

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE

FACULTE DES SCIENCES EXACTES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

N° d'ordre :

Série :

THESE

Pour l'obtention de Doctorat des sciences

En Chimie Organique

Option Phytochimie

THEME

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE D'UNE PLANTE MEDICINALE
DE L'EST ALGERIEN
(*ARTEMISIA HERBA ALBA*)**

Présentée par : MESSAI LAID

Devant la commission:

Mr. S. RHOUATI	Pr. Université de Constantine	Président
Mr. D. BELKACEMI	Pr. Université d'Oum El-Bouaghi	Rapporteur
Mr. S. Akkal	Pr. Université de Constantine	Examineur
Mr. N. GHERRAF	M.C. Université d'Oum El-Bouaghi	Examineur

Soutenu Le 27/01/2011

Remerciement

J'adresse mes sincères remerciements à Monsieur le Professeur BELCACEMI DJABALLAH qui beaucoup cru en mes compétences et a accepté de diriger ce travail avec spontanéité malgré ses lourdes responsabilités. Veuillez accepter cher Professeur, mes sentiments de sincère reconnaissance.

Bien que la thèse soit fondamentalement un travail individuel, elle n'aurait pu être menée à bien sans une équipe de collègues qui contribuent au bon fonctionnement du laboratoire, avec lesquels il est possible d'échanger conseils et suggestions, et qui assurent une atmosphère de travail donnant envie de se lever chaque matin. Je remercie en particulier le Professeur Ahmed A. Ahmed (رحمه الله) directeur du laboratoire des produits naturels de la faculté des sciences de l'Université d'Elminya en Egypt, ainsi que Messieurs Tarik Abdelhalim et Mahmoud Hefny du même laboratoire.

J'adresse mes sincères remerciements au Docteur Abou Elhamd de l'Université de Asouane en Egypt pour son aide capitale après la mort du Professeur Ahmed A. Ahmed.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance au Docteur Mohamed alimir Heghazy du centre national des recherches au Caire, pour sa contribution dans l'élaboration des différents spectres d'analyse.

Que tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ce modeste travail, trouvent ici mes sentiments de profonde gratitude et de reconnaissance infinie.

A notre maître et président du jury Professeur SALAH RHOUATI de la faculté des sciences, de l'Université de Constantine. Honorable maître, c'est un réel plaisir pour nous que vous avez accepté de présider notre jury de thèse. Votre rigueur scientifique, votre humilité et vos qualités humaines ne font l'ombre d'aucun doute. Veuillez accepter cher Professeur, mes sentiments de sincère reconnaissance.

Je remercie Monsieur SALAH AKKAL Professeur à la faculté des sciences, de l'Université de Constantine pour l'honneur qu'il me fait de participer au jury de cette thèse.

Je suis sensible à l'honneur que me fait Monsieur N. GHERRAF maître de conférence au département de chimie Université d'Oum El-Bouaghi pour l'amitié qu'il me fait de participer au jury de cette thèse.

DEDICACES

Au nom d'Allah, Le Clément, Le Miséricordieux

« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est Toi
L'Omniscient, le Sage » : Sourate 2, Verset 32 (Saint Corant).

Louange et Gloire à Dieu, le Tout Puissant, qui nous a permis de mener à bien ce modeste travail.

Prière et bénédictions d'Allah sur le prophète Mohamed, Paix et Salut sur lui, le seau des prophètes, ainsi que ses compagnons, pour nous avoir apporté une religion comme l'Islam

A ma femme Leila:

J'ai toujours trouvé auprès de toi, compréhension et soutien. Tes conseils ne m'ont jamais fait défaut tout au long de mes études supérieures. Trouve à travers ce modeste travail, la récompense de tes sacrifices et de ta patience.

A ma mère:

Je voudrais à travers ce modeste travail, te rendre un hommage mérité et te dire combien je suis fier de l'éducation que tu m'as donnée.

A mes enfants:

Vous m'avez beaucoup soutenu à travers vos encouragements et vos bénédictions. Trouvez mes chers à travers ce travail, l'expression de ma profonde reconnaissance et le témoignage de mon profond respect.

A la mémoire de Mon père:

Ce travail t'est dédié en témoignage de mon profond respect pour ton âme et en reconnaissance de ton affection. Dors en paix mon père et que le Tout Puissant t'accepte dans son paradis.

A la mémoire de Mon frère:

Vous nous avez quitté très tôt, mais votre souvenir toujours vivace dans mon cœur m'a soutenu tout au long ce travail. Ce travail vous est dédié en témoignage de mon profond respect pour votre âme. Dors donc en paix.

A la mémoire du Professeur Ahmed A. Ahmed:

Son souci majeur a été l'aboutissement de ce travail qui a nécessité son concours sous toutes les formes. Grâce à lui, j'ai appris la rigueur scientifique et l'amour du travail bien fait. Ce travail est dédié à lui en témoignage de mon profond respect pour son âme. Dors donc en paix cher Prof.

A la mémoire de Ma sœur:

Vous nous avez quitté très tôt, mais votre souvenir toujours vivace dans mon cœur. Ce travail vous est dédié en témoignage de mon profond respect pour votre âme. Dors donc en paix ma sœur et que le Tout Puissant t'accepte dans son paradis.

A tous ceux qui se rappellent encore de mon nom.

Sommaire

Chapitre 1: Rappels Bibliographiques.....	01
Les plantes.....	01
1.1 Les grandes caractéristiques des plantes.....	01
1.2 Utilisation des produits naturels en médecine	07
1.3 Les terpènes.....	09
1.4 Classification des terpènes	09
1.4.1. Monoterpènes.....	09
1.4.2. Terpènes acycliques.....	10
1.4.3. Terpènes monocycliques.....	12
1.4.4. Terpènes bicycliques	12
1.4.5. Sesquiterpènes.....	12
1.4.6. Diterpènes	13
1.4.7. Triterpènes	14
1.4.8. Tetraterpènes.....	15
1.4.9. Polyterpènes	15
1.5 Caractérisation et dosage	16
1.6 Biogenèse des terpénoïdes	16
1.7 Les flavonoïdes.....	18
1.8 Les alcaloïdes	21
1.8.1. Propriétés pharmacologiques des alcaloïdes.....	22
1.9 Les tannins.....	22
1.9.1. Utilisation des tanins	22
1.9.2. Pharmacopée	23
Références	24
Chapitre 2: Les Astéracées	
2.1 La famille des asteraceae.....	26
2.1.1 Caractéristiques générales.....	26
2.1.2 Particularités.....	27
2.1.3 Utilisations	27
2.1.4 Les Asteraceae dans la médecine traditionnelle	27
2.1.5 Principales espèces	28
2.2 Effet thérapeutique du genre <i>Artemisia</i>	28

2.3 Les composés chimiques isolés du genre Artemisia.....	29
2.4 Structures des produits chimiques isolés du genre Artemisia	32
2.5 Etudes biologiques sur le genre Artemisia.....	41
2.5.1 Etudes pharmacologiques	43
Références	43

Chapitre 3: L'espèce Artemisia Herba-Alba

Introduction.....	47
3.1 L'espèce Artemisia Herba-Alba.....	47
3.1.1. Nomenclature et taxonomie	48
3.1.2. Description botanique.....	48
3.1.3. Habitat.....	49
3.1.4. Biologie.....	49
3.1.5. Ecologie	50
3.2 Pharmacopée traditionnelle	50
3.3 Composition chimique	50
3.3.1. Terpènes de l'Artemisia herba-alba	51
3.3.2. Flavonoïdes de l'Artemisia herba-alba	51
Références	52

