

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Procédés de séparation et d'analyse des principes actifs naturels
(Plantes Médicinales)**

Présenté par : Annani sahar

Le 19/06/2023

Teboub Noufaïla

Jury d'évaluation :

Président du jury : Mr.BOUANiMBA N.

(M.C.B- Université Frères Mentouri, Constantine1).

Rapporteur : Mme.BELBACHE H.

(M.C.B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : Mme.BELLOUM Z.

(M.A.A - Université Frères Mentouri,Constantine 1).

Année universitaire
2022 - 2023



REMERCIEMENTS

Nous exprimons notre gratitude envers le Dieu Tout-Puissant pour nous avoir accordé la santé et la volonté nécessaires pour entreprendre et achever ce mémoire

*Avant tout, il est important de souligner que ce travail n'aurait pas été aussi enrichissant et réalisable sans l'aide précieuse de notre encadreur, le **Dr. BELBACHÉ HANANE**. Nous lui témoignons notre profonde reconnaissance pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, sa patience, sa rigueur et sa disponibilité tout au long de notre préparation de ce mémoire.*

Nos vifs remerciements vont également au président du jury le

***Dr. KITOUNI RACHID** et à **Mme. BELLOUM ZAHIA** pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce travail avec bienveillance*

*Nous souhaitons profiter de cette occasion pour exprimer notre sincère reconnaissance envers **nos parents** pour les sacrifices consentis, ainsi qu'envers toutes **nos familles** qui nous ont constamment encouragés et soutenus tout au long de notre parcours d'études*

Enfin, nous exprimons notre gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire en nous apportant leur aide précieuse.

Merci à tous.

Sahar et Noufaïla

DÉDICACES

À mes chers parents adorés

Au fil des années, votre amour inconditionnel a été mon phare, Vos sacrifices et votre soutien ont contribué à fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

À mes chers frères et sœurs bien-aimés

Vous êtes mes compagnons de vie, mes amis pour l'éternité, à travers les rires partagés et les moments de complicité. Liés par le sang et le par lien indéfectible de notre famille, Vous êtes une source de bonheur et d'amour qui scintille, Je vous aime de tout mon cœur.

À mon cher mari

À travers les hauts et les bas, tu es resté près de moi, un compagnon fidèle sur lequel je peux toujours compter. Crois-moi, ta présence a été un soutien inestimable.

À mes chères collègues

Avec qui j'ai partagé les meilleurs moments de mon parcours universitaire

*À mon incroyable binôme **Noufaïla** merci d'être la meilleur partenaire de ce mémoire que l'on puisse imaginer. Je suis honorée de travailler à tes cotés*

Sahar ...

DÉDICACES

*Avec grand plaisir, je dédie ce modeste travail de fin d'études
À mes chers parents, merci de m'avoir toujours soutenu
durant mon enfance et pendant les années d'études,
merci pour votre présence que ce soit lors des bons moments
ou des plus difficiles, je vous suis reconnaissant de m'avoir
constamment encouragé et d'avoir cru en moi
merci également pour tout ce que vous m'avez appris et apporte*

À mes frères

*Qui ont toujours su faire preuve d'affection et
d'encouragements durant mes études*

À ma chère sœur bien - aimée,

*Un rayon de soleil dans mon Parcours, nous avons partagé tant de
rires, de pleurs et de secrets, notre lien indéfectible
rien ne peut le briser, jamais.*

*À mon binôme **Sahar**, je te remercie pour les moments qui vont
surement rester gravés dans nos mémoires*

À toute ma famille A tous mes amis

À mes collègues de promotion de Master 2 Biochimie

NOUFAILA ...

Table de matière

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale	1-2
Chapitre I : Aperçu bibliographique sur les plantes médicinales et les principes actifs naturels	
I.1. Introduction	3
I.2. Plantes médicinales	3
I.2.1. définition	3
I.2.2. Histoire des plantes médicinales	4
❖ En chine	4
❖ En Égypte	5
❖ En Inde	6
❖ Chez les Arabes et les musulmans	6
❖ En Algérie	7
I.2.3. L'intérêt thérapeutique des plantes médicinales et leur action sur l'homme	8
A. Effet des P.M. sur l'appareil respiratoire et la circulation sanguine	8
B. Effet des P.M. pour évacuer les toxines	9
C. Effet sur le système nerveux, endocrinien et immunitaire	9
I.2.4. Cueillette et conservation des plantes médicinales	10
➤ Cueillette	10
➤ Séchage	11
➤ Conservation et stockage	12
I.2.5. Les familles des plantes thérapeutiques les plus importantes	12
I.2.5.1. Fiche descriptive de l'espèce <i>Matricaria pubescens</i> L. (Asteracées).....	12
I.2.5.2. Fiche descriptive de l'espèce <i>Mentha pulegium</i> L. (Lamiaceae)	14
I.2.5.3. Fiche descriptive de l'espèce <i>Zizyphus lotus</i> L. (Rhamnaceae)	15
I.3. Les métabolites des plantes médicinales	16
I.3.1. Les métabolites primaire	16
a) Définition	16
b) Les glucides	17
c) Les lipides	17

d) Les protéines	17
I.3.2. Les métabolites secondaires (principes actifs naturels)	17
I.3.2.1. Définition	17
I.3.2.2. Rôle des métabolites secondaires	19
I.3.2.3. Classification des métabolites secondaires	19
I.3.2.3.A. Les composés phénoliques	20
1. Biosynthèse des composés phénoliques	21
2. Classification des composés phénoliques	21
I.3.2.3.B. Les composés terpéniques	30
1. Biosynthèse des terpènes	31
2. Classification des terpènes	32
I.3.2.3.C. Les alcaloïdes	38
1. Biosynthèse des alcaloïdes	39
2. Classification des alcaloïdes	39
I.4. Conclusion	41
Chapitre II: Procédés de séparation et d'analyse des principes actifs (métabolites)	
II.1. Introduction.....	42
II.2. Méthodes d'extraction	42
II.2.1. Extraction (Solide-Liquide)	42
II.2.1.1. Décoction	43
II.2.1.2. Infusion	43
II.2.1.3. Macération	44
Les inconvénients de la méthode.....	45
II.2.1.4. Extraction par Soxhlet	46
Les avantages et les inconvénients de l'extraction par Soxhlet.....	47
a. Avantages	47
b. Inconvénients	47
II.2.2. Extraction (Liquide – Liquide)	47
II.3. Autres méthodes d'extraction	48
II.3.1. Extraction assistée par ultrasons (EAU)	48
II.3.2. Extraction par CO ₂ supercritique	49
II.4. Procédés de séparation (Chromatographie)	50
II.4.1. Chromatographie sur papier	50
Principe	51

II.4.2. Chromatographie sur couche mince	52
II.4.3. Chromatographie d'adsorption sur colonne	53
II.4.4. Chromatographie liquide à haute performance	54
II.5. Les méthodes de purification.....	55
A. La chromatographie	55
B. La cristallisation	56
C. La distillation fractionnée	56
D. La précipitation	56
II.6. Procédés d'analyse et d'identification structurale	56
II.6.1. Spectroscopie ultraviolet/visible (UV-visible)	56
Principe	57
Intérêt analytique des spectres d'absorption UV-visible	58
II.6.2. Spectroscopie Infrarouge (IR)	58
Intérêt analytique de la spectroscopie IR	58
II.6.3. La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN).....	59
.Le déplacement chimique (δ)	59
L'intégration	59
La multiplicité du signal	59
Intérêt de la spectroscopie RMN	60
II.6.4. La spectrométrie de masse (SM)	60
Principe	60
II.7. Procédés de séparation et d'identification d'un principe actif naturel isolé et identifié d'une espèce du genre <i>centaurea</i>	61
II.7.1. Séparation et purification du composé isolé	62
II.7.2. Les procédés d'analyses utilisés	62
II.7.3. Identification du composé isolé	62
1. La fluorescence	63
2. La série spectrale UV-visible du composé et son interprétation	63
3. Spectroscopie RMN ^1H	65
Spectroscopie RMN- ^{13}C	68
II.7. Conclusion.....	69

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la sante.

P. M : Plantes médicinales

°C : Degré Celsius

UV : Ultra-Violet

OH : Hydroxyle

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

CPG : Chromatographie en phase gazeuse

CLHP : Chromatographie liquide à Haute Performance/pression

EAU : Extraction assistée par ultrasons

CO₂ : Dioxyde de carbone

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

IR : Infrarouge

RMN : Résonance magnétique nucléaire

ppm : Partie par million

SM : Spectrométrie de masse

IE : Impact Electronique

ESI: L'ionisation par électro – nébulisation

Liste des figures

TITRE	Page
Figure 01. L'utilisation des plantes médicinales	3
Figure 02. Des livres sur les plantes médicinales	4
Figure 03. Le classique des herbes médicinales	5
Figure 04. Utilisation des plantes, les amphores de parfum	5
Figure 05. Les plantes couramment utilisées par les Égyptiens	6
Figure 06. Les Vedas	6
Figure 07. Ibn Sina (Le Canon)	7
Figure 08. Al-hawi (Bimaristan)	7
Figure 09. La biodiversité florale	8
Figure 10. <i>Ammi visnaga</i>	9
Figure 11. <i>Arctimu lappa</i>	9
Figure 12. <i>Panax ginseng</i>	10
Figure 13. La cueillette des plantes médicinales	11
Figure 14. Séchage des plantes médicinales	11
Figure 15. Conservation et stockage des plantes médicinales	12
Figure 16. <i>Matricaria pubescente</i> L.	13
Figure 17. <i>Menthe pulégium</i> L	14
Figure 18. <i>Zizyphus lotus</i> L.	16
Figure 19. Voies du métabolisme secondaire des plantes	18
Figure 20. Les grandes classes des métabolites secondaires	20
Figure 21. La structure du phénol	21
Figure 22. La structure de la coumarine	25
Figure 23. Structure de tanin	26
Figure 24. Structure d'un tanin hydrolysable	27
Figure 25. Structure d'un tanin condensé	27
Figure 26. Structure de base des flavonoïdes	28
Figure 27. La structure de base des terpènes (isoprène)	31

Figure 28. Biosynthèse des terpènes	32
Figure 29. Classification des terpènes	33
Figure 30. Les structures de quelques monoterpènes	34
Figure 31. Structure de quelques lactones sesquiterpéniques	35
Figure 32. Les structures de quelques diterpènes	36
Figure 33. Structure de squalène	37
Figure 34. Structure de B-carotène	38
Figure 35. La structure du caoutchouc naturel	38
Figure 36. Structure de la caféine (alcaloïde)	39
Figure 37. Exemples d'alcaloïdes vrais	39
Figure 38. Quelques exemples des pseudo-alcaloïdes	40
Figure 39. Quelques exemples des proto-alcaloïdes	40
Figure 40. La décoction	43
Figure 41. Rotavapeur (Évaporateur rotatif)	44
Figure 42. Les étapes d'une extraction par macération	45
Figure 43. Franz Ritter Von Soxhlet	46
Figure 44. Schéma d'un appareil de Soxhlet	46
Figure 45. Schéma d'extraction liquide-liquide	48
Figure 46. Extraction par ultrason	49
Figure 47. Principe d'extraction au CO ₂ supercritique	50
Figure 48. Chromatographie sur papier.	51
Figure 49. Chromatographie sur couche mince CCM	52
Figure 50. Chromatographie sur colonne.	54

Figure 51. Schéma d'un montage d'HPLC	55
Figure 52. Spectroscopie UV-visible	57
Figure 53. Spectroscopie Infrarouge (IR).	58
Figure 54. L'appareillage de la résonance magnétique nucléaire (RMN)	60
Figure 55. La spectrométrie de masse (SM)	61
Figure 56. La structure du composé isolé.	62
Figure 57. Série spectrale UV-V du flavone	64
Figure 58. Structure partielle du composé	65
Figure 59. La recherche a base des plantes	69

Liste des tableaux

TITRE	PAGE
Tableau 01. Systématique de <i>Matricaria pubescente</i> L.	13
Tableau 02. Systématique de <i>Menthe pulégium</i> L.	14
Tableau 03. Systématique de <i>Zizyphus lotus</i> L.	15
Tableau 04. Principales classes des composés phénoliques avec les structures de bases	22
Tableau 05. Dérivés d'acide hydroxybenzoïque	23
Tableau 06. Quelques dérivés de l'acide hydroxycinnamiques	24
Tableau 07. Les différentes classes des flavonoïdes.	29
Tableau 08. Résultats de la série spectrale UV-Visible.	64
Tableau 09. Les résultats de la spectroscopie RMN ¹ H	67

Liste des spectres

Titre	Page
Spectre 01. RMN 1H (CDCl ₃ ; 250 MHz) du composé	66
Spectre 02. L'étalement de la zone [3,90 - 4,00] ppm du spectre RMN	66
Spectre 03. Étalement du spectre RMN 1H de la zone [6,5-7,5] ppm	67
Spectre 04. RMN-13C (CDCl ₃ ; 62,9 MHz) du composé	68
Spectre 05. Étalement de la zone [55- 57] ppm du spectre RMN-13C	68



Introduction générale



Introduction générale

Depuis l'Antiquité, l'homme a utilisé les ressources naturelles présentes dans son environnement pour traiter diverses maladies. Les connaissances ancestrales ont été transmises de génération en génération, permettant à chaque civilisation de découvrir et d'exploiter les bienfaits thérapeutiques des plantes. De nos jours, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 80% de la population mondiale utilise des préparations traditionnelles à base de plantes comme soins de santé primaires (**Lhuillier, 2007**).

Les plantes médicinales sont considérées comme une source précieuse de composés thérapeutiques en raison de leur remarquable capacité de biosynthèse. Elles se caractérisent par leur composition complexe, comprenant des groupes de composés apparentés ayant différentes activités qui interagissent pour produire une activité globale plus importante. Parmi ces principes, on retrouve notamment les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpénoïdes (**Schmidt et al., 2008**).

Avec les avancées scientifiques et technologiques, nous avons la possibilité de comprendre en profondeur les principes actifs présents dans les plantes. La connaissance de ces métabolites secondaires facilite l'étude de leur activité biologique et permet un meilleur contrôle de la qualité en vue de la préparation de produits pharmaceutiques (**François, 2010**).

Cette connaissance implique généralement plusieurs étapes d'extraction, telles que l'extraction solide-liquide et liquide-liquide et différentes méthodes de séparation chromatographique à savoir la chromatographie sur colonne, la chromatographie sur couche mince et la chromatographie sur papier ; en passant par l'identification structurale à l'aide des techniques spectroscopique telles que la résonance magnétique nucléaire (RMN), l'infrarouge (IR), l'UV- visible et la spectrométrie de masse (SM).

Dans le cadre de notre travail sur les plantes médicinales, nous nous sommes focalisés à réaliser une étude bibliographique approfondie sur les métabolites secondaires, en raison de leur importance ainsi que leur potentiel thérapeutique. Nous avons porté une attention particulière aux processus d'extraction, d'isolement et d'identification structurale de ces principes actifs naturels.

Ce manuscrit est réparti en deux chapitres :

- ❖ **Le premier chapitre** est consacré à exposer l'importance des plantes médicinales à travers les décennies et la réalisation d'une synthèse bibliographique sur les différentes classes des métabolites secondaires les plus connus en mettant en évidence leurs structures et leurs propriétés biologiques.
- ❖ **Le deuxième chapitre** se concentre sur une synthèse bibliographique détaillant les divers procédés utilisés pour la séparation et l'analyse des principes actifs présents dans les plantes médicinales. Une illustration concrète de ces procédés sera présentée en utilisant un métabolite secondaire déjà isolé à partir d'une plante médicinale spécifique.

Ce travail a été complété par une conclusion générale.



**Aperçu bibliographique sur les
plantes médicinales et les principes
actifs naturels**



I.1. Introduction

L'utilisation des plantes par l'homme remonte à des milliers d'années et joue un rôle essentiel dans le traitement des maladies et le maintien de la santé dans de nombreuses cultures à travers le monde. La plupart des végétaux renferment une multitude de composés chimiques qui leur confèrent leurs propriétés thérapeutiques. Les plantes médicinales présentent des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus. (Iserin et Masson, 2001).

I.2. Plantes médicinales

I.2.1. définition

Une plante médicinale est définie par la pharmacopée française comme une « drogue végétale dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Elle est utilisée, soit sous la forme desséchée, soit à l'état frais (Sofowora, 2010).

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), "**une plante médicinale**" est une plante qui contient, dans un ou plusieurs de ses organes, des substances qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques, ou qui sont des précurseurs de la chimie-pharmaceutique hémisynthèse". Cette définition permet de distinguer entre les plantes médicinales déjà connues dont les propriétés thérapeutiques ou comme un précurseur de certaines molécules ont été scientifiquement établis, et d'autres plantes utilisées en médecine traditionnelle. (Neffati et Sghaier, 2014) (Figure 01).



Figure 01. L'utilisation des plantes médicinales

I.2.2. Histoire des plantes médicinales

Depuis des siècles les plantes médicinales sont utilisées comme remède pour traiter de nombreuses maladies. Il existe de nombreuses preuves à cette utilisation telles que des documents écrits (**Figure 02**), des monuments conservés, des médicaments à base de plantes et même des traces dans le domaine de la cosmétique. La conscience d'utilisation des plantes médicinales est le résultat de nombreuses années de luttes contre plusieurs maladies grâce auxquelles l'homme a appris à consommer des drogues dans les écorces, les graines, les fruits et d'autres parties des plantes. (**Bruneton, 2004**).



Figure 02. Des livres sur les plantes médicinales

❖ En chine

L'empereur Chen-Nong est considéré comme le père de la médecine chinoise selon la mythologie chinoise, il aurait joué un rôle crucial dans la découverte et la classification des plantes médicinales, d'où il aurait rédigé le premier ouvrage connu sur la phytothérapie chinoise, appelé le "*Classique des herbes médicinales*" ou "Shen Nong Ben Cao Jing". Ce livre décrit environ 365 plantes médicinales et leurs utilisations, ainsi que leurs effets sur le corps humain. L'empereur a établi une classification des plantes en trois catégories : les supérieures, les moyennes et les inférieures, en fonction de leur potentiel bénéfique ou toxique (**Figure 03**)



Figure 03. Le classique des herbes médicinales

Aujourd'hui encore, le "*Classique des herbes médicinales*" est une référence importante pour l'étude des plantes médicinales en Chine.

❖ En Égypte

Les Égyptiens, dont l'histoire remonte à plus de 4000 ans furent les premiers à tirer parti du règne végétal dans un souci esthétique et spirituel. De petites amphores contenues des essences et parfums ont été retrouvés dans les sarcophages des rois (**Figure 04**). Les médecins de l'Égypte antique étaient appelés "**seshi**" ou "**wabu**", et ils avaient une compréhension considérable des propriétés médicinales des plantes. Ils utilisaient des herbes, des racines, des feuilles, des écorces et des fleurs pour préparer des remèdes. Les plantes médicinales étaient souvent combinées avec d'autres ingrédients, tels que des minéraux et des substances animales, pour obtenir des préparations plus complexes.



Figure 04. Utilisation des plantes, les amphores de parfums

Parmi les plantes médicinales couramment utilisées par les Égyptiens, on trouve l'ail, l'oignon, le pavot, le fenouil, la coriandre, le safran, le lin, la menthe, l'acacia et l'aloès. Par exemple, l'ail était utilisé comme antiseptique, l'oignon pour ses propriétés diurétiques, le pavot comme analgésique, le fenouil pour traiter les problèmes digestifs, et la coriandre comme stimulant et antispasmodique (**Figure 05**).



Figure 05. Les plantes couramment utilisées par les Égyptiens

❖ En Inde

L'Inde a une riche tradition d'utilisation des plantes médicinales remontant à des milliers d'années. La médecine traditionnelle indienne, connue sous le nom **d'Ayurveda**, est l'un des systèmes médicaux les plus anciens et les plus complets au monde, et elle repose largement sur l'utilisation de plantes médicinales.

L'Ayurveda, qui signifie littéralement "la science de la vie" en sanskrit, est fondé sur des textes anciens appelés les Vedas (**Figure 06**). Ces textes rédigés vers 1500 ans et contiennent des informations détaillées sur les plantes médicinales et leurs utilisations pour prévenir et traiter diverses affections. (**Hameurlaine, 2009**).



Figure 06. Les Vedas

❖ Chez les Arabes et les musulmans

L'histoire des plantes médicinales chez les Arabes et les musulmans remonte à l'Antiquité et s'étend sur plusieurs siècles. Les Arabes ont joué un rôle crucial dans la préservation et la transmission des connaissances médicales de l'Antiquité. Ils ont contribué à l'évolution et à l'enrichissement de l'herboristerie, développant des théories et des pratiques médicales uniques. L'un des médecins les plus influents de cette période était Ibn Sina (connu en Occident sous le nom d'Avicenne), un polymathe persan qui a écrit le célèbre Canon (**Figure 07**) de la médecine. Cet ouvrage a compilé et synthétisé les connaissances médicales de l'époque, y compris l'utilisation des plantes médicinales. Le Canon de la médecine est devenu un texte de référence majeur dans le domaine médical, tant en Occident qu'en Orient, et a été utilisé pendant des siècles.



Figure 07. Ibn Sina (Le Canon)

Les Arabes et les musulmans ont également développé des jardins botaniques et des centres d'étude des plantes médicinales, appelés "Al-hawi" ou "Bimaristan" (**Figure 08**). Ces institutions ont joué un rôle essentiel dans la préservation des connaissances sur les plantes médicinales et dans la formation de médecins et de pharmaciens.

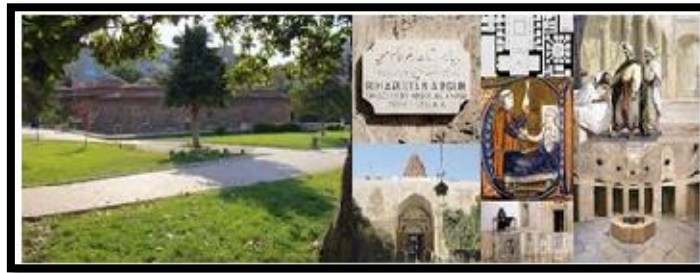


Figure 08. Al-hawi (Bimaristan)

❖ En Algérie

L'Algérie par son climat (méditerranéen, aride) et la nature de ses sols, possède une flore particulièrement riche en plantes médicinales et aromatiques dont la plupart existe à l'état spontané. La Valorisation des plantes médicinales et aromatiques est un domaine particulièrement intéressant à développer car c'est une source de produits à haute valeur ajoutée (**Felidj et al., 2010**). Elle est très riche dans sa biodiversité florale (**Figure 09**), la médecine traditionnelle y a sa place malgré l'absence de complémentarité de la phytothérapie à la médecine. En Algérie, les plantes médicinales et aromatiques sont utilisées principalement dans les zones rurales par les personnes âgées et qui ont encore l'expérience de certaines recettes à base de plantes (**Reguieg, 2011**).



Figure 09. La biodiversité florale

I.2.3. L'intérêt thérapeutique des plantes médicinales et leur action sur l'homme

En général, le corps humain est bien adapté à un traitement à base de plantes. L'homme et les plantes vivent côte à côte depuis des dizaines de milliers d'années. Il est habitué à consommer et à digérer différentes espèces de plantes, qui sont bien souvent appréciées pour leurs qualités aussi bien médicinales que nutritives (Iserin, 2001).

Beaucoup de plantes sont utilisées partout dans le monde. Leur champ d'action est vaste et leur puissance varie. La plupart de ces dernières possèdent des effets spécifiques sur certaines parties de l'organisme et elles sont reconnues pour leur capacité à traiter divers maladies.

A. Effet des P.M. sur l'appareil respiratoire et la circulation sanguine

Les traitements à base de plantes apportent des éléments nutritifs qui sont assimilés par l'organisme facilement et très vite. Le fonctionnement des poumons et de l'appareil respiratoire peut être amélioré par des plantes qui relaxent les bronches et stimulent la respiration telle que la khella ou noukha (*Ammi visnaga*) (Figure 10). Plusieurs plantes ont une action spécifique sur le système circulatoire d'où certaines encouragent le sang à circuler vers les membres et la peau, d'autres stimulent le rythme cardiaque tels que le piment de Cayenne (*Capsicum fntescens*), ou améliorent son effet de pompe ; d'autres encore relaxent les artères, abaissant la pression artérielle. (Iserin, 2001).



Figure 10. *Ammi visnaga*

B. Effet des P.M. pour évacuer les toxines

Une fois les éléments nutritifs répartis dans les cellules le corps doit évacuer les déchets. Les phytothérapeutes prescrivent toute une variété de plantes purificatrices pour aider le corps à

évacuer ses toxines. Le meilleur exemple est sans conteste la bardane (*Arctium lappa* L.) (**Figure 11**), largement utilisée dans les médecines chinoise et occidentale. Dès que les plantes ont réduit la « charge » toxique, le corps dispose de plus d'énergie pour réparer et renforcer les tissus endommagés, ainsi que les organes affaiblis.



