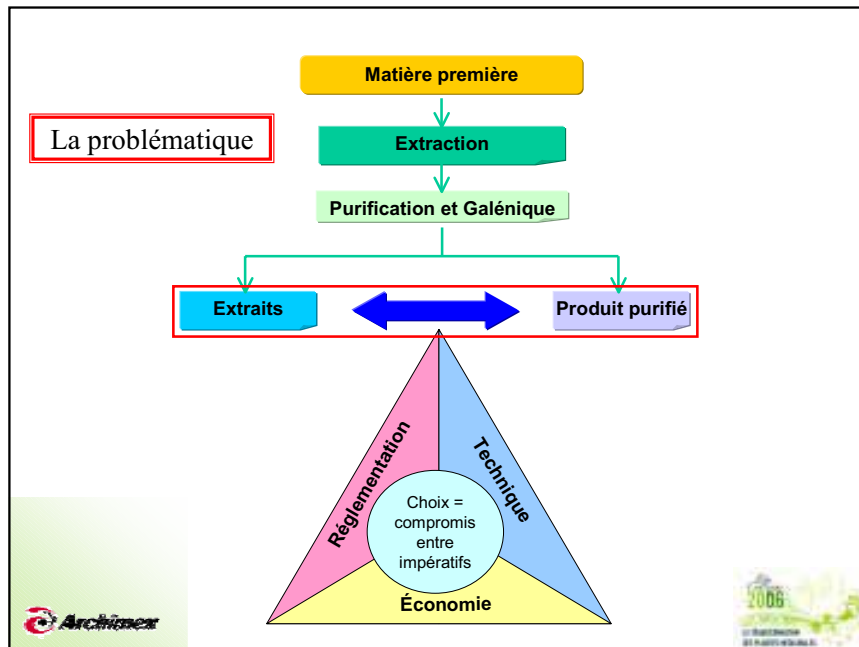


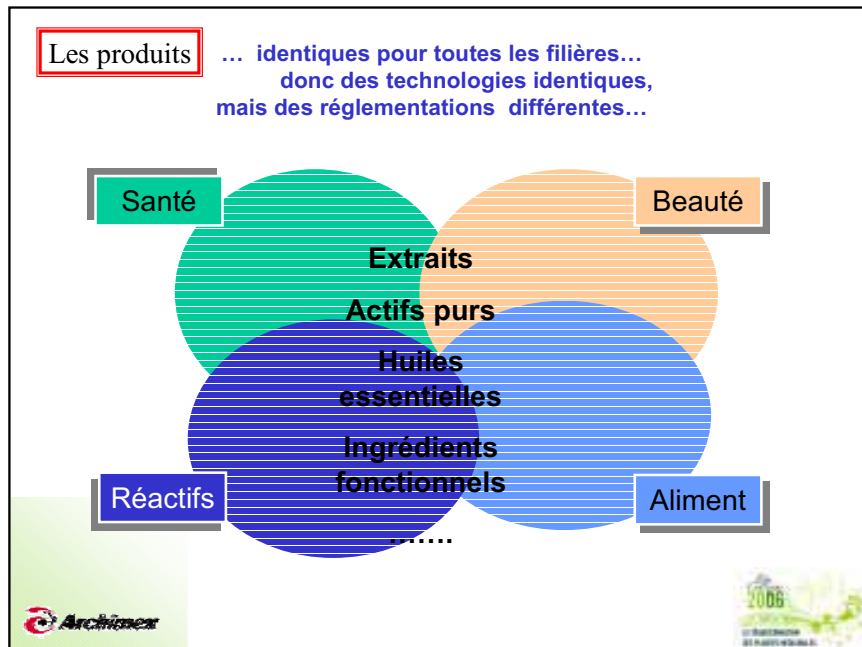
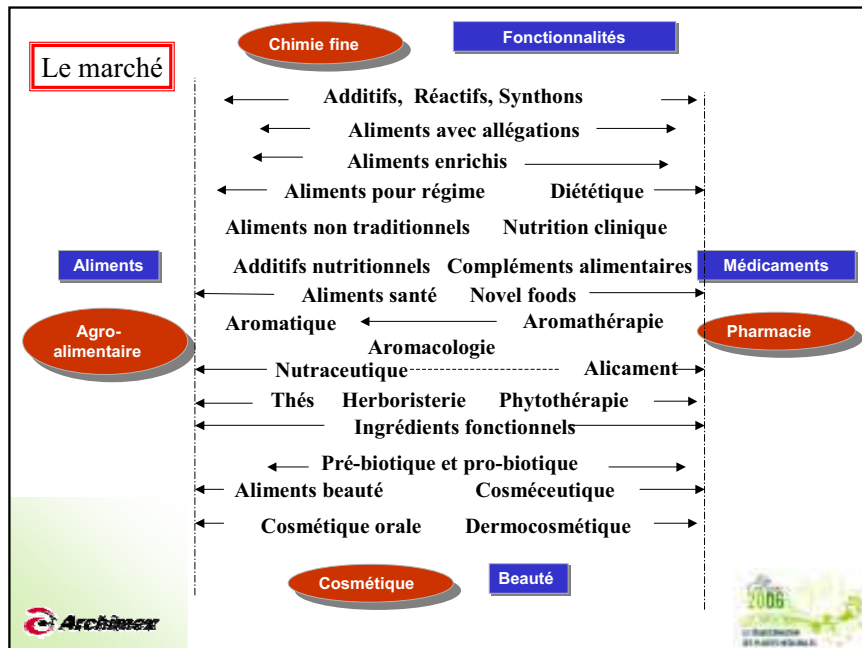
www.archimex.com