Chapitre IV : Resultats et Discussion

Partie 1. Matériel et methods.....	55
Matériel.....	55
4.1 La matière végétale	55
4.2 Extraction et séparation.....	57
Partie 2. Détermination structurale des différents composés.....	59
Composé 1	59
Composé 2.....	62
Composé 3.....	65
Composé 4.....	66
Composé 5.....	68
Composé 6.....	69
A. différents spectres spectroscopiques du composé 1	70
B. différents spectres spectroscopiques du composé 2.....	76
C. différents spectres spectroscopiques du composé 3	81

D. différents spectres spectroscopiques du composé 4.....	85
E. différents spectres spectroscopiques du composé 5.....	90
F. différents spectres spectroscopiques du composé 6.....	93
References	96

Introduction

De tout les temps, les plantes ont occupé une place prépondérante dans la vie de l'homme. Toutes les civilisations connues ont utilisé les plantes soit sauvages soit cultivées pour se nourrir, se défendre, se vêtir ou se soigner. Ces utilisations se sont diversifiées au fil des temps pour s'adapter aux besoins. Les plantes médicinales ont connu les mêmes modifications. Elles sont employées parfois de façon sélective grâce à la tradition. Au fil des siècles, une première distinction a pu être faite entre plantes comestibles et toxiques. Les connaissances empiriques accumulées ont permis aux différentes civilisations de prendre les plantes comme source essentielle de médicaments. Jusqu'au début du 20^{ème} siècle, presque tous les médicaments étaient à base de plantes.

De nos jours, et surtout dans les pays du tiers monde, la phytothérapie occupe encore une place importante. La flore de ces pays reste assurément riche et prometteuse, tant dans la perspective de découvrir de nouvelles espèces botaniques que de trouver de nouvelles molécules ayant une activité thérapeutique, pour la mise au point de nouveaux médicaments [1].

Quelles que soient les parties et les formes sous lesquelles elles sont utilisées, les plantes sont extrêmement riches, elles contiennent de structures chimiques complexes. Le métabolisme des plantes contient de milliers de différents constituants dont l'effet thérapeutique n'est évidemment pas lié à tous les composés, de même pour ce qui est d'effet nocif ou toxique [2].

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour leur diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la Méditerranée et l'Afrique sub-saharienne. La flore algérienne est potentiellement riche, beaucoup d'espèces endémiques peuvent y être. Nous partageons avec les méditerranéens et les pays du Sahel un large éventail de composés et d'éléments phytochimiques d'un intérêt grandissant d'où la nécessité et l'importance de ce travail de recherche. Ce brassage d'espèces constitue pour notre pays une véritable richesse qui doit être préservée et gérée rationnellement et durablement dans le but de maintenir les équilibres écologiques déjà fragiles et de conserver notre diversité biologique [3].

Le présent travail est une contribution dans la valorisation des principes actifs contenus dans la flore algérienne peu connue jusqu'à présent, et qui sera présenté comme suit:

Un premier chapitre comprend un rappel sur les grandes caractéristiques des plantes, la classification des plantes, et les différentes classes des produits (naturels) issus des plantes.

Un deuxième chapitre s'intéresse à la famille des composés (asteraceae), la signification de cette famille dans la médecine traditionnelle, les principales espèces de la famille, les composés chimiques isolés du genre *Artemisia*.

Un troisième chapitre est consacré à l'espèce *Artemisia herba-alba*, le nom scientifique et la taxonomie, la description botanique, les différents substances chimiques isolés du genre *Artemisia*, les activités biologiques et microbiologiques réalisées sur le genre *Artemisia*.

Le quatrième chapitre comporte deux parties la première est consacrée au Matériel et aux méthodes utilisées la deuxième à l'ensemble des résultats obtenus suite aux investigations phytochimiques de *l'Artemisia herba-alba*.

Enfin, une conclusion générale qui portera sur une lecture attentive des différents résultats obtenus.

Chapitre I. Rappel Bibliographique

I- Les plantes

Les plantes sont des êtres pluricellulaires à la base de la chaîne alimentaire. Elles forment l'une des subdivisions (ou règne) des eucaryotes. Elles sont l'objet d'étude de la botanique.

I.1-Les caractéristiques des plantes :

Les plantes sont des organismes autotrophes, c'est-à-dire ils produisent leur propre matière organique à partir des sels minéraux puisés dans le sol avec le dioxyde de carbone, assimilé par les feuilles grâce à l'énergie solaire : c'est le mécanisme de photosynthèse. La couleur verte des plantes est obtenue par le biais de la chlorophylle contenue dans les chloroplastes.

Les plantes possèdent des métabolites dits secondaires ont le rôle intervient dans les relations qu'entretient la plante avec les micro-organismes vivants qui l'entourent tels que: les parasites, les pathogènes ainsi que les pollinisateurs et les disséminateurs. Ces différentes relations ont donné lieu à une extrême diversification des composés du métabolisme secondaire [2,3].

Le terme « produits naturels » se rapporte aux composés organiques qui se trouvent dans les corps des animaux, des plantes, des champignons, ou dans les micro-organismes. Certains produits naturels se trouvent principalement dans les plantes tels que les terpènes e.g: le limonène (le composé actif trouvé dans l'orange ou dans le citron), les alcaloïdes e.g: la caféine, la cocaïne, ou la morphine, etc. Les produits naturels ont des activités biologiques importantes et jouent diverses fonctions dans la nature. L'étude de ces composés constitue un volet important dans la chimie organique. L'utilisation de la phytochimie dans la médecine populaire a précédé en fait la chimie organique moderne.

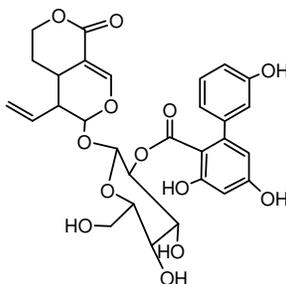
I.2- Utilisation des produits naturels en médecine :

La fascination par les produits naturels, souvent utilisés comme extraits à partir d'une plante dont les propriétés médicinales sont connues, revient aux temps anciens. La découverte du composé pur en tant que principes actifs dans les plantes a été décrite pour la première fois au début du 19^{ème} siècle, et l'art d'exploiter le produit naturel est devenue alors une partie de la science des molécules.

Le produit naturel joue un rôle très important dans la médecine. Environ 20% de la population mondiale en utilise. Entre 1983 et 1994, 41% de nouvelles drogues approuvées sont des produits dont la source est naturelle. Ce pourcentage devient encore plus haut quand on examine seulement les composés anti-infectants et anticancéreux. Pour ces deux classes de maladie le pourcentage des drogues dont la source est naturelle peut atteindre jusqu'à 60% [4].

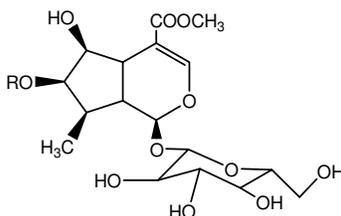
Les produits naturels représentent un potentiel pour la médecine en offrant une source de nouvelles structures non accessibles par la synthèse combinatoire. La "nature" a offert et capable de produire des molécules complexes avec des centres chiraux multiples qui peuvent agir sélectivement sur l'un ou l'autre des systèmes biologiques [5,6, 7]. Les produits cités ci-dessous sont des exemples de composés promoteurs ayant une activité anti-leishmaniose remarquable.

Le secoiridoid amarogentin (1) isolé de *Swirtia chirata* (loganiaceae)



amarogentin (1)

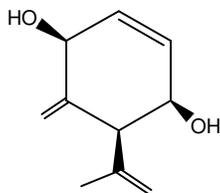
Les arboetristosides A, C (2.3) isolés de *Nyctanthes Arboetristis*,



(2) arboetristosides A; R = p-methoxy cinnamoyl

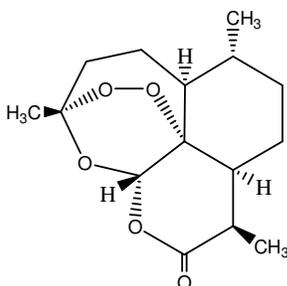
(3) arboetristosides C; R = coumroyl

Les monoterpènes sont des exemples des drogues antiprotozoaires simples. Piquerol A (4) est actif à une concentration de 100 $\mu\text{g/mL}$ [8].

