

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**UNIVERSITÉ de BLIDA 1**

**Faculté de Technologie**

**Département de Génie des Procédés**



# **Mémoire de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de

**MASTER EN GENIE DES PROCÉDES**

**Spécialité : Génie Chimique**

Intitulé

**Optimisation de l'extraction de la curcumine et l'effet  
des additifs sur l'amélioration de la solubilité**

Présenté par :

LAOUER Amel Hassiba

SELMANE Mohamed Islam

Encadré par :

A.HADJ-ZIANE

S. FERRADJ

universitaire 2021/2022

**ملخص :** الهدف من هذه الدراسة هو تحسين استخلاص الكركمين من جذمور الكركم لونجا من خلال دمج إضافات صالحة للأكل لتحسين قابلية الذوبان مثل البيبيرين والحلبة. لقد تم اختيار الأخيرة عن طريق الاستراتيجية التجريبية للخطط التجريبية.

تكون مستخلصات الكركمين التي تم الحصول عليها عن طريق عملية استخلاص سوكليت ، باستخدام الأسيتون والإيثانول كمذيبات ، على شكل عجينة ذات مظهر لزج ، يتفاوت لونها من الأصفر البرتقالي إلى البني الغامق للغاية ، مع رائحة مميزة قوية للكركم. كانت حسابات إنتاجية المنتج النقي 1.51% مع الأسيتون و 1.40% بالإيثانول. حفز هذا اختيار الأسيتون كمذيب استخلاص لبقية دراستنا. أدت إضافة البيبيرين إلى المادة الخام بكميات من 0.5 إلى 2 غ إلى تحسين العائد إلى قيم 1.85 إلى 1.92% على التوالي. بالنسبة للحلبة تراوحت النسبة من 1.26 إلى 1.48% لنفس الكميات المضافة. مع الإيثانول ، كان العائد 0.85 و 0.90% فقط بإضافة البيبيرين ، على عكس الحلبة التي أعطت نتائج مثيرة للاهتمام تقدر ب 2.20 و 2.30% على التوالي بكميات 0.5 و 2 غ على التوالي. أكدت نتائج التحليلات فوق البنفسجية المرئية و تحت الحمراء وجود هذه المواد المضافة في المنتج النهائي بعد تبخر المذيب. أظهرت اختبارات الذوبان لمستخلصاتنا في الماء معدل انحلال يقارب 90% مقابل قيمة لا تزيد عن 10% للمستخلص الخالي من الحلبة.

الكلمات المفتاحية: الكركمين ، الاستخلاص ، المذيب ، السوكسلت ، الذوبان ، البيبيرين ، الحلبة

**Abstract:** The objective of this study is to optimize the extraction of curcumin from *Curcuma Longa* rhizome by incorporating edible additives to improve solubility such as piperine and fenugreek. The latter were chosen by means of the experimental strategy of the experimental plans. The curcumin extracts obtained by the Soxhlet extraction process, using acetone and ethanol as solvents, are in the form of a paste with a sticky appearance, with a color varying from orange yellow to very dark brown, with a strong characteristic odor of turmeric. The pure product yield calculations are 1.51% with acetone and 1.40% with ethanol. This motivated the choice of acetone as extraction solvent for the rest of our study. Adding piperine to the raw material in amounts of 0.5-2g improved yields to values of 1.85-1.92% respectively. For fenugreek, the yields obtained were of the order of 1.26 to 1.48% for the same quantities added. With ethanol, the yields were only 0.85 and 0.90% by adding piperine, unlike fenugreek which gave very interesting yields evaluated at 2.20 and 2.30% respectively at quantities of 0.5 and 2 g respectively. UV/VIS and IR analyzes confirmed the presence of these additives in the final product after evaporation of the solvent. The solubility tests of our extracts in water showed a dissolution rate of around 90% against a value not exceeding 10% for the extract without fenugreek

Key words: curcumin, extraction, solvent, Soxhlet, solubility, piperine, fenugreek

**Résumé :** L'objectif de cette étude est l'optimisation de l'extraction de la curcumine, à partir de rhizome *Curcuma Longa* en incorporant des additifs comestibles en vue l'amélioration de la solubilité tels que la pipérine et le fenugrec. Ces derniers ont été choisis moyennant la stratégie expérimentale des plans d'expérience. Les extraits de curcumine obtenus par le procédé d'extraction de Soxhlet, en utilisant l'acétone et l'éthanol comme solvants sont sous forme d'une pâte présentant un aspect collant, de couleur variant du jaune orange au marron très foncé, avec une forte odeur caractéristique du curcuma. Les calculs rendements en produit pur sont de 1,51 % avec l'acétone et 1,40% avec l'éthanol. Ce qui a motivé le choix de l'acétone comme solvant d'extraction pour la suite de notre étude. L'ajout de la pipérine à la matière première à des quantités de 0,5 à 2g a amélioré les rendements à des valeurs de 1,85 à 1,92% respectivement. Pour le fenugrec, les rendements obtenus étaient de l'ordre de 1,26 à 1,48% pour les mêmes quantités ajoutées. Avec l'éthanol, les rendements n'étaient que de 0,85 et 0,90 % par ajout de pipérine, contrairement au fenugrec qui a donné des rendements très intéressants évalués à 2,20 et 2,30 % respectivement à des quantités de 0.5 et 2 g respectivement. Les analyses UV/VIS et IR ont confirmé la présence de ces additifs dans le produit final après évaporation du solvant. Les tests de solubilité de nos extraits dans l'eau ont montré un taux de dissolution de l'ordre de 90% contre une valeur ne dépassant pas les 10% pour l'extrait sans fenugrec

Mots clés : curcumine, extraction, solvant, Soxhlet, solubilité, pipérine, fenugrec

# Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à la mémoire de mon cher Papa ;

- A ma mère, l'être le plus cher dans ma vie;
- A mon frère Youcef et sa femme Ahlem ;
- A mes sœurs Karima, Samira et son mari Salah ;
- A mes petites nièces : Meriem, Amina, Fatima Zahra, Nada Zineb et Israa ;
- A mon petit neveu Mohamed Réda ;
- A toute ma grande famille ;
- A tous mes amis ;
- A mon binôme SELMANE Mohamed Islam, pour sa patience et son soutien ;
- A tous ceux qui nous sont très chers.

LAOUER Amel Hassiba

# Dédicaces

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux et celles qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

- A mes chers parents SELMANE Messoud et MESSOUSSE Akila pour tous leurs sacrifices, leur soutien tout au long de mes études ;
- A mes chères sœurs et Kabes Madina , qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études ;
- A mes frères, Khellili Moussab et Meghich Bachir, Aous Siffeddine et Baabouch Salaheddine , pour leur appui et leur encouragement,
- A mes grands-mères et mes collègues : Mekchouche Abir ,Madani Hind , Leboukh Amina et Belmadi Amira Souha
- Sans oublier mon binôme Laouer Amel Hassiba pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.
- A Tous mes amis et mes proches,
- Merci d'être toujours là pour moi.

SELMANE Mohamed Islam

# REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé aux laboratoires de Recherches Génie Chimique et Chimie Organique au département de Génie des procédés à la Faculté de Technologie à l'Université de Blida 1, sous la direction scientifique du **Pr. Hadj Ziane- Zafour Amel**, que nous tenons à lui exprimer nos sincères remerciements pour la confiance, le soutien, la disponibilité, ainsi que pour les conseils prodigués au cours de toute la durée de la réalisation de ce travail, et pour ses qualités humaines.

Nous adressons nos sincères remerciements à Madame Ferradj Safa, pour sa confiance et son soutien inestimable pour le coencadrement de ce travail.

Aussi, je tiens à témoigner de ma profonde gratitude à mes responsables au niveau de mon lieu de travail au Direction Régionale du Commerce de Blida pour m'avoir autorisé et de bonne volonté à poursuivre mon cycle de formation universitaire.

Aussi, nous tenons à témoigner toute notre gratitude aux enseignants du département et particulièrement ceux et celles qui ont assuré notre formation en S3 au cours de cette année en master 2 de génie chimique.

Merci à tous(es) les membres du Jury qui ont bien voulu juger ce modeste travail.

Nous profitons également de cette occasion pour envoyer nos remerciements à Wissam, Lydia et Manel, et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, le staff technique du département et toute l'équipe du laboratoire de Génie Chimique.

# TABLE DES MATIERES

RESUME	
REMERCIEMENTS	
TABLE DES MATIERES	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
INTRODUCTION GENERALE	.....1

## CHAPITRE I

I. La curcumine et les curcuminoïdes.....	.....3
I.1 Le curcuma.....	.....3
I.1.1 Origine.....	.....4
I.1.2 La valeur nutritionnelle et énergétique.....	.....4
I.1.3 Les principaux composés du curcuma.....	.....5
a) Les curcuminoïdes.....	.....5
b) La structure chimique des curcuminoïdes.....	.....5
I.2 La curcumine.....	.....6
I.2.1 La structure de la curcumine.....	.....6
I.2.2 Les propriétés physico-chimiques.....	.....7
I.2.3 Les propriétés spectrales.....	.....7
I.2.4 La solubilité. ....	.....7
I.2.5 La stabilité.....	.....8
I.2.6 Le coefficient de partage.....	.....8
I.2.7 Les propriétés photochimiques.....	.....8
I.2.8 Les propriétés biologiques. ....	.....9
I.3 Usages de la curcumine.....	.....9
I.3.1 En alimentation.....	.....9
I.3.2 En chimie.....	.....10
I.3.3 En cosmétique.....	.....10

## CHAPITRE II

II. Les techniques d'extraction et de purification de la curcumine.....	...11
II.1 Les techniques d'extraction conventionnelles.....	...11
II.1.1 Extraction solide - liquide.....	...11
II.1.2 Extraction Soxhlet.....	...12
II.1.3 Hydrodistillation.....	...13
II.2 Les techniques d'extraction non conventionnelles. ....	...14
II.2.1 Extraction assistée par ultrasons (EAU) .....	...15
II.2.2 Extraction assistée par micro-ondes (MAE) .....	...16
II.2.3 Extraction assisté par enzymes (EAE) .....	...17
II.2.4 Extraction liquide sous pression (EAE) .....	...18
II.2.5 Extraction par fluide supercritique (SFE) .....	...19
II.2.6 Extraction à base de liquides ioniques.....	...19
II.3 Techniques de purification de la curcumine.....	...20
II.3.1 Chromatographie sur colonne (CC) .....	...20
II.3.2 Chromatographie liquide haute performance semi-préparative (semiprep HPLC).....	...21
II.3.3 Cristallisation.....	...22
II.3.4 Chromatographie à contre-courant et à grande vitesse (HSCCC).....	... 23

## CHAPITRE III

III. Matériels et méthodes.....	...24
III.1 Objectif de l'étude. ....	...24
III.2 Produits utilisés. ....	...24
III.2.1 Matériel végétal. ....	...24
III.2.2 Les solvants utilisés. ....	...25
III.2.3 Les additifs utilisés. ....	...25
a) La pipérine. ....	...25
b) Le fenugrec.. ....	...26
III. 3 Extraction des curcuminoïdes.....	...27
III.3.1 Rappels sur les plans d'expériences.....	...27
a) Détermination des facteurs et des réponses.....	...28
b) Le plan factoriel.....	...29
c) La matrice expérimentale.....	...29



III.3.2 Extraction de la curcumine.....	...30
III.3.3 Evaporation du solvant.....	...31
III.4 Caractérisation des extraits.....	...31
III.4.1 Caractéristiques organoleptiques.....	...31
III.4.2 La solubilité dans l'eau.....	...31
III.4.3 Calcul du rendement.....	...32
III.4.4 Analyse par spectroscopie UV-visible.....	...32
III.4.5 Par spectroscopie infra-rouge.....	...33
III.4.6 Test de dissolution.....	...34

## **CHAPITRE IV**

IV. Résultats et discussion.....	...36
IV.1 La matrice expérimentale.....	...36
IV.2 Analyse des résidus.....	...37
IV.3 Table ANOVA.....	...38
IV.4 Le modèle mathématique.....	...38
a) Analyse des facteurs.....	...39
b) Analyse de l'interaction entre les facteurs.....	...39
IV.5 Extraction des curcuminoïdes.....	...40
IV.5.1 Les propriétés organoleptiques.....	...40
IV.5.2 Analyse quantitative par spectroscopie UV-visible.....	...41
IV.5.3 Détermination du rendement d'extraction.....	...41
IV.5.4 Test de dissolution.....	...42
IV.5.5 La solubilité dans l'eau.....	...44
IV.5.6 Analyses spectroscopiques infrarouges.....	...45

Conclusion Générale.

Les références bibliographiques.

## Liste des figures

Figure I.1 : la plante de <i>Curcuma Longa L</i> .....	...3
Figure I.2 : la structure des curcuminoïdes présents dans le curcuma.....	...5
Figure I.3: le curcuma en rhizome et en poudre.....	...6
Figure I.4 : la forme céto et énol de la curcumine.....	...7
Figure I.5 : Les bienfaits du curcuma.....	...9
Figure II.1 : extraction solide- liquide.....	..12
Figure II.2 : extraction Soxhlet.....	..13
Figure II.3 : extraction par hydrodistillation.....	..14
Figure II.4 : extraction par ultrasons.....	..15
Figure II.5 : extraction par micro-ondes.....	..16
Figure II.6 : extraction par enzyme.....	..17
Figure II.7 : extraction liquide sous pression.....	..18
Figure II.8 : Extraction par fluide supercritique CO <sub>2</sub> .....	..19
Figure II.9 : Extraction à base de liquides ioniques.....	..20
Figure II.10 : Les différentes techniques de purification de la curcumine.....	..23
Figure III.1 : Rhizomes de curcuma et le broyeur d'épices.....	..25
Figure III. 2 : Le poivre noir (a) et la structure chimique de la pipérine (b).....	..26
Figure III. 3 : Le fenugrec en feuille et en grains.....	..27
Figure III. 4 : Le montage Soxhlet utilisé.....	..29
Figure III.5 : L'évaporateur rotatif.....	..30
Figure III. 6 : UV-visible.....	..33
Figure III. 7 : Infra rouge.....	..34
Figure III. 8 : Le dissolutest.....	..34
Figure IV.1 : La matrice expérimentale ( Modde 6).....	..36
Figure IV.2 : Représentation du coefficient de corrélation (R <sup>2</sup> ) et de prédiction (Q <sup>2</sup> ). ..	..37
Figure IV.3 :(a) la table de résidu (b) présentation graphique des résidus.....	..37
Figure IV.4 : La table ANOVA.....	..38
Figure IV.5 : L'interaction entre le solvant et l'additif.....	..40
Figure IV.6 : L'aspect des extraits obtenus par extraction Soxhlet.....	..40
Figure IV.7 : La courbe d'étalonnage pour le solvant d'éthanol.....	..41
Figure IV.8 : La courbe d'étalonnage pour le solvant acétone.....	..41
Figure IV.9 : Les résultats de test de dissolution.....	..43

Figure IV.10 : Courbe de variation de paramètre de taux de libération.....	..44
Figure IV.11 : La solubilité dans l'eau.....	..44
Figure IV.12 : Les résultats infra rouges.....	..45

### **Liste des tableaux**

Tableau I.1 : Valeur nutritionnelle et énergétique du curcuma (100 g).....	....4
Tableau III.1 : Les solvants utilisés.....	...25
Tableau III.2 : La matrice expérimentale.....	...29
Tableau III .3 : les solutions de préparation de la courbe d'étalonnage.....	...33
Tableau IV.1 : Les rendements.....	...42
Tableau IV.2 : Les résultats de dissolution.....	...43
Tableau IV.3 : Les groupements fonctionnels caractéristiques.....	...46



## INTRODUCTION GENERALE

Depuis l'antiquité, l'Homme a puisé de la nature pour répondre à ses besoins de subsistance. Ainsi il a utilisé l'arsenal végétal pour se nourrir, s'abriter et surtout pour se soigner. Malgré les progrès technologiques notamment dans le domaine pharmaceutique, l'usage des plantes médicinales est très présent dans la plupart des pays à travers le monde. [1]

Parmi ces richesses naturelles ; le curcuma ou plus simplement curcumine.

Les propriétés thérapeutiques de ce dernier sont connues depuis des milliers d'années, cependant, ce n'est que récemment que les composants bioactifs ont été étudiés et les résultats ont prouvé qu'actuellement la curcumine ne se limite plus à l'épice qui améliore le goût mais plutôt le principe actif ayant des vertus thérapeutiques spectaculaires.