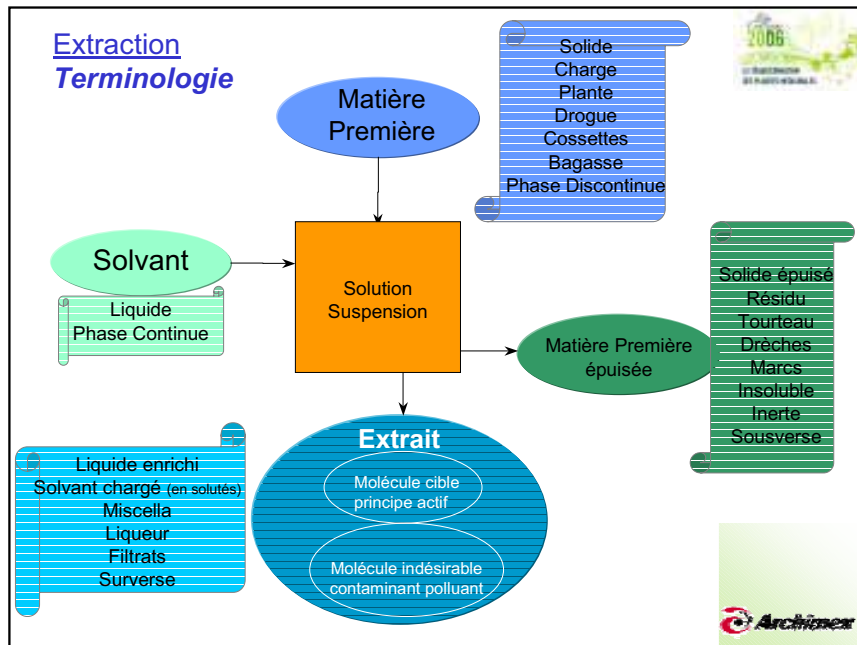
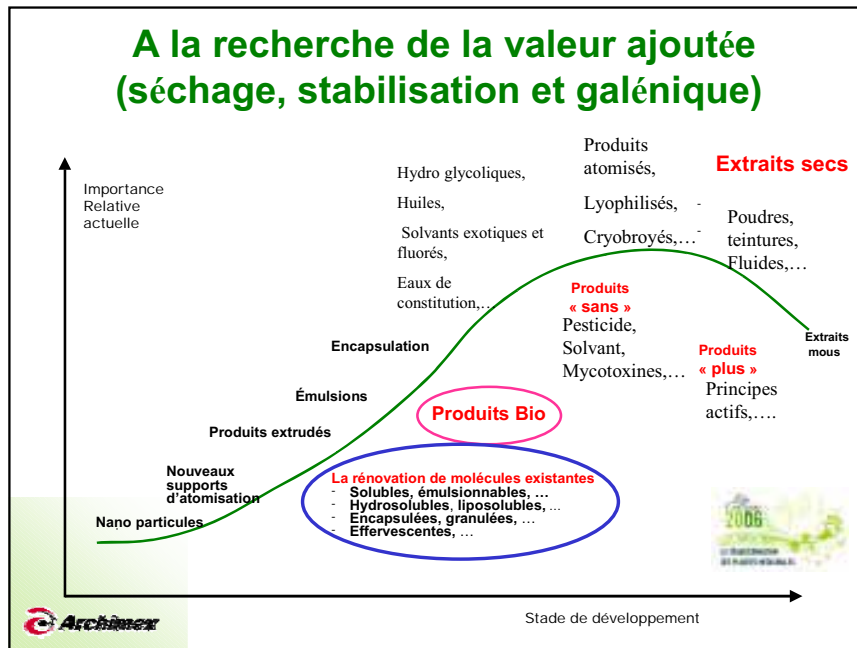
Procédés d'extraction et de purification des produits d'origine naturelle

Dr Bernard MOMPON - VANNES France
9 mars 2006 - Québec, Canada





A la recherche de la valeur ajoutée (séchage, stabilisation et galénique)



■ Procédés classiques d'obtention à l'eau

Macération

La drogue est en contact avec le solvant à température ambiante

Digestion

La drogue est en contact avec le solvant à une température inférieure au point d'ébullition mais supérieure à la température ambiante

Décoction

La drogue est en contact avec le solvant à la température d'ébullition

Infusion

La drogue est mise en contact avec le solvant à ébullition.
On laisse refroidir la suspension

Lixiviation, élution

Le solvant passe à travers la charge de solide

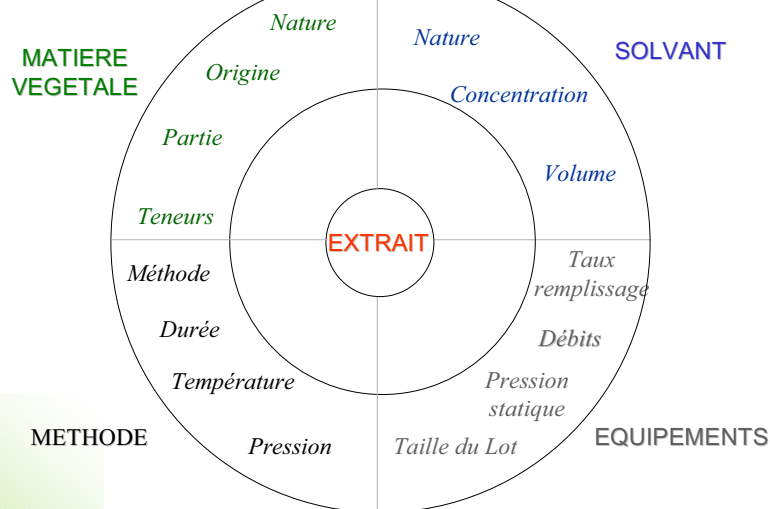
Percolation

Le solvant coule sur et à travers la charge de solide

Température d'extraction

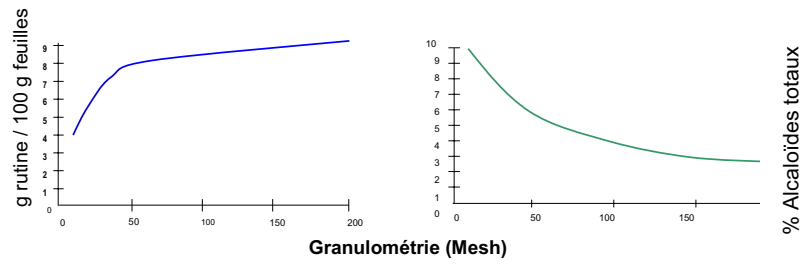


Paramètres d'influence



Source : Pharmeuropa Vol. 11, N°2, Juin 1999

Broyeur à couteaux ou broyeur à marteaux ? ou cryobroyage ...?