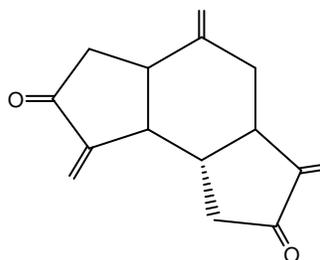


(4) Piquerol A

Le potentiel antiprotozoaire des sesquiterpènes est bien établi depuis que l' artemisinin (5) a été découvert. En plus de l'artemisinin, le sesquiterpène lactone parthenin (6) a une valeur IC_{50} de 1.29 $\mu\text{g/mL}$ contre le *p. falciparum* in vitro [9].

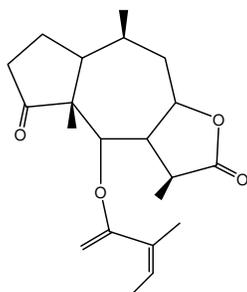


(5) Artemisinin

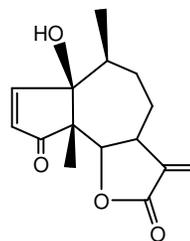


(6) Parthenin

Le sesquiterpène lactone brevilin A (7) de *Centipeda minima* (asteraceae) et le dehydrozaluzanin C (8) de *Munnosia maronii* (asteraceae) sont actifs contre les promastigotes de Leishmaniose et les epimastigotes de *Trypanosoma* in vitro [10].

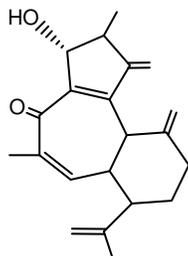


(7) Brevilin A



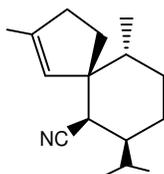
(8) Dehydrozaluzanin C

Les diterpènes de plusieurs espèces sont bien connus pour leur activité biologique et sont largement présents dans le règne végétal. Cependant, la plupart de ces produits combinent une activité antiparasitaire élevée avec une meilleure cytotoxicité pour les cellules mammifères. Jatrogrossidione (**13**) qui a été isolé du *Jatropha grossidentata* (Euphorbiaceae), montre une activité remarquable contre des promastigots de leishmanie in vitro (valeurs IC50 de 0,75 ug / ml (2.4mM) et contre des L. amastigotes d'amazonensis in vivo [11].



(13) Jatrogrossidione

L'axisonitrile (**14**), dérivée de sesquiterpène isolée de l'éponge *Acanthella kletra*, a montré une activité antiplasmodium efficace sans propriétés cytotoxiques détectables [12].

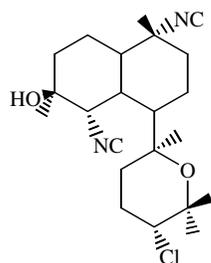


(14) Axisonitrile

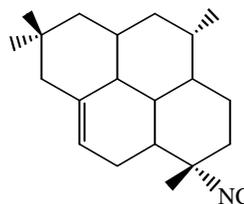
Dans la recherche des produits antiparasitaires, nous citons ci-après quatre sous-classes de diterpènes ayant cette activité.

- Diterpenes kalihinanes e.g. kalihihol A (15) [13].
- Amphilectanes, e.g. 7-isocyano-11(20), 14-epiamphilectadiene (16) [14].
- Cycloamphilectanes, ex. 7-isocyanocycloamphilect-10-ene (17) [14].
- Isocycloamphilectanes, ex. 7,20-diisocanoisocycloamphilectane (18) [14].

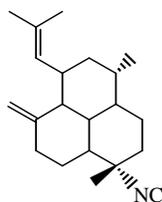
Les activités biologiques efficaces et sélectives de ces composés représentent une avance passionnante dans la recherche des agents antiplasmodium. Des études in vivo sont exigées maintenant pour valider le potentiel de ces composés.



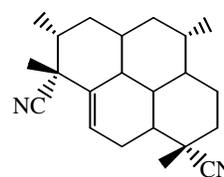
(15) Kalihinol A



(16) 7 Isocyano-12(20), 14 Epiampylectadiene

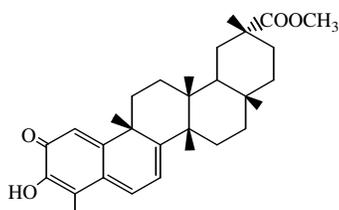


(17) 7 Isocyanocyclo-amphilect-10-ene

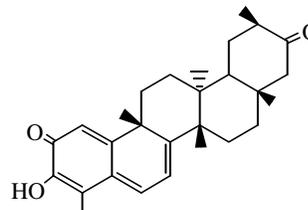


(18) 7,20 Disocanoisocycloamphilectane

Les triterpènes et les saponines dont l'origine est végétale sont aussi connus pour leur activité biologique (antinéoplastique, anthelmintique et antiviral), mais ils montrent une certaine toxicité envers les humains et certaines mammifères. Malgré le fait que l'action des triterpènes dans les systèmes biologiques est bien connue, les premiers rapports sur leur activité antiprotozoaire ont été décrits pour la première fois à la fin des années 70. Tingenone (19) et pristimerin (20), de l'espèce des Celastraceae, ont une activité in vitro contre les amastigotes de *T. crusi* et les *P. falciparum* [15].

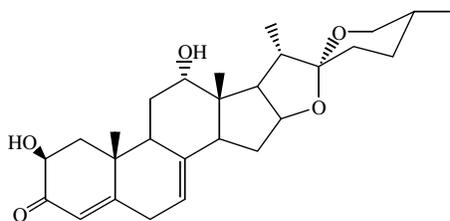


(19) Tingenone



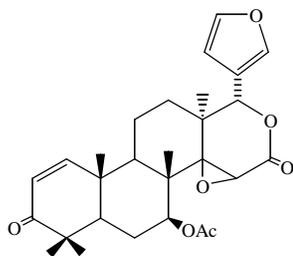
(20) Pristimerin

L'utilisation des saponines comme drogues est limitée à cause de leur faible disponibilité biologique, à leur absorption réduite dans l'appareil gastro-intestinal et à leur toxicité hémolytique une fois donnée par la voie parentérale. [Oketch et al] [16] ont isolé une nouvelle saponine stéroïdale, (Muzanzagenin (21)) de la plante *Asparagus africanus* (Liliaceae) qui a eu une activité anti-leishmaniose et anti-plasmodium [16].

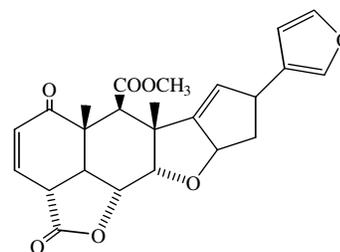


(21) Muzanzagenin

Les terpénoïdes amers, connus sous le nom de limonoïdes, sont biosynthétiquement liés aux quassinoids qui sont produits par l'espèce des Meliaceae. Un représentant bien connu de cette famille est *Azadirachta Indica*, (l'arbre de neem), employé couramment comme plante antiplasmodium en Asie. [Rochanakij et al] [17] ont initialement identifié le nimbolide (22) comme principe actif antimalarique de l'arbre de neem. Le geduin (23) et ses dérivés dihydroxylés sont également actifs in vitro contre des parasites de plasmodium dans la gamme des valeurs IC₅₀ de 0.72-1.74 µg/ml [18, 19, 20]. Le mode d'action de ce groupe de produits naturels est encore peu clair.



