

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
*MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR*  
*ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE*  
**UNIVERSITE MENTOURI-CONSTANTINE**  
**FACULTE DES SCIENCES EXACTES**  
**DEPARTEMENT DE CHIMIE**

N° d'ordre:

Série:

MEMOIRE

Présenté pour obtenir le Diplôme de Doctorat d'état en chimie

**THEME**

**Etude phytochimique de plantes  
médicinales appartenant à la famille des  
Lamiaceae**

**PAR**

***Ahmed* KABOUCHE**

**DIRECTEUR DE LA THESE :**

***Zahia* KABOUCHE**

**Anne universitaire :2005**

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail à:

Mes parents

Mes frères et sœurs

Ahmed Amin et Abderraouf

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Le Professeur Zahia KABOUCHE, Directrice du Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques (LOST) de m'avoir accueilli au sein de son laboratoire et de m'avoir guidé dans mes travaux. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude.

Je tiens également à remercier Le Professeur Salah RHOUATI de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Mes remerciements les plus sincères vont aux professeurs Noureddine AOUF, Abdelkrim GOUASMIA et Mohamed BENKHALED et le docteur Aberrahmane TENIOU d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Enfin, je remercie Les Professeurs Elisabeth SEGUIN, François TILLEQUIN (Université René Descartes, faculté de pharmacie) et Gulacti TOPCU (Université d'Istanbul, faculté de pharmacie) de m'avoir accueilli dans leurs laboratoires respectifs et de m'avoir permis de réaliser des analyses spectrales lors de mes stages.

## SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	P.1
<b>PARTIE 1: ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET BIOLOGIQUE DU GENRE <i>SALVIA</i></b>	<b>P.7</b>
<b>CHAPITRE I :: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES DITERPENOIDES DU GENRE <i>SALVIA</i></b>	
I-INTRODUCTION	p.7
II - LES TERPENOIDES	p.8
II-1- Définition	p.8
II-2- Nomenclature	p.8
II-3- Biosynthèse des terpènes	p.9
II-3-a Formation du GGPP	p.9
II-3-b Mode 1	p.11
II-3-c Mode 2	p.12
II-3-d- Formation des diterpènes bicycliques	p.13
II-3-e- Formation des diterpènes tricycliques	p.14
II-4- Synthèse totale des diterpènes	p.15
II-5- Intérêt des diterpènes	p. 22
III- TRAVAUX ANTERIEURS SUR LES DITERPENES ISOLES DU GENRE <i>SALVIA</i>	
III-1- Les diterpènes monocycliques	p.23
III-2- Les diterpènes bicycliques	p.23
III-2.1- Les labdanes	p.23
III-2.2- Les clérodanes et les néo-clérodanes	p.24
III-2.3- Les séco-clérodanes	p.25
III-2.4- Les clérodanes réarrangé	
III-3- Les diterpènes tricycliques	p.26
III-3.1- Les pimaranes	p.26
III-3.2- Les abiétanes	p.26

III-3.3- Les cassanes	p.31
III-4- Les diterpènes tétracycliques	p.31
III-4.1- Les kauranes	p.31

#### IV- STRUCTURES DES DITERPENES MONO- ET BICYCLIQUES

IV-1- Diterpène monocyclique	p.32
IV-2- Diterpènes bicycliques (labdanes et nor-labdanes)	p.32
IV-3- Diterpènes bicycliques (Clérodanes et néo-clérodanes )	p.33
IV- 4- Diterpènes bicycliques (séco-clérodanes)	p.42
IV- 5- Diterpènes bicycliques (clérodanes réarrangés)	p.43

#### IV- STRUCTURES DES DITERPENES TRICYCLIQUES

V-1- Diterpènes tricycliques (types pimaranes)	p.45
V-2- Diterpènes tricycliques (types abiétanes)	p.46
V-3- Diterpènes (du types cassane et kaurane)	p.70
V- 4- Tableau 1 : 535 diterpènes isolés de 142 espèces du genre <i>Salvia</i>	p.71

BIBLIOGRAPHIE	p.89
---------------	------

#### CHAPITRE II : DESCRIPTION DES TRAVAUX SUR LE GENRE *SALVIA*

I- INTRODUCTION	p.104
-----------------	-------

#### II- ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES RACINES DE *SALVIA JAMINIANA* DE NOE ET DE *SALVIA BARRELIERI* (ETTLING)

II-1- Place dans la systématique	p.105
II-2- Description botanique du genre <i>Salvia</i>	p.106
II-3-1 Description de l'espèce <i>Salvia jaminiana</i>	
II-3-2 Description de l'espèce <i>Salvia barrelieri</i> bicolor	
p.106	

II-4-Matériel végétal	p.106
II-4-1 <i>Salvia jaminiana</i>	p.106
II-4-2 <i>Salvia barrelieri</i>	p.107
II-5-1 Extraction et séparations chromatographiques des racines de <i>Salvia jaminiana</i>	p.107
II-5-2 Extraction et séparations chromatographiques des racines de <i>Salvia Barrelieri</i>	p.110
III- IDENTIFICATION DES PRODUITS	p.115
III-1 <i>Salvia jaminiana</i>	<i>p.115</i>
III-1.1-Identification du produit 1	p.115
III-1.2-Identification du produit 2	p.124
III-1.3-Identification du produit 3	p.127
III-1.4-Identification des produits 4, 5, 6	p.140
III-1.5-Identification du produit 7	p.147
II-2 <i>Salvia barrelieri</i>	<i>p.157</i>
III-2.1-Identification du produit 8	p.157
III-2.2-Identification du produit 9	p.167
III-2.3-Identification du produit 10	p.173
III-2.4-Identification du produit 11	p.178
III-2.5-Identification du produit 12	p.184
III-2.6-Identification du produit 13	p.191
III- ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DES RACINES DE <i>SALVIA JAMINIANA</i>	
1- Bactéries et méthode utilisées	p.200
2- Résultats et discussion	p.200
CONCLUSION	p.201
BIBLIOGRAPHIE	p.202

**PARTIE II: ETUDE PHYTOCHIMIQUE DU *PHLOMIS CRINITA***  
**TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE GENRE *PHLOMIS***

**CHAPITRE I: TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE GENRE *PHLOMIS***

I-INTRODUCTION	p.205
II- USAGES TRADITIONNELS ET ACTIVITES BIOLOGIQUES DES ESPECES <i>PHLOMIS</i>	p.205
III- LES PRINCIPAUX METABOLITES SECONDAIRES DU GENRE <i>PHLOMIS</i>	p.207
III-1 LES FLAVONOIDES	p.207
III-1.a Introduction	p.207
II-1. b Biosynthèse	p.209
III-1.c Distribution des flavonoides chez la famille des lamiaceae	p.212
III-1.d Intérêts biologiques des flavonoides	p.213
III-1.e Les flavonoides du genre phlomis	p.213
III-2 LES PHENYLETHANOIDES (OU PHENYLPROPANOIDES)	p.219
III-2.a. Biosynthèse	p.219
III-2.c Les phényléthanoïdes (ou phénylpropanoïdes) du genre <i>Phlomis</i>	p.220
BIBLIOGRAPHIE	p.226

**CHAPITRE II: EXTRACTION, SEPARATION ET IDENTIFICATION DES  
METABOLITES SECONDAIRES DE LA PARTIE AERIENNE DU  
*PHLOMIS CRINITA***

I-INTRODUCTION	p.231
II-DESCRIPTION DES TRAVAUX	p.231
1- Matériel végétal	p.231
a- Classification dans la systématique botanique	p.231
b- Description de l'espèce	p.231

2- Travaux d'extraction et de séparations chromatographiques :	p.232
a- Séparation des métabolites secondaires de la phase acétate	p.233
b- Séparation des métabolites secondaires de la phase butanolique	p.233
3- Identification des produits isolés	p.234
a- Produit F <sub>1</sub>	p.234
b- Produit F <sub>2</sub>	p.239
c- Produit F <sub>3</sub>	p.258
d- Produit F <sub>4</sub>	p.265
BIBLIOGRAPHIE	p.276

**PARTIE III: ANALYSE GC/MS ET ETUDE DE L'ACTIVITE  
ANTI-BACTERIENNE D'HUILES ESSENTIELLES DU GENRE  
*THYMUS***

**CHAPITRE I: ANALYSE GC/MS ET ETUDE DE L'ACTIVITE  
ANTI-BACTERIENNE DES HUILES ESSENTIELLES DU *THYMUS*  
*NUMIDICUS* ET DU *THYMUS FONTANESII***

I-INTRODUCTION	p.277
II- APERCU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES HUILES ESSENTIELLES DU GENRE <i>THYMUS</i>	p.280
1- Introduction sur le genre <i>Thymus</i>	p.280
III- DESCRIPTION DES TRAVAUX D'EXTRACTION ET D'ANALYSE DES HUILES ESSENTIELLES DU <i>T. NUMIDICUS</i> ET DU <i>T. FONTANESII</i>	p.286
1- Matériel végétal	p.286
a- <i>Thymus numidicus</i>	p.287
a-1. Situation du <i>Thymus numidicus</i> dans son contexte systématique	



a-2. Caractéristiques de l'espèce <i>T. numidicus</i> Poiret:	p.286
b- <i>Thymus fontanesii</i>	p.287.
b-1. Classification dans la systématique	p.287
b-2. Caractéristiques de l'espèce <i>Thymus fontanesii</i>	p.284
2-Extraction	p.288
3- Analyses GC et GC/MS	p.289
4- Résultats et discussion	p.289
a- Composition de l'huile essentielle du du <i>T. numidicus</i>	
b- Composition de l'huile essentielle du <i>T. fontanesii</i>	
IV- EVALUTATION DE L'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE	p.291
DES HUILES ESSENTIELLES DU <i>T. NUMIDICUS</i> ET DU <i>T. FONTANESII</i>	
a- Activité anti-bactérienne comparative des huiles essentielles	p.295
du <i>Thymus numidicus</i> et du <i>Thymus numidicus</i>	
CONCLUSION	p.297
BIBLIOGRAPHIE	p.298
PARTIE EXPERIMENTALE	p.303
CONCLUSION GENERALE	p.308
ANNEXE	
Résumés (Français, arabe, anglais)	

## INTRODUCTION GENERALE

La phyto-aromathérapie concerne l'emploi associé de la phytothérapie (ou thérapeutique par les plantes) et de l'aromathérapie (ou thérapeutique par les essences végétales ou huiles essentielles). Depuis des millénaires, l'utilisation des plantes fut le principal recours de l'homme pour lutter contre la maladie. Les premières traces connues des modes de préparation et d'indications dont les vertus bénéfiques ont été transmises de génération en génération, remontent à plus de 6000 ans. Les égyptiens savaient utiliser de nombreuses médications tirées de plantes. Ils savaient anesthésier par des macérations de plantes dans des vins. Plus tard, de nombreux médecins firent état, dans leurs travaux, de plantes qu'ils utilisaient abondamment. C'est ainsi qu'Hippocrate mentionne plus de 250 plantes utilisées dans sa thérapeutique. Dioscorides en décrit, dans "*de materia medica*"<sup>1</sup>, environ 800. Les Romains, eux aussi, firent état de nombreuses plantes et de leurs applications médicales.

C'est en Chine que la phytothérapie a connu son heure de gloire qui ne cesse de briller jusqu'à ce jour<sup>2</sup>. La situation de la médecine en Chine, très enviable par les chercheurs des autres pays, doit sa victoire à ses fondateurs ou premiers herboristes tel que le légendaire empereur Shennong (2737-2698 av. J-C.) qui, d'après les récits rapportés, lui-même expérimentait les plantes au point de s'empoisonner 70 fois par jour. Il écrivit le premier classique sur 100 plantes médicinales s'intitulant: les plantes, longévité, nutrition et soins. Puis, ce fut l'empereur Houang-Li (2697-2597 av. J-C.) qui écrivit un deuxième classique et ainsi, d'une dynastie à une autre, des ouvrages décrivant des milliers de plantes médicinales ont été élaborés. Aujourd'hui à Taiwan, il y a des milliers de praticiens en médecine herboriste. Peu à peu, on ne se contenta plus de préconiser l'emploi des plantes telles qu'on les trouvait dans la nature, mais on se mit à en extraire les principes actifs. La médecine herboriste chinoise est très riche; on estime à des milliers de remèdes sous formes de pilules, poudres, onguents, capsules ou sous forme liquide.

En Occident, à partir du 18<sup>ème</sup> siècle, le prodigieux développement de la chimie permit de synthétiser des substances médicamenteuses dont l'indéniable efficacité entraîna peu à peu le déclin des vieilles recettes végétales: La thérapeutique de synthèse est née mais la médecine douce à base de plantes n'a pas cessé d'exister.

Ce n'est qu'au 19<sup>ème</sup> siècle que les principes actifs ont commencé à être isolés des plantes. La découverte de la quinine isolée du *Cinchona* bark par les chercheurs français J.B. Caventon et J.B. Pelletier<sup>3</sup> a encouragé les chercheurs à isoler d'autres médicaments à partir de plantes médicinales. Avant la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale, une série de produits naturels de source végétale, sont devenus des agents chimiques utilisés jusqu'à ce jour. Nous citerons, la quinine (*Cinchona ledgeriana*), la morphine (*Papaver somniferum*) découverte par le pharmacien prussien F.W.A. Serturmer en 1803, la codeïne (*Papaver somniferum*) découverte par Robiquet en 1832, la digitoxine (*Digitalis purpurea*) et bien d'autres agents à activités diverses<sup>4-6</sup>. Dans la période entre 1960 et 1985 la mortalité due au cancer a touché 58% d'hommes et 40% de femmes. Aujourd'hui, beaucoup plus de femmes meurent du cancer. La vinblastine et la vincristine, isolées du *Catharantus roseus*<sup>7</sup>, figurent dans la liste des premiers médicaments anti-cancéreux. Depuis la découverte au pacifique du taxol (*Taxus brevifolia*)<sup>8</sup> possédant une activité anti-tumorale, l'industrie pharmaceutique a développé son intérêt aux agents issus de sources naturelles.

Depuis quelques années, un nombre croissant de médecins et de pharmacologues redécouvrent avec intérêt la valeur thérapeutique et l'innocuité des végétaux. Ainsi, renaît la phytothérapie et l'une de ses branches principales, l'aromathérapie qui utilise les essences végétales. Les agents cliniques sont recherchés pour guérir des maladies dues aux tumeurs, aux virus et au dysfonctionnement du système nerveux central (CNS) (Alzheimer, Parkinson, épilepsies, migraine, Syndrome de fibromyalgie myofasciale, troubles du sommeil etc...).

En Algérie, pays très riche dans sa bio-diversité florale, la médecine traditionnelle y a sa place mais on ne voit pas cette complémentarité de la phytothérapie à la médecine. Botanistes, phytochimistes, pharmacologues et médecins cliniciens sont appelés à conjuguer leurs connaissances scientifiques pour que la phytothérapie soit une discipline thérapeutique officielle comme c'est le cas dans plusieurs pays (Chine, Turquie, etc...).

Notre travail s'insère dans les programmes de recherche développés par le Laboratoire d'Obtention de Substances Thérapeutiques (LOST). Il se veut une contribution à l'étude phytochimiques et biologiques de plantes médicinales

appartenant à la famille des Labiées (Lamiaceae). La famille des Lamiaceae comprend près de 200 genres dont la plupart ont une importance économique due à leur production d'huiles essentielles. Des études biologiques d'huiles essentielles d'espèces du genre *Thymus* ont montré leurs activités, anti-microbiennes, anti-inflammatoires, en plus de leurs utilisations en cosmétique et en agro-alimentaire<sup>9-15</sup>. L'Algérie est l'un des pays les plus riches en variétés d'espèces du Thym qui est la plante la plus utilisée en médecine traditionnelle comme expectorant, antispasmodique, anti-tussif, etc...

Un très grand nombre de genres de la famille des Lamiaceae sont des sources riches en terpénoides, flavonoides et iridoïdes glycosylés. Le genre *Phlomis*, comptant près de 100 espèces, est particulièrement riche en flavonoides, phényléthanoides, phénylpropanoides et en iridoïdes glycosylés. Le genre *Salvia* (sauge), comprenant près de 900 espèces, majoritairement distribuées au Mexique, en Chine et en Turquie, est plus riche en diterpénoides. Les sauges chinoises, *S. przewalski*<sup>16</sup> et *S. miltiorrhiza*<sup>17-18</sup>, communément appelée "Danshen" sont très utilisées en Chine, pays où la phytothérapie fait bon ménage avec la médecine, pour traiter certains cancers. Les espèces, chinoise *S. prionitis*<sup>19,20</sup> et turque *S. multicaulis*<sup>21,22</sup> sont connues pour leur activité anti-tuberculeuse. Depuis des millénaires, le genre *Phlomis* est utilisé en médecine traditionnelle turque et chinoise comme stimulant, tonique sédatif et cicatrisant<sup>23-26</sup>. En plus des flavonoides très connus pour leurs activités biologiques, les phényléthanoides, principaux métabolites secondaires du *Phlomis*; ont des effets immunosuppresseurs<sup>27</sup>, cytotoxique et cytostatique<sup>28-29</sup>, anti-inflammatoire, antinociceptif, antimicrobien<sup>30-31</sup> etc.... Les iridoïdes glycoisides, autres métabolites secondaires importants de ce genre, possèdent des activités biologiques diverses; ils peuvent être cholérétiques, purgatifs, hépato-protecteurs, vaso-constricteurs, anti-microbiens, analgésiques, anti-tumoraux, sédatifs et anti-inflammatoires<sup>32,33</sup>.

A la lumière de ces données, nous avons choisi d'étudier des espèces endémiques des genres *Salvia* (*S. jaminiana* et *S. barrelieri*), *Phlomis* (*P. crinita*) et *Thymus* (*T. fontanesii* et *T. numidicus*) en fixant comme principal objectif, l'extraction, la séparation et l'identification des métabolites secondaires des parties aériennes des espèces *P. crinita* et des racines des espèces endémiques *S. jaminiana* et

*S. barrelieri*. L'analyse des huiles essentielles des espèces *T. fontanesii* et *T. numidicus* ainsi que l'activité antibactérienne de ces huiles et des racines de *S. jaminiana* sera également abordée.

Ainsi, ce manuscrit est divisé en 3 parties, chacune concerne un genre (*Phlomis*, *Salvia* et *Thymus*). Les deux premières parties comportent chacune un chapitre bibliographique et un chapitre de description des travaux. La troisième partie comprend 1 chapitre comportant une étude bibliographique des huiles essentielles du genre *Thymus* suivie de la description des travaux d'analyse GC et GC/MS des huiles des espèces endémiques *T. fontanesii*, *T. numidicus* ainsi que de l'étude de l'activité anti-bactérienne de ces huiles.

## BIBLIOGRAPHIE

1. P. Discorides, *The Materia Medica*, Oxford, 1934
2. K. Wong, Wu Lien-The, *History of Chinese medicine*, second Ed., Southern Materials Center Inc., Taipei, 1985
3. S. Pelletier, J. Caventon, *J. Ann. Chim. Phys.*, 1820, **14**, 69.
4. J.H. Clarke, *A dictionary of Materia medica*, The C.W. Daniel Company Ltd, 1962.
5. J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, Techniques et documentation, 3ème Ed. 1999.
6. F. Allen Timothy, *The Encyclopedia Of Pure Materia Medica*, Vol II, Millionbooks, 2003.
7. B. Hoerni B, *Les cancers de A à Z : dictionnaire historique, médical, scientifique, culturel des cancers*, Lavoisier, 2001.
8. M.C. Wani, M. Wall M., *J. Am. Chem. Soc.* 1971, **93**, 2325.
9. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani, *J. Agric. Food Chem.*, 2002, **50**, 1845.
10. H. Hiroshi. (Narisu Cosmetic Co., Ltd., Japan). *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (2003), 10 pp., Division of Jpn. Kokai Tokkyo Koho Appl. No. 01 189.690. CODEN: JKXXAF JP 2003002811 A2 20030108
11. F. Viliam. (Fejes, Viliam, Slovakia). Slovakia, 1997, 3 pp. CODEN: SLXXFO SK 278539 B6 19970910 Patent written in Slovak. Application: SK 93-988 19930914.
12. E.B. Hethelyi, L.Y. Szabo, J. Domokos, *Hung Olaj Szappan, Kozmetika*, 2001, **50**, 196.
13. K.A. Youdim, S.G. Deans, H.J. Finlayson, *J. Ess. Oil Res.*, 2002, **14**, 210.
14. G. Vardar-Ünlü, F. Candan, A. Sökmen, D. Daferera, M. Polissiou, M. Sökmen, E. Dönmez, B. Tepe, *J. Agric. Food Chem.*, 2003, **51**, 63.
15. M.D. Guillen, M.J. Manzanos, *Plant. Food Chem.*, 1998, **63**, 373.
16. M. Xue, Y. Shi, Z. Zhou, Y. Cui, H. Wang, B. Zhang, Y. Luo, R. Zhao, *Zhongguo Nongye Kexue*, 2000, **33**, 88.
17. Jiang su xin yi yuan. Chinese Medicinal Dictionary, In : Zhon Yao Da Ci Dian. Shanghai ren min Publ. Co, Shanghai, PR China, 1977, 478.

18. H. Ginda, T. Kusumi, M. O. Ishitsuka, H. Kakisawa, W. Zhao, J. Chen, Y. Guo, *Tetrahedron Lett.*, 1998, **29**, 4603.
19. L. Z. Lin, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 2846.
20. M. Li, J. S. Zhang, Y. M. Ye, J. N. Fang, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 139.
21. A. Ulubelen, G. Topcu, C.B. Johansson, *J. Nat. Prod.*, 1977, **60**, 1275.
22. A. Ulubelen, N. Tan, U. Sonmez, G Topcu, *Phytochemistry*, 1998, **47**, 899.
23. T. Baytop, *Therapy with medicinal plants in Turkey (Past and present)*, Istanbul, publications of Istanbul University, 1984, **3255**, pp.216-217.
24. E. Yesilada, I. Gürbüz , *A compilation of the studies on anti-ulcerogenic effects of medicinal plants. Recent progress in medicinal Plants*, Vol. II, In: S. Singh, V.K. Singh, J.N. Govil. Ed. *Phytochemistry and Pharmacology*, SCI Tech Publishing LLC, Houston, Texas, 2002, pp. 111-124.
25. F. Tamaro, G. Xepapadakis, *J. Ethnopharmacol.*, 1986, **16**, 167.
26. C. Zhang, C. Li, SI Feng, J.G. Shi, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 4156.
27. H. Sasaki, H. Nishimura, T. Morata, M. Chin, H. Mitsuhashi, Y. Komatsu, H. Maruyama, T. Guo-rui, H. Wei, X. Yu-Long, *Planta Med.*, 1989, **55**, 458.
28. I. Saracoglu, M. Inoue, I. Calis, Y. Ogihara, *Biol. Pharm. Bull.*, 1995, **18**, 1396.
29. I. Saracoglu, U.S. Harput, K. Kojima, Y. Ogihara, *Hacettepe Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, 1997, **17**, 63.
30. U.B. Ismailoglu, I. Saracoglu, U.S. Harput, I. Sahin-Erdeli, *J. Ethnopharmacol.*, 2002, **79**, 193.
31. M.S. Kamel, K.M. Mohamed, H.A. Hassanean, K. Ohtani, R. Kasai, K. Yamasaki, *Phytochemistry*, 2000, **55**, 353.
32. P. Sarkhail, M. Abdollahi, A. Shafiee, *Pharmacol. Res.*, 2003, **48**, 263.
33. O. Sticher, *Plant mono-, di- and sesquiterpenoids with pharmacological or therapeutical activity*. In: Wagner, H., Wolff, P. Ed. *New Natural Products and Plant drugs With Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity*. Springer-Verlag, New York, Berlin, 1977.
33. J. Hölzel, *The genus Valerian*. In: P. J. Houghton, Ed. *Valerian*, Harwood Academic Publishing, Amsterdam, 1997.

PARTIE I

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES RACINES D'ESPECES DU GENRE  
*SALVIA*



## CHAPITRE I

### ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES RACINES D'ESPECES DU GENRE *SALVIA*

## I - INTRODUCTION

Les Lamiaceae constituent une famille très diversifiée avec 224 genres et environ 4000 espèces<sup>1</sup>. Elle est aussi bien répandue dans les zones tropicales que dans les zones tempérées du monde. La plus grande diversité est rencontrée selon cet ordre: le bassin méditerranéen, l'Asie centrale, le continent Américain, les Iles du pacifique, l'Afrique équatoriale et la Chine.

Un des traits les plus caractéristiques de cette famille réside dans le fait que plusieurs genres renferment des terpènes qui sont responsables de l'odeur aromatique de ces plantes et qui sont utilisés dans la médecine traditionnelle et dans les plats de cuisine<sup>2</sup>.

Du point de vue chimique, cette famille a fait l'objet d'intenses investigations dans le but d'isoler différents types de composés. Parmi les genres qui sont en cause, on cite : *Ajuga*, *Rhabdosia*, *Teucrium*, *Salvia*, *Scutellaria*, *Stachys*, *Leonurus*, *Ballota*, *Coleus*, *Thymus*, *Phlomis*. Ces études ont permis d'isoler un grand nombre de métabolites secondaires tels que les stérols, flavonoides, iridoïdes, sesquiterpènes, diterpènes et triterpènes<sup>3-7</sup>.

Les études phytochimiques du genre *Salvia* ont permis d'établir un profil chimique pour ce genre. On rencontre fréquemment les stérols tels que le  $\beta$ -sitostérol et le stigmastérol et les flavonoides dans les parties aériennes. Les triterpènes dérivant du squelette de base de l'oléanane, dammarane, ursane ainsi que des composés phénoliques ont été isolés de ce genre. Les diterpènes du type labdane, clérodane, pimarane, abiétane, isolés de ce genre, sont utilisés comme des marqueurs taxonomiques à différents niveaux<sup>8</sup>.

Il a été montré que le contenu des espèces du genre *Salvia* en diterpènes est en relation avec leurs distributions géographiques et leurs classifications botaniques en sous-genres selon la classification de Bentham<sup>9</sup>. Les résultats des études phytochimiques de plusieurs espèces du genre *Salvia* du Mexique (sous-genre *Calosphaecae*) ont permis d'établir une relation étroite entre le contenu en diterpènes des espèces et leurs sections taxonomiques<sup>9</sup>.

## II - LES TERPENOIDES

### II-1- Définition

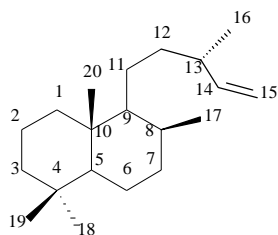
Les terpénoïdes constituent sans doute le plus vaste ensemble connu des métabolites secondaires des végétaux, ce sont des molécules polyéniques qu'on trouve également dans le règne animal.

En 1887, O. Wallach envisageait que les terpènes devaient être construits à partir d'unités isopréniques<sup>10</sup>. Cette hypothèse a été transformée par Ruzicka<sup>11</sup> (1953), en une règle générale qui postule que chaque groupe de terpènes est issu de la condensation " tête-à-queue" d'un nombre variable d'unités isopréniques.

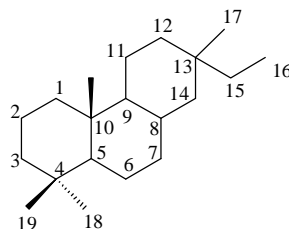
Les terpènes sont subdivisés, selon le nombre d'entités isoprène qui sont incorporés dans leurs structures, en monoterpènes (C<sub>10</sub>), sesquiterpènes (C<sub>15</sub>), diterpènes (C<sub>20</sub>), sesterpènes (C<sub>25</sub>), triterpènes (C<sub>30</sub>).

### II-2- Nomenclature

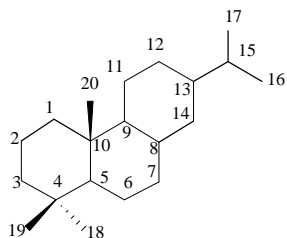
La numérotation des différents types de diterpènes qui est utilisée de nos jours est celle qui est préconisée par Rowe<sup>12</sup> dans son ouvrage: la nomenclature systématique des diterpènes cycliques. On illustre quelques exemples (**Schéma 1**).



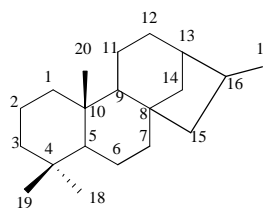
Labda-14-ène



Pimarane



Abiétane



Kaurane

**Schéma 1**

## II-3- Biosynthèse des terpènes

Les trois séquences réactionnelles fondamentales qui justifient l'existence de tous les terpènes et même des stéroïdes sont les suivantes :

- a- Formation des unités réactives en C<sub>5</sub> à partir de l'acétate, *via* le mévalonate.
- b- Couplage tête-à-queue des unités isopréniques impliquées dans la formation des mono-sesqui, di, sester- et polyterpènes.
- c- Couplage queue-à-queue des unités en C<sub>15</sub> et en C<sub>20</sub> permettant l'élaboration des précurseurs des triterpènes et des carotènes.

Nous nous sommes intéressés dans ce qui suit à la biosynthèse des diterpènes<sup>13-17</sup>.

### II-3-a Formation du GGPP

Dans l'étape initiale du processus, deux molécules d'acétyl-CoA se condensent grâce à une  $\beta$ -cétotriolase (1) pour conduire à l'acétoacétyl-CoA qui, à son tour, réagit sur une troisième molécule d'acétyl-CoA en présence d'une enzyme condensante 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme synthase (2) pour former le 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (**Schéma 2**).

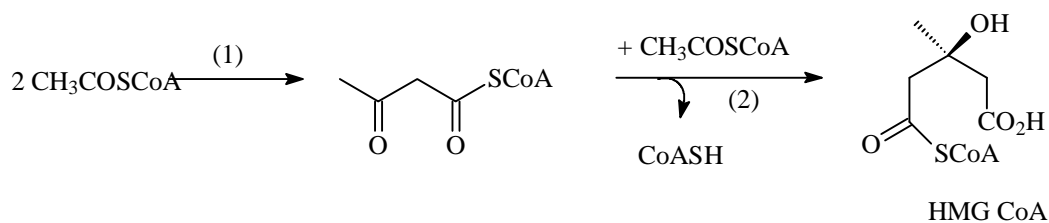


Schéma 2

La réduction du carbonyle, combiné au CoA en alcool, mène à l'acide mévalonique (MVA). Elle est catalysée par une enzyme réductase (HMG-CoA réductase) (3) et en présence de NADPH (**Schéma 3**).

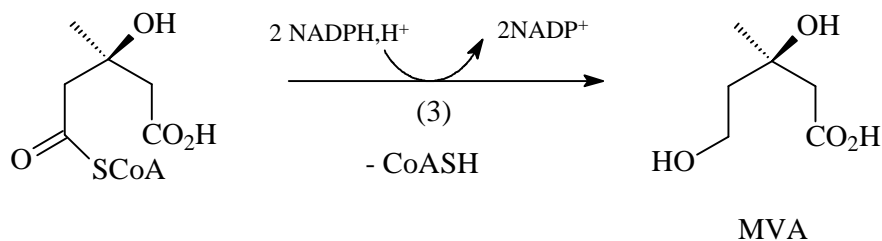
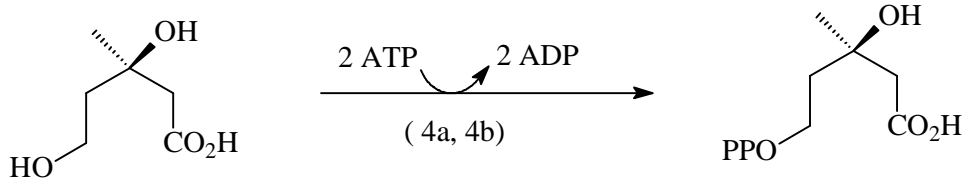


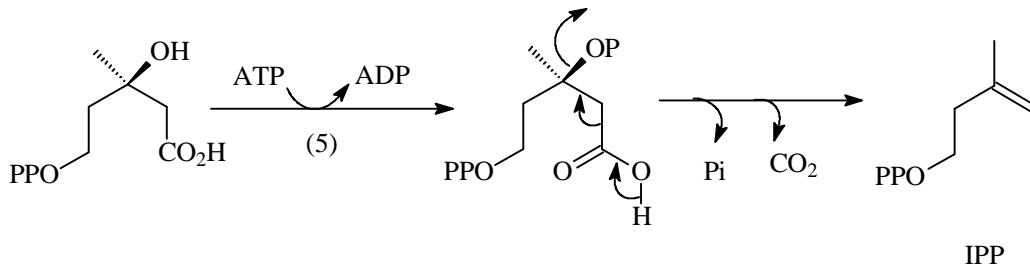
Schéma 3

L'acide mévalonique subit une double phosphorylation par l'ATP, en présence de la mévalonate kinase (4a) et la phosphomévalonatekinase (4b), lui cédant ainsi deux groupements phosphates pour former un pyrophosphate (**Schéma 4**).



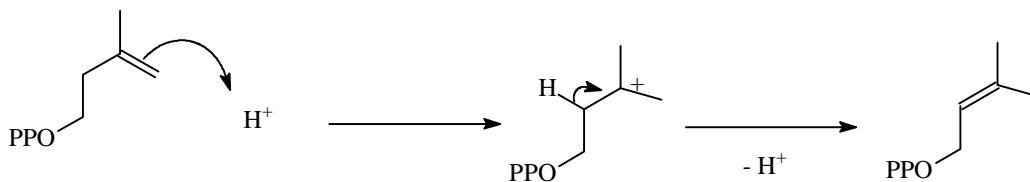
**Schéma 4**

Une nouvelle phosphorylation permet d'activer l'acide mévalonique pyrophosphate facilitant ainsi sa décarboxylation en présence du mévalonate 5-diphosphate décarboxylase (5) pour conduire au matériau de construction des terpènes, le pyrophosphate d'isopentényle (**schéma 5**).



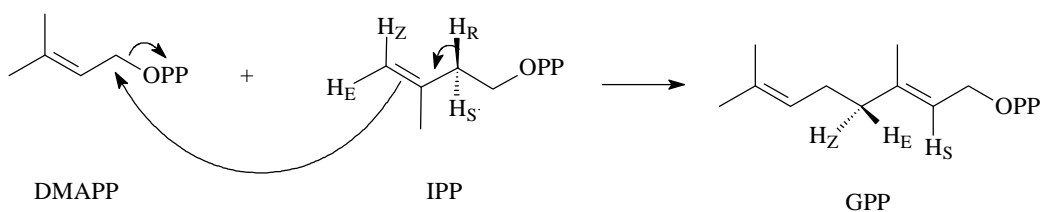
**Schéma 5**

Le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) s'isomérise en pyrophosphate de diméthylallyle (DMAPP), par addition d'un proton du milieu suivie d'une élimination du H-pro-2R (**Schéma 6**):



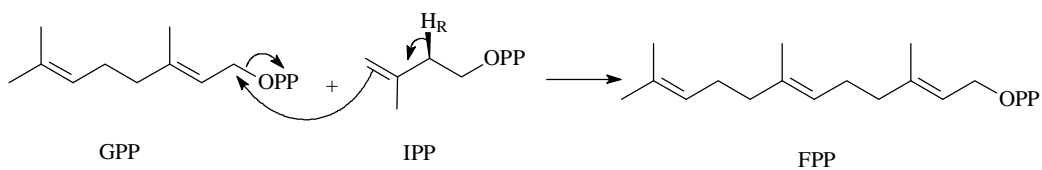
**Schéma 6**

Une addition stéréosélective du DMAPP sur la double liaison de l'IPP, en présence de la GPP synthase, conduit au géranylpyrophosphate (GPP), précurseur des monoterpènes (**Schéma 7**).

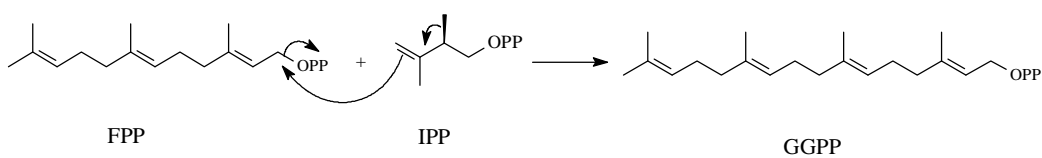


**Schéma 7**

L'addition du GPP sur l'IPP se fait également par un couplage tête à queue conduisant au farnésylpyrophosphate (FPP) et ainsi de suite pour former le (GGPP) par addition du FPP sur l'IPP, qui est la matière première de tous les diterpènes (**Schémas 8, 9**).



**Schéma 8**



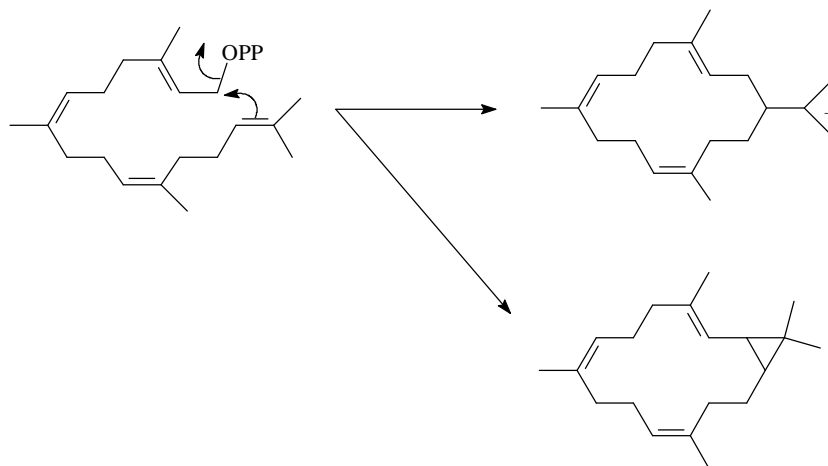
**Schéma 9**

Il existe deux modes de cyclisation du GGPP (précurseur) :

### II-3-b Mode 1

- Cyclisation induite par le départ du groupe pyrophosphate, formation d'un carbocation et alkylation d'une double liaison par celui-ci. Il s'agit le plus souvent

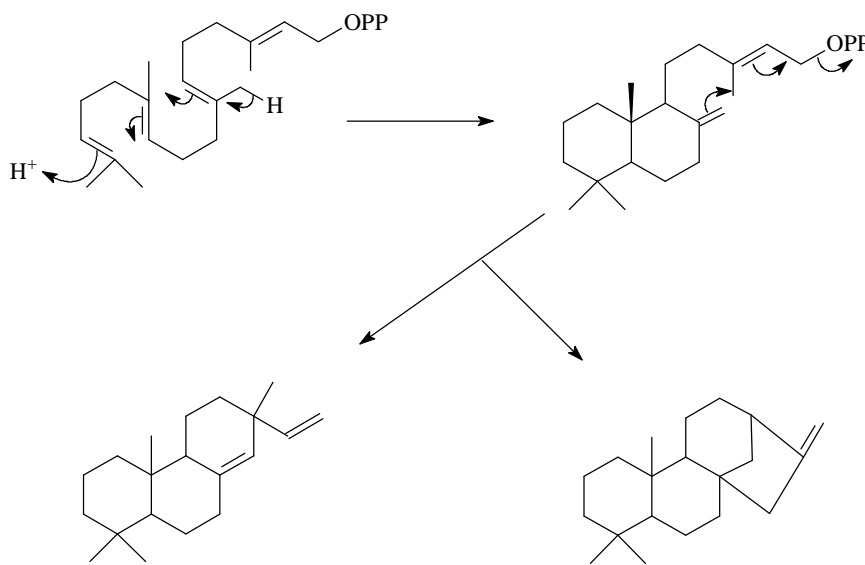
de celle de l'isopropylidène terminal, ce qui conduit à la formation d'un macrocycle. Le cation macrocyclique poly-insaturé est très réactif. Il peut être stabilisé (ex : élimination d'un proton, formation de cembrène) ou, et c'est fréquent, conduire à une structure polycyclique par substitution nucléophile intramoléculaire (taxane, tiglane.....) (**Schéma 10**).



**Schéma 10**

### II-3-c Mode 2

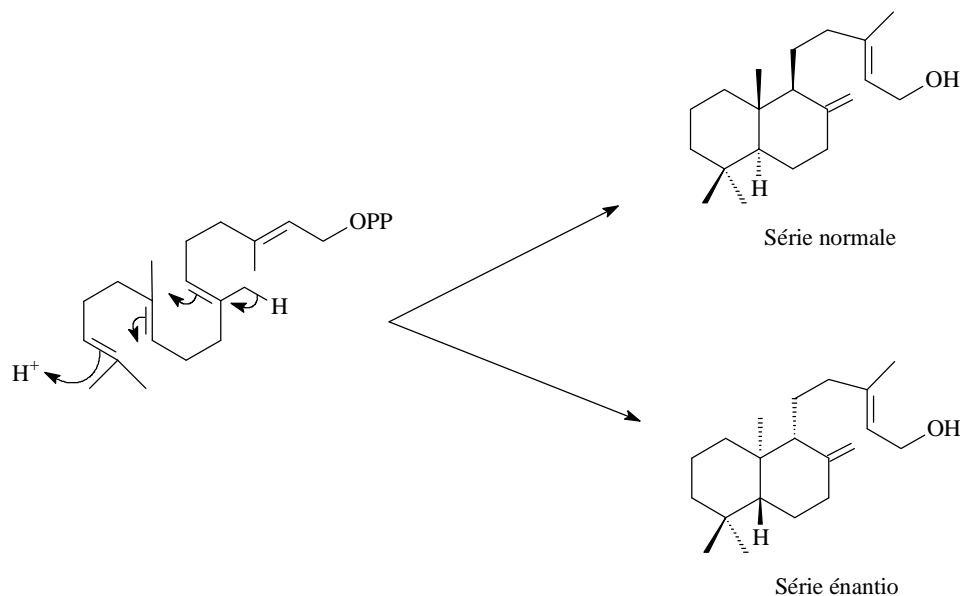
- Cyclisation acido-catalysée du GGPP similaire à celle qui intervient dans l'élaboration des triterpènes mais sans époxydation préalable; il se forme un décaline substituée. Cette cyclisation conduit à des diterpènes bicycliques, elle peut se poursuivre pour donner lieu à des diterpènes tricycliques ou à des diterpènes tétracycliques (**Schéma 11**).



**Schéma 11**

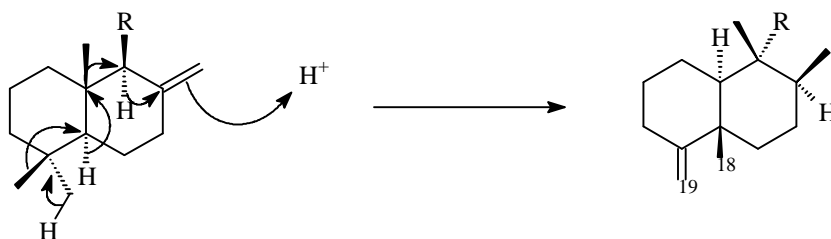
### II-3-d- Formation des diterpènes bicycliques

La cyclisation acido-catalysée du GGPP peut conduire à deux séries d'énantiomères qui diffèrent par des configurations opposées des carbones 5, 9, 10. La série est dite normale lorsque la fusion des cycles A et B est identique à celle des stéroïdes et est "énantio" lorsque c'est l'antipode (**Schéma 12**).



**Schéma 12**

Le réarrangement le plus fréquent implique un déplacement de protons et de méthyles et conduit aux clérodanes, on l'appelle réarrangement friedo (**Schéma 13**).



**Schéma 13**

Les néoclérodanes ont des configurations des carbones  $C_5$ ,  $C_8$ ,  $C_9$ ,  $C_{10}$ , inversées à celle des clérodanes.

### II-3-e- Formation des diterpènes tricycliques

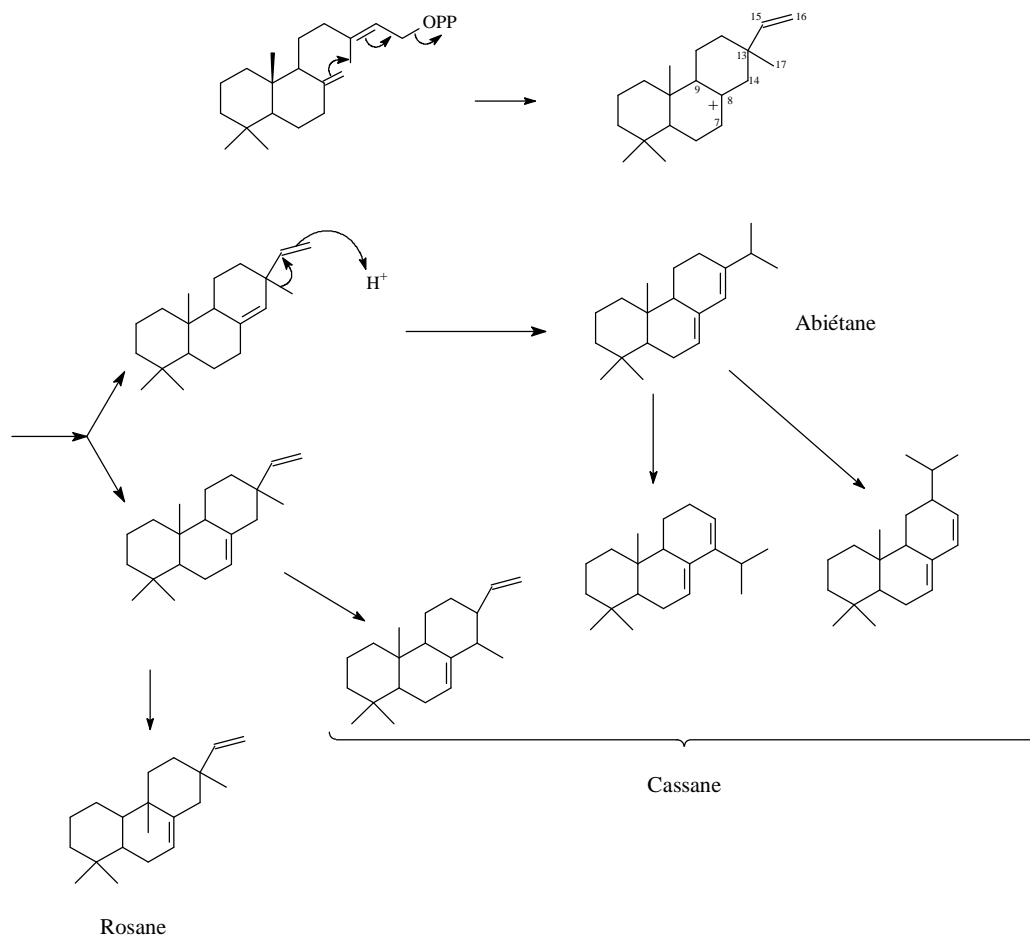
Lorsque le pyrophosphate du labdane agit en tant que groupe partant, il se forme un carbocation qui se cyclise de différentes façons. L'attaque du  $C_{13}$  par la double liaison exocyclique, la migration de la double liaison 13(14) suivie de la

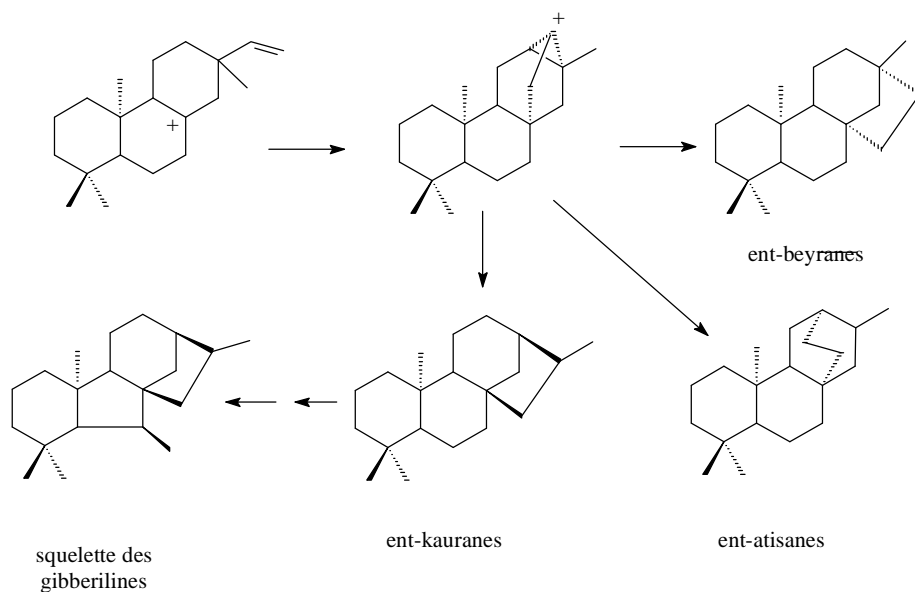


stabilisation du cation par élimination d'un proton en C<sub>7</sub> ou C<sub>14</sub> ou même en C<sub>9</sub>, conduit ainsi aux pimaranes et leurs dérivés (**Schéma 14**). La migration du méthyle en C<sub>13</sub> sur le groupement vinyloxy du pimarane conduit aux abiétanes. Le déplacement du méthyle en C<sub>13</sub> du pimarane sur le C<sub>14</sub> ou la migration de l'isopropyle de l'abiétane au C<sub>12</sub> ou C<sub>14</sub> conduit à une autre classe de diterpènes appelée cassane. Le déplacement du méthyle en C<sub>10</sub> à C<sub>9</sub> dans les pimaranes conduit aux rosanes.

### 3-f Les diterpènes tétracycliques

Les enchainements tétracycliques sont, pour leur part, issus de la cyclisation du cation ent-pimarényle. Le **schéma 15** illustre certaines de ces possibilités de cyclisations.

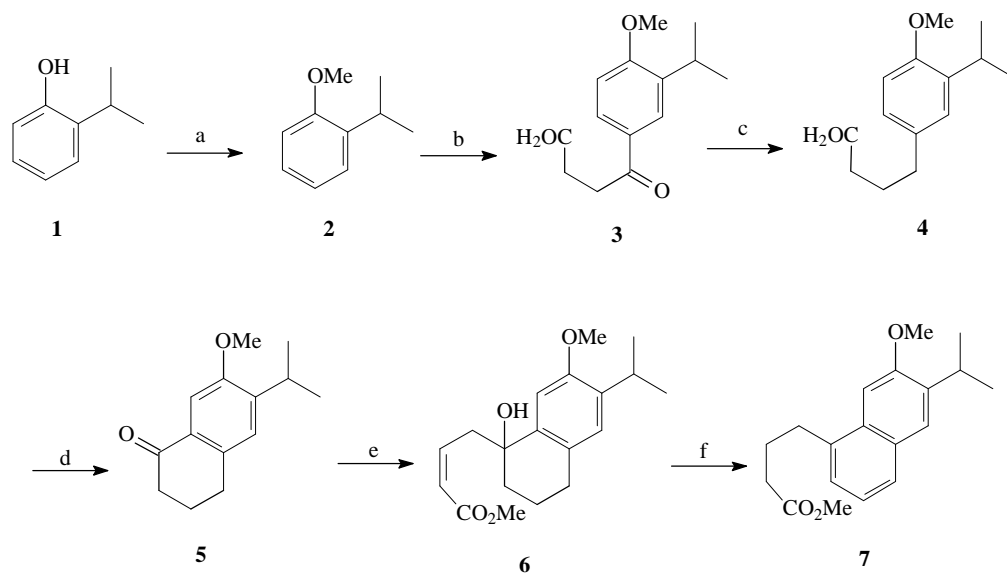


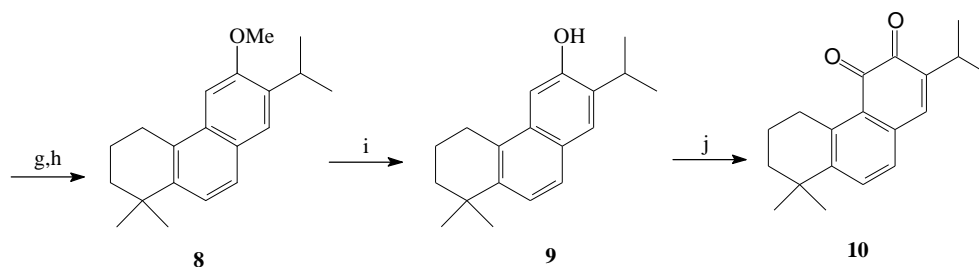


**Schéma 15**

#### II-4- Synthèse totale des diterpènes

Des travaux sur la synthèse totale des diterpènes ont été décrits en 1968, Par H. KAKISAWA et Coll<sup>18</sup>, puis quelques années après, par NASIPURI et Coll<sup>19</sup>. Ces structures ont été obtenues par des séries de réactions classiques. En l'occurrence, ils ont préparé le miltirone (**10**) en 9 étapes à partir d'un produit commercial le 2-isopropylphénol **1** (schéma 16).

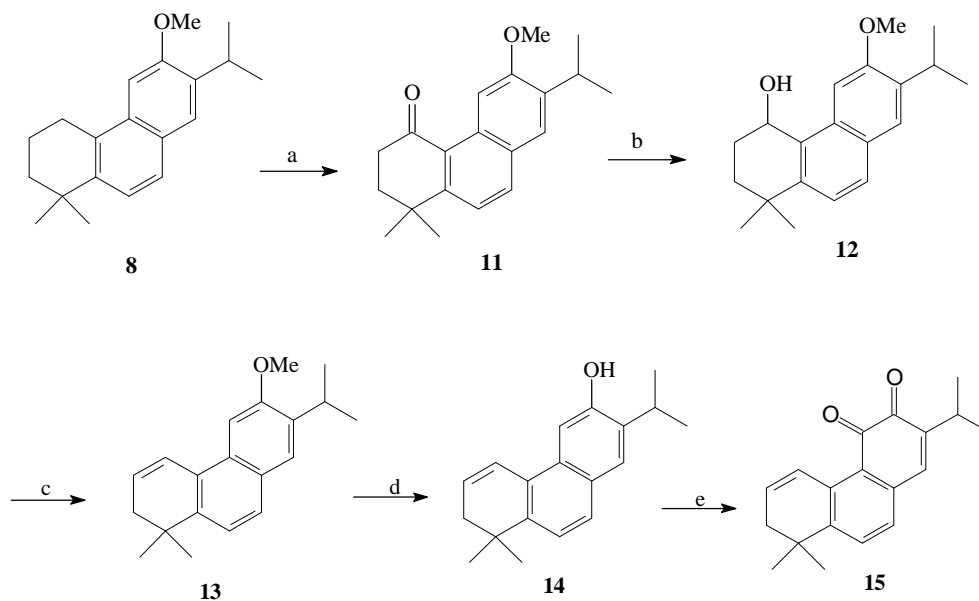




**Réactifs et conditions :** (a)  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ , aq.NaOH; (b)  $(\text{CH}_2\text{CO})_2\text{O}$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ ; (c)  $\text{Zn} / \text{HgCl}_2$ ,  $\text{HCl}$ , chaleur; (d)  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , chaleur; (e)  $\text{Zn}$ ,  $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ , THF, ultrasons; (f)  $\text{H}_2 / \text{Pd-C}$ , 280-300 °C; (g)  $\text{MeMgI}$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ; (h)  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , chaleur; (i)  $\text{BBr}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0°C; (j) : sel de Fremy (nitrosodisulfonate de potassium),  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ .

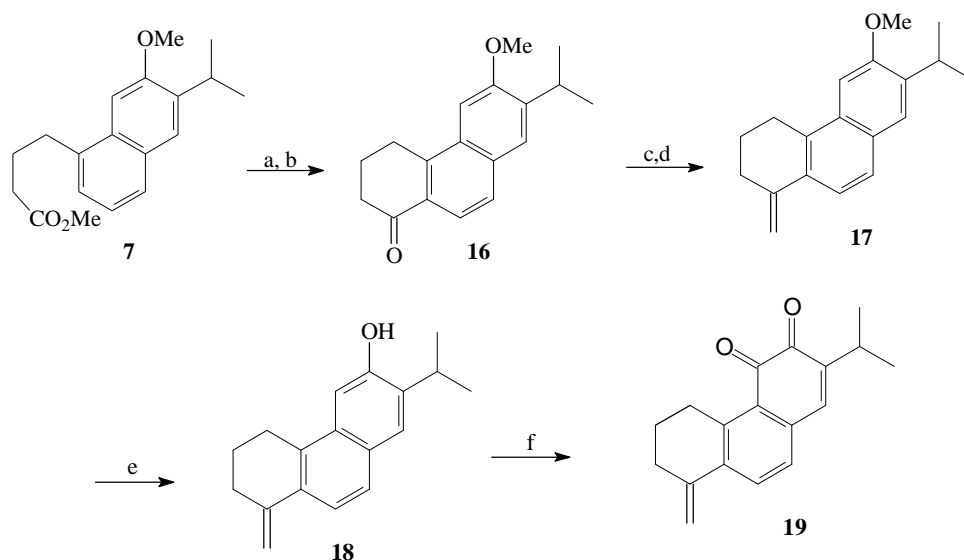
### Schéma 16

La même stratégie de synthèse a été suivie pour préparer la 1,2-didéhydromiltirone (**15**) en 12 étapes et la 4-méthylène-miltirone (**19**) en 10 étapes (schémas 17 et 18).



**Réactifs et conditions :** (a) PCC (chlorochromate de pyridinium),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (b)  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{EtOH}$ ; (c)  $\text{MsCl}$  (chlorure de mésyle),  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (d)  $\text{NaH}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$ ,  $\text{DMF}$ ; (e) Sel de Fremy,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ .

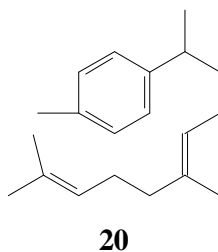
### Schéma 17



**Réactifs et conditions :** (a) KOH,  $\text{H}_2\text{O}$ , chaleur; (b) PPA (Acide polyphosphorique), 60-70 °C; (c)  $\text{MeSiCH}_2\text{Cl}$ , Mg,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $(\text{CH}_2)_2\text{Br}_2$ ; (d) KH, THF; (e) NaH,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$ , DMF, 150°C; (f) Sel de Fremy,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ .

### Schéma 18

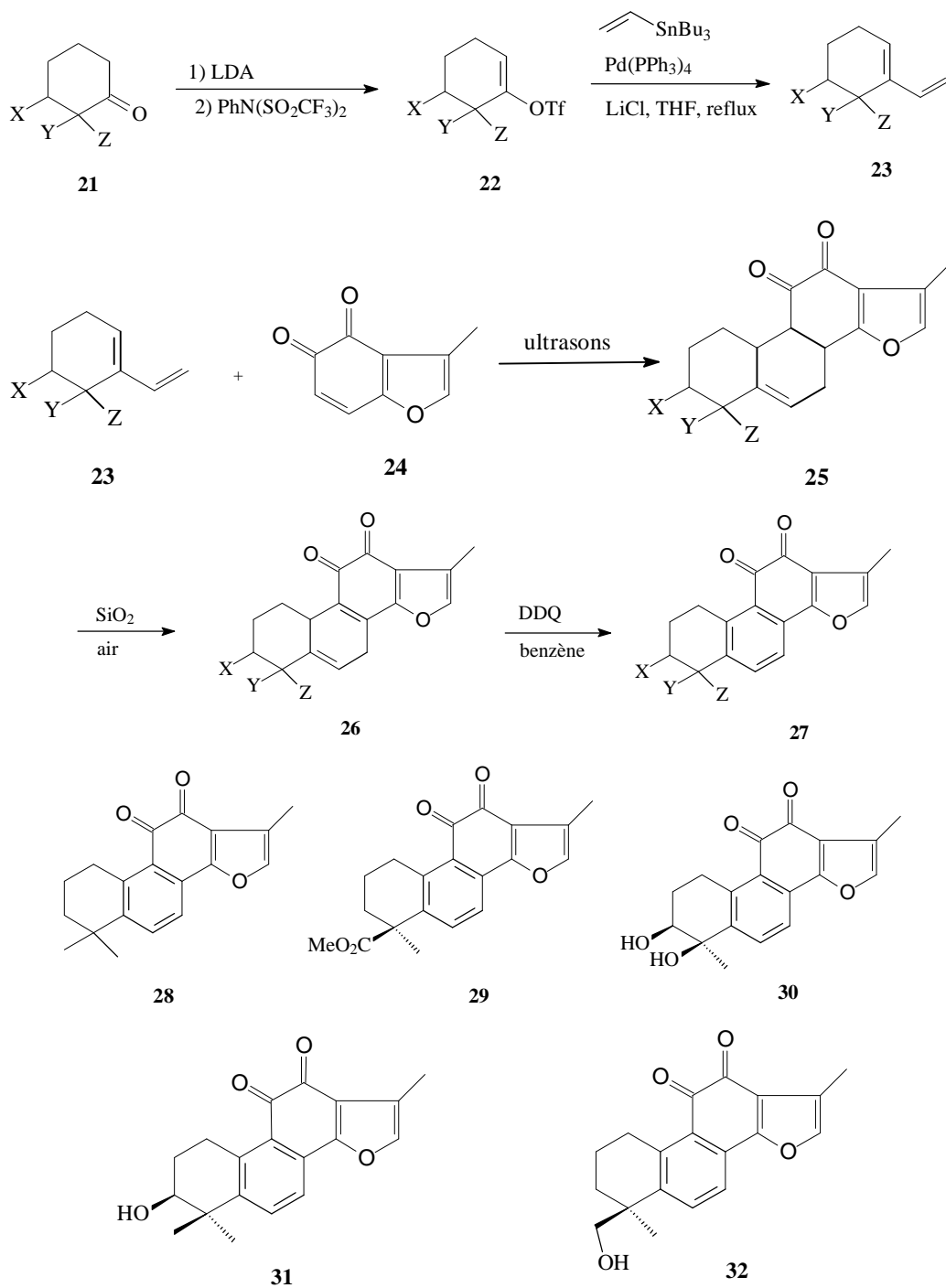
KRISHNA et Coll<sup>20</sup>. ont synthétisé un diterpène monocyclique, le ( $\pm$ ) 2,6-diméthyl-10-(*p*-tolyl)undeca-2,6-(E) diène (**20**), en faisant réagir la géranylacétone avec le *p*-bromotoluène selon la réaction de Grignard.



Une nouvelle voie de synthèse des métabolites secondaires de *Salvia miltiorrhiza*<sup>21-23</sup>, basée sur la réaction de Diels Alder du 3-méthyl-4,5-benzofuradione avec des dérivés appropriés du vinylcyclohexène, sous haute pression (11 kbar) ou par l'intermédiaire des ultrasons, a conduit à la tanshinone II A (**28**) (schéma 19).

On signale que SNYDER et Coll. ont utilisé également des dérivés vinylcyclohexènes optiquement purs pour réaliser la synthèse asymétrique du

tanshinonate de méthyle (**29**), du tanshindiol B (**30**), de la 3-hydroxytanshinone (**31**) et de la tanshinone II B (**32**) (**Schéma 19**).

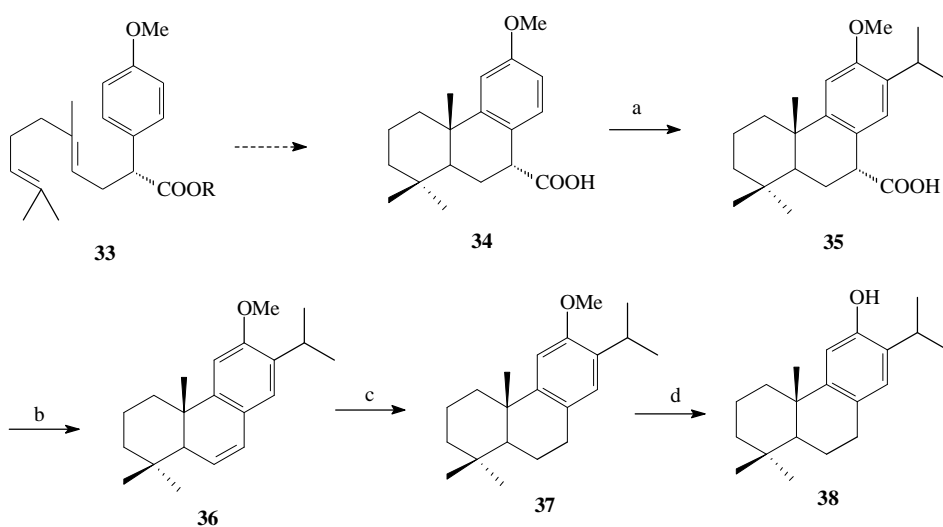


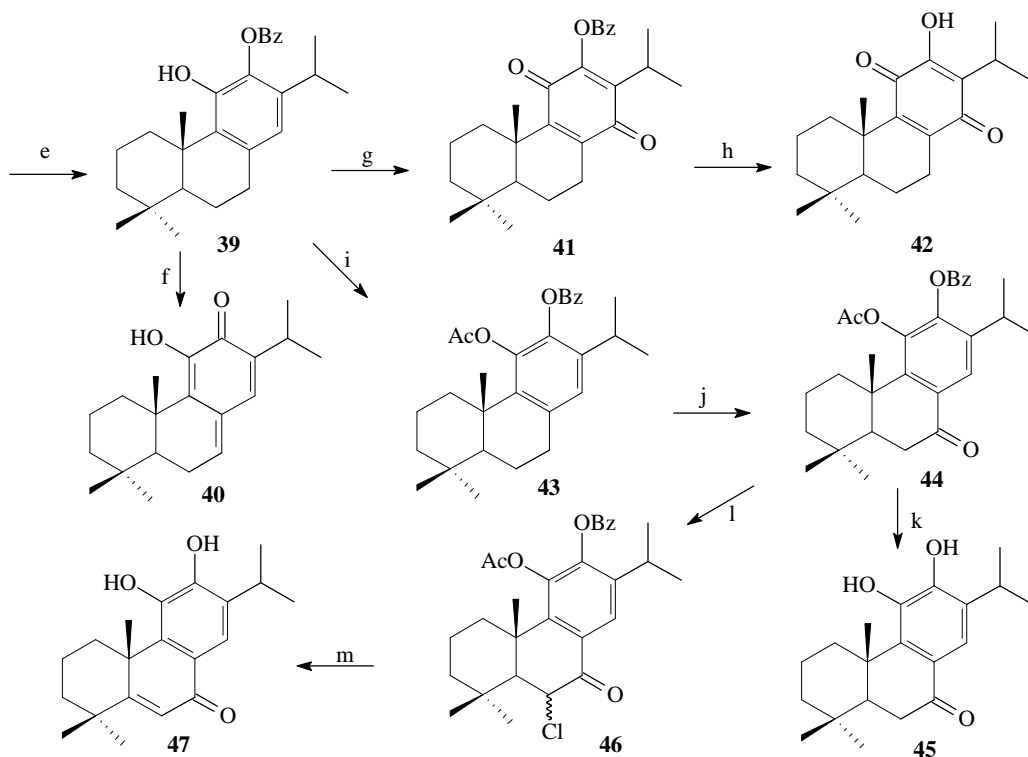
\*DDQ : 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone

Schéma 19

Les travaux de TADA et Coll<sup>24</sup> ont abouti à la synthèse énantiosélective totale du (+) et (-) ferruginol (**38**) grâce à la cyclisation asymétrique d'un polyène. 12 abietanes issus des plantes ont été également synthétisés par la même équipe de chercheurs à partir d'un intermédiaire de synthèse du 12-méthoxy-6,7-déhydroferruginol (**36**), qui est préparé en deux étapes à partir du 7-carboxy-12-méthoxyferruginol (**35**), lui-même obtenu par cyclisation d'un polyène. Les diterpènes préparés sont les suivants :

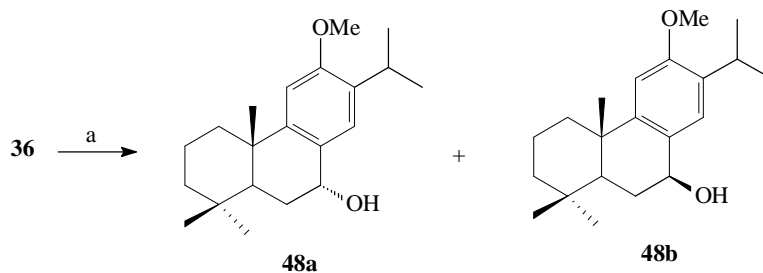
Le ferruginol (**38**), le 11-hydroxy-12-oxo-7,9(11),13-abietatriène (**40**), le royleanone (**42**), le deméthylcryptojaponol (**45**), la salvinolone (**47**), le sugiol méthyl ether (**49**), le sugiol (**50**), le 5,6-déhydrosugiol méthyl ether (**52**), le 5,6-déhydrosugiol (**53**), le 6 $\beta$ -hydroxyferruginol (**23**) et la taxodione (**25**) (Schémas 20-22).





**Réactifs et conditions :** (a)  $\text{Me}_2\text{CHCl}$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $40^\circ\text{C}$ , 40h, 80,9 %; (b) LTA (tétraacétate de plomb),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , quinoline,  $125^\circ\text{C}$ , 16h, 87,4 %; (c)  $\text{H}_2$ , Pd/C, EtOAc, 98,3 % (d)  $\text{BBr}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0-5^\circ\text{C}$ , 2h, 94,9 %; (e) BPO (péroxyde de benzoyle),  $\text{CHCl}_3$ , 7h, 71,4 %. (f) i. DIBAL-H, THF,  $-15^\circ\text{C}$ , 3h; ii  $\text{O}_2$ , 15,1 %; (g) mCPBA (Acide *m*-chloroperbenzoïque),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 12h, 42,3 %; (h)  $\text{NaHCO}_3$ , MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ , reflux, 85 %; (i) acétate d'isopentène, TsOH, PhMe, reflux, 5h, 76,7 %; (j)  $\text{CrO}_3$ , AcOH, 65,9 %; (k)  $\text{NaHCO}_3$ , MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ , reflux, 96,3 %; (l)  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CCl}_4$ ,  $60^\circ\text{C}$ , 40 h, 94,9%; (m) i. LiCl, pyridine, reflux, 10h; ii.  $\text{NaHCO}_3$ , MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ , reflux, 1h, 87,8%.

### Schéma 20



**Réactifs et conditions :** (a) i :  $\text{BH}_3$ , THF, t.a, 12h ; ii :  $\text{H}_2\text{O}_2$ -30% NaOH, t.a, 6h, 2 étapes, 72% ; (b) Réactif de Jones, acétone,  $0^\circ\text{C}$ , 20 min., 85% ; (c) : EtSH, NaH, DMF,  $120^\circ\text{C}$ , 3h, 98,7% ; (d) :  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CCl}_4$ , t.a, 20h, 97,7 % ; (e) : LiCl, pyridine,  $110^\circ\text{C}$ , 5h, 85,9% ; EtSH, NaH, DMF,  $110^\circ\text{C}$ , 3h, 96,6% .

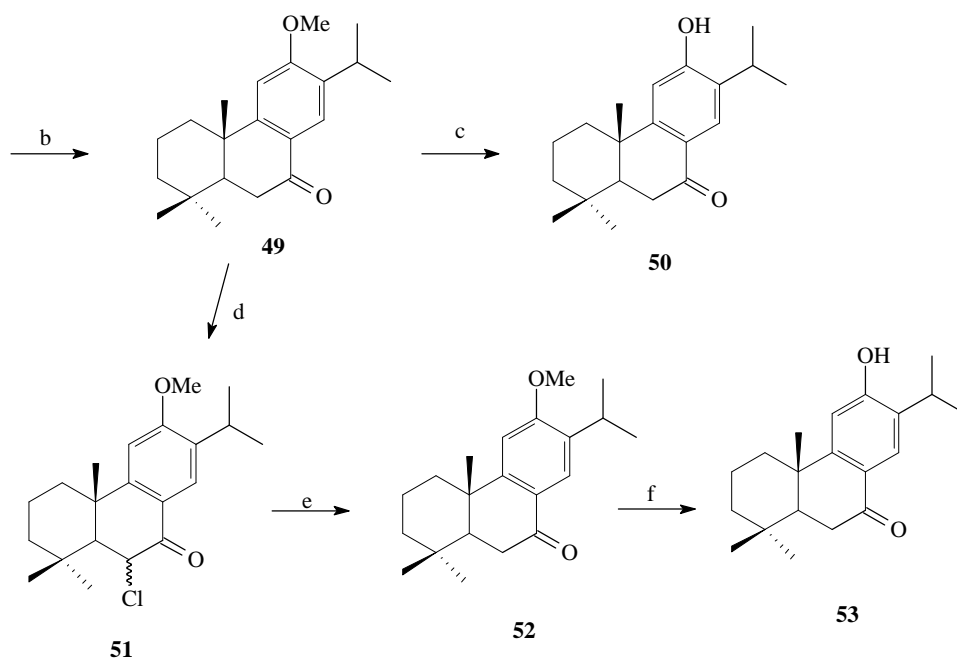
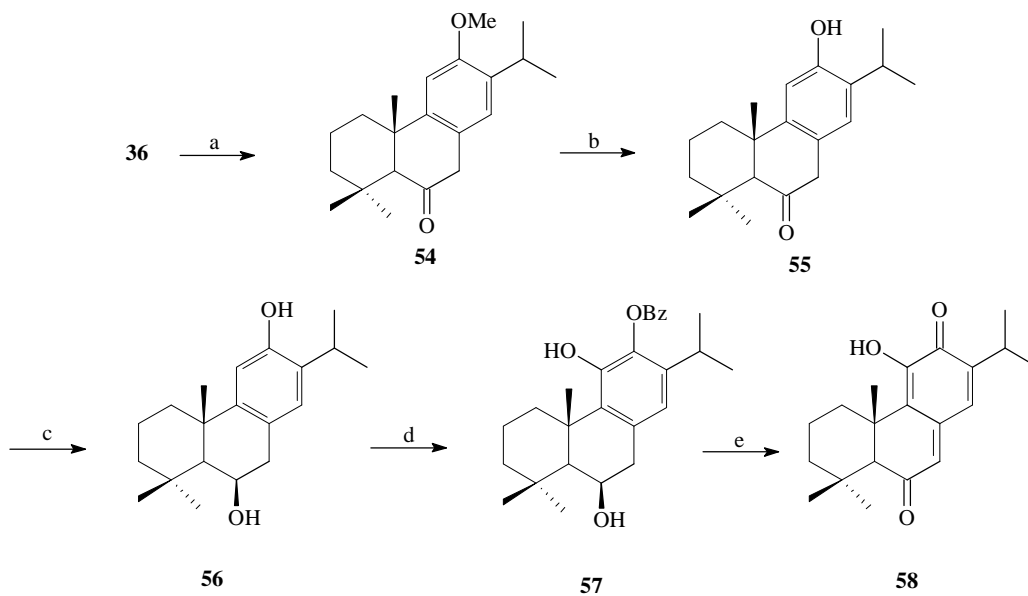


Schéma 21



**Réactifs et conditions :** (a) i. mCPBA,  $\text{CHCl}_3$ , 3-8°C, 5h; ii. TsOH,  $\text{CHCl}_3$ , reflux, 2h, 61.4%; (b)  $\text{BBr}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 20°C, 2.5h, 60.6 %; (c)  $\text{LiAlH}_4$ , THF, reflux, 1h, 80.2%; (d) BPO,  $\text{CHCl}_3$ , 35°C, 48h, 72.4%; (e) i.  $\text{LiAlH}_4$ , THF, reflux, 1.5; ii. Réactif de Jones, acétone, 0°C, 5min, 97.9 %.

Schéma 22



## II-5- Intérêt des diterpènes

Les diterpènes sont abondants chez les Lamiales et les Astérales – plus de 1200 produits répartis en une centaine de squelettes ont été décrits chez les seules Astéraceae – Ils sont plus dispersés chez les Gentianales, les Géraniales et les Fabales<sup>10</sup>. Ils suscitent un grand intérêt, certains sont très connus tels que le taxol qui est un diterpène complexe isolé en 1962 de l'écorce des troncs de l'if du pacifique *Taxus brevifolia*. Il constitue une nouvelle arme cliniquement approuvée très efficace dans l'arsenal contre le développement des tumeurs cancéreuses chez l'homme. En 1994 les chimistes de synthèse sont parvenus à deux synthèses totales de cette molécule organique qu'est le taxol<sup>25</sup>.

Les diterpènes sont pourvus des propriétés thérapeutiques suivantes :

- anti-hypertensive de la forskoline isolée du *Plectranthus barbatus*<sup>10</sup>,
- anti-rétrovirale de la prostratine d'*Homothantus nutans*<sup>10</sup>,
- anti-tumorale<sup>26-28</sup>,
- anti-inflammatoire et analgésiques du borjatriol isolé de *Sedretis mugronensis*<sup>10</sup>.
- anti-oxydante des diterpènes phénoliques du Romarin et de la Sauge<sup>29</sup>,
- édulcorante du stéviolside de l'herbe sacrée du Paraguay<sup>30</sup>,
- hallucinogène marquée de salvinorine A, diterpène actif de *Salvia divinorum*<sup>31</sup>,
- antibactérienne du totarol et du ferruginol *vis-à-vis* du MRSA<sup>32</sup> (*Staphylococcus aureus* résistant au méthicilline),
- antivirale<sup>33</sup>,
- antibiotique<sup>34-36</sup>,
- antimalarique<sup>37</sup>.

### III- TRAVAUX ANTERIEURS SUR LES DITERPENES ISOLES DU GENRE *SALVIA*

Nous avons inventorié 535 diterpènes appartenant au genre *Salvia*, ils sont répartis dans différents types, catégories et groupes. Les structures sont représentées dans les diagrammes 1 et 2 (pages 32 et 45) et les noms sont dressés dans le tableau 1 (page 73).

#### III-1- Les diterpènes monocycliques (composé 1)

A notre connaissance un seul diterpène monocyclique, le 2,6-diméthyl-10-(p-tolyl)undeca-2,6-(E)-diène a été isolé du genre *Salvia*, il est caractérisé par un cycle aromatique et une longue chaîne latérale

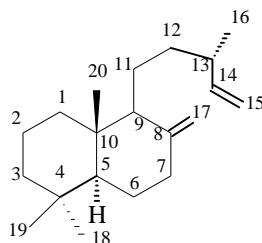
#### III-2- Les diterpènes bicycliques

Ils sont constitués de 4 types:

- les labdanes,
- les clérodanes et les néo-clérodanes,
- les séco-clérodanes,
- les clérodanes arrangés

##### III-2.1- Les labdanes (composés de 2 à 18)

Les labdanes ont comme squelette de base celui de la décaline (**Schéma 23**).



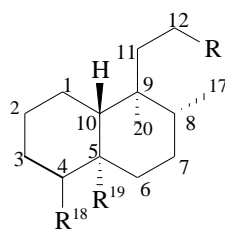
**Schéma 23**

Le carbone 4 porte 2 méthyles, le carbone 10 porte un méthyle en position  $\beta$  et le carbone 9, une chaîne latérale de 6 carbones. Ce type de diterpènes possède également une double liaison exocyclique en C<sub>8</sub> (les composés 2 et 8) qui peut être

réduite en  $8\alpha$ -OH,  $8\beta$ -Me (composés de **4** à **6**). Dans certains composés, il se produit une lactonisation de la chaîne latérale en C<sub>8</sub> (composés de **12** à **16**, **page 33**) ou une epoxydation en C<sub>8</sub> (composés **9-11**, **page 32**).

### III-2.2- Les clérodanes et les néo-clérodanes

Les clérodanes contiennent 2 cycles hexagonaux. Le carbone 8 porte un méthyle en position  $\alpha$  et le carbone 10 porte un hydrogène en position  $\beta$ , le carbone 9 étant substitué par un méthyle en  $\alpha$  et une chaîne latérale (**Schéma 24**).



**Schéma 24**

On peut diviser ce type de composés en 4 catégories.

#### 2.2.a- 1<sup>ère</sup> catégorie: (composés de **19-53**)

En plus du squelette de base décrit, il y a une double liaison entre C<sub>3</sub> et C<sub>4</sub>. D'une part le carbone C<sub>12</sub> de la chaîne latérale porte soit une  $\delta$  lactone insaturée qui ferme en C<sub>15</sub> ou en C<sub>16</sub> ou un groupement furane (excepté le composé **53**), d'autre part les carbones C<sub>4</sub> et C<sub>5</sub> sont souvent soit substitués par des groupes hydroxyles, carboxyles ou des méthyles soit impliqués dans une lactonisation en C<sub>19</sub>.

#### 2.2.b- 2<sup>ème</sup> catégorie

Elle comporte 2 groupes.

##### 2.2.b.a- 1<sup>er</sup> groupe: (composés de **54-77**)

Il est représenté par un squelette de base de la décaline, la chaîne latérale se lactonise en C<sub>12</sub>, ce même carbone porte un groupement furane. Le substituant en C<sub>10</sub> a une stéréochimie  $\beta$  et le méthyle en C<sub>9</sub> a par contre une stéréochimie  $\alpha$ , les substituants portés par les carbones 4 et 5 constituent une deuxième lactone dans la plupart des composés.

On constate que parmi les composés de ce groupe, seulement 2 sont saturés. Les autres possèdent une ou deux doubles liaisons. Dans certains cas, la deuxième double liaison est remplacée par un époxyde. Les composés **76** et **77** présentent des particularités. Dans le premier, le groupement furane est remplacé par une troisième lactone et le second possède une seule lactone qui ferme en C<sub>10</sub>.

#### **2.2.b.β- 2<sup>ème</sup> groupe (composés de 78-87)**

Les structures des composés de ce groupe sont identiques à celles du premier groupe cependant, la structure du substituant porté par le carbone 10 a une stéréochimie  $\alpha$  caractérisant ainsi les néo-clérodanes ( tableau 1).

#### **2.2.c- 3<sup>ème</sup> catégorie (composés de 88 à 93)**

Tous les composés (**88-93**) de cette catégorie ont un oxapentacycle accolé en spiro à C<sub>9</sub> sur le squelette de la décaline et possèdent une  $\delta$  lactone fermant en C<sub>19</sub> et un époxy entre C<sub>7</sub> et C<sub>20</sub>, excepté pour le composé **88**. Le noyau A est caractérisé par une ou deux doubles liaisons. Dans certains composés, l'une des doubles liaisons est remplacée par un époxyde.

#### **2.2.d- 4<sup>ème</sup> catégorie (composés de 94 à 100)**

Dans tous les composés (94-100) de cette catégorie, l'oxapentacycle est fusionné sur la décaline en C<sub>8</sub> et C<sub>9</sub>. Le carbone C<sub>12</sub> porte une  $\delta$ -lactone insaturée ou un furane. Le noyau A contient une double liaison carbone-carbone entre C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> ou entre C<sub>3</sub> et C<sub>4</sub>.

### **III-2.3- Les séco-clérodanes (composés de 101 à 110)**

Dans ce type de diterpènes, nous avons regroupé les composés qui présentent une rupture d'une liaison carbone – carbone qui se produit entre les carbones C<sub>5</sub> et C<sub>6</sub> ou C<sub>5</sub> et C<sub>10</sub> ou bien C<sub>9</sub> et C<sub>10</sub> ( tableau 1).

### **III-2.4- Les clérodanes réarrangés**

Les clérodanes subissent des réarrangements conduisant à des systèmes cycliques juxtaposés très variés. On peut rencontrer dans ce genre des clérodanes avec des systèmes :

- C3-C6-C6 isolés de *Salvia puberula* (composés de **111** à **112**).
- C6-C6-C3 isolé de *Salvia blepharophylla* (composé **113**).
- C7-C6 isolés de *Salvia puberula* (composés **114** à **115**).
- C6-C7 isolés de *Salvia leucantha* (composés **116** à **118**).

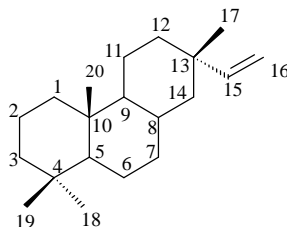
D'autres clérodanes réarrangés de **119** à **123** du type langudulane sont dûs à la cyclisation entre C<sub>16</sub> et C<sub>1</sub>. Les salvilangudulanes **124** à **127** dont les structures sont proches de celles des langudulanes ont été isolés de *Salvia langudula*.

### III-3- Les diterpènes tricycliques

L'étude bibliographique de ce genre a montré qu'il existe 4 types à savoir: les pimaranes, les abiétanes, les cassanes et les kauranes. Il faut noter que les abiétanes sont les plus abondants.

#### III-3.1- Les pimaranes (composés de **128** à **154**)

Le squelette de base est constitué de 3 cyclohexanes accolés de la même manière que les phényles qui forment le phénantrène (**Schéma 25**).

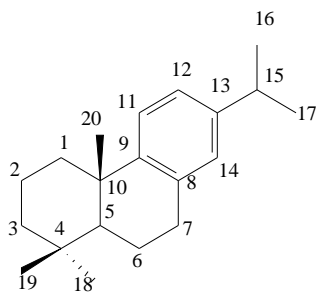


**Schéma 25**

Ils portent sur le carbone C<sub>10</sub> un méthyle et sur le C<sub>13</sub> un vinylo et un méthyle et ils sont disubstitués en C<sub>4</sub>. Un seul pimarane échappe à cette description, son squelette est formé d'un système de cycles en C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>5</sub>, on signale également l'existence d'un seul séco-pimarane dont la rupture est produite entre C<sub>3</sub> et C<sub>4</sub>.

#### III-3.2- Les abiétanes

Ils sont obtenus par réarrangement des pimaranes. On constate que le carbone C<sub>13</sub> des abiétanes est substitué par un isopropyle ou un isopropényle (**Schéma 26**).



**Schéma 26**

Ce type de diterpènes se divise en 14 catégories.

### **3.2.a- 1<sup>ère</sup> catégorie** (composés de **155** à **162**)

Les diterpènes de cette catégorie possèdent une ou deux doubles liaisons dans les noyaux B et C. On note une fonction peroxyde pour les composés **157-158** et une lactonisation dans le composé **162**.

### **3.2.b- 2<sup>ème</sup> catégorie**

Selon le nombre des doubles liaisons et la présence d'une lactone sur le squelette de base, cette catégorie se divise en 3 groupes.

#### **3.2.b.a- 1<sup>er</sup> groupe** (composés de **163** à **231**)

Les composés de ce groupe se caractérisent par un noyau C aromatique, Ils sont plus ou moins oxydés. On constate que, parmi 68 composés, seulement 2 présentent une substitution de l'hydrogène lié au carbone C<sub>5</sub> par l'hydroxyle.

#### **3.2.b.β- 2<sup>ème</sup> groupe** (composés de **232** à **252**)

En plus de l'aromatisation du cycle C, les composés de ce groupe possèdent une double liaison dans le noyau B ou bien un groupement isopropényle en C<sub>13</sub>.

#### **3.2.b.γ- 3<sup>ème</sup> groupe** (composés de **253** à **278**)

Ils sont caractérisés par un noyau C aromatique et dans certains cas présentent une lactone 20, 6-olide ou 20,7-olide ou 20,11-olide et dans d'autre cas une fonction ether oxyde entre C<sub>7</sub> et C<sub>20</sub>.

### 3.2.c- 3<sup>ème</sup> catégorie (composés de 279 à 294)

Le noyau C perd son aromaticité, on observe ainsi des doubles liaisons conjuguées dans le cycle B et C et des groupements hydroxyles et cétonique en ortho, respectivement en C<sub>11</sub> et C<sub>12</sub>.

### 3.2.d- 4<sup>ème</sup> catégorie (295 à 298)

Ce sont des composés qui résultent de la dimérisation dans la plupart des cas des molécules de la 3<sup>ème</sup> catégorie.

### 3.2.e- 5<sup>ème</sup> catégorie (299 à 303)

Ces composés présentent des dicétones en position ortho dans le noyau C. On les appelle les diterpènes orthoquinones, ils sont moins fréquents.

### 3.2.f- 6<sup>ème</sup> catégorie

Ils sont très abondants dans le genre *Salvia*. Ils sont appelés des diterpènes paraquinones car les fonctions cétones du cycle C sont en position *para*. Ils sont répartis en 3 groupes selon le nombre des doubles liaisons et la présence d'une lactone

#### 3.2.f.α- 1<sup>er</sup> groupe (composés de 304 à 327)

Le cycle C possède la structure d'une paraquinone

#### 3.2.f.b-2<sup>ème</sup> groupe (composés de 328 à 334)

En plus de la structure d'une paraquinone, le cycle B possède une double liaison ou un isopropényle en C<sub>13</sub>, à la plane de l'isopropyle.

#### 3.2.f.γ- 3<sup>ème</sup> groupe (composés de 335 à 349)

Le noyau C présente une paraquinone avec présence soit d'une lactone dans l'une des positions suivantes : 20, 6-olide; 20, 7-olide; 19, 20-olide, ou d'un éther oxyde dans des positions différentes.

### 3.2.g- 7<sup>ème</sup> catégorie (composés de 350 à 353)

Ce sont des abiétanes avec réarrangements des substituants. Les abiétanes subissent un réarrangement par une migration de l'un des méthyles de C<sub>4</sub> à C<sub>3</sub> ou bien celui de C<sub>20</sub> à C<sub>5</sub>.

### **3.2.h- 8<sup>ème</sup> catégorie** ( composés de **354 à 371**)

Ce sont des abiétanes qui ont perdu un méthyle. On les appelle les nor-abiétanes.

### **3.2.i- 9<sup>ème</sup> catégorie** (composés de **372 à 376**)

En plus de la disparition du méthyle en C<sub>10</sub>, il y a migration d'un des méthyles de C<sub>4</sub> en C<sub>3</sub> (nor-abiétanes avec réarrangement).

### **3.2.j- 10<sup>ème</sup> catégorie** (composés de **377 à 387**)

Ce sont des abiétanes qui ont perdu 2 ou 3 méthyles. Il s'agit des méthyles en C<sub>4</sub>, C<sub>10</sub> et C<sub>13</sub> (dinorabiétanes).

### **3.2.k- 11<sup>ème</sup> catégorie: Les séco-abiétanes**

Ils résultent de la rupture d'une liaison carbone-carbone, Elle se produit entre :

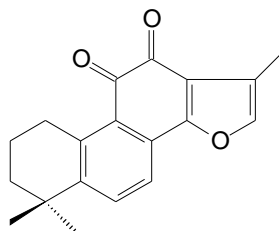
- C<sub>1</sub> et C<sub>2</sub> (composé **388**)
- C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> (composés **389-390**)
- C<sub>3</sub> et C<sub>4</sub> (composés **391-394**)
- C<sub>4</sub> et C<sub>5</sub> (composés **395- 422**)
- C<sub>6</sub> et C<sub>7</sub> (composés **423-427**)
- C<sub>7</sub> et C<sub>8</sub> (composé **428**)

On note que les 4, 5 seco abiétanes sont les plus nombreux dans le genre *Salvia*.

### **3.2.l- 12<sup>ème</sup> catégorie: Les tanshinones**

On les trouve principalement dans les espèces chinoises, leurs structures dérivent de celles des abiétanes orthoquinones par cyclisation du substituant en C<sub>13</sub> conduisant à un cycle furanique accolé aux carbones C<sub>13</sub> et C<sub>14</sub> (**Schéma 27**)





**Schéma 27**

Ces composés se divisent en deux groupes.

### 3.2.l.a 1<sup>er</sup> groupe (composés 429-449)

Il présente la tanshinone II et ces dérivés, ce sont des norabiétanes (19 atomes de carbones), ils sont disubstitués en C<sub>4</sub>.

### 3.2.l.b- 2<sup>ème</sup> groupe (composés 450-463)

Il est représenté par la tanshinone I et ces dérivés, ce sont des dinor-abiétanes (18 atomes de carbones) monosubstitués en C<sub>4</sub>.

### 3.2.m 13<sup>ème</sup> catégorie: Les dérivés des tanshinones

#### 3.2.m.a- Les isotanshinones (composés de 464 à 472)

Leurs structures dérivent de celles des abiétanes *ortho* ou paraquinones. Dans ce cas, le cycle furranique est accolé aux carbones C<sub>11</sub>-C<sub>12</sub> pour les isotanshinones II et aux carbones C<sub>12</sub>-C<sub>13</sub> pour les isotanshinones I.

#### 3.2.m.b- Autres dérivés (composés de 473 à 484)

Ils sont différents des tanshinones par le cycle C comportant une lactone ou un anhydride. On classe également dans cette catégorie des produits spécifiques de *Salvia milthiorrheza* et *Salvia aegyptiaca*; il s'agit de diterpènes possédant des spiro lactones. On note un seul dimère composé d'unités tanshinones.

### 3.2.n 14<sup>ème</sup> catégorie: Les abiétanes avec réarrangement du squelette

Ces abiétanes sont le résultat de la fusion angulaires de trois noyaux cyclohexane. On obtient des abiétanes réarrangés si l'accolement des cycles se fait d'une façon linéaire ou bien si le nombre d'atomes de carbones des cycles est différent de celui du cyclohexane. Dans le genre *Salvia*, on constate plusieurs combinaisons des systèmes polycycliques en l'occurrence les systèmes des noyaux :

- C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub> (composés de **485** à **502**)
- C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub> (composés de **503** à **504**)
- C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub> (composés de **505** à **507**)
- C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub>-C<sub>6</sub> (composés de **508** à **511**)
- C<sub>6</sub>-C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> (composés de **512** à **514**)
- C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>-C<sub>6</sub> (composés de **515**)

On a ajouté à ce type d'abiétanes des composés dont le cycle B ou C est un hétérocycle. D'autres abiétanes sont réarrangés d'une autre façon tel que le microstégiol et ses dérivés et certains composés spécifiques de *Salvia prionitis* qui sont des dérivés de la phénalénone (composés de **516-531**)

#### III-3.3- Les cassanes (composés de **532-534**)

les pimaranes peuvent conduire aux cassanes par réarrangement du méthyle C<sub>13</sub> en C<sub>14</sub> ou par migration de l'isopropyle en C<sub>12</sub> ou en C<sub>14</sub>. Les cassanes sont rares dans ce genre, on signale seulement 5 composés.

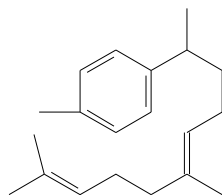
#### III-4 Les diterpène tétracyclique

##### III-4.1- Les kauranes

A notre connaissance, il y a seul diterpène tétracyclique de ce type isolé récemment de *Salvia verbenaca* (composé **535**).

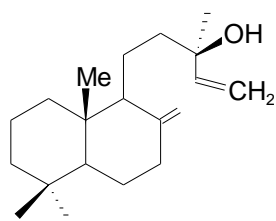
## IV- DIAGRAMME 1 DES DITERPENES MONO- ET BICYCLIQUES

### IV-1- Diterpène monocyclique

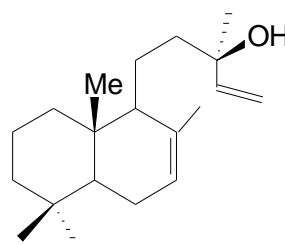


(1) 2,6-diméthyl-10-(p-tolyl)undeca-2,6-(E)-diène

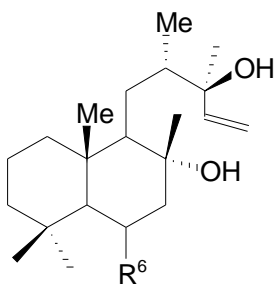
### IV-2- Diterpènes bicycliques (labdanes et nor-labdanes)



(2) Manool



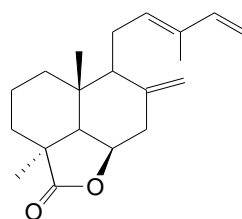
(3)  $\Delta^7$ -Manool



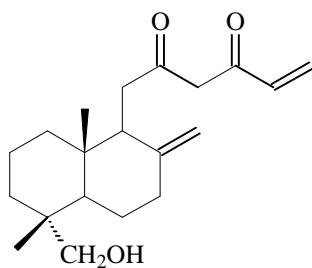
(4) Sclaréol (R= H)

(5) 6 $\beta$ -Hydroxysclaréol (R= OH)

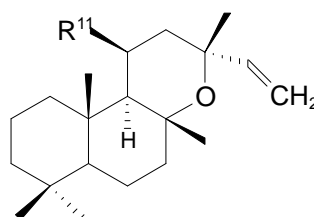
(6) Ent-sclaréol



(7) Labda-8(17),12E,14-triène-6,19-olide



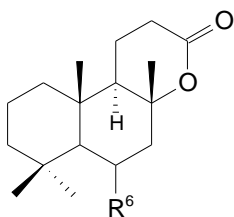
(8) Salvinine



(9) Manoyloxide (R<sup>11</sup>= H)

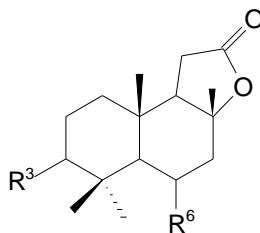
(10) 11 $\beta$ -Hydroxymanoyloxide (R<sup>11</sup>= OH)

(11) 8,11-Diépimanoyloxide



(12) Ambrénolide ( $R^6 = H$ )

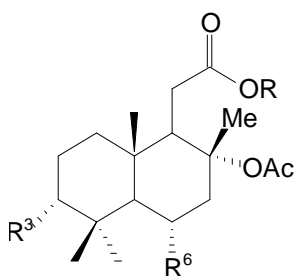
(13) 6 $\alpha$ -Hydroxyambrénolide ( $R^6 = OH$ )



(14) Norambrénolide ( $R^3 = R^6 = H$ )

(15) 3 $\alpha$ - Hydroxynorambbrenolide  
( $R^3 = OH, R^6 = H$ )

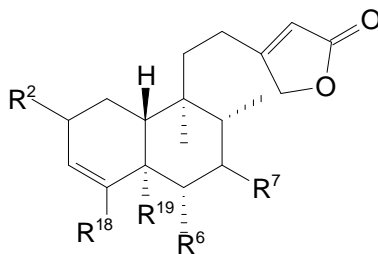
(16) 6 $\alpha$ - Hydroxynorambbrenolide  
( $R^3 = H, R^6 = OH$ )



(17) Acide 6 $\alpha$ -hydroxy-8 $\alpha$ -acétoxy-13,14,15,16-tetranorlabdan-12-oïque ( $R = R^3 = H, R^6 = OH$ )

(18) Méthyl-3 $\alpha$ -hydroxy-8 $\alpha$ -acétoxy-13,14,15,16-tetranorlabdan-12-oate ( $R = Me; R^3 = OH; R^6 = H$ )

#### IV-3- Diterpènes bicycliques (Clérodanes et néo-clérodanes )

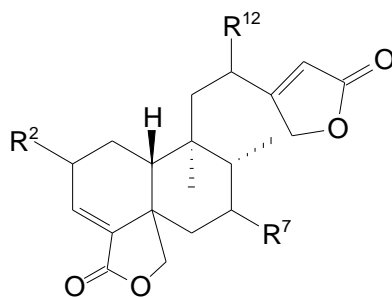


(19) Lasianthine ( $R^2 = O; R^6 = H; R^7 = OAc; R^{18} = R^{19} = Me$ )

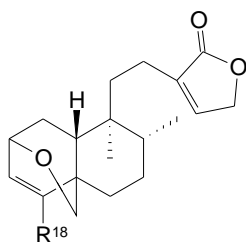
(20) Thymonine ( $R^2 = R^7 = H; R^6 = OH; R^{18} = R^{19} = CH_2OH$ )

(21) 7 $\beta$ -Hydroxythymonine ( $R^2 = H; R^6 = R^7 = OH; R^{18} = R^{19} = CH_2OH$ )

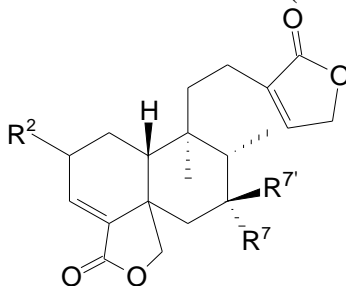
(22) Acide melisodorique ( $R^2 = R^7 = H; R^6 = OH; R^{18} = Me; R^{19} = COOH$ )



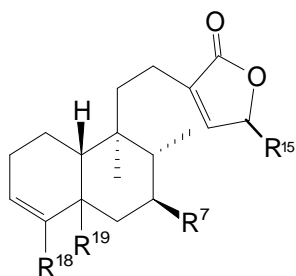
- (23) Semiatriine ( $R^2 = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{H}$ )  
 (24) 7 $\alpha$ -Hydroxynéo-clérodane-3,13-dien-18,19:15,16-diolide ( $R^2 = R^{12} = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OH}$ )  
 (25) 7-Oxonéo-clérodane-3,13-dien-18,19:15,16-diolide ( $R^2 = R^{12} = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{O}$ )  
 (26) Kerlinolide ( $R^2 = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OAc}$ ;  $R^{12} = \text{OH}$ ;) )



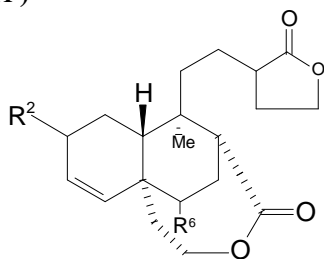
- (27) Brevifloralactone ( $R^{18} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (28) Brevifloralactoneacétate ( $R^{18} = \text{CH}_2\text{OAc}$ ) )



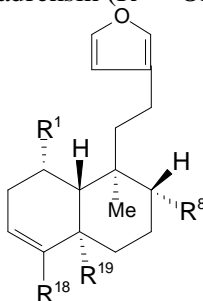
- (29) 7 $\alpha$ -Acétoxy-2 $\beta$ -hydroxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{OH}$ ;  $R^7 = \alpha\text{OAc}$ )  
 (30) 7 $\beta$ -Hydroxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{H}$ ;  $R^7 = \beta\text{OH}$ )  
 (31) 7 $\alpha$ -Hydroxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{H}$ ;  $R^7 = \alpha\text{OH}$ )  
 (32) 7 $\alpha$ -Acétoxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{H}$ ;  $R^7 = \alpha\text{OAc}$ )  
 (33) 2 $\beta$ ,7 $\alpha$ -Dihydroxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = R^7 = \text{OH}$ )  
 (34) 2 $\beta$ -Acétoxy-7 $\alpha$ -hydroxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \beta\text{OAc}$ ;  $R^7 = \alpha\text{OH}$ )  
 (35) 7-Oxo-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{OH}$ ;  $R^7 = \alpha\text{OAc}$ )  
 (36) 2 $\beta$ -Hydroxy-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{H}$ )  
 (37) 2 $\beta$ -Hydroxy-7-oxo-ent-clérodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide ( $R^2 = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{O}$ ) )



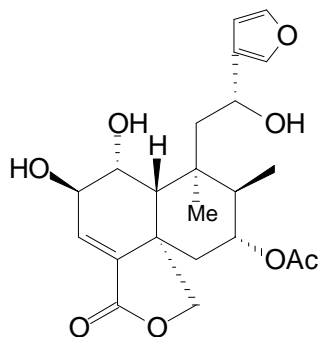
- (38) 7 $\beta$ ,18,19-Trihydroxy-ent-cléroda-3,13-dien-16,15-olide ( R<sup>7</sup> = OH; R<sup>15</sup> = H; R<sup>18</sup> = R<sup>19</sup> = CH<sub>2</sub>OH )  
 (39) Acide clérodermique ( R<sup>7</sup> = R<sup>15</sup> = H; R<sup>18</sup> = CH<sub>2</sub>OH; R<sup>19</sup> = Me)  
 (40) Acide 15,18 acétoxy-ent-cléroda-3,13-dien-16,15-olide-19-oic ( R<sup>15</sup> = OAc; R<sup>18</sup> = CH<sub>2</sub>OAc; R<sup>19</sup> = CO<sub>2</sub>H )



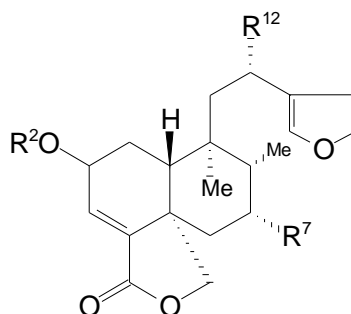
- (41) Salvimadrensinol ( R<sup>2</sup> = OH; R<sup>6</sup> = H )  
 (42) Salvimadrensinone ( R<sup>2</sup> = O; R<sup>6</sup> = H )  
 (43) Salvimadrensin ( R<sup>6</sup> = OH; R<sup>2</sup> = H )



- (44) Acide kerlinique ( R<sup>1</sup> = H; R<sup>8</sup> = R<sup>18</sup> = Me; R<sup>19</sup> = CO<sub>2</sub>H )  
 (45) Acide hardwickique ( R<sup>1</sup> = H; R<sup>8</sup> = R<sup>19</sup> = Me; R<sup>18</sup> = CO<sub>2</sub>H )  
 (46) Divinatorine A ( R<sup>1</sup> = OH; R<sup>8</sup> = R<sup>19</sup> = Me; R<sup>18</sup> = CO<sub>2</sub>H )  
 (47) Divinatorine B ( R<sup>1</sup> = OH; R<sup>8</sup> = CH<sub>2</sub>OH; R<sup>19</sup> = Me; R<sup>18</sup> = CO<sub>2</sub>Me )  
 (48) Divinatorine C ( R<sup>1</sup> = H; R<sup>8</sup> = CH<sub>2</sub>OAc; R<sup>19</sup> = Me; R<sup>18</sup> = CO<sub>2</sub>H )



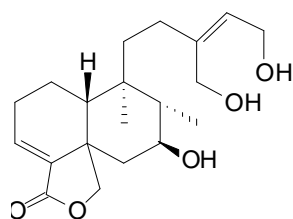
- (49) Ent-(5R,9R,10S)-75-acétoxy-15,16-époxy-1s,2s,12-trihydroxycléroda-3,13(16),14-trièn-18,19-olide.



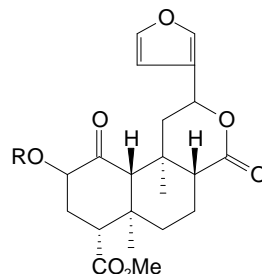
(50) Amarisolide ( $R^2 = \beta\text{-D-glucosyle}$  ;  $R^7 = R^{12} = \text{H}$ )

(51) Salvigresine ( $R^2 = \text{Ac}$  ;  $R^7 = \text{OAc}$  ;  $R^{12} = \text{OH}$ )

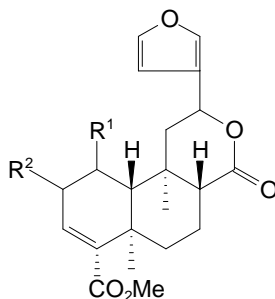
(52) 2 $\alpha$ -Hydroxy-7 $\alpha$ -acétoxy-12-oxo-15:16- epoxy- neoclérodan-3,13(16),14-trièn-18:19-olide ( $R^2 = \text{H}$  ;  $R^7 = \text{OAc}$  ;  $R^{12} = \text{O}$ )



(53) Portulide C



(54) Salvinatorine A ( $R = \text{Ac}$ )



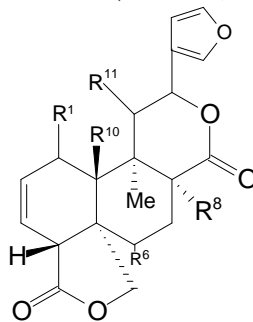
(55) Salvinatorine B ( $R^1 = R^2 = \text{H}$ )

(56) Salvinatorine C ( $R^1 = R^2 = \text{OAc}$ )

(57) Salvinatorine D ( $R^1 = \text{OAc}$ ;  $R^2 = \text{OH}$ )

(58) Salvinatorine E ( $R^1 = \text{OH}$ ;  $R^2 = \text{OAc}$ )

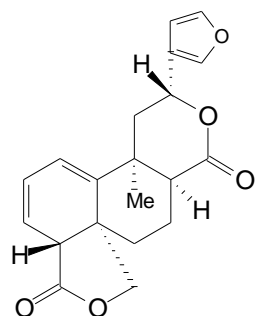
(59) Salvinatorine F ( $R^1 = \text{OH}$ ;  $R^2 = \text{H}$ )



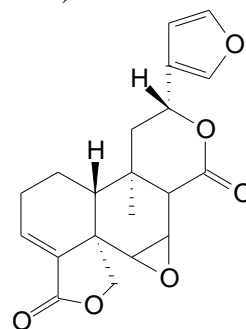
(60) Salviarine ( $R^1 = R^6 = R^8 = R^{10} = R^{11} = \text{H}$ )

(61) 6- $\beta$ -Hydroxysalviarine ( $R^1 = R^8 = R^{10} = R^{11} = \text{H}$ ;  $R^6 = \text{OH}$ )

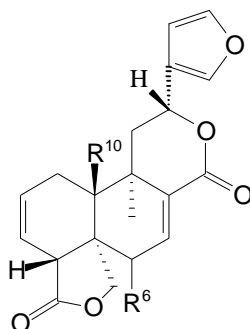
- (62) 6-Acétoxysalviarine ( $R^1 = R^8 = R^{10} = R^{11} = H$ ;  $R^6 = OAc$ )  
 (63) 10-Acétoxysalviarine ( $R^1 = R^6 = R^8 = R^{11} = H$ ;  $R^{10} = OAc$ )  
 (64) 15,16-Epoxy-8 $\alpha$ -hydroxyneocléroda-2,13(16),14-triène-17,12R:18,19-diolide ( $R^1 = R^{11} = H$ ;  $R^8 = OH$ ) (8 $\alpha$ -Hydroxysalviarine)  
 (65) 7,8 $\beta$ -Dihydrosalviacoccine ( $R^{10} = OH$ ) (10 $\beta$ -Hydroxysalviarine)  
 (66) Splendidine ( $R^1 = R^{11} = OAc$ ;  $R^8 = H$ )  
 (67) Splenolide A ( $R^1 = OH$ ;  $R^8 = R^{11} = H$ )  
 (68) Splenolide B ( $R^1 = R^8 = H$ ;  $R^{11} = OAc$ )



(69) 1(10) Dehydrosalviarine

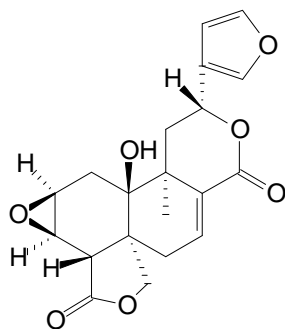


(70) Dérivé de linearifoline

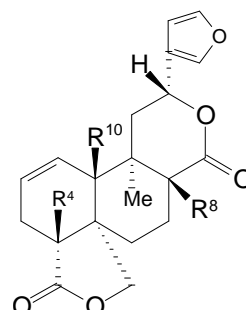


(71) Salviacoccine ( $R^6 = H$ ;  $R^{10} = OH$ )

(72) 6 $\beta$ -Hydroxy-7,8-dehydrobacchatricunaetine ( $R^6 = OH$ ;  $R^{10} = H$ )



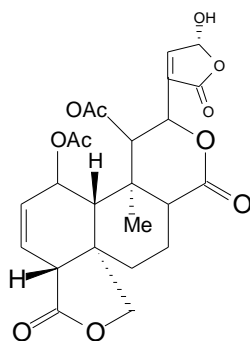
(73) Epoxysalviacoccine



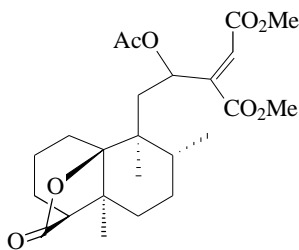
(74) Infuscatine ( $R^4 = R^8 = R^{10} = OH$ )

(75) Genesnerofoline A ( $R^4 = R^8 = R^{10} = H$ )

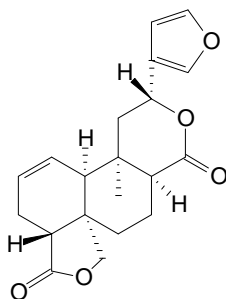




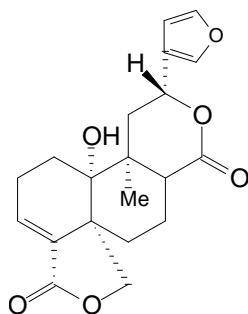
**(76)** 1 $\beta$ ,11 $\beta$ -Diacétoxy-15-hydroxy-transclérodan-2,13-dieno-12,17:15,16;19,18-triolide (Splenolide C)



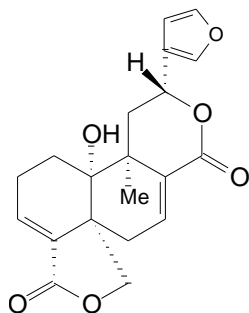
**(77)**



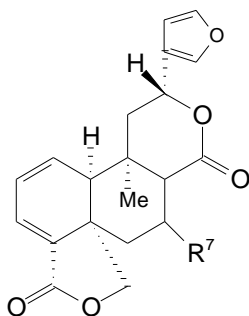
**(78)** Ent (-4S,5R,9S,10R)-15,16-époxyclérodan-1,13(16),14-triène-17,12:18,19-diolide



**(79)** Ent-(5R,9R)-15,16-époxy-10S-hydroxycléroda-3,13(16),14-triène-17,12S:18,19-diolide)

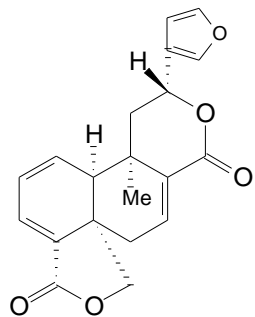


**(80)** Ent-(4S,5R)-15,16-époxy-10S-hydroxycyléroda-3,7,13(16),14-tétraène-17,12S:18,19-diolide

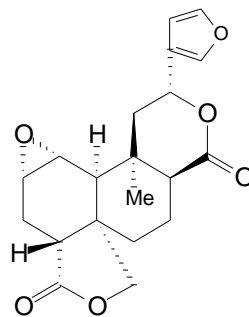


**(81)** 7,8 $\alpha$ -Dihydrogensnerofoline B ( $R^7 = H$ )

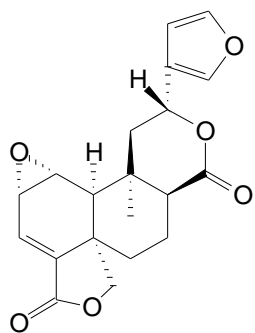
**(82)** 7 $\alpha$ -Acétóxy-7,8 $\alpha$ -dihydrogensnerofoline B ( $R^7 = OAc$ )



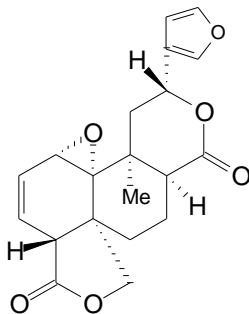
**(83)** Gensnerofoline B ( $R^7 = H$ )



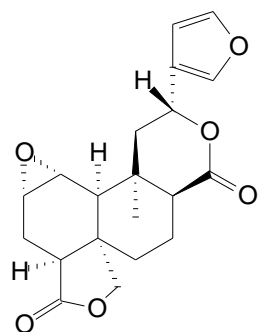
**(84)** Polystachyne D



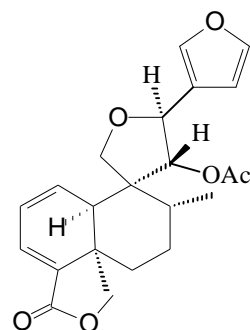
**(85)** Polystachyne E



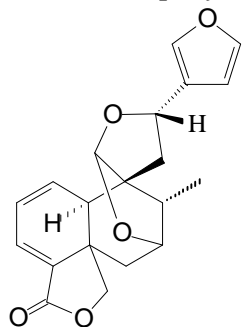
**(86)** 1 $\alpha$ ,10 $\alpha$ -Epoxy-salviarine



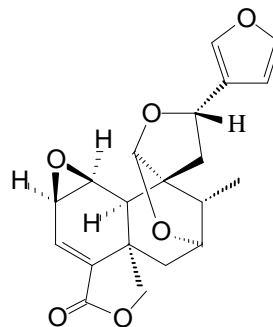
**(87)** 1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -Epoxy-3,4-dihydrolinearilactone



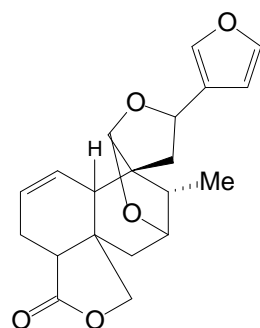
**(88)** Salvifoline



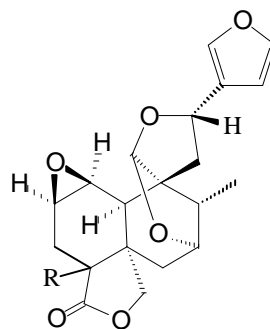
**(89)** Salvifaricine



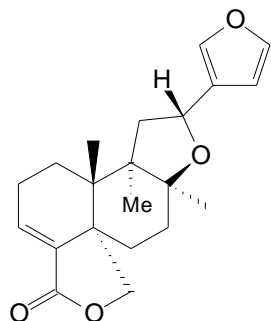
**(90)** Salvifarine



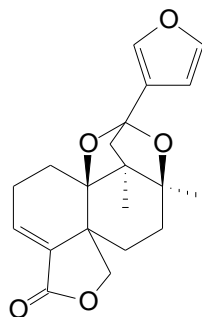
**(91)** Polystachyne A



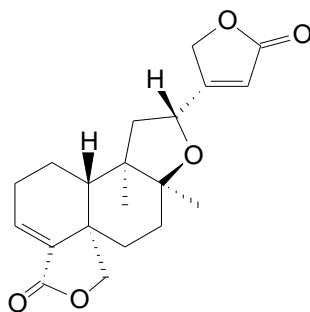
**(92)** Polystachyne B (R =  $\alpha$ H)  
**(93)** Polystachyne C (R =  $\beta$ H)



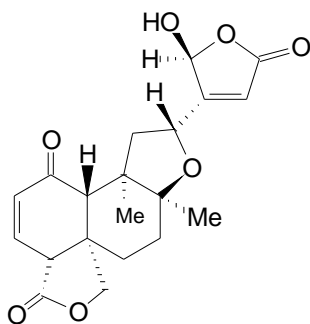
(94) Dehydrokerline



(95) Salvianduline D

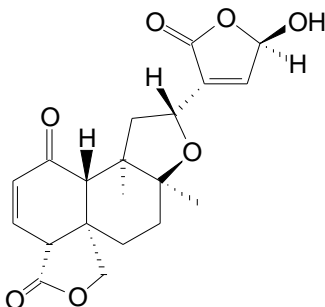


(96) 8,12(R) Epoxyneocléroda-3,13(14)diène-18,19:15,16-diolide (kerline)



(97) 16-Hydroxy-1-oxo-8:12(R)-epoxy neocléroda-13(14)diène18,19;15,16-diolide

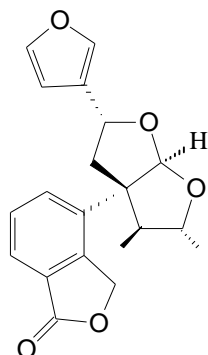
(98) Épimère de 104 à C<sub>16</sub>



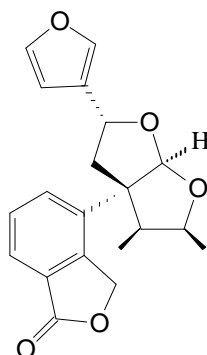
(99) 15-Hydroxy-1-oxo-8:12(R)-epoxy neocléroda-2,13(14)diène18,19;16,15-diolide

(100) Epimère de 99 en C<sub>15</sub>

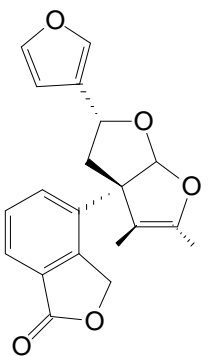
#### IV- 4- Diterpènes bicycliques (séco-clérodanes)



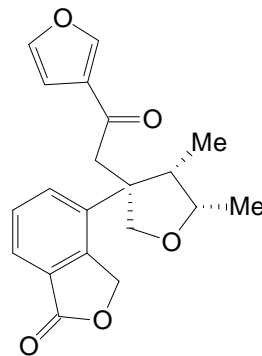
(101) Rhyacophilline



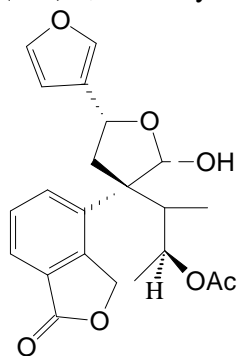
(102) 7-Epirhyacophilline



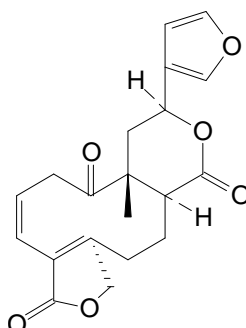
(103) 7,8-Didehydrorhyacophilline



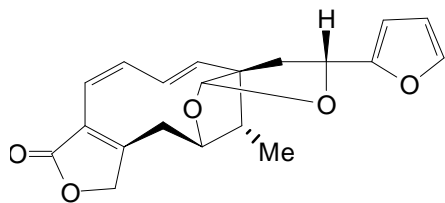
(104) Salvireptalolide



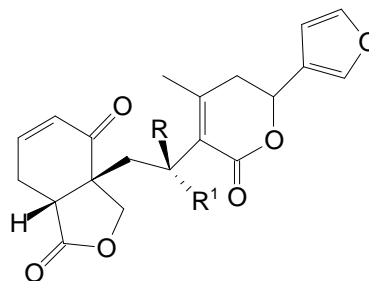
(105) Salvianduline C



(106) Cardiophyllidine



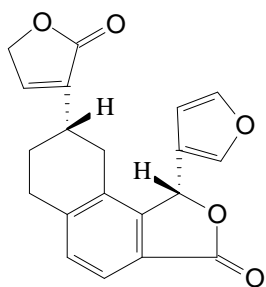
(107) Tonalensis



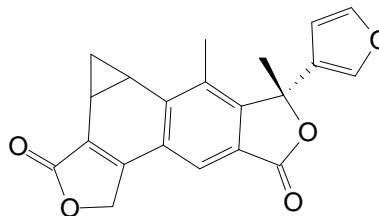
(108) Salvianduline A (R= H, R<sup>1</sup>= OAc)

(109) Salviaduline B (R= OH, R<sup>1</sup>= H)

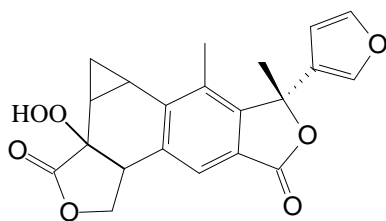
#### IV- 5- Diterpènes bicycliques (clérodanes réarrangés)



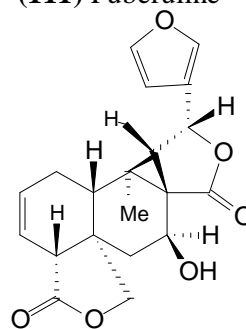
(110) Tilifodiolide



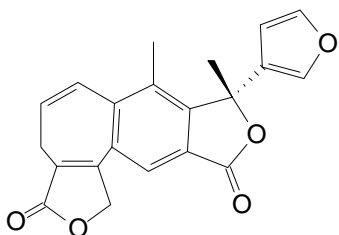
(111) Puberuline



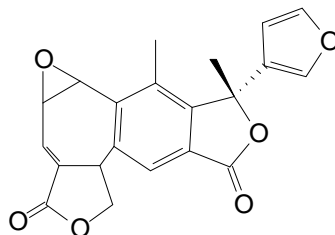
(112)



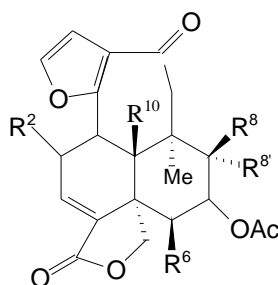
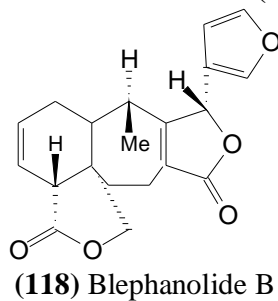
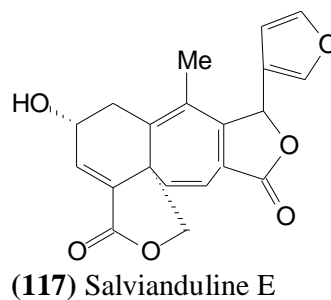
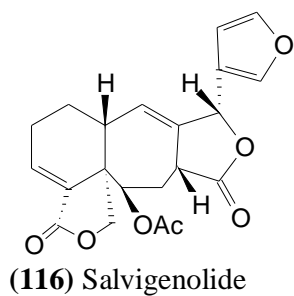
(113) Blephanolide A