Eucalyptus

Quinquina

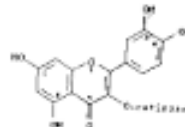


Ethanol, méthanol, eau ou éthanol/acétone % ?

Effet de matrice

Plantes	Organes	Teneur (M.S.)	Extraction	Purification
Sophora	Boutons floraux	15- 20 %	Méthanol	Eau -acétate d'éthyle / eau
Sarrazin	Fleurs	6 - 9 %	Méthanol	Eau
Eucalyptus	Feuilles	10- 15 %	Eau bouillante	Eau
Dimorphandra	Feuilles	5 - 15 %	Ethanol / acétone	Eau

Extraction de la rutine



Mode continu ou discontinu (batch, co-élution ou contre-courant)?



Source : GEA Niro



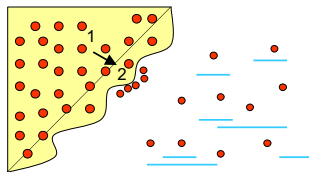
Source : Vatron et Mau



Source : Wesfalia



■ Mécanisme de l'extraction solide/liquide



1. Solubilisation

✓ Nature du solvant (solubilité du soluté dans le solvant)

✓ Saturation - concentration

2. Diffusion - dialyse dans la particule

✓ Facteur limitant

✓ gradient de concentration

3. Diffusion dans le milieu solvant

Élément moteur de l'extraction : le gradient de concentration du produit à extraire dans le solvant

→ **Quantité importante de solvant**



Méthodes d'extraction traditionnelles

extractions par solvants, hydrodistillations



A l'échelle du laboratoire



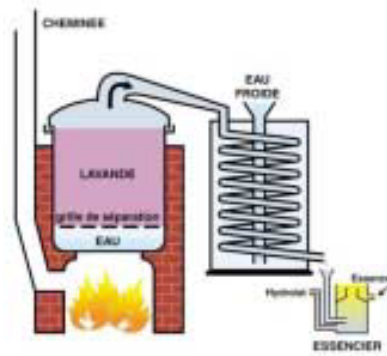
A l'échelle du pilote industriel



Archimex



■ L'alambic



Archimex

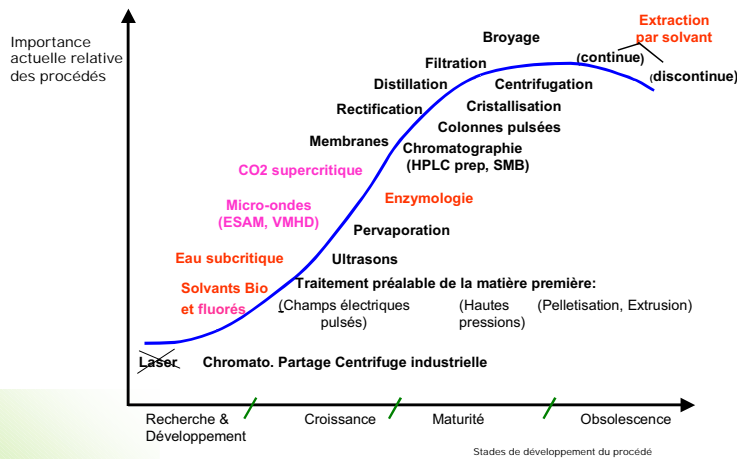


■ L'Hydrodistillation : historique et traditionnelle mais source de nombreux artefacts.

- ✓ Dégradation thermique
- ✓ Réaction enzymatique parasite
- ✓ Oxydation
- ✓ Hydrolyse
- ✓ Notes de Brûlé
- ✓ Perte de volatiles
- ✓ Etc.



Le cycle de vie des procédés d'extraction et de purification



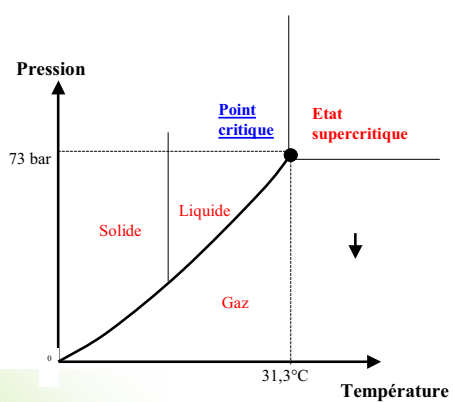
Des solutions alternatives pour l'extraction

- Nouvelles technologies (changement de procédé)
 - ✓ Procédé sans solvant
 - ✓ Procédé essentiellement aqueux (gaz et subcritique)
 - ✓ **Le CO₂ supercritique**
 - ✓ Les micro-ondes
- Nouveaux solvants de substitution
 - ✓ Les agro-solvants (bio)
 - ✓ Les mélanges et azéotropes de solvants connus
 - ✓ Les solvants purifiés (hydrocarbures désaromatisés)
 - ✓ **Les solvants fluorés**