Figure 11. *Arctimu lappa*

C. Effet sur le système nerveux, endocrinien et immunitaire

Le système nerveux est également lié au système immunitaire, qui contrôle la capacité du corps à résister aux infections et à recouvrer la santé. De nombreuses plantes agissent sur les systèmes immunitaire, nerveux et endocrinien; elles aident le corps à s'adapter plus facilement aux tensions de toutes sortes physique, mentale ou psychologique. Leur efficacité réside dans leur interaction avec le milieu interne. Certaines plantes aident à s'adapter au milieu extérieur, soit en diminuant la tension nerveuse, soit en agissant directement sur les processus physiologiques. C'est le cas du ginseng (*Panax ginseng*) (**Figure 12**), qui constitue un remède efficace en période de tension mentale ou de pression physique ; dans certaines situations, il peut avoir un effet calmant, pour soulager la migraine ou pour s'endormir (**Iserin, 2001**).



Figure 12. Panax ginseng

I.2.4. Cueillette et conservation des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont généralement cueillies pour être utilisées comme médicament afin de soulager les patients. Les techniques de cueillette et conservation sont en étroite liaison avec le lieu et les coutumes.

➤ Cueillette

Les caractéristiques des plantes dépendent principalement du lieu d'origine, de l'époque et de la technique de récolte. La cueillette est liée au climat et aux changements saisonniers. Afin de déterminer les caractéristiques des plantes, il est nécessaire de considérer la partie, la forme, la couleur, la nature et la saveur utilisée (**Marschner, 1995**). Selon Wichtl (**2003**) et **Delille (2007)**, lors du processus de récolte, les racines doivent être très fortes, pleinement développées à la fin du repos végétal, et l'écorce gagne une certaine épaisseur jusqu'à se séparer facilement du corps. Des arbustes, des conifères sont plantés au printemps, la partie aérienne soit en floraison, feuilles juste avant la floraison, fleurs au moment de l'épanouissement, graine et fruit à maturité. (**Figure 13**)



Figure 13. La cueillette des plantes médicinales

➤ Séchage

Le séchage au soleil est la méthode la plus simple et économique, utilisé surtout pour les racines, tiges, graines et fruits. **(Figure 14)**. Le séchage à l'ombre est indiqué pour les feuilles et fleurs, car les feuilles vertes séchées au soleil et jaunissent, les pétales de fleurs perdent leurs couleurs vives, ce qui peut altérer les propriétés médicinales de ces produits. Les plantes aromatiques ne doivent pas rester trop longtemps au soleil pour ne pas perdre leur parfum **(Djeddi, 2012)**. Le maximum de température admise pour une bonne dessiccation des plantes aromatiques ou des plantes contenant des huiles essentielles est de 30°C ; pour les autres cas, la température de dessiccation peut varier de 15 à 70°C **(Delille, 2007)**.



Figure 14.Séchage des plantes médicinales.

➤ Conservation et stockage

Les plantes médicinales sont conservées dans des récipients légers, aériens et secs en porcelaine, en terre cuite ou en verre coloré, des boîtes en fer blanc sèches, des sacs en papier ou des caisses. Cette technique est nécessaire pour les plantes qui subissent une transformation chimique sous l'influence de la lumière ultraviolette. Les plantes riches en produits volatils et s'oxydant rapidement sont stockées en milieu fermé. **(Djeddi, 2012 ; Delille, 2007) (Figure 15)**.



Figure 15. Conservation et stockage des plantes médicinales

I.2.5. Les familles des plantes thérapeutiques les plus importantes

Il existe de nombreuses familles de plantes dans le règne végétal, chacune ayant ses propres caractéristiques et membres distincts. Cependant, certaines familles sont considérées comme particulièrement importantes en raison de leur diversité, de leur importance économique ou de leur impact sur l'homme et l'environnement. Parmi ces familles les Asteraceae ; Lamiaceae et Rhamnaceae. Dans ce qui suit nous rapportons une fiche descriptive pour une espèce de chaque famille des familles précédentes.

I.2.5.1. Fiche descriptive de l'espèce *Matricaria pubescente* L. (Asteracées)

Nom scientifique : *Matricaria pubescente* L.

Nom local : القرطوفة

a) Place dans la systématique

Le tableau 01 rapporte la place dans la systématique de l'espèce *Matricaria pubescente* L.

Tableau 01. Systématique de *Matricaria pubescente* L.

Règne	Plante
Division	Magnoliophyta.
Classe	Magnoliopsida.
Ordre	Asterales.
Famille	<i>Asteraceae</i>
Genre	<i>Matricaria</i> .
Espèce	<i>Matricaria pubescente</i> L.

b) Description botanique

Herbacée annuelle, très aromatique, de 10 à 20 cm de haut. Tiges couchées ne se redressant qu'aux extrémités. Feuilles laineuses, vert blanchâtres, épaisses et très découpées. Fleurs

tubuleuses, brunes en bouton devenant jaunes en s'ouvrant (Chehma, 2006). (Figure 16)



Figure 16. *Matricaria pubescent L.*

- c) **Partie utilisée:** Les fleurs ou capitules floraux séchés (Iserin, 2001).
- d) **Principe actif:** Flavonoïde, huile essentielle, acide aminé et acide phénolique (Ozenda, 2004).
- e) **Propriété:** Antiseptique, diurétique, calmant et analgésique (Kremer, 2011).
- f) **Utilisation:** Elle est utilisée en infusion pour faciliter la digestion (Chehma, 2006).

I.2.5.2. Fiche descriptive de l'espèce *Menthe pulégium L.* (Lamiaceae)

Nom scientifique: *Menthe pulégium L.*

Nom local: فليو

a) Place dans la systématique

Le tableau 02 indique la place dans la systématique de l'espèce *Menthe pulégium L.*

Tableau 02. Systématique de *Menthe pulégium L.*

Règne	Plante
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Genre	<i>Mentha</i>
Espèce	<i>Menthe pulégium L.</i>

b) Description botanique

Plantes herbacée vivace à odeur aromatique fort. Tiges quadrangulaires, rameuses, hauteur de 15 cm jusqu'à 40 cm. Feuilles petites courtement pétiolées. Oblongues, longe de 15 à 20 cm, crénelées sur les bords. Fleure pédonculées rosées ou lilacées en verticille nombreuse tous axillaire écartés, multiflores, très compacts calice velu. (Beloud, 2005) (Figure 17).



Figure 17. *Menthe pulégium* L.

- c) **Partie utilisée:** Les feuilles fraîche ou sèche (Maatoug, 1990).
- d) **Principe actif:** Santonine, principe résineux, substance odorante, thyone, huile essentielle, glycoside, lactone, acide sesquiterpéniques, flavonoïdes et tanins.
- e) **Propriété:** Stimule les sécrétions gastriques, réduites les flatulences et les coliques élimine les vers intestinaux, baissent la fièvre et constitue un bon remède contre les maux de tête et les infections respiratoires bénignes (Iserin, 1997).
- f) **Utilisation:** Les feuilles fraîches sont appliquées en cataplasme pour arrêter la sécrétion lactée (Sijelmassi, 1993). Utiliser aussi contre la grippe (inhalation), digestion difficiles, la migraine, l'insomnie et diminué la tension sanguin.

I.2.5.3. Fiche descriptive de l'espèce *Zizyphus lotus* L. (Rhamnaceae)

Nom scientifique: *Zizyphus lotus* L.

Nom local: السدر

a) Place dans la systématique

Le tableau 03 rapporte la place dans la systématique de l'espèce *Zizyphus lotus* L.

Tableau 03. Systématique de *Zizyphus lotus* L.

Règne	Plante
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Rhamnales
Famille	<i>Rhamnaceae</i>
Genre	<i>Zizyphus</i>
Espèce	<i>Zizyphus lotus</i> L.

b) **Description botanique**

Arbuste épineux, très ramifié, à grosse souche souterraine, de 2 à 4 mètres de haut. Tiges à longs rameaux flexueux, en zigzag, d'un blanc grisâtre. Feuilles simples, ovales, lancéolées, inégales, l'une droite et l'autre recourbée vers le bas. Fleurs petites, vert jaunâtre, en grappe axillaire. Fruit sphérique de la grosseur d'un pois. (Chehema, 2006) (Figure 18).

Figure 18. *Zizyphus lotus* L.

- c) **Partie utilisée:** Racine, feuille et fruit mur : jujube (Bayer *et al.*, 2010).
- d) **Principe actif:** Flavonoïde, alcaloïde, tanin, mucilage et vitamine A (Ridsdale *et al.*, 2006).
- e) **Propriété:** Cicatrisant, émollient, sédatif, diurétique, béchique, anti inflammatoire, pectoral et analgésique (Chehema, 2006).

- f) **Utilisation:** Rhumatisme, blessure, inflammation d'estomac, bronchite, constipation, mauvaise haleine par voie orale, obésité, faiblesse, diabète, fièvre, insomnie et diarrhée (Chehema, 2006).

I.3. Les métabolites des plantes médicinales

Le métabolisme désigne l'ensemble des processus chimiques qui se déroulent dans un organisme vivant pour maintenir la vie. Ces processus comprennent la conversion des aliments en énergie, la synthèse et la dégradation des molécules, ainsi que la régulation des réactions chimiques. Les métabolites sont les molécules produites lors des réactions métaboliques. Ce sont les produits intermédiaires ou finaux du métabolisme.

Les plantes médicinales contiennent un large éventail de métabolites, Ces métabolites jouent un rôle important dans les propriétés médicinales des plantes et peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine (Won Yun et Maun, 2007).

I.3.1. Les métabolites primaire

a) Définition

Les métabolites primaires sont des molécules essentielles impliquées dans les voies métaboliques de base et nécessaires à la croissance, au développement et à la survie des organismes. Ils sont généralement présents dans toutes les cellules et sont produits de manière constante pour maintenir les processus cellulaires fondamentaux (Royer, 2013). Voici quelques exemples de métabolites primaires:

b) Les glucides

Ce sont des composés universels du monde vivant, chez les végétaux parfois appelés hydrates de carbone (ce sont des composés organiques carbonylés poly hydroxylés). Ils représentent pour les végétaux un moyen de stockage de l'énergie solaire. Ils forment le groupe le plus important, sous forme de polymères (amidon); Des éléments de soutien, ils participent à la structure du végétal (cellulose...); constituants de métabolites (les enzymes, acides nucléiques...); Des précurseurs des autres métabolites (Bruneton, 1999).

c) Les lipides

Ce sont des substances naturelles, constituées d'esters, d'un alcool ou d'un polyol et d'acides gras. C'est des substances hydrophobes et parfois amphiphiles, solubles dans les solvants organiques polaires et apolaires et sont non volatils. Ils rentrent dans les constituants de structures cellulaires tels: les glycolipides, les phospholipides membranaires, ils peuvent aussi être des éléments de revêtement comme les cires ou les cutines et toutefois, des substances de réserves, sources d'énergies (**Bruneton, 1999**).

d) Les protéines

Constituées principalement d'acides aminés, elles jouent un rôle fonctionnel (les enzymes) et un rôle dans la structure du végétal. Le rôle diététique des protéines végétales est loin d'être négligeable mais également leur utilisation en pharmacie aussi bien dans le domaine médicale ou industriel (chimique ou agroalimentaire) (**Bruneton, 1993**).

I.3.2. Les métabolites secondaires (principes actifs naturels)

I.3.2.1. Définition

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes (**Abderrazak et Joël, 2007**). Il existe plus de deux cent mille (200000) métabolites secondaires classés selon leur appartenance chimique (**Cuendet, 1999**). Les métabolites secondaires assurent des fonctions clés dans la résistance aux contraintes biotiques (phytopathogènes, herbivores...etc.) et abiotiques (UV, température...etc.). (**Naboulsi et Aboulmouhajir, 2018**).

Ils peuvent être subdivisés aux terpènes, shikimates, polyketides et alcaloïdes, cette classification est basée sur les moyens par lesquels sont synthétisé (**Figure 19**) (**Lincoln et Zeiger, 2006**).

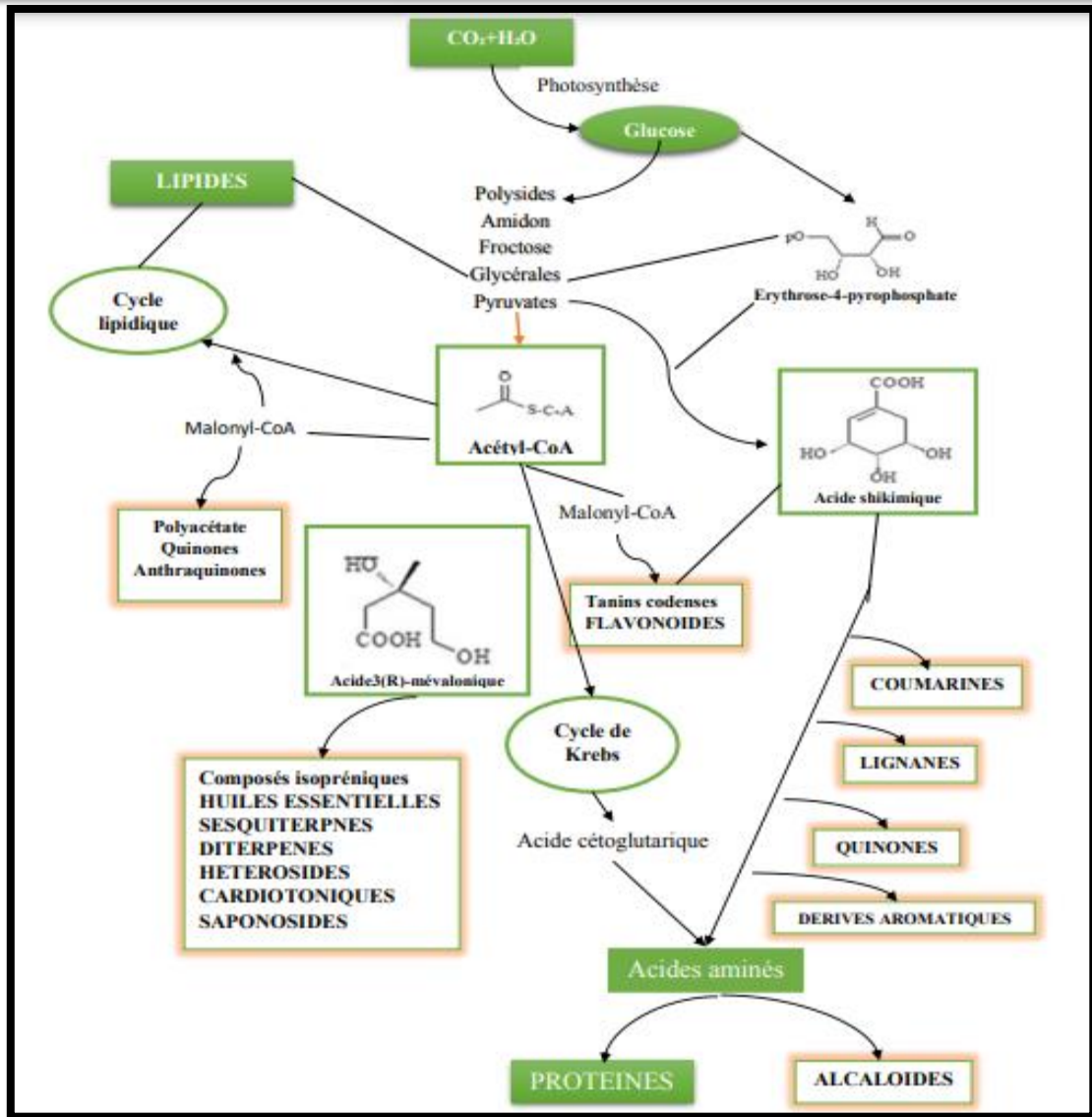


Figure 19. Voies du métabolisme secondaire des plantes

I.3.2.2. Rôle des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont souvent des substances bioactives qui ont des rôles spécifiques dans la défense des organismes contre les prédateurs, les pathogènes ou les compétiteurs, à titre d'exemples :

- ✓ Ils ont une action anti-herbivore (menthe).
- ✓ Ils peuvent se comporter comme des réducteurs de la digestibilité.
- ✓ Ils inhibent les attaques des bactéries et des champignons.
- ✓ Ils interviennent dans la structure des plantes (lignines et tannins).

I.3.2.3. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont généralement classés en 3 grandes catégories en fonction de leur structure chimique et de leurs propriétés biologiques. (Bruneton, 2009) (Figure 20)

- A. Les composés phénoliques
- B. Les composés terpéniques.
- C. Les alcaloïdes.

Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une large gamme d'activités en biologie humaine (Mansour, 2009).

Ces molécules très diversifiées qui permet les tentatives d'une classification chimique des végétaux au chimiotaxonomie. Cette classification consiste à établir les corrélations entre la présence de certains types de métabolite secondaires et les entités taxonomique (Merghem, 2009).

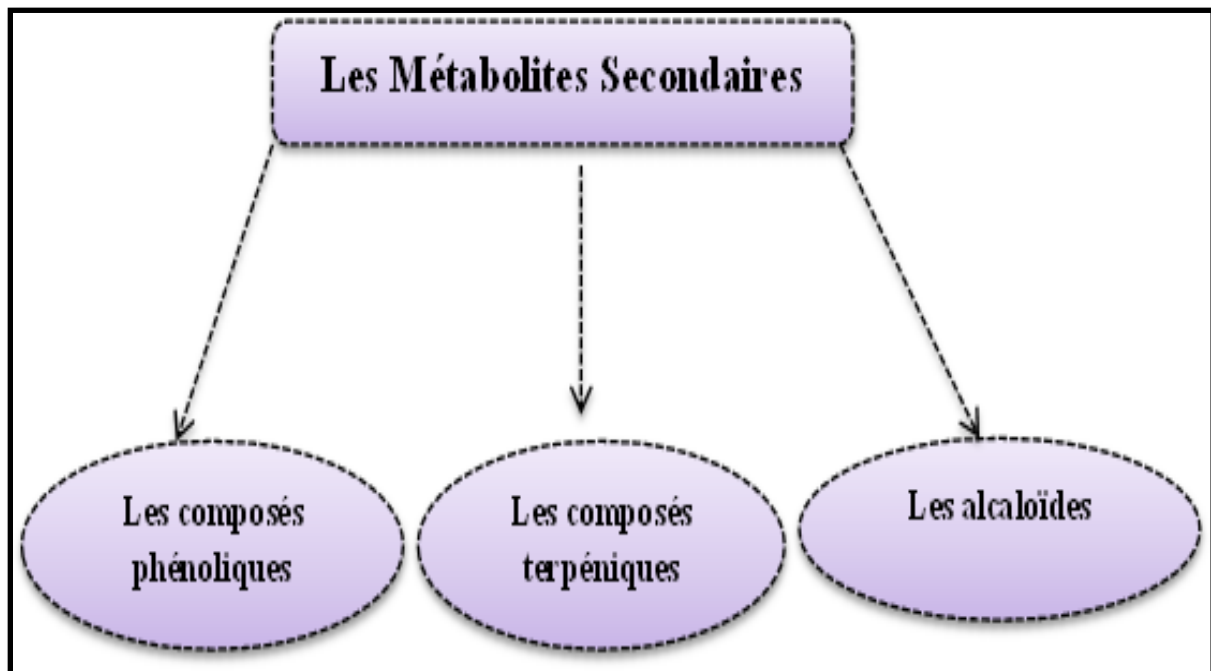


Figure 20. Les grandes classes des métabolites secondaires

I.3.2.3.A. Les composés phénoliques

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. leurs principales sources alimentaires sont les fruits et légumes, les boissons (vin rouge, le thé, le café, les jus de fruits), les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs (Macheix *et al.*, 2005).

Les composés phénoliques (ou polyphénols) regroupent plusieurs milliers de molécules caractérisées chez les végétaux (Albrecht *et al.*, 1999; Clé *et al.*, 2008). Ils possèdent tous un ou plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles (OH) (Macheix *et al.*, 2005; Benhamou, 2009) (Figure 21). Ces composés phénoliques peuvent se regrouper en plusieurs classes selon la complexité du squelette carboné.

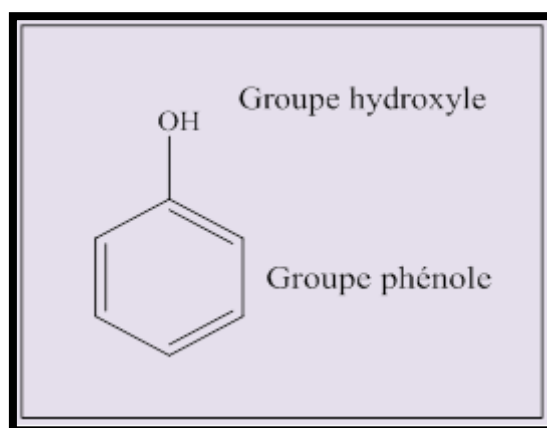


Figure 21. La structure du phénol

1. Biosynthèse des composés phénoliques

Ces composés sont issus par deux grandes voies biosynthétiques

❖ La voie de shikimate

Appelée également la voie de phénylpropanoïde, c'est la voie principale dans la biogenèse du noyau aromatique emprunte l'acide shikimique (acide en C6-C1) lequel donne naissance à l'acide phénylpyravique puis à l'acide cinnamique (C6-C3) à partir de la phénylalanine (Merghem, 2009).

❖ La voie d'acétate malonate

Ce mode de formation plus secondaire consiste en la cyclisation des chaînes polycétoniques, elles-mêmes obtenues par condensation de groupement acétates. La condensation des

groupements acétates ne se fait qu'après carboxylation de l'acétyl CoA en malonyl-CoA (Merghem, 2009).

2. Classification des composés phénoliques

La classification des composés phénoliques peut être complexe en raison de la diversité de ces composés et de leurs structures chimiques variées. Cependant, on peut généralement les classer en plusieurs catégories principales en fonction de leurs caractéristiques structurales, notamment le nombre et l'arrangement de leurs atomes de carbones (**Tableau 04**).

Tableau 04. Principales classes des composés phénoliques avec les structures de bases (Crozier *et al.*, 2006 ; Rezaire, 2012).

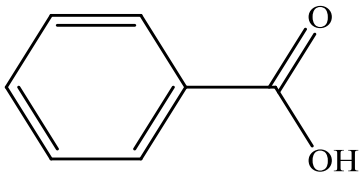
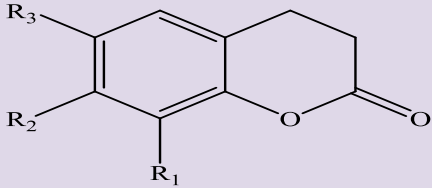
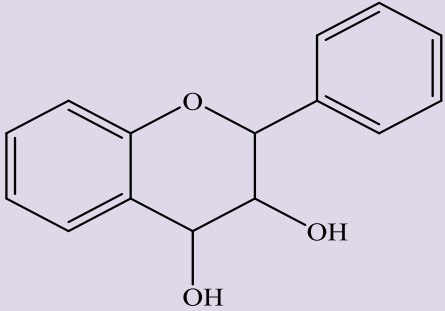
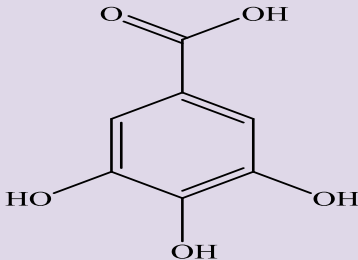
Nombre de carbone	Classification	Structure de base
Phénols simples		
C6	Acides Phénoliques	
C6-C3	Coumarines	
Polyphénols		
C6-C3-C6	Flavonoïdes	

Tableau 04. Principales classes des composés phénoliques avec les structures de bases
(Crozier *et al.*, 2006 ; Rezaire, 2012). (suite)

Nombre de carbone	Classification	Structure de base
(C6-C3-C6) _n	Tanins	

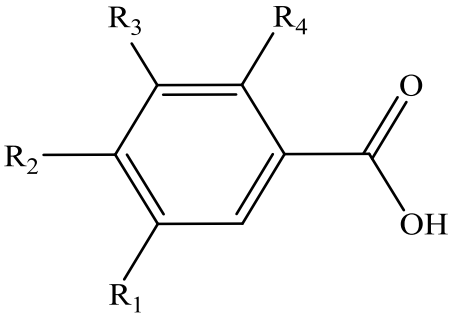
2.1. Phénols simples

2.1.1. Les Acides phénoliques

Ces substances organiques sont les formes les plus simples des composés phénoliques. Ils possèdent au moins une fonction hydroxyle et une fonction carboxyle (Lgnat *et al.*, 2011). On peut les classer en deux groupes: Les acides hydroxy-benzoïques et les acides hydroxy-cinnamiques (Ksouri *et al.*, 2012).

➤ Les acides hydroxy-benzoïques

Constitués d'un noyau benzénique et présentent une structure en C6-C1 (Chira, 2008). Le Tableau 05 regroupe quelques dérivés d'acide hydroxybenzoïque.

