



Etude de l'effet de la concentration sur l'adsorption de deux produits pharmaceutiques (le phénobarbital et l'ibuprofène) sur le charbon actif en poudre le F400

(Study of the effect of concentration on the adsorption of two drugs (phenobarbital and ibuprofen) on powdered activated carbon F400)

A. Mellah¹, D. Harik et O. Haouchine

Ecole Nationale Polytechnique, 10, Avenue Pasteur, Hassen Badi, BP 182 El Harrach Alger, Algérie

Received 2 September, Revised 5 October 2014, Accepted 17 October 2014

** Auteur correspondant. E-mail: karim.epa2008@hotmail.fr; Tel: (+213550023165)*

Résumé

L'objectif de ce travail est l'étude de l'effet de la concentration sur l'adsorption de deux produits pharmaceutiques, le phénobarbital et l'ibuprofène présents dans l'eau, sur un charbon actif en poudre (CAP) F400. Les résultats obtenus lors des essais en faisant varier la concentration des adsorbats, réalisés en régime discontinu, montrent que l'équilibre thermodynamique est atteint avec une vitesse qui dépend non seulement de la vitesse avec laquelle les constituants du mélange à séparer diffusent dans l'adsorbant et dans le fluide mais aussi de l'interaction adsorbant-adsorbât. La capacité d'adsorption est d'autant plus importante que la concentration de l'adsorbât est basse. Cette capacité d'adsorption dépasse rapidement les 60 % pour le phénobarbital à 4 mg L⁻¹ et les 50 % pour l'ibuprofène à 8 mg L⁻¹. Pour évaluer la concentration résiduelle du phénobarbital et de l'ibuprofène (C_r), nous avons mis au point les conditions opératoires pour le dosage de ces deux molécules par chromatographie liquide de haute performance (HPLC).

Mots-clés : Adsorption, Phénobarbital, Ibuprofène, Charbon actif CAP, Cinétiques, Isotherme.

Abstract

The aim of this work is the study the influence of concentration on the adsorption of two pharmaceuticals, phenobarbital and ibuprofen in the water, on a powdered activated carbon (PAC) F400. The results obtained during the tests do vary the concentration of adsorbate, done in batch experiments, show that the thermodynamic equilibrium is reached with a speed which depends not only on the speed with which the components of the mixture separating broadcast into the adsorbent in the fluid but also the interaction of adsorbate-adsorbent. The adsorption capacity is more important than the concentration of the adsorbate is low. This adsorption capacity is rapidly exceeds 60% for phenobarbital to 4 mg L⁻¹ and 50% for ibuprofen for 8 mg L⁻¹. To evaluate the residual concentration of phenobarbital and ibuprofen (C_r), we developed the operating conditions for the dosing of these two molecules by high performance liquid chromatography (HPLC).

Keywords: Adsorption, Phenobarbital, Ibuprofen, Activated Carbon PAC, Kinetics, Isotherms.

Introduction

Les médicaments jouent un rôle prépondérant dans l'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des populations. Chaque année, des milliers de tonnes de produits pharmaceutiques sont utilisés en médecine humaine et vétérinaire pour traiter des symptômes, des maladies, des infections bactériennes, du stress ainsi que pour prévenir des grossesses et stimuler la croissance d'élevages agricoles et aquacoles [1].

Des molécules pharmaceutiques ont été détectées dans les effluents et les milieux aquatiques dès les années 80, mais ce n'est que récemment que des études ont mis en relief la présence de plus de 80 produits pharmaceutiques dans les eaux [1]. Ceci a eu pour conséquence un intérêt plus accru pour le développement des recherches sur le comportement et les impacts sur l'environnement et la santé de ces produits. [2,3]

Une enquête effectuée au niveau des officines pharmaceutiques de la région algéroise a permis de collecter des informations intéressantes sur la consommation des médicaments dans notre pays. Ainsi, nous avons appris que les antalgiques sont les produits les plus consommés suivis par les antibiotiques, les anti-inflammatoires et les médicaments destinés aux maladies chroniques tels que le diabète et l'hypertension.