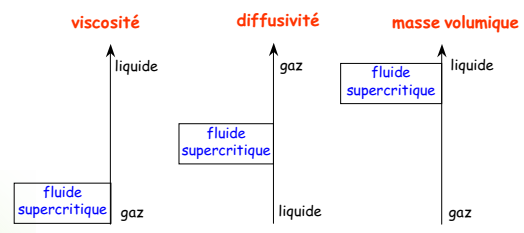
Chimie verte et
développement
durable



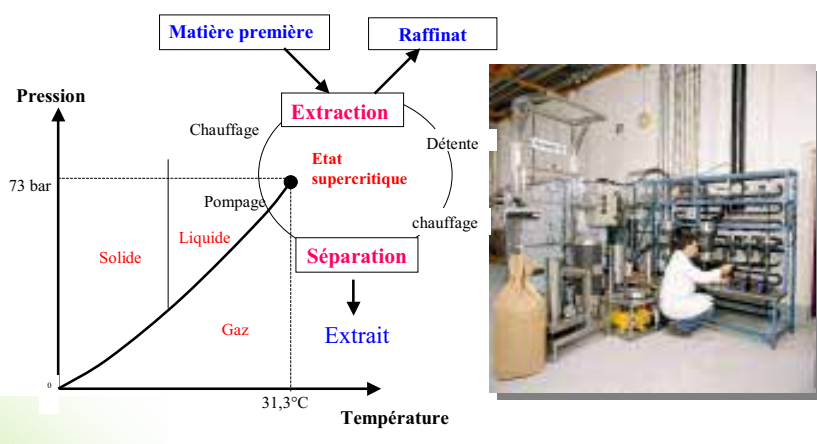
CO₂ supercritique

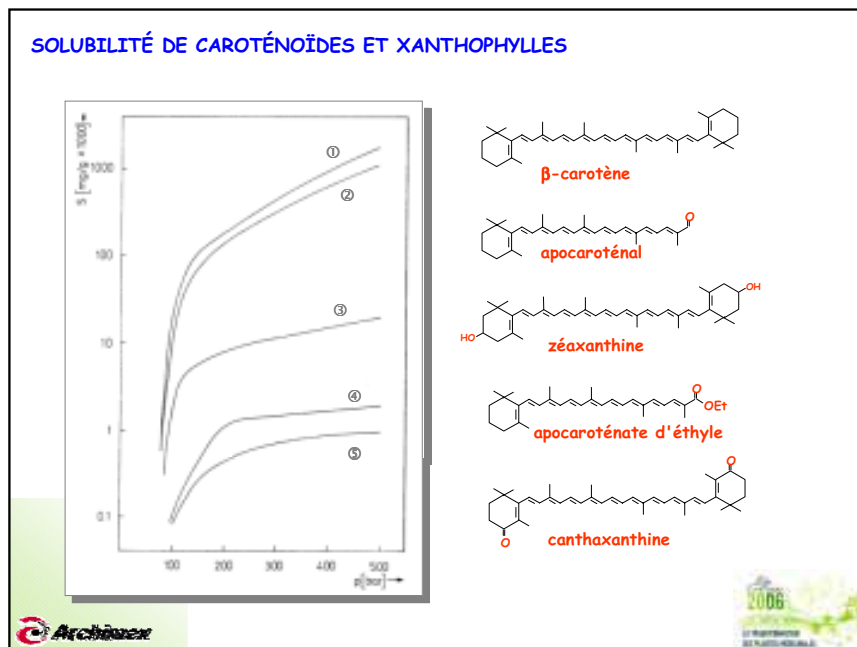
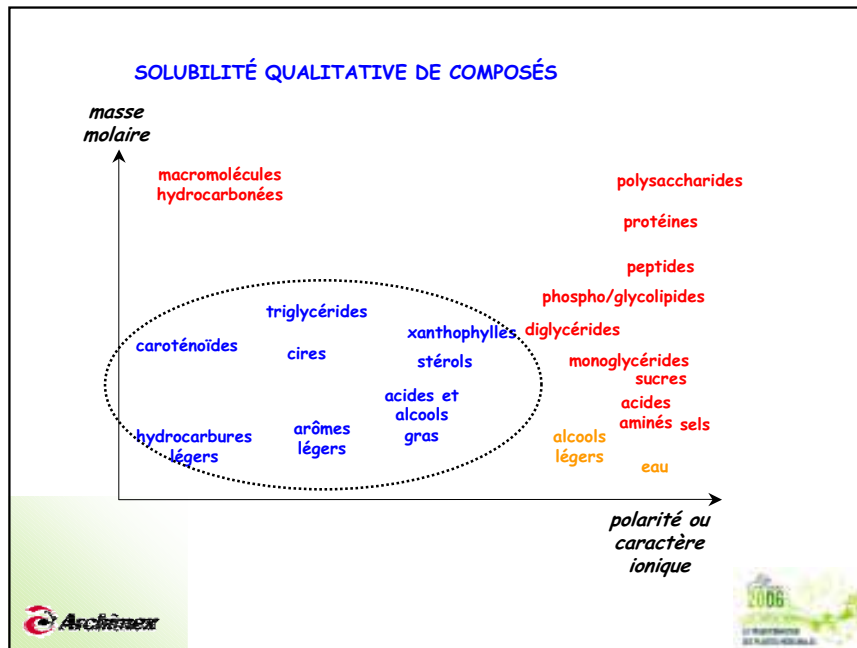


	gaz (1 bar ; Tamb)	fluide supercritique		liquide (1 bar ; Tamb)
		Tc ; Pc	Tc ; 4Pc	
masse volumique (kg/m ³)	0.6 - 2	200 - 500	400 - 900	600 - 1600
viscosité (cP)	0.01 - 0.03	0.01 - 0.02	0.03 - 0.09	0.2 - 3
diffusivité (cm ² /s)	0.1 - 0.4	0.7 . 10 ⁻³	0.2 . 10 ⁻³	0.2 . 10 ⁻⁵ - 2 . 10 ⁻⁵