Le rhizome de *Curcuma longa L* est la partie la plus utilisée et de loin la plus étudiée, la couleur jaune orangée caractéristique de la poudre est due aux curcuminoïdes plus particulièrement à la curcumine, qui représente le composant majoritaire connu sous le nom de principe actif.[2]

Il est bien connu que le curcuma possède des potentialités thérapeutiques intéressantes, cependant son principal facteur limitant est sa faible solubilité et donc sa biodisponibilité. Une très faible quantité consommée atteint la circulation sanguine pour assurer un effet thérapeutique très restreint alors que la majeure partie sera évacuée in vivo, et la problématique cruciale qui justifie les nombreuses approches actuellement entreprises pour contourner ce problème.

Parmi les solutions entreprises, la modification des propriétés physico-chimiques par ajout des additifs en vue d'augmenter la solubilité dans l'eau et les liquides physiologiques et donc la biodisponibilité sera améliorée en conférant à l'intestin plus de perméabilité.

La majorité des fabricants de compléments alimentaires ajoutent du poivre noir (pipérine) au curcuma, qui permet de multiplier par cinq à vingt fois la biodisponibilité. Un nouveau procédé récent apparu sur le marché mondial et qui a fait une révolution dans le

domaine des compléments alimentaires, c'est l'ajout du fenugrec comme additif, ce qui a conféré au curcuma de meilleures propriétés, le mécanisme d'action n'est pas encore dévoilé.

Cependant pour certains sujets présentant des pathologies digestives, le poivre noir est catégoriquement proscrit, il peut causer des ulcères et des lésions digestives.

Dans ce contexte précis que s'inscrit l'objectif de notre recherche qui consiste à incorporer ces deux additifs (la pipérine et le fenugrec) pendant l'étape d'extraction, ce qui peut fournir de la curcumine biodisponible qui peut être directement introduite dans la formulation pharmaceutique.

Plusieurs méthodes sont utilisées pour isoler les composés actifs de la matrice végétale. Parmi, le procédé par Soxhlet est le plus utilisé pour extraire la curcumine du curcuma. Les paramètres (solvant et quantité en additif) ont été étudiés au cours de ce travail.

Il est à souligner qu'en Algérie, le curcuma est très disponible sur le marché et consommé comme épice. Cependant, le seul complément alimentaire fabriqué par une entreprise pharmaceutique sous forme de gélules n'est autre que le curcuma auquel est incorporé une quantité de poivre noir. Cet alicament a connu une forte publicité et des ventes accentuées de par sa tendance Bio et le succès que connaissent ces produits pour le patient soucieux pour sa santé.

Pour ce faire, le manuscrit a été structuré comme suit :

En plus de l'introduction, ce mémoire est réparti en quatre chapitres, dont le premier est consacré aux généralités sur les structures et les différentes propriétés des principaux constituants du curcuma, qui sont la curcumine et les curcuminoïdes telles que : les propriétés physico-chimiques et particulièrement la solubilité, le second décrit les différentes techniques d'extraction conventionnelles et récentes de la purification.

Quant aux méthodes et matériels utilisés et la discussion des résultats obtenus sont présentés dans le troisième et quatrième chapitre respectivement.

Enfin, cette étude a été achevée par une conclusion générale où on expose les principaux résultats ainsi que des recommandations et perspectives pour la continuité de ce travail dans cet axe de recherche pluridisciplinaire.

# CHAPITRE I

## **La curcumine et les curcuminoides**

## I. La curcumine et les curcuminoides

### Introduction

De nos jours, la tendance de l'utilisation des produits naturels issus des plantes est en pleine croissance grâce à leurs effets thérapeutiques et leur abondance. Les polyphénols sont parmi les métabolites très recherchés car ils sont généralement dotés de propriétés pharmacologiques et biologiques intéressantes. Ils constituent une famille de molécules très répandues dans le règne végétal, on les trouve dans les plantes depuis les racines jusqu'aux fruits.[2]

Le curcuma est utilisé en Inde depuis des millénaires en tant que plante sacrée, son nom anglais « turmeric » provient du Latin Médiéval « terramerrita », devenu en Français « Terre méritée », le nom Latin curcuma est dérivé du mot arabe « Kourkoum » qui était le nom original donné au safran. Linné a choisi en 1737 le nom « curcuma » pour définir ce genre de plantes monocotylédones retrouvées en Inde. [3]

### I.1 Le curcuma

Le *Curcuma Longa L* détient une place très importante en médecine indoue traditionnelle, c'est une plante vivace appartient à la famille « *Zingiberaceae* », avec une envergure pouvant atteindre un mètre. Son rhizome est comestible, tubéreux et très ramifié, et ses feuilles sont longues et distiques. [4]

Il est utilisé sous différentes formes brutes ou produits d'extraction, les deux formes les plus utilisées dans le commerce, la cuisine et la recherche sont l'huile essentielle et la poudre. [3]



**Figure I.1 :** La plante de *Curcuma Longa L*.



### I.1.1. Origine

Le curcuma pousse de manière sauvage dans les forêts pluvieuses tropicales et sud tropicales. On le trouve en Asie du sud et du sud est, sous continent indien, Birmanie, Thaïlande, Laos, Viêt-Nam, Maghreb (Maroc), Indonésie, Afrique centrale et l'Île de la Réunion [5].

Il a été utilisé en Inde depuis des siècles, non seulement pour ses vertus thérapeutiques mais aussi comme colorant jaune pour les textiles, en cuisine et pour la préservation des aliments.

### I.1.2. La valeur nutritionnelle et énergétique

Le curcuma est également une bonne source de fibres alimentaires, de manganèse, de fer, de vitamine B6 et de la vitamine C. Il renferme également de l'huile essentielle, des quinoides, des stéroïdes dont le cholestérol et le campesterol, des monoterpènes, des phénylpropanoïdes, des benzénoïdes, des carbohydrates et des alcaloïdes, en plus les macronutriments et les micronutriments essentiels.

Le tableau suivant résume la valeur nutritionnelle et énergétique calculée pour 100g de poudre de rhizome de *Curcuma Longa* qui est de 354 Kcal, ce qui représente en moyenne 11,42% des besoins journaliers d'un adulte. [5]

**Tableau I.1 :** Valeur nutritionnelle et énergétique du curcuma (100 g).

Energie	354 Kcal	Minéraux		Vitamines	
L'eau	11,4 g	Calcium	183 mg	Vit B1	0,15 mg
Protéine	7,8 g	Magnésium	193 mg	Vit B2	0,23 mg
Lipide	9,9 g	Phosphore	268 mg	Vit B3	5,14 mg
Glucide	64,9 g	Fer	41,4 mg	Vit B6	1,80 mg
Fibre	21,1 g	Zinc	44 mg	Vit B9	39 mg
Omega 9	3,12 g	Potassium	2525 mg	Vit C	26 mg
Omega 3	0,48 g	Manganèse	7,8 mg	Vit E	3,1 mg
Omega 6	1,69 g	Cuivre	603 mg	Vit K	13,4 mg

### I.1.3 Les principaux composés du curcuma

Les curcuminoïdes et la curcumine représentent les substances actives les plus importants du curcuma, c'est-à-dire des molécules qui ont une véritable influence sur ses propriétés. Ils ont l'avantage d'être liposolubles, et ainsi de se dissoudre facilement dans les huiles et les corps gras.

Une substance riche en curcuminoïdes sera également riche en curcumine, car ce dernier est le composant majoritaire et responsable des propriétés reconnues au curcuma. [6]

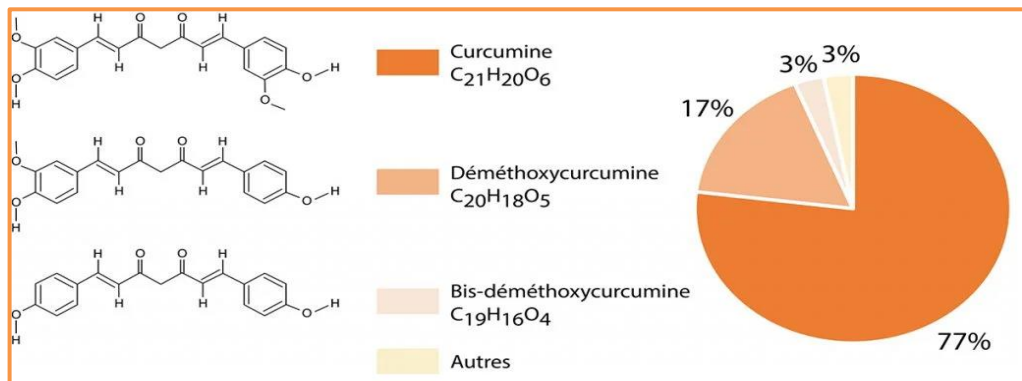
#### a) Les curcuminoïdes

Les curcuminoïdes sont les composés les plus actifs présents dans le curcuma (environ 5% du poids de la racine séchée), et ses molécules sont responsables non seulement de la couleur jaunâtre de l'épice, mais également des bienfaits pour la santé.

Ils sont une classe de trois composés phénoliques qui comprennent la curcumine (75%), la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine qui appartient au groupe diferuloylméthane. Ils possèdent diverses propriétés pharmacologiques, y compris des propriétés antithrombotiques, hypocholestérolémies et antioxydantes (plusieurs fois supérieures à celle de la vitamine E). [7]

#### b) La structure chimique des curcuminoïdes

Les curcuminoïdes représentent une concoction de curcumine: un diferuloylméthane [1,7-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl) -hepta-1,6-diène-3,5-dione] mélangés avec ses deux dérivés, la déméthoxy [4-hydroxycinnamoyl- (4-hydroxy-3-méthoxycinnamoyl) méthane] et bis-déméthoxy curcumine [bis- (4-hydroxy cinnamoyl) méthane], de formules chimiques brut  $C_{21}H_{20}O_6$ ,  $C_{20}H_{18}O_5$  et  $C_{19}H_{16}O_4$  respectivement. [8] [9]



**Figure I.2 :** La structure des curcuminoïdes présents dans le curcuma.

## I.2 La curcumine

La curcumine est à la pointe des études de recherche puisqu'elle a été reconnue comme le principal responsable des propriétés bénéfiques de la plante, étant donné qu'elle est le composé clé de *Curcuma Longa L.* Elle est utilisée depuis des siècles dans les régimes alimentaires et la médecine traditionnelle des cultures asiatiques et indiennes et demeure aujourd'hui une épice alimentaire populaire dans le monde entier. [10] 11]

Elle a été isolée pour la première fois du curcuma en 1815 et la structure a été délimitée en 1910 sous le nom de diferuloylméthane. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, des doses allant de 0 à 3 mg / kg /jour de la curcumine se sont révélées non toxiques pour l'Homme. Plusieurs rapports montrent qu'elle est non toxique pour les cellules normales et induit une toxicité sélective dans les cellules tumorales. [12]

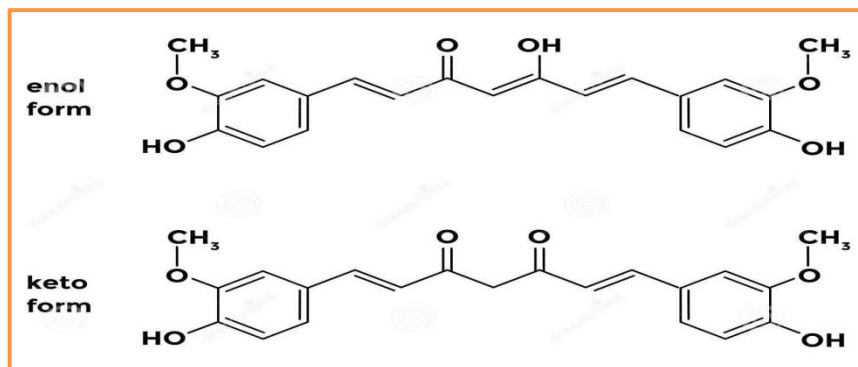
### I.2.1 La structure de la curcumine

La curcumine, est un colorant naturel jaune orange, c'est un heptanoïde dipryl, une sorte de phénol naturel qui donne à certaines plantes leur couleur jaune. Son nom chimique est [1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione]. [12]



**Figure I.3 :** Le curcuma en rhizome et en poudre.

Elle existe sous la forme cétonique dans les milieux basiques et la forme énolique dans un milieu acide et neutre qui est la forme cristalline la plus stable, elle peut potentiellement exercer un effet antioxydant à travers ses groupes phénoliques et dicétoniques et peut donc agir comme piègeur de radicaux libres. [13]



**Figure I.4 :** La forme céto et énol de la curcumine.

### I.2.2 Les propriétés physico-chimiques

La curcumine à pH acide, se comporte comme un donneur de protons, par contre à pH basique se comporte comme un donneur d'électrons à l'origine de ses propriétés antioxydantes. [14]

La curcumine est insoluble dans l'eau, de nature hydrophobe, elle est instable à pH basique, présente un poids moléculaire de 368,37 g/mol et un point de fusion de 183°C. [13]

### I.2.3 Les propriétés spectrales

La curcumine en solution méthanolique présente une large absorption caractéristique dans l'UV-visible à environ 300-500 nm avec une bande d'absorption maximale à 424 nm, et une bande d'absorption faible à 262 nm, tandis que dans le DMSO, la bande d'absorption maximale à 435 nm et une bande d'absorption faible à 268 nm. [15]

Le spectre IR de la curcumine indique une large bande comprise entre 3200 et 3500  $\text{cm}^{-1}$ , celle-ci est due à  $\nu$  (OH) phénolique. La bande d'absorption importante à 1629 et 1603  $\text{cm}^{-1}$  correspond aux mélanges de vibrations d'étirement de  $\nu$  (C = C) et de  $\nu$  (C = O). [15]

### I.2.4 La solubilité

La curcumine est pratiquement insoluble dans l'eau, cela est dû à son coefficient de partage qui est assez élevé, par contre elle possède une très bonne solubilité dans les solvants polaires aprotiques et protiques, par ordre de solubilité décroissant : acétone >

2-butanone > acétate d'éthyle > méthanol > éthanol > 1,2-dichloréthane > 2-propanol > éther diéthylique > benzène > hexane.

Le solvant le plus utilisé pour les évaluations biologiques de la curcumine est le diméthylsulfoxyde ou DMSO, car il possède des propriétés de solvation exceptionnelles, il n'est pas utilisé pur, mais en faible concentration en mélange avec l'eau (1% maximum).

Pour améliorer la solubilité de la curcumine dans l'eau, certains auteurs ont fait l'expérience d'augmenter le pH du milieu aqueux. Cela se traduit par une dégradation et la formation d'ions phénolates par solvolysse. A l'inverse, dans les milieux aqueux légèrement acides, la curcumine est stable sous sa forme moléculaire mais insoluble. C'est la raison pour laquelle on préfère utiliser le DMSO en faible concentration pour favoriser sa solubilisation. [3]

### **I.2.5 La stabilité**

La curcumine est un composé particulièrement sensible car sa dégradation peut être médiée par plusieurs processus et générée dans différents milieux. Il existe deux grands types de dégradations in vitro qui compliquent son usage dans l'industrie pharmaceutique, et la dégradation due à son oxydation et les modifications structurales, qui sont catégorisées en processus photochimiques et chimiques. [3]

### **I.2.6 Le coefficient de partage**

Le coefficient de partage (**log P**) reflète la différence de solubilité d'un composé entre deux solvants non-miscibles telle qu'octanol/eau. Pour la curcumine, il varie entre 2,3 et 2,6, ce degré relativement élevé est dû à la conjugaison électronique qui s'étend d'un noyau aromatique à l'autre.[3]

### **I.2.7 Les propriétés photochimiques**

La curcumine peut être dégradée par la lumière ou photo-oxydée, car elle absorbe fortement dans les longueurs d'onde du domaine du visible. On peut observer cette photo-dégradation quels que soient son environnement chimique, ou son état cristallin ou solubilisé et ce, même en l'absence d'oxygène ou de lumière UV.

La dégradation photochimique de la curcumine à l'état cristallin dépend du temps d'exposition à la lumière et semble dépendre du type de solvant utilisé pour l'extraction, d'où il est nécessaire de protéger les échantillons contenant de la curcumine.[3]

### I.2.8 Les propriétés biologiques

La curcumine possède une large gamme d'activités biologiques, elle est un bon antioxydant, et inhibe la peroxydation lipidique qui joue un rôle important dans l'inflammation, les maladies cardiovasculaires et le cancer. Elle a également des activités hépatoprotectrices et néphroprotectrices, protège contre l'infarctus du myocarde et possède des propriétés hypoglycémiantes et antirhumatismales. [16]

Elle agit comme un piègeur de radicaux libres, d'où elle protège l'hémoglobine de l'oxydation in vitro, la curcumine peut inhiber significativement la génération des espèces réactives de l'oxygène, comme les anions superoxyde, le peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$ . [17]



Figure I.5 : Les bienfaits du curcuma.