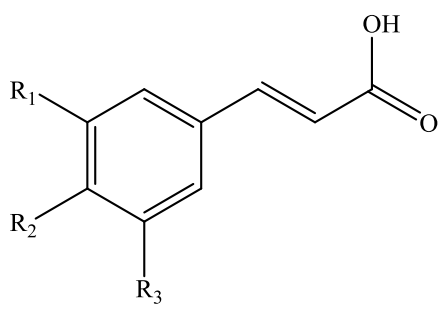
Tableau 05. Dérivés d'acide hydroxybenzoïque (Macheix *et al.*, 2005).


R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Exemples
H	H	H	H	Acide benzoïque (non phénolique)
H	OH	H	H	Acide <i>p</i> -hydroxybenzoïque
H	OH	OH	H	Acide protocatéchinique
H	OCH ₃	OH	H	Acide vanillique
OH	OH	OH	H	Acide gallique
OCH ₃	OH	OCH ₃	H	Acide syringique
H	H	H	OH	Acide salicylique
OH	H	H	OH	Acide gentisique

➤ Les acides hydroxy-cinnamiques

Représentent une classe très importante dont la structure de base (C₆-C₃) dérive de celle de l'acide cinnamique. Les molécules de base de la série hydroxy-cinnamique sont :

l'acide *p*-coumarique (et ses isomères) l'acide caférique, l'acide férulique et son dérivé 5-hydroxylé, et enfin l'acide sinapique (Macheix *et al.*, 2005) (Tableau 06).

Tableau 06. Quelques dérivés de l'acide hydroxycinnamiques (Macheix *et al.*, 2005).


R ₁	R ₂	R ₃	Exemples
H	H	H	acide cinnamique (non phénolique)
OH	OH	H	acide caféique
CH ₃ O	OH	H	acide férulique
OCH ₃	OH	OCH ₃	acide sinapique
H	OH	H	Acide <i>p</i> -coumarique

➤ Rôles et propriétés thérapeutiques des acides phénoliques

Les acides phénoliques sont réputés pour leur caractère antioxydant en neutralisant les radicaux libres et limitant ainsi certains dommages oxydatifs responsables de plusieurs maladies. En outre, un grand nombre de polyphénols sont reconnus pour leurs propriétés antifongiques, anti-inflammatoires, antivirales, anticancéreuses ainsi que leur faible toxicité (Ravn *et al.*, 1989).

Pharmacologiquement, les composés les mieux caractérisés sont l'acide caféique et l'acide férulique qui empêche la formation de cellules cancérigènes aux poumons chez les souris (Psoťová *et al.*, 2003). D'autre part l'acide gallique inhibe la formation du cancer

oesophagien chez les rats (Hale, 2005). Généralement, les acides phénoliques sont connus aussi pour leur baisse du facteur de risque pour de nombreuses affections telles que l'infarctus. (Fiuza *et al.*, 2004).

2.1.2. Les coumarines

Les coumarines tirent leur nom de « **coumarou** », nom vernaculaire de la fève Tonka, *coumarouna odorata* (légumineuses) d'où la coumarine fut isolée, en 1820, elles sont largement distribuées dans le règne végétal (**Casley-Smith et Piller, 1993**) Elles se trouvent dans toutes les parties de la plante et notamment dans les fruits et les huiles essentielles des graines (**Deina et al., 2003; Booth et al., 2004**).

Les coumarines sont des composés phénoliques portant un noyau benzopyrène dans leur structure (**Alignan, 2006**) (**Figure 22**).

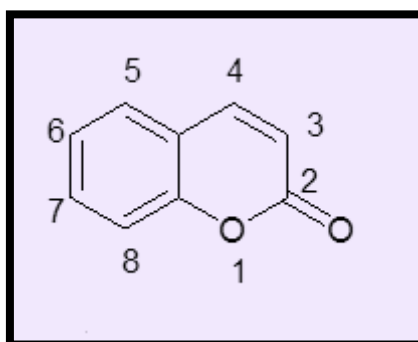


Figure 22. La structure de la coumarine

En dehors de quelques rares cas, dont la coumarine elle-même, toutes les coumarines sont substituées en C-7 par un hydroxyle. La 7-hydroxycoumarine, connue sous le nom d'ombelliférone, est le précurseur des coumarines 6,7-di- et 6,7,8-trihydroxylées.

➤ Les activités biologiques des coumarines

Les coumarines se révèlent être des composés immunostimulantes provoquent l'augmentation des lymphocytes T dans la circulation sanguine (**Casley-smith et Piller, 1993**). Des études biologiques ont montré que les coumarines sont efficaces contre les bactéries à Gram positif (**Dean, 1952**). Elles sont des substances naturelles aromatiques, dont son utilisation en parfumerie. Son odeur se rapproche de la vanilline et du foin fraîchement coupé (**Kamra et al., 2006**).

Les coumarines peuvent être des agents anti-HIV, anti-tumoraux (Miyake *et al.*, 1999) anticancéreux, antimicrobiens (Sashidhara *et al.*, 2010) et anti-inflammatoires (Curini *et al.*, 2004)

2.2. Les polyphénols

2.2.1. Les tanins

Les tanins sont des substances polyphénoliques leur structure complexe est formée d'unités répétitives monomériques qui varient par leurs centres asymétriques et leur degré d'oxydation (Paolini *et al.*, 2003) (Figure 23) ayant en commun la propriété de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible. Ces substances ont en effet la propriété de se combiner aux protéines, ce qui explique leur pouvoir tannant.

Très répandus dans le règne végétal, ils peuvent exister dans divers organes, mais on note une accumulation plus particulièrement dans les tissus âgés. Ils sont localisés dans les vacuoles (Catier et Roux, 2007).

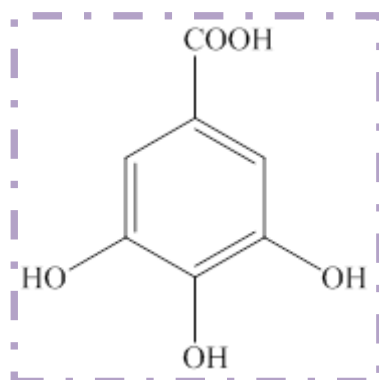


Figure 23. Structure de tanin.

Les tanins peuvent être classés en deux catégories principales d'origine biosynthétique différentes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

➤ Les tanins hydrolysables

Ces tanins sont des polymères de glucose estérifiés avec des acides phénoliques, tels que l'acide gallique et l'acide ellagique. Ils sont généralement solubles dans l'eau et peuvent être hydrolysés par des réactions chimiques ou enzymatiques en libérant des unités de glucose. Les tanins hydrolysables se trouvent dans des plantes telles que les chênes, les grenades et certaines espèces d'acacias (Bruneton, 2009) (Figure 24).

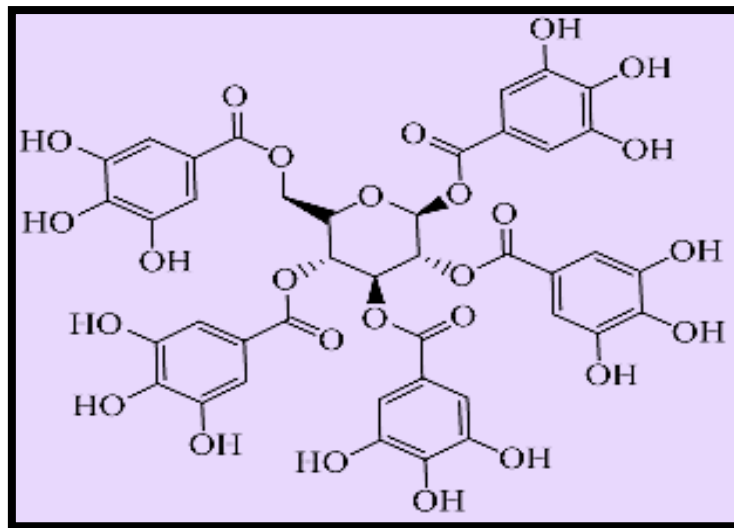


Figure 24. Structure d'un tannin hydrolysable

➤ Tanins condensés

Ces tanins sont des polymères de flavonoïdes, tels que les catéchines et les proanthocyanidines. Contrairement aux tanins hydrolysables, les tanins condensés ne sont pas facilement hydrolysés en unités de glucose (**Figure 25**). Ils sont généralement insolubles dans l'eau, mais solubles dans les solvants organiques tels que l'éthanol. Les tanins condensés se trouvent dans de nombreux aliments et boissons, tels que le vin rouge, le thé, les baies et certaines herbes. (**Bruneton, 2009**)

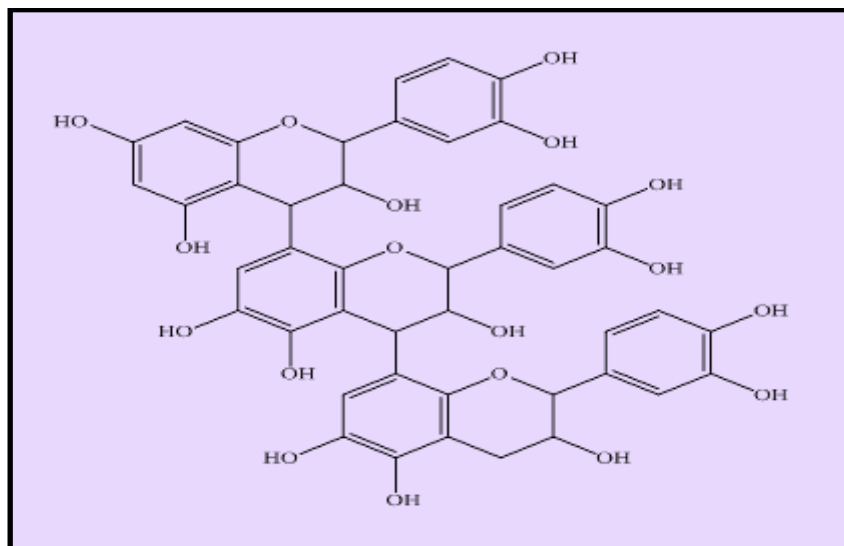


Figure 25. Structure d'un tannin condensé

➤ Les activités biologiques des Tanins

Les tanins sont caractérisés par des propriétés biologiques diverses:

- Une activité antioxydante (**Okuda *et al.*, 1983**)
- Une activité antibactérienne et anti-inflammatoire (**Mota *et al.*, 1985**)
- Une activité antitumoral et antidiarrhéique (**Paolini *et al.*, 2003**)

2.2.2. Les flavonoïdes

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques. Ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres (**Benhammou, 2011**). Les flavonoïdes existent sous forme libre dite aglycones ou sous forme d'hétérosides, c'est-à-dire liée à des oses et autres substances (**Heller et Forkmann, 1993**). En 2003, environ 4000 composés flavoniques sont connus (**Edenharder et Grunhage, 2003**), c'est des pigments quasiment universels des végétaux, presque toujours hydrolysables, ils sont responsable de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Tel est le cas des flavonoïdes jaunes (chalcones, aurones, flavonols jaune), des anthocyanosides rouge, blues ou violets, ils contribuent à la coloration par leur rôle de Copigmentant et protégeant les anthocyanosides (**Bruneton, 1999**).

Ils sont synthétisés par la voie polypropanoïde et le composant de démarrage est la molécule de phénylalanine. Tous les flavonoïdes partagent le squelette de base C₆-C₃-C₆, composé de deux cycles aromatiques C₆ (A et B) et d'un cycle hétérocyclique (C) contenant un atome d'oxygène (**Ghasemzadeh et Ghasemzadeh, 2011**) (**Figure 26**).

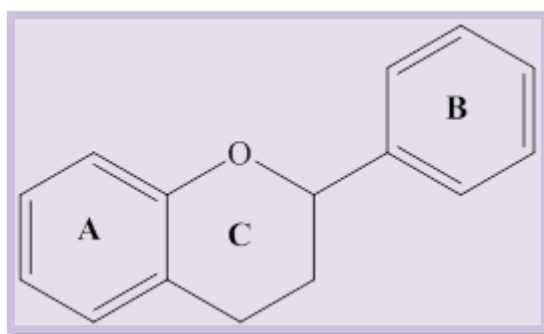


Figure 26. Structure de base des flavonoïdes

➤ Classification Des Flavonoïdes

Les flavonoïdes peuvent être classés en plusieurs groupes principaux, ces derniers sont cités dans le tableau 07

Tableau 07. Les différentes classes des flavonoïdes.

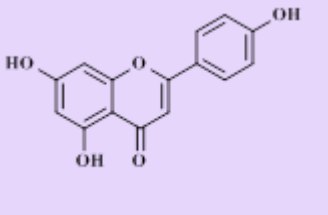
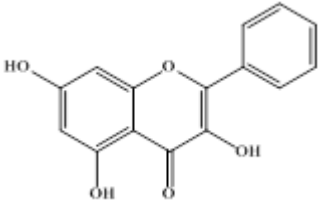
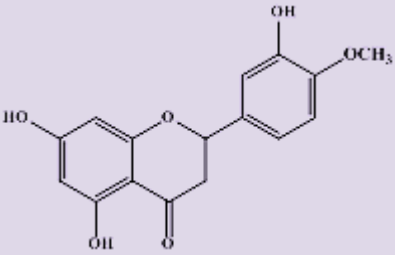
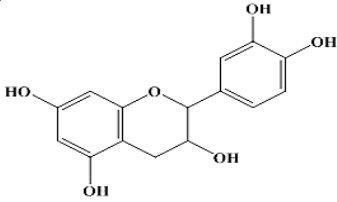
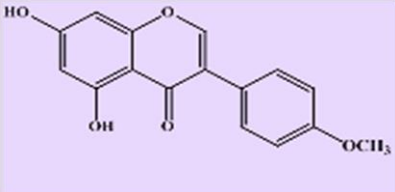
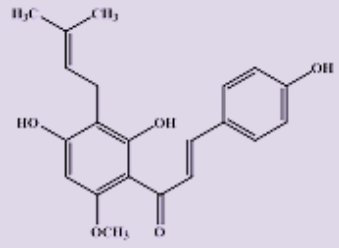
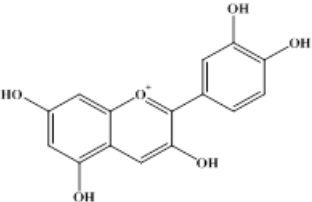
Classes	Structure	Exemple	Sources principales de nourriture
Flavones		Apigénine	Persil, thym, cèleri poivrons doux rouge miel, propolis
Flavonols		Galangine	Oignons, choux frisés, brocoli, pommes, cerises, baies, thé, vin rouge
Flavanones		Hespérétine	Citrons
Flavanols		Catechine	Cacao, thé vert, chocolat, vin rouge aubépine, myrtille
Isoflavones		Biochanine A	Trèfle violet, luzerne, pois, soja

Tableau 07. Les différentes classes des flavonoïdes (suite).

Classe	Structure	Exemple	Sources principales de nourriture
Chalcones		Xanthohumol	Houblon, bière
Anthocyanines		Cyanidines	Cerises, raisins, baies, choux rouge

➤ Activités biologiques des flavonoïdes

Les flavonoïdes possèdent :

- Des activités antioxydante (**Aruoma et al., 1995**).
- Des activités anti inflammatoire (**González et al., 2007**).
- Des activités antivirales (**Tapas et al., 2008**).
- Des activités anti carcinogènes (**Das et al., 1994**).
- Des activités antidépressive (**Butterweck et al., 2000**).
- Effet anti diabétogène et cytoprotecteur (**Kebiéche et al., 2011**).
- Propriétés anti microbienne (**Bylka et al., 2004**).

I.3.2.3.B. Les composés terpéniques

Le terme de terpénoïde est attribué à tous les composés possédant une structure moléculaire construite d'un monomère à 5 carbones appelé isoprène de formule C_5H_8 avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone...etc.) (**Figure 27**), ces composés sont majoritairement d'origine végétale (**Malecky, 2005**). Synthétisés par les plantes, organismes marins, les champignons et même les animaux (**Benaissa, 2011**).

L'exploitation de ces composés s'effectuait sous forme d'huiles extraites de plantes (huiles essentielles) par le moyen de la distillation (Malecky, 2005).

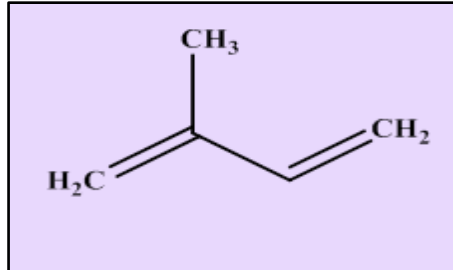


Figure 27. La structure de base des terpènes (isoprène)

1. Biosynthèse des terpènes

Le véritable précurseur universel de tous les terpènes est l'acide mévalonique qui se forme à partir de la condensation de trois unités acétates après réduction par le NADPH. L'addition de l'unité (IPP) avec son isomère forment le géranyl (C10), condensé avec une autre molécule IPP forment le diphosphate de farnesyl (C15) à l'origine de sesquiterpènes (Figure 28)

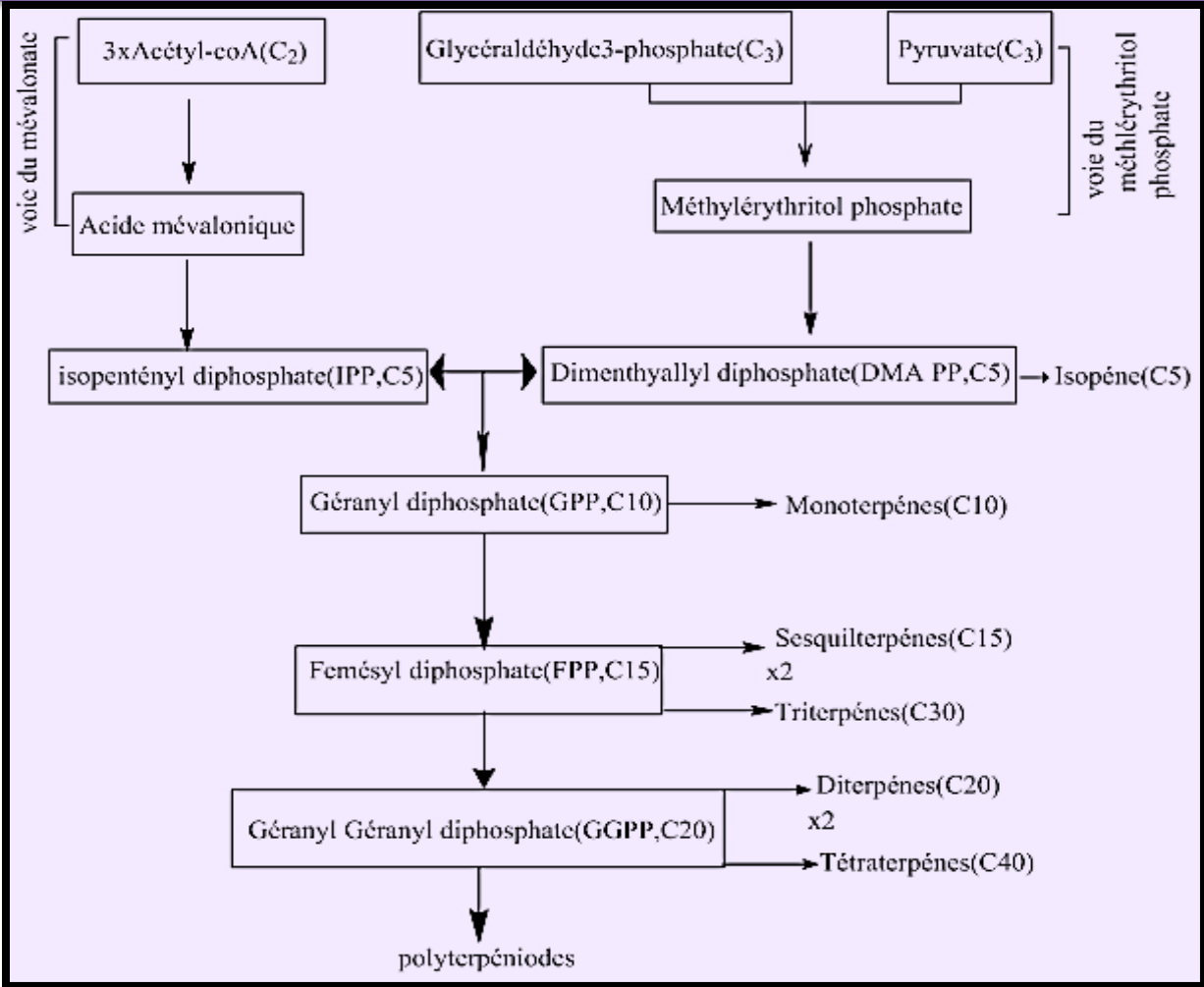


Figure 28. Biosynthèse des terpènes

2. Classification des terpènes

Selon le nombre d'entités isoprène qui sont incorporées dans leurs structures, les terpènes sont subdivisés en :

Hémiterpènes (C₅H₈), monoterpènes (C₁₀H₁₆), sesquiterpènes (C₁₅H₂₄), diterpenes (C₂₀H₃₂), Triterpènes (C₃₀H₄₈), Tetraterpènes (C₄₀H₆₄) et polyterpènes (C₅H₈) n (Schulz *et al.*, 2003) (Figure 29).

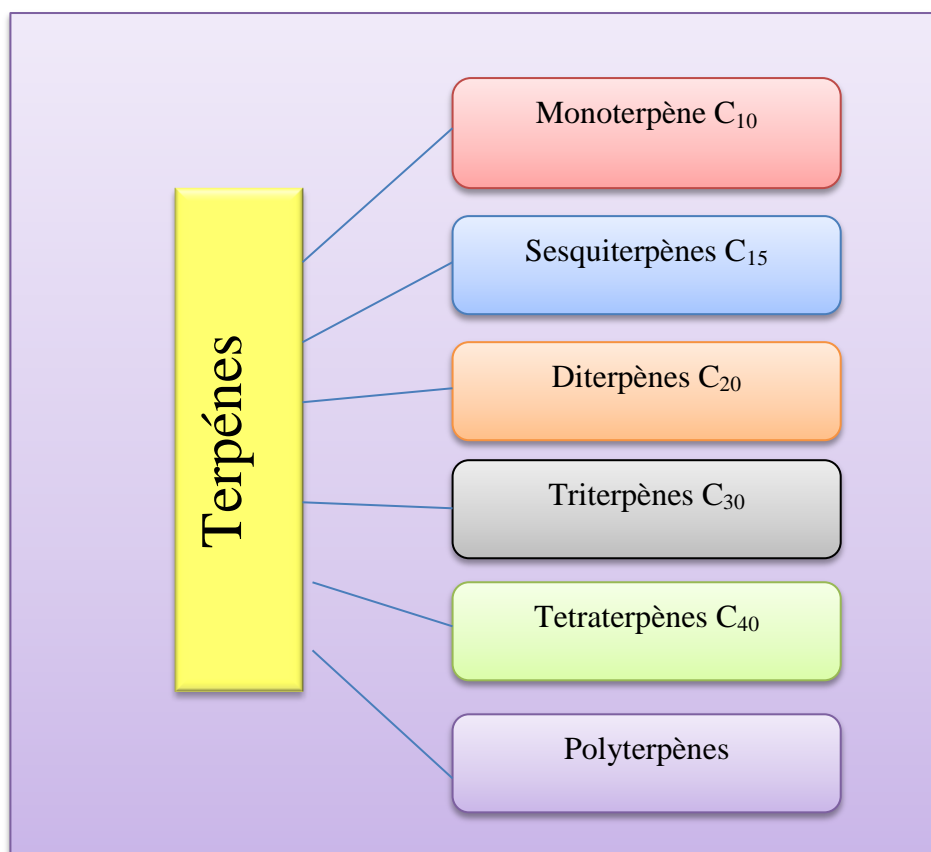


Figure 29. Classification des terpènes

2.1. Monoterpènes

Les monoterpènes de formule générale ($C_{10}H_{16}$), comportent dix (10) atomes de carbone et issus de la condensation de deux unités isoprène, selon le mode de couplage « tête-queue » (**Pedua, 1999**). Ils sont les constituants les plus simples des terpènes dont la majorité est trouvée dans les huiles essentielles, on note que (90%) des huiles essentielles sont des monoterpènes (**Bakkali, 2007**). L'arrangement de leur squelette peut être : acyclique, mono, bi et tricyclique (**Bruneton, 1999**). (**Figure 30**)

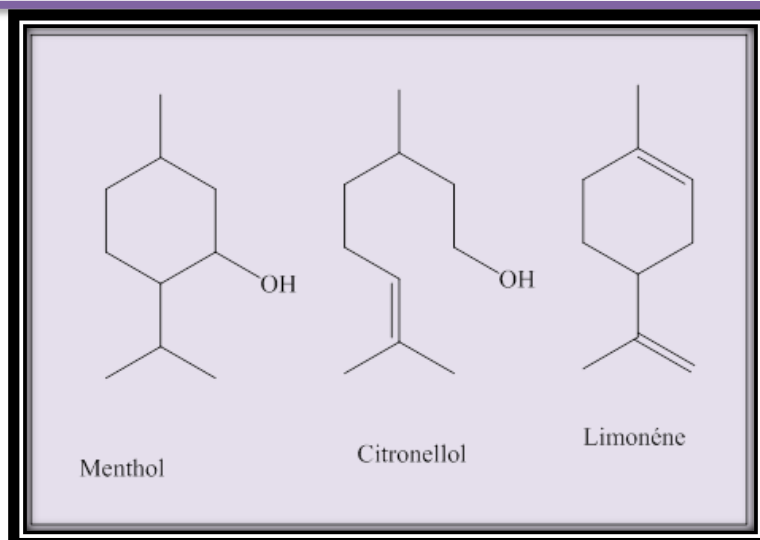


Figure 30. Les structures de quelques monoterpènes

Il est largement reconnu que les monoterpènes possèdent une activité antimicrobienne. En 1999, Griffin et al. ont étudié les relations entre la structure ; les molécule et l'activité antimicrobienne des terpènes. Ils ont constaté que les paramètres de liaison à l'hydrogène sont étroitement liés à leur activité biologique, dans tous les cas. (Griffin *et al.*, 1999).

