

Étude de la Cinétique d'adsorption des molécules anti paludéennes par les résines

Nikita Topanou^{1*}, Biau Dimon^{1,2}, Taofiki Aminou¹

¹Laboratoire d'Expertise et de Recherche en Chimie de l'Eau et de l'Environnement, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

²Centre Béninois de Recherche Scientifique et Technique, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

Auteur Correspondant email: Nikita Topanou tnikit@yahoo.fr

Original submitted in on 30th April 2013 Published online at www.m.elewa.org on 29th May 2013.

<http://dx.doi.org/10.4314/jab.v65i0.89640>

RÉSUMÉ

Objectif : Cet article présente les résultats expérimentaux de l'adsorption statique et dynamique des molécules de sulfate de chloroquine par la résine DOWEX 50 W, avec pour objectif de proposer une technique en vue d'épurer le sang de certains médicaments contenus en surdose dans l'organisme.,

Méthodologie: La méthode utilisée est une modélisation *in vitro* de l'extraction des molécules médicamenteuses du sang par une adsorption dynamique ; l'adsorption statique simule l'extraction des molécules médicamenteuses de l'estomac.

Des essais d'adsorption par différents résines afin de déterminer celles qui adsorbent le mieux la chloroquine ont été effectués. L'influence des différents paramètres (Masse de l'adsorbant, concentration initiale, température, pH, débit) sur le pouvoir adsorbant des résines a été également étudiée.

Résultats: L'adsorption cinétique des médicaments dépend de l'équilibre entre la fraction adsorbée et la fraction libre en solution. L'influence de la concentration initiale de la molécule, de la masse de résine, de la température et du pH de la solution a été évaluée. Les différents résultats obtenus, dans la modélisation *in vitro* permettent de confirmer une plausible influence de la masse de résine dans l'élimination des médicaments du sang, de l'estomac et du duodénum.

Mots Clé : modélisation, adsorption dynamique, sulfate de Chloroquine, résine DOWEX 50W, Constante d'équilibre

Abstract

Objectives: This paper presents experimental results of static and dynamic adsorption of molecules of chloroquine sulfate by DOWEX 50 W, with the aim of proposing a technique to purify the blood content of certain drugs overdose in the body.

Methodology: This study is a model of *in vitro* experiments. The dynamic adsorption simulates the elimination of drugs from blood, and the static adsorption simulates the elimination of drugs from stomach. Chloroquine adsorption tests were conducted by different resins to determine which has the best adsorptive as regards chloroquine. The influence of different parameters (mass of adsorbent, initial concentration, temperature, pH, flow rate) on the adsorptive resins was also studied.

*Auteur correspondant : Nikita TOPANOU: tnikit@yahoo.fr

Results: The adsorption Kinetics of this drug depends on the balance between adsorbed and free substance in the solution. The influences of initial concentration (C_0) of the drug, the mass of the resin, the temperature and the pH of the solution have been evaluated. The quantities of adsorbed chloroquine sulfate decreases. The different results obtained, in this *in vitro* modeling, can confirm the probable role of the resin in the elimination of a drug from blood, stomach or duodenum.

Key words: modelisation, dynamic adsorption; chloroquine sulfate; resin DOWEX 50W; Kinetic constant.

INTRODUCTION

Les résines poreuses macromoléculaires ont été largement utilisées pour l'évaluation de la concentration de composés organiques à l'état de traces dans l'eau. Ceci est particulièrement vrai pour les résines polystyrène divinylbenzène de type XAD-2 et XAD-4. En plus de l'analyse chimique des pesticides et d'autres traces organiques, l'adsorption sur les résines XAD est devenue une des méthodes standards pour la préparation d'extraits relatifs aux analyses bactériologiques (Xiaomin et al., 2013). La première étude complète de l'utilisation de la résine XAD-2, qui remonte en 1974, a prouvé que l'adsorption sur XAD-2 était une méthode intéressante pour concentrer, sur la résine, un grand nombre de composé de concentrations comprises entre 0,2 et 50.000 PPb (Shujuan et al., 2012). La résine XAD-2 est fréquemment utilisée pour concentrer les substances humiques contenues dans l'eau de mer. Plus récemment Karamanis and Vardoulakis (2012) ont montré que l'adsorption sur XAD-2 est une technique envisageable pour l'analyse de polluants isolés dans les eaux usées industrielles. Cependant, plusieurs rapports critiques présentant les limites de la méthode ont aussi été publiés. En effet, l'impureté de la résine et le faible recouvrement entraînent une adsorption et une désorption incomplète. Ainsi, la technique d'adsorption sur XAD-2 n'est pas souhaitable pour la détection et la quantification des composés organiques en dessous du PPb (kunquan et al., 2012). Par ailleurs, même l'extraction d'une substance, d'une solution constitue une méthode de purification qui est mise en œuvre tant au niveau de l'industrie que de la recherche (Bouhadiba et al., 2003; Xiaomin et al., 2013). L'adsorption par des résines constitue un procédé intéressant de purification et d'isolement; ce processus est utilisé dans l'hémodialyse. Cette

dernière consiste en une circulation extracorporelle dont le but est d'épurer le sang de certains médicaments contenus en surdose dans l'organisme et provoquant une grave intoxication (Gansè et al, 2010). L'étude expérimentale de nombreux cas d'adsorption révèle deux types d'adsorption: L'adsorption chimique et l'adsorption physique. Dans la première, les forces de liaison impliquées résultent d'un transfert ou d'une mise en commun d'électrons, alors qu'elles sont de type Van der Waals pour la deuxième. Par ailleurs, alors que l'énergie est de l'ordre 5 kcal/mol pour l'adsorption physique, elle avoisine les 150 kcal / mol pour l'adsorption chimique. L'intérêt de la molécule choisie dans cette étude réside dans ses propriétés antipaludéennes, mais surtout à cause de la surdose administrée aux malades, conséquence de la résistance du plasmodium falciparum à ces produits. En l'absence d'un vaccin, la chimiothérapie est le seul recours contre le paludisme qui continue de se répandre dans le monde avec environ tous les ans 500 millions de nouveaux cas cliniques (Adjobimey et al., 2004). Non seulement le développement de la chimiorésistance pose un grave problème de santé publique (Cabello et al., 2011), mais ces antipaludéens exagérément absorbés provoquent de graves intoxications médicamenteuses dans l'organisme. Il s'agit de trouver une technique pour, éliminer la surdose des molécules antipaludéennes de l'estomac ou de l'intestin, mais aussi épurer le sang. En effet le traitement des intoxications médicamenteuses notamment les antipaludéens nécessite non seulement un lavage gastrique mais également l'épuration du sang qui est aussi souvent intoxiqué entre la prise du médicament et le début du lavage gastrique. Notre étude est une modélisation des expériences *in vitro*, par l'adsorption dynamique simulante