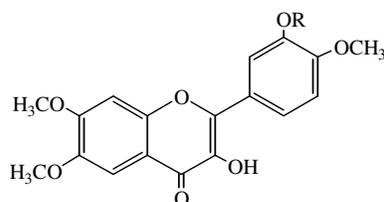
(22) Nimbolide



(23) Geduin

Les flavonoïdes sont répandus dans le royaume des plantes. Contrairement à certains rapports d'ethnomédecine, jusqu'à 1986 il n'y avait aucune preuve scientifique de leur activité contre des espèces de leishmaniose comme le *Tripanosoma Cruzi* et le *p.falciparum* [21]. Suite à la découverte des flavonoïdes anti-plasmodium de l'*Artemisia annua*, ce groupe de produits naturels a renoué un nouveau domaine d'intérêt.

[Elford *et al.*] ont démontré que les flavanones méthoxylés artemetin (24) et castecin (25) agissent synergiquement avec l'artémisinine contre le *p.falciparum*[22].



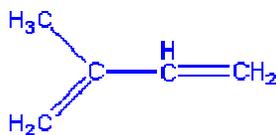
(24) Artemetin: R = CH₃

(25) Castecin: R = H

I.3- Les terpènes:

I.3.1- Définition :

Ce sont des produits naturels, formés de l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées dérivées du 2-méthyl butadiène, appelées unités isopréniques [23].



unité isoprène

I.3.2- Répartition:

La très grande majorité des terpènes est spécifique du règne végétal, mais cette spécificité n'est pas absolue. On rencontre des sesquiterpènes et des diterpènes de structures variées chez les animaux marins (Coelanthérés, Spongiaires) et il n'est pas certain que les phéromones monoterpéniques connus chez les insectes soient toutes élaborées à partir de monoterpènes végétaux apportés à ces insectes par leur alimentation [24].

Les terpènes les plus volatils c'est à dire ceux dont le poids moléculaire n'est pas trop élevé, sont presque exclusives de l'embranchement des Spermaphytes [24].

I.3.3- Localisation:

Dans les plantes où se trouvent les terpènes, ils se répartissent dans tous les organes : fleurs [26, 27], feuilles [28, 29], rhizomes [30], écorces [23, 25] et fruits [30] ou graines [23].

La synthèse des terpènes est généralement associée à la présence de structures histologiques spécialisées, localisées en certains points des autres tissus, le plus souvent situées sur ou à proximité de la surface de la plante. Ces formations sont les suivantes :

- Cellules à essence: Lauracées, Zingibéracées...etc
- Poils sécréteurs stipités (Pelargonium) ou sessiles et à tête pluricellulaire (Labiées)
- Poches sécrétrices schizogènes (Myrtacées) ou schizolysigènes (Rutacées, Burséracées)
- Ccanaux sécréteurs : Térébinthacées, Ombellifères, Composées.

I.3.4- Utilisation:

Les terpènes sont les constituants majeurs de l'huile essentielle. Cependant si l'on peut connaître les effets de monoterpènes ou de sesquiterpènes isolés, il est difficile de savoir les effets synergiques des huiles des terpènes qui sont composés par des essences et de mélanges complexes et variées.

Beaucoup de drogues doivent leurs propriétés aromatiques aux composés terpéniques des essences.

Les terpènes non cycliques sont en grande partie responsable de l'odeur suave des plantes et des fleurs et dont quelques-unes sont employées en parfumerie.

Ces substances possèdent aussi des propriétés pharmacodynamiques très variées, en relation avec les différentes fonctions liées au squelette terpénique.

En voici quelques exemples [23]:

Terpènes	Propriétés pharmacodynamiques
Pinènes	Rubéfiant
Azulène	Anti-inflammatoire
Géraniol Linalol Cinéol	Antiseptique
Ascaridol	Vermifuge
Thuyone	Stupéfiant

I.4- Classification des terpènes:

La synthèse d'une grande variété de terpènes, cycliques et non cycliques, dans les plantes, fait intervenir un nombre variable d'éléments isopréniques. Suivant le nombre entier d'unités pentacarbonés (C_5) x n ramifiées, dérivées du 2-méthylbutadiène, on peut faire la classification suivante :

- pour n = 2 : les monoterpènes (C10)
- pour n = 3 : les sesquiterpènes (C15)
- pour n = 4 : les diterpènes (C20)
- pour n = 5 : les sesterpènes (C25)
- pour n = 6 : les triterpènes (C30)
- pour n = 8 et le caoutchouc naturel : les polyterpènes

Dans les terpénoïdes, la tête d'un élément isoprène est ordinairement liée à la queue de l'élément suivant ; toutefois, on rencontre des exemples de terpénoïdes où se trouvent des liaisons " tête-tête " et " queue-queue "

I.4. 1- Monoterpènes (C_{10}):

Ces terpènes proprement dits sont des hydrocarbures en $C_{10}H_{16}$. Ils peuvent être acycliques, monocycliques, bicycliques.

I.4. 2- Terpènes acycliques:

a. Hydrocarbures:

Ils ont tendance à se cycliser, d'où leur mode habituel de représentation.

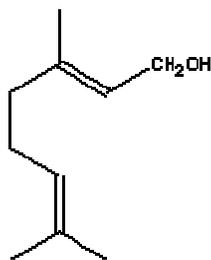


Myrcène

A ces terpènes se rattachent un certain nombre de produits naturels à fonctions chimiques spéciales, surtout alcool et aldéhyde.

b. Alcools:

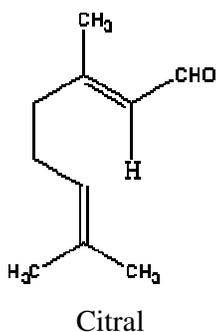
Le géraniol se rencontre dans les essences de rose, de Citronnelle, de Géranium rosat.



Géraniol

c. Aldéhydes:

Le citral, correspondant au géraniol, se trouve dans les essences de Citron, Lemon-grasse, Mélisse, Verveine odorante.



I.4. 3- Terpènes monocycliques:

On distingue :

a. Les dérivés des hydrocarbures en C₁₀H₁₆ contenant deux doubles liaisons.

Ils sont tous liquides. Dans ce groupe, on rencontre :

Le d-limonène de l'essence de Citron et d'autres Rutacées

Le limonène inactif ou dipentène des aiguilles de Pin

Les phellandrènes de l'Angélique, du Fenouil amer, de certains Eucalyptus

Les terpinènes

La carvone, dérivé cétonique, un constituant des essences de Carvi, de Menthe douce.

b. Les dérivés des hydrocarbures en C₁₀H₁₈ contenant une double liaison

Les terpinéols, très répandus à l'état libre et estérifié dans les huiles essentielles (Néroli, Petit grain, Camphrier).

La pulégone (cétone de la Menthe Pouillot).

La pipéritone (de divers Eucalyptus).

c. Les dérivés des hydrocarbures en C₁₀H₂₀

Les menthanes, hydrocarbures saturés, n'existent pas à l'état naturel, mais on trouve les dérivés correspondants :

Le menthol (le menthol naturel est le l-menthol).

La menthone (cétone) dans les essences de Menthe.

d. A ce groupe des terpènes monocycliques, on peut rattacher un oxyde :

Le cinéol ou eucalyptol, très abondant dans les essences d'Eucalyptus, de Cajeput, de Niaouli, et très répandu dans le règne végétal. C'est un étheroxyde interne résultant de la déshydrogénation d'un diol, la cis 1,8-terpinéol.

L'ascaridol est le seul peroxyde terpénoïde naturel connu. C'est le principe actif de l'essence de Chénopode vermifuge.

I.4.4- Terpènes bicycliques :

Ils sont présents dans un grand nombre d'essences surtout chez les Conifères.

