

Université Saad DAHLAB de Blida

Faculté des sciences de l'ingénieur

Département de chimie industrielle

Mémoire de master

En chimie industrielle

Spécialité : technologies des matériaux

Purification de l'artémisinine à partir l'huile essentielle de l'artémisia annua L Par une argile pontée

Réalisé par :

SAKHRI . ABD ELKADER

encadré par

M^{me} : Z. CHEMAT

Blida, octobre 2011

Remerciement

Voici venu le moment de remercier toutes les personnes qui de près ou de loin ont joué un rôle ou participé à l'idée de ce mémoire, à son déroulement et à son aboutissement.

La présente étude a été réalisée à l'université SAAD DAHLAB de BLIDA au sein du Laboratoire de catalyse, au niveau du Département de Chimie Industrielle.

Je remercie sincèrement Madame Z, CHEMAT maitre de conférences à l'université SAAD DAHLAB, qui m'a fait l'honneur d'être rapporteur du présent manuscrit, ses remarques pertinentes m'ont été très précieuses.

Je remercie monsieur M. Naceur, professeur à l'université SAAD DAHLAB de BLIDA, qu'il m'a fait l'honneur d'accepter de présider le jury

Mes remerciements vont aussi aux membres du jury : monsieur H, BOUTOUMI, maitre de conférences B à l'université SAAD DAHLAB de BLIDA et madame BOUTMAK, maitre de conférences A à l'université SAAD DAHLAB de BLIDA, d'avoir l'honneur de juger ce travail.

J'associe à ces remerciements toutes les personnes qui, directement ou indirectement, ont contribué à la réalisation de ce travail et plus particulièrement mes amis

Enfin, une grande part de mes remerciements va à mes parents, mes frères et mes sœurs pour leur soutien précieux au cours de mon travail

Résumé

Dans le but de purifier l'artémisinine à partir le précédé d'adsorption. On a préparé des adsorbants à partir l'argile pontée, les adsorbants ont été caractérisés par IR-TF, DRX

On a fait l'adsorption de l'extrait de l'artémisinine par deux adsorbants (MMT-Na et MMT-AL). On a suivi l'analyse par HPLC/UV, et on a trouvé que les meilleurs résultats sont obtenus par MMT-AL

Abstract

For purified the artémisinine by adsorption we have prepared the adsorbents by argil, The prepared adsorbents were characterized by: (FTIR),(XRD)

We did the adsorption of artémisinine by tow adsorbents (MMT-Na and MMT-AL) , we have completed the analysis by HPLC/UV. We found that the best result is the adsorption by (MMT-AL)

الملخص

قصد تنقية مادة الارتميزنين بواسطة الامتزاز قمنا بتعميد المواد الغضارية بواسطة مادة الالمنيوم وقد تم اختبار المركبات المحضرة بالاشعة الحمراء و حيود الاشعة السينية

قمنا بالامتزاز علي مادة الارتميزنين بنوعين من المواد الغضارية الاول معمد والآخر غير معمد وقد اثبتت النتائج ان المركب الغضاري المعمد الاكثر نجاعة من الاخر من ناحية مردودية التنقية

Introduction générale

Le paludisme (ou malaria), transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles* infecté par un parasite du genre *Plasmodium*, compte parmi les maladies infectieuses les plus meurtrières.

Plusieurs espèces de parasites du genre *Plasmodium* sont responsables de la maladie chez l'homme (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovalae*, *P. malariae*) mais le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus pathogène et responsable des cas mortels. Le principal moustique en cause est l'*Anopheles gambiae* sur le continent africain.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le paludisme provoque 1 à 3 millions de décès chaque année et un enfant en meurt toutes les 30 secondes.

Cette pathologie menace 2 milliards d'individus et atteint plus de 500 millions de personnes par an dans près de 100 pays ou territoires. Elle frappe les zones tropicales défavorisées d'Asie, d'Amérique Latine et, surtout, d'Afrique subsaharienne avec, au-delà des conséquences de santé, un impact économique et social important. Par ailleurs, les voyageurs en provenance de pays exempts de paludisme se rendant dans des régions infectées sont très vulnérables car peu ou pas immunisés.

