synthèse

Dans la continuité de l'objectif global de l'étude impliquant une complexification des expériences interactionnelles pour simuler des conditions se rapprochant du milieu naturel ou épuratoire, l'objectif affiché ici est l'appréhension du comportement des adsorbants, non plus à partir de solution monomoléculaire mais par le biais de système interactionnel plus complexe impliquant diverses molécules.

Nous pouvons proposer ce degré de complexification et en caractériser les mécanismes grâce aux informations précédemment obtenues, notamment les mécanismes interactionnels des molécules pharmaceutiques lors de leur adsorption en système simplifié. À partir des différentes pistes interactionnelles établies pour chaque molécule, nous pouvons mieux retracer les processus en jeu au sein de solution binaire ou ternaire de complexité supérieure. Les données expérimentales des isothermes dans le contexte multimoléculaire ont été ajustées par le modèle de Langmuir. La comparaison des erreurs entre les données expérimentales et celles calculés ont confirmé la justesse du modèle de Langmuir non compétitif et non multimoléculaire pour deux adsorbants sur trois, ce qui peut aller à l'encontre de certaines publications (Jandera et Komers, 1997 ; Chang et al., 2015 ; Issa et al., 2016).

Le modèle de Langmuir a permis de rendre compte du phénomène de compétition pour chacune des solutions et a mis en lumière la relation étroite entre état ionique des molécules avec les effets compétitifs. En effet, une molécule montrant des possibilités d'interagir via des interactions électrostatiques avec un adsorbant conduit à son adsorption même en présence d'autres molécules. Cependant, il a pu être également observé que l'introduction d'espèces de charges antagonistes en solution peut interagir et générer des complexes moléculaires. Ces complexes peuvent favoriser l'adsorption alors qu'il n'était pas envisageable ni observable dans le cas d'une adsorption monomoléculaire ou au contraire être défavorisée suivant la nature de l'adsorbant.

Les expériences pensées pour mettre en évidence l'impact du caractère hydrophobe n'ont pu permettre de trancher sur son rôle sur l'adsorption. Nous ne pouvons que supposer un rôle secondaire car certains paramètres physico-chimiques comme la polarisabilité ou la spéciation diffèrent d'une molécule à l'autre conduisant inévitablement à favoriser ou pénaliser l'adsorption masquant un possible effet potentiel de l'hydrophobicité

Une vision plus globale des résultats obtenus jusqu'à présent montre un effet de compétition semble-t-il négatif sur les quantités adsorbées de chacune des molécules comparées à celles expérimentées individuellement. Néanmoins, nous avons la confirmation que même en contexte multicomposé, les matériaux sélectionnés peuvent adsorber les produits pharmaceutiques suivant des mécanismes interactionnels précis et attendus, dénotant d'un caractère comportementale prévisible.





# **Chapitre V : Interactions organo-minérales – Solutions synthétiques et naturelles**



Ce chapitre finalise les objectifs fixés dans cette thèse sur la compréhension des mécanismes interactionnels de produits pharmaceutiques soumis à des effets de compétition et à d'autres conditions expérimentales, jouant sur l'adsorption et sur la stabilité des complexes organo-matériaux lamellaires. La question de la stabilité de ces complexes est importante à cerner pour comprendre, d'une part comment se fait la diffusion de la pollution de ces produits organiques dans les milieux aquatiques via le transport par des phases porteuses, et d'autre part comment ces matériaux peuvent séquestrer ces mêmes polluants dans un contexte épuratoire. L'étude concerne le comportement d'un « cocktail » de 11 produits pharmaceutiques de nature chimique variée soumis à des effets de compétitions intermoléculaires afin de quantifier l'efficacité des capacités d'adsorption des 3 matériaux lamellaires utilisés dans cette thèse dans un contexte simulant au mieux le milieu naturel. L'approche scientifique est unique au regard du peu d'études relatant la compréhension des processus d'adsorption en condition multimoléculaire (Zhao et al., 2017).

Les verrous scientifiques soulevés par cette étude multimoléculaires sont de : (i) comprendre la dynamique d'adsorption (ii) discriminer les mécanismes contrôlant la cinétique et les quantités adsorbées, (iii) comprendre l'évolution de l'adsorption pour différentes conditions (concentration des analytes, rapport phases solide/liquide, pH, force ionique) et (iv) prédire le comportement des matériaux lamellaires mis en contact avec une solution naturelle filtrée en provenance d'un site de traitement d'eaux usées. Ce chapitre propose dans un premier temps la compréhension des interactions entre adsorbant-analyte d'une solution synthétique (paramètres physico-chimique contrôlés) et la transposition des mécanismes identifiés pour une solution non synthétique prélevée en contexte de station d'épuration.

## V-1) Solution synthétique

11 molécules pharmaceutiques (doxépine, métoprolol, triméthoprime, norfloxacine, ciprofloxacine, amoxicilline, carbamazépine, ofloxacine, sulfaméthoxazole, gemfibrozil et diclofénac) ont été sélectionnées comme substances représentatives des produits consommés et retrouvés dans les milieux naturels. Aussi, ces composés organiques montrent une diversité thérapeutique et chimique avec des groupements fonctionnels divers (amine, acide carboxylique, cétone, aldéhydes...), polarisabilité et d'état ionique.

L'adsorption du mélange de ces 11 molécules a été étudiée sur Na-Mt, BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt, en laboratoire sur des eaux synthétiques pour diverses conditions : pH, force ionique et ratios solide/liquide. Le protocole expérimental est reporté au sein du Tableau V-1. Seule l'expérience cinétique a nécessité un volume de 1 L et une masse d'adsorbant de 2 g pour minimiser l'impact des prélèvements à répétition sur le rapport solide sur liquide fixé à 2 g pour 1 L. En fixant ce rapport solide / liquide pour l'ensemble des expériences, il est possible de transposer les résultats et conclusions obtenus de l'étude cinétique aux interactions faisant intervenir des solutions de 50 mL.

*Tableau V-1 : Protocole expérimentale appliqué sur l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Brij<sub>0.4</sub>-Mt) avec variations des concentrations en produits pharmaceutiques (PPs), de la température (T), du volume (V), du temps d'interaction, des concentrations en électrolytes NaCl, de la masse d'adsorbant et du pH de la solution*

Adsorbants	[PPs] (mol.g <sup>-1</sup> )	T (°C)	V (ml)	Temps (heure)	[NaCl] (mol.L <sup>-1</sup> )	Masse d'adsorbant (mg)	pH
<b>Na-Mt, BDTA-Mt, Brij<sub>0.4</sub>-Mt</b>	2.0 x 10 <sup>-5</sup>	25	1000	48	0	2000	6.5
	2.0 x 10 <sup>-5</sup>	35	50	24	0	25, 50, 100, 200, 400	6.5
	2.0 x 10 <sup>-5</sup>	35	50	24	0	100	4, 6.5, 10
	2.0 x 10 <sup>-5</sup>	35	50	24	10 <sup>-3</sup> , 10 <sup>-2</sup>	100	6.5
	4.0 x 10 <sup>-5</sup>	35	50	24	0	100	4, 6.5, 10
	4.0 x 10 <sup>-5</sup>	35	50	24	10 <sup>-3</sup> , 10 <sup>-2</sup>	100	6.5

## V-1-1) Étude cinétique

Les cinétiques d'adsorption Na-Mt, BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt montrent l'évolution des quantités adsorbées  $q_t$  des produits pharmaceutiques, en fonction du temps (Figure V-1a et b).

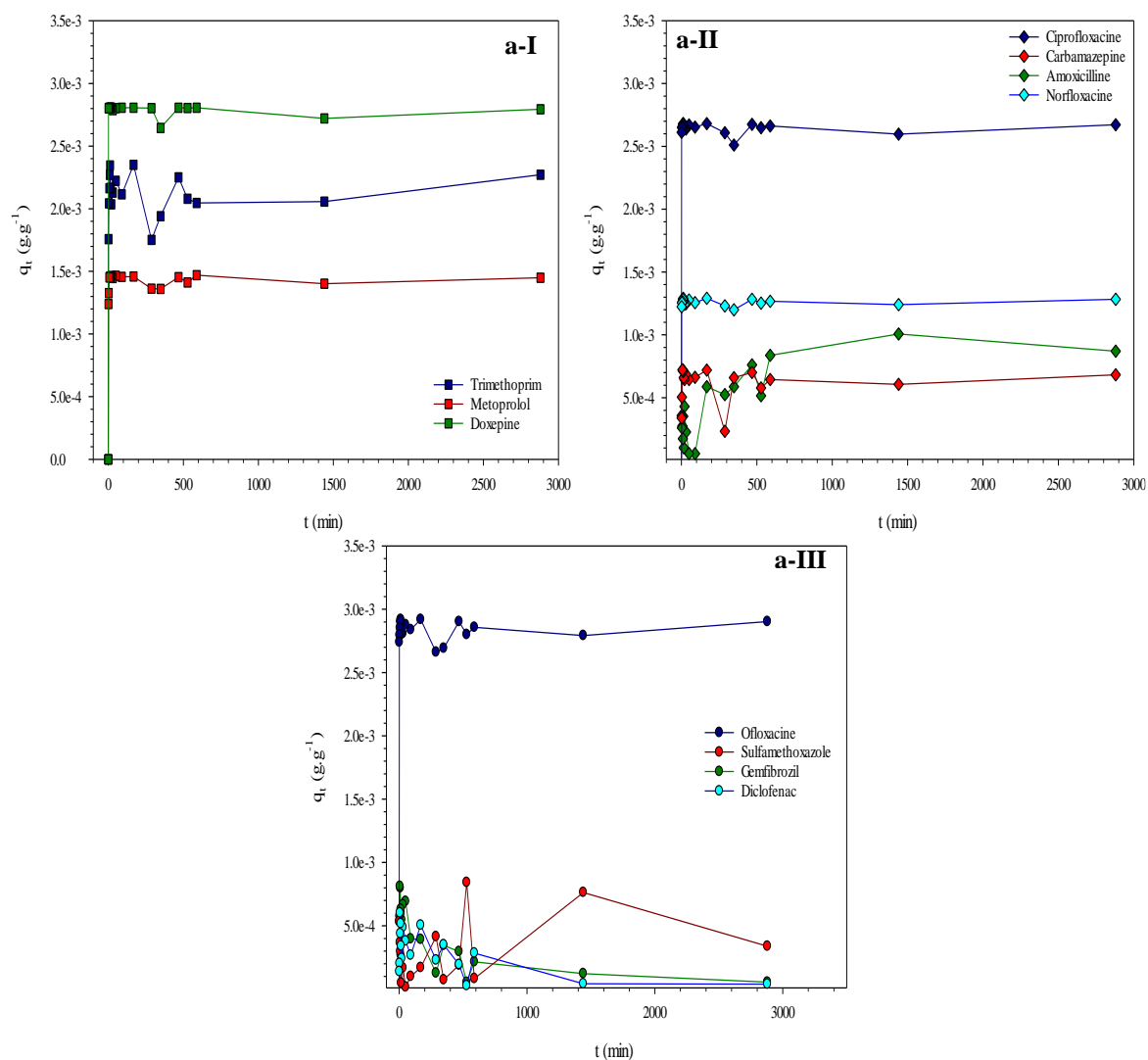


Figure V-1 : Evolution des quantités adsorbées ( $q_t$ ) des 11 substances pharmaceutiques en fonction du temps pour l'argile (a). Les composés sont représentés séparément par leur charge apparente au pH d'interaction soit, sous forme cationique pour le triméthoprim, le métoprolol et la doxépine (I), zwitterionique ou neutre pour la ciprofloxacine, la carbamazépine, l'amoxicilline et la norfloxacine (II) et anionique pour l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofenac (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement est un guide pour les yeux

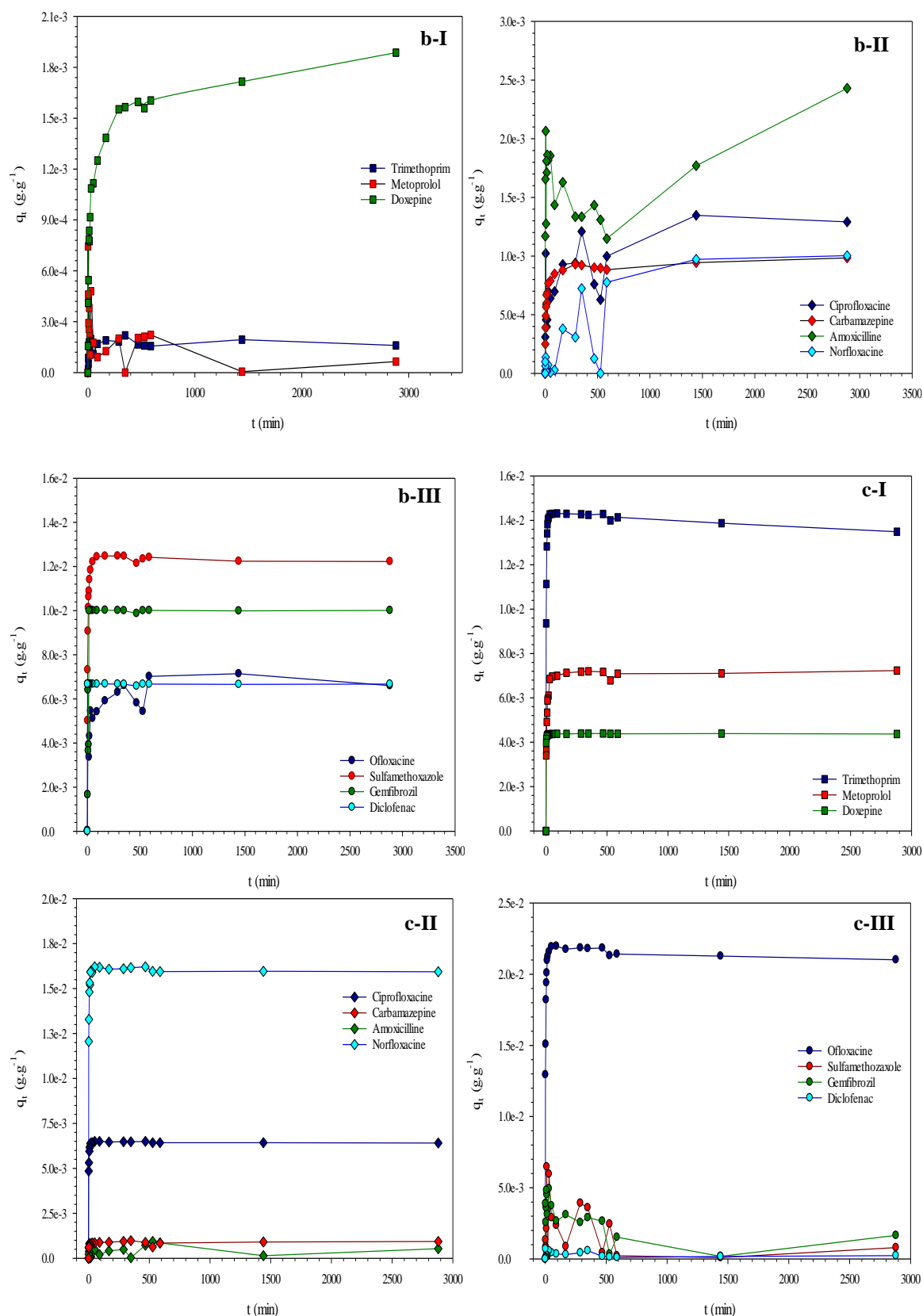


Figure V-1b : Evolution des quantités adsorbées ( $q_t$ ) en fonction du temps pour le BDTA-Mt (b) et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt (c). Les composés sont représentés séparément. Forme cationique : triméthoprime, métoprolol et doxépine (I), zwitterionique ou neutre : ciprofloxacine, carbamazépine, amoxicilline et norfloxacine (II) et anionique : l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénaç (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption et s'apercevoir des phénomènes de relargage

Deux cas semblent se dessiner pour chacun des trois adsorbants. Première situation, l'adsorption est considérée comme favorable. Le tracé de  $q_t$  en fonction du temps pour une molécule donnée décrit deux régimes distincts. Dans un premier temps, nous constatons une adsorption totale relativement rapide qui intervient, dans la majorité des cas, dans les premières minutes après la mise en interaction. C'est le cas des molécules comme la doxépine ou bien de la norfloxacine adsorbée sur la Na-Mt, du sulfaméthoxazole et de la carbamazépine adsorbés sur le BDTA-Mt et de l'ofloxacine ainsi que du triméthoprimé adsorbés sur le Brij<sub>0,4</sub>-Mt respectivement. Ceci s'explique en partie par l'affinité de charge électrique entre adsorbant et adsorbats, précédemment mis en évidence dans les chapitres III et IV pour un pH de 6.5, mais également par la grande quantité et disponibilité initiales des sites d'adsorption des matériaux (Ferrarini et al., 2016).

Dans un second temps, un régime stationnaire se met en place avec l'observation d'un plateau. Deuxième situation, l'adsorption est moins favorable. L'évolution des courbes décrit, comme précédemment, un premier régime témoignant une adsorption rapide sur la surface des adsorbants (Chang et al., 2015) mais en raison d'une affinité moindre entre le matériau lamellaire et la molécule pharmaceutique, confronté en parallèle à une compétition de l'occupation des sites d'adsorption, un relargage ou désorption des molécules. Un équilibre s'installe par la suite entre adsorption et désorption, notamment pour les molécules de triméthoprimé et de diclofénac pour Na-Mt, de métoprolol et de norfloxacine pour BDTA-Mt ainsi que du gemfibrozil et de l'amoxicilline avec Brij<sub>0,4</sub>-Mt.

Dans le cas où l'adsorption est favorable, les coefficients de corrélation ( $r^2$ ) pour le modèle cinétique de pseudo premier ordre sont tous inférieurs à 0.550. Ces valeurs, assez faibles, indiquent que l'adsorption ne suit pas un processus de diffusion comme également observé par Vijayakumar et al., (2012), Chang et al., (2015), Ferrarini et al., (2016) ou encore Anirudhan et Ramachandran (2015). Le modèle de pseudo second ordre retranscrit une adsorption rapide des molécules sur les sites les plus réactifs suivi d'une adsorption plus lente par les sites aux énergies plus faibles (Aarfane et al., 2014).

L'évolution linéaire de  $t/q_t$  en fonction du temps rapporte des valeurs calculées de coefficients de corrélation plus élevées et proches de l'unité. Par conséquent, le phénomène d'adsorption des produits pharmaceutiques sur les trois adsorbants semble suivre un modèle de type pseudo second ordre.



Les valeurs de quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ainsi que les constantes de pseudo-second ordre  $k_2$  sont reportées dans le tableau V-2 et permettent d'établir un ordre d'affinité interactionnel pour des 11 substances sélectionnées avec chaque adsorbant. Nous rappelons que plus  $k_2$  est élevé et plus l'équilibre est atteint rapidement.

Tableau V-2 : Paramètres cinétiques  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) et  $k_2$  ( $\text{g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) relatifs à l'équation de pseudo second ordre caractérisant l'adsorption au cours du temps de 11 composés pharmaceutiques sur trois adsorbants l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécule	Na-Mt			BDTA-Mt			Brij <sub>0.4</sub> -Mt		
	$q_e$	$k_2$	$r^2$	$q_e$	$k_2$	$r^2$	$q_e$	$k_2$	$r^2$
Triméthoprime (+)	$2.23 \times 10^{-3}$	28.45	0.998	$1.65 \times 10^{-4}$	<0	0.996	$1.41 \times 10^{-2}$	3430.8	0.999
Métoprolol (+)	$1.44 \times 10^{-3}$	238.16	0.999	$6.67 \times 10^{-5}$	<0	0.979	$7.07 \times 10^{-3}$	140.95	0.999
Doxépine (+)	$2.78 \times 10^{-3}$	356.80	0.999	$1.87 \times 10^{-3}$	12.71	0.998	$4.43 \times 10^{-3}$	119.44	0.999
Norfloxacine (+/-)	$1.28 \times 10^{-3}$	210.74	0.999	$1.13 \times 10^{-3}$	2.58	0.962	$1.67 \times 10^{-2}$	7.56	0.999
Ciprofloxacine (+/-)	$2.66 \times 10^{-3}$	153.55	0.999	$1.31 \times 10^{-3}$	7.90	0.979	$6.65 \times 10^{-3}$	24.50	0.999
Amoxicilline (+/-)	$9.06 \times 10^{-4}$	13.53	0.988	$2.25 \times 10^{-3}$	4.03	0.966	$9.12 \times 10^{-4}$	11.54	0.895
Carbamazépine (+/-)	$6.70 \times 10^{-4}$	37.07	0.983	$9.78 \times 10^{-4}$	58.35	0.999	$9.23 \times 10^{-4}$	57.85	0.996
Ofloxacine (-)	$2.88 \times 10^{-3}$	66.24	0.999	$6.76 \times 10^{-3}$	5.09	0.996	$2.24 \times 10^{-2}$	5.62	0.999
Sulfaméthoxazole (-)	$4.09 \times 10^{-4}$	5.77	0.802	$1.27 \times 10^{-2}$	12.67	0.999	$7.99 \times 10^{-4}$	<0	0.991
Gemfibrozil (-)	$6.00 \times 10^{-5}$	<0	0.909	$1.02 \times 10^{-2}$	3.90	0.999	$1.65 \times 10^{-3}$	<0	0.986
Diclofénac (-)	$3.93 \times 10^{-5}$	<0	0.973	$6.67 \times 10^{-3}$	401.2	0.999	$1.67 \times 10^{-4}$	<0	0.984

Une analyse en composante principale permet de dégager les paramètres susceptibles, d'une part de favoriser une adsorption rapide au sein d'un milieu complexe multimoléculaire, et d'autre part conduire à une adsorption en quantité. Les variables sélectionnées pouvant jouer un rôle dans l'adsorption sont reliées aux principales propriétés physico-chimiques des molécules à savoir, la charge apparente au pH de travail (positive, neutre ou comportement zwitterionique et négative), l'hydrophobicité (Log P), le nombre d'accepteur de proton, la polarisabilité et la masse moléculaire. La solution de corrélation qui découle de l'analyse des variables permet de dégager quelques facteurs contrôlant l'adsorption sur les trois adsorbants, les résultats sont renseignés dans le tableau V-3. Les valeurs présentées sont une estimation de la solution de corrélation résultant de la correction des variables d'origine et leur représentabilité avec les composantes principales du modèle.

Tableau V-3 : Solution de corrélation entre les paramètres expérimentaux ( $q_e$  et  $k_2$ ) et les paramètres physico-chimiques intrinsèques aux molécules (Log P, Charge, polarisabilité, masse molaire et le nombre d'accepteur de proton) pour trois adsorbants, l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Brij<sub>0.4</sub>-Mt). Les coefficients sont ajustés par rapport à leur propre représentabilité par les composantes principale du modèle

Adsorbants	Variables	$q_e$	$k_2$
Na-Mt	$k_2$	0.742	
	Log P	-0.430	-0.181
	Charge	0.602	0.804
	Polarisabilité	0.654	0.431
	Masse molaire	0.464	0.130
	Accepteur de proton	0.476	0.145
BDTA-Mt	$k_2$	0.363	
	Log P	0.350	0.330
	Charge	-0.306	-0.759
	Polarisabilité	-0.296	-0.136
	Masse molaire	-0.276	-0.002
	Accepteur de proton	-0.395	-0.320
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	$k_2$	0.386	
	Log P	-0.632	-0.281
	Charge	0.226	0.718
	Polarisabilité	0.616	0.060
	Masse molaire	0.626	-0.066
	Accepteur de proton	0.770	0.333

#### a) Cas de l'argile Na-Mt

Afin d'avoir une approche facilitée quant à la lecture des corrélations entre variables, celles-ci sont représentées au sein d'un cercle de corrélation (Figure V-2).

L'analyse en composante principale de l'argile permet d'établir que les deux principaux axes PC1 et PC2 peuvent expliquer jusqu'à 78% des variations observées. L'axe PC1 est principalement représenté par la variable « Polarisabilité » avec un coefficient de 0,865. Tandis que l'axe PC2 est quant à lui porté par la variable « Charge » avec un coefficient de 0,815. Nous nous intéressons exclusivement aux relations existantes entre les variables  $k_2$  et  $Q_e$  avec le reste des variables sélectionnées.

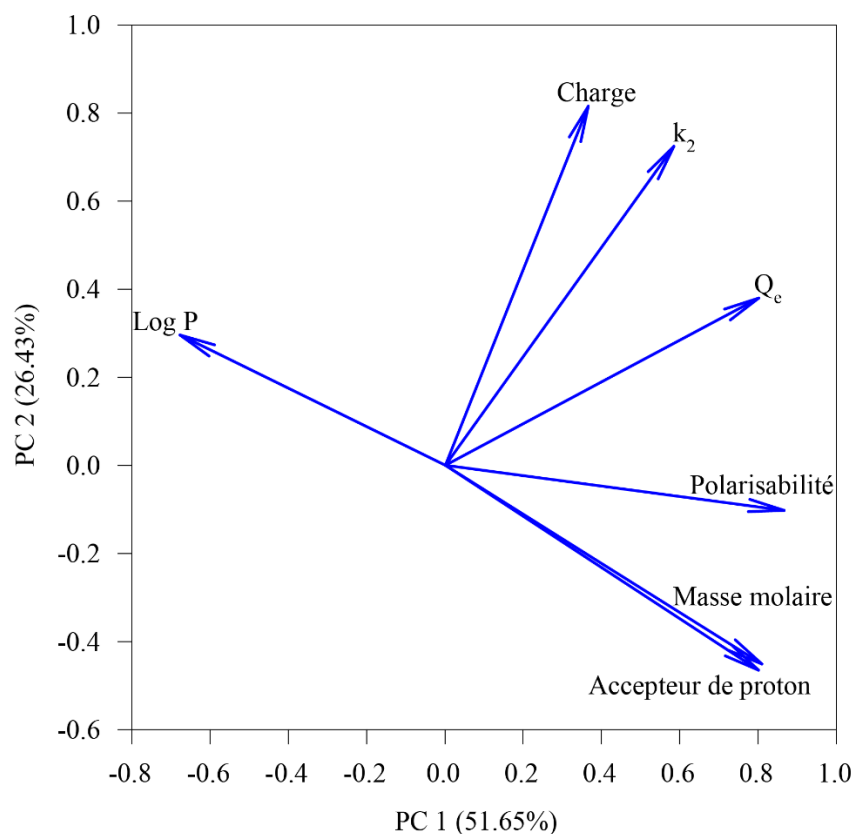


Figure V-2 : Cercle de corrélation entre les sept variables ( $Q_e$ ,  $k_2$ , Log P, Charge, polarisabilité, Masse molaire et Accepteur de proton) et l'axe PC1 et PC2 pour les interactions avec l'argile (Na-Mt). L'axe PC1 permet d'expliquer 51.65 % des variations tandis que l'axe PC2 seulement 26.43 % pour un total des variations expliqué à 78.08 %

La corrélation des variables «  $k_2$  » et «  $Q_e$  » montre un coefficient élevé de 0.742. Ici, une adsorption rapide résulte d'une diffusion des espèces avec un dépôt en quantité à l'équilibre (Chang et al., 2015). Par ailleurs, la proximité géométrique des vecteurs «  $k_2$  » et « charge » et leur satisfaisante représentabilité au sein du cercle de corrélation avec un coefficient de 0.804, indique que l'état électrique des molécules contribue principalement à l'adsorption en contexte multimoléculaire, confirmant les résultats des chapitres III et IV ; Na-Mt étant connue pour ses propriétés d'adsorption remarquables, notamment par échange cationique mais aussi directement avec les sites de surfaces. La doxépine et le métoprolol, deux cations organiques illustrent l'échange cationique comme vecteur en montrant des valeurs de  $k_2$  plus élevées respectivement de 356.79 et 238.16  $\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . Inversement, les  $k_2$  les plus faibles sont majoritairement observées pour des anions organiques comme le sulfaméthoxazole, le diclofénac et le gemfibrozil où la charge négative des feuillets limite leurs possibles vitesses d'adsorption. Ensuite par ordre de coefficient de corrélation décroissant, nous retrouvons les paramètres « Polarisabilité », « Hydrophobicité », « Accepteur de proton » et enfin « Masse molaire ».

Ces paramètres physico-chimiques propres à chaque molécule ne semblent pas jouer de rôle prépondérant dans la cinétique d'adsorption ou du moins les résultats statistiques ne nous permettent pas de montrer l'importance de ces caractéristiques chimiques sur l'adsorption.

Au regard des constantes  $k_2$ , il subsiste quelques exceptions car le coefficient de corrélation n'étant pas de 1. Ainsi, nous pouvons noter que le triméthoprime, molécule chargée positivement, ne montre pas comme pour les autres composés cationiques, un  $k_2$  élevé, il s'établit seulement à  $28 \text{ g. g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . D'autre part, le triméthoprime montre plus d'espèces neutres qu'à  $\text{pH} = 6.5$  et de plus présente une polarisabilité plus faible et une masse molaire plus importante comparées à la doxépine et au métoprolol qui vont migrer plus rapidement et occuper les sites d'adsorption et donc générer un effet de compétition en diminuant la cinétique de transfert du triméthoprime. Par ailleurs, il n'est pas exclu de penser à la formation de complexes organiques entre le triméthoprime et d'autres molécules freinant son adsorption comme suggéré dans le chapitre précédent. Étonnamment, l'ofloxacine, molécule anionique, montre un  $k_2$  non-négligeable de  $66.24 \text{ g. g}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , mettant en avant une vitesse d'adsorption plutôt importante. Au contraire des autres anions organiques en solution, la polarisabilité de l'ofloxacine est forte :  $36.69 \text{ \AA}^3$  et permet d'envisager une adsorption de type ion-dipôle avec soit les cations compensateurs ou autres espèces présentes sur la surface de Na-Mt.

Sous réserve de l'exploitation et la qualité statistique du jeu de données de l'adsorption, nous pouvons toutefois dresser une tendance générale des corrélations entre variables pour Na-Mt. Les coefficients de corrélation de la variable «  $Q_e$  » reliés aux paramètres physico-chimiques sélectionnés sont en valeur absolue compris entre 0.435 et 0.752. Tout en jouant sur la cinétique de l'adsorption, la charge électrique (cations organiques) affecte fortement les quantités adsorbées. L'adsorption totale des molécules au sein de l'argile, s'établissant à  $5.03 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$ , correspond à environ 6% de la CEC de l'argile, c'est-à-dire qu'un grand nombre de cation inorganique reste encore disponible pour des éventuels échanges ou autres mécanismes les sollicitant (ion-dipôle...). Cependant, le coefficient de corrélation de 0.585 ne met pas en évidence de manière explicite une quelconque relation entre «  $Q_e$  » et « Charge ». Ceci peut s'expliquer par la présence dans le jeu de données de départ des molécules au comportement zwitterionique et anionique, de plus faible affinité initiale pour l'adsorbant mais dont l'adsorption est tout de même effective via des mécanismes contrebalançant les forces répulsives.

L'une des explications avancée ici, considérant les coefficients de corrélation, est que la présence des ions  $\text{Na}^+$  au sein de l'espace interfoliaire de l'argile, considéré comme polarisant, induit une déformation d'autant plus importante du nuage électronique des molécules zwitterioniques ou anioniques que leur polarisabilité est élevée (Calvet et Chassin, 1973). Le coefficient de corrélation entre les variables «  $Q_e$  » et « Polarisation » s'établissant à 0.671 confirme ce phénomène. Ainsi à l'approche des ions  $\text{Na}^+$ , des interactions de type ion -dipôle peuvent se mettre en place et alors expliquer l'adsorption de molécules de polarisabilité élevée : la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine s'adsorbant à des valeurs de  $2.66 \times 10^{-3}$ ,  $1.27 \times 10^{-3}$  et  $2.88 \times 10^{-3} \text{ g.g}^{-1}$  respectivement.

Aussi, la présence de molécules rapidement adsorbées au sein de l'espace interfoliaire et en surface de feuillets recouvrant les sites silanols favorise l'adsorption de molécules aux affinités moins développées pour l'argile notamment celles majoritairement anioniques ou totalement neutres et très hydrophobes comme la carbamazépine. Des interactions hydrophobes ou dipôle induit - dipôle induit (via les forces de London) peuvent alors jouer un rôle dans l'adsorption de composé un peu plus réfractaire comme la carbamazépine avec la surface de Na-Mt ou bien de composés organiques préalablement adsorbés (Zhang et al., 2010 ). Il n'est pas exclu, considérant la présence de fonction amines constituant certaines molécules anioniques, qu'au pH de travail, ces ions organiques puissent entreprendre un échange cationique et favoriser leur adsorption comme nous l'avons mentionné pour le sulfaméthoxazole par exemple en chapitre III.

#### *b) Cas de l'organoclay cationique BDTA-Mt*

L'analyse en composante principale des résultats de BDTA-Mt, indique que près de 69% des variations observées peuvent être expliquées par les deux principaux axes (Figure V-3). Ce qui est plus faible que la valeur reportée pour l'argile seule.

Un schéma cohérent semble se dessiner quant aux mécanismes interactionnels mis en jeu lors de l'adsorption des produits pharmaceutiques sur BDTA-Mt. Les variables «  $k_2$  » et « Charge » montrent des coefficients de corrélation avec l'axe PC2 assez élevés confirmant leur satisfaisante représentabilité par cet axe.

Le coefficient de corrélation entre les deux variables «  $k_2$  » et « Charge » indique une valeur négative de  $-0.779$  soulignant ainsi que l'état de charge des molécules joue un rôle important dans la cinétique d'adsorption des composés comme pour Na-Mt. Toutefois, avec le BDTA-Mt ce sont plutôt les molécules chargées négativement comme le diclofénac ou bien le gemfibrozil qui vont être privilégiées au contraire des cations organiques comme le triméthoprimine ou le métoprolol majoritairement chargés positivement. Les valeurs de  $k_2$  sont en général un ordre de grandeur plus faible que pour l'argile. Ceci peut s'expliquer par un encombrement des sites d'adsorption de l'argile occupés par le surfactant. La réactivité n'est plus la même pour adsorber les molécules rapidement et modifie la relation existante entre les variables «  $Q_e$  » et «  $k_2$  ». Une adsorption en quantité ne semble plus synonyme d'une adsorption rapide, en témoigne le coefficient de corrélation entre ces variables s'établissant à  $0,273$ .

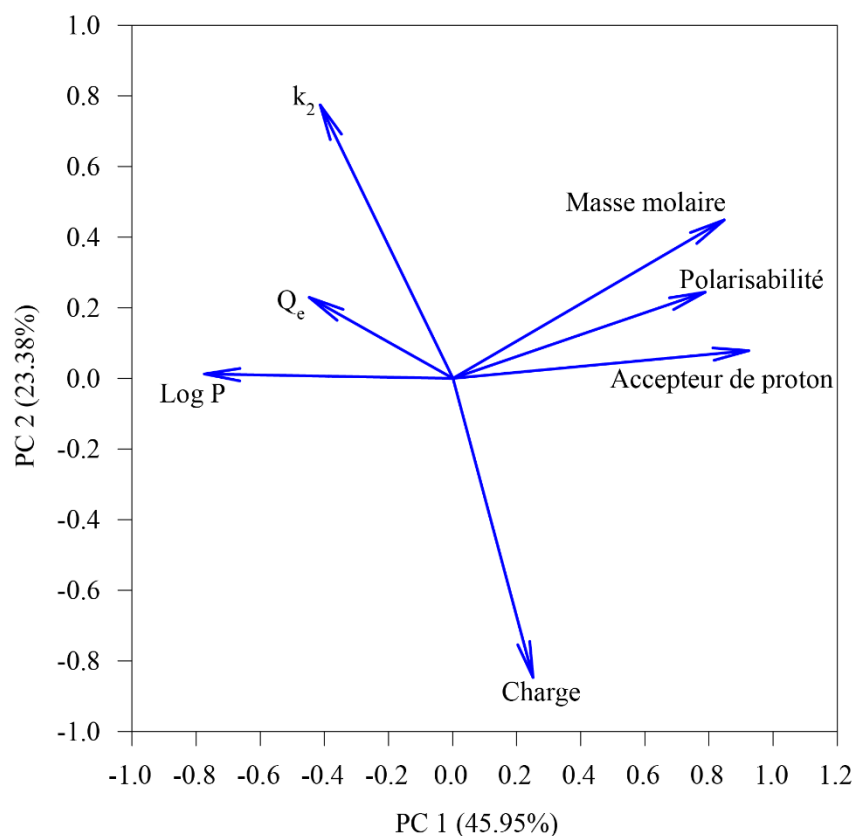


Figure V-3 : Cercle de corrélation entre les sept variables ( $Q_e$ ,  $k_2$ , Log P, Charge, polarisabilité, Masse molaire et Accepteur de proton) et les axes PC1 et PC2 pour les interactions avec l'organoclay cationique (BDTA-Mt). L'axe PC1 permet d'expliquer 45.95 % des variations tandis que l'axe PC2 seulement 23.38 % pour un total des variations expliqué à 69.33 %

En raison de la moins bonne représentabilité de la variable «  $Q_e$  » par les axes PC1 et PC2, les corrélations entre cette même variable et celles reliées aux propriétés physico-chimiques des molécules, n'apparaissent pas assez marquées pour dégager avec certitude les paramètres clefs de l'adsorption en quantité sur le matériau.

Cette incertitude doit résulter d'un milieu organique complexe au sein de l'organoclay cationique permettant d'attirer des molécules hydrophobes et des anions. Ainsi, les molécules chargées négativement comme le sulfaméthoxazole ou le diclofénac semblent privilégiées et montrent des quantités adsorbées de  $1.26 \times 10^{-2}$  et  $6.66 \times 10^{-3} \text{ g.g}^{-1}$  respectivement. Cependant, le coefficient de corrélation entre les variables «  $q_e$  » et « Charge » de seulement  $-0.296$  n'appuie pas avec satisfaction cette relation bien qu'elle semble exister. Des effets compétitifs avec notamment l'adsorption en quantité de molécules zwitterionique comme la ciprofloxacine et l'amoxicilline ainsi que des composés cationiques comme la doxépine, contraignent statistiquement cette possible relation entre « Charge » et  $q_e$ . Par contre, le coefficient de corrélation positif, de  $0.433$ , entre les quantités adsorbées et l'hydrophobicité ainsi que le coefficient négatif entre le  $q_e$  et la polarisabilité, de  $-0.456$ , laissent entrevoir des interactions faibles favorisant les molécules au Log P élevé et à la polarisabilité plus faible.

L'intercalation de chaînes hydrocarbonées apolaires constituant le BDTA, génère de nouveaux sites d'adsorption et permet à certaines molécules possédant une faible polarisabilité (et donc une forte hydrophobicité) de pouvoir être adsorbées via des interactions de type hydrophobe. Ainsi un composé comme la carbamazépine, plutôt réfractaire (Zhang et al., 2010), peut tout de même être adsorbé à des quantités supérieures à celles reportées pour l'argile atteignant à l'équilibre  $9.78 \times 10^{-4} \text{ g.g}^{-1}$ .

Nous remarquons également que les molécules possédant les masses molaires les plus faibles semblent être privilégiées du fait d'un environnement plutôt encombré dans l'espace interfoliaire du matériau. La quantité totale adsorbée à l'équilibre des 11 molécules sur l'organoclay cationique s'établit à  $1.17 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$ , soit une augmentation d'environ 130% par rapport à l'argile seule. L'apport d'un surfactant améliore les capacités d'adsorption du matériau de départ dans un contexte compétitif multimoléculaire.

c) Cas de l'organoclay nonionique Brij0.4-Mt

Les résultats du Brij<sub>0.4</sub>-Mt quant aux évolutions observées entre variables sont expliqués à 74% par les deux principaux axes du cercle de corrélation (Figure V-4). L'axe PC1 est principalement représenté par les variables "Accepteur de proton" avec un coefficient 0.941. Tandis que l'axe PC2 est quant à lui porté par les variables «  $k_2$  » avec un coefficient de 0,851. Du fait de la bonne représentabilité des variables «  $Q_e$  » et «  $k_2$  » par respectivement les axes PC1 et PC2, l'interprétation quant aux mécanismes interactionnels en action est rendue plus satisfaisante.

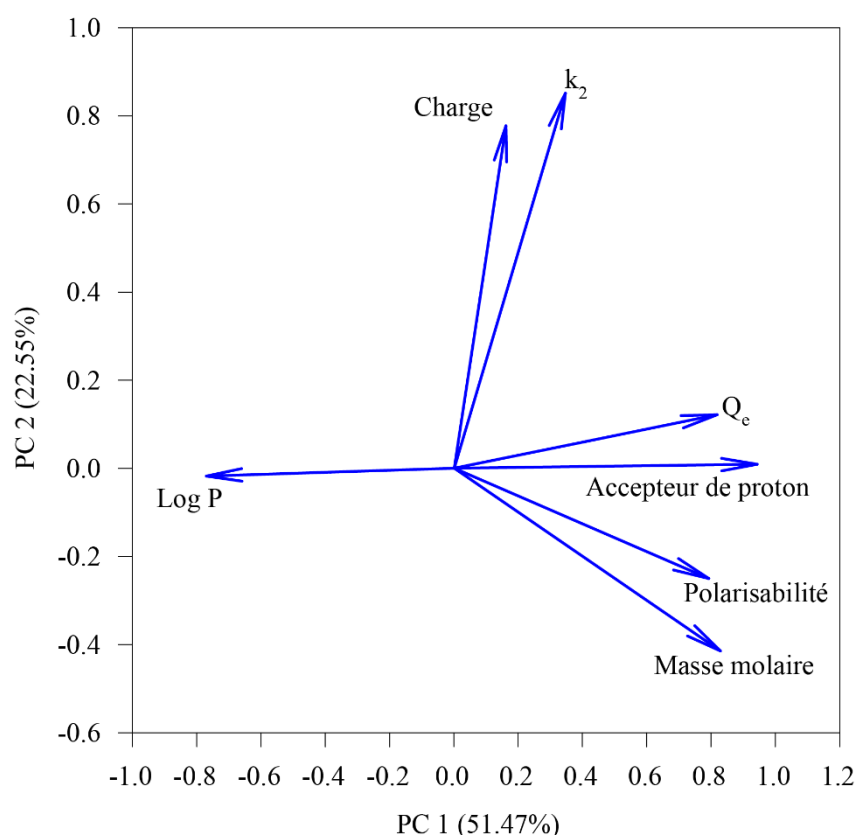


Figure V-4 : Cercle de corrélation entre les sept variables ( $Q_e$ ,  $k_2$ , Log P, Charge, polarisabilité, Masse molaire et Accepteur de proton) et l'axes PC1 et PC2 pour les interactions avec l'organoclay cationique (Brij<sub>0.4</sub>-Mt). L'axe PC1 permet d'expliquer 51.47 % des variations tandis que l'axe PC2 seulement 22.55% pour un total des variations expliqué à 74.02 %

Ayant des propriétés d'adsorption similaires à l'argile de départ (préservation des cations compensateurs), il est normal d'avoir une cinétique d'adsorption liée avec la charge comme l'atteste le coefficient de corrélation de 0.777 entre les variables «  $k_2$  » et « Charge » pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt. À l'instar de la Na-Mt, les valeurs les plus élevées de  $k_2$  sont calculées pour les cations organiques à savoir la doxépine, le triméthoprim et le métoprolol.



Néanmoins, les vitesses d'adsorption constatées sont dans l'ensemble inférieures à celles de l'argile en raison d'un encombrement stérique attribué à la présence des molécules de surfactant. Cet encombrement semble moins contraignant comparé au BDTA-Mt (% de carbone plus faible pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt) ce qui témoigne d'une certaine réactivité interactionnelle du Brij<sub>0.4</sub>-Mt liée à la préservation des cations Na<sup>+</sup>.

