



## Validation d'une Méthode de Dosage du Diclofénac Sodique par UV-visible : Application à la décontamination de ce principe actif par des Adsorbants Naturels (Validation of an UV-Visible method for the assay of diclofenac sodium: Its use in decontamination rate of this active ingredient by natural adsorbents)

S. Derraji<sup>1</sup>, M. EL M'Rabet<sup>2</sup>, A. Dahchour<sup>2</sup>, Y. Cherrah<sup>1</sup>, A. Bouklouze<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Equipe de Recherche des Analyses Pharmaceutiques et Toxicologiques, Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie-Université Mohamed V Souissi – Rabat-Maroc  
<sup>2</sup> Laboratoire de Chimie, Département DSFA, IAV Hassan II, Rabat- Maroc

Received 5 July 2014; Revised 16 January 2015; Accepted 21 January 2015.

\*Correspondent author: [a.bouklouze@um5s.net.ma](mailto:a.bouklouze@um5s.net.ma)

### Abstract

A simple, accurate and precise UV-Visible method for the determination of diclofenac was developed, optimized and validated. Also, the method was used for the quantification of the active ingredient in pharmaceutical formulations and especially to monitor the ability of some natural adsorbents to decontaminate solutions loaded with diclofenac sodium. The proposed method is based on a reaction with the sodium diclofenac and nitric acid 14 M, resulting in a yellow colored compound which was extracted with ethyl acetate. The maximum absorbance was measured at 353 nm. Beer's law is fulfilled within a concentration range of 5 to 30  $\mu\text{g/ml}$  of diclofenac sodium with a correlation coefficient  $r = 0.9982$ . The limits of detection and quantification are 1.012  $\mu\text{g/ml}$  and 3.067  $\mu\text{g/ml}$  respectively. The method was validated in compliance with ICH requirements Q2R1 and those of the French Society of Pharmaceutical Science and Technology 1992 (SFSTP). Validation criteria (linearity, accuracy, precision and limit of quantification and detection) were used to judge the reliability of the method and therefore, it was used to evaluate the rate decontamination using natural adsorbents. The Montmorillonite adsorbent can be considered as the best one according to its excellent rate decontamination recovery (84% in 5 min). While the activated shale, the activated carbon and the kaolinite gave the following rate 80.3%, 29.3% and 14% in the same time (5 min) respectively. Natural adsorbents tested can be used for the decontamination of solutions loaded with active ingredient as the diclofenac sodium.

**Key words:** UV-Visible spectroscopy, Optimization, analytical validation, Sodium diclofenac, Natural adsorbents

### Résumé

Une méthode simple, exacte et précise pour le dosage du diclofénac par UV-Visible a été développée, optimisée et validée. Cette méthode a été appliquée pour la quantification du diclofénac sodique dans des formulations pharmaceutiques et surtout pour évaluer la capacité de certains adsorbants naturels à décontaminer des solutions chargées par ce principe actif. La méthode proposée est simplement basée sur une réaction du diclofénac sodique avec l'acide nitrique 14 M, conduisant à un composé coloré en jaune extractible par l'acétate d'éthyle. L'absorbance maximale a été mesurée à 353 nm. La loi de Beer-Lambert est respectée dans un intervalle de concentrations allant de 5 à 30  $\mu\text{g/ml}$  de diclofénac sodique avec un coefficient de corrélation  $r = 0,9982$ . Les limites de détection et de quantification sont de 1,012  $\mu\text{g/ml}$  et 3,067  $\mu\text{g/ml}$  respectivement. La méthode a été validée en respectant les exigences de l'ICH Q2R1 et celles de la Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutique 1992 (SFSTP). Les critères de validation (linéarité, exactitude, fidélité et limite de quantification et détection) ont permis de juger la fiabilité de la méthode. En conséquence, elle peut être utilisée en routine avec succès pour la quantification de ce principe actif dans des différentes matrices. Dans ce travail, cette méthode a servi pour évaluer la capacité de décontamination de ce médicament dans des solutions chargées à l'aide des adsorbants naturels. La montmorillonite a présenté le meilleur pouvoir adsorbant avec 84 % de décontamination en 5 min, suivi du schiste activé avec 80,3 % (5 min) jusqu'à 94,3 % en 45 min, puis du charbon actif avec 29,3 % (5 min) jusqu'à 79,6 % en 30 min, et finalement la kaolinite avec 14 % (5 min) jusqu'à 57,2 % en 2h30 de décontamination. Les adsorbants naturels testés peuvent être utilisés pour la décontamination des solutions chargées par le diclofénac.

