Etude en temps réel du processus d'extraction de la tagitinine C en fonction des caractéristiques physicochimiques du  $CO_2$  supercritique à l'aide de fibres optiques couplant un extracteur et un spectrophotomètre infrarouge à transformée de Fourier

<u>Eric, ZIEMONS<sup>1</sup></u>, Robert, LEJEUNE<sup>1</sup>, Luc, ANGENOT<sup>2</sup>, Léopold, THUNUS<sup>1</sup>, Philippe, HUBERT<sup>1</sup>

De récentes publications concernant *Tithonia diversifolia* ont démontré l'activité antiinflammatoire, anticancéreuse et anti-malarique de la tagitinine C [1,2]. Cette substance, appartenant à la famille des lactones sesquiterpéniques, est l'un des constituants majeurs des parties aériennes de la plante.

Lors de travaux antérieures [3], il nous a semblé que l'extraction de la tagitinine C à partir des feuilles de *Tithonia diversifolia* constituait une application intéressante de l'extraction par fluide supercritique et dosage « Off-line » par la spectrophotométrie à transformée de Fourier de l'extrait obtenu par barbotage du fluide supercritique dans le solvant d'analyse. Malgré le caractère non destructif de la spectrophotométrie infrarouge, l'utilisation du solvant d'analyse s'est avérée incompatible avec l'obtention d'extraits directement utilisables dans des tests in vitro.

Le développement de l'interfaçage à l'aide de fibres optiques en chalcogènes d'arsenic entre un extracteur à fluide supercritique et un spectrophotomètre IR a permis d'effectuer des dosages « On-line » de la tagitinine C dans le CO<sub>2</sub> supercritique après passage de celui-ci au travers d'une cartouche d'extraction contenant de la poudre de feuilles de *Tithonia diversifolia*. De plus, le processus d'extraction de l'analyte a été étudié de manière approfondie et en temps réel en fonction des caractéristiques physicochimiques du fluide supercritique et de la durée de l'extraction.

En vue d'augmenter encore la sélectivité de l'extraction par fluide supercritique, nous avons testé des conditions de température (40-80 °C) et de faible pression (80-200 atm) qui sont communément admises comme plus sélectives. L'utilisation d'un plan d'expériences de type Central Composite, a mis évidence l'influence prépondérante de la pression sur le rendement d'extraction de la tagitinine C à partir de *Tithonia diversifolia* et de définir des conditions optimales d'extraction.

Cette maîtrise du processus d'extraction en fonction du pouvoir solvant du CO<sub>2</sub> supercritique a conduit à l'obtention d'extraits de composition variable qui pourront être utilisés directement dans des études d'efficacité thérapeutique.

Enfin, il est également important de souligner que le développement de cet outil original répond parfaitement aux nouvelles approches (Process and Analytical Technology) préconisées par la FDA.

- [1]. Goffin E. et coll. In vitro antiplasmodial activity of *Tithonia diversifolia* and identification of its main active constituent: tagitinin C. Planta Med. 2002; 68 (1-2): 541-543.
- [2]. Jian-Qiao J. et coll. Sesquiterpenoids from *Tithonia diversifolia* with potential cancer chemopreventive activity. J. Nat. Prod. 2002; 65 (4): 532-536.
- [3]. Ziemons E. et coll. Supercritical carbon dioxide extraction of tagitinin C from *Tithonia diversifolia*. J. Supercrit. Fluids. 2005; 33 (1): 53-59.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Laboratoire de Chimie Analytique, Département de Pharmacie, Université de Liège, Avenue de l'Hôpital 1, C.H.U., Tour 4, Bâtiment B36, 4000 Liège, Belgique; <sup>2</sup> Laboratoire de Pharmacognosie, Département de Pharmacie, Université de Liège, Avenue de l'Hôpital 1, C.H.U., Tour 4, Bâtiment B36, 4000 Liège, Belgique