De fait, l'adsorption de molécules comme l'amoxicilline, la norfloxacine et la ciprofloxacine, est globalement plus rapide sur l'organoclay nonionique comparé à l'organoclay cationique. En mettant en perspective les valeurs de  $k_2$  avec les quantités adsorbées à l'équilibre  $q_e$ , nous nous apercevons qu'une adsorption rapide n'est pas synonyme d'une forte efficacité en termes de quantité. Cette particularité est la conséquence, comme pour BDTA-Mt, de l'intercalation de surfactant au sein du matériau de départ. Au regard des coefficients de corrélation exprimés entre les variables liées aux propriétés physico-chimiques : polarisabilité ou la capacité d'accepter des protons et les quantités adsorbées à l'équilibre, celui, entre «  $Q_e$  » et « Polarisation » de 0.616 confirme que les ions Na<sup>+</sup> participent à l'adsorption via des interactions ion-dipôles. En plus de favoriser les composés à forte polarisabilité, l'organoclay nonionique avantage les molécules faiblement hydrophobes par, à la fois la présence des cations compensateurs de l'argile, mais aussi par les propriétés intrinsèques du surfactant. En effet, le Brij-O20 est caractérisé par un indice HLB de 15 sur 20. Ainsi des molécules ayant une légère hydrophobicité telle la ciprofloxacine ou complètement hydrophile comme la norfloxacine et l'ofloxacine, vont pouvoir interagir notamment par des liaisons hydrogènes (coefficient de corrélation de 0.770 entre les variables «  $Q_e$  » et « Accepteur de proton ») avec le surfactant nonionique et conduire à une adsorption efficace. Les quantités totales adsorbées à l'équilibre s'établissent à  $1.80 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  soit une augmentation de 54% et 257% respectivement par rapport au BDTA-Mt et la Na-Mt.

#### *d) Synthèse de l'étude cinétique*

L'étude cinétique à partir d'une solution complexe constituée de 11 composés met clairement en évidence un effet de compétition entre les molécules pour l'adsorption. Les vitesses d'adsorptions calculées pour chacune des substances ne sont pas identiques, elles dépendent des affinités interactionnelles analyte-adsorbant.

Ces affinités sont principalement régies, comme nous l'avons démontré dans les précédents chapitres de cette thèse, par les paramètres physico-chimiques des composés organiques comme la charge électrique, mais aussi des caractéristiques des matériaux lamellaires. Nous constatons alors, malgré la complexité de la solution et les probables interactions entre produits pharmaceutiques, que les molécules les plus rapidement adsorbées sur l'argile et l'organoclay nonionique sont des cations organiques, à l'inverse des anions organiques qui sont globalement plus rapidement adsorbés par l'organoclay cationique.

Nous mettons également en évidence que les cinétiques d'adsorption entre les trois adsorbants ne sont pas équivalentes et sont globalement plus lentes pour les deux organoclays. Ceci signifie que l'ajout de surfactant dans l'espace interfoliaire diminue le transfert de masse en raison d'un effet d'encombrement stérique des sites d'adsorption. Cet encombrement induit par le surfactant modifie de ce fait la relation entre quantité adsorbée et vitesse d'adsorption. Pour l'argile seule, les deux paramètres étaient positivement corrélés. Plus l'adsorption est rapide, plus grandes sont les quantités adsorbées. Pour les organoclays, une adsorption rapide ne semble pas être synonyme d'une adsorption en quantité.

Par ailleurs, si la charge électrique des molécules et la compatibilité qui en découle avec l'adsorbant dirigent bien les vitesses d'adsorption de chacun des composés entraînant par la même occasion un effet de compétition, la mise en perspective via l'analyse en composante principale des quantités adsorbées avec les paramètres physico-chimiques tels la polarisabilité, la masse molaire ou encore le nombre d'accepteur de proton met en lumière leurs impacts non négligeables dans les processus amenant à une adsorption en quantité élevée.

Le classement des paramètres physico-chimiques en fonction de leur influence sur les quantités adsorbées, reliée aux coefficients de corrélation en valeur absolue, évolue comme suit pour respectivement la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt:

- Na-Mt : Polarisabilité > Charge > Accepteur de proton > Masse molaire > LogP
- BDTA-Mt : Accepteur de proton > LogP > Charge > Polarisabilité > Masse molaire
- Brij<sub>0,4</sub>-Mt : Accepteur de proton > LogP > Masse molaire > Polarisabilité > Charge

Ainsi dans nos conditions expérimentales multimoléculaire, les molécules à forte polarisabilité et majoritairement chargée positivement semblent alors s'adsorber en plus grande quantité sur la Na-Mt. Pour le Brij<sub>0,4</sub>-Mt, ce sont plutôt celles possédant un fort potentiel pour former des liaisons hydrogènes, hydrophiles et polarisables. Tandis que pour le BDTA-Mt, ce sont les molécules hydrophobes et de préférence chargées négativement.

## V-1-2) Importance des conditions expérimentales initiales sur les capacités d'adsorption

L'efficacité d'adsorption de molécules telles les substances pharmaceutiques s'appuie à la fois sur les paramètres physico-chimiques de ces dernières et sur les mécanismes interactionnels possibles avec les matériaux adsorbants. Toutefois, cette efficacité dépend fortement des conditions expérimentales comme la concentration initiale des produits pharmaceutiques et des adsorbants (Garg et al., 2003 ; Vijayakumar et al., 2012 ; Ferrarini et al., 2016). Deux expériences ont été conduites : (i) masse d'adsorbant fixe à 100 mg pour deux concentrations initiales équimolaires de  $2.0 \times 10^{-5}$  et  $4.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> pour les 11 molécules, et (ii) cinq masses d'adsorbant à 25, 50, 100, 200 et 400 mg (ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1) pour une concentration équimolaire en substances pharmaceutiques fixe de  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>. La classification des molécules, dans les histogrammes, par état de charge électrique majoritaire (cationique : (+), zwitterionique : (+/-), neutre (0) et anionique : (-)) au pH de travail ainsi que par hydrophobicité croissante (de gauche à droite) pour chacune des trois classes d'état de charge, permet d'apprécier l'affinité entre analyte-adsorbant comme il a pu être étudié et discuté précédemment.

### *a) Effet de la concentration initiale sur les quantités finales adsorbées*

Pour les deux concentrations testées, il se dégage une propension des cations organiques à s'adsorber efficacement sur Na-Mt et encore plus sur Brij<sub>0.4</sub>-Mt au regard des quantités adsorbées (Figures V-5, V-6 et Annexe 14). Comme attendu, l'effet inverse est observé dans le cas des anions organiques avec le BDTA-Mt. D'autres effets comme décrits précédemment : le caractère hydrophobe ou la polarisabilité des molécules interviennent dans les mécanismes d'adsorption. Pour une concentration initiale équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>, en effectuant la somme des quantités adsorbées des 11 molécules, la quantité totale est de  $5.99 \times 10^{-5}$  mol.g<sup>-1</sup> pour Na-Mt correspondant à 54.45 % du nombre de moles des produits pharmaceutiques introduits. Ce total est de  $8.58 \times 10^{-5}$  et  $1.01 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> pour BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt respectivement correspondant à une adsorption totale de 57.19 % et 64.43 % sur ces matériaux. Pour une concentration initiale double ( $4.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>), les affinités analyte-adsorbant sont conservées.

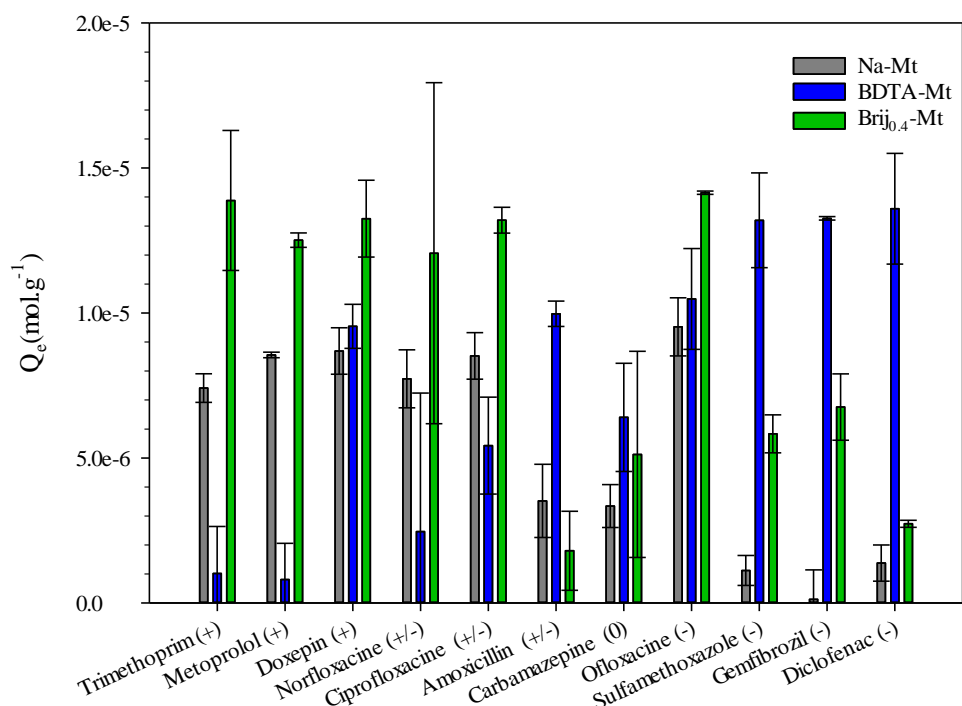


Figure V-5 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  et classées au sein de l'histogramme par hydrophobicité croissante dans chacune des trois catégories de charge définie à savoir cationique (Log P : Triméthoprime < Métoprolol < Doxépine), zwitterionique ou neutre (Log P : Norfloxacine < Ciprofloxacine < Amoxicilline < Carbamazépine) et anionique (Log P : Ofloxacine < Sulfaméthoxazole < Gemfibrozil < Diclofénac)

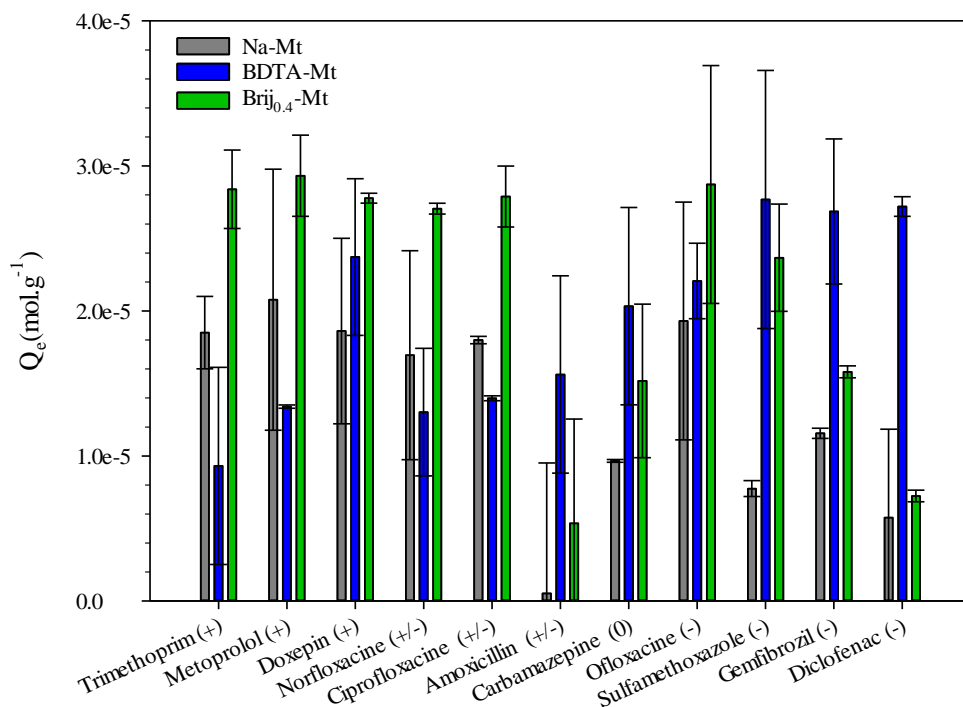


Figure V-6 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  et classées au sein de l'histogramme par hydrophobicité croissante dans chacune des trois catégories de charge définie à savoir cationique (Log P : Triméthoprime < Métoprolol < Doxépine), zwitterionique ou neutre (Log P : Norfloxacine < Ciprofloxacine < Amoxicilline < Carbamazépine) et anionique (Log P : Ofloxacine < Sulfaméthoxazole < Gemfibrozil < Diclofénac)

Toutefois, une augmentation de la concentration initiale entraîne un accroissement des quantités adsorbées qui atteignent  $1.47 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour Na-Mt,  $2.13 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour BDTA-Mt et  $2.36 \times 10^{-4} \text{ mol.g}^{-1}$  pour Brij<sub>0,4</sub>-Mt, soit une augmentation respective de 145 %, 148 % et 133 % comparé à la concentration de  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ . L'augmentation de la concentration suit un effet cinétique bien connu (comme la température) avec une amélioration du transfert de masse des quantités adsorbées via l'augmentation de probabilité de collisions ou d'interaction entre analyte-adsorbant (Akhtar et al., 2016) et dont l'effet a été observé également dans de nombreuses études, notamment sur le diclofénac (Jodeh et al., 2015), la pénicilline G (Aksu et al., 2005), la tétracycline (Li et al., 2010), la norfloxacine (Xu et al., 2007) ou d'autres composés comme des colorants (Ferrarini et al., 2016).

#### *b) Effet du rapport Solide/Liquide sur l'efficacité d'adsorption des adsorbants*

L'ensemble des valeurs  $Q_e$  et des pourcentages d'adsorption des 11 molécules sur les trois matériaux est reporté dans leurs tableaux et histogrammes respectifs (Annexes 15 et 16). Une variation de la masse d'adsorbant ne semble pas avoir d'effet significatif sur les affinités interactionnelles décrites précédemment entre adsorbant et adsorbat, comme nous l'avons constaté lors de l'utilisation de différentes concentrations initiales en produits pharmaceutiques.

Quelle que soit la masse d'adsorbant utilisée, le même schéma se répète. Les molécules à forte polarisabilité, au comportement faiblement hydrophobe et aux groupements fonctionnels chargés positivement vont préférentiellement créer des interactions avec l'argile et l'organoclay nonionique, menant à leur adsorption. Pour l'organoclay cationique, ce sont les molécules possédant des groupements fonctionnels tels les acides carboxyliques chargés négativement au pH de travail qui vont être adsorbées, nous retrouvons le diclofénac ou le gemfibrozil.

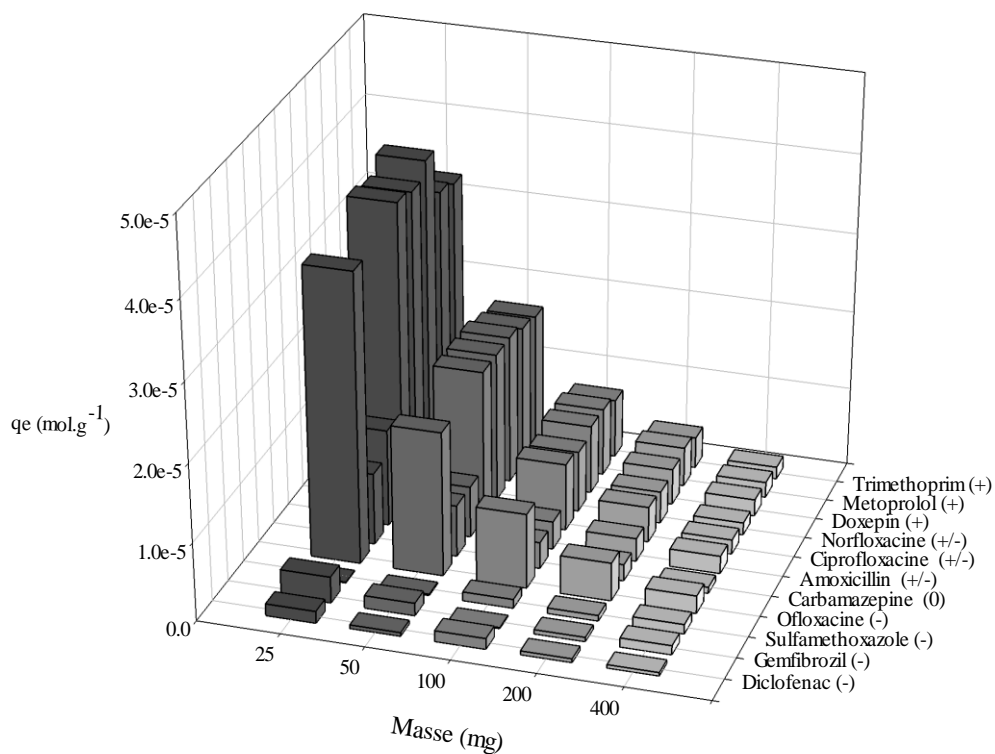


Figure V-7 : Compilation 3D des histogrammes présentant les quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) de chaque molécule concentré à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  pour cinq masses d'argile (25, 50, 100, 200, 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1)

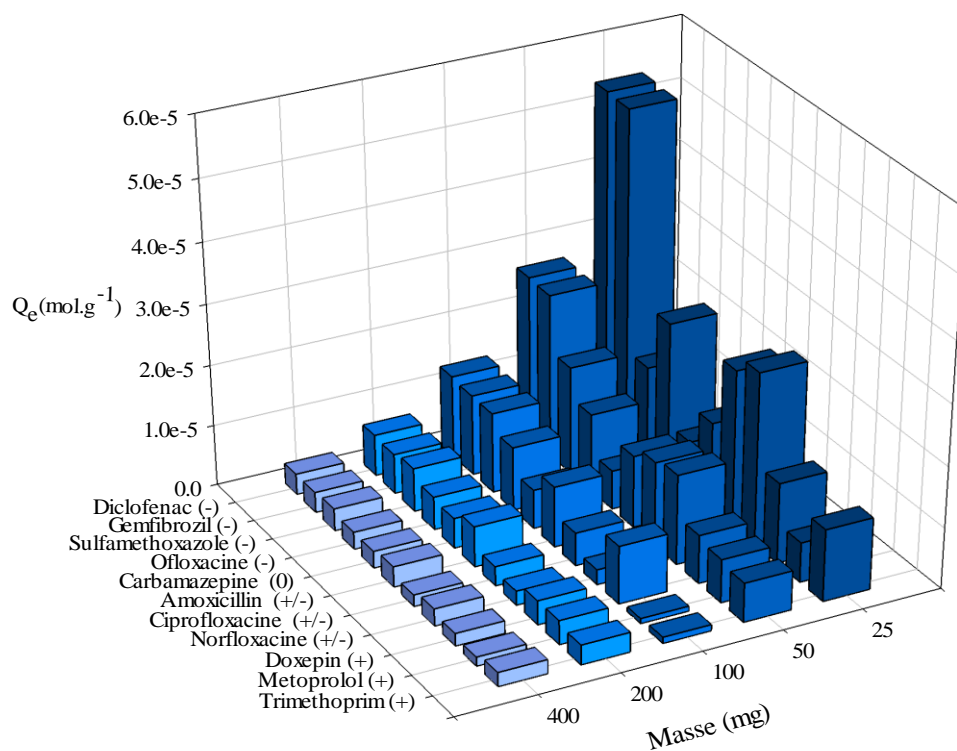


Figure V-8 : Compilation 3D des histogrammes présentant les quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) de chaque molécule concentré à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  pour cinq masses d'organoclay cationique (25, 50, 100, 200, 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1)

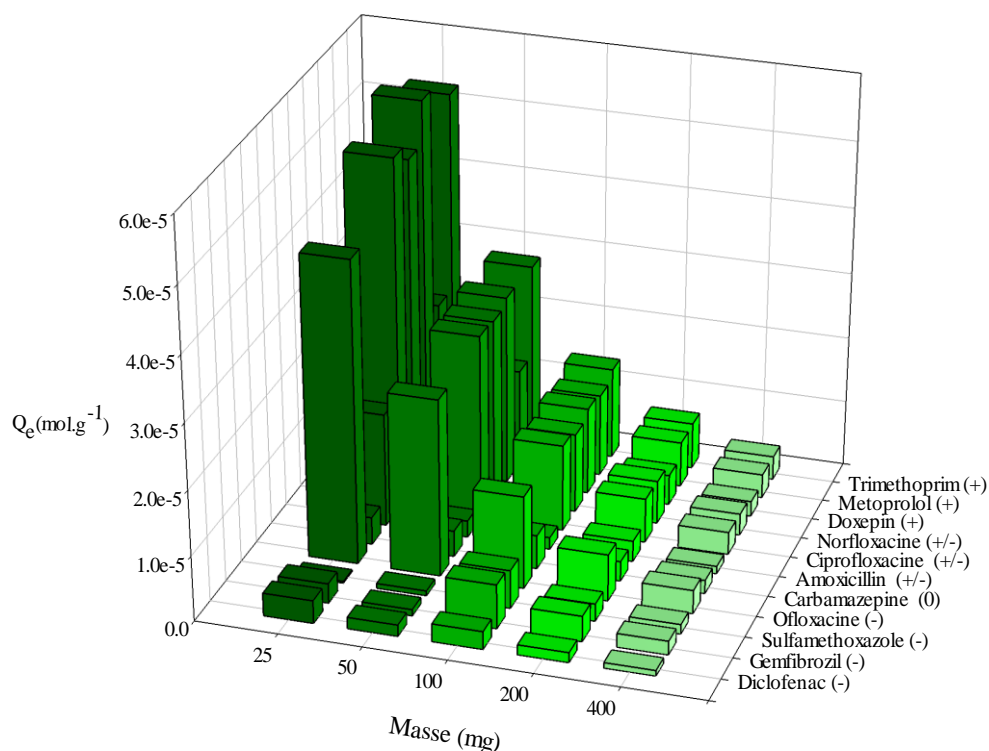


Figure V-9 : Compilation 3D des histogrammes présentant les quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) de chaque molécule concentré à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  pour cinq masses d'organoclay nonionique (25, 50, 100, 200, 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1)

Ce phénomène a pu déjà être observé lors de l'adsorption d'un antibiotique l'érythromycine sur différentes résines (Ribeiro et Ribeiro, 2003), de plusieurs colorants industriels sur des matériaux exotiques à base de résidus de combustion et de perlite (Vijayakumar et al., 2012 ; Singh et al., 2013) ou bien de cuivre adsorbé sur du carbone actif (Tumin et al., 2008). L'explication est reliée dans l'équation même du calcul de la quantité adsorbée normalisée par rapport à la masse d'adsorbant.

Le paramètre  $Q_e$  et la masse d'adsorbant sont effectivement inversement proportionnels mais d'un point de vue physico-chimique, ceci peut s'expliquer par un ratio concentration en produits pharmaceutiques sur masse d'adsorbant décroissant, dès lors que l'on augmente la masse en argile ou en organoclay. Ainsi, en gardant la même concentration initiale en molécules et des propriétés interactionnelles similaires, les sites d'adsorptions des matériaux sont proportionnellement moins saturés à plus forte masse, ce qui contraint in fine les quantités adsorbées, s'exprimant par unité de masse d'adsorbant, à naturellement diminuer.

D'autre part, plusieurs auteurs avancent une hypothèse supplémentaire, impliquant cette fois un effet d'encombrement par augmentation de la charge d'adsorbant en solution (Garg et al., 2003 ; Tumin et al., 2008). Les particules d'argile et d'organoclays présentes en plus grand nombre en solution se chevaucheraient et pourraient recouvrir plus aisément les sites propices aux interactions, limitant par la suite l'adsorption des produits pharmaceutiques. Ceci est également à relier au phénomène d'exfoliation de l'argile qui s'exfolie très facilement dans l'eau. Ce phénomène de délamination dans un solvant polaire peut être plus limité pour les organoclays via leur caractère hydrophobe.

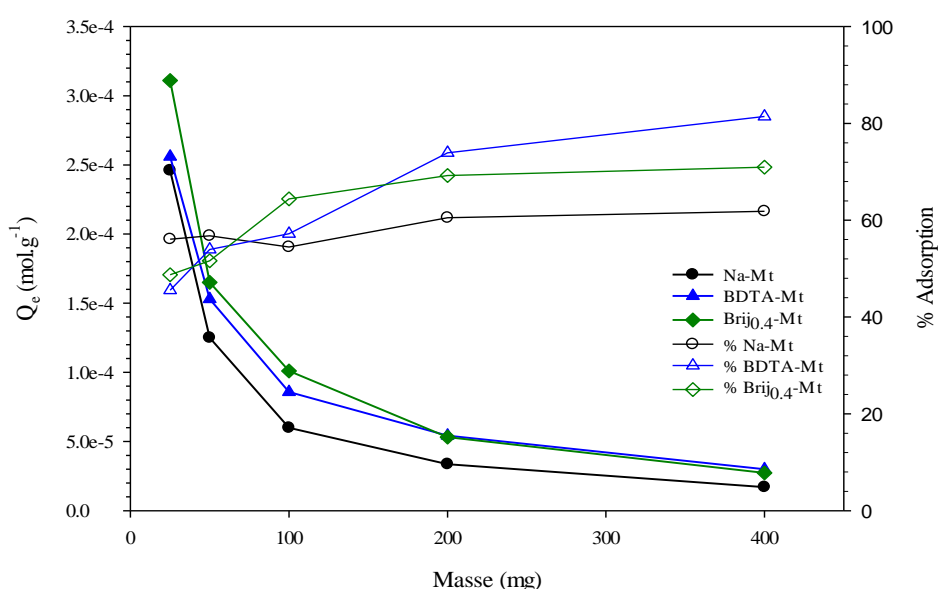


Figure V-10 : Evolution des quantités totales adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) et du pourcentage d'adsorption en fonction de la masse d'adsorbant utilisés (25, 50, 100, 200 et 400 mg soit un ratio respectif de 1/2, 1/1, 2/1, 4/1 et 8/1 pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Bij<sub>0,4</sub>-Mt)

L'évolution des quantités adsorbées en fonction de la masse d'adsorbant tend plus à confirmer un effet du ratio concentration/masse d'adsorbant, plutôt qu'un effet d'encombrement par le matériau lui-même. Effectivement, le coefficient de proportionnalité entre chaque incrément de masse est en moyenne égal à 1.95, 1.71 et 1.84 pour respectivement l'argile, l'organoclay cationique et nonionique. Ce qui est assez proche d'un facteur 2 lorsque la masse des matériaux est doublée. De plus, les coefficients calculés (Tableau V-4) ne semblent pas non plus indiquer de diminution pour une masse de 400 mg (ratio 8/1).



Le phénomène d'encombrement des sites d'adsorption par le matériau lui-même peut très certainement intervenir et jouer un rôle dans la diminution des quantités adsorbées mais les effets ne sont pas assez prépondérants pour pouvoir certifier de la véracité de l'hypothèse exposée.

Tableau V-4 : Coefficient de proportionnalité calculé à partir des quantités totales adsorbées à l'équilibre pour chaque masse d'adsorbant utilisée

Incrément massique (mg)	Coefficient Na-Mt	Coefficient BDTA-Mt	Coefficient Brij <sub>0.4</sub> -Mt
25-50	1.968	1.673	1.884
50-100	2.086	1.783	1.633
100-200	1.782	1.580	1.898
200-400	1.976	1.810	1.948
<b>Total</b>	<b>1.953</b>	<b>1.711</b>	<b>1.840</b>

Par ailleurs, lorsqu'une quantité importante d'adsorbants est introduite, le nombre de sites propice à l'adsorption se multiplie. Ainsi, le pourcentage d'adsorption, qui n'est pas fonction de la masse d'adsorbant utilisée, augmente en conséquence comme l'atteste l'évolution des courbes correspondante pour les trois matériaux avec toutefois quelques différences notables. Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt observent une augmentation respective de 10%, 79% et 46% entre 25 mg (ratio 1/2) et 400 mg (ratio 8/1) d'adsorbant. Au regard de ces valeurs, l'utilisation d'une densité d'argile plus importante n'apporte qu'une faible amélioration de l'adsorption au contraire d'une augmentation de masse en organoclays.

Ceci est la conséquence directe de la polyvalence interactionnelle que proposent ces matériaux hybrides grâce à la présence de surfactant cationique ou nonionique dans l'espace interfoliaire. En revanche, à 25 mg (ratio 1/2) et 50 mg (ratio 1/1), l'intercalation préalable de surfactant semble freiner l'adsorption. Les pourcentages indiquent des valeurs plus fortes pour Na-Mt du fait d'un encombrement moindre des sites d'adsorption. À partir d'une masse suffisante, ici 100 mg ou d'un rapport solide/liquide de 2/1, les organoclays montrent un rendement d'adsorption supérieure à celui de l'argile seule.

Nous pouvons remarquer également qu'il n'est pas nécessaire d'utiliser d'importante masse d'adsorbant pour accroître l'efficacité d'adsorption. Ce constat a pu être observé lors de l'adsorption du triméthoprimine sur du carbone activé (Kim et al., 2010). En effet, le rendement apporté pour des concentrations en solution de carbone activé supérieures à  $1.0 \text{ g.L}^{-1}$  est jugé insatisfaisant et ne justifie pas l'emploi de masse plus importante. Aussi, un excès d'adsorbant peut se révéler quelque fois contre-productif, dans une optique épuratoire où le coût d'utilisation est considéré comme un facteur limitant (Akhtar et al., 2016). L'évolution de l'adsorption présentée pour les trois matériaux indique une certaine saturation de l'argile dès 25 mg (ratio 1/2) et de Brij<sub>0.4</sub>-Mt dès 100 mg (ratio 2/1).

Par conséquent, utiliser une densité supérieure ne semble pas justifié. Nous préférons, dans ces conditions expérimentales bien précises de concentration, fixer la masse de Brij<sub>0.4</sub>-Mt à 200 mg (ratio 4/1) voire 100 mg (ratio 2/1) afin d'optimiser l'efficacité d'adsorption. Le BDTA-Mt présente une augmentation montrant ainsi un pouvoir d'adsorption remarquable.

### *c) Synthèse sur l'importance des conditions expérimentales initiales sur les capacités d'adsorption*

Les conditions expérimentales initiales testées dans ce chapitre à savoir la concentration en produits pharmaceutiques et la masse d'adsorbant sont deux paramètres importants à prendre en considération pour optimiser le rendement des adsorbants. Les quantités totales adsorbées des 11 molécules sont plus élevées, indifféremment du matériau utilisé, pour des concentrations initiales importantes. Cependant, doubler la concentration initiale ne conduit pas comme il était possible de penser à une augmentation proportionnelle des quantités adsorbées. Ainsi, les matériaux lamellaires montrent des bons rendements dès les premiers stades de traitement épuratoire (i.e. forte concentration en micropolluant), plutôt que dans les stades de finalisation où les concentrations sont bien plus faibles. Par ailleurs, si augmenter la masse d'adsorbant permet effectivement d'améliorer le rendement d'adsorption, les quantités adsorbées sont toutefois diminuées. En effet, à mesure que la masse d'adsorbant introduite en solution augmente pour un même nombre de molécules en solution, le degré de saturation du matériau diminue en conséquence.

Il est donc primordial de trouver un équilibre entre ces deux paramètres afin de contraindre le coût éventuel d'une application en contexte épuratoire. Dans cette étude, il n'est pas nécessaire d'utiliser des quantités en argile ou organoclay nonionique supérieures à 200 mg en raison de leur capacité d'adsorption, en revanche cela peut se justifier pour l'organoclay cationique. Dans un contexte naturel du transport et de diffusion de polluants, la présence de phase argileuse et organo-argileuse en suspension à faible concentration permet une adsorption très efficace et peut donc véhiculer facilement un grand nombre de molécules organiques et occasionner une pollution des sédiments. Cette adsorption permet aussi de limiter le transfert des molécules vers les nappes phréatiques pouvant contaminer le milieu.

### **V-1-3) Simulation de conditions environnementales : variations de pH et de la force ionique**

Le chapitre III a montré l'importance des conditions expérimentales comme le pH et la présence d'électrolyte en solution qui conditionnent fortement les processus d'adsorption des produits pharmaceutiques. La majorité des études antérieures citées dans cette thèse relate l'effet du pH ou de la force ionique sur l'adsorption d'un seul composé à la fois. Ceci permet tout simplement de faciliter l'extraction des informations quant aux variations observables que l'on peut imputer au pH ou aux électrolytes rajoutés en solution et ainsi guider les interprétations si ces mêmes molécules sont utilisées dans un système expérimental plus complexe. En effet, dès lors que nous travaillons avec une solution multimoléculaire, nous multiplions de facto les facteurs responsables des variations de quantité adsorbée qui peuvent masquer ou annuler l'impact des facteurs tels que le pH ou la force ionique.

Dans cette partie, l'effet du pH sur les capacités d'adsorption de 11 molécules (doxépine, métoprolol, triméthoprime, norfloxacin, ciprofloxacine, amoxicilline, carbamazépine, ofloxacine, sulfaméthoxazole, gemfibrozil et diclofénac) par l'argile, l'organoclay cationique et nonionique, a été testé en préparant deux solutions supplémentaires à celles de pH de 6.5, à savoir une solution acide (pH de 4) et basique (pH de 10). Ces solutions sont tamponnées par ajout de HCl ou de NaOH, il nous faut garder en mémoire que ces solutions tampons peuvent jouer également le rôle d'électrolyte.

La force ionique a été testée en utilisant deux concentrations en NaCl,  $1.0 \times 10^{-3}$  et  $1.0 \times 10^{-2}$  mol.L<sup>-1</sup>. La quantité d'adsorbant est fixée à 100 mg pour deux concentrations,  $2.0 \times 10^{-5}$  et  $4.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>. Nous discuterons spécifiquement des résultats pour la concentration de  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> étant donné la similitude quant aux variations et tendances observées entre les deux concentrations. Les résultats acquis pour la concentration à  $4.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> sont toutefois présentés en annexe 17.

#### *a) Étude du comportement des adsorbants sous différentes conditions de pH*

Les résultats de ces expérimentations sont présentés au sein d'histogrammes représentant les quantités adsorbées à l'équilibre pour chaque molécule en condition acide (Figure V-11) et basique (Figure V-12). L'ensemble des valeurs de  $Q_e$  et les pourcentages d'adsorption associés est renseigné dans les tableaux V-5 et V-6 pour la concentration de  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>. Les résultats des expérimentations effectuées à pH 6.5 ont déjà été discutés dans la partie précédente.

Les valeurs de  $Q_e$  pour la Na-Mt en contexte acide (pH de 4) s'étalent entre  $9.87 \times 10^{-6}$  et  $6.26 \times 10^{-7}$  mol.g<sup>-1</sup> soit un pourcentage d'adsorption compris entre 98.72 et <5 % pour respectivement les molécules de métoprolol et d'amoxicilline. Le total des quantités adsorbées est de  $8.21 \times 10^{-5}$  mol.g<sup>-1</sup> soit une moyenne de 74.56 % du taux d'adsorption. Les molécules d'amoxicilline, de sulfaméthoxazole et de carbamazépine figurent parmi celles les moins bien adsorbées par l'argile ; à l'inverse du métoprolol, du triméthoprime, de l'ofloxacine et du gemfibrozil qui sont celles observant les quantités adsorbées les plus élevées. Concernant, le BDTA-Mt, les quantités adsorbées à l'équilibre se répartissent entre  $1.36 \times 10^{-5}$  et  $4.31 \times 10^{-6}$  mol.g<sup>-1</sup> correspondant respectivement à une adsorption quasi complète pour le diclofénac avec un taux supérieur à 99% et une adsorption de seulement 31% pour l'amoxicilline. Seules les molécules de diclofénac et de gemfibrozil possèdent un taux d'adsorption supérieure à 90%. Le total adsorbé s'établit à  $1.00 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup> pour 67.01%. Pour le Brij<sub>0.4</sub>-Mt, les quantités adsorbées pour les 11 molécules sont comprises entre  $1.43 \times 10^{-5}$  et  $4.52 \times 10^{-6}$  mol.g<sup>-1</sup> pour le diclofénac et l'amoxicilline soit un total de  $1.29 \times 10^{-4}$  mol.g<sup>-1</sup>, représentant un taux d'adsorption moyen de 81.18%. Sur les 11 molécules 7 d'entre-elles sont adsorbées en quantités à des taux supérieurs à 90%.

En contexte basique à pH de 10, nous pouvons observer que les quantités adsorbées des 11 molécules diffèrent des mesures observées à pH de 4. Les molécules les moins bien adsorbées par Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt sont sensiblement les mêmes. Nous retrouvons le diclofénac, la carbamazépine ou encore le gemfibrozil. Celles adsorbées en quantités sont principalement l'amoxicilline, la doxépine et l'ofloxacine. Concernant le BDTA-Mt, le diclofénac et l'amoxicilline sont adsorbés à des taux supérieurs à 98%. Le métoprolol, le triméthoprime, la carbamazépine et la ciprofloxacine sont les molécules très peu adsorbées par le matériau. Globalement, les quantités totales adsorbées s'établissent à  $5.89 \times 10^{-5}$ ,  $1.10 \times 10^{-4}$  et  $8.30 \times 10^{-5} \text{ mol.g}^{-1}$ , représentant un pourcentage moyen d'adsorption de 53.54, 73.48 et 52.53% pour respectivement Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt.

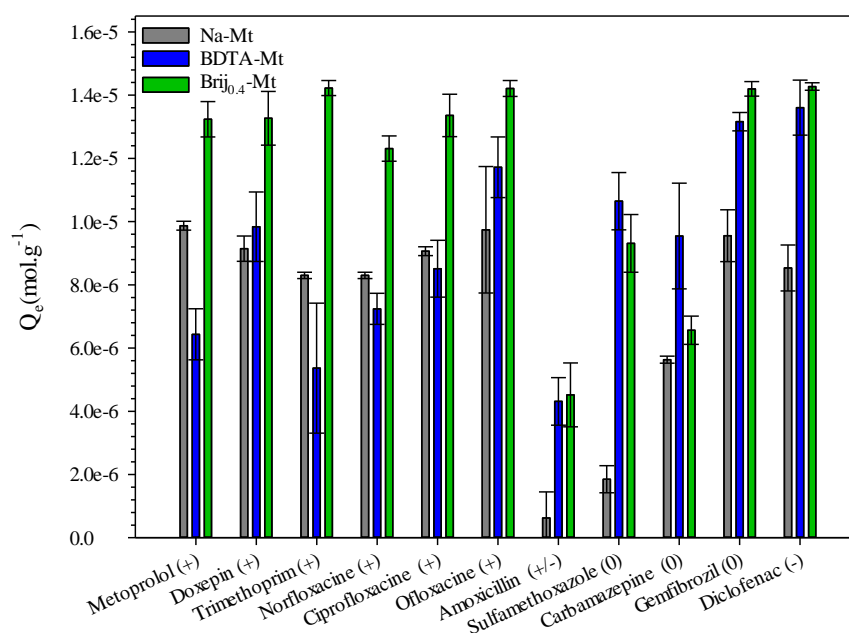


Figure V-11 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) en milieu acide (pH 4) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$

Tableau V-5 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) et pourcentage d'adsorption des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  en milieu acide (pH 4) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Brij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules pH Acide $2.0 \times 10^{-5}$	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)	BDTA-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)	Brij <sub>0.4</sub> -Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)
Métoprolol (+)	$9.87 \times 10^{-6}$	98.72	$6.43 \times 10^{-6}$	47.32	$1.32 \times 10^{-5}$	91.31
Doxépine (+)	$9.14 \times 10^{-6}$	91.45	$9.83 \times 10^{-6}$	72.33	$1.33 \times 10^{-5}$	91.51
Triméthoprime (+)	$9.82 \times 10^{-6}$	98.20	$5.36 \times 10^{-6}$	39.45	$1.42 \times 10^{-5}$	98.10
Norfloxacine (+)	$8.30 \times 10^{-6}$	83.01	$7.24 \times 10^{-6}$	53.24	$1.23 \times 10^{-5}$	84.91
Ciprofloxacine (+)	$9.06 \times 10^{-6}$	90.66	$8.51 \times 10^{-6}$	62.59	$1.34 \times 10^{-5}$	92.14
Ofloxacine (+)	$9.74 \times 10^{-6}$	97.41	$1.17 \times 10^{-5}$	86.18	$1.42 \times 10^{-5}$	98.00
Amoxicilline (+/-)	$6.26 \times 10^{-7}$	<5	$4.31 \times 10^{-6}$	31.71	$4.52 \times 10^{-6}$	31.17
Sulfaméthoxazole (0)	$1.84 \times 10^{-6}$	18.49	$1.06 \times 10^{-5}$	78.29	$9.31 \times 10^{-6}$	64.23
Carbamazépine (0)	$5.63 \times 10^{-6}$	56.33	$9.54 \times 10^{-6}$	70.19	$6.56 \times 10^{-6}$	45.27
Gemfibrozil (0)	$9.55 \times 10^{-6}$	95.56	$1.31 \times 10^{-5}$	96.77	$1.42 \times 10^{-5}$	97.92
Diclofénac (-)	$8.53 \times 10^{-6}$	85.35	$1.36 \times 10^{-5}$	>99	$1.43 \times 10^{-5}$	98.44
<b>Total</b>	<b><math>8.21 \times 10^{-5}</math></b>	<b>74.56</b>	<b><math>1.00 \times 10^{-4}</math></b>	<b>67.01</b>	<b><math>1.29 \times 10^{-4}</math></b>	<b>81.18</b>

Le report des valeurs totales de quantité adsorbée en fonction du pH permet d'apprécier l'évolution du comportement de chaque adsorbant (Figure V-13). En contexte acide, les molécules constituant la solution subissent une protonation de leurs groupements fonctionnels augmentant le nombre de cations organiques. Comme discuté précédemment, Na-Mt et Brij<sub>0.4</sub>-Mt présentent une certaine affinité interactionnelle envers les cations organiques. Ce constat se vérifie également dans un contexte aussi complexe que celui d'une solution multimoléculaire présentée ici, avec une quantité adsorbée élevée des molécules majoritairement cationiques.

Comme attendu, le processus d'adsorption est plus efficace sur Brij<sub>0.4</sub>-Mt comparé à Na-Mt en raison de la présence d'un environnement organique. Nous avons pu dans les précédents chapitres souligner l'intérêt d'un tel environnement développant de nouveaux sites d'adsorption supplémentaire, améliorant in fine l'adsorption pour les composés organiques via des interactions moléculaires de plus faible énergie. L'adsorption des composés pharmaceutiques sur BDTA-Mt est possible mais limitée pour les espèces cationiques.

Cependant, la polyvalence interactionnelle du BDTA-Mt apportée par l'environnement hydrophobe du surfactant conduit à une adsorption en plus grande quantité que Na-Mt et ce pour des conditions acides où il était possible de penser du contraire.