CO2 supercritique





PROFILS COMPARATIFS D'EXTRAITS DE LAVANDE

constituants volatils	huile essentielle	CO ₂	absolue
α-, β-pinène	1.0	-	-
myrcène	1.1	-	-
1,8-cinéole	7.2	3.2	-
cis-ocimène	1.1	0.5	-
trans-ocimène	0.6	-	-
linalol	42.5	17.5	10.1
camphre	7.8	4.5	1.7
bornéol	2.7	1.6	1.5
terpinèn-4 ol	2.5	1.5	1.1
α-terpinéol	3.9	-	-
acétate de linalyle	21.0	33.5	28.4
acétate de lavandulyle	2.5	1.9	1.8
acétate de géranyle	1.4	-	-
coumarine	-	5.3	7.7
α-, β-caryophyllène	1.3	3.4	2.4
non identifié	-	9.0	1.6
herniarine	-	1.6	2.6
non identifié	0.6	2.4	2.8
non identifié	-	-	2.3

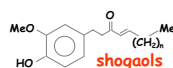
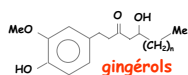
(% de l'Extrait) 27



PROFILS COMPARATIFS D'EXTRAITS DE GINGEMBRE

constituants	huile essentielle	CO ₂	oléorésine
analyse CPG			
α-curcumène	10.0	3.7	2.3
α-zingibérène	44.0	19.6	12.1
β-zingibérène	8.0	3.4	2.0
β-bisabolène	8.3	3.7	2.4
βsesquiphéllandrèn	17.8	7.9	4.9
zingéroné	0.8	0.7	0.3
analyse HPLC			
6-gingérol	0.1	16.4	0.9
8-gingérol	0.3	3.1	0.7
10-gingérol	-	3.8	0.8
6-shogaol	0.3	2.8	6.3
8-shogaol	-	-	1.6

(% de l'Extrait)



EXTRACTION SUPERCRITIQUE - Avantages et inconvénients



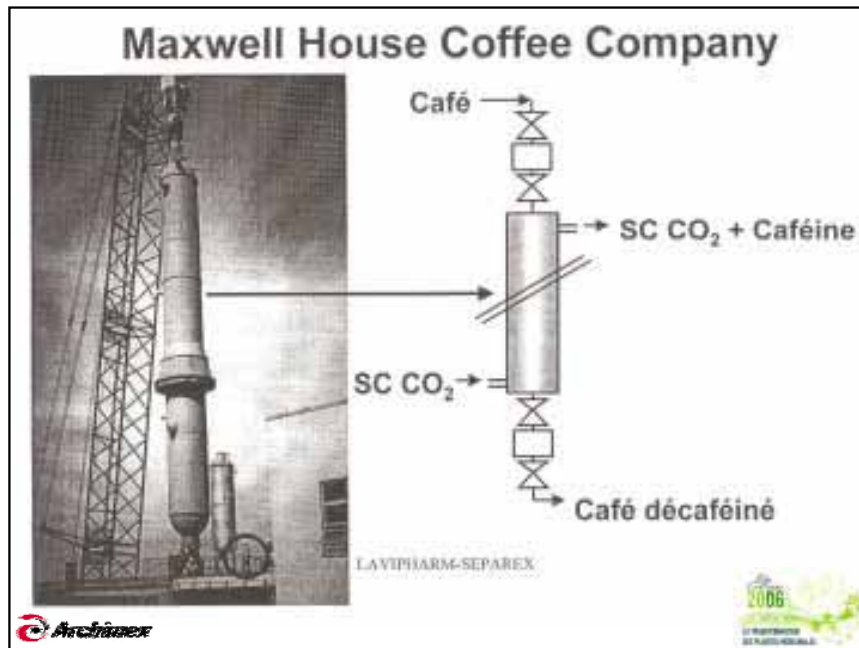
	techno	CO ₂
Avantages		
pressions et températures de travail modérées		x
bon marché		x
atoxique		x
naturel et abondant		x
inflammable		x
inertie chimique		x
viscosité et diffusivité faibles	x	
sélectivité des extractions	x	
séparation facile des extraits et de l'extractant	x	
travail en continu possible pour le fractionnement de liquides	x	
faible coût de fonctionnement	x	x
Inconvénients		
investissement initial élevé	x	
procédé discontinu en extraction de solides	x	
cas particuliers de séparations difficiles extrait/extractant	x	
pouvoir solvant globalement faible		x



29

HITEX créé en 1997 par Archimex et Séparex , maintenant sociétés du groupe Lavipharm





Applications du CO2 supercritique

Alimentation - Diététique

- décaféination du café
- paprika (arôme, oléorésine colorante)
- romarin (antioxydant)
- poivre (pipérine, "huile essentielle")
- estragon, poivre, sauge, ail, oignon, camomille, anis, café... (arômes)
- boissons alcoolisées (arômes)
- houblon (arôme)
- huiles de poisson (concentration en EPA, DHA)
- déshuilage de lécithines
- délipidation "bio"
- désodorisation (ex : huile de poisson)

Pharmacie - Médecine

- kawa-kawa
- Serenoa repens
- élimination de solvants résiduels
- élimination de pesticides
- élimination de résidus organiques de polymères ou matrices inorganiques

Autres (extraction)

- tabac (nicotine, arôme)
- traitement du papier
- nettoyage de matériel aéronautique, informatique...
- nettoyage de bouchon de liège
- dépollution d'effluents aqueux

MOTIVATIONS

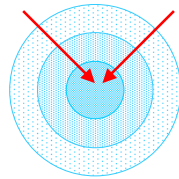
- **efficacité technologique**
- **qualité des extraits**
- **préoccupations environnementales**

Autres

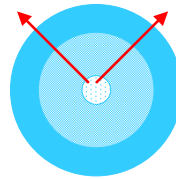
- génération de particules
- traitement de cuirs, textiles...
- imprégnation d'arômes sur solides
- synthèse chimique et enzymatique
- UF assistée par CO2 supercritique
- chromatographie

Le séchage

Séchage par convection ou conduction



Séchage par micro-ondes



← % d'eau

Chauffage rapide à coeur

← Gradient de température



Les micro-ondes

Fig. 1 shows the temperature trends recorded during conventional and microwave heating, respectively.