L'objet de ce présent travail est donc l'étude de l'effets de la concentration sur l'adsorption de deux produits pharmaceutiques (le phénobarbital et l'ibuprofène) sur le charbon actif en poudre le f400.

2. Les médicaments

2.1. Phénobarbital

La formule brute du phénobarbital est: $C_{12}H_{12}N_2O_3$, et son nom chimique est: 5 - éthyl - 5 phényl - 1, 4, 6 (1H, 3H, 5H) - pyrimidine trione.

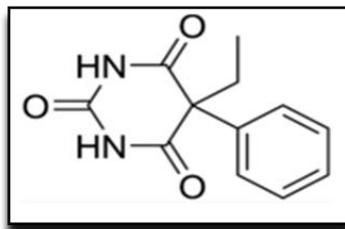


Figure 1 : Formule chimique de la molécule de phénobarbital .

2.2. Ibuprofène

La Formule brute de l'ibuprofène est: $C_{13}H_{18}O_2$, et son nom chimique est: acide (\pm) 2 - (4 - isobutyphényl) propionique.

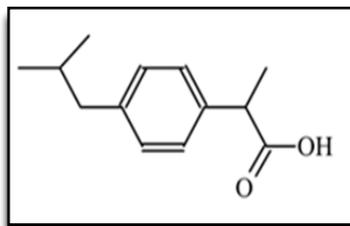
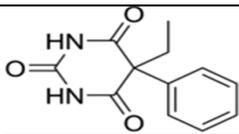
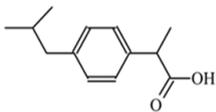


Figure 2 : Formule chimique de la molécule de l'ibuprofène [4].

Les propriétés physico-chimiques des deux molécules utilisées sont rassemblées dans le tableau 1.

Tableau 1. Propriétés physico-chimiques et structures du phénobarbital et de l'ibuprofène :

	Phénobarbital	Ibuprofène
Formule moléculaire	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	$C_{13}H_{18}O_2$
Formule développée		
Nom chimique	5-éthyl-5 phényl-1,4,6(1H,3H,5H)- pyrimidine trione	acide(\pm)2-(4-isobutyphényl) propionique
Masse molaire	232,2 g mol ⁻¹	206,3 g mol ⁻¹
Solubilité dans l'eau à 23°C	Insoluble	21 mg L ⁻¹
log Kow	1,47	3,97
Tfusion	174°C	75 °C
pKa	7,20	4,91

3. Protocole expérimental

3.1. Préparation des solutions étalons

Pour le besoin de nos différentes études, nous avons préparé des solutions mères des deux produits pharmaceutiques sélectionnés: le phénobarbital et l'ibuprofène, et de leur mélange à une concentration de 1 g L⁻¹, obtenue par dilution directe d'une masse de 50 mg du standard pur du médicament dans 50 mL de méthanol grade HPLC. A partir de ces solutions, nous avons préparé des solutions filles à la concentration désirée. Toutes les solutions sont préparées avec de l'eau distillée (pH = 6,6 \pm 0,2).

3.2. Préparation du charbon actif

Le charbon actif utilisé (le CAP F400) se présente sous forme d'une poudre de granulométrie inférieure ou égale à 50 µm. Ses principales caractéristiques physicochimiques sont rassemblées dans le tableau 2 [5]. Avant chaque utilisation, le charbon subit une déshydratation dans l'étuve à 105°C pendant 12 heures.

Tableau 2. Quelques caractéristiques du CAP F400 [5].