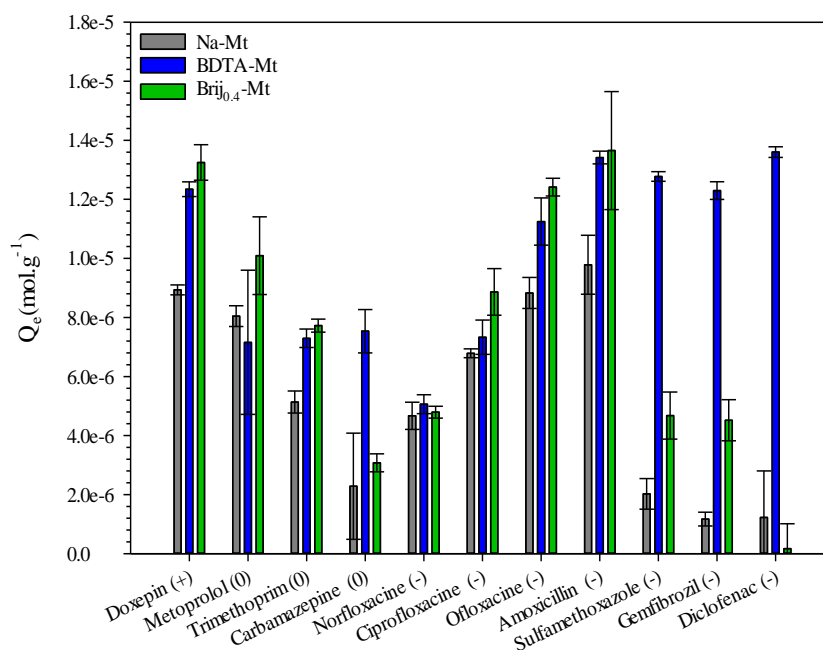


Figure V-12 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) en milieu basique (pH 10) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5}$   $\text{mol.L}^{-1}$

Cependant, si une acidification du milieu mène à un changement de charge électrique des produits pharmaceutiques, une protonation des sites de surface aluminols et silanols des matériaux peut également se produire rendant ces derniers neutres voire cationiques. En effet, le  $\text{pH}_{\text{pzc}}$  de la montmorillonite est de  $3.4 \pm 0.2$  (Ijagbemi et al., 2009). Ainsi, une très faible proportion de ces groupements de surface se protone à faible pH et diminue également la capacité d'échange cationique qui peut être réduite. Ainsi, une fraction des espèces de sulfaméthoxazole, de gemfibrozil ou bien de diclofénac peut être adsorbée via ces sites protonés, pouvant expliquer les forts taux d'adsorptions mesurées pour la Na-Mt ou bien le Brij<sub>0.4</sub>-Mt relatifs à ces molécules. Toutefois, avec les résultats de l'étude cinétique, il est plus juste de considérer que l'adsorption des espèces anioniques en solution acide dans le cas de la Na-Mt et du Brij<sub>0.4</sub>-Mt se produit par une adsorption première de molécules cationiques (de plus grande affinité) recouvrant les sites de surface à majorité anionique permettant par la suite l'adsorption du diclofénac ou du gemfibrozil par exemple.

Tableau V-6 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) et pourcentage d'adsorption des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> en milieu basique (pH 10) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules pH Basique 2.0 x 10 <sup>-5</sup>	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	BDTA-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	Brij <sub>0.4</sub> -Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)
Doxépine (+)	8.93 x 10 <sup>-6</sup>	89.35	1.23 x 10 <sup>-5</sup>	90.76	1.32 x 10 <sup>-5</sup>	91.37
Métoprolol (0)	8.04 x 10 <sup>-6</sup>	80.45	7.16 x 10 <sup>-6</sup>	52.63	1.00 x 10 <sup>-5</sup>	69.60
Triméthoprime (0)	5.13 x 10 <sup>-6</sup>	51.34	7.29 x 10 <sup>-6</sup>	53.64	7.72 x 10 <sup>-6</sup>	53.27
Carbamazépine (0)	2.28 x 10 <sup>-6</sup>	22.85	7.53 x 10 <sup>-6</sup>	55.41	3.07 x 10 <sup>-6</sup>	21.23
Norfloxacine (-)	4.67 x 10 <sup>-6</sup>	46.71	5.06 x 10 <sup>-6</sup>	37.21	4.79 x 10 <sup>-6</sup>	33.04
Ciprofloxacine (-)	6.78 x 10 <sup>-6</sup>	67.86	7.33 x 10 <sup>-6</sup>	53.90	8.86 x 10 <sup>-6</sup>	61.14
Ofloxacine (-)	8.83 x 10 <sup>-6</sup>	88.29	1.12 x 10 <sup>-5</sup>	82.71	1.24 x 10 <sup>-5</sup>	85.60
Amoxicilline (-)	9.78 x 10 <sup>-6</sup>	97.84	1.34 x 10 <sup>-5</sup>	98.64	1.36 x 10 <sup>-5</sup>	94.15
Sulfaméthoxazole (-)	2.02 x 10 <sup>-6</sup>	20.24	1.27 x 10 <sup>-5</sup>	93.93	4.67 x 10 <sup>-6</sup>	32.24
Gemfibrozil (-)	1.17 x 10 <sup>-6</sup>	11.71	1.23 x 10 <sup>-5</sup>	90.41	4.51 x 10 <sup>-6</sup>	31.17
Diclofénac (-)	1.23 x 10 <sup>-6</sup>	12.29	1.36 x 10 <sup>-5</sup>	>99	1.68 x 10 <sup>-7</sup>	<5
<b>Total</b>	<b>5.89 x 10<sup>-5</sup></b>	<b>53.54</b>	<b>1.10 x 10<sup>-4</sup></b>	<b>73.48</b>	<b>8.30 x 10<sup>-5</sup></b>	<b>52.53</b>

En augmentant le pH (pH de 10), nous réduisons inévitablement les quantités adsorbées pour Na-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt, ce qui est cohérent avec les résultats des expérimentations effectuées à partir des solutions monomoléculaires. La baisse étant plus importante pour le matériau hybride avec 35% de diminution comparé à l'argile avec 28% du fait de plus faible capacité d'adsorption de l'argile en milieu acide. Malgré cette baisse constatée, les quantités adsorbées restent plus élevées pour l'organoclay nonionique comparé à l'argile grâce à la présence du surfactant augmentant la polyvalence interactionnelle du matériau de base. L'organoclay cationique quant à lui propose une augmentation des quantités adsorbées de 10% parallèlement à la basification du milieu.



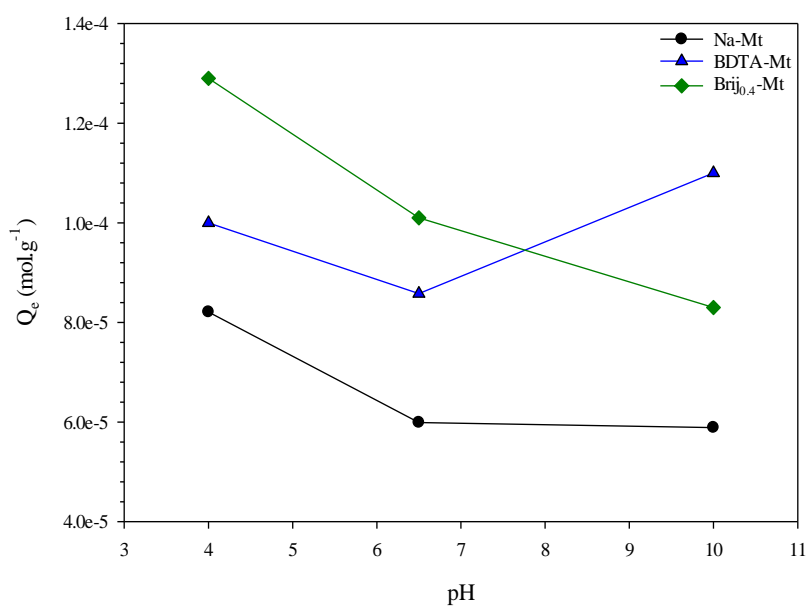


Figure V-13 : Evolution des quantités totales adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) en fonction de trois milieux, acide (pH 4), neutre (pH 6) et basique (pH 10) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

À pH basique, une déprotonation des groupements fonctionnels de l'ensemble des molécules s'effectue, ce qui engendre un accroissement du nombre d'espèce sous forme anionique en solution. Une densité de charge négative plus élevée conduit inévitablement à l'apparition de force de répulsion entre les charges de surfaces négatives des matériaux et les molécules anioniques. Ces forces limitent, sur l'argile et l'organoclay nonionique, l'adsorption de l'ensemble des composés et plus particulièrement du sulfaméthoxazole, du gemfibrozil et du diclofénac pour lesquels leurs spéciations sous forme anionique est de 100 % au pH étudié. Un milieu où les espèces anionique en solution sont majoritaires favorise de ce fait l'organoclay cationique comme nous avons déjà pu le constater.

#### *b) Impact de la présence d'électrolytes sur les processus d'adsorption*

Nous avons pu observer précédemment que l'incorporation de NaCl dans une solution monomoléculaire engendrait dans la majorité des cas un phénomène de compétition pour les sites d'adsorption impliquant des changements significatifs. En introduisant du NaCl concentré à  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  au sein d'une solution multimoléculaire constituée de 11 molécules, le phénomène de compétition entre les ions  $\text{Na}^+$  et les molécules pharmaceutiques pour l'adsorption semble aussi induire une perturbation du processus d'adsorption de l'ensemble des

composés par les trois matériaux (Figures V-14, V-15 et Annexe 18). La principale cause est une interaction privilégiée entre les sites d'adsorption de surface et les cations  $\text{Na}^+$  du fait d'une meilleure diffusion des ions en solution, réduisant de fait l'adsorption des composés cationiques ou toutes autres substances présentant des groupements fonctionnels chargés positivement par effet de compétition.

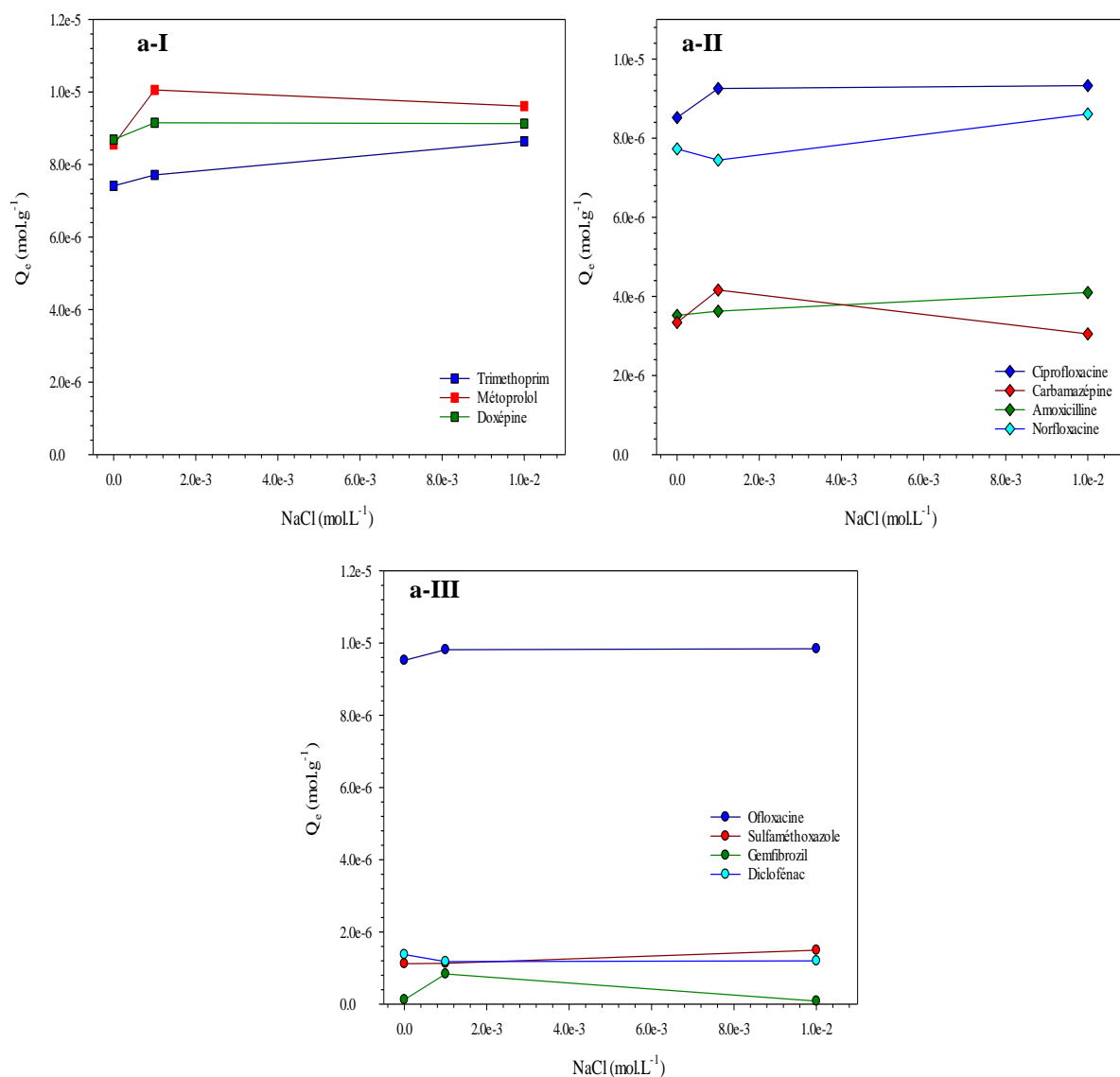


Figure V-14 : Evolution des quantités adsorbées ( $q_e$ ) des 11 substances pharmaceutiques en fonction de la concentration de NaCl pour l'argile (a). Les composés sont représentés séparément par leur charge théorique au pH (6.5) d'interaction soit, sous forme cationique pour le triméthoprime, le métoprolol et la doxépine (I), zwitterionique pour la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la norfloxacine et neutre pour la carbamazépine, (II) et anionique pour l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénac (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption

Il est également possible que l'ajout d'électrolytes puisse améliorer modérément l'adsorption de ces mêmes molécules. Il a déjà été reporté que les ions  $\text{Na}^+$  peuvent modifier la densité de charge de surface des matériaux par ionisation des groupements silanols. Ce processus engendre in fine une augmentation du nombre de charge négative en surface de l'adsorbant pouvant interagir ultérieurement avec les molécules cationiques (Gao et al., 2008). L'ajout en faible concentration de  $\text{NaCl}$  ( $1.0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ ) semble avoir un effet suffisant pour permettre une certaine ionisation des groupements de surface tout en limitant l'effet de compétition pour les sites d'adsorptions pour les composés cationiques que sont le triméthoprim, le métoprolol et la doxépine ou zwitterionique comme la ciprofloxacine ou l'amoxicilline. Une augmentation légère des quantités adsorbées est constatée pour ces molécules et ce sur les trois adsorbants à des degrés différents.

Cependant, au regard de l'ensemble des résultats, il est difficile d'affirmer avec certitude l'impact concret de la force ionique sur les processus d'adsorption de chacune des molécules à partir d'une solution aussi complexe que celle étudiée. Ji et al., (2009), ont reporté un effet négligeable de la force ionique sur l'adsorption de la sulfapyridine ou du sulfaméthoxazole. Ils affirment que si la surface de l'adsorbant possède une faible densité de sites actifs et que la molécule cible est zwitterionique, la compétition avec les électrolytes est alors réduite. Pour Figueroa et al., (2004) une diminution de la compétition induite par la présence de  $\text{NaCl}$  est à relier au pH de la solution.

En effet, les plus fortes baisses sont enregistrées en condition acide où les molécules sont préférentiellement sous forme cationique. L'affinité des sites d'adsorption de l'argile pour les ions  $\text{Na}^+$  est plus importante que celle des molécules cationiques, ce qui tend à faire diminuer les interactions électrostatiques et donc l'adsorption. Transposé à notre étude, il est probable qu'au pH étudié de 6.5, la fraction d'espèce cationique en solution ne soit pas assez importante pour modifier considérablement les quantités adsorbées. Quant à Parolo et al., (2008), ils ont pu observer que la compétition du  $\text{NaCl}$  n'était seulement effective qu'à partir d'une concentration de  $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  en  $\text{NaCl}$ . Inférieure à cette valeur, la compétition des ions avec la molécule n'est pas assez importante pour inférer dans les processus interactionnels de celle-ci. Il faut que la concentration en électrolytes soit 100 à 1000 fois supérieure à celle de la molécule en solution pour qu'un effet de la force ionique sur l'adsorption soit significatif.

Il est alors fort possible, dans notre cas, que la charge en électrolyte soit insuffisante pour insuffler une quelconque réponse satisfaisante sur les quantités adsorbées. Les concentrations de NaCl sont seulement 4.55 et 45.5 fois plus élevées que la concentration totale présente en solution des 11 molécules. Ces coefficients sont divisés par deux lorsque l'on passe à la solution équimolaire de  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ .

Se référant aux valeurs proposées par Parolo et al., (2008), la densité de NaCl semble assez faible pour agir sur l'adsorption, tout du moins, selon des conditions expérimentales précises qui ne sont pas reproduite dans cette présente étude. Ainsi, les variations des quantités totales adsorbées entre l'absence de NaCl et son ajout en solution restent assez limitées quelle que soit la concentration d'électrolyte utilisé. À la concentration en molécule de  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ , l'ajout de NaCl engendre une variation de 7.5% et 8.7%, 4.7% et 4.8%, 2.3% et 1.5% pour respectivement l'argile, l'organoclay cationique et nonionique à  $1.0 \times 10^{-3}$  et  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  de NaCl.

L'organoclay nonionique du fait de sa polyvalence interactionnelle semble relativement moins affecté par la compétition avec les ions que ne l'est l'argile ou même son homologue cationique. Le phénomène est encore plus restreint à une concentration équimolaire doublée, les variations en quantité adsorbée sont seulement de 0.08%, 0.9%, 8.5% et 0.4%, 1.7% et 1.1% pour respectivement l'argile, l'organoclay cationique et nonionique à  $1.0 \times 10^{-3}$  et  $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  de NaCl. La charge de produits pharmaceutiques plus importante en solution semble effacer la compétition que peut engendrer l'ajout d'électrolyte pour l'adsorption.

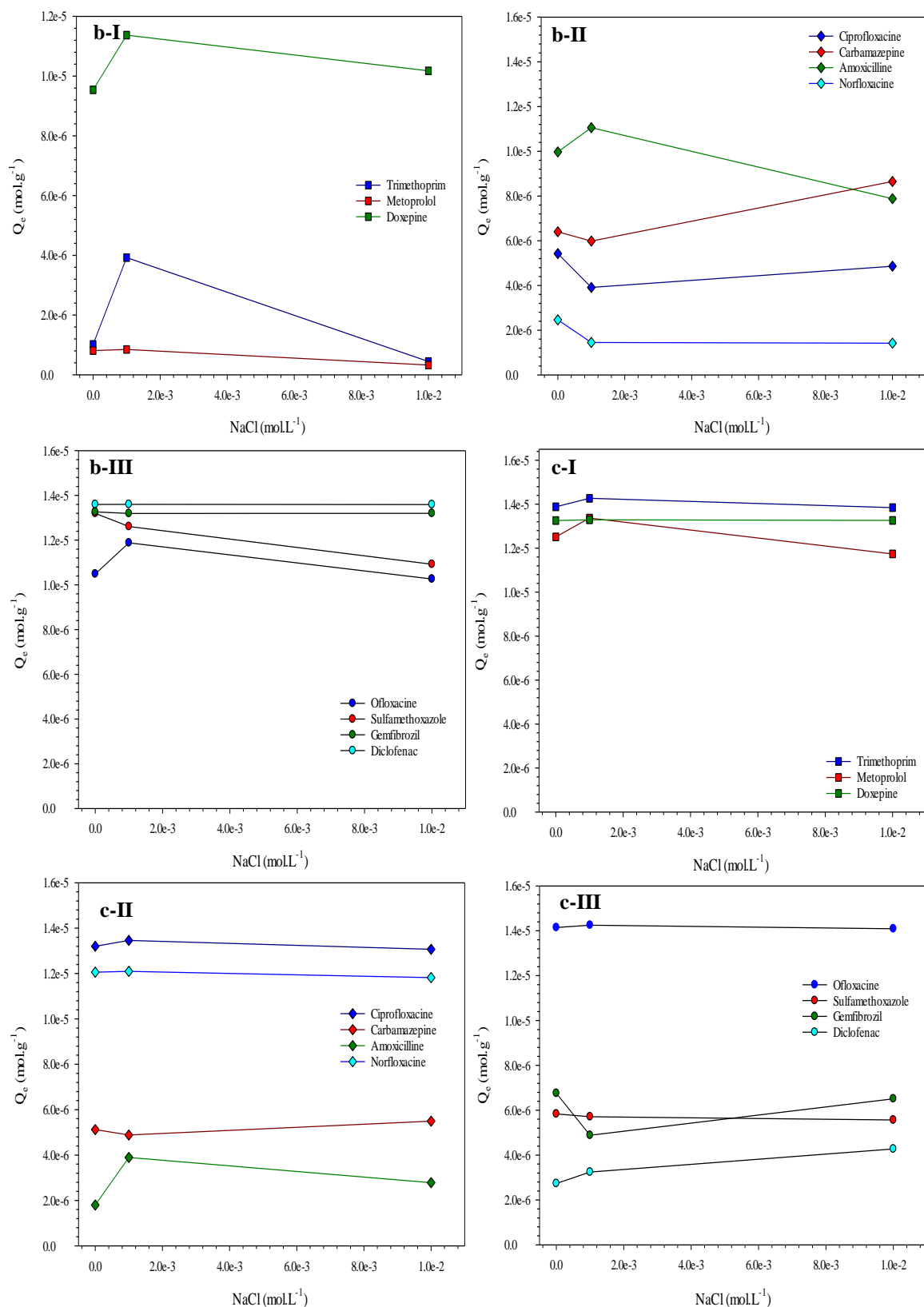


Figure V-15: Evolution des quantités adsorbées ( $q_e$ ) des 11 substances pharmaceutiques en fonction de la concentration de NaCl pour l'organoclay cationique (b) et l'organoclay nonionique (c). Les composés sont représentés séparément par leur charge théorique au pH (6.5) d'interaction soit, sous forme cationique pour le triméthoprime, le métoprolol et la doxépine (I), zwitterionique ou neutre pour la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la norfloxacine et neutre pour la carbamazépine (II) et anionique pour l'ofloxacine, le sulfaméthoxazole, le gemfibrozil et le diclofénac (III). La courbe reliant chacun des points est appliquée seulement pour guider le lecteur dans l'évolution de l'adsorption

### *c) Synthèse des effets du pH et de la force ionique*

À l'instar des expérimentations effectuées en solution monomoléculaire, il apparait que le pH de la solution contrôle également l'efficacité d'adsorption des matériaux en solution multimoléculaire. Celui-ci modifie l'état de protonation des groupements fonctionnels de chacune des molécules ce qui module le degré de compétition de chaque composé et donc les affinités interactionnels entre adsorbat et adsorbant. Malgré la complexité de la solution, nous retrouvons une évolution logique quant aux quantités adsorbées par les matériaux. La Na-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt adsorbent mieux en condition acide via la mise en place d'interactions électrostatiques et des échanges cationiques du fait d'une proportion majoritaire d'espèce cationique en solution. Les molécules cationiques sont donc majoritairement privilégiées au dépend de celles neutres ou anioniques. À mesure que le pH augmente, les capacités d'adsorption de ces matériaux diminuent par l'accroissement du nombre d'espèce anionique induisant des forces de répulsions avec les sites de surface. À l'inverse, le BDTA-Mt adsorbe mieux en condition basique car le degré de compatibilité de charge électrique est limité en milieu acide par la présence majoritaire d'espèce cationique. Ainsi, les molécules aux groupements fonctionnels déprotonés sont privilégiées par rapport à celles protonées.

L'ajout d'électrolytes de type NaCl pour l'adsorption montre peu de changement. Il est fort probable que les concentrations utilisées en NaCl ne soient pas assez suffisantes pour perturber les mécanismes interactionnels des 11 molécules constituant la solution, plus que ne le font les molécules elles-mêmes par l'aspect compétition. Toutefois, si les effets relatifs à l'introduction de NaCl n'ont pu être observés, leur existence n'est pas remise en question étant donné les résultats acquis précédemment pour les solutions monomoléculaires. Il est vraisemblable qu'il existe de faibles compétitions au niveau des sites d'adsorption de surface des matériaux entre les ions et les produits pharmaceutiques dont les groupements fonctionnels ont une affinité de charge électrique pour ces sites. Une compétition induite par le NaCl serait d'autant plus effective que la concentration en micropolluants est très faible.

## **V-2) Étude du comportement des adsorbants à partir d'une solution naturelle prélevée en contexte de station d'épuration**

Le protocole scientifique adopté jusqu'ici propose l'utilisation de solutions synthétiques avec des concentrations dopées en produits pharmaceutiques, ne reflétant pas ce qui peut être couramment quantifié dans l'environnement même en contexte de station d'épuration. Cependant, comme nous avons pu l'expérimenter, l'avantage indéniable d'avoir une solution synthétique de forte concentration moléculaire, réside dans la possibilité d'analyser plus aisément l'adsorption, d'en déduire les principaux mécanismes et de contrôler de multiples paramètres qu'il n'est pas aisé de faire en travaillant avec les solutions en provenance du milieu naturel beaucoup moins concentrées et subissant les conditions expérimentales environnementales rendant l'interprétation des résultats plus délicate.

L'intérêt d'une telle démarche, effectuée dans un premier temps sur des solutions synthétiques, est de proposer une grille de lecture et de compréhension des processus interactionnels pour caractériser l'adsorption réalisée, dans un second temps, sur des solutions provenant du milieu naturel. Ainsi, l'objectif principal de cette étude, qui se trouve être l'aboutissement expérimental du protocole appliqué pour la thèse, est l'évaluation et la compréhension du pouvoir d'adsorption des matériaux étudiés jusqu'à présent, à travers le prisme des différentes conclusions acquises, pour des concentrations non dopées en produits pharmaceutiques représentatives d'un système épuratoire concret.

La nouvelle solution à partir de laquelle nous avons conduit les expériences d'interaction provient d'une station d'épuration de type lagunage très répandu dans un milieu rural en France. Celle-ci est située dans la commune de Josnes dans le département de Loir-et-Cher en région Centre-Val de Loire et traite les eaux usées d'une partie de la population estimée d'après le dernier recensement à 893 personnes en 2015 (Insee) et dont 23,7% (Insee) ont plus de 60 ans. Cette catégorie de population est particulièrement sujette à la consommation de produits pharmaceutiques donc peut grandement contribuer à leur présence dans les réseaux de traitement des eaux.

Le système de lagunage employé dans cette commune est constitué de trois bassins (Figure V-16). Les eaux usées non traitées sont récupérées par le premier bassin qui utilise un procédé d'aération ensuite ces eaux transitent par deux bassins non-aérés avant d'être rejetées dans l'environnement. L'épuration d'un tel système se base principalement sur la présence de microorganismes et l'activité de ces derniers pour induire une dégradation des substances et des molécules. Ne nécessitant que peu d'entretien et offrant un coût d'utilisation limité, ce système épuratoire est très facile à mettre en place. Cependant, le rendement d'élimination que propose le lagunage se base principalement sur l'activité biologique dans les bassins qui est très dépendante des paramètres environnementaux externes comme la température ou bien le rayonnement solaire.

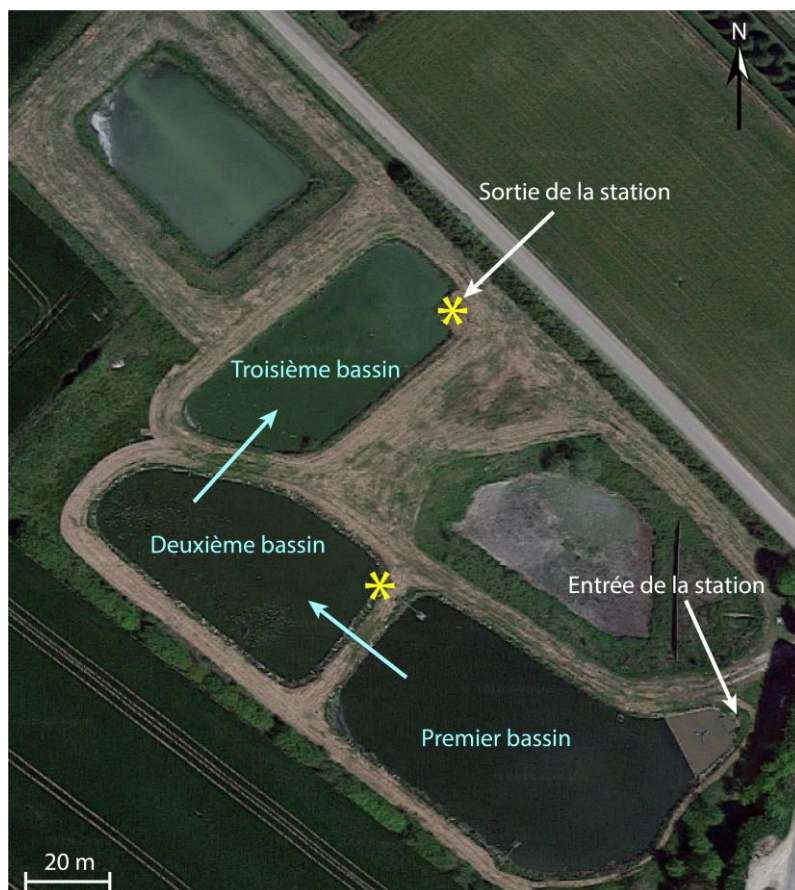


Figure V-16 : Disposition de la station d'épuration de Josnes. Les flèches bleues représentent le sens d'écoulement des eaux usées et les étoiles les points de prélèvements

Une campagne d'échantillonnage a été conduite le 30 janvier 2018 en plein hiver au sein du système épuratoire de Josnes. Deux points de prélèvements ont été sélectionnés, un premier échantillon prélevé à l'entrée des eaux du bassin numéro 2 correspondant bien aux eaux du premier bassin et un second échantillon à la sortie du bassin numéro 3 qui est le dernier bassin.



Un total de 20 litres d'eaux usées reparti sur les deux points a été récolté pour les expériences d'adsorption. Des analyses de pH et de la conductivité ont complété la campagne de prélèvement. Les eaux présentement récoltées vont constituer les deux solutions mères pour les interactions avec l'argile seule et les deux organoclays cationiques et nonioniques. Les interactions ont été réalisées à température ambiante (25°C) et au pH mesuré in situ soit 7.8. Avant de pouvoir analyser et de quantifier les molécules présentes, une étape EPS est réalisée pour concentrer les échantillons et permettre une meilleure détection par l'HPLC/MS.

Douze molécules sur un total d'une trentaine recherchée, comprenant essentiellement des produits pharmaceutiques et des drogues, ont été sélectionnées comme substances cibles pour les expérimentations d'adsorption en raison de leur facilité de détection dans les eaux usées du lagunage et également la disponibilité de ces composés dans le laboratoire pour la confection des solutions standards nécessaires pour les droites de calibration. Plusieurs molécules initialement expérimentées dans les solutions synthétiques ont ici été écartées du fait de leur absence ou trop faible concentration comme l'amoxicilline, la norfloxacine, la ciprofloxacine, et l'ofloxacine car non consommées par la population locale ou rapidement dégradées au sein du système épuratoire.

D'autres molécules comme la morphine ou le benzoylécgonine n'ont pas été retenues malgré leurs détections pour des raisons de justesse quant à leur quantification sans l'existence de droite de calibration propre. Néanmoins, avec cette solution, six nouvelles molécules intègrent le pool de substances sélectionnées pour les interactions d'adsorption, à savoir l'aténolol, la codéine, l'oxazépam, le bézafibrate, l'acide salicylique et l'ibuprofène.

### **V-2-1) Composition de la solution non synthétique**

La composition moléculaire finale des eaux des deux bassins à destination des interactions est donnée dans le tableau V-7. Chacune des 12 molécules est rejetée dans l'environnement à une concentration supérieure à la centaine de  $\text{ng.L}^{-1}$  et pour la moitié d'entre elles, la concentration est supérieure au  $\mu\text{g.L}^{-1}$ . Il semblerait que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (diclofénac, acide salicylique et ibuprofène) soient la classe thérapeutique la plus consommée suivit par la famille des bêta-bloquants (aténolol et métoprolol) et des antibiotiques (sulfaméthoxazole et triméthoprime).

Les valeurs d'épuration s'échelonnent entre -107.12 et 93.35% pour une moyenne de 26%. Nous remarquons clairement que certaines molécules comme l'oxazépam, le triméthoprime et la doxépine possèdent un rendement d'élimination très faible voir négatif dans le cas de la carbamazépine. Des valeurs négatives d'épuration ont déjà été observées pour certaines molécules comme la carbamazépine, le diclofénac, l'ibuprofène et le triméthoprime et peut être la conséquence de multiples facteurs comme le temps de résidence dans les bassins (les eaux prélevées dans le premier bassin ne correspondent pas aux eaux prélevées en sortie de station), la récalcitrance même du composé en question au traitement épuratoire, l'association de produits de dégradation qui par réaction avec les molécules présentent dans les eaux usées peuvent reformer le composé parent ou bien la désorption de ces molécules au cours du traitement initialement adsorbées sur des phases particulières (Verlicchi et Zambello, 2014). La valeur moyenne d'épuration à la sortie du système épuratoire de Josnes est seulement de 26.12% (38.24% sans la molécule de carbamazépine), ce qui souligne des performances d'élimination globale très modérées pour les molécules analysées.

Tableau V-7 : Concentration mesurées de 12 produits pharmaceutiques issus de deux points de prélèvement au sein de la station de lagunage de la commune de Josnes et pourcentage d'épuration calculés entre les deux points échantillonnés

Molécules	Concentration 1 <sup>er</sup> bassin (ng.L <sup>-1</sup> )	Concentration sortie de station (ng.L <sup>-1</sup> )	Épuration (%)
Atenolol (+)	2077.8±37	1083.2±132	47.86
Codeine (+)	966.4±44	360.9±99	62.65
Doxepine (+)	684.0±220	590.4±150	13.68
Métoprolol (+)	812.3±111	485.2±26	40.26
Trimethoprime (0)	867.9±53	845.3±81	2.60
Oxazepam (0)	388.2±54	381.5±12	1.72
Carbamazépine (0)	82.8±17	171.5±55	-107.12
Sulfaméthoxazole (-)	1366.0±69	1170.7±68	14.29
Bezafibrate (-)	1788.5±218	1316.7±85	26.37
Diclofénac (-)	2242.9±96	1585.5±139	29.31
Acide salicylique (-)	4746.6±222	315.2±189	93.35
Ibuprofen (-)	11027.5±149	1260.2±33	88.57

## V-2-2) Adsorption à partir d'une solution non synthétique

L'analyse des expérimentations d'adsorption à partir de ces mêmes solutions et pour les trois adsorbants montre des variations assez nettes en termes d'efficacité d'épuration en comparaison avec le lagunage. Les résultats sont présentés au sein d'histogrammes mettant en avant les quantités adsorbées à l'équilibre des molécules pour le second bassin (Figure V-17) et la sortie du lagunage (Figure V-18). L'ensemble des valeurs de  $Q_e$  et les pourcentages d'adsorption associés sont répertoriés dans les tableaux V-8 et V-9.

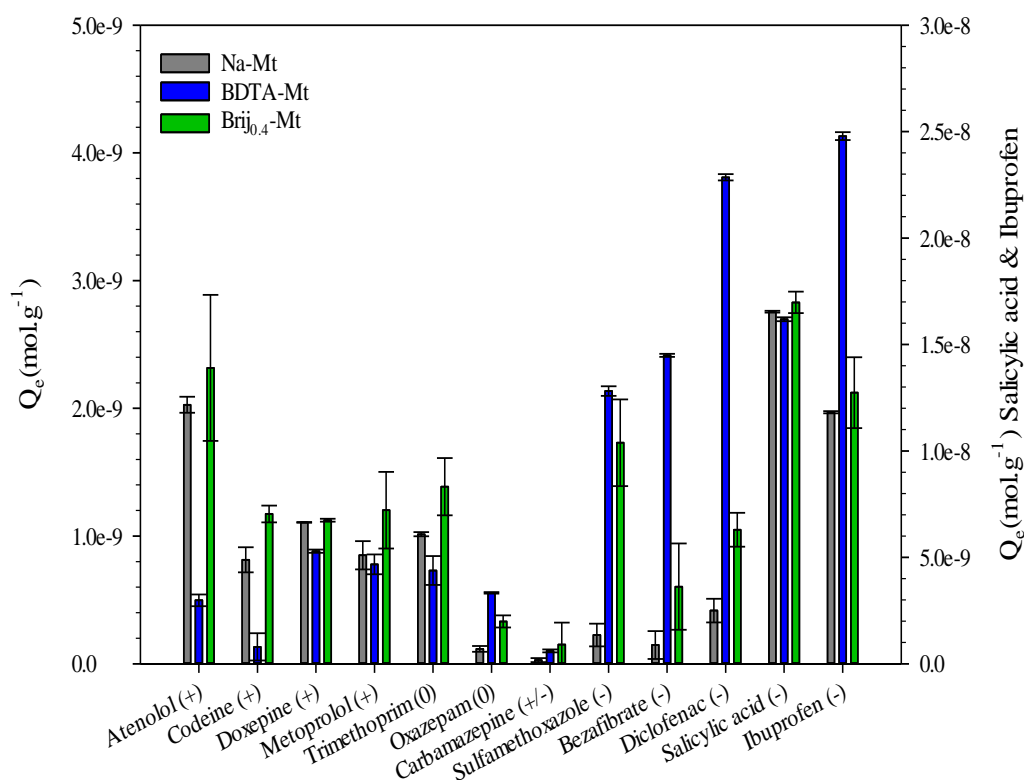


Figure V-17 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) des substances pharmaceutiques détectées au sein du deuxième bassin de lagunage de la ville de Josnes

Les valeurs de  $Q_e$  pour l'argile issues de l'interaction avec les eaux du second bassin s'échelonnent entre  $2.89 \times 10^{-11}$  et  $1.65 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup> pour respectivement la carbamazépine et l'acide salicylique. N'étant pas présents dans les mêmes concentrations, les pourcentages d'adsorptions relatifs aux molécules ne sont pas totalement ajustés aux quantités adsorbées. Ainsi, le bézafibrate et la doxépine représentent respectivement la valeur minimale et maximale du taux d'adsorption qui est calculé à 5.94 et 90.44 %. Le total des quantités adsorbées est estimé à  $3.51 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup> soit une moyenne de 34.90 %.

Concernant, l'organoclay cationique, celui-ci possède des quantités adsorbées à l'équilibre entre  $1.01 \times 10^{-10}$  et  $2.48 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup> correspondant respectivement aux molécules de carbamazépine et d'ibuprofène. Le taux d'adsorption est compris entre 9.45% et une valeur supérieure à 99% respectivement pour la codéine et le diclofénac. Le total s'établit à  $5.30 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup> pour une moyenne de 69.90%. Quant à l'organoclay nonionique, les valeurs de  $Q_e$  s'échelonnent entre  $1.50 \times 10^{-10}$  et  $1.70 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup> pour la carbamazépine et l'acide salicylique. Le taux d'adsorption est compris entre 24.42 et 92.74% pour le bézafibrate et le triméthoprime et le total des quantités adsorbées est de  $4.08 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup> pour une moyenne de 64.56 %.

Tableau V-8 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) et pourcentage d'adsorption des substances pharmaceutiques détectées au sein du deuxième bassin de lagunage de la commune de Josnes pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules 2ème Bassin	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	BDTA-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	Brij <sub>0.4</sub> -Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)
Atenolol (+)	$2.03 \times 10^{-9}$	51.98	$4.97 \times 10^{-10}$	12.74	$2.32 \times 10^{-9}$	59.38
Codeine (+)	$8.14 \times 10^{-10}$	58.15	$1.32 \times 10^{-10}$	9.45	$1.17 \times 10^{-9}$	83.8
Doxepine (+)	$1.11 \times 10^{-9}$	90.44	$8.81 \times 10^{-10}$	72.00	$1.12 \times 10^{-9}$	91.82
Métoprolol (+)	$8.50 \times 10^{-10}$	55.94	$7.78 \times 10^{-10}$	51.22	$1.20 \times 10^{-9}$	79.16
Triméthoprime (0)	$1.01 \times 10^{-9}$	67.84	$7.31 \times 10^{-10}$	48.88	$1.39 \times 10^{-9}$	92.74
Oxazepam (0)	$1.17 \times 10^{-10}$	17.21	$5.55 \times 10^{-10}$	81.99	$3.32 \times 10^{-10}$	48.98
Carbamazépine (0)	$2.89 \times 10^{-11}$	16.48	$1.01 \times 10^{-10}$	57.52	$1.50 \times 10^{-10}$	85.62
Sulfaméthoxazole (-)	$2.25 \times 10^{-10}$	8.36	$2.14 \times 10^{-9}$	79.18	$1.73 \times 10^{-9}$	64.16
Bezafibrate (-)	$1.47 \times 10^{-10}$	5.94	$2.41 \times 10^{-9}$	97.71	$6.04 \times 10^{-10}$	24.42
Diclofénac (-)	$4.16 \times 10^{-10}$	11.00	$3.81 \times 10^{-9}$	>99	$1.05 \times 10^{-9}$	27.71
Acide salicylique (-)	$1.65 \times 10^{-8}$	8.36	$1.62 \times 10^{-8}$	79.18	$1.70 \times 10^{-8}$	64.16
Ibuprofen (-)	$1.18 \times 10^{-8}$	44.22	$2.48 \times 10^{-8}$	92.74	$1.27 \times 10^{-8}$	47.64
<b>Total</b>	<b><math>3.51 \times 10^{-8}</math></b>	<b>34.90</b>	<b><math>5.30 \times 10^{-8}</math></b>	<b>69.90</b>	<b><math>4.08 \times 10^{-8}</math></b>	<b>64.56</b>

Les molécules ne répondant pas de la même manière au système épuratoire, certaines d'entre elles vont préférentiellement être dégradées et d'autre moins ce qui contraint les proportions moléculaires à totalement varier d'un point de prélèvement à l'autre. Les résultats des interactions dépendantes de ces conditions initiales vont également varier en conséquence. L'argile montre ainsi des quantités adsorbées à l'équilibre comprises entre  $9.49 \times 10^{-11}$  et  $9.49 \times 10^{-10}$  mol.g<sup>-1</sup> pour la codéine et la doxépine.

Le taux d'adsorption minimale est de 10.36% pour le sulfaméthoxazole et maximale pour la doxépine avec 89.67%. L'organoclay cationique possède des valeurs de  $Q_e$  s'échelonnant entre  $8.15 \times 10^{-11}$  et  $2.70 \times 10^{-9}$  mol.g<sup>-1</sup> pour la codéine et le diclofénac. Ces molécules correspondent également aux taux d'adsorption minimale et maximale s'établissant respectivement à 13.53 % et plus de 99 %. Quant à l'organoclay nonionique, les quantités adsorbées sont comprises entre  $3.47 \times 10^{-10}$  et  $1.74 \times 10^{-9}$  mol.g<sup>-1</sup> pour les molécules de carbamazépine et de sulfaméthoxazole. Le taux d'adsorption est lui compris entre 33.52% et 95.48% pour le bézafibrate et la carbamazépine. Les quantités totales adsorbées à l'équilibre s'établissent à  $6.17 \times 10^{-9}$ ,  $1.30 \times 10^{-8}$  et  $1.07 \times 10^{-8}$  mol.g<sup>-1</sup>, représentant un pourcentage moyen d'adsorption de 37.01, 73.96 et 67.29% pour respectivement l'argile, l'organoclay cationique et nonionique.