(114) Salvisoperuline



(115) Salvileucantholide



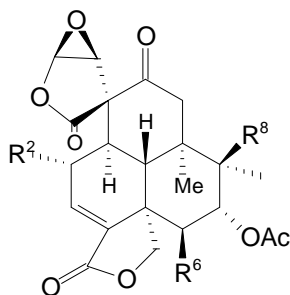
**119) Salvisousolide** ( $R^2=OH$ ;  $R^6=R^{10}=R^{8'}=H$ ;  $R^8=Me$ )

**120) Languduline** ( $R^2=R^6=R^{10}=H$ ;  $R^8$  et  $R^{8'}=CH_2$ )

**121) Isosalvisousolide** ( $R^2=R^{10}=H$ ;  $R^6=OH$ ;  $R^8=H$ ;  $R^{8'}=Me$ )

**122) Salvimexicanolide** ( $R^2=R^6=H$ ;  $R^8=H$ ;  $R^{8'}=Me$ ;  $R^{10}=Me$ )

**123) Tonalenine** ( $R^2=R^6=R^{10}=H$ ;  $R^8=H$ ;  $R^{8'}=OH$ )



**124) Salvialangudiline A** ( $R^2=R^6=R^8=H$ )

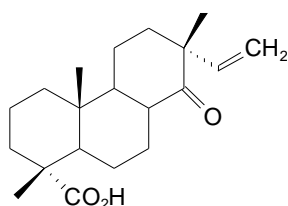
**125) Salvialangudiline B** ( $R^2=OH$ ;  $R^6=R^8=H$ )

**126) Salvialangudiline C** ( $R^2=R^8=H$ ;  $R^6=OH$ )

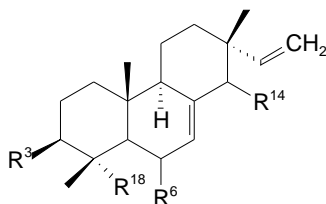
**127) Salvialangudiline D** ( $R^2=R^6=H$ ;  $R^8=OH$ )

## V- DIAGRAMME 2 DES DITERPENES TRICYCLIQUES

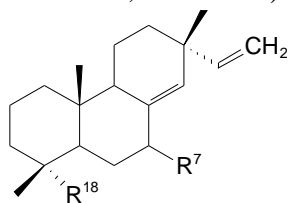
### V-1- Diterpènes tricycliques (types pimaranes)



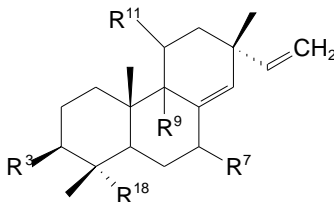
(128) Acide 14-oxopimarique



- (129) Acide isopimarique ( $R^3 = R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(130) Acide 14 $\alpha$ -hydroxyisopimarique ( $R^3 = R^6 = H$ ;  $R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(131) Acide 3 $\beta$ -hydroxyisopimarique ( $R^3 = OH$ ;  $R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(132) Acide 6 $\beta$ -hydroxyisopimarique ( $R^3 = R^{14} = H$ ;  $R^6 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(133) Isopimaradiène ( $R^3 = R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CH_3$ )  
(134) 14  $\alpha$ -hydroxyisopimara-7,15-diène ( $R^3 = R^6 = H$ ;  $R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CH_3$ )  
(135) 14  $\alpha$ ,18-dihydroxyisopimaradiène ( $R^3 = R^6 = H$ ;  $R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CH_2OH$ )  
(136) Isopimaradienal ( $R^3 = R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CHO$ )



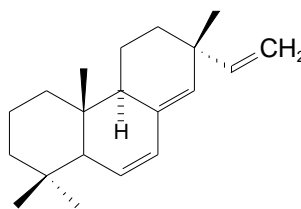
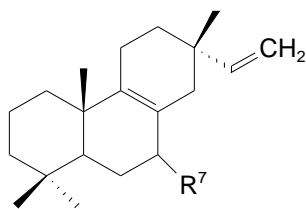
- (137) Acide sandaracopimarique ( $R^7 = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(138) Acide 7 $\alpha$ -acétoxysandaracopimarique ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(139) Acide 7 $\alpha$ -hydroxysandaracopimarique ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(140) Acide 7 $\beta$ -hydroxysandaracopimarique ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(141) 7-oxosandaracopimarate de méthyle ( $R^7 = O$ ;  $R^{18} = CO_2Me$ )  
(142) 7 $\alpha$ -hydroxysandaracopimarate de méthyle ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2Me$ )



- (143) Sandaracopimara-8(14),15-dièn-7 $\alpha$ ,18-diol ( $R^3 = R^9 = R^{11} = H$ ;  $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CH_2OH$ )

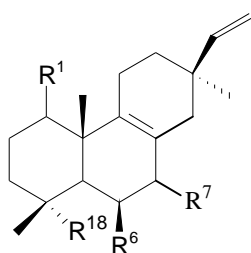


- (144) Salvipimarone ( $R^3 = R^{11} = O$ ;  $R^7 = R^9 = OH$ ;  $R^{18} = Me$ )  
 (145) Isopimara-8(14), 15-diène ( $R^3 = R^7 = R^9 = R^{11} = H$ ;  $R^{18} = CH_3$ )  
 (146) 7 $\alpha$ -hydroxyisopimara-8(14),15-diène ( $R^7 = OH$ )  
 (147) Isopimara-8(14), 15-dien-7-one ( $R^7 = O$ )

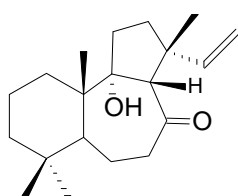


- (148) Isopimara-8(9),15-diène ( $R^7 = H$ )  
 (149) Isopimara-8,15-dien-7-one ( $R^7 = O$ )

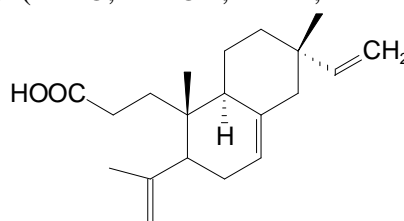
- (150) Isopimara-6,8(14),15-triène



- (151) Acide 7-oxo-13-épi-pimara-8,15-dien-18-oïque ( $R^1 = R^6 = H$ ;  $R^7 = O$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (152) 6 $\beta$ -hydroxypimara-8,15-dien-1-one ( $R^1 = O$ ;  $R^6 = OH$ ;  $R^7 = H$ ;  $R^{18} = Me$ )

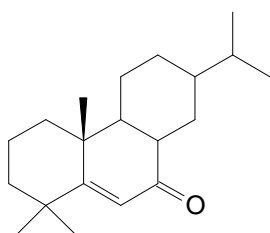


(153) Parryine

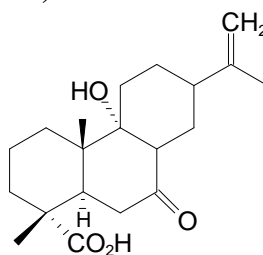


(154) Acide 3,4-séco-isopimara-4(18),7,15-trièn-3-oïque

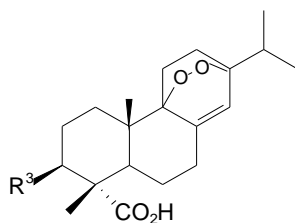
## V-2- Diterpènes tricycliques (types abiétanes)



(155) Pachystazone

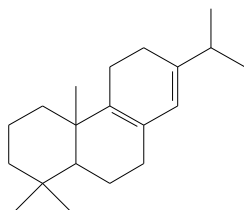


(156) Acide wiedemannique

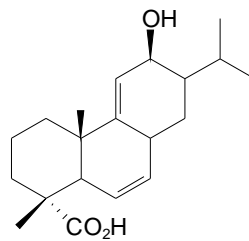


(157) Acide 9 $\alpha$ ,13 $\alpha$  – endoperoxy-3 $\beta$ -hydroxy-abiét-8(14)-en-18-oïque (R<sup>3</sup>= OH)

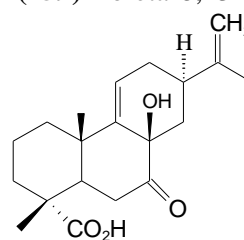
(158) Acide 9 $\alpha$ ,13 $\alpha$  – endoperoxy-3 $\beta$ -acétoxy-abiét-8(14)-en-18-oïque (R<sup>3</sup>= OAc)



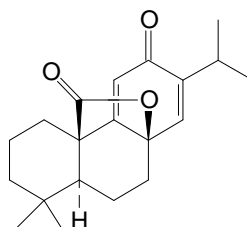
(159) Abiéta-8,13-diène



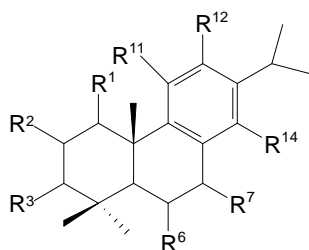
(161) Acide heldriechinique



(160) Longipédine



(162) Wiedelactone



(163) Abiéta-8,11,13-triène

(164) 3-oxo-abiéta-8,11,13-triène (R<sup>3</sup> = O)

(165) 7-oxo-abiéta-8,11,13-triène (R<sup>7</sup> = O)

(166) 11-hydroxy-12-méthoxy-abiéta-8,11,13-triène (R<sup>11</sup> = OH; R<sup>12</sup> = OMe)

(167) 6-oxo-12-péroxyabiéta-8,11,13-triène (R<sup>6</sup> = O; R<sup>12</sup> = OOH)

(168) 14-hydroxy-12-méthoxy-3-oxoabiéta-8,11,13-triène (R<sup>3</sup> = O; R<sup>12</sup> = OMe; R<sup>14</sup> = OH)

(169) Candelabrone (R<sup>3</sup> = R<sup>7</sup> = O; R<sup>11</sup> = R<sup>12</sup> = R<sup>14</sup> = OH)

(170) Cryptojaponol (R<sup>7</sup> = O; R<sup>11</sup> = OH; R<sup>12</sup> = OMe)

(171) Déméthylcryptojaponol (R<sup>7</sup> = O; R<sup>11</sup> = R<sup>12</sup> = OH)

(172) 3-hydroxydéméthylcryptojaponol (R<sup>7</sup> = O; R<sup>3</sup> = R<sup>11</sup> = R<sup>12</sup> = OH)

(173) 6 $\alpha$ -hydroxydéméthylcryptojaponol (R<sup>7</sup> = O; R<sup>6</sup> = R<sup>11</sup> = R<sup>12</sup> = OH)

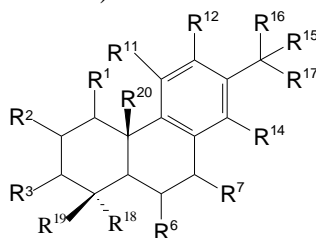
(174) Euphraticol (R<sup>2</sup> = R<sup>11</sup> = R<sup>12</sup> = OH)

(175) Ferruginol (R<sup>12</sup> = OH)

(176) 1-oxoferruginol (R<sup>1</sup> = O; R<sup>12</sup> = OH)

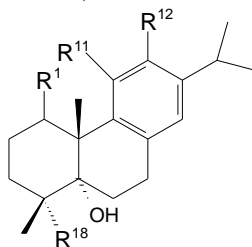
(177) 6-oxoferruginol (R<sup>6</sup> = O; R<sup>12</sup> = OH)

- (178) 14-hydroxyferruginol ( $R^{12} = R^{14} = OH$ )  
 (179) 12-méthoxyferruginol ( $R^{12} = OMe$ )  
 (180) 2,12-diméthoxyferruginol ( $R^2 = R^{12} = OMe$ )  
 (181) Hypargénine A ( $R^1 = R^7 = O$ ;  $R^6 = \beta OH$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (182) Hypargénine C ( $R^6 = R^7 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (183) Hypargénine E ( $R^1 = O$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ )  
 (184) Inuroyléanone ( $R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{14} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )  
 (185) Pomiférine D ( $R^2 = OH$ )  
 (186) Pomiférine E ( $R^2 = OH$ ;  $R^7 = O$ )  
 (187) Salviol (isorol) ( $R^2 = R^{12} = OH$ )  
 (188) Salviviridinol ( $R^6 = R^7 = R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )  
 (189) Sugiol ( $R^7 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (190) 2 $\alpha$ -hydroxysugiol ( $R^2 = R^{12} = OH$ ;  $R^7 = O$ )  
 (191) Trilobinone ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = R^{12} = OH$ )

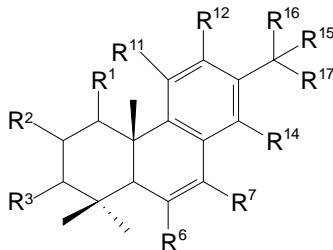


- (192) Acide déhydroabiétique ( $R^{18} = CO_2H$ )  
 (193) Acide 3-hydroxy-abiéta-8,11,13-trièn-18-oïque ( $R^3 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (194) Acide 1-oxo-abiéta-8,11,13-trièn-18-oïque ( $R^1 = O$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (195) 7 $\beta$ ,15- dihydroxy-abiéta-8,11,13-triène ( $R^7 = R^{15} = OH$ )  
 (196) 15- hydroxy-7-oxo-abiéta-8,11,13-triène ( $R^7 = O$ ;  $R^{15} = OH$ )  
 (197) 18- hydroxy-7-oxo-abiéta-8,11,13-triène ( $R^7 = O$ ;  $R^{18} = CH_2OH$ )  
 (198) 11,12,16-trihydroxy-abiéta-8,11,13-triène ( $R^3 = R^{12} = R^{16} = OH$ )  
 (199) 11,12,20-trihydroxy-abiéta-8,11,13-triène ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CH_2OH$ )  
 (200) 11,12,16,20- tetrahydroxy-abiéta-8,11,13-triène ( $R^{11} = R^{12} = R^{16} = OH$ ;  $R^{20} = CH_2OH$ )  
 (201) Acide carnosique ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (202) Acide 7-oxocarnosique ( $R^7 = O$ ,  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (203) Acide 16-hydroxycarnosique ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (204) Acide 12-méthoxycarnosique ( $R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (205) Acide 11-acétoxycarnosique ( $R^{11} = OAc$ ;  $R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (206) Acide 16-acétoxycarnosique ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = OAc$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (207) Acide 3-oxo-abiéta-8,11,13-trièn-20-oïque ( $R^3 = O$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (208) Acide 7 $\alpha$ -hydroxy-6-oxocarnosique ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = \alpha OH$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (209) Acide 7 $\beta$ -hydroxy-6-oxocarnosique ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = \beta OH$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (210) Carnosate de méthyle ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2Me$ )  
 (211) Euphracal ( $R^{11} = R^{12} = R^{15} = OH$ ;  $R^{20} = CHO$ )  
 (212) Ferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{18} = CHO$ )  
 (213) 15-hydroxyferruginol ( $R^{11} = R^{15} = OH$ )  
 (214) 16-hydroxyferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )  
 (215) 7-oxoferruginol-18-al ( $R^7 = R^{12} = OH$ ;  $R^{18} = CHO$ )  
 (216) 10-acétylferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = COMe$ )  
 (217) Forskalinone ( $R^6 = R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{14} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CH_2OH$ )  
 (218) Hypargénine B ( $R^7 = O$ ;  $R^{12} = R^{15} = OH$ )  
 (219) 20-oxo-inuroyléanone ( $R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{14} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CHO$ )

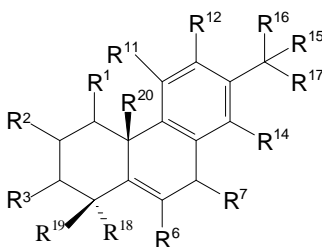
- (220) Nemorosine ( $R^2 = R^{14} = \text{OH}$ ;  $R^{18} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (221) Pisiferal ( $R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{20} = \text{CHO}$ )  
 (222) Acide pisiferique ( $R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{20} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (223) Acide 12-méthoxypisiferique ( $R^{12} = \text{OMe}$ ;  $R^{20} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (224) 12-méthoxypisiferoate de méthyle ( $R^{12} = \text{OMe}$ ;  $R^{20} = \text{CO}_2\text{Me}$ )  
 (225) Pomiferine A ( $R^{18} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (226) Pomiferine B ( $R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{18} = \text{CH}_2\text{OAc}$ )  
 (227) Pomiferine C ( $R^{11} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ ;  $R^{18} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (228) Pomiferine F ( $R^2 = R^{15} = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{O}$ )  
 (229) Pomiferine G ( $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{18} = \text{CH}_2\text{OAc}$ )



- (230) 5,11,12-trihydroxy-abiéta-8,11,13-triène ( $R^1 = R^{18} = \text{H}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (231) Acide 5-hydroxy-1-oxo-abiéta-8,11,13-trièn-18-oïque ( $R^1 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{H}$ ;  $R^{18} = \text{CO}_2\text{H}$ )

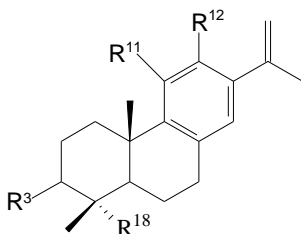


- (232) 6,12,14-trihydroxyabiéta-6,8,11,13-tetraène ( $R^6 = R^{12} = R^{14} = \text{OH}$ )  
 (233) 11,12-diméthoxyabiéta-6,8,11,13-tetraèn-20-oate de méthyle ( $R^{11} = R^{12} = \text{OMe}$ ;  $R^{18} = \text{CO}_2\text{Me}$ )  
 (234) Acide 14-hydroxy-6,7-déhydrocarnosique ( $R^{11} = R^{12} = R^{14} = \text{OH}$ ;  $R^{20} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (235) Cryptanol ( $R^{11} = R^{12} = R^{14} = \text{OH}$ )  
 (236) 6,7-déhydroferruginol ( $R^{12} = \text{OH}$ )  
 (237) 16-hydroxy-6,7-déhydroferruginol ( $R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (238) Hypargénine D ( $R^2 = \text{O}$ ;  $R^{12} = \text{OH}$ )  
 (239) 6,7-déhydrosalviol ( $R^2 = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (240) Trilobiol ( $R^7 = R^{12} = \text{OH}$ )

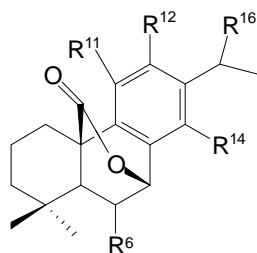


- (241) 7-oxo-11,12,14-trihydroxy-20-méthoxy-abiéta-5,8,11,13-tétraène ( $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{12} = R^{14} = \text{OH}$ ;  $R^{20} = \text{CH}_2\text{OMe}$ )

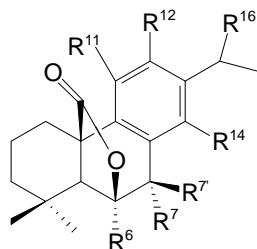
- (242) 6,11-dihydroxy-12-méthoxy-abiéta-5,8,11,13-tétraèn-7-one ( $R^6 = R^{11} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )  
 (243) Blephaeine ( $R^{12} = \text{OMe}$ ;  $R^{20} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (244) Montbretol ( $R^6 = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{O}$ )  
 (245) Montbretyl-12-méthyl ether ( $R^6 = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )  
 (246) Pedicellatine ( $R^1 = R^7 = \text{O}$ ;  $R^6 = \text{OH}$ )  
 (247) Salvinolone ( $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (248) 6-hydroxysalvinolone (14-déoxycoleon) ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^7 = \text{O}$ )  
 (249) Salvinolnyl-12-Me-ether ( $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (250) Salvitchihatine ( $R^{11} = \text{OH}$ )



- (251) Acide antiochique ( $R^3 = \text{OH}$ ;  $R^{18} = \text{CO}_2\text{H}$ )  
 (252) Tchihatine ( $R^3 = R^{12} = \text{H}$ ;  $R^{11} = \text{OH}$ ;  $R^{18} = \text{Me}$ )

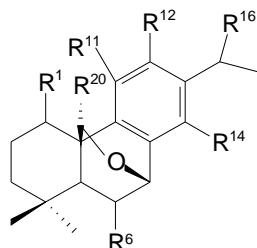


- (253) Carnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (254) 16-hydroxycarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (255) 16-acétoxycarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OAc}$ )  
 (256) 12-méthoxycarnosol ( $R^{11} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )  
 (257) 11,12-diméthoxycarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OMe}$ )  
 (258) Isocarnosol ( $R^{11} = R^{14} = \text{OH}$ )  
 (259) 12-hydroxy-isocarnosol ( $R^{11} = R^{12} = R^{14} = \text{OH}$ )  
 (260) Isogaldosol ( $R^6 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (261) Isorosmanol ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (262) 16-hydroxy-isorosmanol ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )

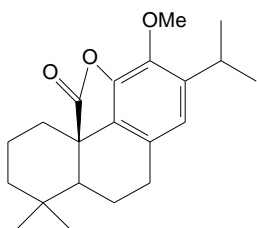


- (263) Galdosol ( $R^7, R^7 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (264) Rosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (265) 16-hydroxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (266) 7-éthoxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OEt}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

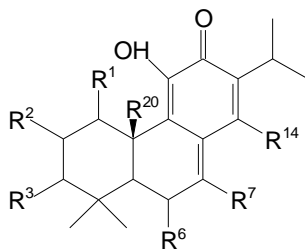
- (267) 7-méthoxyrosmanol ( $R^7 = H$ ;  $R^7 = OMe$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ )  
 (268) 11,12-diméthoxyrosmanol ( $R^7 = H$ ;  $R^7 = OH$ ;  $R^{11} = R^{12} = OMe$ )  
 (269) 16-hydroxy-7-méthoxyrosmanol ( $R^7 = H$ ;  $R^7 = OMe$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )  
 (270) Epirosmanol ( $R^7 = H$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = OH$ )  
 (271) 16-hydroxyepirosmanol ( $R^7 = H$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = OMe$ )  
 (272) 6,7-diméthoxy-7-epi-rosmanol ( $R^6 = R^7 = OMe$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = OH$ )



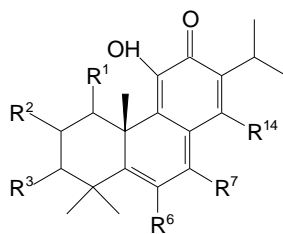
- (273) 20-déoxocarnosol ( $R^{11} = R^{12} = OH$ )  
 (274) 12-méthoxy-20-déoxocarnosol ( $R^{12} = OMe$ ;  $R^{11} = OH$ )  
 (275) 16-hydroxy-20-déoxocarnosol ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )  
 (276) 6-épidéméthylesquirolin D ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = R^{20} = OH$ )  
 (277) Salvibractone ( $R^1 = O$ ;  $R^{12} = OMe$ )



(278) 12-méthoxy-abiéta-8,11,13-trièn-20,11-olide



- (279) Taxodone ( $R^6 = OH$ )  
 (280) Taxodione ( $R^6 = O$ )  
 (281) 2 $\alpha$ -hydroxytaxodione ( $R^2 = OH$ ;  $R^6 = O$ )  
 (282) 2-oxotaxodione ( $R^2 = R^6 = O$ )  
 (283) 7-hydroxytaxodione ( $R^7 = OH$ ;  $R^6 = O$ )  
 (284) 6-déoxo-2 $\alpha$ -hydroxytaxodione ( $R^2 = OH$ )  
 (285) 2  $\alpha$ -hydroxytaxodone ( $R^2 = R^6 = OH$ )  
 (286) 2 $\alpha$ ,7-dihydroxytaxodone ( $R^2 = R^6 = R^7 = OH$ )  
 (287) Viridinol ( $R^6 = OH$ ;  $R^{14} = OMe$ )  
 (288) 2 $\alpha$ ,7,11-trihydroxy-abiéta-7,9(11),13-trièn-12-one



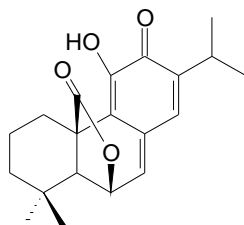
(289) 2 $\alpha$ ,11-dihydroxyabiéta-5,7,9(11),13-tétraèn-12-one (R<sup>2</sup>= R<sup>11</sup>= OH)

(290) 15-déoxyfuerstione (R<sup>1</sup> à R<sup>14</sup>= H)

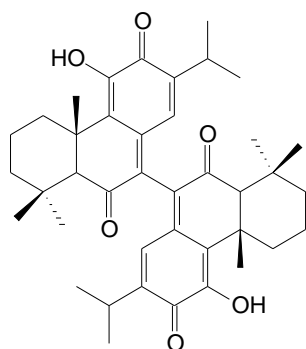
(291) 5,6-déhydro-7-hydroxytaxodone (R<sup>7</sup>= OH)

(292) 5,6-déhydro-2 $\alpha$ ,7dihydroxytaxodone (R<sup>2</sup>= R<sup>7</sup>= OH)

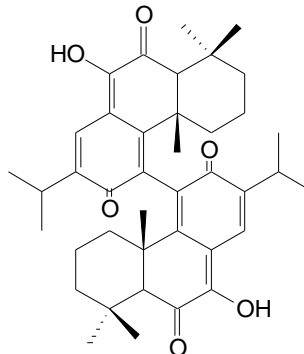
(293) Viridone ( R<sup>6</sup>= OMe)



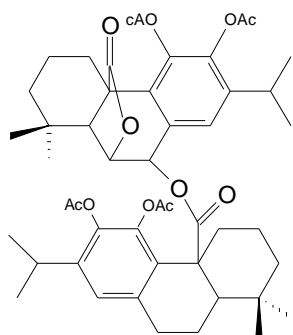
(294) Sagequinone methide A



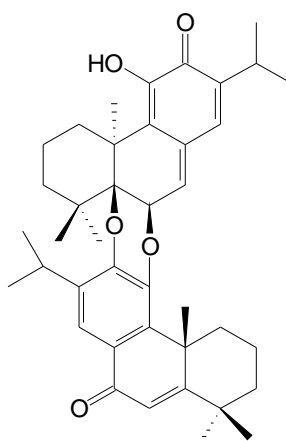
(295) 7,7'-bistaxodone



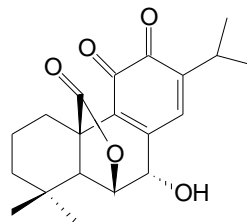
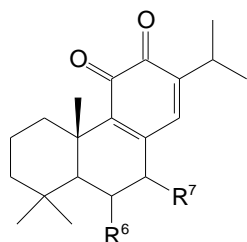
(296) 11,11'-didéhydroxy-7,7'-hydroxytaxodione



(297) Rosmanoylecarnosate



(298) Hongencaotone



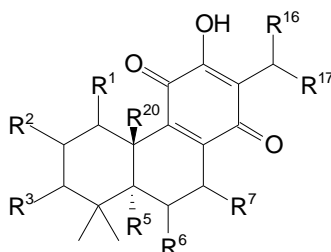
(299) 11,12-dioxo-abiéta-8,13-diène ( $R^6 = R^7 = H$ )

(303) Rosmaquinone

(300) 6 $\alpha$ -hydroxy-11,12-dioxo-abiéta-8,13-diène

(301) Salviphlomone ( $R^6 = R^7 = OH$ )

(302) Déoxysalviphlomone ( $R^6 = H$ ;  $R^7 = OH$ )



(304) Royléanone ( $R^1$  à  $R^7 = H$ ;  $R^{16}$  à  $R^{20} = Me$ )

(305) 2 $\beta$ -hydroxyroyléanone ( $R^2 = OH$ )

(306) 6 $\beta$ -hydroxyroyléanone ( $R^6 = OH$ )

(307) 7 $\alpha$ -hydroxyroyléanone ( $R^7 = OH$ )

(308) 7 $\beta$ -hydroxyroyléanone ( $R^7 = OH$ )

(309) 16-hydroxyroyléanone ( $R^{16} = CH_2OH$ )

(310) 19-hydroxyroyléanone ( $R^{19} = CH_2OH$ )

(311) 7 $\alpha$ -acétoxyroyléanone ( $R^7 = OAc$ )

(312) 7-oxoroyleanone ( $R^7 = O$ )

(313) 7 $\alpha$ -acétoxy-6 $\beta$ -hydroxyroyléanone ( $R^6 = OH$ ;  $R^7 = OAc$ )

(314) 7 $\alpha$ -acétoxy-19-hydroxyroyléanone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{19} = CH_2OH$ )

(315) 7 $\alpha$ -acétoxy-20-hydroxyroyléanone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{20} = CH_2OH$ )

(316) Acide 6-oxoroyleanone-18-oïque ( $R^6 = O$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )

(317) Acide horminone-18-oïque ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )

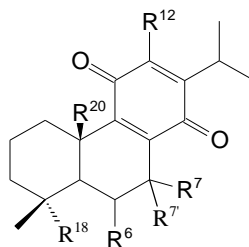
(318) horminone-18-al ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CHO$ )

(319) Nemorone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{20} = CHO$ )

(320) Desacylnemorone ( $R^7 = OH$ ;  $R^{20} = CHO$ )

(321) Virgatol ( $R^{16} = R^{17} = CH_2OH$ )

(322) Candelabroquinone ( $R^3 = R^7 = O$ )



(323) 12-méthoxyhorminone ( $R^6 = R^7 = H$ ;  $R^7 = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = R^{20} = Me$ )

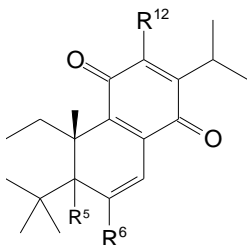
(324) 12-déoxyroyleanone ( $R^6 = R^7 = R^7 = R^{12} = H$ ;  $R^{18} = R^{20} = Me$ )



(325) Acide 6-oxo-12-méthoxyroyléanone ( $R^6 = O$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = CO_2H$ ;  $R^{20} = Me$ )

(326) 12-déoxy-7,7'-diméthoxy-6-oxoroyléanone ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = R^7' = OMe$ ;  $R^{12} = H$ ;  $R^{18} = R^{20} = Me$ )

(327) Acide trilobique ( $R^6 = R^7 = R^7' = H$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = Me$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )

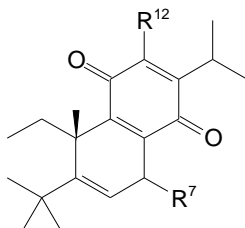


(328) Hypargénine F ( $R^5 = R^{12} = OH$ ;  $R^6 = H$ )

(329) 6,7-déhydroroyléanone ( $R^5 = R^6 = H$ ;  $R^{12} = OH$ )

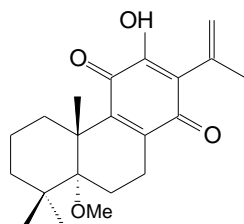
(330) 12-déoxy-6,7-déhydroroyléanone ( $R^5 = R^6 = R^{12} = H$ )

(331) 12-déoxy-6-hydroxy-6,7-déhydroroyléanone ( $R^5 = R^{12} = H$ ;  $R^6 = OH$ )

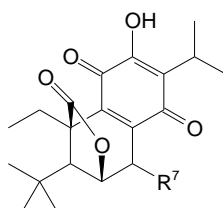


(332) 12-méthoxy-5,6-déhydrohorminone ( $R^7 = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )

(333) 12-méthoxy-5,6-déhydroacétylhorminone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{12} = OMe$ )

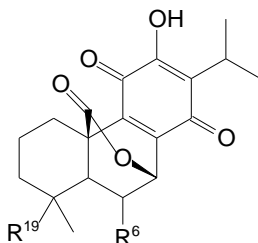


(334) Bractéaline



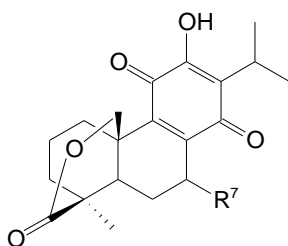
(335) Canariquinone ( $R^7 = OEt$ )

(336) Atuntzensine ( $R^7 = \alpha OH$ )



(337) 6 $\alpha$ ,12,19-trihydroxy-11,14-dioxo-abiéta-8,12-dien-20,7 $\beta$ -olide ( $R^6 = OH$ ,  $R^{19} = CH_2OH$ )

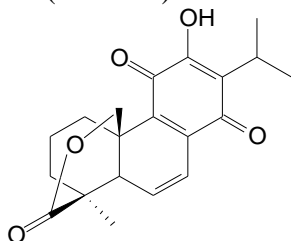
(338) Columbaridione ( $R^6 = H$ ;  $R^{19} = Me$ )



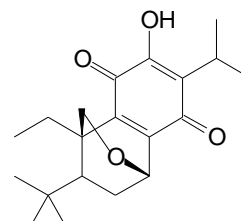
(339) Regline ( R<sup>7</sup> = 7 $\alpha$ -(3 $\beta$ -hydroxyoléan-12-en-28-oate)

(340) Sesseine ( R<sup>7</sup> = OAc)

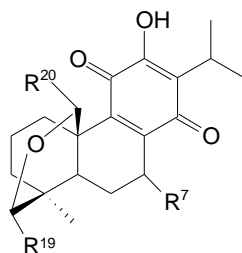
(341) Déactylsesseine ( R<sup>7</sup> = OH)



(342) 12-hydroxy-11,14-dioxoabiéta-6,8,12-triène-19,20-olide



(343) 7,20-epoxyroyléanone

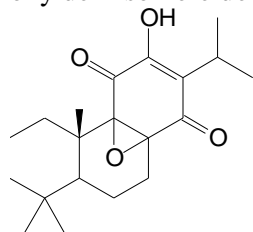


(344) Conacytone (R<sup>7</sup> = R<sup>20</sup> = OH; R<sup>19</sup> = H)

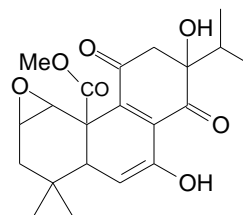
(345) Méthylconacytone (R<sup>7</sup> = OMe; R<sup>19</sup> = H; R<sup>20</sup> = OH)

(346) Isomère de conacytone (R<sup>7</sup> = OH; R<sup>20</sup> = H; R<sup>19</sup> = OH)

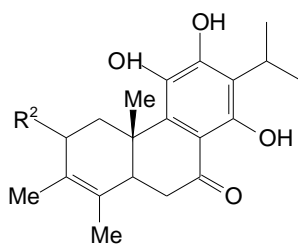
(347) 19-méthoxy de l'isomère de conacytone (R<sup>7</sup> = OH; R<sup>20</sup> = H; R<sup>19</sup> = OMe)



(348) 8,9-epoxy-7-oxoroyléanone

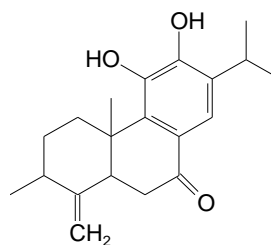


(349) Trilobiol

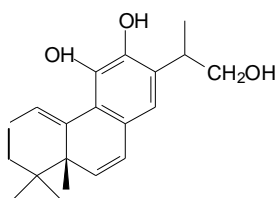


(350) Candessalvone A (R<sup>2</sup> = H)

(351) 2-oxo-candessalvone A (R<sup>2</sup> = O)

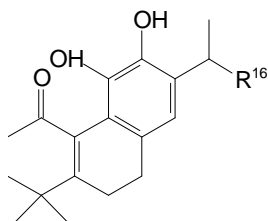


(352) 19(4-3) abéo-O-déméthylcryptojaponol



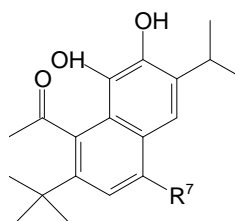
(353) 1112,16-trihydroxy-20(10→5)-abéo-abiéta-1(10),6,8,11,13-pentène

### Norabiétanes



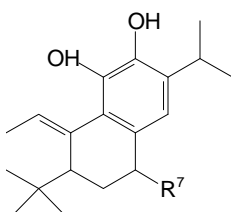
(354) sagéone ( $R^{16} = \text{Me}$ )

(355) 16-hydroxysagène ( $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )



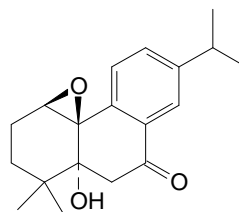
(356) Arucadiol ( $R^7 = \text{H}$ ) (miltiodiol)

(357) Arucatriol ( $R^7 = \text{OH}$ )

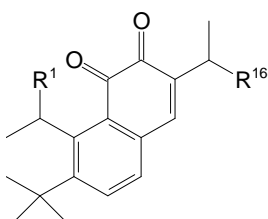


(358) Salvirécognone ( $R^7 = \text{O}$ )

(359) Salvirécognine ( $R^7 = \text{H}$ )



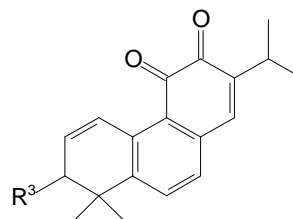
(360) 1,10-epoxy-5 $\alpha$ -hydroxyabiéta-8,11,13-triène-7-one



(361) Miltirone ( $R^1 = \text{H}$ ;  $R^{16} = \text{Me}$ )

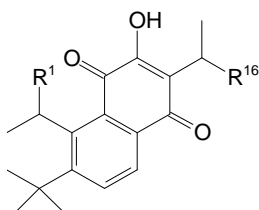
(362) 1(R)-hydroxymiltirone ( $R^1 = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{Me}$ )

(363) Tanshinone V ( $R^1 = \text{H}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )



(364)  $\Delta^1$  déhydromiltirone ( $R^3 = \text{H}$ )

(365) Saligérone ( $R^3 = \text{O}$ )

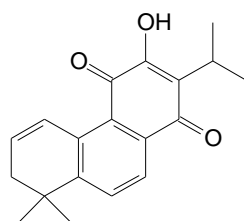


(366) Néocryptotanshinone ( $R^1 = \text{H}$ ;  $R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )

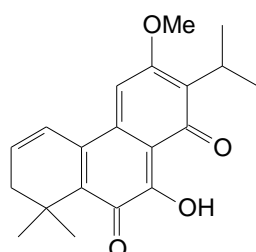
(367) Oleoynéocryptotanshinone ( $R^1=H$ ;  $R^{12}=OH$ ;  $R^{16}=CH_2O$ -oleoyl)

(368) Miltonone I ( $R^1=O$ ;  $R^{12}=OH$ ;  $R^{16}=Me$ )

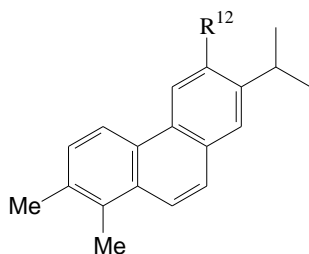
(369) Déoxynéocryptotanshinone ( $R^1=H$ ;  $R^{12}=H$ ;  $R^{16}=CH_2OH$ )



(370) Sanigérone

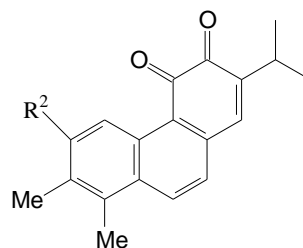


(371) 7-hydroxy-12-méthoxy-20-nor-abiéta-1,5(10);7,9,12-pentan-6,14-dione



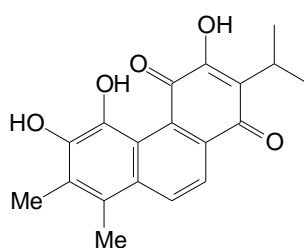
(372) Multicauline ( $R^{12}=OMe$ )

(373) Déméthylmulticauline ( $R^{12}=OH$ )

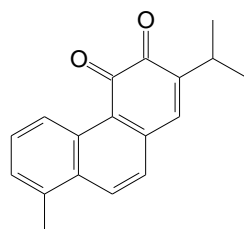


(374) Multiorthoquinone ( $R^2=OMe$ )

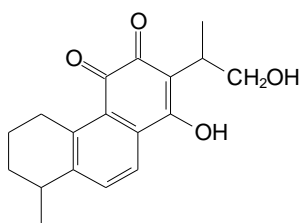
(375) 2-déméthylmultiorthoquinone ( $R^2=OH$ )



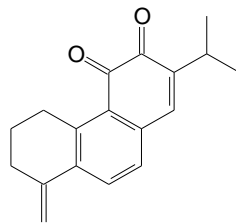
(376) Kronenquinone



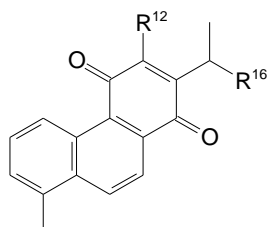
(377) 18,20-dinorabiéta-1,3,5(10),6,8,13-hexaene-11,12-dione (RO-09-0680)



**(378)** Tanshinone VI



**(379)** Méthylene miltirone

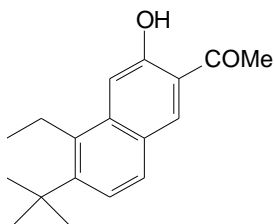


**(380)** Danshenxinkun B ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = Me$ )

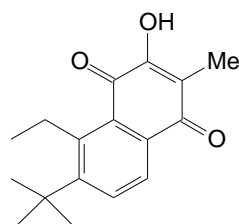
**(381)** 12-déoxydanshenxinkun B ( $R^{12} = H$ ;  $R^{16} = Me$ )

**(382)** Danshenxinkun A ( $R^{12} = H$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )

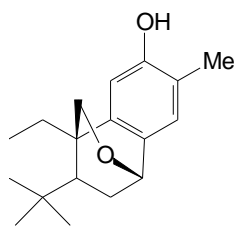
**(383)** Oleoyldanshenxinkun A ( $R^{12} = H$ ;  $R^{16} = CH_2Ooleoyl$ )



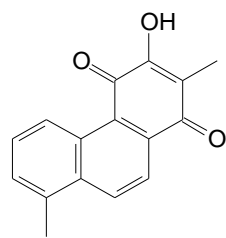
**(384)** Salvinone



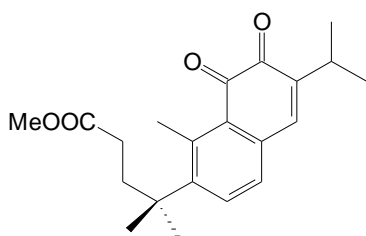
**(385)** Néocryptotanshinone II



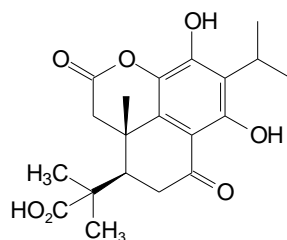
**(386)** Norsalvioxide (Przewalskine)



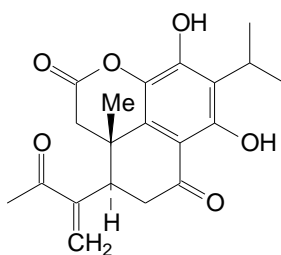
**(387)** Danshenxinkun C



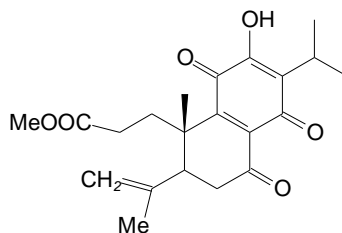
**388)** Salvigérone



**(389)** Acide salvipalestinique



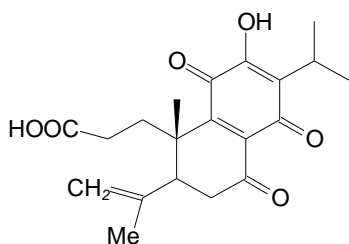
**(390)** 12,14-dihydroxy-7-oxo-2,3-séco-19(4→3)abéo-abiéta-4(18),8,11,13-tetraèn-2,11-olide



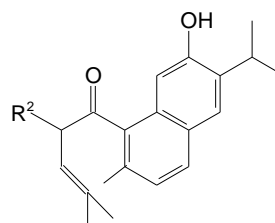
**(391)** Candesalvone B ( $R^{12} = OH$ ;  $R = H$ )

**(392)** 12-O-méthylcandesalvone B ( $R^{12} = OMe$ ;  $R = H$ )

**(393)** Candesalvone B-ester de méthyle ( $R^{12} = OH$ ;  $R = Me$ )

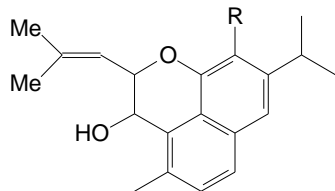


**(394)** Candesalvoquinone

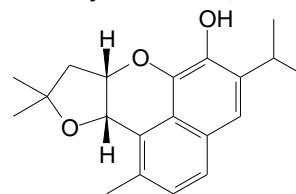


**(395)** Limbinol ( $R^2 = OH$ )

**(396)** Acétylimbinol ( $R^2 = OAc$ )

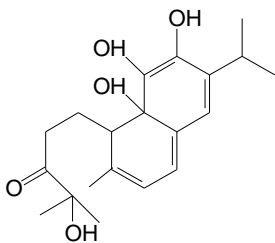


**(397)** Salvonitine ( $R = Oet$ )

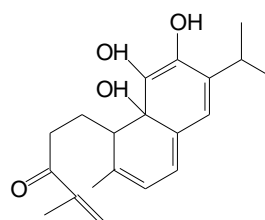


**(398)** De-O-ethylsalvonitine ( $R = H$ )

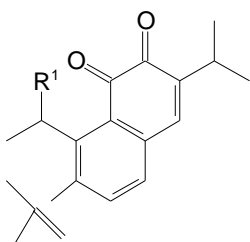
**(399)** Salprionine



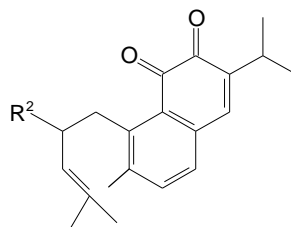
**(400)** Salvilimbinol



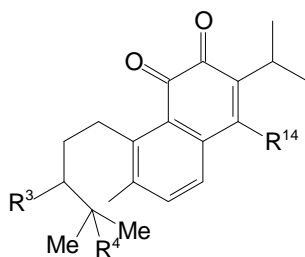
**(401)** 4-déhydrosalvilimbinol



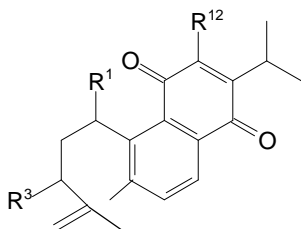
(402) Aéthiopinine ( $R^1 = H$ )  
 (403) 1-oxo-aéthiopinine ( $R^1 = O$ )



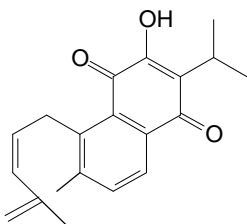
(404) Saprorthoquinone ( $R^2 = H$ )  
 (405) 2-hydroxysaprorthoquinone ( $R^2 = OH$ )



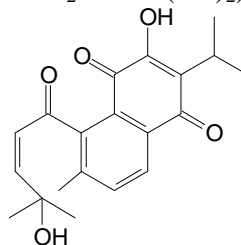
(406) 4-hydroxysaprorthoquinone ( $R^3 = R^{14} = H$ ;  $R^4 = OH$ )  
 (407) 4,14-dihydroxysaprorthoquinone ( $R^3 = H$ ;  $R^4 = R^{14} = OH$ )  
 (408) Sclaréapinine ( $R^3 = O$ ;  $R^4 = OH$ ;  $R^{14} = H$ )  
 (409) Salvisyrianone ( $R^3 = O$ ;  $R^4 = R^{14} = H$ )



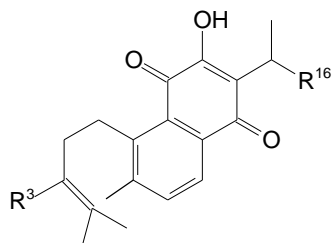
(410) Salvipisone ( $R^1 = R^3 = H$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (411) 1-oxosalvipisone ( $R^1 = O$ ;  $R^3 = H$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (412) 3-oxosalvipisone ( $R^1 = H$ ;  $R^3 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (413) Acétylsalvipisone ( $R^1 = R^3 = H$ ;  $R^{12} = OAc$ )  
 (414) 12-isopentyl-3-oxosalvipisone ( $R^1 = H$ ;  $R^3 = O$ ;  $R^{12} = OCH_2-CH=C(Me)_2$ )



(415) 2,3-déhydrosalvipisone



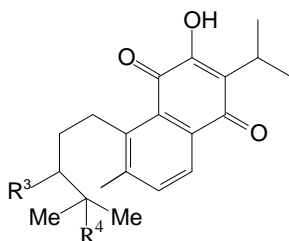
(416) Prinéoparaquinone



(417) Sapriparaquinone ( $R^3 = H$ ;  $R^{16} = Me$ )

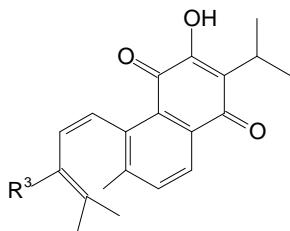
(418) Limbinal ( $R^3 = H$ ;  $R^{16} = CHO$ )

(419) 3-hydroxysapriparaquinone ( $R^3 = OH$ ;  $R^{16} = Me$ )

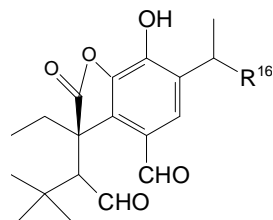


(420) 4-hydroxysapriparaquinone ( $R^3 = H$ ;  $R^4 = OH$ )

(421) 3-oxo-sapriparaquinone ( $R^3 = O$ ;  $R^4 = H$ )

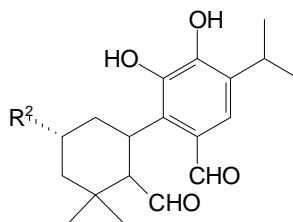


(422) 3-hydroxysapriparaquinone-1-ène  
( $R^3 = OH$ )



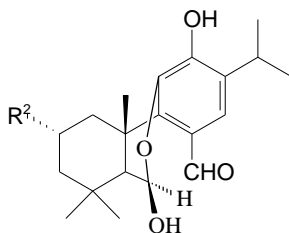
(423) Rosmadiol ( $R^{16} = Me$ )

(424) 16-hydroxyrosmadiol ( $R^{16} = CH_2OH$ )



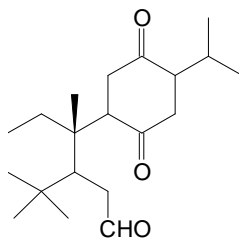
(425) 2 $\alpha$ ,11,12-trihydroxy-6,7-séco-abiéta-8,11,13-triène-6,7-dial ( $R^2 = OH$ )



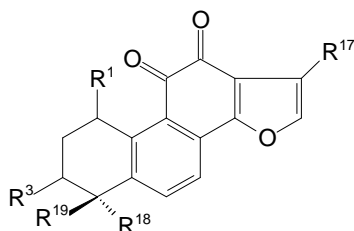


(426) 11,12-dihydroxy-6,7-séco-abiéta-8,11,13-triène-6,7-dial-11,6-hémiacétale ( $R^2=H$ )

(427) Epimère de 425



(428) 7,8-séco-para-ferruginone



(429) Tanshinone IIA ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=R^{19}=Me$ )

(430) 1-hydroxytanshinone IIA ( $R^1=OH$ ;  $R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=R^{19}=Me$ )

(431) 3 $\alpha$ -hydroxytanshinone IIA ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{17}=R^{18}=R^{19}=Me$ )

(432) 3 $\alpha$ ,17-dihydroxytanshinone IIA ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{17}=CH_2OH$ ;  $R^{18}=R^{19}=Me$ )

(433) Tanshinone IIB ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=CH_2OH$ )

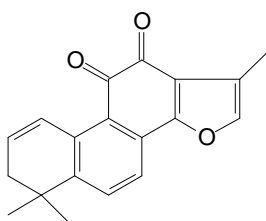
(434) Przewaquinone A ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=CH_2OH$ )

(435) Méthyltanshinonate ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=CO_2Me$ )

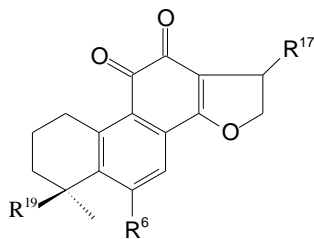
(436) Tanshindiol B ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{18}=OH$ ;  $R^{19}=Me$ ) (Przewaquinone D)

(437) Tanshindiol C ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=OH$ ) (Przewaquinone E)

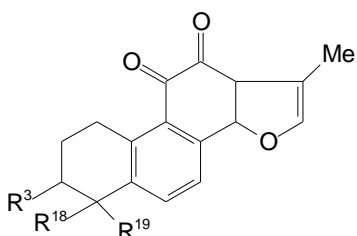
(438) Przewaquinone C ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=OH$ )



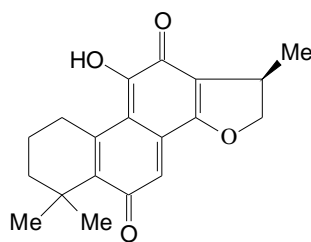
(439)  $\Delta^1$ -déhydrotanshinone IIA



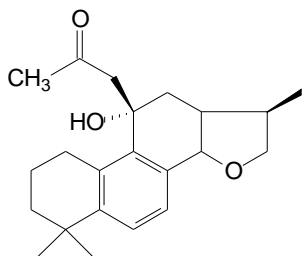
- (440) Cryptotanshinone ( $R^{17} = R^{19} = \text{Me}$ ;  $R^6 = \text{H}$ )  
 (441) 6-méthylcryptotanshinone ( $R^6 = R^{17} = R^{19} = \text{Me}$ )  
 (442) Trijuganone C ( $R^6 = \text{H}$ ;  $R^{18} = \text{Me}$ ;  $R^{19} = \text{CO}_2\text{Me}$ ) (15,16-Dihydrotanshinonate)  
 (443) 17-hydroxycryptotanshinone ( $R^{18} = R^{19} = \text{Me}$ ;  $R^{17} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (444) Tanshinaldehyde ( $R^{17} = R^{18} = \text{Me}$ ;  $R^{19} = \text{CHO}$ )



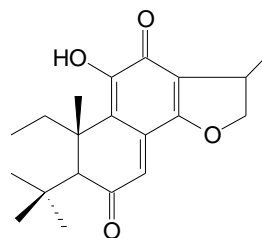
(445) Tanshindiol A ( $R^3 = \text{H}$ ;  $R^{18} = \text{CH}_2\text{OH}$ ;  $R^{19} = \text{OH}$ )



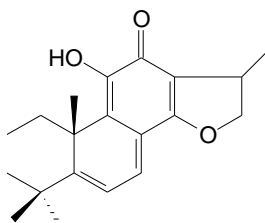
(446) Miltionone II



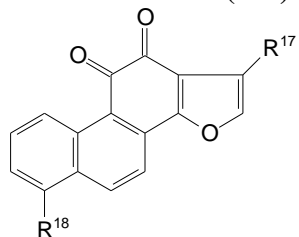
(447) Danshenol B



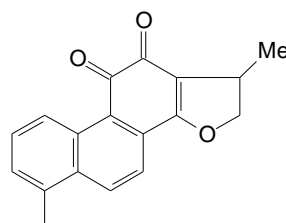
(448) Lanugon Q



(449) 6-déoxo-5,6-déhydrolanugon Q



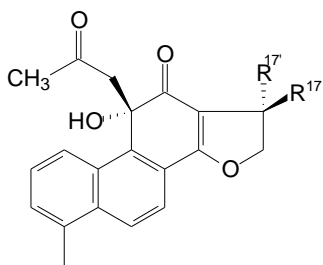
(450) Tanshinone I ( $R^{17} = \text{Me}$ ,  $R^{18} = \text{CH}_3$ )



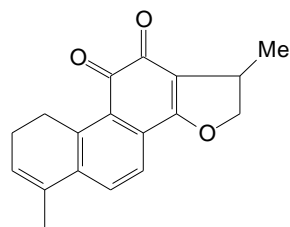
(451) Przewaquinone B ( $R^{17} = \text{CH}_2\text{OH}$ ,  $R^{18} = \text{CH}_3$ )

(452) Formyltanshinone ( $R^{18} = \text{CHO}$ ,  $R^{18} = \text{CHO}$ )

(453) 15,16-dihydrotanshinone I

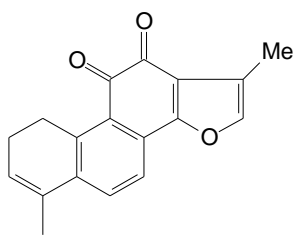


(454) Danshenol A ( $R^{17} = \text{Me}$ )

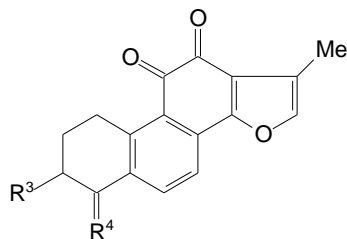


(455) 15-epi-danshenol A ( $R^{17} = \text{H}$ )

(456) Trijuganone B



(457) 1,2-Dihydrotanshinquinone

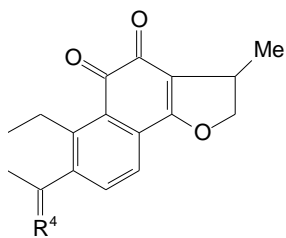


(458) Méthylenetanshinquinone ( $Z = \text{CH}_2$ ;  $R^3 = \text{H}$ )

(459) 3-Hydroxyméthylenetanshinquinone ( $Z = \text{CH}_2$ ;  $R^3 = \text{OH}$ )

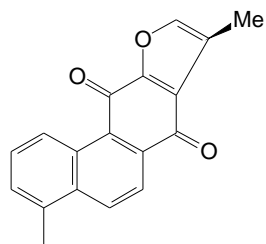
(460) Nortanshinone ( $Z = \text{O}$ ;  $R^3 = \text{H}$ )

(461) Przewaquinone F ( $Z = \text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{H}$ ;  $R^3 = \text{H}$ )

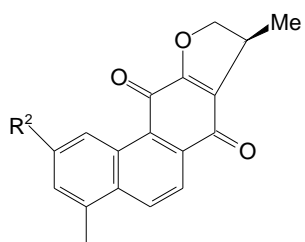


(462) Dihydroneortanshinone ( $R^4 = \text{O}$ )

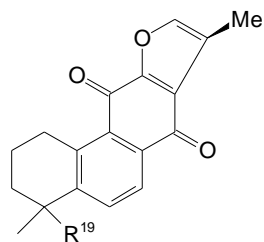
(463) Méthylène dihydrotanshinquinone ( $R^4 = \text{CH}_2$ )



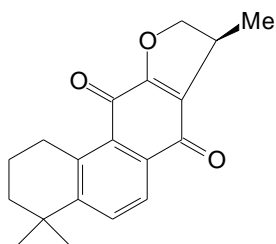
(464) Isotanshinone I



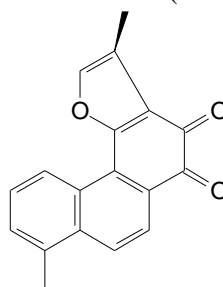
(465) Dihydroisotanshinone I ( $R^2 = H$ )  
 (466) Trijuganone A ( $R^2 = OH$ )



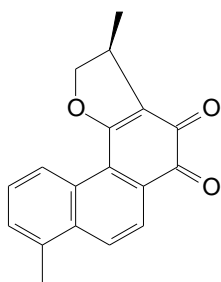
(467) Isotanshinone IIA ( $R^{19} = Me$ )  
 (468) Isotanshinone IIB ( $R^{19} = CH_2OH$ )



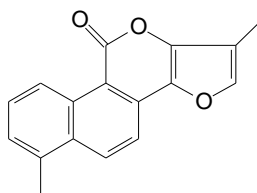
(469) Isocryptotanshinone



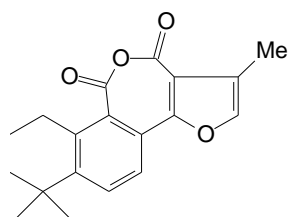
(470) Isotanshinone II



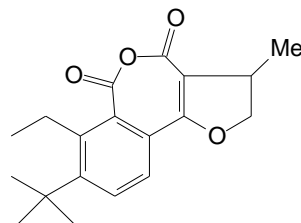
(471) Dihydroisotanshinone II



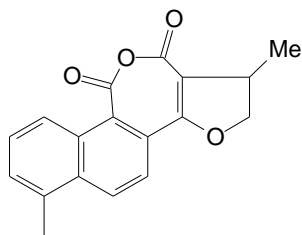
(472) Tanshinlactone



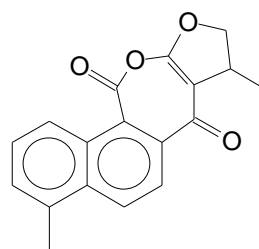
(473)



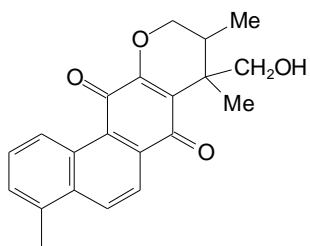
(474)



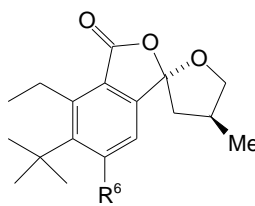
(475)



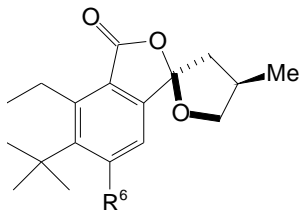
(476) Prioketolactone



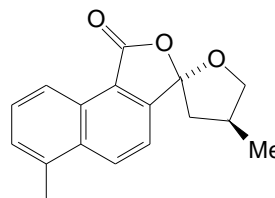
(477) Danshenxinkun D



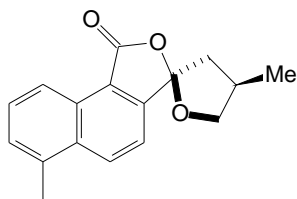
(478) Cryptoacétalide  
(479) 6-méthylcryptoacétalide



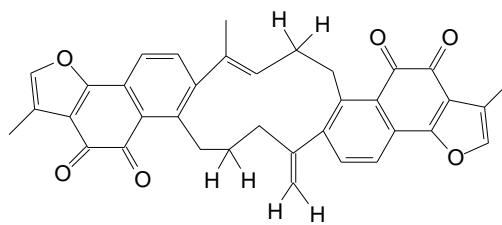
(480) Epicryptoacétalide  
(481) 6-Méthylépicryptoacétalide



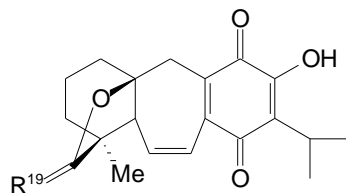
(482) Danshenspiroketallactone



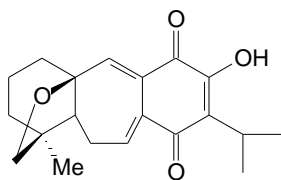
(483) Epidanshenspiroketallactone



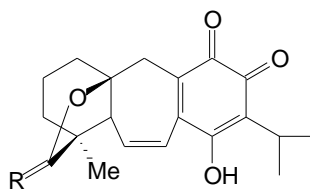
(484) Néoprzewaquinone



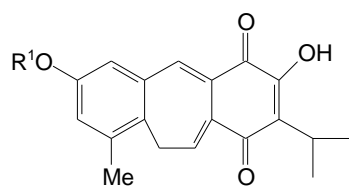
(485) Icetexone ( $R^{19} = O$  ; H-5 $\alpha$ )  
(486) 5-épi-icetexone ( $R^{19} = O$ ; H-5 $\beta$ )  
(487) 19-déoxy-icetexone ( $R^{19} = H, H$ )  
(488) 19(R) acétoxy-19-déoxo-icetexone ( $R^{19} = OAc, H$ )  
(489) 19-hydroxy-19-déoxo-icetexone ( $R^{19} = OH, H$ )



(490) 19-déoxyisoicetexone

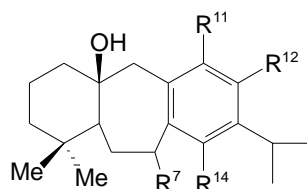


(491) Romulgarzone



**(492)** Fruticuline A ( $R^1 = \text{Me}$ )

**(493)** Déméthylfruticuline A ( $R^1 = \text{H}$ )

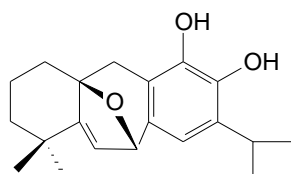


**(494)** Salvicanol ( $R^7 = R^{14} = \text{H}$ ;  $R^{11} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )

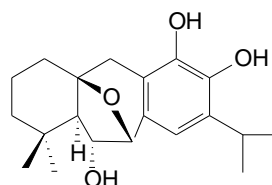
**(495)** Déméthylsalvicanol ( $R^7 = R^{14} = \text{H}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

**(496)** Ictexane coulterone ( $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{14} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )

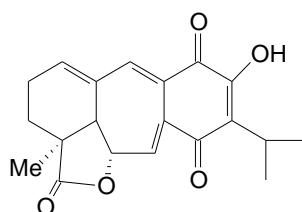
**(497)** Lanigerol ( $R^7 = R^{11} = R^{14} = \text{H}$ ;  $R^{12} = \text{OH}$ )



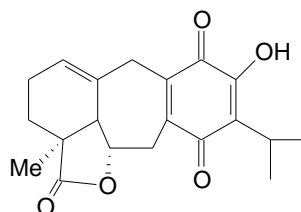
**(498)** Salviasperanol



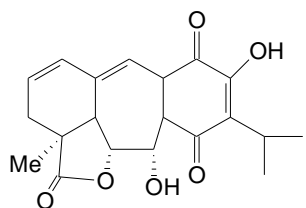
**(499)** 5,6-Dihydro-6 $\alpha$ -hydroxysalviasperanol



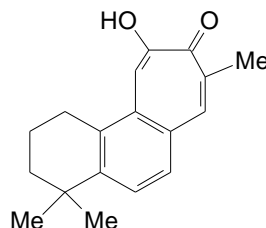
**(500)** Anastomosine



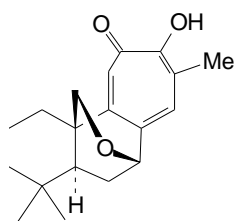
**(501)** 7,20-dihydroanastomosine



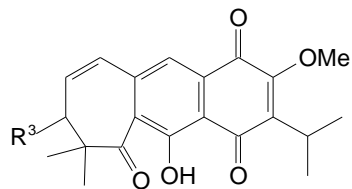
**(502)** Dérivé anastomosine



**(503)** Salviolone



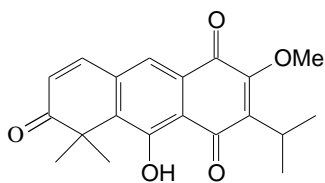
**(504)** Multipolone



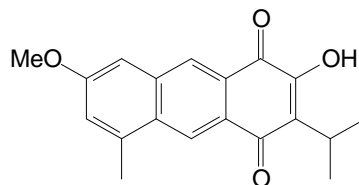
**(505)** Tilifolidione ( $R^3 = H$ )

**(506)** 3-Hydroxytilifolidione ( $R^3 = OH$ )

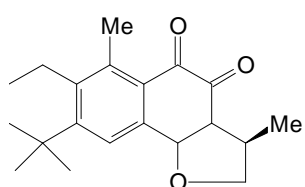
**(507)** 3-Oxotilifolidione ( $R^3 = O$ )



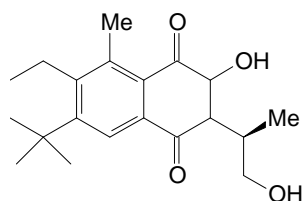
**(508)** Dérivé de 507



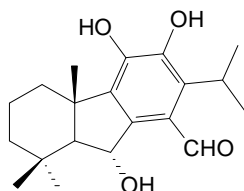
**(509)** Fruticulin B



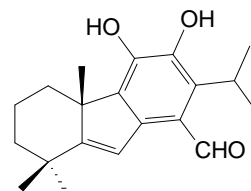
**(510)** Aegyptionone A



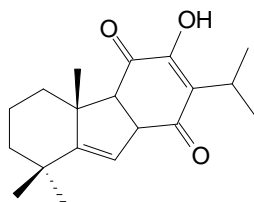
**(511)** Aegyptionone B



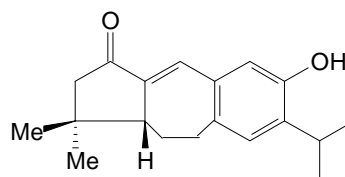
**(512)** Dichroanal A



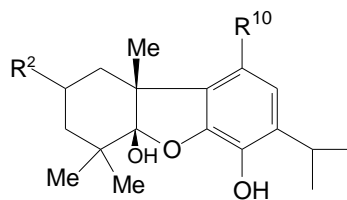
**(513)** Dichroanal B



**(514)** Dichroanone



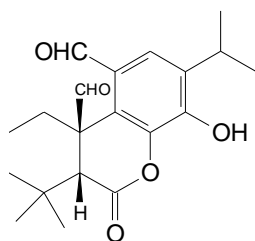
**(515)** Salvimultine (Noricetexane)



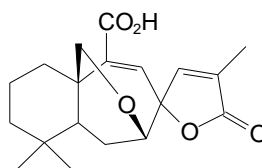
(516) Acide salvicanarique ( $R^1 = H$ ;  $R^{10} = CO_2H$ )

(517) Salviacanaraldehyde ( $R^2 = H$ ;  $R^{10} = CHO$ )

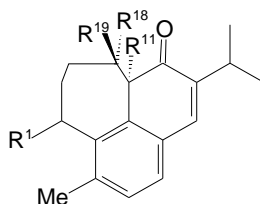
(518) Acide 2 $\alpha$ -hydroxysalvicannarique ( $R^2 = OH$ ;  $R^{10} = CO_2H$ )



(519) Safficinolide



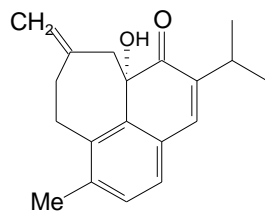
(520) Acide paramiltioique



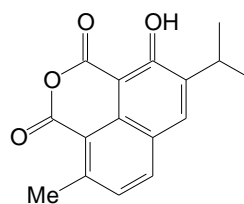
(521) Microstegiol ( $R^1 = H$ ;  $R^{11} = OH$ ;  $R^{18} = R^{19} = Me$ )

(522) Salvibretol ( $R^1 = H$ ;  $R^{11} = R^{19} = Me$ ;  $R^{18} = OH$ )

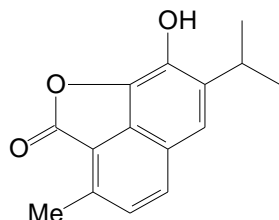
(523) 1-oxo-salvibretol ( $R^1 = OH$ ;  $R^{11} = R^{19} = Me$ ;  $R^{18} = OH$ )



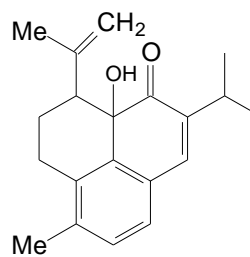
(524) Candidissiol



(525) Saprionide

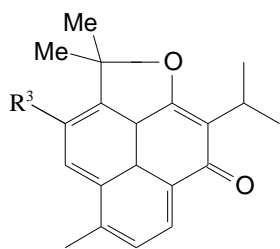


(526) Saprionolactone (Salprionolactone)

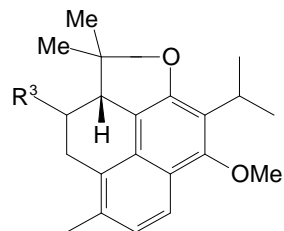


(527) Sapriréanine

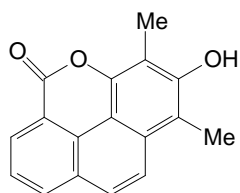




(528) Salvilenone ( $R^3 = H$ )  
 (529) 3-hydroxysalvilenone ( $R^3 = OH$ )

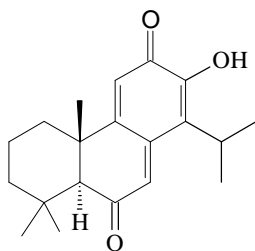


(530) Prionitine

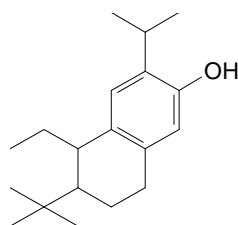


(531) Salvinolactone

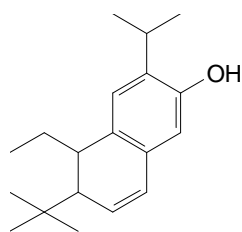
### V-3- Diterpènes (du types cassane et kaurane)



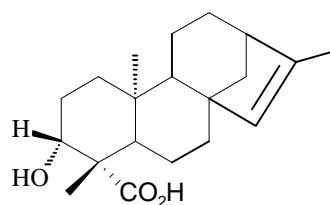
(532) Mattenoquinone



(533) Sempervirole



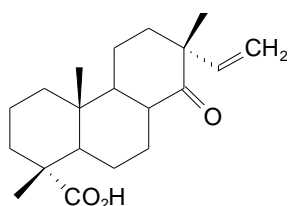
(534) 6,7-Dihydropervirole



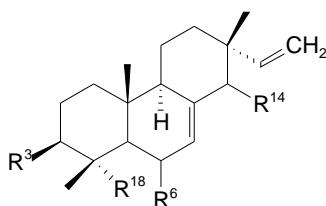
(535) Verbénacine

## V- Structures des diterpènes tricycliques

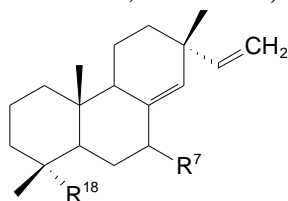
Diterpènes tricycliques (types pimaranes)



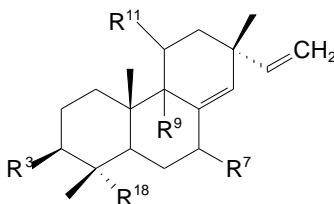
(128) Acide 14-oxopimarique



- (129) Acide isopimarique ( $R^3 = R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(130) Acide-14 $\alpha$ -hydroxyisopimarique ( $R^3 = R^6 = H$ ;  $R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(131) Acide-3 $\beta$ -hydroxyisopimarique ( $R^3 = OH$ ;  $R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(132) Acide-6 $\beta$ -hydroxyisopimarique ( $R^3 = R^{14} = H$ ;  $R^6 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(133) Isopimaradiene ( $R^3 = R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CH_3$ )  
(134) 14  $\alpha$ -hydroxyisopimara-7,15-diene ( $R^3 = R^6 = H$ ;  $R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CH_3$ )  
(135) 14  $\alpha$ ,18-dihydroxyisopimaradiene ( $R^3 = R^6 = H$ ;  $R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CH_2OH$ )  
(136) Isopimaradienal ( $R^3 = R^6 = R^{14} = H$ ;  $R^{18} = CHO$ )

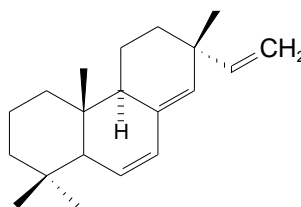
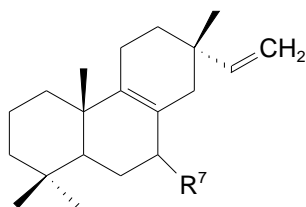


- (137) Acide sandaracopimarique ( $R^7 = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(138) Acide-7 $\alpha$ -acetoxysandaracopimarique ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(139) Acide-7 $\alpha$ -hydroxysandaracopimarique ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(140) Acide-7 $\beta$ -hydroxysandaracopimarique ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
(141) Methyl-7-oxosandaracopimarate ( $R^7 = O$ ;  $R^{18} = CO_2Me$ )  
(142) Methyl-7 $\alpha$ -hydroxysandaracopimarate ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2Me$ )

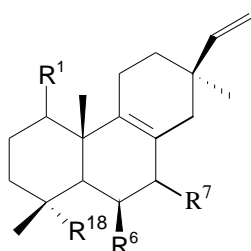


- (143) Sandaracopimara-8(14),15-diene-7 $\alpha$ ,18-diol ( $R^3 = R^9 = R^{11} = H$ ;  $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CH_2OH$ )

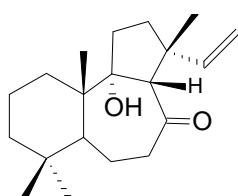
- (144) Salvipimarone ( $R^3 = R^{11} = O$ ;  $R^7 = R^9 = OH$ ;  $R^{18} = Me$ )  
 (145) Isopimara-8(14), 15-diene ( $R^3 = R^7 = R^9 = R^{11} = H$ ;  $R^{18} = CH_3$ )  
 (146)  $7\alpha$ -hydroxyisopimara-8(14),15-diene ( $R^7 = OH$ )  
 (147) Isopimara-8(14), 15-dien-7-one ( $R^7 = O$ )



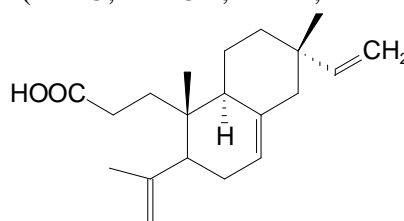
- (148) Isopimara-8(9),15-diene ( $R^7 = H$ )      (150) Isopimara-6,8(14),15-triène  
 (149) Isopimara-8,15-dien-7-one ( $R^7 = O$ )



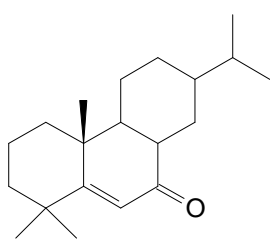
- (151) Acide-7-oxo-13-épi-pimara-8,15-dien-18-oïque ( $R^1 = R^6 = H$ ;  $R^7 = O$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (152)  $6\beta$ -hydroxypimara-8,15-dien-1-one ( $R^1 = O$ ;  $R^6 = OH$ ;  $R^7 = H$ ;  $R^{18} = Me$ )



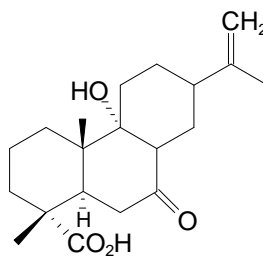
(153) Parryin



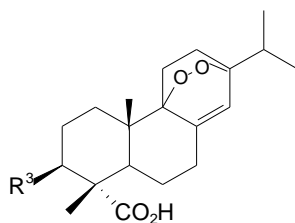
(154) Acide-3,4-seco-isopimara-4(18),7,15-triène-3-oïque



(155) Pachystazone

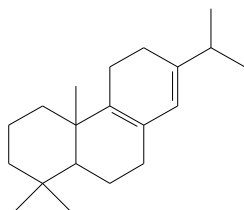


(156) Acide wiedemannique

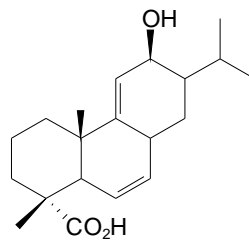


(157) Acide-3 $\beta$ -hydroxy-abiet-8(14)-en-18-oïque,9 $\alpha$ ,13 $\alpha$  -endoperoxide ( $R^3 = OH$ )

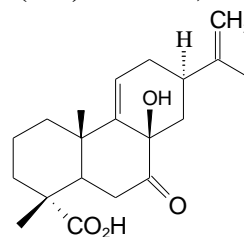
(158) Acide-3 $\beta$ -acetoxy-abiet-8(14)-en-18-oïque,9 $\alpha$ ,13 $\alpha$  -endoperoxide ( $R^3 = OAc$ )



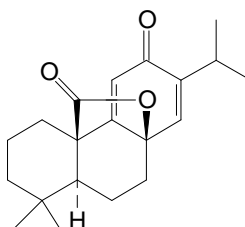
(159) Abieta-8,13-diène



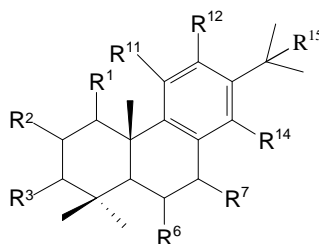
(161) Acide heldriechinique



(160) Longipédine



(162) Wiedelactone



(163) Abieta-8,11,13-triène

(164) 3-oxo- abieta-8,11,13-triène ( $R^3 = O$ )

(165) 7-oxo- abieta-8,11,13-triène ( $R^7 = O$ )

(166) 11-hydroxy-12-méthoxy-abieta-8,11,13-triène ( $R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )

(167) 6-oxo-12-peroxyabiet-8,11,13-triène ( $R^6 = O$ ;  $R^{12} = OOH$ )

(168) 14-hydroxy-12-méthoxy-3-oxoabiet-8,11,13-triène ( $R^3 = O$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{14} = OH$ )

(169) Candelabrone ( $R^3 = R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{12} = R^{14} = OH$ )

(170) Cryptojaponol ( $R^7 = O$ ;  $R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )

(171) Deméthylcryptojaponol ( $R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ )

(172) 3-hydroxydeméthylcryptojaponol ( $R^7 = O$ ;  $R^3 = R^{11} = R^{12} = OH$ )

(173) 6 $\alpha$ -hydroxydeméthylcryptojaponol ( $R^7 = O$ ;  $R^6 = R^{11} = R^{12} = OH$ )

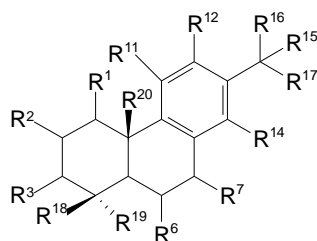
(174) Euphraticol ( $R^2 = R^{11} = R^{12} = OH$ )

(175) Ferruginol ( $R^{12} = OH$ )

(176) 1-oxoferruginol ( $R^1 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )

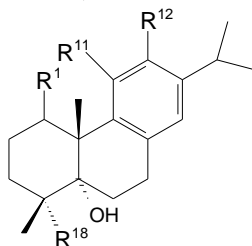
(177) 6-oxoferruginol ( $R^6 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )

- (178) 14-hydroxyferruginol ( $R^{12} = R^{14} = OH$ )  
 (179) 12-méthoxyferruginol ( $R^{12} = OMe$ )  
 (180) 2,12-diméthoxyferruginol ( $R^2 = R^{12} = OMe$ )  
 (181) Hypargénine A ( $R^1 = R^7 = O$ ;  $R^6 = \beta OH$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (182) Hypargénine C ( $R^6 = R^7 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (183) Hypargénine E ( $R^1 = O$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ )  
 (184) Inuroyleanone ( $R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{14} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )  
 (185) Pomiférine D ( $R^2 = OH$ )  
 (186) Pomiférine E ( $R^2 = OH$ ;  $R^7 = O$ )  
 (187) Salviol (isorol) ( $R^2 = R^{12} = OH$ )  
 (188) Salviviridinol ( $R^6 = R^7 = R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )  
 (189) Sugiol ( $R^7 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (190) 2 $\alpha$ -hydroxysugiol ( $R^2 = R^{12} = OH$ ;  $R^7 = O$ )  
 (191) Trilobinone ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = R^{12} = OH$ )

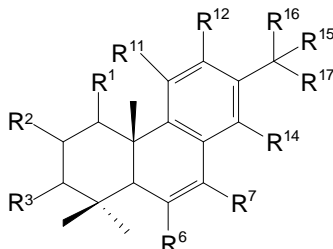


- (192) Acide dehydroabietique ( $R^{18} = CO_2H$ )  
 (193) Acide-3-hydroxy-abieta-8,11,13-trièn-18-oïque ( $R^3 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (194) Acide-1-oxo-abieta-8,11,13-trièn-18-oïque ( $R^1 = O$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (195) 7 $\beta$ ,15- dihydroxy-abieta-8,11,13-triène ( $R^7 = R^{15} = OH$ )  
 (196) 15- hydroxy-7-oxo-abieta-8,11,13-triène ( $R^7 = O$ ;  $R^{15} = OH$ )  
 (197) 18- hydroxy-7-oxo-abieta-8,11,13-triène ( $R^7 = O$ ;  $R^{18} = OH$ )  
 (198) 11,12,16-trihydroxy-abieta-8,11,13-triène ( $R^3 = R^{12} = R^{16} = OH$ )  
 (199) 11,12,20-trihydroxy-abieta-8,11,13-triène ( $R^{11} = R^{12} = R^{20} = OH$ )  
 (200) 11,12,16,20- tetrahydroxy-abieta-8,11,13-triène ( $R^{11} = R^{12} = R^{16} = R^{20} = OH$ )  
 (201) Acide carnosique ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (202) Acide-7-oxocarnosique ( $R^7 = O$ ,  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (203) Acide-16-hydroxycarnosique ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (204) Acide-12-méthoxycarnosique ( $R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (205) Acide-11-acetoxycarnosique ( $R^{11} = OAc$ ;  $R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (206) Acide-16-acetoxycarnosique ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = OAc$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (207) Acide -3-oxo-abieta-8,11,13-trièn-20-oïque ( $R^3 = O$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (208) Acide-7 $\alpha$ -hydroxy-6-oxocarnosique ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = \alpha OH$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (209) Acide-7 $\beta$ -hydroxy-6-oxocarnosique ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = \beta OH$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (210) Carnosate de méthyle ( $R^{11} = R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2Me$ )  
 (211) Euphracal ( $R^{11} = R^{12} = R^{15} = OH$ ;  $R^{20} = CHO$ )  
 (212) Ferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{18} = CHO$ )  
 (213) 15-hydroxyferruginol ( $R^{11} = R^{15} = OH$ )  
 (214) 16-hydroxyferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )  
 (215) 7-oxoferruginol-18-al ( $R^7 = R^{12} = OH$ ;  $R^{18} = CHO$ )  
 (216) 10-acetylferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = COMe$ )  
 (217) Forskalinone ( $R^6 = R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{14} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CH_2OH$ )  
 (218) Hypargénine B ( $R^7 = O$ ;  $R^{12} = R^{15} = OH$ )

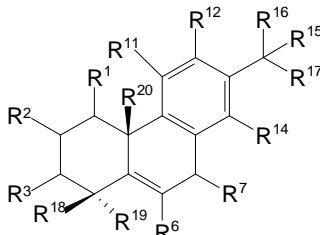
- (219) 20-oxo-inuroyleanone ( $R^7 = O$ ;  $R^{11} = R^{14} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CHO$ )  
 (220) Nemorosine ( $R^2 = R^{14} = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (221) Pisiferal ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CHO$ )  
 (222) Acide pisiferique ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (223) Acide-12-méthoxypisiferique ( $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )  
 (224) 12-méthoxypisiferoate de méthyle ( $R^{12} = OMe$ ;  $R^{20} = CO_2Me$ )  
 (225) Pomiferine A ( $R^{18} = CH_2OH$ )  
 (226) Pomiferine B ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{18} = CH_2OAc$ )  
 (227) Pomiferine C ( $R^{11} = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )  
 (228) Pomiferine F ( $R^2 = R^{15} = OH$ ;  $R^7 = O$ )  
 (229) Pomiferine G ( $R^7 = O$ ;  $R^{18} = CH_2OAc$ )



- (230) 5,11,12-trihydroxy-abieta-8,11,13-triène ( $R^1 = R^{18} = H$ ;  $R^{11} = R^{12} = OH$ )  
 (231) Acide-5-hydroxy-1-oxo-abieta-8,11,13-trièn-18-oïque ( $R^1 = O$ ;  $R^{11} = R^{12} = H$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )



- (232) 6,12,14-trihydroxyabieta-6,8,11,13-tetraène ( $R^6 = R^{12} = R^{14} = OH$ )  
 (233) 11,12-diméthoxyabieta-6,8,11,13-tetraèn-20-oate de méthyle ( $R^{11} = R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = CO_2Me$ )  
 (234) Acide-14-hydroxy-6,7-dehydrocarnosique  
 (235) Cryptanol ( $R^{11} = R^{12} = R^{14} = OH$ )  
 (236) 6,7-dehydroferruginol ( $R^{12} = OH$ )  
 (237) 16-hydroxy-6,7-dehydroferruginol ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )  
 (238) Hypargenine D ( $R^2 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (239) 6,7-dehydrosalviol ( $R^2 = R^{12} = OH$ )  
 (240) Trilobiol ( $R^7 = R^{12} = OH$ )



- (241) 7-oxo-11,12,14-trihydroxy-20-méthoxy-abieta-5,8,11,13-tétraène ( $R^7 = O$ ;



(242) 6,11-dihydroxy-12-méthoxy-abieta-5,8,11,13-tétraèn-7-one ( $R^6 = R^{11} = \text{OH}; R^{12} = \text{OMe}$ )

(243) Blephaeine ( $R^{12} = \text{OMe}; R^{20} = \text{CO}_2\text{H}$ )

(244) Montbretol ( $R^6 = R^{12} = \text{OH}; R^7 = \text{O}$ )

(245) Montbretyl-12-méthyl ether ( $R^6 = \text{OH}; R^7 = \text{O}; R^{12} = \text{OMe}$ )

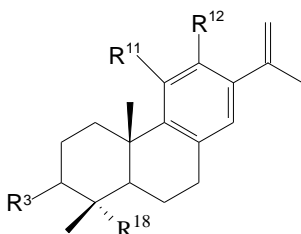
(246) Pedicellatine ( $R^1 = R^7 = \text{O}; R^6 = \text{OH}$ )

(247) Salvinolone ( $R^7 = \text{O}; R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

(248) 6-hydroxysalvinolone (14-deoxycoleon) ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}; R^7 = \text{O}$ )

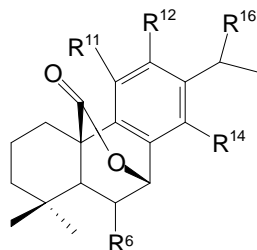
(249) Salvinolnyl-12-Me-ether ( $R^7 = \text{O}; R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

(250) Salvitchihatine ( $R^{11} = \text{OH}$ )



(251) Acide antiochique ( $R^3 = \text{OH}; R^{18} = \text{CO}_2\text{H}$ )

(252) Tchihatine ( $R^3 = R^{12} = \text{H}; R^{11} = \text{OH}; R^{18} = \text{Me}$ )



(253) Carnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

(254) 16-hydroxycarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}; R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )

(255) 16-acetoxycarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}; R^{16} = \text{CH}_2\text{OAc}$ )

(256) 12-méthoxycarnosol ( $R^{11} = \text{OH}; R^{12} = \text{OMe}$ )

(257) 11,12-diméthoxycarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OMe}$ )

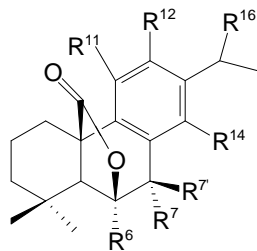
(258) Isocarnosol ( $R^{11} = R^{14} = \text{OH}$ )

(259) 12-hydroxy-isocarnosol ( $R^{11} = R^{12} = R^{14} = \text{OH}$ )

(260) Isogaldosol ( $R^6 = \text{O}; R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

(261) Isorosmanol ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

(262) 16-hydroxy-isorosmanol ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}; R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )

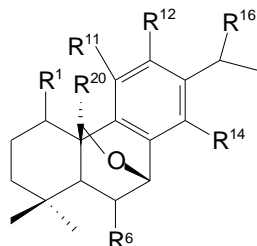


(263) Galdosol ( $R^7, R^7 = \text{O}; R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

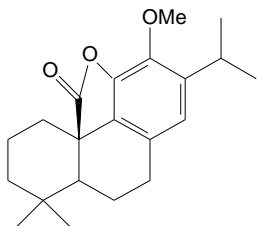
(264) Rosmanol ( $R^7 = \text{H}; R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

(265) 16-hydroxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}; R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}; R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )

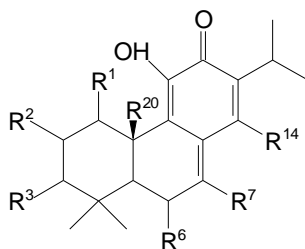
- (266) 7-ethoxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OEt}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (267) 7-méthoxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OMe}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (268) 11,12-diméthoxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OH}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OMe}$ )  
 (269) 16-hydroxy-7-méthoxyrosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = \text{OMe}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (270) Epirosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (271) 16-hydroxyepirosmanol ( $R^7 = \text{H}$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{OMe}$ )  
 (272) 6,7-diméthoxy-7-epi-rosmanol ( $R^6 = R^7 = \text{OMe}$ ;  $R^7 = R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )



- (273) 20-deoxocarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )  
 (274) 12-méthoxy-20-deoxocarnosol ( $R^{12} = \text{OMe}$ ;  $R^{11} = \text{OH}$ )  
 (275) 16-hydroxy-20-deoxocarnosol ( $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (276) 6-épideméthylesquirolin D ( $R^6 = R^{11} = R^{12} = R^{20} = \text{OH}$ )  
 (277) Salvibractone ( $R^1 = \text{O}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )

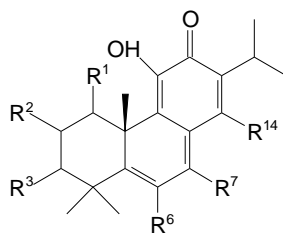


(278) 12-méthoxy-abieta-8,11,13-trien-20,11-olide



- (279) Taxodone ( $R^6 = \text{OH}$ )  
 (280) Taxodione ( $R^6 = \text{O}$ )  
 (281) 2 $\alpha$ -hydroxytaxodione ( $R^2 = \text{OH}$ ;  $R^6 = \text{O}$ )  
 (282) 2-oxotaxodione ( $R^2 = R^6 = \text{O}$ )  
 (283) 7-hydroxytaxodione ( $R^7 = \text{OH}$ ;  $R^6 = \text{O}$ )  
 (284) 6-deoxy-2 $\alpha$ -hydroxytaxodione ( $R^2 = \text{OH}$ )  
 (285) 2  $\alpha$ -hydroxytaxodone ( $R^2 = R^6 = \text{OH}$ )  
 (286) 2 $\alpha$ ,7-dihydroxytaxodone ( $R^2 = R^6 = R^7 = \text{OH}$ )  
 (287) Viridinol ( $R^6 = \text{OH}$ ;  $R^{14} = \text{OMe}$ )  
 (288) 2 $\alpha$ ,7,11-trihydroxy-abieta-7,9(11),13-trien-12-one





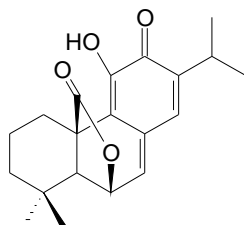
(289) 2 $\alpha$ ,11-dihydroxyabieta-5,7,9(11),13-tétraèn-12-one (R<sup>2</sup>= R<sup>11</sup>= OH)

(290) 15-deoxyfuerstione (R<sup>1</sup> à R<sup>14</sup>= H)

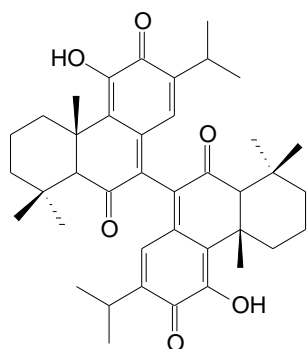
(291) 5,6-dehydro-7-hydroxytaxodone (R<sup>7</sup>= OH)

(292) 5,6-dehydro-2 $\alpha$ ,7dihydroxytaxodone (R<sup>2</sup>= R<sup>7</sup>= OH)

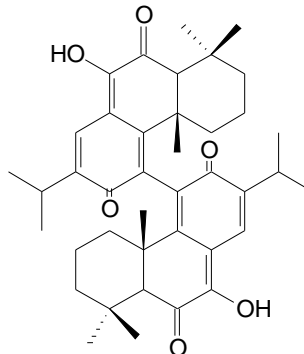
(293) Viridone ( R<sup>6</sup>= OMe)



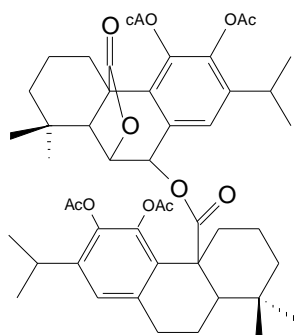
(294) Sagequinone methide A



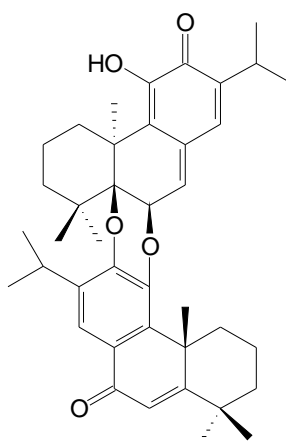
(295) 7,7'-bistaxodone



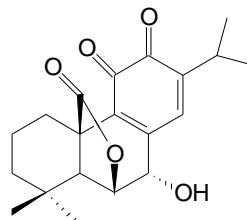
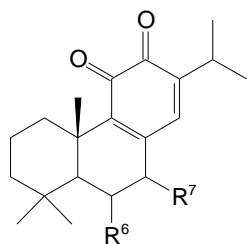
(296) 11,11'-didehydroxy-7,7'-hydroxytaxodione



(297) Rosmanoylecarnosate



(298) Hongencaotone



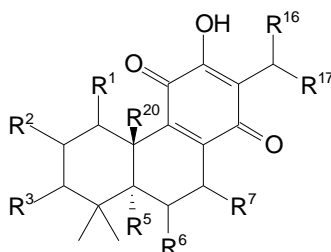
(299) 11,12-dioxo-abieta-8,13-diene ( $R^6 = R^7 = H$ )

(303) Rosmaquinone

(300) 6 $\alpha$ -hydroxy-11,12-dioxo-abieta-8,13-diene

(301) Salviphomone ( $R^6 = R^7 = OH$ )

(302) Deoxysalviphomone ( $R^6 = H$ ;  $R^7 = OH$ )



(304) Royleanone ( $R^1$  à  $R^7 = H$ ;  $R^{16}$  à  $R^{20} = Me$ )

(305) 2 $\beta$ -hydroxyroyleanone ( $R^2 = OH$ )

(306) 6 $\beta$ -hydroxyroyleanone ( $R^6 = OH$ )

(307) 7 $\alpha$ -hydroxyroyleanone ( $R^7 = OH$ )

(308) 7 $\beta$ -hydroxyroyleanone ( $R^7 = OH$ )

(309) 16-hydroxyroyleanone ( $R^{16} = CH_2OH$ )

(310) 19-hydroxyroyleanone ( $R^{19} = CH_2OH$ )

(311) 7 $\alpha$ -acetoxyroyleanone ( $R^7 = OAc$ )

(312) 7-oxoroyleanone ( $R^7 = O$ )

(313) 7 $\alpha$ -acetoxy-6 $\beta$ -hydroxyroyleanone ( $R^6 = OH$ ;  $R^7 = OAc$ )

(314) 7 $\alpha$ -acetoxy-19-hydroxyroyleanone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{19} = CH_2OH$ )

(315) 7 $\alpha$ -acetoxy-20-hydroxyroyleanone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{20} = CH_2OH$ )

(316) Acide-6-oxoroyleanone-18-oïque ( $R^6 = O$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )

(317) Acide horminone-18-oïque ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CO_2H$ )

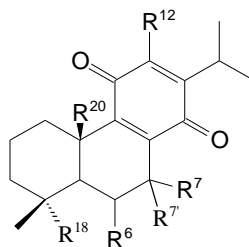
(318) horminone-18-al ( $R^7 = OH$ ;  $R^{18} = CHO$ )

(319) Nemorone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{20} = CHO$ )

(320) Desacylnemorone ( $R^7 = OH$ ;  $R^{20} = CHO$ )

(321) Virgatol ( $R^{16} = R^{17} = CH_2OH$ )

(322) Candelabroquinone ( $R^3 = R^7 = O$ )



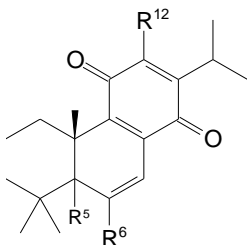
(323) 12-méthoxyhorminone ( $R^6 = R^7 = H$ ;  $R^7 = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = R^{20} = Me$ )

(324) 12-deoxyroyleanone ( $R^6 = R^7 = R^7 = R^{12} = H$ ;  $R^{18} = R^{20} = Me$ )

(325) Acide-6-oxo-12-méthoxyroyleanone-18-oïque ( $R^6 = O$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = CO_2H$ ;  $R^{20} = Me$ )

(326) 12-deoxy-7,7'-diméthoxy-6-oxoroyleanone ( $R^6 = O$ ;  $R^7 = R^7' = OMe$ ;  $R^{12} = H$ ;  $R^{18} = R^{20} = Me$ )

(327) Acide trilobique ( $R^6 = R^7 = R^7' = H$ ;  $R^{12} = OMe$ ;  $R^{18} = Me$ ;  $R^{20} = CO_2H$ )

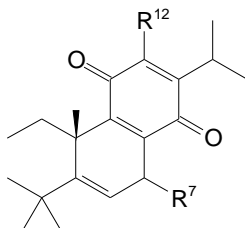


(328) Hypargenine F ( $R^5 = R^{12} = OH$ ;  $R^6 = H$ )

(329) 6,7-dehydroroyleanone ( $R^5 = R^6 = H$ ;  $R^{12} = OH$ )

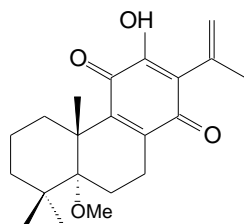
(330) 12-deoxy-6,7-dehydroroyleanone ( $R^5 = R^6 = R^{12} = H$ )

(331) 12-deoxy-6-hydroxy-6,7-dehydroroyleanone ( $R^5 = R^{12} = H$ ;  $R^6 = OH$ )

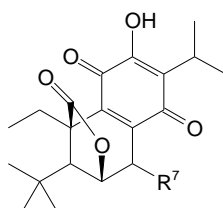


(332) 12-méthoxy-5,6-dehydrohorminone ( $R^7 = OH$ ;  $R^{12} = OMe$ )

(333) 12-méthoxy-5,6-dehydroacetylhorminone ( $R^7 = OAc$ ;  $R^{12} = OMe$ )

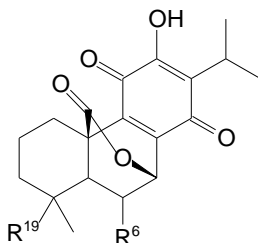


(334) Bractealine



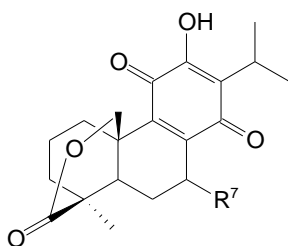
(335) Canariquinone ( $R^7 = OEt$ )

(336) Atuntzensine ( $R^7 = \alpha OH$ )



(337) 6 $\alpha$ ,12,19-trihydroxy-11,14-dioxo-abieta-8,12-dien-20,7 $\beta$ -olide ( $R^6 = OH$ ,  $R^{19} = CH_2OH$ )

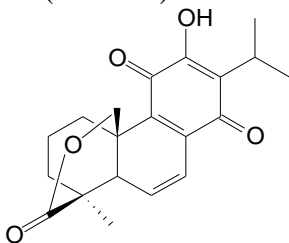
(338) Columbaridione ( $R^6 = H$ ;  $R^{19} = Me$ )



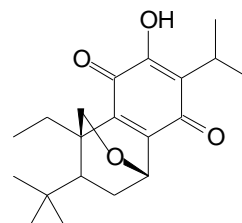
(339) Regline ( R<sup>7</sup> = 7 $\alpha$ -(3 $\beta$ -hydroxyolean-12-en-28-oate)

(340) Sesseine ( R<sup>7</sup> = OAc)

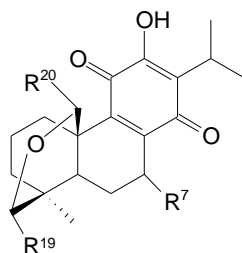
(341) Deactylsesseine ( R<sup>7</sup> = OH)



(342) 12-hydroxy-11,14-dioxoabieta-6,8,12-triene-19,20-olide



(343) 7,20-epoxyroyleanone

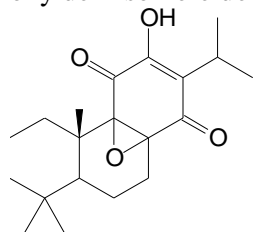


(344) Conacytone (R<sup>7</sup> = R<sup>20</sup> = OH; R<sup>19</sup> = H)

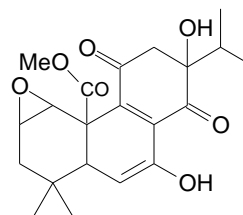
(345) Méthylconacytone (R<sup>7</sup> = OMe; R<sup>19</sup> = H; R<sup>20</sup> = OH)

(346) Isomère de conacytone (R<sup>7</sup> = OH; R<sup>20</sup> = H; R<sup>19</sup> = OH)

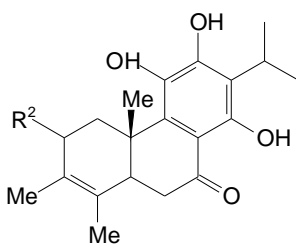
(347) 19-méthoxy de l'isomère de conacytone (R<sup>7</sup> = OH; R<sup>20</sup> = H; R<sup>19</sup> = OMe)



(348) 8,9-epoxy-7-oxoroyleanone

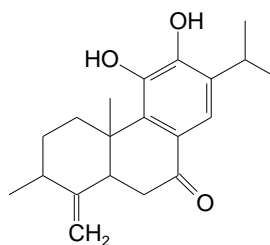


(349) Trilobiol

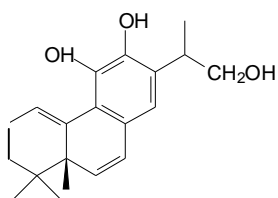


(350) Candessalvone A (R<sup>2</sup> = H)

(351) 2-oxo-candessalvone A (R<sup>2</sup> = O)

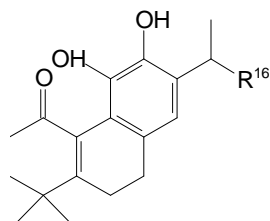


(352) 19(4 $\rightarrow$ 3) abeo-O-demethylcryptojaponol



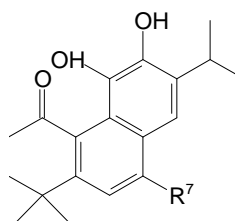
(353) 1112,16-trihydroxy-20(10→5)-abéo-abieta-1(10),6,8,11,13-pentène

### Norditerpènes



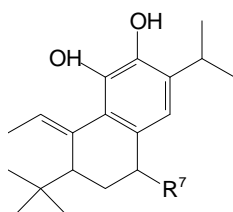
(354) sageone ( $R^{16} = \text{Me}$ )

(355) 16-hydroxysageone ( $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )



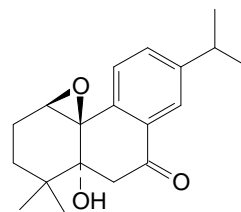
(356) Arucadiol ( $R^7 = \text{H}$ ) (miltiodiol)

(357) Arucatriol ( $R^7 = \text{OH}$ )

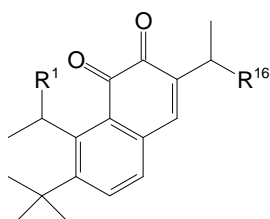


(358) Salvirecognone ( $R^7 = \text{O}$ )

(359) Salvirecognine ( $R^7 = \text{H}$ )



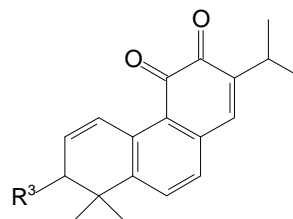
(360) 1,10-epoxy-5 $\alpha$ -hydroxyabieta-8,11,13-triène-7-one



(361) Miltirone ( $R^1 = \text{H}$ ;  $R^{16} = \text{Me}$ )

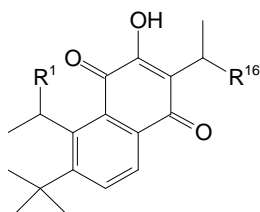
(362) 1(R)-hydroxymiltirone ( $R^1 = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{Me}$ )

(363) Tanshinone V ( $R^1 = \text{H}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )



(364)  $\Delta^1$  dehydromiltirone ( $R^3 = \text{H}$ )

(365) Saligerone ( $R^3 = \text{O}$ )

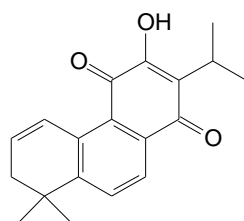


(366) Neocryptotanshinone ( $R^1 = \text{H}$ ;  $R^{12} = \text{OH}$ ;  $R^{16} = \text{CH}_2\text{OH}$ )

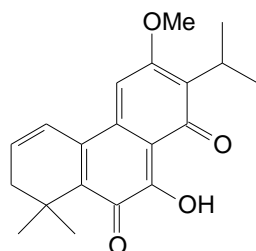
(367) Oleoylneocryptotanshinone ( $R^1=H$ ;  $R^{12}=OH$ ;  $R^{16}=CH_2O$ -oleoyl)

(368) Miltonone I ( $R^1=O$ ;  $R^{12}=OH$ ;  $R^{16}=Me$ )

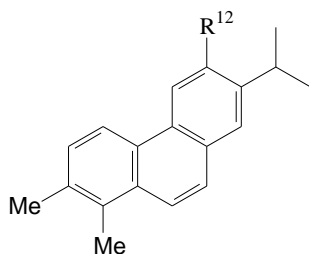
(369) Deoxyneocryptotanshinone ( $R^1=H$ ;  $R^{12}=H$ ;  $R^{16}=CH_2OH$ )



(370) Sanigerone

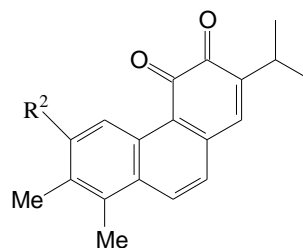


(371) 7-hydroxy-12-méthoxy-20-nor-abieta-1,5(10);7,9,12-pentane-6,14-dione



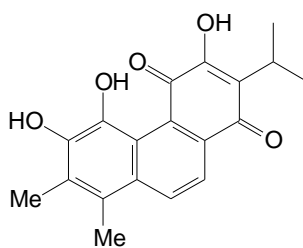
(372) Multicauline ( $R^{12}=OMe$ )

(373) Deméthylmulticauline ( $R^{12}=OH$ )

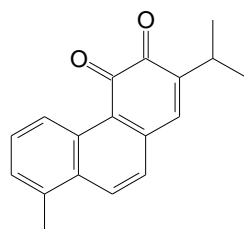


(374) Multiorthoquinone ( $R^2=OMe$ )

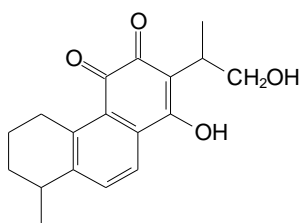
(375) 2-deméthylmultiorthoquinone ( $R^2=OH$ )



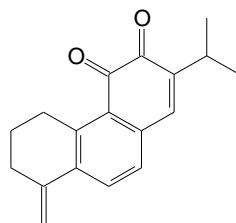
(376) Kronenquinone



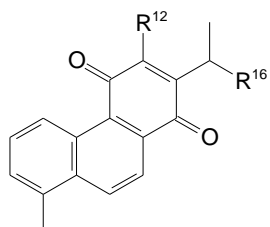
(377) 18,20-dinorabieta-1,3,5(10),6,8,13-hexaene-11,12-dione (RO-09-0680)



(378) Tanshinone VI



(379) Méthylene miltirone

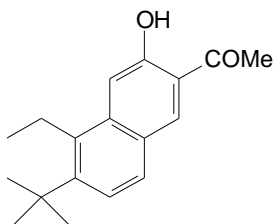


(380) Danshenxinkun B ( $R^{12} = OH$ ;  $R^{16} = Me$ )

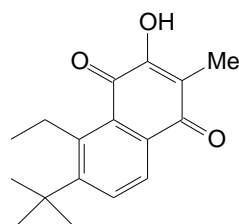
(381) 12-deoxydanshenxinkun B ( $R^{12} = H$ ;  $R^{16} = Me$ )

(382) Danshenxinkun A ( $R^{12} = H$ ;  $R^{16} = CH_2OH$ )

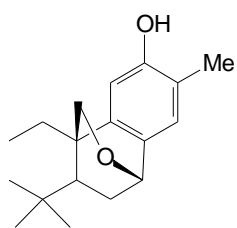
(383) Oleoyldanshenxinkun A ( $R^{12} = H$ ;  $R^{16} = CH_2Ooleoyl$ )



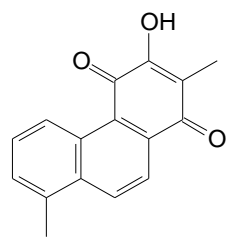
(384) Salvinone



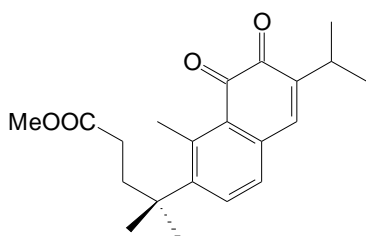
(385) Neocryptotanshinone II



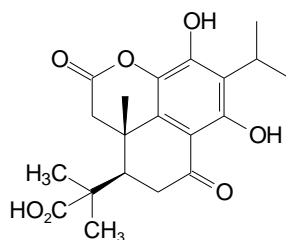
(386) Norsalvioxide (Przewalskine)



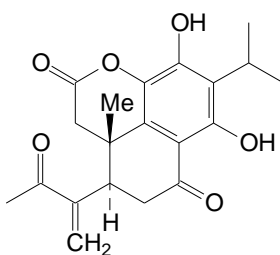
(387) Danshenxinkun C



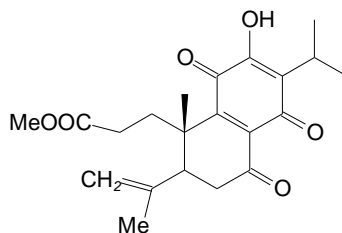
388) Salvigerone



(389) Acide salvipalestinioque



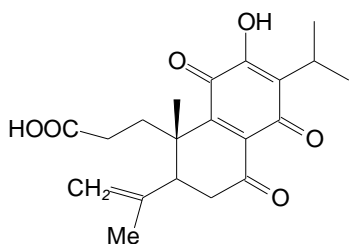
**(390)** 12,14-dihydroxy-7-oxo-2,3-seco-19(4→3)abéo-abieta-4(18),8,11,13-tetraèn-2,11-olide



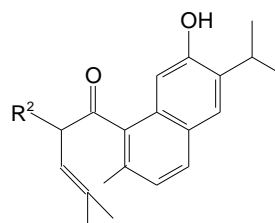
**(391)** Candessalvone B ( $R^{12} = OH$ ;  $R = H$ )

**(392)** 12-O-méthylcandessalvone B ( $R^{12} = OMe$ ;  $R = H$ )

**(393)** Candessalvone B-ester de méthyle ( $R^{12} = OH$ ;  $R = Me$ )

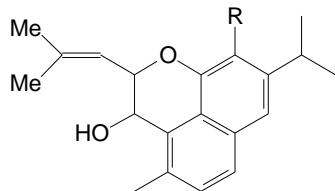


**(394)** Candessalvoquinone

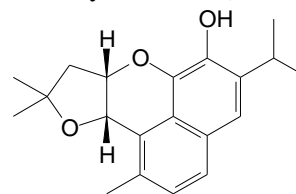


**(395)** Limbinol ( $R^2 = OH$ )

**(396)** Acetyllimbinol ( $R^2 = OAc$ )

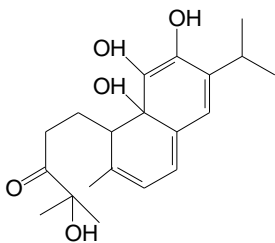


**(397)** Salvonitine ( $R = Oet$ )

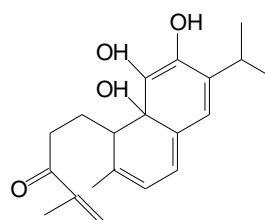


**(398)** De-O-ethylsalvonitine ( $R = H$ )

**(399)** Salprionine

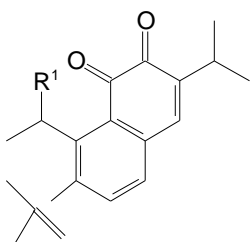


**(400)** Salvilimbinol

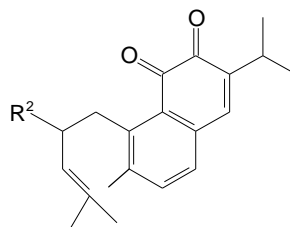


**(401)** 4-dehydrosalvilimbinol

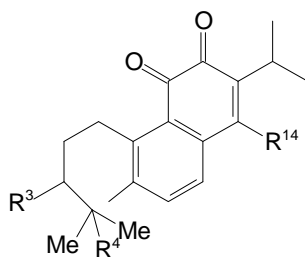




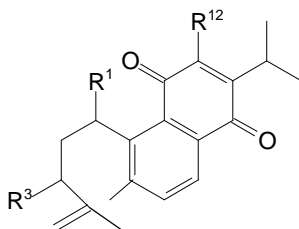
(402) Aéthiopinine ( $R^1 = H$ )  
 (403) 1-oxo-aéthiopinine ( $R^1 = O$ )



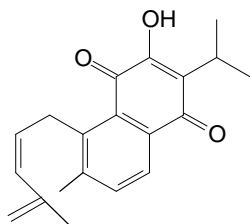
(404) Saprorthoquinone ( $R^2 = H$ )  
 (405) 2-hydroxysaprorthoquinone ( $R^2 = OH$ )



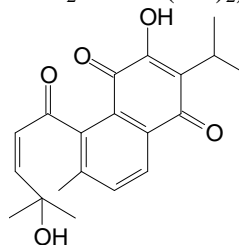
(406) 4-hydroxysaprorthoquinone ( $R^3 = R^{14} = H$ ;  $R^4 = OH$ )  
 (407) 4,14-dihydroxysaprorthoquinone ( $R^3 = H$ ;  $R^4 = R^{14} = OH$ )  
 (408) Sclaréapinine ( $R^3 = O$ ;  $R^4 = OH$ ;  $R^{14} = H$ )  
 (409) Salvisyrianone ( $R^3 = O$ ;  $R^4 = R^{14} = H$ )



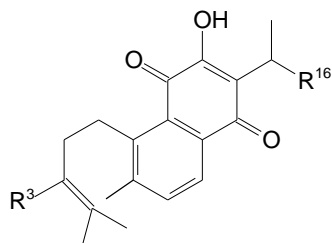
(410) Salvipisone ( $R^1 = R^3 = H$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (411) 1-oxosalvipisone ( $R^1 = O$ ;  $R^3 = H$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (412) 3-oxosalvipisone ( $R^1 = H$ ;  $R^3 = O$ ;  $R^{12} = OH$ )  
 (413) Acetylsalvipisone ( $R^1 = R^3 = H$ ;  $R^{12} = OAc$ )  
 (414) 12-isopentyl-3-oxosalvipisone ( $R^1 = H$ ;  $R^3 = O$ ;  $R^{12} = OCH_2-CH=C(Me)_2$ )



(415) 2,3-dehydrosalvipisone



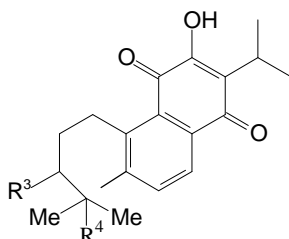
(416) Prineoparaquinone



(417) Sapriparaquinone ( $R^3 = H$ ;  $R^{16} = Me$ )

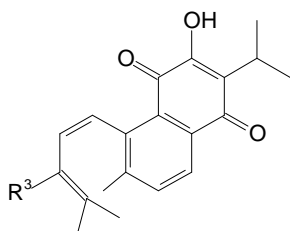
(418) Limbinal ( $R^3 = H$ ;  $R^{16} = CHO$ )

(419) 3-hydroxysapriparaquinone ( $R^3 = OH$ ;  $R^{16} = Me$ )

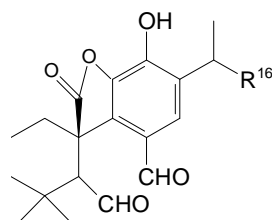


(420) 4-hydroxysapriparaquinone ( $R^3 = H$ ;  $R^4 = OH$ )

(421) 3-oxo-sapriparaquinone ( $R^3 = O$ ;  $R^4 = H$ )

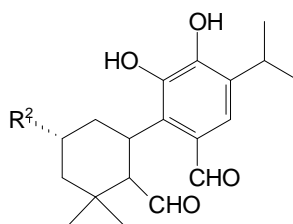


(422) 3-hydroxysapriparaquinone-1-ène  
( $R^3 = OH$ )

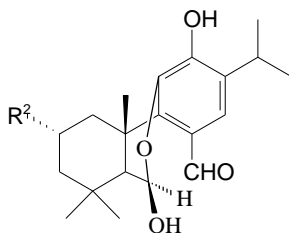


(423) Rosmadiol ( $R^{16} = Me$ )

(424) 16-hydroxyrosmadiol ( $R^{16} = CH_2OH$ )

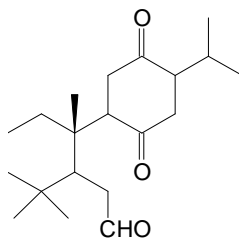


(425) 2 $\alpha$ ,11,12-trihydroxy-6,7-seco-abieta-8,11,13-triène-6,7-dial ( $R^2 = OH$ )

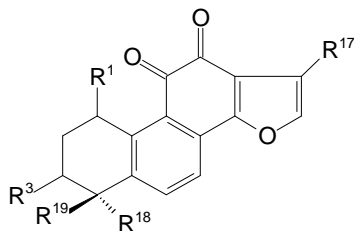


(426) 11,12-dihydroxy-6,7-seco-abieta-8,11,13-triène-6,7-dial-11,6-hémiacétale ( $R^2=H$ )

(427) Epimère de 425



(428) 7,8-seco-paraferuginone



(429) Tanshinone IIA ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=R^{19}=Me$ )

(430) 1-hydroxytanshinone IIA ( $R^1=OH$ ;  $R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=R^{19}=Me$ )

(431) 3 $\alpha$ -hydroxytanshinone IIA ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{17}=R^{18}=R^{19}=Me$ )

(432) 3 $\alpha$ ,17-dihydroxytanshinone IIA ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{17}=CH_2OH$ ;  $R^{18}=R^{19}=Me$ )

(433) Tanshinone IIB ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=CH_2OH$ )

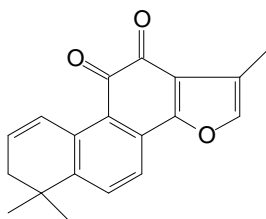
(434) Przewaquinone A ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=CH_2OH$ )

(435) Méthyltanshinonate ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{17}=R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=CO_2Me$ )

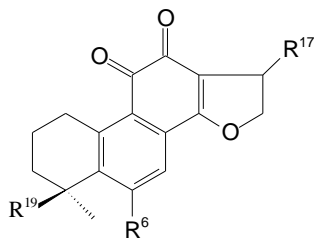
(436) Tanshindiol B ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{18}=OH$ ;  $R^{19}=Me$ ) (Przewaquinone D)

(437) Tanshindiol C ( $R^1=H$ ;  $R^3=OH$ ;  $R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=OH$ ) (Przewaquinone E)

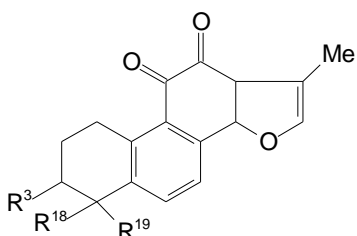
(438) Przewaquinone C ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^{18}=Me$ ;  $R^{19}=OH$ )



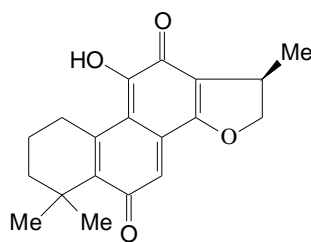
(439)  $\Delta^1$ -dehydrotanshinone IIA



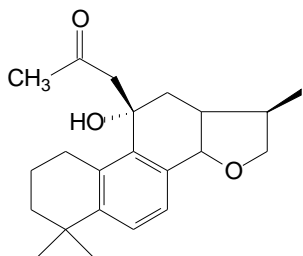
- (440) Cryptotanshinone ( $R^{17} = R^{19} = \text{Me}$ ;  $R^6 = \text{H}$ )  
 (441) 6-méthylcryptotanshinone ( $R^6 = R^{17} = R^{19} = \text{Me}$ )  
 (442) Trijuganone C ( $R^6 = \text{H}$ ;  $R^{18} = \text{Me}$ ;  $R^{19} = \text{CO}_2\text{Me}$ ) (15,16-Dihydrotanshinonate)  
 (443) 17-hydroxycryptotanshinone ( $R^{18} = R^{19} = \text{Me}$ ;  $R^{17} = \text{CH}_2\text{OH}$ )  
 (444) Tanshinaldehyde ( $R^{17} = R^{18} = \text{Me}$ ;  $R^{19} = \text{CHO}$ )