**Mots clés :** UV-Visible, Optimisation, Validation analytique, Diclofénac sodique, Adsorbants naturels

## 1. Introduction

L'acétate de sodium Figure 1 [1] est une substance active anti-inflammatoire appartenant à la classe chimique des acides aryl-carboxyliques. Il est utilisé pour ses propriétés antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdienne dans le traitement symptomatique de certaines douleurs notamment les infections douloureuses, les douleurs dentaires et les arthroses.

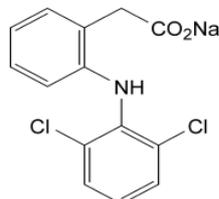


Figure 1 : Structure chimique du Diclofénac sodique.

Suite à son importante utilisation, le diclofénac est considéré comme l'un des résidus pharmaceutiques les plus détectés dans les rejets d'eau. Il a été détecté dans les eaux de traitement des plantes à des concentrations de l'ordre du  $\mu\text{g/L}$ , mais aussi dans des échantillons d'eau destinée à la consommation [2]. De ce fait, il peut exister des risques pour l'environnement associés à l'utilisation, le stockage et le rejet de ce médicament [3] que ce soit par les industries pharmaceutiques ou par les consommateurs. Plusieurs techniques analytiques comme la spectrophotométrie [4,5], la chromatographique sur couche mince de haute performance [6], la chromatographie liquide de haute performance [5] et la potentiométrie directe par des électrodes sélectives [7] ont été utilisées pour le dosage du diclofénac sodique dans des formulations pharmaceutiques. La plupart de ces techniques sont coûteuses, et leurs méthodes sont plus difficiles à développer comparées aux méthodes spectrophotométriques [8]. Les méthodes analytiques développées doivent être validées pour démontrer qu'elles correspondent à l'usage pour lequel elles sont prévues [9- 12]. La validation qui est une exigence réglementaire permet de donner aux laboratoires et aux autorités compétentes des garanties suffisantes que chacune de ses mesures qui seront réalisées ultérieurement en routine avec ladite méthode et seront suffisamment proches de la « vraie valeur ». Ce concept de validation a donné une grande importance au développement de nouvelles méthodes analytiques dont la plupart se voient aujourd'hui normalisées. L'adsorption est un processus qui est de plus en plus utilisé pour lutter contre la pollution de l'environnement. Plusieurs applications des adsorbants notamment dans l'élimination des micropolluants organiques dans les eaux environnementales ont été discutées [13-19]. Ce présent travail a pour objectif le développement et la validation d'une méthode spectrophotométrique pour le dosage du diclofénac sodique ainsi que son application à la cinétique d'adsorption de cette substance par les adsorbants naturels ; à savoir le charbon actif, le schiste activé, la kaolinite et la montmorillonite.

## 2. Matériels et Méthodes

### 2.1. Matériels

Le Spectrophotomètre UV-Visible utilisé est de marque SHIMADZU<sup>®</sup> UV-2450, équipé d'un logiciel UV Probe 2.32. La balance électronique de précision, de marque PRECISA<sup>®</sup> XB 120A. Le bain ultrason de marque BRANSON<sup>®</sup> 1200. Le pH mètre est de marque tacussel alors que l'étuve est de marque MEMMERT<sup>®</sup>. Le diclofénac sodique nous a été fourni gracieusement par le laboratoire (MODERN PHARMA- Maroc) est d'une pureté de 99,9 %, l'acide nitrique ( $\text{HNO}_3$ ) à 65% (% v/v), l'acétate d'éthyle de pureté 99,9 %, le dichloroéthane de pureté 99,8 % sont des solvants pour analyse. Le charbon actif en grains après activation avec un diamètre de pores à 3,15 mm, le schiste activé en poudre, avec des particules de diamètre inférieur à 0,28 mm, la kaolinite (46%  $\text{SiO}_2$ , 39%  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) qui est un aluminosilicate, se présentant sous forme de poudre blanche et la Montmorillonite sous forme de poudre nous ont été fournis gracieusement par le Laboratoire de Chimie de l'Institut agronomique et Vétérinaire (IAV) Hassan II- Rabat Maroc.

### 2.2. Méthodes

#### 2.2.1. Optimisation de la méthode de dosage

Une solution mère aqueuse de diclofénac sodique (0,1 mg/ml) a été préparée et conservée au réfrigérateur. Cinq solutions d'acide nitrique de concentration 4M, 7M, 9M, et 10 M ont été préparées par dilution à partir de la solution mère d'acide nitrique 14 M.

##### 2.2.1.1. Effet de la concentration de l'acide nitrique

On a fait réagir 1ml de chaque solution diluée d'acide nitrique sur la solution mère aqueuse de diclofénac sodique à 0,1 mg/ml. La coloration issue de la réaction est analysée par le spectrophotomètre à la longueur d'onde maximale de 380 nm. L'eau distillée a été utilisée comme témoin.