Les hydrocarbures ont une double liaison et un pont, le deuxième cycle ayant 2,3 ou 4 atomes de carbones communs avec le premier [23] :

Les pinènes α et β (celui-ci est encore appelé nopinène) sont les constituants principaux des essences de térébenthines

Les fenchènes

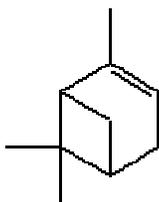
Le camphène

Le bornéol, alcool secondaire, se trouve dans les essences d'Aspi, de Romarin, de Muscade, etc.

La cétone correspondante est le camphre (le dérivé naturel retiré du bois de Camphrier est le camphre droit)

La fenchone (Fenouil)

Lathuyone (des essences d'Absinthe, de Tanaisie, de Thuya)



α -pinène

I.4.5- Sesquiterpènes :

Ce sont des hydrocarbures de formule $C_{15}H_{24}$ ($n=3$), soit une fois et demie (sesqui) la molécule des terpènes vrais (en $C_{10}H_{16}$) [23].

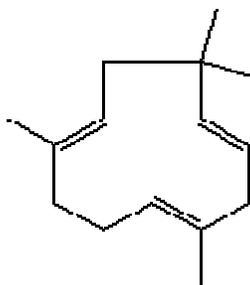
Composés acycliques

On peut citer le farnésène et le farnésol (alcool correspondant du farnésène, essence de Tilleul, baumes du Pérou et de Tolu). Le nérolidol, isomère du farnésol (essence de Néroli, baume du Pérou).

Composés monocycliques

Le zingibérène (du Gingembre)

L'humulène (du Houblon)



α -Humulène

Composés tricycliques

Les santalènes (du Santa)

Les santalols, alcools correspondants des santalènes

On peut rattacher aux sesquiterpènes, en raison de leur structure, des lactones comme la santonine, l'hélénine, substances non volatiles mais sublimables.

· Un groupe particulier de sesquiterpènes est représenté par les azulènes, composés instables dont le nom vient de leur coloration bleue et qui sont importants en pharmacognosie en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires. Ces composés, non saturés, sont constitués par deux cycles penta- et heptacarbonés ; on trouve dans ce groupe le guaiazulène (du Gaïac), les vétivazulènes, le chamazulène (des essences de Camomille et de Matricaire)

I.4.6- Diterpènes

Ce sont des dérivés des hydrocarbures en $C_{20}H_{32}$ ($n=4$). Ces composés, à point d'ébullition élevé, se rencontrent surtout dans les résines [23].

· Composés acycliques

Le phytol est un alcool non saturé, estérifié dans les chlorophylles, la vitamine K1.
La vitamine A, peut être rattachée aux diterpènes

· Composés tricycliques

Les acides résiniques des Conifères : acide dextro- et lévopimariques, ce dernier est isomérisé par la chaleur en acide abiétique

Les gibbérellines sont aussi des acides diterpéniques

Les alcaloïdes des Aconits sont rattachés aux diterpènes

I.4.7- Triterpènes

Ces composés en C_{30} ($n=6$) sont très répandus, notamment dans les résines, à l'état libre, estérifié, ou sous forme hétérosidique.

· Composés aliphatiques

Le squalène, surtout rencontré dans le règne animal, se trouve également dans l'insaponifiable d'huiles végétales (Olive, Lin, Arachide). C'est un intermédiaire dans la biogenèse des triterpènes cycliques et des stéroïdes.

· Composés tétracycliques :

L'euphol, l'euphorbol dans les résines d'*Euphorbia resinifera*

Le butyrospermol de beurre de Karité, dans l'insaponifiable de graisses

Les acides éburicoïque, polyporénique chez des champignons (Polypores)

Le lanostérol du suint de mouton, retrouvé sous le nom de cryptostérol dans la Levure de bière.

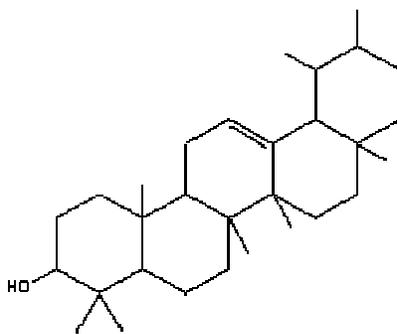
· Composés pentacycliques :

Ils sont très fréquents chez les plantes. On les classe en trois groupes suivant les alcools en $C_{30}H_{50}O$ dont ils dérivent.

α -Amyrine : On trouve dans ce groupe :

l'acide ursolique, très répandu surtout chez les Ericacées (Busserole), les Labiées,

l'acide quinovique des écorces de *Quinquina*.

 α -amyrine

β -Amyrine : C'est le constituant principal de la résine d'Elémi de Manille

L'acide oléanolique (Olivier, Aubépine).

L'acide glycyrrhétique (uni à l'acide glycuronique dans la glycyrrhizine de la Réglisse) et de nombreuses génines d'hétérosides plutôt classées dans les saponosides : gypsogénine des Caryophyllacées, hédéragénine (du Lierre), aescigénine (du Marron d'Inde), primulagénine (des racines de Primevères), etc.

Lupéol : Extrait initialement des gousses de Lapin, il se trouve dans la gutta, divers latex.

I.4.8- Tétraterpènes :

Ce groupe de composés en C_{40} (8 unités d'isoprène) est constitué par :

Les caroténoïdes, pigments jaunes très répandus chez les animaux et les végétaux, possédant des propriétés particulières.

I.4.9- Polyterpènes :

Ce sont des macromolécules, composées d'un grand nombre d'unités d'isoprène ; dans le règne végétal ; on trouve :

Le caoutchouc de poids moléculaire 150 000 environ.

La gutta, de poids moléculaire 100 000 environ.

I.5- Caractérisation et dosage:

Tous les composés volatils et entraînés par la vapeur d'eau se retrouvent dans les huiles essentielles, La distillation fractionnée permet ensuite de séparer les différents constituants.

La chromatographie gaz liquide rend actuellement de grands services pour le fractionnement et l'identification. Les différents composés sont caractérisés et dosés suivant leurs fonctions (alcool, aldéhyde, cétone).

Ils présentent des réactions colorées dont beaucoup sont communes aux stéroïdes :

- Réaction de Salkowski (addition d'acide sulfurique à la solution chloroformique : coloration jaune, puis rouge)
- Réaction de Liebermann (anhydride acétique, puis acide sulfurique : coloration verte, rouge ou bleu violacé)
- Réaction de Rosenthaler (vanilline chlorhydrique : coloration rose)
- Réaction de Hirschsohn (acide trichloracétique : coloration jaune puis rouge)
- Réaction de Brieskorn et Briner (acide chlorosulfurique : coloration rouge violacée), spécifique des triterpènes.

I.6- Biogenèse des terpènes :

La diversité des structures terpéniques naturelles rend délicate si non difficile toute tentative de généralisation. Il est cependant utile - voire indispensable - d'insister sur le fait que l'existence des terpènes est conditionnée par trois séquences réactionnelles fondamentales [24]:

- Formation de " l'isoprène actif " à partir de l'acétate via l'acide mévalonique
- Couplage " tête à queue " des unités en C5 justifiant l'existence des mono, sesqui, di, sester et polyterpènes
- Couplage " queue à queue des unités en C15 ou C20 justifiant l'existence des triterpènes.

Hormis ces trois séquences capitales le reste de la biosynthèse sera facilement interprété comme une suite de réactions très classiques pour l'organicien : formation d'ions carboniums par solvolyses de pyrophosphates allyliques, ouverture d'époxydes ou protonation d'une double liaison ; cyclisations électrophiles, réarrangements de type Wagner-Meerwein et autres, etc.