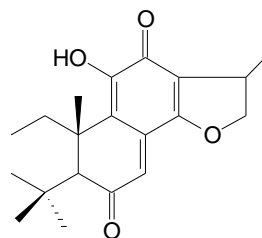
(445) Tanshindiol A ( $R^3 = \text{H}$ ;  $R^{18} = \text{CH}_2\text{OH}$ ;  $R^{19} = \text{OH}$ )



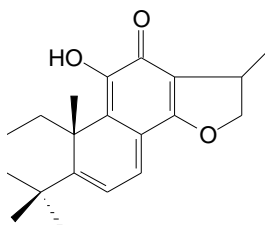
(446) Miltionone II



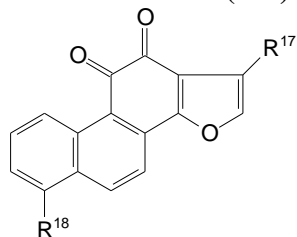
(447) Danshenol B



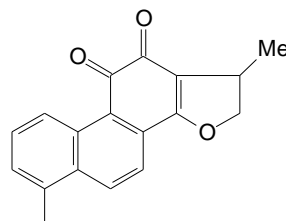
(448) Lanugon Q



(449) 6-deoxo-5,6-dehydrolanugon Q



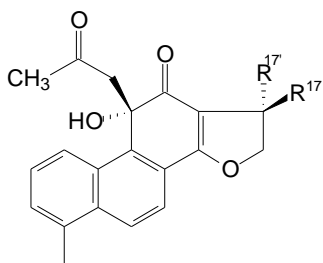
(450) Tanshinone I ( $R^{17} = \text{Me}$ ,  $R^{18} = \text{CH}_3$ )



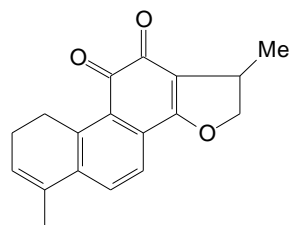
(451) Przewaquinone B ( $R^{17} = \text{CH}_2\text{OH}$ ,  $R^{18} = \text{CH}_3$ )

(452) Formyltanshinone ( $R^{18} = \text{CHO}$ ,  $R^{18} = \text{CHO}$ )

(453) 15,16-dihydrotanshinone I

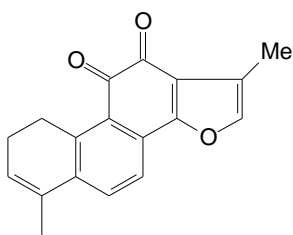


(454) Danshenol A ( $R^{17} = \text{Me}$ )

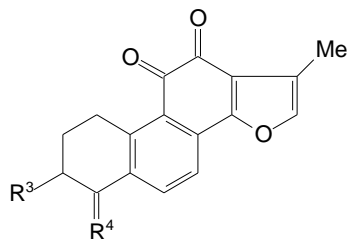


(455) 15-epi-danshenol A ( $R^{17} = \text{H}$ )

(456) Trijuganone B



(457) 1,2-Dihydrotanshinquinone

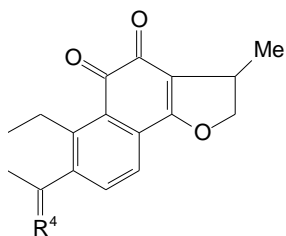


(458) Méthylenetanshinquinone ( $Z = \text{CH}_2$ ;  $R^3 = \text{H}$ )

(459) 3-Hydroxyméthylenetanshinquinone ( $Z = \text{CH}_2$ ;  $R^3 = \text{OH}$ )

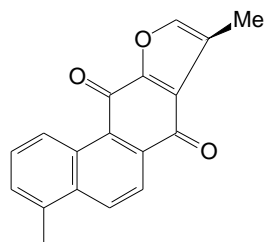
(460) Nortanshinone ( $Z = \text{O}$ ;  $R^3 = \text{H}$ )

(461) Przewaquinone F ( $Z = \text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{H}$ ;  $R^3 = \text{H}$ )

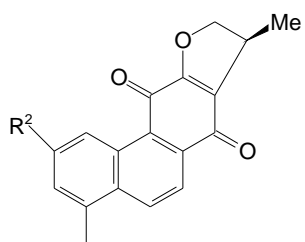


(462) Dihydroneortanshinone ( $R^4 = \text{O}$ )

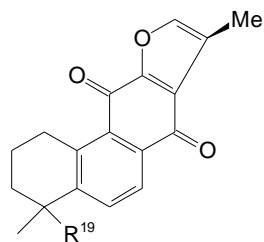
(463) Méthylène dihydrotanshinquinone ( $R^4 = \text{CH}_2$ )



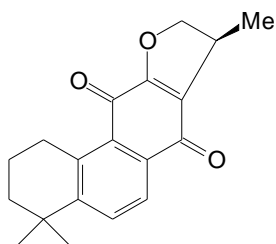
(464) Isotanshinone I



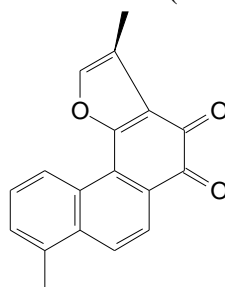
(465) Dihydroisotanshinone I ( $R^2 = H$ )  
 (466) Trijuganone A ( $R^2 = OH$ )



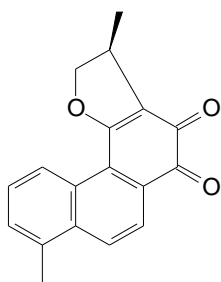
(467) Isotanshinone IIA ( $R^{19} = Me$ )  
 (468) Isotanshinone IIB ( $R^{19} = CH_2OH$ )



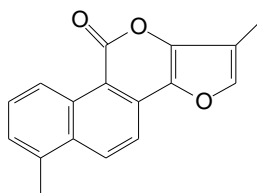
(469) Isocryptotanshinone



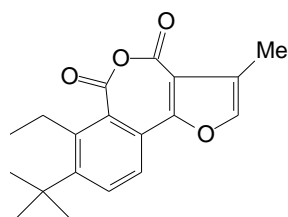
(470) Isotanshinone II



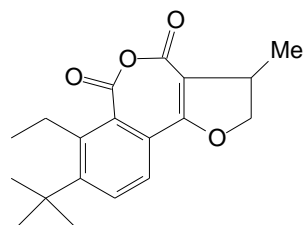
(471) Dihydroisotanshinone II



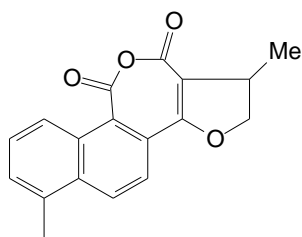
(472) Tanshinlactone



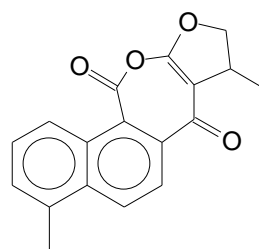
(473)



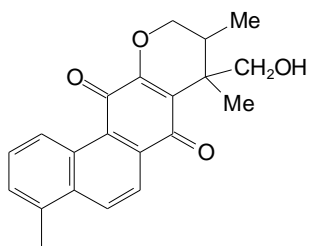
(474)



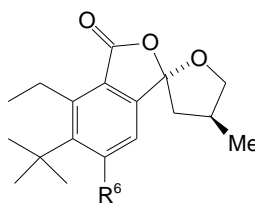
(475)



(476) Prioketolactone

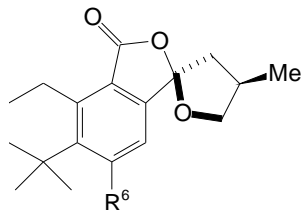


(477) Danshenxinkun D



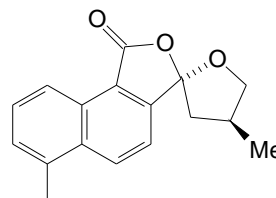
(478) Cryptoacétalide

(479) 6-méthylcryptoacétalide

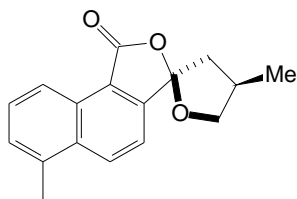


(480) Epicryptoacétalide

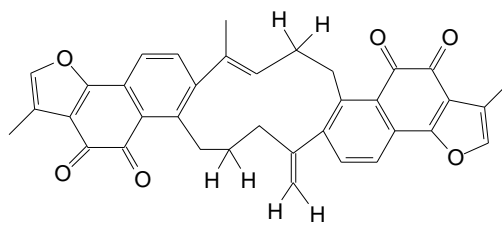
(481) 6-Méthylépicryptoacétalide



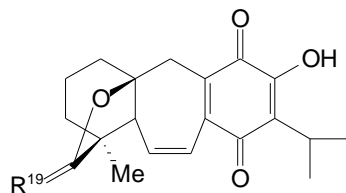
(482) Danshenspiroketallactone



(483) Epidanshenspiroketallactone



(484) Neoprzewaquinone



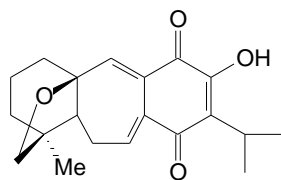
(485) Icetexone ( $R^{19} = O$  ; H-5 $\alpha$ )

(486) 5-épi-icetexone ( $R^{19} = O$ ; H-5 $\beta$ )

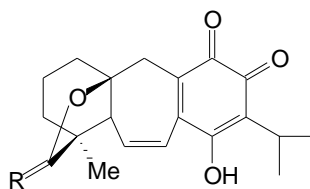
(487) 19-deoxy-icetexone ( $R^{19} = H, H$ )

(488) 19(R) acétoxy-19-deoxy-icetexone ( $R^{19} = OAc, H$ )

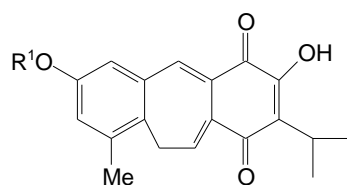
(489) 19-hydroxy-19-deoxy-icetexone ( $R^{19} = OH, H$ )



(490) 19-deoxyisoicetexone

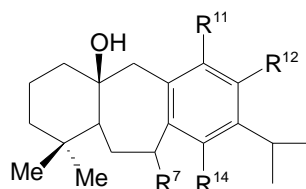


(491) Romulgarzone



**(492)** Fruticuline A ( $R^1 = \text{Me}$ )

**(493)** Deméthylfruticuline A ( $R^1 = \text{H}$ )

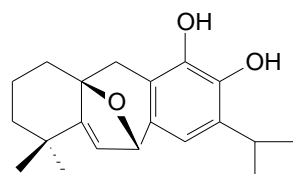


**(494)** Salvicanol ( $R^7 = R^{14} = \text{H}$ ;  $R^{11} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )

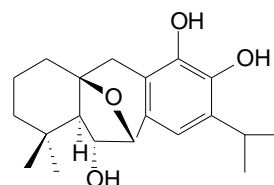
**(495)** Deméthylsalvicanol ( $R^7 = R^{14} = \text{H}$ ;  $R^{11} = R^{12} = \text{OH}$ )

**(496)** Ictexane coulterone ( $R^7 = \text{O}$ ;  $R^{11} = R^{14} = \text{OH}$ ;  $R^{12} = \text{OMe}$ )

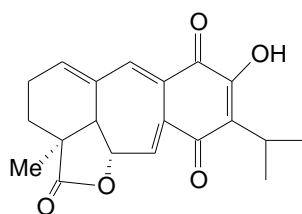
**(497)** Lanigerol ( $R^7 = R^{11} = R^{14} = \text{H}$ ;  $R^{12} = \text{OH}$ )



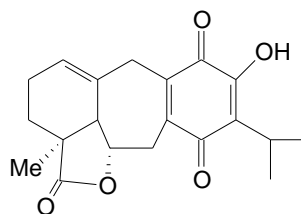
**(498)** Salviasperanol



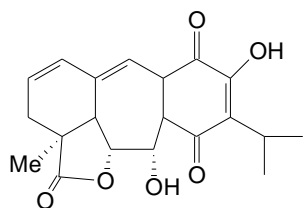
**(499)** 5,6-Dihydro-6 $\alpha$ -hydroxysalviasperanol



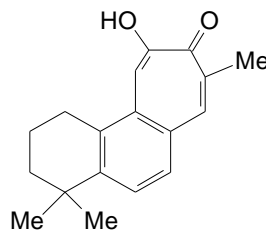
**(500)** Anastomosine



**(501)** 7,20-dihydroanastomosine

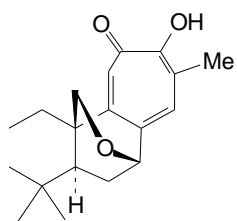


**(502)** Dérivé anastomosine

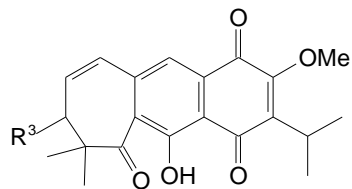


**(503)** Salviolone





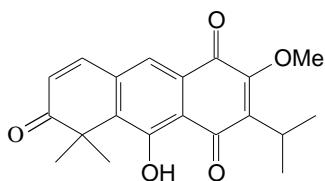
**(504)** Multipolone



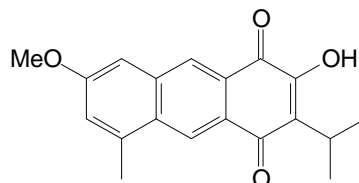
**(505)** Tilifolidione ( $R^3 = H$ )

**(506)** 3-Hydroxytilifolidione ( $R^3 = OH$ )

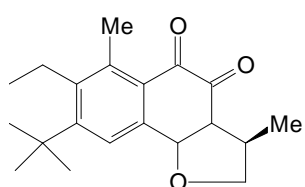
**(507)** 3-Oxotilifolidione ( $R^3 = O$ )



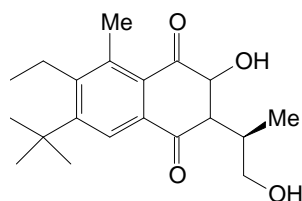
**(508)** Dérivé de **507**



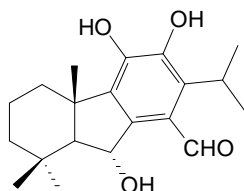
**(509)** Fruticulin B



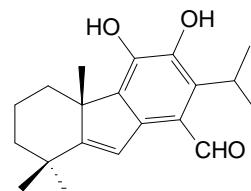
**(510)** Aegyptionone A



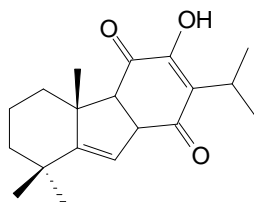
**(511)** Aegyptionone B



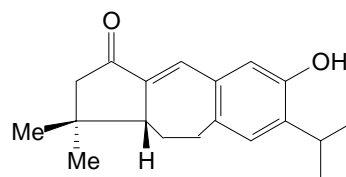
**(512)** Dichroanal A



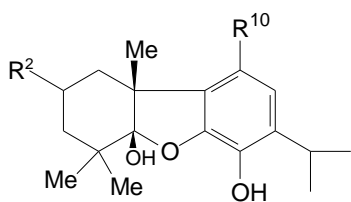
**(513)** Dichroanal B



**(514)** Dichroanone



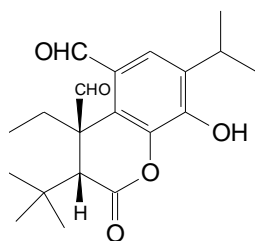
**(515)** Salvimultine (Noricetexane)



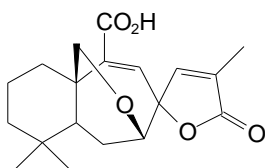
(516) Acide salvicanarique ( $R^1 = H$ ;  $R^{10} = CO_2H$ )

(517) Salviacanaraldehyde ( $R^2 = H$ ;  $R^{10} = CHO$ )

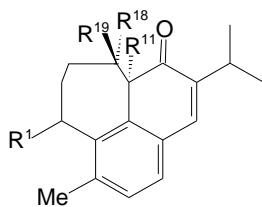
(518) Acide-2 $\alpha$ -hydroxysalvicannarique ( $R^2 = OH$ ;  $R^{10} = CO_2H$ )



(519) Safficinolide



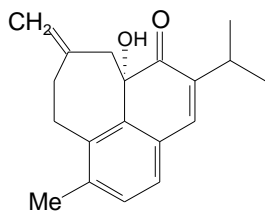
(520) Acide paramiltioique



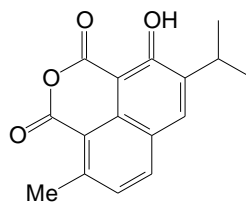
(521) Microstegiol ( $R^1 = H$ ;  $R^{11} = OH$ ;  $R^{18} = R^{19} = Me$ )

(522) Salvibretol ( $R^1 = H$ ;  $R^{11} = R^{19} = Me$ ;  $R^{18} = OH$ )

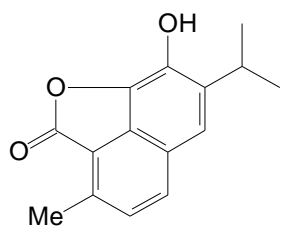
(523) 1-oxo-salvibretol ( $R^1 = OH$ ;  $R^{11} = R^{19} = Me$ ;  $R^{18} = OH$ )



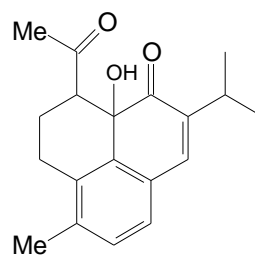
(524) Candidissiol



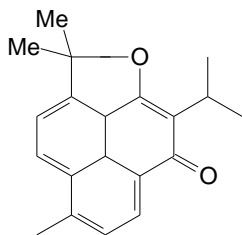
(525) Saprionide



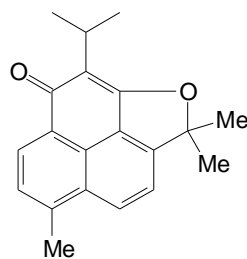
(526) Saprionolactone (Salpriolactone)



(527) Saprireanine

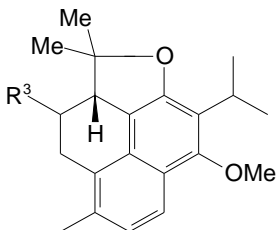


**(528)** Salvilenone ( $R^3 = H$ )

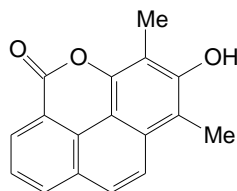


**(529)** 3-hydroxysalvilenone ( $R^3 = OH$ )

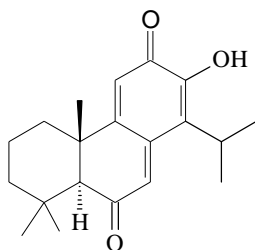
**(530)** Dérivé du phenalénone



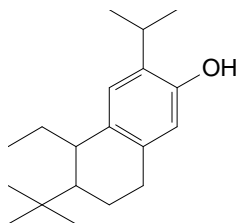
**(531)** Prionitine



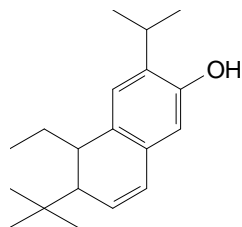
**(532)** Salvinolactone



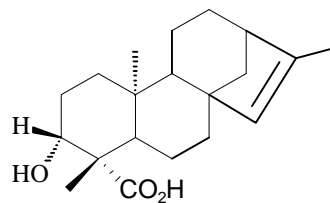
**(533)** Mattenoquinone



**(534)** Sempervirole



**(535)** 6,7-Dihydrosempervirole



**(536)** Verbenacine

V- 4- Tableau 1 : 535 diterpènes isolés de 142 espèces du genre *Salvia*

Diterpène	Espèce	Référence
2,6-dimethyl-10-(p-tolyl)undeca-2,6-(E)-diene (1)	<i>S. dorisiana</i>	19
Manool (2)	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. limbata</i>	39, 40
	<i>S. multicaulis</i>	41
	<i>S. officinalis</i>	42, 43
	<i>S. sclarea</i>	36, 44
$\Delta^7$ -Manool (3)	<i>S. sclarea</i>	45
Sclareol (4)	<i>S. limbata</i>	40
	<i>S. moorcraftiana</i>	46
	<i>S. sclarea</i>	36, 44, 47,48
6 $\beta$ -Hydroxysclareol (5)	<i>S. moorcraftiana</i>	46
Ent-sclareol (6)	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. sclarea</i>	48
Labda-8(17),12E,14-trien-6,19-olide (7)	<i>S. leriafolia</i>	49
Salvicine (8)	<i>S. verbenaca</i>	50
Manoyl oxide (9)	<i>S. candidissima</i>	38, 52,53
	<i>S. cyanescence</i>	51
	<i>S. staminea</i>	54
11 $\beta$ -Hydroxymanoyl oxide (10)	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. cyanescence</i>	51
8,13-Diepimanoyl oxide (11)	<i>S. candidissima</i>	53, 55
Ambreinolide (12)	<i>S. yosgadensis</i>	56
6 $\alpha$ -Hydroxyambreinolide (13)	<i>S. yosgadensis</i>	56
Norambreinolide (14)	<i>S. yosgadensis</i>	56
3 $\alpha$ - Hydroxynorambreinolide (15)	<i>S. aethiopsis</i>	57
6 $\alpha$ - Hydroxynorambreinolide (16)	<i>S. yosgadensis</i>	56
6 $\alpha$ -Hydroxy-8 $\alpha$ -acetoxyl-13,14,15,16-tetranorlabdan-12-oic acid (17)	<i>S. yosgadensis</i>	56
Methyl-3 $\alpha$ -hydroxy-8 $\alpha$ -acetoxyl- 13,14,15,16-tetranorlabdan-12-oate (18)	<i>S. aethiopsis</i>	57
Lasianthine (19)	<i>S. lasiantha</i>	58
Thymonine (20)	<i>S. thymoides</i>	59
7 $\beta$ -Hydroxythymonine (21)	<i>S. thymoides</i>	59
Acide mélisodorique (22)	<i>S. melissodora</i>	60
Semiatriine (23)	<i>S. semiatratha</i>	61
7 $\alpha$ -Hydroxyneocleroda-3,13-dien-18,19:15,16-diolide (24)	<i>S. fulgens</i>	62
	<i>S. melissodora</i>	63
	<i>S. semiatratha</i>	61
	<i>S. thymoides</i>	59
7-Oxoneocleroda-3,13-dien-18,19:15,16-diolide (25)	<i>S. thymoides</i>	59
Kerlinolide (26)	<i>S. kerlii</i>	64
Brevifloralactone (27)	<i>S. breviflora</i>	65
	<i>S. melissodora</i>	66
Brevifloralactone acetate (28)	<i>S. breviflora</i>	65
7 $\alpha$ -Acetoxyl-2 $\beta$ -hydroxy-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (29)	<i>S. melissodora</i>	66
7 $\beta$ -Hydroxy-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (30)	<i>S. melissodora</i>	66
7 $\alpha$ -Hydroxy-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (31)	<i>S. melissodora</i>	63, 66
7 $\alpha$ -Acetoxyl-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (32)	<i>S. melissodora</i>	66
2 $\beta$ ,7 $\alpha$ -Dihydroxy-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (33)	<i>S. melissodora</i>	66
2 $\beta$ -Acetoxyl-7 $\alpha$ -hydroxy-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (34)	<i>S. melissodora</i>	66
7-Oxo-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (35)	<i>S. melissodora</i>	66
2 $\beta$ -Hydroxy-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (36)	<i>S. melissodora</i>	66
2 $\beta$ -Hydroxy-7-oxo-ent-clerodan-3,13-dien-18,19:16,15-diolide (37)	<i>S. melissodora</i>	66
7 $\beta$ ,18,19-Trihydroxy-ent-cleroda-3,13-dien-16,15-olide (38)	<i>S. melissodora</i>	66
Acide clérodermique (39)	<i>S. regla</i>	67
15,18 acetoxyl-ent-cleroda-3,13-dien-16,15-olide-19-oic-acid (40)	<i>S. tenorioi</i>	6
Salvimadrensinol (41)	<i>S. madrensis</i>	68
Salvimadrensinone (42)	<i>S. madrensis</i>	68
Salvimadrensine (43)	<i>S. madrensis</i>	68

Acide kerlinique (44)	<i>S. kerlii</i>	69
Acide hardwickii (45)	<i>S. divinorum</i>	70
	<i>S. regla</i>	67
Divinatorine A (46)	<i>S. divinorum</i>	70
Divinatorine B (47)	<i>S. divinorum</i>	70
Divinatorine C (48)	<i>S. divinorum</i>	70
Ent-(5R,9R,10S)-7S-acetoxy-15,16-epoxy-1S,2S,12-trihydroxycyclo- 3,13(16),14-trien-18,19-olide (49)	<i>S. haenkei</i>	71
Amarisolide (50)	<i>S. amarissima</i>	72
Salvigresine (51)	<i>S. greggi</i>	73
2 $\alpha$ -Hydroxy-7 $\alpha$ -acetoxy-12-oxo-15:16- epoxy- neoclerodan-3,13(16),14- trien-18:19-olide (52)	<i>S. ramosa</i>	6
Portulide C (53)	<i>S. urolepis</i>	74
Salvinorine A (54)	<i>S. melissodora</i>	63
Salvinorine B (55)	<i>S. divinorum</i>	70
Salvinorine C (56)	<i>S. divinorum</i>	70
Salvinorine D (57)	<i>S. divinorum</i>	70
Salvinorine E (58)	<i>S. divinorum</i>	70
Salvinorine F (59)	<i>S. divinorum</i>	70
Salviarine (60)	<i>S. carnea</i>	6
	<i>S. gensneraeflora</i>	75
	<i>S. greggi</i>	73
	<i>S. reflexa</i>	76
	<i>S. rhyacophylla</i>	77
	<i>S. sousae</i>	78
	<i>S. splendens</i>	79
	<i>S. reflexa</i>	76
	<i>S. rhyacophylla</i>	77
	<i>S. reflexa</i>	76
6 $\beta$ -Hydroxysalviarine(61)		
15,16-Epoxy-8 $\alpha$ -hydroxycyclo-2,13(16),14-trien-17,12R:18,19-diolide (62)	<i>S. greggi</i>	80
7,8 $\beta$ -Dihydrosalviacoccine (63)	<i>S. sousae</i>	78
	<i>S. rhyacophylla</i>	77
6 $\beta$ -Acetoxysalviarine (64)	<i>S. rhyacophylla</i>	77
10 $\beta$ -Acetoxysalviarine (65)	<i>S. splendens</i>	81
Splendidine (66)	<i>S. splendens</i>	82
Splenolide A (67)	<i>S. splendens</i>	82
Splenolide B (68)	<i>S. splendens</i>	82
1(10) Dehydrosalviarine (69)	<i>S. karwinskii</i>	78
	<i>S. lineata</i>	83
Dérivé de la linearifoline (70)	<i>S. sousae</i>	84
Salviacoccine (71)	<i>S. coccinea</i>	85
	<i>S. plebeia</i>	86
6 $\beta$ -Hydroxy-7,8-dehydrobacchatricunaetine (72)	<i>S. rhyacophylla</i>	77
Epoxysalviacoccine (73)	<i>S. plebeia</i>	86
Infuscatine (74)	<i>S. infuscata</i>	87
Genesnerofoline A (75)	<i>S. gensneraeflora</i>	88
Splenolide C (76)	<i>S. splendens</i>	82
77	<i>S. adenophora</i>	6
Ent-(4S,5R,9S,10R)-15,16- epoxy-1,13(16),14-trien-17,12S:18,19- diolide (78)	<i>S. haenkei</i>	71
Ent-(5R,9R)-15,16-epoxy-10S hydroxycyclo-3,13(16),14-trien- 17,12S:18,19-diolide (79)	<i>S. haenkei</i>	71
Ent-(5S,9R)-15,16-epoxy-10S- hydroxycyclo-3,7,13(16),14-tetraen- 17,12S:18,19-diolide (80)	<i>S. haenkei</i>	71
Linearolactone (81)	<i>S. lineata</i>	83
	<i>S. polystachya</i>	89
	<i>S. reptans</i>	90

Diterpène	Espèce	Référence
7 $\alpha$ -Acetoxy-7,8 $\alpha$ -dihydrogensnerofoline B (82)	<i>S. gensneraeflora</i>	75
Gensnerofoline B (83)	<i>S. gensneraeflora</i>	75, 88
Polystachyne D (84)	<i>S. polystachya</i>	89
Polystachyne E (85)	<i>S. polystachya</i>	89
1 $\alpha$ ,10 $\alpha$ -Epoxy-salviarine(86)	<i>S. lineata</i>	83
1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -Epoxy-3,4-dihydrolinearilactone (87)	<i>S. reptans</i>	90
Salvifoline (88)	<i>S. tiliaefolia</i>	91
Salvifaricine (89)	<i>S. farinacea</i>	92
	<i>S. leucantha</i>	93
	<i>S. polystachya</i>	89
	<i>S. tonalensis</i>	94
Salvifarine (90)	<i>S. farinacea</i>	92, 95
Polystachyne A (91)	<i>S. polystachya</i>	89
Polystachyne B (92)	<i>S. polystachya</i>	89
Polystachyne C (93)	<i>S. polystachya</i>	89
Dehydrokerline (94)	<i>S. polystachya</i>	89
	<i>S. rhyacophylla</i>	77
Salvianduline D (95)	<i>S. blepharophylla</i>	96
	<i>S. lavanduloide</i>	97
Kerline (96)	<i>S. kerlii</i>	64
16-Hydroxy-1-oxo-8 :12(R)-epoxy neocleroda- 13(14)dien 18,19 ;15,16- diolide (97)	<i>S. urolepis</i>	74
Epimère de 97 en C <sub>16</sub> (98)	<i>S. urolepis</i>	74
15-Hydroxy-1-oxo-8 :12(R)-epoxy neocleroda-2,13(14)dien 18,19 ;16,15- diolide (99)	<i>S. urolepis</i>	74
Epimère de 99 en C <sub>15</sub> (100)	<i>S. urolepis</i>	74
Rhyacophilline (101)	<i>S. rhyacophylla</i>	77
7-Epirhyacophilline (102)	<i>S. rhyacophylla</i>	98
7,8-Didehydrorhyacophilline (103)	<i>S. reflexa</i>	76
Salvireptalolide (104)	<i>S. reptans</i>	90
Salvianduline C (105)	<i>S. lavanduloide</i>	99
Cardiophyllidine (106)	<i>S. cardiophylla</i>	100, 101
Tonalensine(107)	<i>S. tonalensis</i>	94, 102
Salvianduline A (108)	<i>S. haenkei</i>	71
	<i>S. lavanduloide</i>	103
Salvianduline B (109)	<i>S. lavanduloide</i>	103
Tilifodiolide (110)	<i>S. tiliaefolia</i>	91
SalviPuberuline (Puberuline) (111)	<i>S. puberula</i>	104
112	<i>S. carnea</i>	6
Blepharolide A (113)	<i>S. blepharophylla</i>	105
SalviIsopuberuline (Isopuberuline) (114)	<i>S. puberula</i>	104
	<i>S. tiliaefolia</i>	91
Salvileucantholide (115)	<i>S. leucantha</i>	93
Salvigenolide (116)	<i>S. fulgens</i>	62, 106
Salvianduline E (117)	<i>S. leucantha</i>	93
Blepharolide B (118)	<i>S. blepharophylla</i>	105
Salvisousolide (119)	<i>S. sousae</i>	84
	<i>S. tonalensis</i>	94
	<i>S. urolepis</i>	74
Languduline (120)	<i>S. languidula</i>	107
Isosalvisousolide (121)	<i>S. sousae</i>	77
Salvimexicanolide (122)	<i>S. mexicana</i>	108
Tonalenine (123)	<i>S. tonalensis</i>	98
Salvialangudiline A (124)	<i>S. languidula</i>	109
Salvialangudiline B (125)	<i>S. languidula</i>	109
Salvialangudiline C (126)	<i>S. languidula</i>	109
Salvialangudiline D (127)	<i>S. languidula</i>	109

<b>Diterpène</b>	<b>Espèce</b>	<b>Référence</b>
Acide 14-oxopimarique (128)	<i>S. candidissima</i>	110
	<i>S. wiedmannii</i>	111
Acide isopimarique (129)	<i>S. caespitosa</i>	112
	<i>S. greggi</i>	72, 79
	<i>S. heldrichiana</i>	113
	<i>S. wiedmannii</i>	114
Acide 14 $\alpha$ -hydroxyisopimarique (130)	<i>S. greggi</i>	72, 79
	<i>S. microphylla</i>	115
Acide 3 $\beta$ -hydroxyisopimarique (131)	<i>S. greggi</i>	79
Acide 6 $\beta$ -hydroxyisopimarique (132)	<i>S. caespitosa</i>	112
Isopimaradiene (133)	<i>S. mellifera</i>	116
14 $\alpha$ -Hydroxyisopimara-7,15-diene (134)	<i>S. parryi</i>	117
14 $\alpha$ ,18-Dihydroxyisopimaradiene (135)	<i>S. greggi</i>	79
	<i>S. microphylla</i>	62
Isopimaradienal (136)	<i>S. caespitosa</i>	112
Acide sandaracopimarique (137)	<i>S. caespitosa</i>	112
	<i>S. fulgens</i>	62
Acide 7 $\alpha$ -Acetoxysandaracopimarique (138)	<i>S. microphylla</i>	115
Acide 7 $\alpha$ -Hydroxysandaracopimarique (139)	<i>S. microphylla</i>	115
Acide 7 $\beta$ -Hydroxysandaracopimarique (140)	<i>S. heldrichiana</i>	113
	<i>S. wiedmannii</i>	114
Methyl-7-oxosandaracopimarate (141)	<i>S. microphylla</i>	62
Methyl-7 $\alpha$ -hydroxysandaracopimarate (142)	<i>S. microphylla</i>	62
Sandaracopimara-8(14),15-dien-7 $\alpha$ ,18-diol (143)	<i>S. microphylla</i>	115
Salvipimarone (144)	<i>S. multicaulis</i>	41
Isopimara-8(14), 15-diene (145)	<i>S. multicaulis</i>	41
	<i>S. parryi</i>	117
7 $\alpha$ -Hydroxyisopimara-8(14),15-diene (146)	<i>S. parryi</i>	117
Isopimara-8(14), 15-dien-7-one (147)	<i>S. parryi</i>	117
Isopimara-8(9),15-diene (148)	<i>S. argentea</i>	118
Isopimara-8,15-dien-7-one (149)	<i>S. parryi</i>	117
Isopimara-6,8(14),15-triene (150)	<i>S. parryi</i>	117
Acide 7-oxo-13-epi-pimara-8,15-dien-18-oïque (151)	<i>S. heldrichiana</i>	113
6 $\beta$ -Hydroxypimara-8,15-dien-1-one (152)	<i>S. ceratophylla</i>	119
Parryine (153)	<i>S. parryi</i>	117
3,4-Seco-isopimara-4(18),7,15-triene-3-oïc acid (154)	<i>S. cinnabarinna</i>	120
Pachystazone (155)	<i>S. candidissima</i>	38, 53
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. pachystachys</i>	122
Acide wiedemannique (156)	<i>S. heldrichiana</i>	113
	<i>S. wiedmannii</i>	114
Acide-3 $\beta$ -hydroxy-abiet-8(14)-en-18-oïc,9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ -endoperoxide (157)	<i>S. oxyodon</i>	123
Acide-3 $\beta$ -acetoxy-abiet-8(14)-en-18- oïc-9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ -endoperoxide (158)	<i>S. oxyodon</i>	123
Abieta-8,13-diene (159)	<i>S. phlomoide</i>	124
Longipedine (160)	<i>S. longipedicellata</i>	125
Acide heldrichinique (161)	<i>S. heldrichiana</i>	113
Wiedelactone (162)	<i>S. heldrichiana</i>	113
	<i>S. multicaulis</i>	126
	<i>S. recognita</i>	127
	<i>S. wiedmannii</i>	128
Abieta-8,11,13-triene (163)	<i>S. limbta</i>	40
	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. prionitis</i>	130

Diterpène	Espèce	Référence
3-oxo-abieta-8,11,13-triene (164)	<i>S. wiedmannii</i>	114
7-oxo-abieta-8,11,13-triene (165)	<i>S. amplexicaulis</i>	131
11-hydroxy-12-methoxy-abieta-8,11,13-triene (166)	<i>S. candidissima</i>	38, 110
	<i>S. monbretii</i>	132
6-oxo-12-peroxyabieta-8,11,13-triene (167)	<i>S. multicaulis</i>	126
14-hydroxy-12-methoxy-3-oxo-abieta-8,11,13-triene (168)	<i>S. multicaulis</i>	126
Candelabrone (169)	<i>S. candelabrum</i>	133, 134, 135
	<i>S. palaestina</i>	136
Cryptojaponol (170)	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. sclarea</i>	45
	<i>S. staminea</i>	54
Demethylcryptojaponol (171)	<i>S. canariensis</i>	137
	<i>S. monbretii</i>	138
	<i>S. phlomoide</i>	124
3-hydroxydemethylcryptojaponol (172)	<i>S. pubescens</i>	139
6 $\alpha$ -hydroxydemethylcryptojaponol (173)	<i>S. canariensis</i>	137
Euphraticol (174)	<i>S. euphratica</i>	140
Ferruginol (175)	<i>S. aethiopsis</i>	141
	<i>S. amplexicaulis</i>	131
	<i>S. apiana</i>	142
	<i>S. argentea</i>	118, 143
	<i>S. blepharochlyna</i>	144
	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. caespitosa</i>	151, 152
	<i>S. candidissima</i>	38, 110
	<i>S. ceratophylla</i>	119
	<i>S. cilicica</i>	146
	<i>S. cyanescence</i>	51
	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. hypargeaie</i>	148, 149
	<i>S. jaminiana</i>	150
	<i>S. lanigera</i>	151
	<i>S. limbata</i>	40
	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. microstegia</i>	152
	<i>S. milthiorrhiza</i>	153, 154
	<i>S. monbretii</i>	138
	<i>S. multicaulis</i>	126
	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. potentillifolia</i>	156
	<i>S. prionitis</i>	157
	<i>S. recognita</i>	127
	<i>S. sclarea</i>	36, 44, 45
	<i>S. staminea</i>	54
	<i>S. syriaca</i>	158
	<i>S. tiliaefolia</i>	159
	<i>S. trijuga</i>	160
	<i>S. triloba</i>	161
	<i>S. virgata</i>	162
	<i>S. viridis</i>	163
	<i>S. wiedmannii</i>	114
1-Oxoferruginol (176)	<i>S. multicaulis</i>	41
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. viridis</i>	163



6-Oxoferruginol (177)	<i>S. multicaulis</i>	126
	<i>S. napifolia</i>	121
14-Hydroxyferruginol (178)	<i>S. monbretii</i>	138
12-Methoxyferruginol (179)	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. monbretii</i>	138
	<i>S. pachystachys</i>	122
	<i>S. pommifera</i>	164
2,12-Dimethoxyferruginol (180)	<i>S. pachystachys</i>	122
Hypargénine A (181)	<i>S. hypargeaie</i>	148, 149
Hypargénine C (182)	<i>S. hypargeaie</i>	148
Hypargénine E (183)	<i>S. hypargeaie</i>	148
Inuroyleanone (184)	<i>S. cilicica</i>	146
	<i>S. coulteri</i>	165
	<i>S. lavanduliefolia</i>	166
	<i>S. pratensis</i>	167
Pomiferine D (185)	<i>S. pommifera</i>	164
Pomiferine E (186)	<i>S. pommifera</i>	164
Salviol (isorol) (187)	<i>S. canariensis</i>	168
	<i>S. cardiophylla</i>	91
	<i>S. sclarea</i>	169
	<i>S. tomentosa</i>	170
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
	<i>S. texana</i>	169
Salviviridinol (188)	<i>S. canariensis</i>	168
	<i>S. viridis</i>	163
Sugiol (189)	<i>S. albocaerula</i>	172
	<i>S. amplexicaulis</i>	131
	<i>S. aspera</i>	173
	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. canariensis</i>	137
	<i>S. candelabrum</i>	134
	<i>S. coulteri</i>	165
	<i>S. lanata</i>	174
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 175
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. pachystachys</i>	122
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. pratensis</i>	167
	<i>S. prionitis</i>	157
	<i>S. recognita</i>	127
	<i>S. tomentosa</i>	170
	<i>S. trijuga</i>	160
	<i>S. triloba</i>	176
	<i>S. viridis</i>	163
2 $\alpha$ -hydroxysugiol (190)	<i>S. cardiophylla</i>	91
	<i>S. texana</i>	177
Trilobinone (191)	<i>S. triloba</i>	161
Acide dehydroabietique (192)	<i>S. tchihatchiffi</i>	178
	<i>S. tomentosa</i>	170, 179
Acide 3-hydroxy-abieta-8,11,13-triene-18-oïque (193)	<i>S. oxyodon</i>	123
Acide 1-oxo-abieta-8,11,13-triene-18-oïque (194)	<i>S. tomentosa</i>	180
7 $\beta$ ,15- Dihydroxy-abieta-8,11,13-triene (195)	<i>S. sapinae</i>	181
15- Hydroxy-7-oxoabieta-8,11,13-triene (196)	<i>S. albocaerula</i>	172
18- Hydroxy-7-oxo-abieta-8,11,13-triene (197)	<i>S. pommifera</i>	164
11,12,16-Trihydroxy-abieta-8,11,13-triene (198)	<i>S. mellifera</i>	182
11,12,20-Trihydroxy-abieta-8,11,13-triene (199)	<i>S. mellifera</i>	182
11,12,16,20- Tetrahydroxy-abieta-8,11,13-triene (200)	<i>S. mellifera</i>	183
Acide carnosique(201)	<i>S. apiana</i>	184
	<i>S. canariensis</i>	168, 185
	<i>S. columbariae</i>	186

	<i>S. mellifera</i>	182, 183, 187
	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. officinalis</i>	189, 43, 190
	<i>S. willeana</i>	191
Acide 7-oxocarnosique (202)	<i>S. canariensis</i>	168
Acide 6-hydroxycarnosique (203)	<i>S. apiana</i>	184
	<i>S. chinopepica</i>	192
	<i>S. mellifera</i>	183
	<i>S. munzii</i>	188
Acide 12-méthoxycarnosique (204)	<i>S. lanigera</i>	193
	<i>S. officinalis</i>	189, 43
	<i>S. tomentosa</i>	170
Acide 11-acetoxycarnosique (205)	<i>S. canariensis</i>	194
	<i>S. columbariae</i>	195
	<i>S. mellifera</i>	183
Acide 16-acetoxycarnosique (206)	<i>S. ceratophylla</i>	119
Acide 3-oxo-abieta-8,11,13-triene-20-oïque (207)	<i>S. canariensis</i>	168
Acide 7 $\alpha$ -hydroxy-6-oxocarnosique (208)	<i>S. canariensis</i>	168
Acide 7 $\beta$ -hydroxy-6-oxocarnosique (209)	<i>S. lanigera</i>	193
	<i>S. officinalis</i>	43
Carnosate methyl ester (210)	<i>S. ceratophylla</i>	119
Euphracal (211)	<i>S. euphratica</i>	140
	<i>S. multicauli</i>	126
Ferruginal (212)	<i>S. pisidica</i>	196
15-Hydroxyferruginol (213)	<i>S. pachystachys</i>	122
16-Hydroxyferruginol (214)	<i>S. chinopepica</i>	192
7-Oxoferruginol-18-al (215)	<i>S. sclarea</i>	36
10-Acetylferruginol (216)	<i>S. microstegia</i>	152
Forskalinone (217)	<i>S. forskhalei</i>	197
Hypargenine B (218)	<i>S. hypargeaie</i>	148
20-Oxo-inuroleanone (219)	<i>S. coulteri</i>	165
	<i>S. lanigera</i>	198
Nemorosine (220)	<i>S. nemorosa</i>	199
Pisiferal (221)	<i>S. lanigera</i>	200
	<i>S. mellifera</i>	173
	<i>S. microstegia</i>	152
	<i>S. multicaulis</i>	41
	<i>S. pisidica</i>	196
	<i>S. wiedmannii</i>	111
Acide pisiferique (222)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
Acide 12-méthoxypisiferique (223)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
	<i>S. candelabrum</i>	134
	<i>S. palaestina</i>	136
	<i>S. wiedmannii</i>	114
12-Méthoxypisiferate de méthyle (224)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
Pomiferine A (225)	<i>S. pomifera</i>	164
Pomiferine B (226)	<i>S. pomifera</i>	164
Pomiferine C (227)	<i>S. pomifera</i>	164
Pomiferine F (228)	<i>S. pomifera</i>	201
Pomiferine G (229)	<i>S. pomifera</i>	201
5,11,12-Trihydroxy-abieta-8,11,13-triene (230)	<i>S. microstegia</i>	152
Acide 5-hydroxy-1-oxo-abieta-8,11,13-trien-18-oïque(231)	<i>S. candidissima</i>	38
6,12,14-Trihydroxyabieta-6,8,11,13-tetraene (232)	<i>S. napifolia</i>	121
11,12-Diméthoxyabieta-6,8,11,13-tetraen-20-oate de méthyle (233)	<i>S. canariensis</i>	168
Acide 14-Hydroxy-6,7-dehydrocarnosique (234)	<i>S. lanigera</i>	202
Cryptanol (235)	<i>S. candidissima</i>	110
	<i>S. cilicica</i>	146
	<i>S. cryptantha</i>	203
	<i>S. euphratica</i>	140

	<i>S. hypargeaie</i>	148
	<i>S. jaminiana</i>	150
	<i>S. multicaulis</i>	127
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. pachystachys</i>	122
	<i>S. pisidica</i>	196
	<i>S. potentillifolia</i>	156
	<i>S. triloba</i>	161
	<i>S. virgata</i>	162
	<i>S. wiedmannii</i>	114
6,7-Dehydroferruginol (236)	<i>S. apiana</i>	142
	<i>S. munzii</i>	155
16-Hydroxy-6,7-dehydroferruginol (237)	<i>S. apiana</i>	142
Hypargenine D (238)	<i>S. hypargeaie</i>	148, 149
6,7-Dehydrosalviol (239)	<i>S. texana</i>	204
Trilobiol (240)	<i>S. triloba</i>	161
7-Oxo-11,12,14-trihydroxy-20-methoxy-abieta-5,8,11,13-tetraene (241)	<i>S. candidissima</i>	38
6,11-Dihydroxy-12-methoxy-abieta-5,8,11,13-tetraen-7-one (242)	<i>S. phlomoide</i>	205
Blephaein (243)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
Montbretol (244)	<i>S. milthiorrhiza</i>	206
	<i>S. monbretii</i>	138
Montbretyl-12-methyl ether (245)	<i>S. candidissima</i>	110
	<i>S. monbretii</i>	138
Pedicellatine (246)	<i>S. longipedicellata</i>	125
Salvinolone (247)	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. dichroanta</i>	170
	<i>S. monbretii</i>	131
	<i>S. prionitis</i>	207
	<i>S. sclarea</i>	45
6-Hydroxysalvinolone (248)	<i>S. hypargeaie</i>	149
	<i>S. jaminiana</i>	150
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. phlomoide</i>	124
Salvinolonyl-12-Me-ether (249)	<i>S. candidissima</i>	38
Salvichihatine (250)	<i>S. tchihatchiffi</i>	179
Antiochic acid (251)	<i>S. tomentosa</i>	179
Tchihatine (252)	<i>S. tchihatchiffi</i>	178
Carnosol (253)	<i>S. canariensis</i>	168, 185
	<i>S. chinopepica</i>	192
	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. mellifera</i>	182, 183, , 187
	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. officinalis</i>	189, 43, 208
	<i>S. rubescens</i>	209
	<i>S. triloba</i>	210
16-Hydroxycarnosol (254)	<i>S. chinopepica</i>	192
	<i>S. mellifera</i>	116
	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. rubescens</i>	209
16-Acetoxy-carnosol (255)	<i>S. canariensis</i>	185
12-Methoxycarnosol (256)	<i>S. officinalis</i>	189
11,12-Dimethoxycarnosol (257)	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. rubescens</i>	209
Isocarnosol (258)	<i>S. lanigera</i>	193, 198, 211
12-Hydroxy-isocarnosol (259)	<i>S. lanigera</i>	193

Isogaldosol (260)	<i>S. mellifera</i>	187
Isorosmanol (261)	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. mellifera</i>	182, 183, 187
	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. officinalis</i>	189, 43, 190
	<i>S. willeana</i>	191
16-Hydroxy-isorosmanol (262)	<i>S. mellifera</i>	183
	<i>S. munzii</i>	188
Galdosol (263)	<i>S. canariensis</i>	168
	<i>S. mellifera</i>	182, 187
	<i>S. officinalis</i>	189
	<i>S. lavanduliefolia</i>	123
Rosmanol (264)	<i>S. canariensis</i>	168, 194
	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. mellifera</i>	182, 183
	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. officinalis</i>	189, 43
	<i>S. rubescens</i>	209
	<i>S. tomentosa</i>	170
16-Hydroxyrosmanol (265)	<i>S. mellifera</i>	188
	<i>S. munzii</i>	170
7-Ethoxyrosmanol (266)	<i>S. canariensis</i>	194
	<i>S. columbariae</i>	195
	<i>S. officinalis</i>	42
7-Methoxyrosmanol (267)	<i>S. canariensis</i>	194, 185
	<i>S. chinopeptica</i>	192
	<i>S. columbariae</i>	195
	<i>S. mellifera</i>	183
	<i>S. munzii</i>	196
	<i>S. officinalis</i>	43
11,12-Diméthoxyrosmanol (268)	<i>S. columbariae</i>	186
16-Hydroxy-7-methoxyrosmanol (269)	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. rubescens</i>	209
Epirosmanol (270)	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. mellifera</i>	183
	<i>S. munzii</i>	188
	<i>S. officinalis</i>	189, 43
16-Hydroxyepirosmanol (271)	<i>S. mellifera</i>	184
	<i>S. munzii</i>	188
6,7-Dimethoxy-7-épi-rosmanol (272)	<i>S. officinalis</i>	43
20-Deoxocarnosol (273)	<i>S. candidissima</i>	52
	<i>S. columbariae</i>	195
12-Methoxy-20-deoxocarnosol (274)	<i>S. canariensis</i>	137
16-Hydroxy-20-deoxocarnosol (275)	<i>S. chinopeptica</i>	192
	<i>S. mellifera</i>	183
6-Epidemethylesquirolone D (276)	<i>S. aspera</i>	173
Salvibractone (277)	<i>S. bracteata</i>	145
12-Methoxy-abieta-8,11,13-trien-20,11-olide (278)	<i>S. officinalis</i>	42
Taxodone (279)	<i>S. hypargeaie</i>	149
	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. phlomoide</i>	124
Taxodione (280)	<i>S. aspera</i>	156, 173
	<i>S. hypargeaie</i>	148
	<i>S. lanigera</i>	212
	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. monbretii</i>	132, 138
	<i>S. moorcraftiana</i>	213
	<i>S. munzii</i>	155

	<i>S. nipponica</i>	214
	<i>S. pachystachys</i>	122
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. prionitis</i>	130
	<i>S. staminea</i>	54
	<i>S. verbenaca</i>	212
	<i>S. texana</i>	169
	<i>S. texana</i>	177
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. texana</i>	169
	<i>S. texana</i>	169
	<i>S. texana</i>	169
	<i>S. viridis</i>	163
	<i>S. texana</i>	177
	<i>S. texana</i>	177
	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. moorcraftiana</i>	213
	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. texana</i>	215
	<i>S. syriaca</i>	158
	<i>S. viridis</i>	163
	<i>S. officinalis</i>	43
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. canariensis</i>	168
	<i>S. prionitis</i>	216
	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. hypargeaie</i>	149
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. recognita</i>	127
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. miltiiorrhiza</i>	171
	<i>S. nutans</i>	217
	<i>S. canariensis</i>	194
	<i>S. aethiopsis</i>	141, 218
	<i>S. bucccharia</i>	219
	<i>S. lanata</i>	220
	<i>S. lanigera</i>	212
	<i>S. lavanduliefolia</i>	166
	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. moorcraftiana</i>	221
	<i>S. nemorosa</i>	222
	<i>S. nutans</i>	217
	<i>S. officinalis</i>	208
	<i>S. pachystachys</i>	122
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. pratensis</i>	167, 223
	<i>S. prionitis</i>	157
	<i>S. tomentosa</i>	224
	<i>S. triloba</i>	176
	<i>S. cryptantha</i>	193
	<i>S. triloba</i>	161
	<i>S. amplexicaulis</i>	131
	<i>S. austriaca</i>	224
	<i>S. blepharochlyna</i>	144
	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. candidissima</i>	110
	<i>S. carducea</i>	222
	<i>S. cryptantha</i>	203
2 $\alpha$ -Hydroxytaxodione (281)		
2-Oxotaxodione (282)		
7-Hydroxytaxodione (283)		
6-Deoxo-2 $\alpha$ -hydroxytaxodione (284)		
2 $\alpha$ -Hydroxytaxodone (285)		
2 $\alpha$ ,7-Dihydroxytaxodone (286)		
Viridinol (287)		
2 $\alpha$ ,7,11-Trihydroxy-abieta-7,9(11),13-trien-12-one (288)		
2 $\alpha$ ,11-Dihydroxyabieta-5,7,9(11),13-tetraen-12-one (289)		
15-Deoxyfuerstione (290)		
5,6-Dehydro-7-hydroxytaxodone (291)		
5,6-Dehydro-2 $\alpha$ ,7dihydroxytaxodone (292)		
Viridone (293)		
Sagequinone methide A (294)		
7,7'-Bistaxodione (295)		
11,11'-Didehydroxy-7,7'-hydroxytaxodione (296)		
Carnosate de rosmayoyle (297)		
Hongencaotone (298)		
11,12-Dioxo-abieta-8,13-diene (299)		
6 $\alpha$ -Hydroxy-11,12-dioxo-abieta-8,13-diene (300)		
Salviphomone (301)		
Deoxysalviphomone (302)		
Rosmaquinone (303)		
Royleanone (304)		
2 $\beta$ -Hydroxyroyleanone (305)		
6 $\beta$ -Hydroxyroyleanone (306)		
7 $\alpha$ -Hydroxyroyleanone (Horminone) (307)		

	<i>S. deserta</i>	222
	<i>S. dracocephaloide</i>	219
	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. hypargeaie</i>	148
	<i>S. korolkovii</i>	219
	<i>S. lanata</i>	225
	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. moorcraftiana</i>	221
	<i>S. multicaulis</i>	41
	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. nutans</i>	217
	<i>S. officinalis</i>	208
	<i>S. pachystachys</i>	122
	<i>S. palaestina</i>	135
	<i>S. pisidica</i>	196
	<i>S. potentillifolia</i>	156
	<i>S. pratensis</i>	167, 223
	<i>S. tomentosa</i>	170, 224
	<i>S. triloba</i>	161
	<i>S. verbenaca</i>	212, 222
	<i>S. verticillata</i>	224
	<i>S. virgata</i>	162
	<i>S. wiedmannii</i>	114
7 $\beta$ -Hydroxyroyleanone (308)	<i>S. lanigera</i>	202, 212
	<i>S. moorcraftiana</i>	221
16-Hydroxyroyleanone (309)	<i>S. apiana</i>	142
19-Hydroxyroyleanone (310)	<i>S. chinopeplica</i>	192
7 $\alpha$ -Acetoxyroyleanone (311)	<i>S. amplexicaulis</i>	131
	<i>S. austriaca</i>	224
	<i>S. blepharochlyna</i>	144
	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. bucharia</i>	226
	<i>S. candelabrum</i>	134
	<i>S. candidissima</i>	110
	<i>S. carducea</i>	222
	<i>S. cryptantha</i>	203
	<i>S. cyanescence</i>	51
	<i>S. deserta</i>	222
	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. fruticulosa</i>	227
	<i>S. lanata</i>	225
	<i>S. lavanduliefolia</i>	166
	<i>S. moorcraftiana</i>	213, 221
	<i>S. multicaulis</i>	?
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. nutans</i>	217
	<i>S. officinalis</i>	208
	<i>S. phlomoide</i>	124
	<i>S. pisidica</i>	196
	<i>S. potentillifolia</i>	156
	<i>S. pratensis</i>	167, 223
	<i>S. pubescens</i>	139
	<i>S. tomentosa</i>	170, 224
	<i>S. triloba</i>	161, 176
	<i>S. verbenaca</i>	222
	<i>S. verticillata</i>	224
	<i>S. virgata</i>	162
	<i>S. wiedmannii</i>	114

7-Oxoroleanone (312)	<i>S. lanigera</i>	228
	<i>S. moorcraftiana</i>	221
	<i>S. pratensis</i>	167
	<i>S. sclarea</i>	36, 44
7 $\alpha$ -Acetoxy-6 $\beta$ -hydroxyrooleanone (313)	<i>S. verbenaca</i>	212
7 $\alpha$ -Acetoxy-19-hydroxyrooleanone (314)	<i>S. regla</i>	229
7 $\alpha$ -Acetoxy-20-hydroxyrooleanone (315)	<i>S. lanata</i>	220
Acide 6-oxoroleanone-18-oique(316)	<i>S. divaricata</i>	230
Acide horminone-18-oique (317)	<i>S. divaricata</i>	230
Aldehyde horminone-18-al (318)	<i>S. candicans</i>	231
Nemorone (319)	<i>S. nemorosa</i>	232
	<i>S. pubescens</i>	139
Desacylnemorone (320)	<i>S. lanata</i>	225
	<i>S. lanigera</i>	202, 212
	<i>S. nemorosa</i>	222
	<i>S. pubescens</i>	139
Virgatol (321)	<i>S. triloba</i>	161
	<i>S. virgata</i>	162
Candelabroquinone (322)	<i>S. candelabrum</i>	135
12-Methoxyhorminone (323)	<i>S. bracteata</i>	146
12-Deoxyrooleanone (324)	<i>S. cilicica</i>	36
Acide 6-oxo-12-methoxyrooleanone-18-oique (325)	<i>S. divaricata</i>	230
12-Deoxy-7,7'-dimethoxy-6-oxoroleanone (326)	<i>S. nutans</i>	217
Acide trilobique (327)	<i>S. triloba</i>	233
Hypargenine F (328)	<i>S. hypargeaie</i>	148
	<i>S. monbretii</i>	138
6,7-Dehydroroleanone (329)	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. jaminiana</i>	150
	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. lanata</i>	174
	<i>S. lanigera</i>	212
	<i>S. lavanduliefolia</i>	166
	<i>S. moorcraftiana</i>	234
	<i>S. officinalis</i>	208
	<i>S. pratensis</i>	167, 224
	<i>S. tchihatchiffi</i>	178
	<i>S. tomentosa</i>	224
	<i>S. nutans</i>	217
12-Deoxy-6,7-dehydroroleanone (330)	<i>S. nutans</i>	217
12-Deoxy-6-hydroxy-6,7-dehydroroleanone (331)	<i>S. multicaulis</i>	41
12-Methoxy-5,6-dehydrohorminone (332)	<i>S. recognita</i>	170
12-Methoxy-5,6-dehydroacetylhorminone (333)	<i>S. multicaulis</i>	41
Bractealine (334)	<i>S. bracteata</i>	145
	<i>S. multicaulis</i>	41
Canariquinone (335)	<i>S. canariensis</i>	194
Atuntzensine (336)	<i>S. officinalis</i>	189
6 $\alpha$ ,12,19-Trihydroxy-11,14-dioxo-abieta-8,12-dien-20,7 $\beta$ -olide (337)	<i>S. gilliessi</i>	235
Columbaridione (338)	<i>S. columbariae</i>	195
	<i>S. officinalis</i>	189
Regline (339)	<i>S. regla</i>	66
Sesseine (340)	<i>S. regla</i>	66, 229
Deactylsesseine (341)	<i>S. regla</i>	66, 229
12-Hydroxy-11,14-dioxoabieta-6,8,12-trien-19,20-olide (342)	<i>S. gilliessi</i>	235
7,20-Epoxyrooleanone (343)	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. napifolia</i>	121
Conacytone (344)	<i>S. anastomans</i>	236
	<i>S. ballotaeflora</i>	237
	<i>S. candicans</i>	231

Methylconacytone (345)	<i>S. pubescens</i>	139
	<i>S. candicans</i>	231
Isomere of conacytone (346)	<i>S. pubescens</i>	238
19-Methoxy of 346 (347)	<i>S. candicans</i>	231
8,9-Epoxy-7-oxoroleanone (348)	<i>S. candicans</i>	231
Trilobiol (349)	<i>S. pratensis</i>	168
Candesalvone A (350)	<i>S. triloba</i>	233
2-Oxo-candesalvone A (351)	<i>S. candelabrum</i>	134
19 (4→3) Abeo-O-demethylcryptojaponol (352)	<i>S. palaestina</i>	136
11,12,16-Trihydroxy-20(10→5)-abeo-abieta-1(10),6,8,11,13-pentaene (353)	<i>S. pubescens</i>	139
Sageone (354)	<i>S. apiana</i>	142
	<i>S. mellifera</i>	187
16-Hydroxysageone (355)	<i>S. officinalis</i>	43
	<i>S. chinopeplia</i>	192
Arucadiol (356)	<i>S. mellifera</i>	116
	<i>S. apiana</i>	149
	<i>S. argentea</i>	118
	<i>S. columbariae</i>	195
	<i>S. lanigera</i>	200
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 239
	<i>S. prionitis</i>	157, 240
Arucatriol (357)	<i>S. canariensis</i>	168
Salvirecognone (358)	<i>S. recognita</i>	127
Salvirecognine (359)	<i>S. recognita</i>	127
1,10-Epoxy-5 $\alpha$ -hydroxyabieta-8, 11,13- trien -7-one (360)	<i>S. moorcraffiana</i>	221
Miltirone (361)	<i>S. drobovi</i>	241
	<i>S. milthiorrhiza</i>	153, 171, 242
	<i>S. officinalis</i>	189
	<i>S. prionitis</i>	243
	<i>S. argentea</i>	118
1(R)-Hydroxymiltirone (362)	<i>S. milthiorrhiza</i>	154
Tanshinone V (363)	<i>S. milthiorrhiza</i>	154, 171
$\Delta^1$ Dehydromiltirone (364)	<i>S. lanigera</i>	244
Saligerone (365)	<i>S. milthiorrhiza</i>	245, 246
Neocryptotanshinone (366)	<i>S. milthiorrhiza</i>	247
Oleoylneocryptotanshinone (367)	<i>S. milthiorrhiza</i>	248
Miltionone I (368)	<i>S. lanigera</i>	230
Deoxyneocryptotanshinone (369)	<i>S. milthiorrhiza</i>	246
	<i>S. lanigera</i>	244
	<i>S. cilicica</i>	146
Sanigerone (370)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
7-Hydroxy-12-methoxy-20-nor-abieta-1,5(10);7,9,12-pentaene-6,14-dione (371)	<i>S. multicaulis</i>	41
Multicauline (372)	<i>S. multicaulis</i>	41
	<i>S. blepharochlyna</i>	144
Demethylmulticauline (373)	<i>S. multicaulis</i>	41
Multiorthoquinone (374)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
	<i>S. multicaulis</i>	41
2-Demethylmultiorthoquinone (375)	<i>S. blepharochlyna</i>	144
	<i>S. multicaulis</i>	41
Kronenquinone (376)	<i>S. kronenburgui</i>	249
18,20-Dinorabieta-1,3,5(10),6,8,13-hexaene-11,12-dione (RO-09-0680) (377)	<i>S. glutinosa</i>	224
TanshinoneVI (378)	<i>S. milthiorrhiza</i>	153, 171, 242, 250,
Methylene miltirone (379)	<i>S. milthiorrhiza</i>	154
Danshenxinkun B (380)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 250
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 242, 246
	<i>S. prionitis</i>	243
	<i>S. przewalskii</i>	251
12-deoxydanshenxinkun B (381)	<i>S. glutinosa</i>	224



Danshenxinkun A (382)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 175, 250
Oleoyldanshenxinkun A (383)	<i>S. przewalskii</i>	251
Salvinone (384)	<i>S. milthiorrhiza</i>	248
Neocryptotanshinone II (385)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 250
Norsalvioxide (Przewalskine) (386)	<i>S. milthiorrhiza</i>	206
	<i>S. milthiorrhiza</i>	239
	<i>S. przewalskii</i>	252
Danshenxinkun C (387)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
Salvigerone (388)	<i>S. lanigera</i>	200
Acide salvipalestinoique (389)	<i>S. palaestina</i>	136
12,14-dihydroxy-7-oxo-2,3-seco-19(4→3)abeo-abieta-4(18),8,11,13-tetraen-2,11-olide (390)	<i>S. palaestina</i>	253
Candesalvone B (391)	<i>S. candelabrum</i>	134
	<i>S. palaestina</i>	136
12-O-methylcandesalvone B (392)	<i>S. candelabrum</i>	135
Candesalvone B methyl ester (393)	<i>S. candelabrum</i>	135
Candesalvoquinone (394)	<i>S. candelabrum</i>	135
Limbinol (395)	<i>S. limbata</i>	39
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. prionitis</i>	254
Acetyllimbinol (396)	<i>S. limbata</i>	40
Salvonitine (397)	<i>S. prionitis</i>	255
De-O-ethylsalvonitine(398)	<i>S. prionitis</i>	256
Salprionine(399)	<i>S. prionitis</i>	256
Salvilimbinol (400)	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. limbata</i>	39
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. prionitis</i>	254
4-Dehydrosalvilimbinol (401)	<i>S. limbata</i>	39
	<i>S. syriaca</i>	158
Aethiopinone (402)	<i>S. aethiopis</i>	257,141, 258
	<i>S. argentea</i>	118, 143
	<i>S. candidissima</i>	52
	<i>S. ceratophylla</i>	119
	<i>S. cyanescence</i>	51
	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. hypargeaie</i>	149
	<i>S. sclarea</i>	45
	<i>S. viridis</i>	163
1-Oxo-aethiopinone (403)	<i>S. argentea</i>	118, 143
	<i>S. candidissima</i>	110
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. sclarea</i>	45
Saprorthoquinone (404)	<i>S. hypargeaie</i>	149
2-Hydroxysaprorthoquinone (405)	<i>S. monbretii</i>	132
4-Hydroxysaprorthoquinone (406)	<i>S. prionitis</i>	207
	<i>S. limbata</i>	39
	<i>S. prionitis</i>	254
4-14-Dihydroxysaprorthoquinone (407)	<i>S. eriophora</i>	147
Sclareapinone (408)	<i>S. prionitis</i>	254
	<i>S. sclarea</i>	45
Salvisyrianone (409)	<i>S. syriaca</i>	158
Salvipisone (410)	<i>S. aethiopis</i>	141,
	<i>S. argentea</i>	118, 143
	<i>S. candidissima</i>	38, 110
	<i>S. ceratophylla</i>	119
	<i>S. cyanescence</i>	51
	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. sclarea</i>	36, 44, 45

1-Oxosalvipisone (411)	<i>S. candidissima</i>	110
3-Oxosalvipisone (412)	<i>S. candidissima</i>	53
Acetylsalvipisone (413)	<i>S. sclarea</i>	45
12-Isopentenyl-3-oxosalvipisone (414)	<i>S. cyanescence</i>	51
2,3-Dehydrosalvipisone (415)	<i>S. argentea</i>	144
	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. sclarea</i>	36, 44, 45
Prineoparaquinone (416)	<i>S. prionitis</i>	130
12-Hydroxysapriparaquinone (417)	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. limbata</i>	39
	<i>S. prionitis</i>	259
Limbinal (418)	<i>S. limbata</i>	40
3, 12-Dihydroxysapriparaquinone (419)	<i>S. limbata</i>	39
4, 12-Dihydroxysapriparaquinone (420)	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. prionitis</i>	207
3-Oxo-sapriparaquinone (421)	<i>S. prionitis</i>	158
3, 12-Dihydroxysapriparaquinone-1-ene (422)	<i>S. eriophora</i>	147
	<i>S. limbata</i>	39
Rosmadial (423)	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. limbata</i>	39
	<i>S. mellifera</i>	182, 183, 187
	<i>S. officinalis</i>	189
16-Hydroxyrosmadial (424)	<i>S. mellifera</i>	183
2 $\alpha$ ,11,12-Trihydroxy-6,7-seco-abieta-8,11,13-trien-6,7-dial (425)	<i>S. texana</i>	204
11,12-Dihydroxy-6,7-seco-abieta-8,11,13-trien-6,7-dial-11,6-hemiacetale (426)	<i>S. munzii</i>	155
Epimère de 425 (427)	<i>S. texana</i>	204
7,8-Seco-paraferuginone (428)	<i>S. prionitis</i>	254
Tanshinone IIA (429)	<i>S. aerea</i>	143
	<i>S. constanea</i>	143, 260
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. hians</i>	261
	<i>S. milthiorrhiza</i>	154, 171, 175, 242, 246, 262
	<i>S. przewalskii</i>	251, 252
	<i>S. trijuga</i>	143, 263
	<i>S. triloba</i>	264
	<i>S. yunnanensis</i>	143
1-Hydroxytanshinone IIA (430)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 242, 265
	<i>S. przewalskii</i>	252
3 $\alpha$ -Hydroxytanshinone IIA (431)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 266, 267
	<i>S. trijuga</i>	263
3 $\alpha$ ,17-Dihydroxytanshinone IIA (432)	<i>S. hians</i>	261
Tanshinone IIB (433)	<i>S. milthiorrhiza</i>	154, 171, 262, 267
	<i>S. przewalskii</i>	251, 252
	<i>S. trijuga</i>	262
Przewaquinone A (434)	<i>S. constanea</i>	143
	<i>S. milthiorrhiza</i>	268
	<i>S. przewalski</i>	252, 269
Methyltanshinonate (435)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 242, 262, 265, 267
	<i>S. przewalskii</i>	251
	<i>S. trijuga</i>	263
Tanshindiol B (436)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 266, 267
	<i>S. przewalskii</i>	270
Tanshindiol C (437)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 266
	<i>S. przewalskii</i>	270
Przewaquinone C (438)	<i>S. milthiorrhiza</i>	271
	<i>S. przewalskii</i>	270

$\Delta^1$ -Dehydrotanshinone IIA (439)	<i>S. milthiorrhiza</i>	153, 172
Cryptotanshinone (440)	<i>S. apiana</i>	142
	<i>S. axillaris</i>	272
	<i>S. drobovi</i>	241
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. karabachensis</i>	210
	<i>S. mellifera</i>	116
	<i>S. milthiorrhiza</i>	154, 171, 175, 242, 246, 262
	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. przewalskii</i>	251
	<i>S. trautivetri</i>	241
	<i>S. trijuga</i>	263
6-Methylcryptotanshinone (441)	<i>S. aegyptiaca</i>	257
Trijuganone C (442)	<i>S. milthiorrhiza</i>	273
	<i>S. trijuga</i>	160
17-Hydroxycryptotanshinone (443)	<i>S. munzii</i>	155
Tanshinalehyde (444)	<i>S. milthiorrhiza</i>	242, 271, 265
	<i>S. przewalskii</i>	252
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 266
	<i>S. milthiorrhiza</i>	248
	<i>S. milthiorrhiza</i>	175, 274
	<i>S. apiana</i>	142
	<i>S. apiana</i>	149
	<i>S. aeria</i>	143
	<i>S. constanea</i>	143, 275
	<i>S. drobovi</i>	241
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. karabachensis</i>	241
	<i>S. milthiorrhiza</i>	154, 171, 175, 242, 246, 262
	<i>S. przewalskii</i>	251, 252
	<i>S. trijuga</i>	143
	<i>S. triloba</i>	276
	<i>S. yunnanensis</i>	143
	<i>S. constanea</i>	143
	<i>S. milthiorrhiza</i>	268
	<i>S. przewalskii</i>	269
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. milthiorrhiza</i>	154, 171, 175, 242, 246, 262
	<i>S. nipponica</i>	214
	<i>S. przewalskii</i>	251
	<i>S. trijuga</i>	263
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. milthiorrhiza</i>	175, 274
	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 242
	<i>S. trijuga</i>	277
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 22é, 261
	<i>S. trijuga</i>	263
	<i>S. triloba</i>	278
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 265
	<i>S. trijuga</i>	263
	<i>S. milthiorrhiza</i>	242, 266
	<i>S. przewalskii</i>	251
	<i>S. przewalskii</i>	270
$\Delta^1$ -Dehydrotanshinone IIA (439)		
Cryptotanshinone (440)		
6-Methylcryptotanshinone (441)		
Trijuganone C (442)		
17-Hydroxycryptotanshinone (443)		
Tanshinalehyde (444)		
Tanshindiol A (445)		
Miltionone II (446)		
Danshenol B (447)		
Lanugone Q (448)		
6-Deoxo-5,6-dehydrolanugon Q (449)		
Tanshinone I (450)		
Przewaquinone B (451)		
Formyltanshinone (452)		
15,16-Dihydrotanshinone I (453)		
Danshenol A (454)		
15-epi-danshenol A (455)		
Trijuganone B (1,2,15,16, terahydrotanshiquinone) (456)		
1,2-dihydrotanshinquinone (457)		
Methylenetanshiquinone (458)		
3-Hydroxymethylenetanshiquinone (459)		
Nortanshinone (460)		
Przewaquinone F (461)		

Dihydronortanshinone (462)	<i>S. milthiorrhiza</i>	273
Methylene dihydrotanshinquinone (463)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
Isotanshinone I (464)	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
Dihydroisotanshinone I (465)	<i>S. glutinosa</i>	224
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 242
	<i>S. prionitis</i>	240
Trijuganone A (466)	<i>S. trijuga</i>	277
Isotanshinone IIA (467)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
Isotanshinone IIB (468)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 245
Isocryptotanshinone (469)	<i>S. mellifera</i>	129
	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
Isotanshinone II (470)	<i>S. glutinosa</i>	224
Dihydroisotanshinone II (471)	<i>S. glutinosa</i>	224
Tanshinlactone (472)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 271, 279
473	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
474	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
475	<i>S. milthiorrhiza</i>	171
Prioketolactone (476)	<i>S. prionitis</i>	240
Danshenxinkun D (477)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 245, 280
	<i>S. prionitis</i>	243
Cryptoacetalide (478)	<i>S. milthiorrhiza</i>	281
6-Methylcryptoacetalide (479)	<i>S. aegyptiaca</i>	257
Epicryptoacetalide (480)	<i>S. milthiorrhiza</i>	281
6-Methylepicryptoacetalide (481)	<i>S. aegyptiaca</i>	257
Danshenspiroketalactone (482)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 271
Epidanshenspiroketalactone (483)	<i>S. milthiorrhiza</i>	271
Neoprzewaquinone A (484)	<i>S. przewalskii</i>	282
Icetexone (485)	<i>S. anastomans</i>	236
	<i>S. ballotaeflora</i>	237, 283
	<i>S. candicans</i>	231
	<i>S. pubescens</i>	238
5-Epi-icetexone (486)	<i>S. gilliessi</i>	235
19-Deoxy-icetexone (487)	<i>S. ballotaeflora</i>	272
19(R) Acetoxy-19-deoxy-icetexone (488)	<i>S. pubescens</i>	238
19-hydroxy-19-deoxy-icetexone (489)	<i>S. pubescens</i>	284
19-Deoxyisoicetexone (490)	<i>S. ballotaeflora</i>	272
Romulgarzone (491)	<i>S. ballotaeflora</i>	283
Fruticuline A (492)	<i>S. fruticulosa</i>	227, 285
Demethylfruticuline (493)	<i>S. fruticulosa</i>	227
	<i>S. arizonica</i>	286
Salvicanol (494)	<i>S. apiana</i>	142
	<i>S. canariensis</i>	137
	<i>S. columbariae</i>	186
	<i>S. mellifera</i>	182, 183
Demethylsalvicanol (495)	<i>S. aspera</i>	173
	<i>S. mellifera</i>	129, 182, 183
	<i>S. munzii</i>	155
Icetexane coulterone (496)	<i>S. coulteri</i>	165
Lanigerol (497)	<i>S. lanigera</i>	287
Salviasperanol (498)	<i>S. aspera</i>	173
5,6-Dihydro-6 $\alpha$ -hydroxysalviasperanol (499)	<i>S. aspera</i>	173
Anastomosine (500)	<i>S. anastomans</i>	236
	<i>S. ballotaeflora</i>	272
	<i>S. candicans</i>	231
7,20-Dihydroanastomosine (501)	<i>S. ballotaeflora</i>	272
Derivative anastomosine (502)	<i>S. candicans</i>	231

Diterpènes	Espèces	Références
Salviolone (503)	<i>S. milthiorrhiza</i>	171, 239
Multipolone (504)	<i>S. milthiorrhiza</i>	288
Tilifolidione (505)	<i>S. tiliaefolia</i>	159
	<i>S. thymoides</i>	289
3-Hydroxytilifolidione (506)	<i>S. thymoides</i>	289
3-Oxotilifolidione (507)	<i>S. thymoides</i>	289
Dérivé de 507 (508)	<i>S. thymoides</i>	289
Fruticuline B (509)	<i>S. fruticulosa</i>	285
Aegyptionone A (510)	<i>S. aegyptiaca</i>	290
Aegyptionone B (511)	<i>S. aegyptiaca</i>	290
Dichroanal A (512)	<i>S. dichroanta</i>	170
Dichroanal B (513)	<i>S. dichroanta</i>	170
Dichroanone (514)	<i>S. dichroanta</i>	170
Salvimultine (515)	<i>S. multicaulis</i>	291
Acide salvicanarique (516)	<i>S. canariensis</i>	292
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. munzii</i>	155
Salviacanaraldehyde (517)	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. sclarea</i>	44
	<i>S. texana</i>	215
Acide 2 $\alpha$ -hydroxysalvicannarique (518)	<i>S. officinalis</i>	293
Safficinolide (519)	<i>S. officinalis</i>	293
Acide paramiltioïque (520)	<i>S. paramiltiorrhiza</i>	294
Microstegiol (521)	<i>S. candidissima</i>	38, 110
	<i>S. hypargeaie</i>	149
	<i>S. lanigera</i>	151
	<i>S. microstegia</i>	295
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. napifolia</i>	121
	<i>S. prionitis</i>	130
	<i>S. sclarea</i>	36, 44
	<i>S. staminea</i>	54
	<i>S. viridis</i>	163
Salvibretol (522)	<i>S. monbretii</i>	132
1-Oxo-salvibretol (523)	<i>S. candidissima</i>	38
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. staminea</i>	54
Candidissiol (524)	<i>S. candidissima</i>	38, 52
	<i>S. ceratophylla</i>	119
	<i>S. monbretii</i>	132
	<i>S. sclarea</i>	36, 44, 45
	<i>S. syriaca</i>	158
Sapriionide (525)	<i>S. prionitis</i>	254
Sapriolactone (Salpriolactone) (526)	<i>S. prionitis</i>	296
Saprieanine (527)	<i>S. prionitis</i>	254
Salvilenone (528)	<i>S. milthiorrhiza</i>	297
	<i>S. prionitis</i>	157
	<i>S. moorcraftiana</i>	298
3-hydroxysalvilenone (529)	<i>S. prionitis</i>	157
Prionitin (530)	<i>S. prionitis</i>	299
Salvinolactone (531)	<i>S. prionitis</i>	207
Mattenquinone (532)	<i>S. melissodora</i>	6
Sempervirol (533)	<i>S. multicaulis</i>	41
6,7-Dihydrosempervirol (534)	<i>S. apiana</i>	143
	<i>S. munzii</i>	155
	<i>S. officinalis</i>	293
Verbanicine (535)	<i>S. verbenaca</i>	50

## CHAPITRE II

### EXTRACTION, SEPARATION ET IDENTIFICATION DES DITERPENES D'ESPECES DU GENRE *SALVIA*

## I-INTRODUCTION

Le genre *Salvia* comprend près de 900 espèces<sup>1</sup>. Le mot *Salvia* provient de l'italien "salvare" qui veut dire sauver. La *Salvia* a toujours été considérée comme une plante magique qui sauve des vies humaines. Depuis très longtemps, les racines de l'espèce chinoise *S. miltiorrhiza* sont utilisées pour traiter des maladies cardio-vasculaires, hépatiques et rénales<sup>2</sup>. Les diterpénoides sont les principaux métabolites secondaires responsables des diverses activités des espèces *Salvia*. L'activité anti-tuberculeuse a été établie pour les espèces *Salvia blepharochlyna*<sup>3</sup>, *S. multicaulis*, également connue pour son activité antifongique<sup>4</sup> et *S. prionitis* qui possède également des propriétés antiphlogistique et antibactérienne<sup>5,6</sup>. L'espèce espagnole *S. canariensis*<sup>7</sup> a manifesté une activité antibiotique tandis que l'activité antimicrobienne a été mise en évidence pour les espèces. *S. albocaerula*<sup>8</sup>, *S. forskhalei*<sup>9</sup>, *S. lanigera*<sup>10</sup> et *S. officinalis*<sup>11</sup>. Des études plus récentes ont montré l'activité antivirale<sup>12</sup> et antioxydante<sup>13</sup> de cette dernière. L'activité antibactérienne a été établie pour les espèces *S. bracteata*<sup>14</sup>, *S. caespitosae*<sup>15</sup>, *S. hypargeai*<sup>16</sup>, *S. leriafolia*<sup>17</sup>, *S. palaestina*<sup>18</sup>, *S. viridis*<sup>19</sup> et *S. syriaca*<sup>20</sup>, aussi connue pour ses propriétés cardioactive<sup>21</sup>. *S. glutinosa* et *S. microstegia* possèdent des activités anti-tumorales<sup>22</sup> alors que des propriétés cardio-actives ont été établies pour les espèces turques *S. amplexicaulis*<sup>23</sup>, *S. eriophora*<sup>24</sup>, *S. staminea*<sup>25</sup> et chinoise *S. miltiorrhiza*<sup>26,30</sup> ou "Danshen" qui est l'espèce *Salvia* la plus étudiée durant les 50 dernières années, connue dans le traitement d'angines pectorales, des infarctus du myocarde, d'anomalies hématologiques et pour son effet cytotoxique contre les cellules tumorales. L'autre espèce chinoise *S. przewalskii*<sup>31</sup> est utilisée dans le nord ouest de la Chine (Tibet) comme substitut de *S. miltiorrhiza*. *S. aegyptiaca*<sup>32</sup>, *S. cinnabarina*<sup>33</sup>, *S. parryi*<sup>34</sup> et *S. polystachya*<sup>35</sup> sont utilisées dans le traitement des désordres stomachiques. L'activité anti-leishmaniale a été récemment établie pour l'espèce turque *S. cilicica*<sup>36</sup>. En méditerranée, la *Salvia* est utilisée pour ses propriétés antispasmodique, antibactérienne, antifongique, diurétique, régulatrice des désordres du cycle menstruel, anti-hémorragique (utérus) et anti-ulcéreuse<sup>37</sup>. L'Algérie compte 23 espèces du genre *Salvia*<sup>38</sup> dont *Salvia jaminiana* et *Salvia barrilieri*, objets de notre étude.

## II- ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES RACINES DE *SALVIA JAMINIANA* DE NOE ET DE *SALVIA BARRELIERI* (ETTLING)

### II-1- Place dans la systématique

Royaume	: Plantes
Sous royaume	: Tracheobiontes
Embranchement	: Spermatophytes
Division	: Magnoliophytes
Classe	: Magnoliopsides
Sous classe	: Asteridae
Ordre	: Lamiales
Famille	: Lamiaceae
Genre	: <i>Salvia</i>
Espèce	: <i>Salvia jaminiana</i>
	: <i>Salvia barrilieri</i>
Sous-espèce	: <i>Salvia barrilieri bicolor</i>

### II-2- Description botanique du genre *Salvia*<sup>38</sup>

Ce sont des arbustes ou des plantes herbacées. Le calice est bilabié, variable, à lèvre supérieure tridentée, l'inférieure bidentée. La corolle est bilabiée. Elle comporte 2 étamines, à filet court surmonté d'un long connectif à 2 branches inégales, l'une portant une loge de l'anthere et l'autre, le plus court, une écaille, ou bien terminé en pointe.

#### II-3-1 Description de l'espèce *Salvia jaminiana*<sup>38</sup>

Le calice a 5 dents linéaires, long de 1 cm, profondément fendu en 2 lèvres, hispides. C'est une plante glabrescente, sauf dans l'inflorescence, les feuilles sont pinnatifides, les fleurs sont longues de 12 à 15 cm. On la trouve dans les rocailles et les pâturages désertiques.



*Salvia jaminiana*



### II-3-2 Description de l'espèce *Salvia barrelieri* bicolor<sup>38</sup>

Plante vivace, velue, à tiges quadrangulaires et généralement pourprées, atteignant plus d'un mètre de haut. Feuilles opposées pétiolées, grandes de contour triangulaire, à base plus ou moins cordée, à bords sinueux dentés. Inflorescence terminale, dense et longue, comportant de faux verticilles pourvus de petites bractées. Fleurs grandes. Calice bilabié, souvent pourpré et à côtes plus foncées, à dent épineuses. Corolle tubuleuse à lèvre supérieure dressée, recourbée en casque et de couleur mauve, la lèvre inférieure trilobée, ayant les lobes latéraux mauves et le médian, plus grand, blanc. 2 étamines à 2 branches, la plus longue portant une anthère. Style bifide. Fruits se composant de 4 akènes. Elle est assez commune dans le Tell et rare ailleurs.



*Salvia barrelieri*

### II-4-Matériel végétal

#### II-4-1 *Salvia jaminiana*

La plante *Salvia jaminiana* a été récoltée à la fin du mois de mars 2002 près de Batna, elle a été identifiée par Le Professeur G. De Belair (Université d'Annaba). Un échantillon a été déposé dans le laboratoire d'obtention des substances thérapeutiques (LOST ZKAKSJ 03/02).

#### **II-4-2 *Salvia barrelieri***

La plante *Salvia barrelieri* communément appelée Salema a été cueillie en juin 2004 à Amoucha (Nord de Sétif). Elle a été identifiée par Le Professeur G. De Belair (Université d'Annaba). Un échantillon a été déposé dans le laboratoire d'obtention des substances thérapeutiques (LOST ZKAKSb06/04).

#### **II-5-1 Extraction et séparations chromatographiques des racines de *Salvia jaminiana***

Les racines de *Salvia jaminiana* (450 g) ont été séchées à l'ombre pendant quelques jours puis broyées jusqu'à obtention d'une poudre, extraite au Soxhlet. L'extraction solide-liquide a été effectuée par l'acétone durant trois semaines. La solution rouge marron obtenue est évaporée à sec, sous vide, conduisant à un résidu solide visqueux de masse 5,3 grammes.

Le résidu est dissout dans le dichlorométhane et additionné à 5 grammes de gel de silice puis évaporé à sec afin d'obtenir un solide sous forme de poudre. Le mélange est déposé sur une colonne de gel de silice ( Silice Merck Si gel 60 ) de granulométrie (35-70 µm), éluée avec le cyclohexane et un gradient croissant d'acétate d'éthyle jusqu'à 100% , puis on ajoute un gradient croissant de méthanol.

On a récolté 268 fractions de 100 ml chacune. La séparation par chromatographie sur colonne a été suivie par un contrôle des fractions sur des plaques CCM analytiques de gel de silice (Silice 60 GF) en utilisant divers systèmes d'éluion. L'examen des plaques est réalisé sous lumière UV à 254 nm et 366 nm et après révélation par un mélange de vaniline et d'acide sulfurique dans l'éthanol ou d'anisaldehyde additionné à l'acide sulfurique.

Les fractions similaires ont été regroupées, évaporées et pesées.

Le tableau 1 résume la séparation par chromatographie sur colonne.

**Tableau 1** : Séparation par chromatographie sur colonne du résidu de *S. jaminiana*

Fractions	Masses (mg)	Eluant	Observations
1 - 8	46.3	Cyclohexane pur	Graisses et cires
9 -15	6		
16 - 37	12	1 % A.E*	
38 - 68	480	3 % A.E	
69 - 72	46.4	4 % A.E	
73 - 86	90	8 % A.E	
87 – 103	192.4		
104 – 113	338	15 % A.E	
114 - 119	20		
130 - 162	360	25 % A.E	
163 - 171	12	50 % A.E	
172 - 220	29	100 % A.E	
221 – 229	227,3		
230 – 239	2.2	5 % MeOH	
240 – 245	170.8		
246 – 248	20	10 % MeOH	
249 – 261	45	50 % MeOH	
262 - 268	32	100 % MeOH	

\* A.E : acétate d'éthyle

Toutes les fractions obtenues sont des mélanges plus ou moins complexes et de faible masse. Pour ces raisons, nous avons étudié seulement trois fractions, les fractions 38-68, 104-113 et la fraction 130-162.

La fraction 38 – 68 de masse 480 mg est rechromatographiée dans une colonne de 1.8 cm de diamètre et contenant du gel de silice, plus fin, de granulométrie 20-45  $\mu\text{m}$ . Le même système d'élution que précédemment est utilisé. Les fractions récoltées sont représentées dans le tableau 2.

**Tableau 2** : Séparation par chromatographie sur colonne de la fraction 38-68

Fractions	Systèmes d'élution	Observations
1-14	Cyclohexane pur	
15 – 20	1 % A.E	Un produit majoritaire et son isomère
21- 30		Mélange complexe
31- 37	3 % A.E	Mélange peu complexe
38- 41		
42 – 48	5 % A.E	Mélange
49 - 52		
54 – 55	8 % A.E	Mélange
56 - 61		
62 -76	12 % A.E	Mélange
77 - 83		
84 – 101	20 % A.E	

La sous fraction 15-20 a permis d'isoler 2 produits isomères **1** et **2** dont l'un est majoritaire.

La sous fraction 31-37 est chromatographiée sur des plaques préparatives de gel de silice en utilisant un système d'élution comportant 20% de dichlorométhane et 80 % d'hexane, elle a permis d'isoler le produit **3** sous forme de cristaux blancs.

De la fraction 104-113, un précipité blanc a été obtenu par filtration et analysé par GC/MS permettant de mettre en évidence un produit largement majoritaire **4**, et deux autres produits minoritaires **5** et **6**.

La fraction 130-162 dont la masse est égale à 360 mg est chromatographiée sur colonne de silice 20-45 µm, éluee par le cyclohexane puis un gradient d'acétate d'éthyle de 5 à 100%. On a récolté 26 fractions de 100 ml représentées dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Séparation par chromatographie sur colonne de la fraction 130-162

Fractions	Masses (mg)	Remarques
1-2	60	chlorophylle
3-4	20	mélange complexe
5-10	90	Mélange traité
11-14	30	Mélange complexe
15-21	90	Mélange complexe
22-26	8	Mélange complexe

La sous-fraction 15-21 de masse 90 mg est chromatographiée sur colonne de gel de silice 35-70  $\mu\text{m}$  par le dichlorométhane puis un gradient de cyclohexane de 0.5 à 10 %. Des 7 fractions récoltées, nous avons réussi à isoler un seul produit pur (7) de la fraction 12-23 (tableau 4).

**Tableau 4 :** Séparation par chromatographie sur colonne de la sous-fraction 15-21

Fractions	Observations
1-2	Des traces de 2 produits
3-6	Quantité très faible
7-9	Quantité très faible
10-11	Mélange
12-23	Un produit pur (7)
24-25	Mélange
26-37	Mélange

### **II-5-2 Extraction et séparations chromatographiques des racines de *Salvia barrilieri***

Les racines de *Salvia barrilieri* ont été découpées de la partie aérienne de la plante et séchées à l'air libre. Après quelques jours à l'ombre, les racines ont été broyées jusqu'à l'obtention d'une poudre de masse 750 grammes dont l'odeur est très caractéristique. Le broyat a été placé dans un soxhlet puis extrait par l'acétone

pendant 4 semaines. La solution rouge foncée a été évaporée à sec et sous vide permettant d'obtenir un résidu visqueux de masse égale à 12 grammes.

L'extrait brut, visqueux a été dissous dans le dichlorométhane et mélangé avec 12 grammes de gel de silice puis évaporé à sec conduisant à une poudre solide qu'on a déposé sur une colonne de gel de silice tassée par le cyclohexane. Le mélange a été élué par le cyclohexane et un gradient d'acétate d'éthyle jusqu'à atteindre 100 % d'acétate d'éthyle. A la fin l'éluion est poursuivie par un gradient de méthanol jusqu'à épuisement de l'extrait brut. Les fractions récoltées de la colonne ont été contrôlées sur des plaques CCM de gel de silice (Silice 60GF) en utilisant divers systèmes d'éluion. L'examen des plaques sous lampes UV à 254 nm et après révélation dans la vaniline sulfurique a permis de regrouper les fractions similaires selon le tableau 5.

**Tableau 5** : Séparation par chromatographie sur colonne du résidu de *S. barrelieri*

fractions	Masse ( mg )	Eluant (Cyclohexane/ Acétate d'éthyle)
1-12	20	0 à 7.5 % A.E
13-16	50	10 à 17.5 % A.E
17-20	7600	20 à 27.5 % A.E
21-24	600	30 à 37.5 % A.E
25-29	450	40 à 50 % A.E
30-32	150	52.5 à 60 % A.E
33-34	220	100 % A.E
35-36	140	1 à 2 % MeOH
37-42	720	3 à 10 % MeOH
43-50	900	15 à 100 % MeOH

Nous nous sommes particulièrement intéressés à la fraction 17-20 à cause de sa masse et de son abondance en produits. Elle a été transformée en poudre dans les mêmes conditions de l'extrait brut, puis rechromatographiée sur une colonne de gel de silice de 4 cm de diamètre. L'eluant utilisé est le cyclohexane additionné d'un gradient d'acétate d'éthyle selon le tableau 6.

**Tableau 6** : Séparation par chromatographie sur colonne de la fraction 17-20

Fractions	Eluant (Cyclohexane/ Acétate d'éthyle)
1-9	0 à 3 % A.E
10-40	3 à 4 % A.E
41-47	4 à 5% A.E
48-71	5 à 6 % A.E
72-92	6 à 7 % A.E
93-130	7 à 9 % A.E

Les sous fractions 41-47 et 48-71 ont été chromatographiées sur des plaques préparatives de gel de silice avec le système toluène + ether diéthylique (95 / 5) ont permis de separer **le produit 8** (code 335).

La sous fraction 10-40 dont la masse est 3 grammes a été rechromatographiée sur une colonne de gel de silice en utilisant comme eluant le cyclohexane et un gradient de dichlorométhane. Les fractions issues de la colonne sont présentées dans le tableau 7.

**Tableau 7** : Séparation par chromatographie sur colonne de la sous-fraction 10-40

fractions	Eluant (Cyclohexane/ CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )
1	100/0
2-9	80/20
10-12	70/30
13-21	60/40
22-24	40/60
25-27	0/100

La sous fraction 13-21, chromatographiée plaques CCM avec le système dichlorométhane et cyclohexane (50/50) a permis d'obtenir **le produit 9** (code 597).

La sous fractions 2-9 issue de la fraction 10-40 est rechromatographiée dans les mêmes conditions que cette dernière permettant d'obtenir les fractions présentées dans le tableau 8.

**Tableau 8 :** Séparation par chromatographie sur colonne de la sous-fraction 2-9

fractions	Eluant (Cyclohexane/ CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )
1	100/0
2-5	90/10
6	80/20
7-9	70/30
10-15	60/40
16-27	50/50
28-30	40/60
31-40	30/70
41-44	20/80
45-49	10/90
50-52	100
53-56	100
57	100
58-60	100

Les fractions 7-9 et 16-27 ont été chromatographiées sur des plaques CCM de gel de silice avec le système cyclohexane + ether diéthylique ( 96/4) ont permis d'isoler respectivement **le produit 10** (code 534), **le produit 11** (code 533), **le produit 12** (code 569), **produit 13** (code 500).

Le diagramme suivant résume les séparation chromatographiques effectuées.



### III- IDENTIFICATION DES PRODUITS

#### III-1 *Salvia jaminiana*

##### III-1.1-Identification du produit 1

Le spectre de masse à haute résolution ( spectre n° 1) obtenu par ionisation chimique montre 2 pics quasi-moléculaire l'un majoritaire à  $m/z = 332$   $[\text{MNH}_4]^+$  et l'autre minoritaire à  $m/z = 334$   $[\text{MNH}_4]^+$  correspondant aux formules brutes respectives  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_3$  et  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ .

Le spectre IR ( spectre n° 2) montre une bande large à  $1638\text{ cm}^{-1}$  et une autre à  $1699\text{ cm}^{-1}$  dues à des groupements ortho ou paraquinone et une bande large à  $3435\text{ cm}^{-1}$  indiquant la présence d'un groupement hydroxyle.

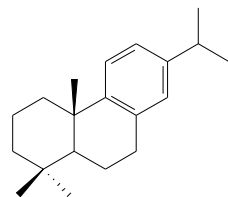
Le spectre UV ( spectre n° 3) montre des absorptions à des longueurs d'onde très élevées dans le méthanol (tableau 9).

**Tableau 9:** Données UV du produit 1 dans le méthanol

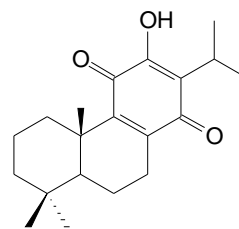
$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	261	330	461
intensité	2.83	2.54	0.25

Ces valeurs confirment la présence d'un système para- quinone au lieu d'un groupement aromatique car l'absorption dans ce dernier cas n'excède pas une valeur de  $\lambda_{\text{max}} = 290\text{ nm}$ .

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  ( spectre n° 4) montre 3 pics correspondant à des méthyles qui apparaissent sous forme de singulets avec des déplacements chimiques 0.99 ppm (H-18), 1.05 ppm (H-19), 1.25 ppm (H-20). Il apparaît également 2 pics sous forme de doublet attribués à des méthyles d'un groupement isopropyle à 1.22 ppm et 1.23 ppm, Le signal du proton méthine de l'isopropyle apparaît sous forme d'un septuplet à 3.18 ppm et avec une constante de couplage  $J = 7.0\text{ Hz}$ . Tous ces signaux sont communs pour les groupements méthyle d'un squelette abiétane. Le cycle C de l'abietane est souvent aromatique (**structure A**) ou *para*-quinone (**structure B**).

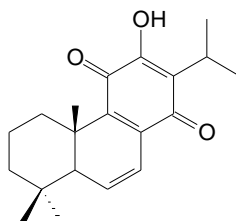


(structure A)



(structure B)

Les autres signaux apparaissent dans le champ déblindé sous forme de 2 doublets de doublet respectivement à 6.48 ppm ( $J = 3.0$  et  $12.0$  Hz, H-6) et 6.82 ppm ( $J = 3.0$  et  $12.0$  Hz, H-7), ils forment une partie AB d'un système ABX indiquant la présence d'une double liaison dans la molécule. La partie X étant un triplet qui apparaît à 2.13 ppm ( $J_{AX} + J_{BX} = 6.0$  Hz, H-5). Il y a 3 positions possibles pour la double liaison en C-1, C-2 ou C-6. Lorsque il n'y a pas de conjugaison de la double liaison avec la para-quinone comme dans le royleanone<sup>39</sup>, les bandes d'absorption n'excèdent pas une longueur d'onde de 402 nm. De plus, si la double liaison était en C-1 ou en C-2, le triplet de la partie X devrait correspondre à 2 protons ce qui n'est pas le cas. Ce qui suggère la présence de la double liaison en C<sub>6</sub> (**structure 1**) correspondant au produit **1**.



(structure 1) : 6,7-Déhydroroyleanone

La structure du produit **1** est confirmée par le spectre RMN <sup>13</sup>C qui est similaire à celui du 6,7-dehydroroyleanone<sup>40</sup>. Les données spectroscopiques de la RMN <sup>1</sup>H et la RMN <sup>13</sup>C sont résumées dans les tableaux 10 et 11.

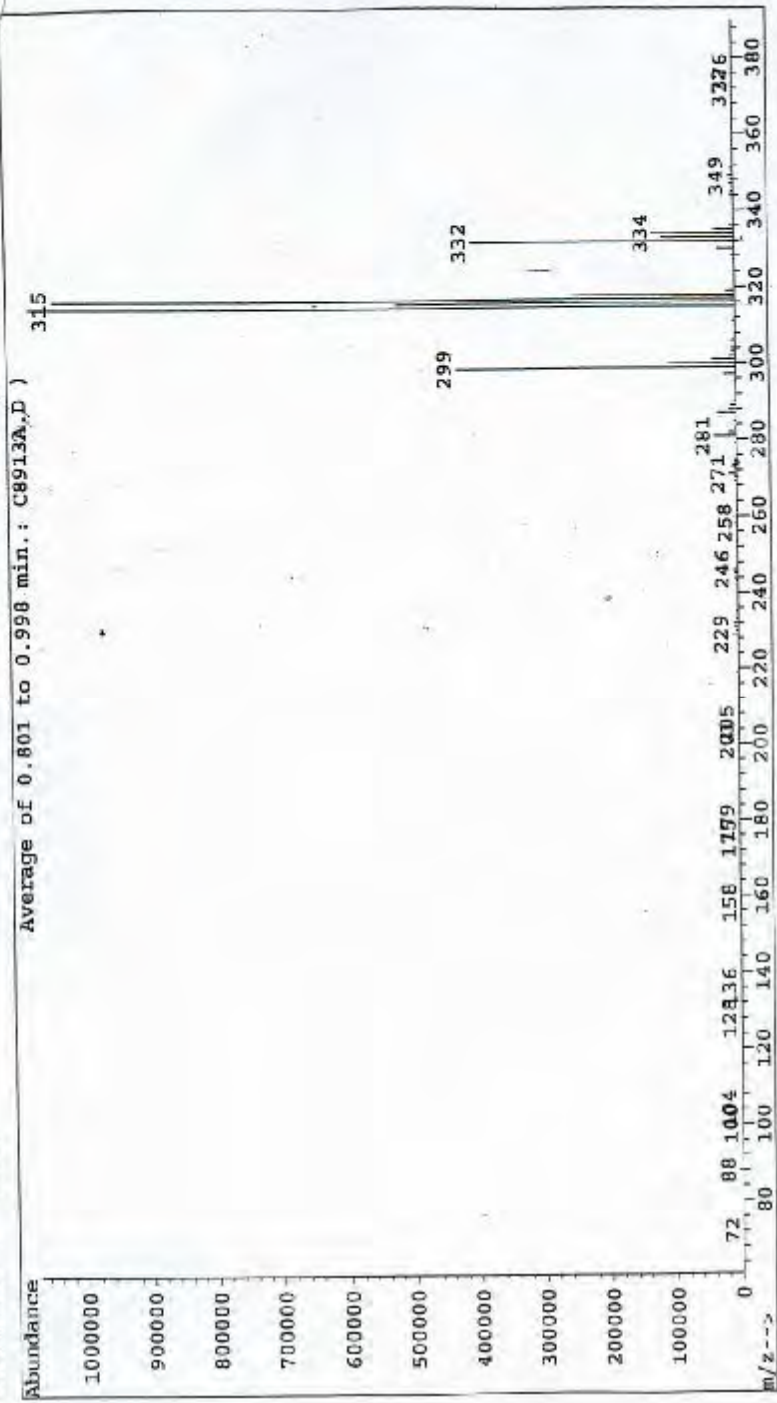
**Tableau 10:** RMN  $^1\text{H}$  ( 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **1**

<b>H</b>	<b>d ppm (multiplicité)</b>		<b>J (Hz)</b>
1 $\beta$	2.90	(m)	
5	2.13	(t)	$J_{\text{AX}} + J_{\text{BX}} = 6.0$
6	6.48	(dd)	3.0; 12.0
7	6.82	(dd)	3.0; 12.0
12	7.34	(s)	
15	3.18	sept	7.0
16	1.22	(d)	7.0
17	1.23	(d)	7.0
18	0.99	(s)	
19	1.05	(s)	
20	1.25	(s)	

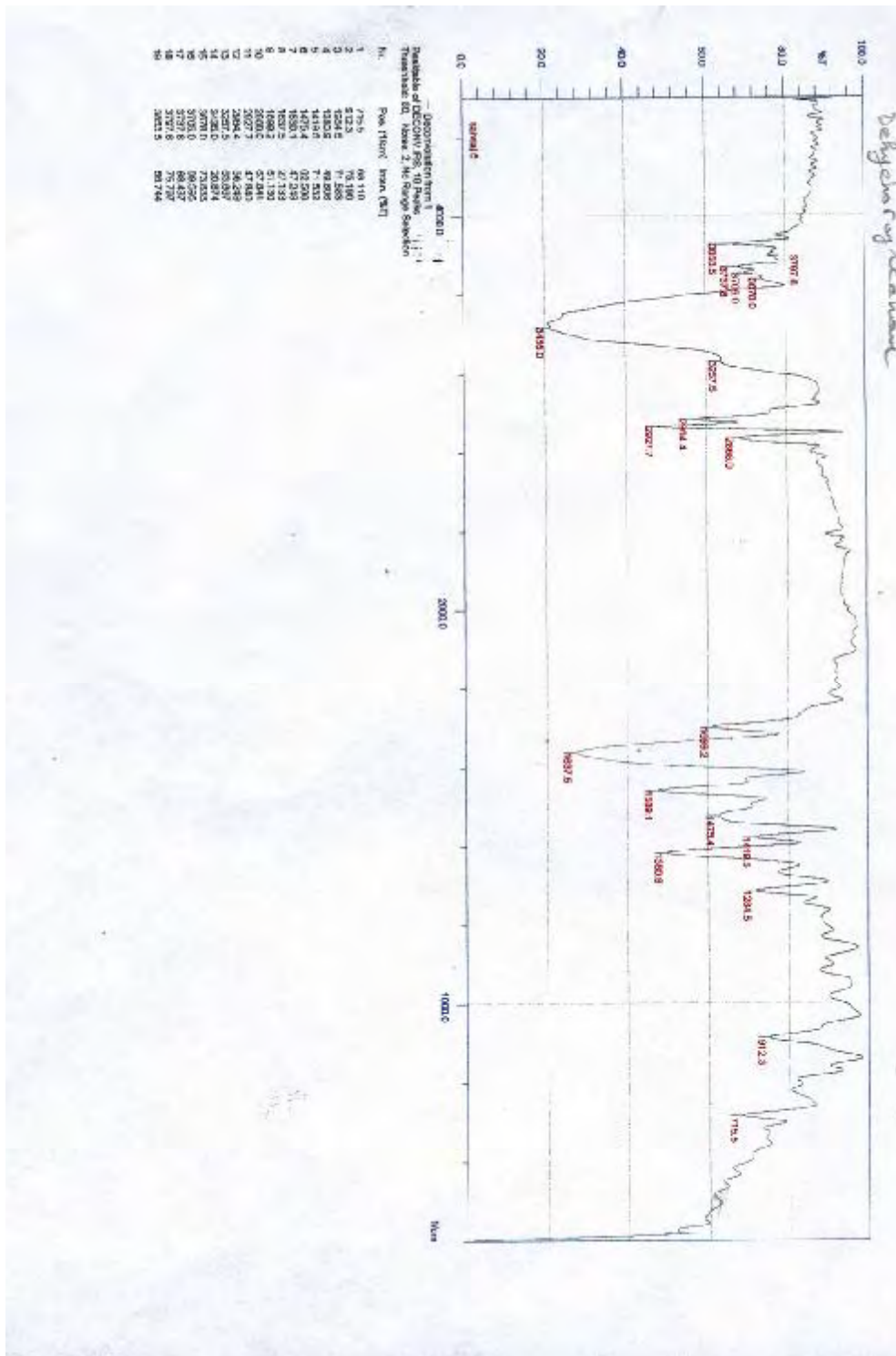
**Tableau 11:** RMN  $^{13}\text{C}$  ( 75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **1** et de celui de la littérature

	<b>Produit 1</b>	<b>6,7- déhydroroyléanone<sup>40</sup></b>
<b>Carbone</b>	<b><math>\delta</math> (ppm)</b>	<b><math>\delta</math> (ppm)</b>
C-1	35.2	35.3 (t)
C-2	18.7	18.7 (t)
C-3	41.6	41.4 (t)
C-4	40.6	40.7 (s)
C-5	52.2	52.3 (d)
C-6	139.6	139.8 (d)
C-7	121.1	---
C-8 et C-9	140.6 et 138.5	140.8 (s), 138.7 (s)
C-10	33.8	33.5 (s)
C-11 et C-14	185 et 183.5	186.2 (s), 183.7 (s)
C-12	151.2	151.4 (s)
C-13	122.6	122.8 (s)
C-15	22.8	22.3 (d)
C-16 et C-17	20.0 et 19.8	19.9 (q) et 20.1(q)
C-18 ou C-20	24.1	24.2 (q)
C-19	33.3	33.4 (q)
C-20 ou C-18	15.2	15.3 (q)

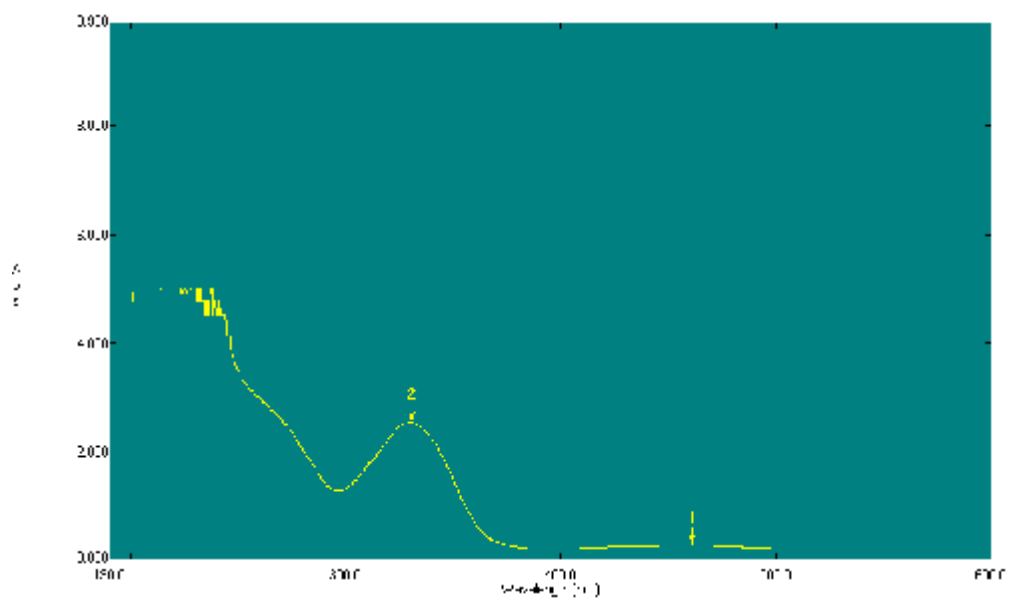
File : C:\HECHEM\1\DATA\MK\CB913A.D  
Acquired : 21 Jun 102 3:56 pm using AcqMethod QS219  
Sample Name: K5829 DIC/NH3  
Instrument : RI010



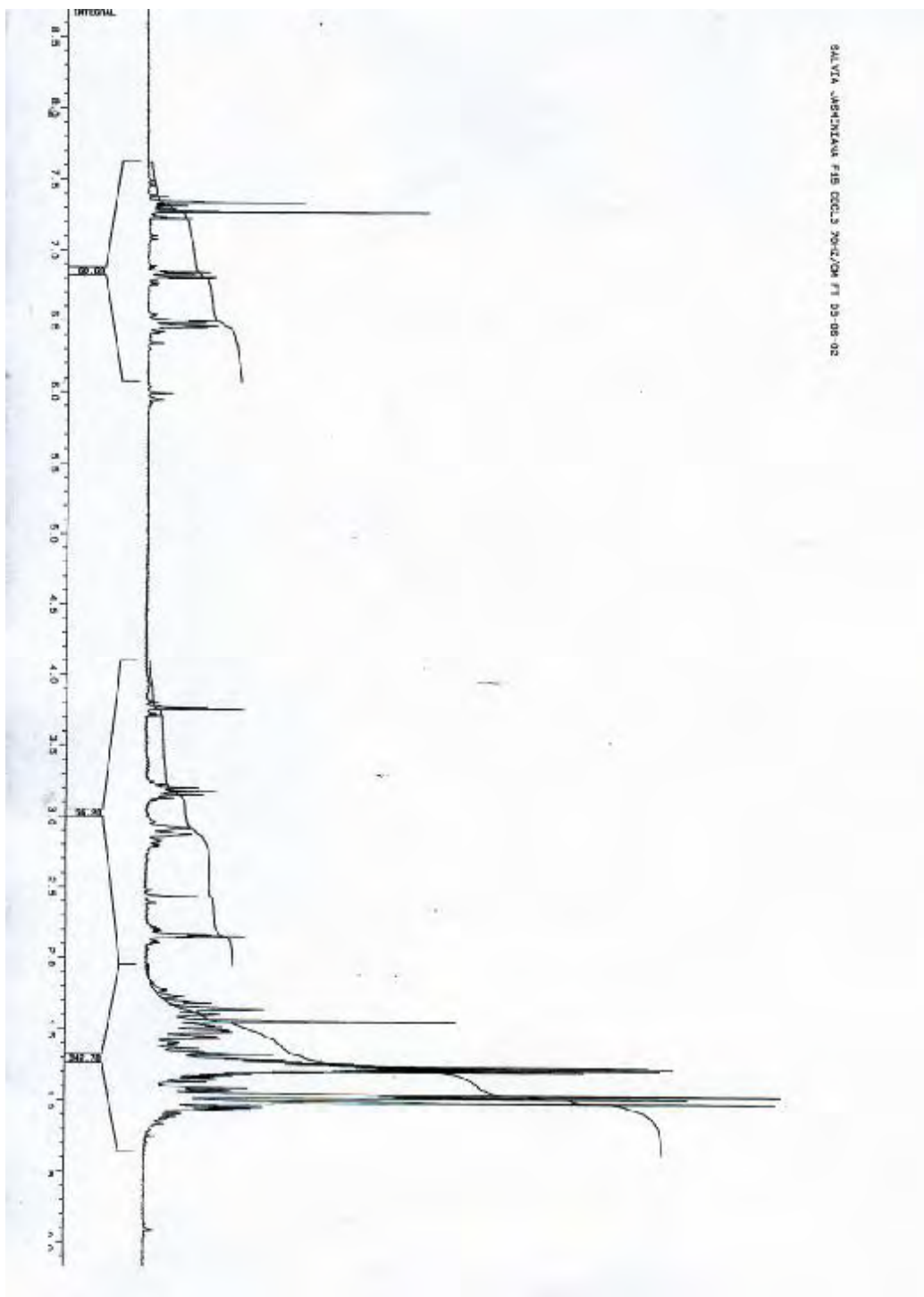
Spectre n°1 : SM du produit 1



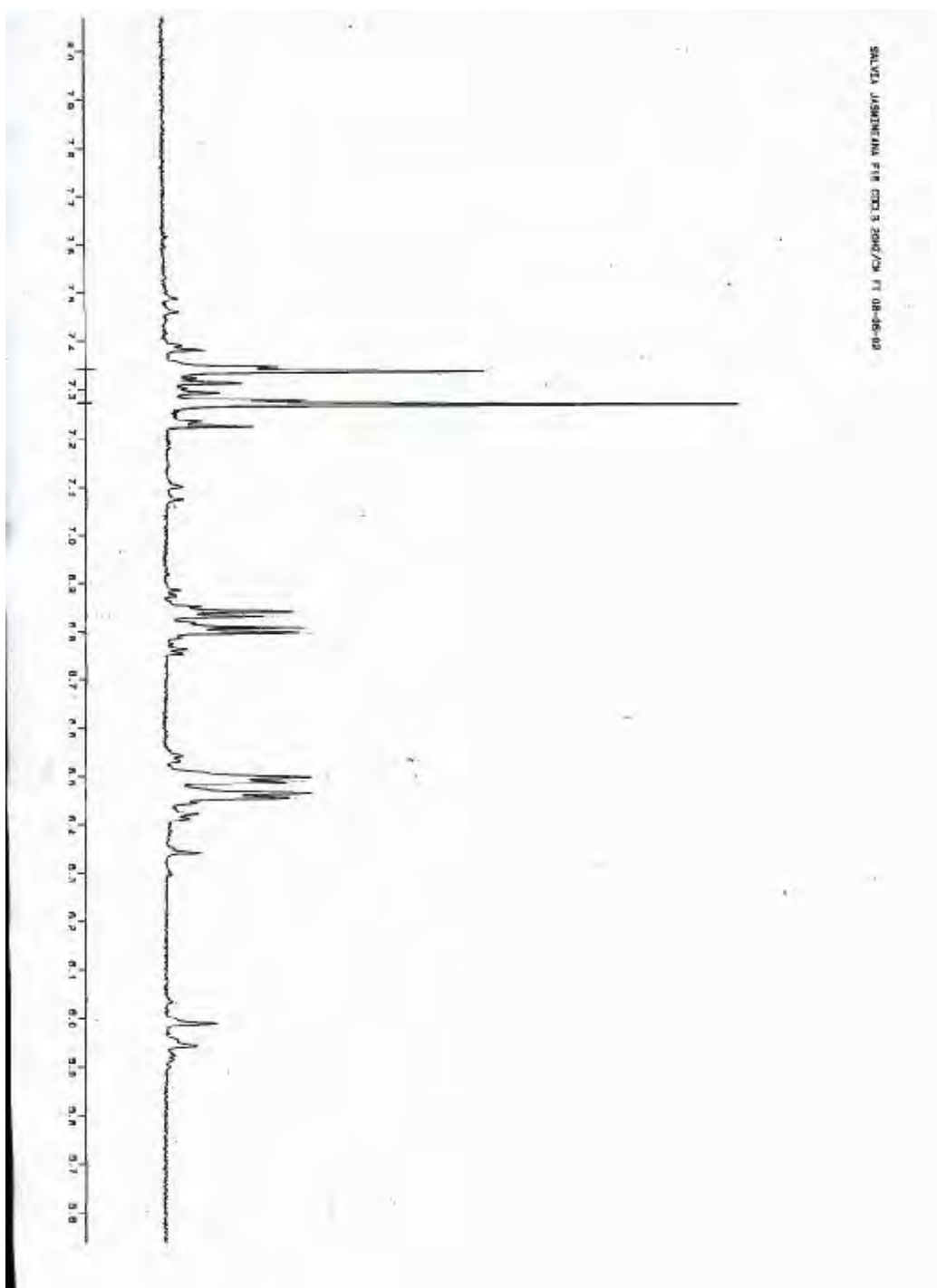
Spectre n°2 : IR du produit 1



Spectre n°3 : UV du produit 1

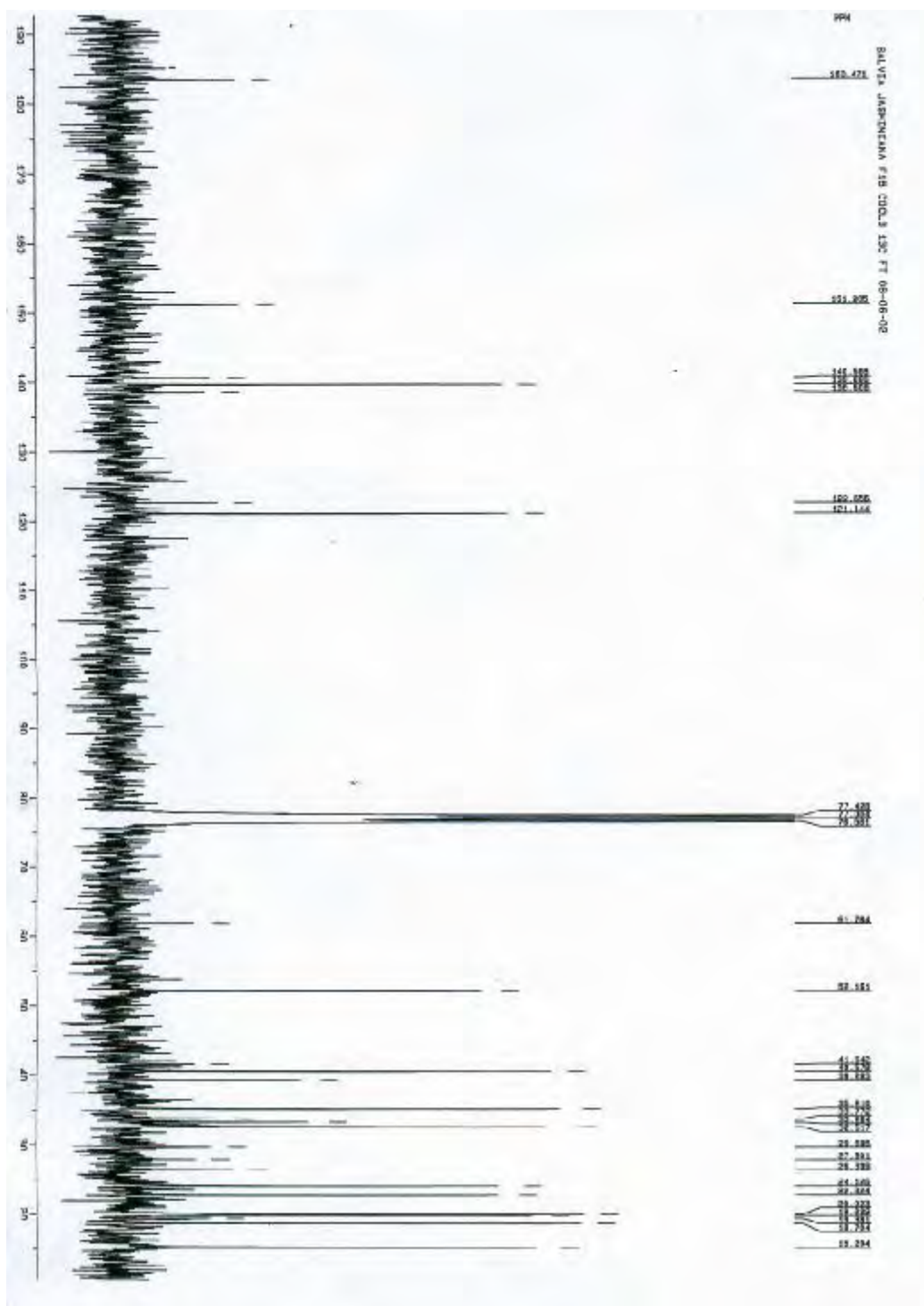


Spectre n° 4 : RMN  $^1\text{H}$  du produit 1



Spectre n° 5: RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit 1



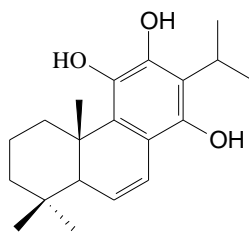


Spectre n° 6 : RMN <sup>13</sup>C du produit 1

### III-1.2-Identification du produit 2

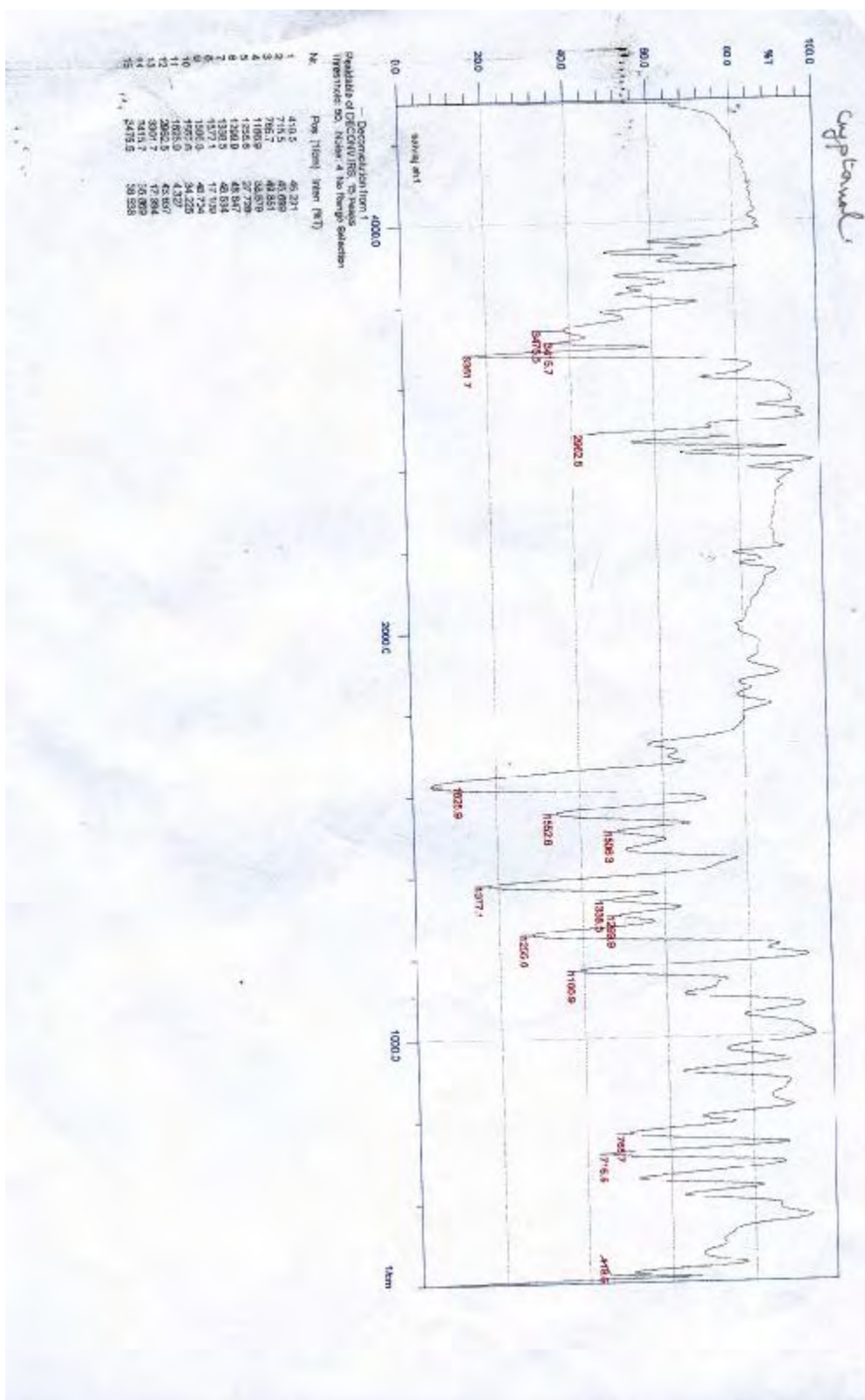
Le spectre IR du produit minoritaire **2** (spectre n° 7) comporte des bandes absorbantes à  $3475\text{ cm}^{-1}$  et  $3362\text{ cm}^{-1}$  indiquant la présence de groupement hydroxyle, les bandes à  $2962\text{ cm}^{-1}$ ,  $1552$  et  $1506\text{ cm}^{-1}$  indiquant la présence de cycle aromatique et une bande à  $1625\text{ cm}^{-1}$  caractéristique d'une double liaison conjuguée.