#### *2.2.1.2. Effet du temps de réaction*

L'effet du temps sur la formation de la coloration issue de la réaction du mélange de l'acide ( $\text{HNO}_3$ ) et le principe actif (diclofénac sodique) a été étudié dans un intervalle de temps allant de 1 min à 10 min. Le mélange est préparé en ajoutant 1ml d' $\text{HNO}_3$  à différentes concentrations à 2ml de diclofénac à 0,1mg/ml, dans un volume total de 10 ml. L'absorbance des solutions obtenues en fin de réaction a été mesurée à une longueur d'onde fixe ( $\lambda = 380$  nm).

#### *2.2.1.3. Effet de la lumière*

L'effet de la lumière sur la réaction entre l'acide nitrique et le diclofénac a été étudié en plaçant des solutions préparées selon le protocole précédent & 2.2.1.2 en présence de la lumière (lumière ambiante) et à l'obscurité. Les absorbances de ces solutions sont mesurées à la même longueur d'onde.

#### *2.2.1.4. Effet de la température*

Trois solutions aqueuses de diclofénac à 0,15 mg/ml ont été placées dans différentes conditions de température aussitôt après l'ajout d'1ml d' $\text{HNO}_3$ . La première solution est laissée à température ambiante (environ 20°C), la seconde a été placée dans un bain-marie à 30°C, et la troisième dans un bain-marie à 40°C. Toutes les solutions sont laissées pendant un même temps de réaction dans leur condition de température. Ensuite, on a complété chaque solution à 10ml par ajout de 7ml d'eau distillée. L'absorbance des solutions a été mesurée à 380 nm au spectrophotomètre.

#### *2.2.1.5. Le choix du solvant d'extraction*

Deux solvants d'extraction, l'acétate d'éthyle et le dichloroéthane ont été testés. A partir d'une solution mère aqueuse de diclofénac sodique (0,1 mg/ml) traitée par 1 ml d'acide nitrique préparées précédemment (& 2.2.1.1), 10 ml de solvant a été additionnée dans une ampoule à décanter. Afin de déterminer le maximum d'absorption du composé de la phase organique, Le spectre d'absorption de cette phase a été tracé entre 200 et 600 nm au spectrophotomètre. Le  $\lambda_{\text{max}}$  obtenu sera utilisé pour le dosage ultérieur du diclofénac.

### **2.2.2. Validation de la méthode analytique**

La démarche de la validation analytique suivie est celle décrite aux guidelines ICH Q2(R1) [9 ] et SFSTP 92 [20 ]. Une gamme d'étalonnage sans matrice (standards de calibration) qui sert à calculer la fonction de réponse de la méthode a été préparée. Cette gamme comporte 5 niveaux de concentration au minimum, représentant le domaine de concentration à étudier.

#### *2.2.2.1. Préparation des standards de calibration*

A partir d'une solution mère de diclofénac sodique de 1 mg/ml, cinq solutions standards à différentes concentrations ont été préparées par dilution avec de l'eau distillée. Chacune de ces solutions a été traitée par l'acide nitrique suivi par l'extraction du produit de la réaction par le solvant adéquat selon la procédure suivante : 2 ml de solution diluée de diclofénac ont été placées dans un tube à essai auxquelles on a ajouté 1 ml d'acide nitrique qu'on a laissé agir pendant 3 à 5 minutes avant l'ajout de 7 ml d'eau distillée. La solution a été transférée dans une ampoule à décanter contenant 10 ml d'acétate d'éthyle. Après une agitation vigoureuse alternée par un dégazage de la solution, la phase organique colorée en jaune a été récupérée dans un tube à essai. Les différentes solutions issues de l'extraction à partir des solutions standards obtenues par dilution (250  $\mu\text{g/ml}$ , 500  $\mu\text{g/ml}$ , 750  $\mu\text{g/ml}$ , 1000  $\mu\text{g/ml}$ , 1500  $\mu\text{g/ml}$ ) constituent les nouveaux niveaux de concentration de la courbe de calibration (5  $\mu\text{g/ml}$ , 10  $\mu\text{g/ml}$ , 15  $\mu\text{g/ml}$ , 20  $\mu\text{g/ml}$  et 30  $\mu\text{g/ml}$ ). Trois séries (n=3) de 5 niveaux de concentration (k=5) ont été préparées d'une manière similaire.