l'extraction des molécules médicamenteuses du sang et l'adsorption statique simulant l'extraction médicamenteuse de l'estomac. Nous avons effectué des essais d'adsorption du monohydrate du sulfate de 7-chloro-4-(diéthylamino)-1-méthyl-1-butylamine) ou Chloroquine par différentes résines (XAD-2, XAD-4, DOWEX50W et IRA 401S) afin de déterminer celle qui a le meilleur pouvoir adsorbant vis-à-vis de la chloroquine. A

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Matériels et produits utilisés: La Chloroquine de qualité pharmaceutique nous a été fournie par PHARMAQUICK une société de fabrication et de distribution des médicaments génériques au Bénin. Les essais ont été effectués avec deux phases stationnaires de natures différentes. Les résines XAD-2 et XAD-4 sont des polystyrènes fonctionnant par interactions de la liaison π ou hydrophobe. "IRA-401"s et DOWEX 50W sont des résines échangeuses d'ions. Sur le plan de la capacité totale d'adsorption, la résine, quelle que soit sa forme ionique, présente des performances supérieures à celles de l'alumine et du silicate (Yusof et al, 2010).

Méthodes: Dans l'ensemble des expériences réalisées, nous avons mis en contact la solution à adsorber et l'adsorbant entre lesquels s'établit un équilibre; il est possible de réaliser cet équilibre de deux manières différentes sans remettre en cause le principe de base. La première consiste à immobiliser l'adsorbant dans une colonne constamment baignée par la solution étudiée - c'est l'adsorption dynamique-la seconde manière met l'adsorbant et la solution en contact dans un même récipient sous agitation, c'est l'adsorption statique (Silvestre-Albero et al, 2012).

Essais d'adsorption dynamique: La méthode utilisée est une modélisation in vitro de l'extraction des molécules médicamenteuses du sang. Elle consiste à faire circuler la solution à adsorber, représentant le sang, contenue dans un bécher de 1,5 L à travers une colonne garnie de résine absorbante par le moyen d'une pompe péristaltique de type GILSON Minipuls 2 et d'étudier en fonction du temps la variation de la concentration du produit en solution. Les prélèvements pour la mesure de la concentration sont de quantité suffisamment faible pour ne pas modifier de manière significative la concentration de la solution. La détermination de la concentration des solutions est obtenue par spectrophotométrie ultraviolette sur un spectrophotomètre ULTROSPEC II.

partir de résines apolaires et des résines échangeuses d'ions les plus efficaces, les études cinétiques d'adsorption dynamique nous ont permis d'apprécier l'influence de divers paramètres sur le pouvoir adsorbant des résines. Il s'agit de la concentration initiale de la solution, de la température, de la masse d'adsorbant, du pH et du débit.

Les courbes $C = f(t)$ obtenues traduisent un processus cinétique en rapport avec l'équilibre entre les processus d'adsorption et de désorption, car le long de la colonne s'établit un gradient de concentration. Nous exposons plus loin quelques modèles cinétiques de l'adsorption de la chloroquine; le vrai modèle est déterminé à partir de la concordance entre le calcul théorique et les résultats expérimentaux. On a envisagé les modes [1,1];[1,0] et [0,1].

Essais d'adsorption statique: Cette expérience simule l'extraction des molécules médicamenteuses de l'estomac. Dans un erlenmeyer de 500ml, on met une masse m de résine avec un volume V_s de solution du produit à éliminer. L'ensemble plongé dans un bain thermo régulé, est agité à vitesse constante pendant 3 heures, temps largement suffisant pour atteindre l'équilibre. Les concentrations initiales C_0 et à l'équilibre C_e , mesurées par spectrophotométrie ultraviolette permettent de calculer la quantité Q_a de soluté par gramme de résine sèche selon l'expression :

$$Q_a = \frac{(C_0 - C_e)V_s}{1000m} \quad (1)$$

Avec Q_a (g/g); C_0 (g/L); C_e (g/L); V_s (ml); m (g)

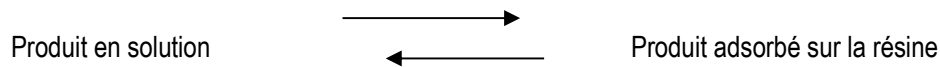
La désorption a été mise en évidence de la manière suivante: une masse de résine ayant adsorbé une quantité connue de soluté est séchée et remise en contact avec de l'eau pendant 3heures, sous agitation ; par dosage du produit dans l'eau, on aboutit à la quantité désorbée par gramme de résine.

Mesure de la vitesse d'adsorption : Il convient de déterminer la concentration de prélèvements faits à plusieurs instants t avant que l'équilibre ne soit atteint. La connaissance de C_e permet de déterminer l'équilibre du processus. On parvient ainsi à calculer à chaque instant la fraction de l'équilibre obtenu à l'aide de l'expression utilisée par Bouhadiba et al, (2003)

$$V_a = \frac{C_0 - C_t}{C_0 - C_{eq}} * 100 \quad (2)$$

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Modélisation : Au cours du processus d'adsorption l'équilibre suivant s'établit :



Plusieurs auteurs ont montré que la résine jouant un rôle d'adsorbant peut être considérée soit comme un milieu homogène soit comme des grains poreux (Siluestre-Albero et al, 2012).

Comme il s'établit un gradient de concentration le long de la colonne, les diverses courbes expérimentales $C=f(t)$ traduisent un processus cinétique en rapport

avec l'équilibre entre les processus d'adsorption et de désorption. Bien qu'on ne parvienne pas encore à déterminer une concentration locale, il est possible de mettre en équation différents modèles.