Parmi les médicaments utilisés dans le traitement de cette maladie on a quinine, chloroquine, artémisinine... etc.

De nombreuses recherches ont porté sur les argiles à piliers dans les dernières décennies. Les argiles naturelles à piliers de l'aluminium, en particulier la montmorillonite, ont également présenté des applications prometteuses comme l'adsorption pour la purification de l'artémisinine [3].

Pour cette étude, nous avons choisi l'aluminium comme exemple pour la synthèse des composites préparée de la montmorillonite, et nous avons appliqué le processus hydrothermale pour la synthèse des composites Al/ montmorillonite dans lequel une quantité relativement plus grande de Al existe dans les formes de piliers et nanoparticules. Ce

processus est une méthode plus efficace, plus simple et plus sûre pour la préparation des adsorbants (argile pontée).

Notre travail consiste à faire un essai pour purifier l'artémisinine par la bentonite (adsorbant). Elle considère la purification Un des problèmes majeurs de cette substance active

Dans la première partie de ce mémoire, nous allons donner des généralités et des définitions sur la plante *Artemisia annua* L., le principe actif ainsi que son action sur les plasmodiums. En seconde partie, nous allons donner des généralités et des définitions sur l'argile et l'argile pontée.

La partie expérimentale sera consacrée à l'adsorption de l'huile essentielle de l'*artémisia annua* L par l'argile pontée

D'autre part, faire la désorption pour avoir l'artémisinine pure,

Sommaire :

RESUME

REMERCIEMENTS

TABLES DES MATIERES

Liste Illustrations ,GRAPHIQUES ET TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE

Chapitre I *Artemisia annua* l

I. <i>Artemisia annua</i> l	1
I.1 Historique.....	1
I.2 Description botanique	1
I.3 Noms Vernaculaires.....	3
I.4 Origine phytogéographique	3
I.5 Utilisation des armoises	4
I.6 L'Artémisinine.....	4
I.6.1 Structure chimie et synthèse	4
I.6.2 Artémisinine mode d'action et les dérivés d'artémisinine	5
I.6.3 Toxicité	7
I.6.4 Résistance	8

Chapitre II Généralités sur l'argile et l'argile pontée

II. Argile et argile pontée	9
II.1 Généralité sur l'argile	9
II.2. Structure des argiles.....	10
II.3 Capacités d'échange cationique des argiles.....	10
II.4. Intérêt des argiles.....	14
II.5. Montmorillonite.....	15
II.6 Argiles pontés	17
II.7 Adsorption sur les argiles	17
II.7.1. Généralités	17
II.7.1.1 L'adsorption physique.....	18

II.7.1.2 L'adsorption chimique.....	18
II.7.2 Facteurs influençant l'adsorption	18
II.7.2.1 Nature de l'adsorbat	18
II.7.2.2 Propriétés de l'adsorbant et caractéristiques du milieu	18
II.7.3 Utilisation des argiles pontées en adsorption	19

Chapitre III MATRIELS ET METHODES

III.1- Introduction.....	20
III.2- Présentation des produits et appareils.....	20
III.2.1- Produits	20
III.2.1- Appareillages	20
III.3- Préparation de l'adsorbant	21
III.3.1- Purification de la bentonite	21
III.3.1.1- Traitement préliminaire.....	21
III.3.1.2- Elimination des sels résiduels	22
III.3.2- Préparation d'argiles pontée.....	24
III.3.2.1- Préparation de la solution pontante	24
III.3.2.2- Pontage de la montmorillonite par l'Aluminium	24
III.4- Techniques de caractérisations de l'argile pontée	26
III.4.1- Diffraction des rayons X (DRX)	26
III.4.2- Infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF).....	27
III.5- Purification de l'extrait	28
III.6- Analyse de l'artémisinine	30
III.6.1- Analyse par chromatographie en phase liquide avec détecteur à ultraviolet.....	30

Chapitre I RESULTATS ET DISCUSSIONS

IV.1- Caractérisation des adsorbants.....	31
IV.1.1- Diffraction des rayons X (DRX).....	31
IV.1.2- Infrarouge à transformée de Fourier (IR-TF)	32
IV.2- Résultats de la purification de l'Artimisinine par les adsorbants argileux	33
VI.2.1- Courbe d'étalonnage	33