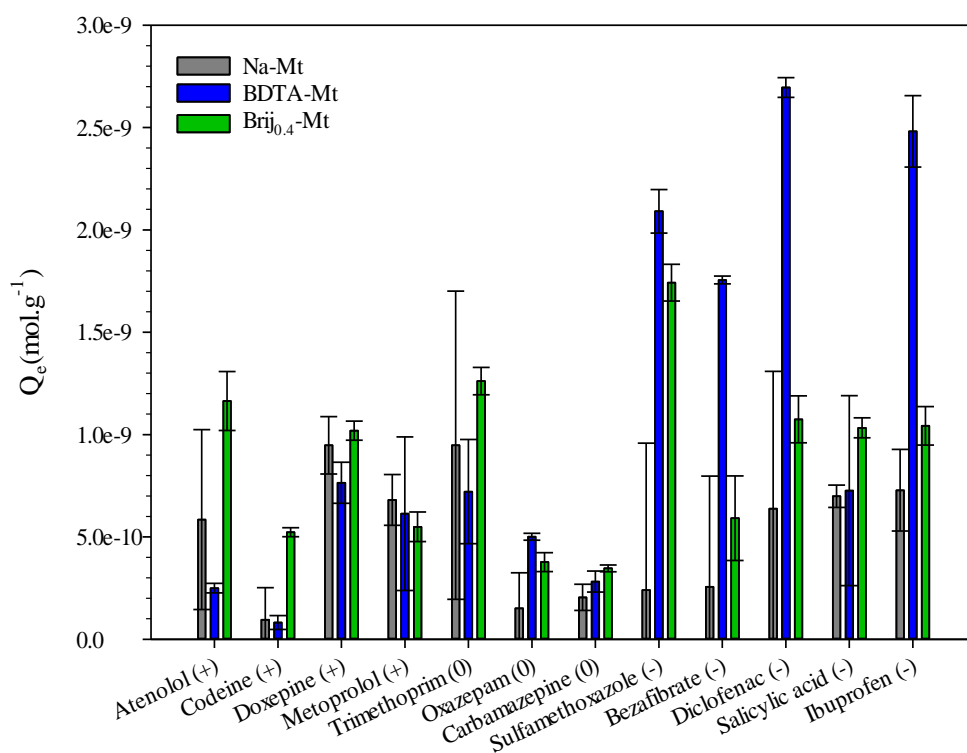


Figure V-18 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) des substances pharmaceutiques détectées au sein du troisième bassin de lagunage de la ville de Josnes

Tableau V-9 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) et pourcentage d'adsorption des substances pharmaceutiques détectées au sein du troisième bassin de lagunage de la commune de Josnes pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Brij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules sortie de station	Q <sub>e</sub>	Adsorption (%)	Q <sub>e</sub>	Adsorption (%)	Q <sub>e</sub>	Adsorption (%)
	Na-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )		BDTA-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )		Brij <sub>0.4</sub> -Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	
Atenolol (+)	5.85 x 10 <sup>-10</sup>	28.75	2.50 x 10 <sup>-10</sup>	12.28	1.16 x 10 <sup>-9</sup>	57.23
Codeine (+)	9.49 x 10 <sup>-11</sup>	15.75	8.15 x 10 <sup>-11</sup>	13.53	5.23 x 10 <sup>-10</sup>	86.80
Doxepine (+)	9.49 x 10 <sup>-10</sup>	89.67	7.64 x 10 <sup>-10</sup>	72.34	1.02 x 10 <sup>-9</sup>	96.44
Métoprolol (+)	6.81 x 10 <sup>-10</sup>	75.00	6.14 x 10 <sup>-10</sup>	67.62	5.49 x 10 <sup>-10</sup>	60.56
Triméthoprim (0)	9.48 x 10 <sup>-10</sup>	65.12	7.21 x 10 <sup>-10</sup>	49.54	1.26 x 10 <sup>-9</sup>	86.63
Oxazepam (0)	1.51 x 10 <sup>-10</sup>	22.68	5.01 x 10 <sup>-10</sup>	75.25	3.77 x 10 <sup>-10</sup>	56.67
Carbamazépine (0)	2.05 x 10 <sup>-10</sup>	56.38	2.82 x 10 <sup>-10</sup>	77.65	3.47 x 10 <sup>-10</sup>	95.48
Sulfaméthoxazole (-)	2.40 x 10 <sup>-10</sup>	10.36	2.09 x 10 <sup>-9</sup>	90.46	1.74 x 10 <sup>-9</sup>	75.39
Bezafibrate (-)	2.56 x 10 <sup>-10</sup>	14.09	1.76 x 10 <sup>-9</sup>	96.46	5.92 x 10 <sup>-10</sup>	32.52
Diclofénac (-)	6.38 x 10 <sup>-10</sup>	23.82	2.70 x 10 <sup>-9</sup>	>99	1.07 x 10 <sup>-9</sup>	40.13
Acide salicylique (-)	6.99 x 10 <sup>-10</sup>	10.37	7.26 x 10 <sup>-10</sup>	90.46	1.03 x 10 <sup>-9</sup>	75.39
Ibuprofen (-)	7.28 x 10 <sup>-10</sup>	23.84	2.48 x 10 <sup>-9</sup>	81.24	1.04 x 10 <sup>-9</sup>	34.14
<b>Total</b>	<b>6.17 x 10<sup>-9</sup></b>	<b>37.01</b>	<b>1.30 x 10<sup>-8</sup></b>	<b>73.96</b>	<b>1.07 x 10<sup>-8</sup></b>	<b>67.29</b>

a) Solution prélevée dans le 2<sup>ème</sup> bassin

Le pH des eaux prélevées dans le second bassin est mesuré à 7.8. Au regard des pKa des 12 molécules sélectionnées, seulement l'aténolol, la codéine, la doxépine et le métoprolol sont majoritairement sous forme cationique. Le triméthoprim, l'oxazepam et la carbamazépine vont se trouver sous leur forme neutre et le sulfaméthoxazole, le bézafibrate le diclofénac l'acide salicylique et l'ibuprofène sont majoritairement sous forme anionique. L'impact de ce paramètre a déjà été traité précédemment notamment dans le chapitre correspondant aux effets du pH et les résultats présentement exposés ici tendent à confirmer un constat similaire quant aux affinités interactionnelles avec les adsorbants.

En omettant pour l'instant les résultats de l'acide salicylique et de l'ibuprofène du premier point de prélèvement en raison d'un ordre de grandeur de concentration supérieure aux autres molécules, les quantités adsorbées à l'équilibre pour la Na-Mt mettent en lumière l'affinité du matériau pour les molécules présentant des groupements fonctionnels protonés. De ce fait, les substances telles l'aténolol, la codéine, la doxépine et le métoprolol ainsi que le triméthoprime, pour lequel il subsiste encore des groupements positifs, vont préférentiellement être adsorbées comparativement aux molécules neutres comme la carbamazépine ou anionique comme le bézafibrate, le sulfaméthoxazole et le diclofénac. Ceci soutient l'hypothèse de la mise en place comme mécanismes interactionnels des échanges cationiques entre les cations compensateurs de l'argile et les ions organiques des molécules ainsi que des interactions électrostatiques entre les groupements aluminols et silanols de surface chargés négativement et les groupements protonés des substances pharmaceutiques.

L'adsorption par l'argile en grande quantité des substances anioniques telles l'acide salicylique et l'ibuprofène peut s'expliquer d'une part par les très fortes concentrations retrouvées dans les eaux. En effet l'acide salicylique et l'ibuprofène sont respectivement quantifiés à 4.7 et 11  $\mu\text{g.L}^{-1}$ , ce qui induit un gradient de concentration favorable à l'adsorption de ces molécules au détriment des autres présentes en solution.

Nous avons déjà observé ce phénomène par le biais des expérimentations réalisées sur les effets de la concentration initiale. D'autre part, l'adsorption dans un premier temps de molécules cationiques ou de cation à forte affinité pour l'argile peut favoriser la création d'un environnement susceptible de limiter les forces de répulsion et de proposer par la suite des interactions intermoléculaires (dans le cas de molécules préalablement adsorbées) de faible énergie de type dipôle induit - dipôle induit permettant l'adsorption de molécule anionique à faible affinité initiale pour le matériau ; c'est en quelque sorte le principe d'un organoclay. Par ailleurs, avec une conductivité mesurée à 1193  $\mu\text{S/cm}$ , il n'est pas exclu qu'une association entre les groupements fonctionnels des molécules et certains ions initialement présents dans l'eau puisse également conduire à une réduction des forces répulsives et de ce fait favoriser l'adsorption de composé anionique comme lors des expériences sur l'effet de la force ionique. L'analyse de la phase solide par DRX met en évidence un décalage vers les plus petits angles de la réflexion 001 pour un espacement interfeuillelet s'élevant à 13.83 Å confirmant l'adsorption entre autres des produits pharmaceutiques analysés dans cette étude (Annexe 19).

Le Brij<sub>0.4</sub>-Mt partage avec l'argile ces mêmes mécanismes interactionnels conduisant préférentiellement à l'adsorption des substances cationiques. En revanche, l'introduction de surfactant nonionique dans l'espace interfoliaire apporte, comme nous l'avons précédemment observé et évoqué, une meilleure polyvalence interactionnelle. Les interactions hydrophobes et les liaisons hydrogènes permettent à ce matériau d'augmenter les quantités adsorbées toujours plus élevées que celles pour l'argile notamment pour les composés neutres (i.e. carbamazépine) et anioniques (i.e. sulfaméthoxazole, bézafibrate, diclofénac, acide salicylique et ibuprofène). L'organoclay nonionique est globalement plus performant quant à l'adsorption de substances cationiques, zwitterioniques et neutres comparé à l'argile et à l'organoclay cationique. Néanmoins, ce dernier adsorbe mieux les molécules anioniques que cationiques par la mise en place d'interaction électrostatiques entre les ions organiques du surfactant et les groupements fonctionnels déprotonés des molécules comme le diclofénac ou bien l'acide salicylique. Cette affinité permet au BDTA-Mt de présenter des quantités adsorbées totales supérieures aux deux autres matériaux puisque les molécules pour lesquelles les concentrations en solution sont les plus élevées, sont aussi sous forme anionique. L'adsorption est grandement favorisée pour ces composés.

#### *b) Solution prélevée en sortie de station*

L'adsorption est également effective pour les produits pharmaceutiques issus des eaux en sortie de station de lagunage. L'évolution de la réflexion 001 de la Na-Mt après interactions met également en évidence une augmentation de l'espacement interfeuille toutefois légèrement plus limitée s'élevant à 13.53 Å correspondant à une baisse de la capacité d'adsorption du même matériau. Les résultats des expériences d'adsorption faites à partir des eaux prélevées en sortie de lagunage sont plus difficiles à interpréter notamment pour l'argile et l'organoclay nonionique. Aucune tendance apparente ne semble se dégager quant aux affinités entre molécules et adsorbants comme précédemment évoqué malgré un pH quasi similaire de 7.9. Ceci peut être la conséquence d'une dégradation préférentielle des molécules anioniques au cours du traitement de lagunage.



En effet, en mettant en perspective ces résultats avec les temps de demi-vie respectifs, les molécules anioniques possèdent des valeurs comprises entre 1 et 5 jours pour une durée moyenne inférieure à 3 jours tandis que les molécules cationiques possèdent des valeurs de demi-vie s'échelonnant entre 9 et 286 jours pour une durée moyenne de 113 jours. Ainsi, en moyenne les molécules de sulfaméthoxazole, de bézafibrate, de diclofénac, d'acide salicylique et d'ibuprofène sont dégradées à 50.38% contre seulement 41.11% pour les molécules d'aténolol, de codéine, de doxépine et de métoprolol.

Ces dernières étant favorisées lors de l'adsorption sur l'argile et l'organoclay nonionique, les quantités adsorbées se retrouvent plus ou moins égale à celles pour les composés anioniques qui possèdent un gradient de concentration plus élevée favorisant leur interaction. Autrement dit, en combinant d'un côté, une affinité interactionnelle importante toujours effective entre adsorbat et adsorbant, puis de l'autre, un gradient de concentration favorable mais l'existence de forces répulsives (entre anions et sites de surfaces négatifs), les quantités adsorbées semblent alors s'équilibrer autour d'une valeur proche de  $1.00 \times 10^{-9} \text{ mol.g}^{-1}$  pour l'organoclay nonionique et une valeur plus faible pour l'argile. Vu que le gradient de concentration est favorable aux molécules anioniques, les quantités adsorbées sur l'organoclay cationique confirment plus facilement les explications précédemment discutées quant aux affinités interactionnelles pour ces mêmes composés. Le BDTA-Mt est le matériau aux quantités adsorbées les plus élevées seulement pour les molécules détectées par la méthode en HPLC/MS choisit. En effet, en ayant pris un éventail de molécules plus important aux propriétés physico-chimiques différentes, nous pouvons nous attendre à obtenir une tendance tout autre quant aux quantités totales adsorbées par les trois matériaux.

Par ailleurs, l'oxazépam et la carbamazépine font partie des molécules les moins bien dégradées par le système du lagunage, ce qui est à relier à leur temps de demi-vie élevé qui est respectivement de 50-60 jours et 100 jours. Ces mêmes molécules font également partie de celles qui possèdent les quantités adsorbées les plus faibles pour l'ensemble des adsorbants. Les propriétés physico-chimiques de ces composés sont très similaires l'une de l'autre et leur confèrent un état de charge neutre au pH étudié. L'absence de charge apparente associée au phénomène de compétition pour les sites d'adsorptions des matériaux avec les substances pharmaceutiques détectées en solution, plus toutes celles non détectées ainsi que l'ensemble ions présent (i.e. 1193 et 1147  $\mu\text{S/cm}$  pour respectivement le premier bassin et la sortie du système) font que les quantités adsorbées se retrouvent assez limitées pour ces matériaux.

Dans les travaux de thèse de T. Thiebault (2015), des interactions à partir de solutions issues de la même station d'épuration avec une smectite ont été réalisées. Nous proposons alors une comparaison des pourcentages d'épuration des effluents de la station d'épuration de Josnes entre les trois matériaux de cette étude et la smectite sodique brute (Swy2). Malgré l'utilisation d'un matériau relativement similaire (Na-Mt et Swy2), les résultats de l'efficacité d'adsorption des molécules, pour lesquelles une comparaison est possible, ne semblent pas similaires ; le même constat est transposable aux quantités adsorbées. En effet, les valeurs pour l'argile font état de disparités entre les deux études à l'exception des molécules d'aténolol, de bézafibrate et d'oxazépam (Tableau V-10). Si des différences d'efficacité d'adsorption sont observées, la tendance générale est toutefois grandement similaire (Annexe 20). Comparativement à l'organoclay cationique, la Swy2 présente un meilleur rendement d'adsorption pour les molécules cationiques comme nous nous y attendions. Cependant, le matériau Swy2 à l'instar de la Na-Mt, montre ses limites faces aux grandes capacités d'adsorption et à la polyvalence interactionnelle de l'organoclay nonionique.

Tableau V-10 : Pourcentages d'épuration après interaction des matériaux de cette étude (Na-Mt, BDTA-Mt et Brij0.4-Mt) et de l'argile utilisée par T. Thiebault (2015) avec les effluents de la station de lagunage de Josnes

Molécules	T. Thiebault (2015)	Cette étude		
	Épuration (%) Swy2 (100mg)	Épuration (%) Na-Mt	Épuration (%) BDTA-Mt	Épuration (%) Brij0.4-Mt
Aténolol	28,2	28.75	12.28	57.23
Bezafibrate	86.9	14.09	96.46	32.52
Carbamazépine	77,1	56.38	77.65	95.48
Codéine	46,2	15.75	13.53	86.80
Diclofénac	79,7	23.82	>99	40.13
Doxépine	10,8	89.67	72.34	96.44
Métoprolol	95,9	75.00	67.62	60.56
Oxazépam	19.8	22.68	75.25	56.67
Sulfaméthoxazole	60,9	10.36	90.46	75.39
Triméthoprim	87,2	65.12	49.54	86.63

Des différences dans le comportement quant à l'adsorption des molécules sont logiquement observées entre les organoclays de notre étude et la Swy2 étant donné la mise en place de mécanismes interactionnels divers pour chacun des matériaux, ces différences sont également observées pour la Na-Mt.

Cependant, nous pourrions nous attendre à une meilleure correspondance dans l'efficacité d'adsorption entre les études pour les deux argiles. Si tel n'est pas le cas, ceci est à relier à un protocole et des conditions expérimentales initiales et d'analyses différents. En effet, plusieurs paramètres peuvent conditionner ces mesures, ces paramètres sont :

- La composition moléculaire de la solution
- Les concentrations initiales en produits pharmaceutiques
- La physico-chimie de la solution (température, pH, NaCl, matière organique, etc.)
- Le rapport solide/liquide des interactions

Pour les deux premiers points, la composition moléculaire et les concentrations sont dépendantes, à la fois de la consommation et de l'efficacité d'épuration du lagunage à l'instant « t » du prélèvement à l'instar des paramètres température et de pH notamment. Quatre années séparent les deux campagnes d'échantillonnages ce qui représente une durée potentiellement suffisante pour apercevoir, d'une part des pratiques de consommation en produits pharmaceutiques par la population évoluées, et d'autre part observer une évolution de l'efficacité d'épuration du système de lagunage.

En effet, pour les molécules pharmaceutiques possibles de comparer entre les deux études, toutes accusent une moindre dégradation en 2018 confrontée aux résultats acquis en 2014 par T. Thiebault pour une période similaire (en hiver) (Tableaux V-10). Ce comparatif met en lumière des effluents se déversant dans l'environnement bien plus chargés en micropolluants à l'heure actuelle qu'il y a quatre ans. Cette inefficacité notable semble plus reliée aux processus amoindris de dégradation intrinsèque au dispositif du lagunage qu'aux concentrations en entrées de station d'épuration. Malgré des concentrations initiales globales plus contenues en 2018, les taux d'épurations des produits pharmaceutiques sont plus faibles et les concentrations mesurées en sortie de station sont elles bien plus élevées qu'en 2014. La solution prélevée n'étant pas identique entre 2014 et 2018, les interactions ainsi que le comportement d'adsorption des deux argiles qui en découlent sont également différents.

Tableau V-11 : Pourcentages d'épuration de la station de lagunage de Josnes d'après les analyses effectuées par T. Thiebault en hiver 2014 et celles de notre étude en hiver 2018

Molécules	T. Thiebault (2015)	Cette étude
	Épuration (%) 2014	Épuration (%) 2018
Aténolol	100.0	47.9
Bezafibrate	92.7	26.4
Carbamazépine	5.5	-107.1
Codéine	100.0	62.7
Diclofénac	92.2	29.3
Doxépine	66.9	13.7
Métoprolol	62.8	40.3
Oxazépan	12.0	1.7
Sulfaméthoxazole	100.0	14.3
Triméthoprim	99.5	2.6

Aussi et surtout ce qui peut grandement expliquer ces variations comportementales quant aux quantités adsorbées entre les deux argiles Na-Mt et Swy2 est le rapport solide/liquide pour les interactions comme nous l'avons constaté dans le sous chapitre V-1-3 « Importance des conditions expérimentales initiales sur les capacités d'adsorption ». Ce paramètre est fixé à 2 :1 dans cette étude alors qu'il est de 1 :2 et 1 :1 dans les travaux de T. Thiebault. Malgré un rapport favorisant l'adsorption dans notre étude, les résultats ne semblent pas retranscrire cela et tendent à démontrer le contraire. Cependant, ceci est à mettre en perspective des points cités précédemment quant aux conditions physico-chimiques initiales des solutions.

### *c) Synthèse sur l'adsorption à partir d'une solution non synthétique*

Le système épuratoire de la commune de Josnes, sélectionné pour les prélèvements d'échantillons, draine les eaux usées d'un peu moins de 900 habitants. Nous confirmons dans les analyses quantitatives de ces eaux l'occurrence des produits pharmaceutiques aussi bien au stade initial que final du processus de traitement épuratoire avec des concentrations générales en faible baisse pour les eaux en sortie de station. Une particularité est constatée pour la carbamazépine pour laquelle un effet d'accumulation par désorption et/ou réaction avec des produits de dégradation, conduit à un taux d'épuration négatif. Ces éléments à notre disposition nous permettent de statuer sur une efficacité très limitée du lagunage quant à la remédiation des produits pharmaceutiques, seules substances polluantes analysées dans cette étude.

Afin de satisfaire les objectifs de l'étude, des tests d'interactions entre la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0,4</sub>-Mt sont réalisés avec les solutions prélevées en station d'épuration et confirment le pouvoir adsorbant des matériaux utilisés pour les produits pharmaceutiques des eaux usées. Néanmoins, à l'instar des résultats acquis à partir des solutions synthétiques, nous observons des différences de capacités d'adsorption entre chaque matériau pour les mêmes raisons à savoir un phénomène de compétitions guidées par les affinités interactionnelles entre les molécules constituant les eaux usées et les matériaux.

Ces affinités sont principalement tributaires du pH car celui-ci montre une légère tendance basique des eaux usées dénotant une déprotonation probable des groupements fonctionnels des molécules détectées dans les eaux usées. Une déprotonation, comme nous l'avons déjà montré, conduit à la mise en place de force de répulsions avec les sites de surfaces de l'argile et de l'organoclay nonionique mais favorise les interactions d'ordre attractives avec l'organoclay cationique par affinités de charge. Malgré une complexification évidente de la solution quant aux concentrations plus faibles et l'implication d'autres micropolluants organiques, inorganiques et des ions augmentant le degré de compétition pour les sites d'adsorption, les conclusions tirées sont en totale cohérence avec l'ensemble des explications précédemment avancées.

Nous observons que les quantités adsorbées par le BDTA-Mt sont plus élevées comparées aux autres adsorbants et ce pour les deux points échantillonnés. Ceci est la conséquence du pH du milieu mais également du type de molécule consommée par la population. Il semblerait que la consommation de certaines substances anioniques sur une large gamme de pH comme le diclofénac, l'ibuprofène ou encore l'acide salicylique soit privilégiée, conduisant à une plus forte occurrence dans les eaux usées de la station d'épuration et donc une probabilité d'être adsorbée plus importante par le BDTA-Mt. Aussi et surtout, ces résultats sont conditionnés par notre choix des molécules détectées par HPCL/MS. Ainsi, le raisonnement et les conclusions obtenus pour cette étude s'appliquent exclusivement aux molécules détectées par la méthode employée. Par la comparaison des résultats de notre étude avec celle réalisée par T. Thiebault en 2014, nous mettons en exergue un bilan de concentration plus élevée dans notre étude lié, d'une part une dégradation probable de l'efficacité d'épuration du système de lagunage de la commune de Josnes ou à une augmentation des consommations des médicaments depuis cette date, et d'autre part nous confirmons l'importance et la nécessité d'avoir des conditions expérimentales identiques pour proposer une comparaison pertinente malgré l'emploi de matériaux identiques.

### V-3) Synthèse

L'objectif principal de ce chapitre était la compréhension des processus d'adsorption, soumis à des conditions expérimentales initiales et des effets de compétitions plus complexes en milieu synthétique et naturel afin de caractériser le comportement des adsorbants sous ces nouvelles conditions de mélanges moléculaires complexes et déterminer leur pertinence comme solution d'épuration.

L'étude cinétique de l'adsorption menée par interaction entre chacun des 3 adsorbants (Na-Mt, BDTA-Mt et Brij<sub>0,4</sub>-Mt) et une solution synthétique constituée de 11 molécules pharmaceutiques nous a permis de mettre en évidence des relations d'affinités interactionnelles adsorbat-adsorbant. Elles sont similaires à celles observées pour des interactions réalisées à partir des solutions monomoléculaires qui restent principalement guidées par la charge électrique des molécules. Ces similitudes nous confortent quant aux conclusions acquises jusqu'ici sur le comportement attendu des matériaux hybrides sélectionnés. Nous avons reproduit dans un second temps, diverses conditions expérimentales en solution synthétique de concentration initiale en produit pharmaceutique, de quantité d'adsorbant, de pH et de force ionique. Ainsi, de fortes concentrations en produits pharmaceutiques conduisent à de plus fortes quantités adsorbées, indifféremment du matériau, ce qui revient dans l'absolu à faire diminuer la quantité d'adsorbant utilisée. Rapportées à la masse d'adsorbant, les quantités adsorbées en produits pharmaceutiques sont plus élevées pour de plus faibles masses étant donné le degré de saturation du matériau. Néanmoins, le bilan concentration initiale-finale indique bel et bien une meilleure efficacité d'adsorption pour des masses d'adsorbant plus élevées. Aussi, les quantités adsorbées des matériaux évoluent selon le pH et la force ionique de façon cohérente avec les résultats précédemment acquis pour des solutions monomoléculaires.

Les conclusions acquises à partir des interactions entre adsorbant et solution multimoléculaire nous ont permis d'appréhender avec plus de pertinence, les résultats obtenus par la suite sur les interactions menées à partir d'une solution plus complexe provenant des eaux filtrées d'une station d'épuration de type lagunage. Nous avons notamment été en mesure de statuer de l'importance du pH du milieu comme étant un paramètre primordial à considérer pour les processus d'adsorption, quel que soit le degré de complexité de la solution, et enfin, de considérer les organoclays comme une solution épuratoire pertinente.

Ceci si les précautions d'usages, notamment pour des problèmes éventuels de relargage de surfactants et de leurs produits de dégradations, sont assurées ; des perspectives d'études dans ce sens deviennent de ce fait indispensables.

## **Chapitre VI : Conclusion & perspectives**





## VI-1) Contexte de la thèse

Les travaux effectués dans cette thèse ont pour cadre général la problématique sociétale centrée sur la contamination de l'environnement aquatique par les produits pharmaceutiques et leur devenir dans le milieu. Cette contamination est la résultante de multiples facteurs comme la forte consommation de médicaments par la population (Van Boeckel et al., 2014), l'excrétion par celle-ci (Kasprzyk-Hordern et al., 2008) et surtout l'inefficacité des systèmes épuratoires à pouvoir éliminer ces substances avant leurs rejets dans l'environnement (Soulier et al., 2011).

Le principal objectif de cette thèse, relié à la problématique globale, était la caractérisation des processus d'adsorption des produits pharmaceutiques sur un minéral argileux non traité, la montmorillonite sodique, et deux minéraux argileux chimiquement modifiés par des surfactants, des organoclays cationiques et nonioniques. Suivant l'efficacité de ces matériaux, il était possible de proposer de nouvelles pistes de réflexion sur des moyens peu coûteux pour améliorer le rendement épuratoire des stations de traitement des eaux usées, mais également le transport des polluants par ces matériaux lamellaires. Devant les résultats obtenus dans de nombreux travaux de recherche publiés dans la littérature, il apparaît que l'argile est un matériau intéressant car peu coûteux et reconnu pour ses capacités d'adsorption envers des composés hydrophiles et cationiques. Cependant, celle-ci se révèle beaucoup moins efficace pour des substances hydrophobes et anioniques. Ainsi, via la conception de matériaux hybrides par intercalation de surfactant, nous générons des organoclays aux capacités d'adsorption améliorées notamment pour la séquestration de substances hydrophobes qui caractérise une grande proportion de micropolluants (Park et al., 2010).

Dans un premier temps, nous avons conduit des expériences d'interaction classiques à partir de solutions synthétiques monomoléculaires dopées en concentration (effet cinétique) de produits pharmaceutiques, dans le but d'identifier l'importance des paramètres physico-chimiques tels l'état de charge électrique, l'hydrophobicité et les mécanismes contrôlant les processus d'adsorption. Pour accompagner cette caractérisation et se rapprocher de conditions épuratoires, nous avons simulé diverses conditions expérimentales au travers des paramètres de température, de pH et de force ionique. Dans un second temps, nous avons entrepris une complexification du milieu interactionnel via la mise en place de solution binaire et ternaire afin d'appréhender le comportement de ces mêmes matériaux mais pour des systèmes compétitifs simples.

Puis, nous avons augmenté le degré de complexité interactionnel et donc de compétition via la constitution de solutions multimoléculaires pour lesquelles différentes conditions expérimentales de pH, de force ionique mais aussi de concentration initiale en produits pharmaceutiques, de masse d'adsorbant et de cinétiques ont été effectuées. Enfin, comme expérience finale de ces travaux et pour valider l'intérêt des matériaux, nous avons caractérisé les capacités d'adsorption sur des prélèvements en station d'épuration de type lagunage.

Parallèlement, le protocole que nous avons appliqué nous a permis d'obtenir de précieuses informations quant à la problématique du devenir des micropolluants organiques tels les produits pharmaceutiques et leurs possibles interactions avec les minéraux argileux susceptibles de jouer le rôle de phase porteuse et de vecteur de la pollution au sein du milieu aquatique par la formation de complexes organo-argileux.

## **VI-2) Limite des modèles mathématiques**

L'ensemble des expériences précédemment conduites nous a permis, via l'ajustement des données par des modèles mathématiques spécifiques à l'adsorption tels que les modèles de Langmuir, de Freundlich ou de Dubinin-Radushkevich, de déterminer le degré d'affinité de chaque molécule pour un adsorbant via les paramètres déduits comme les constantes de Langmuir  $K_L$ , de Freundlich  $K_F$ , les quantités maximums adsorbées  $q_{max}$ , l'énergie libre de Gibbs  $\Delta G^\circ$ , l'entropie  $\Delta S^\circ$  ainsi que l'enthalpie  $\Delta H^\circ$  ou encore l'énergie  $E$  du modèle de Dubinin-Radushkevich. Il nous a alors été possible de dresser quels étaient les paramètres dont l'influence est prépondérante dans le processus d'adsorption, considérant les données thermodynamiques et leurs mises en perspectives statistiques avec les caractéristiques intrinsèques des molécules parmi la charge électrique, l'hydrophobicité, la polarisabilité, la masse molaire ou encore le nombre d'accepteur de proton.

Cependant, avant d'en présenter les conclusions, il nous faut revenir sur un point essentiel à prendre en considération afin de modérer notre discours. Il s'agit des limites intrinsèques aux modèles mathématiques employés et leurs degrés de représentativité quant aux résultats obtenus.

Nous rappelons ici que l'équation de Langmuir a pour principale fonction la modélisation d'une adsorption en monocouche sur une surface aux sites d'adsorption et d'énergie homogènes, alors que les équations de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich permettent la modélisation d'une adsorption prenant en compte une certaine hétérogénéité dans la distribution des sites d'adsorption donc potentiellement plus proche de la réalité.

Ce que nous pouvons questionner ici, c'est la possibilité de caractériser l'adsorption via trois modèles mathématiques basés sur des principes physiques différents. En première approche, l'emploi de l'équation de Langmuir est moins justifié car à mesure que l'adsorption sollicite des surfactants ou de multiples produits pharmaceutiques, une modification des propriétés de surfaces des adsorbants a lieu et occasionne une hétérogénéité. Aussi, nous nous attendions à obtenir une faible corrélation entre l'ajustement mathématique des isothermes d'adsorption par l'équation de Langmuir et les données expérimentales ; néanmoins la corrélation  $r^2$  calculée entre les deux types de données obtenues est satisfaisante. La moyenne de l'ensemble des coefficients obtenue dans ces travaux est de 0.940.

Pour ne pas être tributaire d'un seul modèle nous avons, comme mentionné précédemment, complété la caractérisation avec l'utilisation des modèles de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich. Comparativement, l'erreur moyenne calculée pour les modèles de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich est plus forte que celle pour l'équation de Langmuir, avec des coefficients de corrélation respectivement de 0.936 et 0.935. Ces valeurs nous ont conforté dans le choix et l'utilisation du modèle de Langmuir mais nous pose également la question de la pertinence des trois équations. Si une vision globale des résultats, nous a permis de statuer d'un ensemble cohérent de données thermodynamiques caractérisant chaque molécule et adsorbant de l'étude, l'attribution du processus d'adsorption à l'un des modèles est plus difficile à acter.

Devons-nous alors considérer une adsorption en monocouche sur des sites en surface homogène et initialement basée sur l'adsorption de gaz sur des matériaux poreux comme le prévoit le modèle de Langmuir, ce qui se justifie par un coefficient de corrélation supérieur, ou bien devons-nous considérer une adsorption selon les modalités décrites par les équations de Freundlich ou de Dubinin-Radushkevich, qui prévoient une hétérogénéité dans les sites d'adsorption de surface ce qui se rapprocherait des systèmes utilisés comme les organoclays ? Aussi, pouvons-nous imaginer un système caractérisé par ces différents états simultanément ?

Il nous apparaît alors compliqué de statuer avec satisfaction de la pertinence d'un modèle plutôt qu'un autre et préférons utiliser et recouper les informations des trois équations afin de caractériser les processus d'adsorption avec plus de justesse.

Les limites des modèles d'adsorption se ressentent d'autant plus lors des ajustements des isothermes en contexte bimoléculaire compétitif. À notre grand étonnement, le modèle de Langmuir, utilisé initialement pour ajuster les isothermes d'adsorption en contexte monomoléculaire, a été employé avec succès. Nous avons démontré par une comparaison, entre le modèle « standard » de Langmuir et deux modèles de Langmuir dont l'un intégrant une notion de compétition moléculaire, que l'erreur obtenue était globalement plus faible avec le modèle dit standard que celui intégrant un effet de compétition. Malgré un effet de compétition bien qu'effectif, étant donné les bilans de masses, nous avons pu modéliser et caractériser avec satisfaction l'adsorption d'un système compétitif à partir d'un modèle mathématique n'en décrivant pas les aspects.

Nous nous retrouvons face à une situation similaire à celle évoquée précédemment. Devons-nous considérer un modèle mathématique qui initialement n'est pas adapté à la caractérisation d'une adsorption en contexte compétitif mais dont la corrélation avec les données expérimentales est toutefois satisfaisante ou bien devons-nous opter pour l'équation de Langmuir modifiée afin de rendre compte de ces aspects compétitifs mais dont la corrélation avec les résultats expérimentaux est moindre ? Peut-être aussi que le modèle de Langmuir compétitif que nous avons choisi d'employer n'est pas adapté au système étudié ? Ainsi, nous avons fait le choix de continuer la caractérisation des effets de compétitions par le modèle de Langmuir non modifié ou dit standard au regard des erreurs obtenues qui restent plus faibles.

Si les ajustements mathématiques des données expérimentales apportent satisfaction, leurs interprétations peuvent révéler des erreurs. En effet, il existe pour certaines molécules des « aberrations » quant à l'interprétation qu'il est possible d'obtenir considérant les résultats seuls des ajustements. Ceci se révèle d'autant plus vrai quand il s'agit de discriminer si l'adsorption appartient plutôt à un processus de physisorption ou de chimisorption via le paramètre d'énergie  $E$  du modèle de Dubinin-Radushkevich. En effet, d'après Mahramanlioglu et al., (2002), Onyango et al., (2004) et Özcan et al., (2005) une valeur comprise entre 8 et 16  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  correspond à un processus relatif à la chimisorption, typiquement un échange ionique tandis qu'une valeur inférieure à 8  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  caractérise plutôt la physisorption.

Or à plusieurs reprises, nous avons pu constater que cette limite établie à  $8 \text{ kJ.mol}^{-1}$  ne satisfaisait pas la réalité des processus en jeu. Par exemple, nous obtenons, pour la carbamazépine adsorbée par les trois matériaux, des valeurs supérieures au seuil synonyme de chimisorption. Considérant les caractéristiques physico-chimiques de la carbamazépine, notamment son état de charge électrique neutre sur une très large gamme de pH, la mise en place d'interaction de très forte énergie type échange ionique nous semble peu probable.

Également, pour des interactions où nous pensions obtenir des valeurs définissant un processus de physisorption comme pour le triméthoprime adsorbé par le BDTA-Mt, la valeur déduite décrit une adsorption basée sur la chimisorption, ce qui va à l'encontre même du mode de fonctionnement de cet organoclay puisque aucun cation inorganique  $\text{Na}^+$  n'est plus disponible.

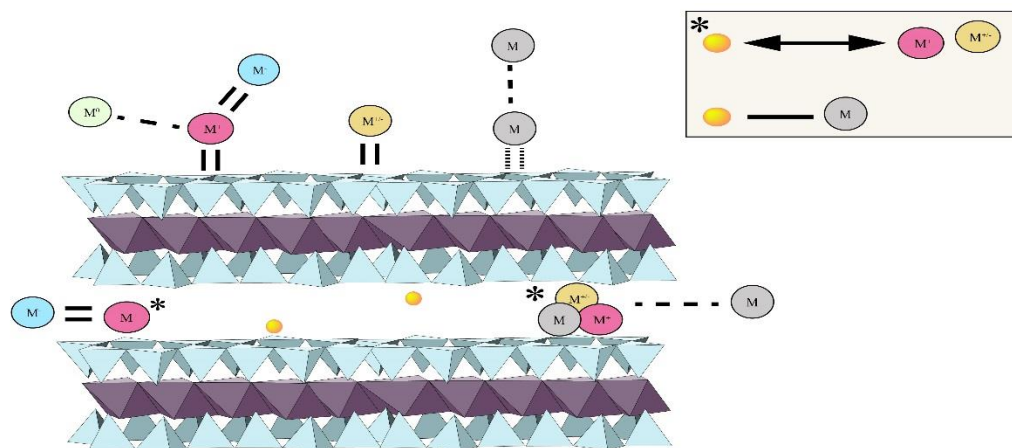
Ce paramètre est utilisé dans nombre de publications traitant de l'adsorption de composés organiques (Antonio et al., 2004 ; Dominguez et al., 2011 ; Vasiliu et al., 2011 ; De Oliveira et al., 2015 ; Guégan et al., 2015). Or le seuil proposé de  $8 \text{ kJ.mol}^{-1}$  permettant de discriminer les processus d'adsorption est basé sur l'étude d'espèce inorganique tel le cuivre (Özcan et al., 2005), le nitrate (Chabani et al., 2006) ou encore l'ion fluorure (Mahramanlioglu et al., 2002). Si nous obtenons des valeurs non concordantes avec les processus d'adsorption possibles pour la carbamazépine, la question de la qualité même des résultats peut être soulevée. À plusieurs reprises, nous nous sommes aperçus de la forte dépendance des ajustements mathématiques aux valeurs obtenues pour les plus faibles concentrations. Ces dernières contraignent fortement l'allure des isothermes d'adsorption et par conséquent les valeurs calculées pour l'ensemble des paramètres thermodynamiques possibles de déduire des modèles mathématiques. De fait, une précision analytique moindre imputable aux techniques utilisées ainsi qu'une préparation expérimentale de notre part qui n'est pas exempte de toute erreur, même si des répliques ont été faits pour certaines expériences (cependant pas toutes, car cela aurait représenté un nombre d'expériences non réalisables pendant cette thèse), peuvent conduire à l'apparition de différences notables entre modèles et valeurs expérimentales

### VI-3) Modèle interactionnel

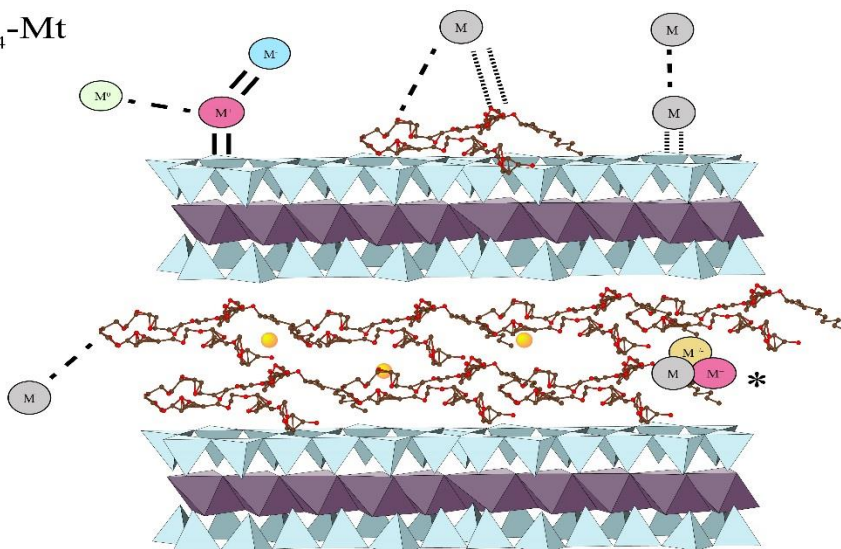
Par l'acquisition des paramètres thermodynamiques via les ajustements mathématiques des différents modèles d'adsorption, nous avons pu statuer de l'importance de la charge électrique des produits pharmaceutiques comme étant le facteur d'ordre premier contrôlant les affinités interactionnelles avec les adsorbants, et par conséquent, le phénomène amenant à l'adsorption de ces derniers. Vient ensuite le degré de polarisabilité puis le caractère hydrophobe des composés. Si ces paramètres conduisent bien à l'adsorption c'est dû principalement au type d'interaction et niveau d'énergie qui sont mis en place avec les adsorbants.

Les différents mécanismes d'adsorption susceptibles d'intervenir entre les produits pharmaceutiques et les adsorbants sont schématisés ci-après pour un pH neutre (pH=6.5) (Figure VI-1). L'argile non modifiée et l'organoclay nonionique partagent sensiblement les mêmes caractéristiques interactionnelles, à savoir la possibilité d'échanges cationiques entre les cations compensateurs  $\text{Na}^+$  et les molécules présentant des groupements fonctionnels chargés positivement. Nous retrouvons typiquement les molécules majoritairement cationiques ou zwitterioniques comme le triméthoprime, le métoprolol, la doxépine ou encore l'amoxicilline et la norfloxacine. Aussi, les ions sodium de l'espace interfoliaire peuvent solvater des molécules à forte polarisabilité comme l'amoxicilline ou l'ofloxacine via des interactions ion – dipôles ( $10\text{-}100 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). L'organoclay cationique montre une aptitude à adsorber des anions organiques comme le diclofénac et le sulfaméthoxazole mais aussi via des interactions donneur-accepteurs d'électrons  $\pi\text{-}\pi$  via les cycles aromatiques du BDTA avec probablement l'ensemble des molécules testées. Des liaisons hydrogènes de plus faible énergie ( $10 - 40 \text{ kJ/mol}$ ) sont également envisagées dans les processus d'adsorption. Nous supposons que ces liaisons s'effectuent principalement en surface des feuillets dans le cas de l'argile non modifiée (mais en nombre relativement limité en raison de la faible densité des groupements silanols ou aluminols) et via la fonction polyoxyéthylène du surfactant nonionique dans le cas du Brij<sub>0,4</sub>-Mt et permettent l'adsorption des composés susceptibles de partager un proton. Des interactions supplémentaires sont présentées par l'environnement hydrophobe intercalé au sein des organoclays cationiques et nonioniques. Les interactions hydrophobes qui en découlent sont énergétiquement plus faibles que celles citées précédemment mais sont probablement effectives pour l'ensemble des molécules et permettent l'adsorption des composés réfractaires comme la carbamazépine.

Na-Mt



Brij<sub>0,4</sub>-Mt



BDTA-Mt

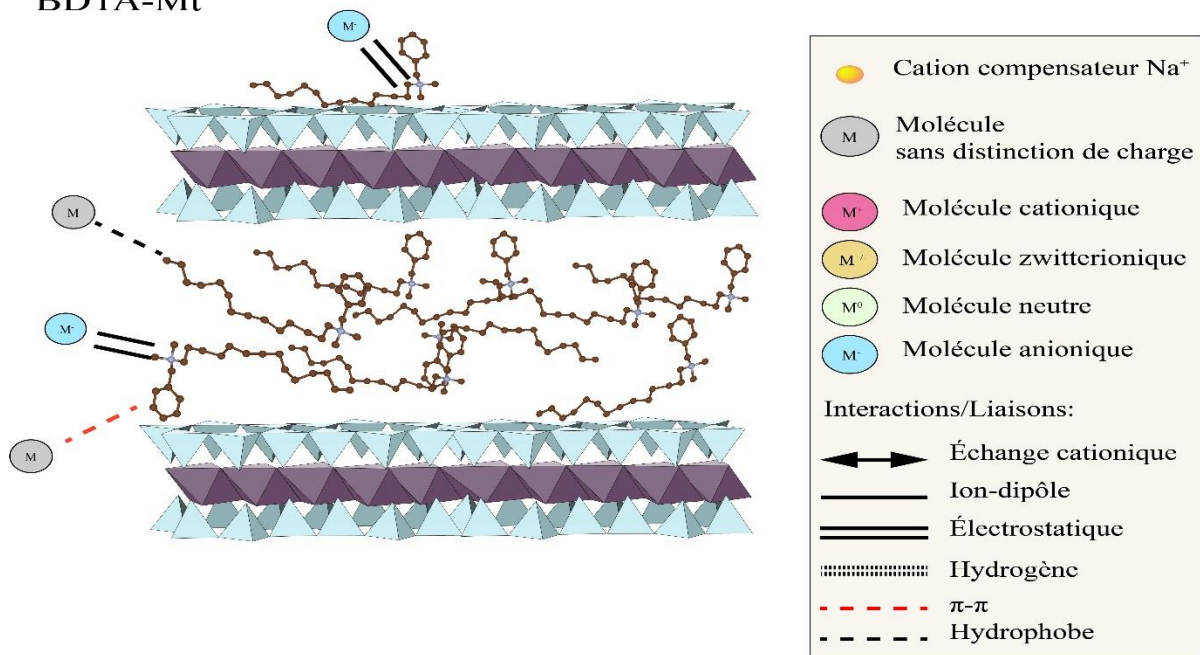


Figure VI-1: Mécanismes interactionnels possibles mis en places par Na-Mt, Brij<sub>0,4</sub>-Mt et BDTA-Mt permettant l'adsorption des produits pharmaceutiques



## **VI-4) Influence de paramètres majeurs sur les capacités d'adsorption**

Si dans ce manuscrit nous avons intégré les résultats des études sur l'influence du pH ou de la force ionique dans des chapitres dédiés et non regroupés au sein d'un chapitre décrivant l'importance des conditions expérimentales initiales, c'était une volonté de notre part d'accentuer l'association de ces deux paramètres à un contexte environnemental. Cependant, il s'agit bien d'une variation des paramètres interactionnels initiaux, au même titre que les concentrations en produits pharmaceutiques, leurs nombres en solution ou encore la masse d'adsorbants.