Le spectre UV (spectre n° 8) enregistré dans le méthanol présente 2 bandes à  $261.5\text{ nm}$  (3.32) et à  $333.8$  (2.06), confortant l'hypothèse de la présence d'une double liaison conjuguée au cycle aromatique. Le spectre RMN  $^1\text{H}$  du produit **2** est identique à celui du produit **1**. Il en découle que le produit **2** résulte d'une isomérisation de la *para*-quinone de **1** en dérivé *para*-hydroxylé correspondant (**structure 2**).

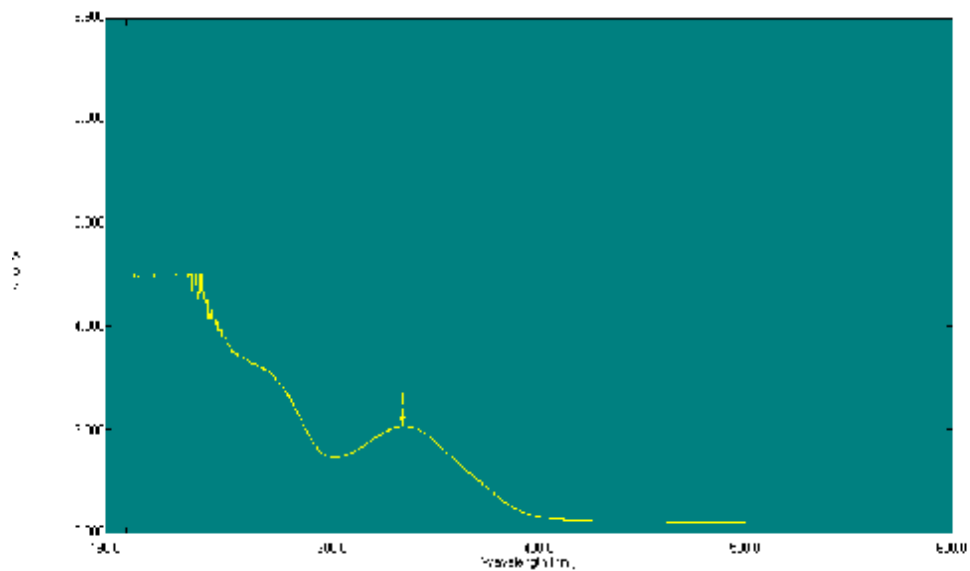


(structure 2)

Il s'agit du 11,12,14-trihydroxyabieta-6,8,11,13-tetraène (cryptanol) dont le pic quasi- moléculaire apparaît à  $m/z = 334$  comme nous nous l'avons déjà signalé.



Spectre n°7 : IR du produit 2



**Spectre n° 8: UV du produit 2**

### III-1.3-Identification du produit 3

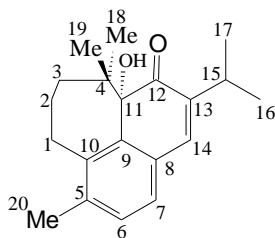
Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (spectre n° 16) montre que le composé possède 20 atomes de carbone ce qui est confirmé par le spectre de masse HREIMS (spectre n°9) dans lequel le pic moléculaire apparaît à  $m/z = 298$ , correspondant à une formule moléculaire  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2$ . Le spectre IR (spectre n° 10) montre des bandes d'absorption à  $3425\text{ cm}^{-1}$  et  $1651\text{ cm}^{-1}$ , indiquant respectivement la présence des groupements hydroxyle et carbonyle. Les bandes à  $2964\text{ cm}^{-1}$ ,  $1595\text{ cm}^{-1}$  et  $1562\text{ cm}^{-1}$  indiquent la présence d'un groupement aromatique.

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  (spectre n° 11) indique la présence :

- d'un groupement isopropyle à 1.17 ppm (d,  $J = 7.0\text{ Hz}$ , 3H); 1.22 ppm (d,  $J = 7.0\text{ Hz}$ , 3H); 3.02 ppm (d de sept,  $J = 6.7\text{ Hz}$ , 1.5 Hz, 1H),
- Deux méthyles géminés à 0.79 ppm (s, 3H); 0.81 ppm (s, 3H)
- un méthyle aromatique à 2.32 ppm (s, 3H)
- un groupement hydroxyle échangeable à 4.5 ppm (s, 1H)
- 3 protons aromatiques à 6.9 ppm (d,  $J = 7.5\text{ Hz}$ , 1H); 6.97 ppm (d,  $J = 2.0\text{ Hz}$ , 1H); 7.06 ppm (d,  $J = 7.7\text{ Hz}$ , 1H).

Ces signaux suggèrent la présence d'un squelette abiétane<sup>41, 42</sup>. Cependant, l'apparition de l'un des méthyles à un déplacement chimique très déblindé ( $\delta = 2.32\text{ ppm}$ ) laisse prévoir un réarrangement du squelette de l'abiétane. L'attribution des signaux ne peut se faire sans le concours des spectres de corrélation homonucléaire Cosy  $^1\text{H}-^1\text{H}$ , et de corrélation hétéronucléaire Cosy  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ , Noesy et les expériences INEPT.

A partir de la comparaison, du spectre de masse de notre composé avec ceux de la banque des données Wiley, nous avons pu identifier un produit dont le pic moléculaire et les fragmentations sont similaires au notre; il s'agit du microstegiol (**structure 3**).



**Structure 3**

Les données des spectres RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  du microstegiol (isolé de *Salvia microstégia*)<sup>43</sup> enregistré dans le chloroforme à 360.1 MHz sont similaires aux données du produit **3** enregistré dans le même solvant à 300MHz (tableaux 13 et 14)

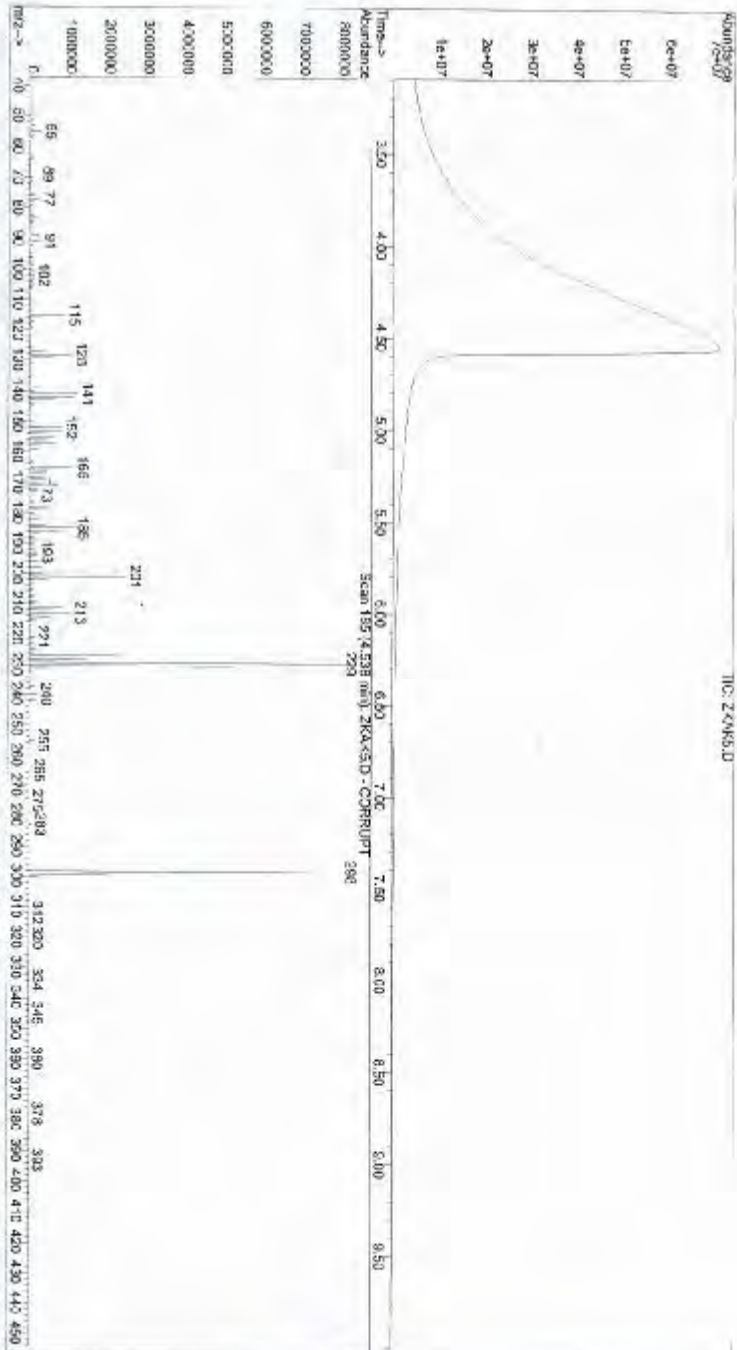
**Tableau 13:** RMN  $^1\text{H}$  du microstegiol (360.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) et du produit **3** (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

<b>H</b>	<b>le microstegiol</b> <sup>42</sup>		<b>Produit 3</b>	
	$\delta$ ppm (multiplicité)	<i>J</i> (Hz)	$\delta$ ppm (multiplicité)	<i>J</i> (Hz)
1 $\beta$	3.58 ddd	13.1, 13.1, 2.2	3.61 ddd	14.4, 12.0, 1.9
1 $\alpha$	2.76 ddd	14.1, 6.3, 2.2	2.79 ddd	14.4, 7.2, 3
2 $\alpha$	1.78 m		1.81 m	
2 $\beta$	1.40 m		1.43 m	
3 $\alpha$	2.34 m		2.37 m	
3 $\beta$	1.25 m		1.28 m	
6	7.04 d	7.7	7.06 d	7.7
7	6.87 d	7.6	6.90 d	7.5
11-OH	4.50 s		4.51 s	
14	6.94 d	1.0	6.97 d	1.5
15	2.99 sept de d	6.9, 1.0	3.02 sept de d	6.7, 1.5
16/17	1.14 d	6.9	1.22 d	7
17/16	1.18 d	7.0	1.17 d	7
18	0.76 s		0.79 s	
19	0.77 s		0.81 s	
20	2.30 s		2.37 s	

**Tableau 14:** RMN  $^{13}\text{C}$  ( 75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du microstegiol et du produit **3**

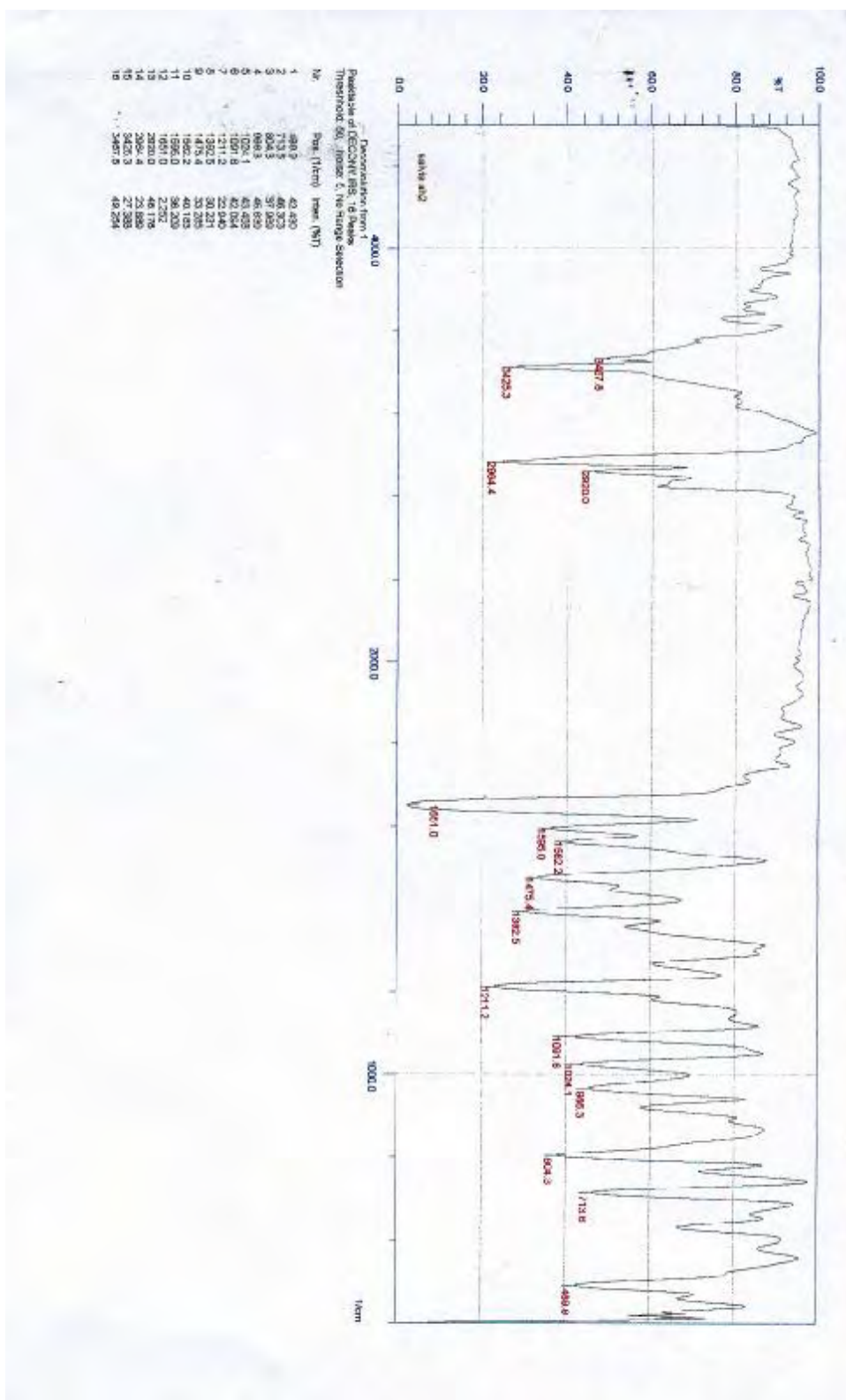
<b>C</b>	<b><math>\delta</math> (ppm) (multiplicité)</b>	
	<b>Produit 3</b>	<b>Microstegiol</b>
1	26.9	26.86 (t)
2	23.5	23.53 (t)
3	42.9	42.94 (t)
4	39.1	39.06 (s)
5	137.4	137.38 (s)
6	130.1	130.12 (d)
7	126.7	126.68 (d)
8	129.1	129.08 (s)
9	139.4	139.40 (s)
10	143.3	143.29 (s)
11	84.4	84.4 (s)
12	181.4	206.13 (s)
13	141.0	141.00 (s)
14	141.0	140.95 (d)
15	27.1	27.08 (d)
16	21.1	21.14 (q)
17	22.1	22.72 (q)
18	21.7	22.10 (q)
19	28.0	28.00 (q)
20	21.4	21.38 (q)

File : C:\HPCHEM\1\DATA\FIT\SAS\NATMA\2KAS.D  
 Operator : M.L. JODIC4, J.SU.PTB  
 Acquired : 30 Jan 2004 16:05 using RegMethod DEFAULT  
 Instrument : MS Instra  
 Sample Name: Racine de Salvia janiidiana  
 Misc Info :  
 Vial Number: 1

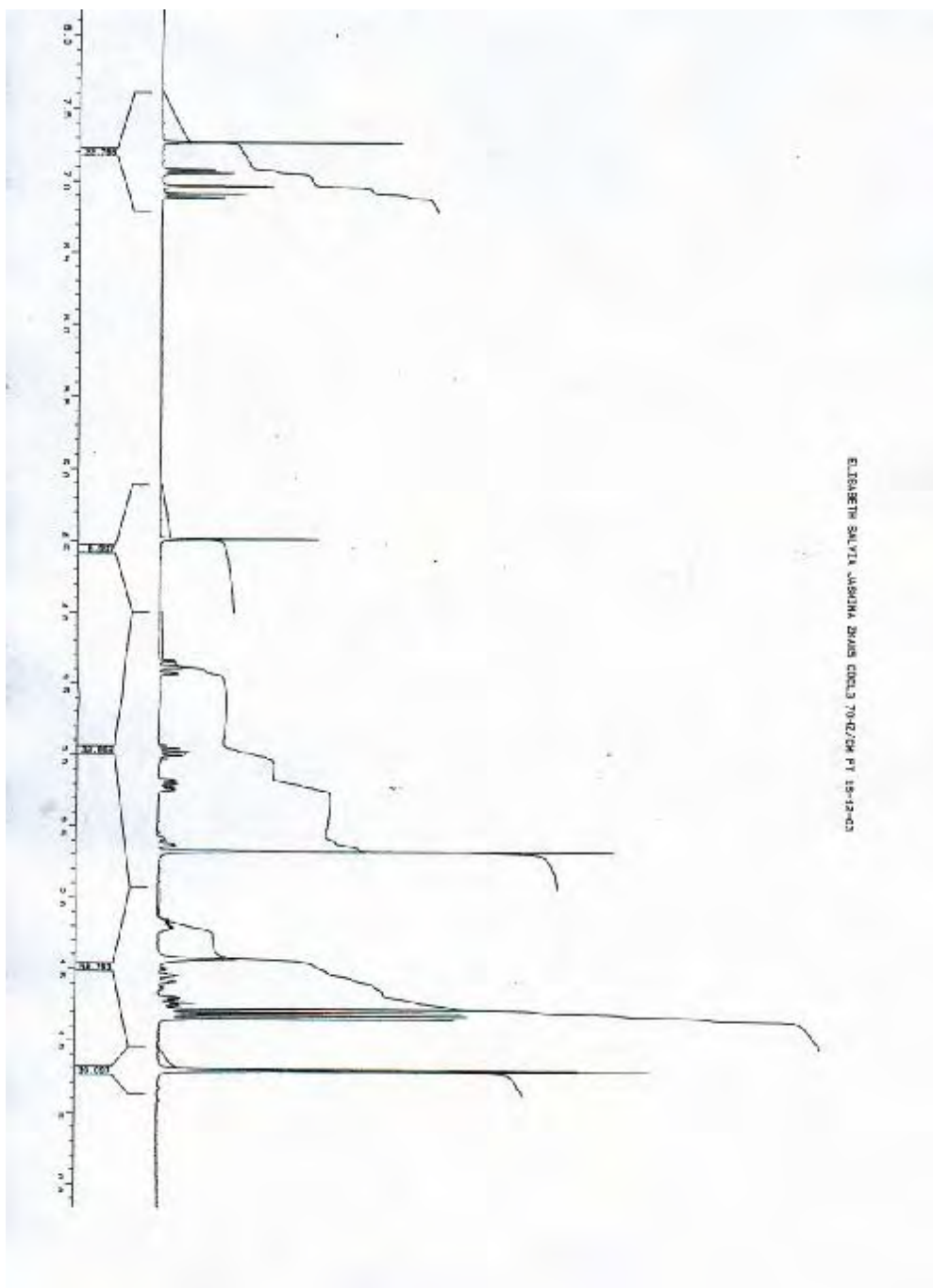


Spectre n° 9 : SM du produit 3

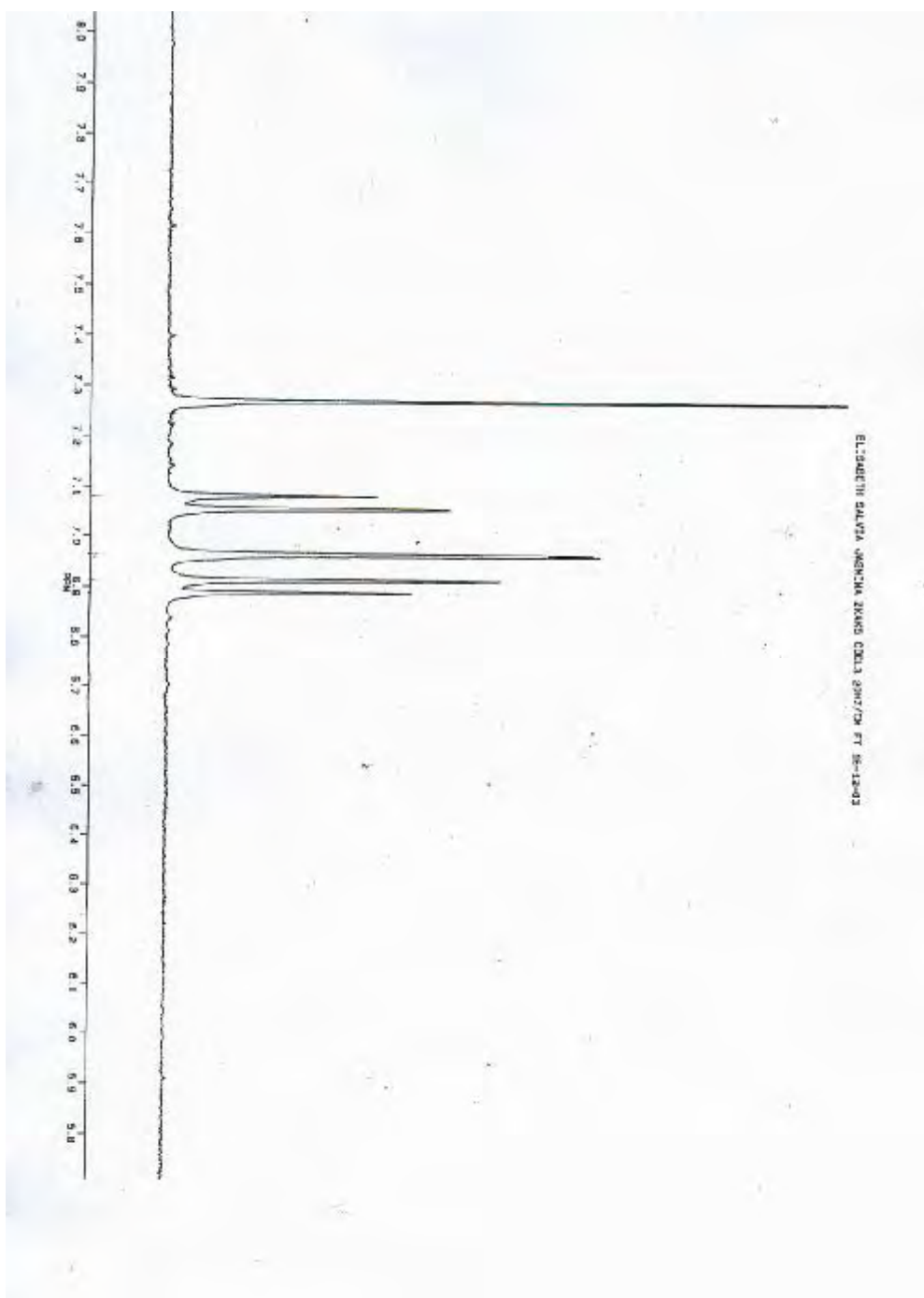




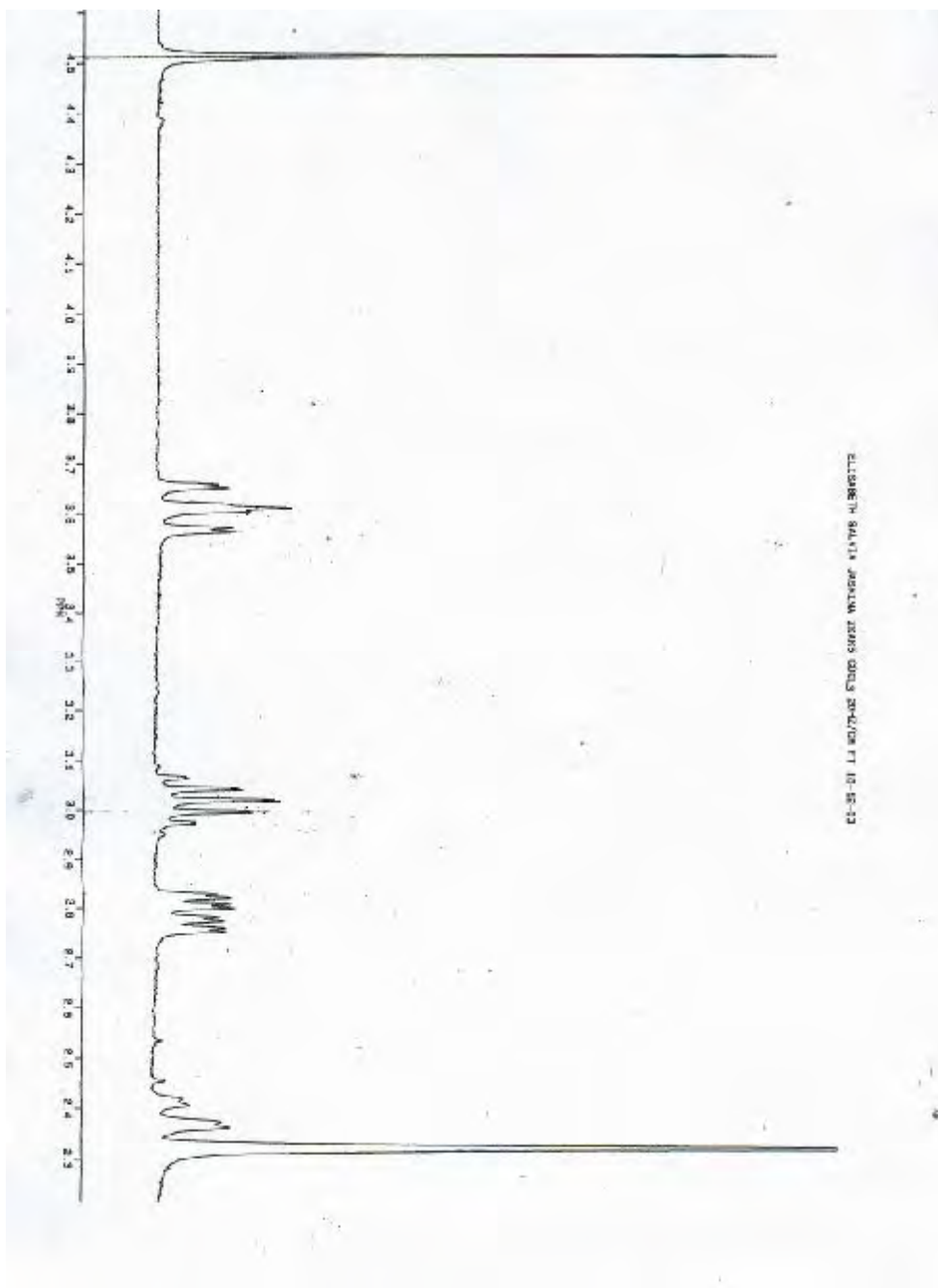
Spectre n° 10 : IR du produit 3



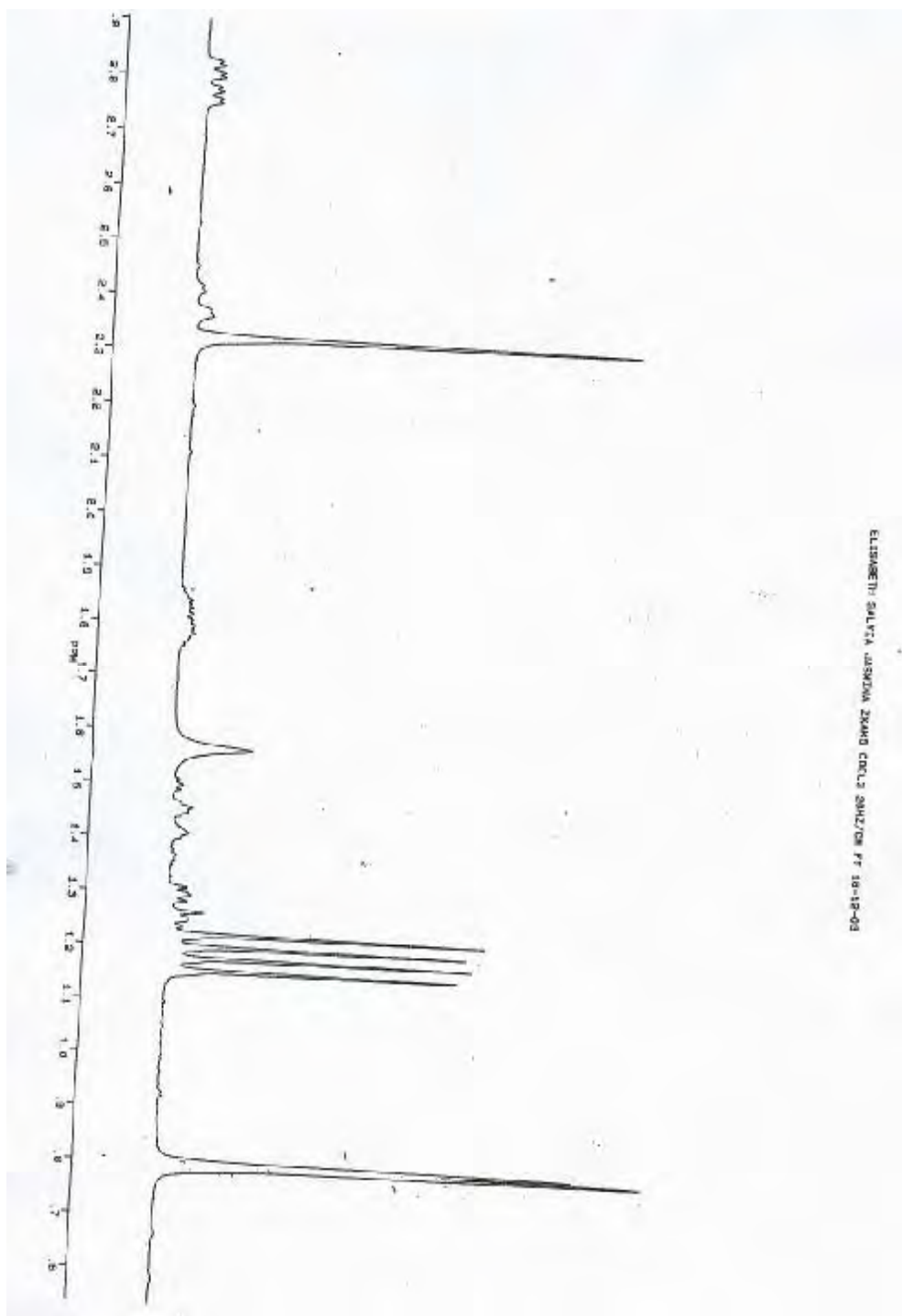
Spectre n° 11 : RMN  $^1\text{H}$  du produit 3



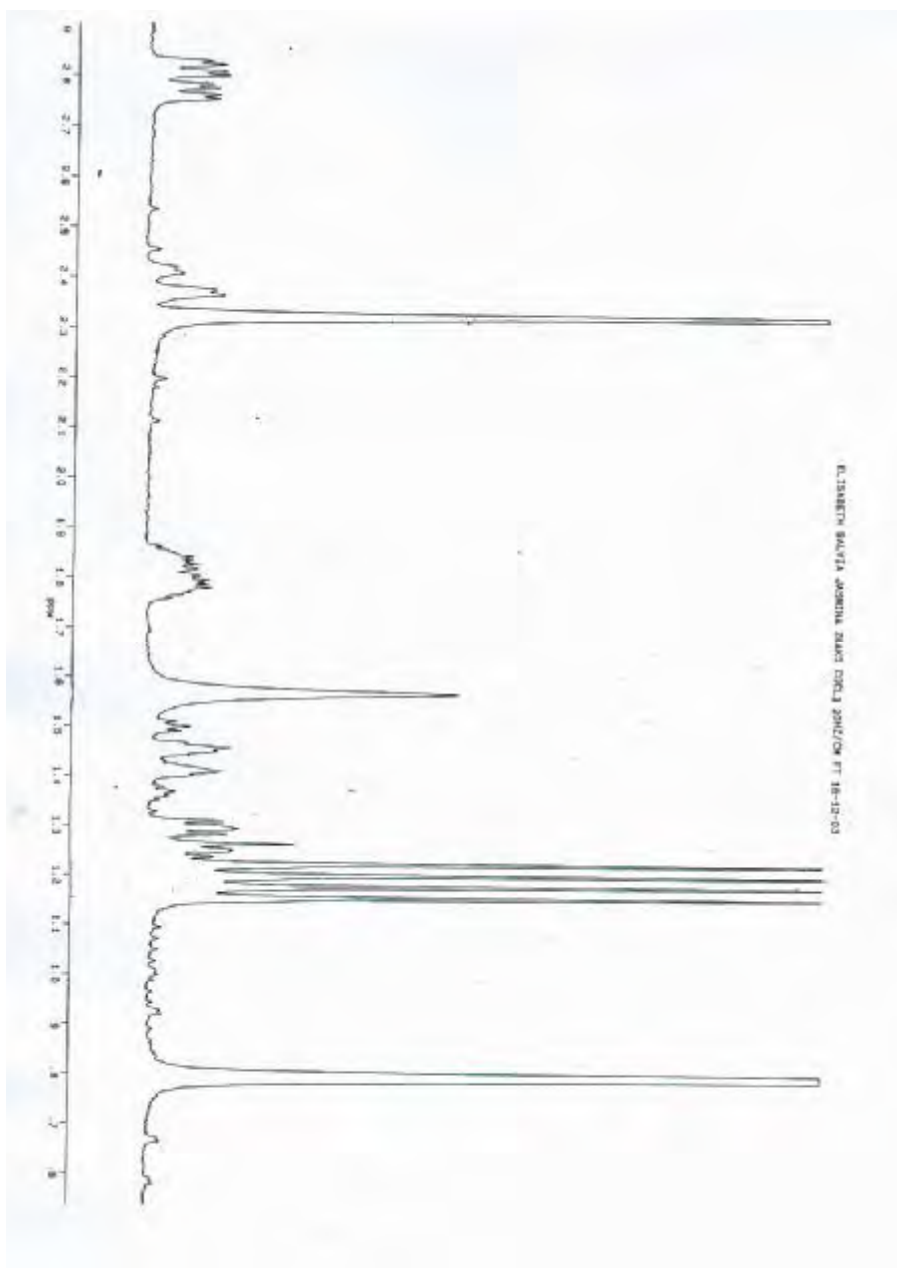
Spectre n° 12 : RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit 3



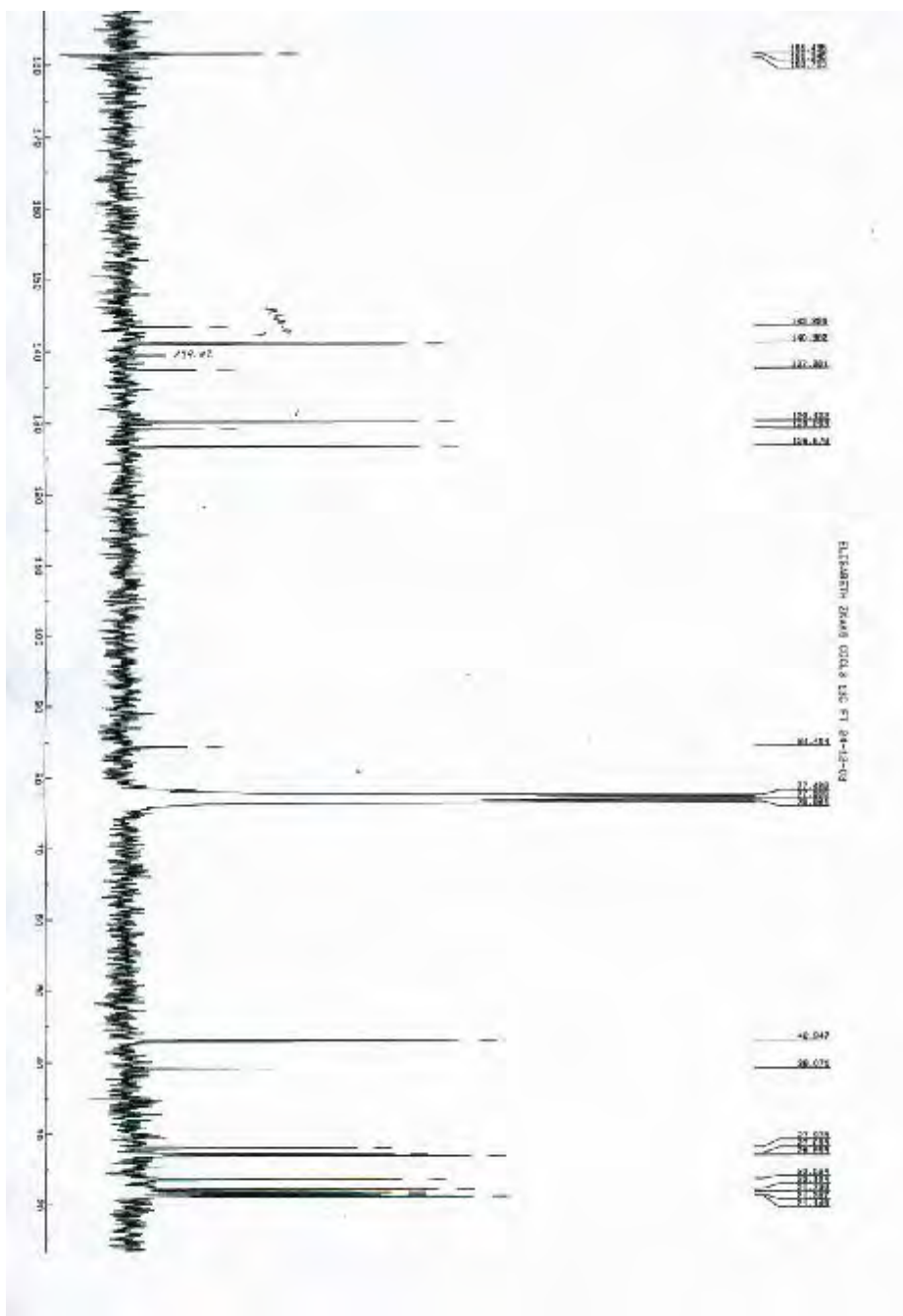
Spectre n° 13 : RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit 3



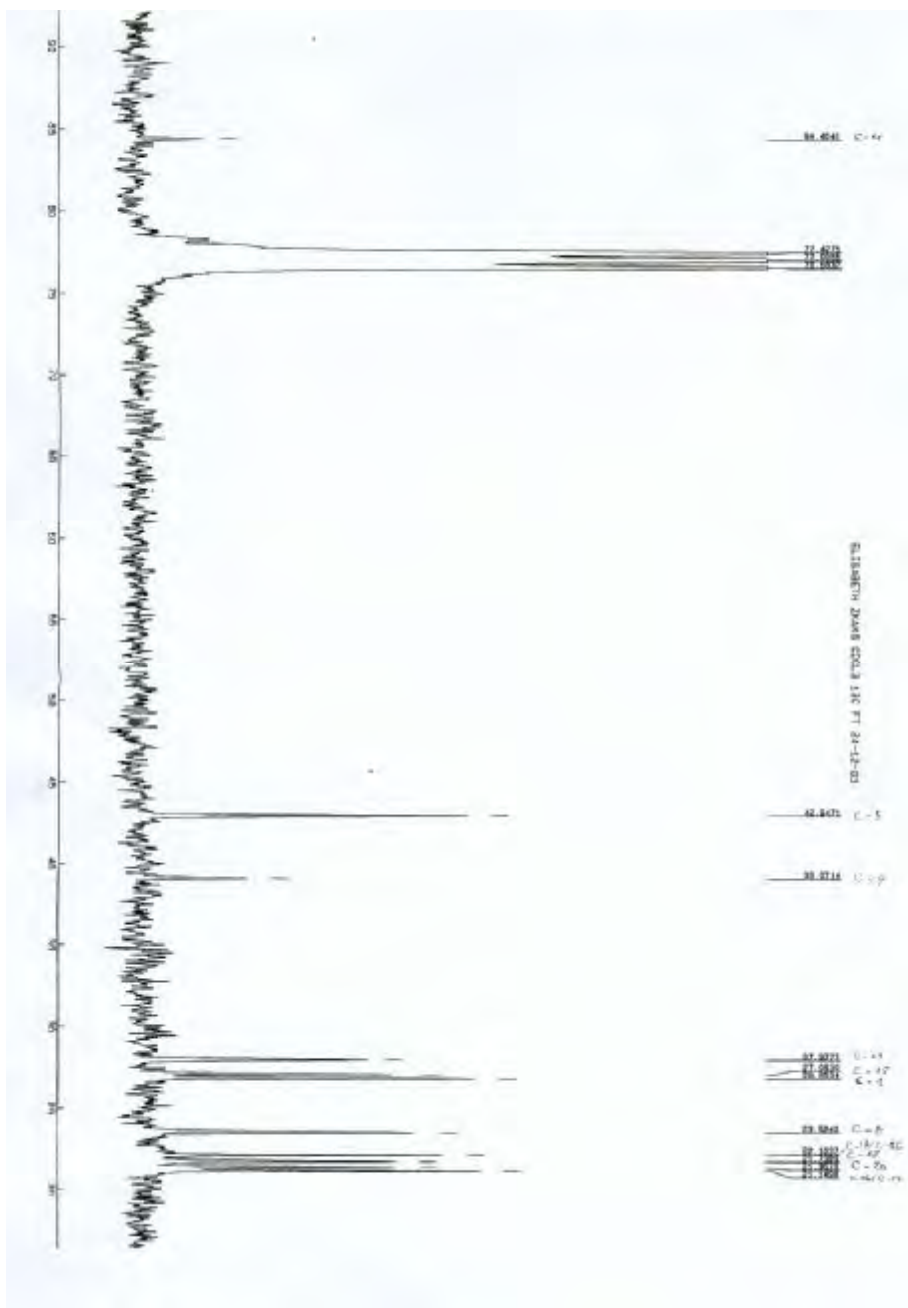
Spectre n° 14 : RMN  $^1\text{H}$  (étalé) du produit 3



Spectre n° 15 : RMN  $^1\text{H}$  (étalé) du produit 3

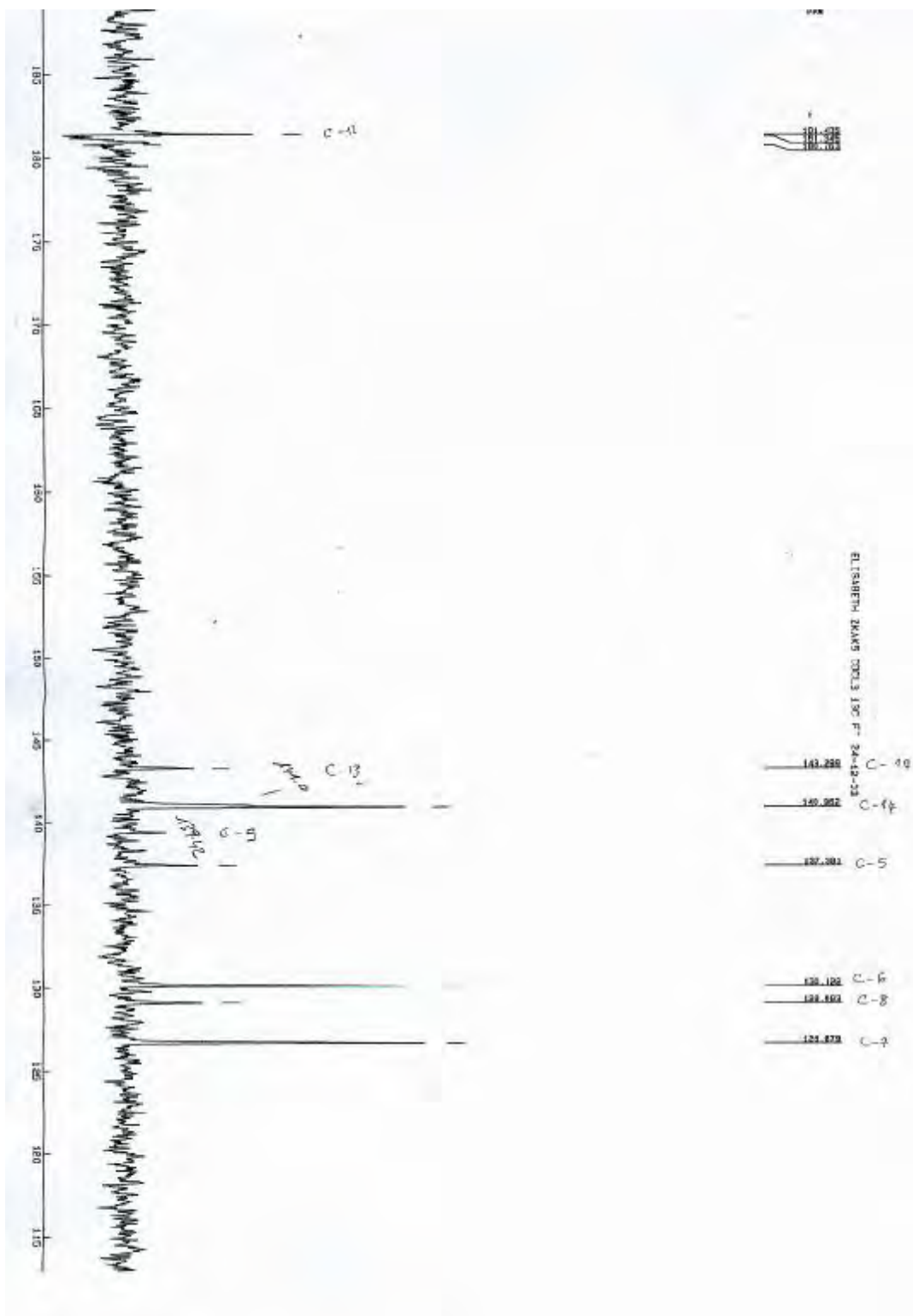


Spectre n° 16 : RMN <sup>13</sup>C du produit 3



Spectre n° 17 : RMN <sup>13</sup>C (étalé) du produit 3





Spectre n° 18 : RMN  $^{13}\text{C}$  (étalé) du produit 3

### III-1.4-Identification des produits 4, 5, 6

Le composé majoritaire **4** a été identifié par GC/MS comme étant le  $\beta$ -sitostérol (**structure 4**). Son spectre de masse présente un pic moléculaire (  $m/z$  : 414) indiquant une formule moléculaire  $C_{29}H_{50}O$ . Sa structure a été confirmée par comparaison des spectres RMN  $^1H$  et RMN  $^{13}C$  avec ceux de la littérature<sup>44</sup>.

Le spectre RMN  $^1H$  (spectre n°19) du composé **4** présente les signaux suivants: (tableau 14)

**Tableau 14** : RMN  $^1H$  du produit **4** (300 MHz,  $CDCl_3$ )

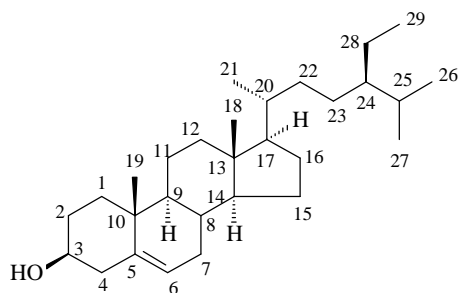
H	$\delta$ ppm (multiplicité)	J (Hz)
3	3.53 (m)	
6	5.36 (d)	4.8
18	1.013 (s)	
19	0.68 (s)	
21	0.93 (d)	6.0
26	0.84 (d)	6.0
27	0.82 (d)	6.0
29	0.85 (t)	6.0

Les données du spectre RMN  $^{13}C$  du composé **4** sont dressées dans le tableau 15.

**Tableau 15** RMN  $^{13}C$  ( 75.5 MHz,  $CDCl_3$ ) du produit **4**

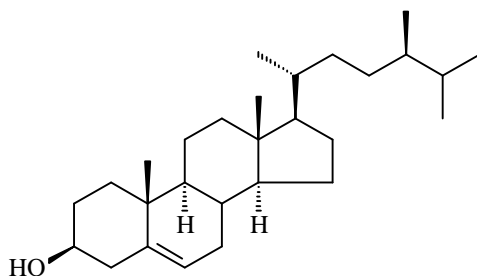
C	$\delta$ (ppm)	
	Produit <b>4</b>	$\beta$ -sitostérol
1	37.3	37.3
2	31.7	31.6
3	71.8	71.7
4	42.3	42.3
5	140.8	140.8
6	121.7	121.6
7	31.9	31.9
8	31.9	31.9
9	50.1	50.2
10	36.5	36.5
11	21.1	21.1
12	39.8	39.8
13	42.3	42.3
14	56.8	56.8
15	24.3	24.3
16	28.2	28.3
17	56.1	56.1
18	11.8	11.9

19	19.4	19.4
20	36.1	36.2
21	18.8	18.8
22	34.0	33.9
23	26.1	26.1
24	45.9	45.9
25	29.2	29.2
26	19.8	19.8
27	19.0	19.1
28	23.1	23.1
29	12.3	12.3

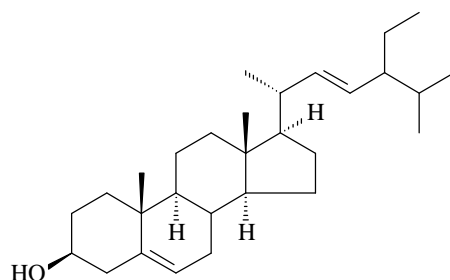


**Structure 4 : b- Sitostérol**

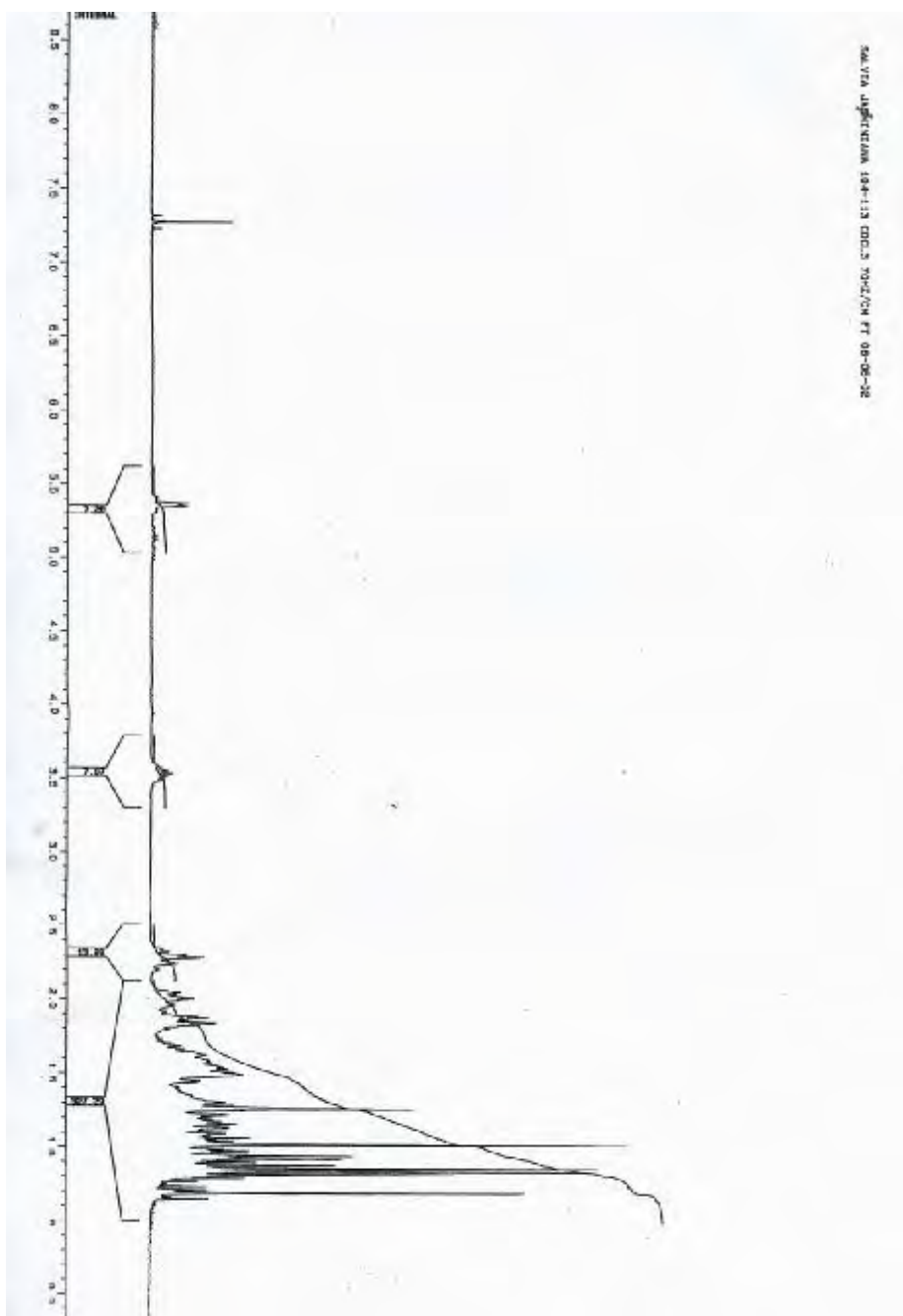
D'après l'analyse GC/MS les produits minoritaires **5** et **6** sont le campestérol et le stigmastérol (**structures 5 et 6**).



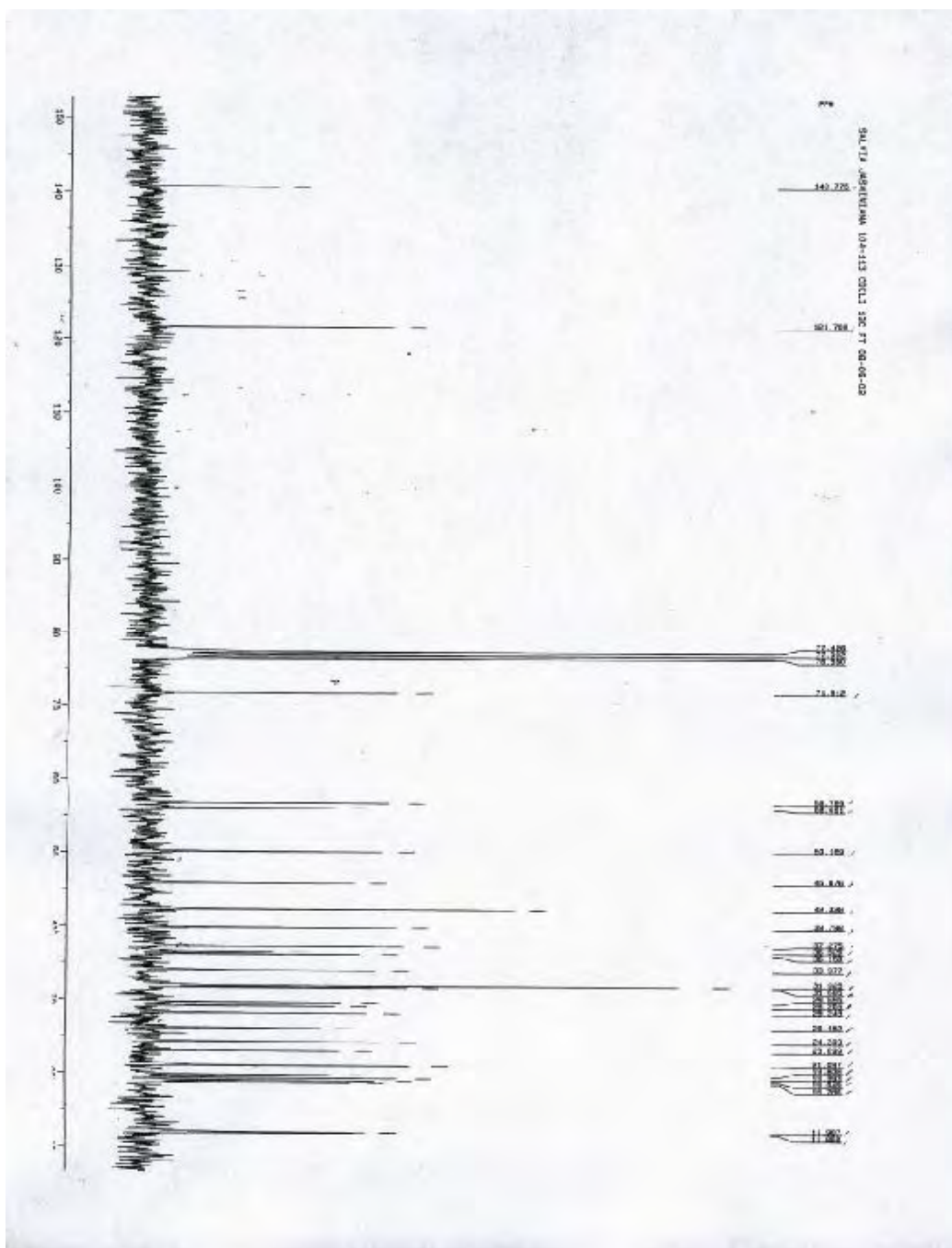
**Structure 5 : Campestérol**



**Structure 6 : Stigmastérol**



Spectre n° 19 : RMN<sup>1</sup>H du produit 4

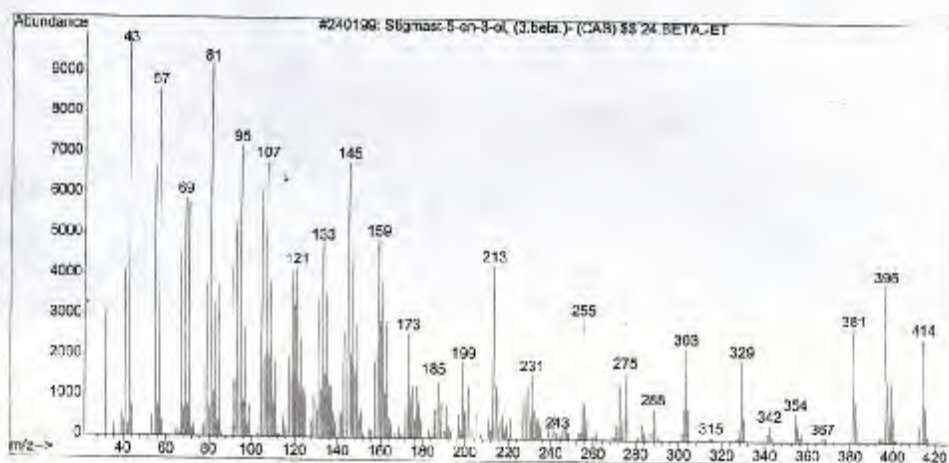


Spectre n° 20 : RMN <sup>13</sup>C du produit 4

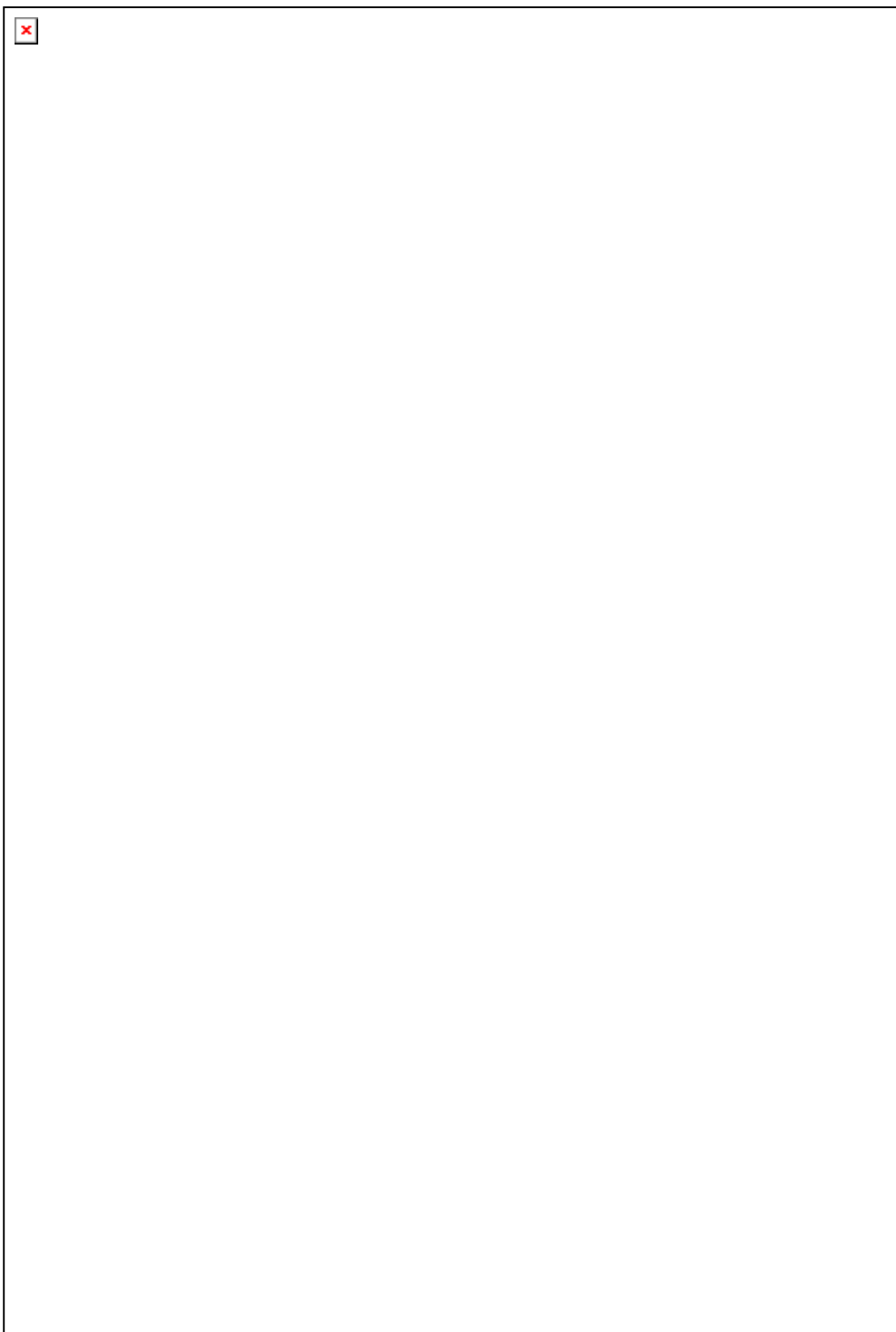
Stigmast-5-en-3-ol, (3.beta.)- (CAS) \$\$ 24.BETA.-ETHYL-5.DEL  
 TA.-CHOLESTEN-3.BETA.-OL \$\$ SKF 14463 \$\$ Rhamnol \$\$ Cinchol  
 \$\$ Cupreol \$\$ Quebrachol \$\$ Angelicin \$\$ .beta.-Sitosterin \$  
 \$ .beta.-Sitosterol \$\$ 22,23-Dihydrostigmasterol \$\$ .alpha.-  
 Dihydrofucosterol \$\$ Angelicin (steroid) \$\$ 24.alpha.-Ethy

Entry Number 240199 from D:\DATABASE\WILEY275.L  
 CAS 000083-45-5  
 Melting Point -300  
 Boiling Point -300  
 Retention Index 0  
 Mol Formula C29H50O  
 Mol Weight 414.386  
 Company ID 58306

Miscellaneous Information  
 QT-969, Source-PG-1982-1838-0, WLN=L E5 B666 LUTJ A E FY&2Y2  
 &Y OQ

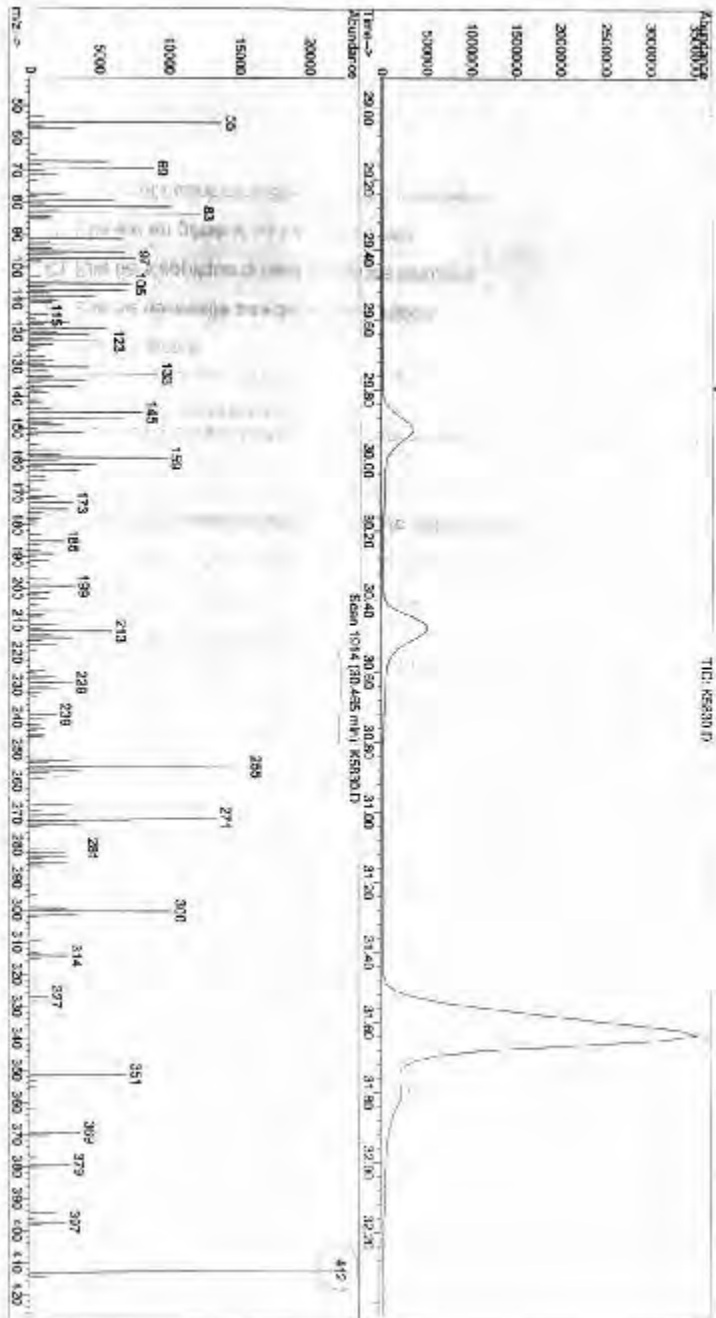


Speetre n° 21 : GC/MS du produit 4



**Spectre n° 22 : GC/MS du produit 5**

File : C:\MSDCHEM\2\DATA\BI\ELISAS\KSR30.D  
 Operator : 110602,generalo.M.spillt 2001  
 Acquired : 11 Jun 2002 17:25 using AcqMethod GENRRPLD  
 Instrument : Instrument  
 Sample Name : O:50°C/2',10°C/1',280°C/25',1:260°C,D:280°C  
 Mass Info : triterpene inconnu  
 VIAL Number: 17



Spectre n° 23 : GC/MS du produit 6



### III-1.5-Identification du produit 7

Le spectre de masse HREIMS du produit **7** (spectre n° 24) présente un pic moléculaire à  $m/z = 330$  correspondant à une formule moléculaire  $C_{20}H_{26}O_4$ . Le nombre d'atomes de carbone est confirmé par la présence de 20 pics dans le spectre RMN  $^{13}C$ . Ce composé possède donc 8 insaturations.

Le spectre UV (spectre n° 25) enregistré dans le méthanol montre la présence de bandes à 341.6 nm (2.65); 287.4 nm (2.71) et à 250.2 nm (3.22); confirmant ainsi la présence d'un groupement aromatique conjugué (sachant que les groupements aromatiques isolés absorbent à des longueurs d'onde  $< 290$  nm). L'enregistrement du spectre UV après ajout de  $AlCl_3$  et dans  $AlCl_3+HCl$  montre un déplacement bathochromique des bandes par rapport à celui enregistré dans le méthanol pur (tableau 16). On observe le même déplacement bathochromique des bandes par rapport à celui enregistré dans le méthanol, lorsqu'on enregistre le spectre UV dans l'acétate de sodium et dans l'acétate de sodium + l'acide borique, ceci indique la présence d'un groupement carbonyle et d'un groupement hydroxyle vicinaux ou conjugués<sup>45</sup>.

**Tableau 16** Données du spectre UV du composé **7**

Solvant +	Réactif + <b>7</b>	$\lambda_{max}$ (nm) des bandes d'absorption
MeOH		250.20 (3.22), 287.4 (2.71), 341.2 (2.65)
MeOH +	Quelques gouttes de $AlCl_3$	262.4(2.89), 277.6 (1.87), 316.8 (2.59), 408.0 (2.37)
MeOH +	$AlCl_3 + HCl$	261.0 (2.86), 278.8 (1.88), 315.6 (2.6), 407.6 (2.65)
MeOH +	NaOAc	270.9 (3.86), 287.8 (3.38), 342.4 (2.5), 401.3 (2.17)
MeOH +	NaOAc + $H_3BO_3$	258.1 (4.95), 295.1 (3.08), 379.2 (2.65)
MeOH +	NaOH	266.7 (4.77), 295.1 (2.65), 403.4 (4.77)

Son spectre IR (spectre n° 26) montre un groupement phénolique absorbant à 3522, 3383, 3240 et  $2872\text{ cm}^{-1}$  et une conjugaison entre une cétone et un groupement aromatique représentée par les bandes d'absorption à 2962, 1635, 1583,  $1554\text{ cm}^{-1}$ .

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  (spectre n° 27) indique une structure abiétane à partir des signaux suivants :

$\delta = 3.06$  ppm (1H, sept,  $J = 7$ Hz, H-15)

$\delta = 1.30$  ppm et  $1.32$  ppm (chacun 3H, d,  $J = 7$ Hz, H-16 et H-17)

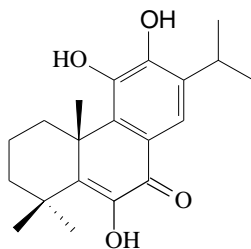
$\delta = 1.68$  ppm ( 3H, s, H-20)

$\delta = 1.46$  ppm et  $1.47$  ppm (chacun 3H, s, H-18 et H-19).

Les trois singulets un peu déblindés indiquent la présence d'une double liaison en C-5 et un groupement hydroxyle en C-6, comme il a été observé dans des produits similaires<sup>46</sup>.

L'unique proton qui apparaît à un champ déblindé à  $\delta = 7.73$  ppm (1H, s, H-14) suggère la présence d'un carbonyle en C-7. Le doublet de doublet dédoublé d'un proton apparaissant à  $2.96$  ppm ( $J = 14.3, 6.5, 2.5$  Hz; H-1 $\beta$ ) indique la présence d'un hydroxyle en C-11<sup>47</sup>.

Ce qui nous a conduit à la structure du produit **7 (structure 7)** correspondant au 6,11,12-trihydroxy-7-oxo-abieta-5,8,11,13-tetraène ou 6-hydroxysalvinolone.

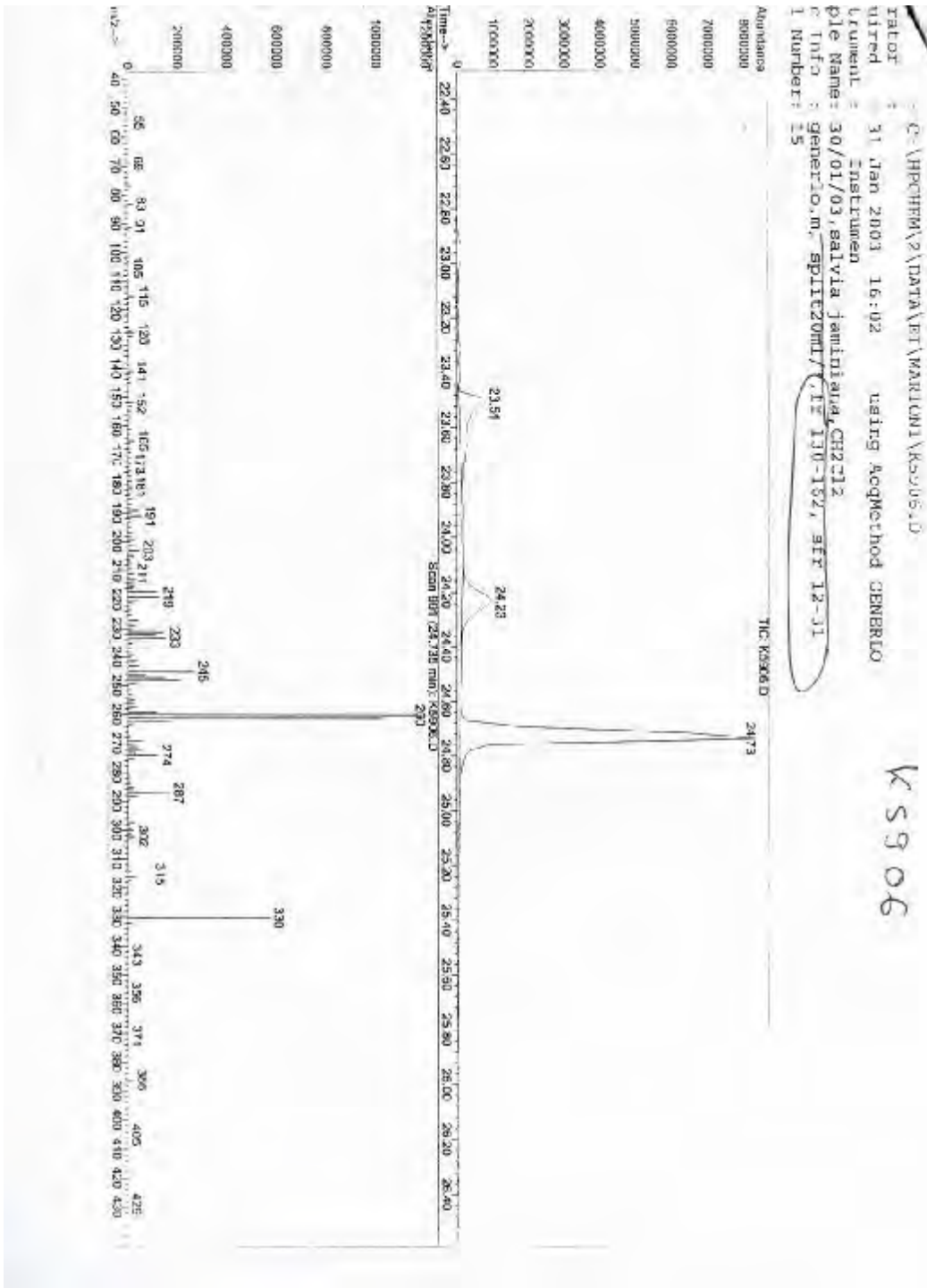


**Structure 7 : 6-Hydroxysalvinolone**

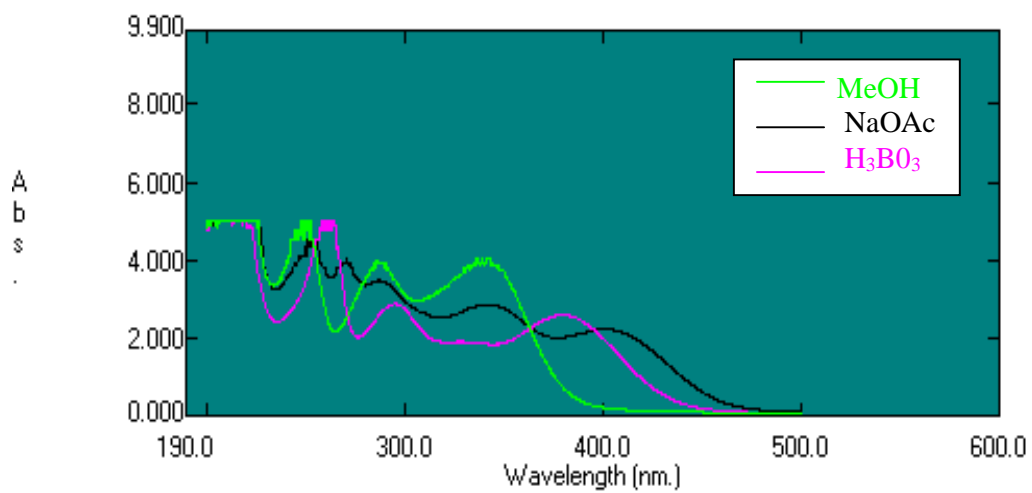
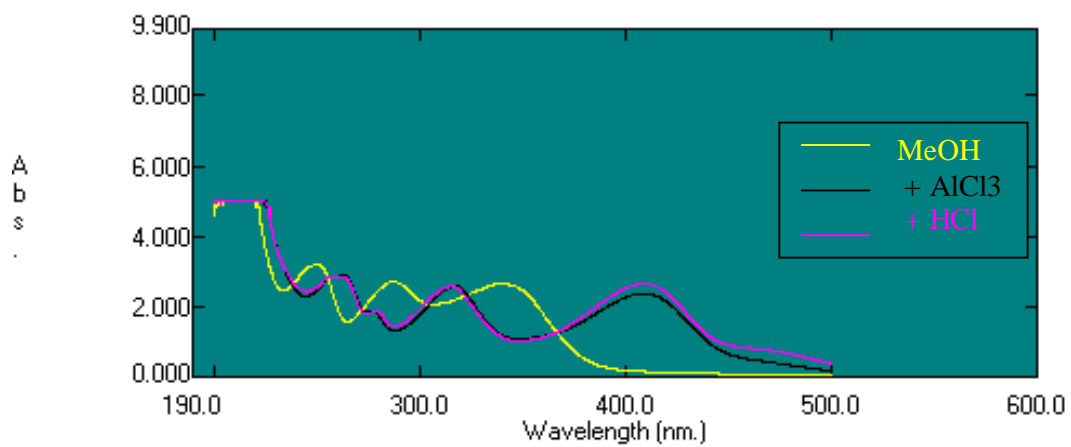
Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (spectre n° 30) du produit **7** est similaire à celui trouvé dans la littérature<sup>47</sup>, correspondant à la 6-hydroxy-salvinolone. Les valeurs des déplacements chimiques sont résumées dans le tableau 17.

**Tableau 17** : RMN  $^{13}\text{C}$  du 6-hydroxysalvinolone ( 20.15 MHz, Pyridine) et du produit **7** ( 75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

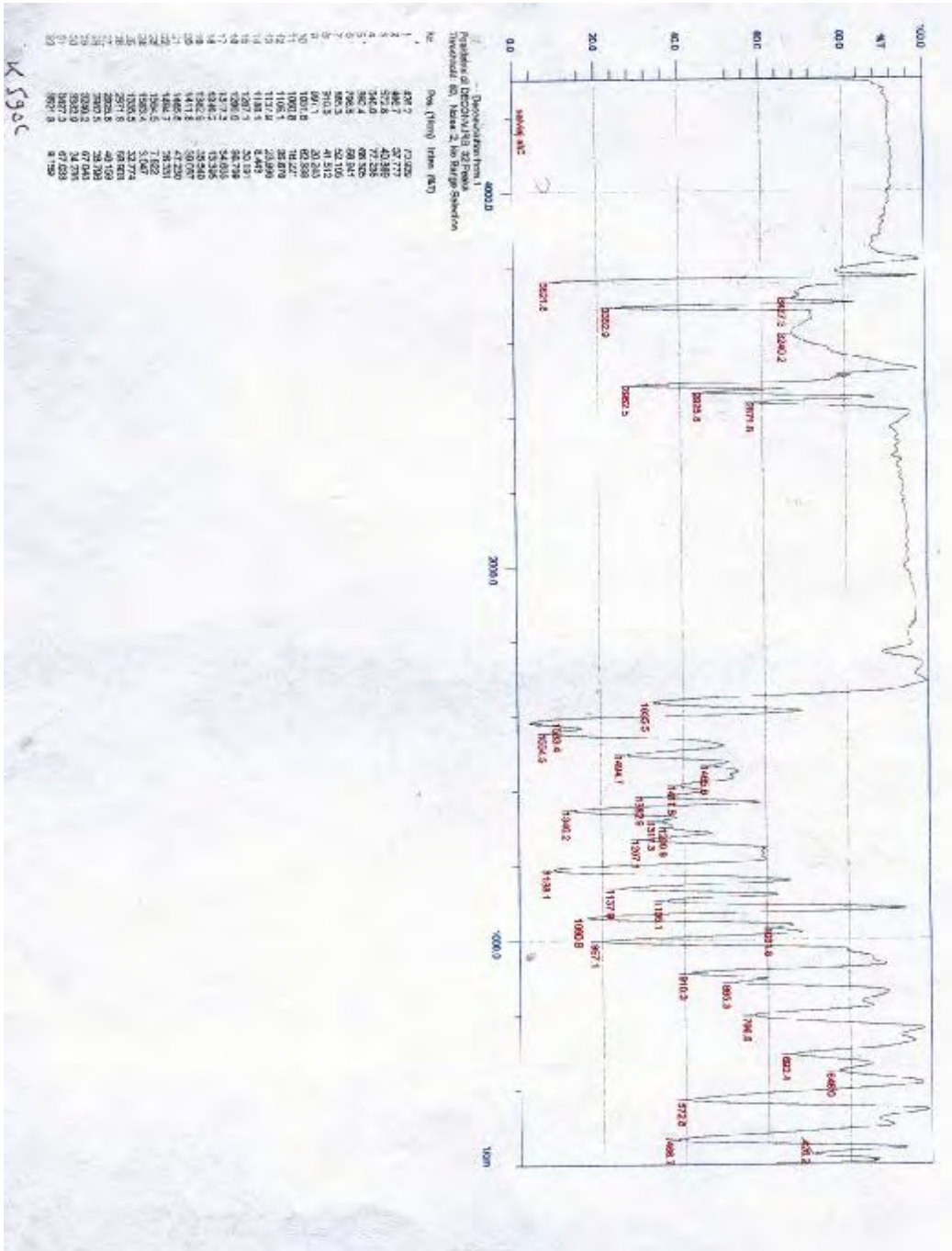
Carbone	$\delta$ : ppm (multiplicité)	
	6-hydroxysalvinolone	Produit 7
1	30.4 (t)	30.5
2	18.2 (t)	17.9
3	37.0 (t)	36.5
4	36.6 (s)	36.5
5	143.8 (s)	143.1
6	143.9 (s)	143.0
7	180.5 (s)	179.9
8	121.3 (s)	121.1
9	142.3 (s)	138.2
10	41.3 (s)	40.7
11	139.9 (s)	140.8
12	149.7 (s)	145.3
13	135.4 (s)	132.8
14	116.4 (d)	116.6
15	27.6 (d)	27.5
16	22.8 (q)	22.5
17	23.0 (q)	22.4
18	28.10 (q)	27.2
19	27.6 (q)	28.0
20	28.4 (q)	28.0



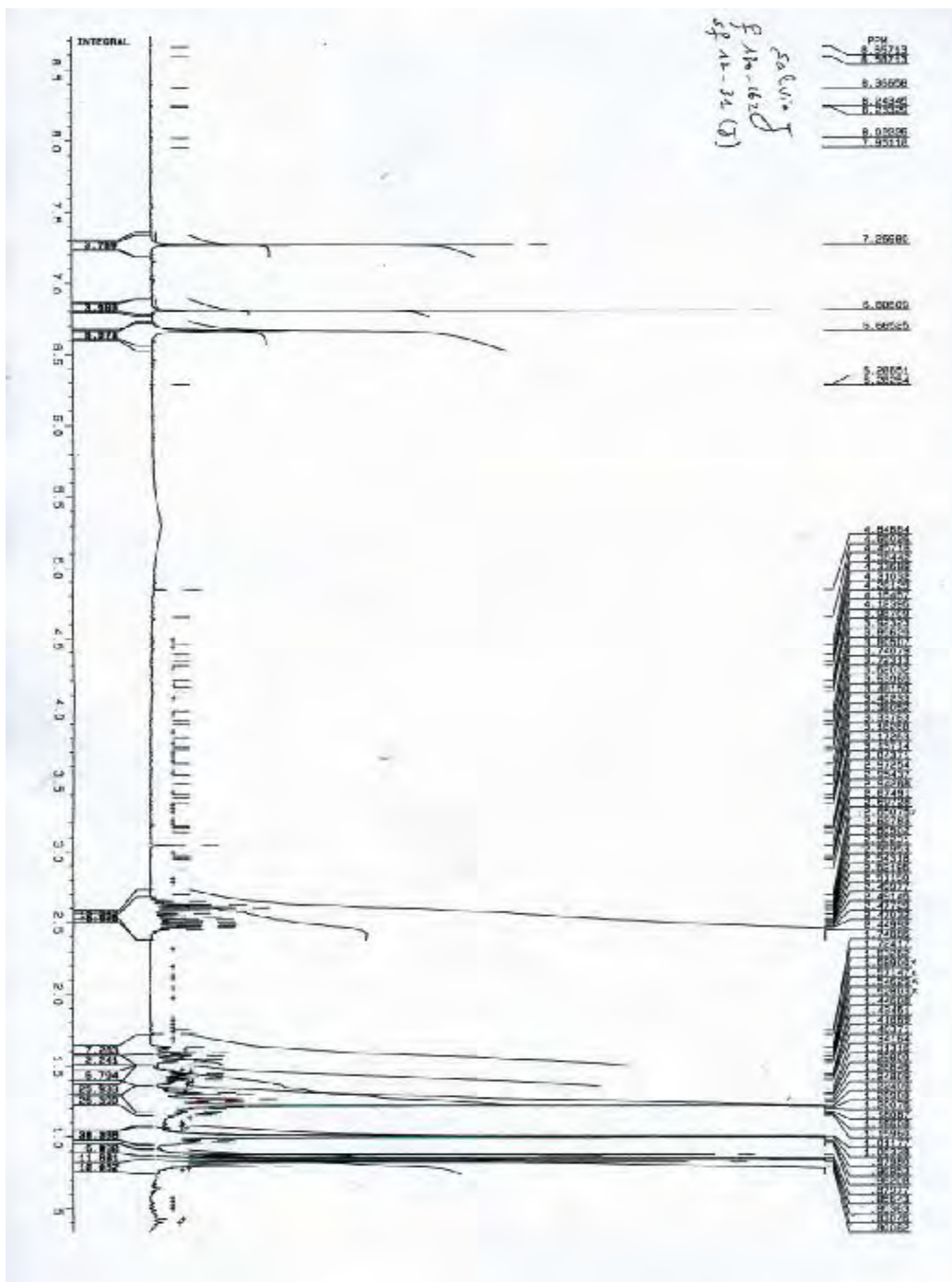
Spectre n° 24 : SM du produit 7



Spec tres n° 25 : UV du produit 7 dans le méthanol seul et additioné à d'autres réactifs



Spectre n° 26 : IR du produit 7

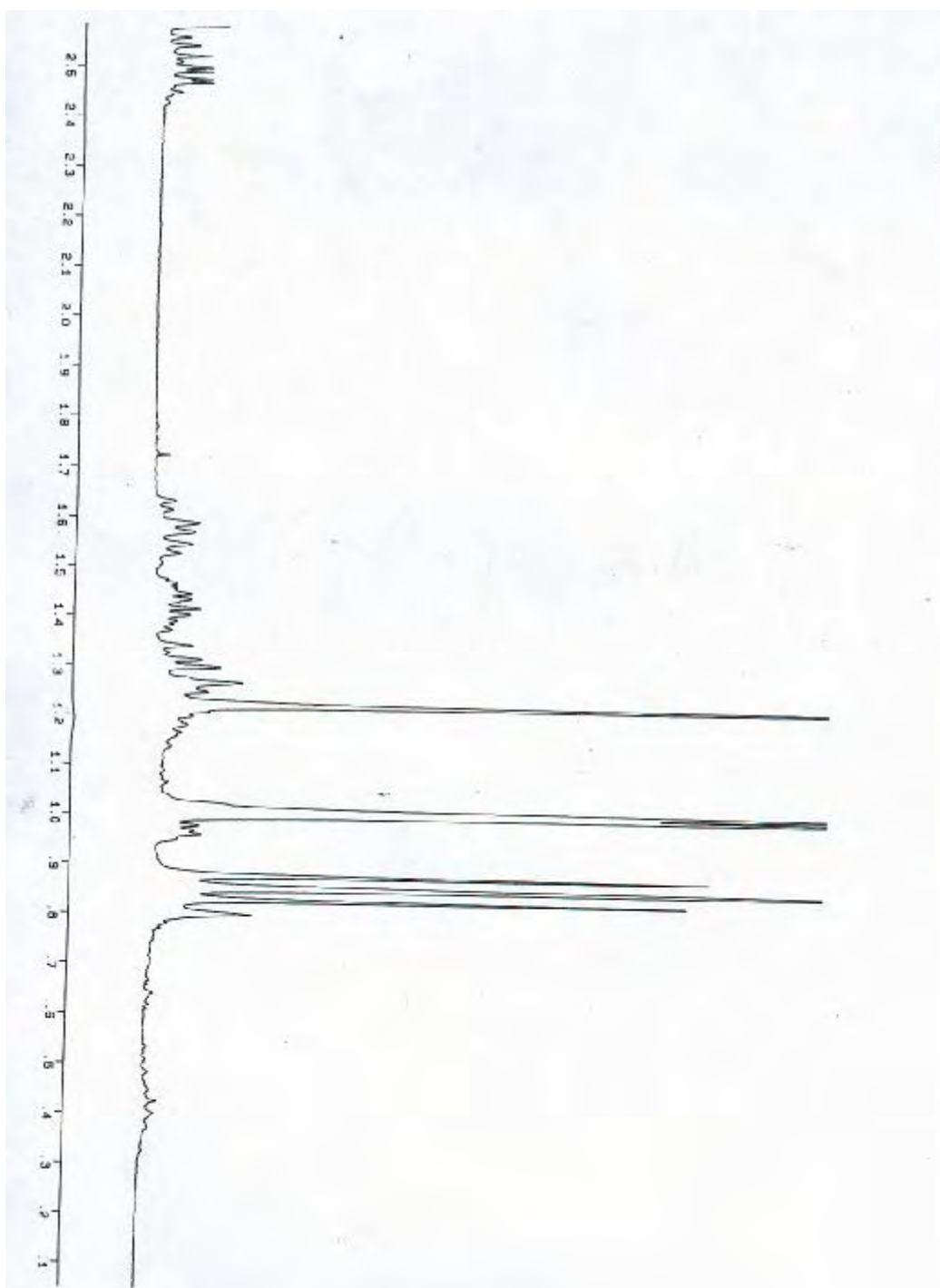


Spectre n° 27 : RMN <sup>1</sup>H du produit 7

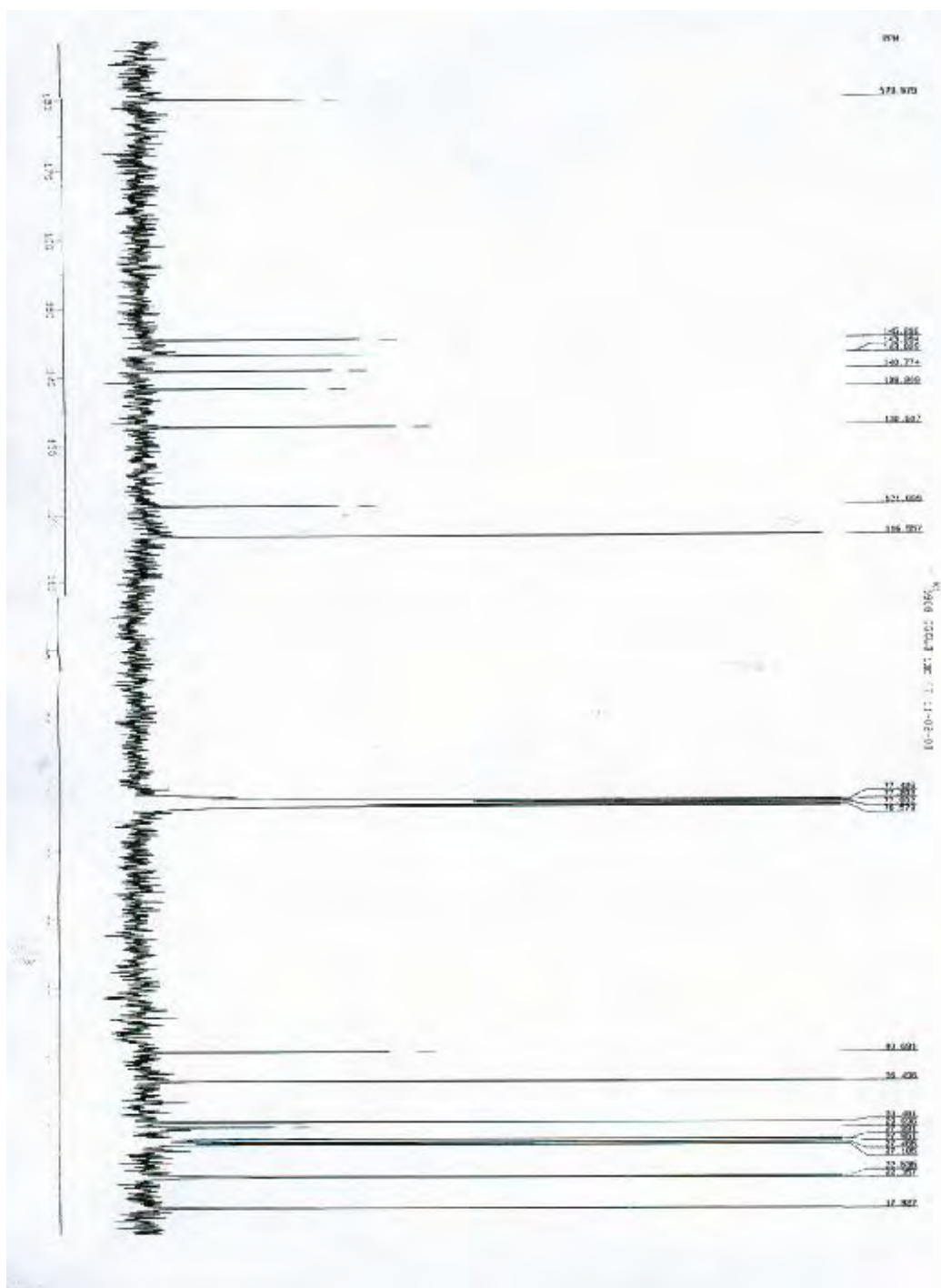


Spectre n° 28 : RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit 7





Spectre n° 29 : RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit 7



Spectre n° 30 RMN <sup>13</sup>C du produit 7

### III-2 *Salvia barrelieri*

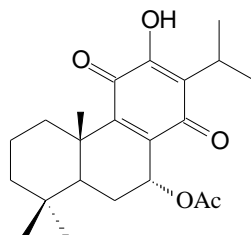
#### III-2.1-Identification du produit 8 (code 335)

Le spectre de masse SMIE (spectre n° 31) montre un pic moléculaire à  $m/z = 374$  correspondant à la formule brute  $C_{22}H_{30}O_5$  soit une molécule à 8 insaturations.

Le spectre IR du produit 8 (spectre n° 32) suggère la présence d'une entité 2-hydroxy-1,4-benzoquinone ( $3391, 1659, 1634 \text{ cm}^{-1}$ ) et d'un carbonyle de l'ester ( $1717 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>48</sup>, propre au squelette abiétane.

Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (spectre n° 39) exhibe la présence de 22 signaux dont 7 sont déblindés correspondants au fragment hydroxy-benzoquinone et au carbonyle de l'ester mis en évidence grâce au spectre IR.

Le spectre RMN  $^1\text{H}$  (spectre n° 33) montre la présence d'un groupement isopropyle lié au noyau quinone ( $\delta = 3.15 \text{ ppm}$ , 1H, septuplet,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ , H-15;  $\delta = 1.18 \text{ ppm}$ , 3H, d,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ , H-16;  $\delta = 1.22 \text{ ppm}$ , 3H, d,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ , H-17); ce qui est en accord avec un squelette abiétane. Trois singulets correspondants à 3 méthyles à 0.87, 0.88 et 1.23 ppm sont attribués respectivement aux Me-18, Me-19 et Me-20. L'apparition d'un doublet de doublet avec des constantes de couplage de 1.5 et 3.8 Hz, indique une configuration  $\beta$  pour le proton H-7, il est déplacé à 5.93 ppm à cause de sa proximité du groupement acétoxy dont la présence est révélée par les spectres IR et RMN  $^{13}\text{C}$ . Le méthyle du groupement acétoxy apparaît sous forme de singulet à 2.03 ppm. Ces attributions nous conduisent à identifier le produit 8 au 7- $\alpha$ -acétoxyroyleanone. Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  est en accord total avec la (**structure 8**) proposée et les attributions ont été faites par comparaison avec les données de structure similaires<sup>48,40</sup>.



**Structure 8**

On note que ce produit qui est le 7- $\alpha$ -acétoxyroyleanone ou le 7- $\alpha$ -acétylehorminone est très abondant dans le genre *Salvia*. Les données spectroscopiques de la RMN  $^1\text{H}$  et la RMN  $^{13}\text{C}$  sont résumées dans les tableaux 18 et 19.

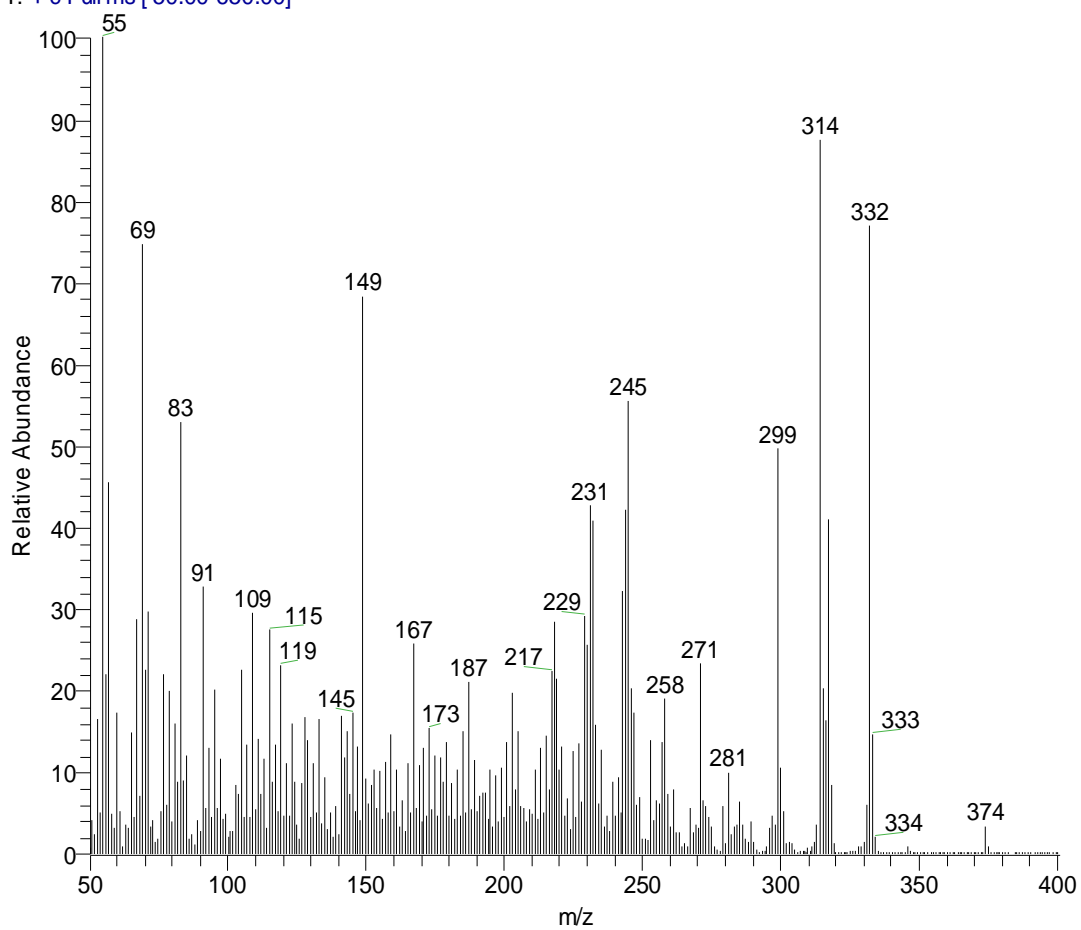
**Tableau 18:** RMN  $^1\text{H}$  ( 250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **8**

<b>Produit 8</b>		
<b>H</b>	<b>d ppm (multiplicité)</b>	<b>J (Hz)</b>
1 $\beta$	2.73 (dt)	12.6, 3.2
7	5.93 (dd)	1.5 et 3.8
12	7.34 (s)	
15	3.15 sept	7.1
16	1.18 (d)	7.1
17	1.22 (d)	7.1
18	0.87 (s)	
19	0.88 (s)	
20	1.23 (s)	
COCH <sub>3</sub>	2.03 (s)	

**Tableau 19 :** RMN  $^{13}\text{C}$  ( 62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **8**

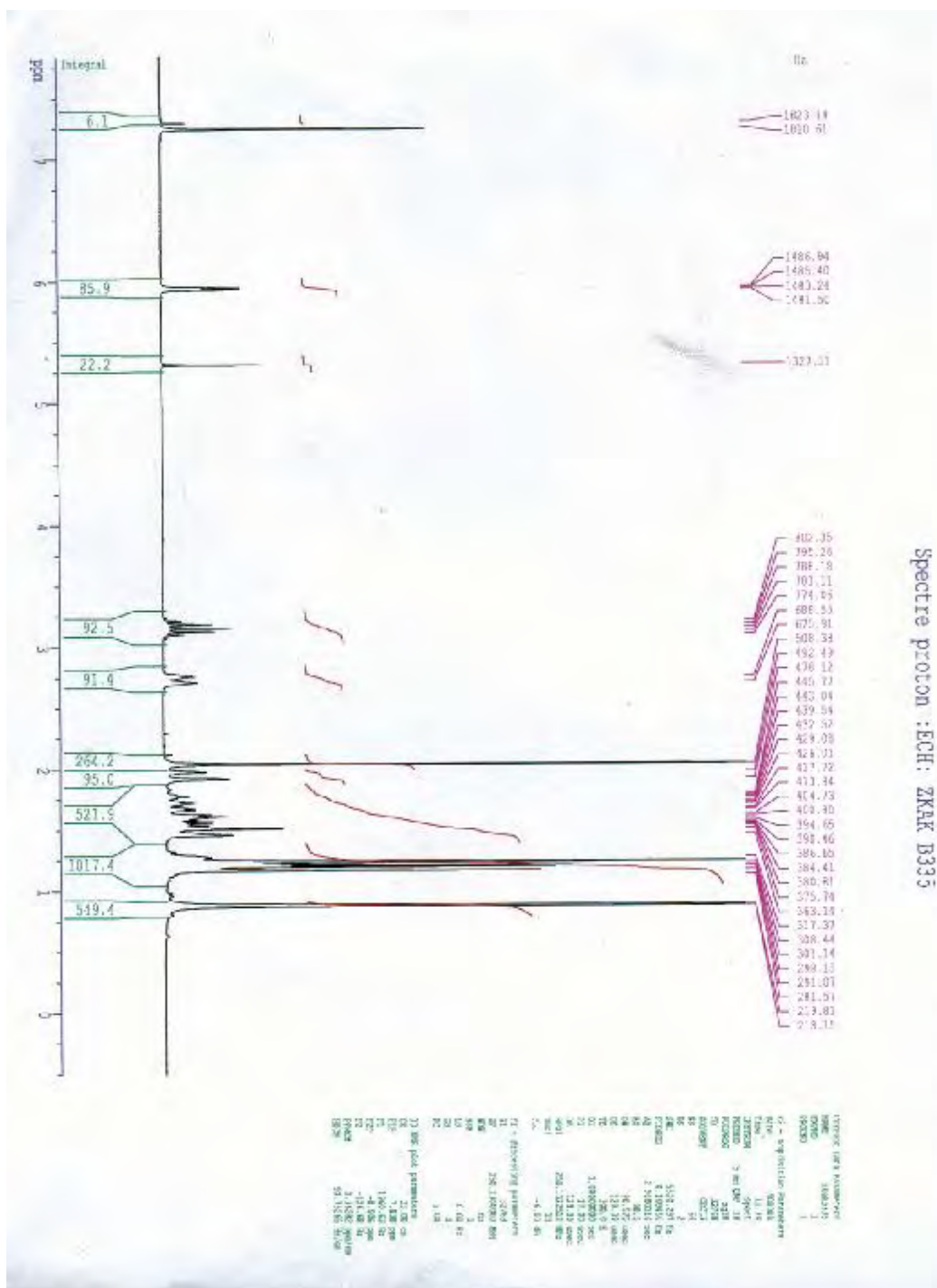
<b>Carbone</b>	<b>Produit 8</b>
1	35.7
2	18.4
3	39.0
4	32.9
5	46.1
6	24.0
7	64.5
8	149.9
9	139.3
10	40.6
11	183.7
12	150.8
13	124.6
14	185.4
15	24.5
16	18.5
17	18.7
18	33.0
19	19.9
20	21.6
OCOMe	169.5
OCOMe	19.7

zkak335 #82 RT: 1.69 AV: 1 NL: 2.56E6  
T: + c Full ms [ 50.00-650.00]



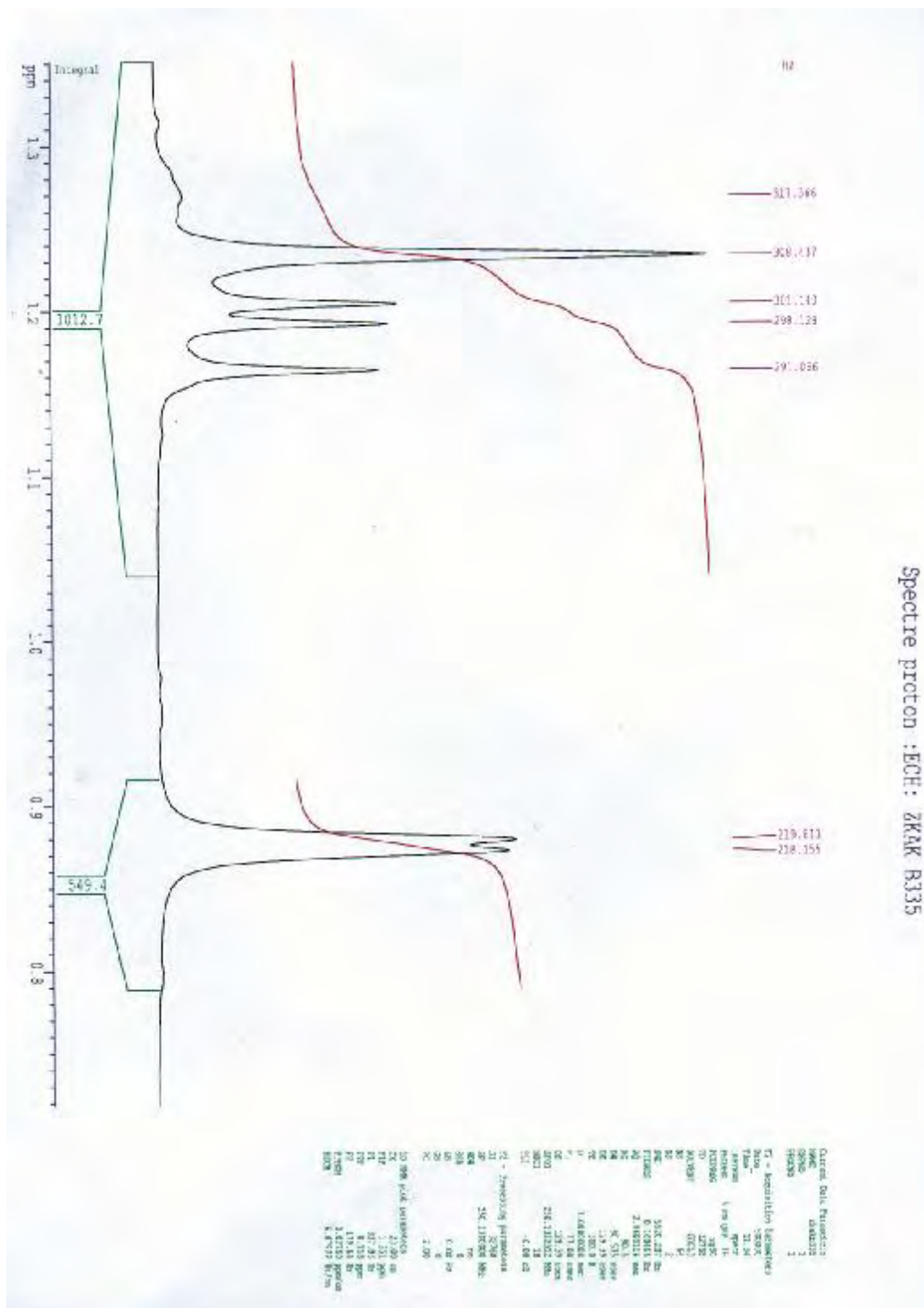
**Spectre n°31 : MS du produit 8**





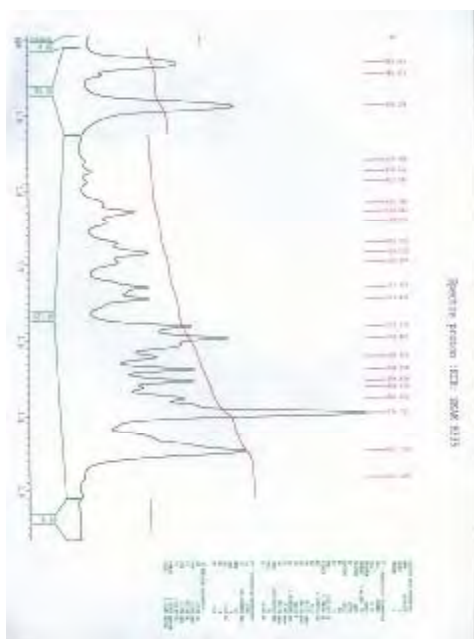
Spectre n° 33 : RMN <sup>1</sup>H du produit 8

Spectre proton : ECH : ZKKK R335

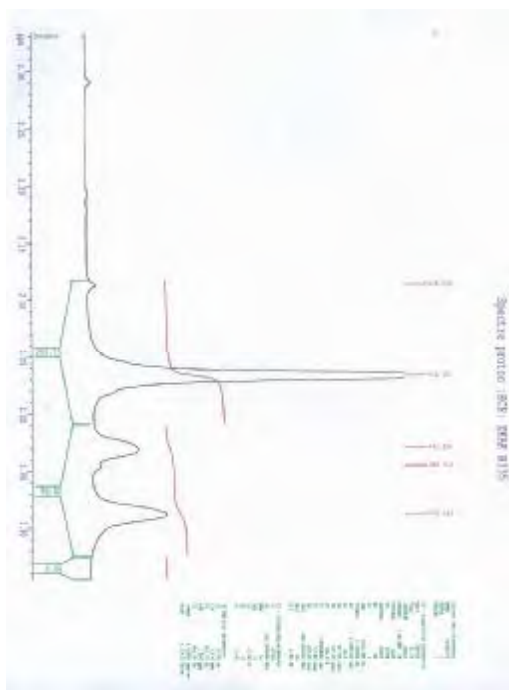


Spectre n° 34 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 8





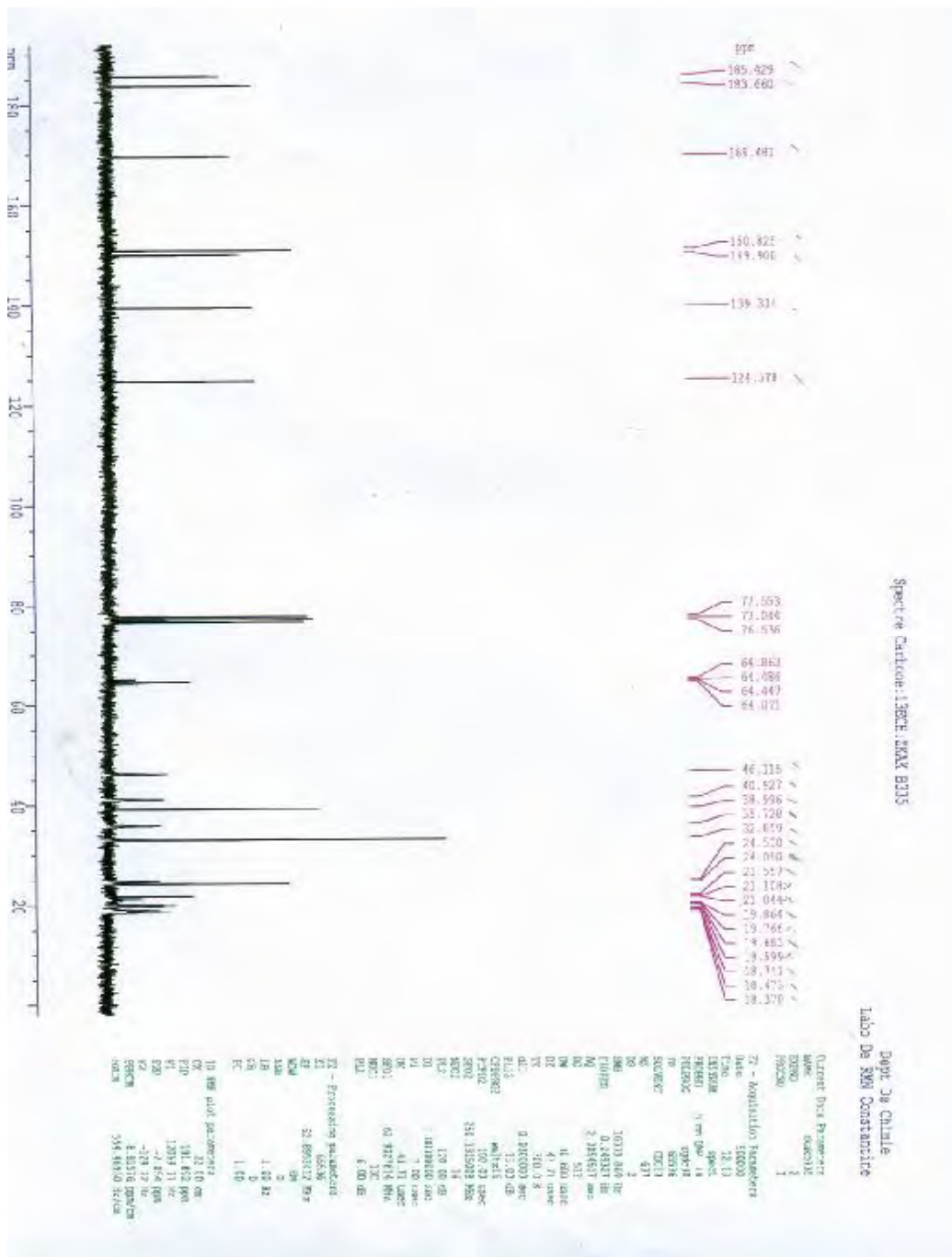
**Spectre n° 35 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 8**



**Spectre n° 36 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 8**







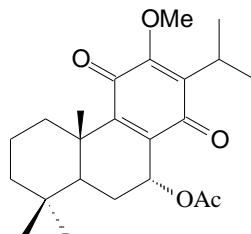
Spectre n° 39 : RMN <sup>13</sup>C du produit 8

### III-2.2-Identification du produit 9 (code 597)

Le spectre de masse SMIE du produit 9 (spectre n° 40) montre un pic moléculaire à  $m/z = 388$  correspondant à la formule brute  $C_{23}H_{32}O_5$ . L'observation des pics correspondants à la perte de l'acétyle et de l'acétoxy à 346 et 328 ppm indique la présence du groupement acétoxy dans la molécule.

Le spectres RMN<sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C du produit 9 (spectre n° 41 et 44a) confirment la présence du groupement acétyle ainsi que le groupement méthoxy qui apparaît sous forme de singulet à 3.90 ppm et à 60.87 ppm. Le spectre RMN <sup>1</sup>H présente 3 singulets s'intégrant pour 3 méthyles à 0.89, 0.90 et 1.31 ppm et 2 doublets resonant à 1.18 et 1.24 ppm correspondants à 2 méthyles cependant, le signal du méthyle du groupement acétyle apparaît à 2.04 ppm. Le signal du proton methine de l'isopropyle est observé sous forme de septuplet à 3.19 ppm. L'apparition du signal caractéristique du proton H-7 à 5.97 ppm sous forme de doublet de doublet ( $J=1.5$  et  $J=4.3$  Hz) indique une  $\beta$  configuration. Le spectre Dept (spectres 44a-c), confirmant la présence de 23 carbones, permet de distinguer 10 méthyles et méthines, d'une part, et 13 méthylènes et carbones quaternaires, d'autre part. Les carbonyles de la paraquinone apparaissent à 186.35 et 183.81 ppm cependant, le carbonyle de l'acétyle resone à 169.55 ppm. Le signal du carbone C-7 apparaît à 64.87 ppm et celui du méthoxy à 60.87 ppm. L'attribution des autres signaux a été faite par comparaison avec des structures similaires<sup>48</sup>. Toutes ces données spectrales nous permettent d'identifier le produit 9 au 12-méthoxy-7-acétoxyroyleanone.

Il faut signaler que le 12-méthoxy-7-acétoxyroyleanone est inédit.