#### *2.2.3. Essais de traitement par les adsorbants naturels*

Avant de procéder au traitement, on a d'abord activé les adsorbants naturels par déshydratation à l'étuve à 100°C pendant 24 heures. Nous avons ainsi déterminé la perte à la dessiccation de chaque adsorbant en pesant le produit avant et après activation. Ensuite nous avons pesé pour chaque adsorbant une série de masses de 200 mg placées dans des tubes contenant 5 ml d'une solution aqueuse de diclofénac sodique à une concentration théorique de 150  $\mu\text{g/ml}$ . Les adsorbants sont laissés en contact avec les solutions sous agitation pendant un temps déterminé variant de 5 minutes à 3 heures en fonction de la nature de l'adsorbant. Trois répétitions sont réalisées pour chaque temps. Après ce temps, les tubes sont centrifugés pendant 5 minutes à 2500 tr/min. Le surnageant est ensuite récupéré, puis on a pipeté 2 ml de ce surnageant pour faire réagir avec 1 ml d'acide nitrique suivi de l'extraction selon le protocole ci-dessus.

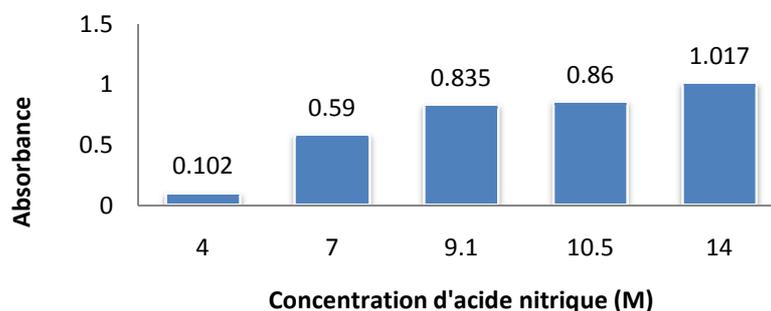
## **3. Résultats et discussion**

### *3.1. Optimisation de la méthode de dosage*

L'optimisation de la méthode avant sa validation a été basée sur l'étude de l'effet de chaque facteur étudié séparément sur la mesure de l'absorbance de la réaction entre l'acide nitrique et le diclofénac sodique.

### 3.1.1. Effet de la concentration d'acide nitrique

Les résultats des absorbances obtenues après action de différentes concentrations d'acide nitrique sont représentés par la Figure 2.



**Figure 2.** Représentation des niveaux d'absorbance en fonction de la concentration d'acide nitrique

L'absorbance mesurée (1,017) de la solution du diclofenac traitée avec l'acide nitrique 14M est plus intense que les autres, c'est pourquoi cette concentration a été choisie pour la suite de ce travail.

### 3.1.2. Effet du temps de réaction

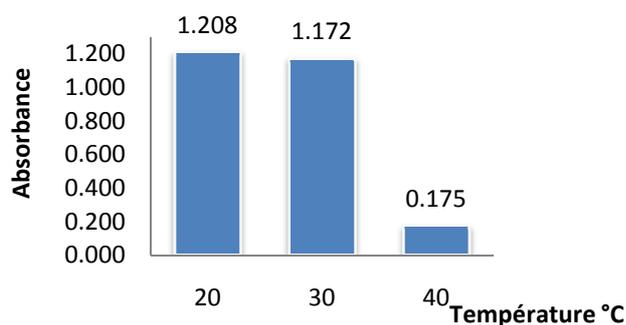
Les absorbances mesurées des solutions prélevées à des intervalles de temps allant de 1 minute à 10 minutes révèlent que le maximum de densité optique (0.99) a été obtenu pour un temps de 3 minutes. Cette valeur d'absorbance reste inchangée entre 3 et 5 minutes avec une légère diminution au temps 10 minute. Un temps de réaction entre 3 et 5 minutes a été fixé.

### 3.1.3. Effet de la lumière

L'effet de la lumière n'a montré aucune influence sur la réaction étudiée ; qu'elle soit effectuée en présence ou en absence de lumière. Les absorbances obtenues sont presque égales.