IV.2.2- Résultats de purification de l'artémisinine par les argiles..... 34

Conclusion générale

Les références bibliographies

Liste des tableaux

Tableau II.2	capacité d'échange cationique de quelques argiles	12
Tableau III.1	Analyse chimique de la bentonite naturelle utilisée (% en poids)	22
Tableau III.2	Caractéristiques de solution pontante préparée	27
Tableau IV. 1	Etalonnage externe par HPLC/UV	34
Tableau IV. 2	Résultats de purification de l'artémisinine par les argiles	35

Liste des figures

Figure I.1	Plante d'Artémisinine annua L	2
Figure I.2	Capitule d'Artemisia annua.	3
Figure I.3	Molécule d'artémisinine	5
Figure I.4	L'artémisinine et ses principaux dérivés utilisés pour le traitement de la malaria	6
Figure II.1	Représentation des tétraèdres et des octaèdres	11
Figure II.2	Représentation schématique de la structure d'une Montmorillonite	14
Figure II.3	protocole général de pontage	16
Figure II.4	la structure du polycation $[(AlO_4) Al_{12} (OH)_{24} (H_2O)_{12}]^{7+}$	17
Figure III.1	organigramme montrant le schéma descriptif de la purification de la bentonite	24
Figure III.2	Organigramme montrant le schéma descriptif de la préparation du l'argile pontée	26
Figure III.3	Dispositif d'extraction conventionnelle	29
Figure III.4	Schéma descriptif du procédé de purification de l'artimisinine	30
Figure IV 1	diffractogramme de MMT-Na	32
Figure IV 2	diffractogramme de MMT-Na33	

Figure IV 3	Spectres IR-TF des adsorbants MMT-Al et MMT-Na	33
Figure IV.4	Courbe d'étalonnage de l'artémisinine par HPLC/UV	35
Figure IV.5	Chromatogramme avant purification	36
Figure IV.6	Chromatogramme après purification	37

Chapitre I

Artemisia annua L.

Chapitre II

Généralités sur l'argile et l'argile pontée

Les références

- [1]. DELABA YS, N., "Biologie de la reproduction chez *Artemisia annua* L. et génétique de la production en artemisinine. Contribution à la domestication et à l'amélioration génétique de l'espèce ». Thèse de Doctorat. Université de Lausanne.(1997)
- [2]. KLA YMAN, D.L., "Qinghaosu (Artemisinin) : an antimalarialdrug" from China Science 228,(1985) 1 049-1054..
- [3]. FERREIRA, J.F.S., JANICK, J., "Distribution of artemisinin in *Artemisia annua* pp". 579-584. In :J.Janick (ed.), Progress in new crops. ASHS Press, Arlington, VA. (1996)
- [4]. LAUGHLIN, J.C., HEARLEWOOD, G.N. and BEATTEAIE, B.M., "Cultivation of *Artemisia annua*.pp". 159-195. In, Wright CW (Ed.), *Artemisia*.Taylor and Francis, Londres.(2002).
- [5]. KEYS, J.D., "Chinisesherbs.Swindon books company", London. Pp.(1996). 216-217.
- [6] . LIERS CH, R., SOICKE, H., STEHIR, et TULLNER, H.U., "Artemisinin in *Artemisia annua* during one generation period.Plantamedica" 7,(1986) 387-390.
- [7] . LIU, IM., NI., FAN, IF, TU, Y.Y., WU, Z.H., WU, Y.L and CHOU, W.S., "Structure and reaction of arteannuin".ActaChim.Sin. 37,(1979) 129-143.
- [8]. ZHONGSHAN, W., NAKASHIMA, T.T., KOPECKY, K.R., and MOLINA, I, "Qinghaosu: ¹H_ and ¹³C_ nuclear magnetic resonance spectral assignments and luminescence". Cano J. Chem. 63, (1985).3070-3074.
- [9]. BLASKO, G., CORDELL , G.A., and LANKIN, D.C.,. "1H and ¹³C_NMR assignment of artemisinin (qinghaosu)".I Nat. Prod. 5 1,(1988) 1273-1276.
- [10]. LEBAN, L, GOLIC, L., and JAPELJ, M., "Crystal and molecular structure ofqinghaosu.Aredetermination".Acta Pharm. Jugosl.38(1988), 71 -77.[11] . ZHANG, S.D., ZHANG, IP, WU, B.M., YAO, J.x., and LIN, X.Y., "Studies on the crystal structure of bromoQinghaosu". Acta. Phys. Sin. 30,(1981),976-982.
- [12]. HEIN, T.T ANONYME. "Qinghaosuantimalaria coordinating research group". Antimalarial studies on qinghaosu. Chin. Med. J. 9,(1 979), 8 1 1-816.
- [13] .HEIN, T.T., "China cooperative research group on Qinghaosu and its derivatives as antimalarials". Chemical studies on qinghaosu (artemisinin). J. Trad. Chin. Med. 2,(1 982), 3-8.
- [14]. TANG, W., EISENBRAND, G., "Chinese drugs of plants origin.Chemistry, pharmacology and use in traditional and modern medicine". Springer-Verlag, Berlin,(1992), 159 174.
- [15]. HIEN, T.T., WHITE, NJ., "Qinghaosu.Lancet". 341,(1 993), 603-608.
- [16]. TRIGG, P.I., "Qinghaosu (artemisinin) as an antimalarial drug.Econ".Med Plant. Res. 3, (1 990),20-55.
- [17]. NOSTEN, F.,Artemisinin: large community studies. Trans. Roy. Soc. Trop.