## I.3 Usages de la curcumine

### I.3.1 En alimentation

Le Curcuma est une épice fréquemment consommée partout dans le monde, en Asie sa consommation moyenne est avoisine de 1,5 g par jour et par personne, ce qui représente une cuillerée à deux, ajoutées dans la cuisson de plats et desserts traditionnels.

Dans l'industrie agroalimentaire, l'intérêt du Curcuma porte sur ses propriétés aromatiques, colorant et la conservation. [18]

### **I.3.2 En Chimie**

La curcumine est utilisée comme référence dans les titrages d'indicateurs complexométriques pour calculer la proportion de bore dans un processus connu sous le nom de méthode à la curcumine, dans lequel la curcumine réagit avec l'acide borique pour produire de la rosocyanine, qui est un composé rouge. [19]

### **I.3.3 En cosmétique**

Le Curcuma a été utilisé comme un produit de beauté depuis des siècles. Il est un moyen peu coûteux et naturel pour traiter plusieurs problèmes de peaux et cheveux, il était bien utilisé dans les recettes de grands-mères que dans le commerce sous forme de crèmes, masques, savons, huiles et shampooings.

Il présente l'avantage de ne pas provoquer des effets secondaires, en soin du visage, le curcuma donne un joli teint, étant concentré en vitamine C, il maintient l'élasticité de la peau et son hydratation. [20]

### **Conclusion :**

La curcumine est le composé clé de *Curcuma Longa L*, puisqu'elle a été reconnue comme le principal responsable des propriétés bénéfiques, mais le seul inconvénient c'est sa faible solubilité et l'instabilité de sa molécule, d'où plusieurs recherches sont lancées dans ce sens.

Dans le chapitre à suivre nous allons entamer les différents procédés d'extraction et de caractérisation de la curcumine.

# CHAPITRE II

## **Les techniques d'extraction et de purification de la curcumine**



## **II. LES TECHNIQUES D'EXTRACTION ET DE PURIFICATION DE LA CURCUMINE**

L'extraction est la première étape de la récupération de la curcumine à partir de matières végétales, toutes les méthodes d'extraction ont été développées sur la base d'objectifs communs, tels que :

- récupérer des composés ciblés à partir de matières végétales,
- augmenter la sélectivité de la procédure d'extraction,
- améliorer l'efficacité de l'extraction
- fournir une approche stable et reproductible. [21]

La procédure d'extraction joue un rôle essentiel dans la détermination de la quantité et de la qualité des composés bioactifs. Afin d'obtenir un rendement élevé et une curcumine de haute qualité, il est très important de choisir des méthodes appropriées et efficaces et de les exploiter dans des conditions optimales.

### **II.1 Les techniques d'extraction conventionnelles**

Les méthodes d'extraction conventionnelles, telles que l'extraction Soxhlet, la macération ou l'extraction par solvant, sont largement utilisées pour extraire la curcumine, ces méthodes sont simples, mais sont généralement non sélectives, prennent du temps et entraînent dans certains cas une dégradation des substances thermosensibles.[21]

D'autre part ces techniques exigent l'utilisation de solvants organiques en grande quantité, ce qui implique une étape d'évaporation du solvant, une durée et des températures d'extraction élevées. Ainsi que ces techniques sont devenues les méthodes les moins utilisées dans l'industrie alimentaire en raison de leurs divers inconvénients et de leur impact sur l'environnement.

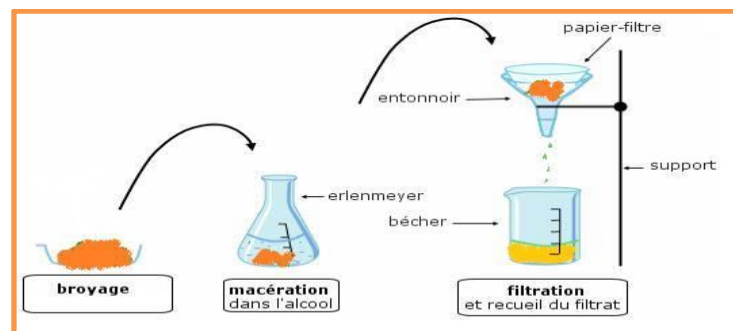
#### **II.1.1 Extraction solide-liquide**

Cette méthode est appelée aussi macération, c'est une méthode bien connue et largement utilisée. Elle est basée sur le transfert de matière entre une phase qui contient la

matière à extraire «solide», et un solvant «liquide». Son but est d'extraire et de séparer un ou plusieurs composants mélangés à un solide. Ce traitement permet de ramollir et de briser les parois cellulaires de la plante afin de libérer les molécules cibles, le mélange est ensuite filtré. [22]

Généralement une vaste gamme de solvants peut être utilisée pour extraire de la curcumine, y compris des solvants organiques non polaires et une combinaison de solvants organiques et de l'eau. Des recherches ont été faites afin de comparer les différents solvants tels que : acétone, éthylacétone, éthanol, méthanol et isopropanol, pour l'isolement de la curcumine à partir de *Curcuma Longa L.* Il a été constaté que l'extraction à l'éthanol donnait le rendement le plus élevé (0,26 mg/10 g) lorsque l'extraction était effectuée à 30°C pendant 1 h avec un rapport solide/solvant de 1:8, conformément à cela, l'éthanol était le solvant le plus préféré pour l'extraction de la curcumine parmi tous les solvants organiques. [23] [24] [25]

Néanmoins l'inconvénient de cette technique qu'elle nécessite l'utilisation d'une très grande quantité de solvant.



**Figure II.1** : Extraction solide- liquide.

### II.1.2 Extraction Soxhlet :

L'extraction Soxhlet, est considérée comme la méthode standard et de référence pour l'extraction solide-liquide des composés bioactifs des plantes, elle a été développée par le chimiste allemand Soxhlet en 1879. Elle est plus performant que les autres techniques conventionnelles exceptées pour les composés sensibles à la chaleur (thermolabiles), cet atout fait que ce procédé est bien établi et utilisé depuis des années.

La matrice végétale est placée dans une cartouche en cellulose et le solvant dans un ballon. Celui-ci est chauffé à sa température d'ébullition puis condensé dans la cartouche, lorsque le solvant atteint la même hauteur que le bras du siphon, il est chargé en molécules bioactives et se décharge de la cartouche pour retourner dans le ballon. Une fois dans ce dernier, les molécules extraites et dissoutes (le soluté) sont séparées du solvant par distillation ce qui permet au soluté de rester dans le ballon tandis que le solvant est de nouveau condensé dans la cartouche contenant la matière végétale, ces cycles sont répétés jusqu'à extraction complète du soluté.

Afin d'améliorer les performances de l'extraction Soxhlet, plusieurs techniques ont été développées telles que l'extraction Soxhlet haute pression, l'extraction Soxhlet automatisée, l'extraction Soxhlet assistée par ultrasons et l'extraction Soxhlet assistée par micro-ondes, qui ont minimisé les aspects négatifs de l'extracteur Soxhlet conventionnel.[26]



**Figure II.2 :** Extraction Soxhlet.

Parmi les avantages de cette technique, elle ne nécessite pas de filtration post-extraction, elle est simple à mettre en œuvre (avec peu d'équipements) et peu onéreuse, mais elle implique des temps d'extraction longs et l'utilisation d'une quantité importante de solvants organiques, ces derniers sont souvent inflammables et toxiques.

### **II.1.3 Hydrodistillation**

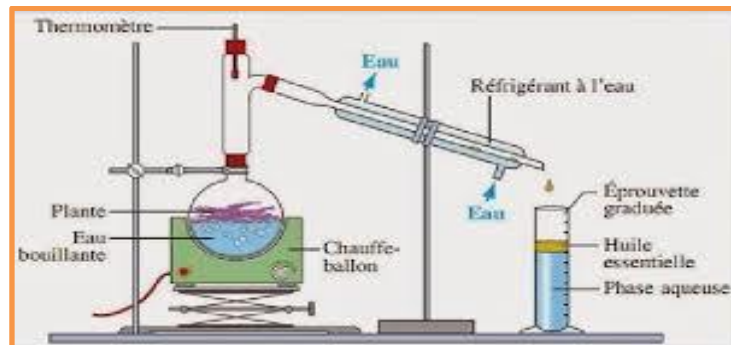
Cette technique n'est autre que la distillation d'une solution aqueuse contenant un composé organique non miscible à l'eau, c'est est un procédé très ancien, les Perses

l'auraient utilisé pour fabriquer l'eau de rose, aujourd'hui, il est mis en œuvre dans différents secteurs. [27]

Lorsque l'on chauffe le ballon qui contient la solution aqueuse, l'eau se vaporise, cette dernière casse les cellules végétales, libérant les molécules d'intérêt, les plus volatiles d'entre elles sont emportées avec la vapeur. Celle-ci est ensuite refroidie dans un condenseur lorsque la vapeur d'eau est apportée de l'extérieur, on parle non plus d'hydrodistillation mais d'entraînement à la vapeur. [27]

Une étude a montré qu'un bon rendement du curcuma désodorisé a été obtenu après hydrodistillation et le coût était bien inférieur à celui des pigments curcuminoïdes purifiés. Ces résultats indiquent que la méthode d'hydrodistillation est une méthode efficace pour obtenir de la poudre de curcuma ou des curcuminoïdes avec moins de saveur résiduelle de curcuma, sans aucune perte de pigment. [28]

Les avantages de cette technique résident dans sa mise en œuvre facile, son moindre coût et le montage Clevenger donne de meilleurs résultats de désodorisation que les autres procédés, mais elle a aussi certains désavantages comme le temps d'extraction long et la perte ou altération de la composition des huiles essentielles. [29]



**Figure II.3 :** Extraction par hydrodistillation.

## II.2 Les techniques d'extraction non conventionnelles

Ces dernières années, certaines techniques et méthodes d'extraction ont été développées et améliorées, afin de surmonter les limites et les contraintes des techniques présentées précédemment.

Ces méthodes avancées ou intensifiées, sont considérées comme des technologies vertes respectueuses de l'environnement, car elles sont plus courtes, évitent les produits

chimiques toxiques et elles sont capables d'améliorer les rendements et la qualité des extraits avec une consommation réduite d'énergie et de solvants. [30]

### II.2.1 Extraction assistée par ultrasons (EAU)

L'extraction assistée par ultrasons est une méthode simple, efficace et peu coûteuse, elle augmente le rendement et améliore la cinétique. Cette dernière est réalisée lorsque des ondes ultrasonores de haute puissance et de basse fréquence sont couplées à une matrice constituée de matière végétale dans un solvant, elle implique l'utilisation des ondes dans une gamme de fréquences allant de 20 kHz à 2000 kHz.

Dans ce processus de sonication, l'énergie de mouvement se transforme en chaleur, qui agit comme énergie d'activation pour initier certaines réactions physico-chimiques qui favorisent le transfert de masse, sur cette base l'extraction assistée par ultrasons a été développée. [31]

Pour cette technique les facteurs importants qui affectent le rendement en curcumine sont les variables opérationnelles telles que la fréquence, la température, le temps d'extraction, les propriétés du solvant et les caractéristiques du matériel végétal, mais il est préférable d'optimiser le procédé avant son application.

Des chercheurs ont étudié l'effet des paramètres de fonctionnement sur le rendement d'extraction de la curcumine en utilisant les EAU et ils ont constaté que les paramètres optimaux pour une telle extraction étaient de 35° C, rapport solide/solvant de 1:25 (g/ml), granulométrie de 0,09 mm, 1 h temps d'extraction, puissance ultrasonore de 250 W et fréquence ultrasonore de 22 kHz avec de l'éthanol comme solvant. Le rendement obtenu était de 72 % qui est significatif et plus élevé que celui de l'extraction par macération qui était de l'ordre de 62% avec un temps de 8 h, ces résultats indiquent qu'il peut s'agir d'un processus alternatif rapide, économique et durable par rapport aux procédures conventionnelles. [24]



**Figure II.4 :** Extraction par les ondes ultrasons.

## II.2.2 Extraction assistée par micro-ondes (MAE)

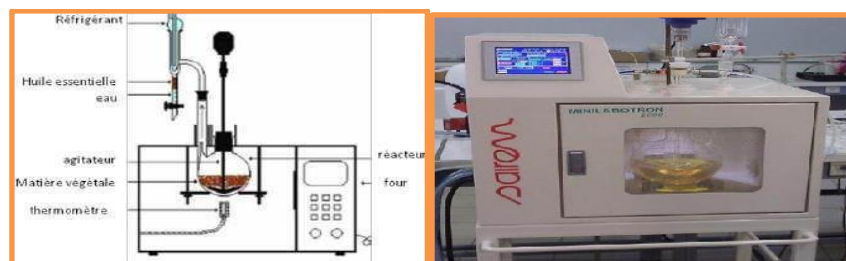
Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques de propagation ayant une gamme de fréquence allant de 300 MHz à 300 GHz, ce rayonnement ionisant pénètre les matières biologiques et crée un mouvement moléculaire des ions et une rotation des dipôles, qui dans le champ alternatif, entraîne une production de chaleur sans affectation de la structure moléculaire, la dispersion des ondes électromagnétiques induit un chauffage, qui se traduit par un transfert de masse et de chaleur accéléré, conduisant à un meilleur transport des solutés de l'intérieur des matières végétales vers le milieu solvant, d'où c'est une technique rapide, facile d'utilisation et peu coûteuse, notamment la consommation de solvant et d'énergie. [32]

En règle générale, la fréquence micro-ondes associée aux travaux de laboratoire et aux travaux domestiques est de 2,45 GHz. [33]

Récemment cette méthode a été appliquée, pour récupérer de la curcumine à partir de matières végétales dans diverses conditions de fonctionnement, la puissance des micro-ondes, les intervalles de temps (temps d'irradiation et temps de refroidissement), la température, la taille des matières végétales et le type de solvant sont les principales variables étudiées.

En 2008, une étude a été réalisée pour l'extraction de la curcumine à partir de *Curcuma longa L.*, les conditions optimales étaient les suivantes : 140 W (20 %) de puissance micro-ondes, 4 min de temps d'irradiation et rapport solide/solvant (acétone) de 1:20, cela a abouti à un rendement de curcumine de 4,98 %, ce qui était supérieur à celui obtenu avec l'extraction Soxhlet, la macération et l'extraction sous agitation. [34]

De plus, cette technique était plus efficace (en termes de rendement en pourcentage et de temps d'extraction requis) par rapport à l'extraction assistée par ultrasons et au dioxyde de carbone supercritique. [35] [36]



**Figure II.5 :** Extraction par micro-ondes.

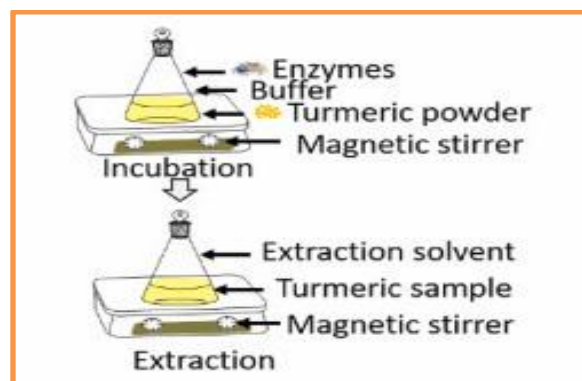
### II.2.3 Extraction assistée par enzymes (EAE) :

L'extraction assistée par enzymes augmente le rendement d'extraction des polyphénols par rapport à l'extraction solide-liquide, les extraits obtenus présentaient une forte activité anti radicalaire. L'utilisation d'enzymes permet d'obtenir des ingrédients naturels originaux à partir de différents types de matières premières telles que les plantes, les algues, les champignons...etc. Cette approche a attiré de plus en plus l'attention des chercheurs car elle est efficace, simple, durable et respectueuse de l'environnement.