2.2. Sesquiterpènes

Ils sont dérivés de trois unités d'isoprène et existent sous une grande variété de formes : linéaires, monocycliques, bicycliques et tricycliques. Ils sont le groupe le plus diversifié de terpénoïdes et ils sont largement étudiés pour leurs activités biologiques. Le farnésol est un composé de 15 atomes de carbone et peut être considéré comme le précurseur des sesquiterpènes acycliques. Ce sesquiterpène a démontré une activité antimicrobienne importante contre plusieurs bactéries (Ludwiczuk *et al.*, 2017) (Mahizan *et al.*, 2019).

Les lactones sesquiterpéniques constituent un groupe important de substances naturelles (Werner, 1977), des études montrent que plus de 90% des sesquiterpènes lactones identifiées sont isolées de cette famille (Fischer *et al.*, 1979) et plus de 3000 structures sont connues (Seaman, 1982) (Figure 31).

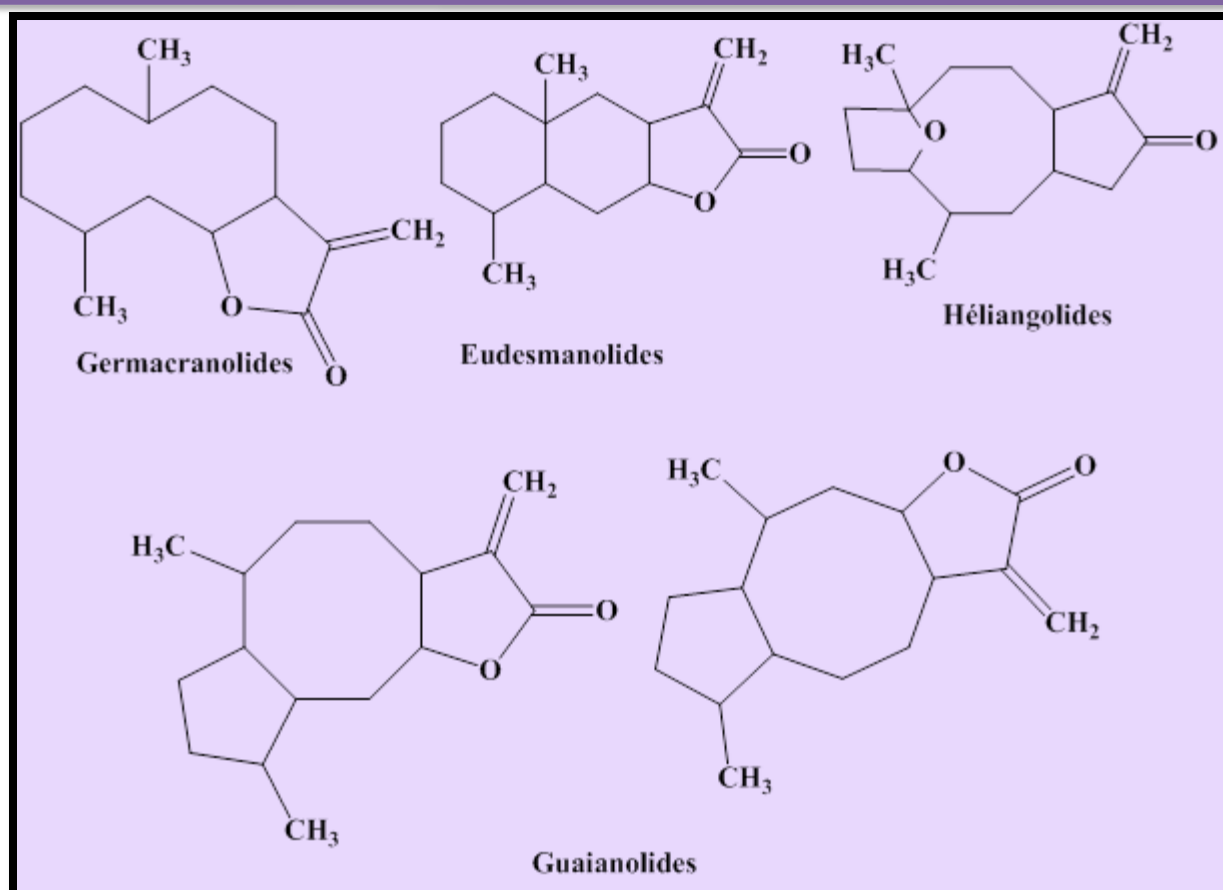


Figure 31. Structure de quelques lactones sesquiterpéniques

Les recherches ont montré que certaines sesquiterpènes lactones sont biologiquement actives et possèdent des propriétés cytotoxiques (**Park et Kim, 1998**) antimicrobiennes (**Barrero et al., 1999 ; Burim et al., 2001**), antifongiques (**Maroz et al., 1999 ; Vajs et al., 1999**), anti-inflammatoires (**Cho et al., 2000**), anti-parasitaire (**Bruneton, 1999**), antibactérienne (**Karioti et al., 2002**). Il faut noter que ces activités sont liées à la présence de groupements α -méthylène- γ -lactone (**Hladon et al., 1975**)

2.3. Diterpènes

Les diterpènes forment une catégorie bien plus vaste de terpènes en C₂₀, avec environ 2500 structures connues qui se répartissent en 20 groupes majeurs (**Culioli et al., 1999**). Ils sont biosynthétisés à la suite du couplage de quatre (4) unités isoprène (**Langenheim, 1999**), très répandus chez les végétaux supérieurs, ils sont aussi présents chez certains insectes et chez divers organismes marins (**Bruneton, 1993**). On peut les trouver encore dans les résines, les

exsudats et les gommes naturelles. En série diterpénique, on connaît deux alcools importants le phytol, qu'on rencontre sous forme d'ester dans la partie porphyrine de la molécule de chlorophylle (John et Marjorie, 1968), et la vitamine A; vitamine essentielle à la croissance normale des mammifères, ce vitamine est indispensable pour la vue (Donald et Gerge, 1968) (Figure 32).

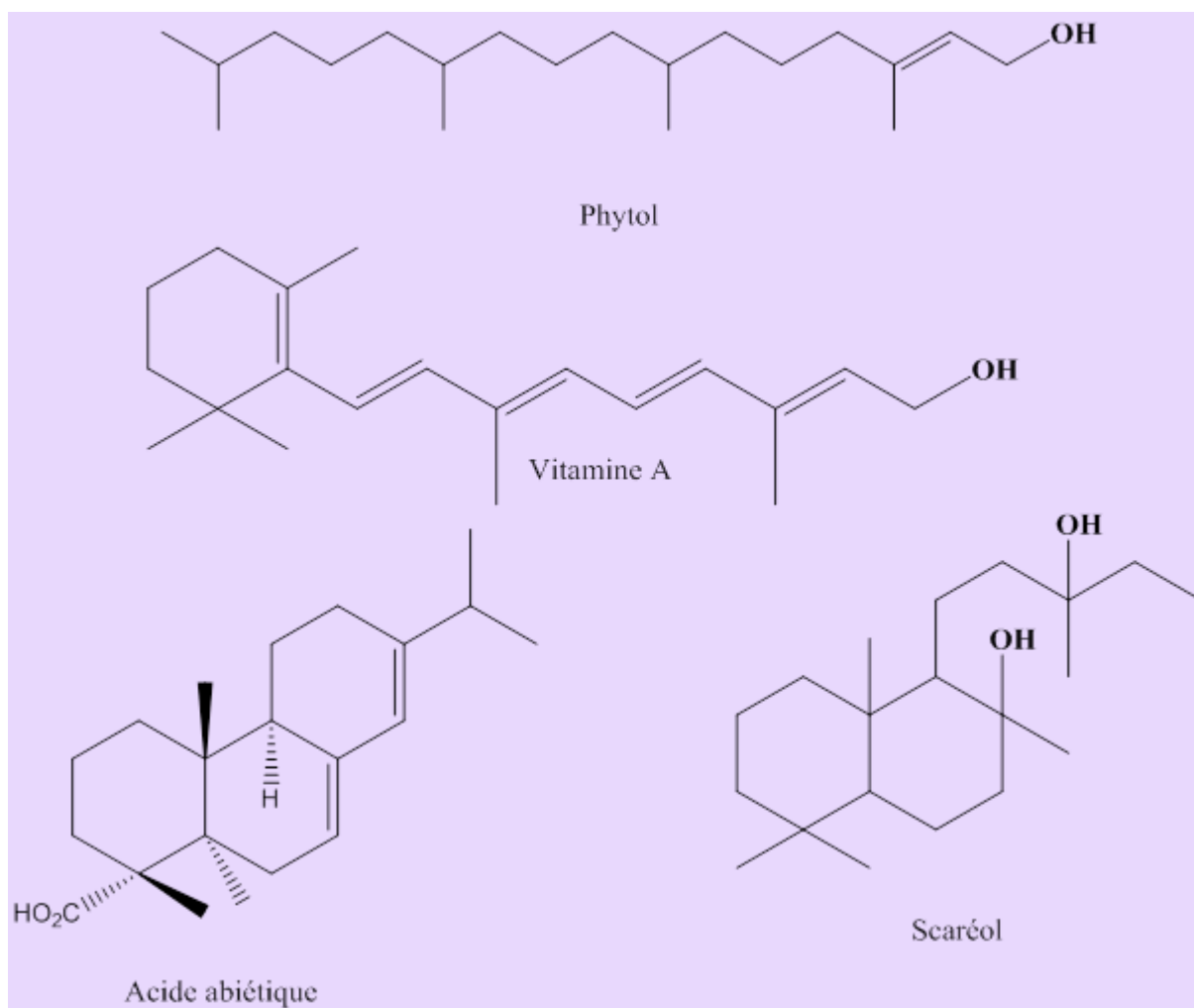


Figure 32. Les structures de quelques diterpènes

Un grand nombre de diterpènes ont montré une activité antimicrobienne importante contre les bactéries multi- résistantes aux antibiotiques(MDR), et/ou la capacité d'améliorer l'efficacité des antibiotiques lorsqu'ils sont évalués en combinaison avec eux contre des souches résistantes (Mahizan *et al.*, 2019) (Veneziani *et al.*, 2017).

2.4. Triterpènes

Les triterpènes forment un groupe de produits naturels contenant dans leur squelette une trentaine d'atomes de carbone et dérivent du squalène, par une variété de cyclisations et d'autres modifications (**Ourisson et Grabbe, 1961**). Ils peuvent être classés en trois groupes : acyclique, tétracyclique et pentacyclique (**Raphel, 1966**). Parmi ces groupes, les triterpènes tétracycliques qui présentent une importance particulière par leurs rapports étroits avec les stéroïdes (**Ourisson et Grabbe, 1961**) (**Figure 33**). Les triterpènes et leurs dérivés sont intégralement biosynthétisés par tous les êtres vivants avec deux exceptions : les bactéries qui ne les utilisent pas et les insectes qui les empruntent aux plantes souvent de façon spécifique puis les transforment (**Rees et Googwin, 1974**). Plusieurs triterpènes pentacycliques ont été décrits pour leur activité antimicrobienne (**Harbone, 1998**).

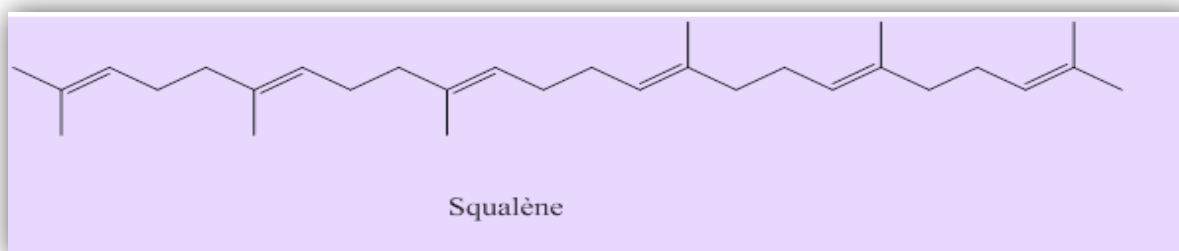


Figure 33. Structure de squalène

2.5. Tetraterpènes

Les tetraterpènes les mieux connus sont les caroténoïdes, ils représentent un large groupe de pigments naturels de couleur jaune, orange et rouge. Ils sont très répandus dans les plantes, les algues et différents microorganismes.

Actuellement environ 750 caroténoïdes ont été identifiés dans la nature (**Britton, 1995**), mais seulement 24 ont été détectés dans les tissus humains (**Britton et al., 2004**). Ces substances contiennent une longue chaîne de 40 carbones, à doubles liaisons conjuguées de configuration « trans » dont les extrémités sont des chaînes ouvertes ou des cycles (**Figure 34**).

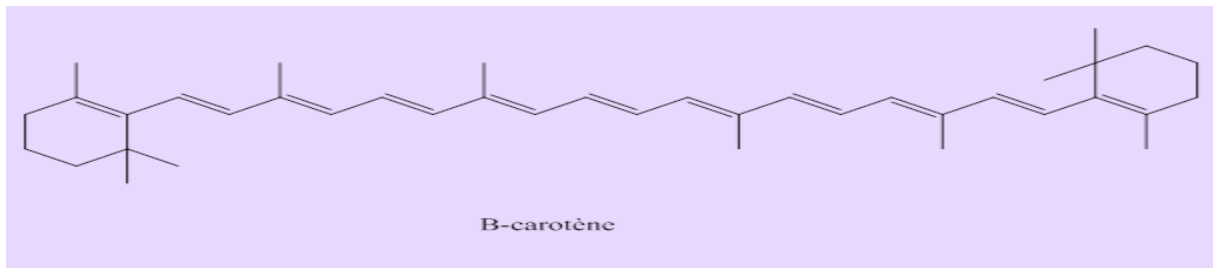


Figure 34. Structure de B-carotène

2.6. Polyterpènes

Le caoutchouc naturel est un haut polymère de l'isoprène (poids moléculaire de 140.000 à 210.000) (Dubois, 1968). Donc les polyterpènes sont des macromolécules de poids moléculaire très élevé, dont le motif de base est l'isoprène. Sur le plan thérapeutique, ces composés n'ont pas des activités biologiques discutées (Buchanan *et al.*, 1979) (Figure 35).

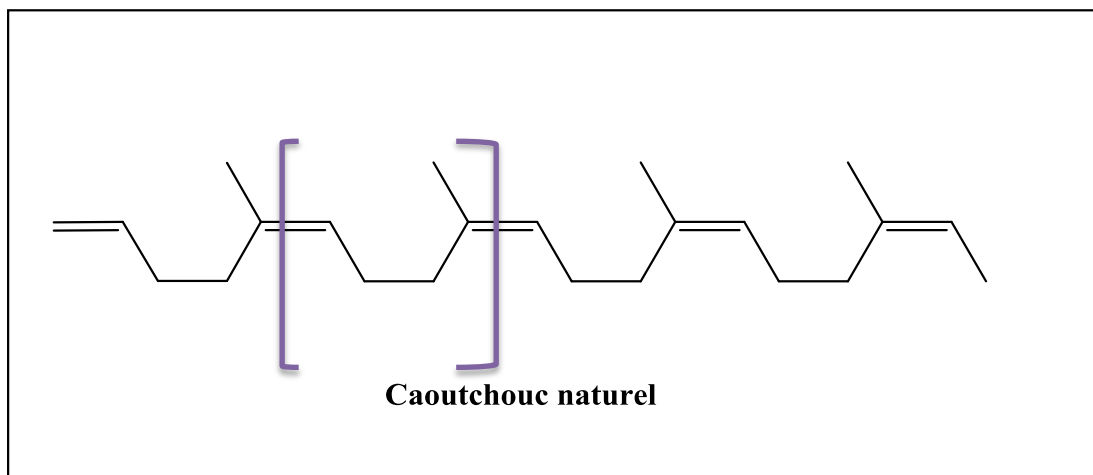


Figure 35. La structure du caoutchouc naturel

I.3.2.3.C. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des composés organiques naturels. Ils ont un grand intérêt pharmacologique et contiennent un atome ou plus d'azote généralement inclus dans système hétérocyclique. Ils sont de structure moléculaire complexe basique et doués de propriétés physiologiques prononcées même à faible dose (Bruneton, 1999; zenk et juenger, 2007). Les alcaloïdes dérivent des acides aminés comme le tryptophane, l'ornithine, la lysine,

l'aspartate, l'antranilate, la phénylalanine et la tyrosine qui sont décarboxylés en amines et couplés à d'autres squelettes carbonés (Cyril, 2001) (Figure 36).

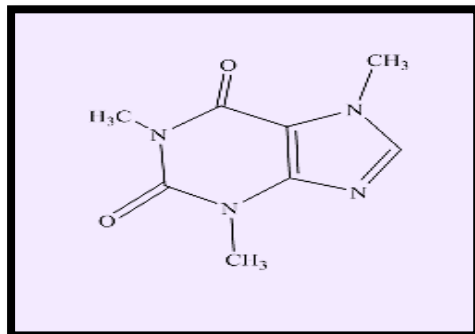


Figure 36. Structure de la caféine (alcaloïde).

1. Biosynthèse des alcaloïdes

Leurs biosynthèses se font par des principaux mécanismes : la méthylation des acides aminés et des phénols, la condensation des phénols et les alcools (Zenk et Juenger, 2007)

2. Classification des alcaloïdes

La classification la plus accessible est fondée sur la nature du système cyclique fondamental de la molécule. Les alcaloïdes sont classés en trois groupes :

2.1. Les alcaloïdes vrais

Ils comportent un atome d'azote dans un système hétérocyclique et ils sont biosynthétiquement formés à partir d'un acide aminé, ils possèdent une activité pharmacologique marquée (Beddou, 2015) (Figure 37).

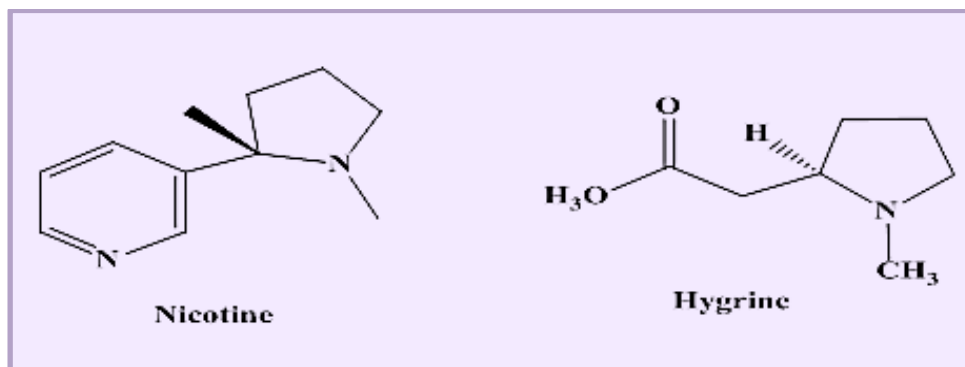


Figure 37. Exemples d'alcaloïdes vrais

2.2. Les pseudo-alcaloïdes

Représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés. (Fattah, 2019) (Figure 38).

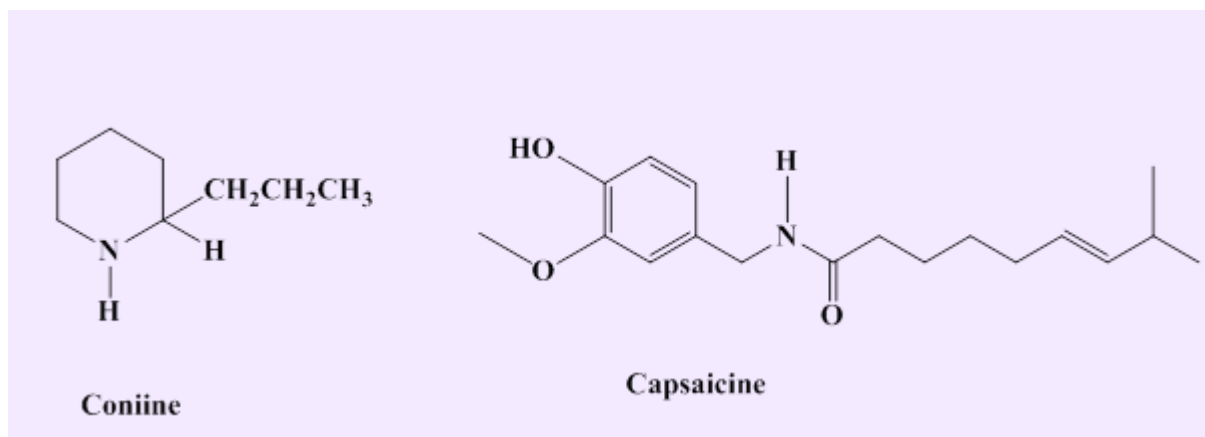


Figure 38. Quelques exemples des pseudo-alcaloïdes

2.3. Les proto-alcaloïdes

Les proto-alcaloïdes sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un hétérocycle, ils ont un caractère basique et sont élaborés in vivo à partir d'acide aminé. Ils sont souvent appelés « amines biologiques » et sont soluble dans l'eau (Badiaga, 2011) (Figure 39).

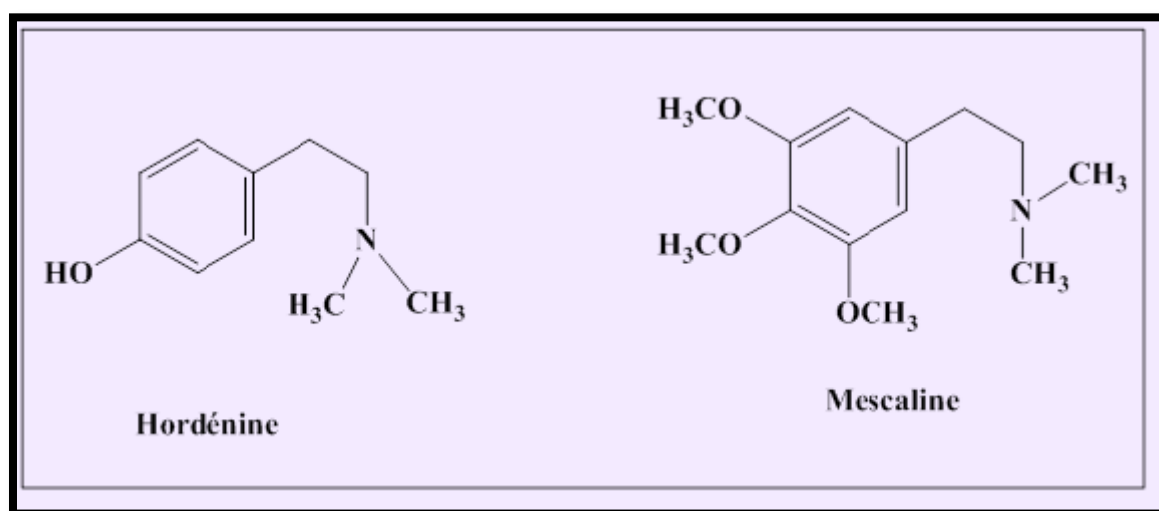


Figure 39. Quelques exemples des proto-alcaloïdes

➤ Intérêt thérapeutique des alcaloïdes

Leurs propriétés sont généralement variées et dépendent de leurs composantes chimiques :
(Zenk et Jueng, 2007) :

- ❖ Agissent sur le système nerveux central comme antidépresseur tel que la codéine et la morphine.
- ❖ Agissent sur système nerveux autonome on cite l'hordéine et l'éphédrine.
- ❖ Possèdent une action sur la circulation sanguine et améliore la circulation cérébrale la vincamine.
- ❖ Activité antitumorale notamment la vinblastine.
- ❖ Action antibiotique, antiparasitaire, anthelminthique à des doses varies

I.4. Conclusion

Les plantes médicinales constituent une source de substances à activités biologiques et pharmacologiques très variées. Connues sous le nom de métabolites secondaires. Notamment les coumarines, alcaloïdes, acides phénoliques, tannins, terpènes et flavonoïdes. L'obtention de ces molécules est effectuée à l'aide de plusieurs méthodes de séparation et d'analyse.