Les résultats sont sans équivoques, que nous étudions des solutions monomoléculaires ou multimoléculaires, le pH apparaît comme un paramètre déterminant sur les variations de quantités adsorbées car modulant l'état de charge électrique des molécules en solution, mais également des adsorbants. Considérant l'ensemble des substances étudiées dans ces travaux et leurs pKa respectifs, nous avons pu constater qu'une solution acide entraînait globalement une protonation des groupements fonctionnels des produits pharmaceutiques. Une majorité d'espèce cationique se retrouve alors en solution. De fait, un tel état de charge électrique favorise des interactions électrostatiques avec les sites d'adsorption de surface de l'argile et de l'organoclay nonionique mais également des échanges ioniques avec les cations compensateurs. Si nous constatons la mise en place de force d'ordre attractive pour ces deux matériaux améliorant l'adsorption en contexte acide, la proportion d'espèces chargées positivement limite le transfert des molécules sur l'organoclay cationique. À l'inverse, l'organoclay cationique est favorisé en milieu basique où les groupements fonctionnels subissent une déprotonation, améliorant l'affinité pour le matériau via la mise en place d'interactions électrostatiques avec des composés majoritairement anioniques comme le diclofénac ou bien le sulfaméthoxazole.

Si une influence du pH est bien identifiable sur les quantités adsorbées, nous supposons que les changements observés interviennent majoritairement par une variation de l'état de protonation des molécules et moins par une modification de la charge des matériaux. En effet, considérant le pH acide étudié dans ces travaux, nous nous situons au-delà du PZC pour lequel la surface de l'argile et par extension des organoclays ne sont pas chargées (Ijagbemi et al., 2009).

Nous pouvons toutefois concevoir qu'à un pH de 4, qui est tout de même proche du PZC, une certaine fraction des sites en surfaces de l'argile se protone et diminue la capacité d'échange cationique. Ce phénomène pourrait être relativement réduit dans le cas spécifique des organoclays par l'adsorption en surface des molécules de BDTA ou de BrijO20 conduisant à un recouvrement effectif des sites.

Nous identifions également une dépendance des processus d'adsorption à la présence d'électrolyte en solution. Deux cas se distinguent des résultats, selon que l'adsorption est défavorisée ou favorisée. Dans la majorité des situations étudiées, l'incorporation de NaCl conduit à une baisse des capacités d'adsorption des matériaux par effet de compétition. Nous supposons que les ions  $\text{Na}^+$  interfèrent au niveau des sites d'adsorption des matériaux notamment pour les sites silanols et probablement avec les groupements fonctionnels des molécules pour lesquelles une affinité de charge existe.

Cet effet de compétition est principalement observé pour les composés majoritairement cationiques comme le triméthoprimine ou le métoprolol ainsi que les composés présentant des groupements protonés car partageant les mêmes sites d'adsorption que ceux des ions  $\text{Na}^+$ . Dans le cas où l'adsorption est favorisée par l'ajout de NaCl comme c'est le cas du sulfaméthoxazole adsorbée par la Na-Mt, il s'agit de la conséquence d'une réduction des forces de répulsions existantes entre les sites anioniques et le sulfaméthoxazole également anionique par une adsorption des ions  $\text{Na}^+$  en surface des feuillets. De tels résultats n'ont pu être observés pour l'organoclay nonionique car la présence des molécules de surfactants adsorbées en surface limite la création de ponts ioniques sollicitant les cations  $\text{Na}^+$ .

Par ailleurs, nous avons pu constater que l'impact de la force ionique sur les capacités d'adsorption était principalement observable pour les solutions monomoléculaires. En effet, pour celles multimoléculaires, les concentrations totales en substances pharmaceutiques sont bien plus élevées et l'ajout de NaCl ne semble pas conduire à autant d'interférence pour les sites d'adsorption que ne le font les molécules elles-mêmes. Ainsi, nous supposons que l'influence de la force ionique est d'autant plus effective que la concentration en micropolluants est faible ou tout du moins il est nécessaire que le ratio entre électrolyte et produits pharmaceutiques soit en faveur de ce premier pour en pouvoir mesurer les effets.

Ceci nous amène à statuer de l'influence de la complexité moléculaire de la solution sur les capacités d'adsorption des matériaux. Le phénomène engendré par la multiplication du nombre de molécules en solution est celui d'une compétition pour les sites d'adsorption identique à celle mentionnée précédemment pour le NaCl. Globalement, un contexte compétitif tend à faire diminuer les quantités adsorbées de chacune des molécules, constituant la solution et le phénomène est grandement tributaire des affinités existantes entre adsorbat et adsorbant. Ceci se vérifie d'autant plus via l'étude cinétique effectuée, mettant en avant une adsorption plus rapide des molécules majoritairement cationiques par l'argile et l'organoclay nonionique à l'inverse des substances anioniques comme le sulfaméthoxazole qui sont globalement plus rapidement adsorbées par l'organoclays cationique.

Les paramètres de concentration initiale ou de masse d'adsorbant sont intrinsèquement liés entre eux et influencent inévitablement les capacités d'adsorption finale comme nous avons pu le constater. En augmentant la concentration initiale en produits pharmaceutiques, nous augmentons de fait les probabilités d'interaction de ces dernières avec les matériaux ce qui a pour effet immédiat l'augmentation des capacités d'adsorption. Cependant, la relation entre concentration initiale et quantité adsorbée n'est pas linéaire. En effet, les capacités des matériaux sont mieux exploitées pour des fortes concentrations. Ceci se confirme par la diminution de la masse d'adsorbant utilisée pour les interactions. Les quantités adsorbées calculées par unité de masse d'adsorbant sont plus élevées pour de faibles masses. Rapportée au rendement d'adsorption seul, une augmentation de la masse d'adsorbant conduit bien à une baisse de la concentration en produits pharmaceutiques mais celle-ci n'est pas proportionnelle à la quantité de matériau. Nous nous rendons bien compte qu'une densité d'adsorbants trop importante n'est pas toujours justifiée au vu des faibles gains apportés comme c'est le cas pour l'organoclay nonionique et l'argile seule notamment. De faibles masses d'adsorbant permettent d'optimiser les quantités adsorbées mais parallèlement le rendement d'adsorption diminue logiquement. Il existe donc une masse d'adsorbant appropriée au degré de concentration de la solution.

## VI-5) Phase porteuse

En prenant en considération, d'une part les capacités d'adsorption remarquable des argiles pour des substances comme les herbicides, les pesticides, les produits pharmaceutiques et d'autres molécules organiques issues de l'activité industrielle chimique, et d'autre part la présence d'une fraction argileuse mobile se retrouvant en suspension dans le milieu aquatique, la possibilité existe que ces matériaux argileux puissent servir de support au transport des micropolluants dans l'environnement.

Nous avons montré, via les tests d'adsorption réalisés sous différentes conditions expérimentales, que les argiles interagissent avec un nombre de molécules aux propriétés assez variées mais dont l'intensité des interactions est différente car contrainte par les phénomènes d'affinités. En prenant en considération les hypothèses quant aux mécanismes d'adsorption entre adsorbant et adsorbat acquises en laboratoire, nous pouvons imaginer une dynamique d'adsorption dans un contexte de pollution des cours d'eau. Nous savons que ces matériaux adsorbent difficilement les molécules neutres et à forte hydrophobicité et préférentiellement celles présentant des groupements fonctionnels chargés positivement. Si de telles molécules constituent la pollution comme cela peut être le cas de certains herbicides tels le paraquat ou de produits pharmaceutiques comme la doxépine, leur adsorption est alors privilégiée et effective malgré une possible compétition pour les sites d'adsorption avec des électrolytes tels les ions  $\text{Na}^+$  comme nous l'avons précédemment observé.

La dynamique d'adsorption dans l'environnement est donc potentiellement amorcée par les molécules ayant une forte affinité pour l'argile puis, via l'adsorption progressive de ces mêmes molécules, on génère un environnement organique qui peut limiter les forces de répulsion par un recouvrement des charges de surface de l'argile ce qui fait également diminuer le caractère hydrophile du matériau. Cet environnement laisse alors entrevoir la possibilité d'adsorber les composés qui initialement ont peu d'affinité pour l'argile comme ceux à forte hydrophobicité par exemple. Le fonctionnement de ce complexe organo-argileux présentement formé s'apparente à celui des organoclays générés à partir d'un surfactant et, tout comme ces matériaux hybrides, cet assemblage peut améliorer l'adsorption des molécules de moindres affinités.

Néanmoins, nous l'avons précédemment montré par l'étude cinétique, des phases de désorption sont observables pour les molécules les plus faiblement liées au complexe en raison des interactions de moindre énergie mises en jeu. En considérant ceci, une variation des conditions de pH mais également d'électrolytes peut dégrader la stabilité du système, engendrant une désorption dans un premier temps des molécules faiblement liées telles les substances anioniques et neutres, puis potentiellement les molécules cationiques car soumises à des conditions physico-chimiques différentes. L'adsorption par les matériaux en suspension dans l'eau et notamment les phases argileuses permet aux micropolluants de limiter leurs interactions avec certains micro-organismes présents dans le milieu aquatique pouvant amener à leur dégradation. Les polluants ainsi préservés peuvent se propager sur de plus longues distances et se désorber tout le long du transport dès lors qu'un changement physico-chimique est perçu, contaminant de ce fait le milieu dans lequel se trouvent ces complexes organo-argileux. Par ces processus et couplé au comportement récalcitrant intrinsèque aux molécules, le caractère ubiquiste de certains micropolluants par leur présence à la fois dans le milieu aquatique et également dans les sédiments environnants contaminés par les dépôts de ces complexes organo-argileux est exacerbé.

## **VI-6) Pouvons-nous utiliser la montmorillonite et les organoclays comme matériaux épuratoires ? Pour quelles conditions d'application ?**

Nous avons pu constater par ces travaux et ceux issus de la littérature scientifique que les minéraux argileux permettent la séquestration de nombreux produits pharmaceutiques. Cependant, l'utilisation des organoclays semble apporter plus de satisfaction. En effet, l'intérêt des organoclays réside dans la possibilité d'adsorber des molécules et notamment celles de moindre affinité pour l'argile plus efficacement par la mise en place d'interactions hydrophobes et également par une expansion de l'espace interfoliaire. Ceci octroie aux matériaux hybrides une polyvalence et donc des quantités adsorbées globales supérieures à l'argile seule pour l'adsorption de molécules de nature chimique variée.

Pour autant, pouvons-nous envisager ces matériaux comme solution efficace à privilégier pour répondre à une problématique environnementale de dépollution des eaux aux micropolluants organiques ?

Avant d'apporter des éléments de réponses à cette question, il nous faut au préalable déterminer le domaine d'application auquel nous prétendons. Nous pouvons envisager ces adsorbants comme matériaux filtrants ; cette méthode a l'avantage de maximiser le rapport solide sur liquide afin de limiter les coûts d'utilisation. Pour ce scénario, cela revient à envisager les matériaux dans un contexte purement dynamique de percolation.

Considérant les concentrations en produits pharmaceutiques retrouvées dans les systèmes épuratoires comme étant loin d'être aussi élevées que celles utilisées lors de ces travaux, les quantités adsorbées obtenues peuvent être transposées pour un système épuratoire comme étant un parallèle aux quantités cumulées de l'ensemble des polluants pouvant s'adsorber ou bien un temps de mise en interaction très élevé pour l'adsorbant mais ces conditions sont tout de même extrêmes. Par ailleurs, les expériences conduites dans ces travaux ont exclusivement porté sur des interactions en batch, autrement dit en contexte statique. Une caractérisation de la conductivité hydrodynamique est indispensable puisque déterminante quant à l'efficacité de la filtration.

De fait, nous ne pouvons pas extrapoler avec satisfaction les résultats obtenus pour appréhender le comportement interactionnel des matériaux vis-à-vis des produits pharmaceutiques et statuer de la faisabilité d'un tel filtre en condition réelle sur la base seule de nos travaux. Nous devons nous appuyer sur des études réalisées à ce sujet.

En envisageant un système épuratoire basé sur une succession d'horizon filtrant, l'emploi seul de l'argile quant à la constitution d'un filtre n'est pas souhaité car produisant de trop faible conductivité hydraulique empêchant le bon écoulement des eaux (Thèse T. Thiebault, 2015). Ces matériaux sont plutôt privilégiés pour l'élaboration de barrière géosynthétique afin de contenir la pollution dans une zone bien définie (Wijeyesekera et al., 2001). Cependant, un mélange d'argile avec du sable ou tout autre matériau de forte conductivité hydraulique, est l'une des solutions envisagées. Il est aussi envisagé l'intercalation de surfactant. En effet, il a été reporté que l'intercalation de surfactant pour générer un organoclay conduisait à une augmentation drastique de la conductivité hydraulique par une modification des propriétés de gonflement de l'argile de départ (Li et Denham, 2000). Les auteurs ont mis en évidence que l'incorporation de seulement 2.5% d'organo-bentonite au matériau de référence, constitué à 92.5% de sable et 7.5% de bentonite non modifiée, conduisait à une élévation de 15 fois la conductivité hydraulique s'établissant à  $7.4 \times 10^{-7} \text{ cm/s}^{-1}$ , améliorant ainsi l'écoulement des solutions percolantes. Pour Lorenzetti et al., (2005), l'ajout jusqu'à 90% d'organo-bentonite à un filtre d'argile géosynthétique permet d'atteindre des conductivités hydrauliques relativement élevées d'environ  $1.0 \times 10^{-6} \text{ cm/s}^{-1}$ .

En nous appuyant sur notre étude cinétique réalisée en batch, nous nous sommes aperçus de la nécessité d'avoir un temps d'interaction minimal pour que les organoclays puissent adsorber efficacement notamment les composés de plus faible affinité. Ce qui sous-entend, dans le cas d'une application pour la constitution d'un filtre, que de trop fortes conductivités hydrauliques pourraient poser un problème quant aux capacités interactionnelles des organoclays les rendant probablement inutiles. Ceci implique la nécessité d'effectuer un dimensionnement des attentes épuratoires afin de déterminer quelle valeur de conductivité hydraulique est nécessaire pour le bon écoulement des eaux mais aussi pour que la séquestration des micropolluants puisse avoir lieu.

Avec une proportion d'organoclay optimale dans le matériau final constituant le filtre (également dépendante de la densité de surfactant), les rendements épuratoires proposés peuvent se révéler prometteurs permettant d'envisager les organoclays de notre étude comme matériau filtrant (Nir et al., 2012).

Polubesova et al., (2006) ont déterminé un ratio massique optimal de 100 : 1 de sable quartzique et d'organoclay cationique permettant l'adsorption de 7 produits pharmaceutiques tels le sulfaméthoxazole, l'oxytétracycline ou encore la tétracycline pour un taux d'épuration moyen de 96%. Comparativement, un filtre constitué de carbone activé propose un rendement plus limité s'établissant à seulement 66% pour les mêmes molécules. Radian et al., (2011) réaffirment dans leur étude l'efficacité épuratoire significative des organoclays en contexte dynamique avec la conservation d'un rendement épuratoire de 100% même après la percolation de 100 litres d'une solution d'acide humique alors que le rendement pour le carbone activé chute quant à lui à 65% environ. Aussi, Alther (2002) met en évidence des quantités adsorbées supérieures d'une solution constituée de naphthalène, de toluène et de benzène pour une colonne d'organoclay comparé au carbone activé.

Ces éléments à notre disposition tendent à apporter une réponse affirmative à la question posée quant à la possibilité d'utiliser les organoclays comme solution efficace pour filtrer les eaux usées.

Une analyse qualitative pour détecter le type de micropolluant et le pH des eaux usées entrant dans la station permettrait de renseigner l'état de protonation des molécules cibles et d'opter pour le matériau offrant les meilleures capacités d'adsorption dans la gamme de pH mesurée. Si les organoclays offrent des rendements épuratoires tout à fait intéressants en contexte dynamique, via nos expérimentations en batch nous avons pu mettre en évidence leur polyvalence interactionnelle. Afin de mettre à profit ces caractéristiques dans le but d'améliorer le rendement final d'une station d'épuration, en l'occurrence celui de la commune de Josnes pour laquelle des prélèvements, des analyses ainsi que des interactions ont été effectués dans ces travaux, nous proposons une transition du dispositif d'épuration de type lagunage vers une succession de bassins filtrants pour lesquels un type d'adsorbant est appliqué remplissant un objectif interactionnel précis

Nous préférons opter pour une succession de bassins filtrants et non pas un seul bassin unique pour éviter d'être tributaire du pH des eaux usées. Nous savons que les organoclays cationiques sont plus efficaces quant à l'adsorption de molécules majoritairement anioniques correspondant plus à un contexte basique alors que les organoclays nonioniques ainsi que l'argile sont plus efficaces en contexte acide car adsorbant préférentiellement les composés majoritairement cationiques.



Avec un seul adsorbant, un changement de pH des eaux usées pourrait rendre le dispositif inefficace. Il serait tout de même possible de forcer l'état de protonation des molécules en acidifiant ou basifiant les solutions afin de rester dans des gammes d'interaction préférentielles selon l'adsorbant mais le risque environnemental et le potentiel coût d'une telle opération peuvent rendre le processus contre-productif.

En nous basant sur le pH basique des eaux usées échantillonnées de la station de Josnes, nous visons l'application des organoclays cationiques dans un premier bassin pour adsorber les molécules majoritairement anioniques et hydrophobes, suivie par une filtration dans un deuxième bassin par les organoclays nonioniques pour l'adsorption des molécules majoritairement cationiques et hydrophobes/hydrophiles puis un troisième bassin constitué par les montmorillonites pour les molécules cationiques et hydrophiles. Il serait également bénéfique d'ajouter une étape d'affinage par l'emploi de carbone activé en quatrième bassin pour adsorber plus efficacement les molécules en plus faible concentration (malgré un coût évident plus important). Il est reconnu que les organoclays adsorbent mieux dans un contexte de forte concentration à l'inverse du carbone activé (Alther, 2002).

Ce dispositif optimisé permettrait de séquestrer plus efficacement un plus grand nombre de micropolluants organiques considérant des propriétés physico-chimiques variées (l'ensemble des adsorbants constituant les lits filtrant sont mélangés avec des matériaux type sable quartzique selon différentes proportions pour optimiser la conductivité hydraulique).

Si la proposition que nous faisons semble intéressante, seules des expérimentations de percolation de solutions analogues à celles des eaux usées au travers des matériaux sélectionnés permettraient de statuer de la faisabilité du projet, notamment en étudiant la durabilité des adsorbants soumis à un flux pouvant entraîner un possible relargage des surfactants aussi infime soit-il comme le rapportent Radian et al., (2011). Cependant, pour prévenir tout relargage en dehors du bassin filtrant, Zadaka et al., (2005) optent pour l'ajout d'une couche supplémentaire au filtre constituée d'un mélange de quartz et d'argile qui permet de complètement retenir les quelques molécules de surfactant désorbées de l'organoclay.

Le potentiel relargage du surfactant ainsi que la saturation du matériau au bout d'un certain temps conduisent inexorablement à une baisse des capacités d'adsorption. Se pose alors la question de la régénération. Celle-ci n'est pas tant un problème majeur puisqu'il existe des techniques pour régénérer ces matériaux, techniques inhérentes à la plupart des matériaux adsorbants utilisés autres que les organoclays, comme la biodégradation, l'oxydation photo-

assistée, l'extraction/désorption chimique ou encore par désorption thermique (Zhu et al., 2009). Le problème peut se situer dans la nature même des organoclays. Il nous faut être totalement transparent à ce sujet quant à leurs possibles impacts sur l'environnement. En effet, nous l'avons mentionné dans le chapitre « État de l'art », les surfactants peuvent constituer une menace potentielle à eux seuls. Notamment, les sels d'ammoniums quaternaires constituant la plupart des surfactants cationiques qui peuvent engendrer une toxicité aigüe envers les organismes (Garcia et., 2001 ; Sarkar et al., 2013). Dans notre cas, le BDTA a été utilisé pour son comportement interactionnel mais dans d'autre cas le BDTA est utilisé pour ses propriétés bactéricides, fongicides et insecticides.

La problématique posée ici est de trouver un équilibre entre la nécessité d'utiliser un matériau efficace pour séquestrer les micropolluants émergents tout en évitant un relargage du surfactant pour ne pas déplacer le problème initial qu'est la pollution des eaux. Devons-nous alors garder les organoclays cationiques permettant la séquestration efficace des micropolluants au risque d'engendrer une nouvelle forme de pollution ou devons-nous par principe de précaution éviter l'utilisation de ces matériaux pourtant prometteurs ?

En se replaçant dans le contexte de notre proposition de système épuratoire, une des solutions qu'il est possible d'appliquer est le remplacement du BDTA-Mt par des organoclays nonioniques à l'écotoxicité moindre. Cependant, ceci pourrait ne faire que déplacer le problème puisque les surfactants nonioniques, à l'instar de la plupart de ces molécules, semblent également être caractérisés par un comportement écotoxique (Garcia et al., 2007 ; Fernandez-Serrano et al., 2014). Le choix du surfactant doit alors être encadré avec la plus grande rigueur afin de ne pas engendrer une nouvelle forme de pollution. Une autre solution possible serait, comme nous l'avons mentionné, l'implémentation de couche d'argile supplémentaire au filtre en question pour contenir le phénomène de relargage (Zadaka et al., 2005). Aussi, via l'existence d'un troisième bassin filtrant uniquement constitué d'argile puis d'un quatrième de carbone activé, il est possible de prévenir une possible contamination du milieu naturel par les surfactants.

Le dernier frein quant à l'utilisation des organoclays comme matériaux adsorbants pourrait être leurs coûts. Pour avoir un ordre d'idée, en appliquant seulement les prix pratiqués par les revendeurs spécialisés tel que Sigma-Aldrich, Fisher Scientific pour l'achat des surfactants et The Clay Minerals Society pour l'achat de l'argile, nous obtenons pour 1 gramme d'adsorbant un coût théorique de 0.26, 0.32 et 0.40 euros pour respectivement l'argile non modifiée, le Brij<sub>0,4</sub>-Mt et le BDTA-Mt.

Le carbone activé quant à lui possède des prix très variés, qui dépendent de la structure (granulaire ou en poudre), de la pureté et du type de traitement chimique appliqué pour activer le matériel. Ces prix peuvent être plus bas que ceux de l'argile (0.14 euros pour 1 gramme de carbone activé -20+40 mesh, Alfa Aesar™) ou bien dépasser celui du BDTA-Mt (0.66 euros pour 1 gramme de carbone activé Powder/USP Fisher Chemical). Comparativement, il est difficile de statuer du moindre coût quant à la fabrication des organoclays par rapport aux matériaux de références que sont les carbones activés tant il existe une multitude de produits. Cependant, nous pouvons envisager que pour obtenir une adsorption efficace et un rendement épuratoire élevé de la part du carbone activé, le coût de celui-ci doit augmenter en conséquence et peut dépasser celui des organoclays (Alther, 2002).

En conclusion, l'optimisation des systèmes épuratoires basée sur les procédés d'adsorption par les minéraux argileux naturels non modifiés tels la montmorillonite et les organoclays est une solution tout à fait prometteuse. Celle-ci offre l'avantage indéniable de ne générer aucun sous-produit, lié à une dégradation des substances pharmaceutiques dont l'impact sur les écosystèmes est encore mal connu, et d'être facile à appliquer. Au travers des expérimentations effectuées, la montmorillonite et les organoclays ont révélé un fort potentiel de séquestration de molécules aux propriétés physico-chimiques variées, nous laissant entrevoir une bonne efficacité quant à l'adsorption d'autres types de micropolluants pour un coup d'application mesuré. Les nouveaux axes de recherches majeurs que nous proposons seraient, d'une part l'élaboration d'organoclay à base de surfactant présentant un risque environnemental inexistant permettant des rendements épuratoires tout aussi élevés que ceux obtenus dans nos travaux, et d'autre part tester ces adsorbants en contexte dynamique de percolation afin de statuer de leur pertinence, avant une mise en application concrète sur le terrain d'un système épuratoire et anticiper tout relargage possible des surfactants intercalés dans les matériaux. Sur des aspects plus fondamentaux, nous pouvons envisager l'utilisation d'autres argiles à l'instar des kaolinites (Sun et al., 2017), des beidellites (Grundgeiger et al., 2015) ou d'autres matériaux comme les hydroxydes doubles lamellaires (Chaara et al., 2011) car ceux-ci montrent des capacités d'adsorption de micropolluants tout à fait prometteuses.



## Bibliographie

Aarfane, A., Salhi, A., El Krati, M., Tahiri, S., Monkade, M., Lhadi, E.K., & Bensitel, M. (2014). Kinetic and thermodynamic study of the adsorption of Red 195 and Methylene blue dyes on fly ash and bottom ash in aqueous medium. *Journal of Materials and Environmental Science*, 5 (6), 1927-1939.

Abdel-Shafy, H. I., & Mansour, M. S. M. (2016). A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: Source, environmental impact, effect on human health and remediation. *Egyptian Journal of Petroleum*, 25(1), 107-123. <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2015.03.011>

Aguzzi, C., Cerezo, P., Viseras, C., & Caramella, C. (2007). Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. *Applied Clay Science*, 36(1-3), 22-36. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.06.015>

Ahmed, I. M., & Gasser, M. S. (2012). Adsorption study of anionic reactive dye from aqueous solution to Mg-Fe-CO<sub>3</sub> layered double hydroxide (LDH). *Applied Surface Science*, 259, 650-656. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2012.07.092>

Akçay, G., Kılınç, E., & Akçay, M. (2009). The equilibrium and kinetics studies of flurbiprofen adsorption onto tetrabutylammonium montmorillonite (TBAM). *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 335(1-3), 189-193. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2008.11.009>

Akhtar, J., Amin, N. A. S., & Shahzad, K. (2016). A review on removal of pharmaceuticals from water by adsorption. *Desalination and Water Treatment*, 57(27), 12842-12860. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1051121>

Aksu, Z., & Tunç, Ö. (2005). Application of biosorption for penicillin G removal: comparison with activated carbon. *Process Biochemistry*, 40(2), 831-847. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2004.02.014>

Al-Khazrajy, O. S. A., & Boxall, A. B. A. (2016). Impacts of compound properties and sediment characteristics on the sorption behaviour of pharmaceuticals in aquatic systems. *Journal of Hazardous Materials*, 317, 198-209. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.05.065>

Alther, G. (2002). Using organoclays to enhance carbon filtration. *Waste Management*, 22(5), 507-513. [https://doi.org/10.1016/S0956-053X\(01\)00045-9](https://doi.org/10.1016/S0956-053X(01)00045-9)

Aminot, Y., Le Menach, K., Pardon, P., Etcheber, H., & Budzinski, H. (2016). Inputs and seasonal removal of pharmaceuticals in the estuarine Garonne River. *Marine Chemistry*, 185, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.marchem.2016.05.010>

An, N., Zhou, C. H., Zhuang, X. Y., Tong, D. S., & Yu, W. H. (2015). Immobilization of enzymes on clay minerals for biocatalysts and biosensors. *Applied Clay Science*, 114, 283-296. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.05.029>

Anirudhan, T. S., & Ramachandran, M. (2006). Adsorptive removal of tannin from aqueous solutions by cationic surfactant-modified bentonite clay. *Journal of Colloid and Interface Science*, 299(1), 116-124. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2006.01.056>

Anirudhan, T. S., & Ramachandran, M. (2015). Adsorptive removal of basic dyes from aqueous solutions by surfactant modified bentonite clay (organoclay): Kinetic and competitive adsorption isotherm. *Process Safety and Environmental Protection*, 95, 215-225. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2015.03.003>

Article L5111-1. Code de la santé publique. Loi n°2007-248 du 26 février 2007 - art. 3 JORF. [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CB11BC19A3A47B71B9F06E420432BEAB.tplgfr41s\\_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689867&dateTexte=20190110&categorieLien=id#LEGIARTI000006689867](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CB11BC19A3A47B71B9F06E420432BEAB.tplgfr41s_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689867&dateTexte=20190110&categorieLien=id#LEGIARTI000006689867)

Bakshi, M. S., Kaur, I., Sood, R., Singh, J., Singh, K., Sachar, S., & Kaur, G. (2004). Mixed micelles of benzyldimethyltetradecylammonium chloride with tetradecyltrimethylammonium and tetradecyltriphenylphosphonium bromides: a head group contribution. *Journal of Colloid and Interface Science*, 271(1), 227-231. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2003.10.019>

Balme, S., Guégan, R., Janot, J.-M., Jaber, M., Lepoitevin, M., Dejardin, P., & Motelica-Heino, M. (2013). Structure, orientation and stability of lysozyme confined in layered materials. *Soft Matter*, 9(11), 3188. <https://doi.org/10.1039/c3sm27880h>

Bekci, Z., Seki, Y., & Yurdakoc, M. (2006). Equilibrium studies for trimethoprim adsorption on montmorillonite KSF. *Journal of Hazardous Materials*, 133(1-3), 233-242. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.10.029>

Benzyltrimethyltetradecylammonium chloride, MSDS No. 674522. According to Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH). Printdate 25.07.2018. [https://www.hpc-standards.com/msds/674522\\_Benzyltrimethyltetradecylammoniumchloride\\_MSDS\\_EN\\_HPC-Standards.pdf](https://www.hpc-standards.com/msds/674522_Benzyltrimethyltetradecylammoniumchloride_MSDS_EN_HPC-Standards.pdf)

Belhachemi, M., & Djelaila, S. (2017). Removal of Amoxicillin Antibiotic from Aqueous Solutions by Date Pits Activated Carbons. *Environmental Processes*, 4(3), 549-561. <https://doi.org/10.1007/s40710-017-0245-8>

Berhane, T. M., Levy, J., Krekeler, M. P. S., Danielson, N. D., & Stalcup, A. (2015). Sorption–desorption of carbamazepine by palygorskite–montmorillonite (PM) filter medium. *Journal of Hazardous Materials*, 282, 183-193. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.09.025>

Besse, J.-P., Kausch-Barreto, C., & Garric, J. (2008). Exposure Assessment of Pharmaceuticals and Their Metabolites in the Aquatic Environment: Application to the French Situation and Preliminary Prioritization. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 14(4), 665-695. <https://doi.org/10.1080/10807030802235078>

Biel-Maeso, M., Baena-Nogueras, R. M., Corada-Fernández, C., & Lara-Martín, P. A. (2018). Occurrence, distribution and environmental risk of pharmaceutically active compounds (PhACs) in coastal and ocean waters from the Gulf of Cadiz (SW Spain). *Science of The Total Environment*, 612, 649-659. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.279>

Bui, T. X., & Choi, H. (2010). Influence of ionic strength, anions, cations, and natural organic matter on the adsorption of pharmaceuticals to silica. *Chemosphere*, 80(7), 681-686. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.05.046>

Bury, R., Treiner, C., Chevalet, J., & Makayssi, A. (1991). Peculiar solubilization thermodynamics of pentan-1-ol in mixed surfactant solutions of benzyltrimethyltetradecylammonium chloride and trimethyltetradecylammonium chloride: a calorimetric investigation. *Analytica Chimica Acta*, 251(1-2), 69-77. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(91\)87117-P](https://doi.org/10.1016/0003-2670(91)87117-P)

Cai, N., & Larese-Casanova, P. (2014). Sorption of carbamazepine by commercial graphene oxides: A comparative study with granular activated carbon and multiwalled carbon nanotubes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 426, 152-161. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2014.03.038>

- Çalışkan, E., & Göktürk, S. (2010). Adsorption Characteristics of Sulfamethoxazole and Metronidazole on Activated Carbon. *Separation Science and Technology*, 45(2), 244-255. <https://doi.org/10.1080/01496390903409419>
- Calvet, R., & Chassin, P. (1973). Complexes organiques des argiles : mécanismes de formation, méthodes d'étude et applications. *Bulletin du Groupe français des argiles*, 25(2), 87-113. <https://doi.org/10.3406/argil.1973.1184>
- Cantwell, M. G., Katz, D. R., Sullivan, J. C., Shapley, D., Lipscomb, J., Epstein, J., & O'Mullan, G. D. (2018). Spatial patterns of pharmaceuticals and wastewater tracers in the Hudson River Estuary. *Water Research*, 137, 335-343. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.044>
- Carrizosa, M. J., Calderón, M. J., Hermosín, M. C., & Cornejo, J. (2000). Organosmectites as sorbent and carrier of the herbicide bentazone. *Science of The Total Environment*, 247(2-3), 285-293. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(99\)00498-2](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(99)00498-2)
- Chaara, D., Bruna, F., Ulibarri, M. A., Draoui, K., Barriga, C., & Pavlovic, I. (2011). Organo/layered double hydroxide nanohybrids used to remove non ionic pesticides. *Journal of Hazardous Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.09.034>
- Chang, E.-E., Wan, J.-C., Kim, H., Liang, C.-H., Dai, Y.-D., & Chiang, P.-C. (2015). Adsorption of Selected Pharmaceutical Compounds onto Activated Carbon in Dilute Aqueous Solutions Exemplified by Acetaminophen, Diclofenac, and Sulfamethoxazole. *The Scientific World Journal*, 2015, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2015/186501>
- Chen, D., Chen, J., Luan, X., Ji, H., & Xia, Z. (2011). Characterization of anion–cationic surfactants modified montmorillonite and its application for the removal of methyl orange. *Chemical Engineering Journal*, 171(3), 1150-1158. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.05.013>
- Chen, H., Gao, B., & Li, H. (2014). Functionalization, pH, and ionic strength influenced sorption of sulfamethoxazole on graphene. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2(1), 310-315. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.12.021>
- Chen, K.-L., Liu, L.-C., & Chen, W.-R. (2017). Adsorption of sulfamethoxazole and sulfapyridine antibiotics in high organic content soils. *Environmental Pollution*, 231, 1163-1171. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.011>



- Cheng, J., Ming Yu, S., & Zuo, P. (2006). Horseradish peroxidase immobilized on aluminum-pillared interlayered clay for the catalytic oxidation of phenolic wastewater. *Water Research*, 40(2), 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.11.017>
- Conkle, J. L., White, J. R., & Metcalfe, C. D. (2008). Reduction of pharmaceutically active compounds by a lagoon wetland wastewater treatment system in Southeast Louisiana. *Chemosphere*, 73(11), 1741-1748. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.09.020>
- Constantino, L. V., Quirino, J. N., Monteiro, A. M., Abrão, T., Parreira, P. S., Urbano, A., & Santos, M. J. (2017). Sorption and desorption of silver ions by bentonite clays. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(12), 11349-11359. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8394-x>
- Corcoran, E. (Éd.). (2010). Sick water? the central role of wastewater management in sustainable development ; a rapid response assessment. Arendal: UNEP/GRID-Arendal [u.a.].
- Costa Filho, A. P., Gomes, A. S., & Lucas, E. F. (2005). Preparação e caracterização de organobentonita modificada com ionenos alifáticos. *Polímeros*, 15(3), 212-217. <https://doi.org/10.1590/S0104-14282005000300012>
- Cruz-Guzmán, M., Celis, R., Hermosín, M. C., & Cornejo, J. (2004). Adsorption of the Herbicide Simazine by Montmorillonite Modified with Natural Organic Cations. *Environmental Science & Technology*, 38(1), 180-186. <https://doi.org/10.1021/es030057w>
- Davies, J.T. (1957). A quantitative kinetic theory of emulsion type. I. Physical chemistry of the emulsifying agent. In: *Gas/Liquid and Liquid/Liquid Interfaces.*, in: 2nd International Congress Surface Activity. pp. 426–438.
- De Oliveira, T., Fernandez, E., Fougère, L., Destandau, E., Boussafir, M., Sohmiya, M., ... Guégan, R. (2018). Correction to “Competitive Association of Antibiotics with a Clay Mineral and Organoclay Derivatives as a Control of Their Lifetimes in the Environment”. *ACS Omega*, 3(12), 18433-18433. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03327>
- De Oliveira, T., & Guégan, R. (2016). Coupled Organoclay/Micelle Action for the Adsorption of Diclofenac. *Environmental Science & Technology*, 50(18), 10209-10215. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b03393>

De Oliveira, T., Guégan, R., Thiebault, T., Milbeau, C. L., Muller, F., Teixeira, V., & Boussafir, M. (2017). Adsorption of diclofenac onto organoclays: Effects of surfactant and environmental (pH and temperature) conditions. *Journal of Hazardous Materials*, 323, 558-566. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.05.001>

de Paiva, L. B., Morales, A. R., & Valenzuela Díaz, F. R. (2008). Organoclays: Properties, preparation and applications. *Applied Clay Science*, 42(1-2), 8-24. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2008.02.006>

De Roos, A. J., Blair, A., Rusiecki, J. A., Hoppin, J. A., Svec, M., Dosemeci, M., & Alavanja, M. C. (2005). Cancer Incidence among Glyphosate-Exposed Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 113(1), 49-54. <https://doi.org/10.1289/ehp.7340>

Deng, Y., Dixon, J. B., & White, G. N. (2003). Intercalation and surface modification of smectite by two non-ionic surfactants. *Clays and Clay Minerals*, 51(2), 150-161. <https://doi.org/10.1346/CCMN.2003.0510204>

Desbene, P. L., Portet, F., & Treiner, C. (1997). Adsorption of Pure Nonionic Alkylethoxylated Surfactants down to Low Concentrations at a Silica/Water Interface as Determined Using a HPLC Technique. *Journal of Colloid and Interface Science*, 190(2), 350-356. <https://doi.org/10.1006/jcis.1997.4884>

Dierking, I., & Al-Zangana, S. (2017). Lyotropic Liquid Crystal Phases from Anisotropic Nanomaterials. *Nanomaterials*, 7(10), 305. <https://doi.org/10.3390/nano7100305>

Encyclopedia of Surface and Colloid Science, Third Edition. (2015). CRC Press. <https://doi.org/10.1081/E-ESCS3>

Dietrich, D.R., Prietz, A. (1999). Fish embryotoxicity and teratogenicity of pharmaceuticals, detergents and pesticides regularly detected in sewage treatment plant effluents and surface waters. *Toxicological Sciences*, 48 (1-S), 151.

Drouin S, (2007). Rôle des argiles dans la préservation et la fossilisation de la Matière Organique "pétroli-gène" – Thèse de doctorat : Science de la Terre et de l'Univers. Orléans - Université d'Orléans, 25 juin 2007. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00259467>

European Commission (2000) The European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy. Official Journal European Union, L 327/1, 22/12/2000

El Hachmi, A. (2013) Argile et minéraux argileux: propriétés physico-chimiques et propriétés et propriétés colloïdes. Mémoire Online.

El-Nahhal, Y. (2005). Adsorption of benzene and naphthalene to modified montmorillonite. *Journal of Food Agriculture and Environment*, 3(2), 295-298.

Ferech, M., Coenen, S., Malhotra-Kumar, S., Dvorakova, K., Hendrickx, E., Suetens, C., & Goossens, H. (2006). European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 58(2), 401-407. <https://doi.org/10.1093/jac/dk1188>

Fernández-Serrano, M., Jurado, E., Fernández-Arteaga, A., Ríos, F., & Lechuga, M. (2014). Ecotoxicological Assessment of Mixtures of Ether Carboxylic Derivative and Amine-Oxide-Based Non-ionic Surfactants on the Aquatic Environment. *Journal of Surfactants and Detergents*, 17(6), 1161-1168. <https://doi.org/10.1007/s11743-014-1621-2>

Ferrage, E. (2005). Investigation of smectite hydration properties by modeling experimental X-ray diffraction patterns: Part I. Montmorillonite hydration properties. *American Mineralogist*, 90(8-9), 1358-1374. <https://doi.org/10.2138/am.2005.1776>

Ferrari, B., Paxéus, N., Giudice, R. L., Pollio, A., & Garric, J. (2003). Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 55(3), 359-370. [https://doi.org/10.1016/S0147-6513\(02\)00082-9](https://doi.org/10.1016/S0147-6513(02)00082-9)

Ferrarini, F., Bonetto, L. R., Crespo, J. S., & Giovanela, M. (2016). Removal of Congo red dye from aqueous solutions using a halloysite-magnetite-based composite. *Water Science and Technology*, 73(9), 2132-2142. <https://doi.org/10.2166/wst.2016.060>

Fick, J., Söderström, H., Lindberg, R. H., Phan, C., Tysklind, M., & Larsson, D. G. J. (2009). Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2522. <https://doi.org/10.1897/09-073.1>

- Figuerola, R. A., Leonard, A., & MacKay, A. A. (2004). Modeling Tetracycline Antibiotic Sorption to Clays. *Environmental Science & Technology*, 38(2), 476-483. <https://doi.org/10.1021/es0342087>
- Frey, H.-H., & Janz, D. (1985). *Antiepileptic Drugs*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Consulté à l'adresse <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3091821>
- Gao, J., & Pedersen, J. A. (2005). Adsorption of Sulfonamide Antimicrobial Agents to Clay Minerals. *Environmental Science & Technology*, 39(24), 9509-9516. <https://doi.org/10.1021/es050644c>
- García, M. T., Campos, E., & Ribosa, I. (2007). Biodegradability and ecotoxicity of amine oxide based surfactants. *Chemosphere*, 69(10), 1574-1578. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.05.089>
- Garg, V. K., Gupta, R., Bala Yadav, A., & Kumar, R. (2003). Dye removal from aqueous solution by adsorption on treated sawdust. *Bioresource Technology*, 89(2), 121-124.
- Ghezali, S., Mahdad-Benzerdjeb, A., Ameri M., & Bouyakoub, A. Z. (2018). Adsorption of 2,4,6-trichlorophenol on bentonite modified with benzyldimethyltetradecylammonium chloride. *Chemistry International*, 4(1) 24-32.
- Giles, C. H., MacEwan, T. H., Nakhwa, S. N., & Smith, D. (1960). 786. Studies in adsorption. Part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms, and its use in diagnosis of adsorption mechanisms and in measurement of specific surface areas of solids. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 3973. <https://doi.org/10.1039/jr9600003973>
- Giuseppe, Riela, S., & Fakhrullin, R. F. (2017). Clay-based drug-delivery systems: what does the future hold? *Therapeutic Delivery*, 8(8), 633-646. <https://doi.org/10.4155/tde-2017-0041>
- Grandfils, N., Sermet, C. (2009). Evolution 1998-2002 of the antidepressant consumption in France, Germany and the United Kingdom. Institut de recherche et documentation en économie de la santé.
- Griffin, W.C. (1949) Classification of Surface-Active Agents by "HLB". *Journal of Cosmetic Science*, 1, 311-326.
- Grim, R. E. (1968). *Clay mineralogy*. New York: McGraw-Hill.