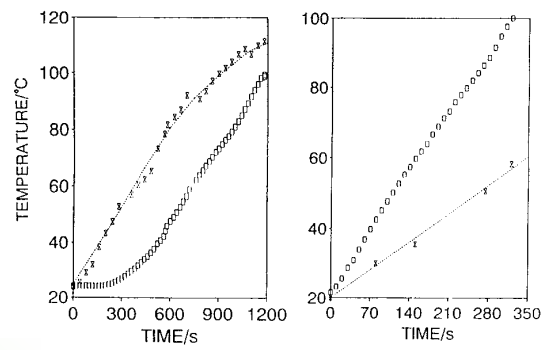
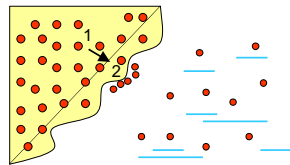


Figure 1: Temperature increase of (x) oil and (o) garlic.
Left side: conventional heating, Right side: microwave heating.



Mécanisme de l'extraction solide/liquide



- 1 - Solubilisation
- 2 - Diffusion dans le solide
- 3 - Diffusion dans le liquide au delà de la couche limite

Sans les micro-ondes

Elément moteur de l'extraction : le gradient de concentration du produit à extraire dans le solvant

→ **Quantité importante de solvant**

Avec les micro-ondes

Elément moteur de l'extraction : le gradient inverse de température dans la particule solide

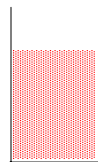
→ **Extraction rapide avec une quantité réduite de solvant**



EXTRACTION DE L'OLEORESINE DE PAPIKA

Contient des caroténoïdes sensibles à la lumière et aux températures élevées

Procédé traditionnel



Ration hexane / paprika 10/1

Durée : 2 h 30 min.

Procédé micro-ondes



Ration hexane / paprika 2/1

Durée : 50 secondes

RENDEMENTS EQUIVALENTS

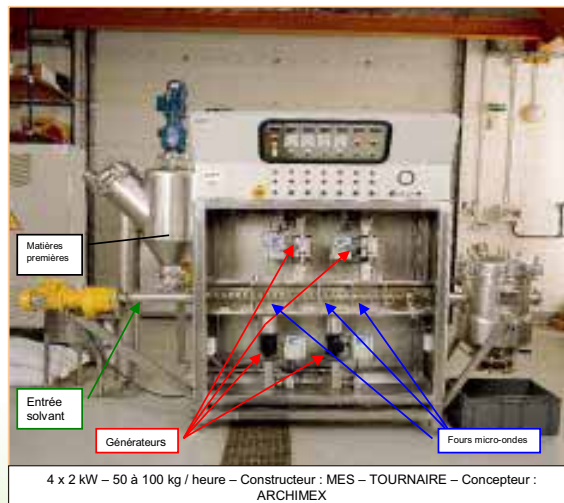


Extraction de la Coumarine (mélilot)

	Solvant	Durée	Rendement	Titre coumarine	
		Extraction minutes	coumarine g/kg	dans l'extrait sec %	Rendement en extrait sec (%)
Extraction traditionnelle par soxhlet	Ethanol	480	4,1	2,1	19,6
	Isopropanol	480	4,0	2,6	15,4
	Hexane	480	3,4	13,0	2,6
Extraction micro-ondes	Isopropanol	8	3,7	6,0	6,2



Unité pilote Archimex, pour l'extraction par micro-ondes en continu



CRODAROM
extrait naturel de plantes et fleurs

The Phytocell range -
discover the fascination
of nature!

inspired by the beauty of nature
Phytofleur

Microwave technology



Microwaves are part of the electromagnetic spectrum. Electromagnetic energy can be used selectively by targeting and penetrating the plant tissues, causing a spontaneous opening of the cell membrane to release the content into an inert, mild aqueous medium.

The speed of the process - a matter of seconds rather than the hours required by traditional solvent maceration - means there is less risk of thermal degradation, polymerisation or oxidation of the biochemical actives.

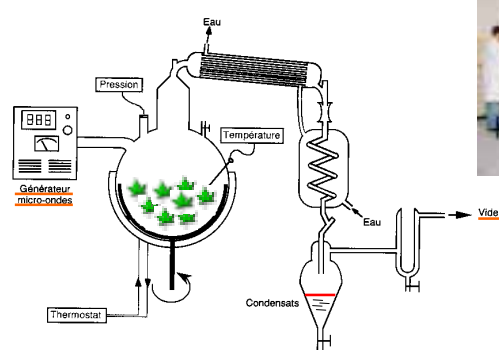
So the energy is concentrated in the "heart" of the cell, resulting in the richest possible content of plant active - in other words, clear, superior extracts with pale colour and fair characteristic fragrance.