**Procèdes de séparation et d'analyse
des principes actifs (métabolites
secondaires)**



II.1. Introduction

Les plantes ayant révélé des activités biologiques font l'objet de nombreuses études chimiques, comprenant l'extraction, la purification et l'identification structurale de leurs principes actifs. L'isolement des principes actifs est généralement effectué à l'aide de différentes méthodes de chromatographie, telles que la chromatographie sur colonne, la chromatographie sur couche mince préparative et la chromatographie sur papier. De plus, la chromatographie en phase gazeuse (CPG) et la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) sont également utilisées (ABEDINI, 2014).

L'identification des structures moléculaires organiques est généralement réalisée en combinant plusieurs techniques spectroscopiques, telles que la spectrométrie de masse, la spectroscopie infrarouge et la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone. Ces méthodes spectroscopiques fournissent rapidement des données essentielles pour cette identification.

II.2. Méthodes d'extraction

L'extraction des métabolites secondaires est une étape fondamentale dans le processus d'isolement et d'analyse de ces composés (Akif et Laifa, 2016). Elle consiste à séparer spécifiquement certains composés d'une plante en utilisant diverses techniques. Dans les domaines de la chimie des substances naturelles et de la chimie thérapeutique, l'extraction ciblée des métabolites secondaires revêt une importance capitale pour la recherche et le développement de nouvelles substances aux propriétés thérapeutiques potentielles.

Le choix de la méthode d'extraction repose sur des informations préalables sur les propriétés physico-chimiques des métabolites à extraire. Cependant, il est souvent nécessaire de mettre en œuvre différentes procédures afin d'identifier celle qui est la plus appropriée (Gobbi et khebbaz, 2014).

II.2.1. Extraction (Solide-Liquide)

L'extraction solide-liquide implique le transfert de matière entre une phase solide qui contient les substances à extraire et un solvant liquide d'extraction. L'objectif de cette opération est de séparer et d'extraire un ou plusieurs composants qui sont mélangés dans un solide, en utilisant un solvant adapté à cet effet (Chemat, 2011).

II.2.1.1. Décoction

La décoction est une méthode d'extraction qui consiste à faire bouillir une substance végétale dans un liquide, généralement de l'eau, pendant un certain temps afin d'extraire les principes actifs et les composés solubles. Cette technique est principalement utilisée pour extraire les constituants durs et ligneux des plantes, tels que les racines, les écorces et les tiges épaisses.

Pour réaliser une décoction, la substance végétale est placée dans un récipient avec le liquide et portée à ébullition. Elle est ensuite maintenue à feu doux pendant un certain temps, souvent entre 15 minutes et une heure, pour permettre une extraction complète des composés solubles. Pendant ce processus, les principes actifs, les nutriments et autres constituants de la plante sont libérés dans le liquide, créant ainsi une infusion concentrée (Pierre et lis, 2007) (Figure 40).



Figure 40. La décoction

II.2.1.2. Infusion

Une infusion est préparée en versant de l'eau bouillante sur une quantité spécifique de matière végétale, en laissant reposer la mixture pendant 10-15 minutes (Lehout *et al.*, 2015).

Chaque laboratoire ayant leur propre protocole on cite le mode opératoire suivant comme exemple :

1. Peser 10 g de la matière végétale et les placer dans un bécher en verre.
2. Mesurer 350 ml d'eau distillée et les verser dans le bécher. Chauffer le bécher sur une plaque chauffante jusqu'à ce que l'eau atteigne le point d'ébullition.
3. Verser l'eau chaude sur la matière végétale dans le bécher, puis couvrir le bécher avec un papier d'aluminium. Laisser le mélange infuser pendant 10 à 15 minutes.

(métabolites secondaires)

4. Prendre un entonnoir et le garnir d'un peu de coton pour filtrer le mélange. Placer l'entonnoir au-dessus d'un récipient propre.
5. Verser le mélange à travers l'entonnoir pour filtrer les particules solides. Cela donnera une solution homogène (eau + extrait).
6. Transférer la solution obtenue dans un ballon d'évaporation.
7. Utiliser un évaporateur rotatif, également appelé rotavapeur (**Figure 41**), pour évaporer le solvant sous vide. Régler la température à 65°C et la vitesse de rotation à 27.
8. Procéder à l'évaporation jusqu'à ce que le solvant disparaisse complètement, laissant derrière lui les composés extraits dans le ballon d'évaporation.



Figure 41. Rotavapeur (Évaporateur rotatif)

II.2.1.3. Macération

La macération est une méthode d'extraction qui est réalisée à température ambiante, ce qui la rend moins susceptible de provoquer la dégradation des métabolites thermolabiles (**Jones et Kinghorn, 2005**).

Le solide à extraire est placé dans un récipient inerte et complètement immergé dans le solvant. Le choix du solvant est déterminé en fonction des caractéristiques chimiques spécifiques de chaque famille de métabolites secondaires (**Rispail et al., 2005**). Pour assurer

(métabolites secondaires)

une extraction optimale, le récipient doit être hermétiquement fermé et le mélange doit être agité afin de favoriser la diffusion des composés extraits dans le liquide. Le mélange (solide /solvant) est laissé à reposer à température ambiante pendant une période déterminée, généralement plusieurs heures à plusieurs jours. Cela permet aux composés actifs présents dans le solide de se dissoudre lentement dans le solvant. Pendant la macération, des phénomènes de diffusion et de dissolution se produisent, permettant aux métabolites d'être extraits du solide.

Une fois la période de macération terminée, le mélange est généralement filtré pour séparer le solide du liquide (**Figure 42**). Le liquide obtenu, contenant les composés extraits, est récupéré et peut être utilisé pour des analyses ultérieures ou pour des applications spécifiques dans le domaine de la chimie des substances naturelles ou de la recherche thérapeutique.

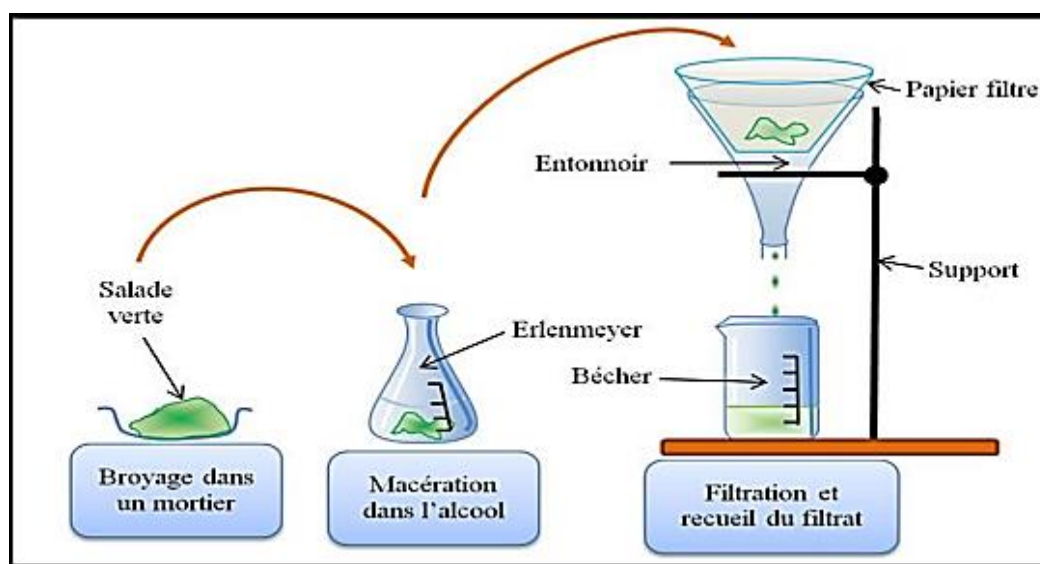


Figure 42. Les étapes d'une extraction par macération.

✚ Les inconvénients de la méthode

La macération présente certains inconvénients, notamment la nécessité d'une étape de filtration du mélange, un temps d'extraction prolongé et l'utilisation d'une grande quantité de solvant (Seidel, 2005). De plus, certains métabolites peuvent ne pas être extraits efficacement s'ils sont peu solubles à température ambiante.

L'extraction par macération peut être moins sélective, ce qui signifie que d'autres composés indésirables peuvent également être extraits, ce qui peut compliquer la purification ultérieure.

En outre, le rendement d'extraction peut être variable d'une plante à une autre en raison de facteurs tels que la variabilité de la composition chimique des échantillons végétaux

II.2.1.4. Extraction par Soxhlet

La méthode bien connue d'extraction par Soxhlet a été proposée pour la première fois en 1879 par le chimiste agricole allemand, **Franz Ritter Von Soxhlet** pour l'extraction de lipides (Jensen, 2007) (Figure 43).

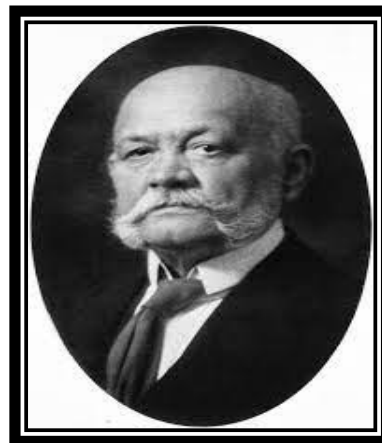


Figure 43. Franz Ritter Von Soxhlet

Un extracteur Soxhlet est un dispositif en verre utilisé pour extraire les molécules aromatiques des plantes. Lorsque le ballon est chauffé, les vapeurs de solvant s'élèvent à travers le tube adducteur, se condensent dans le réfrigérant, puis redescendent dans le corps de l'extracteur. Ce processus permet de macérer les résidus de la plante dans le solvant. Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'à ce qu'il atteigne le sommet du tube siphon, qui entraîne le retour du liquide dans le ballon, accompagné des substances extraites. Le solvant contenu dans le ballon s'imprègne progressivement des composés solubles (Figure 44). Étant donné que la capacité du récipient en verre est limitée, il peut être nécessaire de réaliser plusieurs extractions successives afin d'obtenir une quantité d'extrait adéquate (Elkalamouni, 2010).

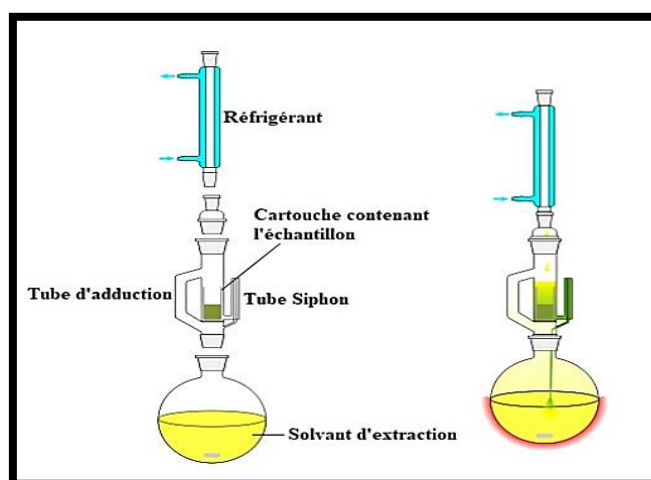


Figure 44. Schéma d'un appareil de Soxhlet.

✚ Les avantages et les inconvénients de l'extraction par Soxhlet

a. Avantages

- ✓ Efficacité d'extraction : La méthode de Soxhlet permet d'obtenir des rendements d'extraction élevés en renouvelant constamment le solvant en contact avec la matrice solide, ce qui facilite la libération des composés souhaités.
- ✓ Sélectivité : Cette technique permet de cibler spécifiquement les composés solubles dans le solvant utilisé, ce qui permet une extraction sélective des substances d'intérêt tout en laissant les autres composés indésirables dans le résidu solide.
- ✓ Il n'est pas nécessaire de procéder à une filtration après l'extraction par Soxhlet. De plus, cette méthode est à la fois simple et économique. (Miie Hamsi, 2013).

b. Inconvénients

- ✓ Temps d'extraction prolongé : La méthode de Soxhlet nécessite un temps d'extraction relativement long, car elle repose sur le principe de l'extraction cyclique répétée. Cela peut entraîner une durée d'extraction très longue (Bettahar, 2015).
- ✓ Utilisation importante de solvant : La méthode de Soxhlet nécessite une quantité relativement importante de solvant pour le processus d'extraction cyclique. Cela peut conduire à un gaspillage de solvant et à des coûts plus élevés, en particulier si le solvant utilisé est coûteux ou dangereux pour l'environnement.
- ✓ Absence de possibilité de travailler à froid : La méthode de Soxhlet est généralement réalisée à une température élevée, ce qui peut être problématique pour les substances sensibles à la chaleur. L'incapacité de travailler à froid limite l'application de la méthode dans les cas où il est nécessaire de préserver l'intégrité des composés thermosensibles (Bettahar, 2015).

II.2.2. Extraction (Liquide – Liquide)

L'extraction liquide-liquide, également connue sous le nom d'extraction par solvant, est une technique physico-chimique utilisée pour la séparation et la concentration des composés ou éléments chimiques (Gérard, 2017). Elle joue un rôle essentiel en génie chimique. Ce procédé permet la séparation d'un ou plusieurs constituants d'un mélange (Guerdouh, 2017) en

(métabolites secondaires)

Fonction de leur solubilité respective dans deux liquides différents ou non miscibles, généralement de l'eau et un solvant organique (**Figure 45**).

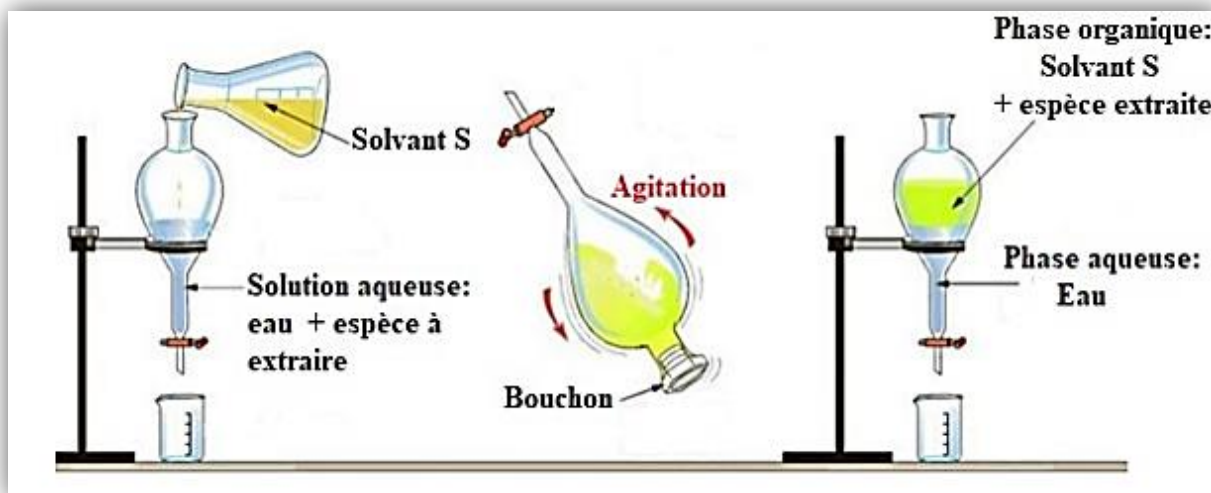


Figure 45. Schéma d'extraction liquide-liquide.

II.3. Autres méthodes d'extraction

II.3.1. Extraction assistée par ultrasons (EAU)

L'un des avantages de cette technique est sa capacité à effectuer des extractions à température ambiante, typiquement entre 20 et 25°C, et sur des durées très courtes, allant de 3 à 30 minutes. Cela présente l'avantage de préserver les composés thermolabiles tels que les colorants, les antioxydants, les arômes et les caroténoïdes (**Routray et al., 2012**). Cette méthode repose sur l'application d'ultrasons pour détruire les parois cellulaires, ce qui facilite la pénétration du solvant à l'intérieur de la matière et améliore ainsi l'efficacité de l'extraction. Les ultrasons sont généralement utilisés à des fréquences supérieures à 20 kHz. Lorsqu'ils sont appliqués dans un milieu liquide, les ultrasons provoquent des cycles d'expansion et de compression des cellules, formant des bulles. Cependant, une croissance excessive de ces bulles microscopiques près des parois cellulaires peut entraîner une augmentation de la température et de la pression, ce qui provoque leur explosion et la destruction des parois cellulaires (**Wang et al., 2006**) (**Figure 46**).

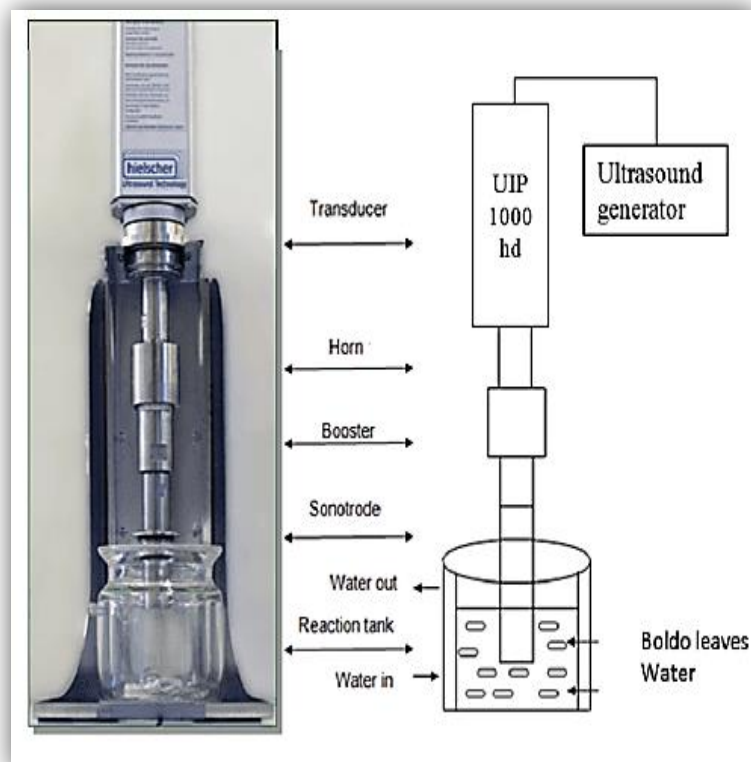


Figure 46. Extraction par ultrason.

II.3.2. Extraction par CO₂ supercritique

Une technique utilisée pour l'extraction et la purification de composés à partir de matières premières. Elle repose sur l'utilisation du dioxyde de carbone (CO₂) à l'état supercritique, qui est un état intermédiaire entre l'état gazeux et l'état liquide, caractérisé par des propriétés uniques. Lorsque le CO₂ est porté à l'état supercritique en ajustant la température et la pression, il acquiert des propriétés de solvation similaires à celles d'un solvant liquide, ce qui lui permet de dissoudre sélectivement certains composés cibles. Une fois dissous, le CO₂ supercritique peut être facilement séparé des composés extraits en réduisant la pression, ce qui entraîne la formation de CO₂ gazeux et la récupération des composés désirés (**Hurtel, 2006**) (**Figure 47**).

Cette technique est largement utilisée dans divers domaines, tels que l'industrie pharmaceutique, l'industrie alimentaire et l'industrie des arômes et parfums, pour l'extraction d'huiles essentielles, de principes actifs et d'autres composés précieux. Elle offre une alternative verte et efficace aux méthodes d'extraction traditionnelles, réduisant ainsi l'utilisation de solvants nocifs et les impacts environnementaux.

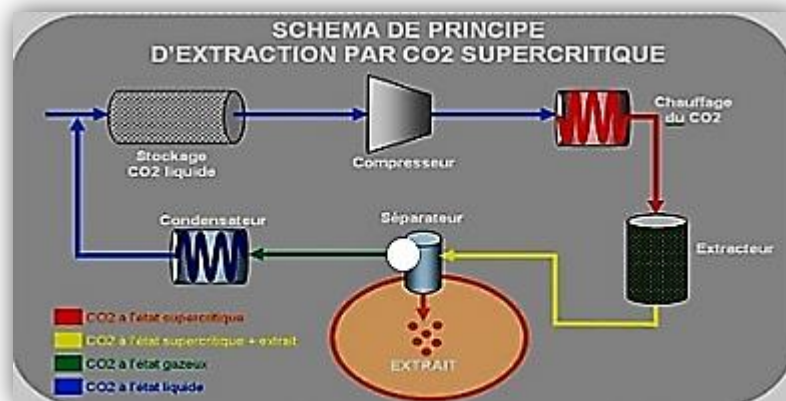


Figure 47. Principe d'extraction au CO₂ supercritique.

II.4. Procédés de séparation (Chromatographie)

La chromatographie est une méthode analytique utilisée pour séparer, identifier et quantifier les différents composants d'un mélange complexe. Elle est basée sur les différences d'interaction entre les substances à analyser et les phases stationnaire ou fixe et mobile. Lorsque la phase mobile traverse la phase stationnaire, les différents composants du mélange interagissent différemment avec les deux phases (Mahdjar, 2013). Certains composants peuvent avoir une affinité plus forte pour la phase stationnaire, ce qui les ralentit dans leur déplacement, tandis que d'autres composants peuvent avoir une plus grande affinité pour la phase mobile, les faisant se déplacer plus rapidement.

Selon les objectifs définis et la faisabilité de la méthode choisie, il existe plusieurs techniques chromatographiques de séparation.

II.4.1. Chromatographie sur papier

Il s'agit de la méthode chromatographique la plus ancienne utilisée pour la séparation de mélanges complexes de composés polaires tels que les glycosides. Même à ce jour, malgré l'émergence de techniques de purification de pointe telles que la chromatographie liquide à haute performance (CLHP), la chromatographie sur papier Whatman est encore couramment utilisée en raison de son faible coût, de sa facilité d'utilisation et de son efficacité de séparation. La chromatographie sur papier joue un double rôle en tant que technique d'analyse et méthode de purification des composés présents dans un extrait végétal (Markham, 1989).

- **Principe**

Le mélange à analyser est déposé sous forme de petite tache ou de ligne sur le papier chromatographique, puis le papier est placé dans un récipient contenant le solvant. Lorsque le solvant se déplace à travers le papier, il entraîne les différents composés du mélange avec lui. Cependant, les composés interagissent différemment avec la phase stationnaire en raison de leurs différentes affinités chimiques. Certains composés seront plus attirés par la phase stationnaire et se déplaceront plus lentement, tandis que d'autres seront moins retenus et se déplaceront plus rapidement avec la phase mobile.

Au fur et à mesure que le solvant migre, les composés se séparent et forment des taches ou des bandes distinctes sur le papier chromatographique. La distance parcourue par chaque composé est mesurée à partir du point d'application, ce qui permet d'évaluer la séparation et d'identifier les différents constituants du mélange. Les systèmes de solvants les plus utilisés pour cette technique sont :

- L'acide acétique 15 et 30 % constitue le système aqueux.
- Le n-butanol / Acide acétique/ Eau (BAW) 4 /1/ 5 constitue le système organique (**Bezzaz, 2014**) (**Figure 48**).

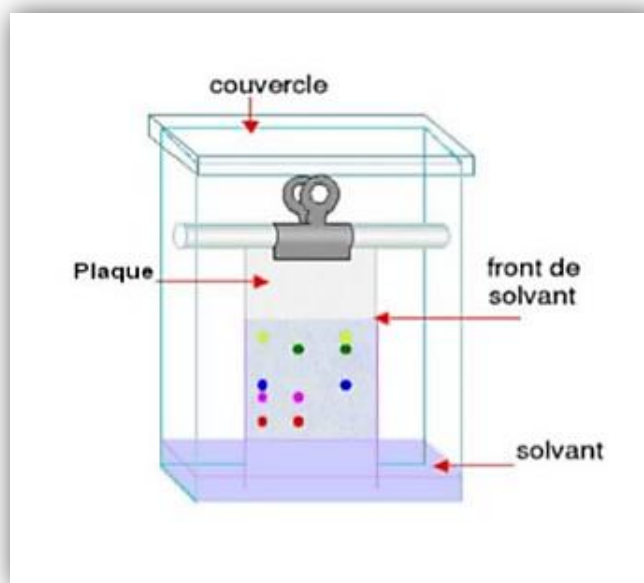


Figure 48. Chromatographie sur papier.

II.4.2. Chromatographie sur couche mince

La chromatographie sur couche mince (CCM) repose essentiellement sur les mécanismes d'adsorption et d'interaction. Dans cette technique, un solvant ou un mélange de solvants constitue la phase mobile, qui se déplace le long d'une phase stationnaire fixée sur une surface telle qu'une plaque de verre, une feuille semi-rigide en plastique ou en aluminium.

Après le dépôt de l'échantillon, les substances se déplacent principalement par capillarité. Leur vitesse de migration dépend à la fois des forces électrostatiques qui les retiennent sur la phase stationnaire et de leur solubilité dans la phase mobile. Les composés se déplacent de manière alternative entre la phase stationnaire et la phase mobile (**Figure 49**). En général, lors de la chromatographie sur couche mince (CCM), les substances peu polaires migrent plus rapidement que les composants polaires (**Djafar et Menzri, 2017**).