Les enzymes aux propriétés hydrolytiques spécifiques sont utilisées pour décomposer la matrice de la paroi cellulaire végétale afin d'accéder aux composants bioactifs au sein des espaces cytosoliques et même ceux liés aux parois cellulaires. Dans cette méthode, les enzymes les plus utilisées pour l'extraction de la curcumine sont : l' $\alpha$ -amylase, la glucoamylase et l'amyloglucosidase. [37] [38]

Il est important de noter que la spécificité et la sélectivité enzymatiques sont influencées par de multiples facteurs tels que la température, le temps, le pH et la concentration enzymatique. [37]

En 2017, une étude était faite sur l'utilisation de l'extraction liquide ionique assistée par enzymes pour extraire la curcumine du curcuma. Dans leurs travaux, extraction liquide ionique carbamate de curcumine à partir de curcuma prétraité enzymatiquement (mélange  $\alpha$ -amylase et amyloglucosidase : substrat = 1:25, incubation à 65°C pendant 6 h) a donné un rendement en curcumine de 5,73 % à 25°C, le temps d'extraction étant de 2 h. [38]



**Figure II.6 :** Extraction par enzyme.

## II.2.4 Extraction liquide sous pression (PLE)

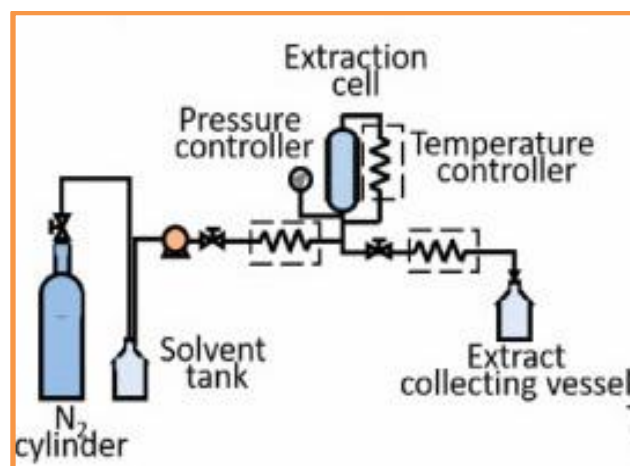
L'extraction liquide sous pression, est une technologie verte attrayante qui utilise des solvants liquides à des températures supérieures à leur point d'ébullition atmosphérique, c'est-à-dire dans des conditions de température et de pression élevées inférieures à leur point critique pour l'extraction de composés bioactifs, ces facteurs augmentent la solubilité et les taux de transfert de masse entre la matrice végétale et le solvant, ce qui améliore les performances d'extraction. [39] [40]

Si l'eau est utilisée comme solvant, cette technique est également appelée extraction à l'eau sous-critique (SWE) ou extraction à l'eau chaude sous pression.

Au cours des dernières années, certaines applications de SWE ont été réalisées pour l'extraction de la curcumine. Ces études impliquaient l'optimisation des conditions d'extraction telles que la température, la pression, le temps d'extraction et le débit.

Une étude menée en 2016 des chercheurs ont obtenu 3,8% en poids de curcumine à partir de *Curcuma longa L*, dans des conditions optimisées (granulométrie de 0,71 mm, température de 140°C, pression de 10 bars et temps d'extraction de 14 min). De plus, ils ont démontré que les changements de porosité et de dureté du curcuma étaient directement liés à la quantité de curcumine extraite.[41]

Dans une autre étude ils ont utilisé de l'eau sous-critique combinée avec de l'éthanol pour extraire la curcumine du curcuma, ils ont constaté que la concentration de curcuminoïdes extraits augmentait progressivement avec la teneur en éthanol. [42]



**Figure II.7 :** Extraction liquide sous pression.

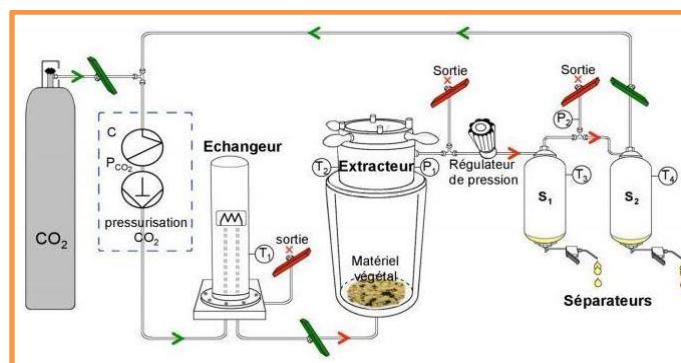


### II.2.5 Extraction par fluide supercritique (SFE)

C'est une technique la plus couramment utilisée industriellement, le dioxyde de carbone supercritique ( $\text{CO}_2$ ) est l'un des solvants les plus utilisés, son efficacité provient de ses propriétés physiques et thermiques, il a l'avantage d'avoir des températures et pressions critiques basses ( $31^\circ\text{C}$ ,  $304\text{k}$  et  $7,3\text{ MPa}$ ), en plus il est connu sous le nom de solvant vert, car il ne présente aucune toxicité ni effets secondaires et il est disponible. [33] [43] [44]

Des chercheurs en 2011, ont développé une méthodologie pour extraire la curcumine de *Curcuma longa L.*, en utilisant du  $\text{CO}_2$  supercritique avec 10% d'éthanol et ils ont obtenu un rendement de curcumine de 1,46% à une pression de 30 MPa, température de  $50^\circ\text{C}$ , débit 5 ml/min et temps d'extraction de 300 min. [45]

D'autres chercheurs ont ajouté un anti solvant supercritique au processus précédant afin d'obtenir de l'huile essentielle de curcuma et de l'extrait riche en curcuminoïdes, ils ont trouvé que les processus d'intégration permettaient d'obtenir un rendement élevé de la curcumine (7,6%) et de l'huile essentielle (6,4%) dans des conditions les plus économiques, donc la production de la curcumine par le biais d'un processus intégré est économiquement viable et prometteuse. [39]



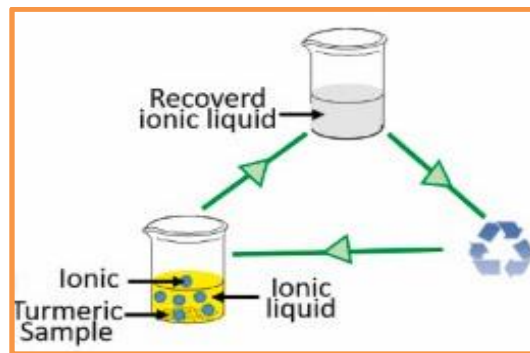
**Figure II.8 :** Extraction par fluide supercritique  $\text{CO}_2$ .

### II.2.6 Extraction à base de liquides ioniques

Ces dernières années, les « solvants verts » ont été préférés aux solvants organiques classiques afin de prévenir la pollution de l'environnement. À cet égard, les liquides ioniques ont attiré une attention considérable en raison de leurs propriétés chimiques et

physiques uniques telles qu'une volatilité négligeable, une bonne stabilité thermique, une viscosité réglable et la préservation des activités biologiques, et ils ont été appliqués avec succès dans diverses applications telles que les processus de synthèse, de catalyse, d'analyse et de séparation. [46]

D'autre part, l'extraction assistée par micro-ondes à base de liquide ionique [OMIM][Br] a été appliquée avec succès. Il a été constaté que l'effet de [OMIM] [Br] sur l'extraction des curcuminoïdes était similaire à celui de l'éthanol et du méthanol (75 % et 100 %), lorsque toutes les extractions étaient appliquées dans des conditions optimales, cette technique est une étape vers le développement d'un procédé d'extraction économique en énergie, avec une dissolution rapide de la curcumine et des effets moins nocifs sur l'environnement. [47]



**Figure II.9 :** Extraction à base de liquides ioniques.

Le choix de la technique à utiliser résulte d'un compromis entre l'efficacité, la reproductibilité et la praticité tout en considérant les coûts, le temps et l'impact écologique, et pour améliorer le rendement.

### **II.3 Techniques de purification de la curcumine**

La curcumine extraite par différentes techniques, est ensuite soumise aux plusieurs méthodes de séparation, isolement et purification supplémentaires, en se basant sur plusieurs facteurs tels que la polarité, l'interaction des ligands et la solubilité.

#### **II.3.1 Chromatographie sur colonne (CC)**

La chromatographie préparative est une technique de chromatographie, utilisée pour purifier et récupérer des échantillons, que ce soit après une synthèse organique ou une

étape d'extraction, la chromatographie sur colonne est la méthode la plus courante et la plus utilisée pour la séparation de la curcumine.

La curcumine, le déméthoxycurcumine (DMC) et la bisdéméthoxycurcumine (BDMC) ont un schéma de substitution méthoxy différent sur le cycle aromatique, ce qui entraîne une différence de polarité. Les études existantes suggèrent que la chromatographie d'adsorption sur colonne est une méthode efficace pour la production à grande échelle de curcuminoïdes individuels de haute pureté. [48] [38] [49]

Une étude réalisée en 2015, la curcumine, le DMC et le BDMC ont été obtenus à une pureté élevée de 93,2 %, 92,8 % et 88,2 % avec des récupérations de 76,2 %, 73,1 % et 68,0 %, respectivement, en utilisant de la résine (un mélange de polyamide-6 et de poly(styrène -divinyl benzène) (PA-PS-DVB)) comme phase stationnaire. [49]

### **II.3.2 Chromatographie liquide haute performance semi-préparative (semiprep HPLC)**

C'est une technique analytique très employée, correspond à une évolution de la chromatographie préparative, en plus est l'une des technologies les plus efficaces et largement acceptées utilisées pour l'isolement et la purification de composés naturels, de produits pharmaceutiques et d'autres produits. Alors qu'elle est relativement plus coûteuse et plus complexe. [50] [51]. Pour obtenir de la curcumine de haute pureté, les conditions : phase stationnaire, phase mobile, débit, volume d'injection et concentration de l'échantillon, doivent être optimisées. [52]

Plusieurs études ont suggéré que la méthode HPLC semi-préparative est très faisable et efficace car une haute pureté de la curcumine pourrait être obtenue. [53] [52] [54]

Une très récente recherche (2019), ils ont utilisé la HPLC semi-préparative pour obtenir de la curcumine de haute pureté (92 %) à partir d'extrait de curcuma en utilisant un débit de 20 ml/min, un volume d'injection de 1 ml avec une concentration de 10 mg/ml, en utilisant un mélange à gradient d'acétonurie (cyanure de méthyle) et d'eau. [53]

### **II.3.2 Chromatographie préparative en fluide supercritique (prep-SFC)**

Dans les dernières années, cette chromatographie a attiré beaucoup d'attention en raison de sa haute efficacité et de sa protection de l'environnement. [55]

Le dioxyde de carbone est le plus fréquemment utilisé dans le SFC, par ce qu'il est facilement pressurisé et chauffé pour atteindre ses points critiques (31°C et 74 bars) ; de plus, il est inerte, non toxique, disponible et bon marché. [56]

En date de 1993, des chercheurs ont rapporté un processus d'analyse de la curcumine du curcuma, et ils ont trouvé que la séparation des curcuminoïdes par SFC était comparable à celle par HPLC. [57] [58]

### **II.3.3 Cristallisation**

La cristallisation est l'une des processus les plus importants dans les industries de transformation et de génie chimique, y compris les industries pharmaceutiques et alimentaires. Elle peut être réalisée par quatre voies différentes : refroidissement, évaporation, addition d'anti-solvants et précipitation, pour une bonne amélioration des résultats deux voies peuvent être combinés. [59] [60]

Généralement, des cristallisations successives en plusieurs étapes sont nécessaires pour séparer la curcumine de l'échantillon brut à la pureté souhaitée. Les conditions du procédé, telles que la vitesse de refroidissement, l'ensemencement, le polymorphe des graines, la méthode d'agitation et le nombre d'étapes de cristallisation, ont un impact sur la pureté obtenue de curcumine.

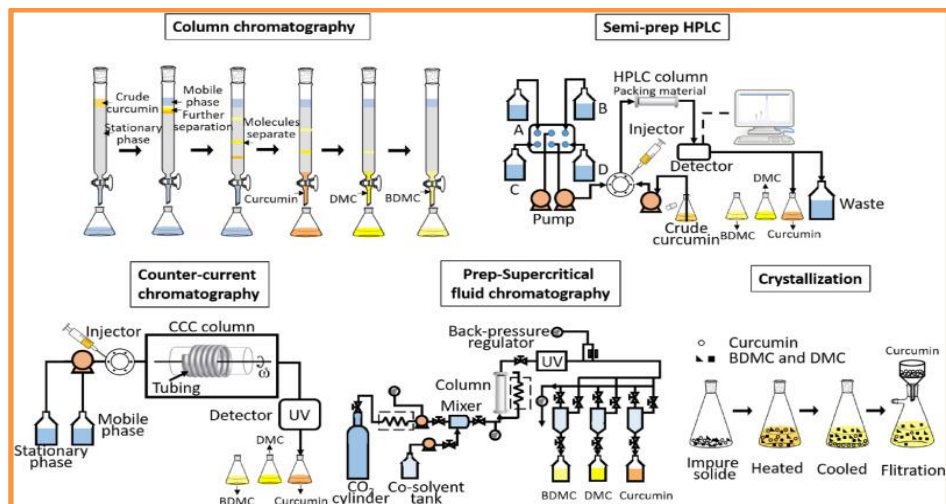
En 2020, des chercheurs ont développé un procédé de séparation pour l'isolement de la curcumine à partir de curcuma brut en une seule étape de cristallisation, la pureté de la curcumine est passée de la teneur initiale de 67 à 75 % et à 99,4 %, en utilisant de l'acétone, de l'acétonitrile et des mélanges 50/50 (p/p) d'acétone/2- propanol et d'acétone/acétonitrile comme solvants. Les rendements totaux du produit sont passés de 70 à 79 % grâce à l'ajout d'eau et d'acétonitrile comme anti-solvants à la fin du processus de cristallisation par refroidissement. [61]

### **II.3.4 Chromatographie à contre-courant et à grande vitesse (HSCCC)**

Cette chromatographie est une technique de chromatographie de partage liquide-liquide, qui a été largement utilisée pour la séparation préparative de divers composés actifs à partir de produits naturels, son principe est basé sur le partage des composés entre deux phases liquides non miscibles, n'utilisant aucune matrice de support ; la phase stationnaire liquide est immobilisée par la force centrifuge, ce qui élimine l'adsorption

irréversible de l'échantillon sur le support solide. Chaque composant peut être séparé en fonction de ses coefficients de distribution lors du processus d'extraction liquide-liquide et de distribution centrifuge. [62] [63] [64]

Dernièrement en 2020, une étude a établi une méthode HPCCC pour séparer la curcumine, le DMC et le BDMC de l'extrait brut en utilisant un système de solvant optimisé à deux phases n-hexane/acétate d'éthyle/méthanol/eau (2/3/3/1, v/v). Les curcuminoïdes ont été séparés avec succès en 70 min, et 67 mg de curcumine, 18 mg de DMC et 9,7 mg de BDMC avec une pureté HPLC de 98,26 %, 97,39 % et 98,67 % respectivement ont été obtenus à partir d'un échantillon brut de 97 mg dans lequel leurs puretés étaient de 68,56 %, 19,01 % et 10,32 % respectivement. [64]



**Figure II.10 :** Les différentes techniques de purification de la curcumine.

# CHAPITRE III

## **Matériel et méthodes**

### **III. Matériel et méthodes**

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de recherches Génie Chimique du département de génie des Procédés de l'université de Blida conjointement au laboratoire pédagogique de chimie organique.

#### **III.1 Objectif de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est de tenter d'améliorer le rendement d'extraction en curcuminoïdes et plus particulièrement la curcumine à partir du rhizome végétal du curcuma en incorporant les additifs : pipérine et fenugrec en vue d'améliorer la solubilité de la curcumine et sa biodisponibilité, en utilisant le procédé le plus répandu qui est l'extraction par Soxhlet.

Notons que l'idée à développer est d'éviter de rajouter la pipérine dans la formulation du produit final comme c'est le cas actuel dans les entreprises pharmaceutiques et fournir directement au fabricant une curcumine soluble dans l'eau et biodisponible.

La partie expérimentale a été répartie en plusieurs étapes à savoir :

- ✓ Extraction de la curcumine du rhizome par la technique de Soxhlet en utilisant l'acétone et l'éthanol, comme solvants et la pipérine et le fenugrec comme additifs ;
- ✓ Caractérisation des produits d'extraction par des méthodes spectroscopiques telles que l'UV-visible et l'infrarouge et aussi la détermination des rendements d'extraction ;
- ✓ Contrôle de la solubilité dans l'eau par dissolutest.

#### **III.2. Produits utilisés**

##### **III.2.1. Matériel végétal**

Des rhizomes de curcuma ont été fournis par un commerçant d'épices de la wilaya de Tébessa. Notons que ce produit a été importé de l'Inde.

Ces rhizomes ont été soigneusement nettoyés à l'aide d'une brosse, afin d'éliminer toute trace de poussières, ensuite ils ont été broyés par un broyeur électrique spécial pour les rhizomes et grains. Ce dernier a été bien nettoyé avant son utilisation, à l'aide d'un souffleur d'air afin d'éliminer les petites particules d'autres épices comme illustré sur la figure ci-dessous :



**Figure III.1 :** Rhizomes de curcuma et le broyeur d'épices.

### III.2.2. Les solvants utilisés

Les solvants utilisés dans cette étude sont les plus courants l'éthanol et l'acétone. Le choix a été basé sur des travaux antérieurs cités dans la partie bibliographique.