**Structure 9 : 12-Méthoxy-7-acétoxyroyleanone**

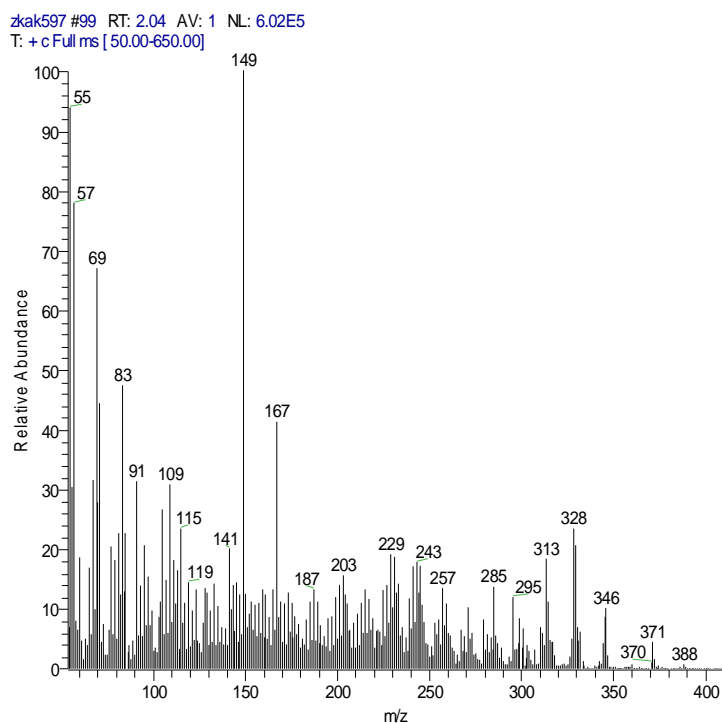
Les données RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  du produit 9 sont résumées dans les tableaux 20a et 20 b

**Tableau 20:** RMN  $^1\text{H}$  ( 250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit 9

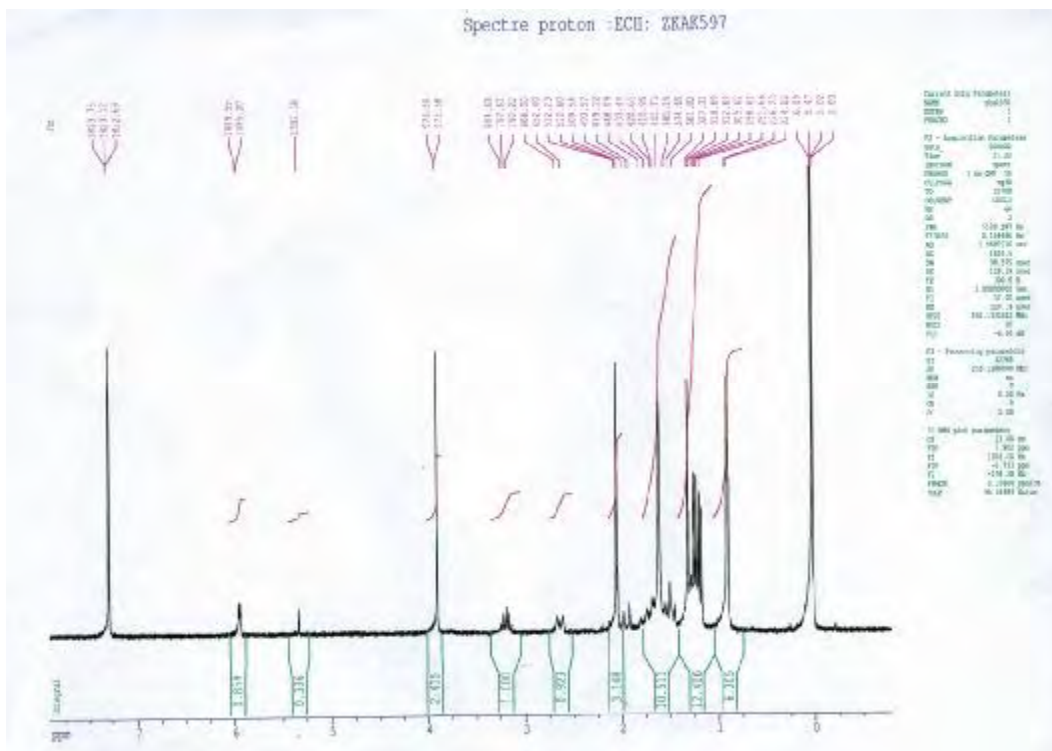
H	d ppm (multiplicité)	J (Hz)
1 $\beta$	2.64 (m)	
7	5.95 (dd)	1.5 ; 4.3
15	3.19 sept	7.0
16	1.18 (d)	7.0
17	1.24 (d)	7.0
18	0.89 (s)	
19	0.90 (s)	
20	1.31 (s)	
$\text{COCH}_3$	2.04 (s)	
12-OMe	3.90 (s)	

**Tableau 20b:** RMN  $^{13}\text{C}$  ( 69.MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit 9

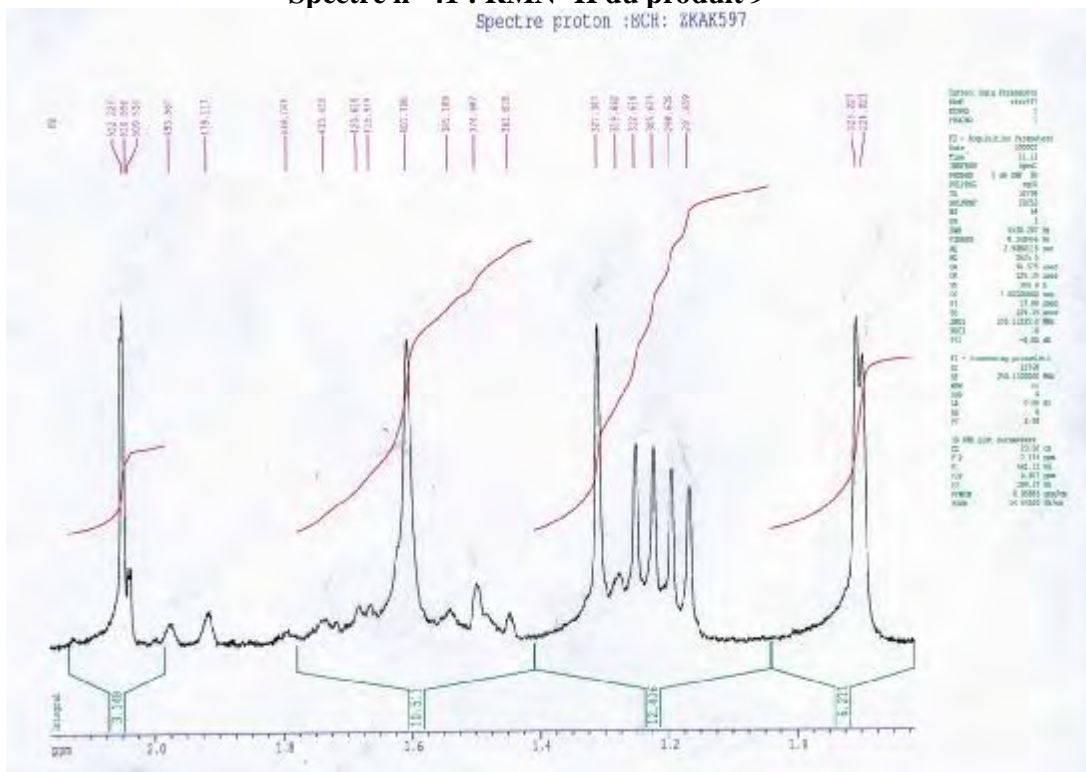
Carbone	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12
$\delta$ ppm	36.6	19.2	41.5	33.4	46.6	25.2	64.7	152.8	137.3	39.6	183.8	156.8
Carbone	C13	C14	C15	C16	C17	C18	C19	C20	C21	C22	C23	
$\delta$ ppm	136.2	186.3	25.0	19.1	20.6	21.5	33.4	22.0	20.9	169.5	60.9	



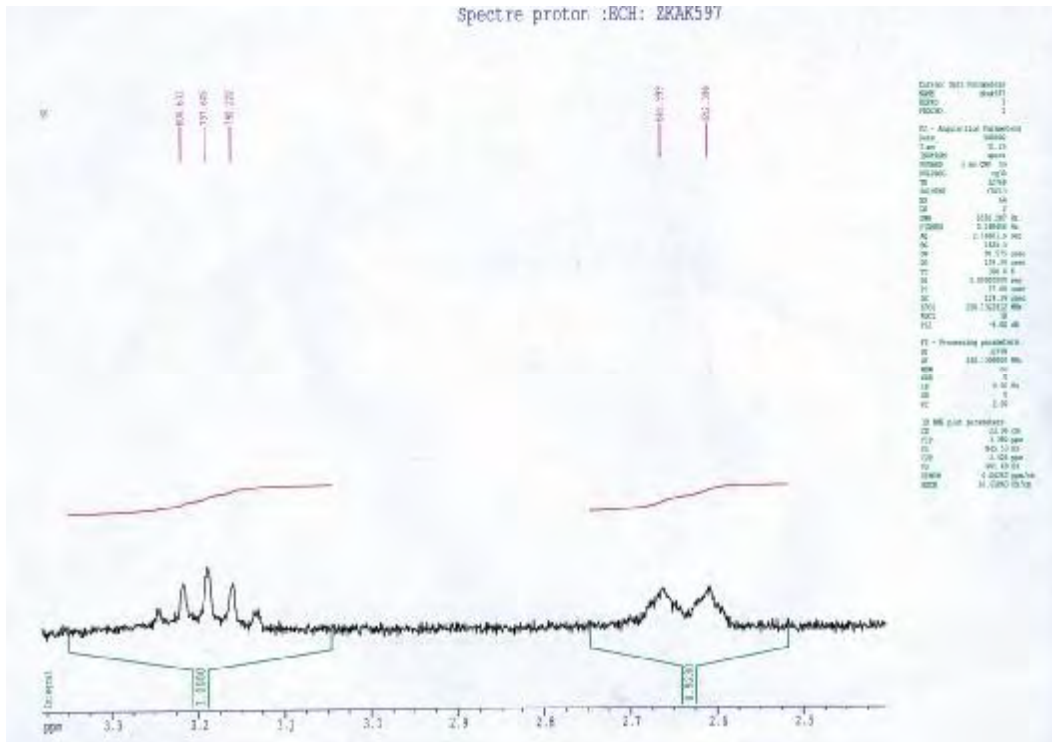
**Spectre n° 40 : MS du produit 9**



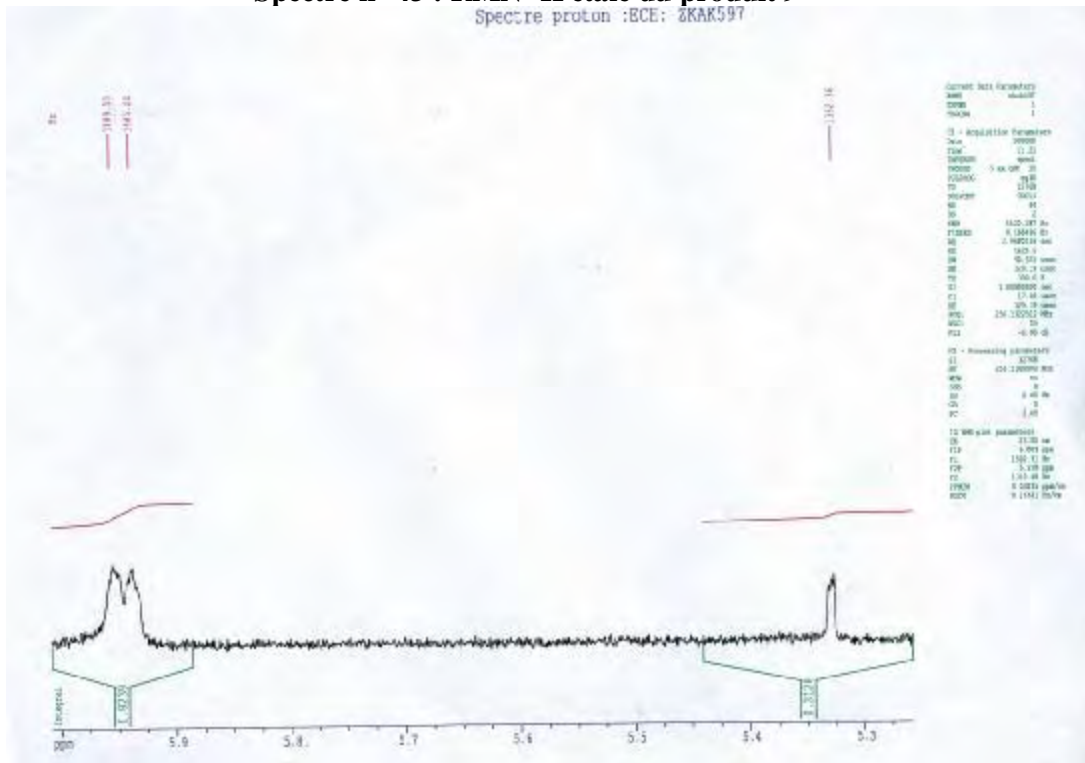
Spectre n° 41 : RMN <sup>1</sup>H du produit 9



Spectre n° 42 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 9

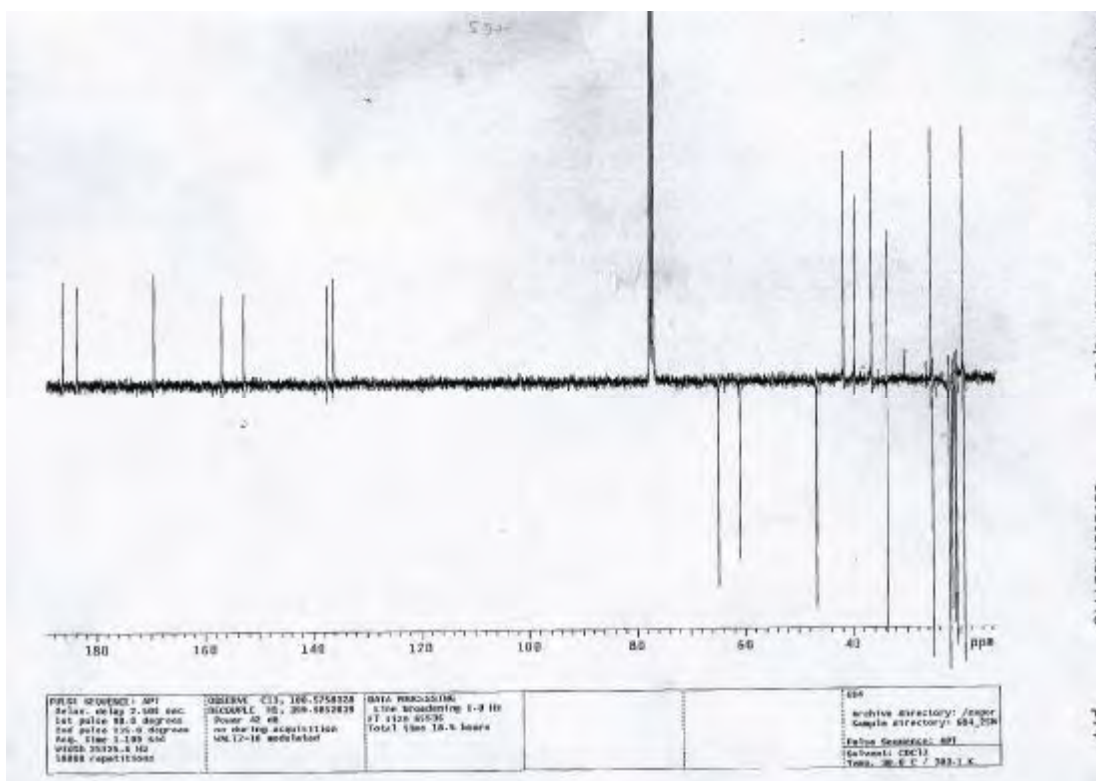


**Spectre n° 43 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 9**  
Spectre proton :BCE: 2KAK597

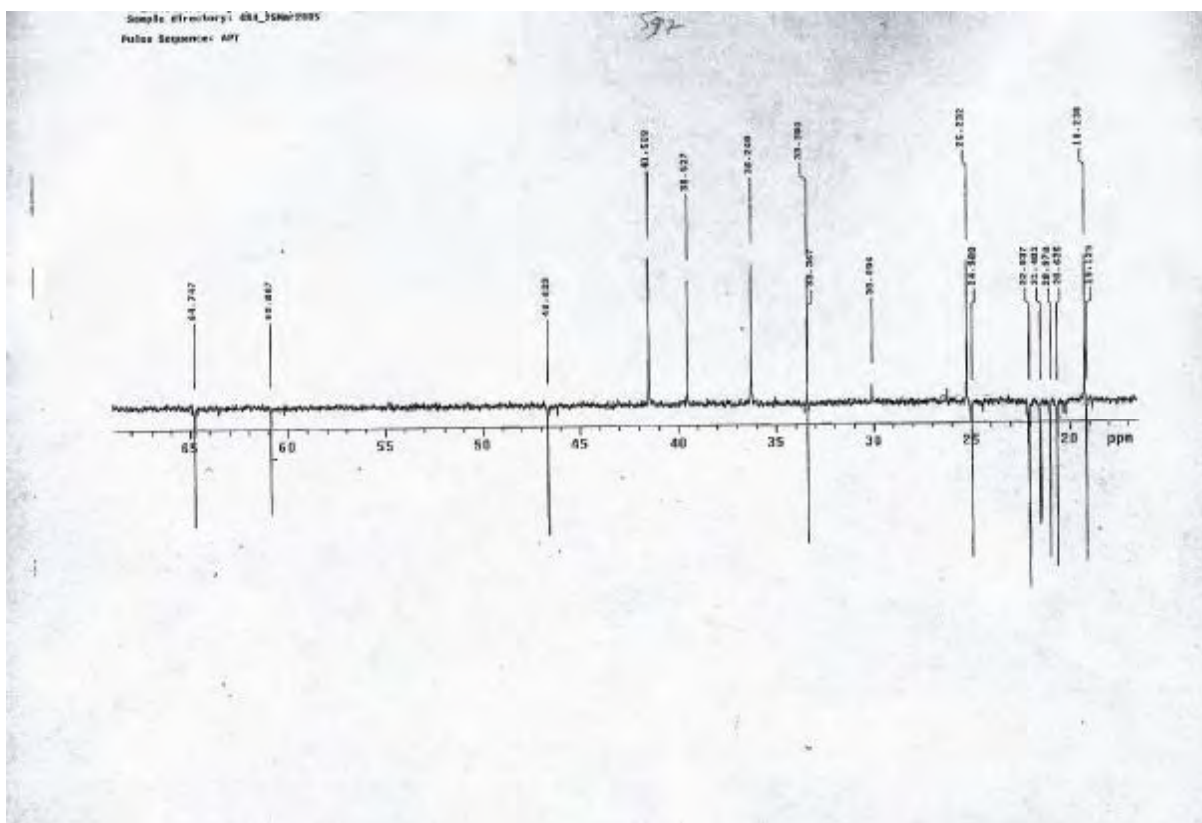


**Spectre n° 44 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 9**

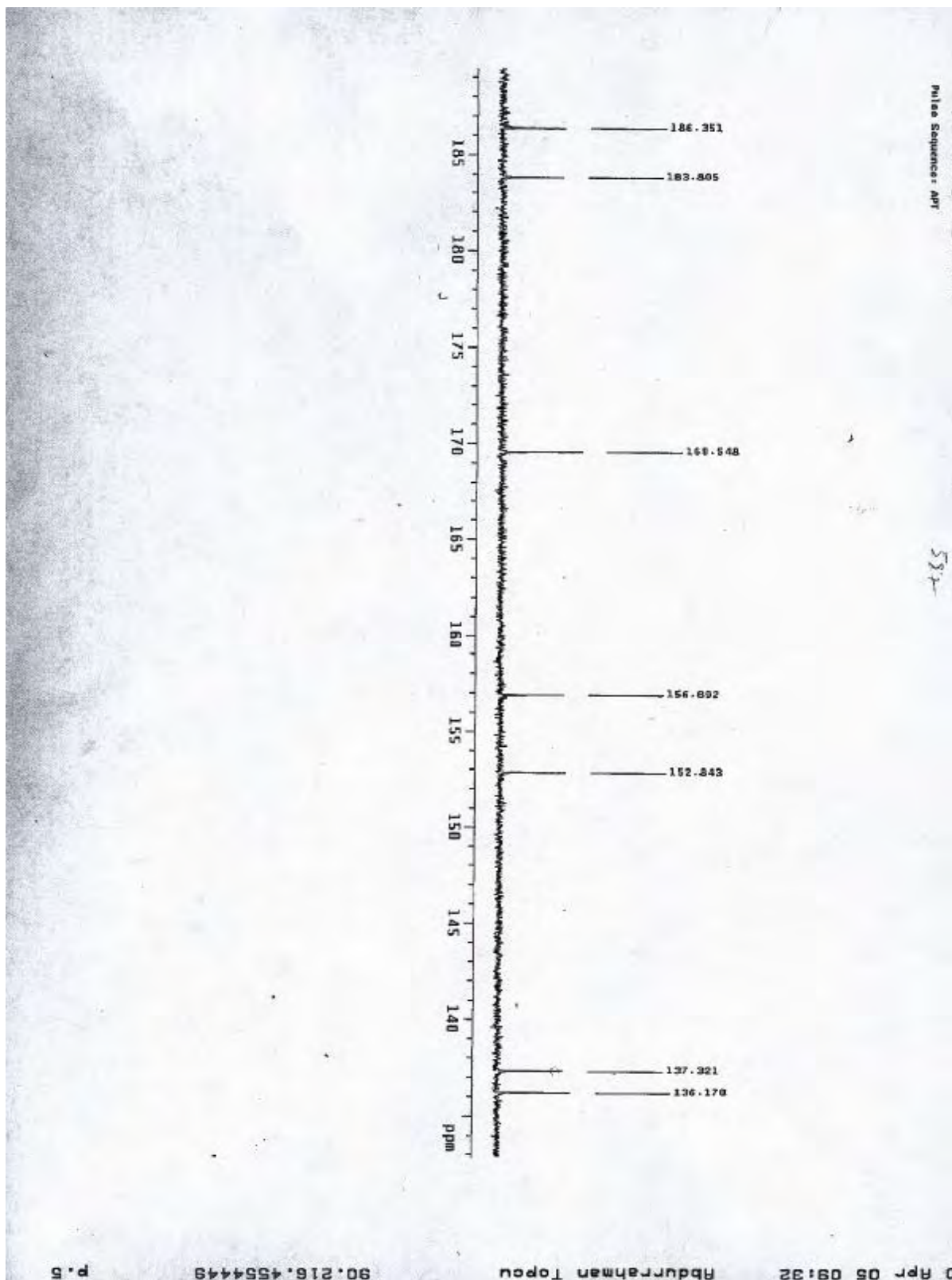




Spectre n°44a : RMN <sup>13</sup>C Dept du produit 9



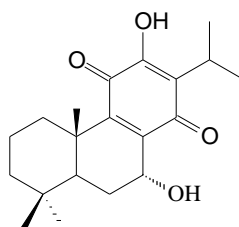
Spectre n°44b : RMN <sup>13</sup>C Dept étalé du produit 9



Spectre n°44c : RMN <sup>13</sup>C Dept étalé du produit 9

### III-2.3-Identification du produit 10 (code 534)

Le spectre de masse SMIE du produit 10 (spectre n° 45) montre un pic moléculaire à  $m/z = 332$  correspondant à la formule brute  $C_{20}H_{28}O_4$  qui est en accord avec les données de la RMN  $^1H$  et de la RMN  $^{13}C$  (spectres 48a en annexe) et un autre pic à  $m/z = 346$  dû probablement à une méthylation d'une partie du produit à cause des conditions de stockage. L'attribution des signaux du spectre de la RMN  $^{13}C$  a été faite sur la base du spectre cosy (spectre n°48 en annexe). Le spectre RMN  $^1H$  du produit 10 (spectre n° 46) est similaire à celui du produit 8 (le 7-acétoxyroyleanone) avec absence du singulet à  $\delta = 2.03$  ppm correspondant au méthyle de l'acétyle et on voit l'apparition d'une large bande attribuée à l'hydroxyle en C-7 à  $\delta = 3.04$  ppm. On constate également la résonance du proton en C-7 à un champs plus blindé à 4.75 ppm sous forme de multiplet, indiquant que le proton est en  $\beta$ -équatorial car s'il était un proton  $\alpha$ -axial, il serait sous forme d'un triplet centré à 4.80 ppm avec une constante de couplage  $J = 7$  Hz comme il est montré dans la littérature pour la taxoquinone<sup>49</sup>. On peut déduire que le produit 10 est l'horminone qui est très abondante dans le genre *Salvia* (**structure 10**). L'attribution des signaux du spectre RMN  $^{13}C$  a été faite sur la base du spectre Cosy $^1H$ - $^{13}C$  (spectre 48 b) et par comparaison avec celui de la littérature<sup>40</sup>.



**Structure 10** : Horminone

Les données RMN  $^1H$  et RMN  $^{13}C$  sont résumées dans les tableaux 21a et 21b

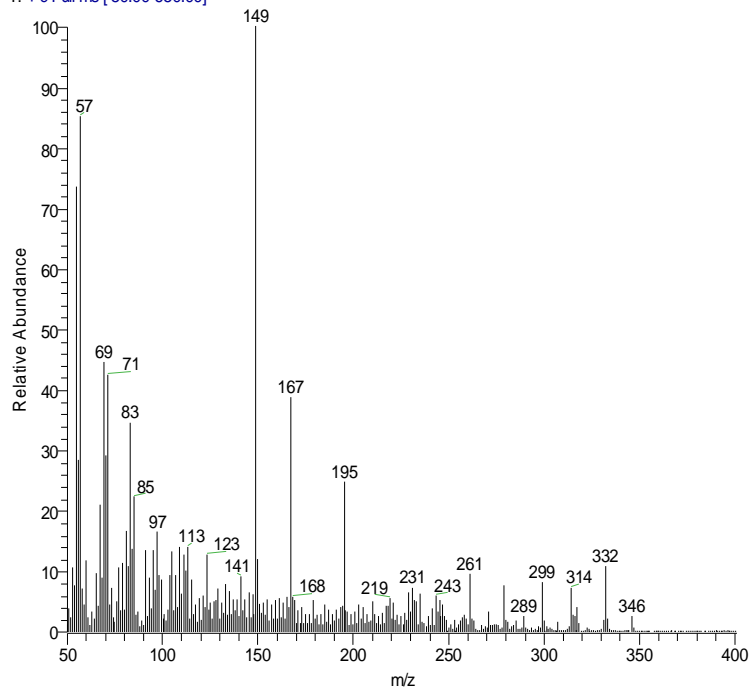
**Tableau 21a**: RMN  $^1H$  ( 250 MHz,  $CDCl_3$ ) du produit **10**

H	d ppm (multiplicité)	J (Hz)
1 $\beta$	2.72 (m)	
7	4.75 (m)	
15	3.16 sept	7.1
16	1.23 (d)	7.1
17	1.24 (d)	7.1
18	0.93 (s)	
19	1.0 (s)	
20	1.24 (s)	
7-OH	3.04 (s)	
12-OH	7.25 (s)	

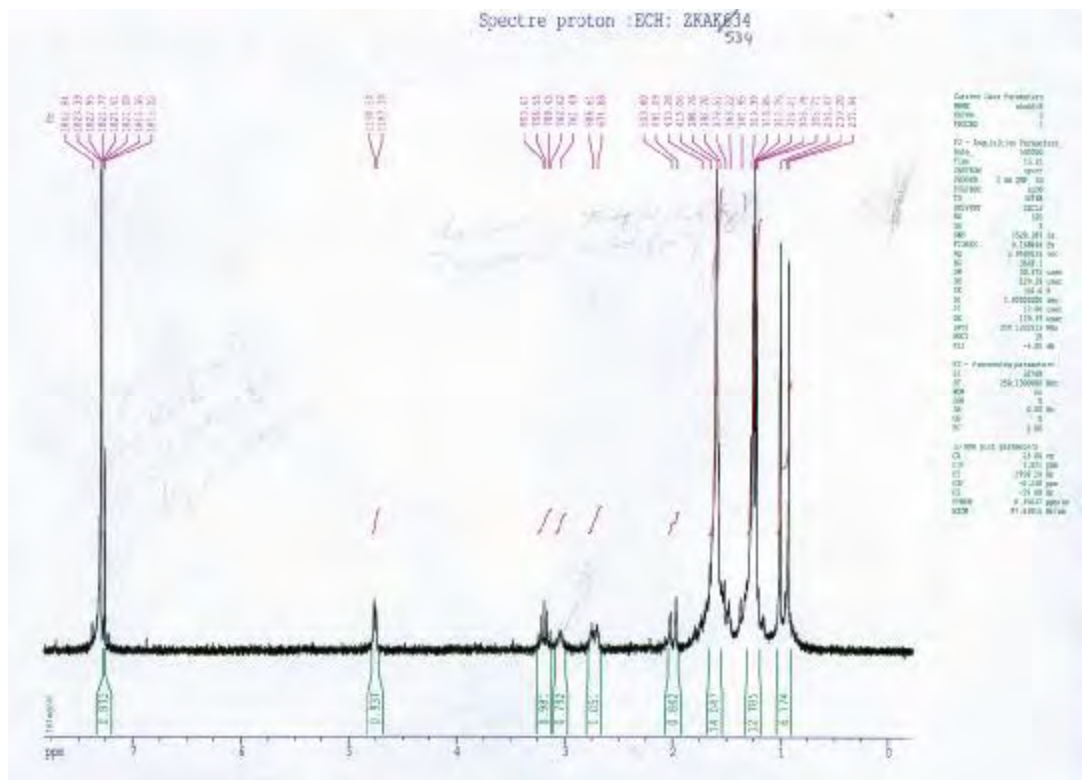
**Tableau 21b : RMN  $^{13}\text{C}$  ( 62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **10****

Carbone	Produit 10 (d ppm)
1	36.9
2	19.8
3	30.5
4	26.3
5	45.8
6	41.2
7	63.3
8	143.4
9	146.0
10	39.2
11	189.3
12	151.4
13	124.4
14	184.2
15	24.1
16	19.6
17	20.4
18	33.2
19	21.8
20	20.4

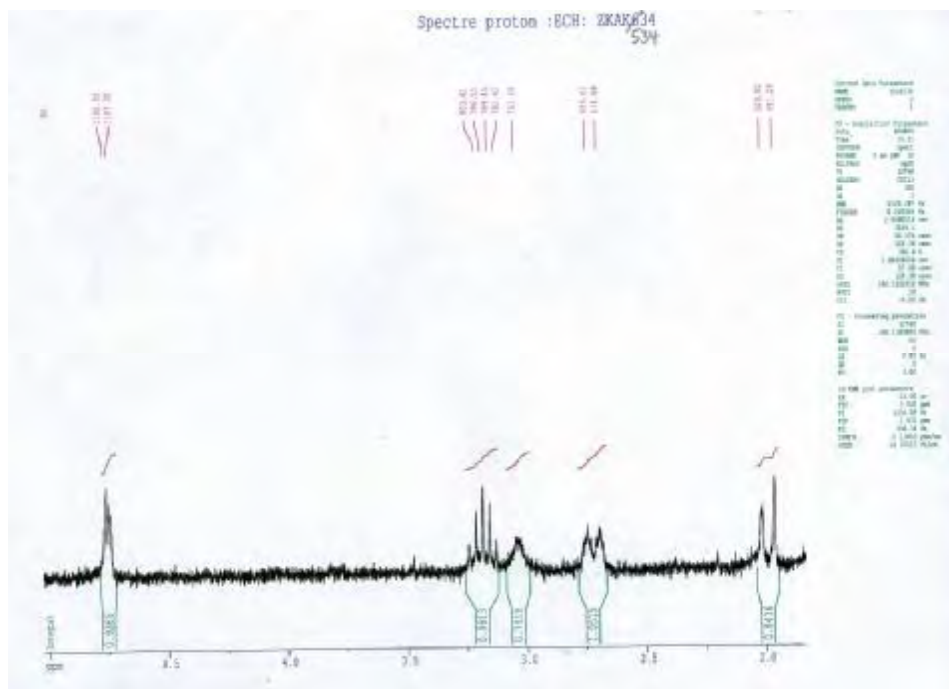
zkak534 #82 RT: 1.69 AV: 1 NL: 6.58E5  
T: + c Full ms [ 50.00-650.00]



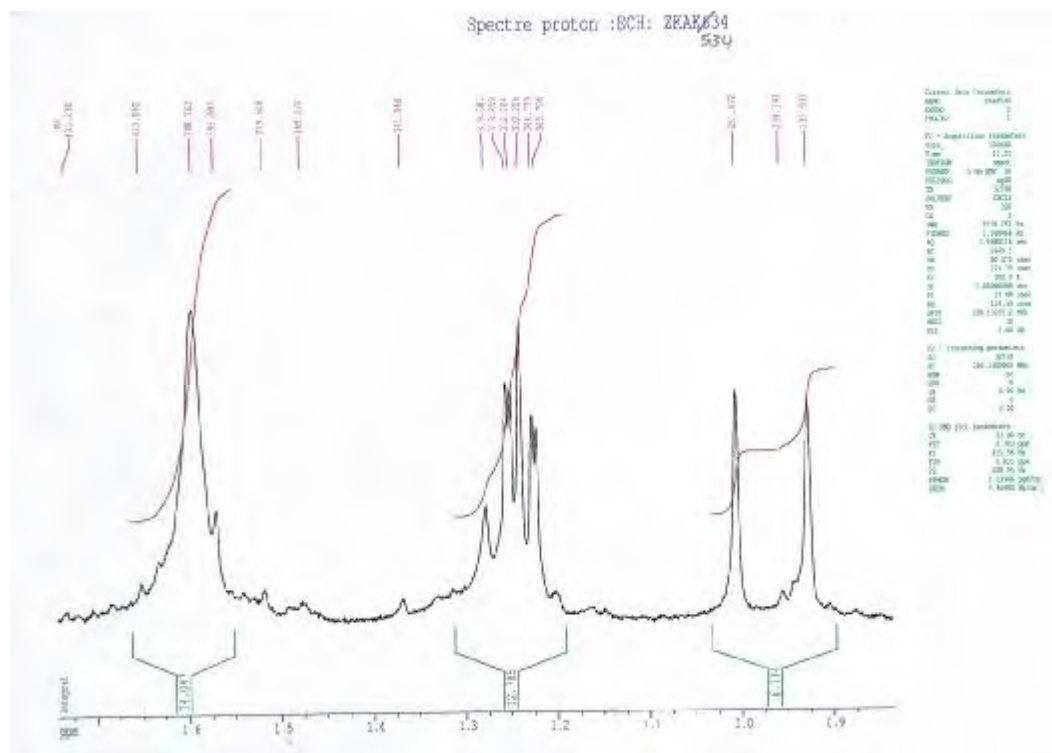
**Spectre n° 45 : MS du produit **10****



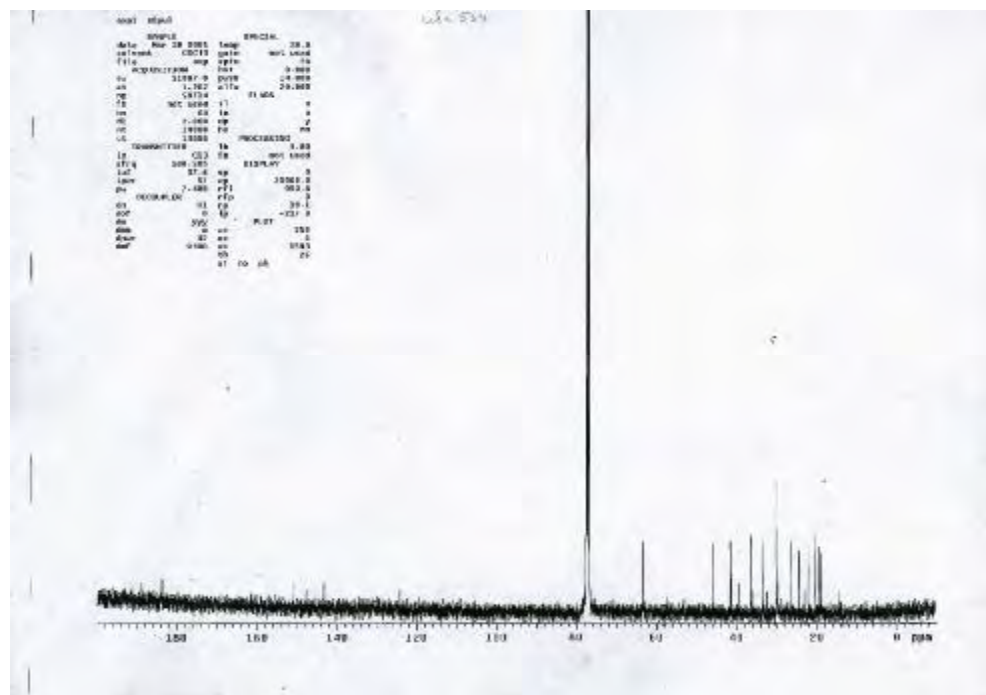
**Spectre n°46 : RMN <sup>1</sup>H du produit 10**



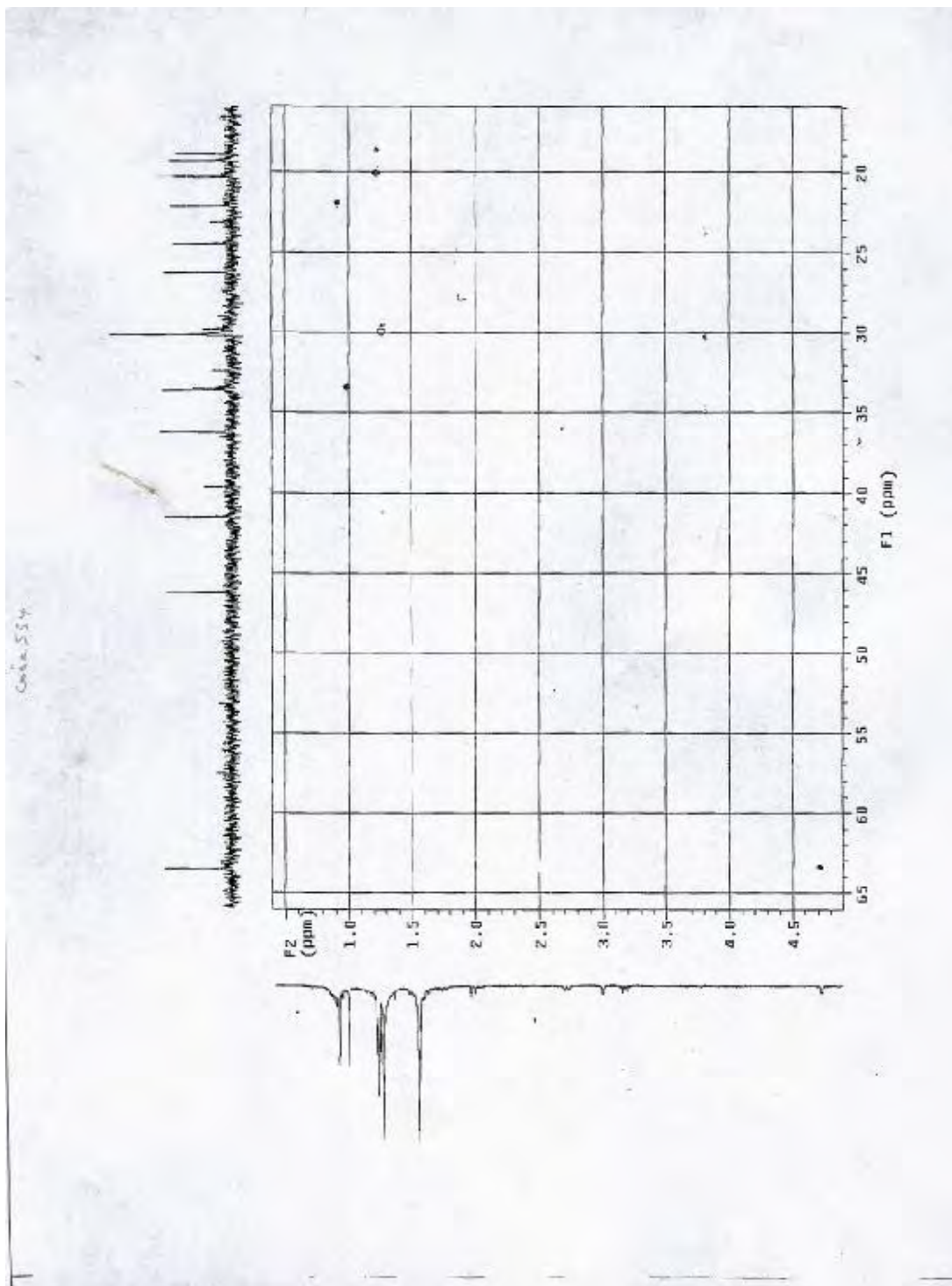
**Spectre n°47a : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 10**



Spectre n°48: RMN<sup>1</sup>H étalé du produit 10



Spectre n° 48a : RMN<sup>13</sup>C du produit 10



Spectre n° 48b : Cosy  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  du produit 10

### III-2.4-Identification du produit 11 (code 533)

Le spectre de masse SMIE du produit 11 (spectre n° 49) montre un pic moléculaire à  $m/z = 346$  correspondant à la formule brute  $C_{21}H_{30}O_4$ , soit une molécule à 7 insaturations.

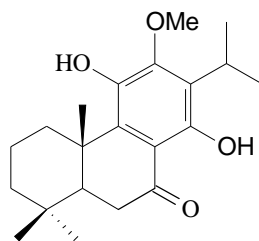
Il apparaît dans le spectre RMN  $^1H$  (spectre n° 50) des signaux typiques :

- d'un méthoxyle (3H,  $\delta = 3.81$  ppm, s),
- d'un isopropyle (1H,  $\delta = 3.32$  ppm, sept,  $J = 7.1$  Hz, H-15; 3H,  $\delta = 1.40$ , d,  $J = 7.1$  Hz, Me-16; 3H,  $\delta = 1.42$ , d,  $J = 7.1$  Hz, Me-17),
- de trois méthyles (3H,  $\delta = 0.96$  ppm, s, Me-18; 3H,  $\delta = 0.98$  ppm, s, Me-19; 3H,  $\delta = 1.39$  ppm, s, Me-20);

qui caractérisent un squelette abiétane.

On constate dans le spectre RMN  $^{13}C$  (spectre n° 52) un seul pic très déblindé à  $\delta = 206.2$  ppm spécifique à un carbonyle et l'absence de signaux dans l'intervalle 177 à 188 ppm, favorisant ainsi un abiétane avec un cycle C aromatique au lieu d'un cycle C *para* ou *ortho* quinone. Le carbonyle ne peut être placé en C-1 à cause de l'apparition d'un signal correspondant au proton  $1\beta$  à un champ déblindé, indiquant la présence d'un hydroxyle en C-11<sup>47</sup>, ni en C-3 car dans ce cas les signaux correspondants à C-2 et C-4 dans le spectre RMN  $^{13}C$  seraient déplacés respectivement vers  $\delta = 28$  à 34 ppm et  $\delta = 47$  ppm<sup>50</sup>. La présence des signaux caractéristiques d'un système ABX et le signal très déblindé apparaissant à 13.4 ppm sous forme de singulet nous oriente à placer le carbonyle en C-7 et le 2<sup>ème</sup> hydroxyle en C-14. Les protons en C-6 de la partie AB résonant à 2.62 et 2.69 ppm, donnent lieu à un couplage géminale qui est représenté par des raies très déformées. Les raies internes sont importantes, celles qui sont à l'extérieur sont faibles. Chaque proton méthylénique est également dédoublé par le proton vicinal X avec des constantes de couplages différentes (10.2, 7.1 Hz). Deux des raies coïncident, les raies extrêmes sont perdues dans le bruit de fond. La résonance du proton vicinal H-5 consiste en deux paires de raies à 1.82 ppm ( $J = 7.1$  et 10.2 Hz). Ces données spectrales nous permettent d'identifier le produit 11 au 11,14-dihydroxy-12-méthoxy-7-oxoabiéta-8,11,13-triène (**structure 11**). Le spectre RMN  $^{13}C$  est établi par comparaison avec des structures similaires<sup>51</sup>.





**Structure 11 : 11,14-dihydroxy-12-méthoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triène**

Les données spectroscopiques de RMN  $^1\text{H}$  et de RMN  $^{13}\text{C}$  sont résumées dans les tableaux 22 et 23.

**Tableau 22:** RMN  $^1\text{H}$  ( 250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **11**

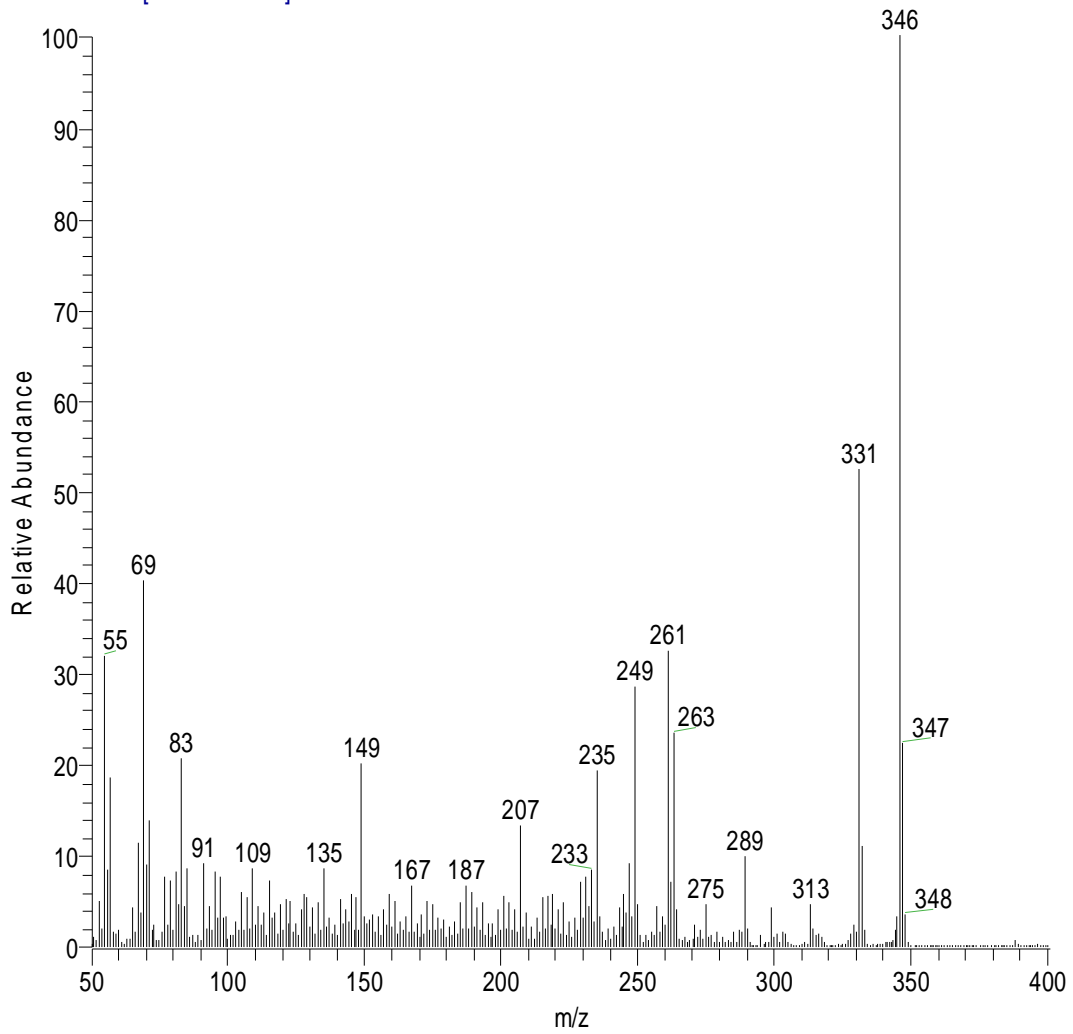
<b>H</b>	<b>d ppm (multiplicité)</b>	<b>J (Hz)</b>
1 $\beta$	3.29 (m)	
5	1.82 (dd)	7.1 10.2
6a	2.62 (d)	17.2
6b	2.69 (d)	17.2
15	3.32 sept	7.1
16	1.40 (d)	7.1
17	1.42 (d)	7.1
18	0.96 (s)	
19	0.98 (s)	
20	1.39 (s)	
11-OH	5.72 (s)	
12-OMe	3.81 (s)	
14-OH	13.4 (s)	

**Tableau 23 :** RMN  $^{13}\text{C}$  ( 62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **11**

<b>Carbone</b>	<b>Produit 11</b>
1	35.8
2	19
3	40.3
4	33.2
5	49.6
6	41.1
7	206.2
8	112.5
9	139.1
10	36.4
11	135.8
12	158.2
13	126.1

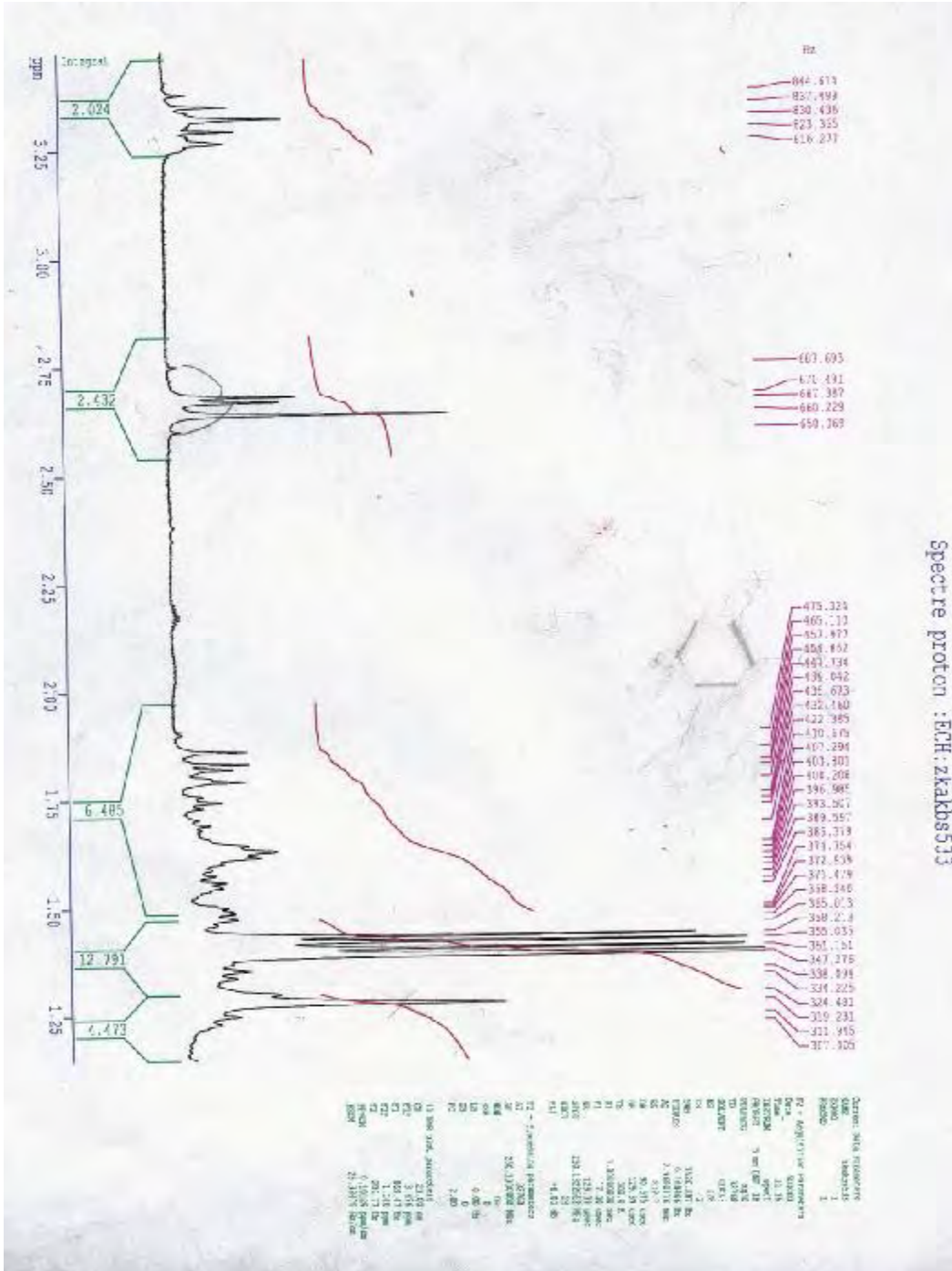
14	152.1
15	26.0
16	20.4
17	20.2
18	33.4
19	21.5
20	22.6
<u>OMe</u>	62.0

zkak533 #45 RT: 0.94 AV: 1 NL: 1.48E7  
T: + c Full ms [ 50.00-650.00]



**Spectre n° 49 : MS du produit 11**





Spectre n° 51 : RMN 1H étalé du produit 11

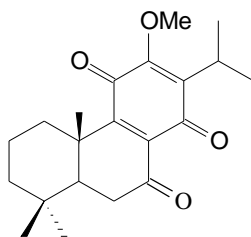


### III-2.5-Identification du produit 12 (code 569)

Le spectre de masse SMIE du produit 12 (spectre n° 53) présente un pic moléculaire à  $m/z = 344$  correspondant à la formule brute  $C_{21}H_{28}O_4$ . et le pic  $[M-Me]^+$  à 329.

Le spectre RMN  $^1H$  ( spectre n° 54) montre 3 singulets correspondant à des méthyles resonant à 0.94, 0.98 et 1.44 ppm et deux doublets s'intégrant pour 2 méthyles resonant à 1.21 et 1.26 ppm. Ces doublets avec le signal du proton méthine apparaissant sous forme de septuplet à 3.21 ppm, indique que le groupement isopropyle est attaché plutôt à une paraquinone qu'à un noyau aromatique. Tous ces signaux sont caractéristiques d'une structure d'un diterpène du type abiétane dont le nombre d'atome de carbone est confirmé par le spectre RMN  $^{13}C$  (spectre n° 57) qui est de 21.

Le signal du méthoxy apparaît à 3.88 ppm cependant, le proton caractéristique H-1 $\beta$  est observé à 2.73 ppm sous forme de doublet de triplet ( $J = 2.5$  et  $12.5$  Hz) est en faveur de la présence d'un carbonyle en C-11. Les signaux observés sous forme de doublet de doublet à 2.53 ppm ( $J = 13.9 ; 17.9$  Hz) et 2.68 ppm ( $J = 4.4 ; 17.9$  ppm) sont attribués aux protons du carbone 6 cependant, le proton H-5 apparaît à 1.82 ppm sous forme de doublet de doublet ( $J = 13.9, 4.4$  Hz). Les grandes valeurs des constantes de couplage des protons de H-6 et la multiplicité caractéristique du proton H-5, indique la présence d'un groupement carbonyle en C-7. Ce qui est confirmé par l'apparition de son signal à 196.94 ppm dans le spectre RMN  $^{13}C$  cependant, les 2 carbonyles de la paraquinone sont observés à 185.03 ppm et le carbone du méthoxy à 60.37 ppm. Les autres signaux sont attribués par comparaison avec des structures similaires<sup>52</sup>. Ces données spectrales nous ont conduit à identifier le produit 12 au 12-méthoxy-7-oxoroyléanone (**structure 12**) qui est à notre connaissance inédit.



**Structure 12 : 12-Méthoxy-7-oxoroyléanone**

Les données spectroscopiques de la RMN  $^1\text{H}$  et de la RMN  $^{13}\text{C}$  sont résumées dans les tableaux 24 et 25

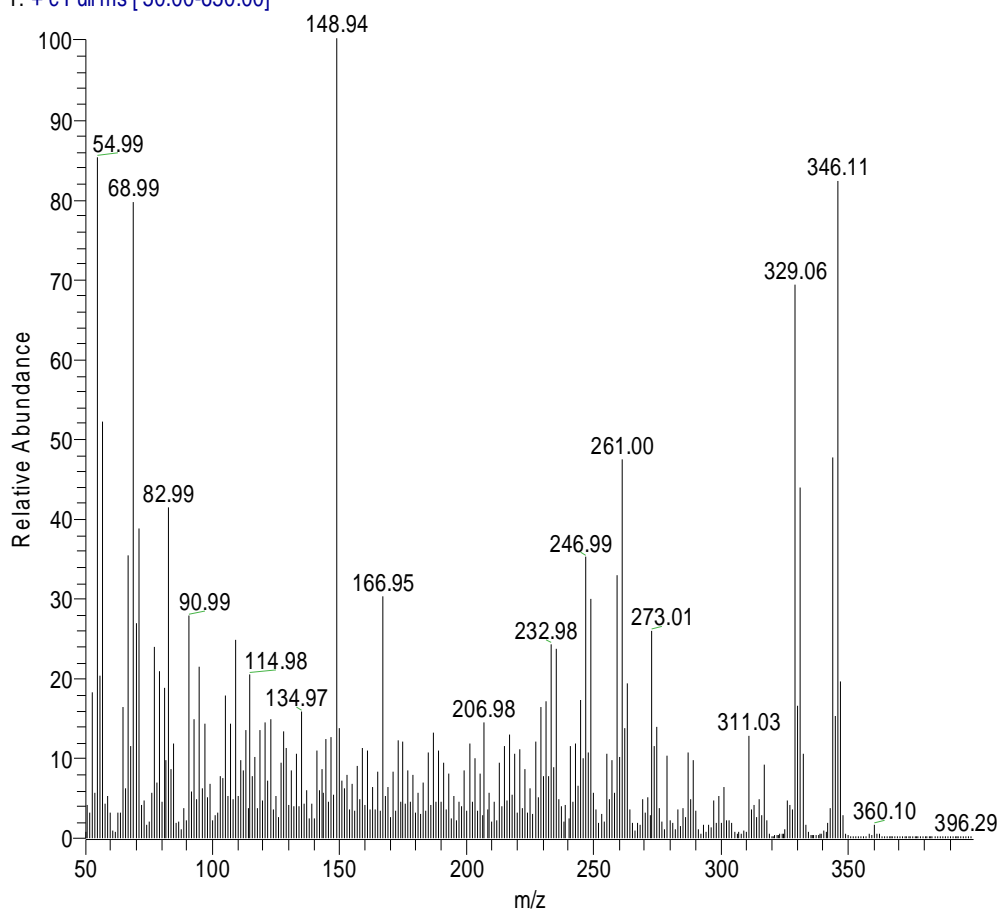
**Tableau 24:** RMN  $^1\text{H}$  ( 250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **12**

<b>H</b>	<b>d ppm (multiplicité)</b>	<b>J (Hz)</b>
1 $\beta$	2.73 (dt)	2.5, 12.5
5	1.82 (dd)	4.4; 13.9
6 $\alpha$	2.68 (dd)	4.4; 17.9
6 $\beta$	2.53 (dd)	13.9; 17.9
15	3.20 sept	7.1
16	1.21 (d)	6.9
17	1.26 (d)	6.9
18	0.94 (s)	
19	0.98 (s)	
20	1.43 (s)	
12-OMe	3.91 (s)	

**Tableau 25 :** RMN  $^{13}\text{C}$  ( 62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **12**

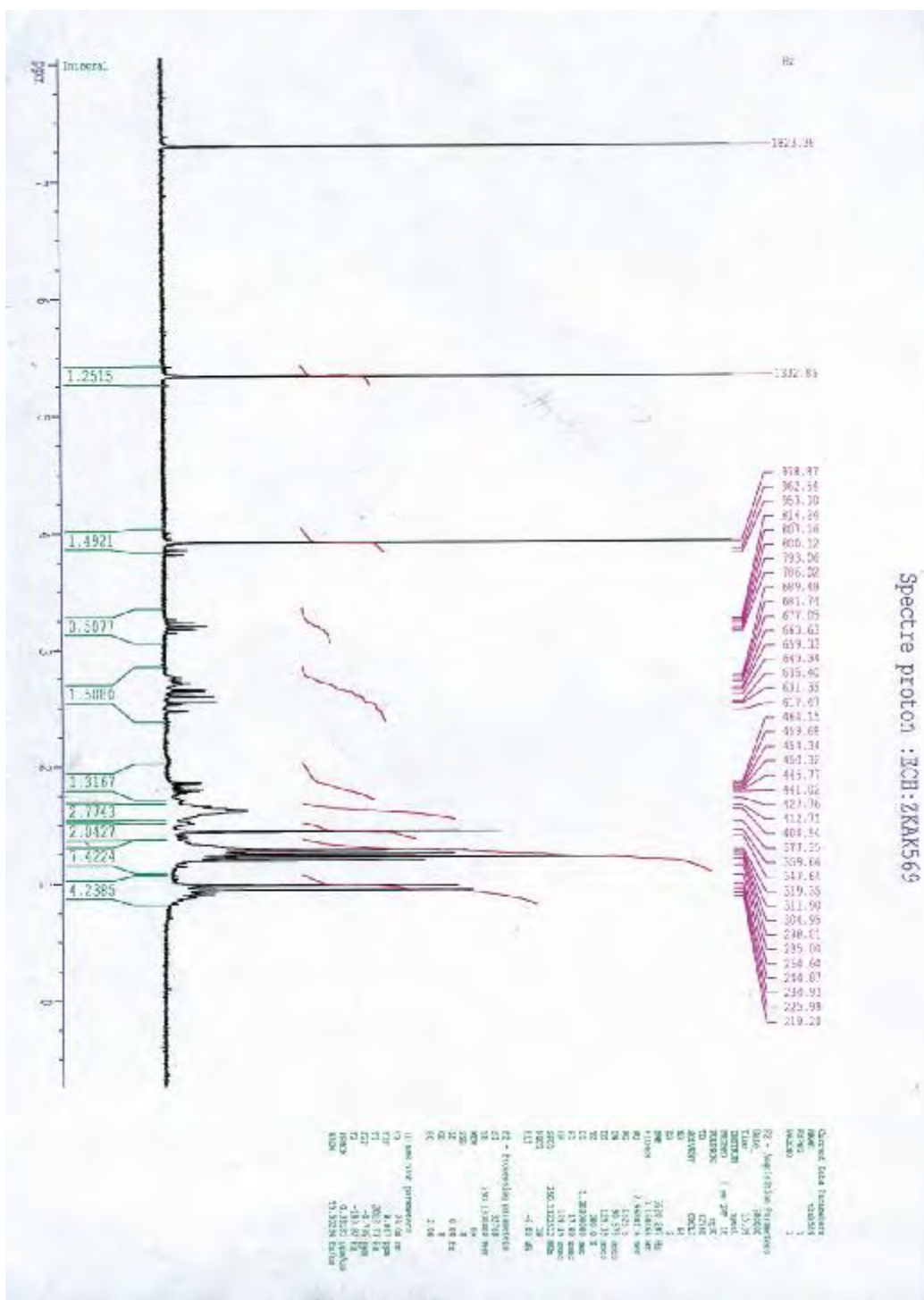
<b>Carbone</b>	<b>Produit 12</b>
1	36.8
2	18.2
3	40.7
4	33.3
5	49.2
6	35.5
7	196.9
8	130.7
9	156.4
10	40.0
11	185.0
12	159.1
13	136.4
14	185.0
15	29.7
16	21.2
17	20.3
18	32.6
19	20.3
20	24.6
12-OMe	60.4

zkak569 #82 RT: 1.69 AV: 1 NL: 4.22E6  
T: + c Full ms [ 50.00-650.00]

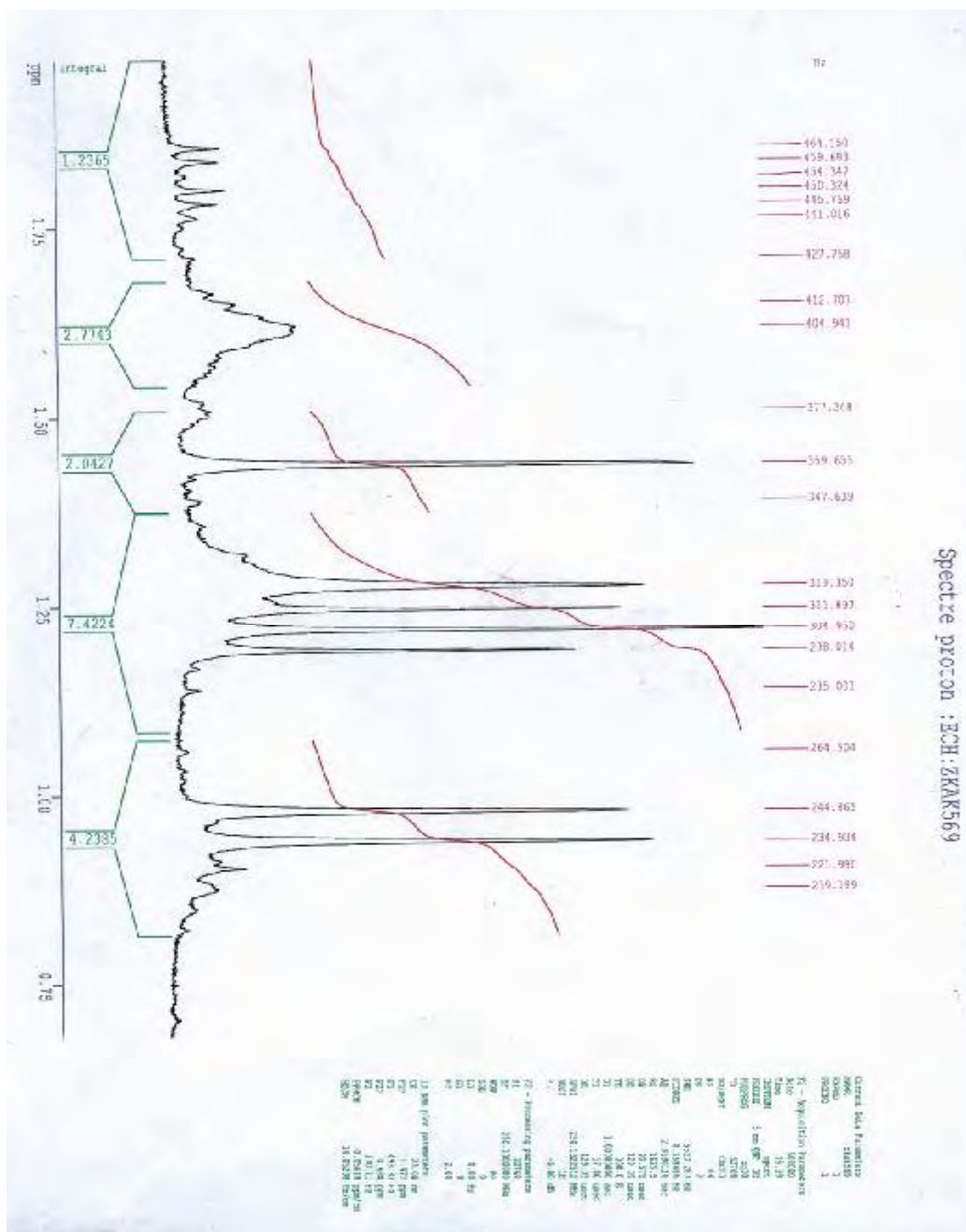


**Spectre n° 53 : MS du produit 12**



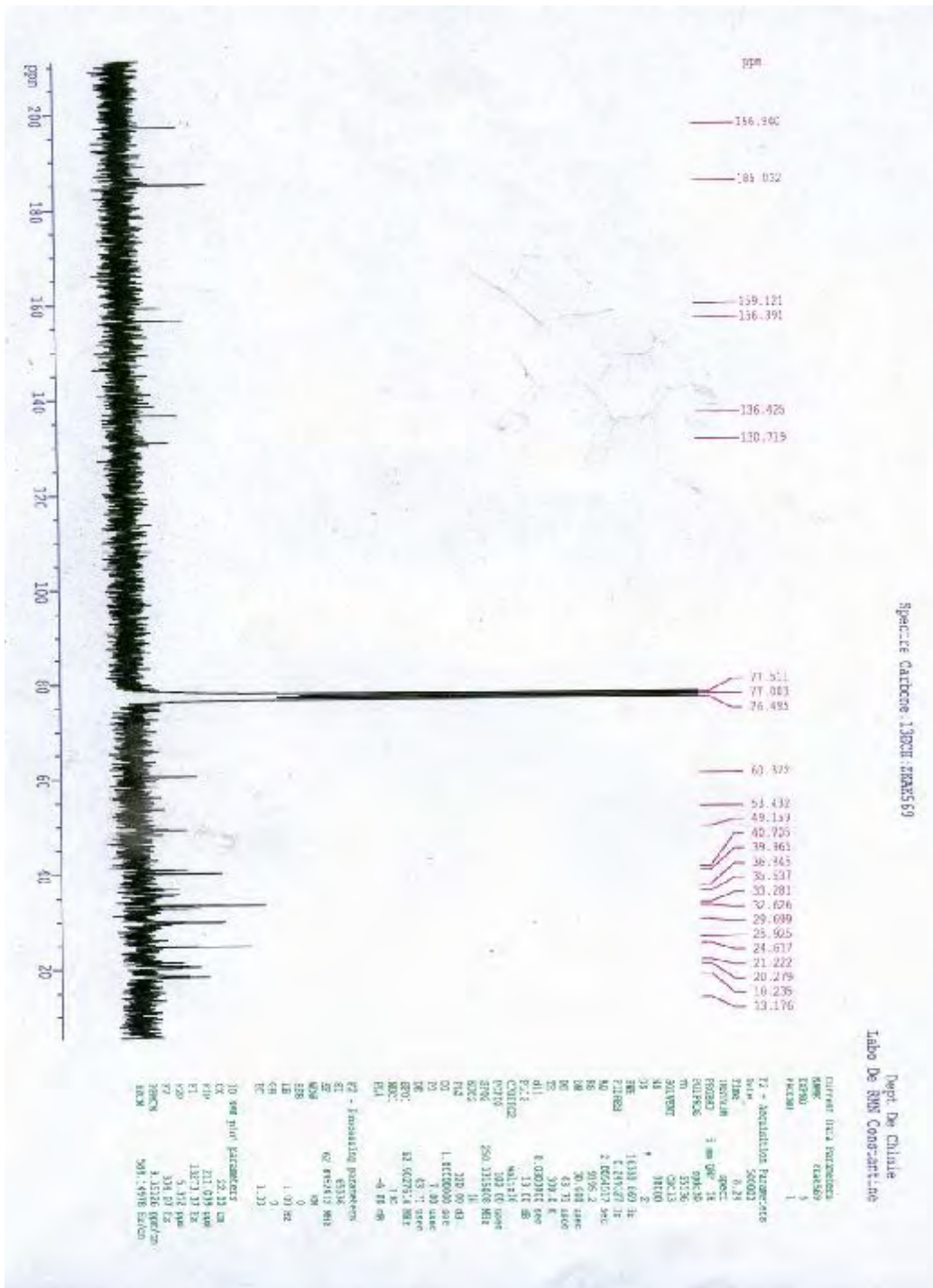


Spectre n° 54 : RMN <sup>1</sup>H du produit 12



Spectre n° 55 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 12





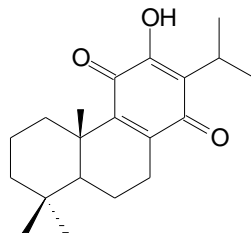
Spectre n° 57 : RMN <sup>13</sup>C du produit 12

### III-2.6-Identification du produit 13 (code 500)

Le spectre de masse du produit **13** présente un pic moléculaire à  $m/z$  : 316 correspondant à la formule brute  $C_{20}H_{28}O_3$ . Le nombre de carbones est confirmé par le spectre RMN  $^{13}C$  où on observe 20 pics dont 6 se trouvent dans la région de faible champ entre 120 et 188 ppm.

Le spectre Dept du produit **13** montre 5 pics attribués à des méthylènes et 7 pics attribués à des méthines et méthyles. On en déduit que les carbones quaternaires sont au nombre de 8.

Le spectre RMN  $^1H$  présente 3 singulets respectivement à  $\delta = 0.92$ ,  $0.95$  et  $1.27$  ppm correspondant à 3 méthyles et un septuplet à  $\delta = 3.17$  ppm ( $J = 7.1$  Hz) couplé avec 2 méthyles qui apparaissent sous forme de 2 doublets à  $1.22$  et  $1.23$  ppm ( $J = 7.1$  Hz). Ces signaux sont caractéristiques d'un squelette abiétane. Le proton H- $1\beta$  apparaît à  $\delta = 2.77$  ppm à cause de l'absence d'un hydroxyle en C-11 qui est conforté par la présence de 2 pics à 183 ppm et 187 ppm dans le spectre RMN  $^{13}C$ , montrant ainsi l'existence d'un cycle *para*-quinone. On observe également 2 signaux sous forme de doublet de doublet dédoublé à  $\delta = 2.36$  et  $2.74$  ppm correspondant à 2 protons en  $\beta$  du C=O de la *para*-quinone et un singulet unique à  $\delta = 7.26$  ppm correspondant au proton échangeable de l'hydroxyle. Ces données nous orientent vers la **structure 13** du royléanone, un produit très abondant dans le genre *Salvia*. L'attribution des signaux des carbones a été établie en utilisant le spectre Dept et par comparaison avec des structures similaires<sup>53</sup>.



**Structure 13 : Royléanone**

Les données spectroscopiques de la RMN  $^1H$  et de la RMN  $^{13}C$  sont résumées dans les tableaux 26 et 27:

**Tableau 26:** RMN <sup>1</sup>H du 12-déoxyroyleanone ( 400MHz, CDCl<sub>3</sub>) et du produit **13**  
(250.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

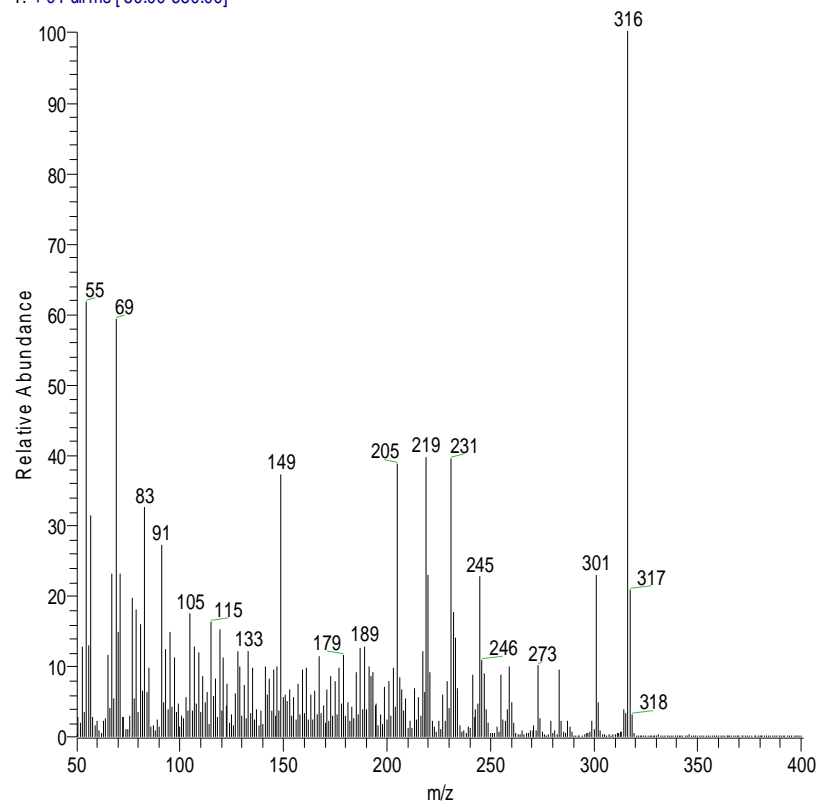
H	le 12-déoxyroyleanone <sup>57</sup>		Produit 13	
	δ ppm (multiplicité)	J (Hz)	δ ppm (multiplicité)	J (Hz)
1α	1.09 m		*	
1β	2.74 dt	12.5, 3.5	2.77 m	
2α	1.53 dt	14.2, 3.6	*	
2β	1.73 dt	14.2, 3.6	1.74 dt	13.2, 3.4
3α	1.18 m		*	
3β	1.48 m		*	
5	1.08 m		*	
6α	1.42 m		*	
6β	1.86 dd	13.5, 7.4	1.90 dd	13.2, 7.4
7α	2.30 ddd	20.0,11.5,7.4	2.36 ddd	21.0, 11.4, 7.3
7β	2.69 dd	20.0, 5.0	2.74 ddd	21.0, 5.7, 1.2
12	6.31 d	1.0		
12-OH			7.26 s	
15	2.98 sept de d	7.0, 1.0	3.17 sept	7.1
16	1.09 d	7.0	1.22 d	7.1
17	1.10 d	7.0	1.23 d	7.1
18	0.93 s		0.95 s	
19	0.90 s		0.92 s	
20	1.28 s		1.27 s	

\* représente une zone de recouvrement des signaux.

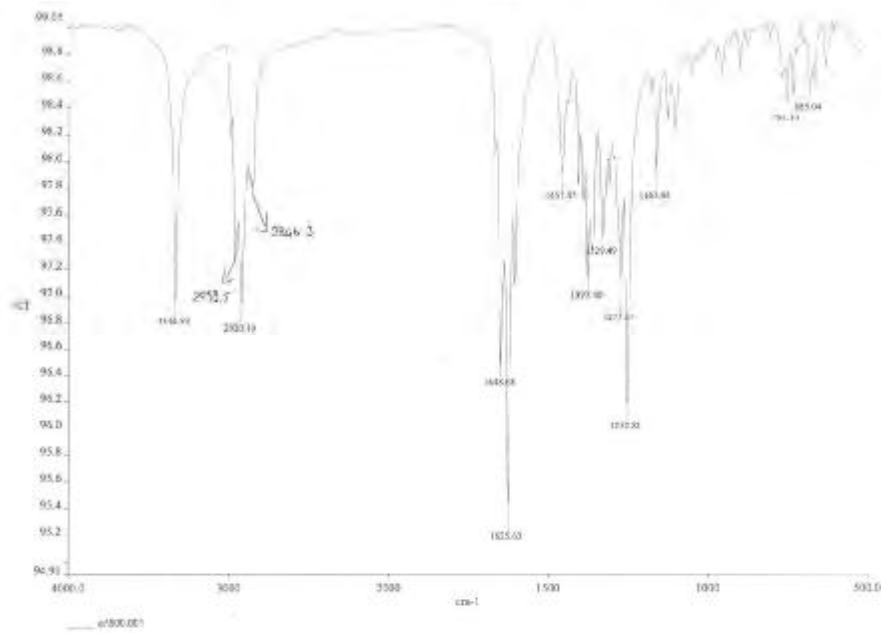
**Tableau 27** : RMN  $^{13}\text{C}$  ( 62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **13**

<b>Carbone</b>	<b>Produit 13</b>
1	36.2
2	18.9
3	41.3
4	33.4
5	51.7
6	17.4
7	26.7
8	146.0
9	146.5
10	38.4
11	183.3
12	150.5
13	123.6
14	187.5
15	24.0
16	20.0
17	20.1
18	33.4
19	21.8
20	19.9

zak500 #82 RT: 1.70 AV: 1 NL: 9.36E6  
T: +c Full ms [50.00-650.00]

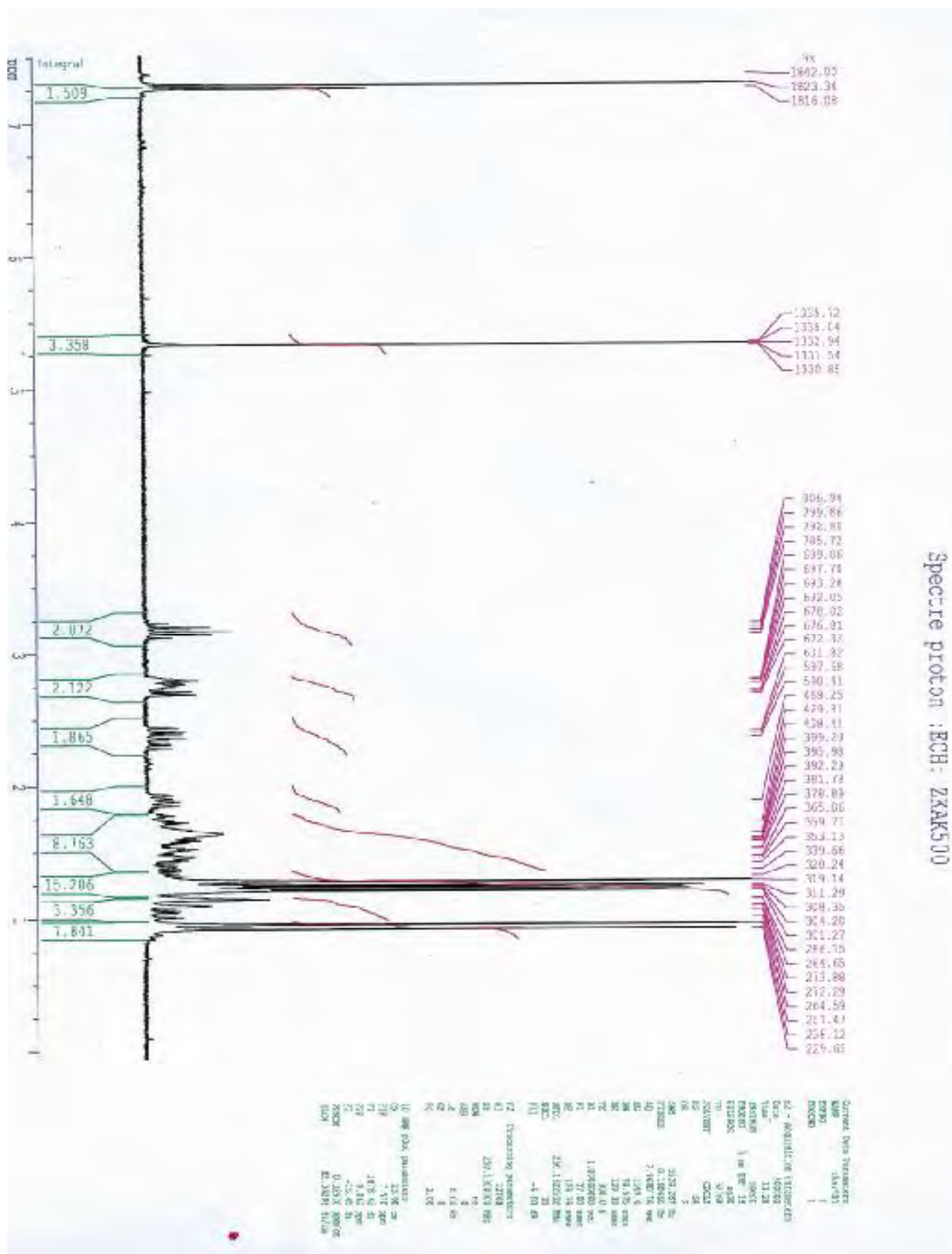


**Spectre n° 58a : MS du produit 13**



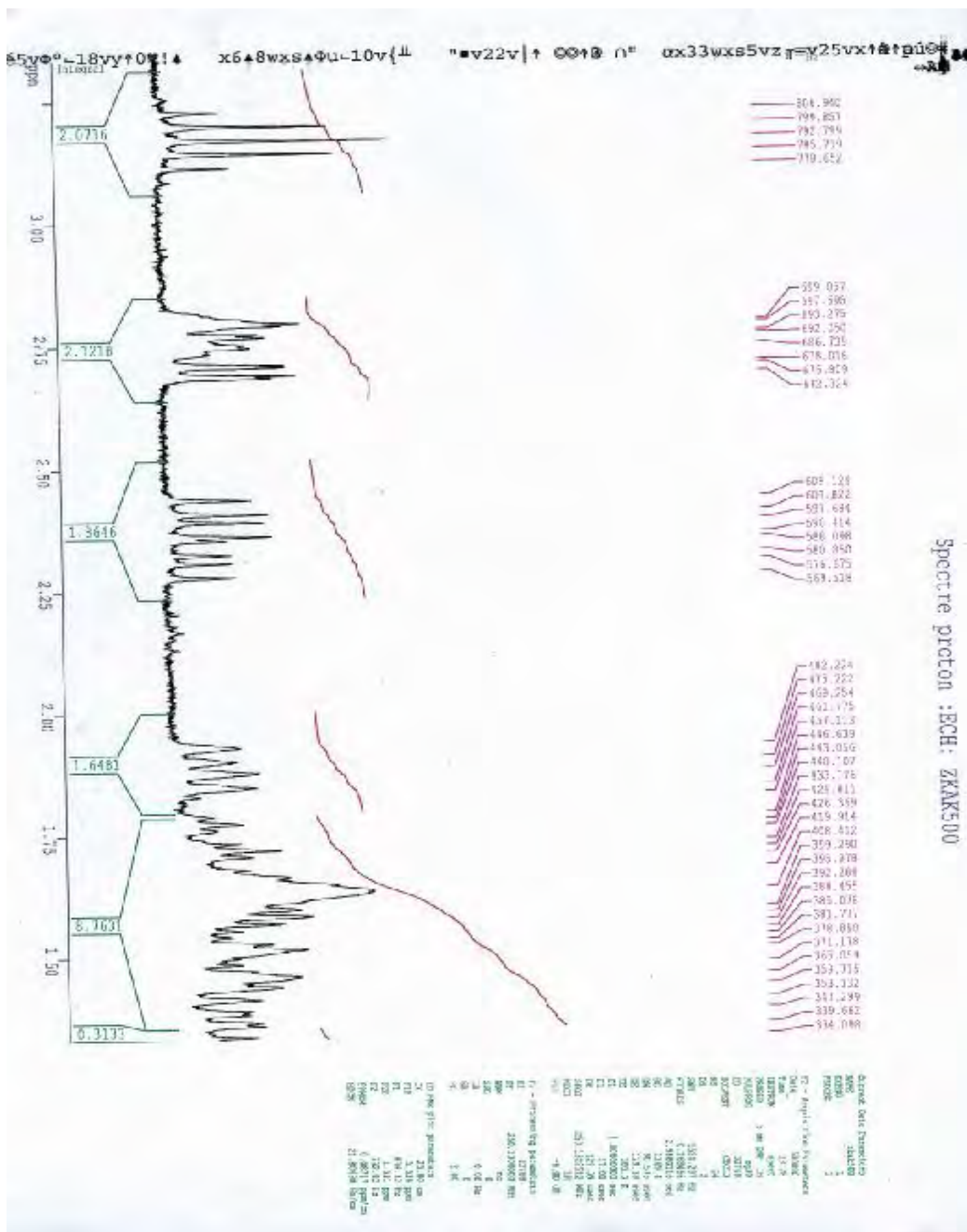
**Spectre n° 58b : IR du produit 13**

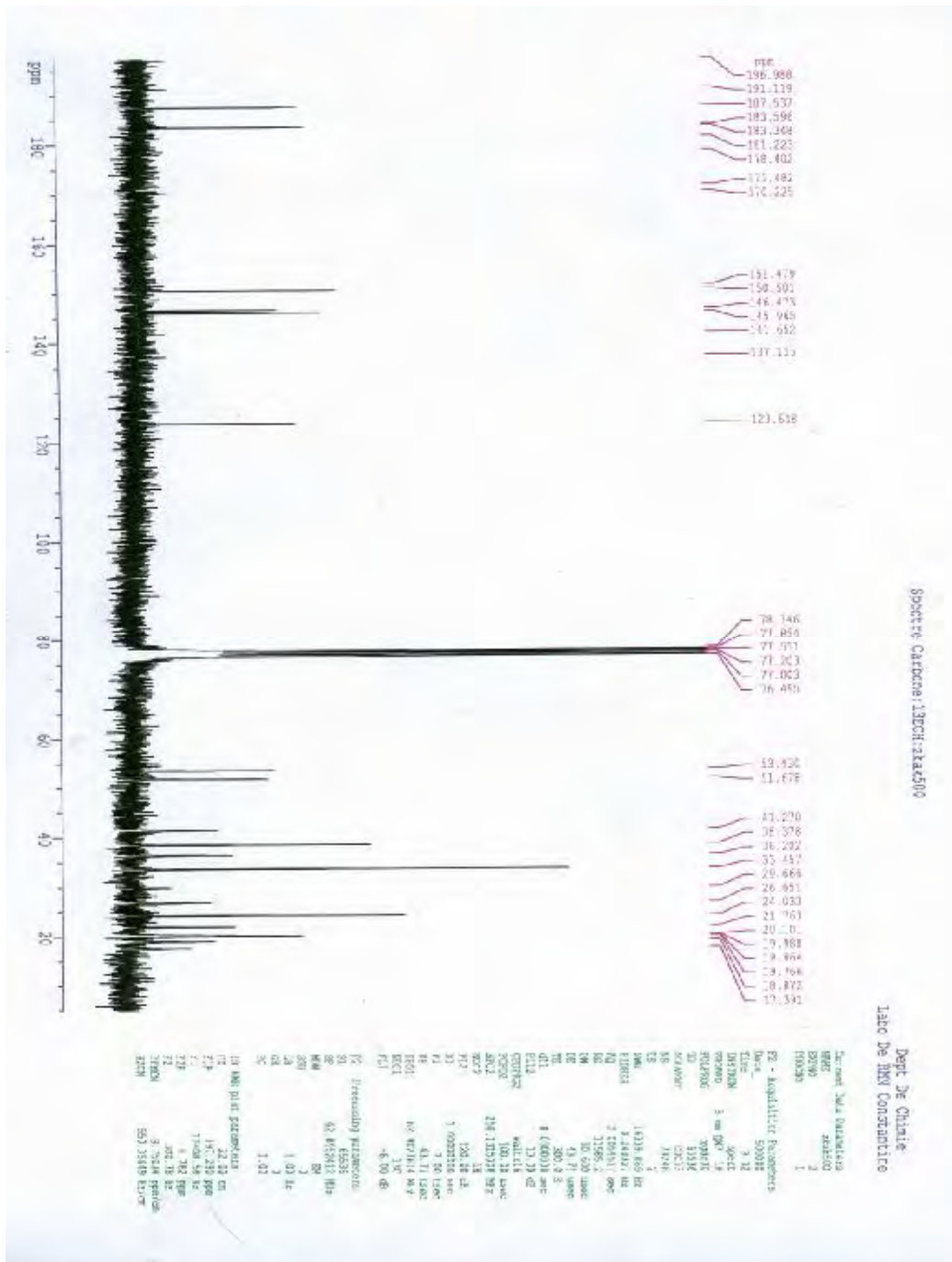




Spectre n° 59 : RMN <sup>1</sup>H du produit 13

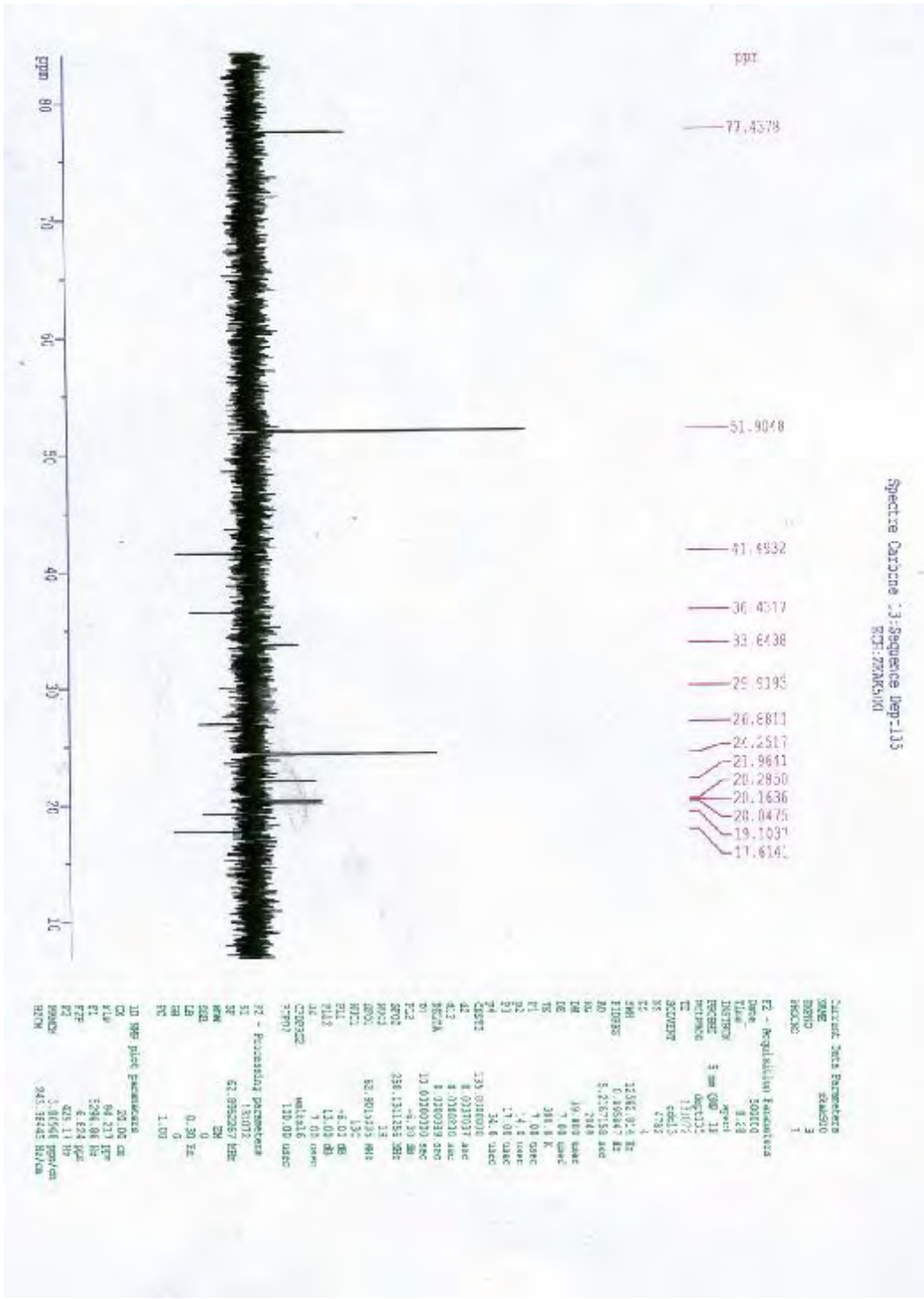






Spectre n° 62 : RMN <sup>13</sup>C du produit 13

Spectre Carbone 13: Sequence Dep-133  
 R03:ZEMKSN01



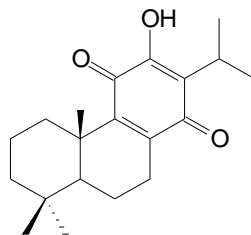
Spectre n° 63 : Dept du produit 13

### III-2.6-Identification du produit 13 (code 500)

Le spectre de masse du produit 13 présente un pic moléculaire à  $m/z$  : 316 correspondant à la formule brute  $C_{20}H_{28}O_3$ . Le nombre de carbone est confirmé par le spectre RMN  $^{13}C$  où on observe 20 pics dont 6 se trouvent dans la région de faible champ entre 120 et 188 ppm.

Le spectre Dept du produit 6 montre 5 pics attribués à des méthylènes et 7 pics attribués à des méthines et méthyles. On déduit que le nombre de carbones quaternaires est de 8 carbones.

Le spectre RMN  $^1H$  présente 3 singulets respectivement à  $\delta = 0.92$ ,  $0.95$ ,  $1.27$  ppm correspondants à 3 méthyles et un septet ( $\delta = 3.17$  ppm;  $J = 7.1$  Hz) couplé avec 2 méthyles qui apparaissent sous forme de 2 doublets ( $\delta = 1.22$ ,  $1.23$  ppm;  $J = 7.1$  Hz). Ces signaux sont caractéristiques d'un squelette abiétane. Le proton H-1 $\beta$  est déplacé à  $\delta = 2.77$  ppm à cause de l'absence d'un hydroxyle en C-11 qui est conforté par la présence de 2 pics à 183 ppm et 187 ppm dans le spectre RMN  $^{13}C$  montrant ainsi l'existence d'un cycle paraquinone. On observe également 2 signaux sous forme de doublet de doublet dédoublé à  $\delta = 2.36$  et  $2.74$  ppm correspondant à 2 protons benzyliques et un singulet unique à  $\delta = 7.26$  ppm correspondant au proton échangeable de l'hydroxyle. Ces données nous orientent vers la **structure 13** du royleanone, un produit très abondant dans le genre *Salvia*. L'attribution des signaux des carbones a été établie en utilisant le spectre Dept et par comparaison avec des structures similaires<sup>53</sup>.



**Structure 13**

Les données spectroscopiques de la RMN  $^1H$  et la RMN  $^{13}C$  sont résumées dans les tableaux 27 et 28:

**Tableau 27:** RMN <sup>1</sup>H du 12-deoxyroyleanone ( 400MHz, CDCl<sub>3</sub>) et du produit **13**  
(250.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

<b>H</b>	<b>le 12-deoxyroyleanone</b> <sup>57</sup>		<b>Produit 13</b>		
	δ ppm (multiplicité)	<i>J</i> (Hz)	δ ppm (multiplicité)	<i>J</i> (Hz)	
1a	1.09 m		*		
1b	2.74 dt	12.5, 3.5	2.77 m		
2a	1.53 dt	14.2, 3.6	*		
2b	1.73 dt	14.2, 3.6	1.74 dt	13.2, 3.4	
3a	1.18 m		*		
3b	1.48 m		*		
5	1.08 m		*		
6a	1.42 m		*		
6b	1.86 dd	13.5, 7.4	1.90 dd	13.2, 7.4	
7a	2.30 ddd	20.0,11.5,7.4	2.36 ddd	21.0, 11.4, 7.3	
7b	2.69 dd	20.0, 5.0	2.74 ddd	21.0, 5.7, 1.2	
12	6.31 d	1.0			
12-OH			7.26 s		
15	2.98 sept de d	7.0, 1.0	3.17 sept	7.1	
16	1.09 d	7.0	1.22 d	7.1	
17	1.10 d	7.0	1.23 d	7.1	
18	0.93 s		0.92 s		
19	0.90 s		0.95 s		
20	1.28 s		1.27 s		

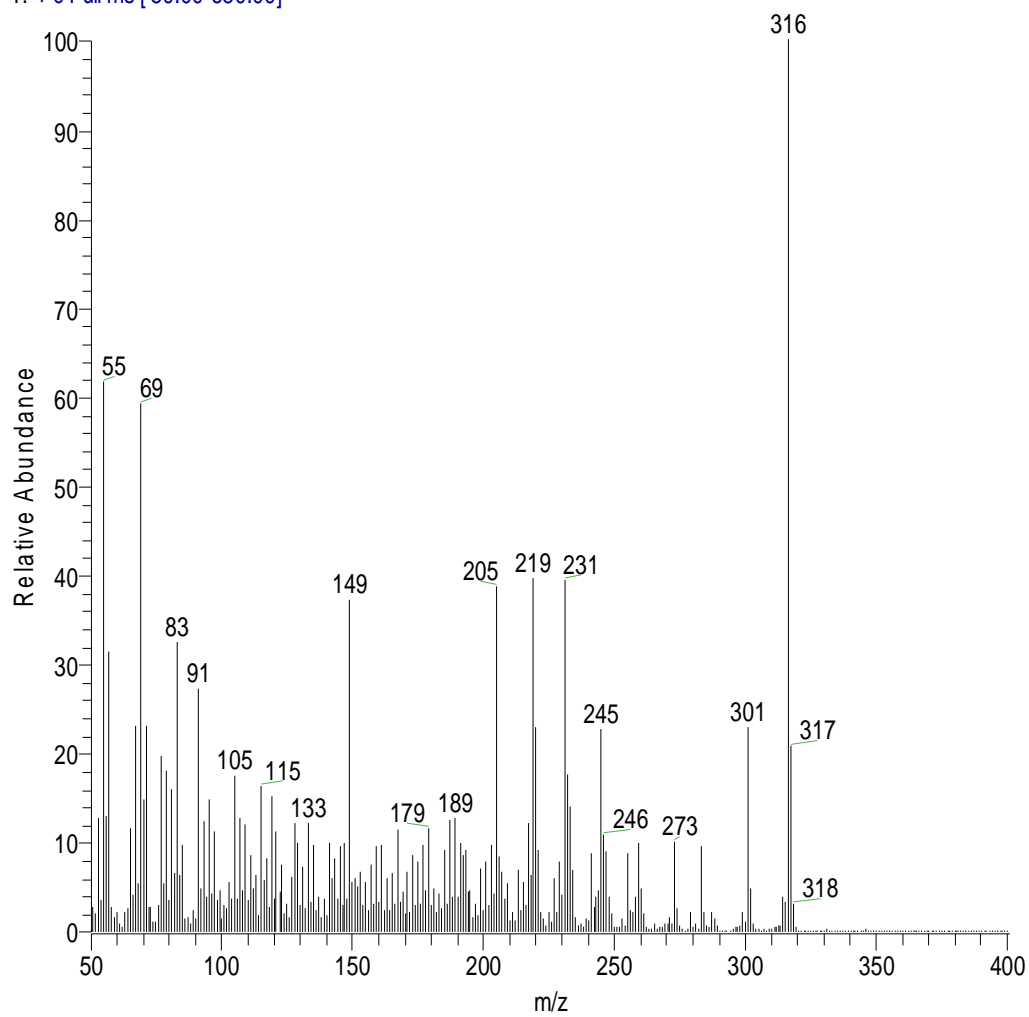
\* représente une zone de recouvrement des signaux.

**Tableau 28** : RMN  $^{13}\text{C}$  ( 62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) du produit **13**

<b>Carbone</b>	<b>Produit 13</b>
1	36.2
2	18.9
3	41.3
4	33.4
5	51.7
6	17.4
7	26.7
8	146.0
9	146.5
10	38.4
11	183.3
12	150.5
13	123.6
14	187.5
15	24.0
16	20.0
17	20.1
18	33.4
19	21.8
20	19.9

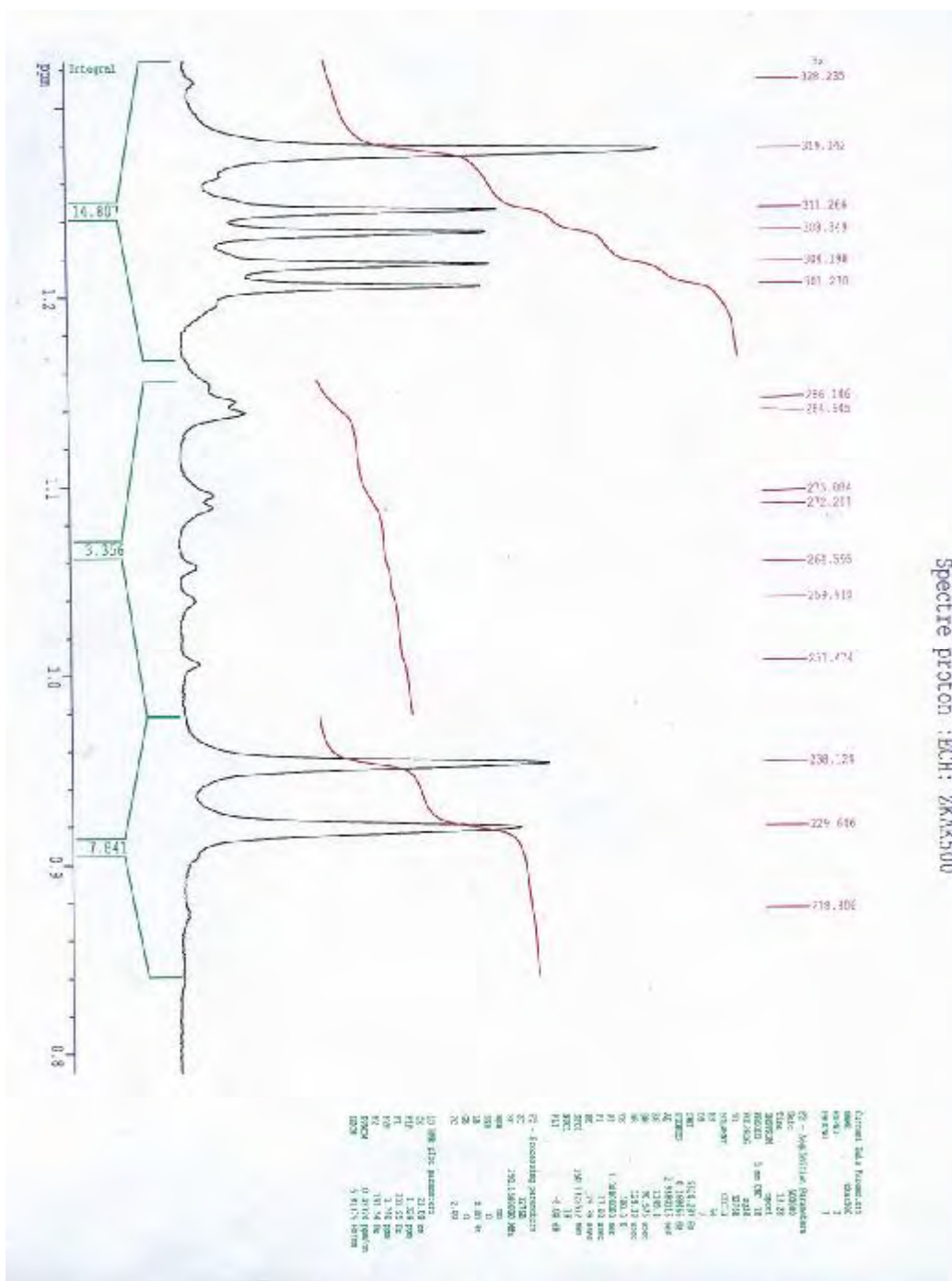


zkak500 #82 RT: 1.70 AV: 1 NL: 9.36E6  
T: + c Full ms [ 50.00-650.00]



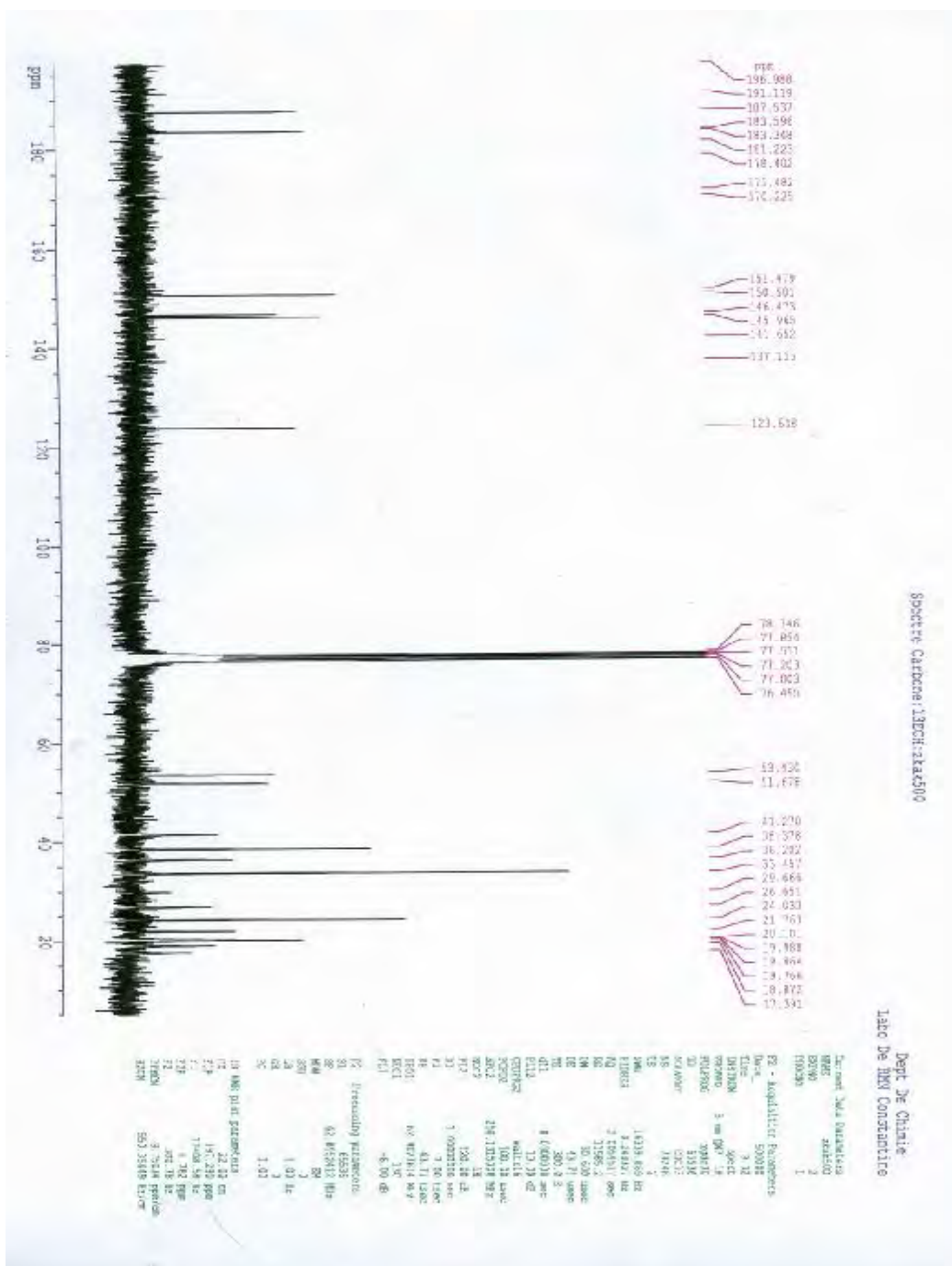
**Spectre n° 58 : MS du produit 13**





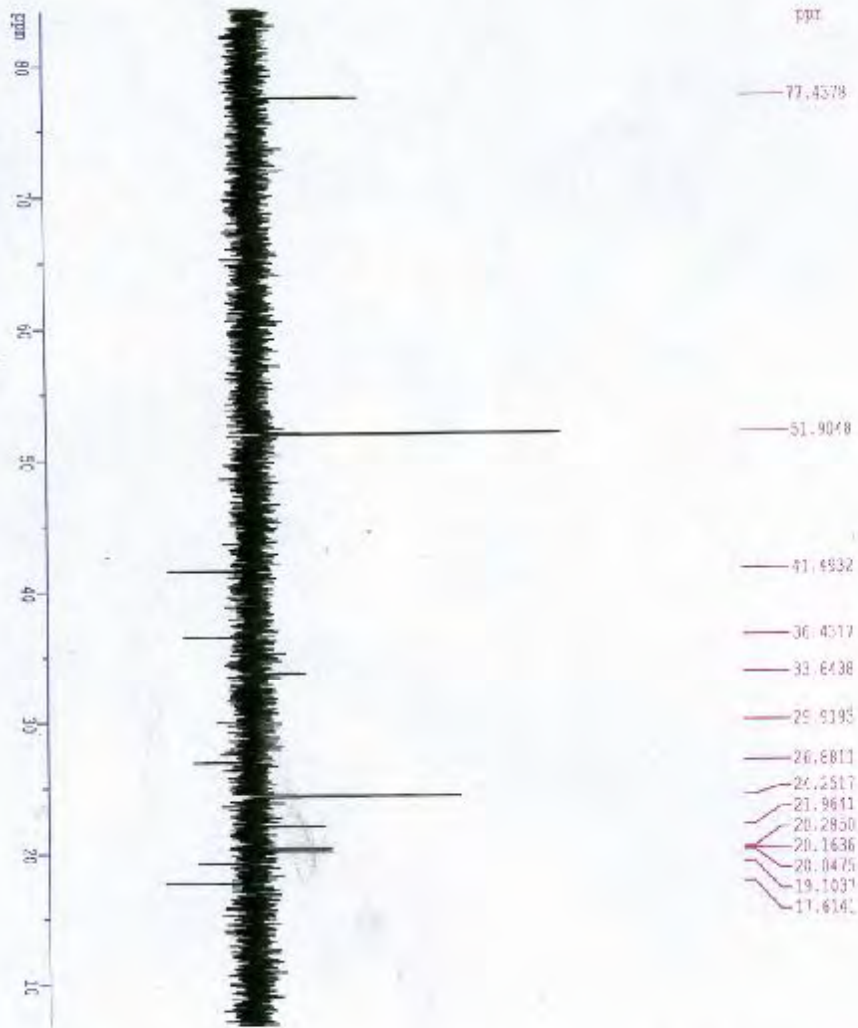
Spectre n° 60 : RMN <sup>1</sup>H étalé du produit 13





Spectre n° 62 : RMN <sup>13</sup>C du produit 13

Spectre Carbone 13: Sequence Dep-133  
 R03:ZEMKSV01



Name: Dep-133  
 Date: 2010-10-10  
 Time: 10:10:10  
 INSTRUM: spect  
 RECIPE: 13  
 REFNAME: dep133  
 CT: 13072  
 ACQTIME: 06:15  
 XT: 4732  
 F2: 125.761 MHz  
 F1: 0.165847 Hz  
 A0: 5.257158 sec  
 A5: 2449  
 D4: 1/4 sec  
 D6: 1.69 usec  
 T5: 381.8 K  
 T1: 1.04 usec  
 T2: 4.1 usec  
 T3: 1.100 usec  
 T4: 36.8 usec  
 C1: 133.031000 Hz  
 C2: 4.031000 Hz  
 C3: 1.031000 Hz  
 SPC1: 1.031000 Hz  
 SPC2: 1.031000 Hz  
 F2: 125.761 MHz  
 SPC1: 13  
 SPC2: 52.801243 MHz  
 WPC: 13C  
 P1: 4.01 dB  
 P11: 13.00 dB  
 P12: 1.03 usec  
 J1: 140.00 usec  
 CTORG2: 130.00 usec  
 CTORG: 130.00 usec

13C NMR Parameters  
 Name: Dep-133  
 Date: 2010-10-10  
 Time: 10:10:10  
 INSTRUM: spect  
 RECIPE: 13  
 REFNAME: dep133  
 CT: 13072  
 ACQTIME: 06:15  
 XT: 4732  
 F2: 125.761 MHz  
 F1: 0.165847 Hz  
 A0: 5.257158 sec  
 A5: 2449  
 D4: 1/4 sec  
 D6: 1.69 usec  
 T5: 381.8 K  
 T1: 1.04 usec  
 T2: 4.1 usec  
 T3: 1.100 usec  
 T4: 36.8 usec  
 C1: 133.031000 Hz  
 C2: 4.031000 Hz  
 C3: 1.031000 Hz  
 SPC1: 1.031000 Hz  
 SPC2: 1.031000 Hz  
 F2: 125.761 MHz  
 SPC1: 13  
 SPC2: 52.801243 MHz  
 WPC: 13C  
 P1: 4.01 dB  
 P11: 13.00 dB  
 P12: 1.03 usec  
 J1: 140.00 usec  
 CTORG2: 130.00 usec  
 CTORG: 130.00 usec

Spectre n° 63 : Dept du produit 13



### III- ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DES RACINES DE *SALVIA JAMINIANA*

#### 1- Bactéries et méthode utilisées

L'étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétone des racines de *Salvia jaminiana*, par la méthode de diffusion sur disques<sup>54</sup>, a été réalisée en utilisant les bactéries suivantes: *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus a-hemolitic*. Les souches de référence proviennent de l'institut Pasteur (Alger) alors que les autres souches ont été recueillies auprès de malades du CHU Benbadis – Constantine.

#### 2- Résultats et discussion

L'extrait acétone a remarquablement inhibé la croissance des souches de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Streptococcus a-hemolitic* avec des zones d'inhibition respectives de 28, 26 et 22 mm et à des concentrations minimales inhibitrices (CMI) respectives de 4 µg/ml, 16 µg/ml et 6 µg/ml<sup>55</sup>. Cependant, une faible activité antibactérienne a été observée *vis-à-vis* des souches d'*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et de *Proteus mirabilis* (tableau 27). Parmi les 4 diterpénoides isolés, la 6-hydroxysalvinolone<sup>56-57</sup> et le microstégol<sup>57-58</sup> ont manifesté une faible activité antibactérienne (CMI>250µg/ml) *vis-à-vis* des bactéries testées alors que la 6,7-déhydroroyleanone<sup>57</sup> a sélectivement inhibé la croissance des souches de *Staphylococcus aureus*. A notre connaissance, le cryptanol n'a fait l'objet d'aucune étude biologique.



**Tableau 27** : Activité antibactérienne des racines de *S. jaminiana*

Microorganisme	Diamètre d'inhibition (mm)		CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	Standard	Extrait	Standard	Extrait
	(10 $\mu\text{g/ml}$ )	(128 $\mu\text{g/ml}$ )	(10 $\mu\text{g/ml}$ )	(128 $\mu\text{g/ml}$ )
<i>Bacillus subtilis</i>	14	28	10	4
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	18	14	10	>128
<i>Klebsiella pneumonia</i>	14	12	32	>128
<i>Proteus mirabilis</i>	16	8	64	>128
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	26	5	16
<i>Streptococcus a-hemolytic</i>	18	22	8	6

Standard: Ampicilline

## CONCLUSION

L'extraction au Soxhlet des racines de l'espèce endémique *S. jaminiana* et les séparations chromatographiques successives ont permis d'isoler 5 diterpénoides identifiés à la 6,7-déhydroroyléanone, le cryptanol, le microstégiol, la 6-hydroxysalvinolone et le ferruginol (spectre RMN<sup>1</sup>H en annexe). La littérature a montré que ces diterpénoides ont été décrits pour plusieurs espèces *Salvia* : La 6,7-déhydroroyléanone a été trouvée dans 11 espèces, le cryptanol a été isolé de 14 espèces, le microstégiol a été cité pour 10 espèces, la 6-hydroxysalvinolone a été trouvée dans 4 espèces alors que le ferruginol a été trouvé dans 35 espèces.

Le traitement analogue des racines de l'espèce endémique *S. barrelieri* a conduit à 6 diterpénoides : le royléanone (isolé de 16 espèces), le 7-acétoxyroyléanone (trouvé dans 30 espèces), l'horminone (rapporté pour 31 espèces), 12-méthoxy-7-oxoroyléanone, 12-méthoxy-7-acétoxyroyléanone, 11,14-dihydroxy-12-méthoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triène, les 3 derniers étant inédits.

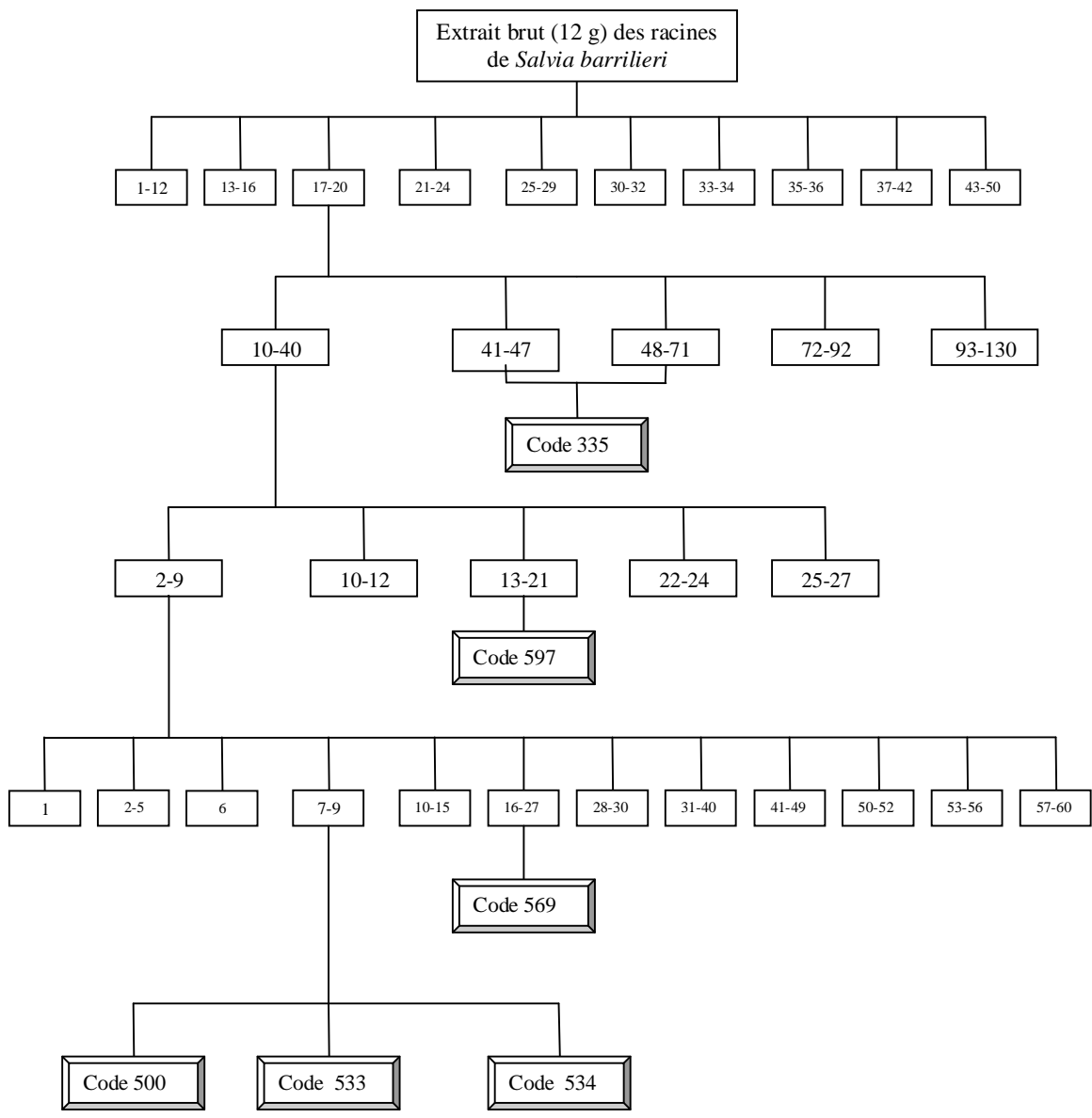
Les racines de *S. jaminiana* ont montré une bonne activité antibactérienne vis-à-vis de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus a-hemolytic*. Il faut aussi noter que c'est la première fois qu'une espèce *Salvia* manifeste une activité antibactérienne aussi forte vis-à-vis de *Bacillus subtilis*.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Y. Lu, L.Y. Foo, *Phytochemistry*, 2002, **59**, 117.
2. Popa, D.P., Pasechnik, GSI. *Khim. Prir.Soedin.*, 1974, 4.
3. A. Ulubelen, S. Oeksuez, G. Topcu, A. C. Goeren, W. Voelter, *J. Nat. Prod.*, 2001, **64**, 549 .
4. A. Ulubelen, G. Topcu, C.B. Johansson, *J. Nat. Prod.*, 1997, **60**, 1275 .
5. L. Z. Lin, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 2846 .
6. M. Li, J. S. Zhang, Y. M. Ye, J. N. Fang, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 139 .
7. A. G. Gonzalez, L. S. Andres, J. R. Herrera, J. G. Luis, A.G. Ravelo, *Canadian Journal of Chemistry*, 1989, **67**, 208 .
8. R. Pereda-Miranda, L. Hernandez, R. Lopez, *Planta Med.*, 1992, **58**, 223 .
9. A. Ulubelen, U. Sonmez, G. Topcu, C. B. Johansson, *Phytochemistry*, 1996, **42**, 145 .
10. A. M. El-Lakany, M. S. Abdel-Kader, N.N. Sabri, F.R. Stermitz, *Planta Med.*, 1995, **61**, 559 .
11. V. Darias, L. Bravo, R. Rabanal, C. C. Sanchez-Mateo, D. A. Martin Herrera, *Planta Med.*, 1990, **56**, 70 .
12. M. Tada, K. Okuno, K. Chiba, E. Ohnishi, T. Yoshii, *Phytochemistry*, 1994, **45**, 1475 .
13. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani, *J. Agric. and Food Chem.*, 2002, **50**, 1845.
14. A. Ulubelen, S. Oksuz, U. Kolak, N. Tan, C. Bozok-Johansson, C. Celik, H. J. Kohlbau, W. Voelter, *Phytochemistry*, 1999, **52**, 1455 .
15. A. Ulubelen, S. Öksuz, G. Topcu, A. C. Gören, C. Bozoc-Johansson, C. Çelik, G. Kökdil, W. Voelter, *Nat. Prod. Lett.*, 2000, 15, 1.
16. A. Ulubelen, N. Evren, E. Tuzlaci, C. Johansson, *J. Nat. Prod.*, 1988, **51**, 1178 .
17. Z. Habibi, F. Eftekhar, K. Samiee, A. Rustaiyan, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 270 .
18. M. Miski, A. Ulubelen, C. Johansson, T.J. Mabry, *J. Nat. Prod.*, 1983, **46**, 874 .
19. A. Ulubelen, S. Öksuz, U. Kolak, C. Bozoc-Johansson, C. çelik, W. Voelter, *Planta Med.*, 2000, **66**, 458 .
20. A. Ulubelen, S. Öksuz, U. Kolak, H. Birman, W. Voelter, *Planta Med.*, 2000, **66**, 627 .
21. G. Topcu, N. Tan , A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1977, **45**, 1293 .

22. A. Ulubelen, G. Topcu, N. Tan, L.J. Lin, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 2419.
23. U. Kolak, S. Ari, H. Birman, S. Hasancebi, A. Ulubelen, *Planta Med.*, 2001, **67**, 761.
24. A. Ulubelen H. Birman S. Oksuz G. Topcu U. Kolak A. Barla, W. Voelter, *Planta Med.*, 2002, **68**, 818 .
25. G. Topcu, E. N. Altiner, S. Gozcu, B. Halfon, Z. Aydogmus, J. M. Pezzuto, B. N. Zhou, G. I. Kingston, *Planta Med.*, 2003, **69**, 464 .
26. Chinese Medicinal Dictionary, Jiang su xin yi yuan. In : Zhon Yao Da Ci Dian. Shanghai ren min Publ. Co, Shanghai, PR China, p. 478 (1977).
27. H. C. Lin, W. L. Chang, C. F. Chen, *Chin. Pharm. J.*, 1993, **45**, 85.
28. H. C. Lin, W. L. Chang, C. F. Chen, *Chin. Pharm. J.*, 1995, **47**, 77 .
29. Y. Li, M. Gu, J. Guo, *Acta Acad. Med. Prim. Shanghai*, 1981, **8**, 19199 .
30. I. S. Abd-Elazem, H. S. Chen, R. B. Bates, R. C. C. Huang, *Antiviral Res.*, 2002, **55**, 91.
31. M. Xue, Y. Shi, Z. Zhou, Y. Cui, H. Wang, B. Zhang, Y. Luo, R. Zhao, *Zhongguo Nongye Kexue*, 2000, **33**, 88.
32. M. H. Al Yousuf, A. K. Bashir, G. Blunden, T. A. Crabb, A. V. Patel, *Phytochemistry*, 2002, **61**, 361.
33. G. Romussi, G. Ciarallo, A. Bisio, N. Fontana, F. De Simone, N. De Tommasi, N. Mascolo, L. Pinto, *Planta Med.*, 2001, **67**, 153.
34. E. M. Guajardo Touché., E. Gomez Lopez., A. Reyes P., H. Sanchez, F. Honcker., H. Achenbach, *Phytochemistry*, 1997, **4**, 387 .
35. E. Maldonado, A. Ortega, *Phytochemistry*, 2000, **53**, 103 .
36. N. Tan, M. Kaloga, O. A. Radtke, A. F. Kiderlen, S. Öksüz, A. Ulubelen, H. Kolodziej, *Phytochemistry*, 2002, **61**, 881 .
37. D. Jorge, R. Pamplona, *Encyclopédie des plantes médicinales*, De Agostini, Novara, Madrid, 1998.
38. P. Quezel, S. Santa, *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*, Ed., CNRS, Paris, 1963, **Vol 2**, 793.
39. O.E. Edwards, G. Feniak, M. Los, *Canadian journal of chemistry*, 1962, **40**, 1540.
40. V.M. Hoensch, P. Ruedi, C.H. Eugster, *Helvetica Chimica Acta*, 1975, **58**, 1921.
41. J.R. Hanson, *Nat. Prod. Rep.*, 1990, **7**, 149 .

- 42 J.R. Hanson, *Nat. Prod. Rep.*, 1990, **7**, 149 .
- 43 A. Ulubelen, G. Topcu, N. Tan, L.J. Lin, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 2419 .
- 44 B.S. Ginda et al., *J. Chem. Soc. C*, 1970, 1285.
- 45 T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas, *The Systemetic Identification of Flavonoids*, Chapter IV. Springer. New York. (1970).
- 46 R.H. Burnell, S. Desfossess, M. Jean, *J. Nat. Prod.*, 1993, **56**, 627.
- 47 J.A. Hueso-Rodriguez, J.B. Roriguez, G. Savona, M. Bruno, *Phytochemistry*, 2005, **22**, 1983.
- 48 M. Hernandez, B. Esquivel, J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, T.P. Ramamoorthy, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 3297.
- 49 M. Kupchan, A. Karim, C. Marck, *Journal of the american chemical society*, 1968, 90, 5923.
- 50 J. Hohmann, G. Janicsak, P. Forgo, D. Redei, I. Mathe, T. Bartok, *Planta Med.*, 2003, **69**, 254.
- 51 A. Ulubelen, G. Topcu, U. Sonmez, M. I. Choudhary, Atta-Ur-Rahman, *Phytochemistry*, 1995, **40**, 861.
- 52 R. Pereda-Miranda, L. Hernandez, R. Lopez, *Planta Med.*, 1992, **58**, 223.
- 53 N. Tan, M. Kaloga, O. A. Radtke, A. F. Kiderlen, S. Öksüz, A. Ulubelen, H. Kolodziej, *Phytochemistry*, 2002, **61**, 881.
- 54 NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibilities tests. Villionova, PA, USA: Approach Standard NCCLS Publication M2-A5, 1993.
- 55 A. Kabouche, N. Boutaghane, Z. Kabouche, E. Seguin, F. Tillequin, K. Benlabed, C. Bruneau, *Fitoterapia*, 2005 (in press)
- 56 G. Nagy, G. Guenter, I. Math, G. Blunden, M-HeYang, T.A. Crabb, *Phytochemistry*, **52**, 1105, 1999.
- 57 A. Ulubelen, G. Topcu, B. Terem, *Phytochemistry*, **26**, 1534, 1987.
- 58 A. Ulubelen, N. Tan, U. Sönmez, G. Topçu, *Phytochemistry*, **47**, 899, 1998.