Ainsi pour le modèle [1,1], les cinétiques d'adsorption et de désorption sont toutes deux d'ordre 1 et ont les équations suivantes:

$$V_a = \frac{dQ_a}{dt} = k_a Q_1 - k_{-a} Q_a \quad (3) \text{ (loi cinétique) et } Q_0 = Q_1 + Q_a \quad (4)$$

Avec : V_a vitesse d'adsorption ; Q_a quantité de produit adsorbé ; Q_1 quantité de produit en solution à chaque instant ; Q_0 quantité initiale de produit en solution; k_a Constante de vitesse d'adsorption et k_{-a} constante de vitesse de désorption

L'équation (4) dans (3) donne $\frac{dQ_a}{dt} + (k_a + k_{-a}) Q_a = k_a Q_0$ ainsi

$$Q_a = \frac{k_a}{k_a + k_{-a}} Q_0 [1 - e^{-(k_a + k_{-a})t}] \quad (5) \text{ et } Q_1 = \frac{k_{-a}}{k_a + k_{-a}} Q_0 + \frac{k_a Q_a}{k_a + k_{-a}} e^{-(k_a + k_{-a})t} \quad (6)$$

Pour le modèle [1,0], la cinétique d'adsorption est d'ordre 1 et la désorption d'ordre 0; les équations de base sont les suivantes:

$$V_a = \frac{dQ_a}{dt} = k_a Q_1 - k_{-a} Q_a \quad (loi cinétique) \quad \text{et} \quad Q_0 = Q_1 + Q_a$$

La résolution de ces équations conduit aux expressions suivantes :

$$Q_a = \frac{k_a Q_0 - k_{-a}}{k_a} [1 - e^{-k_a t}] \quad (7) \text{ et } Q_1 = \frac{k_{-a}}{k_a} - \frac{k_{-a} - k_a Q_0}{k_a} e^{-k_a t} \quad (8)$$

L'analyse du modèle [0,1] où la cinétique d'adsorption est d'ordre 0 et la désorption d'ordre 1, aboutit aux équations suivantes :

$$V_a = \frac{dQ_a}{dt} = k_a - k_{-a} Q_a \text{ et } Q_0 = Q_1 + Q_a \text{ qui ont pour solution}$$

$$Q_a = \frac{k_a}{k_{-a}} (1 - e^{-k_{-a} t}) \quad (9) \text{ et } Q_1 = (Q_0 - \frac{k_a}{k_{-a}}) + \frac{k_a}{k_{-a}} e^{-k_{-a} t} \quad (10)$$

Nous avons comparé les courbes expérimentales $C = f(t)$ obtenues au cours des essais dynamiques à celles correspondant aux différents modèles ; la meilleure concordance entre courbes expérimentales et courbes simulées pour le modèle [1,1] où Q_1 est de la forme (6):

$$\text{A l'équilibre c'est-à-dire } t \rightarrow \infty, \text{ le deuxième terme de l'équation (6) devient nul et } Q_1 = \frac{k_a}{k_a + k_{-a}} Q_0 \quad (11):$$

Sachant que $V_a = \frac{dQ_a}{dt} = k_a Q_0 - (k_a + k_{-a})t$. On en déduit que $\ln V_a = \ln k_a Q_0 - (k_a + k_{-a})t$. On peut tracer la courbe correspondant à $\ln V_a = f(t)$. On obtient une droite dont la pente est égale à $(k_a + k_{-a})$ (12). Un programme de calculs permet donc d'obtenir les valeurs expérimentales de k_a et k_{-a} afin d'effectuer des comparaisons. Ces valeurs représentent des constantes globales apparentes caractérisant le phénomène complexe de l'adsorption

Études préliminaires : sélection de résines .Les différentes courbes expérimentales $C = f(t)$ obtenues au cours des essais préliminaires d'adsorption du sulfate de chloroquine par les différentes résines

utilisées sont représentées sur la figure 1: elles montrent que les résines de types Amberlites DOWEX WH ont les meilleurs pouvoirs adsorbants. En effet le sulfate de chloroquine est une molécule polaire et, la

résine DOWEX 50W est une échangeuses d'ions. résine DOWEX 50W.
L'étude cinétique systématique s'effectue donc avec la

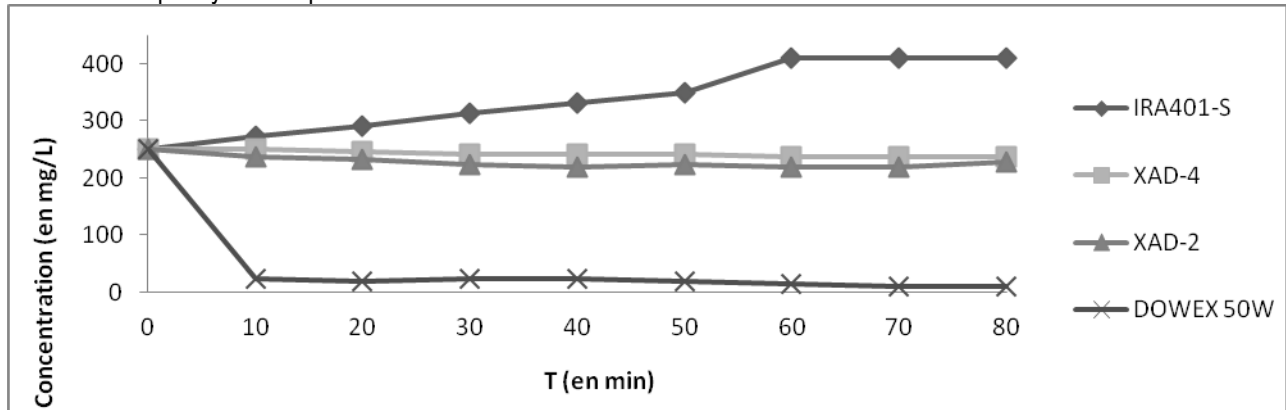


Figure 1 : Variation de l'efficacité de la résine selon sa nature

Détermination expérimentale des constantes d'adsorption et de désorption suivant les modèles cinétiques Modèles [1,1].

L'adsorption et la désorption sont toutes deux d'ordre cinétique 1. Des équations (5) et (6) qui décrivent ce modèle, on a :

$$(Q_1)_{t=\infty} = \frac{K-a}{K_a + K - a} Q_0. \text{ En outre } V_a = \frac{dQ_a}{dt} = k_a Q_0 e^{-(k_a + k_{-a})t} = \frac{C_0 - C_t}{C_0 - C_{eq}} \text{ Avec :}$$

C_0 = concentration initiale; C_{eq} = concentration à l'équilibre; C_t = concentration de la solution à l'instant t.