Ces solvants sont utilisés sans traitement préalable, leurs principales caractéristiques sont mentionnées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau III.1 :** Les solvants utilisés.

Solvant	Acétone	Ethanol
La pureté (%)	99,5	96
La température d'ébullition (°C)	59	79
Miscibilité à l'eau	Miscible	Miscible

### III.2.3 Les additifs utilisés

Le choix des additifs d'extraction était ciblé vers un additif dont l'efficacité a été déjà prouvée, il s'agit de la pipérine. En plus un autre additif paru très récemment comme original et qui connaît un succès sans cesse comme additif avec la curcumine dans les pays développés, le fenugrec. Des gélules à base de curcumine et fenugrec ont



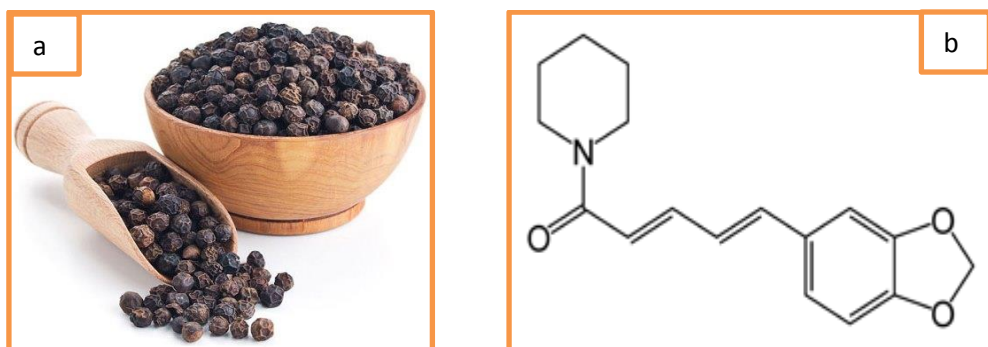
été fabriquées en 2022 en France. Les ventes sont énormes même à des prix exorbitants.

### a) La pipérine

La pipérine est extraite du poivre noir, c'est l'une des épices les plus anciennes utilisées par la médecine ayurvédique. Le poivre noir est originaire du sud-ouest de l'Inde, plus exactement de la région du Kerala, le fruit est récolté lorsque la baie vire au rouge, séché puis débarrassé de la rafle, il est sphérique et particulièrement dur comme illustré sur la figure III.2.

Il renferme de 5 à 8 % d'un précieux actif, qui est la pipérine (ou 1-pipéroylpipéridine), c'est un alcaloïde au goût piquant. Elle fût découverte par Hans Christian Ørsted en 1819.

La pipérine semble avoir différentes actions positives pour le bien-être. Les principales propriétés qu'elles possèdent sont : antimicrobiennes, anti-inflammatoires et hépatoprotectrices. De plus, elle favorise l'absorption ainsi que la biodisponibilité de nombreuses molécules telles que : vitamines, minéraux, médicaments et les polyphénols, notamment quand elle est associée à d'autres substances actives comme la curcumine, car elle améliore la biodisponibilité par 20 du curcuma, grâce à une diminution de la clairance hépatique, et de son effet de rendre l'intestin plus perméable.



**Figure III. 2** : Le poivre noir (a) structure chimique de la pipérine (b).

## b) Le fenugrec

Le fenugrec, aussi appelé trigonelle ou encore sénégrain, est une plante herbacée aromatique de la famille des *Fabaceae*, dont on utilise les feuilles, mais surtout les graines comme plante médicinale et condimentaire, elle possède une odeur caractéristique assez forte et un goût légèrement amer. Cette épice est originaire d'Afrique du Nord ou du Moyen-Orient.

La graine de fenugrec est une épice fondamentale en Inde, que ce soit dans la cuisine ou en phytothérapie dans la traditionnelle médecine ayurvédique, on retrouve aussi la graine et sa poudre dans tous les pays du bassin méditerranéen. Ces graines contiennent un taux important de fibres mucilagineuses (jusqu'à 40%), ainsi qu'un taux bien plus faible de stéroïdes saponines (3% maximum), dont les qualités sont liées à leur rôle tensioactif et associées à la régulation du cholestérol.



**Figure III. 3:** Le fenugrec en feuille et en grains.

De plus cette épice est très riche, car elle contient du phosphore, du fer, du soufre, de l'acide nicotinique, des alcaloïdes, saponines (à l'origine de ses propriétés stimulantes de l'appétit), flavonoïdes, glucides, vitamines A, B1, C, magnésium, calcium, lécithine.

Les fibres de galactomannanes du fenugrec interviennent dans la microencapsulation des principes actifs du curcuma, sous cette forme, la curcumine est 270 fois plus biodisponible qu'un extrait standard, soit la biodisponibilité la plus élevée du marché pour la curcumine. Grâce à cette association, la curcumine, sera mieux absorbée et contribue à favoriser la digestion et le confort digestif tout en assurant une action anti-inflammatoire.

### III.3 Extraction des curcuminoïdes

Les conditions expérimentales notamment les quantités des additifs ont été choisies moyennant la planification expérimentale.

### III.3.1 Rappels sur les plans d'expériences

Les plans d'expériences permettent d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche scientifique ou des études industrielles, ils sont applicables à de nombreuses disciplines et à toutes les industries à partir du moment où l'on cherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt «  $y$  » et des variables «  $x_i$  ».

L'intérêt majeur des plans d'expériences réside dans le fait qu'ils permettent d'optimiser le nombre d'expériences à réaliser lors de la phase d'essais, en déterminant au préalable les réels facteurs ou combinaisons de facteurs influents sur la réponse du système à étudier.

L'utilisation des plans d'expériences permet d'obtenir un maximum de renseignements, pour cela il faut suivre des règles mathématiques et adopter une démarche rigoureuse.

La réalisation d'un plan d'expérience se déroule en plusieurs étapes, qui sont :

- **Etape 1** : Etablir l'objectif de l'expérience ;
- **Etape 2** : Identifier les facteurs ;
- **Etape 3** : Déterminer le design du plan d'expérience ;
- **Etape 4** : Procéder à l'expérience ;
- **Etape 5** : Analyser les résultats ;
- **Etape 6** : Conclure le plan d'expérience.

#### a) Détermination des facteurs et des réponses

En premier lieu, on doit recenser tous les facteurs influençant sur le rendement du point de vue qualitatif et quantitatifs. Ces derniers représentent les conditions de notre travail. Les facteurs majeurs choisis et qui sont variables selon le mode opératoire, et qui manifestent un effet direct sur le rendement: la masse des additifs, le type de solvant utilisé et la nature de l'additif ajouté, d'où :

$X_1$  : la masse des additifs est comprise dans un intervalle de [ 0,5 – 2 ] g ;

$X_2$  : le type de solvant, notre choix s'est porté sur acétone et éthanol ;

$X_3$  : la nature de l'additif, dans notre étude on a choisi deux, qui sont : la pipérine (p) et le fenugrec (f).

Il est à noter que les deux facteurs  $X_1$  et  $X_2$ , sont des facteurs qualitatifs, du fait que le volume utilisé pour les deux est constant 300ml, les températures ont été fixées, et elles sont celles d'ébullition (acétone 69 °C et éthanol 79,5 °C).

La masse de curcuma utilisée était estimée à 15g et est constante, le temps de l'expérience est fixé à 4 heures.

Dans la même démarche, on doit faire un recensement de toutes les réponses. Pour notre étude la seule réponse c'est le rendement.

### b) Le plan factoriel

Les plans factoriels complets en tant que plans d'expériences sont issus des travaux de R.A.Fischer. Chaque facteur présente 2 niveaux, donc on aura  $2^k$  essais au total.

Un plan factoriel permet d'estimer, non seulement les effets des facteurs, mais également toutes leurs interactions deux à deux, trois à trois, ..... jusqu'à A.B.C.D.E..., qui fait intervenir les k facteurs de l'étude. Pour notre recherche, on a choisi trois facteurs, d'où notre plan est de  $2^3$ , donc on aura huit essais à réaliser.

### c) La matrice expérimentale

Le choix du plan d'expérience, se base sur le choix de la matrice, donc la répartition des essais à réaliser, et selon les modèles proposés on peut comparer différents plans d'expérience.

**Tableau III.2** : La matrice expérimentale.

Le numéro d'expérience	La masse	Le solvant	additifs
1	0,5	acétone	pipérine
2	2	acétone	pipérine
3	0,5	acétone	fenugrec
4	2	acétone	fenugrec
5	0,5	éthanol	pipérine
6	2	éthanol	pipérine
7	0,5	éthanol	fenugrec
8	2	éthanol	fenugrec

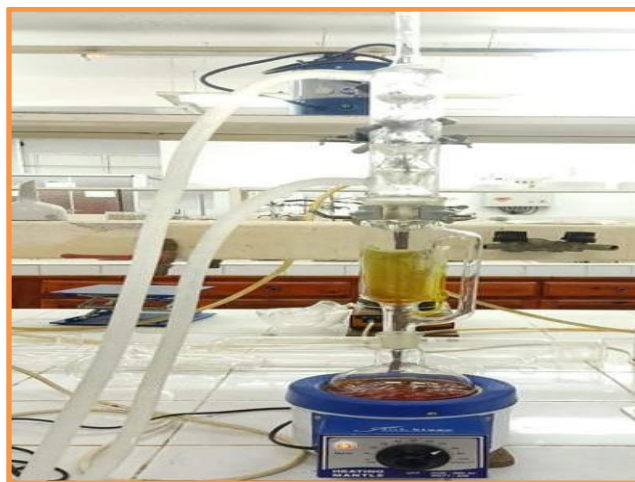
### III.3.2 Extraction de la curcumine

Le but de cette étape est d'extraire les principes actifs, qui sont la curcumine et les curcuminoïdes à partir de la poudre de curcuma. Cette dernière a été tamisée d'avance à l'aide d'une petite passoire afin d'obtenir une poudre très fine de granulométrie homogène.

La technique d'extraction appliquée est standard, c'est l'extraction par Soxhlet, c'est une extraction à chaud, où l'extraction et la filtration ont été faites en même temps, et elle se réalise moyennant un dispositif spécifique conçu selon le principe de l'extraction continue solide-liquide. On a pris la quantité de la poudre qu'on place dans un papier filtre carré, cette cartouche est contenue dans un tube en verre. Le solvant est placé dans un ballon porté à ébullition, la quantité du solvant doit être deux tiers du volume de ballon,

Pour notre étude, deux solvants éthanol et l'acétone ont été utilisés. Les vapeurs chaudes de ce dernier se condensent puis tombent et entrent en contact avec la poudre de curcuma, lorsque le solvant atteint un certain niveau, qui est à la même hauteur que le bras du siphon, il se décharge du tube pour retourner dans le ballon en entraînant la substance dissoute.

Les molécules extraites sont séparées du solvant par distillation, ce qui permet au soluté de rester dans le ballon tandis que le solvant est de nouveau condensé dans le tube qui contient la cartouche, ces cycles sont répétés plusieurs fois jusqu'à l'extraction complète du soluté. La figure ci-dessous montre le montage expérimental utilisé.



**Figure III.4 :** Le montage Soxhlet utilisé.

### III.3.3 Evaporation du solvant

La solution est mise en rotation dans un ballon adapté pour éviter des bulles d'ébullition trop grosses ou mousseuses, et pour augmenter la surface en contact avec l'air, et aussi pour éviter l'aspiration de la solution lors de la baisse de pression (grâce à la force centrifuge qui la plaque contre les parois du ballon). La diminution de la pression est généralement assurée par une pompe à vide.

Ensuite la solution est chauffée, selon la nature du solvant à éliminer pour compenser le caractère endothermique de la réaction.



**Figure III.5 :** L'évaporateur rotatif utilisé.

### III.4 Caractérisation des extraits :

#### III.4.1 Caractéristiques organoleptiques

Des observations visuelles ont été réalisées en termes d'aspect, couleur et odeur.

#### III.4.2 La solubilité dans l'eau

Des quantités des différents extraits ont été dissoutes dans un volume approprié d'eau, l'aspect a été observé du point de vue macroscopique.

### III.4.3 Calcul du rendement

Le rendement de l'extrait brut est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait sec obtenue et la masse du matériel végétal traité.

Ce rendement est calculé par l'équation :

$$R (\%) = \left( \frac{Me}{Mv} \right) \times 100 \dots \dots \dots (III.1)$$

**R(%)** : Rendement en % ;

**Me**: Masse de l'extrait après l'évaporation du solvant (g) ;

**Mv**: Masse de la matière végétale utilisée pour l'extraction(g).

### III.4.4 Analyse par spectroscopie UV-visible

La spectrométrie d'absorption dans le domaine Ultra-Violet-visible à toujours été une technique s'appuyant sur la structure électronique d'un composé. Dans notre étude l'UV-vis a été utilisée pour des analyses quantitatives des extraits récupérés, en appliquant la loi de *Beer-Lambert*.

$$A = \epsilon . l . C \dots \dots \dots (III.2)$$

**A**: absorbance ;

**$\epsilon$**  : le coefficient d'absorption molaire en  $L.mol^{-1}.cm^{-1}$  ;

**l**: l'épaisseur de la cuve en cm ;

**C**: la concentration de la solution en mol/l ;

En analyse qualitative, par comparaison de notre spectre obtenu avec un spectre de référence.

Le dispositif utilisé au cours notre étude de caractérisation est un spectrophotomètre de type U-5100 de marque HITACHI (figure ci-dessous), et le curcuma a été solubilisé dans l'éthanol et acétone.



**Figure III.6 :** UV-visible.

Les concentrations des curcuminoïdes dans les fractions obtenues, ont été calculées à partir de la courbe d'étalonnage préalablement établie.

Pour ce faire, des solutions filles ont été préparées à partir d'une solution mère selon les conditions rassemblées dans le tableau suivant.

**Tableau III .3 :** Les solutions de préparation de la courbe d'étalonnage.

Le numéro	Les solutions filles				La solution mère
	1	2	3	4	5
Volume (ml)	1	1,5	2	2,5	-
ABS éthanol	0,070	0,143	0,195	0,228	0,873
ABS acétone	0,037	0,039	0,053	0,092	0,381

#### III.4.5 Par spectroscopie infra-rouge :

La spectroscopie infrarouge est l'une des méthodes spectroscopiques les plus utilisées pour la caractérisation des molécules organiques. Le succès de cette technique repose sur la rapidité de caractérisation et la sensibilité des molécules existantes. Elle permet d'identifier des groupements fonctionnels

La différence provient des niveaux d'énergies sollicités par cette technique, il s'agit des énergies de vibration des liaisons moléculaires (vibrations de valence ou d'élongation et vibration de déformation angulaire).

La région du spectre IR s'étend de 0,75 à 300 $\mu$ m, mais la majorité des applications se situent entre 2.5 et 15 $\mu$ m soit en nombre d'onde de 4000  $\text{cm}^{-1}$  à 670  $\text{cm}^{-1}$ , ce qui correspond à des énergies plus faibles variant de 2 à 40  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .





**Figure III.7 :** Spectrophotomètre Infrarouge (Photo originale)

### III.5.6 Test de dissolution

La solubilité est une caractéristique qualitative utilisée pour décrire le comportement d'une espèce chimique vis à vis d'un solvant. Elle désigne la capacité d'une espèce chimique à se dissoudre ou non dans un solvant. Dans notre cas, on s'intéresse à la détermination qualitative de la solubilité. Pour cela, on prépare une série de tubes à essai, dont chaque tube contient une masse de curcumine et un solvant. Ce test est effectué dans l'éthanol et acétone. Les tests sont faits en même temps et dans les mêmes conditions opératoires.



**Figure III. 8:** Le dissolutest (Photo originale)

Nous avons utilisé dans notre travail, l'appareil de dissolution illustré ci-dessus de marque ERWEKA à palettes tournantes qui est caractérisé par :

- Une cuve cylindrique munie d'un couvercle ;
- Un agitateur constitué d'une tige qui se termine par le mobile tournant ;
- Un bain d'eau avec thermostat ( $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ).

Nous avons préparé 5l d'une préparation qui représente le milieu intestinal. Pour cela, une quantité de 34g de phosphate de potassium monobasique  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , a été dissoute dans 4500ml de l'eau distillée, et une quantité de 20g d'hydroxyde de sodium  $\text{NaOH}$  a été dissoute dans 500ml de l'eau distillée.

La solution de  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  a été ajustée par  $\text{NaOH}$  jusqu'à l'obtention d'un pH égal à 6,8. Une quantité de l'eau distillée a été ajoutée pour compléter le milieu jusqu'à 5l.