**Diagramme : Séparations des produits de l'extrait brut de *Salvia barrilieri* par des chromatographies successives sur colonne de gel de silice**

## BIBLIOGRAPHIE

1. I.C. Hedge, A global survey of the biography of the Labiatae. In R.M. Harley and T. Reynolds (Editors). *Advances in Labiatae Science*, 1992, pp 7-77.
2. T.P. Ramamoorthy, M. Eliot, *Mexican Lamiaceae: Evolution, distribution, endemism*. In T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot and J. Fa (Editors) *Biological Diversity of Mexico: Origins and Distribution..* Oxford University Press, New York, 1993.
3. J.R. Hanson, in *Terpenoids and Steroids Specialist Periodical Reports, The chemical Society, London, and Nat. Prod. Reports*, 1984-1995, **1-12**.
4. H.M.G. Al-hazimi, G.A. Mianam, *J. Chem. Soc. Pak.* 1986, **8**, 549.
5. Y. Lu, L.Y. Foo, *Phytochemistry*, 2002, **59**, 117.
6. B. Esquivel, J.S. Calderon, A.A. Sanchez, T.P. Ramamoorthy, E.A. Flores, R.M. Dominguez, *Rev. Latinoamer. Quim.*, 1996, **24**, 44.
7. A. Ulubelen, G. Topcu, In Atta-ur-Rahman (Ed) *Studies in Natural Products Chemistry*, 1998, **20**, 659.
8. A.V. Patudin, A.S. Romanova, V.S. Sokolov and G.I. Pribylova, *Planta Med.*, 1974, **26**, 201.
9. L. Rodriguez-Hann, B. Esquivel, J. Cardenas, *J. Progress in the Chemistry of Natural Products*, 1994, **63**, 107.
10. J. Bruneton, *Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales*, (3<sup>ème</sup> Edition), 1999, pp 463.
11. L. Ruzicka, *Experientia*. 1953, **9**, 357.
12. J. W. Rowe. *Common and systematic Nomenclature of Cyclic Diterpenes*. Forest Products Research Laboratory, Wisconsin. 1968.
13. M.H. Beale, *Nat Prod Rep.* 1991, **8**, 455.
14. M.H. Beale, *Nat Prod Rep.* 1991, **7**, 387.
15. P.M. Dewick, *Nat. Prod. Rep.*, 1997, **14**, 111-144.
16. P.M. Dewick, *Nat. Prod. Rep.*, 1997, **12**, 507-534.
17. J.M. Hanson, Diterpenoids in P. M. Dey and J. B. Harborne (Editors). *Methods in Plant Biochemistry*, Edited by B.V. Charlwood and D.V. Banthorpe, 1991, Vol. **7**.
18. H. Kakisawa, M. Taheishi, T. Kusumi, *Tetrahedron Lett.*, 1968, 3783.
19. T.K. John, G.S. Rao, Krishna, *Proc. Indian Acad. Sci.A*, 1978, **87A**(8), 235.

20. M. Haiza, J. Lee, J.K. Snyder, *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 5008.
21. J. Lee, J.K. Snyder, *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 4995.
22. J. Lee, J.K. Snyder, *J. Amer. Chem. Soc.* 1989, **111**, 1522.
23. Z. Yang, Y. Kitano, K. Chiba, N. Shibata, H. Kurokawa, Y. Doi, Y. Arakawa, M. Tada, *Bioorg. & Med. Chem.*, 2001, **9**, 347.
24. J. Bruneton, *Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales*, (3<sup>ème</sup> Edition), 1999, pp 637-659
25. K.P.C. Vollhardt, N.E. Schore, *Traité de Chimie Organique*, Ed. De Boeck & Larcier, 1999, pp 149.
26. S.M. Kupchan, A. Karim, C. Marcks, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3912.
27. S.M. Kupchan, A. Karim, C. Marcks, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 5923.
28. J. Gao, G. Han, *Phytochemistry*, 1997, **44**, 759.
29. C.H. Brieskorn, H. Mitchel, *Tetrahedron Lett.*, 1968, 3447.
30. J.R. Hanson, B.H. Oliveira, *Nat. Prod. Rep.*, 1993, **10**, 301.
31. D.J. Siebert, *J. Ethnopharmacol.*, 1994, **43**, 53.
32. G. B. Evans, R.H. Furneaux, M. B. Gravestock, G.P. Lynch, G.K. Scott., *Bioorg. & Med. Chem.*, 1999, **7**, 1953.
33. O. Batista, M.F. Simoes, A. Duarte, M.L. Vaideira, M.C. De La Tore, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1995, **38**, 167.
34. C.W. Brandt, L.G. Neubauer, *J. Chem. Soc.*, 1939, 1031.
35. A. Ulubelen, U. Sonmez, G. Topcu, C. B. Johansson, *Phytochemistry*, 1996, **42**, 145.
36. A. Ulubelen, G. Topcu, C. Eris, U. Sonmez, M. Kartal, S. Kurucu C. B. Johansson, *Phytochemistry*, 1994, **36**, 971.
37. H. Achenbach, R. Walbel, M.H.H. Nkunya, H. Weenen, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 3781.
38. A. Ulubelen, N.Tan, G. Topcu, *Phytochemistry*, 1997, **45**, 1221.
39. G. Topcu, C. Eris, A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1996, **41**, 1143.
40. A. Ulubelen, G. Topcu, U. Sonmez, C. Eris, U. Oezgen, *Phytochemistry*, 1996, **43**, 431.
41. A. Ulubelen, G. Topcu, C.B. Johansson, *J. Nat. Prod.*, 1997, **60**, 1275.
42. Z. Djarmati, R.M. Jankov, A. Djordjevic, B. Ribar, D. Lazar, P. Engel, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 1307.

43. M. Tada, K. Okuno, K. Chiba, E. Ohnishi, T. Yoshii, *Phytochemistry*, 1997, **35**, 539.
44. A. S. Shawl, J. Singh, S. K. Srivastava, S. Tripathi, V.K. Raina, S. Kumar, *J. Med and Arom. Plant Sci.*, 1999, **21**(1), 11.
45. A. Ulubelen, U. Soenmez, G. Topcu, *Phytochemistry*, 1997, **44**, 1297.
46. A. Michavila, M. C. De la Torre, B. Rodriguez, M. C. Garcia-Alvarez, M. Hasan, *An. Quim.*, 1986, Ser. C 82, 257.
47. D. P. Popa, G. S. Pasechnik, S T. M. Orgiyan, *Rastit. Resur.*, 1974, **10**, 365.
48. O. Jeger, O. Durst, G. Buchi, *Helv. Chim. Acta.*, 1947, 30, 1853.
49. Z. Habibi, F. Eftekhar, K. Samiee, A. Rustaiyan, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 270.
50. verbenaca
51. G. Gokdil, G. Topcu, U. Sonmez, A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1997, 46, 799.
52. A. Ulubelen, G. Topcu, N. Tan, *Tetrahedron Letters*, 1992, **33**, 7241.
53. A. Ulubelen ; N. Tan; G. Topcu; D. Sun; W.H. Watson, *Phytochemistry*, 1995, **40**, 501.
54. G. Topcu, E. N. Altiner, S. Gozcu, B. Halfon, Z. Aydogmus, J. M. Pezzuto, B. N. Zhou, . G. I. Kingston, *Planta Med.*, 2003, **69**, 464.
55. Y.S. Cheng, Y. S. E. Von Rudloff, *Tetrahedron lett.*, 1970, **14**, 1131.
56. G. Topcu, A. Ulubelen, N. Tan, C. M. Timothy, C. T. Che, *J. Nat. Prod.*, 1996, **59**, 113.
57. M. S. Gonzalez, J. M. San Segundo, M.C. Grande, M. Medarde, I.S. Bellido, *Tetrahedron*, 1989, **45**, 3575.
58. A. A. Sanchez, B. Esquivel, A. Pera, J. Cardenas, M. Soriano-Garcia, A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 479.
59. E. Maldonado, A. Ortega, *Phytochemistry*, 1997, **46**, 1249.
60. L. Rodriguez-Hahn, G.C. Martinez, J. Romo, *Rev. Latinoam. Quim.*, 1973, **4**, 93.
61. B. Esquivel, M. Hernandez, T. P. Ramamoorthy, J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry* , 1986, **25**, 1484.
62. B. Esquivel, J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, T. P. Ramamoorthy, *J. Nat. Prod.*, 1987, **50**, 738.
63. B. Esquivel, A. Vallejo, R. Gavino, J. Cardenas, A. A. Sanchez, T. P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry* , 1988. **27**, 2903.



64. L. Rodriguez-Hahn, A. Garcia, B. Esquivel, J. Cardenas, Jorge. *Can. J. Chem.*, 1987, **65**, 2687.
65. G. Cuevas, O. Collera, F. Garcia, J. Cardenas, E. Maldonado, A. Ortega. *Phytochemistry*, 1987, **26**, 2019
66. B. Esquivel, L. Manuel Hernandez, J. Cardenas, T. P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1989. **28**, 561.
67. A. Ortega, J. Cardenas, D. A. Gage, E. Maldonado, *Phytochemistry*, 1995, **39**, 931.
68. L. Rodriguez-Hahn, G. Alvarado, J. Cardenas, B. Esquivel, R. Gavino, *Phytochemistry*, 1994, **35**, 447.
69. B. Esquivel, A. Mendez, A. Ortega, M. Soriano-Garcia, A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1985, **24**, 1769.
70. A. K. Bigham, T. A. Munro, M. A. Rizzacasa, R. M. Robins-Browne, *J. Nat. Prod.*, 2003, **66**, 1242.
71. G. Almanza, L. Balderrama, C. Labbe, C. Lavaud, G. Massiot, J. M. Nuzillard, J. D. Connolly, L. J. Farrugia, D. S. Rycroft, *Tetrahedron*, 1986. **53**, 14719.
72. E. Maldonado, J. Cardenas, H. Bojorquez, E. M. Escamilla, A. Ortega, *Phytochemistry*, 1996, **42**, 1105.
73. N. Kawahara, M. Inoue, K.I. Kawai, S. Sekita, M. Satake, Y. Goda, *Phytochemistry*, 2003, **63**, 859.
74. A. A. Sanchez, B. Esquivel, T.P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1995. **38**, 171.
75. B. Esquivel, E. A. Flores, *Heterocycles*, 2001 **55**(3), 505.
76. M. Nieto, O. Gallardo V., P. C. Rossomando, C. E. Tonn, *J. Nat. Prod.*, 1996, **59**, 880.
77. M. D Fernandez, B. Esquivel, J. Cardenas, A.A. Sanchez, R.A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Tetrahedron*, 1991, 47, 7199.
78. B. Esquivel, J. S. Calderon, A. A Sanchez, M. Zarate, L. Sanchez, *Phytochemistry*, 1997, **45**, 781.
79. G. Savona, M. P. F. Piozzi, J. R. Hanson, P. B. Hitchcock, S. A. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1978, **1**, 643.
80. M. Bruno, G. Savona, F. Fernandez-Gadea, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 475.

81. G. Savona, M. P. Paternostro, F. Piozzi, J. R. Hanson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1979, 1, 533.
82. D. P. Hu, K. Kawazoe, Y. Takaishi, *Phytochemistry*, 1997, **46**, 781.
83. B. Esquivel, J. Cardenas, T. P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 2381.
84. B. Esquivel, J. Ochoa, J. Cardenas, T.P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1988, 27, 483.
85. G. Savona, M. Bruno, M. Paternostro, J. L. Marco, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1982, **21**, 2563.
86. M. C. Garcia-Alvarez, M. Hasan, A. Michavila, F. Fernandez-Gadea, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 272.
87. A. Ortega, E. Maldonado, C. K. Jankowski, M. R. Van Calsteren, E. Diaz, *Phytochemical Analysis*, 1994, 5, 302.
88. M. Jimenez, E. D. Moreno, E. Diaz, *Rev.Latinoam.Quim.*, 1979, 10, 166.
89. E. Maldonado, A. Ortega, *Phytochemistry*, 2000, **53**, 103.
90. B. Esquivel, O. Esquivel, J. Cardenas, A. A. Sanchez, T. P. Ramamoorthy, R. A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1991, 30, 2335.
91. L. Rodriguez-Hahn, R. O'Reilly, B. Esquivel, E. Maldonado, A. Ortega, J. Cardenas, R. A. Toscano, T.M. Chan, *J. Org. Chem.*, 1990. **55**, 3522.
92. B. Rodriguez, C. Pascual, G. Savona, *Phytochemistry*, 1984, **23**, 1193.
93. B. Esquivel, R. M. Dominguez, S. H. Ortega, R. A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Tetrahedron*, 1994, **50**, 11593.
94. E. Maldonado, A. Ortega, *Phytochemistry*, 1997, **45**, 1461.
95. L. Eguren, J. Fayos, A. Perales, G. Savona, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1984, **23**, 466.
96. A. Bisio, A. Corallo, P. Gastaldo, G. Romussi, G. Ciarallo, N. Fontana, N. De Tommasi, *Annals of Botany (London)*, 1999, **83**, 441.
97. E. Maldonado, M. de los Angeles Flores, B. Salazar, A. Ortega, *Phytochemistry*, 1994, **37**, 1480.
98. A. Ortega, ; E. Maldonado, *Phytochemistry*, 1994, **35**, 1063.
99. E. Maldonado, J. Cardenas, B. Salazar, R. A. Toscano, A. Ortega, C. K. Jankowski, A. Aumelas, M. R. Van Calsteren, *Phytochemistry*, 1991, Volume Date 1992, **31**, 217.

100. A. G. Gonzalez, J. R. Herrera, J. G. Luis, A. G. Ravelo, M. L. Rodriguez, E. Ferro, *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 363.
101. A. G. Gonzalez, J. R. Herrera, J. G. Luis, A. G. Ravelo, E. A. Ferro, *Phytochemistry*, 1988, **27**, 1540.
102. R. A. Toscano, E. Maldonado, A. Ortega, *J. Chem. Crystal*, 1996, **26**, 239.
103. A. Ortega, J. Cardenas, A. Toscano, E. Maldonado, A. Aumelas, M. R. Van Calsteren, C. Jankowski, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 3357.
104. L. Rodriguez-Hahn, B. Esquivel, A.A. Sanchez, J. Cardenas, O.L Tovar, M. Soriano-Garcia, A. Toscano, *J. Org. Chem.*, 1988, **53**, 3933.
105. A. Bisio, N. Fontana, G. Romussi, G. Ciarallo, N. De Tommasi, C. Pizza, A. Mugnoli, *Phytochemistry*, 1999, **52**, 1535.
106. B. Esquivel, J. Cardenas, A. Toscano, M. Soriano-Garcia, L. Rodriguez-Hahn, *Tetrahedron*, 1985, **41**, 3213.
107. J. Cardenas, B. Esquivel, R. A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Heterocycles*, 1988, **27**, 1809.
108. B. Esquivel, N. Ramirez-Davalos, G. Espinosa-Perez, *Heterocycles*, 1999, **51**, 1647.
109. J. Cardenas, T. Pavon, B. Esquivel, A. Toscano, L. Rodriguez-Hahn, *Tetrahedron Letters*, 1992, **33**, 581.
110. A. Ulubelen, G. Topcu, N. Tan, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 3637.
111. G. Topcu, A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 2412.
112. A. Ulubelen, S. Öksüz, G. Topcu, A. C. Gören, C. Bozoc-Johansson, C. Çelik, G. Kökdil, W. Voelter, *Nat. Prod. Lett.*, 2000b,
113. A. Ulubelen, G. Topcu, N. Tan, *Phytochemistry*, 1995, **40**, 1473.
114. G. Topcu, A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1990, **29**, 2346.
115. B. Esquivel, N. Del Socorro Martinez, J. Cardenas, T.P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Planta Med.*, 1989, **55**, 62.
116. J. G. Luis, L. S. Andres, A. Perales, *Tetrahedron*, 1993, **49**, 4993.
117. E. M. Guajardo Touché., E.Gomez Lopez., A. Reyes P., H. Sanchez, F. Honcker., H. Achenbach, *Phytochemistry*, 1997, **4**, 387.
118. Michavila, M. C. De la Torre, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 1935.
119. A. C. Goren, G. Topcu, S. Oksuz, G. Kokdil, W. Voelter, A. Ulubelen, *Nat. Prod. Lett.*, 2002, **16**, 47.

120. G. Romussi, G Ciarallo, A. Bisio, N. Fontana, F. De Simone, N. De Tommasi, N. Mascolo, L. Pinto, *Planta Med.*, 2001, **67**, 153.
121. A. Ulubelen, G. Topcu, U. Sonmez, M. I. Choudhary, Atta-Ur-Rahman, *Phytochemistry*, 1995, **40**, 861.
122. A. Ulubelen, E. Tuzlaci, *J. Nat. Prod.*, 1990, **53**, 1597.
123. J. Escudero, L. Perez, R. M. Rabanal, S. Valverde, *Phytochemistry*, 1983, **22**, 585.
124. J. A. Hueso-Rodriguez, M. L. Jimeno, B. Rodriguez, G. Savona, M. Bruno, *Phytochemistry*, 1983, **22**, 2005.
125. A. Ulubelen, *Planta Med.*, 1990, **56**, 329.
126. A. Ulubelen, N. Tan, U. Sonmez, G Topcu, *Phytochemistry*, 1998, **47**, 899.
127. N. Tan, G. Topcu, A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1998, **49**, 175.
128. A. Ulubelen, G. Topcu, S. Chen,; P. Cai, J. K. Snyder, *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 7354.
129. L. Moujir, A. M. Gutierrez-Navarro, L. S. Andres, J. G. Luis, *Phytotherapy Res.*, 1996, **10**, 172.
130. M. Li, J. S. Zhang, Y. M. Ye, J. N. Fang, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 139.
131. U. Kolak, S. Ari, H. Birman, S. Hasancebi, A. Ulubelen, *Planta Med.*, 2001, **67**, 761.
132. G. Topcu, A. Ulubelen, *J. Nat. Prod.*, 1996, **59**, 734.
133. S. Canigueral, J. Iglesias, F. Sanchez-Ferrando, A. Virgili, *Phytochemistry*, 1988, **27**, 221.
134. E. Mendes, J. L. Marco, B. Rodriguez, M. L. Jimeno, A. M. Lobo, S. Prabhakar, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 1685.
135. J. Hohmann, G. Janicsak, P. Forgo, D. Redei, I. Mathe, T. Bartok, *Planta Med.*, 2003, **69**, 254.
136. A. A. Hussein, M. C. de la Torre, B. Rodriguez, F. M. Hammouda, H. A. Hussiney, *Phytochemistry*, 1997, **45**, 1663.
137. B. M. Fraga, A. G. Gonzalez, J. R. Herrera, J. G. Luis, A. G. Ravelo, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 269.
138. A. Ulubelen, G. Topcu, *J. Nat. Prod.*, 1992, **55**, 441.
139. M. A. Galicia, B. Esquivel, A.A. Sanchez, J. Cardenas, T.P. Ramamoorthy, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1988, **27**, 217.
140. A. Ulubelen, *J. Nat. Prod.*, 1989, **52**, 1313.

141. A. Ulubelen, N. Tan. *Scientia Pharmaceutica*, 1999, **67**, 83.
142. A. G. Gonzalez, Z. E. Aguiar, T. A. Grillo, J. G. Luis, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 1691.
143. M.-H. Yang, G. Blunden, Y.-X. Xu, G. Nagy, I. Mathe, *Pharmaceutical Sci.*, 1996, **2**, 69.
144. A. Ulubelen, S. Oksuz, G. Topcu, A. C. Goeren, W. Voelter, *J. Nat. Prod.*, 2001, **64**, 549.
145. A. Ulubelen, S. Oksuz, U. Kolak, N. Tan, C. Bozok-Johansson, C. Celik, H. J. Kohlbau, W. Voelter, *Phytochemistry*, 1999, **52**, 1455.
146. N. Tan, M. Kaloga, O. A. Radtke, A. F. Kiderlen, S. Öksüz, A. Ulubelen, H. Kolodziej, *Phytochemistry*, 2002, **61**, 881.
147. A. Ulubelen, H. Birman, S. Oksuz, G. Topcu, U. Kolak, A. Barla, W. Voelter, *Planta Med.*, 2002, **68**, 818.
148. A. Ulubelen, N. Evren, E. Tuzlaci, C. Johansson, *J. Nat. Prod.*, 1988, **51**, 1178.
149. A. Ulubelen, Ayhan; G. Topcu, H. B. Chai, J. M. Pezzuto, *Pharmaceutical Biology (Lisse, Netherlands)* 1999, **37**, 148.
150. A. Kabouche, N. Boutaghane, Z. Kabouche, E. Seguin, F. Tillequin, K. Benlabed, C. Bruneau, *Fitoterapia* (in press)
151. M. A. Aboul-Ela, A. M. El-Lakany, *Alex. J. Pharm. Sci.*, 2000, **14**, 57.
152. A. Ulubelen, G. Topcu, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 2485.
153. H. W. Luo, X. J. Hu, N. Wang, J. Ji, *Yaoxue Xuebao*, 1988, **23**, 830.
154. Z. Hu, A. W. Alfermann, *Phytochemistry*, 1993, **32**, 699.
155. J. G. Luis, T. A. Grillo, *Tetrahedron*, 1993, **49**, 6277.
156. A. Ulubelen, E. Tuzlaci, *Planta Med.*, 1987, **53**, 578.
157. L. Z. Lin, X. Wang, X. Huang, Y. Huang, B. Yang, *Planta Med.*, 1988, **54**, 443.
158. A. Ulubelen, S. Öksuz, U. Kolak, H. Birman, W. Voelter, *Planta Med.*, 2000a, **66**, 627.
159. J. G. Luis, W. Quinones, F. Echeverri, *Phytochemistry*, 1994, **36**, 115.
160. X. Z. Lu, H. W. Luo, J. Ji, H. Cai, *Yaoxue Xuebao*, 1991, **26**, 193.
161. A. Ulubelen, *Planta Med.*, 1990, **56**, 82.
162. A. Ulubelen, *Planta Med.*, 1989, **55**, 397.
163. A. Ulubelen, S. Öksuz, U. Kolak, C. Bozoc-Johansson, C. çelik, W. Voelter, *Planta Med.*, 2000b, **66**, 458.

164. A. Ulubelen, G. Topcu, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 3949.
165. B. Frontana, J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1994, **36**, 739.
166. A. Michavila, F. Fernandez-Gadea, B. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 266.
167. G. Nagy, A. Dobos, G. Guenther, M. H. Yang, G. Blunden, T. A. Crabb, I. Mathe, *Planta Med.*, 1998, **64**, 288.
168. A. G. Gonzalez, C.M. Rodriguez, J.G. Luis, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 1471.
169. A. G. Gonzalez, Z. E. Aguiar, J. G. Luis, Ravelo, A. G. X. Dominguez, *Phytochemistry*, 1988, **27**, 1777.
170. K. Kawazoe, M. Yamamoto, Y. Takaishi, G. Honda, T. Fujita, E. Sezic, E. Yesilada, *Phytochemistry*, 1999, **50**, 493.
171. H.M. Chang, K. P. Cheng, T.F. Choang, H. F. Chow, K. Y. Chui, P. M. Hon, F. W. L. Tan, Y. Yang, Z. P. Zhong, Zeng Pei; et al., *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 3537.
172. R. Pereda-Miranda, L. Hernandez, R. Lopez, *Planta Med.*, 1992, **58**, 223.
173. B. Esquivel, M. Flores, S. Hernandez-Ortega, R.A. Toscano, T.P. Ramamoorthy, *Phytochemistry*, 1995, **39**, 139.
174. K. S. Mukherjee, P. K. Ghosh, P. Bhattacharya, R.K. Mukherjee, *J. Indian Chem. Soc.*, 1987, **64**, 129.
175. Y. Tezuka, R. Kasimu, P. Basnet, T. Namba, *Chem. Pharm. Bull.*, 1997, **45**, 1306.
176. J. Liu, J. Zapp, H. Becker, *Planta Med.*, 1995, **61**, 453.
177. A. G. Gonzalez, Z. E. Aguiar, J. G. Luis, A. G. Ravelo, X. A. Dominguez, *J. Nat. Prod.*, 1989, **52**, 1231.
178. G. Topcu, M. Kartal, A. Ulubelen, *Phytochemistry*, 1997, **44**, 1393.
179. A. Ulubelen, M. Miski, T. J. Mabry, *J. Nat. Prod.*, 1981, **44**, 119.
180. A. Ulubelen, G. Topcu, *Nat. Prod. Lett.*, 1992, **1**, 141.
181. R. Pereda-Miranda, G. Delgado, A. Romo de Vivar, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 1931.
182. A. G. Gonzalez, L. S. Andres, J. G. Luis, I. Brito, M.L. Rodriguez, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 4067.
183. J. Luis, L. San Andres, *Phytochemistry*, 1993, **33**, 635.
184. S. J. Dentali, J. J. Hoffmann, *Phytochemistry*, 1990, **29**, 993.

185. J. G. Luis, A.G. Gonzalez, L. S. Andres, S. Mederos, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 3272.
186. J. G. Luis, W. Quinones, T. A. Grillo, M. P. Kishi, *Phytochemistry*, 1994, **35**, 1373.
187. A. G. Gonzalez, L. S. Andres, Z. E. Aguiar, J. G. Luis, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 1297.
188. J. G. Luis, T. A. Grillo, *Phytochemistry*, 1993, **34**, 863.
189. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani, *J. Agric. and Food Chem.*, 2002, **50**, 1845.
190. H. Linde, *Helv. Chim. Acta.*, 1964, **47**, 1234.
191. M. C. De la Torre, M. Bruno, F. Piozzi, G. Savona, B. Rodriguez, N. A. Apostolides, *Phytochemistry*, 1990, **29**, 668.
192. J. M. Amaro-Luis, R. Herrera, J. G. Luis, *Phytochemistry*, 1998, **47**, 895.
193. H. M. G. Al-Hazimi, G. A. Miana, M. S. H. Deep, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 1091.
194. A. G. Gonzalez, L. S. Andres, J. R. Herrera, J. G. Luis, A. G. Ravelo, *Canadian Journal of Chemistry*, 1989, **67**, 208.
195. J. G. Luis, T. A. Grillo, W. Quinones, M. P. Kishi, *Phytochemistry*, 1994, **36**, 251.
196. G. Topcu, A. Ulubelen, B. Terem, *Fitoterapia*, 1987, **58**, 281.
197. A. Ulubelen, U. Sonmez, G. Topcu, C. B. Johansson, *Phytochemistry*, 1996, **42**, 145.
198. H. M. G. Al-Hazimi, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 1238.
199. A. Ulubelen, G. Topcu, U. Sonmez, C. Eris, *Phytochemistry*, 1994, **35**, 1065.
200. I. S. Lee, N. Kaneda, R. Suttisri, A. M. El-Lakany, N. N. Sabri, A. D. Kinghorn, *Planta Med.*, 1998, **64**, 632.
201. G. Topcu, A. Ulubelen, C. Eris, *Phytochemistry*, 1994, **36**, 743.
202. M. R. I. Saleh, N. N. Sabri, S. El-Masry, *Egypt. J. Pharm. Sci.*, 1980, Volume Date 1978, **19**, 313.
203. A. Ulubelen, G. Topcu, B. Terem, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 1534.
204. A. G. Gonzalez, Z. E. A. Castro, J. G. Luis, A. G. Ravelo, *J. Chem. Res. Synop.*, 1989, **5**, 132.
205. B. Rodriguez, *Z. Naturforsch., B: Chemical Sciences*, 2003, **58**, 324.
206. L. Hang-Ching, C. Wen-Liang, *Phytochemistry*, 2000, **53**, 951.

207. L. Z. Lin, G. Blasko, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1988, Volume Date 1989, **28**, 177.
208. C.H. Brieskorn, A. Fuchs, J. B. Bredenberg, J. D. McChesney, E. Wenkert, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 2293.
209. J. M. Amaro-Luis, *Pharm. Acta. Helv.*, 1997, **72**, 233.
210. A. Ulubelen, S. Ozturk, S. Isildatici, *J. Pharm. Sci.*, 1963, 1037.
211. H. M. G. Al-Hazimi, M. S. H. Deep, G. A. Miana, *Phytochemistry*, 1984, **23**, 919.
212. N. N. Sabri, A. A. Abou-Donia, A.M. Assad, N. M. Ghazy, A. M. El-Lakany, M. S. D. R. Sanson, *Planta Med.*, 1989, **55**(6), 582.
213. F. Simoes, A. Michavila, B. Rodriguez, M. C. Garcia-Alvarez, M. Hasan, *Phytochemistry*, 1986, **25**(3), 755.
214. Y. Ikeshiro, I. Mase, Y. Tomita, *Planta Med.*, 1991, **57**, 588.
215. A. G. Gonzalez, Z. E. Aguiar, J. G. Luis, A. G. Ravelo, *Tetrahedron*, 1989, **45**, 5203.
216. M. Li, J. S. Zhang, M. Q. Chen, *J. Nat. Prod.*, 2001, **64**, 971.
217. G. Nagy, G. Gunther, I. Mathe, G. Blunden, M.H. Yang, T. A. Crabb, *Phytochemistry*, 1999, **51**, 809.
218. B. Rodriguez, F. Fernandez-Gadea, G. Savona, *Phytochemistry*, 1984, **23**, 1805.
219. A.S. Romanova, A.V. Patudin, A. M. Makhemedov, L. N. Pervykh, *Khim.Prir.Soedin...*, 1980, **4**, 564.
220. K. S. Mukherjee, P. K. Ghosh, R. K. Mukherjee, *Phytochemistry*, 1983, **22**, 1296.
221. B. Bakshi, N. B. Mulchandani, J. Shankar, *J. Proc. - Indian Acad. Sci., Chem. Sci.*, 1986, **97**, 167.
222. A. S. Romanova, G. S. Pribylova, P.I. Zakharow, V.I. Sheichenko, A.I. Ban'lovskii, *Khim. Prir. Soedin.*, 1972, **2**, 237.
223. C. H. Brieskorn, L. Buchberger, *Planta Med.*, 1973, **24**, 190.
224. 204 G. Nagy, G. Gunther, I. Mathe, G. Blunden, M.H. Yang, T. A. Crabb, *Phytochemistry*, 1999, **52**, 1105.
225. K. S. Mukherjee, P. K. Ghosh, S. Badruddoza, *Phytochemistry*, 1981, **20**, 1441.
226. H. Kakisawa, T. Hayashi, I. Okazaki, M. Ohashi, *Tetrahedron Lett.*, 1968, 3231.



227. L. Rodriguez-Hahn, B. Esquivel, C. Sanchez, L. Estebanes, J. Cardenas, M. Soriano-Garcia, R. Toscano, T.P. Ramamoorthy, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 567.
228. A. M. El-Lakany, N.N. Sabri, *Alex. J. Pharm. Sci.*, 1992, **6**, 159.
229. M. Hernandez, B. Esquivel, J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, T.P. Ramamoorthy, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 3297.
230. A. Ulubelen, G. Topcu, E. Tuzlaci, *J. Nat. Prod.*, 1992, **55**, 1518.
231. J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, *Phytochemistry*, 1995, **38**, 199.
232. A. S. Romanova, G.F. Pribylova, P.I. Zakharov, V.I. Sheichenko, A. I. Ban'kovskii, *Khim. Prir. Soedin.*, 1971, **7**, 199.
233. M. S. Ali, A. K. Yousuf Dardass, S. Ahmad, M. Saleem, S. Firdous, V. Uddin Ahmad, *Fitoterapia*, 2000, **71**, 347.
234. B. Bakshi, S. A. Hassarajani, N.B. Mulchandani, J. Shankar, *Planta Med.*, 1984, **50**, 355.
235. M. Nieto, E. E. Garcia, O. S. Giordano, C E. Tomn, *Phytochemistry*, 2000, **53**, 911.
236. C. Sanchez, J. Cardenas, L. Rodriguez-Hahn, T. P. Ramamoorthy, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 1681.
237. W. H. Watson, Z. Taira, X. A. Dominguez, H. Gonzales, M. Guitierrez, R. Aragon, *Tetrahedron Lett.*, 1976, **29**, 2501.
238. B. Esquivel, J. S. Calderon, E. Flores, C. Chavez, M. Juarez, *Nat. Prod. Lett.*, 1997, **10**, 87.
239. H. Ginda, T. Kusumi, M. O. Ishitsuka, H. Kakisawa, W. Zhao, J. Chen, Y. Guo, *Tetrahedron Lett.*, 1988, **29**, 4603.
240. J. Zhang, Y. Huang, *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa.*, 1995, **7**, 1.
241. A.S. Romanova, A. V. Patudin, A. I. Ban'lovskii, *Khim. Prir. Soedin.*, 1977, **3**, 414.
242. Z.T. Li, B.J. Yang, G.E. Ma, *Yaoxue Xuebao*, 1991, **26**, 209.
243. L. Z. Lin, X. M. Wang, X.L. Huang, Y. Huang, B.J. Yang, *Yaoxue Xuebao*, 1988, **23**, 273.
244. A. M. El-Lakany, *Pharmazie*, 2003, **58**, 75.
245. A. R. Lee, W.L. Wu, W. L. Chang, H.C. Lin, M. L. King, *J. Nat. Prod.*, 1987, **50**, 157.

246. Y. Ikeshiro, I. Hashimoto, Y. Iwamoto, I. Mase, Y. Tomita, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 2791.
247. H. C. Lin, H. Y. Ding, W. L. Chang, *J. Nat. Prod.*, 2001, **64**, 648.
248. Y. Ikeshiro, I. Mase, Y. Tomita, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 3139.
249. G. Topcu, A. Ulubelen, *J. Nat. Prod.*, 1999, **62**, 1605.
250. N. Wang, H. Luo, M. Niwa, J. Ji, *Planta Med.*, 1989, **55**, 390.
251. B. Li, F. Niu, Z. Lin, H. Zhang, D. Wang, H. Sun, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 3815.
252. M. Xue, Y. Shi, Y. Cui, B. Zhang, Y. Luo, Z. Zhou, W. Xia, R. Zhao, H. Wang, *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa*, 2000, **12**, 27.
253. A. A. Hussein, B. Rodriguez, *Z. Naturforsch., B: Chemical Sciences*, 2000, **55**, 233.
254. X. Chen, J. Ding, Y.M. Ye, J. S. Zhang, *J. Nat. Prod.*, 2002, **65**, 1016.
255. L. Z. Lin, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1989 **28**, 2846.
256. L. Z. Lin, G. A. Cordell.; P. Lin, *Phytochemistry*, 1995, **40**, 1469.
257. M. H. Al Yousuf, A. K. Bashir, G. Blunden, T. A. Crabb, A. V. Patel, *Phytochemistry*, 2002, **61**, 361.
258. M. T. Boya, S. Valverde, *Phytochemistry*, 1981, **20**, 1367.
259. L. Z. Lin, X. M. Wang, X. L. Huang, Y. Huang, *Yaoxue Xuebao*, 1990, 25, 154.
260. H. Xiu-Lan, Y. Bao-Jin, H. Zhi-Bi, *Chih Wu Hsueh Pao*, 1981, **23**, 70.
261. K. S. Khetwal, R. P. Pathak, A. Vashisht, N. Pant, *J. Nat. Prod.*, 1992, **55**, 947.
262. C. Ming-Kun, Y. Pao-Tsin, K. Wen-Hua, C. Zheng-Xiong, C. Hsing-Te, Y. Hsiu-Chin. *Hua Hsueh Hsueh Pao*, 1978, **36**, 199.
263. B. Yang, T. Huang, Z. Hu, Z. Chen, *Yaoxue Tongbao*, 1982, **17**, 242.
264. Y. Baojiin, H. Tiulan, Z. Hu, C. Zhengxiong, *Yaoxue Tongbao*, 1982, **17**, 242.
265. N. Okamura, M. Sato, A. Yagi, K. Tanonaca, S. Takeo, *Planta Med.*, 1992. **58**, 571.
266. H. Luo, B. Wu, M. Wu, Z. Yong, M. Niwa, Y. Hirata, *Phytochemistry*, 1985, **24**, 815.
267. M. Haiza, J. Lee, J. K. Snyder., *J. Org. Chem.*, 1990, **55**, 5008.
268. B. Yang, M. Qian, G. Qin, Z. Chen, *Yaoxue Xuebao*, 1981, **16**, 837.
269. Y. Baojiin, Q. Mingkun, Q. Guowei, C. Zhengxiong, *Yaoxue Tongbao*, 1981, **16**, 837.

270. B. Yang, X. Huang, Q. Zhou, *Yaoxue Xuebao*, 1984, **19**, 274.
271. L. Hang Ching, C. Wen Liang. *Zhonghua Yaoxue Zazhi*, 1993, **45**, 85.
272. B. Esquivel, J. S. Calderon, E. Flores, A. A. Sanchez, R. R. Rivera, *Phytochemistry*, 1997. **46**, 531.
273. H. C. Lin, W. L. Chang, *Zhonghua Yaoxue Zazhi*, 1991, **43**, 11.
274. R. Kasimu, P. Basnet, Y. Tezuka, S. Kadota, T. Namba, *Chem. Pharm. Bull.*, 1997, **45**, 564.
275. A. S. Romanova, G. S. Pribylova, P. I. Zakharow, V.I. Sheichenko, A.I. Ban'lovskii, *Khim. Prir. Soedin.*, 1971, **7**, 199.
276. G.F. Vlaslova, A.S. Romanova, M.E. Perelson, A.I. Ban'lovskii, *Khim. Prir. Soedin.*, 1969, 317.
277. X. Lu, H. Luo, N. Masatake, *Planta Med*, 1990, **56**, 87.
278. H. Xiu-Lan, Y. Bao-Jin, H. Hui Zhu, Y. Xu, H. Zhi-Bi, Chih Wu Hsueh Pao, 1981, **22**, 98.
279. H. W. Luo, J. Ji, M. Y. Wu, Z. G. Yong, M. Niwa, Y. Hirata, *Chem. Pharm. Bull.*, 1986, **34**, 3166.
280. H. Luo, B. Wu, M. Wu, Z. Yong, Y. Jin, *Yaoxue Xuebao*, 1985, **20**, 542.
281. F. Asari, T. Kusumi, G. Z. Zheng, Y. Cen, H. Kakisawa, *Chemistry Lett.*, 1990, **10**, 1885.
282. W. S. Chen, Z. y. Tao, W. D. Zhang, L. N. Sun., *Chinese Chemical lett.*, 2003. **14**, 711.
283. X. A. Dominguez, F. H. Gonzalez, R. Aragon, M. Gutierrez, J. S. Marroquin, W. Watson, *Planta Med.*, 1976, **30**, 237.
284. B. Esquivel, J. S. Calderon, A.A. Sanchez, T.P. Ramamoorthy, E.A. Flores, R.M. *Rev. Latinoamer. Quim.* 1996, **24**, 44.
285. L. Rodriguez-Hahn, B. Esquivel, C. Sanchez, J. Cardenas, L. Estebanes, M. Soriano-Garcia, R. Toscano, T. P. Ramamoorthy, *Tetrahedron Lett.*, 1986, **27**, 5459.
286. K. M. Valant-Vetsschera, J. N. Roitman, E. Wollenweber, *Biochem. Syst. Ecol.*, 2003, **31**, 1279.
287. A. M. El-Lakany, M. S. Abdel-Kader, N.N. Sabri, F.R. Stermitz, *Planta Med.*, 1995, **61**, 559.
288. G. Haro, H. Kakisawa, *Chemistry Lett.*, 1990. **9**, 1599.
289. J. G. Luis, W. Quinones, F. Echeverri, *Phytochemistry*, 1994, 36, 115.

290. N. N. Sabri, A. A. Abou-Donia, N. M. Ghazy, A. M. Assad, A. M. El-Lakany, D. R. Sanson, H. Gracz, C. L. Barnes, E. O. Schlemper, M. S. Tempesta, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 4097.
291. A. Ulubelen, G. Topcu, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 879.
292. A. G. Gonzalez, J. R. Herrera, J. G. Luis, A. G. Ravelo, A. Perales, *J. Nat. Prod.*, 1987, **50**, 341.
293. M. Tada, K. Okuno, K. Chiba, E. Ohnishi, T. Yoshii, *Phytochemistry*, 1994, **45**, 1475.
294. X. Sun, H. Luo, T. Sakai, M. Niwa, *Tetrahedron Lett.*, 1991, **32**, 5797.
295. A. Ulubelen, G. Topcu, N. Tan, L.J. Lin, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 2419.
296. 271 L.Z. Lin, X. Wang, X. Huang, Y. Huang, G. A. Cordell, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 3542.
297. T. Kusumi, T. Ooi, T. Hayashi, H. Kakisawa, *Phytochemistry*, 1985, **24**, 2118.
298. B. Bakshi, N. B. Mulchandani, J. Shankar, *Planta Med.*, 1986, **5**, 408.
299. G. Blasko, L. Z. Lin G.A. Cordell, *J. Org. Chem.*, 1988, **53**, 6113.

## PARTIE II

### ETUDE PHYTOCHIMIQUE DU *PHLOMIS CRINITA*

## CHAPITRE 1

### TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE GENRE *PHLOMIS*

## I-INTRODUCTION

Le genre *Phlomis* (Lamiaceae) comprend près de 100 espèces dont 34 croissent en Turquie<sup>1</sup>, 17 se trouvent en Iran<sup>2</sup> et 4 poussent en Algérie<sup>3</sup>. 3 espèces algériennes sont endémiques à l'Afrique du nord (*P. boveii*, *P. caballeroi* et *P. crinita*), la quatrième (*P. herba-venti*) étant méditerranéenne.

## II- USAGES TRADITIONNELS ET ACTIVITES BIOLOGIQUES DES ESPECES *PHLOMIS*

Depuis des millénaires, les plantes du Genre *Phlomis* sont utilisées en médecine traditionnelle turque comme stimulant et tonique<sup>4</sup>, remède contre les désordres gastriques (douleurs d'estomac et ulcères peptiques)<sup>5</sup> et comme cicatrisant<sup>6</sup>. En Chine, le *Phlomis* sert à calmer les douleurs<sup>7</sup> alors qu'au Tibet, les racines sont utilisées pour traiter les rhumes et les états fébriles. Les propriétés curatives du *Phlomis* sont aussi appréciées en Inde (Cachemire) où on s'en sert également comme plante médicinale et comme Insecticide<sup>8,9</sup>.

Outre les flavonoides, les phényléthanoïdes sont des métabolites secondaires du *Phlomis*. Ce sont des glycosides du phényléthanol estérifié par l'acide cinamique (ex. acide caféïque, férulique, *p*-coumarique). Ils ont un effet inhibiteur sur les enzymes 5-lipase oxygénase, AMP phosphodirectase cyclique, aldose réductase et sur la protéine kinase<sup>10,11</sup>, en plus de leurs effets immunosuppresseurs<sup>12</sup>, cytotoxique et cytostatique<sup>13,14</sup>, anti-inflammatoire, antinociceptif et antimicrobien<sup>15-17</sup>.

Les iridoïdes glycosides, autres métabolites secondaires du genre *Phlomis*, sont des glycosides comprenant un cyclopentane et des cycles pyraniques. Les iridoïdes glycosides possèdent des activités biologiques diverses; ils peuvent être cholérétiques, purgatifs, hépato-protecteurs, vaso-constricteurs, anti-microbiens, analgésiques, anti-tumoraux, sédatifs et anti-inflammatoires<sup>18,19</sup>.

Les activités biologiques des espèces *Phlomis* sont aussi variées que le sont leurs métabolites secondaires (flavonoides, iridoïdes, phényléthanoïdes (ou phénylpropanoïdes), triterpénoïdes etc....). L'activité anti-ulcéreuse, la plus vieille

propriété des *Phlomis* turques connue en médecine traditionnelle depuis des millénaires, a été récemment établie pour l'espèce *P. grandiflora*<sup>21</sup>.

Les activités biologiques des espèces *Phlomis* étudiées sont résumées dans le Tableau 1.

**Tableau 1:** Activités biologiques des espèces *Phlomis*

<b>Espèce</b>	<b>Activité</b>	<b>Référence</b>
<i>P. anisodenta</i> Boiss.	Antinociceptive (contre les douleurs viscérales).	17
<i>P. armeniaca</i>	Cytotoxique	13
	Cytostatique	14
<i>P. aurea</i> Decne	Antibiotique	22
<i>P. fruticosa</i>	Anti-mutagénique	23
<i>P. grandiflora</i> H.S. Thomson	Anti-ulcérogénique	21
<i>P. lanata</i>	Antioxydante	24
<i>P. olivieri</i> Benth.	Antinociceptive	17
<i>P. persica</i> Boiss.	Antinociceptive	17
<i>P. pungens</i> var. <i>Pungens</i>	Effet protecteur dû aux radicaux libres	15
<i>P. samia</i>	Antimicrobienne, effet protecteur	25
<i>P. tuberosa</i>	Anti-leucémique (contre la tumeur P-338 et la tumeur ascitique Ehrlich)	26
<i>P. umbrosa</i> turcz	Anti-tumorale	27



### III- LES PRINCIPAUX METABOLITES SECONDAIRES DU GENRE *PHLOMIS*

Les métabolites secondaires principaux du genre *Phlomis* sont les flavonoïdes, les phényléthanoides (ou phénylpropanoides), les iridoïdes et, en quantités moindres, les terpénoïdes (acide oléanolique, acide ursolique etc..).

#### III-1. LES FLAVONOÏDES

##### III-1.a INTRODUCTION

Le terme flavonoïde dérive du mot grec *flavus* qui veut dire jaune. Ces substances ou pigments, responsables de la couleur des fleurs<sup>28</sup>, ont été introduits pour désigner le squelette C6-C3-C6 (schéma 1). Ils sont issus du métabolite secondaire des plantes et plus particulièrement de leurs parties aériennes.

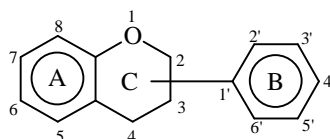


Schéma 1

Les flavonoïdes se trouvent surtout dans les vacuoles des cellules<sup>29-30</sup>, conférant aux tissus une protection contre les rayonnements UV.

Plus de 6300 flavonoïdes ont été isolés sous forme aglycone ou hétéroside<sup>31-32</sup>. Comme le montre le schéma 2, les flavonoïdes sont divisés en plusieurs classes (flavones, flavanones, flavonols, anthocyanes, chalcones, aurones).

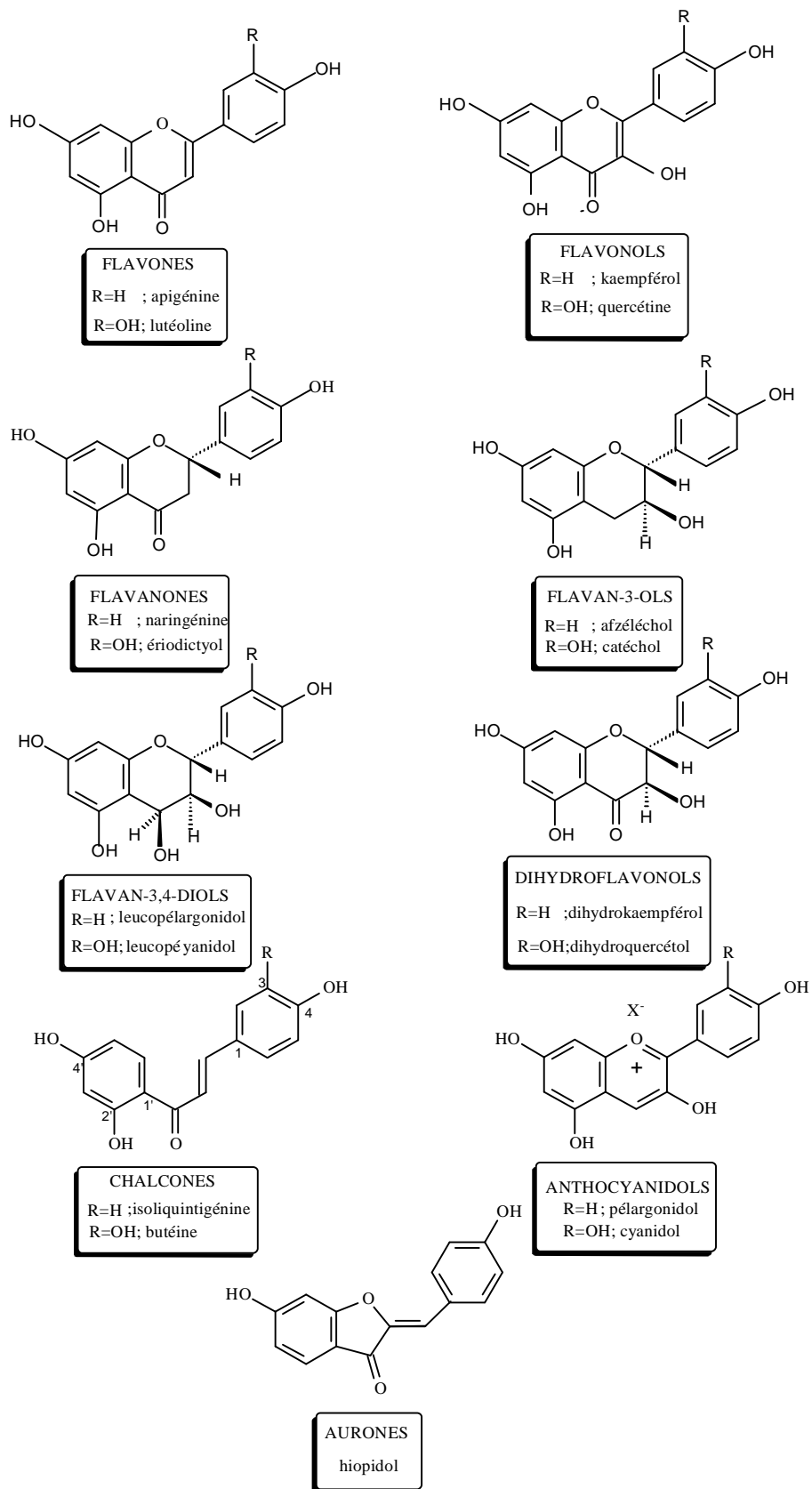


Schéma 2: Les différentes classes de flavonoïdes

## II-1. b BIOSYNTHESE

Le squelette des flavonoïdes dérive de 2 voies, la voie shikimique<sup>33</sup>, faisant intervenir 2 enzymes clés (la phénylalanine ammonialase et la tyrosine ammonialase) et la voie acétate<sup>34</sup> faisant appel à l'enzyme chalcone synthase. Cette enzyme catalyse la condensation de 3 entités malonyl-CoA avec la 4-coumaroyl-CoA conduisant à la 4,2,4',6-tetrahydroxychalcone qui s'isomérisse en flavanone (naringénine), par action de l'enzyme chalcone isomérase, donnant lieu à une cascade de transformations enzymatiques conduisant à différents flavonoïdes<sup>35</sup>. Le Schéma 3 illustre la biosynthèse de l'acide *p*-coumarique par la voie shikimique<sup>36</sup> et le Schéma 4 montre la condensation de l'acide *p*-coumarique avec 3 entités malonyl-CoA.

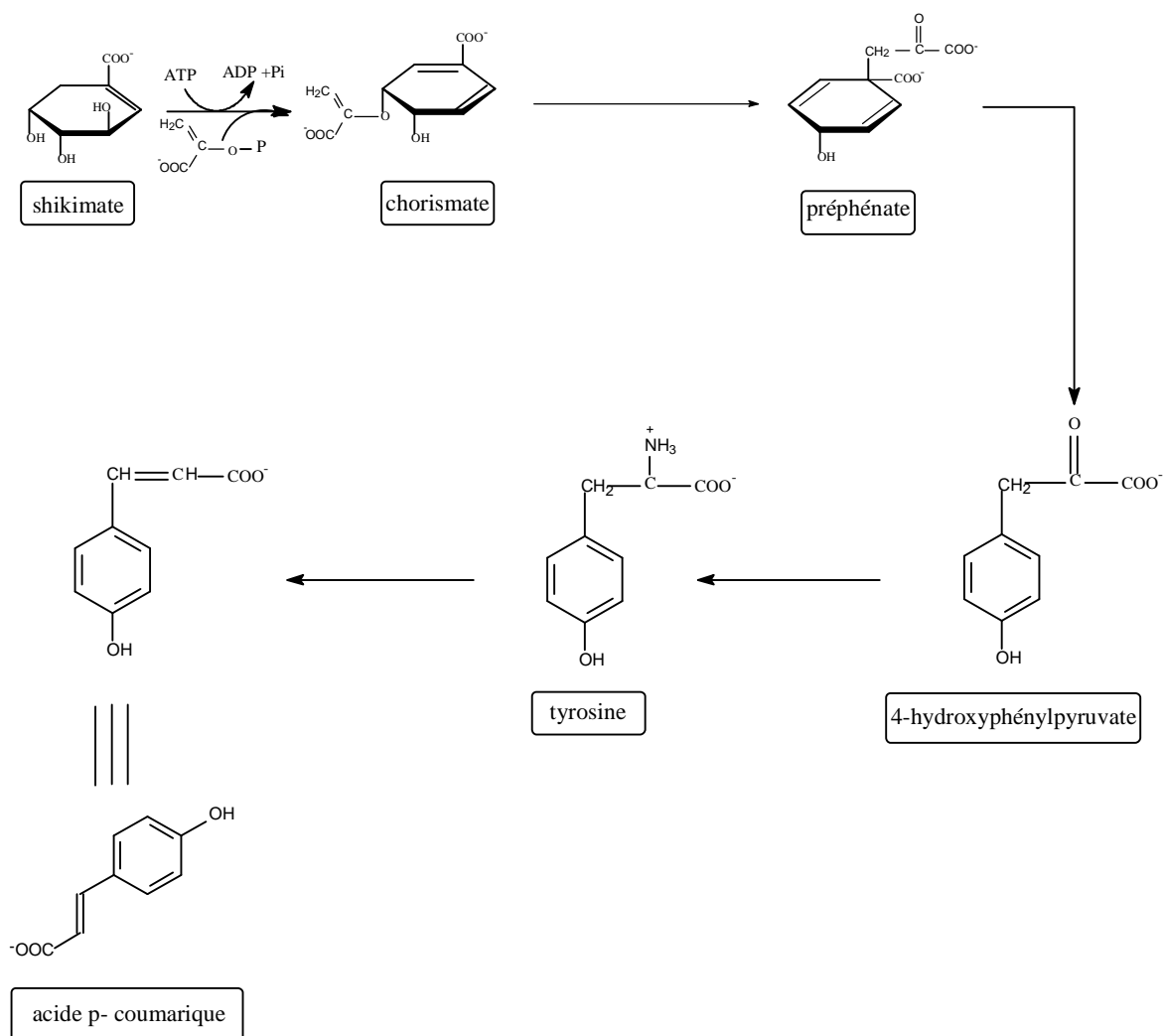
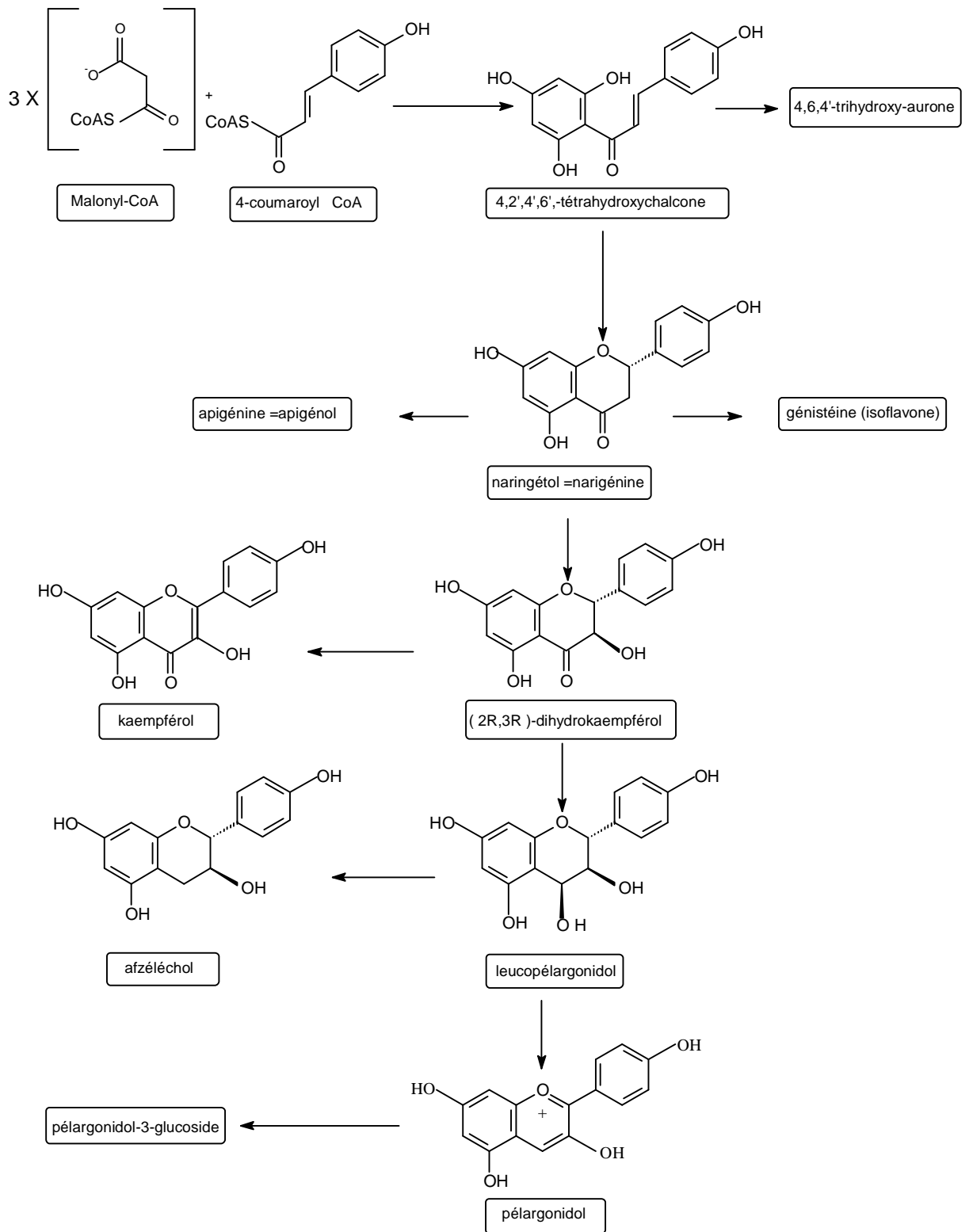
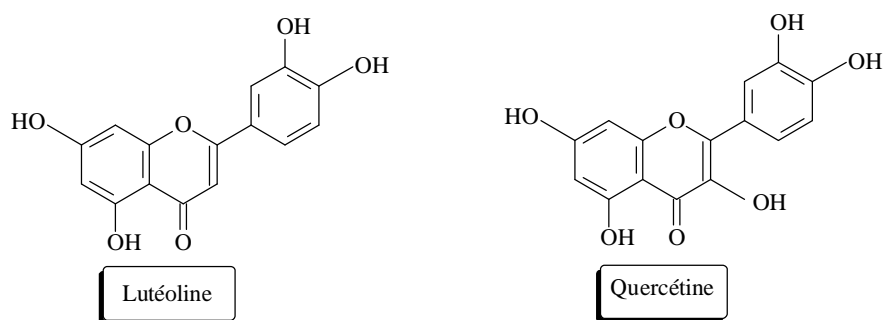


Schéma 3: Biosynthèse de l'acide *p*-coumarique par la voie shikimique



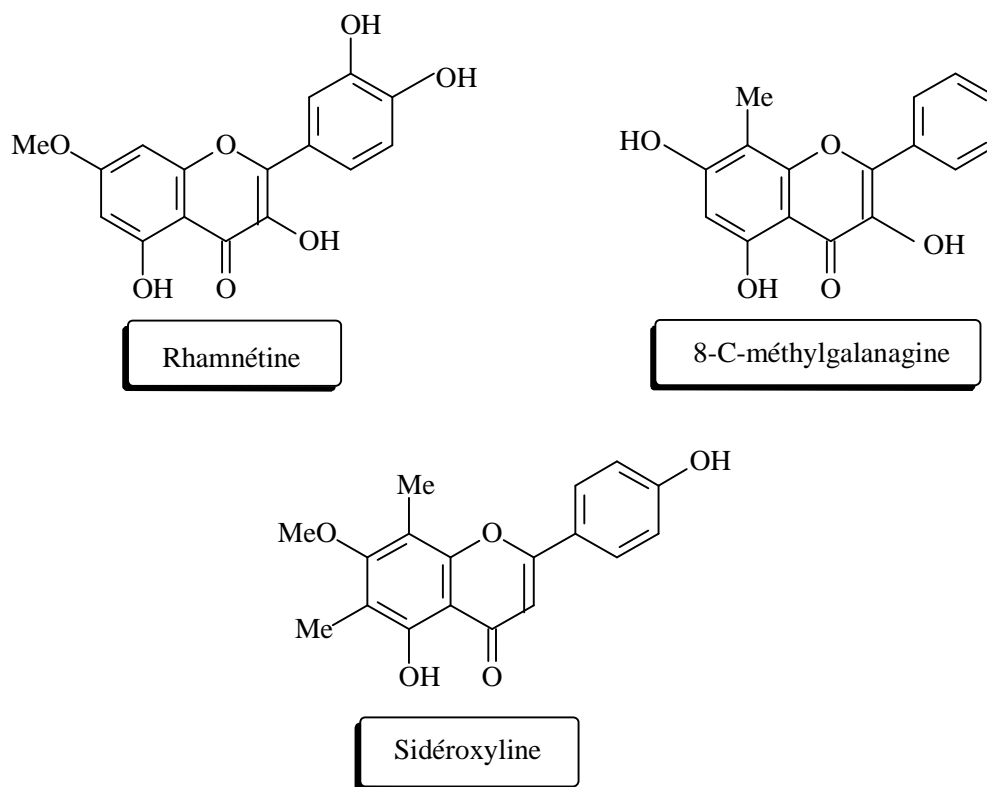
**Schéma 4: Biosynthèse de la chalcone et de ses dérivés flavonoides**

Les groupements hydroxyle en positions 7 et 8 se fixent avant la formation du noyau aromatique A<sup>37</sup> (schéma 5).



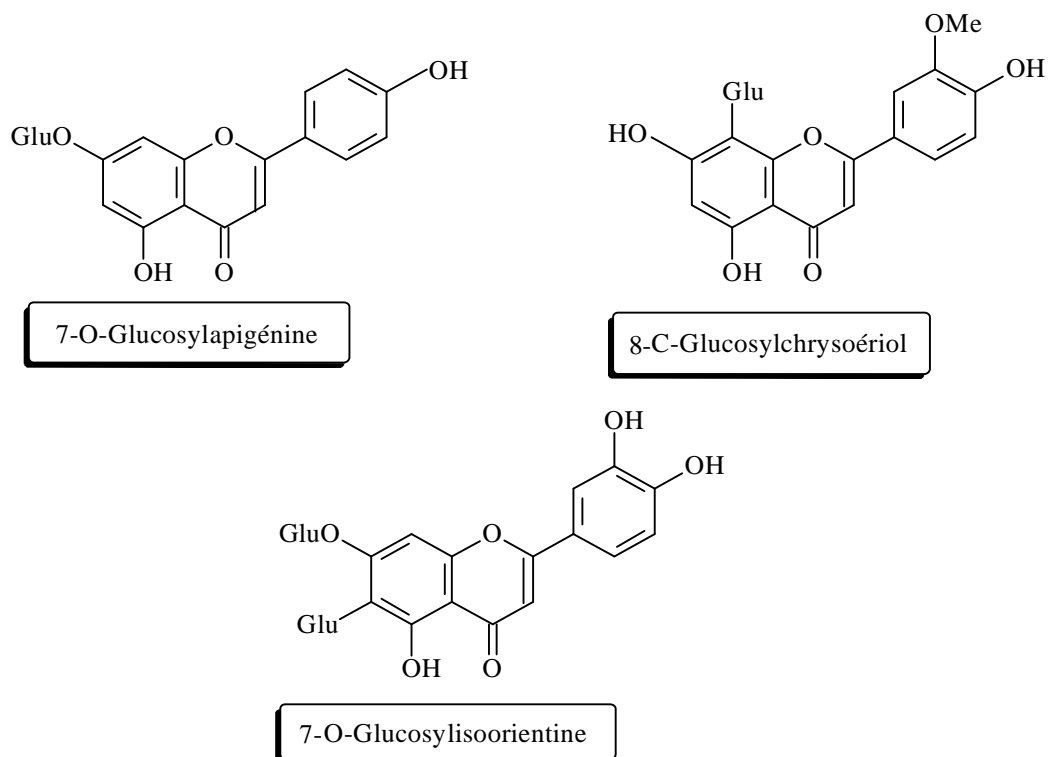
**Schéma 5: Flavonoïdes hydroxylés**

Les méthyloxylation ont lieu grâce à l'enzyme O-méthyltransférase<sup>38</sup>. La liaison peut être du type O-Me ou C-Me, cette dernière est souvent en position 6 et/ou 8 et parfois en 3 et 8<sup>39</sup> (schéma 6).



**Schéma 6: Flavonoïdes méthyloxylés ou méthylés**

La O-glycosylation des flavonoïdes a lieu par action de l'enzyme O-glycosyltransférase<sup>40,41</sup>, plus souvent en position 7 et 3, tandis que la C-glycosylation, plus rare, s'effectue en position 6 et/ou 8, en présence de l'enzyme C-glycosyltransférase (Schéma 7).



**Schéma 7: Flavonoïdes glycosylés**

### III-1.c DISTRIBUTION DES FLAVONOÏDES CHEZ LA FAMILLE DES LAMIACEAE

La famille des Lamiaceae compte près de 224 genres qui sont des sources importantes de flavonoïdes. L'apigénine, la lutéoline, le chrysoériorol, le kaempférol, l'isorhamnétine et leurs dérivés glycosylés ont été détectés dans un grand nombre d'espèces Lamiaceae<sup>42</sup>. La présence des flavonoïdes *p*-coumaroylglucosides et 8-hydroxyflavone-7-allosylglucosides est restreinte aux genres de la sous-famille des Lamioides (tribu des Stachydeae)<sup>43-53</sup>.

### III-1.d INTERETS BIOLOGIQUES DES FLAVONOIDES

Les flavonoides constituent un système de défense des plantes contre les agressions parasitiques et abiotiques, ils sont utilisés comme anti-oxydants<sup>54-56</sup>, anti-inflammatoires<sup>57</sup>, antimicrobiens, anti-hémorragiques, agents de désintoxication du foie<sup>58</sup>, etc...

### III-1.e LES FLAVONOIDES DU GENRE *PHLOMIS*

Le genre *Phlomis* contient un grand nombre de flavonoides. Les *p*-coumaroylglucosides sont présents dans toutes les espèces du genre; ce sont des marqueurs chemotaxonomiques<sup>59</sup>. Les espèces méditerranéennes telles que *P. aurea* et *P. floccosa* croissant en Egypte<sup>60-61</sup> et *P. lychnitis*<sup>62</sup> se trouvant en Espagne, sont caractérisées par la présence de flavones méthylées (chrysoériol) alors que les espèces indiennes telles que *P. spectabilis*<sup>63</sup> contiennent exclusivement des flavonols. Les espèces russes telles que *P. agraria*<sup>64</sup> et *P. tuberosa*<sup>65-66</sup>, contiennent des flavones (lutéoline, apigénine et leurs glucosides et glucuronides). Nous avons recensé tous les flavonoides isolés des espèces *Phlomis*; ils sont dressés dans les Tableaux 2a et 2b.

**Tableau 2a:** Les flavonoides aglycones isolés du genre *Phlomis*

Flavonoïde	Structure	Espèce (Origine)	Référence
Apigénine	1a	<i>P. lychnitis</i> (Espagne)	62
		<i>P. nissoli</i> (Turquie)	67
		<i>P. pungens</i> (Turquie)	68
		<i>P. samia</i> (Turquie)	69
		<i>P. tuberosa</i> (Ex-URSS)	65, 66
Lutéoline	1b	<i>P. lychnitis</i>	62
		<i>P. nissoli</i>	67
		<i>P. pungens</i>	68
		<i>P. tuberosa</i>	65, 66
Chrysoériol	1c	<i>P. brachyodon</i> (Egypte)	70
		<i>P. lychnitis</i>	62

		<i>P. samia</i>	69
Narngénine	2	<i>P. aurea</i> (Egypte)	60, 61
Kaempférol	3a	<i>P. brachyodon</i>	70
4'-méthylkaempférol	3b	<i>P. brachyodon</i>	70
7,4'-méthylkaempférol	3c	<i>P. spectabilis</i> (Inde)	63

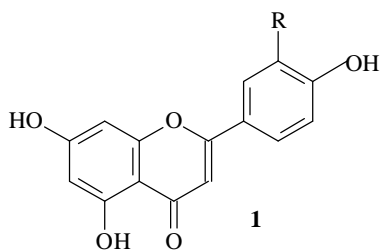
**Tableau 2b:** Les flavonoides glycosides isolés du genre *Phlomis*

Flavonoïde glycoside	Structure	Espèce (Origine)	Référence
Apigénin-7-O-β-D-glucoside	4a	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. lychnitis</i>	62
		<i>P. nissoli</i>	67
		<i>P. tuberosa</i>	65, 66
Apigénin-7-glucuronide	4b	<i>P. tuberosa</i>	65, 66
Apigénin-7-O-coumaroyl-β-D-glucoside	4c	<i>P. lychnitis</i>	62
		<i>P. tuberosa</i>	65, 66
Lutéolin-7-O-β-D-glucoside	4d	<i>P. agraria</i>	64
		<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. lychnitis</i>	62
		<i>P. nissoli</i>	67
		<i>P. tuberosa</i>	65, 66
Lutéolin-7- glucuronide	4e	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. tuberosa</i>	65, 66
Lutéolin-7-O-coumaroyl-β-D-glucoside	4f	<i>P. aurea</i>	60, 61
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. lychnitis</i>	62
		<i>P. tuberosa</i>	65, 66

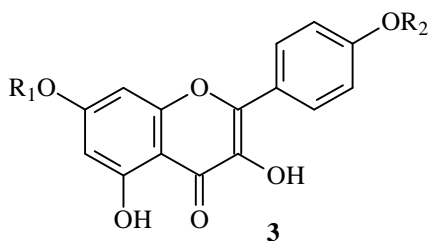
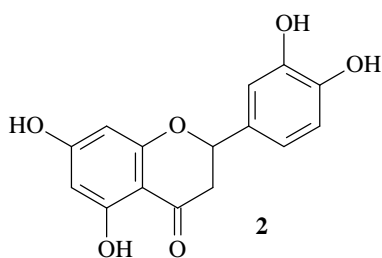


Chrysoériol-7-O-β-D-glucoside	4g	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. lychnitis</i>	62
Hispidulin-7-O-β-D-glucoside	4h	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
Chrysoériol-7-β-D-(3"- <i>p</i> -E-coumaroyl)glucoside	4i	<i>P. lychnitis</i>	62
6-C-Glucosyl lutéoline	4j	<i>P. tuberosa</i>	65, 66
6,8-DiC-Glucosyl apigénine	4k	<i>P. aurea</i>	60, 61
		<i>P. floccosa</i>	61
6,8-DiC-Glucosyl lutéoline	4l	<i>P. aurea</i>	60, 61
		<i>P. floccosa</i>	61
Naringénin-7-O-β-D-glucoside	5a	<i>P. aurea</i>	60
Naringénin-7-O-coumaroyl-β-D-glucoside	5b	<i>P. aurea</i>	60
Eriodictoyl-7-O-β-D-glucoside	5c	<i>P. nissoli</i>	60
Eriodictoyl-7-O-coumaroyl-β-D-glucoside	5d	<i>P. nissoli</i>	67
Eriodictoyl -7-O-rutinoside	5e	<i>P. nissoli</i>	67
Apigénin-7-O-rutinoside	6a	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. nissoli</i>	62
Lutéolin-7-O-rutinoside	6b	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. nissoli</i>	62
Chrysoériol-7-O-rutinoside	6c	<i>P. aurea</i>	60
		<i>P. floccosa</i>	61
		<i>P. nissoli</i>	62
Lutéolin-7-(6"-β-D-apiofuranosyl)-β-D-glucoside	6d	<i>P. nissoli</i>	67
Chrysoériol-7-(6"-β-D-apiofuranosyl)-β-D-glucoside	6e	<i>P. nissoli</i>	67
Chrysoériol-7-O-β-allopyranosyl(1→2)-β-D-glucoside	6f	<i>P. sintenesii</i>	71
Stachyspinoside	6g	<i>P. sintenisii</i>	71

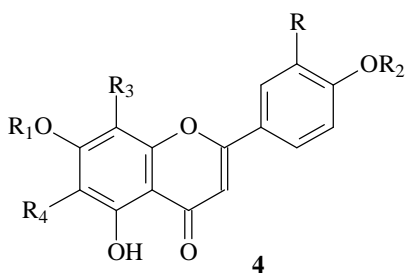
Kaempférol-3-O-β-D-glucoside (Astragaline)	7a	<i>P. brachyodon</i> <i>P. spectabilis</i> <i>P. spinidens</i>	70 63 72
Quercetin-3-O-β-D-glucoside	7b	<i>P. aurea</i> <i>P. floccosa</i>	60, 61 61
Quercetin-3-O-β-D-glucuronide (isoquercitrine)	7c	<i>P. spinidens</i>	72
7,4'-dimethyl-Kaempférol-3-(6''-E-p-coumaroyl)-β-D-glucoside	7d	<i>P. spectabilis</i>	63
4'-apiofuranosyl-Kaempférol-3-O-β-D-glucoside	7e	<i>P. spinidens</i>	72
4'-apiofuranosyl-quercetin-3-O-β-D-glucoside	7f	<i>P. spinidens</i>	72
Tiliroside	8	<i>P. brachyodon</i> <i>P. spectabilis</i>	70



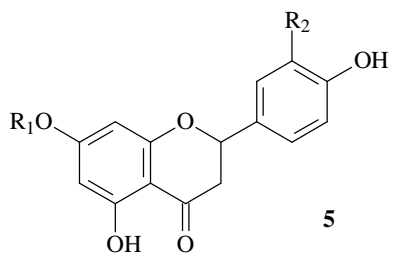
<b>1</b>	<b>R</b>
<b>a</b>	H
<b>b</b>	OH
<b>c</b>	OMe



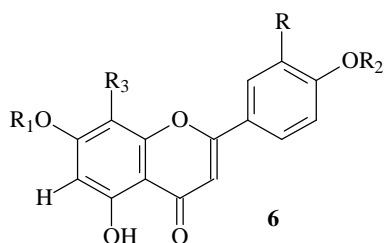
<b>3</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>
<b>a</b>	H	H
<b>b</b>	H	Me
<b>c</b>	Me	Me



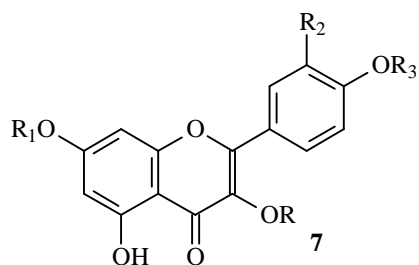
<b>4</b>	<b>R</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>
<b>a</b>	H	Glc	H	H	H
<b>b</b>	H	Glur	H	H	H
<b>c</b>	H	<i>p</i> -coum-Glc	H	H	H
<b>d</b>	OH	Glc	H	H	H
<b>e</b>	OH	Glur	H	H	H
<b>f</b>	OH	<i>p</i> -coum-Glc	H	H	H
<b>g</b>	OMe	Glc	H	H	H
<b>h</b>	OH	Glc	H	H	OMe
<b>i</b>	OMe	<i>p</i> -coum-Glc	H	H	H
<b>j</b>	OH	H	H	H	C-Glc
<b>k</b>	H	H	H	C-Glc	C-Glc
<b>l</b>	OH	H	H	C-Glc	C-Glc



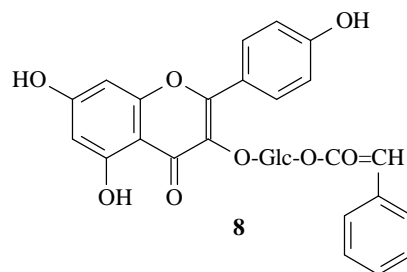
<b>5</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>
<b>a</b>	Glc	H
<b>b</b>	<i>p</i> -coum-Glc	H
<b>c</b>	Glc	OH
<b>d</b>	<i>p</i> -coum-Glc	OH
<b>e</b>	Rha-Glc	OH



<b>6</b>	<b>R</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>
<b>a</b>	H	Rha-Glc	H	H
<b>b</b>	OH	Rha-Glc	H	H
<b>c</b>	OMe	Rha-Glc	H	H
<b>d</b>	OH	Apio-Glc	H	H
<b>e</b>	OMe	Apio-Glc	H	H
<b>f</b>	OMe	Allo-Glc	H	H
<b>g</b>	Me	H	Glucur-Glc	Me



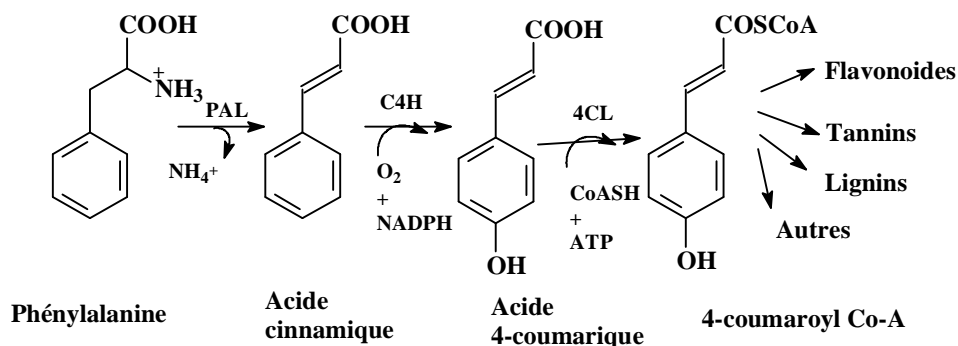
<b>7</b>	<b>R</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>
<b>a</b>	Glc	H	H	H
<b>b</b>	Glc	H	OH	H
<b>c</b>	Glucur	H	OH	H
<b>d</b>	<i>p</i> -coum-Glc	Me	H	Me
<b>e</b>	Glc	H	H	Apio
<b>f</b>	Glc	H	OH	Apio



## III-2 LES PHENYLETHANOIDES (OU PHENYLPROPANOIDES)

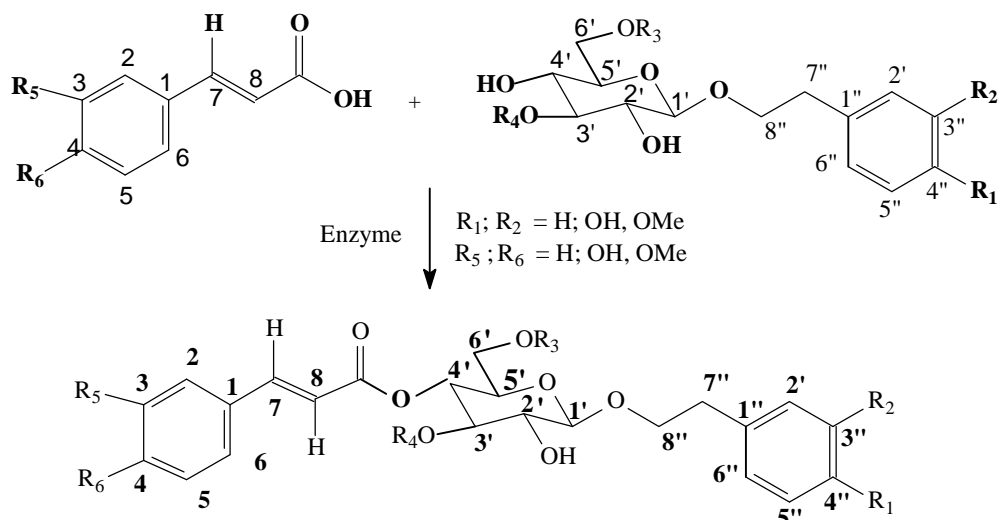
### III-2.a. Biosynthèse

Les dérivés esters d'amides et d'acides caféïques constituent un système de défense et de résistance des plantes aux attaques pathogènes. Des études de culture *in vitro* sur des espèces du genre *Syringa*<sup>73</sup> ont établi l'accumulation des grandes quantités d'hydroxyphényléthanoïdes glycosides dominés par une partie caféoyle (9) qu'on appelle phényléthanoïdes (ou phénylpropanoïdes). Les phényléthanoïdes dérivent de l'acide cinnamique qui engendre d'autres métabolites secondaires (flavonoïdes, tanins etc...) <sup>74</sup>. L'enzyme phénylalanine ammonialysae (PAL) catalyse la désamination de la phénylalanine produisant l'acide cinnamique qui est transformé par action d'hydrolases et de O-méthylhydrolases. La plupart des phényléthanoïdes dérivent de tels acides hydroxycinnamiques. L'enzyme 4-coumarate: CoA ligase (4 CL) catalyse la formation des Co-A esters d'acides cinnamiques (Schéma 8). La tyrosine et la tyramine sont des précurseurs efficaces de la biosynthèse de dérivés 3,4-hydroxyphényléthanoïdes..



**Schéma8:** Biosynthèse de l'acide cinnamique

L'estérification enzymatique d'un dérivé phényléthanol glycosylé par un dérivé de l'acide cinnamique (férulique, caféïque, *p*-coumarique) conduit au phényléthanoïde glycoside correspondant (Schéma 9).



**Schéma 9:** Formation de phénylétanoïdes

### III-2.c Les phénylétanoïdes (ou phénylpropanoïdes) du genre *Phlomis*

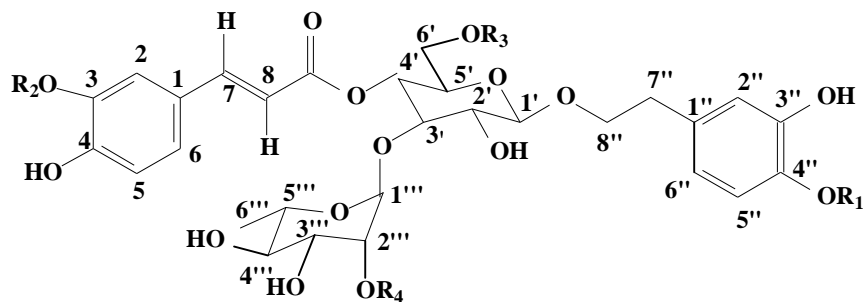
Les phénylétanoïdes sont un caractère taxonomique important du genre *Phlomis*. Les plus couramment trouvés dans ce genre sont le verbascoside qui a été isolé de 14 espèces *Phlomis*, le forsythoside B, décrit pour 16 espèces du genre et l'alyssonoside trouvé dans 8 espèces *Phlomis*. Comme il a été indiqué dans le tableau 1, les phénylétanoïdes possèdent des propriétés cytotoxique<sup>13</sup>, cytostatique<sup>14</sup> (l'étude de la relation structure-activité a montré que la présence d'un système aromatique *ortho*-dihydroxy est nécessaire pour posséder une telle activité), antimicrobienne<sup>25</sup> et, comme les flavonoïdes, ils servent aussi de pièges à radicaux libres<sup>75</sup>. Les phénylétanoïdes isolés d'espèces *Phlomis* sont dressés dans le Tableau 3.

**Tableau 3:** Les phénylétanoïdes isolés du genre *Phlomis*

Phénylétanoïde	Espèce	Struct.	Réf.
Actéoside (Verbascoside)	<i>P. armeniaca</i>	9a	13
	<i>P. aurea</i>		16
	<i>P. bourgaei</i> Boiss.		76
	<i>P. carica</i>		77
	<i>P. chimerae</i>		78
	<i>P. fruticosa</i>		79
	<i>P. grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i>		80
	<i>P. grandiflora</i> var.		79

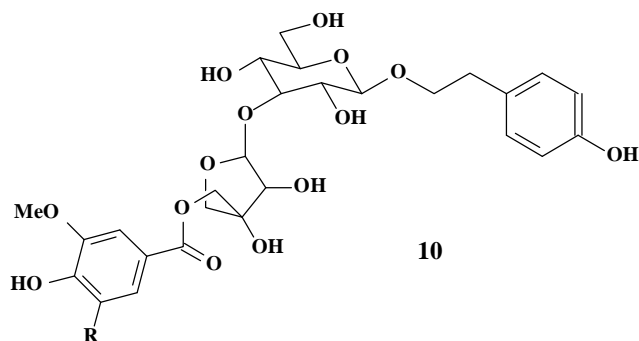
	fimbrilligera <i>P. longifolia</i> var. longifolia <i>P. monocephala</i> <i>P. samia</i> <i>P. sieheana</i> <i>P. sintenisii</i> <i>P. tuberosa</i> L		81 77 77 82 83 84
Leucosceptoside A	<i>P. armeniaca</i> <i>P. licia</i> <i>P. longiflora</i> var. longiflora <i>P. siehana</i> <i>P. physocalyx</i>	9b	13 85 81 82 86
Martynoside	<i>P. armeinaca</i> <i>P. samia</i> <i>P. sieheana</i> <i>P. sintenisii</i>	9c	13 77 82 83
Wiedemanoside	<i>P. physocalyx</i>	9d	86
Forsytoside B	<i>P. armeniaca</i> <i>P. bourgaei</i> Boiss <i>P. carica</i> <i>P. chimerae</i> <i>P. ruficosa</i> <i>P. grandiflora</i> var. grandiflora <i>P. grandiflora</i> var. fimbrilligera <i>P. licia</i> <i>P. longifolia</i> var. longifolia <i>P. monocephala</i> <i>P. Physolalyx</i> <i>P. pungens</i> var. hirta <i>P. pungens</i> var. pungens <i>P. sieheana</i> <i>P. sintenisii</i> <i>P. spinidens</i> <i>P. tuberosa</i> L	9e	13 76 77 78 79 80 79 85 81 77 86 87 87, 88 82 83 89 84
Alyssonoside	<i>P. carica</i> <i>P. chimerae</i> <i>P. fruticosa</i> <i>P. grandiflora</i> var. grandiflora. <i>P. grandiflora</i> var fimbrilligera <i>P. licia</i> <i>P. monocephala</i>	9f	77 78 79 80 79 85 77

	<i>P. pungens</i> var. <i>pungens</i>		88
Leucosceptoside B	<i>P. bourgaei</i> Boiss	9g	76
	<i>P. chimerae</i>		78
	<i>P. pungens</i> var. <i>pungens</i>		88
Teucrioside	<i>P. armeniaca</i>	9h	13
Phlinoside A	<i>P. linearis</i>	9i	90
Phlinoside B	<i>P. linearis</i>	9j	90
Phlinoside C	<i>P. linearis</i>	9k	90
Phlinoside D	<i>P. linearis</i>	9l	91
Phlinoside E	<i>P. linearis</i>	9m	91
Physocalycoside	<i>P. physocalyx</i>	9n	86
Phlométhanoside	<i>P. grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> .	10a	80
	<i>P. grandiflora</i> var. <i>fimbrilligera</i>		79
Hattushoside	<i>P. grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> .	10b	80
	<i>P. grandiflora</i> var. <i>fimbrilligera</i>		79
	<i>P. pungens</i> var. <i>pungens</i>		88
Samioside	<i>P. samia</i>	11	25
Cis-actéoside	<i>P. siehana</i>	12	82
$\beta$ -hydroxy actéoside	<i>P. siehana</i>	13	82
4"-acétylmartynoside	<i>P. samia</i>	14	77
Isomartynoside	<i>P. sintenisii</i>	15	83
Coniférine	<i>P. carica</i>	16a	77
Syringénine	<i>P. aurea</i>	16b	16
	<i>P. carica</i>		77
Dihydrosyringénine	<i>P. carica</i>	17	77

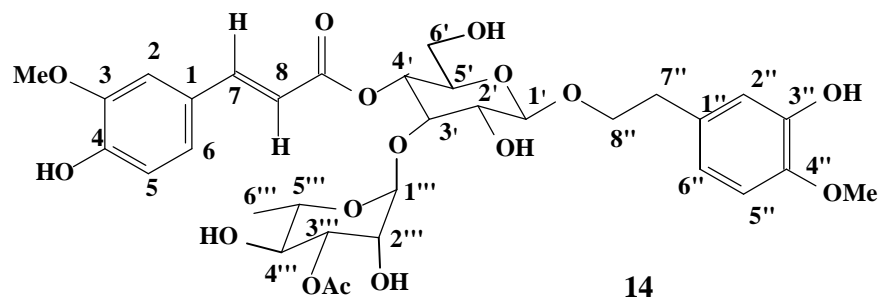
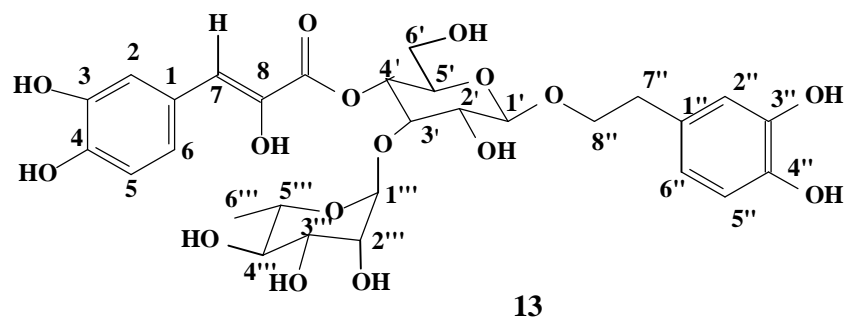
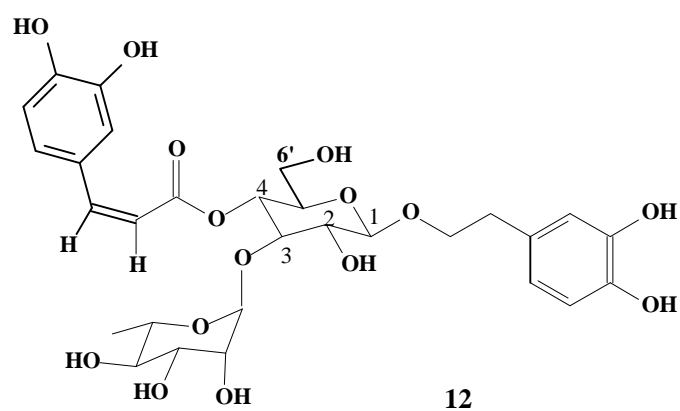
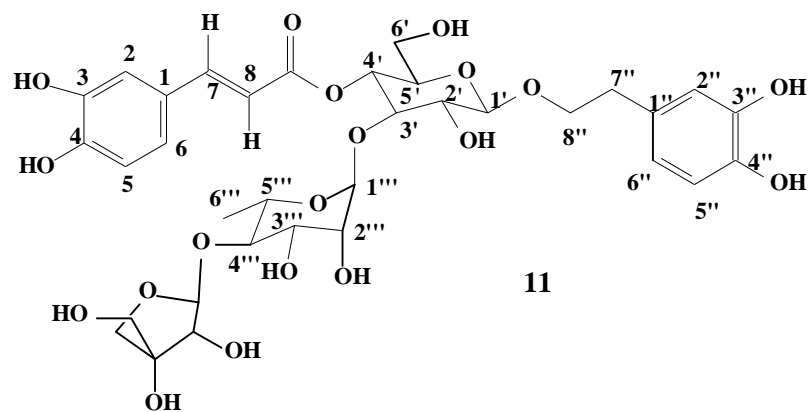


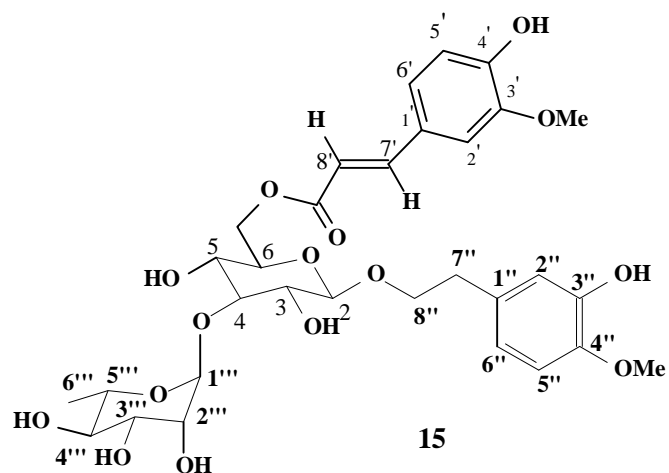


<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>	<b>Phényléthanoïdes 9</b>
H	H	H	H	<b>9a:</b> Actéoside (Verbascoside)
H	Me	H	H	<b>9b:</b> Leucosceptoside A
Me	Me	H	H	<b>9c:</b> Martinoside
H	Me	β-D-Glucosyl	H	<b>9d:</b> Wiedemanioside
H	H	β-Apiosyl	H	<b>9e:</b> Forsythoside B
H	Me	β-Apiosyl	H	<b>9f:</b> Alyssonoside
Me	Me	β-Apiosyl	H	<b>9g:</b> Leucosceptoside B
H	H	H	α-Lyxosyl	<b>9h:</b> Teucrioside
H	H	H	β-D-Glucosyl	<b>9i:</b> Phlinoside A
H	H	H	β-D-Xylosyl	<b>9j:</b> Phlinoside B
H	H	H	α-L-Rhamnosyl	<b>9k:</b> Phlinoside C
H	Me	H	β-D-Xylosyl	<b>9l:</b> Phlinoside D
H	Me	H	α-L-Rhamnosyl	<b>9m:</b> Phlinoside E
Me	Me	α-L-Rhamnosyl	α-L-Rhamnosyl	<b>9n:</b> Physocalysoside

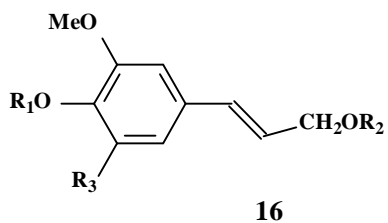


<b>Phényléthanoïdes 10</b>	<b>R</b>
<b>10a:</b> Phlomiséthanoside	H
<b>10b:</b> Hattushoside	OMe

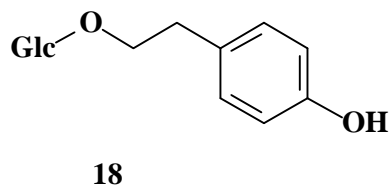
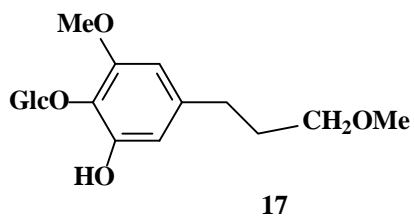




Des hydroxyphényléthanoïdes glycosides ne comportant pas de partie caféique ou férulique ont été trouvés dans des espèces *Phlomis*. La coniférine (**16a**) a été isolée du *P. carica*<sup>77</sup>, la syringénine (**16b**) du *P. aurea*<sup>16</sup> et du *P. carica*<sup>77</sup>, la dihydroxyringénine (**17**) trouvée dans *P. carica*<sup>77</sup> et le salidroside (**18**) isolé de *P spinidens*<sup>89</sup>.



Produit 16	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Coniférine: 16a	β-D-Glc	H	H
Syringénine: 16b	β-D-Glc	H	OMe



## BIBLIOGRAPHIE

1. P.H. Davis, *Flora of Turkey and East Aegean Islands*. University Press, Edinburg, 1982, **7**, pp. 102-126.
2. K.H. Rechinger, *Flora Iranica*. Graz-Austria: Akademik Druck-u Verlagsantalt, 1982, **150**, 292-313.
3. P. Quezel, S. Santa, *Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*, C.N.R.S. , Paris, 1962
4. T. Baytop, *Therapy with medicinal plants in Turkey (Past and present)*, Istanbul, publications of Istanbul University, 1984, **3255**, pp.216-217.
5. E. Yesilada, I. Gürbüz , *A compilation of the studies on anti-ulcerogenic effects of medicinal plants. Recent progress in medicinal Plants*, Vol. II, In: S. Singh, V.K. Singh, J.N. Govil. Ed. *Phytochemistry and Pharmacology*, SCI Tech Publishing LLC, Houston, Texas, 2002, pp. 111-124.
6. F. Tamaro, G. Xepapadakis, *J. Ethnopharmacol.*, 1986, **16**, 167.
7. C. Zhang, C. Li, SI Feng, J.G. Shi, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 4156.
8. G. Watt, *A dictionary of economic products of India*, Cosmos publications, India, 1972.
9. K.M. Nadkarni, *Indian Materia Medica*, Popular Prakashan, Bombay, 1976.
10. I. Calis, I. Saracoglu, M. Zor, R. Alacam, *Turk. J. Med. & Pharm.*, 1988, **12**; 230.
11. C. Andary, *Caffeic acid glycoside esters and pharmacology*. In: A. Scalbert Ed. *Polyphenolic phenomena*. INRA Ed., Paris, 1993, pp. 237-255.
12. H. Sasaki, H. Nishimura, T. Morata, M. Chin, H. Mitsuhashi, Y. Komatsu, H. Maruyama, T. Guo-rui, H. Wei, X. Yu-Long, *Planta Med.*, 1989, **55**, 458.
13. I. Saracoglu, M. Inoue, I. Calis, Y. Ogihara, *Biol. Pharm. Bull.*, 1995, **18**, 1396.
14. I. Saracoglu, U.S. Harput, K. Kojima, Y. Ogihara, *Hacettepe Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, 1997, **17**, 63.
15. U.B. Ismailoglu, I. Saracoglu, U.S. Harput, I. Sahin-Erdeli, *J. Ethnopharmacol.*, 2002, **79**, 193.
16. M.S. Kamel, K.M. Mohamed, H.A. Hassanean, K. Ohtani, R. Kasai, K. Yamasaki, *Phytochemistry*, 2000, **55**, 353.
17. P. Sarkhail, M. Abdollahi, A. Shafiee, *Pharmacol. Res.*, 2003, **48**, 263.
18. O. Sticher, *Plant mono-, di- and sesquiterpenoids with pharmacological or*

- therapeutical activity*. In: Wagner, H., Wolff, P. Ed. *New Natural Products and Plant drugs With Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity*. Springer-Verlag, New York, Berlin, 1977.
19. J. Hölzel, *The genus Valerian*. In: P. J. Houghton, Ed. *Valerian*, Harwood Academic Publishing, Amsterdam, 1997.
  20. W.C. Evans, *Trease and Evans Pharmacology*, 15<sup>th</sup> Ed., London: W.B. Saunders, 2002, p.246-248.
  21. I. Gûrbuz, O. Ustûn, E. Yesilada, E. Sezik, O. Kutsal, *J. Ethnopharmacol.*, 2003, **88**, 93.
  22. Egypt. J. Microbiol., 2001, 34, 613.
  23. M. Sokovic, D. Marina, P.D. Marin, Petar, D. Simic, J. Knezevic-Vukcevic, Jelena; V. Vajs, Vlatka; S. Petrovic, Stankovic, Belgrade, *Pharmaceutical Biology* (Lisse, Netherlands) 2002, **40**, 311.
  24. M. Couladis, O. Tzakou , E. Verykokidou, C. Harvala, *Phytother. Res.*, 2003, **17**, 194
  25. I. Kyriakopoulou, P. Magiatis, A-L Skaltsounis, N. Aligiannis, C. Harvala, J. *Nat. Prod.*, 2001, **64**, 1095.
  26. E. Voynova, K. Dafinova, S. Dimitrova, *Dokl. Nauk. Bulgar.*, 1995, **48**, 183.
  27. B.S. Chung, J.W. Kim, H.K. Lee, *Saengyak Hackeoechi*, 1981, **12**, 82.
  28. Wollenweber, E., Dietz, V. H (1980) *Biochem. Syst. & Ecol.* 8, 21.
  29. J. Bruneton, *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* (1993), Ed. Tec et Doc., Lavoisier, 3<sup>ème</sup> Ed. Paris.
  30. Harborne, J. B (1973) In «*Phytochemistry*» . Ed. Lawrence, P. L. Litton Educational Publishing Inc. Vol II, 334.
  31. Harborne, J. B (1988) «*The flavonoids*». Chapman and Hall, London. 539.
  32. Harborne, J. B., Willaim, C. A (1995) *Nat. Prod. Rep.* 639.
  33. Davis, B.D. (1955) *Advances in enzymology.* 16, p.206.
  34. Amerhein, N., Zenk, M.H., *Metabolism of phenylpropanoid compounds. Z. Pflanzea physiol* (1977), 15, 250-260.
  35. Riberau-gayou, J.B (1968) *Les composés phénoliques des végétaux*. Dunod, Paris.
  36. Richtre, G (1993) *Métabolisme des végétaux (physiologie et biochimie)*. Presses polytechniques et universitaires romandes, Lausanne CH-1015.

37. Ahmed, Z. F., Rizk, A. M., Hamouda, F. M (1970) Postep dziedzinie Lzkurosl. pr. Ref. Dosw. Wygloszone symp. 20-23.
38. Jay, M et al (1983) Z. Naturforsch. C, 38c, 413.
39. Wollenweber, E., Jay, M (1988) Flavones and flavanols in «The flavonoids».Ed. Harborne, J. B. Chapman and Hall, London 233-295.
40. Sutter, A et al (1975) Arch. Biochem. Biophys. 170, 847.
41. Dendougui, H (2002) Etude du métabolisme flavonique et terpénique de quelques plantes des Dayas du Sahara Algérien. Thèse de doctorat d'état en chimie organique, université Mentouri- Constantine.
42. F.A. Tomas-Barberan, R.J. Grayer-Barkmeijer, M.I. Gil, J.B. Harborne, *Phytochemistry*, 1988, **27**, 2631.
43. L.J.M. Rao, G.N.K. Kumari, N.S.P. Rao, *Phytochemistry*, 1983, **22**, 1058.
44. V.V. Petrenko, *Khim. Prir. Soedin.*, 1965, 6471.
45. M.A.M Nawar, A.M.D. El-Mousallamy, H.H. Barakat, J. Buddrus, M. Linscheid, *Phytochemistry*, 1989, **28**, 3201.
46. H. Itokawa, *Chem. Pharm. Bull.*, 1981, **29**, 254.
47. A. Lenherr, T.J. Mabry, *Phytochemistry*, 1987, **26**, 1185.
48. A. Lenherr, M. Lahloub, O. Sticher, *Phytochemistry*, 1984, **23**, 2343.
49. M. El-Ansari, D. Barron, M.F. Abdalla, N.A.M. Saleh, J.L. Le Quéré, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 1169.
50. J.B. Harborne, F.A. Tomas-Barberan, C.A. Williams, M.I. Gil, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 2811.
51. F.A. T. Barberan, F. Tomas, F. Ferreres, *Phytochemistry*, 1984, **23**, 2112.
52. F.A. T. Barberan, F. Tomas, F. Ferreres, *J. Nat. Prod.*, 1985, **48**, 28..
53. F.A. Tomas-Barberan, M.A. Gil, F. Ferreres, F. Tomas-Lorente, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 3311.
54. J. W. Mc Lure, Physiology and function of flavonoids Ed. Harborne , J. B., Mabry, T. J. M. the flavonoids. Chapman and Hall, Londonm 1975. 970-1055.
55. B. G., Brehm, D. Krell, Flavonoid localization in epidermal Papillae of flower petals, a specialized adaptaion for ultra-violet absorbtion. Science, New York, 1975, 190, 1221-1223.
56. P. G. Pitta, *Nat. Prod.*, 2000, **63**, 1035.
57. A. Szent-Gyorgyi, S. Rasznyak, *Nature*, 1936, 138, 27.

58. S. A. J. Zaat, C. A. Wijffelman, H. P. Spink, A. A. N. Van Brussel, R. J. H. Okker, B. J. J. Lugtenberg, *J. Bacter.*, 1987, **169**, 198.
59. F.A. Tomas-Barberan, M.A. Gil, F. Ferreres, F. Tomas-Lorente, *Phytochemistry*, 1992, **31**, 3097.
60. M.S. Kamel, K.M. Mohamed, H.A. Hassanean, K. Ohtani, R. Kasai, Y.Yamasaki, *Phytochemistry*, 2000, **55**, 353.
61. S.I. El-Negoumy, M.F. Abdalla, N.A.M. Saleh, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 772.
62. F. Tomas, J.L. Nieto, F.A.T. Barberan, F. Ferreres, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 1253.
63. R. Kumar, S. Bhan, A.K. Kalla, K.L. Dhar, Kanaya, *Phytochemistry*, 1985, **24**, 1124.
64. T.A. Khokhrina, V. A. Peshkova, N.L. Shergina, *Khim. Prir. Soedin.*, 1978, **6**, 804.
65. T.A. Khokhrina, V.A. Peshkova, V.I. Glyzin, *Khim. Prir. Soedin.*, 1973, **6**, 802.
66. E.V. Gella, N.K. Vavilova, T.A. Grimova, T. A. *Brevet russe*, 1982, CODE: URXXAF SU 904710 A1 19820215..
67. F. Bucar, S. Ninov, L. Ionkova, T. Kartnig, M. Schubert-Zsilavec, I. Asenov, *Phytochemistry*, 1998, **48**, 573.
68. N.A. Nedonoskova, V.A. Kompantsev, S.F. Dzhumyrko, I.I. Samokish, *Khim. Prir. Soedin.*, 1974, **5**, 664. A. Kabouche, Z. Kabouche, E. Seguin, F. Tillequin, C. Bruneau, *Chem. Nat. Comp.*, 2004, **1**, 28.
69. I. Kyriakopoulou, M. Magiatis, S. Prokopios, A. Alexios-Leandrosm H.C. Nektarios, C. Harvala, *J. Nat. Prod.*, 2001, **64**, 1095..
70. S. Al-Khalil, N. Al-Douri, *Alexandria Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1997, **11**, 33.
71. I. Calis, H. Kirmizibekmez, T. Ersoz, I. Saracoglu, A.A. Donmez, M. Mitova, N. Handjieva, S. Popov, *Acta Pharmaceutica Turcica*, 2002, **44**, 195.
72. Y. Takeda, N. Isai, T. Masuda, G. Honda, Y. Takaishi, M. Ito, H. Otsuka, O.A. Ashurmetov, Ozodbek A.; Khodzhimatov, K. Olimjon, *Chem. Pharm. Bull.*, 2001, **49**, 1039.
73. C. B.E. Ellis, *Phytochem.*, 1983, **22**, 1941.
74. Andary, IR.K. Ibrahim, *Z. Naturforsch. C*, 1986, **41c**, 18.
75. J. Heilmann, I. Calis, H. Kirmizibekmez, W. Schuhly, S. Harput, O. Sticher, *Planta Medica* 2000, **66**, 746

76. S. Harput, I. Saracoglu, I. Calis, *Hacettepe Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*,1999, **19**, 1.
77. F.N. Yalcin, T. Ersoz, P. Akbay, I. Calis, A.A. Doenmez, O. Sticher, *Turkish Journal of Chemistry*, 2003, **27**, 295.
78. T. Ersoz, I. Saracoglu, H. Kirmizibekmez, F.N. Yalcin, U.S. Harput, A.A. Donmez, I. Calis, *Hacettepe Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, 2001, **21**, 23.
79. T. Ersoz, I. Saracoglu, U.S. Harput, I. Calis, A.A. Donmez, *Turkish Journal of Chemistry*, 2002, **26**, 171.
80. Y. Takeda, M. Kinugawa, T. Masuda, G.Honda, H. Otsuka, E. Sezik, E. Yesilada, *Phytochemistry*,1999, **51**, 323.
81. T. Ersoz, W. Schuhly, S. Popov, N. Handjieva, O. Sticher, I. Calis. *Natural Product Letters*, 2001,**15**, 345.
82. T. Ersoz, I. Saracoglu, U.S. Harput, I. Calis, A.A. Donmez, *Turkish Journal of Chemistry*, 2002, **26**, 1.
83. I. Calis, H. Kirmizibekmez, T. Ersoz, I. Saracoglu, A.A. Donmez, N. Handjieva, S. Popov, *Acta Pharmaceutica Turcica*, 2002, **44**, 195.
84. T. Ersoz, S. Ivancheva, P. Akbay, O. Sticher, I. Calis, *Zeitschrift fuer Naturforschung, C*, 2001, **56**, 695.
85. I. Saracoglu, U.S. Harput, I. Calis, Y. Ogihara, *Turkish Journal of Chemistry*, 2002, **26**, 133.
86. T. Ersoz, K.I. Alipieva, F.N. Yalcin, P. Akbay, N. Handjieva, A.A. Doenmez, S. Popov, I. Calis, *Zeitschrift fuer Naturforschung, C*, 2003, **58**, 471.
87. U.S. Harput, I. Saracoglu, F.A.C. Tlemis, S. Cevheroglu, *Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*,1998, **18**, 1.
88. I. Saracoglu, K. Kojima, U.S. Harput, Y. Ogihara, Yukio, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*,1998, **46**, 726.
89. Y. Takeda, N. Isai, T. Masuda, G. Honda, Y. Takaishi, M. Ito, H. Otsuka, O.A. Ashurmetov, O.K. Khodzhimatov, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2001, 49, 1039.
90. I. Calis, A.A. Basaran, I. Saracoglu, O. Sticher, P. Ruedi, *Phytochemistry*,1990, **29**, 1253..
91. I. Calis, A.A. Basaran, A. Ahmet, I. Saracoglu, O. Sticher, P. Ruedi, *Phytochemistry*,1991, **30**, 3073.



## CHAPITRE II

### EXTRACTION, SEPARATION ET IDENTIFICATION DES METABOLITES SECONDAIRES DES PARTIES AERIENNES DU *PHLOMIS CRINITA*

## I-INTRODUCTION

Comme il a été décrit dans le chapitre précédent, les principaux métabolites secondaires du genre *Phlomis* sont les flavonoides, les phénylétanoides et les iridoides. Nous nous intéressons à l'espèce endémique *P. crinita*<sup>1</sup>, dont nous allons déterminer les principaux métabolites secondaires en adoptant un protocole d'extraction basé sur des polarités croissantes afin de séparer les principes actifs de cette plante selon leur différence de polarité.

## II-DESCRIPTION DES TRAVAUX

### 1- Matériel végétal

#### a- Classification dans la systématique botanique

Royaume	: Plantes
Sous royaume	: Tracheobiontes
Embranchement	: Spermatophytes
Division	: Magnoliophytes
Classe	: Magnoliopsides
Sous classe	: Asteridae
Ordre	: Lamiales
Famille	: Lamiaceae
Genre	: <i>Phlomis</i>
Espèce	: <i>Phlomis crinita</i>

#### b- Description de l'espèce

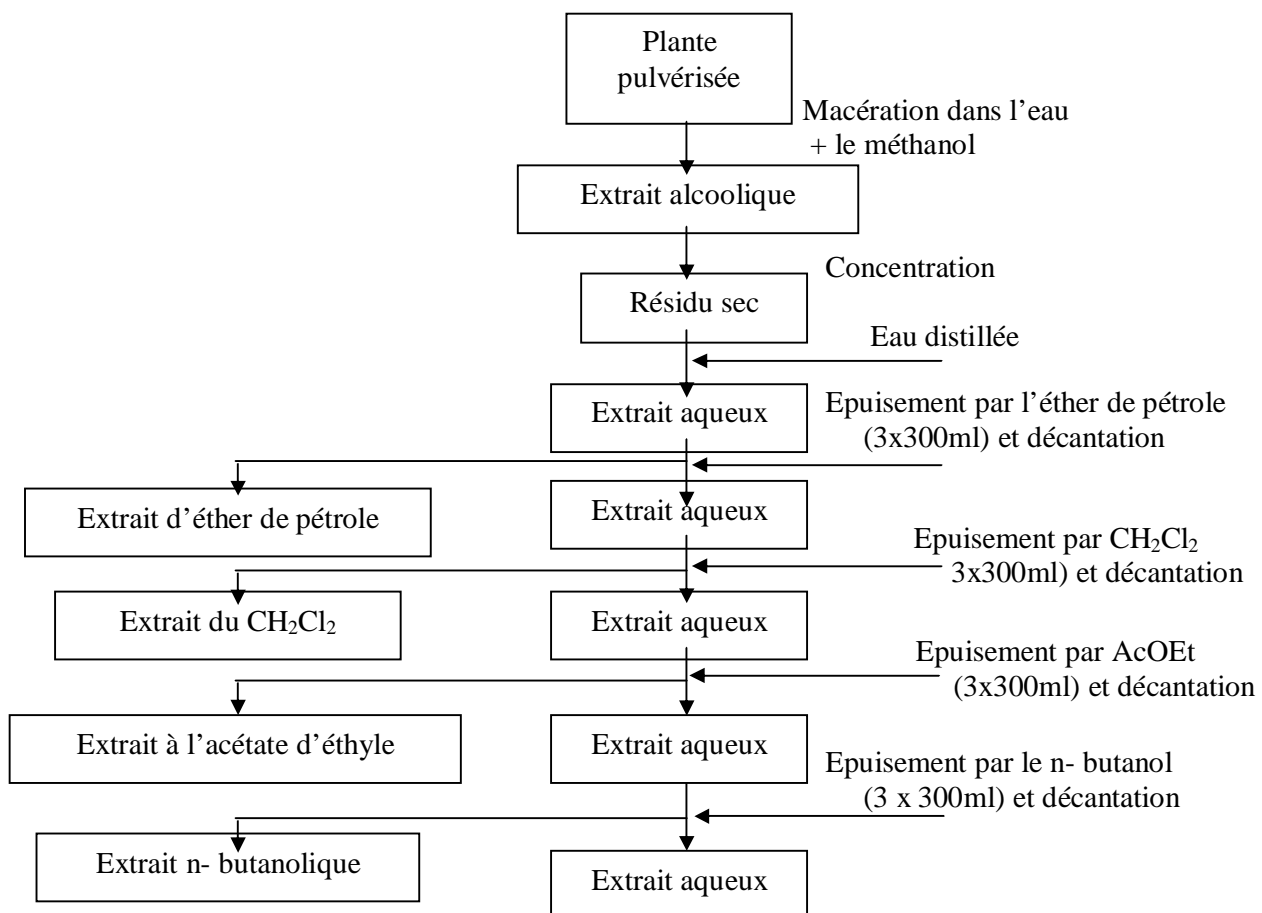
*Phlomis crinita*: Le mot *crinita* signifie "bien fourni" en italien. La plante mesure 75 cm de hauteur, ses feuilles basales font 6 à 18 mm de longueur, elles sont lancéolées ou ovales. Le pétiole fait 7 cm, les feuilles florales sont rhombiques de 2-4 x 1-2.5 cm, elles sont sessiles. Bractées inférieures à 1 mm de largeur, linéaires 10-18 mm avec des poils souples dépassant 3 mm, émanant d'une base stellaire. Le calice est couvert de poils stellaires, la corolle est marron à jaune. De loin, les feuilles et les tiges ont une couleur grise. La plante a été récoltée à Djebel El-Ouahch (Constantine), à 800 m d'altitude, en juin 2000.



*Phlomis crinita*

## 2- Travaux d'extraction et de séparations chromatographiques :

### Schéma d'extraction



1 kg de matière végétale (parties aériennes) subit une macération dans un mélange Méthanol - Eau (70/30) trois fois pendant (3 x 24h). Après Filtration puis évaporation de la solution presque à sec, on ajoute de l'eau distillée et on procède à des extractions successives, dans une ampoule à décanter de 2L, à l'éther de pétrole (EP), dichlorométhane (DM), acétate d'éthyle (AE) et au *n*-butanol (but), avec des quantités de 3 x 300 ml pour chaque solvant. Les 4 extraits sont évaporés à sec puis pesés. Chaque extrait subit une chromatographie sur couche mince afin d'avoir une idée sur le nombre de produits à séparer et donc pouvoir choisir l'extrait à étudier. Notre choix s'est porté sur les phases acétate d'éthyle et butanolique.

#### **a- Séparation des métabolites secondaires de la phase acétate**

Le résidu est mélangé à une quantité de gel de silice puis chromatographié sur une colonne de gel de silice 60-G (35-70  $\mu\text{m}$ ) en utilisant un gradient de polarité croissante du système cyclohexane/ acétate d'éthyle. 12 fractions ont été récoltées. La fraction majoritaire F9 a elle aussi subi une chromatographie sur colonne de gel de silice (20-40  $\mu\text{m}$ ) avec gradient de polarité croissante du système cyclohexane/ acétate d'éthyle. 6 sous-fractions ont été récoltées, la sous-fraction F9-2 a conduit aux produits F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>

#### **b- Séparation des métabolites secondaires de la phase butanolique**

Nous avons procédé à des séparations chromatographiques sur colonne de gel de silice 60 (35-70  $\mu\text{m}$ ) en utilisant le dichlorométhane et un gradient croissant de méthanol. La fraction 6 (1 gramme) a été chromatographiée sur colonne de gel de silice, éluée avec l'acétone et un gradient croissant de méthanol. Nous avons récolté 14 sous-fractions dont la fraction majoritaire a conduit aux produits F<sub>1</sub>, F<sub>3</sub>. La fraction 7 (1.17 g) a subi le même traitement que la fraction 6, conduisant au produit F<sub>4</sub>.

### 3- Identification des produits isolés

#### a- Produit F<sub>1</sub>

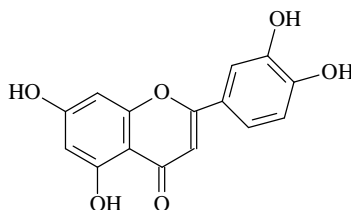
##### i-Analyse UV-Visible :

Le produit F1 a donné une fluorescence violette sous lampe de wood. Le spectre UV effectué dans le méthanol (Tableau 1) permet d'observer 2 bandes d'absorption, l'une à  $\lambda_{\max} = 256\text{nm}$  et l'autre à  $\lambda_{\max} = 346\text{ nm}$  indiquant un squelette de flavone<sup>2-3</sup>. L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 54\text{ nm}$ ) indiquant la présence d'un OH en 4'. L'apparition d'une nouvelle bande à  $\lambda_{\max} = 325\text{ nm}$  montre la présence d'un OH libre en 7. L'effet hypsochrome ( $\Delta\lambda = - 36\text{ nm}$ ) observé après addition de HCl au système MeOH + AlCl<sub>3</sub> suggère la présence d'un système 3', 4'-dihydroxy sur le cycle B. Ceci est confirmé par l'effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 29\text{ nm}$ ) du spectre obtenu après addition de H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> au système MeOH + AcONa. L'effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 38\text{ nm}$ ) observé après addition de AlCl<sub>3</sub> + HCl à la solution neutre indique la présence d'un OH libre en 5 (Tableau 1, schéma 1).

**Tableau 1: Données spectrales UV**

Réactifs	$\lambda_{\max}$ (nm)		
	Bande I	Autres bandes	Bande II
MeOH	346		256
NaOH	400	325	269
AlCl <sub>3</sub>	420		271
AlCl <sub>3</sub> +HCl	384		273
NaOAc	402		269
NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	375		260

Ces données permettent de suggérer le squelette général suivant pour le produit F<sub>1</sub>:



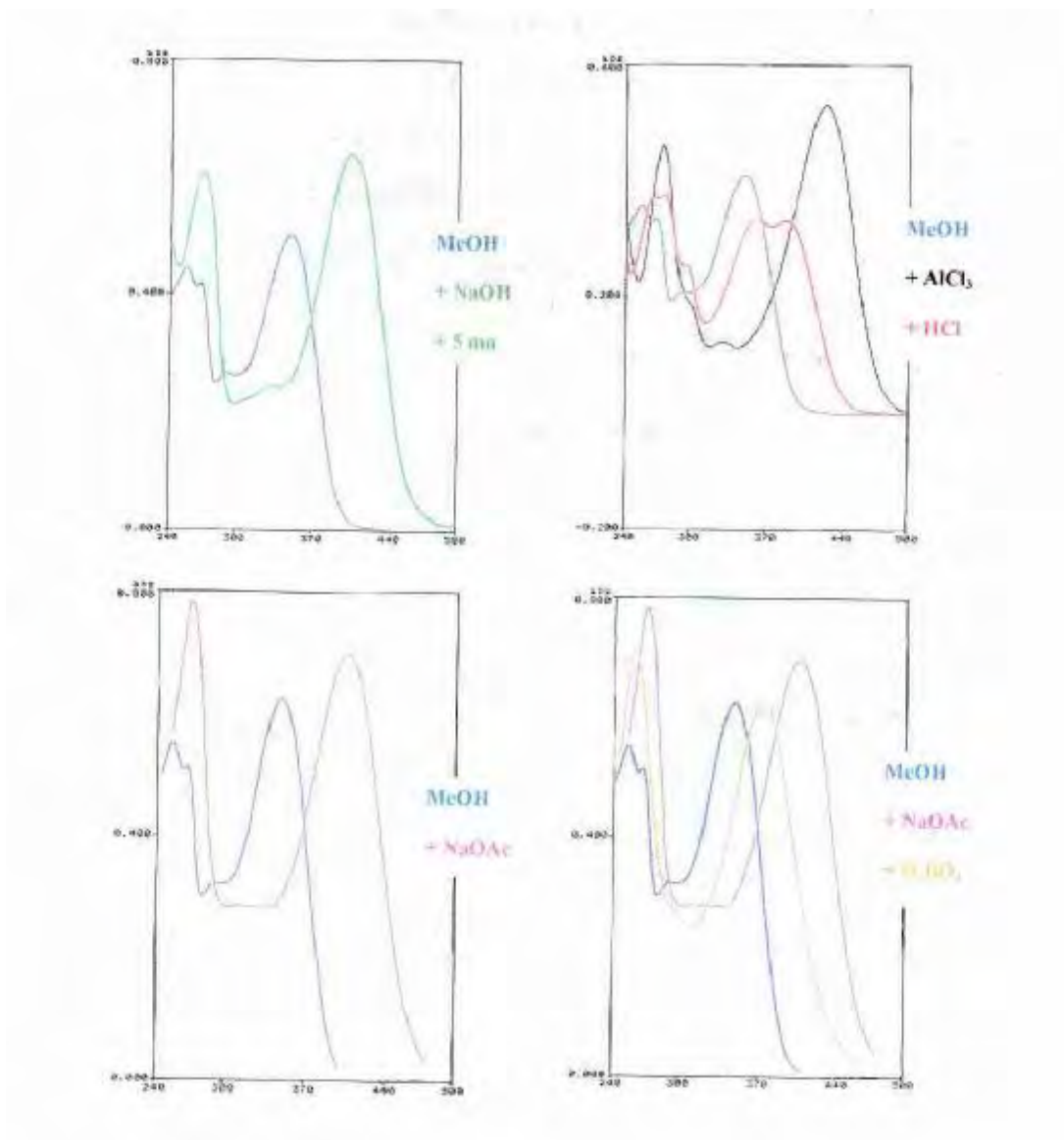


Schéma 1: Spectres UV du produit F1

## ii- Spectroscopie RMN

Le spectre RMN du proton enregistré dans  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  à 400 MHz montre la présence de 3 doublets s'intégrant pour 3 protons, respectivement à 7.38, 6.39, 6.12 ppm ( $J = 2.0$  Hz), caractéristiques des protons en couplage méta ( $\text{H}_2'$ ,  $\text{H}_8$  et  $\text{H}_6$ ), un doublet à 6.87 ppm ( $J = 8.2$  Hz), attribué à  $\text{H}_5'$  et un doublet de doublet à 7.35 ppm ( $J = 8.2$  et 2.0 Hz), caractéristique du proton  $\text{H}_6'$  (Tableau 2).