- Grundgeiger, E., Lim, Y. H., Frost, R. L., Ayoko, G. A., & Xi, Y. (2015). Application of organo-beidellites for the adsorption of atrazine. *Applied Clay Science*, 105-106, 252-258. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.01.003>
- Guégan, R. (2010). Intercalation of a Nonionic Surfactant (C10E3) Bilayer into a Na-Montmorillonite Clay. *Langmuir*, 26(24), 19175-19180. <https://doi.org/10.1021/la1039267>
- Guegan, R., Gautier, M., Beny, J.-M., & Muller, F. (2009). Adsorption of a C10E3 Non-Ionic Surfactant on a Ca-Smectite. *Clays and Clay Minerals*, 57(4), 502-509. <https://doi.org/10.1346/CCMN.2009.0570411>
- Guégan, R., & Giovanela, M. (2016). Confinement of a Nonionic Surfactant Membrane Within a Montmorillonite as a New Way to Prepare Organoclay Materials. *Materials Research*, 19(6), 1324-1328. <https://doi.org/10.1590/1980-5373-mr-2016-0363>
- Guégan, R., Giovanela, M., Warmont, F., & Motelica-Heino, M. (2015). Nonionic organoclay: A 'Swiss Army knife' for the adsorption of organic micro-pollutants? *Journal of Colloid and Interface Science*, 437, 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2014.09.043>
- Guégan, R., Veron, E., Le Forestier, L., Ogawa, M., & Cadars, S. (2017). Structure and Dynamics of Nonionic Surfactant Aggregates in Layered Materials. *Langmuir*, 33(38), 9759-9771. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b01831>
- Hermosin, M. C., & Cornejo, J. (1992). Removing 2,4-D from water by organo-clays. *Chemosphere*, 24(10), 1493-1503. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(92\)90270-2](https://doi.org/10.1016/0045-6535(92)90270-2)
- Huang, Z., Li, Y., Chen, W., Shi, J., Zhang, N., Wang, X., & Zhang, Y. (2017). Modified bentonite adsorption of organic pollutants of dye wastewater. *Materials Chemistry and Physics*, 202, 266-276. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2017.09.028>
- Ijagbemi, C. O., Baek, M.-H., & Kim, D.-S. (2009). Montmorillonite surface properties and sorption characteristics for heavy metal removal from aqueous solutions. *Journal of Hazardous Materials*, 166(1), 538-546. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.11.085>
- Issa, A. A., Abdel-Halim, H. M., Al-Degs, Y. S., & Al-Masri, H. A. (2017). Application of multivariate calibration for studying competitive adsorption of two problematic colorants on acid-activated-kaolinitic clay. *Research on Chemical Intermediates*, 43(1), 523-544. <https://doi.org/10.1007/s11164-016-2638-0>

- Jandera, P., & Komers, D. (1997). Fitting competitive adsorption isotherms to the experimental distribution data in reversed-phase systems. *Journal of Chromatography A*, 762(1-2), 3-13. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(96\)00853-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(96)00853-9)
- Ji, L., Chen, W., Zheng, S., Xu, Z., & Zhu, D. (2009). Adsorption of Sulfonamide Antibiotics to Multiwalled Carbon Nanotubes. *Langmuir*, 25(19), 11608-11613. <https://doi.org/10.1021/la9015838>
- Jjemba, P. K. (2006). Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 63(1), 113-130. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2004.11.011>
- Jodeh, S., Abdelwahab, F., Jaradat, N., Warad, I., & Jodeh, W. (2016). Adsorption of diclofenac from aqueous solution using *Cyclamen persicum* tubers based activated carbon (CTAC). *Journal of the Association of Arab Universities for Basic and Applied Sciences*, 20(1), 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.jaubas.2014.11.002>
- Jung, C., Boateng, L. K., Flora, J. R. V., Oh, J., Braswell, M. C., Son, A., & Yoon, Y. (2015). Competitive adsorption of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs on activated biochars: Experimental and molecular modeling study. *Chemical Engineering Journal*, 264, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.11.076>
- Jurado, E., Fernández-Serrano, M., Lechuga, M., & Ríos, F. (2012). Environmental Impact of Ether Carboxylic Derivative Surfactants. *Journal of Surfactants and Detergents*, 15(1), 1-7. <https://doi.org/10.1007/s11743-011-1278-z>
- Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M., & Guwy, A. J. (2008). The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, 42(13), 3498-3518. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.04.026>
- Kerkez-Kuyumcu, Ö., Bayazit, Ş. S., & Salam, M. A. (2016). Antibiotic amoxicillin removal from aqueous solution using magnetically modified graphene nanoplatelets. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 36, 198-205. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.01.040>

- Kim, S. D., Cho, J., Kim, I. S., Vanderford, B. J., & Snyder, S. A. (2007). Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Research*, 41(5), 1013-1021. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.06.034>
- Kim, S. H., Shon, H. K., & Ngo, H. H. (2010). Adsorption characteristics of antibiotics trimethoprim on powdered and granular activated carbon. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 16(3), 344-349. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2009.09.061>
- Kodešová, R., Grabic, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., & Jakšík, O. (2015). Pharmaceuticals' sorptions relative to properties of thirteen different soils. *Science of The Total Environment*, 511, 435-443. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.088>
- Koh, S.-M., & Dixon, J. B. (2001). Preparation and application of organo-minerals as sorbents of phenol, benzene and toluene. *Applied Clay Science*, 18(3-4), 111-122. [https://doi.org/10.1016/S0169-1317\(00\)00040-5](https://doi.org/10.1016/S0169-1317(00)00040-5)
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., & Buxton, H. T. (2002). Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999–2000: A National Reconnaissance. *Environmental Science & Technology*, 36(6), 1202-1211. <https://doi.org/10.1021/es011055j>
- Koner, S., Pal, A., & Adak, A. (2010). Cationic surfactant adsorption on silica gel and its application for wastewater treatment. *Desalination and Water Treatment*, 22(1-3), 1-8. <https://doi.org/10.5004/dwt.2010.1465>
- Laabd, M., El Jaouhari, A., Chafai, H., Aarab, N., Bazzaoui, M., Albourine, A. (2015). Etude cinétique et thermodynamique de l'adsorption des colorants monoazoïques sur la polyaniline. *Journal of Materials and Environmental Science*. 6(4),1049-1059.
- Lagaly, G. (1986). Interaction of alkylamines with different types of layered compounds. *Solid State Ionics*, 22(1), 43-51. [https://doi.org/10.1016/0167-2738\(86\)90057-3](https://doi.org/10.1016/0167-2738(86)90057-3)
- Lam, M. W., Young, C. J., Brain, R. A., Johnson, D. J., Hanson, M. A., Wilson, C. J., & Mabury, S. A. (2004). Aquatic persistence of eight pharmaceuticals in a microcosm study. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(6), 1431. <https://doi.org/10.1897/03-421>

- Lazo-Cannata, J. C., Nieto-Márquez, A., Jacoby, A., Paredes-Doig, A. L., Romero, A., Sun-Kou, M. R., & Valverde, J. L. (2011). Adsorption of phenol and nitrophenols by carbon nanospheres: Effect of pH and ionic strength. *Separation and Purification Technology*, 80(2), 217-224. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2011.04.029>
- Le Page, Y., Vosges, M., Servili, A., Brion, F., & Kah, O. (2011). Neuroendocrine Effects of Endocrine Disruptors in Teleost Fish. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 14(5-7), 370-386. <https://doi.org/10.1080/10937404.2011.578558>
- Lechuga, M., Fernández-Serrano, M., Jurado, E., Núñez-Olea, J., & Ríos, F. (2016). Acute toxicity of anionic and non-ionic surfactants to aquatic organisms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 125, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.11.027>
- Lee, D. C., & Jang, L. W. (1998). Characterization of epoxy-clay hybrid composite prepared by emulsion polymerization. *Journal of Applied Polymer Science*, 68(12), 1997-2005. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19980620\)68:12<1997::AID-APP14>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19980620)68:12<1997::AID-APP14>3.0.CO;2-P)
- Lee, S. Y., Kim, S. J., Chung, S. Y., & Jeong, C. H. (2004). Sorption of hydrophobic organic compounds onto organoclays. *Chemosphere*, 55(5), 781-785. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2003.11.007>
- Lévêque, C. (1996). *Ecosystèmes aquatiques*. Paris: Hachette.
- Li, G., Li, H., Li, Y., Chen, J., Zhu, M., & Zhang, X. (2010). Adsorption of Tetracycline by Activated Carbon Fiber. In 2010 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (p. 1-4). Chengdu, China: IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICBBE.2010.5516185>
- Li, Xiaolin, Zheng, W., & Kelly, W. R. (2013). Occurrence and removal of pharmaceutical and hormone contaminants in rural wastewater treatment lagoons. *Science of The Total Environment*, 445-446, 22-28. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.12.035>
- Li, Xueqing, Hai, F. I., & Nghiem, L. D. (2011). Simultaneous activated carbon adsorption within a membrane bioreactor for an enhanced micropollutant removal. *Bioresource Technology*, 102(9), 5319-5324. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.11.070>



- Li, Z., Fitzgerald, N. M., Albert, Z., Schnabl, A., & Jiang, W.-T. (2015). Contrasting mechanisms of metoprolol uptake on kaolinite and talc. *Chemical Engineering Journal*, 272, 48-57. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.03.023>
- Liang, S., Guo, X., Feng, N., & Tian, Q. (2010). Isotherms, kinetics and thermodynamic studies of adsorption of Cu<sup>2+</sup> from aqueous solutions by Mg<sup>2+</sup>/K<sup>+</sup> type orange peel adsorbents. *Journal of Hazardous Materials*, 174(1-3), 756-762. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.09.116>
- Liang, X., Chen, B., Nie, X., Shi, Z., Huang, X., & Li, X. (2013). The distribution and partitioning of common antibiotics in water and sediment of the Pearl River Estuary, South China. *Chemosphere*, 92(11), 1410-1416. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.03.044>
- Lijour, Y., Calves, J.-Y., & Saumagne, P. (1987). Infrared study of the adsorption of non-ionic surfactants on silica. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases*, 83(11), 3283. <https://doi.org/10.1039/f19878303283>
- Limousy, L., Ghouma, I., Ouederni, A., & Jeguirim, M. (2017). Amoxicillin removal from aqueous solution using activated carbon prepared by chemical activation of olive stone. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(11), 9993-10004. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-7404-8>
- Lin, S.-H., & Juang, R.-S. (2009). Adsorption of phenol and its derivatives from water using synthetic resins and low-cost natural adsorbents: A review. *Journal of Environmental Management*, 90(3), 1336-1349. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2008.09.003>
- Lin, T., Yu, S., & Chen, W. (2016). Occurrence, removal and risk assessment of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in an advanced drinking water treatment plant (ADWTP) around Taihu Lake in China. *Chemosphere*, 152, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.109>
- Liu, Hai, Zhang, J., Ngo, H. H., Guo, W., Wu, H., Guo, Z., & Zhang, C. (2015). Effect on physical and chemical characteristics of activated carbon on adsorption of trimethoprim: mechanisms study. *RSC Advances*, 5(104), 85187-85195. <https://doi.org/10.1039/C5RA17968H>

- Liu, Huaqing, Hu, Z., Liu, H., Xie, H., Lu, S., Wang, Q., & Zhang, J. (2016). Adsorption of amoxicillin by Mn-impregnated activated carbons: performance and mechanisms. *RSC Advances*, 6(14), 11454-11460. <https://doi.org/10.1039/C5RA23256B>
- Liu, P., Wang, Q., Zheng, C., & He, C. (2017). Sorption of Sulfadiazine, Norfloxacin, Metronidazole, and Tetracycline by Granular Activated Carbon: Kinetics, Mechanisms, and Isotherms. *Water, Air, & Soil Pollution*, 228(4). <https://doi.org/10.1007/s11270-017-3320-x>
- Liu, W., Zhang, J., Zhang, C., & Ren, L. (2011). Sorption of norfloxacin by lotus stalk-based activated carbon and iron-doped activated alumina: Mechanisms, isotherms and kinetics. *Chemical Engineering Journal*, 171(2), 431-438. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.03.099>
- Liu, Y., & Liu, Y.-J. (2008). Biosorption isotherms, kinetics and thermodynamics. *Separation and Purification Technology*, 61(3), 229-242. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2007.10.002>
- Liwarska-Bizukojc, E., Miksch, K., Malachowska-Jutysz, A., & Kalka, J. (2005). Acute toxicity and genotoxicity of five selected anionic and nonionic surfactants. *Chemosphere*, 58(9), 1249-1253. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.10.031>
- López-Serna, R., Jurado, A., Vázquez-Suñé, E., Carrera, J., Petrović, M., & Barceló, D. (2013). Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. *Environmental Pollution*, 174, 305-315. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.11.022>
- Loraine, G. A., & Pettigrove, M. E. (2006). Seasonal Variations in Concentrations of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water and Reclaimed Wastewater in Southern California. *Environmental Science & Technology*, 40(3), 687-695. <https://doi.org/10.1021/es051380x>
- Luo, J., Li, X., Ge, C., Müller, K., Yu, H., Huang, P., Wang, H. (2018). Sorption of norfloxacin, sulfamerazine and oxytetracycline by KOH-modified biochar under single and ternary systems. *Bioresource Technology*, 263, 385-392. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.05.022>
- Madureira, T. V., Barreiro, J. C., Rocha, M. J., Rocha, E., Cass, Q. B., & Tiritan, M. E. (2010). Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Science of The Total Environment*, 408(22), 5513-5520. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.07.069>

- Mahmoud, M. A. (2014). Adsorption of Cadmium onto Orange Peels: Isotherms, Kinetics, and Thermodynamics. *Journal of Chromatography & Separation Techniques*, 05(05). <https://doi.org/10.4172/2157-7064.1000238>
- Mahmoud, M. A. (2015). Kinetics and thermodynamics of aluminum oxide nanopowder as adsorbent for Fe (III) from aqueous solution. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(2), 142-149. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2015.05.008>
- Mahmoud, M. A., & Abdulmajeed, Y.R. (2017). Adsorption of amoxicillin onto Activated Carbon from aqueous solution. *International Journal of Current Engineering and Technology*, 7(1).
- Mansouri, L., Bousselmi, L., & Ghrabi, A. (2007). Degradation of recalcitrant organic contaminants by solar photocatalysis. *Water Science and Technology*, 55(12), 119-125. <https://doi.org/10.2166/wst.2007.397>
- Metz, V., Amram, K., & Ganor, J. (2005). Stoichiometry of smectite dissolution reaction. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 69(7), 1755-1772. <https://doi.org/10.1016/j.gca.2004.09.027>
- Miao, M., Ma, S., Shu, L., Kong, Q., & Liu, Y. (2017). Adsorption characteristics of antibiotics trimethoprim by activated carbon developed from low-cost alligator weed: kinetics, equilibrium and thermodynamic analyses. *Desalination and Water Treatment*, 96, 76-85. <https://doi.org/10.5004/dwt.2017.21053>
- Moussavi, G., Alahabadi, A., Yaghmaeian, K., & Eskandari, M. (2013). Preparation, characterization and adsorption potential of the NH<sub>4</sub>Cl-induced activated carbon for the removal of amoxicillin antibiotic from water. *Chemical Engineering Journal*, 217, 119-128. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.11.069>
- Ngakou, C., Ngomo, H., & Anagho, S. (2018). Batch Equilibrium and Effects of Ionic Strength on Kinetic Study of Adsorption of Phenacetin from Aqueous Solution Using Activated Carbon Derived from a Mixture of Ayous Sawdust and Cucurbitaceae Peelings. *Current Journal of Applied Science and Technology*, 26(2), 1-24. <https://doi.org/10.9734/CJAST/2018/37300>
- Nielsen, L., & Bandosz, T. J. (2016). Analysis of the competitive adsorption of pharmaceuticals on waste derived materials. *Chemical Engineering Journal*, 287, 139-147. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.11.016>

Nielsen, L., Biggs, M. J., Skinner, W., & Bandosz, T. J. (2014). The effects of activated carbon surface features on the reactive adsorption of carbamazepine and sulfamethoxazole. *Carbon*, 80, 419-432. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2014.08.081>

Nriagu, J. O., & Pacyna, J. M. (1988). Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature*, 333, 134.

Onyango, M. S., Kojima, Y., Aoyi, O., Bernardo, E. C., & Matsuda, H. (2004). Adsorption equilibrium modeling and solution chemistry dependence of fluoride removal from water by trivalent-cation-exchanged zeolite F-9. *Journal of Colloid and Interface Science*, 279(2), 341-350. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.06.038>

Ortiz de García, S., Pinto Pinto, G., García Encina, P., & Irusta Mata, R. (2013). Consumption and occurrence of pharmaceutical and personal care products in the aquatic environment in Spain. *Science of The Total Environment*, 444, 451-465. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.11.057>

Park, Y., Ayoko, G. A., & Frost, R. L. (2011). Application of organoclays for the adsorption of recalcitrant organic molecules from aqueous media. *Journal of Colloid and Interface Science*, 354(1), 292-305. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2010.09.068>

Parolo, M. E., Savini, M. C., Vallés, J. M., Baschini, M. T., & Avena, M. J. (2008). Tetracycline adsorption on montmorillonite: pH and ionic strength effects. *Applied Clay Science*, 40(1-4), 179-186. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2007.08.003>

Patil, A. J., Muthusamy, E., & Mann, S. (2004). Synthesis and Self-Assembly of Organoclay-Wrapped Biomolecules. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(37), 4928-4933. <https://doi.org/10.1002/anie.200453868>

Paxéus, N. (2004). Removal of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), gemfibrozil, carbamazepine, beta-blockers, trimethoprim and triclosan in conventional wastewater treatment plants in five EU countries and their discharge to the aquatic environment. *Water Science and Technology: A Journal of the International Association on Water Pollution Research*, 50(5), 253-260.

Pecini, E. M., & Avena, M. J. (2013). Measuring the Isoelectric Point of the Edges of Clay Mineral Particles: The Case of Montmorillonite. *Langmuir*, 29(48), 14926-14934. <https://doi.org/10.1021/la403384g>

Peng, X., Ou, W., Wang, C., Wang, Z., Huang, Q., Jin, J., & Tan, J. (2014). Occurrence and ecological potential of pharmaceuticals and personal care products in groundwater and reservoirs in the vicinity of municipal landfills in China. *Science of The Total Environment*, 490, 889-898. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.068>

Politis, B., Pagnon, V., Lescot, C., Faure, P., Touratier, S., & Lafaurie, M. (2010). Prescription des fluoroquinolones à l'hôpital Saint-Louis : enquête avant et après diffusion de recommandations et interventions du référent anti-infectieux. *Pathologie Biologie*, 58(6), 415-419. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.11.004>

Putra, E. K., Pranowo, R., Sunarso, J., Indraswati, N., & Ismadji, S. (2009). Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: Mechanisms, isotherms and kinetics. *Water Research*, 43(9), 2419-2430. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.02.039>

Qin, Y., Li, X., Xiang, Y., Wu, D., Bai, L., Li, Z., & Liang, Y. (2017). Toxic effects of glyphosate on diploid and triploid fin cell lines from *Misgurnus anguillicaudatus*. *Chemosphere*, 180, 356-364. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.03.098>

Qtaitat, M. A. (2004). Study of the interaction of trimethoprim-montmorillonite by infrared spectroscopy. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 60(3), 673-678.

Radjenović, J., Petrović, M., & Barceló, D. (2009). Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research*, 43(3), 831-841. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.043>

Raman, N.K., Anderson, M.T., & Brinker, C.J. (1996). Template-based approaches to the preparation of amorphous, nanoporous silicas. *Chemistry of Materials*, 8(8): p. 1682-1701.

Rengarajan, T., Rajendran, P., Nandakumar, N., Lokeshkumar, B., Rajendran, P., & Nishigaki, I. (2015). Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons with special focus on cancer. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(3), 182-189. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(15\)30003-4](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(15)30003-4)

Résolution 64/292 de l'assemblée générale des Nations Unies. A/RES/64/292 (3 août 2010).  
Le droit fondamental à l'eau.

[https://www.un.org/en/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/RES/64/292&Lang=F](https://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/64/292&Lang=F)

Ribeiro, M. H. L., & Ribeiro, I. A. C. (2003). Modelling the adsorption kinetics of erythromycin onto neutral and anionic resins. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 26(1), 49-55. <https://doi.org/10.1007/s00449-003-0324-2>

Riva, F., Castiglioni, S., Fattore, E., Manenti, A., Davoli, E., & Zuccato, E. (2018). Monitoring emerging contaminants in the drinking water of Milan and assessment of the human risk. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221(3), 451-457. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.008>

Roberts, P., & Thomas, K. (2006). The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment. *Science of The Total Environment*, 356(1-3), 143-153. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.04.031>

Romero, V., Marco, P., Giménez, J., & Esplugas, S. (2013). Adsorption and Photocatalytic Decomposition of the  $\beta$ -Blocker Metoprolol in Aqueous Titanium Dioxide Suspensions: Kinetics, Intermediates, and Degradation Pathways. *International Journal of Photoenergy*, 2013, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2013/138918>

Rostamian, R., & Behnejad, H. (2016). A comparative adsorption study of sulfamethoxazole onto graphene and graphene oxide nanosheets through equilibrium, kinetic and thermodynamic modeling. *Process Safety and Environmental Protection*, 102, 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2015.12.011>

Sanchez-Martin, M. J., Rodriguez-Cruz, M. S., Andrades, M. S., & Sanchez-Camazano, M. (2006). Efficiency of different clay minerals modified with a cationic surfactant in the adsorption of pesticides: Influence of clay type and pesticide hydrophobicity. *Applied Clay Science*, 31(3-4), 216-228. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2005.07.008>

- Santos, J. L., Aparicio, I., & Alonso, E. (2007). Occurrence and risk assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater treatment plants. A case study: Seville city (Spain). *Environment International*, 33(4), 596-601. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2006.09.014>
- Šiklomanov, I. A., & Rodda, J. C. (Éd.). (2004). *World water resources at the beginning of the twenty-first century* (1. paperback ed). Cambridge: Cambridge Univ. Press.
- Simazaki, D., Kubota, R., Suzuki, T., Akiba, M., Nishimura, T., & Kunikane, S. (2015). Occurrence of selected pharmaceuticals at drinking water purification plants in Japan and implications for human health. *Water Research*, 76, 187-200. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.02.059>
- Singh, H., & Roohi, S. (2013). Removal of basic dyes from aqueous solutions using mustard waste ash and buffalo dung ash. *International Journal of Environmental Sciences*, 3(5), 1711-1725.
- Soulier, C., Gabet, V., Lardy, S., Lemenach, K., Pardon, P., Esperanza, M., & Budzinski, H. (2011). Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration. *Techniques Sciences Méthodes*, (1/2), 63-77. <https://doi.org/10.1051/tsm/201101063>
- Stackelberg, P. E., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Henderson, A. K., & Reissman, D. B. (2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Science of The Total Environment*, 329(1-3), 99-113. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.03.015>
- Stone, W. W., Gilliom, R. J., & Ryberg, K. R. (2014). Pesticides in U.S. Streams and Rivers: Occurrence and Trends during 1992–2011. *Environmental Science & Technology*, 48(19), 11025-11030. <https://doi.org/10.1021/es5025367>
- Sun, K., Shi, Y., Wang, X., Rasmussen, J., Li, Z., & Zhu, J. (2017). Organokaolin for the uptake of pharmaceuticals diclofenac and chloramphenicol from water. *Chemical Engineering Journal*, 330, 1128-1136. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.08.057>
- Tambosi, J. L., Yamanaka, L. Y., José, H. J., Moreira, R. de F. P. M., & Schröder, H. F. (2010). Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). *Química Nova*, 33(2), 411-420. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000200032>

ter Laak, T. L., van der Aa, M., Houtman, C. J., Stoks, P. G., & van Wezel, A. P. (2010). Relating environmental concentrations of pharmaceuticals to consumption: A mass balance approach for the river Rhine. *Environment International*, 36(5), 403-409. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.02.009>

Ternes, T. A. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers | Dedicated to Professor Dr. Klaus Haberer on the occasion of his 70th birthday.1. *Water Research*, 32(11), 3245-3260. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(98\)00099-2](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(98)00099-2)

Thiebault, T., Boussafir, M., Le Forestier, L., Le Milbeau, C., Monnin, L., & Guégan, R. (2016). Competitive adsorption of a pool of pharmaceuticals onto a raw clay mineral. *RSC Advances*, 6(69), 65257-65265. <https://doi.org/10.1039/C6RA10655B>

Thiebault Thomas. L'adsorption des produits pharmaceutiques par interactions organo-minérales: Processus et Applications environnementales – Thèse de doctorat : Science de la Terre et de l'Univers. Orléans - Université d'Orléans, 16 décembre 2015. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01296463>

Thiebault, T., Guégan, R., & Boussafir, M. (2015). Adsorption mechanisms of emerging micro-pollutants with a clay mineral: Case of tramadol and doxepine pharmaceutical products. *Journal of Colloid and Interface Science*, 453, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.04.029>

Tietjen, T., & G. Wetzel, R. (2003). Extracellular enzyme-clay mineral complexes: Enzyme adsorption, alteration of enzyme activity, and protection from photodegradation. *Aquatic Ecology*, 37(4), 331-339. <https://doi.org/10.1023/B:AECO.0000007044.52801.6b>

Tixier, C., Singer, H. P., Oellers, S., & Müller, S. R. (2003). Occurrence and fate of carbamazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters. *Environmental Science & Technology*, 37(6), 1061-1068.

Togola A., Amalric L., & Bristeau S. (2008) - Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final. BRGM/RP-55578-FR, 51 p., 16 ill., 3 annexes.

Tumin, N.D., Chuah, A.L., Zawani, Z., & Rashid, S.A. (2008). Adsorption of copper from aqueous solution by Elais Guineensis kernel activated carbon. *Journal of Engineering Science and Technology*, 3(2), 180-189.



Tunç, S., Duman, O., & Kancı, B. (2012). Rheological measurements of Na-bentonite and sepiolite particles in the presence of tetradecyltrimethylammonium bromide, sodium tetradecyl sulfonate and Brij 30 surfactants. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 398, 37-47. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2012.02.006>

Turku, I., Sainio, T., & Paatero, E. (2007). Thermodynamics of tetracycline adsorption on silica. *Environmental Chemistry Letters*, 5(4), 225-228. <https://doi.org/10.1007/s10311-007-0106-1>

Umbreit, J. N., & Strominger, J. L. (1973). Relation of detergent HLB number to solubilization and stabilization of D-alanine carboxypeptidase from *Bacillus subtilis* membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 70(10), 2997-3001.

Ungurean, A., Leopold, N., David, L., & Chiş, V. (2013). Vibrational spectroscopic and DFT study of trimethoprim. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 102, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.10.026>

Vaia, R. A., Teukolsky, R. K., & Giannelis, E. P. (1994). Interlayer Structure and Molecular Environment of Alkylammonium Layered Silicates. *Chemistry of Materials*, 6(7), 1017-1022. <https://doi.org/10.1021/cm00043a025>

Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A., & Laxminarayan, R. (2014). Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(8), 742-750. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70780-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70780-7)

van der Aa, N. G. F. M., Kommer, G. J., van Montfoort, J. E., & Versteegh, J. F. M. (2011). Demographic projections of future pharmaceutical consumption in the Netherlands. *Water Science and Technology*, 63(4), 825-831. <https://doi.org/10.2166/wst.2011.120>

Verlicchi, P., & Zambello, E. (2014). How efficient are constructed wetlands in removing pharmaceuticals from untreated and treated urban wastewaters? A review. *Science of The Total Environment*, 470-471, 1281-1306. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.10.085>

Vijayakumar, G., Tamilarasan, R., & Dharmendirakumar, M. (2012). Adsorption, Kinetic, Equilibrium and Thermodynamic studies on the removal of basic dye Rhodamine-B from aqueous solution by the use of natural adsorbent perlite. *Journal of Materials and Environmental Science*, 3(1), 157-170.

- Vinu, A., Hossain, K. Z., Satish Kumar, G., & Ariga, K. (2006). Adsorption of l-histidine over mesoporous carbon molecular sieves. *Carbon*, 44(3), 530-536. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2005.08.004>
- Viseras, C., Cerezo, P., Sanchez, R., Salcedo, I., & Aguzzi, C. (2010). Current challenges in clay minerals for drug delivery. *Applied Clay Science*, 48(3), 291-295. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2010.01.007>
- Vonlanthen, S., Brown, M. T., & Turner, A. (2011). Toxicity of the amphoteric surfactant, cocamidopropyl betaine, to the marine macroalga, *Ulva lactuca*. *Ecotoxicology*, 20(1), 202-207. <https://doi.org/10.1007/s10646-010-0571-3>
- Wang, Y., Zhang, S., Cui, W., Meng, X., & Tang, X. (2018). Polycyclic aromatic hydrocarbons and organochlorine pesticides in surface water from the Yongding River basin, China: Seasonal distribution, source apportionment, and potential risk assessment. *Science of The Total Environment*, 618, 419-429. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.11.066>
- White, J. L., & Hem, S. L. (1983). Pharmaceutical aspects of clay-organic interactions. *Industrial & Engineering Chemistry Product Research and Development*, 22(4), 665-671. <https://doi.org/10.1021/i300012a028>
- Wijeyesekera, D., O'Connor, K., & Salmon, D. (2001). Design and performance of a compacted clay barrier through a landfill. *Engineering Geology*, 60(1-4), 295-305. [https://doi.org/10.1016/S0013-7952\(00\)00110-1](https://doi.org/10.1016/S0013-7952(00)00110-1)
- Wolf, L., Zwiener, C., & Zemann, M. (2012). Tracking artificial sweeteners and pharmaceuticals introduced into urban groundwater by leaking sewer networks. *Science of The Total Environment*, 430, 8-19. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.059>
- Wu, Q., Li, Z., Hong, H., Yin, K., & Tie, L. (2010). Adsorption and intercalation of ciprofloxacin on montmorillonite. *Applied Clay Science*, 50(2), 204-211. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2010.08.001>
- Xie, H., Liu, W., Zhang, J., Zhang, C., & Ren, L. (2011). Sorption of norfloxacin from aqueous solutions by activated carbon developed from *Trapa natans* husk. *Science China Chemistry*, 54(5), 835-843. <https://doi.org/10.1007/s11426-010-4132-7>

Xing, B., & Pignatello, J.J. (2005) Sorption | Organic Chemicals, In: *Encyclopaedia of Soils in the Environment*. D. Hillel (Editor). Elsevier, Oxford, pp. 537-548.

Xu, Z., Kuang, D., Liu, L., & Deng, Q. (2007). Selective adsorption of norfloxacin in aqueous media by an imprinted polymer based on hydrophobic and electrostatic interactions. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 45(1), 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.05.024>

Yamamoto, H., Hayashi, A., Nakamura, Y., & Sekizawa, J. (2005). Fate and partitioning of selected pharmaceuticals in aquatic environment. *Environmental Sciences: An International Journal of Environmental Physiology and Toxicology*, 12(6), 347-358.

Yan, B., & Niu, C. H. (2018). Adsorption behavior of norfloxacin and site energy distribution based on the Dubinin - Astakhov isotherm. *Science of The Total Environment*, 631-632, 1525-1533. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.119>

Yang, J.-F., Ying, G.-G., Zhao, J.-L., Tao, R., Su, H.-C., & Chen, F. (2010). Simultaneous determination of four classes of antibiotics in sediments of the Pearl Rivers using RRLC-MS/MS. *Science of The Total Environment*, 408(16), 3424-3432. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.03.049>

Yang, W., Lu, Y., Zheng, F., Xue, X., Li, N., & Liu, D. (2012). Adsorption behavior and mechanisms of norfloxacin onto porous resins and carbon nanotube. *Chemical Engineering Journal*, 179, 112-118. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.10.068>

Yapar, S., Ozbudak, V., Dias, A., & Lopes, A. (2005). Effect of adsorbent concentration to the adsorption of phenol on hexadecyl trimethyl ammonium-bentonite. *Journal of Hazardous Materials*, 121(1-3), 135-139. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.01.021>

Yilmaz, N., Yilmaz, H., & Yapar, S. (2007). Removal of Phenol Using TDTAB- and HDTAB-Bentonites. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects*, 29(1), 67-77. <https://doi.org/10.1080/009083190957559>

Yu, C. ., Norman, M. ., Newton, S. ., Miller, D. ., Teppen, B. ., & Schäfer, L. (2000). Molecular dynamics simulations of the adsorption of proteins on clay mineral surfaces. *Journal of Molecular Structure*, 556(1-3), 95-103. [https://doi.org/10.1016/S0022-2860\(00\)00655-4](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(00)00655-4)

- Yu, J. T., Bouwer, E. J., & Coelhan, M. (2006). Occurrence and biodegradability studies of selected pharmaceuticals and personal care products in sewage effluent. *Agricultural Water Management*, 86(1-2), 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.agwat.2006.06.015>
- Yu, Z., Peldszus, S., & Huck, P. M. (2008). Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound—Naproxen, carbamazepine and nonylphenol—on activated carbon. *Water Research*, 42(12), 2873-2882. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.02.020>
- Zadaka, D., Radian, A., & Mishael, Y. G. (2010). Applying zeta potential measurements to characterize the adsorption on montmorillonite of organic cations as monomers, micelles, or polymers. *Journal of Colloid and Interface Science*, 352(1), 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2010.08.010>
- Zhang, J., Liu, G., Wang, R., & Huang, H. (2017). Polycyclic aromatic hydrocarbons in the water-SPM-sediment system from the middle reaches of Huai River, China: Distribution, partitioning, origin tracing and ecological risk assessment. *Environmental Pollution*, 230, 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.06.012>
- Zhang, S., Zhang, Q., Darisaw, S., Ehie, O., & Wang, G. (2007). Simultaneous quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Mississippi river water, in New Orleans, Louisiana, USA. *Chemosphere*, 66(6), 1057-1069. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.06.067>
- Zhang, T., & Li, B. (2011). Occurrence, Transformation, and Fate of Antibiotics in Municipal Wastewater Treatment Plants. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 41(11), 951-998. <https://doi.org/10.1080/10643380903392692>
- Zhang, W., Ding, Y., Boyd, S. A., Teppen, B. J., & Li, H. (2010). Sorption and desorption of carbamazepine from water by smectite clays. *Chemosphere*, 81(7), 954-960. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.07.053>
- Zhang, Z., Liao, L., & Xia, Z. (2010). Ultrasound-assisted preparation and characterization of anionic surfactant modified montmorillonites. *Applied Clay Science*, 50(4), 576-581. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2010.10.017>

- Zhao, Y., Yu, G., Chen, S., Zhang, S., Wang, B., Huang, J., & Wang, Y. (2017). Ozonation of antidepressant fluoxetine and its metabolite product norfluoxetine: Kinetics, intermediates and toxicity. *Chemical Engineering Journal*, 316, 951-963. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.02.032>
- Zhou, J., & Broodbank, N. (2014). Sediment-water interactions of pharmaceutical residues in the river environment. *Water Research*, 48, 61-70. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.09.026>
- Zhou, Q., Frost, R. L., He, H., & Xi, Y. (2007). Changes in the surfaces of adsorbed p-nitrophenol on methyltrioctadecylammonium bromide organoclay—An XRD, TG, and infrared spectroscopic study. *Journal of Colloid and Interface Science*, 314(2), 405-414. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.06.011>
- Zhu, J., He, H., Zhu, L., Wen, X., & Deng, F. (2005). Characterization of organic phases in the interlayer of montmorillonite using FTIR and <sup>13</sup>C NMR. *Journal of Colloid and Interface Science*, 286(1), 239-244. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.12.048>
- Zhu, J., Qing, Y., Wang, T., Zhu, R., Wei, J., Tao, Q., & He, H. (2011). Preparation and characterization of zwitterionic surfactant-modified montmorillonites. *Journal of Colloid and Interface Science*, 360(2), 386-392. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2011.04.069>
- Zhu, R., Zhu, J., Ge, F., & Yuan, P. (2009). Regeneration of spent organoclays after the sorption of organic pollutants: A review. *Journal of Environmental Management*, 90(11), 3212-3216. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.06.015>
- Zhu, R., Zhu, L., & Xu, L. (2007). Sorption characteristics of CTMA–bentonite complexes as controlled by surfactant packing density. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 294(1-3), 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2006.08.016>
- Zorita, S., Mårtensson, L., & Mathiasson, L. (2009). Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. *Science of The Total Environment*, 407(8), 2760-2770. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.12.030>
- Zuo, Y., Zhang, K., & Zhou, S. (2013). Determination of estrogenic steroids and microbial and photochemical degradation of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2) in lake surface water, a case study. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15(8), 1529. <https://doi.org/10.1039/c3em00239j>





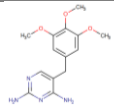
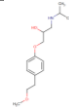

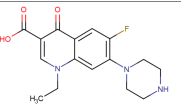
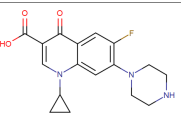
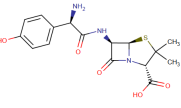
# **Annexes**



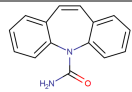
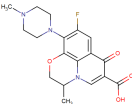
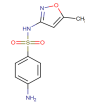
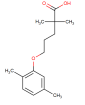
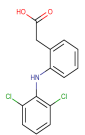
Annexe 1 : Classification des minéraux argileux

Feuillets	Charge par maille	Argile dioctaédrique	Argile trioctaédrique
T-O	0	<b>Kaolinite</b> $(Al_2)Si_2O_5(OH)_4$	<b>Antigorite</b> $(Mg,Fe^{+2})_3Si_2O_5(OH)_4$
<i>Smectite</i>			
	0,4 à 1,2	<b>Montmorillonite</b> $M^+_y(Al_{4-y}Mg_y)(Si_8)O_{20}(OH)_4$	<b>Hectorite</b> $M^+_y(Mg_{6-y}Li_y)(Si_8)O_{20}(OH)_4$
		<b>Beidellite</b> $M^+_x(Al_{4-y}/Fe_y^{3+})(Si_{8-x}Al_x)O_{20}(OH)_4$	<b>Saponite</b> $M^+_y(Mg_6)(Si_{8-x}Al_x)O_{20}(OH)_4$
T-O-T	1,2 à 1,8	<b>Illites</b> $K^+_{x+y}(Si_{8-x}Al_x)(Al_{4-y}M^{2+}_y)O_{20}(OH)_4$	<b>Vermiculites</b> $M^+_{x+y}(Mg_{6-y}M^{3+}_y)(Si_{8-x}Al_x)O_{20}(OH)_4$
<i>Micas</i>			
	2	<b>Muscovite</b> $K^{+2}(Al_4)(Si_6Al_2)O_{20}(OH)_4$	<b>Phlogopite</b> $K^{+2}(Mg_6)(Si_6Al_2)O_{20}(OH)_4$
	4	<b>Margarite</b> $Ca^{+2}_2(Al_4)(Si_4Al_4)O_{20}(OH)_4$	<b>Clintonite</b> $K^{+2}_2(Mg_6)(Si_4Al_4)O_{20}(OH)_4$

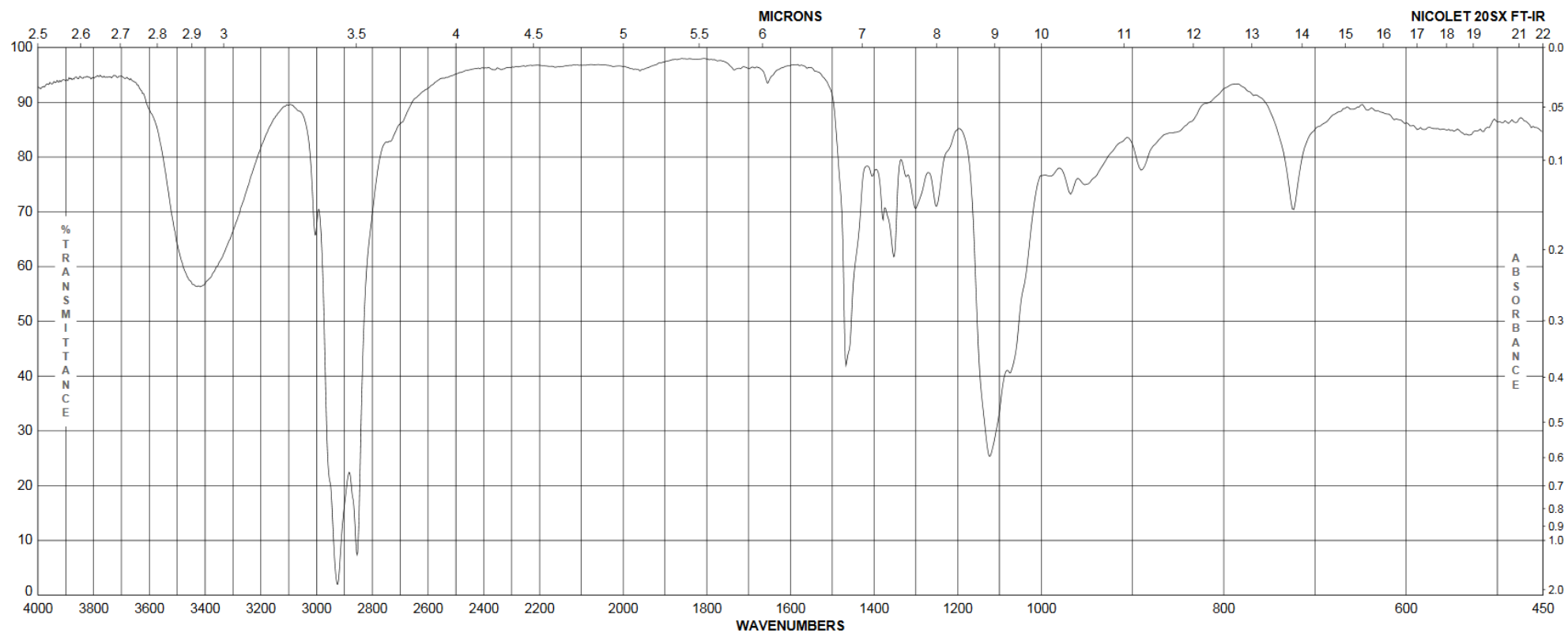
Annexe 2a: Caractéristiques physico-chimiques des molécules majoritairement cationiques et zwitterioniques pour un pH de 7

État à pH 7	Molécule	Masse molaire (g/mol <sup>-1</sup> )	Formule chimique	Log P	pK <sub>a</sub>	Polarisabilité (Å <sup>3</sup> )	Classe thérapeutique	Structure
<b>Cationique</b>  +1	Triméthoprime	290,4	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	0.91	7.16/17.33	29.71	Antibiotique-diaminopyrimidine	
	Métoprolol	267,4	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	1.88	9.67/14.09	31.90	Bêtabloquant	
	Doxépine	279.4	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO	4.29	9.76	32.47	Antidépresseur	
<b>Zwitterionique</b>  +/-	Norfloxacine	319,3	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	-1.03	5.77/8.7	32.26	Antibiotique-fluoroquinolone	
	Ciprofloxacine	331.3	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	0.28	5.76/8.68	33.12		
	Amoxicilline	365,4	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	0.87	3.23/7.4	35.53	Antibiotique-pénicilline	