Origine	Huile bitumeuse
Activation	Haute température sous O ₂
Surface spécifique (m² g⁻¹)	1050 – 1200
Indice d'iode (mg g⁻¹)	1050
Fonction de surface acide (mEq g⁻¹)	0,23
Structure poreuse	micro

4. dosage des produits pharmaceutiques par HPLC

Pour évaluer la concentration résiduelle du phénobarbital et de l'ibuprofène (Cr), nous avons mis au point les conditions opératoires pour le dosage de ces deux molécules par chromatographie liquide de haute performance (HPLC). Cette méthode a déjà été validée dans notre laboratoire. Le protocole suivi pour cette validation a été inspiré de celui utilisé par le Centre d'Expertise en Analyse Environnementale du Québec [6].

Un volume de 20 µL du filtrat injecté par boucle d'injection est entraîné par la phase mobile composée d'un mélange méthanol - eau (75:25, V:V). Le débit de la phase mobile est fixé à 1 mL min⁻¹. La détection s'opère dans le domaine de l'UV, la quantification et la qualification des molécules ont été réalisées aux longueurs d'onde correspondant au maximum d'absorption dans ce domaine, soit 210 nm pour le phénobarbital et 220 nm pour l'ibuprofène.

4.1. Mise au point des conditions opératoires des analyses par HPLC

Les conditions d'analyse mises au point ont permis la séparation des pics des deux molécules avec des temps de rétention très raisonnables (3,0 et 4,0 minutes respectivement pour le phénobarbital et l'ibuprofène), ce qui permet l'analyse d'un grand nombre d'échantillons par jour. Des chromatogrammes d'une solution contenant 8 mg L⁻¹ de chaque produit sont présentés sur la fig 3,4. Les spectres UV relatifs à chaque pic sont présentés sur la figure 3.

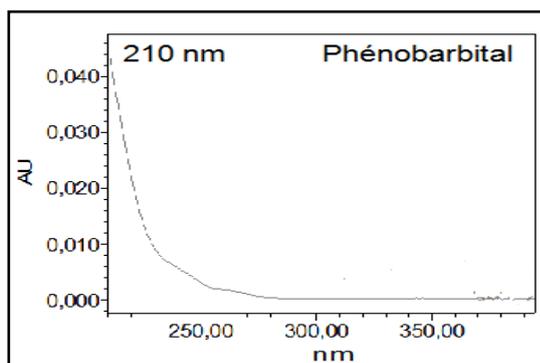


Figure 3 : Spectres UV relatifs aux pics du phénobarbital

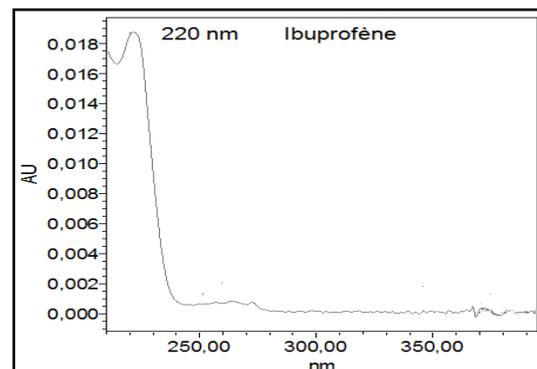


Figure 4 : Spectres UV relatifs aux pics de l'ibuprofène.

4.2. Limite de linéarité

Le domaine de linéarité est l'étendue de concentration des étalons entre la limite de détection (LQM) et la limite de linéarité (LL) qui n'est autre que le plus haut niveau fiable de mesure et utilisable pour la quantification (limites de loi de Beer-Lambert). Pour respecter le critère de la limite de linéarité, le coefficient de corrélation (R²) doit être supérieur à 0,990.

Dans la présente étude, nous avons préparé dix solutions étalons de concentrations comprises entre 1 mg L⁻¹ et 20 mg L⁻¹. Nous avons évité des concentrations supérieures afin de ne pas saturer la colonne. Pour chaque

point, l'injection a été répétée trois fois. Les résultats obtenus (fig 5) ont été traités par le logiciel Excel de Microsoft et consignés dans le tableau 3. Ils montrent bien que le domaine de travail choisi satisfait les limites relatives à la loi de Beer-Lambert.