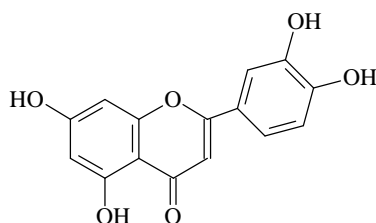
**Tableau 2: Données RMN <sup>1</sup>H dans CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub> à 400 MHz**

δ (ppm)	Intégration	Multiplicité	Constante de couplage J (Hz)	Attribution
6.12	1H	d	2.0	H6
6.39	1H	d	2.0	H8
6.45	1H	s	-	H3
6.87	1H	d	8.2	H5'
7.35	H	dd	8.2 et 2.0	H6'
7.38	H	d	2.0	H2'

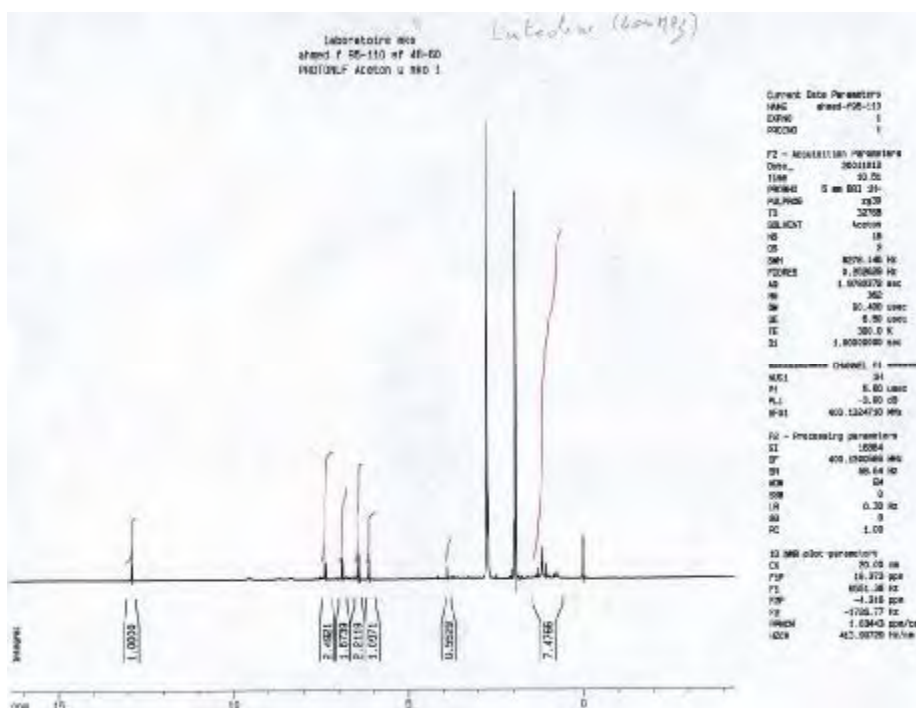
### iii- Spectrométrie de masse

Le spectre de masse enregistré en mode d'ionisation chimique permet d'observer le pic moléculaire à  $m/z = 287 [M+H]^+$  correspondant à la formule brute C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>.

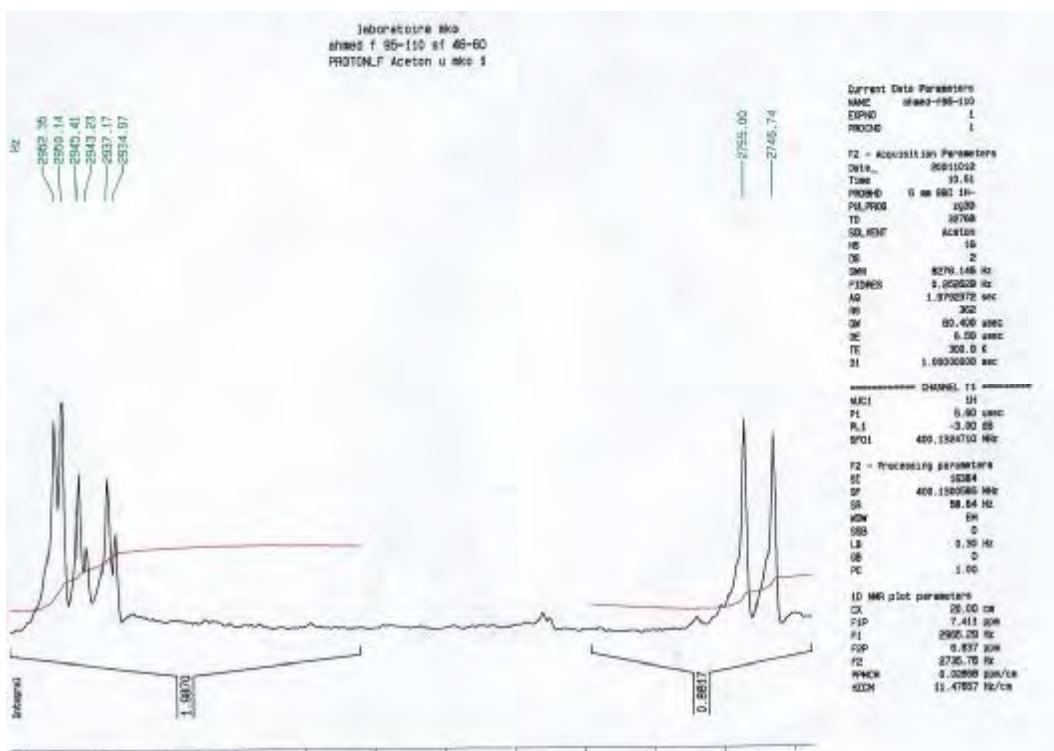
Les données spectroscopiques (UV, RMN, masse) permettent d'identifier la structure de la 5,7,3',4'-trihydroxyflavone (ou lutéoline) du produit F<sub>1</sub>:



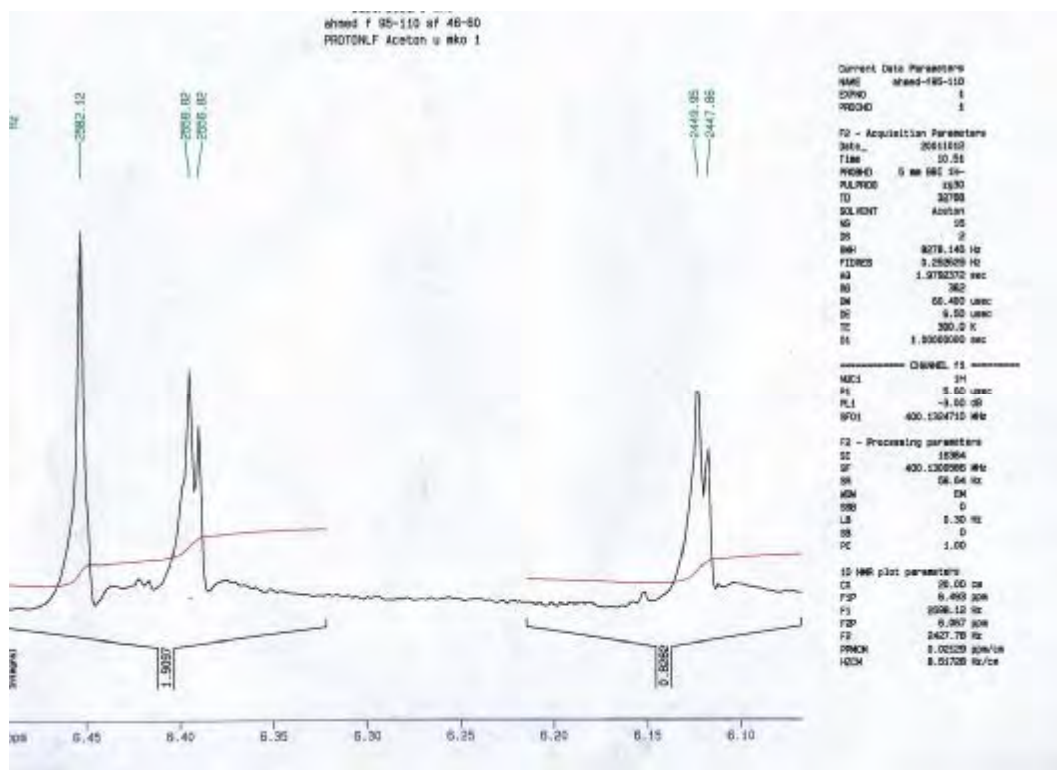
**Lutéoline**



**Spectre n°1a : RMN<sup>1</sup>H du produit F<sub>1</sub>**



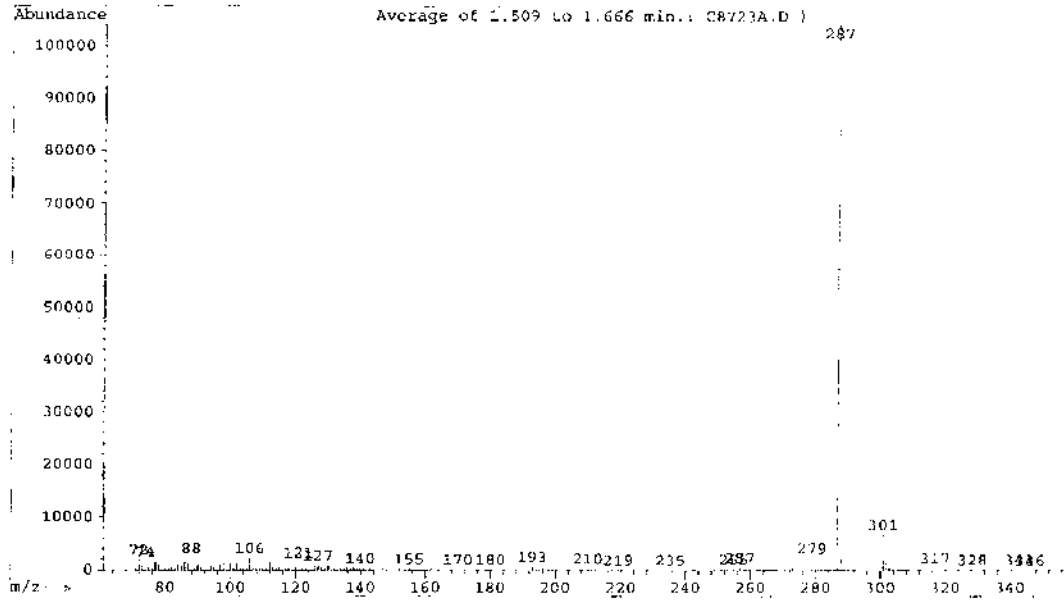
Spectre n°1b : RMN<sup>1</sup>H étalé du produit F<sub>1</sub>



Spectre n°1c: RMN<sup>1</sup>H étalé du produit F<sub>1</sub>



File : C:\HPCHEM\1\DATA\MK\C8723A.D  
Acquired : 20 Nov 10 5:43 pm using AcqMethod QS219  
Sample Name: K5626 DIC/NH3  
Instrument : R1010



**Spectre n°2 : Masse du produit F<sub>1</sub>**

## b- Produit F<sub>2</sub>

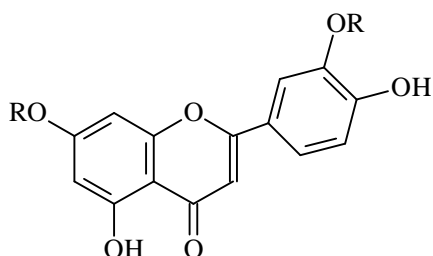
### i- Spectroscopie UV-visible

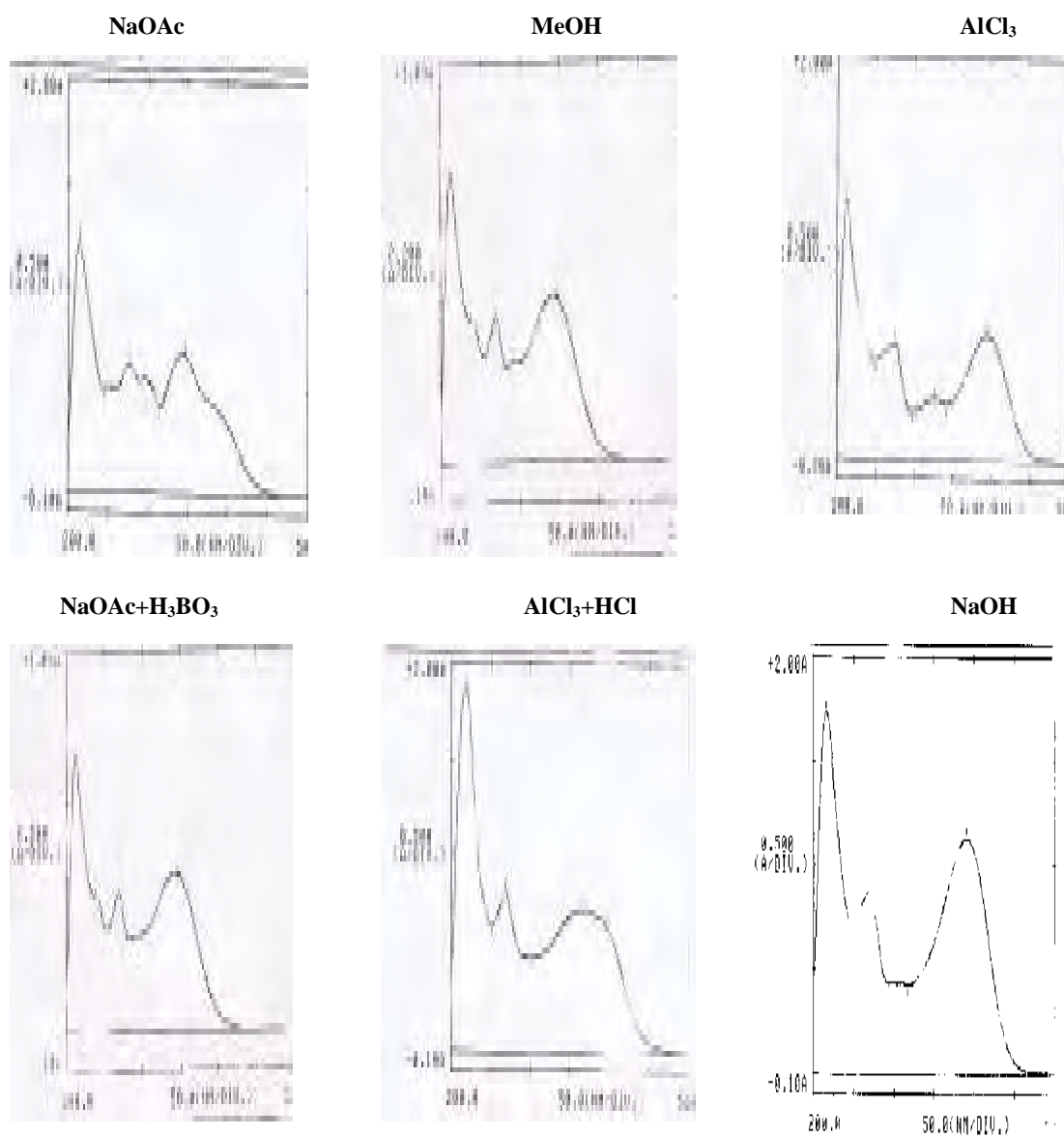
La fluorescence violette sous lampe de wood indique un squelette flavone confirmé par le spectre UV effectué dans le méthanol permettant d'observer 2 bandes d'absorption, l'une à  $\lambda_{\max} = 270$  nm et l'autre à  $\lambda_{\max} = 345$  nm. L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 45$  nm) indiquant la présence d'un OH en 4'. L'absence d'une nouvelle bande entre 320 et 335 nm montre la présence d'un OH substitué en 7; L'absence d'effet hypsochrome après addition de HCl au système MeOH + AlCl<sub>3</sub> suggère l'absence d'un système 3', 4'-dihydroxy sur le cycle B. Ceci est confirmé par l'absence d'effet bathochrome de la bande I, après addition de H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> au système MeOH + AcONa. L'effet bathochrome de la bande I ( $\Delta\lambda = 45$  nm) observé après addition de AlCl<sub>3</sub> + HCl à la solution neutre indique la présence d'un OH libre en 5.

**Tableau 3: Données spectrales UV**

Réactifs	$\lambda_{\max}$ (nm)		
	Bande I	Autres bandes	Bande II
MeOH	345		270
NaOH	390	-	273
AlCl <sub>3</sub>	389		278
AlCl <sub>3</sub> +HCl	390		278
NaOAc	404		270
NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	345		270

Ces premiers résultats permettent de suggérer le squelette général suivant pour le produit F<sub>2</sub>:





**Schéma 2 : Spectres UV du produit F<sub>2</sub>**

## ii- Spectroscopie RMN

Le spectre RMN du proton enregistré dans le DMSO<sub>d</sub><sub>6</sub> à 400 MHz confirme le squelette flavononique disubstitué en 3',4' et montre la présence d'un groupement méthoxy apparaissant sous forme de singulet à 3.89 ppm et d'un groupement glucosyle dont le proton anomérique est observé sous forme de doublet à

5.26 ppm ( $J= 8.0$  Hz). La partie glucosidique porte un noyau coumarique dont les protons oléfiniques présentent un couplage *trans* ( $J= 17.0$  Hz). Le proton H-3" du glucosyle apparaît sous forme d'un triplet ( $J = 9.4$  Hz) à un champ inhabituellement déblindé indiquant le point de jonction du sucre avec le carboxyle de la partie coumarique.

### **Etude du spectre cosy homonucléaire du dérivé F<sub>2</sub>**

#### **a- dans la partie flavonique, on observe des couplages H-H entre:**

- H-8 (résonant sous forme de doublet,  $J= 2.0$  Hz) et H-6 résonant à 6.46 ppm
- H-6 (résonant sous forme de doublet,  $J= 2.0$  Hz) et H-8 résonant à 6.90 ppm
- H-6' (résonant sous forme de doublet de doublet,  $J= 9.0$  Hz et  $J= 2.0$  Hz) et H-5' et H-2' résonant respectivement à 6.80 et 7.58 ppm
- H-5' (résonant sous forme de doublet,  $J= 9.0$  Hz) et H-6' résonant à 7.58 ppm.
- H-2' (résonant sous forme de doublet,  $J= 2.0$  Hz) et H-6' résonant à 7.58 ppm.

Le spectre permet également d'observer 2 singulets à 6.99 ppm et 3.89 ppm, respectivement attribués au proton H-3 et aux protons du méthoxyle.

#### **b- dans la partie glucose, on observe des couplages H-H entre:**

- H-1" (résonant sous forme de doublet,  $J= 8.0$  Hz) et le protons H-2" résonant à 3.50 ppm.
- H-2" (résonant sous forme de multiplet) et 2 protons H-3" et H-1" résonant respectivement à 5.06 et 5.26 ppm.
- H-3" (résonant sous forme de triplet,  $J= 9.4$  Hz) et 2 protons H-2" et H-4" résonant respectivement à 3.50 et 3.46 ppm.
- H-4" (résonant sous forme de multiplet) et 2 protons H-3" et H-5" résonant respectivement à 5.06 et 3.62 ppm.
- H-5" (résonant sous forme de multiplet) et les protons H-4" et H-6"A et H-6"B résonant respectivement 3.46, 3.72 et 3.53 ppm.
- H-6"A (résonant sous forme de multiplet) et H-5' et H-6"B résonant respectivement à 3.62, 3.53 ppm.

- H-6''B (résonant sous forme de multiplet) et H-5' et H-6''A résonant respectivement à 3.62, 3.72 ppm ;

**c- dans la partie coumarique, on observe des couplages H-H entre:**

- H- $\alpha$  (résonant sous forme de doublet,  $J= 17.0$  Hz, isomère *trans*) et H- $\beta$  résonant à 7.58 ppm.
- H- $\beta$  (résonant sous forme de doublet,  $J= 17.0$  Hz) et H- $\alpha$  résonant à 6.43 ppm .
- H-6''' (résonant sous forme de doublet,  $J= 8.0$  Hz) et H-5''' résonant à 6.74 ppm .
- H-5''' (résonant sous forme de doublet,  $J= 8.0$  Hz) et H-6''' résonant à 7.69 ppm .
- H-3''' (résonant sous forme de doublet,  $J= 8.0$  Hz) et H-2''' résonant à 7.69 ppm .
- H-2''' (résonant sous forme de doublet,  $J= 8.0$  Hz) et H-3''' résonant à 6.74 ppm .

**- Etude du spectre hétéronucléaire  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  du dérivé F<sub>2</sub>**

**a- dans la partie flavonique, on observe des couplages C-H entre:**

- C-8 (résonant à 96.2 ppm) et H-8 résonant à 6.90 ppm
- C-6 (résonant à 100.6 ppm) et H-6 résonant à 6.46 ppm
- C-6' (résonant à 121.6 ppm) et H-6' résonant à 7.58 ppm
- C-5' (résonant à 116.9 ppm) et H-5' résonant à 6.80 ppm.
- C-2' (résonant à 111.4 ppm) et H-2' résonant à 7.58 ppm.

Le signal du carbonyle apparaît à 183.1 ppm.

**b- dans la partie glucose, on observe des couplages C-H entre:**

- C-6" (résonant à 61.3 ppm) et H-6"A et H-6"B résonant respectivement à 3.72 et 3.53 ppm.
- C-5" (résonant à 78.1 ppm) et H-5" résonant à 7.59 ppm.
- C-4" (résonant à 68.6 ppm) et H-4" résonant à 3.46 ppm.
- C-3" (résonant à 78.3 ppm) et H-3" résonant à 5.06 ppm.
- C-2" (résonant à 72.3 ppm) et H-2" résonant à 3.50 ppm.
- C-1" (résonant à 100.6 ppm) et H-1" résonant à 5.26 ppm.

**c- dans la partie coumarique, on observe des couplages C-H entre:**

- C- $\alpha$  (résonant à 115.9 ppm) et H- $\alpha$  résonant à 6.43 ppm.
- C- $\beta$  (résonant à 143.6 ppm) et H- $\beta$  résonant à 7.58 ppm .
- C-6''' (résonant à 133.7 ppm) et H-6''' résonant à 7.58 ppm .
- C-5''' (résonant à 115.9 ppm) et H-5''' résonant à 6.74 ppm .
- C-3''' (résonant à 115.9 ppm) et H-3''' résonant à 6.74 ppm
- C-2''' (résonant à 133.7 ppm) et H-2''' résonant à 7.58 ppm
- C-1''' (résonant à 126.6 ppm) et H-1''' résonant à 5.26 ppm

Les signaux des carbones quaternaires ont été attribués par analogie avec ceux des données de la littérature concernant le dérivé 3-(6''-(E)-*p*-coumaroyl)glucoside isolé de l'espèce *Phlomis spectabilis*<sup>6</sup>.

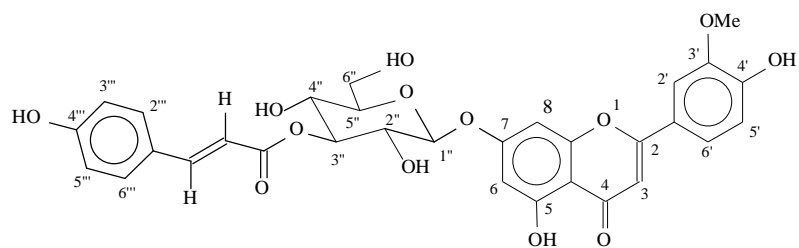
L'hydrolyse acide du produit F<sub>2</sub> a permis de libérer le chrysoériol indiquant la présence d'un méthoxy, forcément en 3' et la partie glucosidique en 7. Les attributions finales des signaux sont dressées dans le tableau 4. Ces données sont analogues à celles du Chrysoeriol-7- $\beta$ -D-(3''-(E)-*p*-coumaroyl)glucoside.

**Tableau 4: Données RMN-<sup>1</sup>H dans DMSO<sub>d</sub> à 400 MHz**

$\delta$ (ppm)	Intégration	Multiplicité	Constante de couplage $J$ (Hz)	Attribution
3.46	1H	m	-	H-4''
3.50	1H	m	-	H-2''
3.53	1H	m	-	H-6''B
3.62	1H	m	-	H-5''
3.72	1H	m	-	H-6''A
3.89	3H	s	-	OMe
5.06	1H	t	9.4	H-3''
5.26	1H	d	8.0	H-1''
6.43	1H	d	17.0	H- $\alpha$
6.46	1H	d	2.0	H-6
6.74	2H	d	8.0	H-3'''/H-5'''
6.80	1H	d	8.0	H-5'
6.90	1H	d	2.0	H-8
6.99	1H	s	-	H-3
7.58	1H	dd	9.0, 2.0	H-6'
7.58	1H	d	2.0	H-2'
7.58	1H	d	17.0	H- $\beta$
7.69	2H	d	8.0	H-2''' et H-6'''

### iii- Spectrométrie de masse

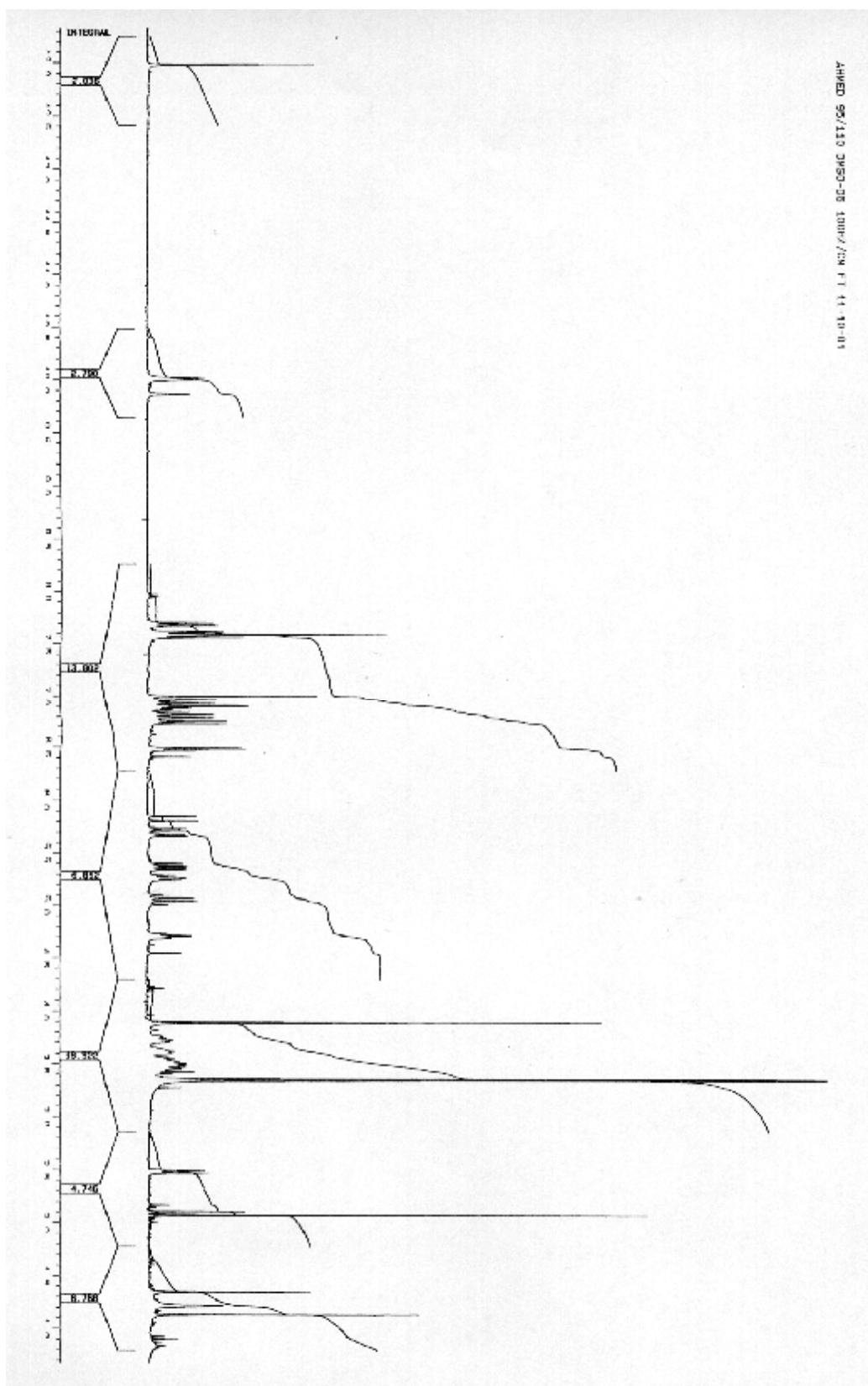
Le spectre de masse enregistré en mode ES<sup>+</sup> permet d'observer le pic moléculaire à  $m/z = 609$  [M+H]<sup>+</sup> correspondant à la formule brute C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>O<sub>13</sub> et l'ion 301 [M+H-*p*-coumaroylglucoside]<sup>+</sup>; ce qui confirme que le produit F<sub>2</sub> est le chrysoeriol-7- $\beta$ -D-(3''-(E)-*p*-coumaroyl)glucoside.



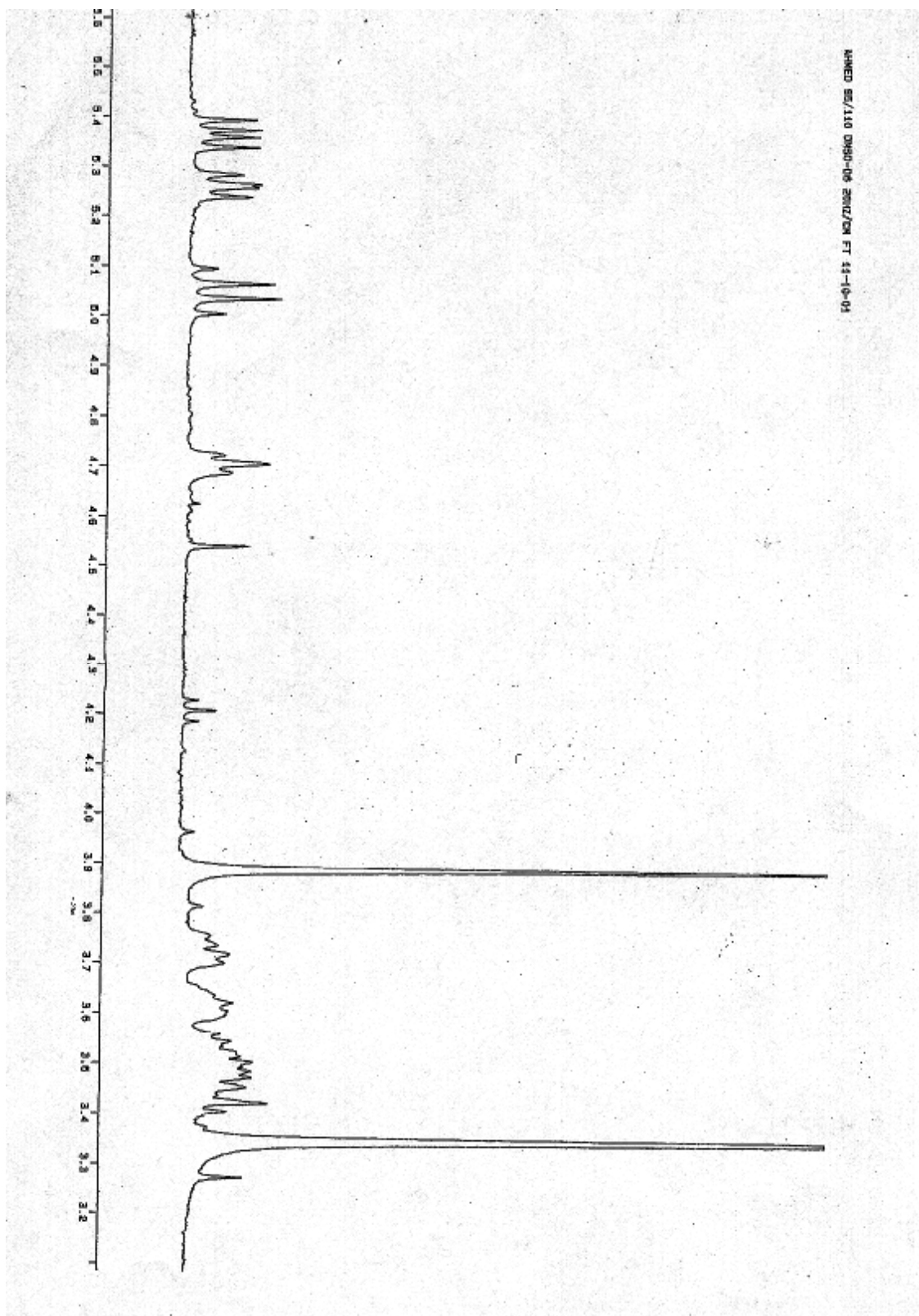
**Chrysoeriol-7-b-D-(3''-(E)-*p*-coumaroyl)glucoside**

Il faut noter que c'est la deuxième fois que le chrysoeriol-7- $\beta$ -D-(3''-E-*p*-coumaroyl)glucoside est isolé d'une espèce du genre *Phlomis*, en effet il a été seulement trouvé dans l'espèce *Phlomis lychnitis*<sup>7</sup>.

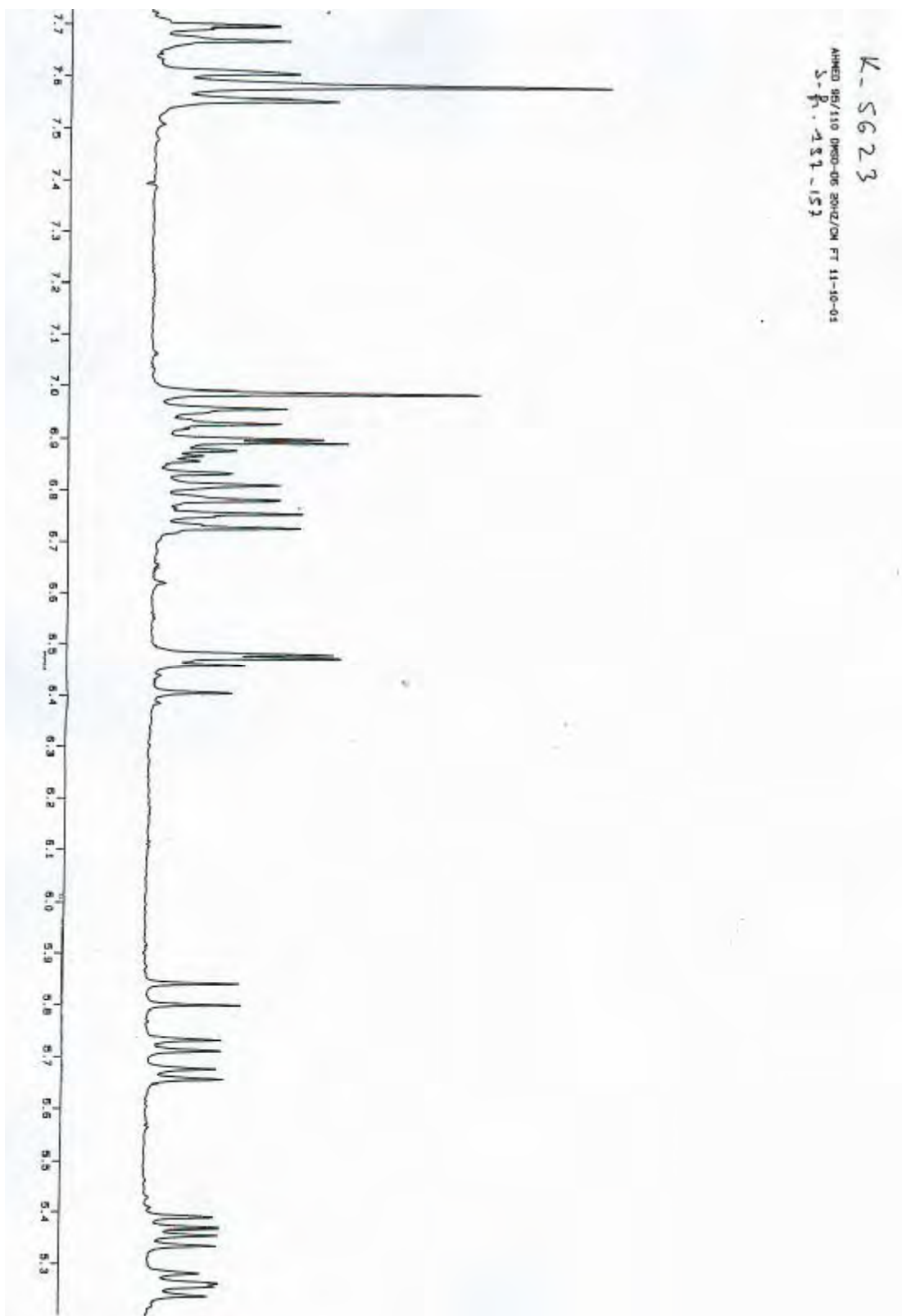




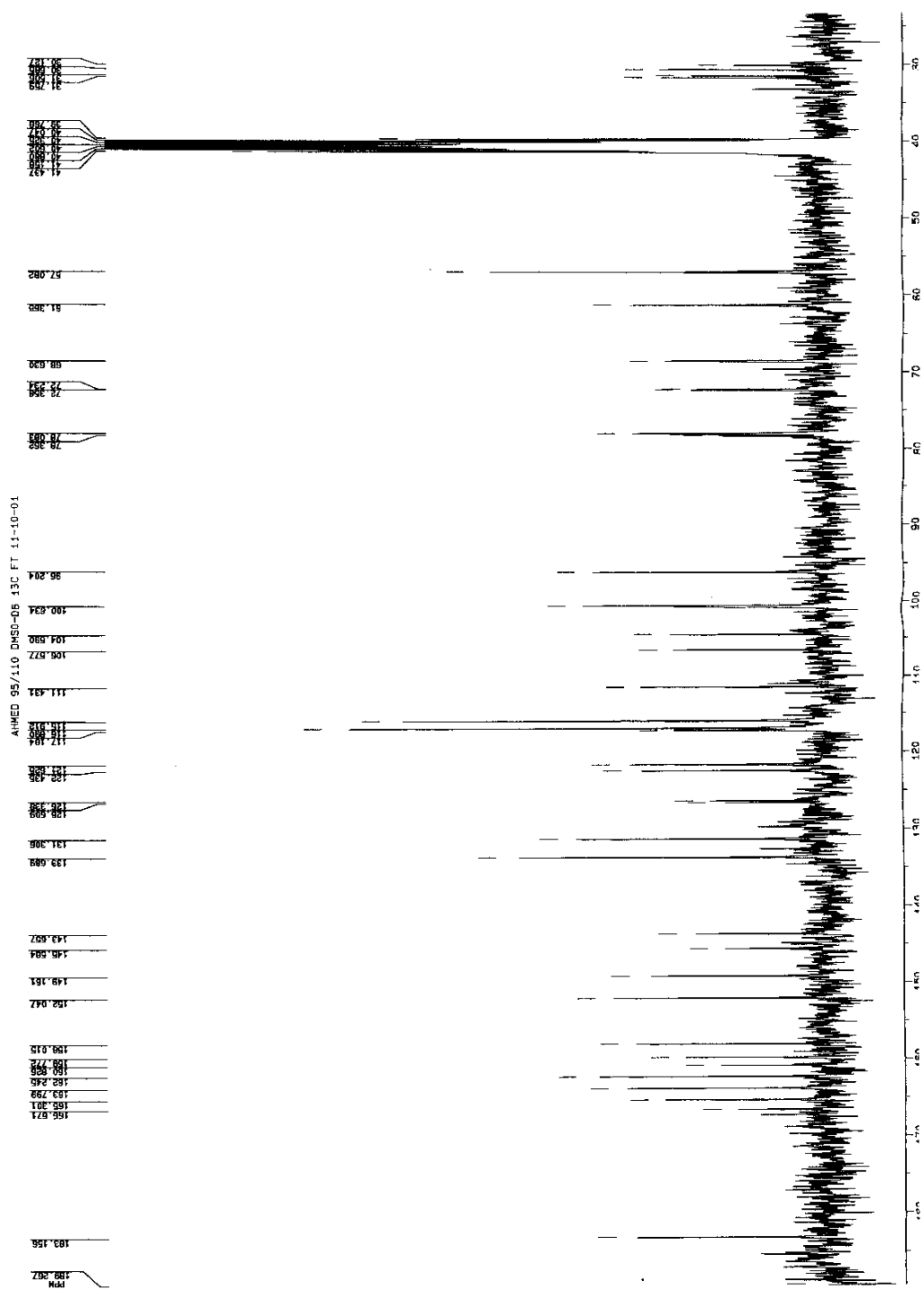
Spectre n°3: RMN  $^1\text{H}$  du produit  $\text{F}_2$



Spectre n°4: RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit  $\text{F}_2$

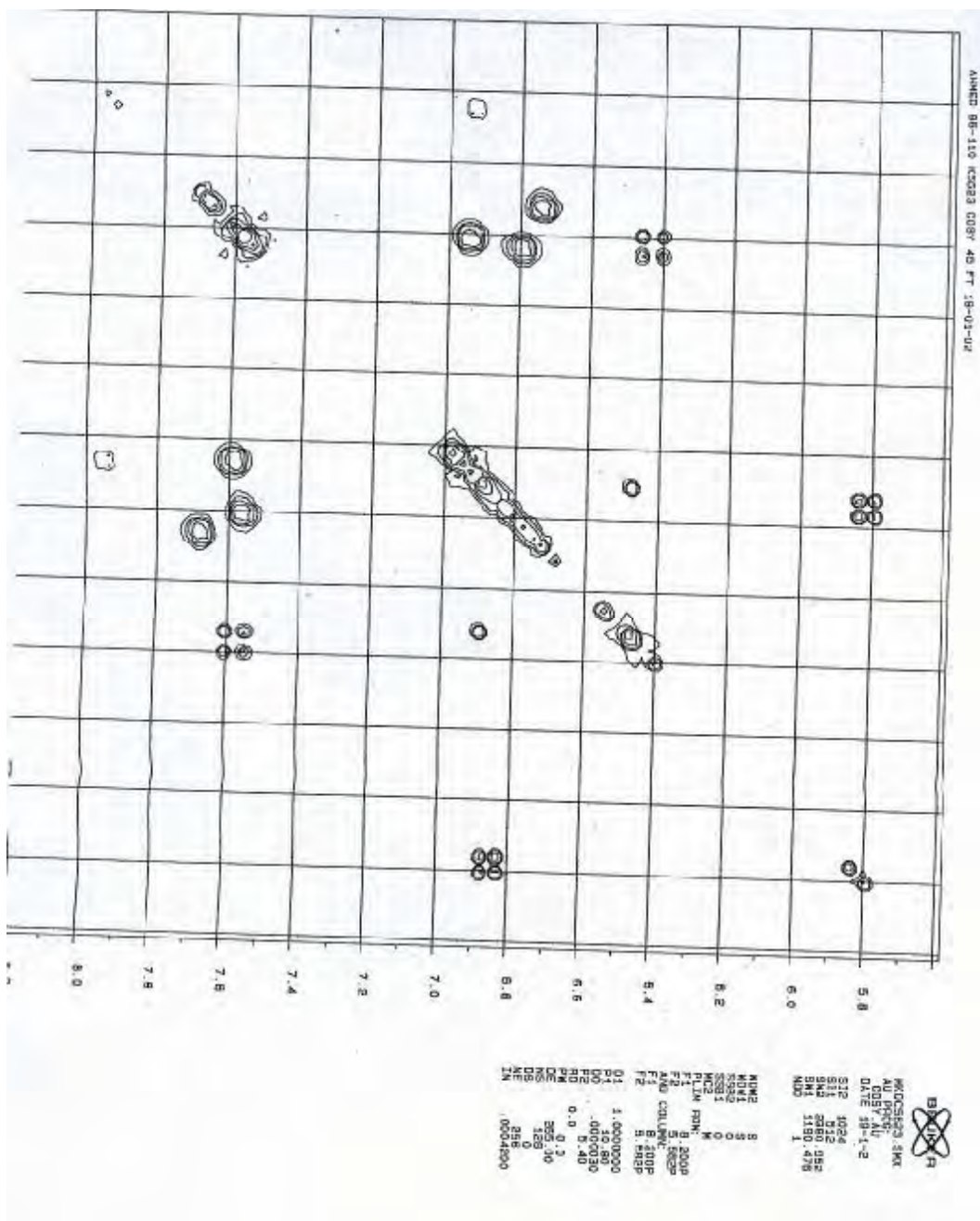


Spectre n°5: RMN  $^1\text{H}$  étalé du produit F<sub>2</sub>



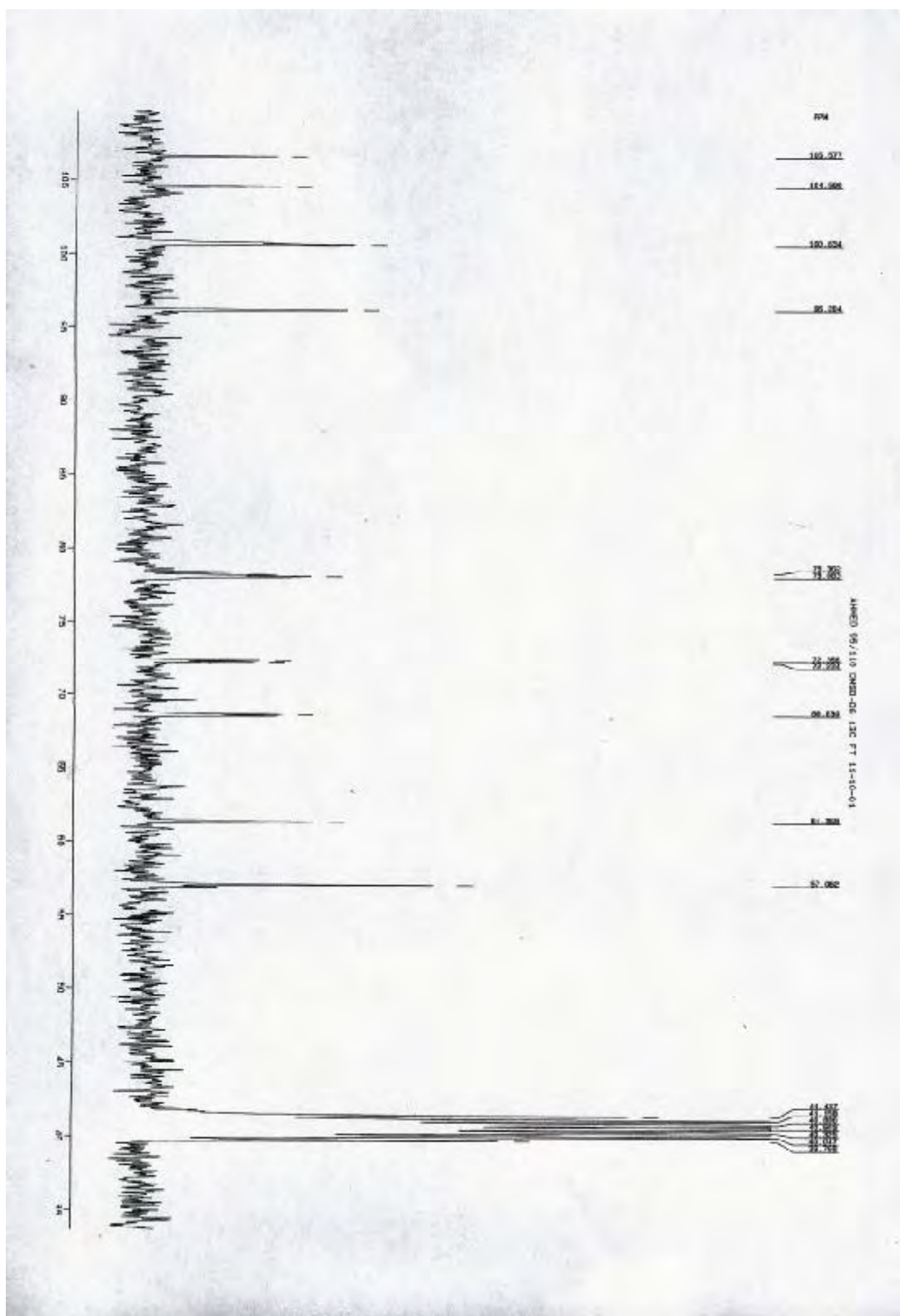
Spectre n°6: RMN <sup>13</sup>C du produit F<sub>2</sub>





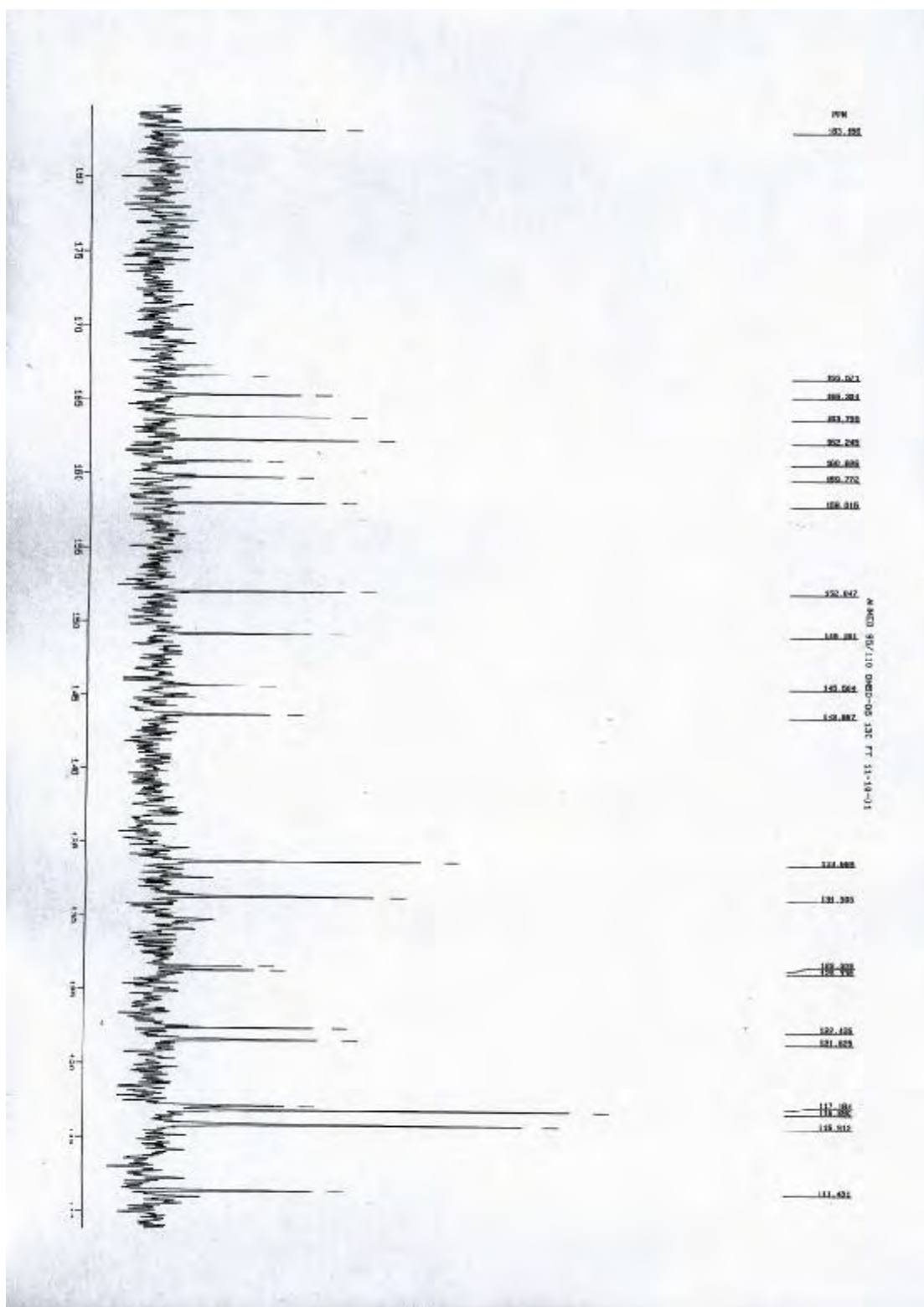
Spectre n°8: Cosy<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H étalé du produit F<sub>2</sub>



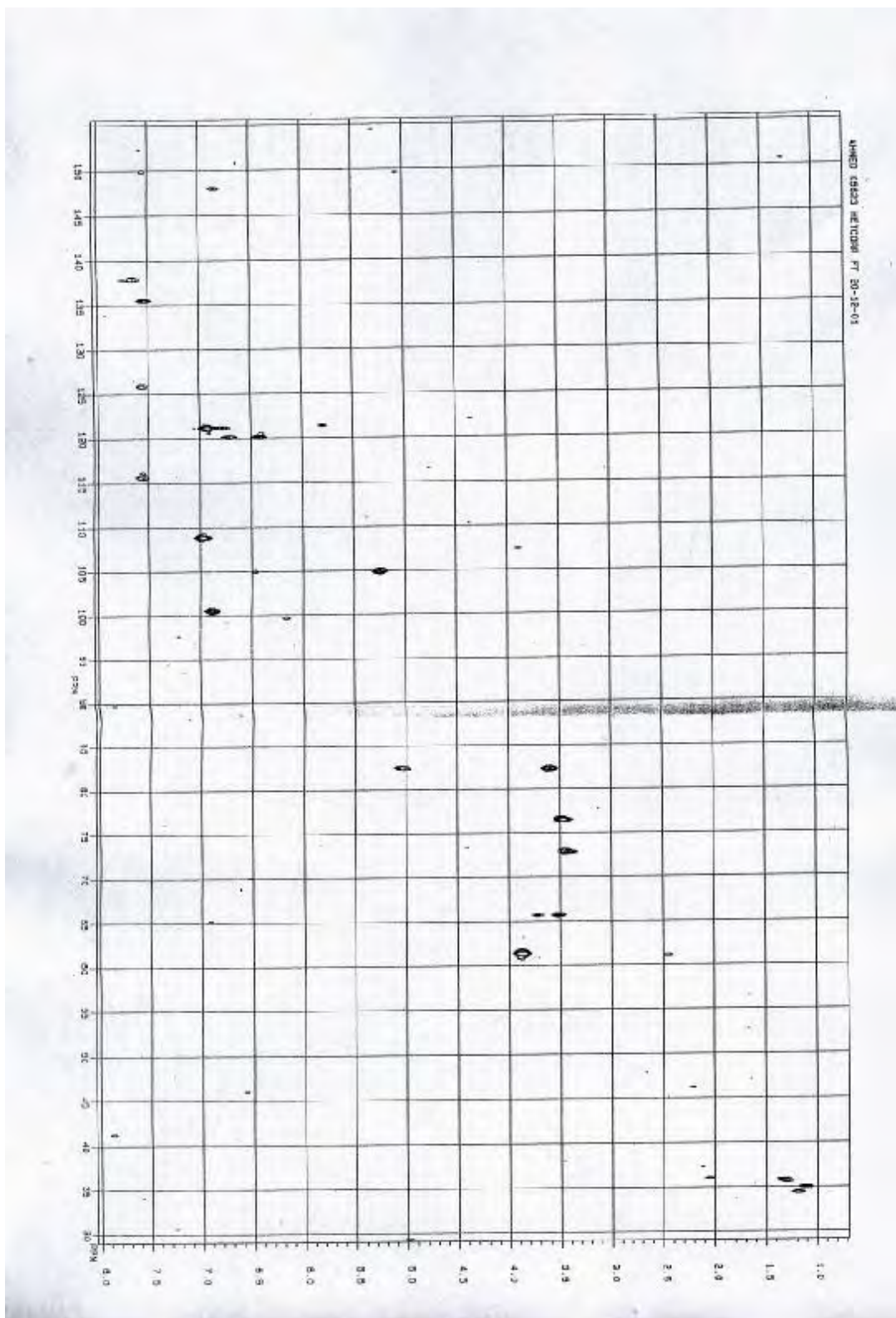


Spectre n°10: RMN  $^{13}\text{C}$  étalé du produit  $\text{F}_2$

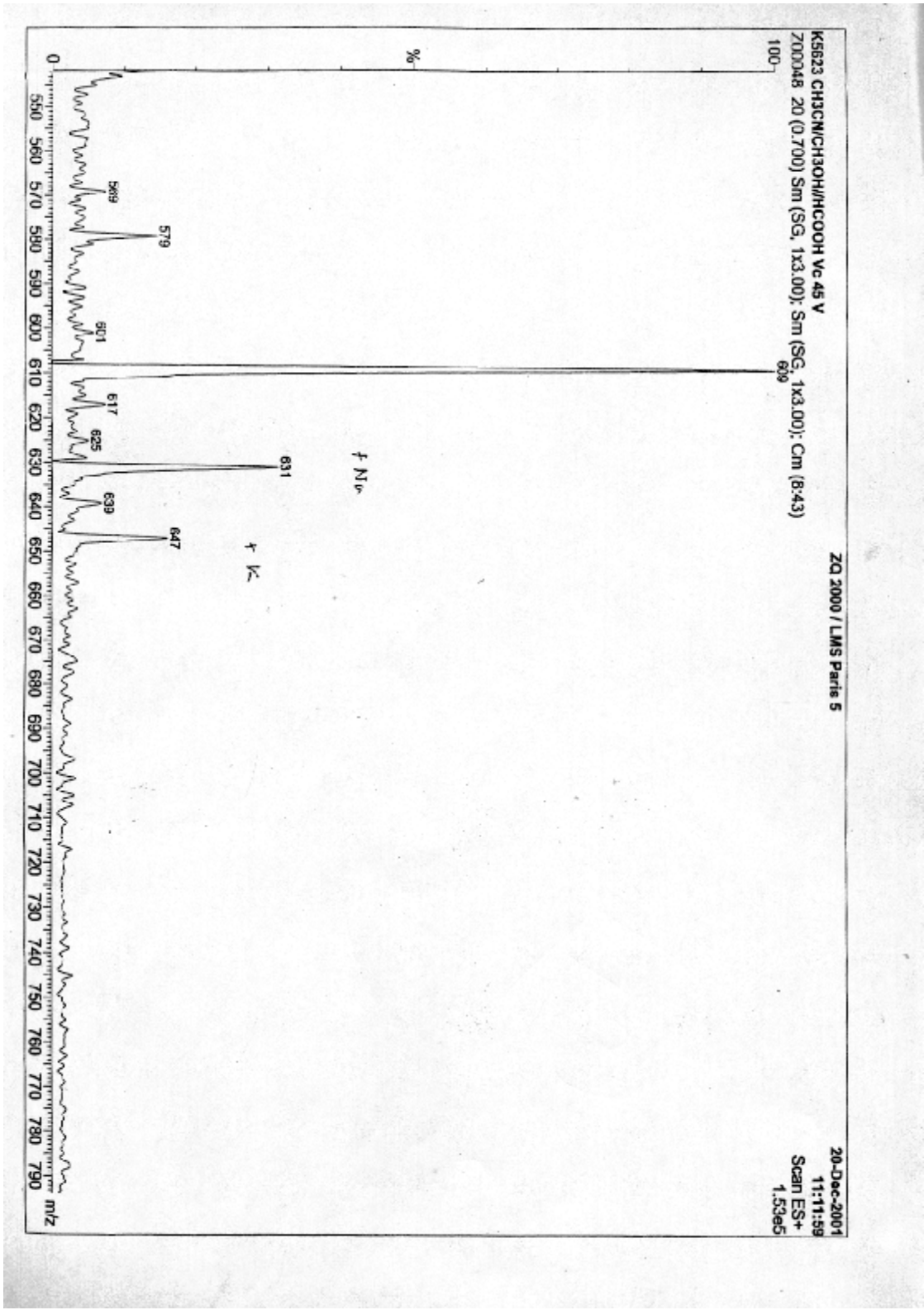




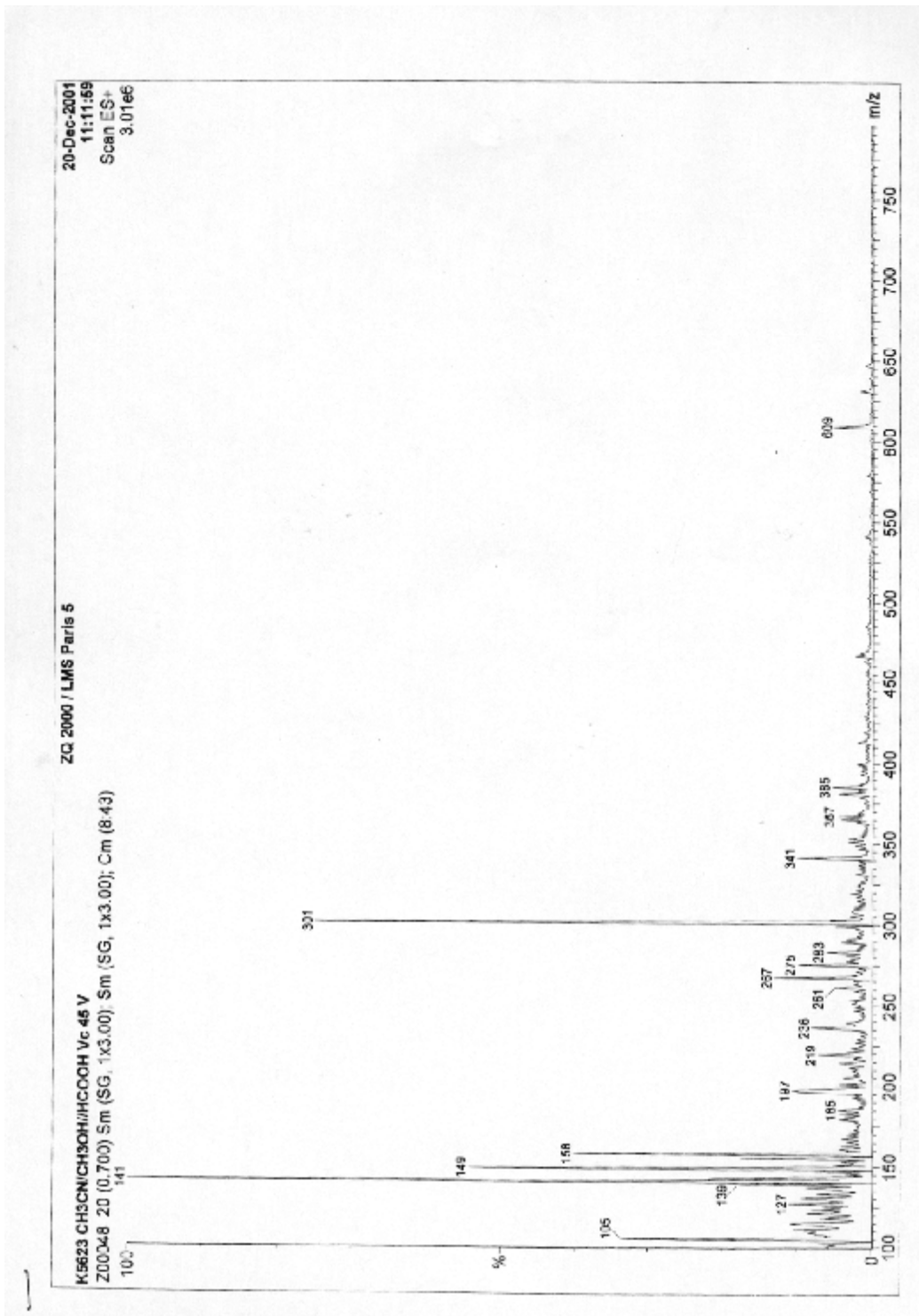
Spectre n°11: RMN <sup>13</sup>C étalé du produit F<sub>2</sub>



Spectre n°12: HETCOR du produit F<sub>2</sub>



Spectre n°13: Masse ES<sup>+</sup> du produit F<sub>2</sub>



Spectre n°14: Masse ES<sup>+</sup> du produit F<sub>2</sub>

### c- Produit F<sub>3</sub>

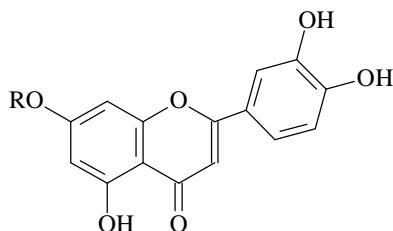
#### i-Spectroscopie UV-visible :

La fluorescence violette sous lampe de wood indique un squelette flavone confirmé par le spectre UV effectué dans le méthanol permettant d'observer 2 bandes d'absorption, l'une à  $\lambda_{\max} = 257$  nm et l'autre à  $\lambda_{\max} = 346$ . L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 64$  nm) indiquant la présence d'un OH en 4'. L'absence d'une nouvelle bande entre 320 et 335 nm montre la présence d'un OH substitué en 7; ceci est confirmé par le faible effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 5$  nm) observé après addition de AcONa à la solution neutre. L'effet hypsochrome ( $\Delta\lambda = -38$  nm) observé après addition de HCl au système MeOH + AlCl<sub>3</sub> suggère la présence d'un système 3', 4'-dihydroxy sur le cycle B. Ceci est confirmé par l'effet bathochrome ( $\Delta\lambda = 26$  nm) observé après addition de H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> au système MeOH + AcONa (Tableau 5, schéma 3).

**Tableau 5: Données spectrales UV**

Réactifs	$\lambda_{\max}$ (nm)		
	Bande I	Autres bandes	Bande II
MeOH	346		257
NaOH	410	-	269
AlCl <sub>3</sub>	424		274
AlCl <sub>3</sub> +HCl	386		270
NaOAc	409		262
NaOAc+H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	372		259

Ces données permettent de suggérer le squelette général suivant pour le produit F<sub>3</sub>:



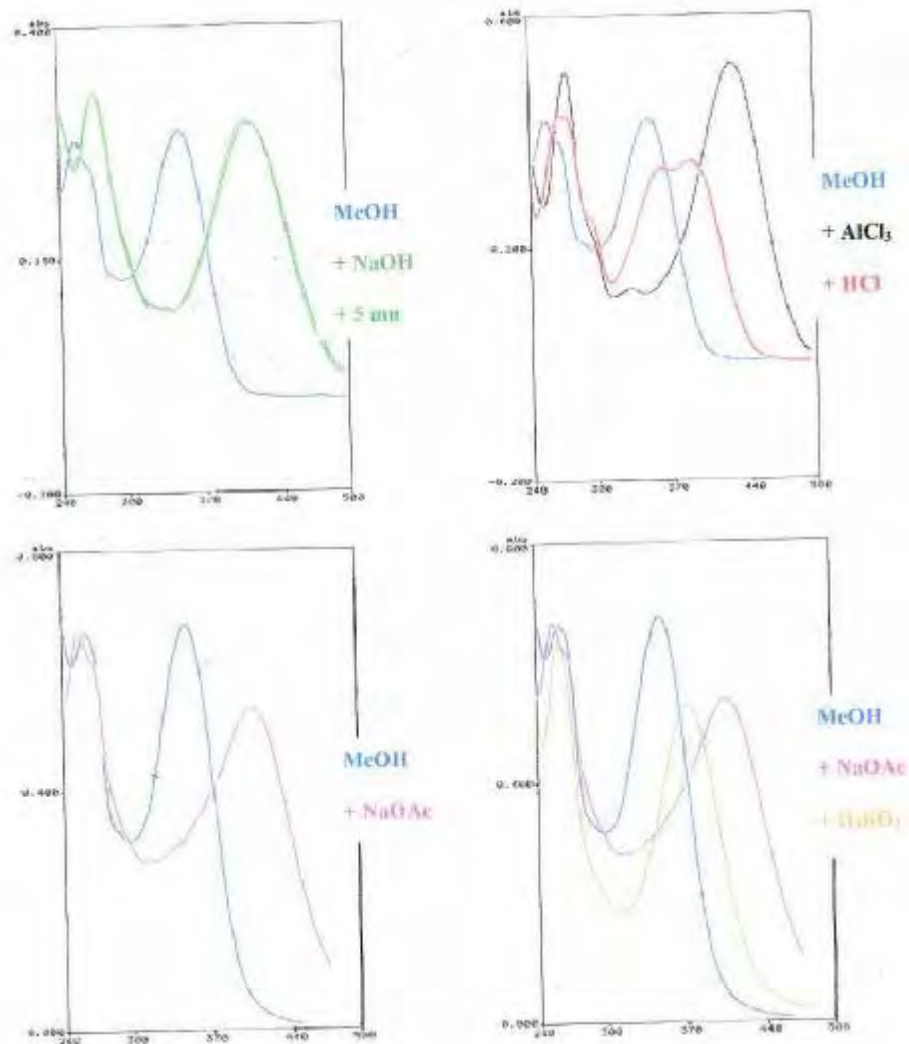


Schéma 3: Spectres UV du produit F3

### ii- Spectroscopie RMN <sup>1</sup>H dans DMSO-d<sub>6</sub> à 400 MHz de F<sub>3</sub>

Le spectre RMN du proton enregistré dans DMSO-d<sub>6</sub> à 400 MHz montre un signal à 12.90 ppm confirmant la présence d'un OH en 5, un doublet à 7.45 ppm ( $J = 2.1$  Hz) et un doublet de doublet à 7.42 ppm ( $J = 8.4$  Hz et 2.1 Hz) attribués, respectivement, à H-2' et H-6'. L'apparition d'un doublet à 6.83 ppm ( $J = 8.4$  Hz) et de 2 doublets à 6.43 ppm ( $J = 2.0$  Hz) et 6.77 ppm ( $J = 2.0$  Hz), respectivement dûs à la résonance de H-5', H-6 et H-8, et l'observation d'un singulet à 6.74 ppm attribué à H-3 suggèrent une structure lutéoline 7-O-substituée (Tableau 6). L'observation d'un doublet à 5.10 ppm

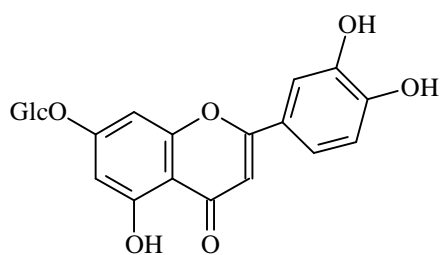
( $J = 6.3$  Hz) caractéristique du proton anomérique du glucose ainsi que de ses autres protons résonant entre 3.71 et 3.00 ppm conduit à l'identification de la 7-O-glucosyl luteoline.

La présence du groupement glucosyle est confirmée par le spectre du C-13 qui montre la résonance de ses carbones comme suit: 100.9 (C-1''), 78.2 (C-5''), 77.4 (C-3''), 74.1 (C-2''), 70.6 (C-4''), 61.7 (C-6'').

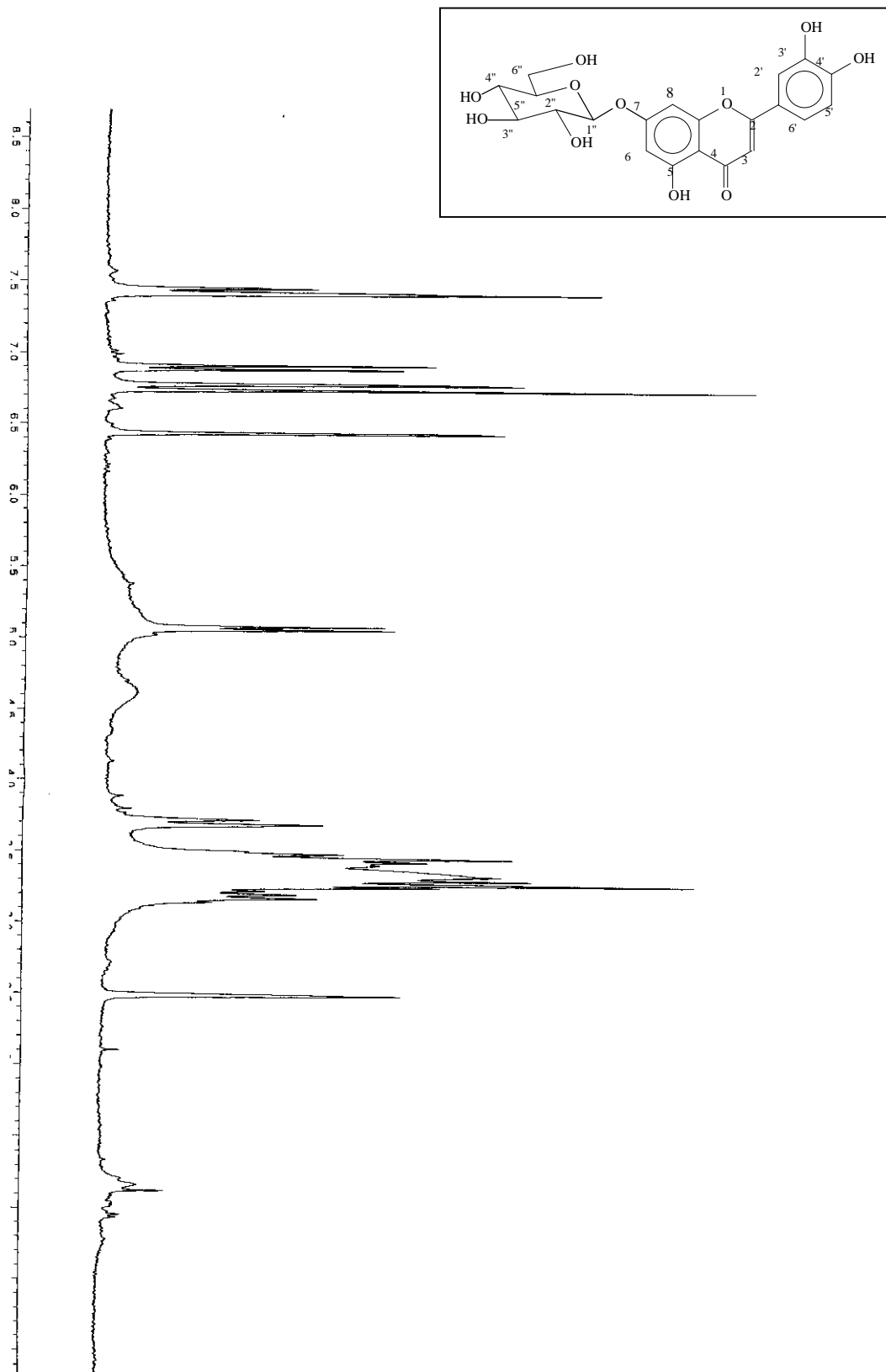
**Tableau 6 : Données RMN<sup>1</sup>H dans DMSO-d<sub>6</sub> à 400 MHz**

$\delta$ (ppm)	Intégration	Multiplicité	Constante de couplage $J$ (Hz)	Attribution
3-3.71	10H	m	-	Protons Glc
5.10	1H	d	6.3	H''-Glc
6.43	1H	d	2.0	H <sub>6</sub>
6.74	1H	s	-	H <sub>3</sub>
6.77	1H	d	2.0	H <sub>8</sub>
6.83	1H	d	8.4	H <sub>5'</sub>
7.42	1H	dd	8.4, 2.1	H <sub>6'</sub>
7.45	1H	d	2.1	H <sub>2'</sub>
12.90	1 H	s	-	OH-5

Les données spectroscopiques (UV, RMN, masse) permettent d'identifier la structure de la 7-O- $\beta$ -D-glucosyllutéoline du produit F<sub>3</sub>:

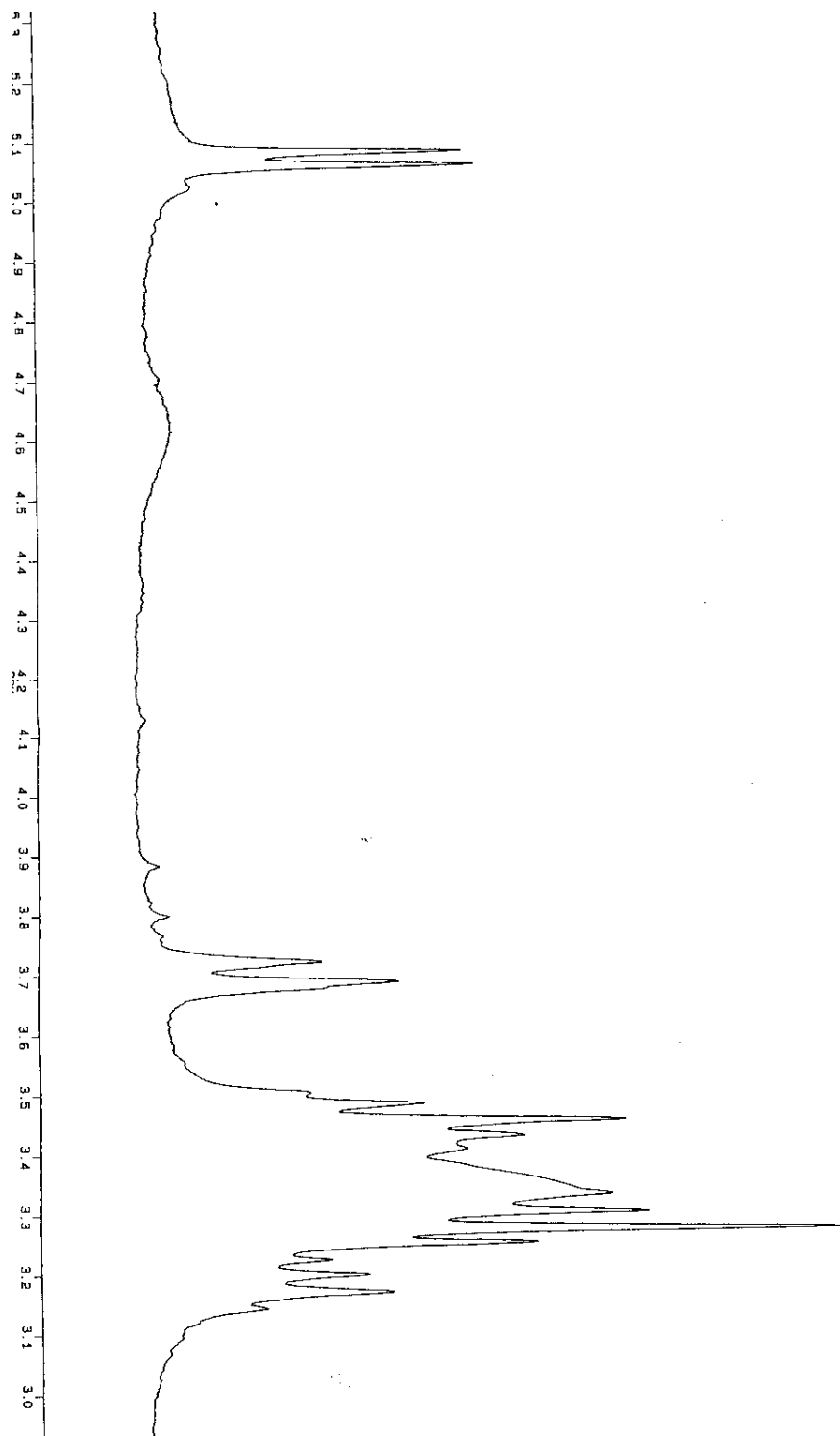


**7-O- $\beta$ -D-glucosyllutéoline**

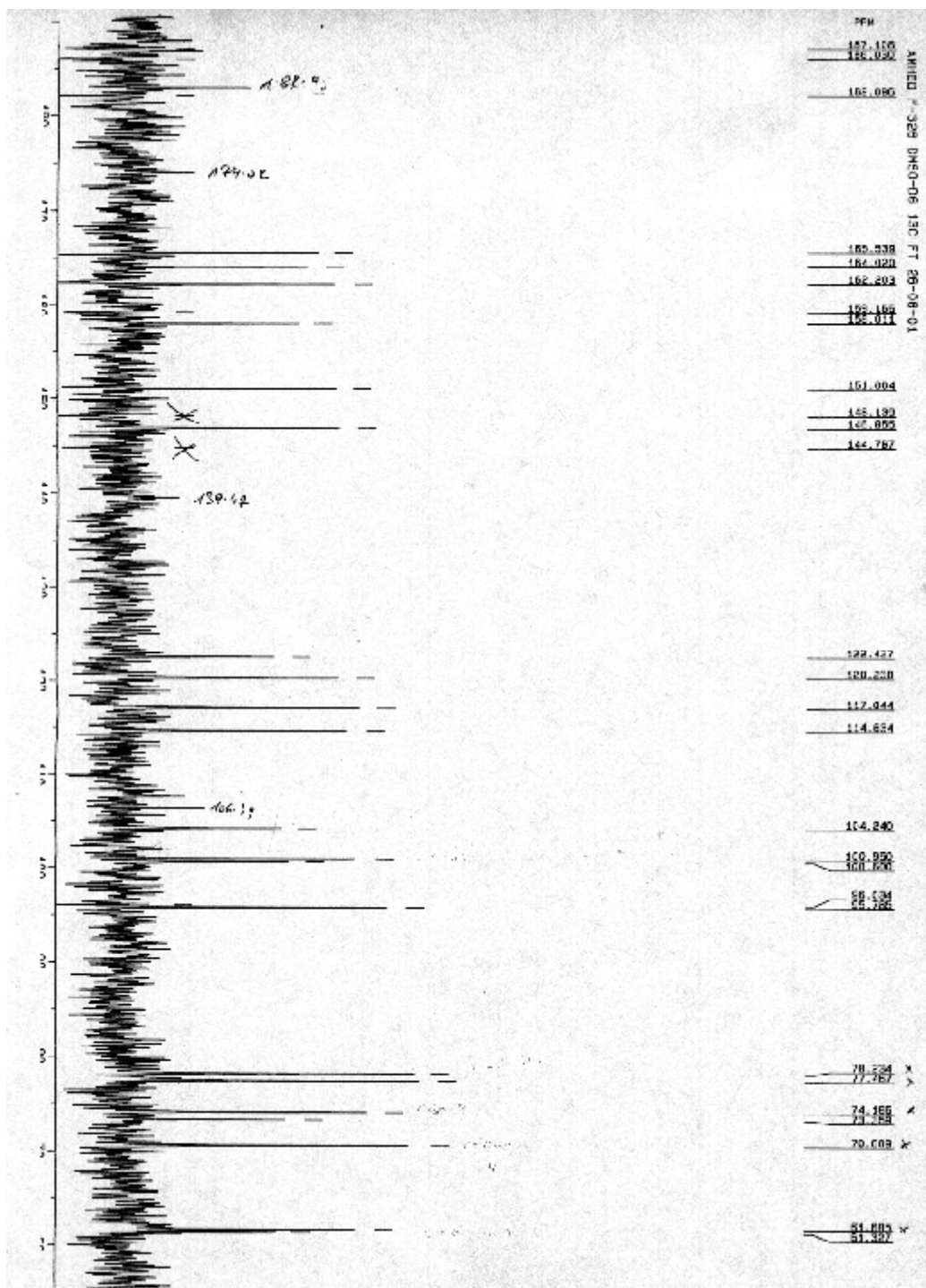


Spectre n°14: RMN  $^1\text{H}$  du produit  $\text{F}_3$



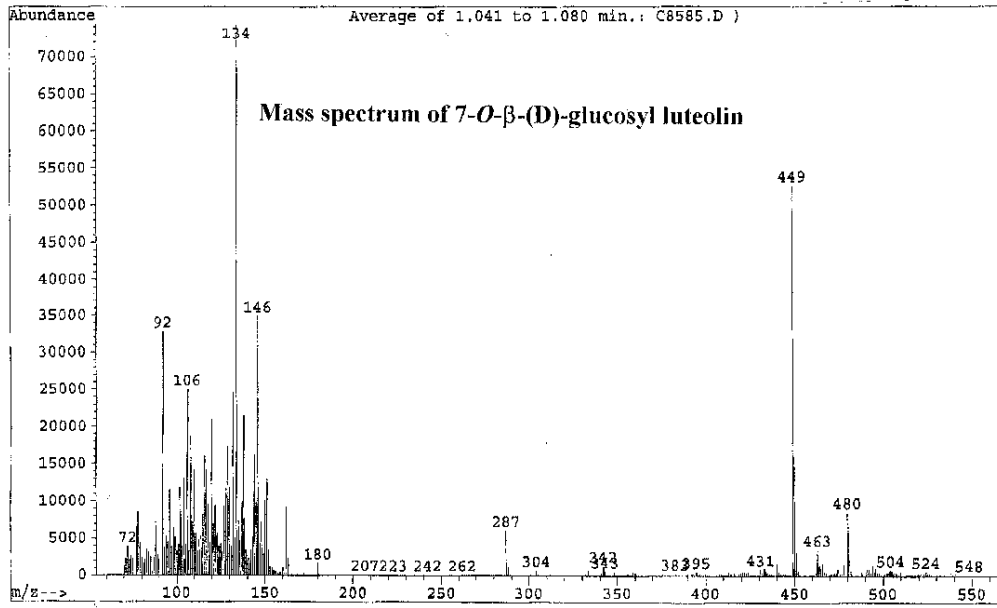


Spectre n°15: RMN <sup>1</sup>H étalé du produit F<sub>3</sub>



Spectre n°16: RMN <sup>13</sup>C du produit F<sub>3</sub>

File : C:\HPCHEM\1\DATA\MS\C8585.D  
Acquired : 12 Jul 10 4:51 pm using AcqMethod QS219  
Sample Name: K5589 DIC/NH3  
Instrument : R1010



Spectre n°17 : Masse du produit F<sub>3</sub>

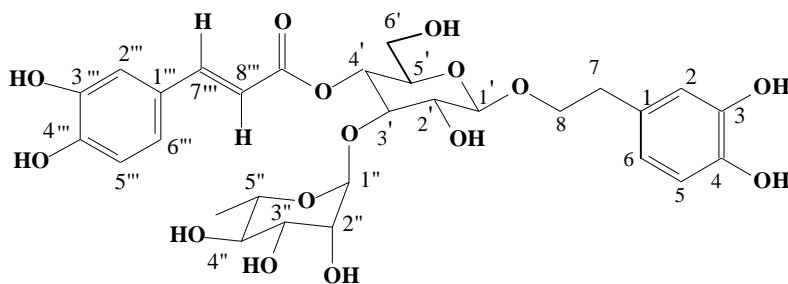
## d- Produit F<sub>4</sub>

### i- Spectroscopie RMN

Le spectre RMN<sup>1</sup>H du produit F<sub>4</sub> enregistré dans le DMSO d<sub>6</sub> à 300 MHz montre la présence de 2 systèmes ABX correspondant à une partie caféique, à une partie 3,4-dihydroxyphénylethoxy (aglycone) et à des signaux caractéristiques de 2 sucres. Le multiplet apparaissant à 2.69 ppm est attribué aux protons de α-CH<sub>2</sub> de la chaîne latérale alors que les 2 protons du β-CH<sub>2</sub> ne sont pas équivalents et apparaissent sous forme de multiplets à 3.59 et 3.88 ppm. Le signal du proton anomérique H-1'' du rhamnose apparaît à 5.03 ppm avec une petite constante de couplage alors que le doublet du méthyle est repéré à 0.95 ppm ( $J = 6.1$  Hz). La constante de couplage  $J_{H_1-H_2} = 7.8$  Hz du doublet du proton anomérique du glucose résonant à 4.35 ppm indique une β-configuration. Le triplet, inhabituellement déblindé du proton H-4' du glucose, résonant à 4.70 ppm indique une jonction en C-4' avec le carboxyle de la partie caféique. La partie caféique porte 2 H oléfiniques en position *trans* apparaissant sous forme de doublets à 7.46 et 6.19 ppm ( $J = 16.0$  Hz), un singulet large résonant à 7.02 ppm et un doublet à 6.76 ppm ( $J = 8.1$  Hz) et un doublet à 6.97 ppm ( $J = 8.0$  Hz) respectivement attribués aux protons H-2''', H-5''' et H-6''' du noyau aromatique. Ces attributions permettent d'identifier le produit F<sub>4</sub> au verbascoside (actéoside) présentant les mêmes signaux de carbone 13 que ceux décrits dans la littérature<sup>8</sup>.

### ii- Spectrométrie de masse

Le spectre de masse effectué en mode ES<sup>+</sup> montre les pics pseudo-moléculaire à  $m/z = 625$  [M+H]<sup>+</sup> et à  $m/z = 647$  [M+Na]<sup>+</sup> correspondant à la formule brute C<sub>29</sub>H<sub>36</sub>O<sub>15</sub> du verbascoside.



Verbascoside

La structure du verbascoside a été confirmée par son acétylation conduisant à son dérivé nonaacetate. 20 mg de verbascoside ont été additionnés à 2 ml d'anhydride acétique en présence de pyridine (1 ml). Après agitation, sous atmosphère inerte à 25°C pendant 48 h et évaporation à sec, sous pression réduite, on a obtenu 26 mg de dérivé nonaacetate sous forme de poudre amorphe  $[\alpha_D]^{20} = -56^\circ$  (c=1, CHCl<sub>3</sub>).

### **Etude du spectre cosy homonucléaire du dérivé nonacétate**

#### **a- dans la partie glucose, on observe des couplages H-H entre:**

- H-1' (résonant à 4.40 ppm, sous forme de doublet,  $J= 9.0$  Hz) et H-2' résonant à 5.09 ppm.
- H-2' (résonant à 5.09 ppm, sous forme de dd,  $J= 9.0$  et  $J= 11.0$  Hz) et 2 protons H-3' et H-1' résonant respectivement à 3.89 et 4.40 ppm
- H-3' (résonant à 3.89 ppm, sous forme de triplet,  $J= 9.0$  Hz) et 2 protons H-2' et H-4' résonant respectivement à 5.09 et 5.23 ppm
- H-4' (résonant à 5.23 ppm, sous forme de triplet,  $J= 9.0$  Hz) et 2 protons H-3' et H-5' résonant, respectivement à 3.89 et 3.66 ppm
- H-5' (résonant à 3.66 ppm, sous forme de multiplet) et 3 protons H-4' et H-6a,b résonant respectivement à 5.23, 4.10 et 4.17 ppm
- H-6a et b (résonant à 4.10 et 4.17 ppm, sous forme multiplet) et H-5' résonant à 3.66ppm

#### **b- dans la partie rhamnose, on observe des couplages H-H entre:**

-- H-1" (résonant à 4.84 ppm, sous forme de doublet,  $J= 2.0$  Hz) et le protons H-2" résonant à 5.04ppm.

- H-2" (résonant à 5.04 ppm, sous forme dd,  $J= 4.0$  et  $J= 2.0$  Hz) et 2 protons H-3" et H-1" résonant respectivement à 5.11 et 4.84 ppm.

- H-3" (résonant à 5.11 ppm, sous forme de dd,  $J= 10.0$  et 3.0 Hz) et 2 protons H-2" et H-4" résonant respectivement à 5.04 et 4.96 ppm.

H-4" (résonant à 4.96 ppm, sous forme de triplet,  $J= 9.0$  Hz) et 2 protons H-3" et H-5" résonant respectivement à 5.11 et 3.82 ppm.

- H-5'' (résonant à 3.82 ppm, sous forme de multiplet) et les protons H-4'' et CH<sub>3</sub>-6'' résonant respectivement à 4.96 et 1.04 ppm.

- CH<sub>3</sub>-6'' (résonant à 1.04 ppm, sous forme de doublet,  $J = 7.0$  Hz) et H-5'' résonant respectivement à 3.82 ppm.

**c- dans la partie 3,4-dihydroxyphényléthoxy (aglycone), on observe des couplages H-H entre:**

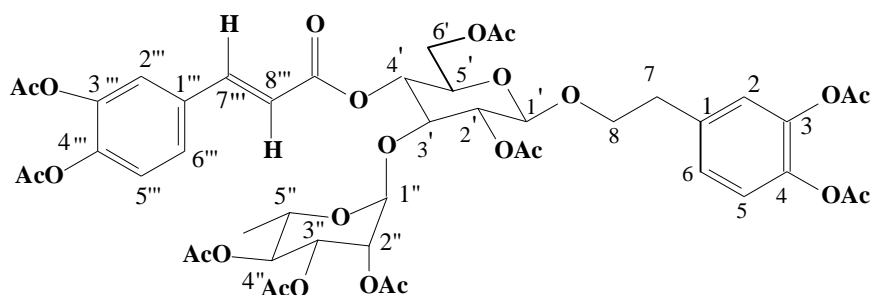
- H-8a (résonant à 4.11 ppm, sous forme multiplet) et les protons H-8b et CH<sub>2</sub>-7 résonant respectivement à 3.61 et 2.88 ppm.
- H-8b (résonant sous forme de multiplet) et les protons H-8a et CH<sub>2</sub>-7 résonant respectivement à 4.11 et 2.88 ppm.
- CH<sub>2</sub>-7 (résonant à 2.88 ppm, sous forme de multiplet) et les protons H-8a et H-8b résonant respectivement à 4.11 et 3.61 ppm.

**d- dans la partie caféique, on observe des couplages H-H entre:**

- H-7''' (résonant à 7.66 ppm, sous forme de doublet,  $J = 16.0$  Hz, isomère *trans*) et H-8''' résonant à 6.36 ppm.
- H-8''' (résonant à 6.36 ppm, sous forme de doublet,  $J = 16.0$  Hz) et H-7''' résonant à 7.66 ppm .
- H-6''' (résonant à 7.38 ppm, sous forme de doublet de doublet,  $J = 7.7$  et  $J = 2.0$  Hz) et H-5''' et H-2''' résonant respectivement à 7.24 et 7.41 ppm .
- H-5''' (résonant à 7.24 ppm, sous forme de doublet,  $J = 7.7$  Hz) et H-6''' résonant à 7.38 ppm .
- H-2''' (résonant à 7.41 ppm, sous forme de doublet,  $J = 2.0$  Hz) et H-6''' résonant à 7.38 ppm .

Les 4 singulets apparaissant à 2.28-2.34 ppm sont attribués aux 4 méthyles Ar-OAc alors que les 5 singulets observés à 1.90 - 2.15 ppm correspondent aux méthyles R-OAc.

Le spectre de masse a permis d'observer l'ion moléculaire à  $m/z = 1020 [M+NH_4]^+$  correspondant à la formule  $C_{47}H_{54}O_{24}$  du nonacétylverbascoside.



### Nonacétylverbascoside

Les attributions des signaux du verbascoside et de son dérivé nonacétate sont dressés dans le tableau 8.

**Tableau 8 :** Les données RMN  $^1H$  du verbascoside et du nonacétylverbascoside  
 $\delta$  (ppm),  $J$  (Hz) (300 MHz, DMSO  $d_6$ )

Partie	H	Verbascoside	Nonacétylverbascoside
<i>Cafeique</i>	2'''	7.02 (bs)	7.41 (d, 2.0)
	5'''	6.75 (d, 8.1)	7.24 (d, 8.1)
	6'''	6.97 (d, 8.1)	7.38 (dd, 7.7, 2.0)
	H- $\beta$	7.46 (d, 15.9)	7.66(d,16.0)
	H- $\alpha$	6.19 (d, 15.9)	6.36 (d, 16.0)
<i>Aglycone</i>	2	6.61 (bs)	7.04 (s)
	5	6.49 (d, 8.0)	7.08 (s)
	6	6.63 (d, 8.0)	7.1 (s)
	7	2.69 (m)	2.88 (m)
	8a ,b	3.59, 3.88	4.11 et 3.61 (m)
<i>Glucose</i>	1'	4.35 (d, 7.8)	4.40 (d, 9.0)
	2'	3.22 (m)	5.09 (dd, 11.0, 9.0)
	3'	3.7 (m)	3.89 (t, 9.0)
	4'	4.71 (t, 9.5)	5.23 (t, 9.0)
	5'	3.45 (m)	3.66 (m)
	6'	3.7,3.45	4.10 (m) et 4.17 (m)
<i>Rhamnose</i>	1''	5.03 (bs)	4.84 (d, 2.0)
	2''	3.70 (m)	5.04 (dd, 4.0, 2.0)
	3''	3.30 (dd, 2.5, 9.5)	5.11 (dd, 10.0, 3.0)
	4''	3.13 (m)	4.96 (t, 9.0)
	5''	3.36 (m)	3.82 (m)
	6	0.95 (d, 6.1)	1.04 (d, 7.0)

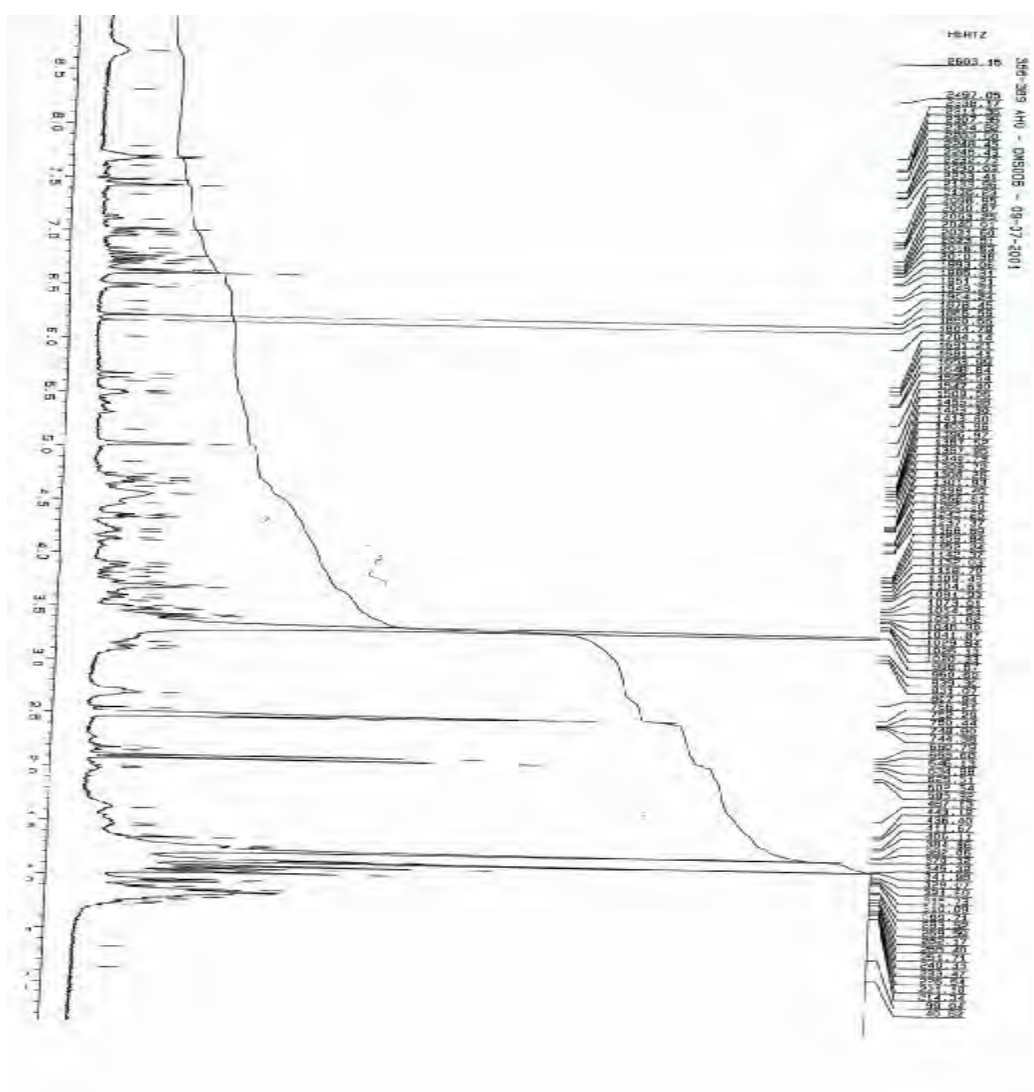
La structure du verbascoside a été confirmée par comparaison de son spectre C-13 avec celui de la littérature<sup>8</sup>. On peut observer dans ce spectre les parties:

*Caféoyloyle*: 129.7 (C-1'''), 115.8 (C-2'''), 149.5 (C-3'''), 146.6 (C-4'''), 116.8 (C-5'''), 122.4 (C-6'''), 114.6 (C-β), 148.5 (C-α), 168 (C=O).

*Aglycone*: 132.6 (C-1), 117.3 (C-2), 144.6 (C-3), 146.6 (C-4), 116.5 (C-5), 120.7 (C-6), 70.2 (C-7), 36.05 (C-8).

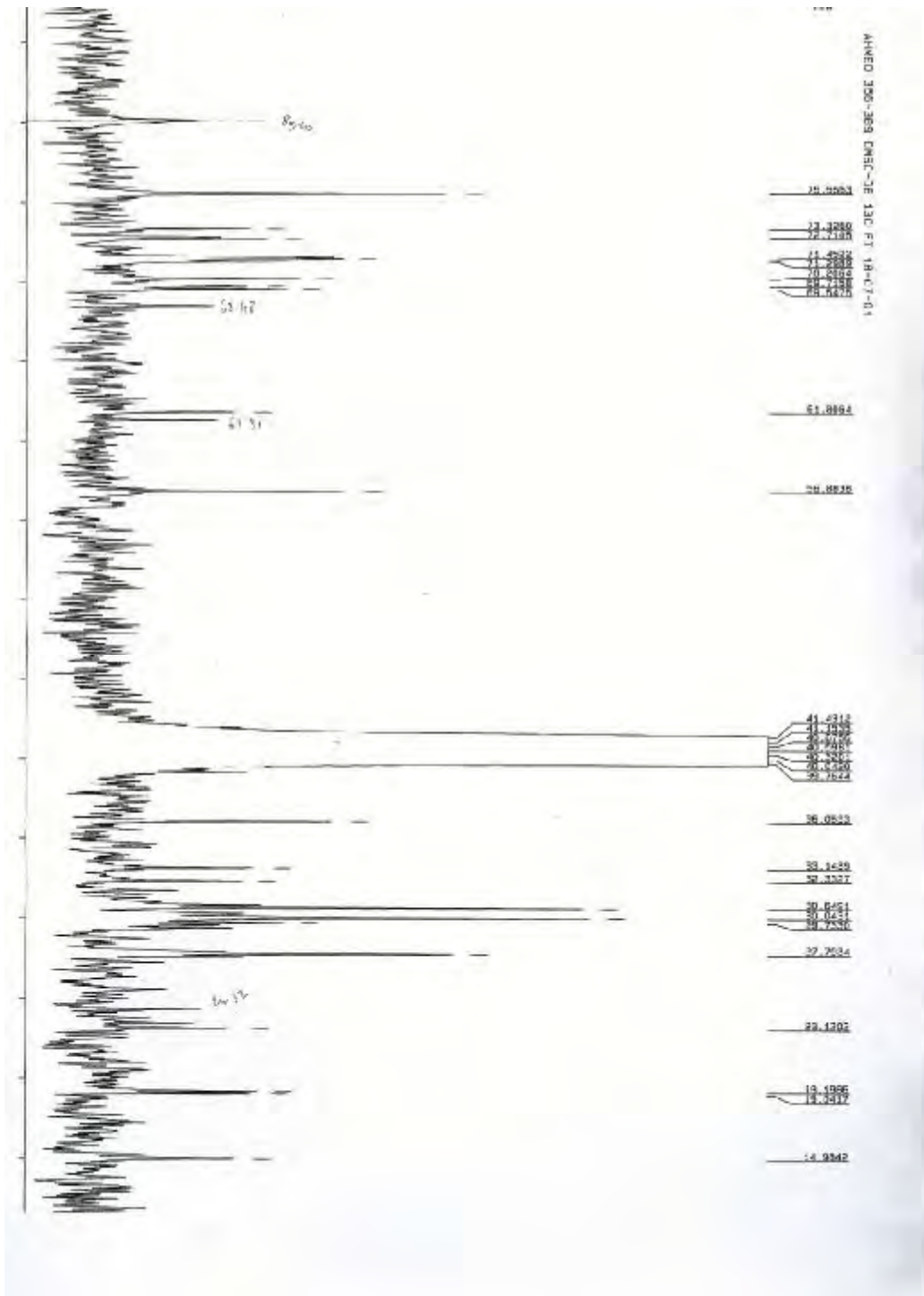
*Glucose*: 103.3 (C-1'), 75.6 (C-2'), 80.1 (C-3'), 68.5 (C-4'), 73.3 (C-5'), 61.8 (C-6').

*Rhamnose*: 102.3 (C-1''), 71.3 (C-2''), 69.7 (C-3''), 72.7 (C-4''), 69.5 (C-5''), 19.2 (C-6'').

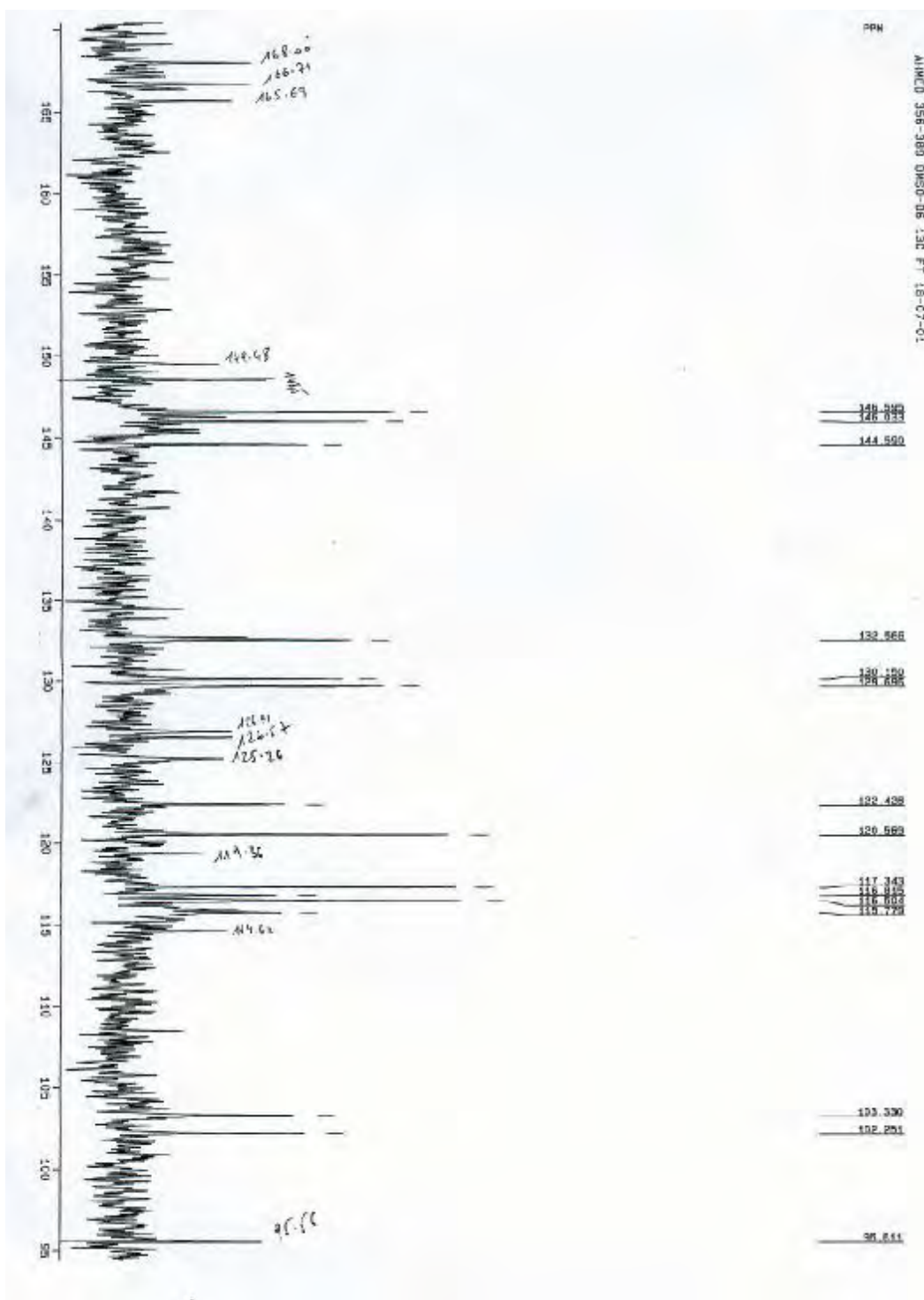


**Spectre n°18: RMN<sup>1</sup>H du produit F<sub>4</sub>**

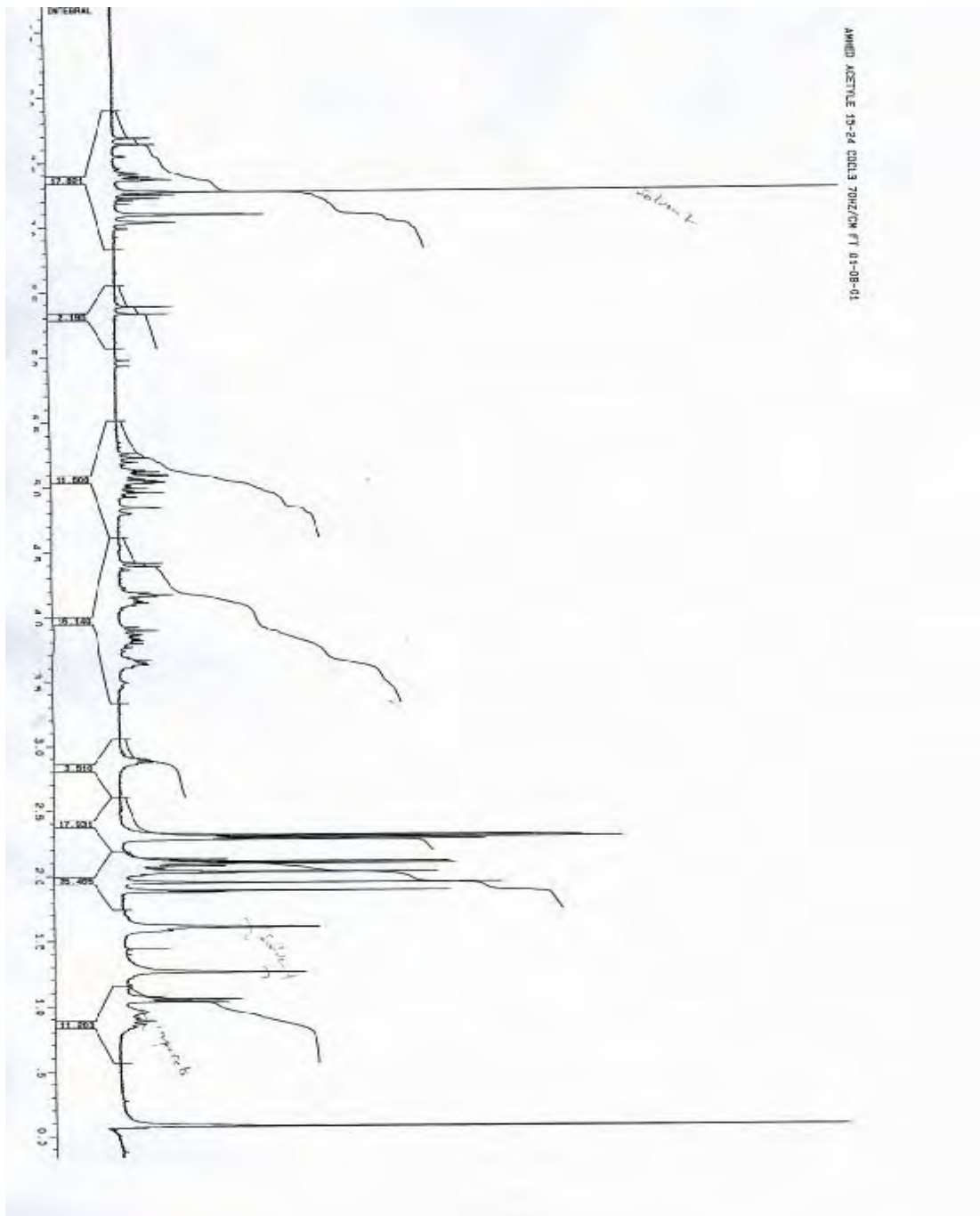




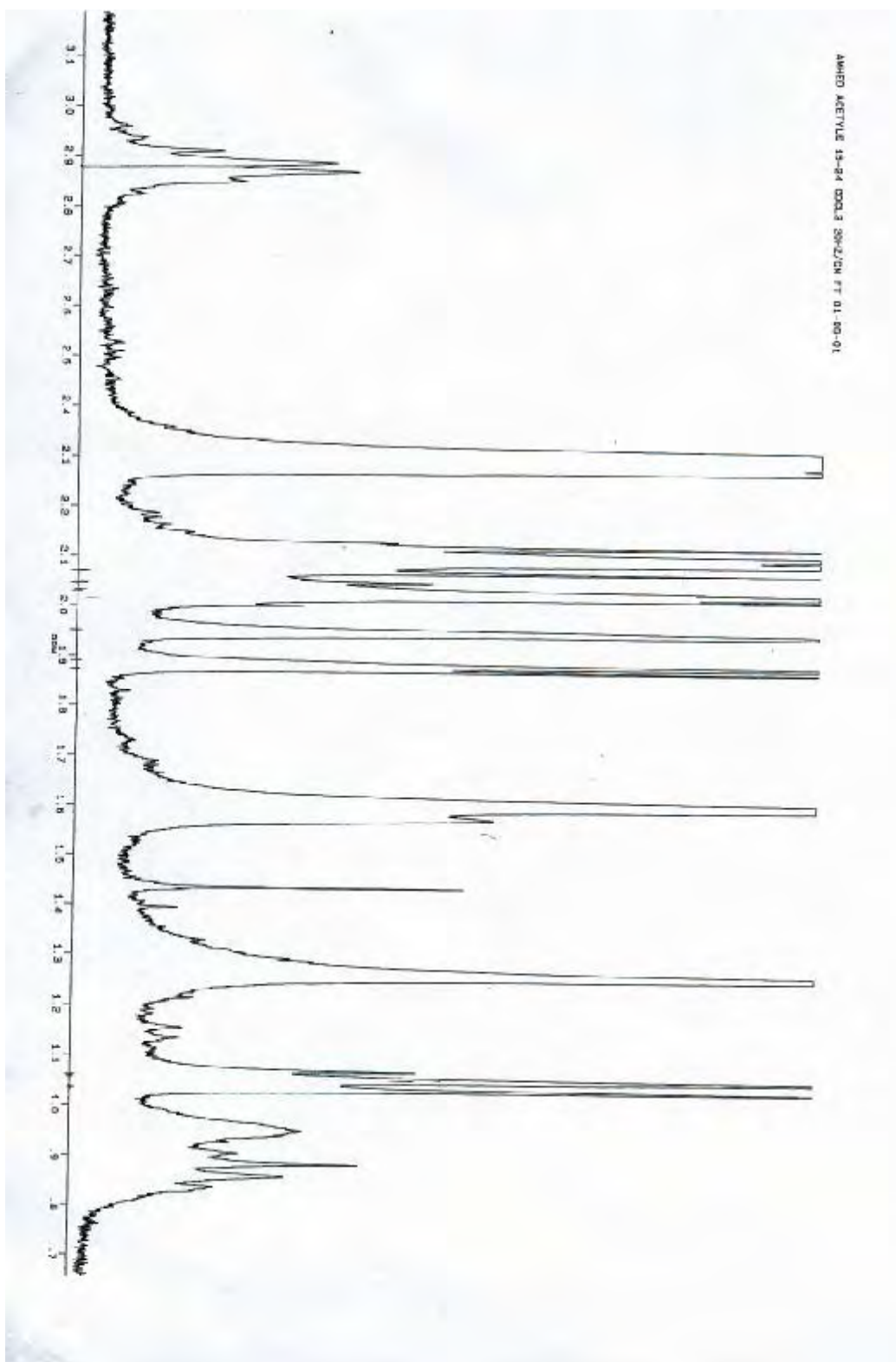
Spectre n°19a : RMN <sup>13</sup>C du produit F<sub>4</sub>



Spectre n°19b: RMN  $^{13}\text{C}$  du produit F<sub>4</sub>

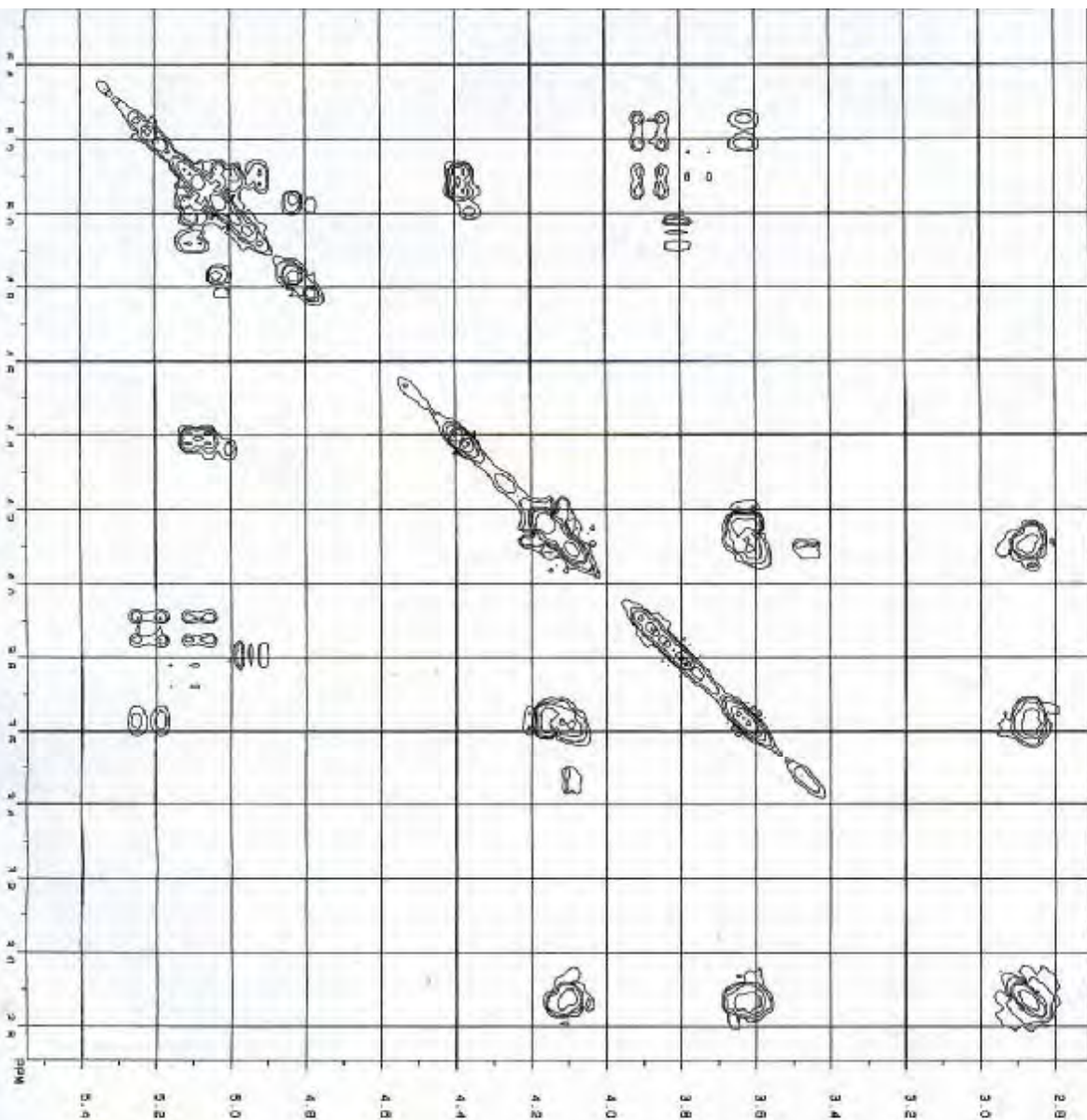



Spectre n°20: RMN  $^1\text{H}$  du dérivé nonacétate du produit F<sub>4</sub>



Spectre n°21: RMN  $^1\text{H}$  étalé du dérivé nonacétate du produit F<sub>4</sub>






  
 MO/NAME: SMX
   
 AU PROS:
   
 COSY AU
   
 DATE: 2-8-1
   
 S12 1024
   
 S11 512
   
 SM2 2432 982
   
 SM1 1056 491
   
 NDD 1
   
 MWD2 S
   
 MWD1 S
   
 S992 0
   
 S981 0
   
 PULP X
   
 P1 IN BOW
   
 F1 5.54SP
   
 F2 2.70SP
   
 AND COLUMN:
   
 F1 5.54SP
   
 F2 2.70SP
   
 D1 1.0000000
   
 D0 10.00
   
 D2 .0000230
   
 Q 0.0
   
 FO 0.10
   
 FM 281.50
   
 DMS 13.5
   
 NS 0
   
 DS 258
   
 IN .0004590

Spectre n°23: Cosy<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H étalé du dérivé nonacétate du produit F<sub>4</sub>

## BIBLIOGRAPHIE

1. P. Quezel, S. Santa, Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Ed., CNRS, Paris, 1963, **Vol 2**.
2. K.R. Markham, Techniques of flavonoids identification. Academic press, London., 1982..
3. T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas, The systematic identification of flavonoids. Springer- Verlag, Berlin, 1970..
4. B. Voirin, *Phytochemistry*, 1983, **22**, 2107.
5. J.B. Harbone, In The flavonoids. J.B. Harbone, T.J. Mabry and H. Mabry, Chapman and Hall, London , 1975
6. R. Kumar, S. Bhan, A.K. Kalla, K.L. Dhar, Kanaya, *Phytochemistry*, 1985, **24**, 1124.
7. F. Tomas, J.L. Nieto, F.A.T. Barberan, F. Ferreres, *Phytochemistry*, 1986, **25**, 1253.
8. C. Andary, R. Wylde , C. Laffite, G. Privat, F. Winternitz, *Phytochemistry*, 1982, **21**, 1123.

## PARTIE III

### ANALYSE GC/MS ET ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI- BACTERIENNE D'HUILES ESSENTIELLES DU GENRE *THYMUS*



## CHAPITRE I

### ANALYSE GC/MS ET ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI- BACTERIENNE DES HUILES ESSENTIELLES DU *Thymus numidicus* ET DU *Thymus fontanesii*

## I- INTRODUCTION

Le thym, communément appelé "zaater" en Algérie ou *Thymus* en latin appartient à la famille des Lamiaceae, la tribu des Mentheae et à la sous-famille des Nepetoideae. Ce genre comprend près de 300 à 400 espèces. Les premiers travaux sur le thym datent de 1924 où Ronniger<sup>1</sup> a étudié des populations britanniques de *Thymus* qu'il a divisées en un très grand nombre de micro-espèces. Il a été suivi par C.D. Pigott<sup>2-3</sup>, un autre expert des thyms britanniques, qui réalisa que les espèces *Thymus* présentaient une variation génotypes combinée à une remarquable faculté de modification phénotype qui est responsable des difficultés rencontrées dans la différenciation entre les espèces britanniques. Cette variation taxonomique est surtout distribuée en méditerranée et à l'est de l'Asie (Iran). Ces espèces sont connues pour leurs activités thérapeutiques diverses<sup>4-6</sup>.

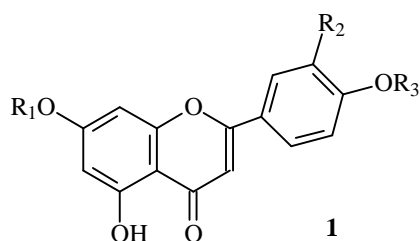
Le thym est la plante médicinale la plus utilisée en médecine traditionnelle algérienne comme expectorant, anti-tussif, antiseptique, stomachique, antispasmodique, carminatif, anthelmintique et diurétique. Il est aussi utilisé comme condiment: le thym sec, ayant subi un séchage préalable permettant sa conservation, est destiné aux grillades alors que les huiles essentielles, extraites du matériel végétal, servent d'aromatisants. En usage cosmétique, l'emploi du thym est classique dans la constitution des parfums, on trouve également, dans l'huile essentielle du thym une composante antiseptique et cicatrisante dans les produits destinés aux soins de beauté<sup>7-8</sup>. Les études ont surtout montré l'activité anti-oxydante<sup>9-12</sup> des espèces *Thymus* étudiées. Les activités, anti-microbienne<sup>13-14</sup>, spasmolytique<sup>15</sup> et mutagénique<sup>16</sup> (*vis-à-vis* de la bactérie *Salmonella triphymurium*) ont été établies. Des travaux récents ont montré l'activité anti-inflammatoire, due aux acides ursolique et oléolique, des espèces marocaines *T. willdenowii*<sup>17</sup>, *T. satureioides*<sup>18</sup> et *T. broussonettii*<sup>19</sup>.

## II- LES FLAVONOÏDES ISOLES DU GENRE *THYMUS*

Les principaux métabolites secondaires du genre *Thymus* sont les flavonoïdes. Le genre *Thymus* appartient à la sous-famille des Nepetoideae réputée pour stocker des flavonoïdes polyméthoxylés, comme le montrent les tableaux 1-4<sup>17-39</sup>. La lutéoline et la 6-hydroxylutéoline sont des chéromarqueurs des espèces *Thymus*, la thymusine (5,6-dihydroxy-7,8,4'-triméthoxyflavone) est aussi caractéristique de cette sous-famille<sup>40-43</sup>.