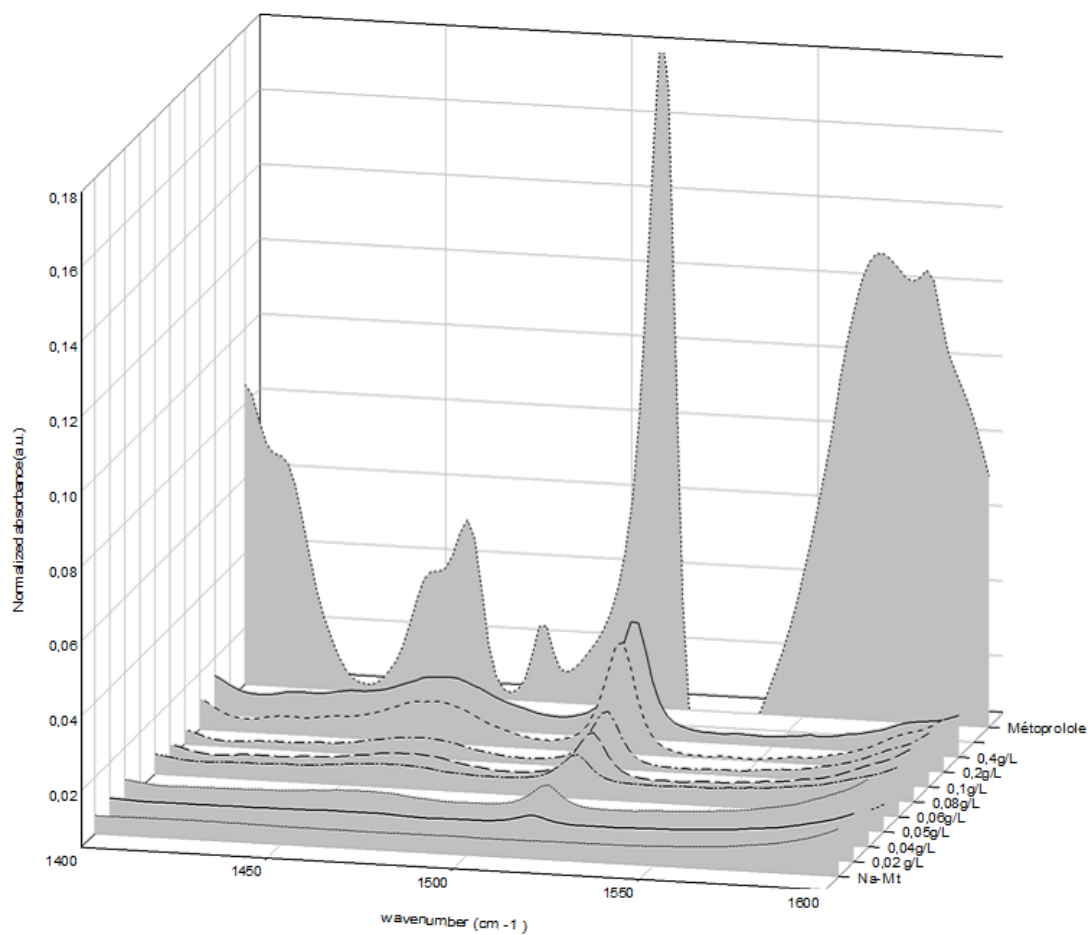
Annexe 2b: Caractéristiques physico-chimiques des molécules neutre et majoritairement anionique pour un pH de 7

État à pH 7	Molécule	Masse molaire (g/mol <sup>-1</sup> )	Formule chimique	Log P	pK <sub>a</sub>	Polarisabilité (Å <sup>3</sup> )	Classe thérapeutique	Structure
Neutre 0	Carbamazépine	236,2	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	2.45	-3.8/15.96	25.00	Anticonvulsant	
	Ofloxacin	361.4	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	-0.39	5.45/6.2	36.69	Antibiotique-fluoroquinolone	
Anionique - 1	Sulfaméthoxazole	253,2	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	0.89	1.97/6.16	24.99	Antibiotique-sulfamide	
	Gemfibrozil	250,3	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	3.40	-4.8/4.42	28.90	Hypolipémiant	
	Diclofénac	296,1	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	4.51	-2.1/4.15	27.93	Anti-inflammatoire non stéroïdien	

Annexe 3 : Spectre infrarouge du Brij®O20 entre 450 et 4000 cm<sup>-1</sup> (donné produite par Sigma-Aldrich)



Annexe 4 : Bandes d'absorption des modes de vibrations des groupements N-C et N-H situées dans la gamme spectrale 1400 et 1600  $\text{cm}^{-1}$  relatives aux fonctions amine secondaire du métoprolol suivant la concentration de départ (0.0-0.4  $\text{g.L}^{-1}$ ) sur l'argile Na-Mt



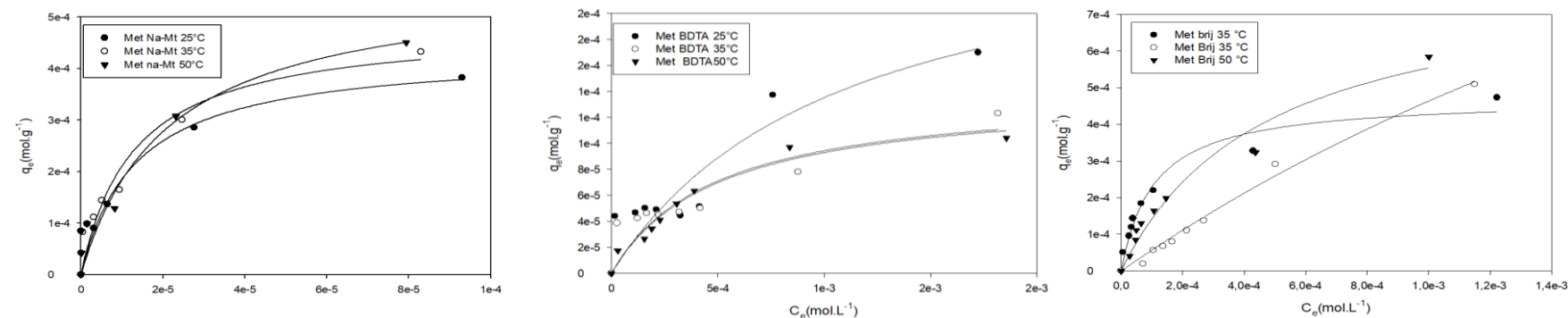
Annexe 5 : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption du triméthopime sur plusieurs adsorbants et températures

Adsorbant	Langmuir			Freundlich			Dubinin-Radushkevich					
	T (°C)	q <sub>max</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	K <sub>L</sub> (L.mol <sup>-1</sup> )	ΔG° (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>	K <sub>F</sub> (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	r <sup>2</sup>	q <sub>m</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	β (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>
Na-Mt	25	3.04 x 10 <sup>-4</sup>	4.43 x 10 <sup>3</sup>	-20.81	0.928	1.79 x 10 <sup>-3</sup>	0.27	0.944	1.13 x 10 <sup>-3</sup>	4.28 x 10 <sup>-9</sup>	10.81	0.971
	35	3.80 x 10 <sup>-4</sup>	5.98 x 10 <sup>3</sup>	-22.27	0.982	3.44 x 10 <sup>-3</sup>	0.33	0.901	1.15 x 10 <sup>-3</sup>	3.90 x 10 <sup>-9</sup>	11.32	0.977
	50	3.94 x 10 <sup>-4</sup>	7.03 x 10 <sup>3</sup>	-23.79	0.966	7.23 x 10 <sup>-3</sup>	0.43	0.995	1.19 x 10 <sup>-3</sup>	4.15 x 10 <sup>-9</sup>	10.97	0.982
BDTA <sub>1</sub> -Mt	25	2.61 x 10 <sup>-4</sup>	1.01 x 10 <sup>3</sup>	-17.14	0.966	1.85 x 10 <sup>-3</sup>	0.25	0.955	2.83 x 10 <sup>-4</sup>	2.95 x 10 <sup>-9</sup>	13.02	0.975
	35	2.78 x 10 <sup>-4</sup>	4.46 x 10 <sup>3</sup>	-21.52	0.922	2.79 x 10 <sup>-3</sup>	0.36	0.907	3.98 x 10 <sup>-4</sup>	1.95 x 10 <sup>-9</sup>	16.01	0.971
	50	2.63 x 10 <sup>-4</sup>	4.47 x 10 <sup>3</sup>	-22.48	0.963	2.37 x 10 <sup>-3</sup>	0.35	0.958	3.66 x 10 <sup>-4</sup>	2.17 x 10 <sup>-9</sup>	15.19	0.911
BDTA <sub>0.4</sub> -Mt	35	3.12 x 10 <sup>-4</sup>	5.24 x 10 <sup>3</sup>	-21.94	0.974	3.23 x 10 <sup>-3</sup>	0.35	0.974	6.41 x 10 <sup>-4</sup>	3.26 x 10 <sup>-9</sup>	3.69	0.821
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	25	2.59 x 10 <sup>-4</sup>	1.06 x 10 <sup>4</sup>	-22.96	0.976	7.65 x 10 <sup>-2</sup>	0.72	0.801	6.56 x 10 <sup>-4</sup>	3.12 x 10 <sup>-9</sup>	12.65	0.838
	35	4.82 x 10 <sup>-4</sup>	1.11 x 10 <sup>4</sup>	-23.85	0.928	8.35 x 10 <sup>-3</sup>	0.40	0.996	1.27 x 10 <sup>-3</sup>	3.41 x 10 <sup>-9</sup>	12.11	0.984
	50	4.87 x 10 <sup>-4</sup>	2.93 x 10 <sup>4</sup>	-27.63	0.947	8.98 x 10 <sup>-3</sup>	0.37	0.886	1.45 x 10 <sup>-3</sup>	2.48 x 10 <sup>-9</sup>	14.19	0.915
Brij <sub>1</sub> -Mt	35	2.54 x 10 <sup>-4</sup>	4.30 x 10 <sup>3</sup>	-21.43	0.866	6.47 x 10 <sup>-4</sup>	0.16	0.985	3.08 x 10 <sup>-4</sup>	1.42 x 10 <sup>-9</sup>	18.76	0.978

Annexe 6a : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption du métoprolol à 35°C sur plusieurs adsorbants

Adsorbant	Langmuir			Freundlich				Dubinin-Radushkevich			
	$q_{max}$ (mol.g <sup>-1</sup> )	$K_L$ (L.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$	$K_F$ (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	$r^2$	$q_m$ (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kj.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$
Na-Mt	$5.62 \times 10^{-4}$	$3.07 \times 10^3$	-20.57	0.967	$4.72 \times 10^{-2}$	0.65	0.936	$2.74 \times 10^{-3}$	$5.83 \times 10^{-9}$	9.26	0.952
BDTA-Mt	$1.26 \times 10^{-4}$	$1.63 \times 10^3$	-18.95	0.964	$3.47 \times 10^{-3}$	0.55	0.988	$3.23 \times 10^{-4}$	$5.11 \times 10^{-9}$	9.89	0.986
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	$5.08 \times 10^{-4}$	$1.95 \times 10^3$	-19.40	0.974	$2.91 \times 10^{-2}$	0.63	0.960	$2.14 \times 10^{-3}$	$6.26 \times 10^{-9}$	8.94	0.961

Annexe 6b : Isothermes d'adsorption à l'équilibre du métoprolol sur l'argile non modifiée Na-Mt, l'organoclay BDTA-Mt et l'organoclay nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir



Annexe 7 : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption de l'amoxicilline sur plusieurs adsorbants et températures

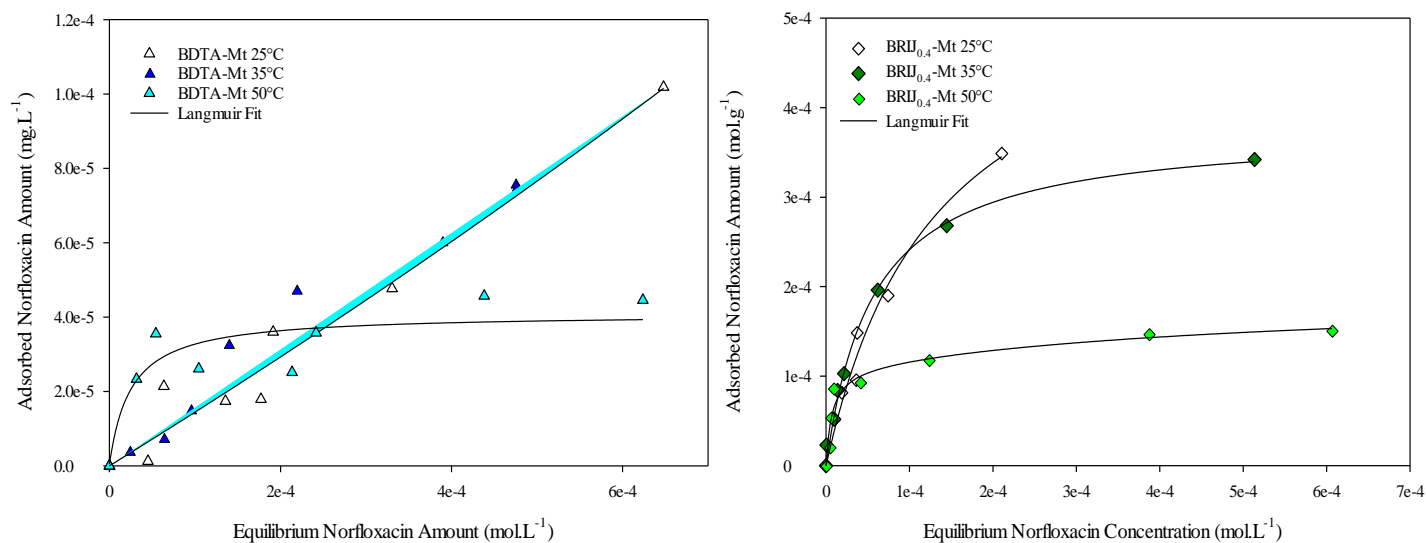
Adsorbant	Langmuir					Freundlich			Dubinin-Radushkevich			
	T (°C)	Q <sub>max</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	K <sub>L</sub> (L.mol <sup>-1</sup> )	ΔG° (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>	K <sub>F</sub> (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	r <sup>2</sup>	q <sub>m</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kj.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>
Na-Mt	25	4.37 x 10 <sup>-4</sup>	8.99 x 10 <sup>1</sup>	-11.15	0.982	1.80 x 10 <sup>-2</sup>	0.90	0.985	1.77 x 10 <sup>-4</sup>	6.44 x 10 <sup>-9</sup>	8.81	0.931
	35	9.29 x 10 <sup>-4</sup>	9.73 x 10 <sup>1</sup>	-11.72	0.988	4.71 x 10 <sup>-2</sup>	0.94	0.984	1.50 x 10 <sup>-3</sup>	9.94 x 10 <sup>-9</sup>	7.09	0.964
	50	7.95 x 10 <sup>-4</sup>	9.19 x 10 <sup>1</sup>	-12.14	0.942	4.02 x 10 <sup>-2</sup>	0.94	0.971	1.16 x 10 <sup>-3</sup>	8.09 x 10 <sup>-9</sup>	7.86	0.951
BDTA <sub>1</sub> -Mt	25	9.27 x 10 <sup>-4</sup>	1.17 x 10 <sup>2</sup>	-11.80	0.851	7.82 x 10 <sup>-2</sup>	0.98	0.818	1.48 x 10 <sup>-3</sup>	8.38 x 10 <sup>-8</sup>	7.77	0.944
	35	5.68 x 10 <sup>-3</sup>	1.46 x 10 <sup>2</sup>	-12.76	0.972	2.07 x 10 <sup>-1</sup>	0.81	0.983	8.27 x 10 <sup>-3</sup>	9.29 x 10 <sup>-9</sup>	7.34	0.971
	50	1.98 x 10 <sup>-3</sup>	1.44 x 10 <sup>2</sup>	-13.35	0.869	1.14 x 10 <sup>-2</sup>	0.52	0.936	1.88 x 10 <sup>-3</sup>	6.08 x 10 <sup>-9</sup>	9.06	0.937
BDTA <sub>0.4</sub> -Mt	35	3.14 x 10 <sup>-1</sup>	1.04 x 10 <sup>5</sup>	-29.60	0.989	4.73 x 10 <sup>0</sup>	1.47	0.908	2.25 x 10 <sup>-2</sup>	1.56 x 10 <sup>-8</sup>	5.65	0.889
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	25	8.88 x 10 <sup>-4</sup>	6.39 x 10 <sup>1</sup>	-10.30	0.886	8.39 x 10 <sup>-3</sup>	0.66	0.935	1.04 x 10 <sup>-3</sup>	8.03 x 10 <sup>-9</sup>	7.89	0.986
	35	4.44 x 10 <sup>-3</sup>	1.31 x 10 <sup>2</sup>	-12.48	0.996	2.04 x 10 <sup>-1</sup>	0.88	0.997	7.61 x 10 <sup>-3</sup>	7.72 x 10 <sup>-9</sup>	8.05	0.940
	50	7.93 x 10 <sup>-4</sup>	6.05 x 10 <sup>2</sup>	-11.02	0.917	6.63x 10 <sup>-3</sup>	0.69	0.978	6.30 x 10 <sup>-4</sup>	6.71 x 10 <sup>-9</sup>	8.63	0.984
Brij <sub>1</sub> -Mt	35	2.76 x 10 <sup>-1</sup>	2.14 x 10 <sup>-3</sup>	15.74	0.987	2.90 x 10 <sup>-2</sup>	0.76	0.930	1.68 x 10 <sup>-3</sup>	8.01 x 10 <sup>-9</sup>	7.90	0.881



Annexe 8a : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption de la norfloxacin à 35°C sur plusieurs adsorbants

Adsorbant	Langmuir			Freundlich				Dubinin-Radushkevich			
	$q_{max}$ (mol.g <sup>-1</sup> )	$K_L$ (L.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$	$K_F$ (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	$r^2$	$q_m$ (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kj.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$
Na-Mt	$8.48 \times 10^{-4}$	$4.54 \times 10^3$	-21.57	0.984	$7.80 \times 10^{-2}$	0.62	0.997	$4.00 \times 10^{-3}$	$5.23 \times 10^{-9}$	9.78	0.995
BDTA-Mt	$2.39 \times 10^{-4}$	$9.53 \times 10^2$	-17.57	0.980	$9.74 \times 10^{-3}$	0.64	0.975	$7.02 \times 10^{-4}$	$6.30 \times 10^{-9}$	8.91	0.976
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	$4.24 \times 10^{-4}$	$4.42 \times 10^3$	-21.50	0.958	$5.66 \times 10^{-2}$	0.66	0.977	$2.23 \times 10^{-3}$	$5.50 \times 10^{-9}$	9.53	0.987

Annexe 8b : Isothermes d'adsorption à l'équilibre de la norfloxacin sur l'organoclay BDTA-Mt et l'organoclay nonionique Brij<sub>0.4</sub>-Mt à 25 °C, 35°C et 50°C. Les courbes continues représentent les ajustements mathématiques effectués via l'utilisation de l'équation modèle de Langmuir



Annexe 9 : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption du sulfaméthoxazole sur plusieurs adsorbants et températures

Adsorbant	Langmuir				Freundlich			Dubinin-Radushkevich				
	T (°C)	Q <sub>max</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	K <sub>L</sub> (L.mol <sup>-1</sup> )	ΔG° (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>	K <sub>F</sub> (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	r <sup>2</sup>	q <sub>m</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>
Na-Mt	25	1.45 x 10 <sup>-4</sup>	4.71 x 10 <sup>2</sup>	-15.25	0.887	4.32 x 10 <sup>-3</sup>	0.66	0.800	3.03 x 10 <sup>-4</sup>	6.71 x 10 <sup>-9</sup>	8.63	0.792
	35	2.56 x 10 <sup>-4</sup>	4.87 x 10 <sup>2</sup>	-15.85	0.967	1.24 x 10 <sup>-2</sup>	0.73	0.964	9.17 x 10 <sup>-4</sup>	7.90 x 10 <sup>-9</sup>	7.96	0.995
	50	2.67 x 10 <sup>-4</sup>	2.12 x 10 <sup>3</sup>	-20.57	0.926	1.85 x 10 <sup>-2</sup>	0.66	0.885	9.45 x 10 <sup>-4</sup>	4.85 x 10 <sup>-9</sup>	10.16	0.932
BDTA <sub>1</sub> -Mt	25	7.60 x 10 <sup>-4</sup>	1.25 x 10 <sup>3</sup>	-17.67	0.947	4.97 x 10 <sup>-3</sup>	0.43	0.926	6.56 x 10 <sup>-4</sup>	3.73 x 10 <sup>-9</sup>	11.58	0.884
	35	9.73 x 10 <sup>-4</sup>	4.78 x 10 <sup>3</sup>	-21.69	0.976	4.55 x 10 <sup>-2</sup>	0.59	0.961	3.33 x 10 <sup>-3</sup>	5.23 x 10 <sup>-9</sup>	9.78	0.977
	50	9.01 x 10 <sup>-4</sup>	1.24 x 10 <sup>3</sup>	-19.13	0.943	1.34 x 10 <sup>-2</sup>	0.48	0.975	1.48 x 10 <sup>-3</sup>	4.30 x 10 <sup>-9</sup>	10.78	0.947
BDTA <sub>0.4</sub> -Mt	35	7.71 x 10 <sup>-4</sup>	1.41 x 10 <sup>3</sup>	-18.58	0.965	3.50 x 10 <sup>-2</sup>	0.68	0.951	2.87 x 10 <sup>-3</sup>	6.36 x 10 <sup>-9</sup>	8.87	0.955
Brij <sub>0.4</sub> -Mt	25	6.68 x 10 <sup>-4</sup>	4.46 x 10 <sup>2</sup>	-15.12	0.883	1.51 x 10 <sup>-2</sup>	0.63	0.875	1.21 x 10 <sup>-3</sup>	6.38 x 10 <sup>-9</sup>	8.85	0.850
	35	6.97 x 10 <sup>-4</sup>	5.06 x 10 <sup>2</sup>	-15.95	0.976	2.43 x 10 <sup>-2</sup>	0.66	0.930	2.20 x 10 <sup>-3</sup>	7.58 x 10 <sup>-9</sup>	8.12	0.920
	50	7.36 x 10 <sup>-4</sup>	5.69 x 10 <sup>2</sup>	-17.04	0.968	3.28 x 10 <sup>-2</sup>	0.71	0.990	4.84 x 10 <sup>-3</sup>	8.61 x 10 <sup>-9</sup>	7.62	0.956
Brij <sub>1</sub> -Mt	35	7.48 x 10 <sup>-4</sup>	1.39 x 10 <sup>3</sup>	-18.54	0.975	2.48 x 10 <sup>-2</sup>	0.58	0.986	2.79 x 10 <sup>-3</sup>	6.38 x 10 <sup>-9</sup>	8.85	0.917

Annexe 10a : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption, sur l'argile de départ Na-Mt et l'organoclay BDTA-Mt à 35°C, des molécules constituant plusieurs solutions binaires

Adsorbant	Mélanges	Analytes	Langmuir				Freundlich			Dubinin-Radushkevich			
			$q_{\max}$ (mol.g <sup>-1</sup> )	$K_L$ (L.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\circ$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$	$K_F$ (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	$r^2$	$q_m$ (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$r^2$
Na-Mt	AMX-SMX	AMX	1.35 x 10 <sup>-4</sup>	7.62 x 10 <sup>4</sup>	-28.79	0.981	3.01 x 10 <sup>-3</sup>	0.34	0.978	4.68 x 10 <sup>-4</sup>	2.53 x 10 <sup>-9</sup>	14.06	0.978
		SMX	8.05 x 10 <sup>-5</sup>	4.34 x 10 <sup>4</sup>	-27.35	0.947	1.05 x 10 <sup>-3</sup>	0.31	0.980	1.83 x 10 <sup>-4</sup>	2.09 x 10 <sup>-9</sup>	15.47	0.963
	AMX-TRI	AMX	1.22 x 10 <sup>-4</sup>	7.85 x 10 <sup>4</sup>	-28.87	0.962	1.14 x 10 <sup>-3</sup>	0.25	0.940	4.09 x 10 <sup>-4</sup>	2.38 x 10 <sup>-9</sup>	14.49	0.939
		TRI	1.25 x 10 <sup>-4</sup>	2.92 x 10 <sup>5</sup>	-32.24	0.941	3.24 x 10 <sup>-3</sup>	0.32	0.956	4.43 x 10 <sup>-4</sup>	2.07 x 10 <sup>-9</sup>	15.54	0.976
	AMX-NFX	AMX	1.42 x 10 <sup>-4</sup>	1.68 x 10 <sup>5</sup>	-30.82	0.945	7.57 x 10 <sup>-3</sup>	0.39	0.889	1.30 x 10 <sup>-3</sup>	3.45 x 10 <sup>-9</sup>	12.04	0.937
		NFX	1.73 x 10 <sup>-4</sup>	2.50 x 10 <sup>5</sup>	-31.84	0.963	2.33 x 10 <sup>-2</sup>	0.46	0.957	1.54 x 10 <sup>-3</sup>	3.16 x 10 <sup>-9</sup>	12.58	0.918
	TRI-SMX	TRI	1.39 x 10 <sup>-4</sup>	7.20 x 10 <sup>4</sup>	-28.65	0.834	8.58 x 10 <sup>-3</sup>	0.44	0.968	7.96 x 10 <sup>-4</sup>	3.26 x 10 <sup>-9</sup>	12.38	0.977
		SMX	5.39 x 10 <sup>-5</sup>	6.24 x 10 <sup>4</sup>	-28.28	0.892	2.67 x 10 <sup>-4</sup>	0.20	0.925	8.24 x 10 <sup>-5</sup>	1.39 x 10 <sup>-9</sup>	18.97	0.909
	TRI-MET	TRI	1.19 x 10 <sup>-4</sup>	3.28 x 10 <sup>4</sup>	-26.63	0.965	3.29 x 10 <sup>-2</sup>	0.61	0.903	1.26 x 10 <sup>-3</sup>	4.80 x 10 <sup>-9</sup>	10.21	0.914
		MET	1.69 x 10 <sup>-4</sup>	5.53 x 10 <sup>4</sup>	-27.97	0.948	1.53 x 10 <sup>-1</sup>	0.69	0.969	2.36 x 10 <sup>-3</sup>	4.72 x 10 <sup>-9</sup>	10.29	0.955
	SMX-DCF	SMX	6.76 x 10 <sup>-5</sup>	4.33 x 10 <sup>4</sup>	-27.35	0.975	3.72 x 10 <sup>-3</sup>	0.44	0.980	3.30 x 10 <sup>-4</sup>	3.31 x 10 <sup>-9</sup>	12.29	0.972
		DCF	6.86 x 10 <sup>-5</sup>	2.65 x 10 <sup>5</sup>	-31.98	0.887	4.41 x 10 <sup>-3</sup>	0.43	0.937	4.28 x 10 <sup>-4</sup>	3.19 x 10 <sup>-9</sup>	12.52	0.950
	OFX-DCF	OFX	6.36 x 10 <sup>-5</sup>	2.43 x 10 <sup>4</sup>	-25.87	0.950	7.33 x 10 <sup>-4</sup>	0.31	0.929	1.26 x 10 <sup>-4</sup>	2.02 x 10 <sup>-9</sup>	15.73	0.922
		DCF	3.64 x 10 <sup>-5</sup>	1.09 x 10 <sup>4</sup>	-23.81	0.923	6.88 x 10 <sup>-4</sup>	0.39	0.913	1.04 x 10 <sup>-4</sup>	3.29 x 10 <sup>-9</sup>	12.33	0.889
BDTA-Mt	AMX-SMX	AMX	2.02 x 10 <sup>-4</sup>	1.01 x 10 <sup>5</sup>	-29.52	0.929	3.66 x 10 <sup>-1</sup>	0.72	0.961	5.08 x 10 <sup>-3</sup>	4.96 x 10 <sup>-9</sup>	10.04	0.963
		SMX	2.35 x 10 <sup>-4</sup>	1.50 x 10 <sup>5</sup>	-30.53	0.965	3.99 x 10 <sup>-1</sup>	0.69	0.944	6.01 x 10 <sup>-3</sup>	4.68 x 10 <sup>-9</sup>	10.34	0.958
	AMX-TRI	AMX	1.56 x 10 <sup>-4</sup>	8.11 x 10 <sup>4</sup>	-28.95	0.866	1.75 x 10 <sup>-3</sup>	0.28	0.961	5.17 x 10 <sup>-4</sup>	2.77 x 10 <sup>-9</sup>	13.44	0.899
		TRI	6.42 x 10 <sup>-5</sup>	4.62 x 10 <sup>4</sup>	-27.51	0.967	1.40 x 10 <sup>-3</sup>	0.36	0.954	2.21 x 10 <sup>-4</sup>	2.87 x 10 <sup>-9</sup>	13.20	0.970
	AMX-NFX	AMX	1.84 x 10 <sup>-4</sup>	2.06 x 10 <sup>5</sup>	-31.34	0.965	1.11 x 10 <sup>-2</sup>	0.42	0.854	2.30 x 10 <sup>-3</sup>	4.62 x 10 <sup>-9</sup>	10.40	0.934
		NFX	1.51 x 10 <sup>-4</sup>	4.50 x 10 <sup>4</sup>	-27.45	0.932	9.88 x 10 <sup>-3</sup>	0.47	0.927	1.50 x 10 <sup>-3</sup>	4.45 x 10 <sup>-9</sup>	10.60	0.909
	TRI-SMX	TRI	6.91 x 10 <sup>-5</sup>	5.64 x 10 <sup>4</sup>	-28.02	0.740	2.54 x 10 <sup>-4</sup>	0.16	0.907	1.03 x 10 <sup>-4</sup>	1.09 x 10 <sup>-9</sup>	21.42	0.865
		SMX	1.79 x 10 <sup>-4</sup>	9.78 x 10 <sup>4</sup>	-29.43	0.912	2.98 x 10 <sup>-3</sup>	0.31	0.939	5.37 x 10 <sup>-4</sup>	2.25 x 10 <sup>-9</sup>	14.91	0.960
	TRI-MET	TRI	9.95 x 10 <sup>-5</sup>	2.96 x 10 <sup>4</sup>	-26.37	0.859	1.24 x 10 <sup>-2</sup>	0.56	0.917	8.75 x 10 <sup>-4</sup>	4.85 x 10 <sup>-9</sup>	10.15	0.933
		MET	4.52 x 10 <sup>-5</sup>	2.46 x 10 <sup>4</sup>	-25.89	0.972	7.72 x 10 <sup>-4</sup>	0.36	0.891	1.53 x 10 <sup>-4</sup>	3.24 x 10 <sup>-9</sup>	12.42	0.908
	SMX-DCF	SMX	1.08 x 10 <sup>-4</sup>	5.43 x 10 <sup>4</sup>	-27.93	0.964	7.61 x 10 <sup>-3</sup>	0.46	0.948	5.90 x 10 <sup>-4</sup>	3.43 x 10 <sup>-9</sup>	12.07	0.942
		DCF	2.05 x 10 <sup>-4</sup>	4.50 x 10 <sup>5</sup>	-33.35	0.960	8.20 x 10 <sup>-3</sup>	0.35	0.897	9.19 x 10 <sup>-4</sup>	2.19 x 10 <sup>-9</sup>	15.11	0.916
	OFX-DCF	OFX	6.38 x 10 <sup>-5</sup>	4.90 x 10 <sup>4</sup>	-27.66	0.654	1.03 x 10 <sup>-3</sup>	0.34	0.981	1.65 x 10 <sup>-4</sup>	2.42 x 10 <sup>-9</sup>	14.37	0.990
		DCF	1.55 x 10 <sup>-4</sup>	6.93 x 10 <sup>4</sup>	-28.55	0.929	1.89 x 10 <sup>-3</sup>	0.28	0.971	3.20 x 10 <sup>-4</sup>	1.81 x 10 <sup>-9</sup>	16.62	0.952

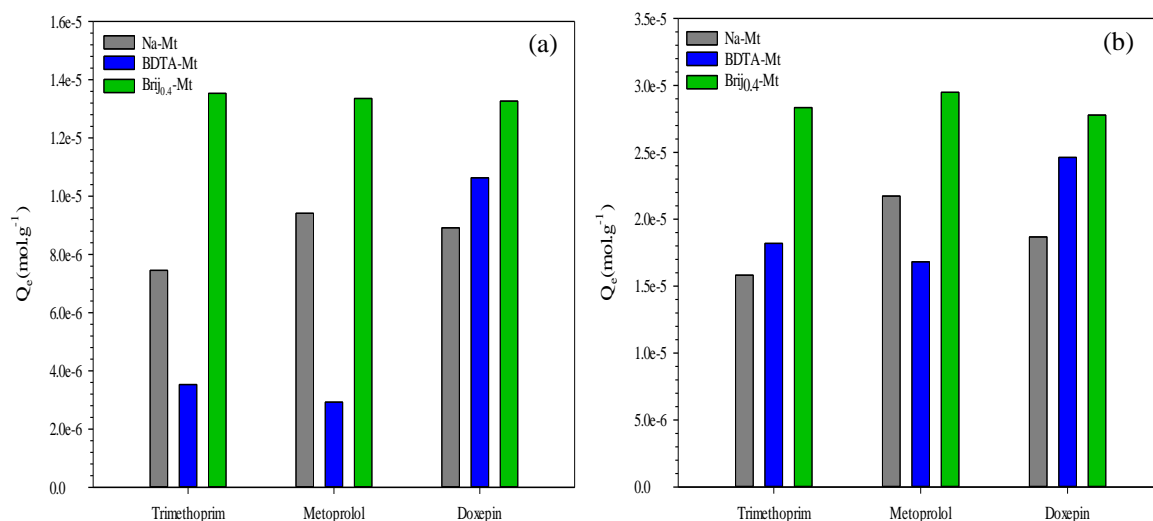
Annexe 10b : Constantes d'équilibre des isothermes d'adsorption déterminées par les ajustements mathématiques de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich pour l'adsorption l'organoclay Brij<sub>0,4</sub>-Mt à 35°C, des molécules constituants plusieurs solutions binaires

Adsorbant	Mélanges	Analytes	Langmuir				Freundlich			Dubinin-Radushkevich			
			q <sub>max</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	K <sub>L</sub> (L.mol <sup>-1</sup> )	ΔG° (kJ.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>	K <sub>F</sub> (L.g <sup>-1</sup> )	1/n	r <sup>2</sup>	q <sub>m</sub> (mol.g <sup>-1</sup> )	B (mol <sup>2</sup> .J <sup>-2</sup> )	E (kj.mol <sup>-1</sup> )	r <sup>2</sup>
Brij <sub>0,4</sub> -Mt	AMX-SMX	AMX	1.58 x 10 <sup>-4</sup>	9.65 x 10 <sup>4</sup>	-29.40	0.941	3.90 x 10 <sup>-3</sup>	0.35	0.859	5.61 x 10 <sup>-4</sup>	2.52 x 10 <sup>-9</sup>	14.09	0.866
		SMX	1.09 x 10 <sup>-4</sup>	4.48 x 10 <sup>4</sup>	-27.44	0.983	3.80 x 10 <sup>-3</sup>	0.41	0.975	4.74 x 10 <sup>-4</sup>	3.21 x 10 <sup>-9</sup>	12.48	0.984
	AMX-TRI	AMX	1.59 x 10 <sup>-4</sup>	1.02 x 10 <sup>5</sup>	-29.55	0.971	6.35 x 10 <sup>-3</sup>	0.39	0.849	7.66 x 10 <sup>-4</sup>	2.95 x 10 <sup>-9</sup>	13.02	0.867
		TRI	2.16 x 10 <sup>-4</sup>	2.95 x 10 <sup>5</sup>	-32.26	0.875	1.97 x 10 <sup>-1</sup>	0.62	0.719	5.13 x 10 <sup>-3</sup>	4.53 x 10 <sup>-9</sup>	10.51	0.910
	AMX-NFX	AMX	1.65 x 10 <sup>-4</sup>	1.82 x 10 <sup>5</sup>	-31.02	0.962	9.41 x 10 <sup>-3</sup>	0.41	0.872	1.77 x 10 <sup>-3</sup>	4.02 x 10 <sup>-9</sup>	11.15	0.967
		NFX	2.56 x 10 <sup>-4</sup>	2.86 x 10 <sup>5</sup>	-32.19	0.931	8.85 x 10 <sup>-1</sup>	0.72	0.966	2.77 x 10 <sup>-3</sup>	3.28 x 10 <sup>-9</sup>	12.35	0.850
	TRI-SMX	TRI	2.07 x 10 <sup>-4</sup>	1.49 x 10 <sup>5</sup>	-30.51	0.911	1.48 x 10 <sup>-2</sup>	0.43	0.895	1.13 x 10 <sup>-3</sup>	2.88 x 10 <sup>-9</sup>	13.18	0.891
		SMX	9.22 x 10 <sup>-5</sup>	8.97 x 10 <sup>4</sup>	-29.21	0.967	1.54 x 10 <sup>-3</sup>	0.31	0.932	3.04 x 10 <sup>-4</sup>	2.46 x 10 <sup>-9</sup>	14.26	0.949
	TRI-MET	TRI	2.09 x 10 <sup>-4</sup>	3.45 x 10 <sup>4</sup>	-26.76	0.853	6.00 x 10 <sup>-2</sup>	0.62	0.874	2.76 x 10 <sup>-3</sup>	5.05 x 10 <sup>-9</sup>	9.95	0.890
		MET	7.47 x 10 <sup>-5</sup>	2.61 x 10 <sup>4</sup>	-26.04	0.410	1.17 x 10 <sup>-3</sup>	0.34	0.943	2.04 x 10 <sup>-4</sup>	2.67 x 10 <sup>-9</sup>	13.68	0.950
	SMX-DCF	SMX	9.46 x 10 <sup>-5</sup>	4.48 x 10 <sup>4</sup>	-27.43	0.925	4.04 x 10 <sup>-3</sup>	0.42	0.954	4.74 x 10 <sup>-4</sup>	3.35 x 10 <sup>-9</sup>	12.22	0.956
		DCF	9.92 x 10 <sup>-5</sup>	3.36 x 10 <sup>5</sup>	-32.60	0.937	4.49 x 10 <sup>-3</sup>	0.40	0.914	5.09 x 10 <sup>-4</sup>	2.94 x 10 <sup>-9</sup>	13.04	0.937
	OFX-DCF	OFX	2.10 x 10 <sup>-4</sup>	1.08 x 10 <sup>5</sup>	-29.68	0.951	3.24 x 10 <sup>-2</sup>	0.51	0.863	1.81 x 10 <sup>-3</sup>	3.69 x 10 <sup>-9</sup>	11.64	0.874
		DCF	1.43 x 10 <sup>-4</sup>	1.37 x 10 <sup>4</sup>	-24.41	0.923	9.69 x 10 <sup>-4</sup>	0.26	0.884	2.35 x 10 <sup>-4</sup>	2.04 x 10 <sup>-9</sup>	15.66	0.872

Annexe 11 : Quantité adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) de la ciprofloxacine, l'amoxicilline et la carbamazépine de concentration initiale équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5}$  et  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt

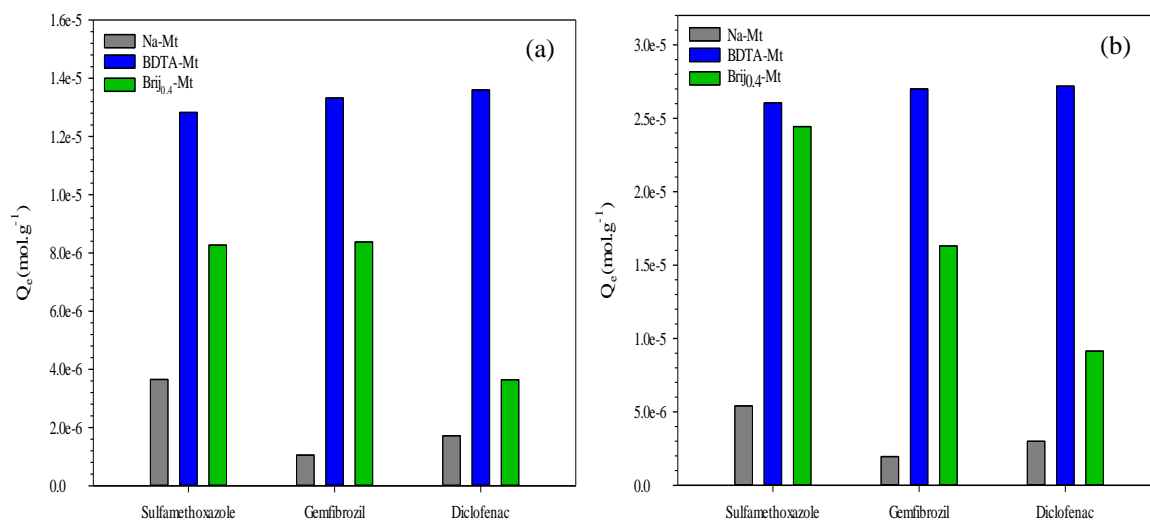
Molécules	Concentrations ( $\text{mol.L}^{-1}$ )	Qe	Qe	Qe
		Na-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	BDTA-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Brij <sub>0.4</sub> -Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )
Ciprofloxacine (+/-)	$2.0 \times 10^{-5}$	$8.80 \times 10^{-6}$	$7.71 \times 10^{-6}$	$1.35 \times 10^{-5}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$1.93 \times 10^{-5}$	$1.61 \times 10^{-5}$	$2.81 \times 10^{-5}$
Amoxicilline (+/-)	$2.0 \times 10^{-5}$	$3.65 \times 10^{-6}$	$1.33 \times 10^{-5}$	$8.38 \times 10^{-6}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$9.70 \times 10^{-6}$	$2.63 \times 10^{-5}$	$2.87 \times 10^{-6}$
Carbamazépine (0)	$2.0 \times 10^{-5}$	$1.62 \times 10^{-6}$	$7.92 \times 10^{-6}$	$5.23 \times 10^{-6}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$9.57 \times 10^{-6}$	$1.58 \times 10^{-5}$	$1.78 \times 10^{-5}$
<b>Total</b>	<b><math>2.0 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>1.41 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>2.89 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>2.71 \times 10^{-5}</math></b>
	<b><math>4.0 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>3.86 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>5.82 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>4.88 \times 10^{-5}</math></b>

Annexe 12 : Quantité adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) du triméthoprime, du métoprolol et de la doxépine de concentration initiale équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5}$  (a) et  $4.0 \times 10^{-5}$  (b)  $\text{mol.L}^{-1}$  pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt



Molécules	Concentrations ( $\text{mol.L}^{-1}$ )	Qe	Qe	Qe
		Na-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	BDTA-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Brij <sub>0.4</sub> -Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )
Triméthoprime (+)	$2.0 \times 10^{-5}$	$7.45 \times 10^{-6}$	$3.52 \times 10^{-6}$	$1.35 \times 10^{-5}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$1.58 \times 10^{-5}$	$1.82 \times 10^{-5}$	$2.83 \times 10^{-5}$
Métoprolol (+)	$2.0 \times 10^{-5}$	$9.41 \times 10^{-6}$	$2.92 \times 10^{-6}$	$1.38 \times 10^{-5}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$2.17 \times 10^{-5}$	$1.68 \times 10^{-5}$	$2.94 \times 10^{-5}$
Doxépine (+)	$2.0 \times 10^{-5}$	$8.91 \times 10^{-6}$	$1.06 \times 10^{-5}$	$1.32 \times 10^{-5}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$1.86 \times 10^{-5}$	$2.46 \times 10^{-5}$	$2.77 \times 10^{-5}$
<b>Total</b>	<b><math>2.0 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>2.58 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>1.70 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>4.05 \times 10^{-5}</math></b>
	<b><math>4.0 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>5.61 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>5.96 \times 10^{-5}</math></b>	<b><math>8.54 \times 10^{-5}</math></b>

Annexe 13 : Quantité adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) du sulfaméthoxazole, du gemfibrozil et du diclofénac de concentration initiale équimolaire de  $2.0 \times 10^{-5}$  (a) et  $4.0 \times 10^{-5}$  (b)  $\text{mol.L}^{-1}$  pour la Na-Mt, le BDTA-Mt et le Brij<sub>0.4</sub>-Mt