$\ln V_a = -(k_a + k_{-a}) t + \ln k_a Q_0$ (13) ; Q_0 est calculée à partir de C_0 et est équivalente à $Q_0 = 500 \text{ mg / L}$.

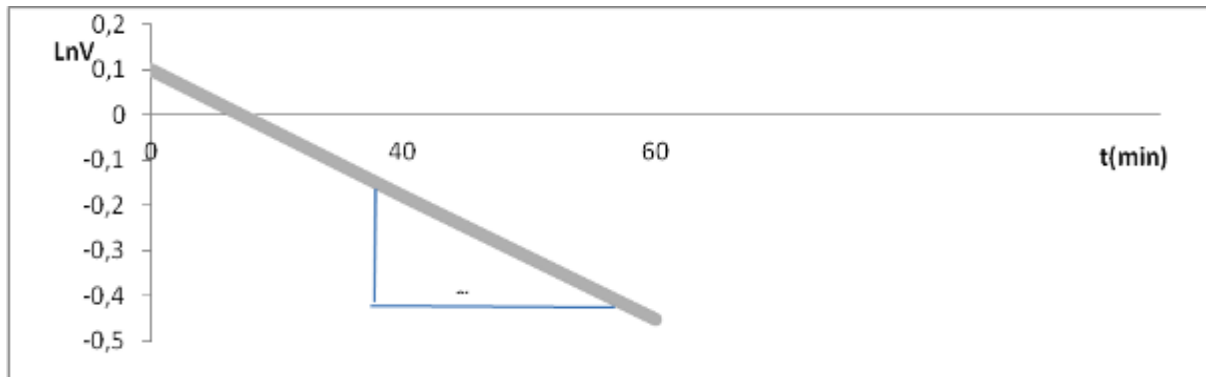


Figure 2: Variation de la vitesse en fonction du temps

A partir de la figure 2 obtenue expérimentalement, on a $k_a + k_{-a} = \tan \alpha = 8,33 \cdot 10^{-3}$

Or : $(Q_1)_{t=\infty} = 200 \text{ mg/L}$ selon la figure 2 avec $(Q_1)_t$ la quantité de médicament à chaque instant t.

$$\text{Ainsi : } (Q_1)_{t=\infty} = \frac{K_a}{K_a + K - a} Q_0$$

$$k_a + k_{-a} = 8,33 \cdot 10^{-3} \text{ d'où } k_a Q_0 = 200 \times 8,33 \cdot 10^{-3}$$

$$k_{-a} = \frac{200 \times 8,33 \cdot 10^{-3}}{500} = 3,33 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

$$k_a = 3,33 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

$$k_a + k_{-a} = 8,33 \cdot 10^{-3} \implies k_a = 8,33 \cdot 10^{-3} - 3,33 \cdot 10^{-3} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$$

Sachant que ce modèle est [1,1] et que après calcul sur la base des données expérimentales obtenues $k_a > k_{-a}$ on retient la supériorité de l'adsorption.

Modèle [1,0]

L'adsorption est d'ordre cinétique 1 et la désorption est d'ordre cinétique 0. $Q_0 = 500 \text{ mg/L}$
 Ce modèle répond aux équations (7) et (8) et de ces équations on a :

$$(Q_1)_{t=\infty} = \frac{k-a}{k\alpha} = 200$$

Or $V = \frac{dQ_a}{dt} = (k_a Q_0 - k_a) \cdot e^{-k_a t}$ soit $\ln V = -k_a t + \ln(k_a Q_0 - k_a)$ (14):

D'après la figure 3 obtenue expérimentalement, on a :

$$k_a = \tan \beta = 12.10^{-3} \text{ et } (Q_1)_{t=\infty} = \frac{k-a}{k\alpha} = 200 \implies k_a = 200 k_a \text{ d'où } k_a = 2,4 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$$

$$k_a = 12.10^{-3} \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1} \text{ et } k_a = 2,4 \text{ mg.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$$

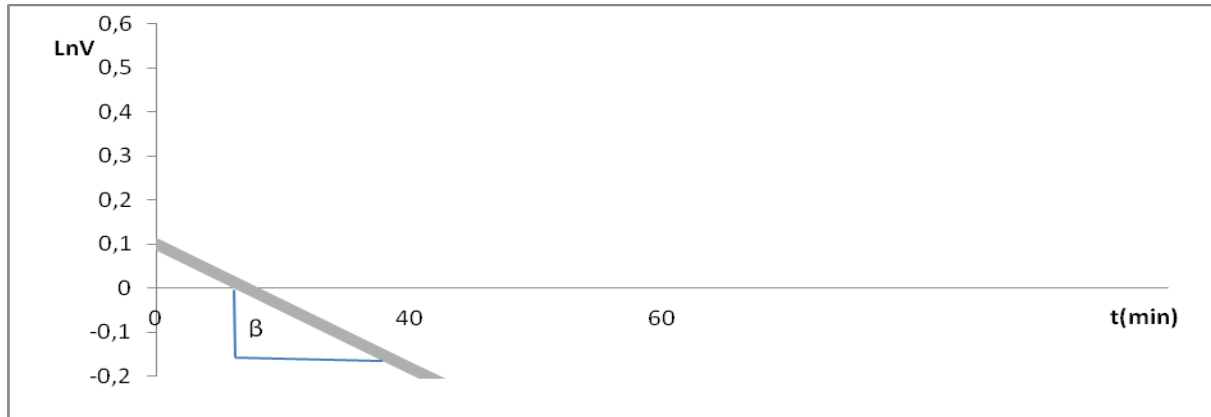


Figure 3: Variation de la vitesse en fonction du temps

Sachant que ce modèle est [1,0] et que après calcul sur la base des données expérimentales obtenues $k_a > k_a$ on retient la supériorité de la désorption sur l'adsorption donc ce modèle ne correspond pas aux résultats obtenus (voir figure1)

Modèle [0,1]

L'adsorption est d'ordre cinétique 0 et la désorption est d'ordre cinétique 1 et $Q_0 = 500 \text{ mg/L}$

Ce modèle réponds aux équations (9) et (10): donc $(Q_1)_{t=\infty} = Q_0 - \frac{k\alpha}{k-a} = 200$.