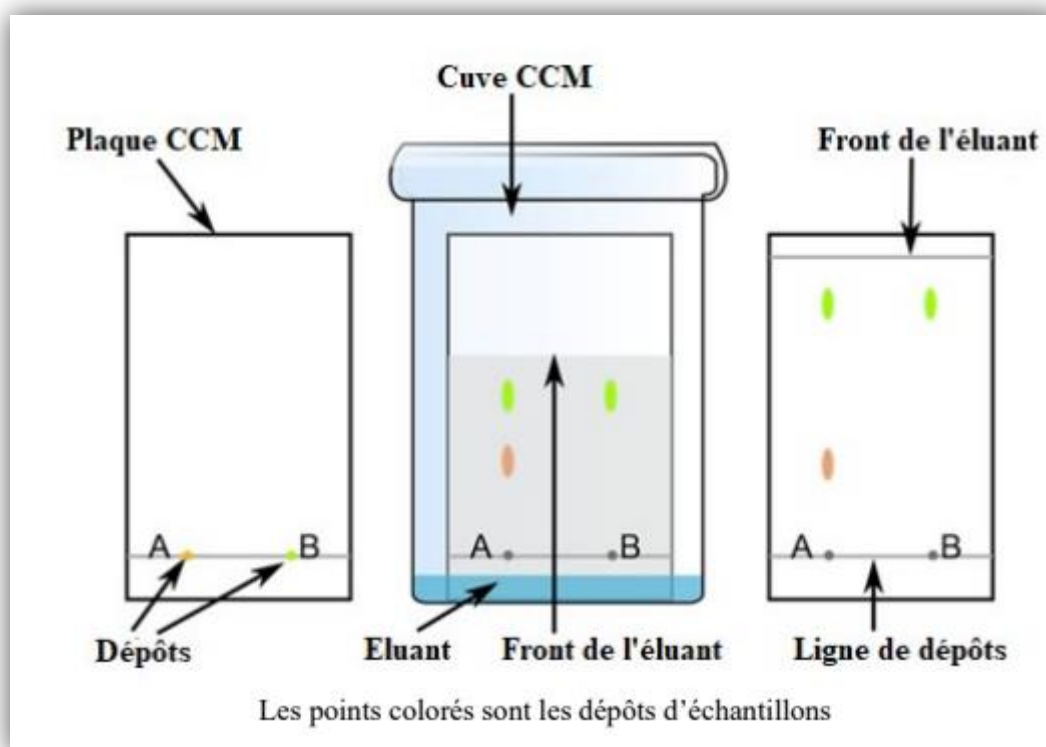


Figure 49. Chromatographie sur couche mince CCM.

Le protocole détaillé de cette manipulation est le suivant (**Rihane et Benlahreche, 2013**) :

- Préparer la cuve à chromatographie en y introduisant le système solvant choisi.

(métabolites secondaires)

- Fermer la cuve et la laisser saturer de vapeur de solvant.
- Tracer une ligne de dépôt à environ 2,5 cm du bord de la plaque.
- À l'aide d'une micropipette, déposer environ 0,5 µl de chaque échantillon en formant une tache d'environ 2 mm de diamètre. Répéter cette opération plusieurs fois au même endroit, en séchant rapidement après chaque dépôt.
- Placer la plaque dans la cuve à chromatographie contenant le système solvant.
- Couvrir la cuve et observer le développement du chromatogramme.
- Arrêter la chromatographie lorsque le front du solvant se trouve à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque.
- Sécher le chromatogramme à l'air libre.

II.4.3. Chromatographie d'adsorption sur colonne

La chromatographie d'adsorption sur colonne repose sur l'utilisation d'une phase stationnaire telle que le gel de silice, la cellulose ou le polyamide, et d'une phase mobile composée de divers systèmes de solvants, appelés éluant. Cette technique est largement utilisée pour la séparation de mélanges complexes en grandes quantités (**Juteau et al., 2002**).

L'éluion peut être réalisée de deux manières : soit de manière isocratique, où la composition de la phase mobile reste constante tout au long de la séparation, soit sous forme d'un gradient. En principe, la phase mobile est composée des mêmes solvants que ceux utilisés en chromatographie sur couche mince (CCM) analytique. Cependant, l'éluion peut être accélérée en ajoutant progressivement un solvant de polarité croissante par rapport à la phase initiale (**Figure 50**).



Figure 50. Chromatographie sur colonne.

II.4.4. Chromatographie liquide à haute performance

La chromatographie haute performance (CLHP), également connue sous le nom de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) en anglais, est une technique chromatographique avancée utilisée pour séparer, quantifier, purifier et identifier les composants d'un mélange complexe. Elle peut être (semi-préparative ou préparative), et repose sur le principe de la séparation des constituants d'un échantillon par leur interaction différenciée avec une phase stationnaire et une phase mobile. Dans la HPLC, la phase stationnaire est généralement un matériau solide sous forme de particules fines, comme une résine ou un gel, rempli dans une colonne. La phase mobile est un solvant liquide ou un mélange de solvants, qui est pompé à haute pression à travers la colonne (**Dong, 2006; Snyder *et al.*, 2009**).

Les composants de l'échantillon sont injectés dans le flux de la phase mobile et se séparent en fonction de leurs affinités respectives avec la phase stationnaire. Les interactions chimiques, telles que l'adsorption, la partition, l'échange d'ions ou l'affinité, peuvent être exploitées pour obtenir une séparation efficace des analytes (**Rosset *et al.*, 1991**). La phase mobile est composée d'un gradient d'éluion qui combine de l'eau avec un solvant organique, tels que le méthanol et l'acétonitrile (**Figure 51**).

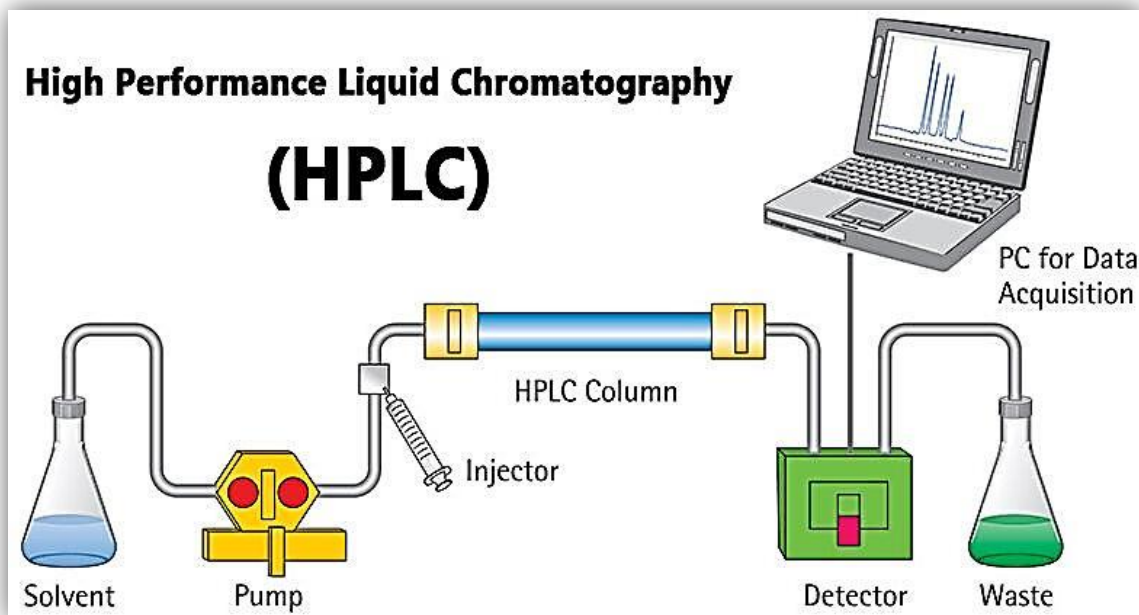


Figure 51. Schéma d'un montage d'HPLC.

Souvent la HPLC est couplée avec appareil de spectrométrie de masse. Ce couplage permet d'obtenir des informations précises sur la structure chimique des composés présents dans l'échantillon, leur poids moléculaire, leur fragmentation et éventuellement leur quantification. Il est largement utilisé dans de nombreux domaines de recherche tels que la chimie, la biochimie, la pharmacologie, la médecine et l'environnement.

II.5. Les méthodes de purification

Après extraction des principes actifs des plantes. Il est nécessaire de les purifier et de les analyser à fin de déterminer leurs structures et par la suite caractériser leurs fonctions. Les différentes étapes de la purification consistent en des processus successifs de simplification du mélange complexe initial, retrait des déchets.

Il existe plusieurs moyens de purification :

A. La chromatographie

Cette méthode consiste à utiliser une colonne chromatographique de plus grande échelle que celle utilisée lors de la séparation initiale. Elle permet une séparation plus poussée des composés cibles en ajustant les conditions de la phase mobile et de la phase stationnaire (Francis et Amnick, 2014).

B. La cristallisation

La cristallisation est une méthode de purification basée sur la formation de cristaux solides à partir d'une solution. Elle peut être utilisée pour purifier des composés solubles dans certains solvants en les faisant cristalliser et en éliminant les impuretés en solution (**Benguerba, 2008**).

C. La distillation fractionnée

Distillation : La distillation est une technique de purification basée sur la différence de volatilité des composés. Elle est utilisée lorsque les principes actifs ont des points d'ébullition distincts par rapport aux autres composés indésirables présents dans le mélange (**Piochon, 2008**).

D. La précipitation

La précipitation consiste à ajouter un réactif chimique ou à modifier les conditions physiques pour provoquer la formation de précipités solides des composés cibles. Les précipités peuvent ensuite être séparés par filtration ou centrifugation (**Penge et al., 2005**).

Il est important de noter que le choix de la méthode de purification dépendra des caractéristiques spécifiques des principes actifs à purifier, des exigences de pureté souhaitées et des contraintes techniques et économiques

II.6. Procédés d'analyse et d'identification structurale

L'identification des structures moléculaires organiques est généralement réalisée en utilisant plusieurs techniques spectroscopiques combinées, telles que la spectroscopie ultraviolette-visible, la spectrométrie de masse, la spectroscopie infrarouge et la spectroscopie RMN (résonance magnétique nucléaire) du proton et du carbone. Ces méthodes permettent d'obtenir rapidement des données essentielles pour l'identification précise des structures moléculaires.

II.6.1. Spectroscopie ultraviolet/visible (UV-visible)

La spectroscopie UV-visible est une méthode d'analyse couramment utilisée et historiquement importante dans les laboratoires. Elle est particulièrement utile pour les applications quantitatives grâce à l'utilisation de la loi de Beer-Lambert. Cependant, en ce qui concerne l'analyse qualitative et la fourniture d'informations structurales, elle offre des résultats limités par rapport à d'autres méthodes spectroscopiques telles que l'infrarouge (IR) ou la résonance magnétique nucléaire (RMN).

La spectroscopie UV-visible repose sur la capacité des molécules à absorber spécifiquement la lumière à des longueurs d'onde particulières. Le domaine UV-visible couvre une plage allant d'environ 10 à 800 nm, avec l'UV lointain de 10 à 200 nm, l'UV proche de 200 à 400 nm et le visible de 400 à 800 nm. Cette technique spectroscopique présente une large gamme d'applications dans des domaines tels que la chimie minérale, la chimie organique, la biochimie, les analyses médicales et les analyses quantitatives. Sa popularité tient principalement à sa grande sensibilité (limite de détection de l'ordre de 10^{-5} M), sa précision (erreurs de 1 à 5%), sa rapidité et sa facilité d'utilisation. (Guedira, 2009).

❖ Principe

La spectrophotométrie consiste surtout à mesurer l'absorbance dans le domaine UV- visible. Cette absorption est due au passage d'un électron d'un niveau énergétique à un autre niveau énergétique supérieur avec une modification des états de vibration et de rotation. Ainsi, l'électron passe d'une orbitale moléculaire à une autre (Galez, 2011).

D'une manière générale, la solution dont on désire étudier l'absorption est placée dans une cuve en quartz à faces transparentes et parallèles, Un faisceau optique est dirigé perpendiculairement à ces faces. Une fois une longueur d'onde déterminée, la lumière monochromatique incidente d'intensité I traverse la cuve contenant la solution, et l'appareil mesure l'intensité I de la lumière transmise. La valeur affichée par l'appareil correspond à l'absorbance à cette longueur d'onde (Ludovic, 2006) (Figure 52).

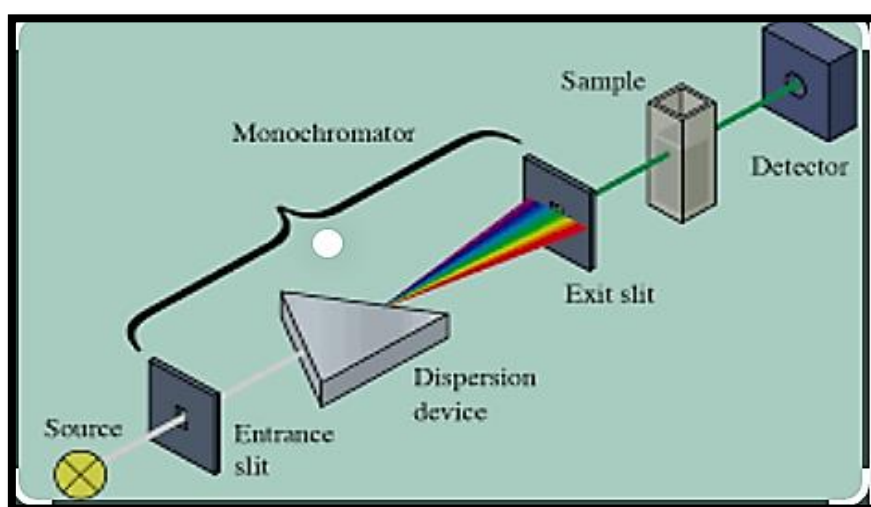


Figure 52. Spectroscopie UV-visible

❖ Intérêt analytique des spectres d'absorption UV-visible

L'intérêt analytique des spectres d'absorption UV-visible réside dans leur capacité à caractériser une molécule. Ils constituent ainsi l'un des critères d'identification moléculaire. Cependant, il convient de noter que l'absorption dans la région UV-visible permet plutôt de caractériser des groupements fonctionnels au sein de la molécule, plutôt que la molécule dans son ensemble. Par conséquent, la spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV-visible ne permet pas une identification absolue de la molécule, et les spectres des molécules appartenant à une même famille chimique sont souvent très similaires, ce qui rend leur différenciation difficile (par exemple, les anthracyclines).

II.6.2. Spectroscopie Infrarouge (IR)

La spectroscopie infrarouge est une méthode d'analyse physique rapide et facile à mettre en œuvre, nécessitant seulement une petite quantité de matière à analyser. Elle est basée sur l'excitation des molécules par des radiations infrarouges et peut-être utilisée aussi bien sur des échantillons bruts que purifiés. L'absorption des rayonnements infrarouges, dont les nombres d'onde se situent entre 4000 et 400 cm^{-1} , provoque des changements dans les états de rotation et de vibration des molécules, reflétant ainsi les informations sur leur structure et leur composition. (Bertrand et Dufour, 1987) (Figure 53).

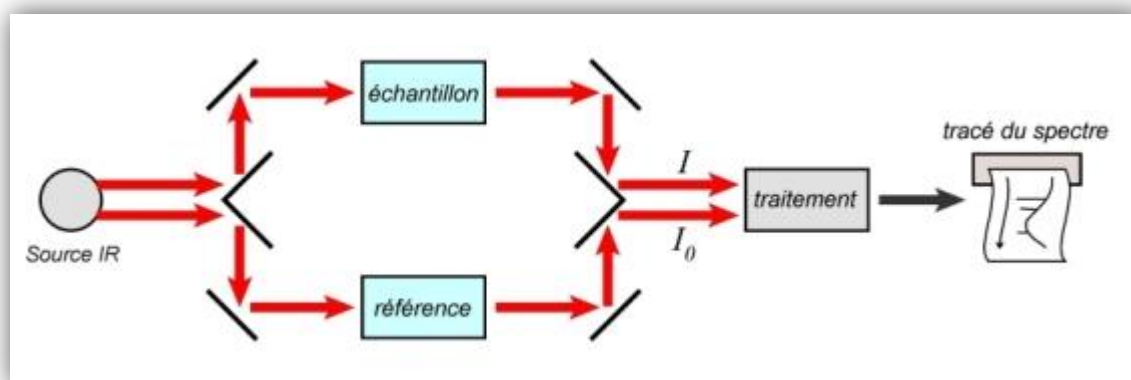


Figure 53. Spectroscopie Infrarouge (IR).

❖ Intérêt analytique de la spectroscopie IR

La spectroscopie infrarouge (IR) joue un rôle prépondérant dans l'analyse qualitative des molécules. Lorsqu'elle est couplée à la spectrophotométrie UV-visible, elle permet d'accroître

la spécificité de l'identification des molécules en exploitant le spectre IR. Bien que la plupart des analyses quantitatives se fassent généralement en utilisant la spectrophotométrie UV-visible, il est possible d'appliquer la loi de Beer-Lambert pour effectuer des quantifications en utilisant l'IR.

II.6.3. La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

La résonance magnétique nucléaire, ou RMN, est une technique largement utilisée pour l'analyse structurale de nombreuses molécules chimiques, en particulier les composés organiques. Elle exploite les propriétés magnétiques des noyaux atomiques présents dans les molécules. Lorsque ces noyaux sont placés dans un champ magnétique, ils peuvent absorber et émettre de l'énergie sous forme de radiations électromagnétiques spécifiques. En appliquant des impulsions radiofréquences sur les échantillons, on peut générer des signaux RMN qui sont ensuite détectés et analysés pour obtenir des informations sur la composition chimique, la connectivité atomique et la configuration spatiale des molécules. Les noyaux atomiques les plus couramment étudiés en RMN sont le proton (^1H), le carbone treize (^{13}C), le phosphore trente et un (^{31}P), le fluor dix-neuf (^{19}F), l'azote quinze (^{15}N) etc. (Bezzaz, 2014) (Figure 54).

Il est possible d'obtenir des spectres RMN unidimensionnels (^1H et ^{13}C) ainsi que des spectres bidimensionnels (COSY, HMBC, HSQC). Ces différents types de spectres offrent une gamme d'informations variées et complémentaires qui permettent de déterminer la structure des molécules.

En ce qui concerne le spectre du proton (RMN ^1H), plusieurs paramètres sont à observer et analyser :

✓ **Le déplacement chimique (δ)**

La position des signaux dans le spectre exprimée en ppm qui donne une idée du type de groupement auquel appartient le proton correspondant à ce signal.

✓ **L'intégration**

L'aire sous la courbe d'un pic proportionnelle au nombre de protons qui résonnent à cet endroit.

✓ **La multiplicité du signal**

Le nombre de protons voisins du proton considéré.

❖ Intérêt de la spectroscopie RMN

La RMN est une technique précieuse pour la détermination structurale, l'analyse quantitative, l'étude des interactions moléculaires, la caractérisation des propriétés dynamiques et l'exploration des propriétés chimiques des molécules. Elle a des applications étendues dans divers domaines de la recherche scientifique, de la chimie à la biologie et à la médecine.

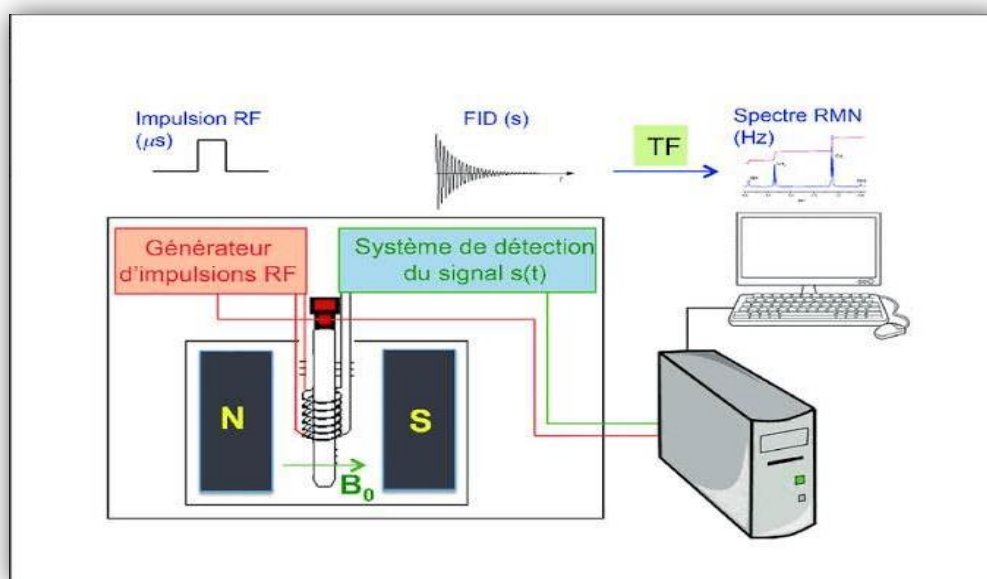


Figure 54. L'appareillage de la résonance magnétique nucléaire (RMN)

II.6.4. La spectrométrie de masse (SM)

La spectrométrie de masse est une technique de détection très sensible utilisée pour déterminer le poids moléculaire d'un composé pur et pour obtenir des informations structurales à partir de la nature des fragments générés. (Belguidoum, 2012)

❖ Principe

Le principe de la spectrométrie de masse repose sur l'ionisation des molécules introduites dans l'appareil. L'ion ainsi formé, appelé ion moléculaire, permet de déterminer la masse molaire du composé. Il peut également se produire une rupture de liaisons chimiques au sein de l'ion moléculaire, ce qui entraîne la formation d'ions fragments caractéristiques. Cette dissociation n'est pas aléatoire, mais se produit selon des règles spécifiques. L'ensemble de

ces ions constitue le spectre de masse, dont la lecture permet d'identifier la structure moléculaire (**Figure 55**). Il existe plusieurs modes d'ionisation en spectrométrie de masse, parmi lesquels l'ionisation par Impact Électronique (IE), est employée pour les molécules thermostables, notamment les flavonoïdes aglycones. En revanche, pour les molécules thermo-instables comme les glycosides, des techniques d'ionisation douce sont privilégiées, telles que l'électrospray ou l'ionisation par électro-nébulisation (ESI) et le bombardement rapide d'atomes « Faste Atome Bombardement »(FAB).

Dans ces techniques en mode positif, il n'est pas toujours possible d'observer directement l'ion moléculaire. Généralement, on observe un ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$, qui correspond à la molécule d'intérêt associée à un ion hydrogène. D'autres ions adduits peuvent se former, tels que $[M+Na]^+$ par addition de chlorure de sodium (NaCl). Ces informations sont utilisées pour déduire le poids moléculaire du composé étudié (**Thomas, 2011 ; May et al., 1997**)

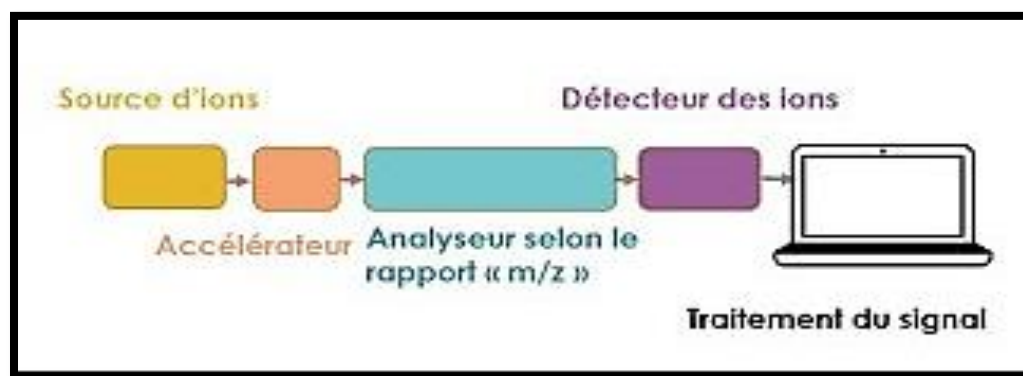


Figure 55. La spectrométrie de masse (SM)

II.7. Procèdes de séparation et d'identification d'un principe actif naturel isolé et identifié d'une espèce du genre *centaurea*

L'investigation phytochimique des phases chloroforme et butanol de l'extrait hydroéthanolique des parties aériennes de *Centaurea parviflora* Desf. (Compositae) (**Belkacem et al., 2014 ; Belbache, 2007**), a permis l'isolement et l'identification de 13 principes actifs. Dans ce qui suit, nous avons choisi l'un de ces composés pour présenter les méthodes utilisées pour sa séparation, ainsi que les données combinées de différentes techniques permettant d'établir sa structure chimique. Il est important de noter que notre choix

S'est basé sur le fait qu'il appartient à une grande classe de métabolites secondaires connue pour ses propriétés thérapeutiques, à savoir les flavonoïdes.

II.7.1. Séparation et purification du composé isolé

Grâce aux travaux de séparation chromatographique, à la fois sur colonne et sur couche mince, ce composé a été isolé parmi d'autres. Sa purification a été réalisée en lavant le précipité obtenu avec des solvants de polarité croissante, ce qui a permis d'obtenir le composé dans un état pur et non altéré (Belbache, 2007).