**Tableau 1:** Les flavones aglycones (5-hydroxy-7,3',4'-substituées) isolées du genre *Thymus*

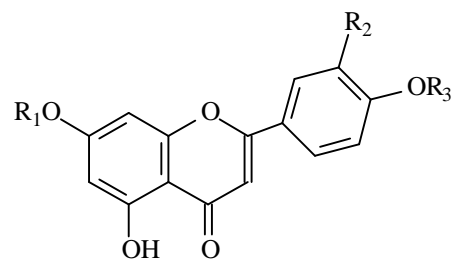
Flavone	Structure	Espèce (origine)	Référence
Apigénine	<b>1a</b>	<i>T. herba-barona</i> (Espagne) <i>T. hirtus</i> (Algérie) <i>T. decassatus</i> (Espagne) <i>T. webbianus</i> Rouy (Espagne) <i>T. carnosus</i> (Espagne) <i>T. piperella</i> (Espagne) <i>T. membranaceus</i> subsp. <i>membranaceus</i> (Espagne) <i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i> (Macédoine) <i>T. longidens</i> var. <i>longidens</i> (Macédoine)	20 21 22 23 24 25 26 27 27
Lutéoline	<b>1b</b>	<i>T. vulgaris</i> (Japon) <i>T. willdenowii</i> (Maroc) <i>T. broussonetti</i> (Maroc) <i>T. herba-barona</i> <i>T. hirtus</i> <i>T. carnosus</i> (Espagne) <i>T. piperella</i> <i>T. longidens</i> var. <i>lanicaulis</i> <i>T. vulgaris</i> (Japon)	10 17 19 20 21 24 25 27 28
Chrysoériol	<b>1c</b>	<i>T. membranaceus</i> subsp. <i>membranaceus</i>	26
Diosmétine	<b>1d</b>	<i>T. hirtus</i> <i>T. piperella</i> <i>T. longidens</i> var. <i>dessicatus</i>	21 25 27
7-Méthoxyapigénine	<b>1e</b>	<i>T. vulgaris</i> (Japon)	28
7,4'-Diméthoxyapigénine	<b>1f</b>	<i>T. vulgaris</i>	28
7-Méthoxylutéoline	<b>1g</b>	<i>T. vulgaris</i> <i>T. membranaceus</i> subsp. <i>membranaceus</i> <i>T. vulgaris</i>	10 26 28



Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
1a	H	H	H
1b	H	OH	H
1c	H	OMe	H
1d	H	OH	OMe
1e	Me	OH	Me
1f	OMe	H	Me
1g	OMe	OH	OH

**Tableau 2:** Les flavones glycosidiques (5-hydroxy-7,3',4'-substitués) isolées du genre *Thymus*

Flavone	Structure	Espèce (origine)	Référence
Apigénin-7-O-β-D-glucoside	<b>2a</b>	<i>T. webbianus</i>	23
		<i>T. piperella</i>	25
		<i>T. serpyllum</i> (Pologne)	29
		<i>T. vulgaris</i> (Pologne)	29
		<i>T. caucasus</i> (ex-URSS)	30
Apigénin -7-O-glucosyl(1→2) glucoside	<b>2b</b>	<i>T. caucasus</i>	28
Apigénin -7-O-(β-D- 6-caffeoylglucoside)	<b>2c</b>	<i>T. caucasus</i>	30
		<i>T. serpyllum</i> (Inde)	31
Lutéolin-7-O-β-D-glucoside	<b>2d</b>	<i>T. vulgaris</i> (USA)	11
		<i>T. willdenowii</i>	17
		<i>T. broussonetti</i>	19
		<i>T. webbianus</i>	23
		<i>T. piperella</i>	25
		<i>T. serpyllum</i>	27
		<i>T. caucasus</i>	28
		<i>T. vulgaris</i> (USA)	29
		<i>T. serpyllum</i>	29
		<i>T. vulgaris</i>	30
		<i>T. loscosii</i> Willk (Espagne)	32
Lutéolin-7-O-β-D-glucuronide	<b>2e</b>	<i>T. broussonetti</i>	19
Lutéolin-3'-O-β-D-glucuronide	<b>2f</b>	<i>T. willdenowii</i>	17
Lutéolin -7-O-(β-D-glucosyl-6-caffeoyl glucoside)	<b>2g</b>	<i>T. caucasus</i> )	29
Lutéolin-7-O-β-D-xyloside	<b>2h</b>	<i>T. membranaceus</i> (Espagne)	33
Lutéolin-7-O-glucosyl(1→2)glucoside	<b>2i</b>	<i>T. serpyllum</i>	29
		<i>T. vulgaris</i>	29
		<i>T. caucasus</i>	30
Lutéolin-7-O-α-D-(rhamnosyl(1→2) glucoside)	<b>2j</b>	<i>T. membranaceus</i>	33
Lutéolin-7-O-β-D-(xylosyl (1→2) glucoside)	<b>2k</b>	<i>T. membranaceus</i>	33
Lutéolin-7-O-β-D-galacto(1→2)arabinoside	<b>2l</b>	<i>T. serpyllum</i>	29
Diosmétin-7-O-β-D-glucoside	<b>2m</b>	<i>T. serpyllum</i>	29
		<i>T. vulgaris</i>	29

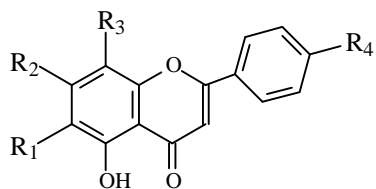


2

Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
2a	Glc	H	H
2b	Glc-glc	H	H
2c	6'-caffeoyl glc	H	H
2d	Glc		
2e	Glur	OH	H
2f	OH	O-Glur	H
2g	6'-caffeoyl glc	OH	H
2h	Xyl	OH	H
2i	Glc-glc	OH	H
2j	Rha-glc	OH	H
2k	Xyl-glc	OH	H
2l	Gal-ara	OH	H
2m	Glc	OH	OMe

**Tableau 3 :** Les flavones (dérivées de l'apigénine dont les positions 6 et /ou 8 sont substituées) isolées du genre *Thymus*

Flavone	Structure	Espèce (origine)	Réf.
Genkwanine	<b>3a</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i>	20 26
8C-(hydroxybenzyl)apigénine	<b>3b</b>	<i>T. hirtus</i>	21
Scutellarein-7-glucoglucuronide	<b>3c</b>	<i>T. serpyllum</i>	29
Apigénin-6,8-di- C-glucoside (vicénine-2)	<b>3d</b>	<i>T. webbianus</i> <i>T. piperella</i>	23 25
5,4'-dihydroxy-6,7-diméthoxyflavone (Sorbifoline)	<b>3e</b>	<i>T. herba-barona</i>	20
5,6,4'-trihydroxy-7-méthoxyflavone (Cirsimaritrine)	<b>3f</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. piperella</i> <i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i> <i>T. vulgaris</i>	20 25 26 28
5,6,4'-trihydroxy-7,8-diméthoxyflavone (Thymusine)	<b>3g</b>	<i>T. herba-barona</i>	20
5,4'-dihydroxy-6,7,8-triméthoxyflavone (Xanthomicrol )	<b>3h</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i> <i>T. vulgaris</i>	20 26 28
5,6-dihydroxy-7,4'-diméthoxyflavone (ou Ladaneine)	<b>3i</b>	<i>P. piperella</i>	25
5,6-dihydroxy-7,8,4'-triméthoxyflavone (Pebrelline)	<b>3j</b>	<i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i> <i>P. piperella</i>	26 25

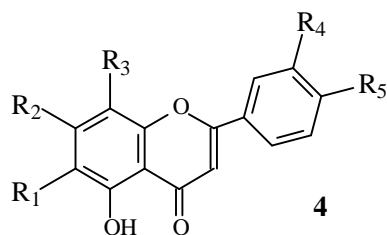


**3**

Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
<b>3a</b>	OH	OMe	H	OH
<b>3b</b>	OH	OH	Benzyl -OH	OH
<b>3c</b>	Glc	OH	Glc	OH
<b>3d</b>	OH	Glc-glur	H	OH
<b>3e</b>	OH	OMe	H	OH
<b>3f</b>	OMe	OMe	H	OH
<b>3g</b>	OH	OMe	OMe	OH
<b>3h</b>	OMe	OMe	OMe	OH
<b>3i</b>	OH	OMe	H	OMe
<b>3j</b>	OH	OMe	OMe	OMe

**Tableau 4 :** Les flavones (dérivées de la lutéoline et dont les positions 6 et /ou 8 sont substituées) isolées du genre *Thymus*

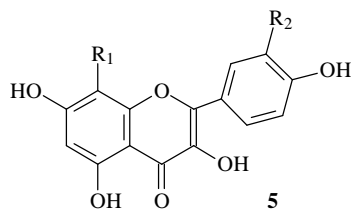
Flavone	Structure	Espèce (origine)	Référence
6-Hydroxy lutéoline	<b>4a</b>	<i>T. carnosus</i>	24
6-Hydroxy lutéolin-7-O-glucoside	<b>4b</b>	<i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i> <i>T. loscosii</i> Willk	26 32
8C-(hydroxybenzyl)lutéoline	<b>4c</b>	<i>T. hirtus</i>	21
8C-(hydroxybenzyl)diosmétine	<b>4d</b>	<i>T. hirtus</i>	21
5,3',4'-trihydroxy-6,7-diméthoxyflavone (Cirsiliol )	<b>4e</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. piperella</i> <i>T. vulgaris</i>	20 25 33
5, 4'-dihydroxy-6,7,3'-triméthoxyflavone (Cirsilinéol)	<b>4f</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. carnosus</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i> ( )	20 24 32 28 35
8-méthoxy circilinéol	<b>4g</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i>	20 26 28 35 36
5,6,7,8,3',4'- hexahydroxy flavone (desméthylnobiletine)	<b>4h</b>	<i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i>	25
5- hydroxy-6,7,3',4'-tétraméthoxyflavone	<b>4i</b>	<i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i> <i>T. saturoides</i>	27 37
5,3'-dihydroxy-6,7,4'-triméthoxyflavone (Eupatorine)	<b>4j</b>	<i>T. membranaceus subsp. membranaceus</i>	26
5,4'-dihydroxy-6,7,3'-triméthoxyflavone	<b>4k</b>	<i>T. serpyllum</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i>	7 28 35
5,6-dihydroxy-7,3',4'-triméthoxyflavone	<b>4l</b>	<i>T. algeriennsis</i> <i>P. piperella</i>	37 25
5,6,4'- trihydroxy-7,3'-diméthoxyflavone	<b>4m</b>	<i>T. decassatus</i> <i>T. algeriennsis</i>	22 38
5,6,4'- trihydroxy-7,8,3'-triméthoxyflavone (Thymonine)	<b>4n</b>	<i>T. serpyllum</i> <i>T. decassatus</i> <i>T. broussonetti</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i>	7 22 19 35 36



Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>
<b>4a</b>	OH	OH	H	OH	OH
<b>4b</b>	OH	O-Glc	H	OH	OH
<b>4c</b>	H	OH	Benzyl -OH	OH	OH
<b>4d</b>	H	OH	Benzyl -OH	OH	OMe
<b>4e</b>	OMe	OMe	H	OH	OH
<b>4f</b>	OMe	OMe	H	OMe	OH
<b>4g</b>	OMe	OMe	OMe	OMe	OH
<b>4h</b>	OH	OH	OH	OH	OH
<b>4i</b>	OMe	OMe	H	OMe	OMe
<b>4j</b>	OMe	OMe	H	OH	OMe
<b>4k</b>	OMe	OMe	H	OMe	OH
<b>4l</b>	OH	OMe	H	OMe	OMe
<b>4m</b>	OH	OMe	H	OMe	OH
<b>4n</b>	OH	OMe	OMe	OMe	OH

**Tableau 5:** Les flavonols isolés du genre *Thymus*

Flavonol	Structure	Espèce (origine)	Référence
Quercétine	<b>5a</b>	<i>T. vulgaris</i>	36
8C-(hydroxybenzyl)kaempférol	<b>5b</b>	<i>T. hirtus</i>	21
8C-(hydroxybenzyl)quercétine	<b>5c</b>	<i>T. hirtus</i>	21

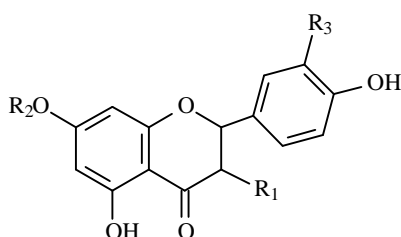


Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
<b>5a</b>	H	OH
<b>5b</b>	Benzyl -OH	H
<b>5c</b>	Benzyl -OH	OH



**Tableau 6:** Les flavanones et dihydroflavonols isolées du genre *Thymus*

Flavanone ou dihydroflavonols	Structure	Espèce	Référence
Naringénine	<b>6a</b>	<i>T. herba-barona</i> <i>T. piperella</i> <i>T. membranaceus</i> subsp. membranaceus	20 25 27
Eriodictoyl	<b>6b</b>	<i>T. vulgaris</i> <i>T. broussoneti</i> <i>T. herba-barona</i> <i>T. webbianus</i> <i>T. piperella</i> <i>T. longidens</i> <i>T. algeriensis</i> <i>T. vulgaris</i> <i>T. vulgaris</i> (Japon)	11 19 20 23 25 27 38 36 39
Eriodictoyl-7-O-glucoside	<b>6c</b>	<i>T. willdenowii</i>	17
Eriodictoyl-7-O-rutinoside	<b>6d</b>	<i>T. vulgaris</i>	30
5,7,3',4'-trihydroxydihydro flavonol (ou taxifoline)	<b>6e</b>	<i>T. algeriensis</i>	34



Structure	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
<b>6a</b>	H	H	H
<b>6b</b>	H	H	OH
<b>6c</b>	H	Glc	OH
<b>6d</b>	H	Rut	OH
<b>6e</b>	OH	H	OH

## 6

L'apigénine, la lutéoline, l'ériodictyol et la naringénine ont été détectés, par chromatographie HPLC, dans les espèces se trouvant en Macédoine, *T. tosevii* et *T. longidens var. lanicaulis* (Macédoine)<sup>44</sup>. Ces mêmes flavonoïdes, sauf l'ériodictyol qui a été remplacé par la diosmétine, ont été également observés dans les espèces *T. jankae*, *T. patenpidus* et *T. tatentispilus* (Macédoine)<sup>44</sup>.

### III- DESCRIPTION DES TRAVAUX DE SEPARATIONS ET DE DETERMINATION STRUCTURALE DES FLAVONOIDES ISOLEES DE L'ESPECE *THYMUS NUMIDICUS*

#### 1- Matériel végétal

Les espèces constitutives de ce genre sont de détermination délicate en raison de la forte variabilité morphologique et florale et en raison de nombreuses hybridations interspécifiques.

#### 1-a Situation du *Thymus numidicus* dans son contexte systématique<sup>xx</sup>

<b>Embranchement</b>	Phanérogames
<b>Classe</b>	Dicotylédones
<b>Ordre</b>	Tribuflorales
<b>Famille</b>	Lamiaceae
<b>Sous-famille</b>	Nepetoideae
<b>Tribu</b>	Mentheae
<b>Genre</b>	<i>Thymus</i>
<b>Espèce</b>	<i>numidicus</i>

La plante a été récoltée en mai 2000 à Djebel El Ouahch, par Mr. Kamel Kabouche et a été identifiée par le professeur Gérard De Belair (Université Badji-Mokhtar, Annaba).

#### Caractéristiques générales du genre *Thymus*:

Plantes sous-ligneuses érigées ou prostrées, inflorescences verticillées, feuilles plus ou moins contractées. Calice tubuleux à deux lèvres, la lèvre supérieure à trois dents, l'inférieure à deux. Corolle plus ou moins exerte à deux lèvres, à 2 et 3 lobes. Etamines 4 saillantes plus ou moins divergentes. carpelles lisses.

#### Caractéristiques de l'espèce *T. numidicus* Poiret:

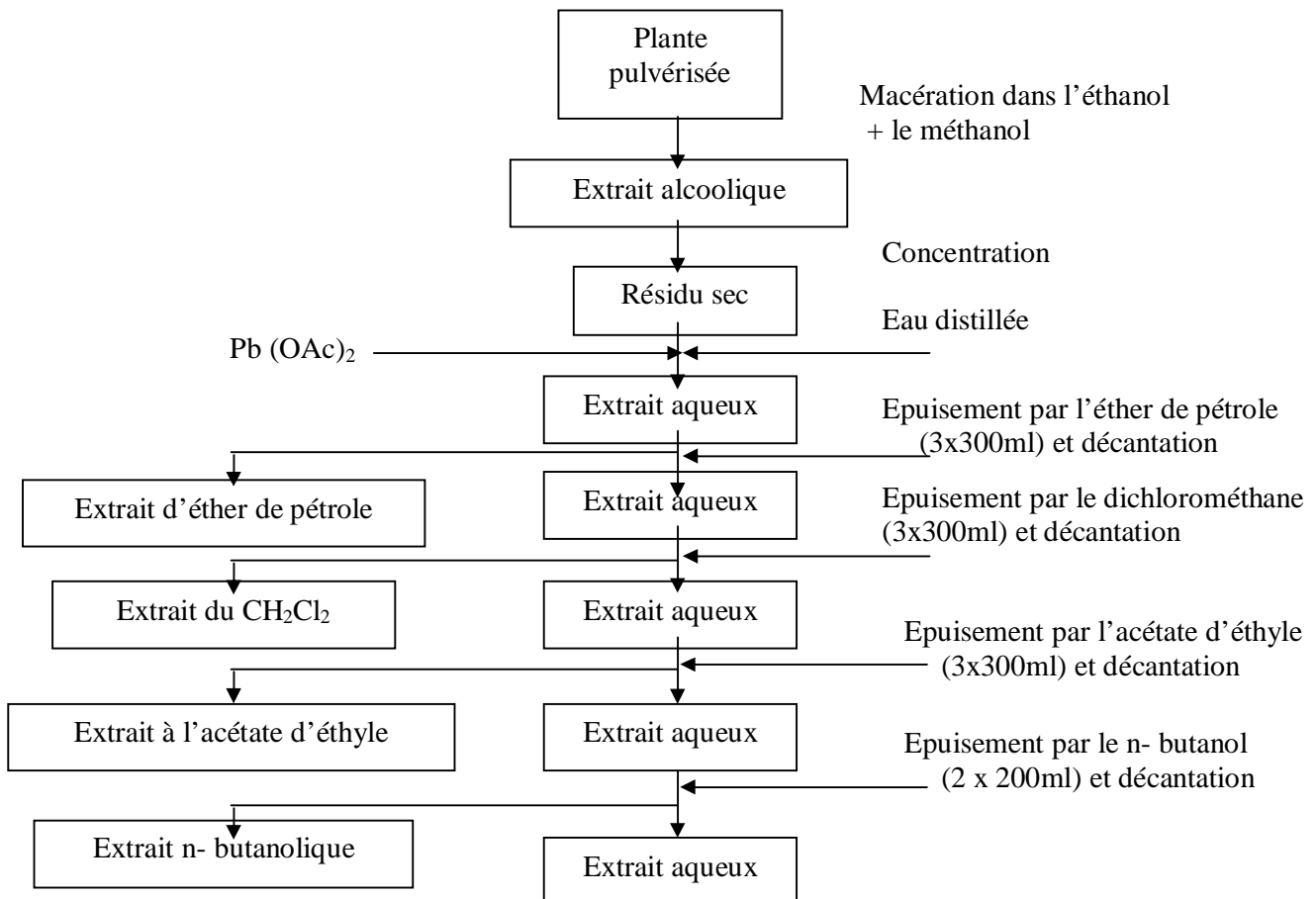
Tiges érigées, plante buissonnante, feuilles en général lancéolées, 2-5 fois plus longues que larges. Feuilles florales nettement plus larges. Fleurs roses sessiles ou presque.

## 2- Extraction

1 Kg de matière végétale (parties aériennes) subit une macération dans un mélange Méthanol - Eau (70/30) trois fois pendant (3 x 24h). Après Filtration puis évaporation de la solution presque à sec, on ajoute de l'eau distillée et on procède à des extractions successives, dans une ampoule à décanter de 2L, à l'éther de pétrole (EP), dichlorométhane (DM), acétate d'éthyle (AE) et au *n*-butanol (but), avec des quantités de 3 x 300 ml pour chaque solvant. Les 4 extraits sont évaporés à sec, puis pesés.

:

*Schéma 1: protocole d'extraction*



Les solutions des différentes phases sont évaporées à sec et les extraits obtenus ont les masses suivantes :

- Extrait de la phase éther de pétrole : 8g
- Extrait de la phase dichlorométhane : 2.268 g
- Extrait de la phase acétate d'éthyle: 5.823 g
- Extrait butanolique : 10 g

#### a- Etude de l'extrait acétate d'éthyle

On s'est intéressé à l'extrait de la phase acétate à cause de sa richesse en produits. On a mélangé 5.8g de cet extrait avec 3g de gel de silice dont la granulométrie est (0.035- 0.07 $\mu$ m) afin d'obtenir un échantillon sous forme de poudre, celui-ci est déposé sur une colonne de 4 cm de diamètre remplie avec 300g de gel de silice. L'élution était réalisé avec un système de solvant (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Acétone, MeOH) de polarité croissante.

Des fractions de 50 ml sont recueillies dans des Erlen. Le suivi de la composition est effectué par CCM sur gel de silice avec des plaques de support en plastique.

Le tableau 2 montre la collection des fractions de 50ml.

**Tableau 6 : Fractions obtenues de la chromatographie sur colonne de l'extrait acétate d'éthyle du *Thymus numidicus***

Eluant			Fractions
% CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	% CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	% MeOH	
100	0	0	[1-21]
99.5	0.5	0	[22-60]
99	1	0	[61-67]
98.5	1.5	0	[68-90]
98	2	0	[91-115]
97	3	0	[116-119]
96	4	0	[120-147]
91	9	0	[148-162]
90	10	0	[163-171]
95	0	5	[172-179]

93	0	7	[180-219]
90	0	10	[220-225]
0	0	100	[226-232]

Le regroupement des fractions est effectué selon la similitude des plaques CCM de ces fractions.

$$F_A = F_{1-10}$$

$$F_G = F_{125-129}$$

$$F_M = F_{213-216}$$

$$F_B = F_{11-21}$$

$$F_H = F_{130-147}$$

$$F_N = F_{217-225}$$

$$F_C = F_{22-59}$$

$$F_I = F_{148-180}$$

$$F_O = F_{226-227}$$

$$F_D = F_{60-95}$$

$$F_J = F_{181-186}$$

$$F_P = F_{228-229}$$

$$F_E = F_{96-109}$$

$$F_K = F_{187-208}$$

$$F_Q = F_{230-232}$$

$$F_F = F_{110-124}$$

$$F_L = F_{209-212}$$

.

## ii- Etude de la fraction $F_L$

L'examen par CCM de la fraction  $F_L$  met en évidence la présence de plusieurs substances révélées sous une lumière U.V à 254 nm et 365 nm.

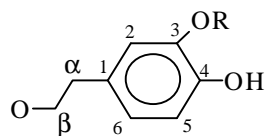
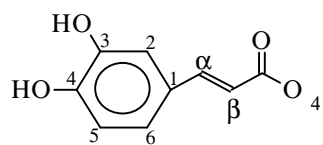
Cette fraction dont la masse est 0.314g est solubilisée dans le dichlorométhane auquel sont ajoutées quelques gouttes de méthanol, puis chromatographiée sur colonne de gel de silice. L'élution était faite avec un système de solvant ( $CH_2Cl_2 - MeOH$ ) avec des proportions différentes. La fraction majoritaire est purifiée sur plaques CCM préparatives conduisant au produit F1.

## 3- Résultats et interprétations

Le produit F1 présente une fluorescence bleue clair sous UV et un  $R_f$  de 0.952 dans le système : acétate d'éthyle- acide formique -eau (8.1.1)

Le spectre de RMN du proton de ce produit indique qu'il appartient à la famille des polyphényles et acides glycosylés ; car il présente les signaux caractéristiques appartenant à l'acide cafféique (3 protons aromatiques formant un système ABX et 2 protons oléfiniques) et au 3,4-dihydroxyphényléthanol (3 protons aromatiques d'un système ABX couplés au méthylène).

Les données de la RMN du proton du composé 1 sont présentées dans le tableau 7.



Partie	RMN <sup>1</sup> H
<b>Cafféique</b>	$\delta_{ppm}$ , multiplicité
2	7.05 (d)
5	6.78 (d)
6	6.96 (dd)
$\alpha$	6.23 (d)
$\beta$	7.57 (d)
<b>Aglycone</b>	
2	6.67 (d)
5	6.65 (d)
6	6.54 (dd)
$\alpha$	3.73 (m)
$\beta$	2.77 (t)

## BIBLIOGRAPHIE

1. K. Ronniger, *Die britischen Arten und Formen. Feddes Repert*, 1924, **20**, 321.
2. C.D. Piggott, *New Phytol.*, 1954, **53**, 470.
3. C.D. Piggott, *J. Ecol.*, 1955, **43**, 365.
4. J.A. Duke, *CRC Handbook of Medicinal Herbs*. CRC Press, Boca Raton, 1989, pp. 483-484.
5. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani, *J. Agric. Food Chem.*, 2002, **50**, 1845.
6. G. Vardar-Ünlü, F. Candan, A. Sökmen, D. Daferera, M. Polissiou, M. Sökmen, E. Dönmez, B. Tepe, *J. Agric. Food Chem.*, 2003, **51**, 63
7. K. Kosaka, H. Miyazaki, H. Ito, Y. Osanai, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* 2000, 6 pp. CODEN: JKXXAF JP 2000072650 A2 20000307 Patent written in Japanese. Application: JP 98-244957 19980831.
8. H. Tanaka, (Narisu Cosmetic Co., Ltd., Japan). *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (2003), 10 pp., Division of Jpn. Kokai Tokkyo Koho Appl. No. 01 189.690. CODEN: JKXXAF JP 2003002811 A2 20030108 Patent written in Japanese. Application: JP 2001-341489 20010622.
9. S. Kulevanova, T.K. Panovska, *Acta Pharmaceutica*, 2002, **52**, 29
10. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani, Nobuji., *J. Agric. & Food Chem.*, 2002, **50**, 1845.
11. M. Wang, J. Li, G.S. Ho, X. Peng, C-T Ho, C.-T, *J. Food Lip.*, 1998, **5**, 313.
12. A. J. Jr. Dugas, J. Castaneda-Acosta, G.C. Bonin, K.L. Price, N.H. Fischer, Nikolaus , G.W. Winston, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 327.
13. Y. Saeki, Y. Ito, Yoshio; M. Shibata, Y. Sato, Yoshinori, K.Okuda, I. Takazoe, *Bulletin of Tokyo Dental College*, 1989, **30**, 129.
14. O. Kandil, N.M. Radwan, A.B. Hassan, A.M.M. Amer, H.A. El-Banna, W.M.M. Amer, *J. Ethnopharmacol.*, 1994, **44**, 19.
15. C.O. Van den Broucke, J.A. Lemli, *Pharm. Weekbl., Sci. Ed.*, 1983, **5**(1), 9-14.
16. S. Kazuyasu; K. Kazuki; A. Hitoshi; D. Gen-ichi, *J. Agric. & Food Chem.*, 1995, **43**, 410.
17. H. Ismaili, S. Tortora, S. Sosa, S. Fkih-Tetouani, A. Ildrissi, R. Della Loggia, A. Tubaro, R. Aquino, *J. Pharm. & Pharmacol.*, 2001, **53**, 1645.

18. H. Ismaili, L. Milella , S. Fkih-Tetouani , A. Ildrissi , A. Camporese , S. Sosa , G. Altinier, R. Della Loggia, R. Aquino, *J. Ethnopharmacol.*, 2004, **91**, 31.
19. H. Ismaili, S. Sosa, D. Brkic, S. Fkih-Tetouani, A. Ildrissi, D. Touati, R.P Aquino, A. Tubaro, *J. Pharm. & Pharmacol.*, 2002, **54**, 1137.
20. M. Corticchiato, A. Bernardini, J. Costa, C. Bayet, A. Saunois, B. Voirin, *Phytochemistry.*, 1995, **40**, 115.
21. R. Merghem, M. Jay, M-R Viricel, C. Bayet, B. Voirin, *Phytochemistry.*, 1995, **38**, 637.
22. A. Khodair, F.M. Hammouda, S.I. Ismail, M.M. El-Missiry, F.A. El-Shahed, H. Abdel-Azim, *Qatar University Science Journal*, 1993, **13**, 211.
23. M. Amparo Blazquez, S. Manez, M.C. Zafra-Polo, *Z. Naturforsch. C*, 1994, **49c**, 687..
24. E. Marhuenda, C. Alarcon de la Lastra, M.D. Garcia, A. Cert, *Ann. Pharm. Fr.*, 1988, **45**, 467.
25. F.A.T Barberan, L. Hernandez, F. Ferreres, F. Tomas, *Planta Med.*, 1985, **5**, 452.
26. F. Ferreres, F. Tomas, F.A.T. Barberan, L. Hernandez, *Plant. Med. Phytother.*, 1985,**19**, 89.
27. S. Kulevanova, T. Stafilov, M. Ristic, D. Brkic, *Acta Pharm.*, 1997, **47**, 281.
28. K. Miura, N; Nakatani, *Agric. & Biol. Chem.*, 1989, **53**, 3043.
29. W. Olechnowicz-Stepien, E. Lamer-Zarawska, *Herba Pol.*, 1975, **21**, 347.
30. A.V. Simonyan, A.L. Shinkarenko, V.I. Litvinenko, *Rast. Resur.*, 1973), **9**, 395..
31. J.S. Washington, V.K. Saxena, *J. Inst. Chem. (India)* , 1985), **57**, 153.
32. T. Adzet, F. Martinez, I. Zamora, *Plant. Med. Phytother.*, 1982, **16**, 116.
33. F. Tomas, L. Hernandez, F.A.T. Barberan, F. Ferreres, *Z. Naturforsch.*, 1985, **40c**, 583.
34. F. Ferreres, F.A.T. Barberan, F. Tomas, *Phytochemistry*, 1985, **24**, 1869.
35. C.O. Van Den Broucke, R.A. Domisk, E.L. Esmans, J.A. Lemli, *Phytochemistry*, 1983, **22**, 2581.
36. Y. Morimitsu, K. Yoshida, S. Esaki, A. Hirota, *Biosci., Biotechnol. & Biochem.* 1995, **59**, 2018..
37. B. Voirin, M.R. Viricel, J. Favre-Bonvin, C.O. Van den Broucke, J.A. Lemli, *Planta Med.*, 1985, **6**, 523.
38. M.M. El-Domiaty, A.M. El-Shafae, M.M. Abdel-Aal, *Alexandria Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1997, **11**, 13.



39. H. Haraguchi , T. Saito, H. Ishikawa, H. Date, S. Kataoka Y. Tamura, K. Mizutani, *Planta Med.*, 1996, **62**, 217.
40. F.A. Tomas-Barberan, S.Z. Husain, M.I. Gil, *Biochem. Syst. & Ecol.*, 1987, **16**, 43.
41. F.A. Tomas-Barberan, M.I. Gil, *Revista Latinoamericana de Quimica*, 1990, **21**, 134.
42. F.A. Tomas-Barberan, E. Wollenweber, *Plant Systematics and Evolution*, 1990, **173**, 109.
43. T. Adzet, F. Martinez-Verges, *Planta Med.*, 1980, (**suppl**), 52.
44. S. Kulevanova, M. Stefova, T. Stafilov, *Analytical Laboratory*, 1998, **7**, 103.
45. P. Quezel, S. Santa, *Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*. C.N.R.S. , Paris, 1962,.805

## I-INTRODUCTION

L'aromathérapie a pour objet de renforcer et stimuler les systèmes de défenses naturelles présents dans chaque organisme. Dans son application générale, son utilisation vise la prévention de la maladie.

L'aromathérapie utilise des extraits de certaines plantes, que l'on appelle des huiles essentielles. Elles sont obtenues par distillation de vapeur d'eau, extraction ou pressurisation de la matière odorante prélevée sur les plantes (feuilles, fleurs ou racines). On utilise des huiles essentielles végétales ou des essences aromatiques que l'on emploie par massage, inhalation ou ingestion afin d'obtenir les effets recherchés. Elles exercent un effet harmonisateur sur le plan physique, psychique et mental. De nos jours, il est généralement admis que nos attitudes mentales peuvent affecter la santé de notre corps et que de nombreuses maladies ont une origine psychosomatique. L'une des propriétés les plus remarquables des essences est leur pouvoir d'améliorer l'humeur. Par exemple, le basilic est tout indiqué quand on est surmené ou quand il faut se concentrer. Le jasmin, l'ylang-ylang et la rose sont des essences aptes à remonter le moral.

L'aromathérapie trouve ses lettres de noblesse depuis près de 60 siècles, des écrits font état de son emploi en médecine traditionnelle dans pratiquement toutes les civilisations. De toutes les senteurs utilisées, celle de la rose est une des plus vieilles et des mieux connues, elle a traversé les âges. Depuis les temps les plus anciens, l'homme a été intrigué par les principes odorants de cette fleur aux multiples facettes. Si les premières représentations de la rose datent de plusieurs millénaires avant notre ère, il semblerait que son rôle et sa signification aient largement évolué au cours des siècles. D'abord magique puis mystique, la rose joue aussi un rôle important dans la médecine. En Égypte, sous le règne de Ramsès II, des extraits de rose étaient utilisés dans le rituel de momification. Sans doute importée par les Macédoniens au IV<sup>e</sup> siècle ou par les Perses, dans la civilisation égyptienne, la rose est vénérée en tant qu'élément à la fois magique et utile. Ainsi, des bouquets de roses ont été découverts intacts dans le sarcophage du pharaon Toutankhamon.

Au premier siècle de notre ère, Dioscorides et Pline conseillaient, pour soigner de nombreuses maladies, l'infusion dans du vin de pétales de roses séchés. Ce remède était censé guérir les maux de tête, les infections de l'oeil et de l'oreille, les gingivites,

les hémorroïdes, etc.. L'essence de rose chaude soignait, quant à elle, les troubles du sommeil, la nausée et était utilisée pour traiter les lésions cérébrales. La rose était employée par les Romains sous plusieurs formes. En poudre, elle servait à arrêter la transpiration après un bain (Sauna), les notables se parfumaient avec les pétales. Enfin, lors des célèbres festins de Néron, des roses pleuvaient sur les convives en même temps que jaillissaient des fontaines de l'eau de rose.

Désireux de s'approprier cette fragrance, l'homme a cherché à développer des techniques d'extraction le lui permettant. Il a tout tenté, de la macération dans les graisses chaudes aux techniques plus modernes comme les alambics à vapeur. Les pommades à base de rose étaient extrêmement populaires dans la Rome Antique. La première référence sur la distillation de l'huile essentielle de rose est connue dans la chronique d'HARIB en l'an 901, traduite dans la littérature espagnole, italienne et allemande, au XV<sup>ème</sup> et XVI<sup>ème</sup> siècle. A cette époque, la Perse était encore le principal producteur d'eau de rose.

Il est vrai que de tous les temps, l'homme a été fasciné par la rose mais cela ne l'a pas empêché de jeter son regard vers d'autres plantes aromatiques dont les essences entraient dans des compositions servant à la médication ou à l'embaumage.

Les huiles essentielles se rencontrent dans tout le règne végétal cependant, elles sont particulièrement abondantes chez certaines familles : Conifères, Rutacées, Umbellifères, Myrtacées, Labiées. Tous les organes peuvent en renfermer, surtout les sommités fleuries (Labiées) mais on en trouve dans les racines ou rhizomes (Vétiver, fruits (Poivres), les graines (Muscade), les écorces (Cannelles), le bois (Camphrier). Parmi les plantes à essences, se trouvent des antiseptiques surtout employés dans la maladie des voies respiratoires (*Eucalyptus*, Niaouli) ou urinaires (Buchu), des eupeptiques et carminatifs, des stimulants du système nerveux central pouvant être convulsivants à haute dose (Anis, Badiane), des vermifuges, (Tanaisie, Chénopode vermifuge).

Les plantes de la famille des Labiées (Lamiaceae) ont été utilisées depuis très longtemps. L'huile de Lavande est utilisée en parfumerie, les fleurs séchées sont mises en sachets pour parfumer les vêtements et le linge. La Lavande sert également à éloigner les mites et les moustiques. L'Origan, souvent considéré comme forme

sauvage de la marjolaine, est l'ornement odorant des montagnes. D'ailleurs le terme d'origan provient de deux mots grecs "oros" et "genos", c'est-à-dire "éclat des montagnes". Il se trouve dans la plupart des pays du bassin méditerranéen. En Algérie, on l'appelle "Ziitra". Les propriétés antiseptiques de la marjolaine (*Origan marjorana*) la rendaient sacrée à Osiris en Egypte où on l'utilisait pour embaumer les momies alors que dans la Rome antique elle servait de remède contre les maladies nerveuses et les migraines, son huile essentielle était recommandée pour ses propriétés calmantes, antiseptiques, stomachiques et expectorantes<sup>1</sup>. Aujourd'hui, elle est surtout utilisée en parfumerie, savonnerie et comme condiment. La première étude d'identification des composants de l'huile essentielle de la marjolaine des jardins<sup>2</sup> date de 1898 et de 1906 où Biltz puis Wallach et Boedecker ont identifié l' $\alpha$ -pinène, l' $\alpha$ -terpinéol et le terpinén-4-ol comme composants de cette huile. Il a fallu attendre l'année 1961 où Nicoletti et al.<sup>3</sup> identifièrent, par chromatographie sur colonne d'une essence de marjolaine, l'acétate de linalyle (8%) et l'hydrate de sabinène (9%). Plus tard, Ikedaz et al.<sup>4</sup> caractérisèrent une série de monoterpènes:  $\alpha$ -pinène,  $\alpha$ -thujène, camphène, myrcène etc.. L'origan "Ziitra" est très proche du thym "Zaatar", d'ailleurs, ces plantes sont souvent confondues. En 1893, J. Briquet<sup>5</sup> classa le Thym dans la famille des Labiées. L'espèce la plus répandue, le *Thymus vulgaris*, présente elle-même, selon la provenance géographique, des variations considérables dans la composition de son huile essentielle. Le thym est renommé pour ses vertus culinaires. Les égyptiens l'utilisaient pour embaumer leurs momies, les Romains s'en servaient pour aromatiser leurs fromages et pour soigner les épilepsies. On lui reconnaît des propriétés toniques, stimulantes, stomachiques, antispasmodiques et pectorales. Au Maroc, les plaies infectées sont soignées par de l'huile d'olive dans laquelle du thym a été mis à macérer. L'essence de thym entre dans la composition de bains de bouche, sirops contre la toux, dentifrices etc... En gastronomie, le thym entre dans la composition de bouquets garnis. La première étude sur la composition de l'huile essentielle de thym date de 1719 où Newman<sup>6</sup> parvint à isoler le thymol, appelé en 1754 "camphre du Thym" par Cartheuser<sup>6</sup>. En 1853, Lallemand<sup>6</sup> caractérisa le pinène, le *p*-cymène, le thymol et le carvacrol. En 1958, Rovesti<sup>6</sup> caractérisa le thymol (50%), le *p*-cymène (25%) et le linalol (4 à 5%) dans l'huile essentielle du *Thymus serrulatis* se trouvant dans les plateaux éthiopiens. Cependant, ces résultats sont sujets à caution du fait des moyens simples et sans précision d'analyses de l'époque.

Aujourd'hui, les huiles essentielles sont analysées par chromatographie gazeuse couplée à la masse assistée par ordinateur, avec les moyens les plus performants de caractérisation et d'identification des composants.

## **II- APERCU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LES HUILES ESSENTIELLES DU GENRE *THYMUS***

### **1- Introduction sur le genre *Thymus***

Le thym, communément appelé "zaater" en Algérie ou *Thymus* en latin appartient à la famille des Lamiaceae, la tribu des Mentheae et à la sous-famille des Nepetoideae. Ce genre comprend près de 300 à 400 espèces. Les premiers travaux sur le thym datent de 1924 où Ronniger<sup>31</sup> a étudié des populations britanniques de *Thymus* qu'il a divisées en un très grand nombre de micro-espèces. Il a été suivi par C.D. Pigott<sup>32-33</sup>, un autre expert des thymes britanniques, qui réalisa que les espèces *Thymus* présentaient une variation de génotypes combinée à une remarquable faculté de modification phénotype qui est responsable des difficultés rencontrées dans la différenciation entre les espèces britanniques. Cette variation taxonomique est surtout distribuée en méditerranée et à l'est de l'Asie (Iran). Ces espèces sont connues pour leurs activités thérapeutiques diverses<sup>14,16,34</sup>.

Le thym est la plante médicinale la plus utilisée en médecine traditionnelle algérienne comme expectorant, antitussif, antiseptique, stomachique, antispasmodique, carminatif, anthelmintique et diurétique. Il est aussi utilisé comme condiment: le thym sec, ayant subi un séchage préalable permettant sa conservation, est destiné aux grillades alors que les huiles essentielles, extraites du matériel végétal, servent d'aromatisants. En usage cosmétique, l'emploi du thym est classique dans la constitution des parfums, on trouve également, dans l'huile essentielle du thym une composante antiseptique et cicatrisante dans les produits destinés aux soins de beauté<sup>35-36</sup>. Les études ont surtout montré l'activité anti-oxydante<sup>37-39</sup> des espèces *Thymus* étudiées. Les activités, anti-microbienne<sup>22,40</sup>, spasmolytique<sup>41</sup> et mutagénique<sup>42</sup> (*vis-à-vis* de la bactérie *Salmonella triphymurium*) ont été établies. Les

principaux métabolites secondaires du genre *Thymus* sont les flavonoïdes. Le genre *Thymus* appartient à la sous-famille des Nepetoideae réputée pour stocker des flavonoïdes polyméthoxylés. Les huiles essentielles du genre *Thymus* ont fait l'objet d'un grand nombre d'études. Nous avons classé ces huiles en fonction de leurs composants majoritaires. Nous avons distingué 3 groupes principaux (**Tableaux 1-3, ref. 9, 14, 17-20, 24, 43-61**). Le premier groupe comprend les huiles dont le thymol et/ou le carvacrol figurent parmi les composants majoritaires (Tableau 1). Le deuxième groupe est représenté par les huiles dont les pourcentages en thymol et/ou carvacrol sont inférieurs à 5 (Tableau 2). Le troisième groupe concerne les huiles dont les composants sont peu communs (Tableau 3).

**a- D'après le tableau 1**, représentant les composants majoritaires ( $\% \geq 5$ ), incluant le thymol et/ou carvacrol, on distingue 2 cas:

- les espèces *T. algeriensis*<sup>43</sup> (Algérie), *T. pubescens*<sup>18</sup> (Iran) et *T. vulgaris*<sup>47</sup> (France) sont composées uniquement de thymol et/ou carvacrol.
- Les pourcentages les plus élevés en thymol et/ou carvacrol, en *p*-cymène, en  $\gamma$ -terpinène et/ou 1,8-cinéole ont été observés pour les espèces *T. pectinatus*<sup>14</sup> (Turquie), *T. longicaulis*<sup>24</sup> (chémotypes **a** et **b**, distribués en Turquie), *T. vulgaris*<sup>45</sup> (Italie), *T. piperella*<sup>49</sup> (Espagne), *T. zygis*<sup>50</sup> (subsp. *sylvetris*, Espagne) et *T. Tosevii*<sup>52</sup> (macédoine). Pour cette espèce, le linalol a été observé en pourcentage supérieur à celui du  $\gamma$ -terpinène pour la sous-espèce *substriatus* alors que le bornéol se trouve en plus grande quantité que le  $\gamma$ -terpinène, le linalol et le *p*-cymène dans l'huile de la sous-espèce *tosevii*.

**b- Dans le tableau 2**, représentant les huiles essentielles dont le thymol et/ ou carvacrol ne figurent pas parmi les composants majoritaires ( $\% < 5$ ), on distingue plusieurs cas:

- § Le 1,8-cinéole correspond au pourcentage le plus élevé dans les huiles des espèces espagnoles *T. funkii*<sup>57</sup>, *T. aesticus*<sup>57</sup>, *T. badius*<sup>57</sup> et yougoslave *T. ciliatopubescens*<sup>60</sup>.
  
- § Le pourcentage le plus élevé en bornéol a été obtenu dans les huiles des espèces *T. carnosus*<sup>54</sup> (3 chémotypes dsitribués au Portugal) et *T. pseudoatticus*<sup>60</sup> (Yougoslavie).
  
- § Le linalol se trouve en pourcentage le plus élevé dans les huiles des espèces *T. pulvinus*<sup>24</sup> (Turkie) et *T. villosus* subsp. *lustinicus*<sup>55</sup> (chémotype b, se trouvant en Espagne). Le linalol est aussi un composant majoritaire de l'huile du *T. macedonicus*<sup>51</sup> (Macédoine) en présence du l'acétate de terpényle, du nérol et de l'acétate de géranyle qui se trouve en pourcentage le plus élevé dans cette huile.
  
- § L'huile essentielle du *T. camphoratus*<sup>57</sup> (Espagne) est plus riche en terpinen-4-ol qui est aussi un représentant majoritaire de l'huile essentielle d'un chémotype du *T. carnosus*<sup>54</sup>.
  
- § Le *trans*-caryophyllène se trouve en pourcentage le plus élevé dans l'huile du *T. balcanus*<sup>60</sup>, il est aussi un des composants majoritaires de l'huile du *T. pseudoatticus*<sup>60</sup>.

**c- Dans le Tableau 3**, la composition, récemment décrite<sup>61</sup>, d'huiles essentielles de 7 chémotypes de l'espèce *T. proceox* subsp. *articus*, distribués dans les îles britanniques et dans les pays nordiques voisins sont très différentes de celles fréquemment rencontrées dans les **Tableaux 1** et **2**. Seule l'huile essentielle du chémotype *T. proceox* subsp. *articus* du sud de l'Angleterre contient du linalol mais elle est majoritairement composée d'hédycaryol qui est aussi l'un des composants principaux des huiles de du chémotype croissant aux îles britanniques, en Ecosse et en Irlande. Les huiles essentielles des chémotypes se trouvant au Gröenland, en Islande et au Norvège sont exclusivement représentées par le linalol + l'acétate de linalyle.

## II- DESCRIPTION DES TRAVAUX D'EXTRACTION ET D'ANALYSE DES HUILES ESSENTIELLES DU *T. numidicus* POIRET ET DU *T. fontanesii* BOISS. & REUT.

### 1- Matériel végétal

Les espèces constitutives de ce genre sont de détermination délicate en raison de la forte variabilité morphologique et florale et en raison de nombreuses hybridations interspécifiques.

### Caractéristiques générales du genre *Thymus*:

Plantes sous-ligneuses érigées ou prostrées, inflorescences verticillées, feuilles plus ou moins contractées. Calice tubuleux à deux lèvres, la lèvre supérieure à trois dents, l'inférieure à deux. Corolle plus ou moins exerte à deux lèvres, à 2 et 3 lobes. Etamines 4 saillantes plus ou moins divergentes. carpelles lisses.

#### a- *Thymus numidicus*

#### a-1. Situation du *Thymus numidicus* dans son contexte systématique<sup>62</sup>

<b>Embranchement</b>	Phanérogames
<b>Classe</b>	Dicotylédones
<b>Ordre</b>	Tribuflorales
<b>Famille</b>	Lamiaceae
<b>Sous-famille</b>	Nepetoideae
<b>Tribu</b>	Mentheae
<b>Genre</b>	<i>Thymus</i>
<b>Espèce</b>	<i>numidicus</i>

#### a-2. Caractéristiques de l'espèce *T. numidicus* Poiret:



Tiges érigées, plante buissonnante, feuilles en général lancéolées, 2-5 fois plus longues que larges. Feuilles florales nettement plus larges. Fleurs roses sessiles ou presque.

L'espèce *T. numidicus* est endémique au nord Algérien, elle a été récoltée en mai 2000 à Djebel El Ouahch, par Mr. Kamel Kabouche et a été identifiée par le professeur Gérard De Belair (Université Badji-Mokhtar, Annaba).



*T. numidicus* Poiret

#### **b- *Thymus fontanesii***

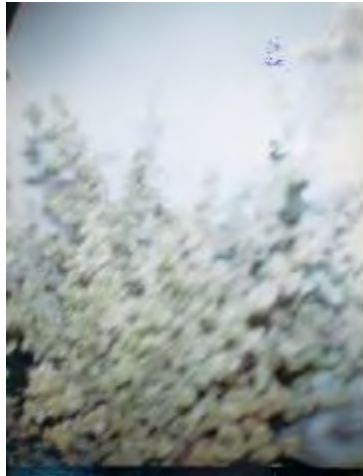
##### **b-1. Classification dans la systématique**

<b>Embranchement</b>	Phanérogames
<b>Classe</b>	Dicotylédones
<b>Ordre</b>	Tribuflorales
<b>Famille</b>	Lamiceae
<b>Tribu</b>	Satureies
<b>Genre</b>	<i>Thymus</i>
<b>Espèce</b>	<i>fontanesii</i>

##### **b-2. Caractéristiques de l'espèce *Thymus fontanesii*:**

Calice à 5 dents toutes longuement subulées, bien plus longues que le tube, à lèvre supérieure divisée dans son tiers supérieur. Tiges dressées robustes. Feuilles oblongues-

lancéolées entières et glabres, rarement hispides. Inflorescence plus ou moins interrompues vers le bas. Fleurs blanches ou pâles à peine plus longues que le calice.



*Thymus fontanesii* Boiss.& Reut

La plante a été récoltée en mai 2000 à Zighoud Youcef, Constantine

## **2-Extraction**

100g de fleurs de *Thymus* sont hydrodistillés dans un Clevenger, conformément à la « british pharmacopeia »<sup>63</sup>, durant 3h. L'huile essentielle obtenue, de couleur jaune foncé et d'odeur très agréable, est conservée à +4°C jusqu'à son analyse en GC et GC/MS c.

## **3-Analyses GC et GC/MS**

### **3-a. Analyses GC**

Les analyses GC ont été effectuées sur un chromatographe Perkin-Elmer équipé de 2 FIDs, un port d'injecteur vapeur dans lequel sont installées 2 colonnes de polarités différentes: Une colonne DB-1 (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm) et une colonne DB-Wax (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm). La température du four étant programmée de 45 à 175°C à une vitesse de 3°C min<sup>-1</sup>, puis à une vitesse de

15°C min<sup>-1</sup> lorsque la température atteint 300°C, elle est enfin maintenue isotherme pendant 15 min à 300°C (gas vecteur, He).

### 3-b. Analyses GC/MS

Les analyses GC/MS ont été effectuées sur un appareil Perkin-Elmer équipé d'une colonne DB-1 (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm) ayant comme interface un détecteur à trappe d'ions (ITD; software 4.1). Les paramètres MS étant:

- température de trappe d'ions: 220°C
- rapport split :1:40
- potentiel d'ionisation: 70 ev
- ionization: 60µA
- bande de scans: 40-300 u
- temps de scan: 1s.

Les composants de l'huile essentielle ont été identifiés par comparaison de leurs indices de rétention (RI) relatifs aux *n*-alcanes C<sub>9</sub>-C<sub>17</sub> et à leurs MS avec les données (Librairies NIST et WILEY) correspondantes ainsi qu'aux spectres donnés par la littérature<sup>64-66</sup>.

## 4- Résultats et discussion

### 4-a. Composition de l'huile essentielle du *T. numidicus*

40 composants, représentant 99.7% de l'huile essentielle du *T. numidicus*, ont été identifiés (chromatogramme 1). Cette huile est majoritairement composée de thymol (68.2 %), carvacrol (16.9%) et de linalol (11.5%) (Tableau 4). La prédominance de composés phénoliques est en accord avec les résultats obtenus pour les huiles dont les composants majoritaires sont rassemblés dans le tableau 1, telles que l'huile du *T. zygis* subsp. *gracilius*<sup>50</sup> et plus particulièrement l'huile de l'espèce *T. tosevii*<sup>52</sup> dans laquelle les pourcentages en thymol étaient de 43.85 % dans la sous-espèce *Toseii* et de 35.76 % dans la sous-espèce *substriatus*, le linalol a également été trouvé comme composant majoritaire (13.98 % et 32.89 %), dans les deux sous-espèces respectives.

**Tableau 4:** Composition de l'huile essentielle du *Thymus numidicus*

Composé	pourcentage	Indice de rétention
$\alpha$ -pinène	t	930
camphène	–	938
1-octen-3-ol	0.1	961
$\beta$ -pinène	t	963
myrcène	–	975
3-octanol	–	993
<i>p</i> -cymène	1.0	1003
limonène	t	1009
$\gamma$ -terpinène	0.3	1035
<i>trans</i> -linalyloxyde	t	1085
<i>trans</i> - sabinène hydrate	0.3	1037
<i>cis</i> - sabinène hydrate	t	1066
linalol	11.5	1074
camphor	t	1095
bornéol	0.1	1134
isobornéol	t	1136
$\alpha$ -terpinéol	0.3	1159
dihydrocarvéol	t	1170
<i>cis</i> -carvéol	–	1189
carvone	–	1206
thymol	68.2	1275
carvacrol	16.9	1286
eugénol	t	1327
$\alpha$ -cubébène	–	1345
$\alpha$ -copaène	–	1375

$\beta$ -bourbonène	–	1379
$\alpha$ -humulène	0.3	1447
$\gamma$ -muurolène	t	1469
germacrène D	0.1	1474
$\beta$ -silène	t	1485
$\alpha$ -muurolène	0.1	1494
$\alpha$ -farnésène	t	1508
$\delta$ -cadinène	–	1522
caryophyllene oxide	0.3	1561
spathuléol	–	1577
inconnu	t	1585
cubenol	–	1600
$\alpha$ -cadinol	0.1	1626
$\alpha$ -bisabolol	0.1	1656
myrcénylacétate	t	1675

Il faut noter qu'à notre connaissance, basée sur une étude bibliographique complète et très actualisée, l'huile essentielle du *T. numidicus*, présente les plus hauts pourcentages en thymol + carvacrol (68.2 + 16.9 %), jamais observés, dans une huile essentielle d'espèce *Thymus*.

#### **4b- Composition de l'huile essentielle du *T. fontanesii***

De manière analogue à l'étude de l'huile précédente, nous avons identifié, 15 composants représentant 99.4% de l'huile essentielle (chromatogramme 2) majoritairement composée de thymol (67.8 %),  $\gamma$ -terpinène (15.9%), *p*-cymène (13.0%) et de carvacrol (1.7%) (Tableau 5). Il apparaît que, comme pour l'huile essentielle du *T. numidicus*, les composants prédominants de l'huile essentielle du *T. fontanesii* sont des composés phénoliques mais leur pourcentages sont un peu inférieurs à ceux de la première huile.

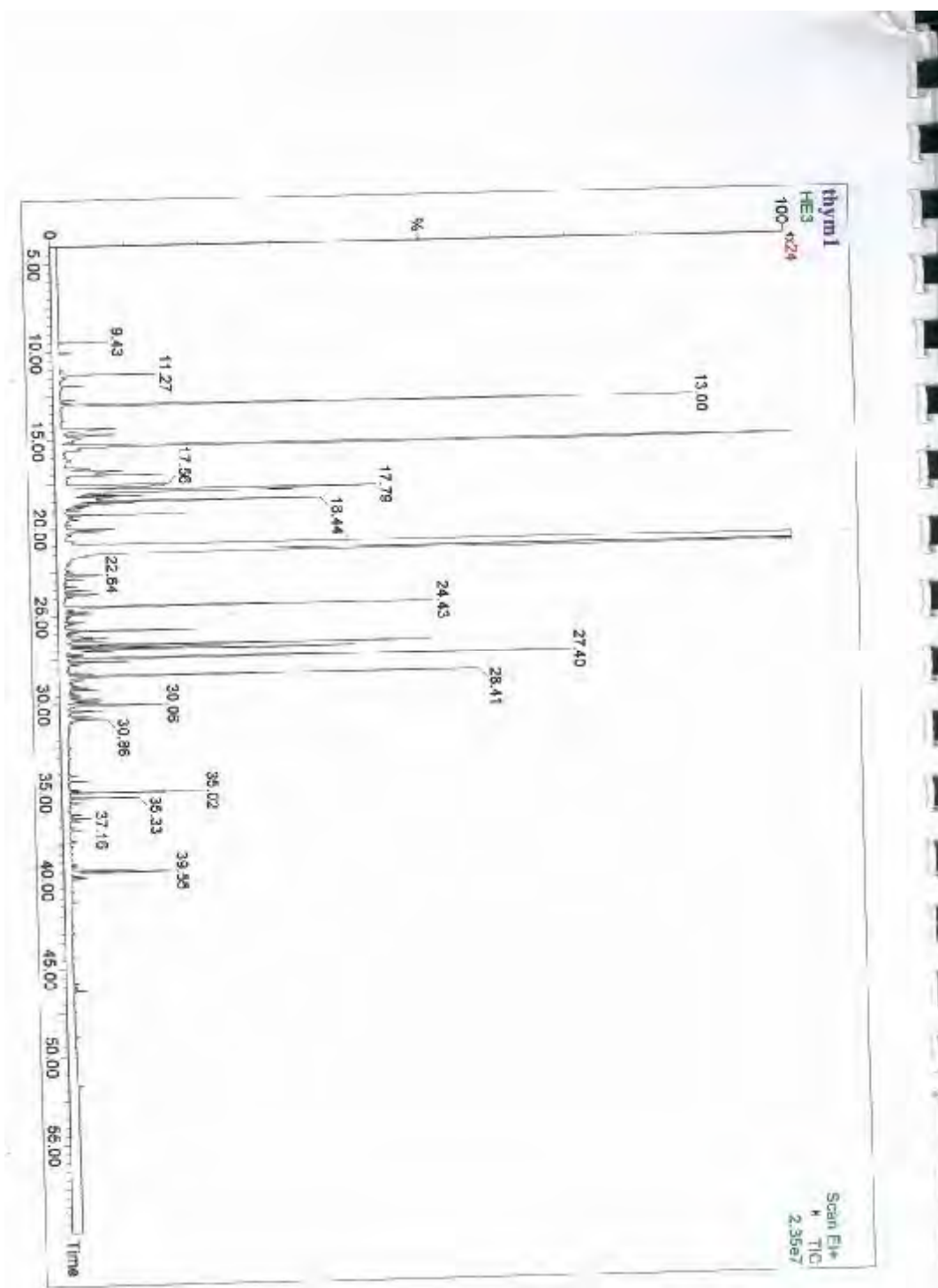
**Tableau 5: Composition de l'huile essentielle *Thymus fontanesii***

Composé	Pourcentage	Indice de rétention
$\alpha$ -thujène	0.1	927
$\alpha$ -pinène	t	934
1-octen-3-ol	t	978
myrcène	0.2	989
$\alpha$ -terpinène	0.1	1017
<i>p</i> -cymène	13.0	1028
limonène	0.1	1030
$\gamma$ -terpinène	15.9	1063
<i>cis</i> - sabinène hydrate	t	1070
linalol	0.3	1101
4-terpinéol	0.1	1179
$\alpha$ -terpinéol	0.1	1199
Thymol méthyl ether	t	1236
thymol	67.8	1328
carvacrol	1.7	1286
t = trace $\leq$ 0.3 %		

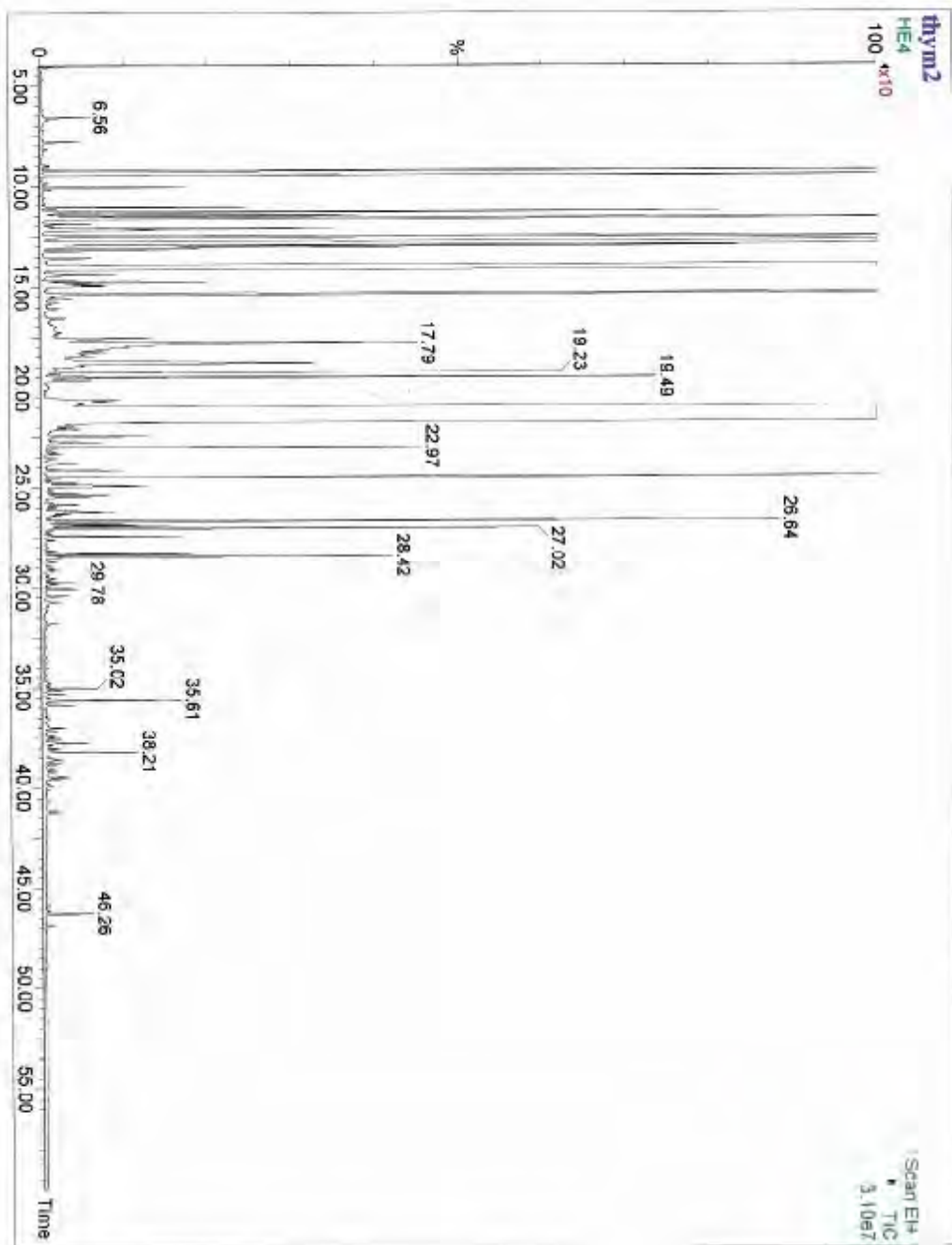
D'après le tableau comparatif (Tableau 6) des composants majoritaires des huiles des 2 espèces, il apparaît que celle du *T. numidicus* est plus riche en thymol + carvacrol, ceci permet de prévoir une meilleure activité anti-bactérienne de l'huile du *T. numidicus*, sachant que le thymol est un très bon agent anti-bactérien.

**Tableau 6: Composants majoritaires ( $\% \geq 5$ ) des huiles essentielles du *T. fontanesii* et du *T. numidicus***

Composant %	<i>T. fontanesii</i>	<i>T. numidicus</i>
<i>p</i> -Cymène	13.0	1.0
$\gamma$ -Terpinene	15.9	0.3
Linalol	0.3	11.5
Thymol	67.8	68.2
Carvarol	1.7	16.92



GC de l'huile essentielle du *Thymus numidicus*



GC de l'huile essentielle du *Thymus fontanesii*



### **III- EVALUTATION DE L'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DES HUILES ESSENTIELLES DU *T. numidicus* ET DU *T. fontanesii***

L'activité anti-bactérienne des huiles essentielles du *T. numidicus* et du *T. fontanesii* a été testée, par la méthode de diffusion sur disques<sup>67</sup>, vis-à-vis des microorganismes suivants: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus a-hemolitic*, *Serratia*, *enterobacter aerogenes* et *Bacillus subtilis*. Les souches portant un code proviennent de l'Institut Pasteur, celles qui ne sont pas référencées proviennent de malades du CHUC (ponctions de malades atteints d'ascite, pus etc...). Les travaux ont été réalisés au service de bactériologie (CHUC Benbadis).

#### **a- Activité anti-bactérienne comparative des huiles essentielles du *Thymus numidicus* et du *Thymus fontanesii***

Comme le montre le tableau 7, toutes les souches ont répondu positivement, les diamètres d'inhibition les plus grands ont été observées avec l'huile du *T. numidicus* vis-à-vis de *Bacillus subtilis* (72 mm), *Staphylococcus aureus* (66 mm), *Enterobacter aerogenes* (60 mm), *Klebsiella pneumoniae* (50 mm) et *Escherichia coli* (48 mm) alors que l'huile essentielle du *Thymus fontanesii* a manifesté une meilleure activité vis-à-vis de *Proteus mirabilis* (75 mm), *Staphylococcus aureus* (54 mm) et *Klebsiella pneumonia* (52 mm).

**Tableau 7:** Activité antibactérienne (zones d'inhibition) des huiles essentielles du *Thymus numidicus* et du *Thymus fontanesii*

<i>Microorganisme</i>	<b>Zones d'inhibition (mm)</b>		
	<b>Ampicilline 10 mg/ml</b>	<b><i>Thymus numidicus</i> 128 mg/ml</b>	<b><i>Thymus fontanesii</i> 128 mg/ml</b>
<i>Bacillus subtilis</i>	14	72	38
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	60	44
<i>Escherichia Coli</i> ATCC 25922	18	48	28
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	50	52
<i>Proteus mirabilis</i>	16	32	75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	34	26
<i>Salmonella tiphymurium</i>	26	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	8	46	42
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	30	66	54

L'excellente inhibition des souches testées est confirmée par l'antibiogramme de la Concentration Minimale Inhibitrice (Tableau 8). Nous avons comparé l'activité antibactérienne des huiles essentielles des deux espèces *Thymus fontanesii*<sup>68</sup> et *Thymus numidicus*<sup>69</sup> avec l'activité antibactérienne d'huiles essentielles d'espèces algériennes appartenant à la famille des Lamiaceae qui sont le *Teucrium polium* subsp. *aurasiacum*<sup>70</sup> (récolté à Ain Mlila), *Teucrium atratum*<sup>71</sup> (cultivé au Sahara) et le *Rosmarinus officinalis*<sup>72</sup> (cultivé au Sahara). Les résultats ont montré que les huiles essentielles des espèces *Thymus* possèdent le meilleur effet bactéricide<sup>73</sup>.

**Tableau 8:** Activité antibactérienne (CMI) des huiles essentielles du *Thymus numidicus* et du *Thymus fontanesii*

<i>Microorganisme</i>	<b>CMI (mg/ml)</b>		
	<b>Ampicilline</b>	<i>Thymus numidicus</i>	<i>Thymus fontanesii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	4	32	32
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	0.016>	0.016>
<i>Escherichia Coli ATCC 25922</i>	128	0.016>	0.016>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	>128	0.016>	0.016>
<i>Proteus mirabilis</i>	>128	0.032	0.032
<i>Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853</i>	-	64	64
<i>Staphylococcus aureus ATCC 25923</i>	16	32	32

## CONCLUSION

L'huile essentielle du *Thymus numidicus* a manifesté une meilleure activité antibactérienne *vis-à-vis* des souches testées avec des zones d'inhibition jamais observées pour une espèce de la famille des Lamiaceae. Cela est probablement dû au pourcentage élevé en thymol + carvacrol (68.20 + 16.92 %). Hormis l'huile essentielle du *Thymus numidicus*, l'huile essentielle du *Thymus fontanesii* possède la meilleure activité antibactérienne comparée à d'autres huiles du genre et même de la famille des Lamiaceae rapportées par la littérature.

## BIBLIOGRAPHIE

1. G. Debuigue, *Dictionnaire des plantes qui guérissent*, Paris, Larousse, 1972, 256p.
2. E. Guenter, *The essential Oils, Vol. III, Oil of Marjoram*. Huntington, New York, Robert E. Kriger Publishing co. Inc., 1972-1974, 519.
3. R. Nicoletti, L. Baiocchi, *Anali di chimica*, 1961, **51**, 1256.
4. R. Ikeda, Z. Stanley, S. Vannier, E. Spitler, *J. Food Sci.*, 1962, **27**, 455.
5. J. Briquet, *Etudes monographiques sur les Labiées des Alpes maritimes*. Bâle Gerg. Et Cie, 1891-1825, Part 2, 391.
6. E. Guenter, *The essential oils. Vol. III. Oil of Thyme*, Huntington, New York, Robert E. Kriger Publishing co. Inc., 1972-1974, 744..
7. A.P. Morice, Fr. Demande, 1999, 6 pp. CODEN: FRXXBL FR 2767061 A1 19990212 Patent written in French. Application: FR 97-10414
8. G.I. Kalinkina, V.N. Tikhonov, I.N. Guskova, L.A. Zarubina, D.D. Taran, *Rastitel'nye Resursy*, 1994, **30**, 66.
9. E. Sezik, I. Saracoglu, *Acta Pharm. Turc.*, 1987, **29**, 5.
10. H. Hiroshi. (Narisu Cosmetic Co., Ltd., Japan). *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (2003), 10 pp., Division of Jpn. Kokai Tokkyo Koho Appl. No. 01 189.690. CODEN: JKXXAF JP 2003002811 A2 20030108
11. F. Viliam. (Fejes, Viliam, Slovakia). Slovakia, 1997, 3 pp. CODEN: SLXXFO SK 278539 B6 19970910 Patent written in Slovak. Application: SK 93-988 19930914.
12. E.B. Hethelyi, L.Y. Szabo, J. Domokos, *Hung Olaj Szappan, Kozmetika*, 2001, **50**, 196.
13. K.A. Youdim, S.G. Deans, H.J. Finlayson, *J. Ess. Oil Res.*, 2002, **14**, 210.
14. G. Vardar-Ünlü, F. Candan, A. Sökmen, D. Daferera, M. Polissiou, M. Sökmen, E. Dönmez, B. Tepe, *J. Agric. Food Chem.*, 2003, **51**, 63.
15. M.D. Guillen, M.J. Manzanos, *Plant. Food Chem.*, 1998, **63**, 373..
16. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani, *J. Agric. Food Chem.*, 2002, **50**, 1845..

17. A. Sokmen, M. Gulluce, H.A. Akpulat, D. Daferera, B. Tepe, M. Polissiou, M. Sokmen, F. Sahin, *Food Control*, 2004, **15**, 627.
18. I. Rasooli, S.A. Mirmostafa, *Fitoterapia*, 2002, **73**, 244.
19. D. Daferera, B.N. Ziogas, M.G. Polissiou, *J. Agric. Food Chem.*, 2000, **48**, 2576.
20. G. Arras, M. Usai, *J. Food Protection*, 2001, **64**, 1025.
21. D. Kalemba, *Pol. Postepy Mikrobiologii*, 1999, **38**, 185..
22. O. Kandil, N.M. Radwan, A.B. Hassan, A.M. Amer, H.A. El-Banna, W.M. Amer, *J. Ethnopharmacol*, 1994, **44**, 19
23. L. Panizzi, G. Flamini , P. Cion, Morelli, *J. Ethnopharmacol.*, 1993, **39**(3), 167-70.
24. A.D. Azaz, H. Alper Irten, M. Kurkeuöglu, K.H.C. Baser, *Z. Naturforsch.*, 2003, **59c**, 75.
25. S. Kulevanova, A. Kaftandzieva , A. Dimitrovska, G. Stefkov, T. Grdanoska, N. Panovski, *Bolletino Chimico Farmaceutico*, 2000, **139**, 276.
26. I. Uchama, M. Furuhashi, M. Yasuda, (Tsumura & Co, Japan). *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (1997), 6 pp. CODEN: JKXXAF JP 09002941 A2 19970107. Heisei. Patent written in Japanese. Application: JP 95-151421 19950619.
27. Z. Recsan, G. Pagliuca, M.V. Piretti, L.G. Penzes, K.A. Youdim, R.C. Noble, S.G. Deans, *J. Ess. Oil Res.*, 1997, **9**, 53.
28. A.E. Aleksandrova, L.I. Sokolova, O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov, V.G. Makarov, I.G. Zenkevich, *Farmatsiya*, 2001, **50**, 18.
29. C. Regnault-Roger, A. Hamraoui, M. Holeman, E. Theron, R. Pinel, *J. Chem.Ecol.*, 1993, **19**, 1233.
30. T.A. Morsy, A. Shoukry, S.A. Mazyad, K.M. Makled, *J. Egyp. Soc. Parasitol*, 1998, **28**, 503.
31. K. Romniger, *Die britishen Arten und Formen. Feddes Repert*, 1924, **20**, 321.
32. C.D. Piggott, *New Phytol.*, 1954, **53**, 470.
33. C.D. Piggott, *J. Ecol.*, 1955, **43**, 365.
34. J.A. Duke, *CRC Handbook of Medicinal Herbs*. CRC Press, Boca Raton, 1989, pp. 483-484.

35. K. Kosaka, H. Miyazaki, H. Ito, Y. Osanai, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* 2000, 6 pp. CODEN: JKXXAF JP 2000072650 A2 20000307 Patent written in Japanese. Application: JP 98-244957 19980831.
36. H. Tanaka, (Narisu Cosmetic Co., Ltd., Japan). *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* (2003), 10 pp., Division of *Jpn. Kokai Tokkyo Koho Appl. No. 01 189.690*. CODEN: JKXXAF JP 2003002811 A2 20030108 Patent written in Japanese. Application: JP 2001-341489 20010622.
37. S. Kulevanova, T.K. Panovska, *Acta Pharmaceutica*, 2002, **52**, 29
38. M. Wang, J. Li, G.S. Ho, X. Peng, C-T Ho, C.-T, *J. Food Lip.*, 1998, **5**, 313.
39. A. J. Jr. Dugas, J. Castaneda-Acosta, G.C. Bonin, K.L. Price, N.H. Fischer, Nikolaus, G.W. Winston, *J. Nat. Prod.*, 2000, **63**, 327.
40. Y. Saeki, Y. Ito, Yoshio; M. Shibata, Y. Sato, Yoshinori, K.Okuda, I. Takazoe, *Bulletin of Tokyo Dental College*, 1989, **30**, 129.
41. C.O. Van den Broucke, J.A. Lemli, *Pharm. Weekbl., Sci. Ed.*, 1983, **5**(1), 9-14.
42. S. Kazuyasu; K. Kazuki; A. Hitoshi; D. Gen-ichi, *J. Agric. & Food Chem.*, 1995, **43**, 410.
43. Z. Houmani, S. Azzoudj, G. Naxakis, M. Skoula, Melpomen, *J. Herbs, Spices & Med. Plants*, 2002, **9**, 275.
44. F. Senatore, *J. Agric. Food Chem.*, 1996, **44**, 1327.
45. L. G. Angelini, G. Carpaniese, P.L. Cioni, I. Morelli, M. Macchia, G. Flamini, *J. Agric. Food Chem.*, 2003, **51**, 6158.
46. M.V. Bhaskara Reddy, P. Angers, A. Gosselin, J. Arul, *Phytochemistry*, 1998, **47**, 1515.
47. R. Granger, J. Passet, *Phytochemistry.*, 1973, **12**, 1683.
48. M.L. Arrebola, M.C. Navarro, J. Jimenez, F.A. Ocana, *Phytochemistry*, 1994, **36**, 67.
49. A. Blanquer, H. Boira, V. Soler, Isabet Perez, *Phytochemistry*, 1998, **47**, 1271.
50. F. Saez, *Phytochemistry*, 1995, **40**, 819.
51. S. Kulevanova, T. Stoeva M. Ristic, *Bolletino Chimico Farmaceutico*, 2000, **139**, 85.

52. S. Kulevanova, M. Ristic, T. Stafilov, K. Dorevski, T. Ristov, *Pharmazie*, 1997, **52**, 382.
53. L.R. Salgueiro, R. Vila, F. Tomi, A.C. Figueiredo, J. Barroso, S. Caniguera, J. Casanova, A. Proença Da Cunha, T. Adzet, *Phytochemistry*, 1997, **45**, 307.
54. L.R. Salgueiro, R. Vila, F. Tomi, A.C. Figueiredo, J. Barroso, S. Caniguera, J. Casanova, A. Proença Da Cunha, T. Adzet, *Phytochemistry*, 1995, **38**, 391.
55. M.J. Perez Alonso, A. Velasco Negueruela, *Phytochemistry*, 1984, **23**(3), 581-582.
56. T. Adzet, S. Caniguera, N. Gabalda, C. Ibanez, X. Tomas, R. Vila, *Phytochemistry*, 1991, **30**, 2289.
57. T. Adzet, R. Vila, C. Ibanez, S. Caniguera, *Planta Med.*, 1988, 369.
58. S. Kulevanova, M. Ristic, T. Stafilov, *Acta Pharmaceutica*, 1998, **48**, 119.
59. L.R. Salgueiro, R. Vila, F. Tomi, X. Tomas, S. Caniguera, J. Casanova, A. Proença Da Cunha, T. Adzet, *Phytochemistry*, 1997, **45**, 1177.
60. A. Schmidt, C. Stahl-Biskup, *Biochem. Syst. & Ecol.*, 2004, **32**, 409.
61. D. Kustrak, Z. Martinis, J. Kuflinec, N. Blazevic, *Flav.& Fragr. J.*, 1990, **5**, 227.
62. P. Quezel, S. Santa, *Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales*. C.N.R.S., Paris, 1962, 805.
63. British Pharmacopoeia, HMSO, London, 2, A-137-A138, 1998.
64. R.P. Adams, *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography / Mass Spectroscopy*, Allured Publishing Co., Carol Stream IL , 1995.
65. F.W. McLafferty, D.B. Stauffer, *The Important Peak Index of the Registry of Mass Spectral Data*, John Wiley & Son, New York, 1991.
66. A.A. Swigar, R.M. Silverstein, *Monoterpenes- Infrared, Mass Proton-NMR, Carbon-NMR Spectra and Kovats Indices*, Aldrich Chemical Company Inc. Madison, 1981.
67. NCCLS. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibilities tests*. Villionova, PA, USA: Approach Standard NCCLS Publication M2-A5, 1993.

68. A. Ghannadi, E. Sejjadi, A. Kabouche, Z. Kabouche. *Z. Naturforsch. C*, 2004, **59c (1-2)**, 187.
69. A. Kabouche, Z. Kabouche, C. Bruneau, *Flavour & Fragrance Journal*, 2005, **20**, 235-236.
70. A. Kabouche, O. Touafek, A. Nacer, Z. Kabouche, *J. Essent. Oil Res.*, 2005, (accepted).
71. A. Kabouche, Z. Kabouche, A. Ghannadi, E.S. Sejjadi, *J. Essent. Oil Res.*, 2005, (accepted).
72. A. Kabouche, O. Touafek, A. Nacer, Z. Kabouche, C. Bruneau, *J. Essent. Oil Res.*, 2005, (accepted).
73. Z. Kabouche, N. Boutaghane, S. Laggoune, A. Kabouche, Z. Ait-Kaki, K. Benlabed, *International Journal of Aromatherapy*, 2005 (In press).



**Tableau 1:** Composants majoritaires (%  $\geq$  5.0, incluant le thymol et/ou carvacrol) d'huiles essentielles d'espèces *Thymus*

Composé (%)	<i>T. willdenowii</i> (Algérie) <sup>43</sup>	<i>T. algeriensis</i> (Algérie) <sup>43</sup>		<i>T. pubescens</i> (Iran) <sup>18</sup>	<i>T. serpyllum</i> (Iran) <sup>18</sup>	<i>T. pulegioides</i> (Italie) <sup>44</sup>	<i>T. capitatus</i> (Italie) <sup>20</sup>	<i>T. vulgaris</i> (Italie) <sup>45</sup>	<i>T. vulgaris</i> (Canada) <sup>46</sup>		<i>T. vulgaris</i> (France) <sup>47</sup>		<i>T. vulgaris</i> (Grèce) <sup>19</sup>	<i>T. eigi</i> (Grèce) <sup>9</sup>
									a	b				
<i>p</i> -cymène	15.2				20.68	11.3	4-5	21.0	16.3	20.8			23.5	13.0
$\gamma$ -terpinène					22.69	13.8		10.5						
linalol							6-26			13.3				
bornéol														
Terpinèn-4-ol									21.8	5.1				
thymol	15.1	62.7	78.8	13.88	13.68	39.1		44.1	9.5	18.1	61.0	30.7	63.6	30.6
carvacrol	51.3			48.75			81-83			8.9	29.0			26.1

**a:** *T. longicaulis* susp. *chaubardis* var. *chaubardis* (chénotype 1); **b:** *T. longicaulis* susp. *chaubardis* var. *chaubardis* (chénotype 2)

**c:** *T. longicaulis* susp. *longicaulis* var. *subisophyllus*

Composé (%)	<i>T. serpylloides</i> subsp. <i>serpylloides</i> (Espagne) <sup>48</sup>		<i>T. piperella</i> (Espagne) <sup>49</sup>		<i>T. zygis</i> (Espagne) <sup>50</sup>		<i>T. pectinatus</i> (Turquie) <sup>14</sup>	<i>T. longicaulis</i> (Turquie) <sup>24</sup>			<i>T. zygioides</i> (Turquie) <sup>24</sup>	<i>T. spathuli folium</i> (Turquie) <sup>17</sup>	<i>T. tosevii Velen</i> (Bulgarie) <sup>51</sup>	<i>T. tosevii</i> (Macédoine) <sup>52</sup>	
	1989	1990			sylv.	<i>gracilius</i>		a	b	c				<i>Toseii substs</i>	
<i>p</i> -cymène	10.85	12.17	43.27	44.82	36.41	27.63	14.8	14.38	9.8			10.0		9.35	5.16
1,8-cinéole						10.95									
$\gamma$ -terpinène	13.13	11.19	13.98		9.29		16.1	11.3	9.1			6.3		9.35	5.22
linalol						5.10								6.41	32.89
bornéol											6.4	6.0		13.98	
Terpinèn-4-ol															
thymol				22.96	29.93	34.18	49.8	42.8	56.1	7.0	36.9	36.5	11.43	43.85	35.76
carvacrol	49.97	62.50	15.76							60.0		29.8			
Terpényl acétate													43.59		
géraniol											22.8				
nérol													11.72		

**Tableau 2:** Composants majoritaires (% ≥ 5.0, excluant le thymol et/ou carvacrol) d'huiles essentielles d'espèces *Thymus*

Composé (%)	<i>T. caespitosus</i> (Portugal) <sup>53</sup>			<i>T. carnosus</i> (Portugal) <sup>54</sup>			<i>T. villosus</i> sub. lusitanicus (Esp) <sup>55</sup>		<i>T. wilkomii</i> (Espagne) <sup>56</sup>	<i>T. funkii</i> (Espagne) <sup>57</sup>	<i>T. aesticus</i> (Espagne) <sup>58</sup>	<i>T. badius</i> (Espagne) <sup>59</sup>
α-pinène								5.52		5.3		10.0
camphène				7.0	6.0	11.5	7.64	5.75	.	5.4		
β-pinène										6.8		
p-cymène	6.0	9.1	8.5									
cis-sabinène hydrate				10.6	8.5	10.0						
1,8-cinéole										47.6	62.8	14.4
γ-terpinène	39.6		6.8				14.94	13.81	16.7			
linalol							12.83	18.24				5.3
Terpinèn-4-ol				12.2	10.0	8.0						7.7
α-terpinéol	39.6	66.2	30.6									
bornéol				29.1	28.0	23.1					29.0	7.2
Camphre							25.63	14.18	27.0	10.0		
α-terpényle acétate								12.9				

Composé (%)	<i>T. glabrescens</i> (Espagne) <sup>60</sup>	<i>T. camphoratus</i> Esp <sup>57</sup> Port <sup>59</sup>		<i>T. balcanus</i> (Yougoslavie) <sup>60</sup>	<i>T. ciliatopubescens</i> (Yougoslavie) <sup>60</sup>	<i>T. pseudoatticus</i> (Yougoslavie) <sup>60</sup>	<i>T. macedonicus</i> (Macédoine) <sup>51</sup>	<i>T. pulvinus</i> (Turkie) <sup>24</sup>
α-pinène			9.0	5.64	8.82			
camphène								9.3
β-pinène	7.3	7.3		12.48				
cis-sabinène hydrate			5.5					
1,8-cinéole	29.0		12.0		18.0			6.7
linalol		12.2					12.94	27.9
Terpinèn-4-ol		29.3						
bornéol		6.0	8.0			14.88		
α-terpényle acétate							17.3	8.7
<i>Trans</i> -caryophyllène				22.4		10.45		
β-cubébène	29.3					9.95		
géranyl acétate							30.0	
nérol							14.25	

**Tableau 3:** Composants majoritaires d'huiles essentielles de chémotypes de l'espèce *T. praecox* subsp. *articus*<sup>61</sup>

Composé (%)	Iles britanniques	Ecosse	Irlande	Sud de l'Angleterre	Grôenland	Islande	Norvège
linalool				9.0			
hedycaryol	24.0	14.0	25.0	33.0			
<i>b</i> -caryophyllene	5.0						
Germacren-1(10)4-dien-6-ol	18.0	21.0	46.0	9.0			
$\alpha$ -cadinol/hedycaryol				8.0			
T-cadinol/hedycaryol	6.0			10.0			
linalool/linalyl acétate	22.0	39.0			94.0	90.0	100.0
Germacren-1(10)4-die-4-ol				8.0			
Trans-nérol	6.0	10.0					

**Tableau 5:** Zones d'inhibition (mm) de l'activité anti-bactérienne de l'huile essentielle du *Thymus fontanesii*

Bactérie	Zones d'inhibition (mm)			
	ATB	ATB/2	ATB/4	ATB/8
<i>Bacillus subtilis</i>	38	32	28	24
<i>Enterobacter aerogenes</i>	44	50	44	32
<i>Escherichia Coli</i> ATCC 25922	28	22	20	18
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52	36	26	26
<i>Proteus mirabilis</i>	75	50	45	26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	26	20	18	16
<i>Serratia</i>	42	36	30	30
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	54	44	40	34

**Tableau 6:** Composants majoritaires ( $\geq 5$ ) des huiles essentielles du *T. fontanesii* et du *T. numidicus*

<b>Composant %</b>	<b><i>T. fontanesii</i></b>	<b><i>T. numidicus</i></b>
<i>p</i> -Cymene	13.0	1.0
$\gamma$ -Terpinene	15.0	0.3
Linalool	0.3	11.5
Thymol	67.8	68.2
Carvarol	1.7	16.92

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

## APPAREILS UTILISES

**RMN:** Spectrophotomètres Brucker (250, 300, 400 MHz)

**S.M:** Spectromètres Nermag R10-10 masse 2000, LC-MS type Esquire-LC

**IR:** Spectrophotomètre Shimadzu IR-470

**UV:** Spectrophotomètres Beckman DU-600

**Points de fusion (P.F):** Büchi Electrothermal

**GC/MS:** Hewlett Packard 6890

## CARACTERISATIONS

**PARTIE 1:** Etude phytochimique des racines de *Salvia jaminiana* et *Salvia barrelieri*

### 1- Produits isolés des racines de *Salvia jaminiana*

**6,7-Déhydroroyléanone (1):** C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>. Cristaux oranges. **P.F.** : 162-164°C (CCl<sub>4</sub>).  
[a]<sub>D</sub><sup>20</sup> = - 500°.

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 261 (2.83), 330 (2.54), 461 (0.25)

**IR** (KBr): ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3435 (OH), 2964, 2927, 2940, 2860, 1699, 1637, 1539, 1475, 1419, 1380, 1284, 1284, 912, 715.

**SMHR:** Ionisation chimique, *m/z*: 332 [MNH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 314 [M]<sup>+</sup>, 299 [M-15]<sup>+</sup>, 271 [M-43]<sup>+</sup>, 258.

**RMN<sup>1</sup>H:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 10

**RMN<sup>13</sup>C:** (75.5MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 11

**Cryptanol (2):** C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>. Produit minoritaire.

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 261.5 (3.32), 333.8 (2.06).

**IR** (KBr): ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3475 (OH), 3415, 3361, 2940, 2880, 2860, 1550, 1506, 1377, 1338, 1299, 1255, 1166, 765, 715..

**SMHR:** Ionisation chimique, *m/z*: 334 [MNH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, 316 [M]<sup>+</sup>, 301[M-15]<sup>+</sup>.

**Ferruginol:** Poudre amorphe.

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 261 (2.83), 330 (2.54), 461 (0.25)

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3480 (OH), 2980, 2960, 2850, 1605, 1580, 1520, 1480, 1450, 1150, 1080.

**RMN<sup>1</sup>H**: (400MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ ppm: 6.84 (1H, s, H-11), 6.64 (1H, s, H-14), 4.48 (1H, s, 12-OH), 3.11 (1H, sept, H-15), 1.25 (3H, d,  $J=7.3$  Hz, Me-17), 1.23 (3H, d,  $J=7.3$  Hz, Me-16), 1.17 (3H, s, Me-20), 0.94 (3H, s, Me-18), 0.92 (3H, s, Me-19)

**Microstégol (3)**: C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>. **P.F.** : 69-70°C (CCl<sub>4</sub>).  $[\alpha]_{\text{D}} = +415$  (CHCl<sub>3</sub>, c=0.1)

**UV** (MeOH)  $\lambda_{\max}$  nm (log $\epsilon$ ): 246 (4.16), 251 (4.15), 337 (4.01)

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3425 (OH), 2964, 2920, 1651 (C=O), 1640, 1595, 1562 1475, 1392, 1375, 1211, 1091, 1024, 966, 804, 713.

**SMHR**: IE,  $m/z$ : 298 [M]<sup>+</sup>, 283 [M-15]<sup>+</sup>, 230, 229, 227, 213, 201, 185, 165, 141,

**RMN<sup>1</sup>H**: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 12

**RMN<sup>13</sup>C**: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 13

**b-sitostérol (4)**: C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O. **P.F.** : 140-142°C (EtOH).  $[\alpha]_{\text{D}} = -37^{\circ}$  (CHCl<sub>3</sub>, c=2)

**GC/MS**:  $m/z$ : 414 [M]<sup>+</sup>

**RMN<sup>1</sup>H**: (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 14

**RMN<sup>13</sup>C**: (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 15

**Campestérol (5)**: C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O. **Produit minoritaire**

**GC/MS**:  $m/z$ : 400 [M]<sup>+</sup>

**Stigmastérol (6)**: C<sub>28</sub>H<sub>49</sub>O. **Produit minoritaire**

**GC/MS**:  $m/z$ : 412 [M]<sup>+</sup>

**6-Hydroxysalvinolone (7)**: C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>. Prismes jaunes, **P.F.**: 205-207°C (CCl<sub>4</sub>).  $[\alpha]_{\text{D}} = +42^{\circ}$  (CHCl<sub>3</sub>, c=0.1)

**UV** (MeOH)  $\lambda_{\max}$  nm (log $\epsilon$ ): 341.2 (2.65); 287.4 (2.71), 250.1 (3.26).

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 3522 (OH), 3383, 3240, 2962, 2872, 1635, 1583, 1564

**SMHR**: Ionisation chimique,  $m/z$ : 330 [M]<sup>+</sup>, 315 [M-15]<sup>+</sup>, 302, 287, 274, 261, 260 (100), 245, 233, 219, 203.



**RMN<sup>1</sup>H:** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δppm: 7.73 (1H, s, H-14), 3.06 (1H, sept, *J* = 7Hz, H-15), 2.96 (dd, *J* = 14.3, 6.5, 2.5 Hz; H-1β), 1.68 (3H, s, H-20), 1.47 (3H, s, H-18), 1.46 (3H, s, H-15), 1.32 (3H, d, *J* = 7Hz, H-17), 1.30 (3H, d, *J* = 7Hz, H-16)

**RMN<sup>13</sup>C:** (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 17

## 2- Produits isolés des racines de *Salvia barrelieri*

**7-a-Acétoxyroyléanone (8):** C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>. **P.F.:** 211-213°C, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -12.4° (CHCl<sub>3</sub>, c=1)

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 246 (4.16), 251 (4.15), 337 (4.01)

**IR** (KBr): ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3415, 3291, 2962, 2872, 1717, 1659, 1634, 1603, 1456, 1375, 1342, 1269, 1244, 1209, 1157, 1024, 949, 900.

**SMIE:** *m/z*: 374 [M]<sup>+</sup>, 334, 333, 332, 314, 299, 281, 271, 258, 245, 231, 229, 217,

**RMN<sup>1</sup>H:** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 18

**RMN<sup>13</sup>C:** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 19

**12-Méthoxy-7-acétoxyroyléanone.(9) inédit:** C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>.

**SMIE:** *m/z*: 388 [M]<sup>+</sup>, 371, 346, 328, 313, 285, 257, 243, 229, 203, 187, 167, 149.

**RMN<sup>1</sup>H:** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 20a

**RMN<sup>13</sup>C:** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 20b

**Horminone (10):** C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>. Cristaux oranges **P.F.:** 172-174°C (MeOH). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -130° (CHCl<sub>3</sub>, c=1)

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 246 (4.16), 251 (4.15), 337 (4.01)

**IR** (KBr): ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3425 (OH), 2964, 2940, 2940, 1651 (C=O), 1640, 1595, 1562, 1465, 1387, 1375, 1210, 1090.

**SMHR:** IE, *m/z*: 332 [M]<sup>+</sup>, 314, 299, 289, 261, 243, 231, 219, 195, 168, 167, 149, 83,

**RMN<sup>1</sup>H:** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 21a

**RMN<sup>13</sup>C:** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 21b

**11,14-dihydroxy-12-méthoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triène (11) inédit:** C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>

**SMIE:** *m/z*: 346 [M]<sup>+</sup>, 331, 313, 289, 275, 263, 261, 249, 235, 233, 207, 187, 167, 149, 135, 109, 91, 83, 69, 55.

**RMN<sup>1</sup>H:** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 22

**RMN<sup>13</sup>C:** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 23

**12-méthoxy-7-oxoroyléanone (12) inédit:** C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>

**SMIE:** *m/z*: 344 [M]<sup>+</sup>, 329, 311, 273, 261, 247, 233, 207, 167, 149, 135, 115, 91.

**RMN<sup>1</sup>H:** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 24

**RMN<sup>13</sup>C:** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 25

**Royléanone (13):** C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>. Cristaux oranges. **P.F.:** 182-184°. [**a**]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +134 (CHCl<sub>3</sub>, c=1)

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 275 (4.2), 285 (4.1), 401 (2.8)

**IR** (KBr): ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 3450, 2980, 2850, 1670, 1600, 1580, 1470, 1380, 1170, 1050.

**SM:** *m/z*: 316 [M]<sup>+</sup>, 301 [M-15]<sup>+</sup>, 273 [M-43]<sup>+</sup>, 246, 245, 231, 219, 205, 189, 149.

**RMN<sup>1</sup>H:** (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 26

**RMN<sup>13</sup>C:** (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 27

**PARTIE 2:** Etude phytochimique des parties aériennes du *Phlomis crinita*

**Lutéoline (F<sub>1</sub>):** C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>, P.F.: 329-331°C (EtOH)

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm : 256, 346.

**SMIC:** *m/z*: 287 [M+H]<sup>+</sup>, 257, 235, 219, 193, 121, 106, 88.

**RMN<sup>1</sup>H:** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), Tableau 2

**Chrysoeriol-7-b-D-(3''-E-p-coumaroyl)glucoside (F<sub>2</sub>):** C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>O<sub>13</sub>.

**UV** (MeOH) λ<sub>max</sub> nm (logε): 270, 294sh, 318, 355sh.

**IR** (KBr): ν<sub>max</sub> (cm<sup>-1</sup>): 2980, 2934, 1732, 1650, 1452, 1375, 1290, 1169, 1128, 1080, 1035, 1013.

**MS (ES<sup>+</sup>):** *m/z*: 647 [M+K]<sup>+</sup>, 631 [M+Na]<sup>+</sup>, 609 [M+H]<sup>+</sup>, 301[M+H-*p*-coumaroylglucoside]<sup>+</sup>, 385, 367, 341, 301, 283, 275, 267, 261, 236, 219, 197, 158.

**RMN<sup>1</sup>H:** (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), Tableau 4

**RMN<sup>13</sup>C:** (75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δppm: 166.6 (C-2), 104.6 (C-3), 183.2 (C-4), 162.2 (C-5), 100.6 (C-6), 163.8 (C-7), 96.2 (C-8), 159.8 (C-9), 106.6 (C-10), 122.4 (C-1'), 111.4 (C-2'), 152.0 (C-3'), 149.2 (C-4'), 116.9 (C-5'), 121.6 (C-6'), 100.6 (C-

1"), 72.3 (C-2"), 78.4 (C-3"), 68.6 (C-4"), 78.0 (C-5"), 61.4 (C-6"), 126.6 (C-1""), 133.7 (C-2"" et C-6""), 155.9 (C-3"" et C-5""), 158.0 (C-4""), 115.9 (C-H $\alpha$ ), 143.6 (C-H $\beta$ ), 166.6 (COO ester).

**Lutéoline 7-O-b-D-glucoside (F<sub>3</sub>):** C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>11</sub>, P.F.: 239-242°C (EtOH)

**UV** (MeOH)  $\lambda_{\max}$  nm : 257, 346.

**SMHR:** Ionisation chimique  $m/z$ : 449 [M+H]<sup>+</sup>, 287, 180, 146, 134, 106, 92.

**RMN<sup>1</sup>H:** (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD), Tableau 6

**RMN<sup>13</sup>C:** : (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD),  $\delta$ ppm: 165.6 (C-2), 104.2 (C-3), 182.0 (C-4), 162.2 (C-5), 100.6 (C-6), 164.0 (C-7), 95.7 (C-8), 158.0 (C-9), 106.4 (C-10), 122.4 (C-1'), 114.6 (C-2'), 146.8 (C-3'), 151.0 (C-4'), 117.0 (C-5'), 120.2 (C-6'), 100.9 (C-1''), 74.2 (C-2''), 77.4 (C-3''), 70.6 (C-4''), 78.2 (C-5''), 61.6 (C-6'').

**Verbascoside (F<sub>4</sub>):** C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>O<sub>15</sub>, P.F.: 208°C (dec.) (H<sub>2</sub>O)

**UV** (MeOH)  $\lambda_{\max}$  nm (log $\epsilon$ ): 270, 294sh, 318, 355sh.

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 2980, 2934, 1732, 1650, 1452, 1375, 1290, 1169, 1128, 1080, 1035, 1013.

**MS (ES<sup>+</sup>):**  $m/z$ : 648 [M+Na]<sup>+</sup>,  $m/z$ : 625 [M+H]<sup>+</sup>

**RMN<sup>1</sup>H:** (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), Tableau 8

**RMN<sup>13</sup>C:** : (75.5 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ ppm: 132.6 (C-1), 117,3 (C-2), 146.0 (C-3), 144.6 (C-4), 116.5 (C-5), 120.6 (C-6), 70.2 (C-7), 36.0 (C-8), 103.3 (C-1'), 75.6 (C-2'), 80.1 (C-3'), 69.5 (C-4'), 73.3 (C-5'), 61.8 (C-6'), 102.2 (C-1''), 71.4 (C-2''), 71.3 (C-3''), 72.7 (C-4''), 69.7 (C-5''), 19.2 (C-6''), 126.9 (C-1'''), 115.8 (C-2'''), 146.6 (C-3'''), 149.5 (C-4'''), 116.5 (C-5'''), 122.4 (C-6'''), 114.6 (C-7'''), 148.5 (C-8'''), 168.0 (CO).

**Nonacétylverbascoside:** C<sub>47</sub>H<sub>54</sub>O<sub>24</sub>, Poudre amorphe. [a]<sub>D</sub>= -56° (CHCl<sub>3</sub>, c=0.1)

**UV** (MeOH)  $\lambda_{\max}$  nm : 281

**IR** (KBr):  $\nu_{\max}$  (cm<sup>-1</sup>): 1750, 1645, 1428.

**RMN<sup>1</sup>H:** (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), Tableau 8.

## CONCLUSION GENERALE

Nos travaux ont concerné des espèces du genre *Salvia*, *Phlomis* et *Thymus*, appartenant à la famille des Lamiaceae largement, répandue en Algérie. Cette famille comprend près de 300 genres et 4000 espèces. Le genre *Salvia* a fait l'objet d'un grand nombre d'études. Les travaux ont montré la présence de flavonoïdes et de terpénoïdes dans les parties aériennes et de diterpénoïdes dans les racines des espèces étudiées. Nous avons inventorié 535 diterpénoïdes rapportés d'espèces *Salvia*, largement distribuées au Mexique, en Turquie, en Espagne et en Chine. On en compte près de 900 espèces dont 275 sont distribuées en Amérique, 90 en Turquie et 23 en Algérie. Dans une revue sur les diterpénoïdes du genre *Salvia*, nous avons classé ces diterpénoïdes en 2 catégories. La première comprend un diterpène monocyclique et des diterpène bicycliques du type labdane, clérodane, néo-clérodane et clérodanes réarrangés. La deuxième catégorie est constituée de diterpènes tricycliques et tétracycliques comprenant les pimaranes et les abiétanes incluant les abiétanes quinone, les nor-abiétanes, les nor-abiétane réarrangés, les dinor-abiétanes, les séco-abiétanes, les tanshinones et d'autres abiétanes de réarrangements particuliers. Les diterpènes du type clérodane sont principalement répartis dans les espèces américaines alors que les diterpènes du type abiétane se trouvent dans les espèces européennes et asiatiques. Les diterpènes sont les métabolites secondaires responsables des activités biologiques diverses des *Salvia* et plus particulièrement l'activité anti-tumorale mise en évidence pour des espèces turques et chinoises.

Nos travaux d'extraction continue au Soxhlet, dans l'acétone à reflux, des racines de l'espèce endémique *Salvia jaminiana*, suivie de séparations chromatographiques (CC, CCM), nous ont permis d'isoler et d'identifier, grâce aux techniques d'analyses spectroscopiques (IR, UV, RMN, Masse), **3 stérols (sitostérol, campestérol, stigmastérol)** et **5 diterpénoïdes** ::

**1- 6,7-Déhydroroyléanone (isolé de 11 espèces)**

**2- Cryptanol (isolé de 14 espèces)**

**3- Microstégiol (isolé de 10 espèces)**

**4- Ferruginol (isolé de 35 espèces)**

**5- 6-hydroxysalvinolone (isolé de 4 espèces)**

Le traitement analogue des racines de l'espèce endémique *S. barrelieri* a conduit à la séparation et l'identification de **6 diterpénoides** dont **3 sont inédits** :

- 1- Royléanone (isolé de 16 espèces)**
- 2- 7-Acétoxyroyléanone (isolé de 30 espèces)**
- 3- 12-Méthoxy-7-acétoxyroyléanone (inédit)**
- 4- 12-Méthoxy-7-oxoroyléanone (inédit)**
- 5- 11,14-dihydro-12-méthoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triène (inédit)**
- 6- Horminone (isolé de 31 espèces).**

Ces 11 diterpènes, isolés des deux espèces *Salvia*, possèdent tous un squelette du type abiétane caractéristique des espèces méditerranéennes. Il faut aussi signaler que les diterpènes trouvés dans l'espèce *S. barrelieri* dérivent du roylénone excepté le dérivé inédit, le 11,14-dihydro-12-méthoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triène.

Les racines de *S. jaminiana* ont manifesté une bonne activité antibactérienne vis-à-vis de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus a-hemolytic*. Il faut signaler que la forte inhibition de croissance des souches de *Bacillus subtilis* est observée pour la première fois pour une espèce *Salvia*.

Le genre *Phlomis*, moins diversifié que le genre *Salvia*, comprend près de 100 espèces dont 4 croissent en Algérie. Les flavonoides, les phényléthanoïdes et les iridoides sont les principaux métabolites secondaires de ce genre. Ces métabolites sont responsables d'activités diverses des espèces *Phlomis* (antinociceptive, antimicrobienne, anti-oxydante, anti-tumorale etc..).

Nos travaux d'extraction liquide-liquide de la partie aérienne de l'espèce endémique *Phlomis crinita*, suivie de séparations chromatographiques successives (CC, CCM), nous ont permis d'isoler et d'identifier, grâce aux techniques d'analyses spectroscopiques (IR, UV, RMN, Masse), **3 flavonoides et 1 phényléthanoïde** :

- 1- **Lutéoline**
- 2- **Lutéolin-7-O-b-D-glucoside**
- 3- **Chrysoeriol-7-b-D-(3''-(E)-p-coumaroyl)glucoside (isolé d'une seule espèce, *P. lychnitis*).**
- 4- **Verbascoside**

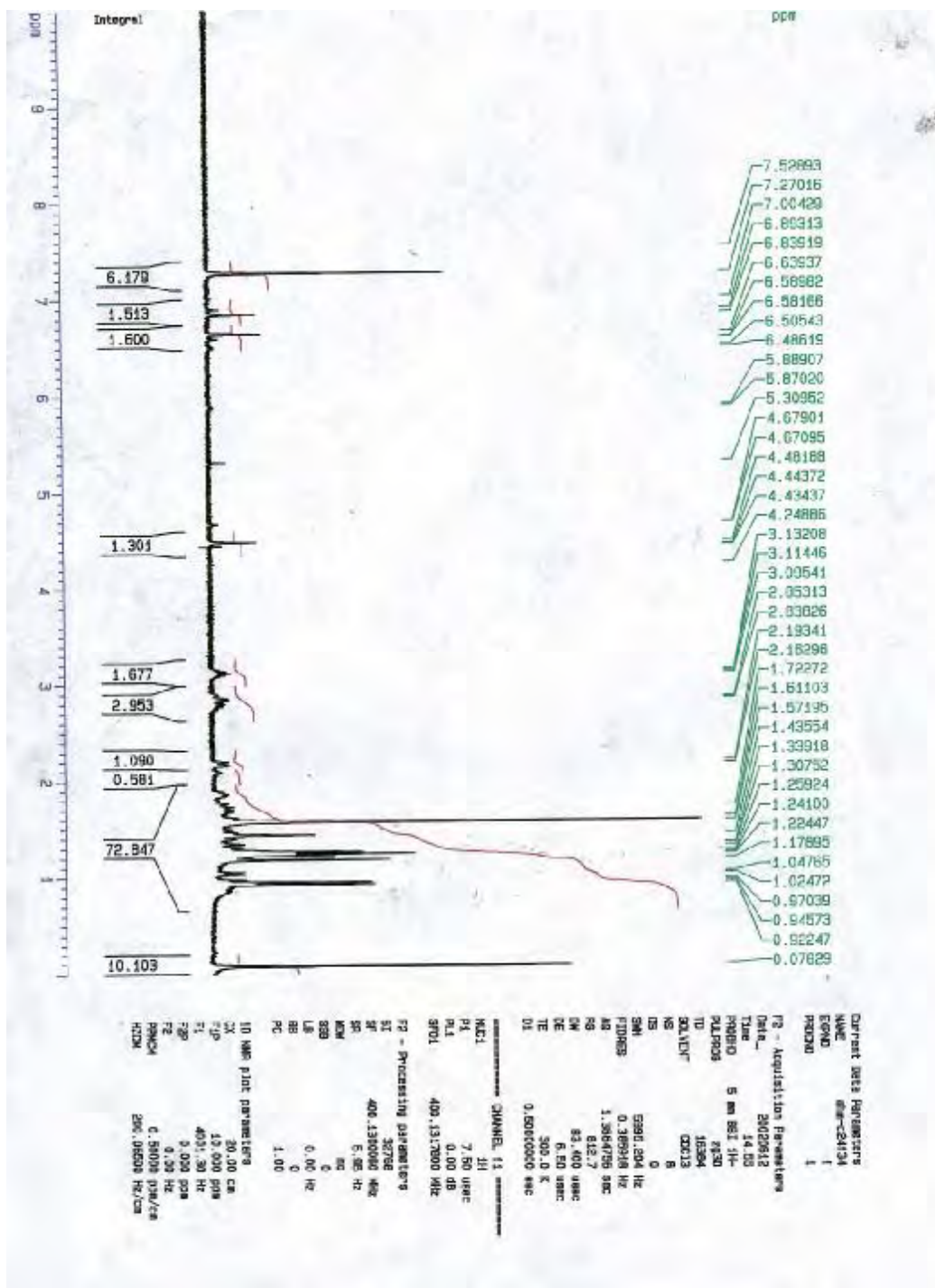
La structure du verbascoside a été confirmée par son acétylation conduisant au nonacétylverbascoside parfaitement identifié grâce à la RMN Cosy  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ .

Le genre *Thymus* est très répandu en méditerranée. L'Algérie en compte 23 espèces dont 12 endémiques. Les flavonoides sont les principaux métabolites de ce genre. L'huile essentielle du thym était surtout utilisée en cosmétiques (parfumerie) et comme aromate culinaire mais, depuis peu, l'huile essentielle de thym est aussi utilisée en aromathérapie comme agent antimicrobien etc...

L'analyse GC et GC/MS des huiles essentielles des espèces endémiques *Thymus numidicus* et *Thymus fontanesii* a montré que la première huile est majoritairement composée de thymol (68.2%), de carvarol (16.92%) et de linalol (11.5%) alors que les composants majoritaires de la deuxième huile sont : le thymol (68.2%), le  $\gamma$ -terpinène (15.9%) et le *p*-cymène (13.0%).

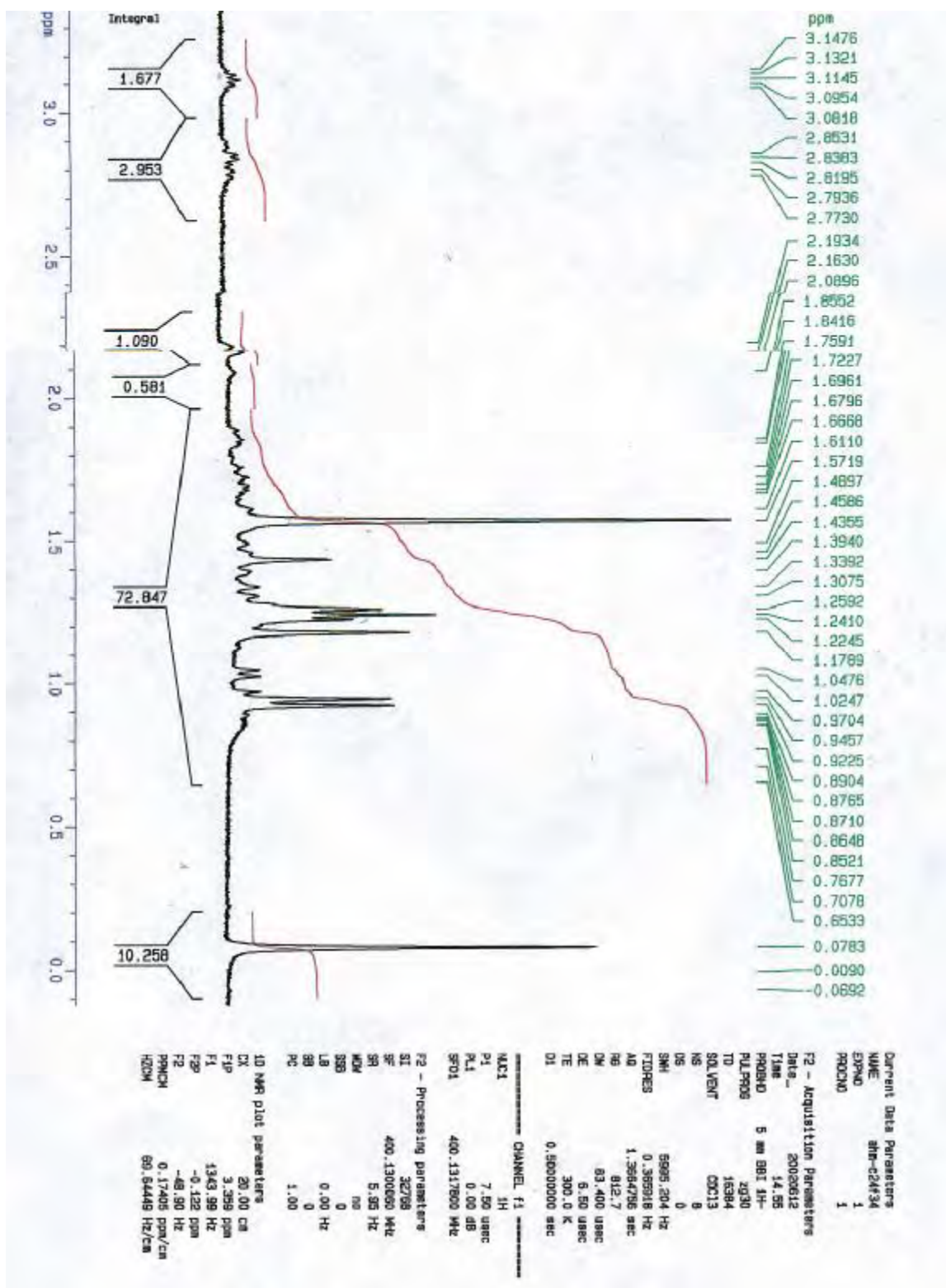
L'huile essentielle du *Thymus numidicus* a manifesté une excellente activité antibactérienne *vis-à-vis* de *Bacillus subtilis* (72 mm), *Staphylococcus aureus* (66 mm), *Enterococcus aerogenes* (60 mm), *Klebsiella pneumonia* (50 mm) et *Escherichia coli* (48 mm) alors que l'huile essentielle du *Thymus fontanesii* a très fortement inhibé la croissance des souches de *Proteus mirabilis* (75 mm), *Staphylococcus aureus* (54 mm) et *Klebsiella pneumonia* (52 mm). Cela est probablement dû au pourcentage élevé en thymol + carvacrol (68.20 + 16.92 %). Il faut signaler que c'est la première fois qu'une huile essentielle d'espèce *Thymus* manifeste une telle activité antibactérienne.

# ANNEXE

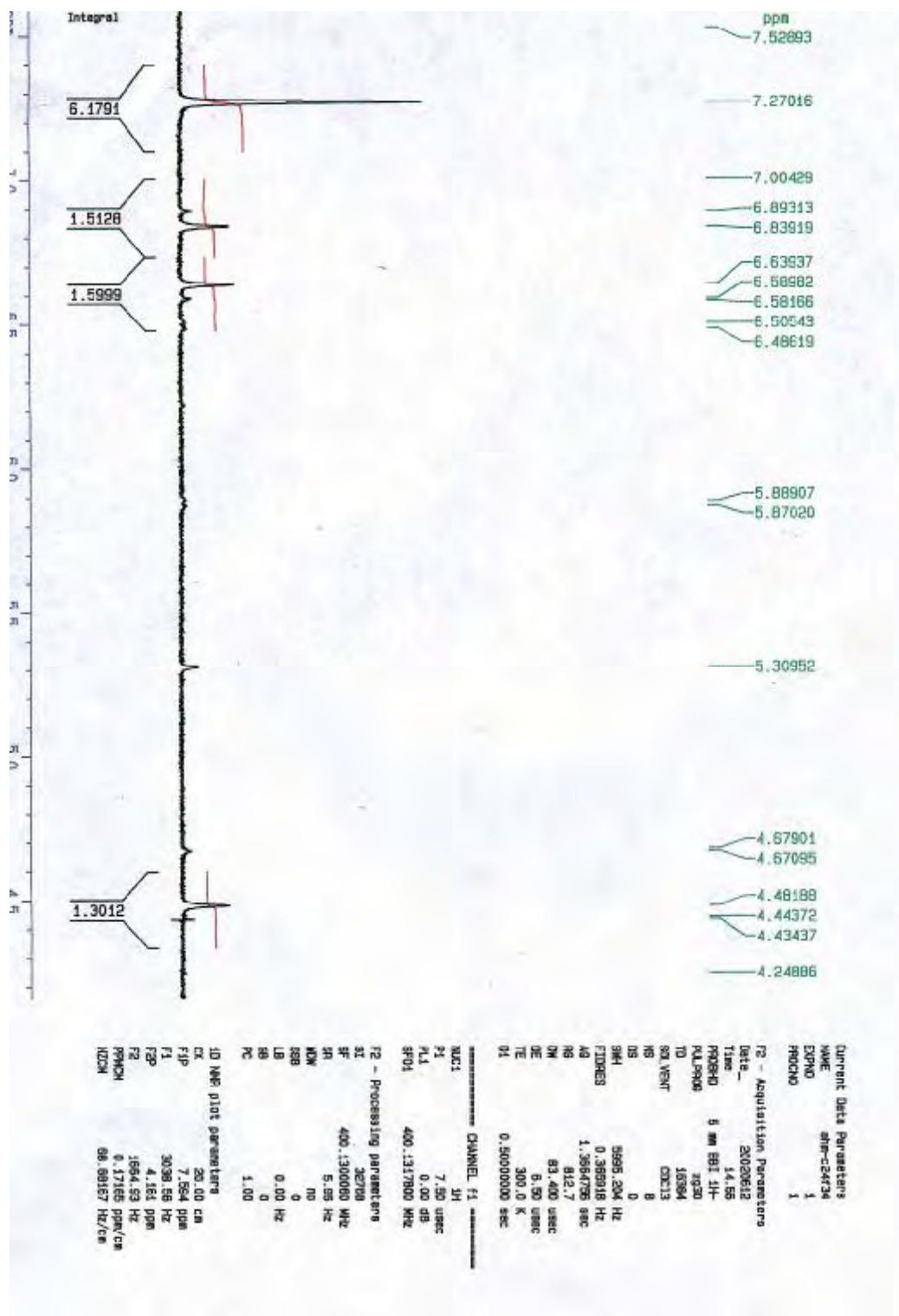


Spectre RMN<sup>1</sup>H du ferruginol (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)





Spectre RMN<sup>1</sup>H étalé du ferruginol (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Spectre RMN<sup>1</sup>H étalé du ferruginol (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## ملخص :

ان عائلة الشفويات منتشرة بكثرة في الجزائر، حيث ان جنس *Salvia* هو الاكثر وجودا ب 23 نوعا بينما يشمل جنس *Thymus* 15 نوعا حيث 13 منها 'endemiques' و يحتوي جنس *Phlomis* على 4 انواع ، 3 منها 'endemiques' ادت اشغالنا المتمثلة في استخلاص جذور *Salvia jaminiana*, و الفصل الكروماتوغرافي المتتالي ( عمود ، طبقة رقيقة ) الى عزل و التعرف على 3 ستروولات (*sitosterol; campesterol; stigmasterol*) و 5 ثنائي تريينات (*6,7-dehydroroyleanone; cryptanol; microstegiol; ferruginol; 6-hydroxysalvinolone*).

ادت المعالجة المماثلة لجذور *Salvia barrelieri* الى عزل و التعرف على 6 ثنائي تريينات *royleanone; 7-a-acetoxyroyleanone; horminone; 12-methoxy-7-a-acetoxyroyleanone; 12-methoxy-7-oxoroyleanone; 11,14-dihydro-12-methoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triene* حيث ان الثلاثة الاخيرة الذكر جديدة .  
اظهرت جذور *Salvia jaminiana* فعالية جيدة ضد البكتيريا التالية : *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus and Streptococcus a-hemolytic.*  
( GC/MS ) و المزودج مع الكتلة ( GC ) بين التحليل الكروماتوغرافي في الطراز الثاني ( لزيوت النوعين *Thymus numidicus* و *Thymus fontanesiti* )  
Linalol و Caravol (16.92%) ، Thymol (68.2%) ، بينما المركبات الاساسية للزيت الثانية هي : (11.5%)  $\gamma$ -terpinene (15.9%) و *p-cymène* (13.0%).  
اظهر الزيت الاساسي للنوع *Thymus numidicus* فعالية ممتازة ضد البكتيريا التالية:  
*Bacillus subtilis* (72 mm), *Staphylococcus aureus* (66 mm), *Enterocacter aerogenes* (60 mm), *Klebsiella pneumonia* (50 mm) and *Escherichia coli* (48 mm).

## كلمات مفتاحية:

Lamiaceae, *Salvia, Phlomis, Thymus*  
فلافونيدات ، ثنائي تريينات ، فعالية ضد البكتيريا ، زيت اساسي.

## RESUME

La famille des Lamiaceae est largement distribuée en Algérie. Le genre *Salvia*, le plus répandu, comprend 23 espèces, le genre *Thymus* compte 14 espèces dont 12 sont endémiques alors que le genre *Phlomis*, le moins diversifié, comprend 4 espèces dont 3 sont endémiques.

Nos travaux d'extraction des racines de l'espèce endémique *Salvia jaminiana*, suivie de séparations chromatographiques (CC, CCM), nous ont permis d'isoler et d'identifier **3 stérols (sitostérol; campestérol; stigmastérol) et 5 diterpénoides (6,7-déhydroroyléanone; cryptanol; microstégiol; ferruginol; 6-hydroxysalvinolone).**

Le traitement analogue des racines de l'espèce endémique *S. barrelieri* a conduit à la séparation et à l'identification de **6 diterpénoides (royléanone; 7-acétoxyroyléanone; horminone; 12-méthoxy-7-acétoxyroyléanone; 12-méthoxy-7-oxoroyléanone; 11,14-dihydro-12-méthoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triène), les 3 derniers étant inédits.**

Les racines de *S. jaminiana* ont manifesté une bonne activité antibactérienne vis-à-vis de *Bacillus subtilus*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus a-hemolytic*.

Nos travaux d'extraction liquide-liquide de la partie aérienne de l'espèce endémique *Phlomis crinita*, suivie de séparations chromatographiques successives (CC, CCM), nous ont permis d'isoler et d'identifier **3 flavonoides (lutéoline, lutéolin-7-O-b-D-glucoside, chrysoeriol-7-b-D-(3''-(E)-p-coumaroyl)glucoside) et un phényléthanoïde (verbascoside)**

L'analyse GC et GC/MS des huiles essentielles des espèces endémiques *Thymus numidicus* et *Thymus fontanesii* a montré que la première huile est majoritairement composée de thymol (68.2%), de carvacrol (16.92%) et de linalol (11.5%) alors que les composants majoritaires de la deuxième huile sont : le thymol (68.2%), le  $\gamma$ -terpinène (15.9%) et le *p*-cymène (13.0%).

L'huile essentielle du *Thymus numidicus* a manifesté une excellente activité antibactérienne vis-à-vis de *Bacillus subtilus* (72 mm), *Staphylococcus aureus* (66 mm), *Enterococcus aerogenes* (60 mm), *Klebsiella pneumonia* (50 mm) et *Escherichia coli* (48 mm).

**Mots clés:** Lamiaceae; *Salvia*; *Phlomis*; *Thymus*; flavonoides; diterpénoides; phényléthanoïdes; activité antibactérienne; huile essentielle.

## ABSTRACT

The Lamiaceae family is widely distributed in Algeria. The *Salvia* genera, the most widespread one, includes 23 species, the *Thymus* genera ranks 15 species of which 13 are endemic while the *Phlomis* genera, the less diversified one, includes 4 species of which 3 are endemic.

Our works about the extraction of the roots of the endemic species *Salvia jaminiana*, followed by the chromatographic separations (CC, TLC) permitted us to identify **3 sterols (sitosterol; campesterol; stigmasterol) and 5 diterpenoids (6,7-dehydroroyleanone; cryptanol; microstegiol; ferruginol; 6-hydroxysalvinolone).**

The analogous treatment of the roots of the endemic species *Salvia barrelieri* led to the separation and the identification of **6 diterpenoids (royleanone; 7- $\alpha$ -acetoxyroyleanone; horminone; 12-methoxy-7- $\alpha$ -acetoxyroyleanone; 12-methoxy-7-oxoroyleanone; 11,14-dihydro-12-methoxy-6-oxoabiéta-8,11,13-triene) of which the last 3 ones are new.**

The roots of *S. jaminiana* exhibited a good antibacterial activity against *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus  $\alpha$ -hemolytic*.

Our works about the liquid-liquid extraction of the aerial parts of the endemic species *Phlomis crinita*, followed by the successive chromatographic separations (CC, CCM), permitted us to isolate and identify **3 flavonoids (luteolin; lutéolin-7-O-b-D-glucoside, chrysoeriol-7-b-D-(3''-(E)-*p*-coumaroyl)glucoside) and one phenylethanoid (verbascoside)**

The GC and GC/MS analyses of the essential oils of the endemic species *Thymus numidicus* and *Thymus fontanesii* showed that the first oil was mainly represented with thymol (68.2%), carvarol (16.92%) and linalol (11.5%) while the major components of the second oil were thymol (68.2%),  $\gamma$ -terpinene (15.9%) and *p*-cymene (13.0%).

The essential oil of *Thymus numidicus* exhibited an excellent antibacterial activity against *Bacillus subtilis* (72 mm), *Staphylococcus aureus* (66 mm), *Enterococcus aerogenes* (60 mm), *Klebsiella pneumonia* (50 mm) and *Escherichia coli* (48 mm).

**Keywords:** Lamiaceae; *Salvia*; *Phlomis*; *Thymus*; flavonoids; diterpenoids; phenyléthanoids; antibacterial activity; essential oil.