$$V = \frac{dQ_a}{dt} = k_a e^{-k_a t} \text{ d'où } \ln V = -k_a t + \ln k_a \text{ (15) :}$$

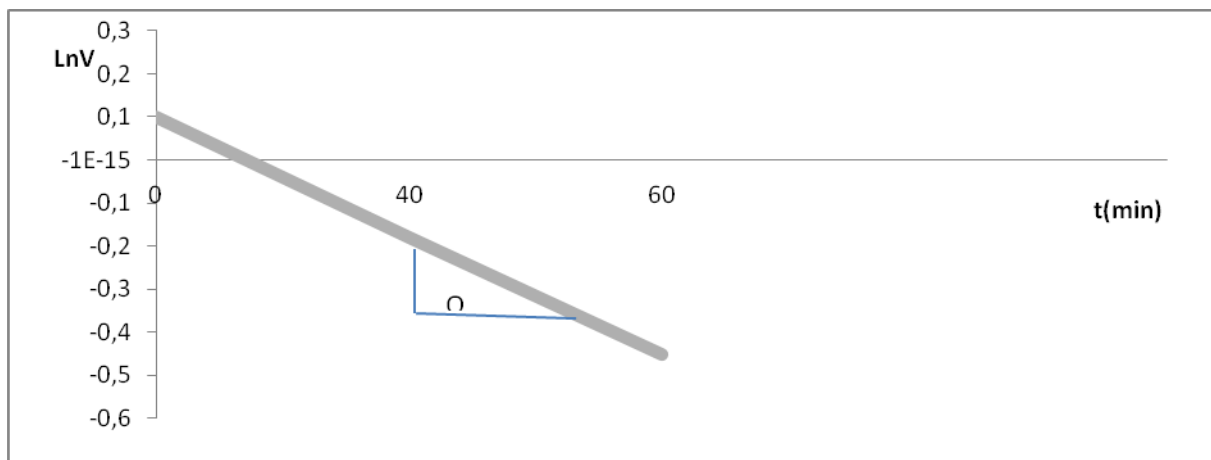


Figure 4: Variation de la vitesse en fonction du temps

D'après la figure 4, on a:

$$k_a = \tan \Omega = 0.01 \text{ min}^{-1} \text{ ainsi } (Q_t)_{t=\infty} = Q_0 - \frac{k_a \alpha}{k - \alpha} = 200$$

$$Q_0 - 200 = \frac{k_a \alpha}{k - \alpha} \text{ soit } 300 = \frac{k_a \alpha}{k - \alpha} \implies k_a = 300k_{-a}$$

$$k_a = 0.01 \text{ min}^{-1} \text{ et } k_{-a} = 3,33 \cdot 10^{-5} \text{ min}^{-1}$$

Sachant que ce modèle est [0,1] et qu'après calcul sur la base des données expérimentales obtenues k_a >>> k_{-a} on retient la grande supériorité de l'adsorption.

La constante de vitesse k d'une réaction dépend de la température.

Les résultats permettent d'identifier que les modèles [1,1] et [0,1] sont ceux pour lesquels $K = k_a/k_{-a} > 1$. Dans ces conditions nous pouvons donc conclure que ces deux modèles cinétiques conviennent le mieux à l'équilibre chloroquine en solution, Chloroquine retenue sur DOWEX 50H.

Dans le cadre de la présente étude, nous avons exploité le modèle [1,1]. Le modèle [0,1] fera l'objet d'une autre publication.

Influence de la concentration initiale : La figure 5 représente les isothermes d'adsorption de la chloroquine par la résine DOWEX. Elle montre que plus la concentration initiale est élevée, plus grande est la concentration à l'équilibre. Cette observation indique que le processus d'adsorption est soumis à un équilibre entre le produit adsorbé par la résine et sa fraction restée en solution.

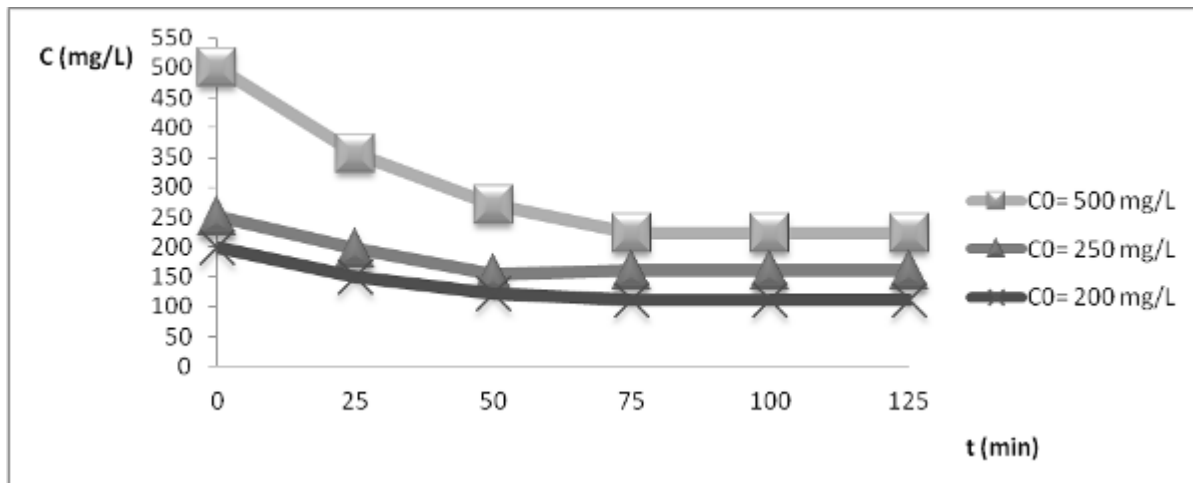


Figure 5: Variation de la concentration initiale en fonction du temps

D'après les valeurs de k_a et k_{-a} calculées à partir des figures 2,3 et 4 et regroupées dans le tableau n°1 ci-dessous, k_a a tendance à une légère augmentation

tandis que k_{-a} varie en sens inverse, ce qui a pour conséquence d'augmenter K avec $K = k_a/k_{-a}$

Tableau n°1 : Valeurs expérimentales des constantes k_a et k_{-a} en phase dynamique pour le couple chloroquine / DOWEX 50H en fonction de la concentration initiale. $t^\circ = 28^\circ\text{C}$, masse d'adsorbant = 4,5 g, débit = 20ml / min

C (mg/L)	k_a (min)	k_{-a} (min)	k_a/k_{-a}
200	$3,75 \cdot 10^{-3}$	$6,25 \cdot 10^{-3}$	0,6
250	$4,8 \cdot 10^{-3}$	$7,8 \cdot 10^{-3}$	0,62
500	510^{-3}	$3,33 \cdot 10^{-3}$	1,5

Influence de la masse d'adsorbant : Avec l'accroissement de la masse d'adsorbant on observe une diminution de la concentration à l'équilibre (figure

6), ce qui entraîne une croissance de Q_a . Ceci se traduit par une légère croissance de la valeur de k_a , une baisse de k_{-a} par conséquent $K = k_a/k_{-a}$ diminue (tableau n°2).