Des prélèvements à des temps réguliers, ont été réalisés et analysés par UV- visible à la longueur d'onde caractéristique.

Les concentrations ont été déterminées à partir de la courbe d'étalonnage déjà établie.

# CHAPITRE IV

## **Résultats et discussion**

## IV. Résultats et discussion

Dans ce chapitre les résultats obtenus seront exposés, ils seront axés principalement sur le calcul des rendements, les analyses de caractérisation les méthodes spectroscopiques telles que l'IR et l'UV. Une importance particulière sera dédiée à la mise en évidence de l'amélioration de la solubilité dans l'eau par ajout des additifs et qui constitue l'un des principaux objectifs de cette étude.

### IV.1 La matrice expérimentale

Cette étude a été axée principalement sur l'influence des trois facteurs sélectionnés sur le rendement et vérifier en plus l'existence d'interactions entre eux. Pour cette raison on a fait appel à la méthodologie de plan d'expériences, qui nous permet d'atteindre une meilleure connaissance des phénomènes observés par un minimum d'essais.

L'utilisation du logiciel MODDE 6, nous a permis d'obtenir un maximum de renseignements et d'atteindre l'objectif souhaité, qui est :

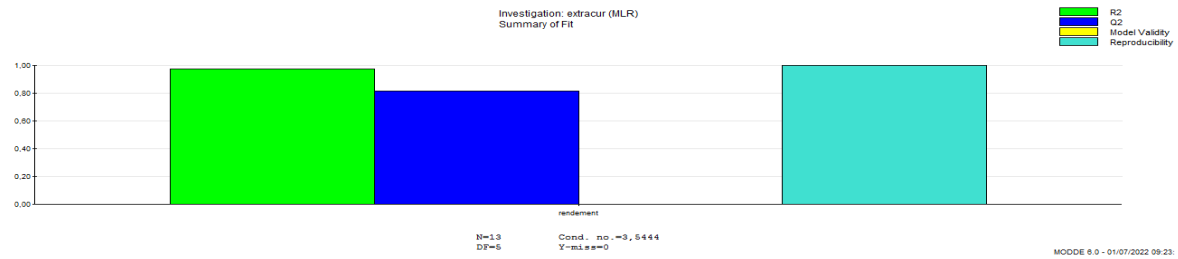
- Identification des facteurs et leurs effets, et vérifier l'interaction entre eux ;
- Détermination du modèle mathématique ;
- Interprétation les résultats obtenus ;
- Optimisation de nos résultats.

	1	2	3	4	5	6	7	8
	Exp No	Exp Name	Run Order	Incl/Excl	la masse	solvant	additif	rendement
1	1	N1	6	Incl	2	acétone	p	1,9292
2	2	N2	11	Incl	1,25	acétone	p	1,2057
3	3	N3	5	Incl	0,5	éthanol	p	0,8555
4	4	N4	1	Incl	2	éthanol	p	0,9084
5	5	N5	7	Incl	1,25	éthanol	p	0,5675
6	6	N6	4	Incl	0,5	acétone	f	1,26
7	7	N7	2	Incl	2	acétone	f	1,4874
8	8	N8	3	Incl	1,25	acétone	f	0,9296
9	9	N9	12	Incl	0,5	éthanol	f	2,196
10	10	N10	10	Incl	2	éthanol	f	2,2866
11	11	N11	8	Incl	2	éthanol	f	2,2866
12	12	N12	13	Incl	1,25	éthanol	f	1,4291
13	13	N13	9	Incl	0,5	acétone	p	1,8569

Figure IV.1 : La matrice expérimentale (Modde6)

Après le choix du modèle, les résultats de l'extraction ont été insérés, qui sont les valeurs des rendements calculés. On passe ensuite à l'étape de fit du modèle.

La présentation de notre modèle a donné les résultats suivantes :  $R^2 = 0,974211$  et  $Q^2 = 0,817445$ .



**Figure IV.2 :** Représentation du coefficient de corrélation ( $R^2$ ) et de prédiction ( $Q^2$ )

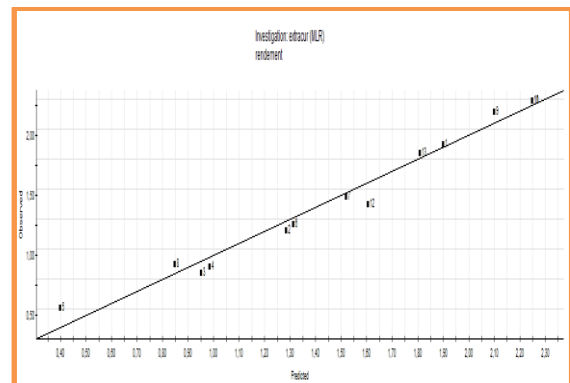
D'après ces résultats, on peut conclure que notre modèle est valable, de fait qu'il est représentatif du point de vue ajustement et prédiction.

### IV.2 Analyse des résidus

Un résidu est la différence entre la réponse mesurée et la réponse calculée, l'analyse des résidus consiste à porter ces derniers en fonction des réponses prédites, qui sont des réponses calculées pour le même modèle mathématique.

La courbe représente la première bissectrice ( $x=y$ ), plus les valeurs prédites sont proches aux valeurs observées, on aura des points proches à la première bissectrice.

	1	2	3	4	5
1	rendement	Observed	Predicted	Obs - Pred	Conf. int(±)
2	1	1,9292	1,8997	0,0294993	0,324298
3	2	1,2057	1,28435	-0,0786506	0,264436
4	3	0,8555	0,9503	-0,0948002	0,324298
5	4	0,9084	0,983548	-0,075148	0,3217
6	5	0,6675	0,397651	0,169919	0,264436
7	6	1,26	1,31158	-0,0515838	0,324298
8	7	1,4074	1,51933	-0,0319312	0,3217
9	8	0,9296	0,816084	0,0835161	0,264436
10	9	2,196	2,09877	0,0972338	0,325159
11	10	2,2866	2,24781	0,0387909	0,245797
12	11	2,2866	2,24781	0,0387909	0,245797
13	12	1,4291	1,60391	-0,174814	0,255834
14	13	1,8569	1,80775	0,0491521	0,3217
15					



(a) : La table de résidu.

(b) : La présentation graphique.

**Figure IV.3 :** La table de résidu(a), la présentation graphique (b) des résidus.

### IV. 3 Table ANOVA

L'analyse de la variance (ANOVA) est un outil essentiel dans la détermination de la signification d'un effet ou d'un modèle mathématique.

	1	2	3	4	5	6	7
1	rendement	DF	SS	MS	F	p	SD
2				(variance)			
3	Total	13	32,4887	2,49913			
4	Constant	1	28,3525	28,3525			
5							
6	Total Corrected	12	4,13617	0,344681			0,587095
7	Regression	7	4,0295	0,575644	26,9828	<b>0,001</b>	0,758712
8	Residual	5	0,106668	0,0213337			0,146061
9							
10	Lack of Fit	4	0,106668	0,0266671	--	--	0,163301
11	(Model Error)						
12	Pure Error	1	4,44089e-016	4,44089e-016			2,10734e-008
13	(Replicate Error)						
14							
15	N = 13	Q2 = 0,817		Cond. no. = 3,5444			
16	DF = 5	R2 = 0,974		Y-miss = 0			
17							

Figure IV.4 : La table ANOVA

On enregistre que **P=0,001** est présenté en noir donc l'analyse de ANOVA est bonne, d'où on conclut que la qualité statistique de notre modélisation est bonne.

### IV.4. Le modèle mathématique

Le modèle mathématique permet de calculer et définir, les effets des facteurs et met en évidence l'existence d'interaction, afin d'obtenir les conditions optimales.

Notre plan factoriel, est un plan discontinu, d'où notre modèle mathématique s'écrit de la façon suivante :

#### ✓ Acétone et pipérine

$$R (\%) = 1,0329 + 0,0602X_1 + 0,0322X_2 - 0,1920X_3 + 0,5693 X_1^2 + 0,0146 X_1 X_2 - 0,0289 X_1 X_3 + 0,4111 X_2 X_3.$$

#### ✓ Acétone et fenugrec

$$R (\%) = 1,0329 + 0,0602X_1 + 0,0322X_2 + 0,1920X_3 + 0,5693 X_1^2 + 0,0146 X_1 X_2 + 0,0289 X_1 X_3 - 0,4111 X_2 X_3.$$

✓ **Ethanol et pipérine**

$$R (\%) = 1,0329 + 0,0602X_1 - 0,0322X_2 - 0,1920X_3 + 0,5693 X_1^2 - 0,0146 X_1 X_2 - 0,0289 X_1 X_3 - 0,4111 X_2 X_3.$$

✓ **Ethanol et fenugrec**

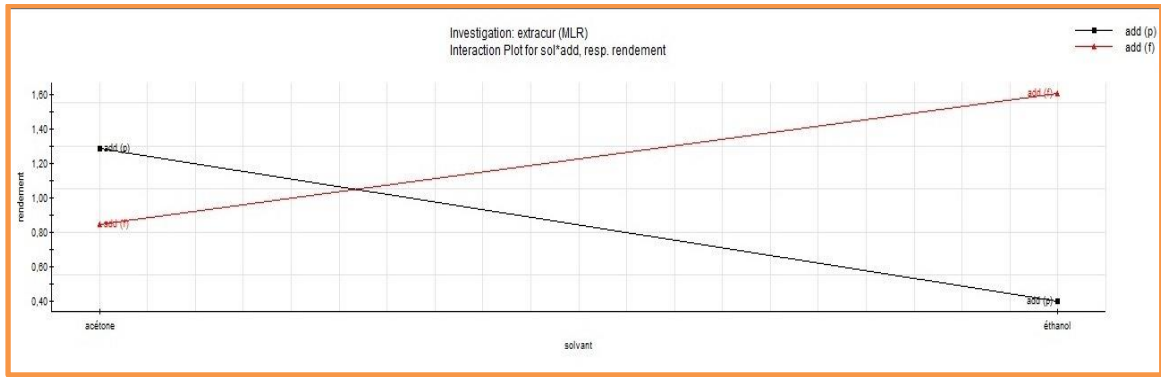
$$R (\%) = 1,0329 + 0,0602X_1 - 0,0322X_2 + 0,1920X_3 + 0,5693 X_1^2 - 0,0146 X_1 X_2 + 0,0289 X_1 X_3 + 0,4111 X_2 X_3.$$

**a) Analyse des facteurs**

- Le facteur  $X_3$  (type d'additif ajouté) présente la grande valeur, donc il a un effet plus important que les autres facteurs qui sont :  $X_1$  (la masse de l'additif) et  $X_2$  (type de solvant) ;
- Le signe du facteur  $X_2$  est négatif quand il s'agit de l'éthanol, donc il a un effet négatif sur le rendement contrairement à l'acétone, ou on a obtenu les meilleurs rendements pour l'extraction ;
- Le signe du facteur  $X_3$  est négatif quand il s'agit de pipérine, donc il a un effet négatif sur le rendement contrairement au fenugrec.

**b) Analyse de l'interaction entre les facteurs :**

- Pas d'interaction entre les facteurs  $X_1 X_3$ , qui représente l'interaction entre la masse de l'additif et de son type, du fait que la masse augmente le rendement quelque soit le type d'additif ajouté ;
- L'interaction entre les facteurs  $X_2 X_3$ , qui représente l'interaction entre la nature du solvant et le type de l'additif, on remarque que le pipérine donne un bon rendement avec l'acétone, contrairement au fenugrec qui donne un bon rendement avec l'éthanol.



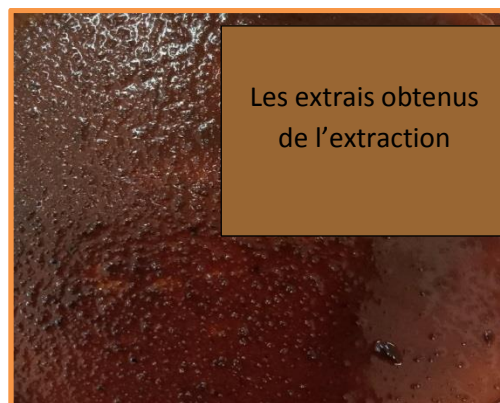
**Figure IV.5** : L'interaction entre le solvant et l'additif.

Il est à signaler que l'expérience, a prouvé que l'extraction des curcuminoïdes à partir du curcuma avec l'ajout des deux additifs à la même masse (2 g), en utilisant l'acétone comme solvant a donné un rendement plus significatif (1,82 %), contrairement à l'éthanol (0,96 %). Donc on conclut que la pipérine présente un effet dominant plus que le fenugrec en présence de l'acétone.

## IV.5 Extraction des curcuminoïdes

### IV.5.1 Les propriétés organoleptiques

Les extraits de la curcumine obtenus par le procédé d'extraction par Soxhlet, à partir du curcuma en poudre, sont sous forme d'une pâte présentant un aspect collant, de couleur variant du jaune orange au marron très foncé, avec une forte odeur caractéristique du curcuma, comme illustré dans la figure ci-dessous qui montre la surface d'une partie de la boîte de pétri avec l'extrait séché.



**Figure IV.6** : l'aspect des extraits obtenus par extraction Soxhlet.



### IV.5.2 Analyse quantitative par spectroscopie UV-visible

La teneur en curcuminoïdes est calculée à partir de la courbe d'étalonnage de curcuma préalablement établie.

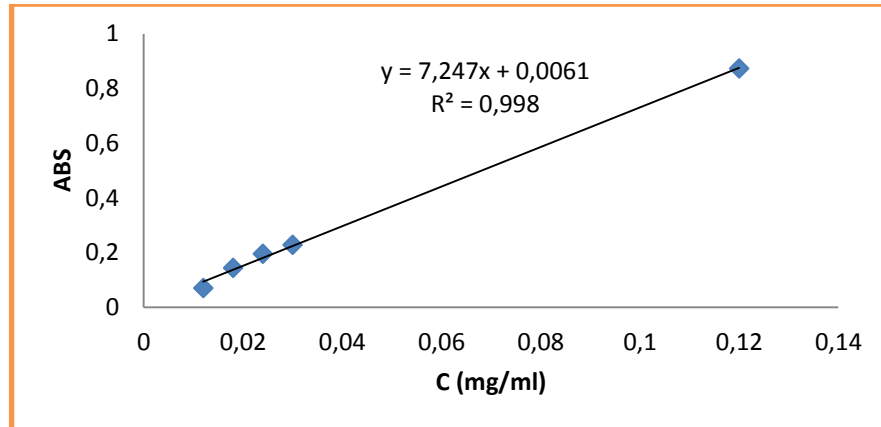


Figure IV.7 : la courbe d'étalonnage pour le solvant d'éthanol.

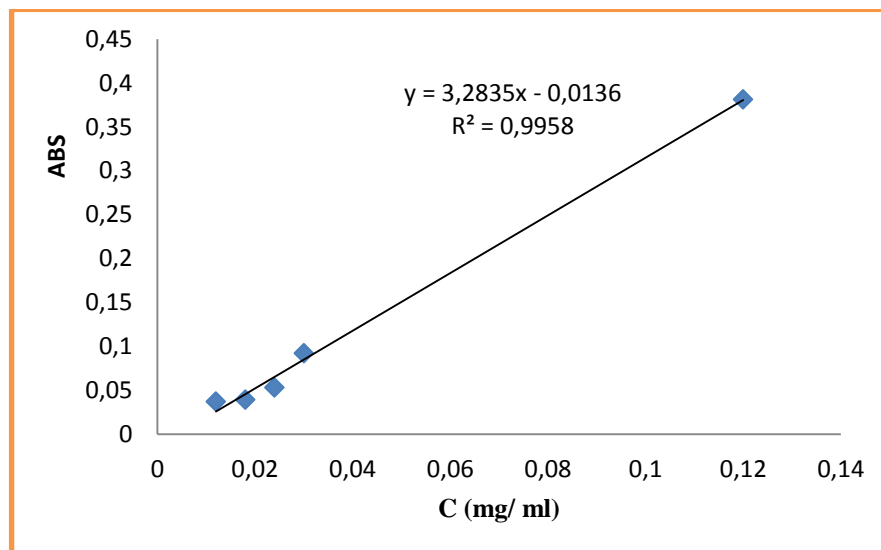


Figure IV.8 : la courbe d'étalonnage pour le solvant acétone.