### 3.1.4. Effet de la température

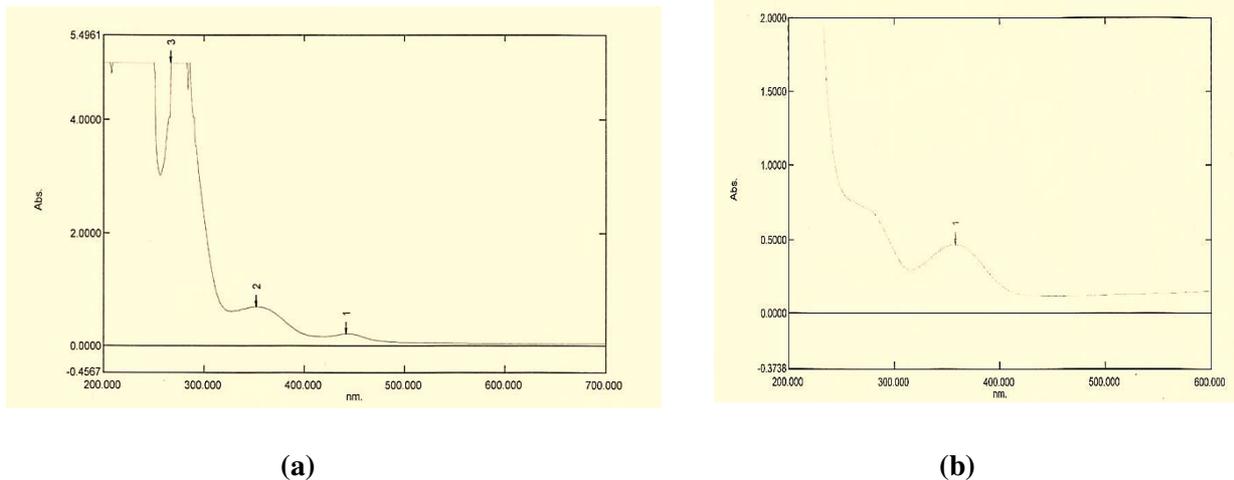
Selon la Figure 3 les absorbances obtenues aux températures de 20°C et 30°C sont presque les mêmes (1,208 et 1,172 respectivement). Par contre à la température de 40°C, une forte diminution de l'absorbance peut expliquer que probablement le produit a subi une dégradation sous l'effet de la chaleur. En conséquence, nous avons continué de travailler à température ambiante (entre 20 et 30°C).



**Figure 3.** Effet de la température

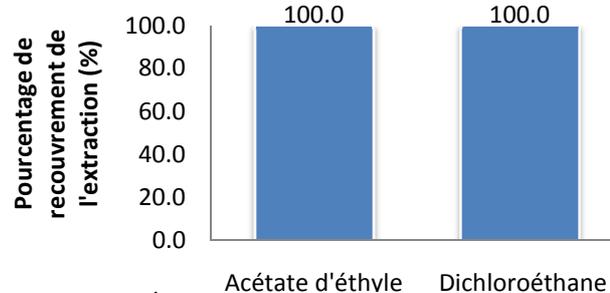
### 3.1.5. Etude de différents types de solvant d'extraction

Les spectres d'absorption des phases organiques obtenus entre 200 et 600 nm après extraction montrent deux pics d'absorption dont le plus important est à 353 nm avec l'acétate d'éthyle et 360 nm avec le dichloroéthane Figure 4. Pour des raisons de disponibilité et de toxicité on a préféré travailler avec l'acétate-d'éthyle comme solvant d'extraction, avec une lecture des absorbances à la longueur d'onde de 353 nm. Il est à noter que la longueur d'onde a été déplacée de 380 nm à 353 nm en présence du solvant d'extraction l'acétate d'éthyle, ce qui s'explique par un effet hypsochrome (bleu shift) du même solvant.



**Figure 4.** Spectres d'absorption des solutions après extraction : (a) avec l'acétate d'éthyle (b) avec le dichloroéthane

La figure 5 montre que le rendement d'extraction est de 100 % pour les deux solvants sachant que l'absorbance de la solution aqueuse restante à 380 nm est nulle.



**Figure 5.** Étude des pouvoirs d'extraction des solvants.

### 3.2. Validation de la méthode de dosage

#### 3.2.1. Sélectivité

La méthode qu'on a utilisée est basée sur la réaction entre le diclofénac sodique et l'acide nitrique, permettant de donner un composé coloré en jaune qui est extractible par l'acétate d'éthyle. Afin d'évaluer la sélectivité de la méthode, une solution de 1 mg/ml en diclofénac a été préparée en dissolvant une quantité équivalente à 50 mg en principe actif à partir de deux comprimés de la spécialité DICLOBERL<sup>R</sup> dosée à 50 mg en diclofénac sodique dans une fiole de 50 ml. Le produit de la réaction de l'acide nitrique avec cette solution a été extrait par l'acétate d'éthyle. Le spectre d'absorption de la phase organique présente les mêmes pics d'absorption dont le plus important à 353 nm que celui observé avec l'extrait organique obtenu à partir du principe actif pur. Cela permet de rendre compte de l'analyse univoque du diclofénac sodique même en présence de la matrice constituant la spécialité pharmaceutique, ce qui justifie la sélectivité de la méthode.

#### 3.2.2. Linéarité

La linéarité a été évaluée à partir de 5 niveaux de concentration  $k=5$  (5 ; 10 ; 15 ; 20 ; 30) avec 3 répétitions indépendantes pour chaque niveau ( $n=3$ ). La droite de régression linéaire est obtenue par la méthode des moindres carrés sous la forme  $y = 0,0326x + 0,2178$ , où 0,0326 représente la pente de la droite, et 0,2178 l'ordonnée à l'origine (Figure 6).  $y$  représente l'absorbance et  $x$  la concentration en  $\mu\text{g/ml}$ .