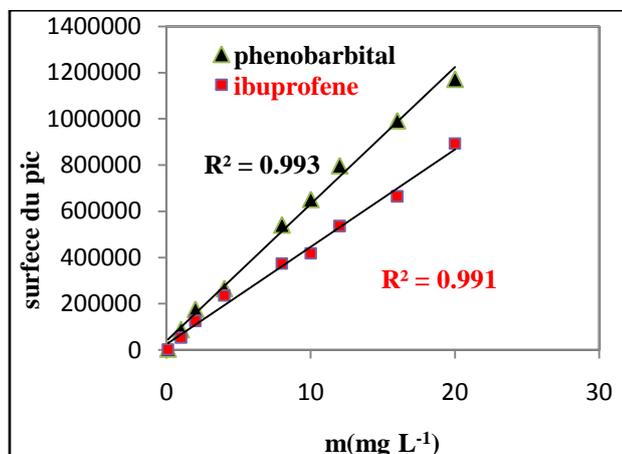


Fig. 5. Courbes d'étalonnage du phénobarbital ($\lambda = 210$ nm) et de l'ibuprofène ($\lambda = 220$ nm)

5. Effets de la concentration de l'adsorbant

L'étude des équilibres d'adsorption permet d'apprécier les capacités du matériau à adsorber diverses molécules [7].

L'équilibre thermodynamique est atteint avec une vitesse qui dépend non seulement de la vitesse avec laquelle les constituants du mélange à séparer diffusent dans l'adsorbant et dans le fluide mais aussi de l'interaction adsorbant-adsorbât. [8].

Cet équilibre est aussi étroitement lié à la concentration de l'adsorbât. Il est ainsi important de déterminer l'optimum nécessaire pour étudier cette adsorption (fig 6,7).

La capacité d'adsorption est d'autant plus importante que la concentration de l'adsorbât est basse. Cette capacité d'adsorption dépasse rapidement les 60 % pour le phénobarbital à 4 mg L⁻¹ et les 50 % pour l'ibuprofène à 8 mg L⁻¹.

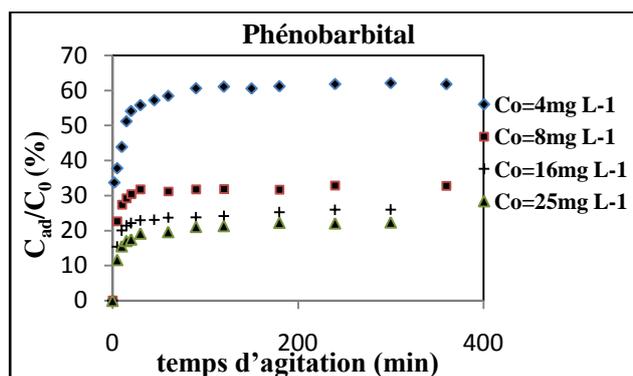


Fig. 6. Cinétique d'adsorption du phénobarbital (a/ $\lambda=210$ nm) à différentes concentrations sur le CAP F400 à 40 mg L⁻¹ à 20 ± 2°C et pH = 6.6 ± 0,2.

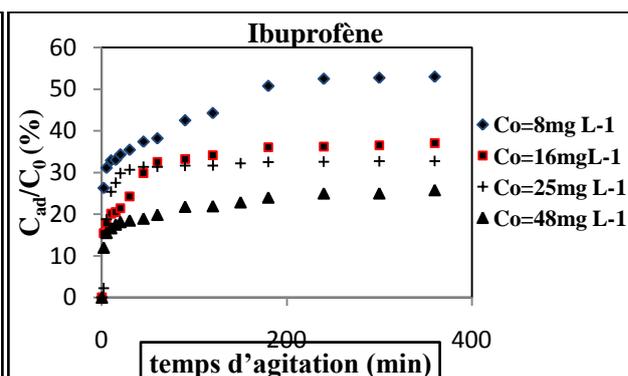


Fig. 7. Cinétique d'adsorption de l'ibuprofène (b/ $\lambda = 220$ nm) à différentes concentrations sur le CAP F400 à 40 mg L⁻¹ à 20 ± 2°C et pH = 6.6 ± 0,2.