I.6.1- Origine de "l'isoprène actif "

Les terpènes ne sont vraiment formés dans la nature à partir de l'isoprène, qui n'a jamais été détecté dans un organisme vivant. Le véritable précurseur universel de tous les terpènes est l'acide mévalonique.

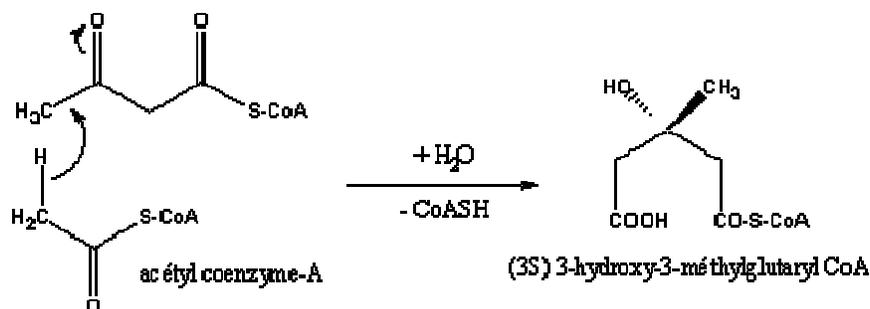
La première étape est l'activation de la molécule d'acide acétique. Ceci est réalisé par estérification avec le groupe thiol d'une molécule complexe, le coenzyme A, que nous écrirons HS-CoA . Le méthyle du thiol-ester formé, l'acétyl-CoA est très réactif.

La condensation aldolique de l'acétyl-CoA sur l'acétoacétyl-CoA conduit au (3S) 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA. Celui-ci est ensuite irréversiblement réduit par le NADPH en acide (3R) mévalonique (MVA). L'autre isomère n'agit pas comme précurseur.

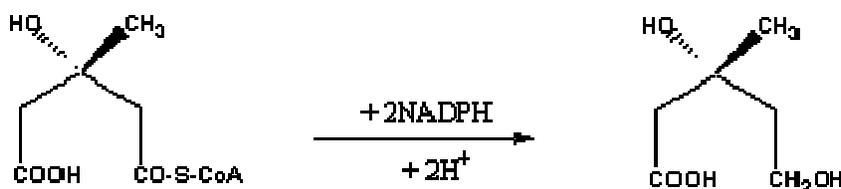
L'isomérisation de celui-ci fournit une molécule hautement réactive, le pyrophosphate d'isopentén-2-yle ou le diméthylallylpyrophosphate (DMAPP) qui peut facilement s'ioniser.

Le MVA est activé (enzymatiquement) par phosphorylation. Une élimination avec décarboxylation donne ensuite l'isopenténylpyrophosphate (IPP).

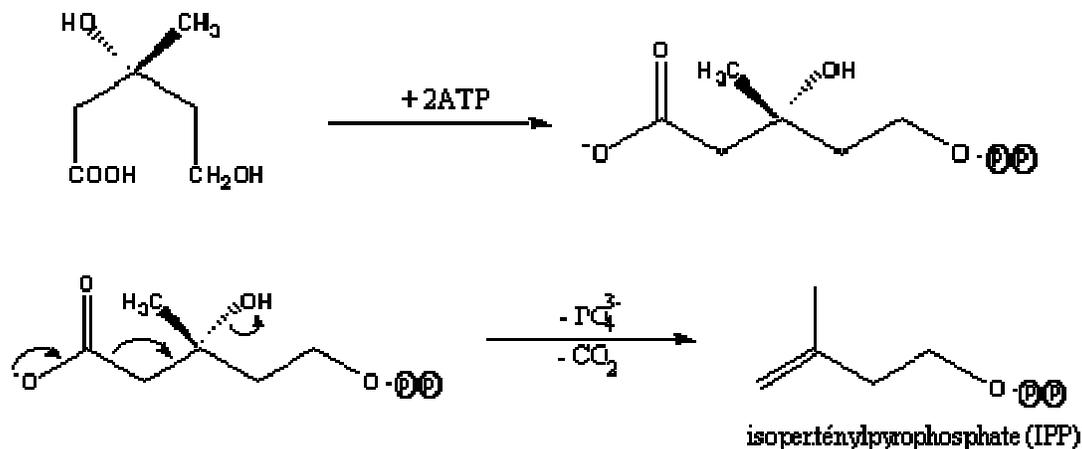
1ère étape Condensation aldolique de l'acétyl coenzyme-A sur l'acétoacétyl coenzyme-A



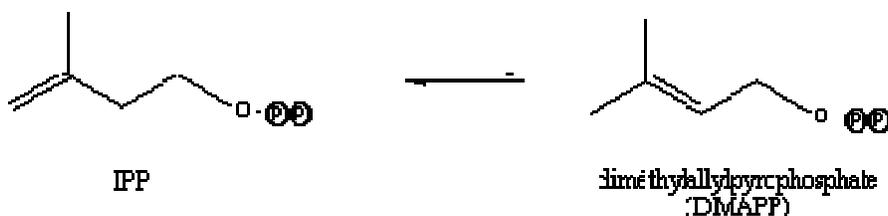
2eme étape réduction (irréversible) par le NADPH en acide 3R- mévalonique (MVA) :



3ème étape conversion du MVA en isopenténylpyrophosphate (IPP) par phosphorylation suivie d'une décarboxylation assistée (élimination E2) par le départ du groupe phosphate :



4ème étape isomérisation de l'IPP en pyrophosphate d'isopentén-3-yle ou le diméthylallylpyrophosphate (DMAPP) :



I.7-Les flavonoïdes:

Depuis la nuit des temps, les abeilles utilisent des flavonoïdes pour assainir leur ruche. On retrouve en effet de la quercétine et de la galangine, dans la propolis. Ces substances sont enzymatiquement fabriquées à partir des sécrétions de bourgeons de nombreux arbres comme le bouleau, l'aulne, l'épicéa, le sapin, le saule ou l'orme qui en sont riches.

Ce sont les travaux sur le scorbut de l'hongrois Szent-Gyögyi en 1936 et 37, qui révèlent la présence de flavonoïdes dans le zeste d'un citron. Avant lui, E. Chevreul [23] isola en 1814, la première substance flavonoïde obtenue à l'état pur: Le «morin». C'est la couche externe des écorces d'oranges, le flavedo, qui a prêté son nom aux micronutriments protecteurs que sont les flavonoïdes.

Ce terme rassemble une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Leur fonction principale semble être la coloration des plantes (thé, raisin, baies, agrumes). Ce sont les pigments les plus importants pour la coloration des fleurs. Beaucoup de plantes, tant alimentaires, qu'adaptogènes ou médicinales en sont riches.

De nos jours, les propriétés des flavonoïdes sont largement étudiées par domaine médical, où on leur reconnaît des activités anti-virales, anti-radicalaires, anti-allergiques, anti-tumorales, mais aussi anti-inflammatoires et anti-cancéreuses. On en dénombre aujourd'hui près de 5000, tous issus du règne végétal

I.7.1- Aspect thérapeutique des flavonoïdes:

La plupart de ces flavonoïdes sont de puissants antioxydants offrant toute une batterie de fonctions biochimiques particulièrement intéressantes pour notre santé. Ils jouent un rôle important dans la fonction immunitaire, l'expression génique, la circulation sanguine dans les capillaires et le cerveau, la fonction hépatique, l'activité enzymatique, l'agrégation des plaquettes et le métabolisme du collagène, des phospholipides, du cholestérol et de l'histamine. Il n'est pas étonnant que les scientifiques leur consacrent de nombreux travaux [31].

I.7.2- Action anti-oxydante des flavonoïdes:

Puissants antioxydants, les flavonoïdes ont la capacité de piéger les radicaux libres (hydroxy, anion superoxyde et des radicaux peroxy lipidiques), générés par notre organisme en réponse aux agressions de notre environnement (cigarette, polluants, infections, etc.) et qui favorisent le vieillissement cellulaire. Ces composés renforcent nos défenses naturelles en protégeant les constituants tissulaires. Les études in vivo du Dr Blumberg suggèrent que les flavonoïdes interrompent le passage du stress oxydatif et interceptent le "message" de l'apoptose (mort cellulaire programmée).