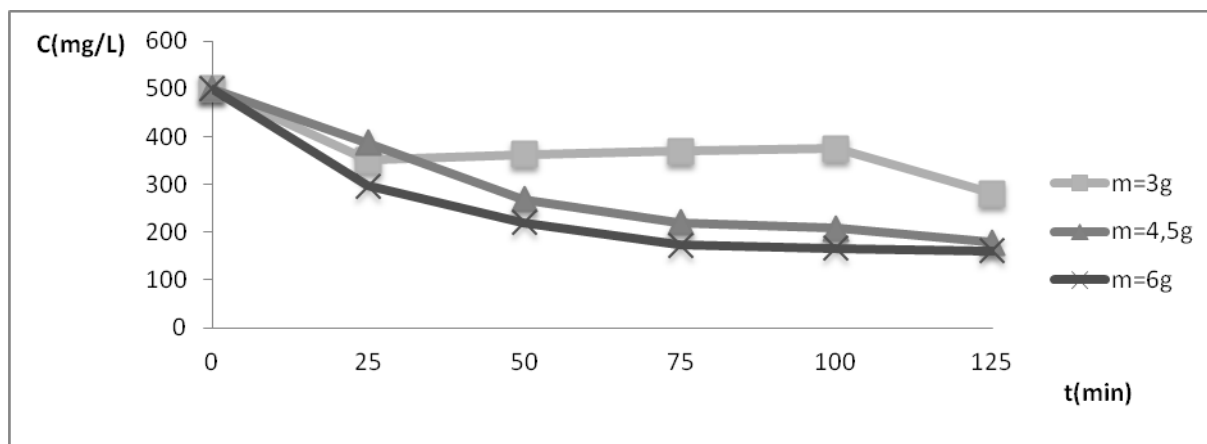


Figure 6: Influence de la masse d'adsorbant avec une concentration initiale.

Tableau 2 : Valeurs expérimentales des constantes k_a et k_{-a} en fonction de la masse pour le couple chloroquine DOWEX/50 H.

$t^\circ = 28^\circ\text{C}$, $C_0 = 500\text{ mg/l}$, débit = 20ml / min

Masse de résine (g)	k_a (min)	k_{-a} (min)	k_a/k_{-a}
3	$9,3 \cdot 10^{-3}$	$2,7 \cdot 10^{-3}$	3,44
4,5	$5 \cdot 10^{-3}$	$3,33 \cdot 10^{-3}$	1,50
6	$5,18 \cdot 10^{-3}$	$3,04 \cdot 10^{-3}$	1,70

Influence du pH : En milieu acide ($\text{pH} = 3,20$), on constate une inhibition de l'adsorption de la chloroquine par la résine DOWEX comparativement au phénomène

d'adsorption observé avec la solution aqueuse témoin de chloroquine sans apport d'ions H_3O^+ .

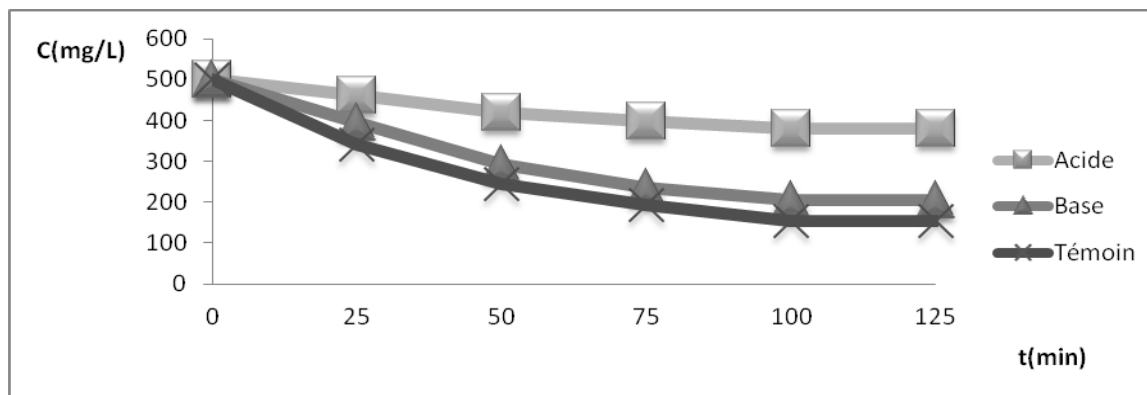


Figure 7 : Influence du pH.

En milieu basique, la chloroquine est beaucoup plus adsorbée par la résine DOWEX qu'en milieu acide et moins adsorbée qu'avec la solution témoin de

chloroquine (figure 7). En milieu acide, on remarque que k_a/k_{-a} est inférieure à la valeur observée en milieu basique (tableau 3).

Tableau n 3: valeurs expérimentales de k_a et k_{-a} en fonction du pH pour le couple chloroquine/ DOWEX 50H masse d'adsorbant : 4,5g ; $C_0 = 500\text{ mg/l}$ débit= 20 ml / min

pH	k_a (min)	k_{-a} (min)	k_a/k_{-a}
Solution aqueuse de chloroquine+tampon acétique $\text{pH} = 3,20$	$6,9 \cdot 10^{-3}$	$23,1 \cdot 10^{-3}$	0,30
Solution aqueuse de chloroquine + NaOH $\text{pH} = 10$	$5 \cdot 10^{-3}$	$3,33 \cdot 10^{-3}$	1,50
Solution aqueuse de chloroquine.	$5,79 \cdot 10^{-3}$	$4,24 \cdot 10^{-3}$	1,36

Influence du débit : Quand le débit augmente, la quantité du produit absorbé à l'équilibre diminue. Le temps nécessaire pour atteindre l'équilibre augmente

lorsque le débit diminue (figure.8) Lorsque le débit augmente la constante d'équilibre K diminue (tableau n°4).