Le coefficient de détermination  $R^2$  vaut 0,9964, ce qui signifie que la variabilité totale de l'absorbance est expliquée à 99,64 % par la variabilité de la concentration de l'échantillon en solution. L'analyse de variance de la régression permet de vérifier l'existence d'une pente significative et l'existence d'une ordonnée à l'origine.

##### 3.2.2.1. Test d'homogénéité des variances

Le test de Cochran est appliqué aux variances des réponses  $y_{ij}$  pour vérifier l'homogénéité des variances constitutives de l'erreur expérimentale. Si l'inégalité suivante est vérifiée :  $C_{\text{calculé}} < C_{\text{tabulé}}$ , l'ensemble des variances des différents groupes  $j$  peut être considéré comme homogène au risque  $\alpha$  (0,05).

On a ainsi déterminé :  $C_{\text{calculé}} = 0,5126$

$$C_{(0,05 ; 5 ; 2)} = 0,6838$$

$C_{\text{calculé}} < C_{\text{tabulé}}(0,05 ; 5 ; 2)$ , les variances sont donc homogènes au risque  $\alpha$  de 5%.

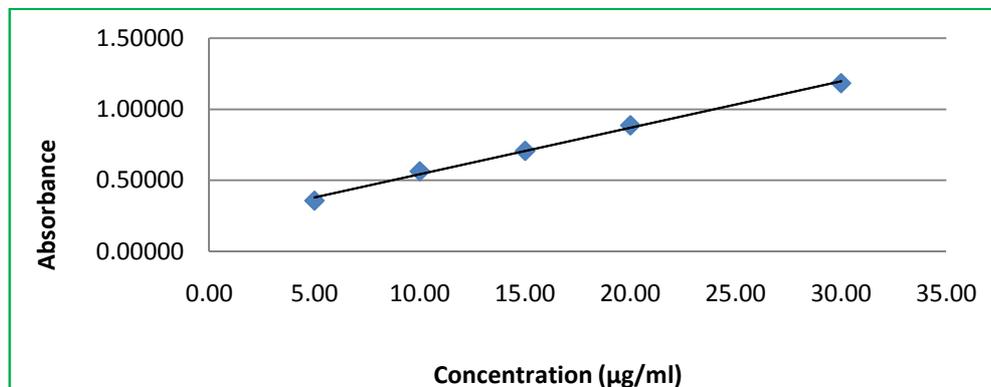


Figure 6. Courbe d'étalonnage

### 3.2.2.2. Test de l'existence d'une pente significative

Ce test consiste à comparer les variations dues à la régression et aux erreurs (expérimentales et d'ajustement). La dépendance linéaire est testée par F de Fisher au seuil de confiance de 95%. Si le F calculé est supérieur au F de la table aux degrés de liberté (1, N-2), N étant le nombre total d'observations (15), le test est significatif.

$$F_{\text{calculé}} = 2587$$

$$F_{(0,05 ; 1 ; 13)} = 4,67$$

$F_{\text{calculé}} > F_{\text{tabulé}}(0,05 ; 1 ; 13)$ , nous avons l'existence d'une pente significative donc une dépendance linéaire au seuil de risque  $\alpha$  (5 %).

### 3.2.2.3. Exactitude

Les paramètres sont calculés à partir des données de calibration. On a considéré les recouvrements entre les concentrations retrouvées grâce à la courbe d'étalonnage et les concentrations introduites. Une méthode est considérée exacte, lorsque la valeur 100 % est incluse dans l'intervalle de confiance.

Tableau I : Résumé des données d'exactitude

Concentration introduite (µg/ml)	Concentrations moyennes retrouvées (µg/ml)	Recouvrement moyen (%)
5	4,28	85,6
10	10,72	107,2
15	15,20	101,3
20	20,81	104
30	30,04	100,13

L'intervalle de confiance IC calculé est égal à 99,68 %  $\pm$  4,78, qui peut être écrit sous la forme [94,9 – 104,46]. Le 100 % est compris dans l'intervalle de confiance avec 95 % de chance qu'il y soit, la méthode est donc exacte.

### 3.2.2.4. Fidélité

La fidélité de la méthode de dosage est exprimée par le coefficient de variation (% CV) obtenu en effectuant le rapport entre l'écart-type et la moyenne des réponses.

La répétabilité (fidélité intra-jour) et la fidélité intermédiaire (fidélité inter-jour) ont été observées à trois concentrations (10 ; 15 et 20). La méthode sera considérée comme fidèle si les CV de la répétabilité sont inférieurs à 2% Pour la répétabilité (n=3), le CV est de 0,6 %.

✓ Pour la fidélité intermédiaire (n=9), le CV est de 2,9 %.