Med. Hyg. 88,(1991), 45-46.

[18]. McINTOSH, H.M., OLLIARO, P. b. "Artemisinin derivatives in the treatment of severe malaria. The Cochrane Library". London, BMJ Publishing,(1998).

[19]. BASCO, L.K., LE BRAS, I, "In vitro activity of artemisinin derivatives against Africa isolates and clones of Plasmodium falciparum. American" Trop. Med. Hyg.49,(1993),301- 307.

[20]. MESHNICK, S.R., "The mode of action of antimalarial endoperoxides". Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 88, suppl. 1 :(1994),31 -32.

[21]. WHITE, N., Artemisinin: Current status. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 88,(1994), 3- 4.

[22]. HIEN, T.T, TAN, D.T.H., CUC, N.T.K., et ARNOLD, K., "Comparative effectiveness of artemisinin suppositories and oral quinine in children with acute falciparum malaria". Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 85,(1991),210-211 .

[23]. BALINT, G.A., "Artemisinin and its derivatives. An important new class of antimalarial agents". Pharm. therap., 90,(2001), 261-265.

[24]. WONGSRICHANALAI, C., WIMONWATTRAWEETEE., T., SOOKTO, P., et al. "In vitro susceptibility of Plasmodium falciparum in Thailand". Bulletin of the World Health Organization.(1998).

[25]. EZEDINACHI, "in vivo efficacy of chloroquine, halofantrine, pyrimethamine-sulfadoxine, and qinghaosu (artesunate) in the treatment of malaria in Nigeria". Central Africa Journal of Medicine.42,(1996),109-111 .

[26] REZALA, "étude de l'oxydation des alkylaromatiques sur des argiles montmorillonitiques pontées par le TiO₂-photoirradié", thèse de doctorat, université de Blida, (2009)

[27] CHEMAT "Etude du processus d'isomérisation du m-xylène : Réaction, catalyseur et modes de chauffage conventionnel et micro-ondes" thèse de doctorat, Université M'HAMED BOUGUERRA – BOUMERDES (27 octobre 2008)

[28] Gautier, M., "Interactions entre argile ammoniée et molécules organiques dans le contexte du stockage des déchets. Cas de molécules à courtes chaînes", Thèse de Doctorat, Université d'Orléans, (28 avril 2008).

[29] Lizama, C, Freer, J, Baeza, J, Mansilla, H.D "optimized photodegradation of reactive blue 19 on TiO₂ and ZnO suspensions", catal. Today, V.76,(2002),235-246

[30] Konan, K.L., "Interactions entre des matériaux argileux et un milieu basique riche en calcium", Thèse de Doctorat, Université de Limoges, (05 juillet 2006).