Summary


- Mainly derived from organically cultivated or wild flowers, using only the blossoms of the plant
- Produced using high speed, patented microwave technology, thereby preserving the biochemical actives
- Colourless or almost colourless (pale yellow/pale pink) with a faint characteristic odour
- Based on inert, mild, buyless glycol/aqueous medium
- Meticulously preserved with parabens and beeceutols






VMHD (HydroDistillation par Micro-ondes sous Vide pulsé)

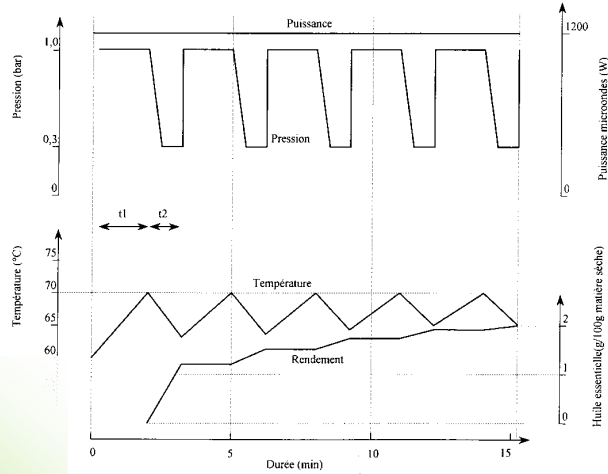






VMHD extraction d'huile essentielle de "Salvia officinalis" (évolution des principaux paramètres)



Huile essentielle de menthe poivrée

Molécule	Distillation en Caisson	Distillation en vase	VMHD
limonène	1,61	1,79	1,33
1,8-cinéole	5,45	4,87	4,15
trans-hydrate de sabinène	0,62	1,97	3,18
menthone	18,91	18,29	21,29
menthofurane	2,22	2,55	2,59
isomenthone	2,81	2,64	3,17
acétate de menthyle	2,92	2,97	3,00
terpinén-1-ol-4	1,43	0,48	0,17
menthol	46,03	45,86	45,23
pulégone	2,55	1,12	1,28
pipéritone	0,64	0,68	0,57

trans-hydrate de sabinène : sensible à l'hydrolyse

terpinén-1-ol-4 : produit de dégradation

=> moins d'hydrolyse par le procédé VMHD que par les procédés traditionnels de distillation

Huile essentielle de menthe bergamote

Molécule	Caisson	Vase	VMHD
acétate de linalyle	33,39	48,75	56,13
linalol	41,57	28,34	27,80
acétate de néryle	1,3	0,4	/
acétate de géranyle	2,2	0,8	0,1
α -terpinéol	2,60	0,79	0,38
Ratio acétate de linalyle / linalol	0,80	1,72	2,02

Acétate de linalyle :

- s'hydrolyse en linalol
- se réarrange en acétates de néryle et de géranyle

α -terpinéol : produit de dégradation du linalol

=> moins d'hydrolyse et de dégradation par le procédé VMHD que par les procédés traditionnels de distillation



Huile essentielle de camomille matricaire

	Caisson	Vase	VMHD
(E)- β -farnésène	37,53	22,86	38,87
d-germacrène	6,33	6,32	4,17
bicyclodgermacrène	6,83	8,25	5,44
(E,E)- α -farnésène	7,95	8,08	4,62
β -sesquiphellandrene	1,30	0,94	0,38
oxyde de bisabolol B	4,25	3,47	10,03
α -bisabolol + oxyde de bisabolone A	4,99	4,91	8,69
chamazulène	2,70	6,27	1,18
oxyde de bisabolol A	4,40	4,24	7,87
<i>cis</i> et <i>trans</i> -spiro ether	3,74	10,67	2,09

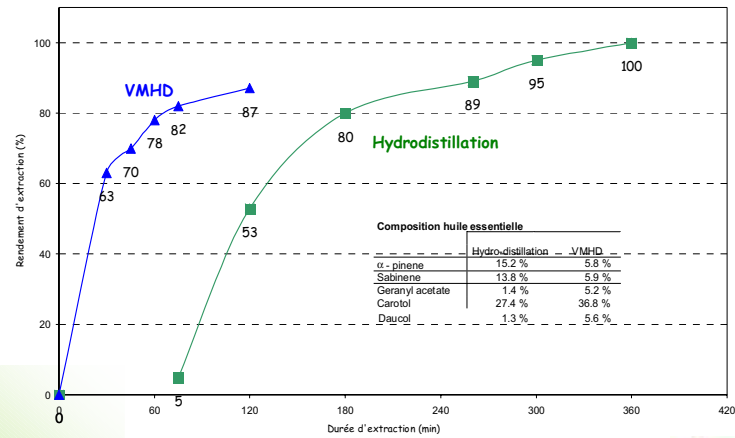
Chamazulène : se forme par hydrolyse de la matricine (non volatile) :

VMHD : peu de formation de chamazulène (conditions défavorables à l'hydrolyse de la matricine)