Compte tenu des valeurs obtenues des CV, la répétabilité de la méthode est jugée satisfaisante, la méthode est donc fidèle.

### 3.2.2.5. Limites de détection (LOD) et de quantification (LOQ)

Les valeurs des limites de détection et de quantification sont obtenues en appliquant les équations décrites par l'ICH Q2 (R1). La limite de détection est de  $1,012\mu\text{g/ml}$ , celle de la limite de quantification est de  $3,067\mu\text{g/ml}$ .

### 3.3. Application de la méthode dans des essais de traitement par les adsorbants

La teneur en diclofénac sodique dans les solutions mises en contact avec les adsorbants a été évaluée après un temps de traitement en effectuant 3 répétitions pour chaque temps à l'aide de l'équation de la droite d'étalonnage préalablement établie. La figure 7 montre la cinétique d'adsorption du principe actif sur le charbon actif.

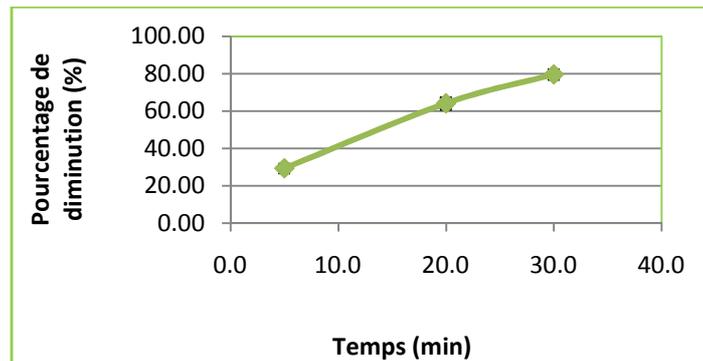


Figure 7. Cinétique d'adsorption du diclofénac sodique sur le charbon actif

A partir de 30 minutes, on a eu une adsorption de 79,6 % comme le montre la figure 7. A partir de 45 minutes, la concentration du diclofénac n'a pu être détectée par la méthode car celle-ci est en dessous de la limite de quantification. A ce stade, le charbon a adsorbé au moins 90 % du diclofénac contenu dans la solution. A partir de 5 minutes de contact, le schiste a adsorbé 80 %, jusqu'à 45 minutes où la courbe tend à se stabiliser (figure 8). A ce stade, on peut dire qu'on a atteint les capacités maximales d'adsorption du schiste avec 3,63 mg de diclofénac par gramme de schiste, soit 94,3 %.

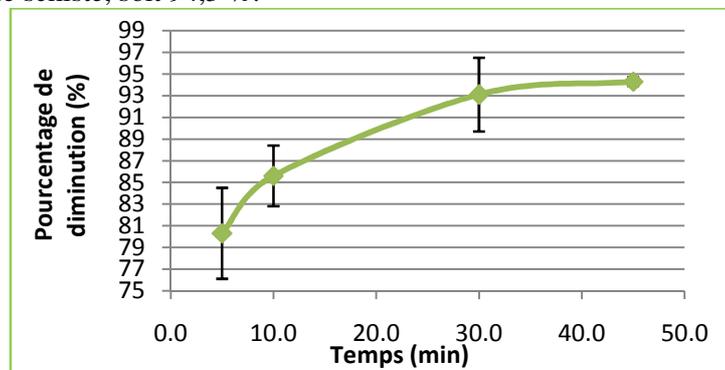


Figure 8. Cinétique d'adsorption du diclofénac sodique sur le schiste activé

On a pu suivre le taux du diclofénac après 2h30 de traitement par la kaolinite figure 9, avec une concentration de  $13,19\mu\text{g/ml}$ . L'allure de la courbe montre une continuité d'adsorption du diclofénac qui peut être décontaminé à plus de 60 % si le temps de contact entre l'adsorbant et l'adsorbé est plus long.

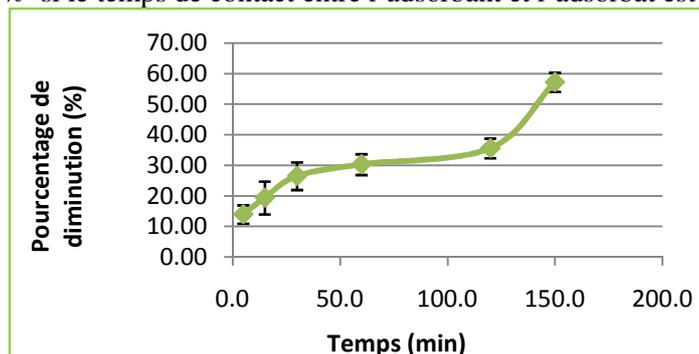


Figure 9. Cinétique d'adsorption du diclofénac sodique sur la kaolinite

Dans le cas de décontamination par la montmorillonite (Tableau 2), il est à noter qu'à partir de 5 minutes seulement, le taux d'absorption du diclofénac est plus de 80 %; et au-delà, la concentration est devenue trop faible pour pouvoir être détectée par notre méthode analytique.