- [31] Khirani, S., ‘hybrides associant la filtration membranaire et l’adsorption/échange ionique pour le traitement des eaux usées en vue de leur réutilisation’, Thèse de Doctorat Université de Technologie de Sydney, (11 mai 2007).
- [32] Sengwa, R.J., Choudhary, S., Sankhla, S., “Dielectric spectroscopy of hydrophilic polymers–montmorillonite clay nanocomposite aqueous colloidal suspension”, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, V. 336, (2009), 79–87.
- [33] Noll, K.E., Gounaris, V. & Hou W.S “Adsorption technologie for air and water pollution control”, Lewis Publishers.. (1992),
- [34] Duygulu, Y. B., “Decolorization of synthetic dye solutions by using basaltic tephra and clinoptilolite” thèse de doctorat, School of natural and applied sciences of middle east technical university.(2004)
- [35] Lee . M.A., Snoekink. V.L., Crittenden. J.C., “Activated carbon adsorption of humic substances. *J. Am. Water Wks. ASS.*, 73, (1981) , 440-446.
- [36]. Martin. R.J, Al-Bahrani. K.S, “Adsorption studies using gas-liquid chromatography. III Experimental factors influencing adsorption”, *Water Res.*, 12, (1978), 879 888.
- [37] Dash, R.R., balomajumder, C., Kumar, A., “Removal of cyanide from water and wastewater using granular activated carbon” *Chemical. Eng. J.*, 146, (2009), 408–413.
- [38]. Wang, S., Ariyanto., E. “Competitive adsorption of malachite green and Pb ions on natural zeolite” *J. Colloid and Interface Sci.*, 314, (2007), 25–31.
- [39]. Montarges, E., Moreau, A., Michot, L. J., “Removing of organic toxicants from water by Al13-pluronic modified clay”, *Appl. Clay Sci.*, 13, (1998), 165-185.
- [40]. Jiang, J.Q., Cooper, C., Ouki, S., “Comparison of modified montmorillonite adsorbents: Part II: The effects of the type of raw clays and modification conditions on the adsorption performance” *Chemosphere.*, 53, (2003), 53–62.
- [41]. Zeng, X.Q., “Sorption of wastewater containing reactive red X-3B on inorgano-organo pillared bentonite” *J Zhejiang Univ SCIENCE B* 7, (2006), 314-319.

[42]. Zhou, Q., He, H. P., Zhu, J.X, Shen, W., Frost, R. L., Yuan, P., “Mechanism of p-nitrophenol adsorption from aqueous solution by HDTMA⁺-pillared montmorillonite Implications for water purification”, *J. Hazard. Mater.*, 154, (2008), 1025–1032.

[43]. O. Bouras, J. C. Bollinger, M Baudu , H. Khalaf., “Adsorption of diuron and its degradation products from aqueous solution by surfactant-modified pillared clays”, *Appl. Clay Sci.*, 37, (2007), 240–250.

[44].Zermane, F., Naceur, M.W., Cheknane, B., AitMessaoudene, N., “Adsorption of Humic Acids by a Modified Algerian Montmorillonite in Synthesized Seawater” *Desalination.*, 179, (2005), 375-380.

[45]Boumechhour., ‘‘Etablissement d’un procédé d’extraction sous ultrason et de purification de l’artémisinine à partir de l’*artemisia annua* L’’ Mémoire de Fin d’Etudes université USTHB (2010).

[46]. Congyue A. Peng , Jorge F.S. Ferreira ,, Andrew J. Wood, ‘‘Direct analysis of artemisinin from *Artemisia annua* L. using high-performance liquid chromatography with evaporative light scattering detector, and gas chromatography with flame ionization detector’’, *Journal of Chromatography A*, 1133 (2006) 254–258

[47]. Alexei A. Lapkin, Adam Walker, Neil Sullivan, Bhupinder Khambay, Benhilda Mlamboa, Smain Chemat, ‘‘Development of HPLC analytical protocols for quantification of artemisinin in biomass and extracts’’, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 49 (2009) 908–915

Conclusion générale