II.7.2. Les procédés d'analyses utilisés

Il est bien connu que pour parvenir à une identification structurale précise des composés isolés, différentes méthodes spectroscopiques sont utilisées. Parmi ces méthodes, on retrouve la spectroscopie UV-Visible, l'infrarouge (IR), la spectrométrie de masse, la RMN du proton (RMN-1H), la RMN du carbone 13 (RMN-13C) et les expériences de RMN bidimensionnelle (COSY, HSQC, HMBC, etc.).

II.7.3. Identification du composé isolé

« 5-hydroxy-6,7, 3',4'-tetramethoxyflavone »

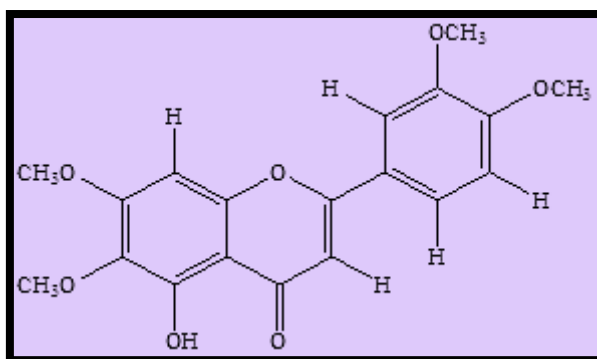


Figure 56. 5-hydroxy-6,7, 3',4'-tetramethoxyflavone.

Afin d'identifier ce composé, les étapes suivantes ont été entreprises:

1. La fluorescence

Sous l'éclairage de la lumière de Wood (UV 365 nm), ce composé présente une fluorescence de couleur noire-violette, ce qui suggère qu'il est probablement un flavonoïde (flavone ou flavonol-3-OR) (Voir Annexe).

2. La série spectrale UV-visible du composé et son interprétation

- L'enregistrement du spectre UV-visible dans le méthanol révèle que la valeur de la longueur d'onde de la bande I à 339 nm et celle de la bande II à 276 nm. Oriente vers une structure de type flavone, ce qui confirme la probabilité indiquée par la fluorescence observée sous la lumière de Wood.
- Le spectre enregistré après l'addition de NaOH dans l'échantillon ne provoque aucun changement notable par rapport au spectre enregistré dans le méthanol, ce qui suppose l'absence d'hydroxyles ionisables dans cette molécule. Cette hypothèse est confirmée par le spectre enregistré en présence de NaOAc qui lui non plus ne présente aucun changement par rapport à celui enregistré dans le méthanol.
- Le réactif ($\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$) donne un déplacement bathochrome de 23 nm, de la bande I ce qui conclut l'existence d'un OH libre en 5 avec une oxygénation en position 6. (Figure 57). (Voir Annexe)

Les résultats de la série spectrale sont regroupés dans le tableau 08.

Tableau 08. Résultats de la série spectrale UV-Visible.

Les résultats	Bande I (nm)	Bande II (nm)	Observation
MeOH	339	276	FLAVONE
NaOH	333	281	Absence de 4'-OH et 7-OH
NaOH+ 5min	333	281	Spectre stable
AlCl_3	367	289	5-OH
$(\text{AlCl}_3 + \text{HCl})$	362	289	5-OH avec 6-oxygénation, pas de système ortho di-OH
NaOAc	339	276	Absence de 7-OH
$(\text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3)$	339	276	Absence de système ortho di-OH

(métabolites secondaires)

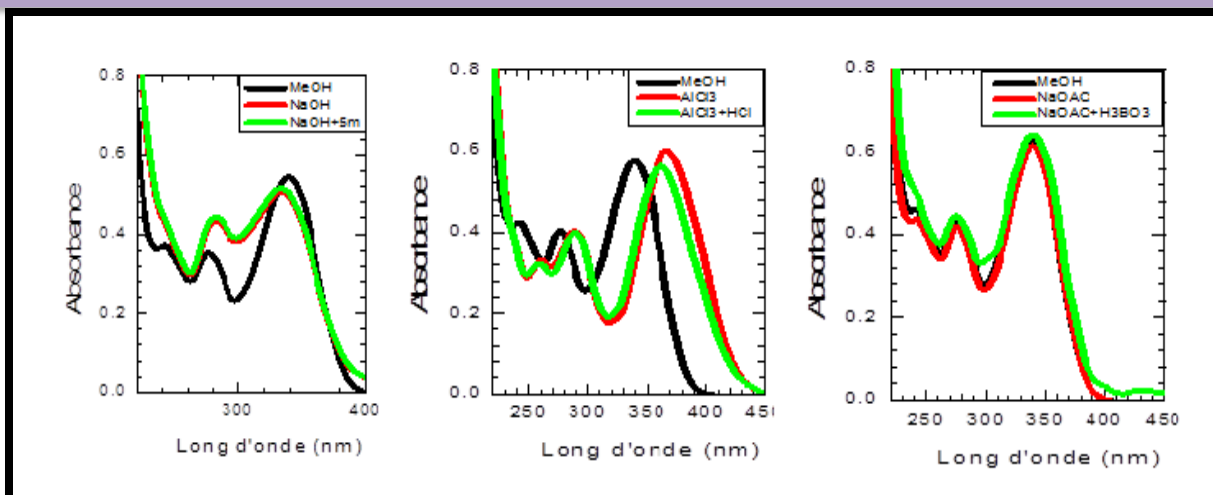


Figure 57. Série spectrale UV-V du flavone

Les données d'UV-visible mènent à la structure partielle suivant : (Figure 58).

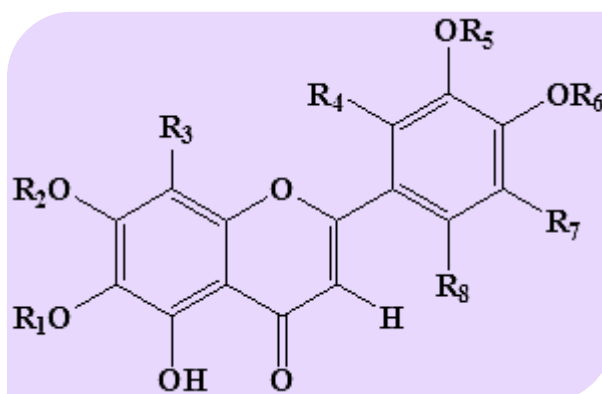


Figure 58. Structure partielle du composé

Avec :

R₁, R₂, R₆ différents de H et **R₃, R₄, R₅, R₇, R₈** différents de OH, vu que cette molécule ne doit pas contenir de OH ionisables même par une base forte comme NaOH.

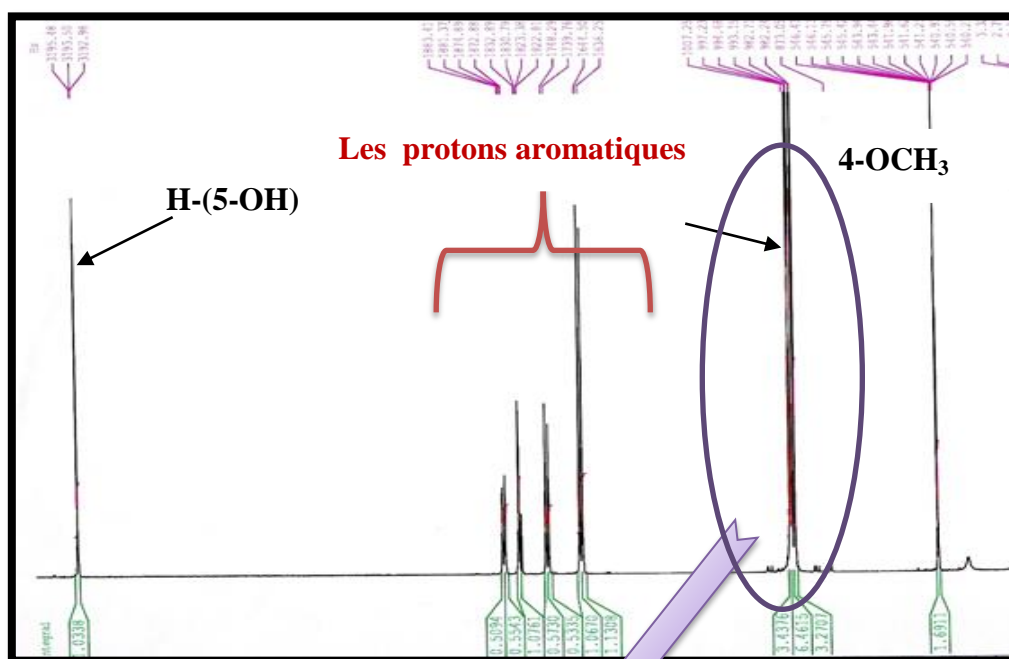
Pour compléter la structure partielle on fait appelle à la spectroscopie RMN ¹H

3. Spectroscopie RMN ¹H

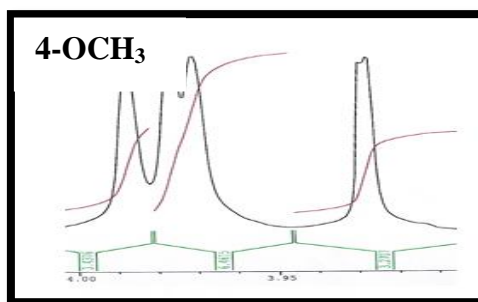
Le spectre RMN ¹H (**Spectre 01**) et ses étalements des deux zones [3,90- 4,00] ppm (**Spectre 02**) et [6,5 -7,5] ppm (**Spectre 03**) rapportes les données suivantes :

(métabolites secondaires)

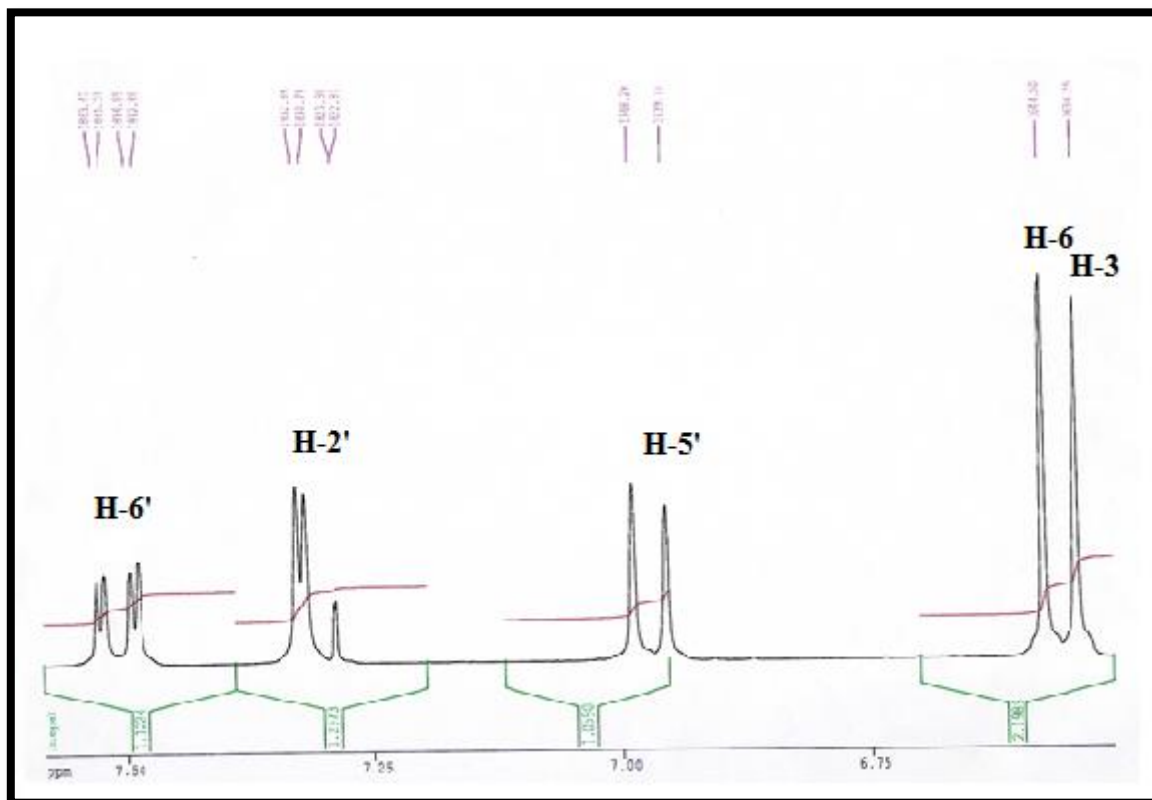
- ❖ Un signal sous forme de singulet à $\delta = 12,30$ ppm, correspondant au proton du groupement OH porté par C-5.
- ❖ Un doublet dédoublé à $\delta = 7,50$ ppm, ($J = 8,5$ Hz ; $J = 2,1$) Hz attribuable au proton H-6' qui indique la présence de H-5' et H-2'.
- ❖ Un doublet à $\delta = 7,28$ ppm, attribué au proton H-2'.
- ❖ À $\delta = 6,96$ ppm, un doublet ($J = 8,5$ Hz), attribué à H-5'.
- ❖ Un singulet à $\delta = 6,50$ ppm, attribué à H-3.
- ❖ Un singulet à $\delta = 6,65$ ppm, attribue à H-8.
- ❖ Quatre singulets, correspondant à des groupements méthoxyles à $\delta = 3,92$; $3,69$; $3,97$ et $3,99$ ppm. (Voir Annexe)



Spectre 01. RMN ^1H (CDCl₃, 50 MHz) du composé



Spectre 02. L'étalement de la zone [3,90 - 4,00] ppm du spectre RMN ^1H



Spectre 03. Étalement du spectre RMN ¹H de la zone [6,5-7,5] ppm

Les données de la RMN ¹H (CDCl₃, 250 MHz) sont rassemblées dans le tableau 09

Tableau 09. Les résultats de la spectroscopie RMN ¹H

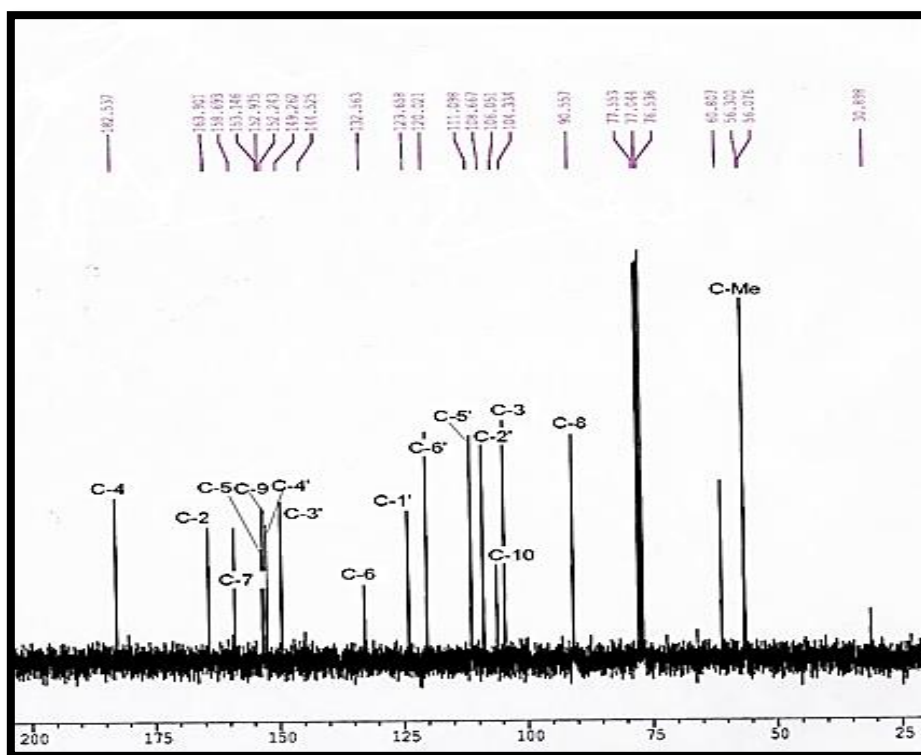
Les protons	Multiplicité	Déplacement (ppm)	J (Hz)
1-OCH ₃	S	3,92	/
1-OCH ₃	s	3,96	/
1-OCH ₃	s	3,67	/
1-OCH ₃	s	3,99	/
H-3	s	6,50	/
H-8	s	6,65	/
OH-5	s	12,30	/
H-2'	D	7,28	2,1
H-5'	d	6,96	8,5
H-6	dd	7,50	8,5; 2,1



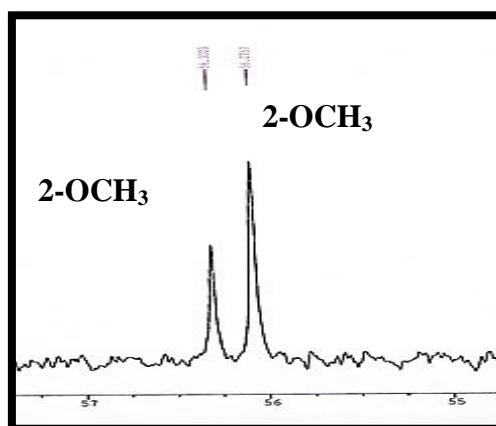
(métabolites secondaires)

❖ Spectroscopie RMN-¹³C :

L'étude du spectre RMN-¹³C (**Spectre 04**) et son étalement (**Spectre 05**) confirme cette structurel' après l'attribution de tous les atomes de carbone aux noyaux respectif. Ces résultats conformes à ceux de la littérature (**Agrawal, 1989**).



Spectre 04. RMN-¹³C (CDCl₃ ; 62,9 MHz) du composé



Spectre 05. Étalement de la zone [55- 57] ppm du spectre RMN-¹³C

II.7. Conclusion

L'identification et la détermination structurale des composés organiques jouent un rôle crucial dans l'évaluation et l'étude de la relation entre la structure chimique et l'activité biologique. Ces informations permettent de comprendre les mécanismes d'action des composés, de prédire leurs propriétés physicochimiques et de concevoir de nouveaux médicaments ou agents thérapeutiques. Les différentes techniques physicochimiques et spectroscopiques, telles que la spectroscopie UV-visible, l'analyse par résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectrométrie de masse, offrent des outils puissants pour caractériser les composés et déterminer leur structure moléculaire avec une grande précision.



Figure 59. La recherche a base des plantes.



Conclusion générale



Conclusion générale

*D*epuis des temps immémoriaux, le règne végétal nous a généreusement fourni les éléments essentiels à la survie de l'espèce humaine. Les plantes constituent en effet la principale source de principes actifs naturels, tels que les composés terpéniques, aromatiques et autres. Ces substances peuvent être extraites des différentes parties des plantes grâce à des techniques traditionnelles ou des procédés innovantes de séparation et déanalyse.

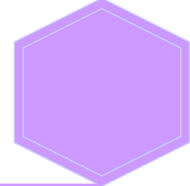
*C*ette étude bibliographique propose un aperçu approfondi des plantes médicinales et des principes actifs naturels. Elle présente également en détail les procédés de séparation et d'analyse des métabolites secondaires. Notre recherche constitue une base solide et une première étape pour la recherche pratique de substances d'origine naturelle ayant des activités biologiques. En revanche des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer et faciliter l'obtention de métabolites secondaires et leur identification. Nous espérons que ce travail constitue une modeste contribution dans ce sens.

*I*l est important de noter que les plantes médicinales ne sont pas des remèdes miracles et peuvent avoir des effets différents d'une personne à l'autre. L'auto-médication à base de plantes peut être appropriée pour certains problèmes de santé mineurs, mais non pas pour des conditions plus graves ou persistantes



Références bibliographiques





A

Abderrazak, M., & Joël, R. (2007). La botanique de A à Z. Dunod. Paris, p177.

Abedini, A. (2014). Evaluation biologique et phytochimique des substances naturelles d'*Hyptis atrorubens* Poit. (Lamiaceae), sélectionnée par un criblage d'extraits de 42 plantes.

Thèse de Doctorat en Pharmacognosie . Université de Lille.

Akif, M., Laifa, A. (2016). Optimisation du temps D'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes à partir de la plante médicinale : *Artemisia herba alba*, Université des Frères Mentouri CONSTANTINE.

Alignan, M. (2006). Phoma du Tournesol : déterminisme de la tolérance de l'hôte à la maladie, Toulouse. Thèse de doctorat.France.

Aruoma, O. I., Murcia, A., Butler, J., & Halliwell, B. (1995). Evaluation of the antioxidant and prooxidant actions of gallic acid and its derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 41(11): 1880-1885.

B

Badiaga, M. (2011). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali, thèse de doctorat, université de Bamako.10 p.

Bakkali, M. (2007). Genome dynamics of short oligonucleotides: the example of bacterial DNA uptake enhancing sequences. *PLoS One*, 2(8), e741.

Barrero, A. F., Herrador, M.M., Quilez, J.F., Alvarez-Manzaneda, R., Portal, D., Gavin, J. A., Gravalos, D. J., Simmonds, M. S., & Balaney, W. M.(1999). *JAntimicrob Chemother*, , 43, p. 333.

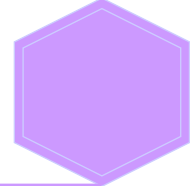
Bayer, E., Buttler, K. P., Finkenzeller, X., & Grau, J. (2010). Guide de la flore méditerranéenne (Caractéristique, habitat, distribution et particularités de 536 espèces. Delachaux et Niestlé, Paris, pp. 138-168.

Beddou, F. (2015). Etude phytochimique et activités biologiques de deux plantes médicinales sahariennes *Rumex vesicarius* L. et *Anvillea radiata* Coss. & Dur. Coss & Dur.

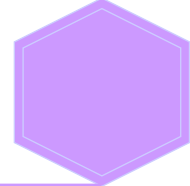
Belbache, H., (2007), Thèse de magister, Université Mentouri Constantine1.

Belguidoum, M. (2012). une approche phytochimique pour différencier deux espèces de genre *Zygophyllum*. Mémoire de master académique en chimie. Université de Ouargla.

Belkacem, S., Belbache, H., Boubekri, C., Mosset, P., Rached-, O., Marchioni, E., Benayache, S., & Benayache, F. (2014). *Research Journal of Pharmaceutical , Biological and Chemical Sciences* Chemical Constituents from *Centaurea parviflora* Desf . *RJPBCS*, 5(3), 1275–1279.



- Beloued, A. (2005).** Les plantes médicinales d'Algérie. 2ème édition. ISBN, Ben Aknoun (Alger), pp. 22-58.
- Benaissa, O. (2011).** Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genre *Chrysanthemum* et *Rhantherium*.
- Benguerba, A. (2008).** Etude Phytochimique et de la Phase Butanolique de L'espece *Inula crithmoides* L. Thèse de magister, Univ. Mentouri, Constantine, 25 P.
- Benhammou, N. (2011).** Antiradical capacity of the phenol compounds of *Pistacia Lentiscus* L. And *Pistacia atlantica* Desf, *Advances in Food Sciences*, 29(3), 155-161p.
- Benhammou, N., Atik Bekkara, F., & Kadifkova Panovska, T. (2009).** Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*; *C. R. Chimie* 12, 1259–126
- Bettahar, R. (2015).** Extraction des huiles essentielles analyse par FT-IR et UV Visible.
- Bezzaz, N. (2014).** Détermination structurale des métabolites secondaires, et extraction des huiles essentielles de *Mentharotundifolia*. Mémoire magistère en chimie organique. Université de M'sila.
- Booth, N.L., Dejan, N., Richard, B., & Stoci, E. (2004).** New lanthanide complexes of 4 methyl7 hydroxy coumarin and their pharmacological activity. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 50 : 120-123.
- Britton, G. (1995).** Structure and properties of carotenoids in relation to function. *The FASEB Journal*, 9(15), 1551-1558.
- Britton, G., Liaaen-Jensen, S., & Pfander, H. (2004).** Carotenoids: handbook. Springer Science & Business Media.
- Bruneton, J. (1993).** Pharmacognosie : phytochimie plantes médicinales.
- Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, p.501, Techniques et documentation, Paris.
- Bruneton, J. (2004).** Pharmacognosie, phytochimie, Plante médicinales, 3ème Edition, Technique et documentation, Lavoisier. Paris.
- Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème Edition, lavoisier. Paris.
- Buchanan, R. M., Fitzgerald, B. J., & Pierpont, C. G. (1979).** Semiquinone radical anion coordination to divalent cobalt and nickel. Structural features of the bis (3, 5-di-tert-butyl-1, 2-semiquinone) cobalt (II) tetramer. *Inorganic Chemistry*, 18(12), 3439-3444.
- Burim, R.V., Canalle, R., Lapes, J.L., Vichnewski, W., & Takahashi, C.S. (2001).** Tetratog Carcinog Mutagen, 21, p. 383.



Butterweck, V., Jurgenliemk, G., Nahrstedt, A., & Winterhoff, H. (2000). Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test, *Planta Med*, 66, 3–6.