Tableau 3. Vitesses initiales et constantes de vitesse k2 du phénobarbital

Co mg L-1	Vitesse initiale « h »	Constante de vitesse k2
4	0,019	5,03
8	0,027	5,51
16	0,020	1,82
25	0,024	1,22

Tableau 4. Vitesses initiales et constantes de vitesse k2 de l'ibuprofène

Co mg L-1	Vitesse initiale « h »	Constante de vitesse k2
8	0,014	0,61
16	0,016	0,71
25	0,038	0,95
48	0,031	0,34

Conclusion

Ce travail s'est voulu une contribution à l'élimination de résidus de deux molécules médicamenteuses présentes dans les eaux : le phénobarbital et l'ibuprofène, produits largement utilisés en Algérie par adsorption sur le charbon actif en poudre F400.

Les essais expérimentaux ont été menés en utilisant une technique d'adsorption en batch pour comparer les performances de l'effet d'adsorption avec des concentrations variées des deux produits pharmaceutiques. Les résultats obtenus montrent que : avec des basses concentrations la capacité d'adsorption est très importante.

Le processus d'adsorption des deux molécules est lent et celui de l'ibuprofène est un peu plus rapide que celui du phénobarbital.

Le taux d'adsorption à l'équilibre varie de façon inverse avec les concentrations initiales étudiées pour les deux médicaments.

Cette étude réalisée sur une eau synthétique et pour deux molécules, a donné des résultats très prometteurs quant à la possibilité d'éliminer des résidus de produits pharmaceutiques des eaux. Il serait intéressant de la poursuivre pour étudier le comportement d'autres molécules pharmaceutiques et surtout de l'appliquer à des eaux réelles (rejets d'usine de fabrication de médicaments, eau potable...) pour rechercher et éliminer les résidus de produits pharmaceutiques qui peuvent nuire à la santé humaine.

References

1. Pépin J.M., Impacts écotoxicologiques de certains médicaments dans l'environnement ». Centre universitaire de formation en environnement université de Sherbrooke., Sherbrooke, Québec, Canada,(2006). disponible sur : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1314909>.
2. Chritensen F.M., Pharmaceutical in the environment - A human risk ? *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, 28 (1998) 212-221.
3. Schulman L.J., Sargent E. V. and all., A Human Health Risk Assessment of Pharmaceuticals in the Aquatic Environmen. *Hum. Ecol. Risk Assess.*, 8 (2002) 657-680.
4. Clarke's Analysis of drugs and poissons, Pharmaceutical Press. Electronic version. London (2005).
5. Ayele, J., Leclerc, V., Coullault, P., Efficiency of three activated carbon for the adsorption of atrazine and diuron - use of some models . *J Water SRT-Aqua*, 47 N°1 (1998) 4145.
6. CEAEQ, Protocole pour la validation d'une méthode d'analyse en chimie, Programme d'accréditation des laboratoires d'analyse environnementale, (2002), disponible sur : <http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/acreditation/dr12vmc.pdf>
7. Ho, Y.S., Wase, D.A.J., Forster, C.F., Kinetic studies of competitive heavy metal adsorption by sphagnum moss peat, *Environ. Technol.* 17 (1996) 71-77.
8. Irinislmane, H., Etude de l'adsorption d'un pesticide sur des matériaux de récupération (scuie de bois et chutes de liège). Mémoire de Magister, ENP Alger (2007)

(2014) ; <http://www.jmaterenvirosci.com>