**Tableau 2 :** Pourcentage de décontamination par la montmorillonite

Temps de décontamination	Concentration initiale $C_0$ ( $10^{-3}$ mg/ml)	Concentration à l'équilibre $C_E$ ( $10^{-3}$ mg/ml)	Pourcentage de décontamination %
5 min	30,2	4,82	84
15 min		Indéterminée	
30 min		Indéterminée	

## Conclusion

La méthode spectrophotométrique développée, optimisée et validée est simple, sélective, rapide, précise, exacte et moins coûteuse, peut être appliquée en routine pour le screening du diclofenac soit dans des spécialités pharmaceutiques soit dans des matrices supposées contaminées par ce type de médicament. La méthode a été appliquée avec succès pour l'évaluation du taux de décontamination à partir des matrices chargées par le diclofenac à l'aide des adsorbants naturels. Les adsorbants naturels utilisés dans ce travail ont montré une diminution du taux de diclofénac sodique en fonction du temps. La montmorillonite se trouve être le meilleur adsorbant avec une capacité d'adsorption de 3,17 mg de diclofénac par gramme d'adsorbant à partir de 5 minutes, d'où on n'a pas pu établir sa cinétique. Le charbon actif, le schiste, la kaolinite et la montmorillonite peuvent ainsi être adaptés techniquement et économiquement notamment par les industries manufacturées dans le traitement de leurs rejets liquides.

## Références

1. Pharmacopée Européenne, 6<sup>e</sup> édition, 2007.
2. Chao-meng D., Sven-Uwe G., Ya-lei Z., Yong-jun Z., Xue-fei Z. *Environmental Pollution*. 159 (2011) 1660-1666.
3. INERIS, 2011, (<http://rsde.ineris.fr/>).
4. Ayman A. Gouda M., Kotb El., Alaa S., Amin R. *Arabian Journal of Chemistry* 6(2013)145-163.
5. Pandey G. *Der Pharmacia Letter* 6 (2011) 257-265.
6. Thong Chai W., *Chiang M. J. Sci.* 33 (2006) 123-128.
7. Kormosh Z. *Chiness Chemical Letters* 18 (2007) 1103-1106.
8. Matin A A., Farajzadech MA., Jouyban A. *IL Farmaco* 60 (2005) 855-858.
9. *International Conference on Harmonisation (ICH), of Technical requirements for registration of Pharmaceuticals for human Use, Topic Q2R1: Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology*, Geneva, (2005).
10. Rozet E., Ceccato C., Hubert C., Zimonss E., Operan R., Rudaz S., Boulanger B., Hubert P. *Journal of Chromatography*. A 1158 (2007)111
11. AL-Kamarany M., EL Karbane M., Ridouan Kh., Alanazi M., Hubert P., Cherrah Y., Bouklouze A. *Asian Journal of Chemistry*; 10 (2012) 4393-4400
12. *ISO 5725-1*, Application of statistics- Accuracy (Trueness and precision) of the" results and methods of measurement. Part . General principles and definitions.Internationa Organization for Standarization (ISO), Geneva, (1994)
13. El M'Rabet M., Dahchour A., Sanchez-Martin M.J. Massoui. *Fresenius Envir. Bull.*9 (2000) 582-589
14. El M'Rabet M., Dahchour A., Massoui M., Sanchez-Martin M.J., Badraoui M. *Actes InstAgron.Vet.* 21 (2001) 233
15. Ely A., Baudu M., Basly JP. Ouldankou M. *Journal of Hazardous Materials* 171 (2009) 405-409.
16. Agence de l'eau Artois-Picardie, Substances médicamenteuses dans les rivières, AEAP/DRM/SEM, EA/CH/JP (2010) 25.
17. Ouasif H., Yousfi S., Bouamrani M L., El Kouali M., Benmokhtar S., Talbi M. *J. Mater. Environ. Sci.* 4 (2013) 1-10
18. Ashraf A., El-Bindary A Z., El-Sonbati A A., Al-Sarawy K S M., Mansour A. F . *J. Mater. Environ. Sci.* 6 (2015) 1-10
19. Sakr F., Sennaoui A., Elouardi M., Tamimi M., Assabbane A., *J. Mater. Environ. Sci.* 6(2) (2015) 397-406
20. Algranti P., Guilloteau M., Histe M, Lailler M., N'Guyen-Huu JJ., Russotto R. *STP Pharma* 4 (1992) 205-22

(2015) ; <http://www.jmaterenvirosnci.com/>