L'une des premières propriétés reconnue aux flavonoïdes est d'être «veino-actif», c'est-à-dire ayant la capacité de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance. Le *Chrysanthellum americanum*, contient des flavonoïdes qui améliorent la microcirculation au niveau des mains et des pieds et auraient également une incidence favorable dans les cas de couperose. Leur consommation se traduit par une augmentation transitoire de la capacité antioxydante du plasma dans les heures qui suivent le repas.

Parvenus au niveau des artères, ils préviennent l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (Low Density Lipoproteins ou LDL), qui sont des facteurs clé du processus physiopathologique de l'athérosclérose (épaississement des artères qui contribuent à réduire le flux sanguin et conduisant à l'asphyxie des tissus irrigués). En inhibant l'oxydation des LDL, ils limitent leur incrustation dans les parois des artères qui contribue à l'épaississement des parois et à réduire le flux de sang qui parvient au niveau des tissus. Ils sont actifs contre de nombreux cancers (colon, estomac, foie, sein, prostate, poumon, peau, vessie, etc.) à tous les stades de la cancérogenèse.

I.7.3- Protection vasculaire:

Une étude menée aux Pays-Bas (l'étude Zutphen) a mis en évidence, le fait que les personnes chez qui l'on a donné une dose importante de flavonoïdes sont moins exposées aux maladies cardiaques que les autres [32]. Ainsi, grâce à l'effet synergétique des flavonoïdes, de nombreuses plantes remarquables sont maintenant classées dans la catégorie des protecteurs vasculaires : ginkgo, hamamélis, cyprès, noisetier, petit houx, marron d'Inde, sarrasin. Certains flavonoïdes de l'orange ont fait preuve d'activités vasodilatatrices, qui pourraient être mises à profit au cours de processus ischémiques. La puerarine, extraite du *Radix pueriae*, une herbe traditionnelle chinoise, est employée depuis des décennies en Orient, dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'angine de poitrine.

On leur reconnaît aussi de effets protecteurs contre les maladies hormono-dépendantes. En effet, les isoflavones du soya interagissent de manière spécifique avec les récepteurs des oestrogènes et inhibent les bouffées de chaleur chez la femme ménopausée. Pour cela, ils sont maintenant considérés comme phyto-oestrogènes. La quercétine de l'oignon et le kaempferol de la chicorée, possèdent également des propriétés pseudo-oestrogéniques qui inhibent la perte osseuse chez la rate ovariectomisée. De nouvelles études restent cependant nécessaires pour valider ces effets sur l'être humain.

I.7.4- Un espoir pour le Cancer:

Les flavonoïdes ont pour effet d'inhiber l'activité d'une enzyme, la topoisoméraseII, qui joue un rôle essentiel dans l'apparition du cancer, notamment la maladie de Hodgkin. Les flavonoïdes, ont largement montré leurs effets protecteurs contre plusieurs cancers, dont la prostate, le côlon et le poumon.

I.7.5- Anti-inflammatoire et diabète:

Des recherches récentes nous démontrent que les flavonoïdes, notamment les flavanols du cacao, peuvent aussi prévenir la douleur musculaire, en accélérant la réparation des tissus au niveau moléculaire. Spécifiquement, ils éliminent la synthèse de l'oxyde nitrique, déclencheur chimique de l'inflammation. On a également démontré que d'autres flavonoïdes inhibaient la sécrétion des mastocytes impliqués dans les phénomènes inflammatoires. C'est également le même processus pour la synthèse de l'oxyde nitrique qui renverserait la dysfonction endothéliale responsable des pathologies diabétiques. Des polyphénols issus du thé et de la cannelle potentialiseraient l'action de l'insuline dans les cellules. Outre leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-obstructives, les flavonoïdes accélèrent le processus de destruction des agents pathogènes en améliorant la capacité des macrophages à les neutraliser. La transformation des macrophages en antigène est donc plus rapide et les lymphocytes-T peuvent intervenir avec plus d'efficacité.

En conclusion, les qualités «veino-actives» initialement reconnues à la Vitamine C, en association avec les flavonoïdes (facteur «P») sont même contestées par la FDA (Food & Drug Administration) et par les traités classiques de pharmacologie. Il semblerait malgré tout que les instances européennes soient plus ouvertes aux propriétés veinotropiques des flavonoïdes. En dépit du très grand nombre de travaux publiés sur leurs propriétés pharmacologiques, les activités décrites in vitro ne sont que très rarement corrélées in vivo et, en dehors de quelques cas particuliers, on ne dispose pas d'études pertinentes de leurs utilités en clinique humaine. Alors les flavonoïdes sont-ils les futures «Stars» de la santé humaine ou de simples miroirs aux alouettes?

I.8- Les alcaloïdes:

Ce sont des substances d'origine biologique et le plus souvent végétale (il n'en n'existe que des rares représentants dans le règne animal), éventuellement reproductibles par synthèse, azotées, de réactions alcalines plus ou moins prononcées et douées à faible dose de propriétés pharmacodynamiques marquées. Leurs noms se terminent toujours par «ine». Les alcaloïdes renferment toujours du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, et le plus souvent, en plus, de l'oxygène (exceptionnellement quelques alcaloïdes contiennent du soufre).

I.8.1- Propriétés pharmacologiques des alcaloïdes:

Leurs propriétés sont généralement variées et dépendent de leurs composantes chimiques par exemple :

- Action sur le système nerveux central comme anti dépresseur : codéine, morphine....
- Action sur système nerveux autonome : excitant du sympathique : hordéine, ephedrine.
- Action sur les vaisseaux : hypertenseur : hydrastine.
- Action sur la circulation sanguine : vincamine : améliore la circulation cérébrale.
- Action antibiotique, antiparasitaire, anthelminthique à des doses variées : quinine toxique pour l'hématozoaire du paludisme.
- Action antitumorale : vincalécoblastine de la Pervenche.

I.9- Les tannins:

Les tanins sont des substances d'origine organique que l'on trouve dans pratiquement tous les végétaux, et dans toutes leurs parties (écorces, racines, feuilles, etc.), caractérisées par leur astringence (sensation de dessèchement en bouche). Par exemple, les pépins de raisins sont très chargés en tanins. Le tanin se retrouve aussi dans le cidre, le calvados et le pommeau, s'ils ont été produits dans des tonneaux en bois (chêne, châtaignier...). Les tonneaux en bois de châtaignier libèrent beaucoup plus de tanins que ceux en chêne.

I.9.1- Utilisation des tanins:

On emploie les tanins pour protéger le cuir, car ils transforment les protéines contenues dans le cuir en produits insolubles résistant à la décomposition organique. La principale utilisation du tanin est le tannage (comme son nom l'indique) des peaux. Les tanins confèrent aux cuirs leurs qualités d'imputrescibilité qui ont fait la richesse de la mégisserie à Mazamet en particulier, mais aussi à Graulhet ou Millau.

Autres utilisations :

- Encres (par réaction avec des sels ferriques),
- Teinture d'étoffes,
- Encollage du papier ou de la soie,
- Coagulation du caoutchouc,
- Clarification des vins et des bières,
- Recherchés également pour leurs propriétés antioxydantes (après couplage avec d'autres chaînes carbonées).