### IV.5.3 Détermination des rendements d'extraction

Le rendement d'extraction de la curcumine, a été déterminé par rapport à la masse des curcuminoïdes présents initialement dans la masse de 15g de curcuma.

$$R\% = \frac{Me}{Mc} \dots \dots \dots (IV.1)$$

**Me** : masse d'extrait obtenu ;

**Mc** : masse des curcuminoïdes présent initialement.

Sachant que 100 g de curcuma contient à 3%, uniquement du total des curcuminoïdes y compris la curcumine, donc pour notre cas les 15 g contiennent 0,45g de curcuminoïdes.

Le calcul de rendement est basé sur l'utilisation des courbes d'étalonnages élaborées, les résultats sont regroupés dans le tableau suivant :

**Tableau IV.1** : Les rendements calculés de l'extraction.

Le numéro d'expérience	La composition	Le solvant utilisé	Le rendement (%)
1	15g curcuma	acétone	1,5134
2	15g curcuma	éthanol	1,4079
3	15g curcuma+ pipérine (0,5g – 2g)	acétone	1,8569 – 1,9292
4	15g curcuma+ pipérine (0,5g – 2g)	éthanol	0,8555 – 0,9084
5	15g curcuma+ fenugrec (0,5g – 2g)	acétone	1,26 – 1,4874
6	15g curcuma+ fenugrec (0,5g – 2g)	éthanol	2,196 – 2,2866
7	15g curcuma+2g pipérine+2g fenugrec	éthanol	0,9624
8	15g curcuma+2g pipérine+2g fenugrec	acétone	1,8247

D'après les résultats ci-dessus, l'extraction avec de l'acétone a donné des rendements plus élevés qu'avec l'éthanol. Notons que ces rendements sont comparables à ceux trouvés par d'autres chercheurs.

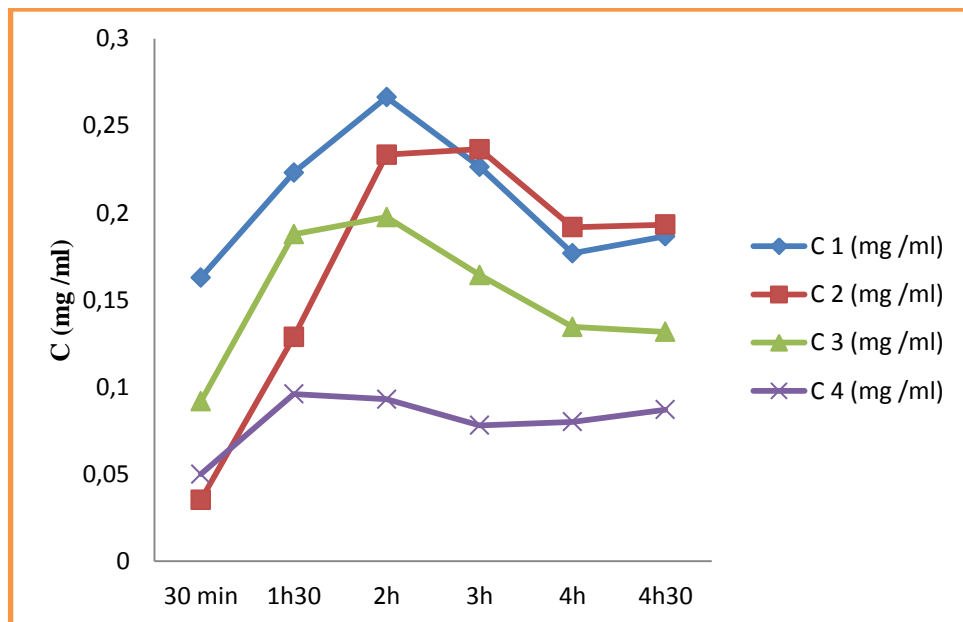
#### IV.5.4 Test de dissolution

Le suivi de la cinétique de dissolution a permis l'obtention des résultats illustrés sur le tableau ci-après :

**Tableau IV.2 : Les résultats de dissolution**

Temps	30min	1h30	2h	3h	4h	4h30
<b>C 1 (mg/ml)</b>	0,1628	0,2231	0,2663	0,2264	0,1768	0,1865
(%) de libération 1	87,60	83	79,70	82,71	86,50	85,80
<b>C 2 (mg/ml)</b>	0,0352	0,1287	0,2334	0,2365	0,1917	0,1932
(%) de libération 2	97,90	92,30	86,02	85,83	88,51	88,42
<b>C 3 (mg/ml)</b>	0,0918	0,1877	0,1975	0,1643	0,1345	0,1317
(%) de libération 3	93,30	86,30	85,60	88	90,17	90,40
<b>C 4 (mg/ml)</b>	0,05	0,096	0,093	0,078	0,08	0,087
(%) de libération 4	93,53	87,60	88	89,90	89,65	88,74

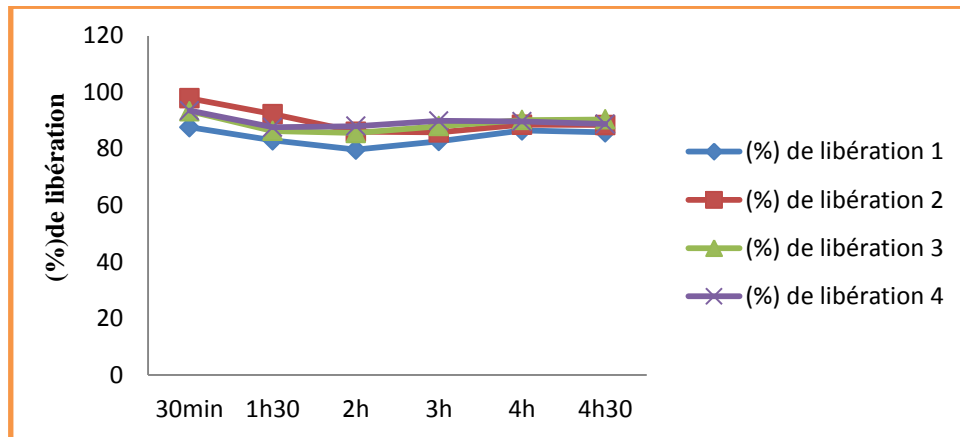
De même les résultats obtenus sont représentés dans la figure suivante :



**Figure IV.9 : les résultats de la dissolution.**

L'expérience a montré que la dissolution de la curcumine pour les quatre extraits augmente avec le temps pour atteindre à la fin un maximum à un temps situé entre 1h30 à

2h. Après une légère stabilité, une baisse a été enregistrée pendant environ 30 minutes, ensuite on a observé l'augmentation de la concentration à nouveau.



**Figure IV.10** : Courbe de variation de paramètre de taux de libération.

Le taux de libération plus élevé est enregistré des les trente premières minutes.

#### IV.5.5. Solubilité dans l'eau :

La figure ci-dessous montre bien que les extraits avec la curcumine sont plus solubles dans l'eau contrairement à la curcumine pure qui a sédimenté au fond du tube en quelques minutes.

Le tube1 : curcuma+eau / Le tube2 :pipérine+curcumina / Le tube3 :curcuma+fenugrec /

Le tube4 :curcuma+pipérine+fenugrec.



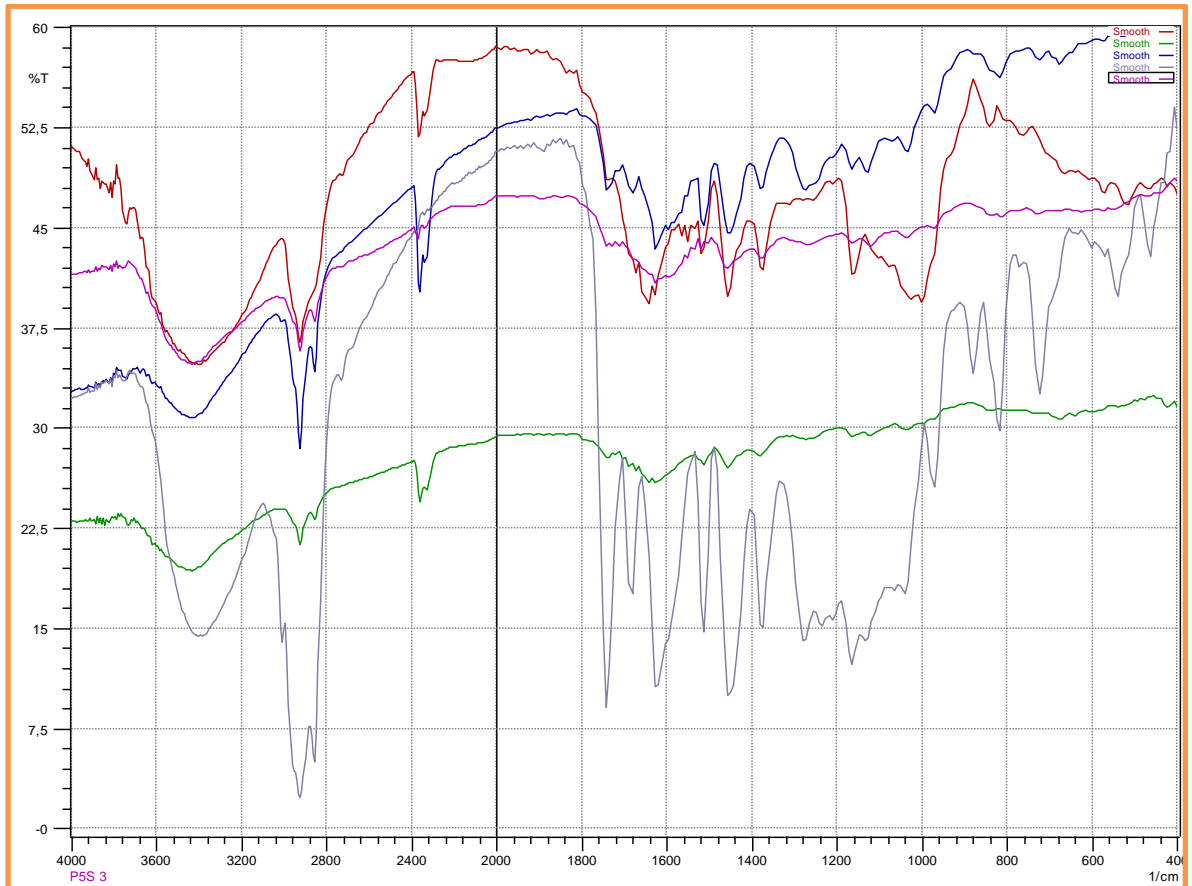
(a) Le curcuma et les extraits

(b) le résultat avec fenugrec

**Figure IV.11** : (a) La solubilité dans l'eau le curcuma et les extraits (b) le résultat avec fenugrec.

#### IV.5.6 Analyses spectroscopiques infrarouges :

Les spectres infrarouges des extraits ont été enregistrés dans un domaine de 4000-500  $\text{cm}^{-1}$  et ont été réalisées sur les pastilles de bromure de potassium (KBr). Notons que dans notre présente étude, cette analyse est purement qualitative, elle permet de mettre en évidence l'existence des additifs dans l'extrait final. Les spectres sont enregistrés sur les figures ci-dessous :



**Figure IV.12** : Spectres IR des extraits du curcuma et curcuma avec des additifs (pipérine et fenugrec)

L'analyse des spectres a permis de ressortir les groupements fonctionnels caractéristiques. Les bandes les plus significatives révélées sur le spectre IR des extraits sont reportées sur le tableau suivant :

**Tableau IV.3** : Les groupements fonctionnels caractéristiques

<b>Fréquences (cm<sup>-1</sup>)</b>	<b>Groupe ment correspondant</b>	<b>intensité</b>
<b>3448 – 3479 – 3471 - 3440</b>	Liaison O-H (alcools, phénols)	faible
<b>2931– 2923 – 2939</b>	Liaison C-H alcane Liaison O-H acide lié	Intense
<b>1635 – 1620 – 1666 - 1650</b>	Liaison C=N (formation de pipérine et fenugrec)	Intense Moyenne
<b>1465 – 1458 – 1450 - 1442</b>	Liaison C=C (aromatique)	Faible à Forte Intense

On conclue que :

- ✓ La bande large aux environs de 3400 cm<sup>-1</sup> a été affectée aux vibrations du groupe hydroxyle libre du Phénol (Ar-OH). Les bandes vers 1620 cm<sup>-1</sup> correspondant au mode vibration de l'allongement C=N qui confirmé l'extraction de la curcumine du curcuma avec la pipérine et fenugrec.
- ✓ Ces résultats préliminaires semblent confirmer bien l'existence des additifs dans l'extrait final. Cependant pour ce genre d'études, des analyses plus approfondies méritent d'être entreprises afin de s'assurer des structures et groupements existants.

## Conclusion générale

La curcumine depuis sa découverte, a fait objet de nombreuses recherches compte tenu de ses vertus thérapeutiques extraordinaires. La polémique réside dans son insolubilité dans les liquides physiologiques qui font face à son introduction dans la circulation sanguine. Plusieurs travaux ont été entrepris dans le but d'apporter des solutions afin d'améliorer ses caractéristiques. Notre modeste contribution consiste à tenter de résoudre le problème dès le départ en incorporant des additifs dans l'étape d'extraction afin de mettre au point un principe actif biodisponible.etc.

La première étape de l'étude avait pour objectif d'optimiser les conditions opératoires de l'extraction de la curcumine en présence des solvants les plus courants qui sont l'acétone et l'éthanol, et ensuite étudier l'effet d'incorporer des additifs dans le but d'augmenter la solubilité.

A l'issue de l'étude, les points suivants ont été soulevés :

- ✓ L'extraction par la méthode de Soxhlet s'est avérée très efficace. C'est ainsi que les calculs des rendements en extraits, ont montré que l'extraction des curcuminoïdes pures avec l'acétone est plus élevée et de l'ordre de 1,51%, en comparant à celui de l'éthanol.
- ✓ Afin d'augmenter ces rendements, une masse d'additif de 0,5 à 2g a été ajoutée, en présence des deux solvants l'acétone et l'éthanol. Les quantités de pipérine et de fenugrec ont été optimisées par le Modde 6.
- ✓ Les résultats ont montré que le rendement de l'extraction des curcuminoïdes pures avec l'acétone est plus élevé de l'ordre de 1,51%, en comparant à celui de l'éthanol. Afin d'augmenter ces résultats, une masse d'additif de 0,5 à 2g a été ajoutée
- ✓ Une augmentation significative des rendements a été enregistrée. Ces derniers sont de l'ordre de 1,85 à 1,92% pour la pipérine, et de 1,26 à 1,48% pour le fenugrec en utilisant l'acétone comme solvant
- ✓ Pour les mêmes quantités et avec l'éthanol comme solvant, les rendements sont de l'ordre de 0,85 à 0,90 % avec la pipérine, contrairement aux bons résultats avec le fenugrec qui sont très remarquable de l'ordre de 2,20 à 2,30 %.

- ✓ Les résultats de la solubilité des extraits obtenus dans l'eau, a été faite qualitativement par des observations visuelles. Les résultats ont prouvé que le fenugrec améliore d'une façon remarquable la solubilité de curcuma dans l'eau plus que la pipérine.

Des études en génie pharmaceutique sont en cours en vue de prouver l'efficacité thérapeutique des produits biodisponibles suite à l'incorporation des additifs

Cette étude pluridisciplinaire qui fait partie d'un projet de recherche est loin d'être achevée, elle ouvre des perspectives et des recommandations qui peuvent être résumés comme suit :

- Utiliser une technique d'extraction innovante afin d'améliorer le rendement
- Développer une nouvelle formule dans le domaine de l'industrie des compléments alimentaires à base de la curcumine, en améliorant sa solubilité est toujours indispensable, et incontournable

Cette étude Génie Chimique/Pharmaceutique a montré la bonne complémentarité des disciplines en Génie Des Procédés

En fin la curcumine soluble dans l'eau est un principe actif miracle qui peut avoir des retombées économiques très importantes, en plus de son aspect sociétal pour le consommateur soucieux pour sa santé et très sympathisant avec tous ce qui est tendance BIO.