Molécules	Concentrations ( $\text{mol.L}^{-1}$ )	Qe	Qe	Qe
		Na-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	BDTA-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Brij <sub>0.4</sub> -Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )
Sulfaméthoxazole (-)	$2.0 \times 10^{-5}$	$3.65 \times 10^{-6}$	$1.28 \times 10^{-5}$	$8.27 \times 10^{-6}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$5.40 \times 10^{-6}$	$2.60 \times 10^{-5}$	$2.44 \times 10^{-5}$
Gemfibrozil (-)	$2.0 \times 10^{-5}$	$1.05 \times 10^{-6}$	$1.33 \times 10^{-5}$	$8.37 \times 10^{-6}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$1.95 \times 10^{-6}$	$2.70 \times 10^{-5}$	$1.63 \times 10^{-5}$
Diclofénac (-)	$2.0 \times 10^{-5}$	$1.72 \times 10^{-6}$	$1.36 \times 10^{-5}$	$3.64 \times 10^{-6}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$2.99 \times 10^{-6}$	$2.72 \times 10^{-5}$	$9.14 \times 10^{-6}$
<b>Total</b>	$2.0 \times 10^{-5}$	$6.42 \times 10^{-5}$	$3.97 \times 10^{-5}$	$2.03 \times 10^{-5}$
	$4.0 \times 10^{-5}$	$1.03 \times 10^{-5}$	$8.02 \times 10^{-5}$	$4.98 \times 10^{-5}$

Annexe 14a : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt), l'organoclay nonionique (Bij<sub>0,4</sub>-Mt) et le taux d'adsorption inhérent à chacune des molécules

Molécules	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)	BDTA-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)	Brij <sub>0,4</sub> -Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)
Trimethoprime (+)	$7.41 \times 10^{-6}$	74.13	$1.01 \times 10^{-6}$	<5	$1.38 \times 10^{-5}$	95.72
Métoprolol (+)	$8.55 \times 10^{-6}$	85.55	$8.12 \times 10^{-7}$	<5	$1.25 \times 10^{-5}$	86.30
Doxépine (+)	$8.69 \times 10^{-6}$	86.91	$9.54 \times 10^{-6}$	70.15	$1.32 \times 10^{-5}$	91.41
Norfloxacine (+/-)	$7.72 \times 10^{-6}$	77.30	$2.46 \times 10^{-6}$	25.00	$1.20 \times 10^{-5}$	88.54
Ciprofloxacine (+/-)	$8.52 \times 10^{-6}$	85.22	$5.42 \times 10^{-6}$	39.90	$1.32 \times 10^{-5}$	91.06
Amoxicilline (+/-)	$3.52 \times 10^{-6}$	35.22	$9.97 \times 10^{-6}$	73.34	$1.80 \times 10^{-6}$	12.43
Carbamazépine (0)	$3.34 \times 10^{-6}$	33.44	$6.40 \times 10^{-6}$	47.07	$5.12 \times 10^{-6}$	35.35
Ofloxacine (-)	$9.52 \times 10^{-6}$	95.25	$1.04 \times 10^{-5}$	77.11	$1.41 \times 10^{-5}$	97.57
Sulfaméthoxazole (-)	$1.12 \times 10^{-6}$	11.22	$1.31 \times 10^{-5}$	97.03	$5.83 \times 10^{-6}$	40.25
Gemfibrozil (-)	$1.24 \times 10^{-7}$	<5	$1.32 \times 10^{-5}$	97.54	$6.75 \times 10^{-6}$	51.26
Diclofénac (-)	$1.37 \times 10^{-6}$	13.78	$1.35 \times 10^{-5}$	99.97	$2.73 \times 10^{-6}$	18.85
<b>Total</b>	<b><math>5.99 \times 10^{-5}</math></b>	<b>54.45</b>	<b><math>8.58 \times 10^{-5}</math></b>	<b>57.19</b>	<b><math>1.01 \times 10^{-4}</math></b>	<b>64.43</b>



Annexe 14b : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt), l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) et le taux d'adsorption inhérent à chacune des molécules

Molécules	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)	BDTA-Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)	Brij <sub>0.4</sub> -Mt ( $\text{mol.g}^{-1}$ )	Adsorption (%)
Trimethoprim (+)	$1.85 \times 10^{-5}$	92.55	$9.32 \times 10^{-6}$	34.26	$2.84 \times 10^{-5}$	97.91
Métoprolol (+)	$2.08 \times 10^{-5}$	93.12	$1.34 \times 10^{-5}$	38.52	$2.93 \times 10^{-5}$	90.36
Doxépine (+)	$1.86 \times 10^{-5}$	93.09	$2.37 \times 10^{-5}$	87.22	$2.78 \times 10^{-5}$	95.78
Norfloxacine (+/-)	$1.70 \times 10^{-5}$	84.77	$1.30 \times 10^{-5}$	47.89	$2.71 \times 10^{-5}$	93.30
Ciprofloxacine (+/-)	$1.80 \times 10^{-5}$	89.98	$1.40 \times 10^{-5}$	51.51	$2.79 \times 10^{-5}$	96.19
Amoxicilline (+/-)	$5.28 \times 10^{-7}$	<5	$1.56 \times 10^{-5}$	57.44	$5.35 \times 10^{-6}$	18.46
Carbamazépine (0)	$9.66 \times 10^{-6}$	48.31	$2.03 \times 10^{-5}$	43.18	$1.52 \times 10^{-5}$	52.34
Ofloxacine (-)	$1.93 \times 10^{-5}$	96.57	$2.21 \times 10^{-5}$	81.14	$2.87 \times 10^{-5}$	99.05
Sulfaméthoxazole (-)	$7.76 \times 10^{-6}$	38.78	$2.77 \times 10^{-5}$	99.99	$2.37 \times 10^{-5}$	81.63
Gemfibrozil (-)	$1.16 \times 10^{-5}$	57.85	$2.69 \times 10^{-5}$	98.75	$1.58 \times 10^{-5}$	54.49
Diclofénac (-)	$5.75 \times 10^{-6}$	28.75	$2.72 \times 10^{-5}$	99.99	$7.25 \times 10^{-6}$	24.99
<b>Total</b>	<b><math>1.47 \times 10^{-4}</math></b>	<b>65.97</b>	<b><math>2.13 \times 10^{-4}</math></b>	<b>67.26</b>	<b><math>2.36 \times 10^{-4}</math></b>	<b>73.13</b>

Annexe 15a : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> pour différentes masses d'argile utilisées (25, 50, 100, 200 et 400 mg) et le taux d'adsorption inhérent à chacune des molécules

Molécules	25 mg		50 mg		100 mg		200 mg		400 mg	
Na-Mt	$Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	$Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	$Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	$Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)	$Q_e$ (mol.g <sup>-1</sup> )	Adsorption (%)
Triméthoprime (+)	$3.27 \times 10^{-5}$	81.98	$1.70 \times 10^{-5}$	85.04	$7.41 \times 10^{-6}$	74.13	$3.93 \times 10^{-6}$	78.79	$1.53 \times 10^{-6}$	61.47
Métoprolol (+)	$3.38 \times 10^{-5}$	84.51	$1.77 \times 10^{-5}$	88.56	$8.55 \times 10^{-6}$	85.55	$4.96 \times 10^{-6}$	99.37	$1.93 \times 10^{-6}$	77.23
Doxépine (+)	$3.98 \times 10^{-5}$	99.61	$1.88 \times 10^{-5}$	94.00	$8.69 \times 10^{-6}$	86.91	$4.54 \times 10^{-6}$	90.98	$2.10 \times 10^{-6}$	84.02
Norfloxacine (+/-)	$3.80 \times 10^{-5}$	95.06	$1.88 \times 10^{-5}$	94.28	$7.72 \times 10^{-6}$	77.30	$4.04 \times 10^{-6}$	80.89	$1.54 \times 10^{-6}$	61.86
Ciprofloxacine (+/-)	$3.88 \times 10^{-5}$	97.07	$1.89 \times 10^{-5}$	94.67	$8.52 \times 10^{-6}$	85.22	$4.50 \times 10^{-6}$	90.07	$1.82 \times 10^{-6}$	73.09
Amoxicilline (+/-)	$1.22 \times 10^{-5}$	30.72	$6.50 \times 10^{-6}$	32.54	$3.52 \times 10^{-6}$	35.22	$2.92 \times 10^{-6}$	58.53	$2.23 \times 10^{-6}$	89.50
Carbamazépine (0)	$9.09 \times 10^{-6}$	22.73	$6.52 \times 10^{-6}$	32.64	$3.34 \times 10^{-6}$	33.44	$2.08 \times 10^{-6}$	41.75	$7.82 \times 10^{-7}$	31.29
Ofloxacine (-)	$3.68 \times 10^{-5}$	92.18	$1.83 \times 10^{-5}$	91.71	$9.52 \times 10^{-6}$	95.25	$4.85 \times 10^{-6}$	91.18	$2.25 \times 10^{-6}$	90.38
Sulfaméthoxazole (-)	$8.33 \times 10^{-8}$	<5	$1.64 \times 10^{-7}$	<5	$1.12 \times 10^{-6}$	11.22	$6.97 \times 10^{-7}$	13.96	$1.20 \times 10^{-6}$	48.27
Gemfibrozil (-)	$3.33 \times 10^{-6}$	8.33	$1.60 \times 10^{-6}$	8.02	$1.24 \times 10^{-7}$	<5	$5.42 \times 10^{-7}$	10.85	$1.15 \times 10^{-6}$	46.29
Diclofénac (-)	$1.51 \times 10^{-6}$	3.79	$4.57 \times 10^{-7}$	2.29	$1.37 \times 10^{-6}$	13.78	$4.78 \times 10^{-7}$	9.57	$4.23 \times 10^{-7}$	16.95
<b>Total</b>	<b><math>2.46 \times 10^{-4}</math></b>	<b>56.08</b>	<b><math>1.25 \times 10^{-4}</math></b>	<b>56.79</b>	<b><math>5.99 \times 10^{-5}</math></b>	<b>54.45</b>	<b><math>3.36 \times 10^{-5}</math></b>	<b>60.54</b>	<b><math>1.70 \times 10^{-5}</math></b>	<b>61.85</b>

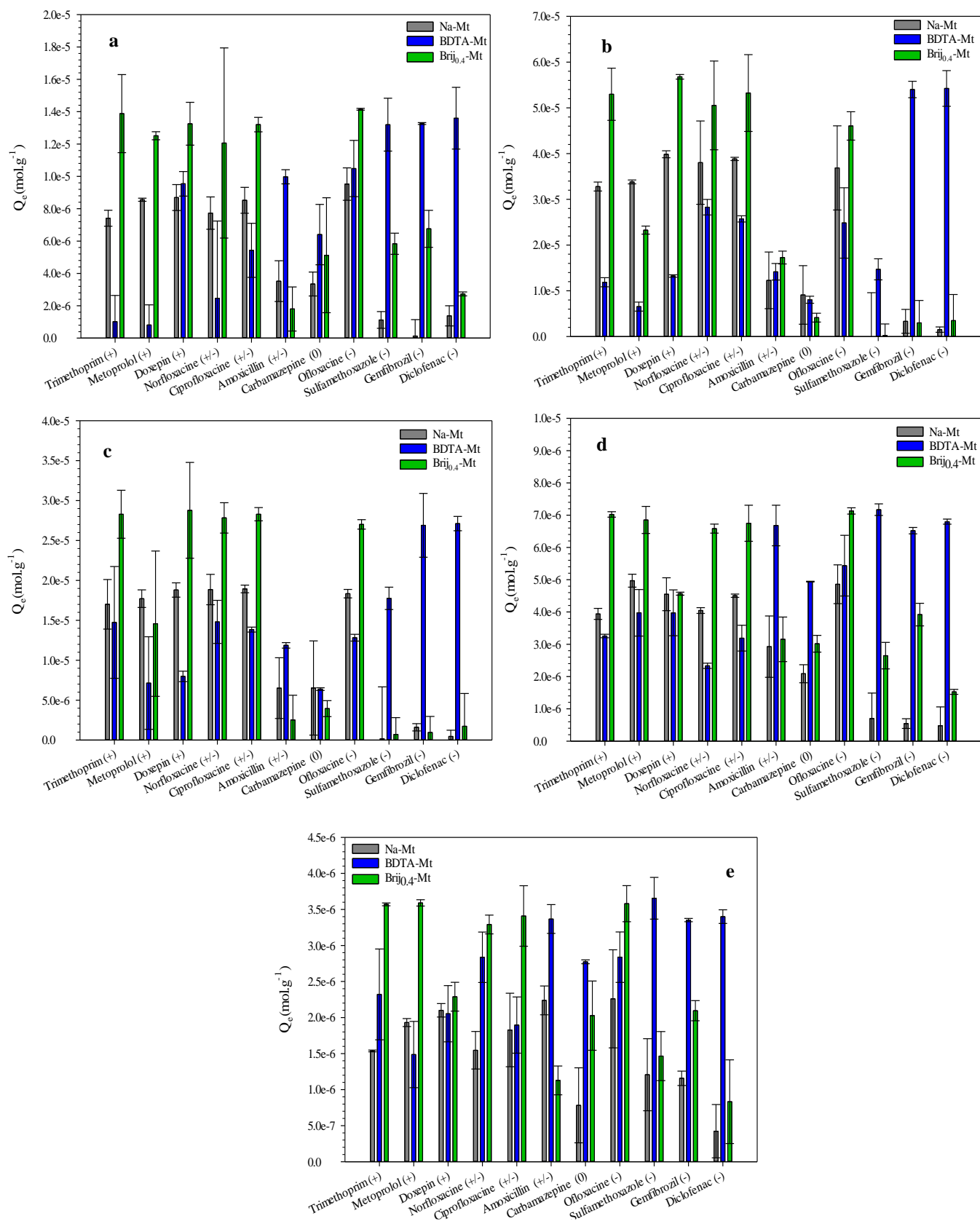
Annexe 15b : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> pour différentes masses d'organoclay cationique BDTA-Mt utilisées (25, 50, 100, 200 et 400 mg) et le taux d'adsorption inhérent à chacune des molécules

Molécules	Qe		Qe		Qe		Qe		Qe	
BDTA-Mt	25 mg	Adsorption (%)	50 mg	Adsorption (%)	100 mg	Adsorption (%)	200 mg	Adsorption (%)	400 mg	Adsorption (%)
	(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )	
Triméthoprime (+)	$1.18 \times 10^{-5}$	52.80	$6.47 \times 10^{-6}$	54.19	$1.01 \times 10^{-6}$	<5	$3.25 \times 10^{-6}$	47.88	$2.32 \times 10^{-6}$	68.27
Métoprolol (+)	$6.54 \times 10^{-6}$	12.04	$7.14 \times 10^{-6}$	26.26	$8.12 \times 10^{-7}$	<5	$3.97 \times 10^{-6}$	58.44	$1.48 \times 10^{-6}$	43.73
Doxépine (+)	$1.32 \times 10^{-5}$	24.33	$7.97 \times 10^{-6}$	29.33	$9.54 \times 10^{-6}$	70.15	$3.97 \times 10^{-6}$	79.47	$2.05 \times 10^{-6}$	82.11
Norfloxacine (+/-)	$2.82 \times 10^{-5}$	52.02	$1.48 \times 10^{-5}$	54.43	$2.46 \times 10^{-6}$	25.00	$2.33 \times 10^{-6}$	34.31	$2.83 \times 10^{-6}$	83.41
Ciprofloxacine (+/-)	$2.57 \times 10^{-5}$	47.30	$1.38 \times 10^{-5}$	50.89	$5.42 \times 10^{-6}$	39.90	$3.18 \times 10^{-6}$	46.90	$1.89 \times 10^{-6}$	55.77
Amoxicilline (+/-)	$1.41 \times 10^{-5}$	26.04	$1.18 \times 10^{-5}$	43.63	$9.97 \times 10^{-6}$	73.34	$6.67 \times 10^{-6}$	98.22	$3.36 \times 10^{-6}$	99.03
Carbamazépine (+/-)	$8.04 \times 10^{-6}$	14.79	$6.38 \times 10^{-6}$	23.47	$6.40 \times 10^{-6}$	47.07	$4.94 \times 10^{-6}$	72.66	$2.77 \times 10^{-6}$	81.57
Ofloxacine (-)	$2.48 \times 10^{-5}$	45.66	$1.28 \times 10^{-5}$	47.15	$1.04 \times 10^{-5}$	77.11	$5.43 \times 10^{-6}$	79.91	$2.83 \times 10^{-6}$	83.45
Sulfaméthoxazole (-)	$1.47 \times 10^{-5}$	27.03	$1.77 \times 10^{-5}$	65.25	$1.31 \times 10^{-5}$	97.03	$7.17 \times 10^{-6}$	99.80	$3.65 \times 10^{-6}$	99.80
Gemfibrozil (-)	$5.40 \times 10^{-5}$	99.30	$2.69 \times 10^{-5}$	99.01	$1.32 \times 10^{-5}$	97.54	$6.51 \times 10^{-6}$	95.85	$3.35 \times 10^{-6}$	98.60
Diclofénac (-)	$5.42 \times 10^{-5}$	99.70	$2.71 \times 10^{-5}$	99.70	$1.35 \times 10^{-5}$	99.97	$6.79 \times 10^{-6}$	99.98	$3.40 \times 10^{-6}$	99.99
<b>Total</b>	<b><math>2.56 \times 10^{-4}</math></b>	<b>45.55</b>	<b><math>1.53 \times 10^{-4}</math></b>	<b>53.94</b>	<b><math>8.58 \times 10^{-5}</math></b>	<b>57.19</b>	<b><math>5.43 \times 10^{-5}</math></b>	<b>73.94</b>	<b><math>3.00 \times 10^{-5}</math></b>	<b>81.43</b>

Annexe 15c : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> pour différentes masses d'organoclay nonionique Brij<sub>0,4</sub>-Mt utilisées (25, 50, 100, 200 et 400 mg) et le taux d'adsorption inhérent à chacune des molécules

Molécules	Qe		Qe		Qe		Qe		Qe	
Brij <sub>0,4</sub> -Mt	25 mg	Adsorption (%)	50 mg	Adsorption (%)	100 mg	Adsorption (%)	200 mg	Adsorption (%)	400 mg	Adsorption (%)
	(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )	
Triméthoprime (+)	$5.29 \times 10^{-5}$	91.33	$2.82 \times 10^{-5}$	97.54	$1.38 \times 10^{-5}$	95.72	$7.02 \times 10^{-6}$	96.88	$3.57 \times 10^{-6}$	98.50
Métoprolol (+)	$2.32 \times 10^{-5}$	40.11	$1.45 \times 10^{-5}$	50.27	$1.25 \times 10^{-5}$	86.30	$6.85 \times 10^{-6}$	94.51	$3.59 \times 10^{-6}$	99.05
Doxépine (+)	$5.67 \times 10^{-5}$	97.90	$2.87 \times 10^{-5}$	99.23	$1.32 \times 10^{-5}$	91.41	$4.56 \times 10^{-6}$	91.35	$2.28 \times 10^{-6}$	91.54
Norfloxacine (+/-)	$5.05 \times 10^{-5}$	87.11	$2.78 \times 10^{-5}$	95.97	$1.20 \times 10^{-5}$	88.54	$6.58 \times 10^{-6}$	90.79	$3.29 \times 10^{-6}$	90.80
Ciprofloxacine (+/-)	$5.32 \times 10^{-5}$	91.78	$2.82 \times 10^{-5}$	97.56	$1.32 \times 10^{-5}$	91.06	$6.74 \times 10^{-6}$	93.09	$3.40 \times 10^{-6}$	94.03
Amoxicilline (+/-)	$1.72 \times 10^{-5}$	29.79	$2.51 \times 10^{-6}$	8.69	$1.80 \times 10^{-6}$	12.43	$3.15 \times 10^{-6}$	43.49	$1.12 \times 10^{-6}$	31.13
Carbamazépine (+/-)	$4.14 \times 10^{-6}$	7.15	$3.94 \times 10^{-6}$	13.59	$5.12 \times 10^{-6}$	35.35	$3.01 \times 10^{-6}$	41.60	$2.02 \times 10^{-6}$	55.91
Ofloxacine (-)	$4.60 \times 10^{-5}$	79.38	$2.70 \times 10^{-5}$	93.16	$1.41 \times 10^{-5}$	97.57	$7.13 \times 10^{-6}$	98.38	$3.58 \times 10^{-6}$	98.76
Sulfaméthoxazole (-)	$2.49 \times 10^{-7}$	0.43	$7.20 \times 10^{-7}$	2.48	$5.83 \times 10^{-6}$	40.25	$2.64 \times 10^{-6}$	36.51	$1.46 \times 10^{-6}$	40.41
Gemfibrozil (-)	$2.98 \times 10^{-6}$	5.14	$9.58 \times 10^{-7}$	3.31	$6.75 \times 10^{-6}$	51.26	$3.91 \times 10^{-6}$	54.06	$2.09 \times 10^{-6}$	57.79
Diclofénac (-)	$3.49 \times 10^{-6}$	6.03	$1.73 \times 10^{-6}$	5.99	$2.73 \times 10^{-6}$	18.85	$1.52 \times 10^{-6}$	21.06	$8.32 \times 10^{-7}$	22.96
<b>Total</b>	<b><math>3.11 \times 10^{-4}</math></b>	<b>48.74</b>	<b><math>1.65 \times 10^{-4}</math></b>	<b>51.61</b>	<b><math>1.01 \times 10^{-4}</math></b>	<b>64.43</b>	<b><math>5.32 \times 10^{-5}</math></b>	<b>69.24</b>	<b><math>2.73 \times 10^{-5}</math></b>	<b>70.98</b>

Annexe 16 : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ ) de 11 substances pharmaceutiques concentrées  $2.0 \times 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  par l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt) pour différentes masses d'adsorbants 25 (a), 50 (b), 100 (c), 200 (d) et 400 mg (e)



Annexe 17a : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  ( $\text{mol.g}^{-1}$ ) et pourcentage d'adsorption des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $4.0 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$  en milieu acide (pH 4) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt	Adsorption (%)	BDTA-Mt	Adsorption (%)	Brij <sub>0.4</sub> -Mt	Adsorption (%)
pH Acide	( $\text{mol.g}^{-1}$ )		( $\text{mol.g}^{-1}$ )		( $\text{mol.g}^{-1}$ )	
$4.0 \times 10^{-5}$						
Métoprolol (+)	$2.23 \times 10^{-5}$	>99	$1.10 \times 10^{-5}$	29.68	$2.54 \times 10^{-5}$	77.04
Doxépine (+)	$1.84 \times 10^{-5}$	92.02	$2.31 \times 10^{-5}$	85.03	$2.77 \times 10^{-5}$	95.80
Triméthoprime (+)	$1.93 \times 10^{-5}$	96.71	$5.67 \times 10^{-6}$	20.87	$2.86 \times 10^{-5}$	98.89
Norfloxacine (+)	$1.41 \times 10^{-6}$	<5	$1.45 \times 10^{-5}$	53.56	$2.60 \times 10^{-5}$	89.75
Ciprofloxacine (+)	$1.93 \times 10^{-5}$	96.43	$1.46 \times 10^{-5}$	53.84	$2.70 \times 10^{-5}$	93.28
Ofloxacine (+)	$1.98 \times 10^{-5}$	>99	$2.23 \times 10^{-5}$	82.11	$2.83 \times 10^{-5}$	97.89
Amoxicilline (+/-)	$4.48 \times 10^{-6}$	<5	$4.84 \times 10^{-6}$	17.82	$4.07 \times 10^{-6}$	<5
Sulfaméthoxazole (0)	$8.41 \times 10^{-6}$	42.08	$2.66 \times 10^{-5}$	97.93	$2.45 \times 10^{-5}$	84.66
Carbamazépine (0)	$8.73 \times 10^{-6}$	43.66	$1.95 \times 10^{-5}$	71.78	$1.73 \times 10^{-5}$	59.91
Gemfibrozil (0)	$6.61 \times 10^{-6}$	33.08	$2.70 \times 10^{-5}$	>99	$2.69 \times 10^{-5}$	92.98
Diclofénac (-)	$5.69 \times 10^{-6}$	28.47	$2.72 \times 10^{-5}$	>99	$2.10 \times 10^{-5}$	72.68
<b>Total</b>	<b><math>1.34 \times 10^{-4}</math></b>	<b>58.22</b>	<b><math>1.97 \times 10^{-4}</math></b>	<b>64.60</b>	<b><math>2.57 \times 10^{-4}</math></b>	<b>78.90</b>

Annexe 17b : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) et pourcentage d'adsorption des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $4.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> en milieu acide (pH 4) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt	Adsorption (%)	BDTA-Mt	Adsorption (%)	Brij <sub>0.4</sub> -Mt	Adsorption (%)
pH Basique 4.0 x 10 <sup>-5</sup>	(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )	
Doxépine (+)	1.61 x 10 <sup>-5</sup>	95.77	1.42 x 10 <sup>-5</sup>	95.64	1.84 x 10 <sup>-5</sup>	95.25
Métoprolol (0)	1.91 x 10 <sup>-5</sup>	69.79	2.60 x 10 <sup>-5</sup>	41.74	2.76 x 10 <sup>-5</sup>	52.84
Triméthoprime (0)	6.61 x 10 <sup>-6</sup>	33.06	1.91 x 10 <sup>-5</sup>	70.52	2.01 x 10 <sup>-5</sup>	69.34
Carbamazépine (0)	5.55 x 10 <sup>-6</sup>	19.98	2.38 x 10 <sup>-5</sup>	73.76	1.08 x 10 <sup>-5</sup>	44.59
Norfloxacine (-)	3.99 x 10 <sup>-6</sup>	14.7	2.00 x 10 <sup>-5</sup>	64.97	1.29 x 10 <sup>-5</sup>	18.34
Ciprofloxacine (-)	1.53 x 10 <sup>-6</sup>	57.83	1.76 x 10 <sup>-5</sup>	63.47	5.31 x 10 <sup>-6</sup>	37.05
Ofloxacine (-)	1.15 x 10 <sup>-5</sup>	83.71	1.72 x 10 <sup>-5</sup>	85.96	1.07 x 10 <sup>-5</sup>	75.40
Amoxicilline (-)	1.67 x 10 <sup>-5</sup>	>99	2.38 x 10 <sup>-5</sup>	>99	2.18 x 10 <sup>-5</sup>	>99
Sulfaméthoxazole (-)	1.98 x 10 <sup>-5</sup>	27.79	2.70 x 10 <sup>-5</sup>	87.59	2.88 x 10 <sup>-5</sup>	37.28
Gemfibrozil (-)	7.64 x 10 <sup>-6</sup>	38.20	2.68 x 10 <sup>-5</sup>	98.59	1.58 x 10 <sup>-5</sup>	54.76
Diclofénac (-)	1.27 x 10 <sup>-6</sup>	6.38	2.71 x 10 <sup>-5</sup>	>99	1.20 x 10 <sup>-5</sup>	41.70
<b>Total</b>	<b>1.10 x 10<sup>-4</sup></b>	<b>49.66</b>	<b>2.43 x 10<sup>-4</sup></b>	<b>80.02</b>	<b>1.85 x 10<sup>-4</sup></b>	<b>56.87</b>

Annexe 18a : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $2.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> en fonction de la concentration en NaCl ( $10^{-4}$  et  $10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup>) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

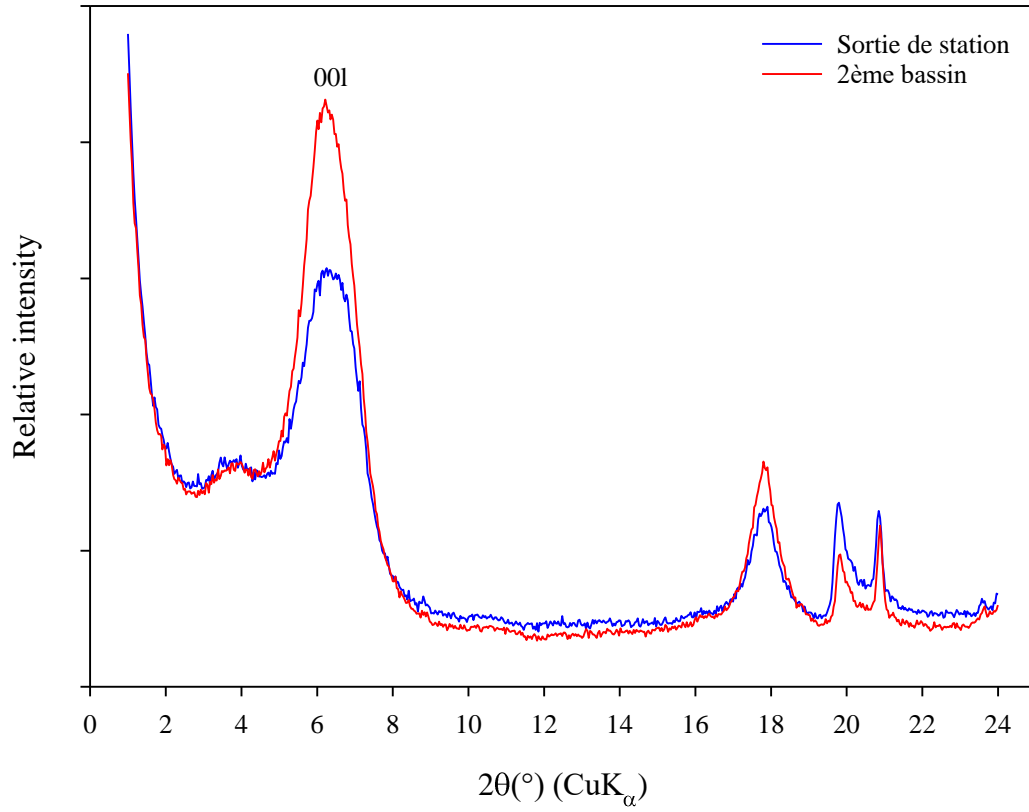
Molécules	Qe		Qe		Qe	
	Na-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )		BDTA-Mt (mol.g <sup>-1</sup> )		Brij <sub>0.4</sub> -Mt (mol.g <sup>-1</sup> )	
[NaCl] (mol.L <sup>-1</sup> )	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>
Triméthoprime (+)	7.71 x 10 <sup>-6</sup>	8.64 x 10 <sup>-6</sup>	3.92 x 10 <sup>-6</sup>	4.47 x 10 <sup>-7</sup>	1.43 x 10 <sup>-5</sup>	1.38 x 10 <sup>-5</sup>
Métoprolol (+)	1.01 x 10 <sup>-5</sup>	9.61 x 10 <sup>-6</sup>	8.50 x 10 <sup>-7</sup>	3.28 x 10 <sup>-7</sup>	1.34 x 10 <sup>-5</sup>	1.17 x 10 <sup>-5</sup>
Doxépine (+)	9.15 x 10 <sup>-6</sup>	9.13 x 10 <sup>-6</sup>	1.14 x 10 <sup>-5</sup>	1.02 x 10 <sup>-5</sup>	1.33 x 10 <sup>-5</sup>	1.33 x 10 <sup>-5</sup>
Norfloxacine (+/-)	7.45 x 10 <sup>-6</sup>	8.61 x 10 <sup>-6</sup>	1.45 x 10 <sup>-6</sup>	1.42 x 10 <sup>-6</sup>	1.21 x 10 <sup>-5</sup>	1.18 x 10 <sup>-5</sup>
Ciprofloxacine (+/-)	9.26 x 10 <sup>-6</sup>	9.33 x 10 <sup>-6</sup>	3.91 x 10 <sup>-6</sup>	4.86 x 10 <sup>-6</sup>	1.35 x 10 <sup>-5</sup>	1.31 x 10 <sup>-5</sup>
Amoxicilline (+/-)	3.63 x 10 <sup>-6</sup>	4.10 x 10 <sup>-6</sup>	1.11 x 10 <sup>-5</sup>	7.88 x 10 <sup>-6</sup>	3.89 x 10 <sup>-6</sup>	2.78 x 10 <sup>-6</sup>
Carbamazépine (0)	4.16 x 10 <sup>-6</sup>	3.05 x 10 <sup>-6</sup>	5.98 x 10 <sup>-6</sup>	8.65 x 10 <sup>-6</sup>	4.88 x 10 <sup>-6</sup>	5.50 x 10 <sup>-6</sup>
Ofloxacine (-)	9.82 x 10 <sup>-6</sup>	9.85 x 10 <sup>-6</sup>	1.19 x 10 <sup>-5</sup>	1.03 x 10 <sup>-5</sup>	1.43 x 10 <sup>-5</sup>	1.41 x 10 <sup>-5</sup>
Sulfaméthoxazole (-)	1.13 x 10 <sup>-6</sup>	1.50 x 10 <sup>-6</sup>	1.26 x 10 <sup>-5</sup>	1.09 x 10 <sup>-5</sup>	5.71 x 10 <sup>-6</sup>	5.57 x 10 <sup>-6</sup>
Gemfibrozil (-)	8.37 x 10 <sup>-7</sup>	8.67 x 10 <sup>-8</sup>	1.32 x 10 <sup>-5</sup>	1.32 x 10 <sup>-5</sup>	4.88 x 10 <sup>-6</sup>	6.51 x 10 <sup>-6</sup>
Diclofénac (-)	1.18 x 10 <sup>-6</sup>	1.20 x 10 <sup>-6</sup>	1.36 x 10 <sup>-5</sup>	1.36 x 10 <sup>-5</sup>	3.24 x 10 <sup>-6</sup>	4.27 x 10 <sup>-6</sup>
<b>Total</b>	<b>6.44 x 10<sup>-5</sup></b>	<b>6.51 x 10<sup>-5</sup></b>	<b>8.98 x 10<sup>-5</sup></b>	<b>8.18 x 10<sup>-5</sup></b>	<b>1.03 x 10<sup>-4</sup></b>	<b>1.02 x 10<sup>-4</sup></b>



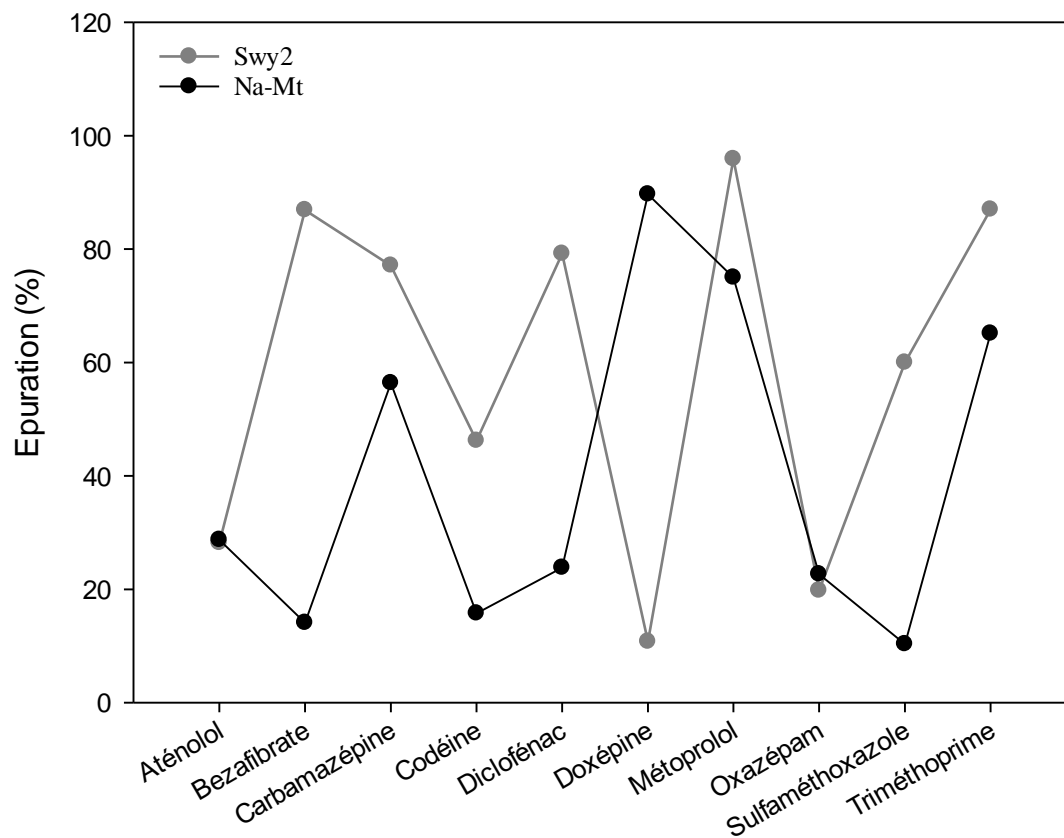
Annexe 18b : Quantités adsorbées à l'équilibre  $Q_e$  (mol.g<sup>-1</sup>) des 11 substances pharmaceutiques concentrées à  $4.0 \times 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> en fonction de la concentration en NaCl ( $10^{-4}$  et  $10^{-3}$  mol.L<sup>-1</sup>) pour l'argile (Na-Mt), l'organoclay cationique (BDTA-Mt) et l'organoclay nonionique (Bij<sub>0.4</sub>-Mt)

Molécules	$Q_e$		$Q_e$		$Q_e$	
	Na-Mt		BDTA-Mt		Brij <sub>0.4</sub> -Mt	
$4.0 \times 10^{-5}$	(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )		(mol.g <sup>-1</sup> )	
[NaCl] (mol.L <sup>-1</sup> )	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-3}$
Triméthoprime (+)	$1.81 \times 10^{-5}$	$1.71 \times 10^{-5}$	$1.94 \times 10^{-5}$	$1.04 \times 10^{-5}$	$2.83 \times 10^{-5}$	$2.64 \times 10^{-5}$
Métoprolol (+)	$1.96 \times 10^{-5}$	$1.99 \times 10^{-5}$	$1.96 \times 10^{-5}$	$1.29 \times 10^{-5}$	$2.94 \times 10^{-5}$	$2.78 \times 10^{-5}$
Doxépine (+)	$1.91 \times 10^{-5}$	$1.91 \times 10^{-5}$	$2.17 \times 10^{-5}$	$2.42 \times 10^{-5}$	$2.78 \times 10^{-5}$	$2.77 \times 10^{-5}$
Norfloxacine (+/-)	$1.71 \times 10^{-5}$	$1.51 \times 10^{-5}$	$4.06 \times 10^{-6}$	$1.59 \times 10^{-5}$	$2.69 \times 10^{-5}$	$2.68 \times 10^{-5}$
Ciprofloxacine (+/-)	$1.84 \times 10^{-5}$	$1.77 \times 10^{-5}$	$8.81 \times 10^{-6}$	$1.39 \times 10^{-5}$	$2.78 \times 10^{-5}$	$2.71 \times 10^{-5}$
Amoxicilline (+/-)	$7.42 \times 10^{-6}$	$7.46 \times 10^{-6}$	$1.28 \times 10^{-5}$	$1.83 \times 10^{-5}$	$1.54 \times 10^{-6}$	$1.49 \times 10^{-6}$
Carbamazépine (0)	$8.83 \times 10^{-6}$	$8.21 \times 10^{-6}$	$1.17 \times 10^{-5}$	$1.86 \times 10^{-5}$	$1.68 \times 10^{-5}$	$1.70 \times 10^{-5}$
Ofloxacine (-)	$1.95 \times 10^{-5}$	$1.92 \times 10^{-5}$	$2.00 \times 10^{-5}$	$2.20 \times 10^{-5}$	$2.87 \times 10^{-5}$	$2.84 \times 10^{-5}$
Sulfaméthoxazole (-)	$6.18 \times 10^{-6}$	$7.68 \times 10^{-6}$	$2.26 \times 10^{-5}$	$2.46 \times 10^{-5}$	$2.32 \times 10^{-5}$	$2.61 \times 10^{-5}$
Gemfibrozil (-)	$9.92 \times 10^{-6}$	$1.16 \times 10^{-5}$	$2.69 \times 10^{-5}$	$2.57 \times 10^{-5}$	$1.40 \times 10^{-5}$	$1.65 \times 10^{-5}$
Diclofénac (-)	$2.81 \times 10^{-6}$	$5.23 \times 10^{-6}$	$2.72 \times 10^{-5}$	$2.72 \times 10^{-5}$	$7.52 \times 10^{-6}$	$8.15 \times 10^{-6}$
<b>Total</b>	<b><math>1.47 \times 10^{-4}</math></b>	<b><math>1.48 \times 10^{-4}</math></b>	<b><math>1.95 \times 10^{-4}</math></b>	<b><math>2.14 \times 10^{-4}</math></b>	<b><math>2.32 \times 10^{-4}</math></b>	<b><math>2.33 \times 10^{-4}</math></b>

Annexe 19 : Diffractogrammes ( $2^\circ$ - $24^\circ$ ) de l'argile Na-Mt après interaction avec une solution prélevée dans le deuxième bassin de lagunage (rouge) et en sortie de station d'épuration (bleu)



Annexe 20 : Évolution du pourcentage d'épuration de la Na-Mt (cette étude) et de la Swy2 (Thèse Thiebault) pour les molécules présentes dans les deux études





**Tiago DE OLIVEIRA**

## **Adsorption de produits pharmaceutiques par les organoclays: Des matériaux polyvalents pour des applications environnementales**

L'adsorption sur un substrat représente un moyen simple, efficace et peu coûteux pour remédier aux polluants inorganiques et organiques. Les minéraux argileux ont montré par le passé des propriétés d'adsorption exceptionnelles pour de nombreux composés organiques. La modification chimique de leur surface via l'intercalation de surfactant, pour la préparation d'organoclays, permet d'améliorer leurs capacités d'adsorption, en particulier vis-à-vis des composés organiques hydrophobes tels que les produits pharmaceutiques (PPs) qui sont de plus en plus fréquemment retrouvés dans les réseaux d'eaux usées ainsi que les eaux de surface de par leurs fortes consommations et excréations par la population associées à une inefficacité des systèmes épuratoires conventionnels pour éliminer ces composés. Dans ces travaux, l'adsorption de PPs d'actions thérapeutiques différentes et aux propriétés physico-chimiques variées sur une smectite de référence et des organoclays préparés au moyen de différents surfactants (cationiques et nonioniques) a été étudiée avec une attention particulière sur la détermination des mécanismes d'interactions entre PPs et adsorbants selon diverses conditions expérimentales afin (i) d'évaluer la stabilité des matériaux pour une application en contexte épuratoire et (ii) appréhender le rôle des phases minérales dans le devenir des micropolluants organiques dans le milieu naturel. Les données expérimentales obtenues par un jeu de techniques complémentaire révèlent que les organoclays de manière générale et plus particulièrement ceux préparés avec des surfactants nonioniques semblent être les matériaux les plus polyvalents pour l'adsorption des PPs. Les résultats soulignent également l'importance du milieu hydrophobe généré par l'intercalation de surfactants qui offrent de nouveaux sites d'interaction pour l'adsorption des PPs. Ceci permet de statuer de l'efficacité et du caractère prometteur des organoclays quant à leurs capacités de remédiation des effluents en station d'épuration.

Mots clés : adsorption, minéral argileux, organoclay, surfactant, produits pharmaceutiques, traitement épuratoire

## **Adsorption of pharmaceuticals by organoclays: Versatile materials for environmental applications**

Adsorption represents an easy, simple and low-cost way to remove both organic and inorganic pollutants in water. Clay minerals are well known for their outstanding adsorption properties for numerous products. The chemical modification of its surface through the intercalation of surfactants for the preparation of organoclays considerably improves the adsorption properties, in particular for hydrophobic organic compounds such as pharmaceutical products (PPs) which are more and more commonly found in sewage and surface water. In the present contribution, the adsorption PPs with different therapeutic actions and varied physicochemical properties onto clay mineral and organoclay derivatives prepared with different surfactants (cationic and nonionic) has been studied with a particular understanding of the interactional mechanisms of PP with the adsorbents in order to (i) evaluate the stability of materials for an application in purifying context and (ii) to apprehend the role of the mineral phases in the fate of organic micropollutants in the natural environment. The experimental data obtained by a set of complementary techniques reveal that organoclays prepared with nonionic surfactants show a versatility for numerous PPs while the hydrophobic environment generated by the grafting of surfactants with alkyl-chains particularly enhances the adsorption of the organic compounds. The study confirmed the efficiency and the promising remediation behavior of organoclays for wastewater treatment.

Keywords : adsorption, clay mineral, organoclay, surfactant, pharmaceutical product, water treatment



**Institut des Sciences de la Terre d'Orléans**  
**UMR 7327-Université d'Orléans/CNRS/BRGM**  
1A Rue de la Férollerie  
45071 ORLEANS Cedex 2