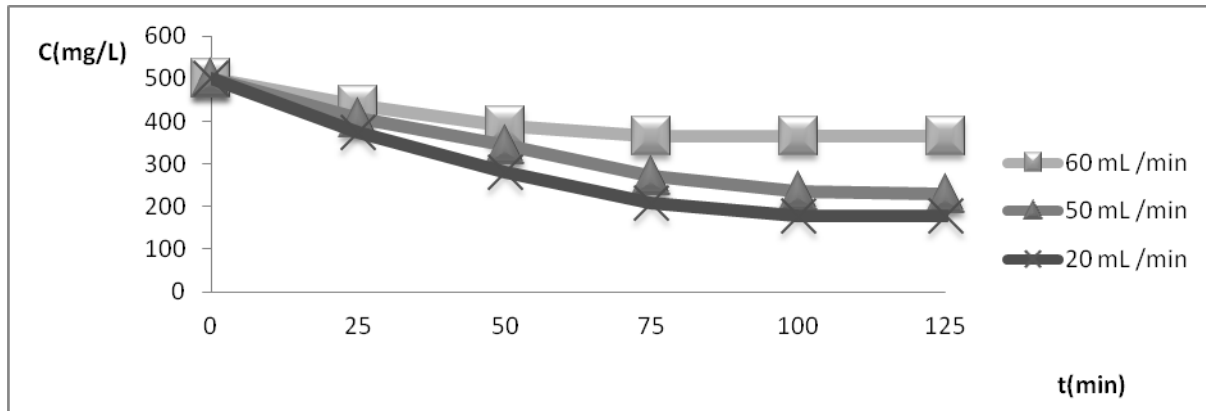


Figure 8 : Influence du débit.

Tableau 4 : Valeurs expérimentable de k_a et k_{-a} en fonction du débit pour le couple chloroquine / DOWEX 50 H. Masse d'adsorbant : 4,5g ; $C_o = 500$ mg/1 ; $t^\circ = 28$ °C

Débit (ml/min)	k_a (min)	k_{-a} (min)	k_a/k_{-a}
20	$5 \cdot 10^{-3}$	$3,33 \cdot 10^{-3}$	1,5
50	$16,5 \cdot 10^{-3}$	$13,540^{-3}$	1,22
60	$1,39 \cdot 10^{-3}$	$4,16 \cdot 10^{-3}$	0,34

Nous remarquons que si le débit est trop grand, on obtient un mauvais contact entre les molécules et la résine. En conséquence la quantité de produit retenu sur la résine à l'équilibre est faible. On constate même que le rapport k_a/k_{-a} est très faible c'est le cas avec le débit de 60ml/min à travers la colonne.

Influence de la température : L'augmentation de la température accroît la vitesse du processus

d'adsorption, mais la quantité du produit retenu sur la résine diminue (Silvestre-Albero et al , 2012).

On observe que l'équilibre est vite atteint pour le couple adsorbant- DOWEX 50 H (figure 9).

Plus la température augmente, plus k_a/k_{-a} diminue (tableau n°6) k_a/k_{-a} s'assimilant à une constante d'équilibre K, il s'en suit que $\ln k_a/k_{-a} = f(1/T)$ est une droite de la forme $\frac{A}{T} + B$.

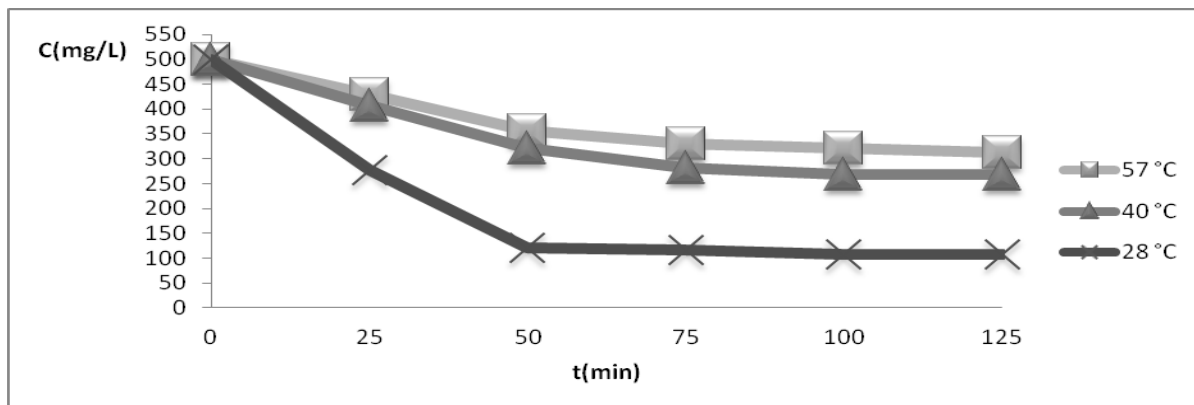


Figure 9 : Influence de la température.

Nous savons qu'on peut l'écrire sous la forme $\ln K = A - \frac{E}{RT}$ à partir de l'équation de Van'thoff où E est égale à l'énergie d'activation du processus. D'après la figure 10, nous avons $\frac{E}{R} = 2976,2$ D'où $E = 2976,2 \times 8,31 = 24732,2 \text{ J mol}^{-1} = 24,73 \text{ kJ mol}^{-1}$ où $E = 5,86 \text{ Kcal/mol}$. Le type d'adsorption développée lors de nos mesures

est probablement de la physisorption; la valeur de E étant légèrement supérieure à la limite de la physisorption et correspondant au début du domaine de la chimisorption.