## Les références bibliographiques

- [1] Zeggwagh Ali Amine, Younes Lahlou, Yassir Bousliman, 2013: Enquête sur les aspects toxicologiques de la phytothérapie utilisée par un herboriste à Fès, Maroc, *The Pan African Medical Journal*, 14
- [2] Encyclopédie des plantes médicinales: [identification, préparations, soins. 2002.
- [3] J.-P. Jourdan, « Curcuma et curcumine: de l'histoire aux intérêts thérapeutiques », p. 141.
- [4] B. Damour, « LE CURCUMA DE LA CUISINE A LA MEDECINE », p. 35.
- [5] I. Chattopadhyay, K. Biswas, U. Bandyopadhyay, et R. K. Banerjee, « Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications », *Curr. Sci.*, vol. 87, no 1, p. 44-53, 2004.
- [6] Y. Rivera-Espinoza et P. Muriel, « Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage », *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver*, vol. 29, no 10, p. 1457-1466, nov. 2009, doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02086.x.
- [7] « Le Curcuma dans l'Histoire : Nutrilys : l'expertise nutritionnelle marine 100% d'origine naturelle ». <https://blog.nutrilys.com/curcumer/le-curcuma-dans-lhistoire>.
- [8] T. Jiang, R. Ghosh, et C. Charcosset, « Extraction, purification and applications of curcumin from plant materials-A comprehensive review », *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 112, avr. 2021, doi: 10.1016/j.tifs.2021.04.015.
- [9] Y. Peng et al., « Anti-Inflammatory Effects of Curcumin in the Inflammatory Diseases: Status, Limitations and Countermeasures », *Drug Des. Devel. Ther.*, vol. 15, p. 4503-4525, 2021, doi: 10.2147/DDDT.S327378.
- [10] A. Goel, A. B. Kunnumakkara, et B. B. Aggarwal, « Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic », *Biochem. Pharmacol.*, vol. 75, no 4, p. 787-809, févr. 2008, doi: 10.1016/j.bcp.2007.08.016.
- [11] B. B. Aggarwal, Y.-J. Surh, et S. Shishodia, *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*, 1st ed. 2007. New York, NY: Springer US, 2007. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5.
- [12] M. L. A. D. Lestari et G. Indrayanto, « Curcumin », in *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology*, vol. 39, Elsevier, 2014, p. 113-204. doi: 10.1016/B978-0-12-800173-8.00003-9.

- [13] S. Wanninger, V. Lorenz, A. Subhan, et F. T. Edelmann, « Metal complexes of curcumin – synthetic strategies, structures and medicinal applications », *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, no 15, p. 4986–5002, 2015, doi: 10.1039/C5CS00088B.
- [14] B. B. Aggarwal, Y.-J. Surh, et S. Shishodia, *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease*. Springer Science & Business Media, 2007.
- [15] « Synthesis and Characterization of Metal Complexes Containing Curcumin (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>) and Study of their Anti-microbial Activities and DNA-binding Properties | Journal of Scientific Research ». <https://www.banglajol.info/index.php/JSR/article/view/15381> .
- [16] J. Sasaki et M. Kichida, *Curcumin: Biosynthesis, medicinal uses and health benefits*. 2012, p. 266.
- [17] V. Martin, *Curcumin: Clinical uses, health effects and potential complications*. 2016, p. 122.
- [18] « Épices, aromates et condiments : Pierre Delaveau, Les Épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments - Persée ». [https://www.persee.fr/doc/pharm\\_0035-2349\\_1987\\_num\\_75\\_272\\_3372\\_t1\\_0071\\_0000\\_7](https://www.persee.fr/doc/pharm_0035-2349_1987_num_75_272_3372_t1_0071_0000_7) .
- [19] G. Shoba, D. Joy, T. Joseph, M. Majeed, R. Rajendran, et P. S. S. R. Srinivas, « Influence of Piperine on the Pharmacokinetics of Curcumin in Animals and Human Volunteers », *Planta Med.*, vol. 64, no 04, p. 353–356, mai 1998, doi: 10.1055/s-2006-957450.
- [20] belovesnature, « Les bienfaits du Curcuma en cosmétique sur la peau et les cheveux », *Be Loves Nature*, 17 mai 2017. <https://www.belovesnature.com/2017/05/17/bienfaits-curcuma-cosmetique>.
- [21] « Recent advances in valorization of Chaenomeles fruit: A review of botanical profile, phytochemistry, advanced extraction technologies and bioactivities - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924224419302535?via%3Dihub> (consulté le 11 avril 2022).
- [22] A. Dall’armellina, « Extraction-formulation de produits naturels issus du végétal dans des émulsions stables et conception de formulations sèches bioactives : Conception d’extrémulsion de curcumine », *These de doctorat*, Avignon, 2021. Consulté le: 12 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2021AVIG0284>

- [23] V. P. Paulucci, R. O. Couto, C. C. C. Teixeira, et L. A. P. Freitas, « Optimization of the extraction of curcumin from *Curcuma longa* rhizomes », *Rev. Bras. Farmacogn.*, vol. 23, n° 1, p. 94-100, janv. 2013, doi: 10.1590/S0102-695X2012005000117.
- [24] S. R. Shirsath, S. S. Sable, S. G. Gaikwad, S. H. Sonawane, D. R. Saini, et P. R. Gogate, « Intensification of extraction of curcumin from *Curcuma amada* using ultrasound assisted approach: Effect of different operating parameters », *Ultrason. Sonochem.*, vol. 38, p. 437-445, sept. 2017, doi: 10.1016/j.ultsonch.2017.03.040.
- [25] D. S. Sogi, S. Sharma, D. P. S. Oberoi, et I. A. Wani, « Effect of extraction parameters on curcumin yield from turmeric », *J. Food Sci. Technol.*, vol. 47, n° 3, p. 300-304, juin 2010, doi: 10.1007/s13197-010-0047-8.
- [26] M. D. Luque de Castro et F. Priego-Capote, « Soxhlet extraction: Past and present panacea », *J. Chromatogr. A*, vol. 1217, n° 16, p. 2383-2389, avr. 2010, doi: 10.1016/j.chroma.2009.11.027.
- [27] N. Mayer, « Définition | Hydrodistillation - Entraînement à la vapeur | Futura Sciences », *Futura*. <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-hydrodistillation-15085/> (consulté le 13 avril 2022).
- [28] L. V. Silva, D. L. Nelson, M. F. B. Drummond, L. Dufossé, et M. B. A. Glória, « Comparison of hydrodistillation methods for the deodorization of turmeric », *Food Res. Int.*, vol. 38, n° 8, p. 1087-1096, oct. 2005, doi: 10.1016/j.foodres.2005.02.025.
- [29] M. D. Ibáñez et M. A. Blázquez, « *Curcuma longa* L. Rhizome Essential Oil from Extraction to Its Agri-Food Applications. A Review », *Plants*, vol. 10, n° 1, Art. n° 1, janv. 2021, doi: 10.3390/plants10010044.
- [30] J. Giacometti *et al.*, « Extraction of bioactive compounds and essential oils from mediterranean herbs by conventional and green innovative techniques: A review », *Food Res. Int.*, vol. 113, p. 245-262, nov. 2018, doi: 10.1016/j.foodres.2018.06.036.
- [31] S. Rahaei, N. Vahedikia, et S. M. Jafari, « Different techniques for extraction and micro/nanoencapsulation of saffron bioactive ingredients », *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 89, p. 26-44, juill. 2019, doi: 10.1016/j.tifs.2019.05.005.
- [32] M. A. Praveen, K. R. K. Parvathy, P. Balasubramanian, et R. Jayabalan, « An overview of extraction and purification techniques of seaweed dietary fibers for immunomodulation on gut microbiota », *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 92, p. 46-64, oct. 2019, doi: 10.1016/j.tifs.2019.08.011.
- [33] « Different techniques for extraction and micro/nanoencapsulation of saffron bioactive ingredients - ScienceDirect ».

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924224418308719?via%3Dihub> (consulté le 14 avril 2022).

[34] V. Mandal, Y. Mohan, et S. Hemalatha, « Microwave assisted extraction of curcumin by sample–solvent dual heating mechanism using Taguchi L9 orthogonal design », *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 46, n° 2, p. 322-327, janv. 2008, doi: 10.1016/j.jpba.2007.10.020.

[35] M. Li, M. O. Ngadi, et Y. Ma, « Optimisation of pulsed ultrasonic and microwave-assisted extraction for curcuminoids by response surface methodology and kinetic study », *Food Chem.*, vol. 165, p. 29-34, déc. 2014, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.03.115.

[36] « Optimisation des techniques d'extraction assistée par micro-ondes, ultrasons et dioxyde de carbone supercritique pour la curcumine de *Curcuma longa* - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383586611001602?via%3Dihub> (consulté le 15 avril 2022).

[37] N. Kurmudle, L. D. Kagliwal, S. B. Bankar, et R. S. Singhal, « Enzyme-assisted extraction for enhanced yields of turmeric oleoresin and its constituents », *Food Biosci.*, vol. 3, p. 36-41, sept. 2013, doi: 10.1016/j.fbio.2013.06.001.

[38] F. Sahne, M. Mohammadi, G. D. Najafpour, et A. A. Moghadamnia, « Enzyme-assisted ionic liquid extraction of bioactive compound from turmeric (*Curcuma longa* L.): Isolation, purification and analysis of curcumin », *Ind. Crops Prod.*, vol. 95, p. 686-694, janv. 2017, doi: 10.1016/j.indcrop.2016.11.037.

[39] J. F. Osorio-Tobón, P. I. N. Carvalho, M. A. Rostagno, et M. A. A. Meireles, « Process integration for turmeric products extraction using supercritical fluids and pressurized liquids: Economic evaluation », *Food Bioprod. Process.*, vol. 98, p. 227-235, avr. 2016, doi: 10.1016/j.fbp.2016.02.001.

[40] K. Ameer, H. M. Shahbaz, et J.-H. Kwon, « Green Extraction Methods for Polyphenols from Plant Matrices and Their Byproducts: A Review », *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, vol. 16, n° 2, p. 295-315, 2017, doi: 10.1111/1541-4337.12253.

[41] M. Valizadeh Kiamahalleh, G. Najafpour-Darzi, M. Rahimnejad, A. A. Moghadamnia, et M. Valizadeh Kiamahalleh, « High performance curcumin subcritical water extraction from turmeric (*Curcuma longa* L.) », *J. Chromatogr. B*, vol. 1022, p. 191-198, juin 2016, doi: 10.1016/j.jchromb.2016.04.021.

[42] H.-L. Kwon et M.-S. Chung, « Pilot-scale subcritical solvent extraction of curcuminoids from *Curcuma long* L. », *Food Chem.*, vol. 185, p. 58-64, oct. 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2015.03.114.

- [43] P. Li, K. Sakuragi, et H. Makino, « Extraction techniques in sustainable biofuel production: A concise review », *Fuel Process. Technol.*, vol. 193, p. 295-303, oct. 2019, doi: 10.1016/j.fuproc.2019.05.009.
- [44] T. Belwal *et al.*, « Recent advances in scaling-up of non-conventional extraction techniques: Learning from successes and failures », *TrAC Trends Anal. Chem.*, vol. 127, p. 115895, juin 2020, doi: 10.1016/j.trac.2020.115895.
- [45] P. S. Wakte, B. S. Sachin, A. A. Patil, D. M. Mohato, T. H. Band, et D. B. Shinde, « Optimization of microwave, ultra-sonic and supercritical carbon dioxide assisted extraction techniques for curcumin from *Curcuma longa* », *Sep. Purif. Technol.*, vol. 79, n° 1, p. 50-55, mai 2011, doi: 10.1016/j.seppur.2011.03.010.
- [46] S. Pandey, « Analytical applications of room-temperature ionic liquids: A review of recent efforts », *Anal. Chim. Acta*, vol. 556, n° 1, p. 38-45, janv. 2006, doi: 10.1016/j.aca.2005.06.038.
- [47] H. Liang *et al.*, « Optimization of ionic liquid-based microwave-assisted extraction technique for curcuminoids from *Curcuma longa* L. », *Food Bioprod. Process.*, vol. 104, p. 57-65, juill. 2017, doi: 10.1016/j.fbp.2017.04.003.
- [48] G. K. Jayaprakasha, L. Jagan Mohan Rao, et K. K. Sakariah, « Improved HPLC Method for the Determination of Curcumin, Demethoxycurcumin, and Bisdemethoxycurcumin », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 50, n° 13, p. 3668-3672, juin 2002, doi: 10.1021/jf025506a.
- [49] Z. Yang, S. Zheng, Z. Rui, Y. Fang, et H. Ji, « Enhanced separation and purification of curcuminoids on polyamide column via noncovalent interactions », *Sep. Purif. Technol.*, vol. 152, p. 155-159, sept. 2015, doi: 10.1016/j.seppur.2015.07.068.
- [50] « Purification of compounds from *Lignum Dalbergia Odorifera* using two-dimensional preparative chromatography with Click oligo (ethylene glycol) and C18 column - Feng - 2011 - Journal of Separation Science - Wiley Online Library ». <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jssc.201000609> (consulté le 18 avril 2022).
- [51] S. Yao, J. Luo, X. Huang, et L. Kong, « Application of preparative high-speed counter-current chromatography/preparative high-performance liquid chromatography mode in rapid separation of saponins », *J. Chromatogr. B*, vol. 864, n° 1, p. 69-77, mars 2008, doi: 10.1016/j.jchromb.2008.01.047.
- [52] « Recycling preparative high performance liquid chromatography for the separation of curcumin from curcuminoids in *curcuma longa* L. in: *Acta Chromatographica*

Volume 27 Issue 2 (2014) ». <https://akjournals.com/view/journals/1326/27/2/article-p387.xml> (consulté le 19 avril 2022).

[53] « Curcumin, a natural isolate from *Curcuma longa* (turmeric) with high  $\beta$ -hematin inhibitory potential - MedCrave online ». <https://medcraveonline.com/PPIJ/curcumin-a-natural-isolate-from-curcuma-longa-turmeric-with-high-beta-hematin-inhibitory-potential.html> (consulté le 19 avril 2022).

[54] G. Xu, C. Hao, S. Tian, F. Gao, W. Sun, et R. Sun, « A method for the preparation of curcumin by ultrasonic-assisted ammonium sulfate/ethanol aqueous two phase extraction », *J. Chromatogr. B*, vol. 1041-1042, p. 167-174, janv. 2017, doi: 10.1016/j.jchromb.2016.12.029.

[55] N. G. Eisath, S. Sturm, et H. Stuppner, « Supercritical Fluid Chromatography in Natural Product Analysis – An Update », *Planta Med.*, vol. 84, n° 06/07, p. 361-371, avr. 2018, doi: 10.1055/s-0037-1599461.

[56] Y. Yang, Y. Liang, J. Yang, F. Ye, T. Zhou, et L. Gongke, « Advances of supercritical fluid chromatography in lipid profiling », *J. Pharm. Anal.*, vol. 9, n° 1, p. 1-8, févr. 2019, doi: 10.1016/j.jpha.2018.11.003.

[57] « Application of Supercritical Fluid Extraction and Chromatography to the Analysis of Turmeric | Journal of Chromatographic Science | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/chromsci/article-abstract/31/1/20/318752?redirectedFrom=fulltext> (consulté le 19 avril 2022).

[58] « Efficient separation of curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin from turmeric using supercritical fluid chromatography: From analytical to preparative scale - Song - 2015 - Journal of Separation Science - Wiley Online Library ». <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jssc.201500686>

[59] E. D. Gomes et A. E. Rodrigues, « Crystallization of vanillin from kraft lignin oxidation », *Sep. Purif. Technol.*, vol. 247, p. 116977, sept. 2020, doi: 10.1016/j.seppur.2020.116977.

[60] S. Tatsukawa, K. Kadota, M. Yoshida, et Y. Shirakawa, « Development of quantifying supersaturation to determine the effect of the anti-solvent on precipitation in liquid-liquid interfacial crystallization », *J. Mol. Liq.*, vol. 309, p. 113097, juill. 2020, doi: 10.1016/j.molliq.2020.113097.

[61] E. Horosanskaia, L. Yuan, A. Seidel-Morgenstern, et H. Lorenz, « Purification of Curcumin from Ternary Extract-Similar Mixtures of Curcuminoids in a Single Crystallization Step », *Crystals*, vol. 10, n° 3, Art. n° 3, mars 2020, doi: 10.3390/cryst10030206.

[62] C. Wang, L. Wang, C. Li, C. Hu, et S. Zhao, « Anti-proliferation activities of three bioactive components purified by high-speed counter-current chromatography in essential oil from ginger », *Eur. Food Res. Technol.*, vol. 246, n° 4, p. 795-805, avr. 2020, doi: 10.1007/s00217-020-03446-7.

[63] Z. Hou, J. Luo, J. Wang, et L. Kong, « Separation of minor coumarins from *Peucedanum praeruptorum* using HSCCC and preparative HPLC guided by HPLC/MS », *Sep. Purif. Technol.*, vol. 75, n° 2, p. 132-137, oct. 2010, doi: 10.1016/j.seppur.2010.08.007.

[64] Y. Pan, R. Ju, X. Cao, H. Pei, T. Zheng, et W. Wang, « Optimization extraction and purification of biological activity curcumin from *Curcuma longa* L by high-performance counter-current chromatography », *J. Sep. Sci.*, vol. 43, n° 8, p. 1586-1592, 2020, doi: 10.1002/jssc.201901174.