Caisson : reflux important, d'où faible teneur en chamazulène



Extraction d'huile essentielle de graines de carotte




Hydrodistillation par micro-ondes sous vide pulsé au stade pilote et industriel




CODIF
Bioscience & Nature


ArEAUmat Cistacea	ArEAUmat Lavanda
ArEAUmat Samphira	ArEAUmat Perpetua




Cistus monspeliensis



Lavandula stoechas

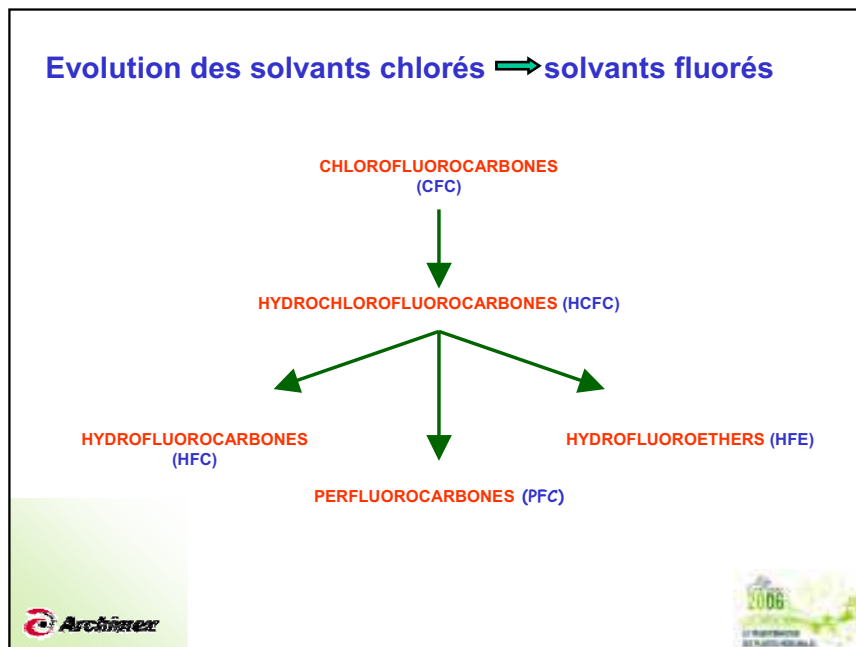


Cistus populifolius



Vitex agnus-castus

Archimat **2006**



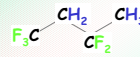
**QUELQUES EXEMPLES
de SOLVANTS FLUORES**

PERFLUOROALCANE



e.g. perfluorohexane
(PF5060 3M™)

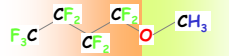
HYDROLUOROALCANE (HFC)



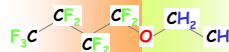
e.g. 1,1,1,3,3-pentafluorobutane
(Solkane365mfc® SOLVAY)

HYDROFLUOROETHERS (HFE)

méthoxynonafluorobutane
(HFE7100 3M™)



éthoxynonafluorobutane
(HFE7200 3M™)



Résidu perfluoré qui impose
l'inertie chimique (pas de
formation de peroxydes)

Résidu perhydrogéné qui
gouverne le pouvoir solvant
et donc la sélectivité

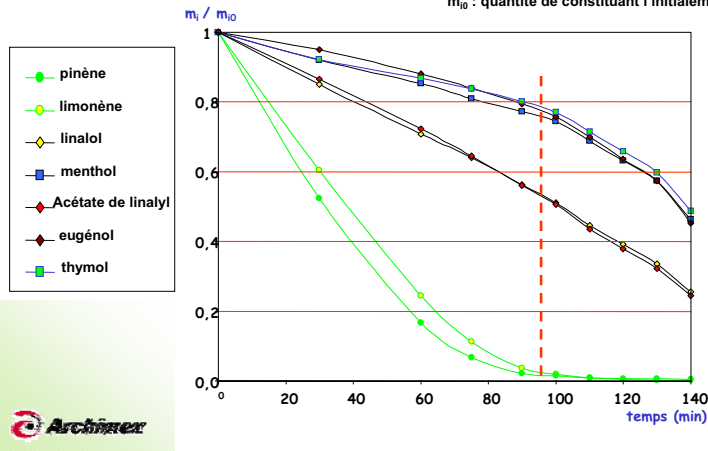


**Fractionnement par le
perfluorohexane d'une huile
essentielle modèle à phénol**

**Cinétiques d'extraction
(quantités relatives)**

m_t : quantité du constituant i au temps t

m_0 : quantité de constituant i initialement présente



Les principales applications des HFEs (Cosmetic Fluids) sont :

- **En cosmétique**

- ✓ La substitution de l'éthanol en parfumerie
- ✓ Un solvant de choix pour les lotions capillaires
- ✓ La formulation cosmétique

- **En extraction**

- ✓ L'extraction des arômes, colorants, actifs de la phytothérapie et de la parfumerie
- ✓ Le fractionnement des matières grasses
- ✓ Le fractionnement des huiles essentielles



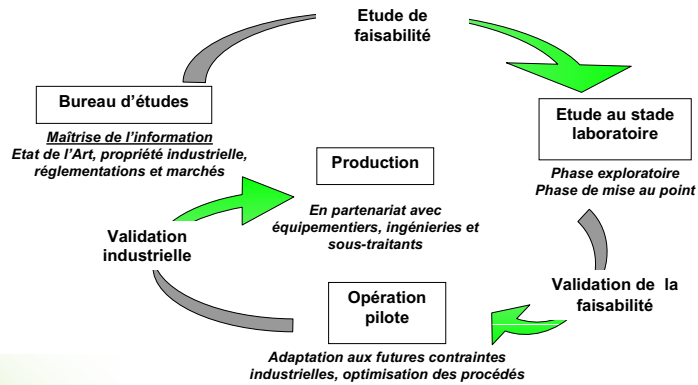
■ Dès d'aujourd'hui

- De nouvelles technologies d'extraction et de purification
- L'utilisation judicieuse des biotechnologies
- et de nouveaux solvants,

Sont industriellement disponibles pour
des produits plus purs, plus sains,...



La Recherche et le Développement sous contrat



La maîtrise de l'information

Bases de Données professionnelles

600 bases internationales :
brevets, articles, normes, ouvrages, fiches techniques,
compte-rendus de congrès, bilans, rapports, publications...

Internet

Les outils d'Internet

Le fonds documentaire Archimex

Des milliers d'ouvrages périodiques scientifiques, techniques et économiques, documents de référence, rapports d'expertises...

Le réseau de compétences Archimex

Centre d'excellence, Archimex est en contact permanent avec des centaines d'entreprises industrielles, centres de recherche, universités et centres techniques, organismes de régulation et commissions officielles (pharmacopée, OMS, ANVAR, INPI...), organisations et syndicats professionnels (UIC, SFC, SFP, EARTO, COVREC...)

Gestion électronique des documents
Base de données interne



La formation professionnelle

450 stagiaires formés chaque année

Formations inter-entreprises: 20 à 25 sessions par an

Séminaires, Journées d'actualité technique, Stages pratiques

Formations diplômantes:

Licence professionnelle, Master, Partenariats avec l'Université

Formations sur mesure: dans les entreprises



Pour en savoir plus : www.archimex.com

Ou contactez nous:
archimex@archimex.com