Bylka, W., Matlawska, I., & Pilewski, N.A. (2004). Natural Flavonoids as Antimicrobial Agents; the *Journal of the American Nutraceutical Association (JANA)*, Vol 7, No 2

C

Casely-Smith, J. R., R. G. et, N. B. (1993), Treatment of Lymphedema of the Arms and Legs with 5, 6-Benzo- -pyrone, *New Engl. J. Med.*, 329, 1158-1163.

Chahma, A. (2006). Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional Algérien. *Dar El Houda, Ain Mlili*, pp. 18-22-30-56-66-72-75-78-117-119-124-126-137-138-101.

Chemat, F. (2011). Eco-extraction du végétal procédés innovants et solvants alternatifs. Dunod, Paris.

Chira, K., Suh, J. H., Saucier, C., & Teissèdre, P. L. (2008). Les polyphénols du raisin. *Phytothérapie*, 6(2), 75-82.

Cho, J. Y., Baik, K.U., Jung, J.H., & Park, M.H. (2000). *European Journal of Pharmacology*, p. 399-407.

Clé, C., Hill, L. M., Niggeweg, R., Martin, C. R., Guisez, Y., Prinsen, E., & Jansen, M. A. (2008). Modulation of chlorogenic acid biosynthesis in *Solanum lycopersicum*; consequences for phenolic accumulation and UV-tolerance. *Phytochemistry*, 69(11), 2149-2156.

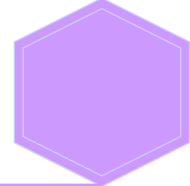
Crozier, A., Jagannath, I. B., & Clifford, M. N. (2009). Dietary phenolics :chemistry, bioavailability and effects on health. *Naturel Product Reports*, vol. 26, n 8, pp. 1001_1043.

Cuendet, M. (1999). Recherche de nouveaux composés capteur de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'Indonésie: *Fragraea blumei* (Loganiaceae) et de trois plantes d'altitude: *Bartsia alpina* (Scrophulariaceae), *Loiseleuria procumbens* (Ericaceae) et *Campanula* (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des sciences).

Culioli, G., Mathe, C., Archier, P., & Vieillescazes, C. (1999). A lupane triterpene from frankincense (*Boswellia* sp., Burseraceae). *Phytochemistry*. 62, 537-541.

Curini, M., Epifano, F., Maltese, F., Marcotullio, M. C., Tubaro, A., Altinier, G., Gonzales, S. P., & Rodriguez, J. C. (2004). Synthesis and anti-inflammatory activity of natural and semisynthetic geranyloxycoumarins. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 14(9), 2241–2243.

Cyril, T. (2001). Étude des métabolismes primaires et secondaires de racines transformées de *Catharanthus Roseusen*, vue du développement d'un modèle cinétique, université de Montréal. 28p.



D

Das, H.C., Wang, J.H., & Lien, E.J. (1994). Carcinogenicity and cancer preventing activities of flavonoides: A Structure-activity relationship (SSAR) analysis. Jucker Ed, 133-136p.

Dean, F. M. (1952). Fortschr. Chem. Org. Naturst. 9 22.

Deina, M., Rosa, A., Casu, V., Cottiglia, F., & Bonsignore, L. (2003). Natural product: their chemistry and biological significance. Journal of the American Oil Chemistry Society. 80 : 65-70.

Delille, L. (2007). Les plantes médicinales d'Algérie. Éd. BERTI, Alger, 122 P.

Djafar, I., & Menzri, I. (2017). Extraction et purification des métabolites secondaires du champignon Algérien *Pleurotus eryngii* et évaluation de leur activité.

Djeddi, S. (2012). Les huiles essentielles "Des mystérieux métabolites secondaires" : Manuel de formation destiné aux étudiants de Master. ED. Presses Académiques Francophones Grèce, 64 P.

Dong, M.W. (2006). Modern HPLC for practicing scientists. 1ère éd. Wiley, 304 pages.

Dubois, J. (1968). Les ordres religieux au XIIe siècle selon la curie romaine. Revue bénédictine, 78(3-4), 283-309.

E

Edenharder, R. & Grünhage, D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as electrophoretic-electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups Review Journal of Chromatography A, 967, 85–113.

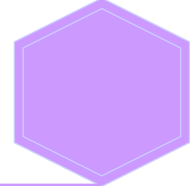
Elkalamouni, C. (2010). Caractérisation chimique et bio organiques d'extraits de plantes aromatiques. Thèse de doctorat en sciences des agroressources université de Toulouse. 375p.

F

Felidj, M., Bouazza, M., & Ferouani, T. (2010). Note sur le cortège floristique et l'intérêt de la plante médicinale *Ammoides pussila* (*verticillata*) dans le Parc national des Monts de Tlemcen (Algérie occidentale). *Geo-Eco-Trop*, 34, 147-154.

Fischer, N. H., Olivier, E.J., & Fischer, H. D. (1979). The biogénese and chemisty of sesquiterpène lactones.

Fiuza, S. M., Gomes, C., Teixeira, L. J., Da Cruz, M. G., Cordeiro, M. N. D. S., Milhazes, N., & Marques, M. P. M. (2004). Phenolic acid derivatives with potential anticancer properties—a structure–activity relationship study. Part 1 : Methyl, propyl and octyl esters of caffeic and gallic acids. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 12(13), 3581-3589.



Francis, R., Annick, R. (2014). «Méthodes et techniques instrumentales modernes- 6^{ème} édition ».

François, N. (2010). Identification de polyphénols, évaluation de leurs activités antioxydantes et étude de leurs propriétés biologiques

G

Galez, P. (2011). Mesures Physiques Annecy : Techniques spectroscopiques d'analyse /Spectrophotométrie UV/visible, pp 1-17.

Gérard, C. (2017). « Extraction liquide-liquide - Techniques de l'Ingénieur ».

Ghasemzadeh, A. & Ghasemzadeh, N. (2011). Flavonoids and phenolicacids:Role and biochemicalactivity in plants and human. Journal of Medicinal Plants Research.5(31) : 6697-6703.

Gobbi, R. & Khebbaz, W. (2014). Traçabilité de l'identification des métabolites secondaires végétaux ,Université Kasdi Merbah OUARGLA

González, J. R., Armengol, L., Solé, X., Guinó, E., Mercader, J. M., Estivill, X., & Moreno, V. (2007). SNPassoc: an R package to perform whole genome association studies. Bioinformatics, 23(5), 654-655.

Griffin, S. G., Wyllie, S. G., Markham, J. L., & Leach, D. N. (1999). The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity. Flavour

Guedira, F. (2009). Support de cours de Spectroscopie Ultraviolette, Master de sciences analytiques à l'université Mohammed V-Agdal, Maroc, pp 1-34.

Guerdouh, A. (2017). Effet du solvant sur l'extraction liquide-liquide du cuivre(II) et du chrome(III) par l'acide laurique et la salicylidèneaniline, Université Mouhamer Kheider BISKRA.

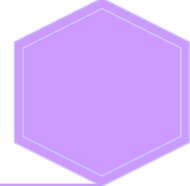
H

Hale, H. E. (2005). Why not parties in Russia - democracy, federalism, and the state. Cambridge University Press.

Hameurlaine, S. (2009). Mise en évidence des huiles essentielles contenues dans les plantes Pituranthos scoparius et Rhantherium adpressum de la région de Ghardaïa. Ouargla, mémoire de magister .

Heller, W., Forkmann, G. (1993). The flavonoids. Advances in research since. In Harborne JB.Secondary Plant Products. Encyclopedia of plant physiology. Ed. Chapman & Hall, London, 399-425.

Hladon, B., Drozd, B., Holub, M., Szafarek, P., Klimaszewska, O. (1975). Arch Immunol Ther Exp, 23, 845.



I

- Iserin, P. (1997).** Encyclopédie des plantes médicinales, Ed Lavoisier, Milan, P. 95.
- Iserin, P. (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2^{ème}Éd. Kindersiey, London. p. 75-297.
- Iserin, P. et Masson, M. (2001).** Rousse Encyclopédie des plantes médicinales, Identification, Préparations, soins.

J

- Jones, W.P., Kinghorn, A.D. (2005).** Extraction of Plant Secondary Metabolites, in: S.D.
- Sarker, Z. Latif, A.I. Gray (Eds.), Natural Products Isolation, Humana Press, Totowa, NJ, 2005:** pp. 323–351.
- Juteau F., Masotti V., Bessière J-M., & Viano J. (2002).** Compositional characteristics of the essential oil of *Artemisia campestris* var. *glutinosa*. *Bioch. Syst. Ecol.* (30): 1065-1070.

K

- Kamra, D. N., Agarwail, N., & Chaudhary, L.C. (2006).** Inhibition of ruminant Methanogenesis.
- Karioti, A., Skaltsa, H., Lazari, D., Sokovic, M., Garcia, B., Harvala, C., (2002).** *Z Naturforsch [C]*, 57, p. 75-80.
- Kebièche, M., Lakroun, Z., Mraïhi, Z., & Soulimani, R. (2011).** Effet antidiabétogène et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens* L, et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique. *Phytothérapie.* 9: 274-282.
- Kremer, B. (2011).** 440 espèces fleurs sauvages. Éd. Ulmer, Paris, 104 p.
- Ksouri, R., Megdiche, W., Debez, A., Falleh, H., Grignon, C., & Abdelly, C. (2012).** Salinity effects on polyphenol content and antioxidant activities in leaves of the halophyte *Cakile maritima*. *Plant physiology and Biochemistry*, 45(3) :244-249.

L

- Lehout, R., Laib, M.,(2015).** Comparaison de trois méthodes d'extraction des composés phénoliques et des flavonoïdes à partir de la plante médicinale : *Artemisia herba alba* Asso. Mémoire Master. Université des Frères Mentouri. Constantine.
- Lgnat, I., Volf, I., & Popa, V. I. (2011).** A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food chemistry*, 126(4), 1821-1835.
- Lhuillier, A. (2007).** Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches: *Agauria salicifolia* Hook.f ex Oliver, *Agauria polyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambourissa trichophylla* Baker (Monimiaceae) et *Embelia concinna* Baker (Myrsinaceae). Thèse de doctorat. Toulouse.



Lincoln, T. et Zeiger, E. (2006). Secondary Metabolites and Plant Defense in : Plant Physiology (4^é éd), Sinauer Associates, chap. 13.700 pages. (4): 286.

Ludovic, J. (2006). De la substance à la structure : Exemples en chimie organique, pp 16-17.

Ludwiczuk, A., Skalicka-Woźniak, K., & Georgiev, M. I. (2017). Chapter 11—Terpenoids, Pharmacognosy (p. 233-266). Academic Press

M

Maatoug, H. (1990) .Nos plantes médicinales, 3^éme édition, U.G.T.T., Tunis, pp 25-91.

Macheix, J.J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Suisse : Lausanne ; Presses polytechniques et universitaires Romandes.

Mahdjar, S. (2013). Contribution à l'étude de la composition chimique de la plante *Matricaria pubescens* et à évaluation de son activité antioxydante. Mémoire master. Université KasdiMerbah Ouargla.

Mahizan, N. A., Yang, S.K., Moo, C.L., Song, A. A.L., Chong, C.M., Chong, C.W., Abushelaibi, A., Lim, S.H. E., & Lai, K.S. (2019). Terpene Derivatives as a Potential Agent against Antimicrobial Resistance (AMR) Pathogens. *Molecules*, 24(14), 2631.

Malecky, M. (2005). Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins, thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.

Mansour, A. (2009). Investigation phytochimique de l'extrait n-batanol de l'espèce *centaurea africana*. Mémoire de magister. Univ costantine. 8p.

Maroz, M., Kashman, Y., & Neeman, J. (1999). *Planta Medica*, , 53, p. 803.

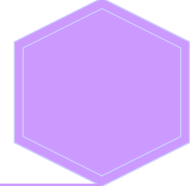
Marschner, H. (1995). Mineral nutrition of higher plants. Second Edition, Academic Press Inc, 889 p.

Merghem, R. (2009). Eléments de biochimie végétale. Edition Bahaeddine.

Miie Hamsi, N., (2013). Contribution à l'étude de l'optimisation de l'extraction solide-liquide des lipides par Soxhlet du caroubier (*Ceratonia siliqua*) de la région de Tlemcen, Université Abou Bakkr Belkaid TLEMEN.

Miyake, Y., Murakami, A., Sugiyama, Y., Isobe, M., Koshimizu, K., & Ohigashi, H. (1999). Identification of coumarins from lemon fruit (*Citrus limon*) as inhibitors of in vitro tumor promotion and superoxide and nitric oxide generation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(8), 3151–3157.

Mota, R., Thomas, G., & Barbosa Filho, J.M. (1985). Anti-inflammatory actions of tannins isolated from the bark of *Anacardium occidentale* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 13, 289-300p.



N

Naboulsi, I. & Aboulmouhajir, A. (2018). Plants extracts and secondary metabolites, their extraction methods and use in agriculture for controlling crop stresses and improving productivity. *Acad. J. Med. Plants*, 6(8): 223–240.

Neffati, M. & Sghaier, M. (2014). Developpemet et valorisation des plantes aromatique et medicinales au niveau des zones desertiques de la région de MENA.l'Observatoire du Sahara et du Sahel (OSS).p. 14.

O

Okuda, K., Okamoto, H., & Hamakawa, Y. (1983). Amorphous Si/polycrystalline Si stacked solar cell having more than 12% conversion efficiency. *Japanese Journal of Applied Physics*, 22(9A), L605.

Ozenda, P. (2004). Flore et végétation du Sahara. 3^{ème} Éd. CNRS,Paris, pp. 32-87.

P

Paolini, V., Dorchies, Ph., & Hoste, H. (2003). Effet des tanins condensés et des plantes à tanins sur les strongyloses gastro-intestinales chez le mouton et la chèvre. *Alter. Agri.*, 17-19.

Park, E.J., Kim, E. (1998). *Planta Medica*, 64, p. 752.

Penge, AO., Mwelo, JN., Mbenza, AP., Tshilumbu, PK., Ngombe, NK., Kalenda, NT., & Duki, AM. (2005). Contribution à l'analyse chimique préliminaire et à la détermination de lavaleur nutritionnelle de *Cyrtosperma senegalensis* (Araceae). *Annales de Pharmacie*, 3(1) : 153-158.

Piochon, M.(2008)- Etude des huiles essentielles d'espèce végétale de la fiore laurentinne.

Pspotová, J., Lasovsky, J., & Vicar, J. (2003). Metal-chelating properties, electrochemical behavior, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolics. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 147(2), 147-53.

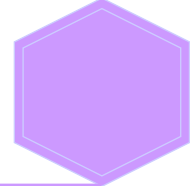
R

Ravn, H., Andary, C., Kovács, G., & Mølgaard, P. (1989). Caffeic acid esters as in vitro inhibitors of plant pathogenic bacteria and fungi. *Biochemical systematics and ecology*, 17(3), 175-184.

Reguieg, L. (2011). "Using medicinal plants in Algeria." *Am J Food Nutr* 1.3 p 126-p127.

Rezaire, A. (2012). Activité anti-oxydante, et caractérisation phénolique du fruit de palmier amazonien *Oenocarpus bataua* (patawa) (Doctoral dissertation, Antilles-Guyane).

Ridsdale, C., White, J., & Usher, C. (2006). *Les arbres*. Grund, France, pp.102-226.



Rihane, K., Benlaharche, R. (2013). Activité antibactérienne des polyphénols et flavonoïdes d'extraits à partir deux plantes médicinales : artémisia herba alba et ocimum basilicum sur escherichia coli et staphylococcus aureus. Mémoire de master université mentouri constantine.

Rispail, N., Robertn, N., & Jodithk, W. (2005). Secondary métabolite profiling. Lotus japonicus Handbook. pp341.348.

Rosset, R., Caude, M., Jardy, A. (1991). Chromatographie en phase liquide et supercritique. Paris : éd. Masson, 919 pages.

Routray, W. & Orsat, V. (2012). Microwave-assisted extraction of flavonoids: a review. Food and Bioprocess Technology: 5(2):409-24.

Royer, M. (2013). Étude des relations entre croissance, concentrations en métabolites primaires et secondaires et essources chez la tomate avec ou sans bioagresseurs. Université de Lorraine , La France, p. 11.

S

Sashidhara, K. V., Kumar, A., Kumar, M., Sarkar, J., & Sinha, S. (2010). Synthesis and in vitro evaluation of novel coumarin-chalcone hybrids as potential anticancer agents. Bioorganic.

Schmidt, B., Ribnicky, D. M., Poulev, A., Logendra, S., Cefalu, W. T., & Raskin, I. (2008). A naturalhistory of botanicaltherapeutics. Metabolism, 57(7) :12 page

Schulz, H., Özkan, G. et al. (2005). Characterisation of essential oil plants from Turkey by IR and Raman spectroscopy. Vib. Spectrosc. 39, 249-256.

Seaman, F.C. (1982). In the botanical Review. Sesquiterpènes lactones as taxonomie characters in Astéraceae, , 48, p. 121, Botanical Garden, New York.

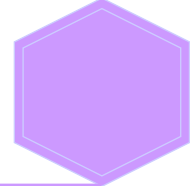
Sijelmassi, A. (1993). Les plantes médicinales du Maroc - 3 ème édition Fennec, Casablanca, p. 285.

Snyder, L.R., Kirkland J.J., & Dolan J.W. (2009). Introduction to modern liquid chromatography, 3ème édition. New-York : éd. John Wiley & Sons, 960 pages.

Sofowora, A. (2010). Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Académie suisse des sciences naturelles : KARTHALA Editions.

T

Tapas, A.R., Sakarkar, D.M., & Kakde, R.B. (2008). Flavonoids as Nutraceuticals. Topical journal of Pharmaceutical Research., 7 (3), p1089-1099.



V

Vajs, V., Todorovic, N., Ristic, M., Tesevic, V., Todorovic, B., lanackovic, P., & Marin, P. (1999). Phytochemistry, 52, p. 383.

Veneziani, R. C. S., Ambrósio, S. R., Martins, C. H. G., Lemes, D. C., & Oliveira, L. C. (2017). Chapter 4- Antibacterial Potential of Diterpenoids. In Atta-ur-Rahman (Éd.), Studies in Natural Products Chemistry (Vol. 54, p. 109-139). Elsevier.

W

Wang L, Weller CL. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. Trends in Food Science & Technology; 17(6):300-12.

Werner, H. (1977). In The biology and chemistry of the Compositae, , p. 337-357. (Ed. V. H. Heywood; J. B. Harborne; B. L. Turner), Academic Press, London.

Wichtl, M. (2003). plantes thérapeutiques. 2 ed. paris .505p.

Z

Zenk, M.H., & Juenger, M. (2007). phytochemistry, review 68, P 2757-2772.





Résumés



RESUME

*L*es plantes médicinales ont joué un rôle crucial dans les civilisations du monde entier, fournissant des remèdes naturels pour traiter diverses affections et soutenir la santé et le bien-être. Leur importance est profondément enracinée dans l'histoire des civilisations

À nos jours, l'utilisation des plantes médicinales persiste dans de nombreuses cultures et connaît également un regain d'intérêt dans le monde entier. De nombreux médicaments modernes trouvent leur origine dans des composés extraits de plantes médicinales, tels que la quinine, l'aspirine et la morphine.

*L'*importance des plantes médicinales réside dans leur diversité chimique, qui leur confère une gamme d'activités biologiques potentielles. De nombreux métabolites secondaires présents dans les plantes médicinales, tels que les flavonoïdes (composés phénoliques), les terpénoïdes et les alcaloïdes, ont démontré des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, anticancéreuses et bien d'autres encore. Les plantes médicinales offrent une alternative naturelle aux médicaments synthétiques et peuvent présenter moins d'effets secondaires indésirables.

*N*otre travail consiste à réaliser une synthèse bibliographique approfondie sur les métabolites secondaires, comme nous avons porté une attention particulière aux processus d'extraction, d'isolement et d'identification structurale de ces principes actifs naturels. L'identification est une étape fondamentale, elle doit être réalisée en combinant les données issues de différentes techniques spectroscopiques, telles que l'UV-visible, la RMN ^1H , la RMN ^{13}C , ainsi que des expériences de RMN bidimensionnelles (COSY, HSQC, HMBC...), l'IR et la spectrométrie de masse (SM).

Mots clés : Plantes médicinales, principes actifs, procédés de séparation et d'analyse

ABSTRACT

*M*edicinal plants have played a crucial role in civilizations around the world, providing natural remedies to treat various ailments and support health and well-being. Their importance is deeply rooted in the history of civilizations

*T*oday, the use of medicinal plants persists in many cultures and there is also renewed interest around the world. Many modern medicines originate from compounds extracted from medicinal plants, such as quinine, aspirin and morphine.

*T*he importance of medicinal plants lies in their chemical diversity, which gives them a range of potential biological activities. Many secondary metabolites found in medicinal plants, such as flavonoids (phenolic compounds), terpenoids and alkaloids, have demonstrated antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, anticancer and many other properties. Herbal medicines offer a natural alternative to synthetic medicines and may have fewer adverse side effects.

*O*ur work consists in producing a thorough bibliographic synthesis on secondary metabolites, as we have paid particular attention to the extraction, isolation and structural identification processes of these natural active principles. Identification is a fundamental step, it must be done by combining data from different spectroscopic techniques, such as UV-visible, RMN ^1H , RMN ^{13}C , as well as 2D NMR experiments (COSY, HSQC, HMBC, etc.), IR and Mass Spectrometry (MS).

Key words : Medicinal plants, active principles, separation and analysis processes

المخلص

النباتات الطبية لعبت دورا حاسما في حضارات العالم بأسره، حيث قدمت علاجات طبيعية لمعالجة مختلف الأمراض و دعم الصحة والعافية. ترتبط أهمية النباتات الطبية بعمق بتاريخ الحضارات في العصر الحديث، ما زال استخدام النباتات الطبية قائما في العديد من الثقافات و يشهد أيضا اهتماما متجددا في جميع أنحاء العالم العديد من الأدوية الحديثة تستمد أصولها من مركبات مستخلص من النباتات الطبية، مثل: الكيني و الأسبرين و المورفين تكمن أهمية النباتات الطبية في تنوعها الكيميائي، الذي يمنحها مجموعة متنوعة من الأنشطة البيولوجية المحتملة. أثبتت العديد من المركبات الثانوية المتواجدة في النباتات الطبية مثل: الفلافونويدات (المركبات الفينولية) و التربينويدات و القلويدات، خصائص مضادة للأكسدة و مضادة للالتهابات و مضادة للميكروبات و مضادة للسرطان و أخرى.

توفر النباتات الطبية بديلا طبيعيا للأدوية الاصطناعية و قد تتميز بأقل آثار جانبية غير مرغوب فيها.

عملنا يتمثل في إجراء مراجعة شاملة حول المركبات الثانوية، و قد أولينا اهتماما خاصا لعمليات استخلاصها و فصلها و تحديد هياكلها النشطة الطبيعية، يعد التحديد خطوة أساسية، و يجب تنفيذها عن طريق مزج البيانات المستمرة من تقنيات الطيفية المختلفة مثل الأشعة فوق البنفسجية المرئية

الكلمات الدالة: النباتات الطبية، العناصر النشطة، طرق الفصل و التحليل.

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : ANNANI Sahar
TEBOUB Noufaila

Procédés de séparation et d'analyse des principes actifs naturels (Plantes Médicinales)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliquée

Résumé

Les plantes médicinales ont joué un rôle crucial dans les civilisations du monde entier, fournissant des remèdes naturels pour traiter diverses affections et soutenir la santé et le bien-être. Leur importance est profondément enracinée dans l'histoire des civilisations

À nos jours, l'utilisation des plantes médicinales persiste dans de nombreuses cultures et connaît également un regain d'intérêt dans le monde entier. De nombreux médicaments modernes trouvent leur origine dans des composés extraits de plantes médicinales, tels que la quinine, l'aspirine et la morphine.

L'importance des plantes médicinales réside dans leur diversité chimique, qui leur confère une gamme d'activités biologiques potentielles. De nombreux métabolites secondaires présents dans les plantes médicinales, tels que les flavonoïdes (composés phénoliques), les terpénoïdes et les alcaloïdes, ont démontré des propriétés antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, anticancéreuses et bien d'autres encore. Les plantes médicinales offrent une alternative naturelle aux médicaments synthétiques et peuvent présenter moins d'effets secondaires indésirables.

Notre travail consiste à réaliser une synthèse bibliographique approfondie sur les métabolites secondaires, comme nous avons porté une attention particulière aux processus d'extraction, d'isolement et d'identification structurale de ces principes actifs naturels. L'identification est une étape fondamentale, elle doit être réalisée en combinant les données issues de différentes techniques spectroscopiques, telles que l'UV-visible, la RMN 1H, la RMN 13C, ainsi que des expériences de RMN bidimensionnelles (COSY, HSQC, HMBC...), l'IR et la spectrométrie de masse (SM).

Mots-clefs : Plantes médicinales, principes actifs, procédés de séparation et d'analyse

Président du jury : Mr. KITOUNI R. (M.C.B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Rapporteur : Mme. BELBACHE.H (M.C.B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur: Mme. BELLOUM Z. (M.A.A - Université Frères Mentouri, Constantine 1).