La variation de K suit donc la loi $\ln K = - \frac{2976,2}{T} + 10$

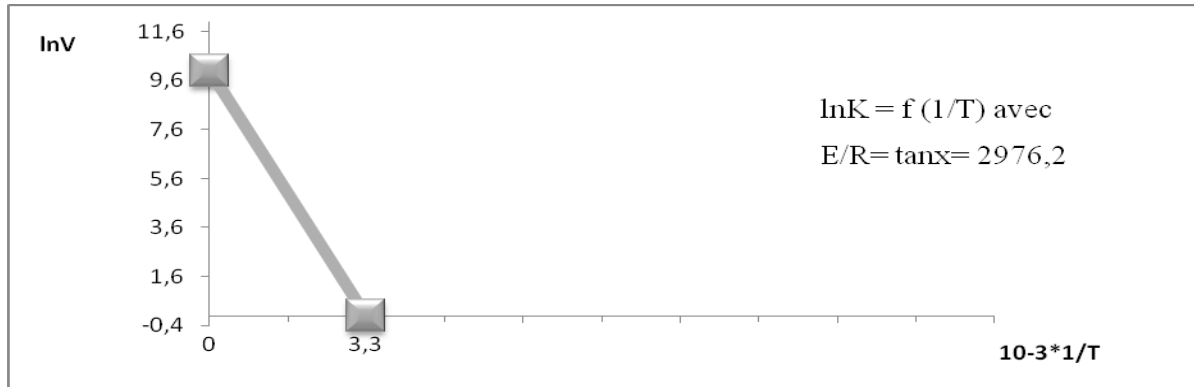


Figure 10 : Courbe $\ln K = f(1/T)$

Tableau 5: Valeurs expérimentales de k_a et k_d en fonction de la température pour le couple chloroquine / DOWEX 50 H. Masse d'adsorbant : 4,5g ; $C_0 = 500 \text{ mg/l}$; débit = 20 ml / min

Température °c	k_a (min)	k_d (min)	k_a/k_d
28	510^{-3}	$3,33 \cdot 10^{-3}$	1,50
40	$8 \cdot 10^{-3}$	$12 \cdot 10^{-3}$	0,66
57	$2,01 \cdot 10^{-3}$	$5,31 \cdot 10^{-3}$	0,38

CONCLUSION

Ce travail a permis de mettre en évidence que les résines utilisées présentent un pouvoir adsorbant significatif vis-à-vis de la chloroquine. Les courbes $C = f(t)$ des différentes résines ont permis de choisir la résine la plus efficace.

La modélisation a permis de calculer les valeurs des constantes apparentes de vitesse d'adsorption et de désorption. On peut préciser que les constantes obtenues ont un sens expérimental car leurs valeurs dépendent d'un certain nombre de paramètres. L'influence de la température sur l'équilibre a confirmé les résultats obtenus en adsorption statique, ainsi que l'influence du pH de la solution.

Les autres paramètres expérimentaux, débit à travers la colonne, masse de la résine dans la colonne, et concentration initiale, ont fait l'objet d'une étude systématique. Ce travail a permis de constater que la résine DOWEX 50 (H) se prêterait mieux à

l'hémoperfusion en cas d'intoxication par la chloroquine.

Bien que les expériences se soient déroulées en milieu aqueux, elles constituent une meilleure approche de l'hémoperfusion. Des études seront faites en exploitant le modèle [0,1].

Compte tenu de la viscosité et des constituants du sang, cette étude s'impose afin de connaître l'influence des constituants du sang et de sa viscosité dans l'équilibre

Chloroquine en solution \rightleftharpoons chloroquine adsorbée.

En perspective nous souhaiterions poursuivre ce travail en testant ces résines de grand pouvoir d'adsorption sur d'autres molécules médicamenteuses contenues en doses excessives dans le sang selon la nature des maladies.

BIBLIOGRAPHIE

- Adjobimey, T., Edayé, I., Lagnika, L., Gbenou, J., Moudachirou, M., Sanni, A., 2004: In vitro antiplasmodial activity of some antimalarial plants of Beninese pharmacopeia, *Comptes Rendus Chimie*, 7 (10-11), 1023-1027.
- Bouhadiba K. and Derdour A (2003) Étude de l'adsorption de quelques benzodiazépines par des résines amberlites en milieu aquo-organique, Uni. Oran, inst. Chimie Es-senia, Algerie, *Revue Journal de la Société algérienne de chimie J. Soc algér. Chim*, 6p
- Cabello, Christopher M., Lamore, Sarah D., Bair, Warner B., Qiao, Shuxi, Azimian, Sara, Lesson, Jessica L.; Wondrak, Georg T., 2011, The redox antimalarial dihydroartemisinin targets human metastatic melanoma cells but not primary melanocytes with induction of NOXA-dependent apoptosis". *Investigational New Drugs* 30 (4): 1289–301. doi:10.1007/s10637-011-9676-7. PMC 3203350. PMID 21547369
- Ganse H., Gbaguidi F., Agbani P., Josse R. G., Moudachirou M., Sinsin B., Quetin-leclercq J., Aminou T., 2010, Densitometric HPTLC quantification of asiaticoside isolated from *Centella asiatica* (L.) Urb (Apiaceae) of Benin, *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 4(4): 857-863.
- Karamanis D. and Vardoulakis E., 2012; Application of zeolitic materials prepared from fly ash to water vapor adsorption for solar cooling, *Applied energy*, pp.334-339.
- Kunquan Li ; Zheng Zheng ; Xingfa Huang ; Guohua Zhao ; Jingwei Feng ; Jibiao Zhang ,2009, equilibrium, kinetic and thermodynamic studies on the adsorption of 2-nitroaniline onto activated carbon prepared from cotton stalk fibre, *Journal of hazardous materials*, 2009, vol. 166, n 1, pp. 213-220
- Shujuan Zhang, Ting Shao, Tanju Karanfil, Bingcai Pan, 2012, the correlation between structural characteristics of activated carbons and their adsorption of organic solutes from aqueous solutions, *Adsorption*, Volume 18, Issue 3-4 , pp 229-238
- Silvestre-Albero J., Silvestre-Albero A., Rodriguez-Reinoso F., Thommes M., 2012, Physical characterization of activated carbons with narrow microporosity by nitrogen (77.4 K), carbon dioxide (273 K) and argon (87.3 K) adsorption in combination with immersion calorimetry, *Carbon* , 2012, vol. 50, n°9, pp. 3128-3133
- Xiaomin D, Dinesh M, Charles UP J, 2013, Arsenate adsorption on three types of granular schwertmannite Original Research Article *Water Research*, Available online 5 February 2013
- Yusof A., KEAT L. ; Zaharah I. , Majid Z. , Nizam N., 2010, Kinetic and equilibrium studies of the removal of ammonium ions from aqueous solution by rice husk ash-synthesized zeolite Y and powdered and granulated forms of mordenite, *Journal of hazardous materials* 2010, vol. 174, n 1-3, pp. 380-385