

Domaine(s) de recherche:

Vivant: Pharmacie (Faculté de Médecine)
Sciences: Chimie (Chimie Analytique)

Principal responsable de recherche:

Professeur Philippe Hubert

Chercheurs associés:

E. Ziémons
J. Mantanus
P. Lebrun
E. Rozet

Intitulé:

La chimie analytique verte

Résumé

Au début des années 1990, est apparu le concept de “chimie verte” mieux connue sous le vocable anglais “Green Chemistry”. L’objectif principal de la chimie verte est de définir un cadre à la prévention de la pollution résultante des activités chimiques prises au sens le plus large. Dans ce contexte, une partie des travaux de recherche du Service de Chimie Analytique du Département de Pharmacie porte sur le développement de nouveaux outils pour la préparation et l’analyse d’échantillons.

Descriptif

Afin de relever le déficit lié au concept “Green Chemistry”, la chimie analytique verte tente de réduire l’utilisation de solvants organiques employés lors des étapes de préparation et d’analyse des échantillons en développant de nouvelles stratégies, outils et méthodes de dosage.

Au cours de ces dernières années, l’extraction par le dioxyde de carbone supercritique (EFS) se présente de plus en plus comme une alternative aux techniques classiques d’extraction telles que la macération, la percolation ou la lixiviation pour la préparation d’échantillons d’origine diverse. En effet, ces dernières possèdent de nombreux inconvénients tant au niveau de la toxicité des solvants, de la pollution de l’environnement que de la faible sélectivité par rapport aux molécules extraites. Par ailleurs, le potentiel de couplage à différents systèmes de détection est également très prometteur pour l’analyse en ligne de substances pendant le processus d’extraction.

De récents travaux [1,2] menés au sein du Service de Chimie Analytique ont clairement démontré l’intérêt du couplage de la spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) à l’extraction par le dioxyde de carbone supercritique d’un composé thérapeutique d’origine naturelle présent dans les parties aériennes de *Tithonia diversifolia*. Ce couplage simple et robuste a permis de suivre l’évolution de la composition tant au niveau qualitatif que quantitatif des différents extraits végétaux en fonction des caractéristiques physico-

chimiques du fluide supercritique. Il est également important de souligner que cette analyse en ligne offre, de part l'absence de tout solvant, la possibilité d'utiliser directement les extraits dans des études d'efficacité thérapeutique.

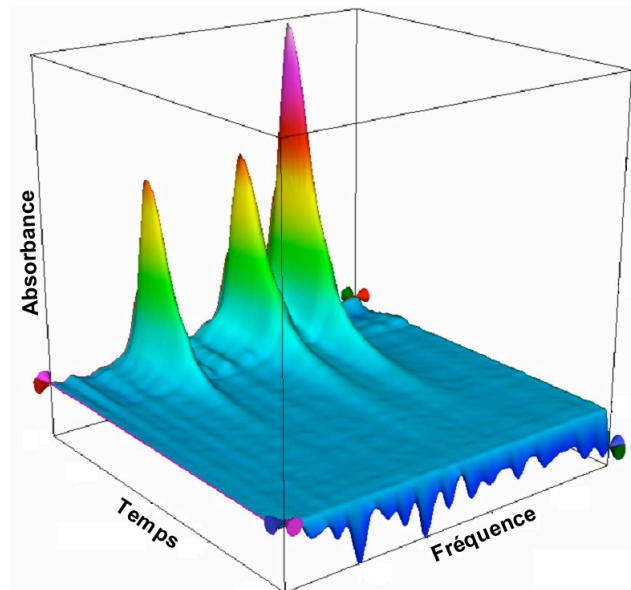


Figure 1. Profil d'extraction de la tagitinine C à partir des feuilles de *Tithonia diversifolia* obtenu à l'aide du couplage d'un spectrophotomètre moyen infrarouge à transformée de Fourier à un extracteur à CO₂ supercritique.

Une autre façon de rendre la chimie analytique plus respectueuse de l'environnement est l'élaboration de méthodes d'analyse ne nécessitant que peu d'étapes de préparation de l'échantillon. La spectroscopie proche infrarouge (PIR) se présente de plus en plus comme une méthode de choix pour l'analyse ou le contrôle de la qualité des produits intervenant dans un processus de fabrication ou finis. En effet, à côté de l'acquisition rapide, non destructive, polyvalente et peu coûteuse, elle possède un atout majeur car elle ne requière aucune étape de préparation de l'échantillon et n'utilise pas de solvants organiques lors de l'analyse.

Dans ce contexte, notre laboratoire a participé activement aux travaux réalisés dans le Service de Technologie Pharmaceutique du Professeur Brigitte Evrard dont l'objectif était l'étude de la cinétique en ligne de mélanges de poudres pour compression directe et le contrôle de l'uniformité de teneur en substance active de produits finis se présentant sous la forme de comprimé par l'utilisation de la spectroscopie PIR [3,4]. Actuellement, nous travaillons sur la détermination, à différentes étapes de production, de la teneur en eau et en principes actifs dans des pellets pharmaceutiques [5].

Cependant, l'analyse basée sur le proche infrarouge est complexe et longue à mettre en place car il n'existe aucune approche ou méthodologie objective pour sélectionner et vérifier l'adéquation du modèle mathématique prédictif parmi un grand nombre de possibilités en fonction de l'outil chimiométrique retenu (PLS, MLR, ...), du prétraitement (dérivées, SNV, MSC, ...) ou région spectrale traitée. Face à cette problématique, plusieurs recherches prometteuses sont actuellement menées au sein de notre service.



Figure 2. Analyse de pellets pharmaceutiques par la spectroscopie proche infrarouge.

Publications

1. On-line determination of tagitinin C in *Tithonia diversifolia* leaves by coupling of supercritical carbon dioxide extraction with FT-IR spectroscopy method using optical fibers, Ziemons E., Barillaro V., Rozet E., Lejeune R., Angenot L., Thunus L., Hubert Ph. *Talanta* 71, 2007, 911-917.
2. Real-time monitoring of the extraction process of tagitinin C from *T. diversifolia* leaves using optical fibers coupling a supercritical fluid extractor and a FT-IR spectrophotometer, Ziemons E., Lejeune R., Angenot L., Thunus L., Hubert Ph., *Journal of Supercritical fluids* 40, 2007, 368-375.
3. Comparison of FT-NIR transmission and UV-vis spectrophotometry to follow the mixing kinetics and to assay low-dose tablets containing riboflavin, Bodson C., Dewé W., Hubert Ph., Delattre L., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 41, 2006, 783-790.
4. Validation of manufacturing process of Diltiazem HCl Tablets by NIR spectrophotometry (NIRS), Bodson C., Rozet E., Ziemons E., Evrard B., Hubert Ph., Delattre L., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 45, 2007, 356-361.
5. Moisture content determination of pharmaceutical pellets by near infrared spectroscopy : method development and validation, Mantanus J., Ziémons E., Lebrun P., Rozet E., Klinkenberg R., Streel B., Evrard B., Hubert Ph., *Analytica Chimica Acta*, 642, 2009, 186-192.

Personne de contact pour cette recherche:

Dr. E. Ziémons
Tel : +32 43664324
Email : eziemons@ulg.ac.be