I.9.2- Pharmacopée:

Au niveau biochimique, ce sont des composés phénoliques faisant précipiter les protéines. Lorsqu'il s'agit de celles de la salive, la lubrification de la bouche fait alors défaut, expliquant la sensation d'assèchement. Certains tanins auraient des propriétés antioxydantes, expliquant certains effets bénéfiques du vin sur la santé (protection cardio-vasculaire à doses modérées). Ils stopperaient également le développement des microbes. Les phénols interviennent dans les caractères organoleptiques du vin (saveur, astringence, dureté), dans les problèmes d'hygiène alimentaire (effet vitaminique P et effet bactéricide) et dans les transformations du vin (traitements et vieillissement). En particulier, ces substances, qui proviennent de la partie solide de la grappe, sont responsables de toutes les différences entre les vins blancs et les vins rouges. L'acide tannique est utilisé en médecine externe comme astringent antidiarrhéique.

Références:

- [1] Benkinoir Rachid. Thèse de Doctorat. Constantine 2007
- [2] König G. M., Wright A. D., Franeblau S. G., *Planta Medica* (2000), 66, 337-342.
- [3] Pereira R. C., P. Da Gama B. A., Teixeira V. L., Yoneshigue-valentin Y. Y., *Braz. J. Bio.* (2003), 63, (4), 667-672.
- [4] Cragg G. M., Newman D. J., Snader K. M., *J. Nat. Prod.* (1997), 60, 52-60.
- [5] Cordell G. A., *Phytochemistry* (2000), 55, 463-480.
- [6] Young R. N., *Pure Appl. Chem* (1999), 71, 1655-1661.
- [7] Ray S., Maunder H. K., Chakravarty A. K., Mukhopa-Dhyay S., *J. Nat. Prod.* (1996), 59, 27
- [8] Castro C., M. Jiménez, M. Gonzalez-De-Parra, *Planta Medica* (1992), 58, 281.
- [9] Picman A. K., Rodriguez E., Towers G. H, *Chem. Biol. Interact* (1979), 28, 83.
- [10] François G., Passreiter C. M., Woetdenbarg H. J., Van looveren M., *Planta Medica* (1996), 62, 126.
- [11] Kayser O., Kiderlen A. F., In *Proceeding of the 9th International Congress of Parasitology*, Monduzzi Editore: Bologna, Italy, 1998, 925-929.
- [12] König G. M., Wright A. D., Sticher O., Fronczek J. F., *J. Nat. Prod.* (1992), 55, 633.
- [13] Miyaoka H., Shimomura M., Kimura H., Yamada Y., *Tetrahedron* (1998), 54, 13467.
- [14] König G. M., Wright A. D., Angerhfer C. K, *J. Org. Chem.* (1996), 61, 3259.
- [15] Goijman S. G., Turrens J. F., Marini-Bettolo G. B., Stoppani A. O., *Medicina* (Buenos Aires), (1984), 44, 361.
- [16] Oketch-Rabah H. A., Dossaji S. F., Christensen S. B, Frydenvang K., *J. Nat. Prod.* (1997), 0, 468.
- [17] Rochanakij S., Thebtaranonth Y., Yenjai C., Yuthavong Y., *Southeast. Asian. J. Trop. Med. Puplic Health*, (1985), 16, 66.
- [18] Khalid S. A., Duddeck H., Gonzalez-Sierra M., *J. Nat. Prod.* (1989), 52, 922.
- [19] Badam L., Deolankar R. P., Kulkarni M. M., Nagsampgi B. A., Wagh U. V., *Indian J. Malariol.* (1987), 24, 111.

- [20] Mckinnon S., Durst T., Arnason J.T., Angerhofer C., Pezzuto J., Sanchez-vindas P. E., Poweda L. J., Gbeassor M. J., Nat. Prod. (1997), 60, 336.
- [21] Khalid S. A., Farouk A., Geary T. G., Jensen J. B., J. ethnopharmacology, (1986), 15, 201.
- [22] Elford B. C., Parasit. Today (1986), 2, 209.
- [23] Paris R.R, Moyse H., 1965, Précis de matière médicale, Tome 1, Masson et Cie, Editeurs.
- [24] Bruneton J., 1987, Eléments de phytochimie et de pharmacognosie, Technique & Documentation Lavoisier, Paris.
- [25] Bruneton J, 1993, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Technique & documentation, Lavoisier, Paris.
- [26] Gars S.N., Charles R., Kumar S., A new cyclic monoterpene glucoside from the capitula of *Tagetes patula*, Fitoterpia (1999, 70, 5, 472- 474.
- [27] Randriamiharisoa P.R., 1983, Contribution à l'étude analytique et structurale des différents grades d'huile essentielle d'Ylang-Ylang (*Canangium odoratum Genuina*).
- [28] Lamarty R., Menot C., Molangui T., Valade I., Rasoanaivo P., Petit Jean A., Huiles essentielles de quelques plantes aromatiques malgaches. Fifth NAPREKA. Symposium on Natural Products. Septembre 19-23 (1993), Antananarivo Madagascar
- [29] Ramanandrzihe V., 1995, Contribution à l'étude des huiles essentielles de feuilles et de fruits de *Pittosporum viridiflorum Pittosporaceae*. Mémoire de DEA de Chimie Organique, Option "Produits Naturels", Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo Madagascar.
- [30] Randriamanantoanina H. C., 1984, Extraction d'arômes alimentaires : cas du gingembre. Mémoire d'Ingéniorat de l'E.E.S.S.A - IAA, Université d'Antananarivo Madagascar.
- [31] Hertog, M. G. L., Hollman, P. C. H., and Van de Putte, B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoïds of tea infusions, wine and fruit juices. Journal of Agricultural and Food Chemistry 41, 1993. 1242-6.
- [32] Burda,S.; Oleszek,W.; Antioxydant and antiradical activities of flavonoids;J. Agric. Food Chem.; 2001 Jun;49 (6):2774-9.

Chapitre II. Les Asteraceae

II.1- La famille des Asteraceae:

Introduction:

La famille des Astéracées (asteraceae) ou Composées (Compositae) est la famille la plus large des plantes à fleurs qui comprend près de 13 000 espèces réparties en 1500 genres formant approximativement 10% de la flore du monde [5]. Leurs feuilles sont pennées (rarement palmées).

Nom scientifique : Asteraceae Martynov (1820) ou Compositae Giseke (1792).

II.1-1- Caractéristiques générales:

Les Astéracées ont la caractéristique commune d'avoir des fleurs réunies en capitules, c'est-à-dire serrées les unes à côté des autres, sans pédoncules, placées sur l'extrémité d'un rameau ou d'une tige et entourées d'une structure formée par des bractées florales. Cette structure en forme de coupe ou de collerette est appelée un involucre. Ainsi, contrairement à l'opinion populaire, ce qu'on appelle une « fleur » de tournesol, de chardon, ou de pissenlit, n'est en réalité pas « une » fleur mais un capitule de fleurs.



Fleurons ligulés et tubulés



Fleurons tous tubulés



Fleurons tous ligulés

Les fruits sont des akènes, souvent couronnés d'une aigrette de soies appelée pappus qui favorise la dispersion des graines par le vent.

Pour identifier la plupart des plantes de cette famille, il est nécessaire de récolter des capitules défleuris, portant des fruits mûrs ou au moins déjà bien formés. L'observation des bractées de l'involucre est également très importante.

II.1-2- Particularités :

Certaines Astéracées sont des plantes succulentes, principalement dans les genres *Senecio* et *Othonna*. D'autres sont connues pour le caractère allergène de leur pollen (genre *Ambrosia*).

II.1-3- Utilisations :

Dans cette famille nombreuse, certains genres sont comestibles (*Lactuca*, *Cichorium*, *Cynara*, etc.). Plus de 200 genres sont cultivés comme plantes ornementales (aster, chrysanthème, etc.). Certains comme le genre *Pyrethrum* fournissent un insecticide, d'autres (genre *Artemisia*) sont utilisés dans la fabrication de liqueurs comme l'absinthe ou le génépi.

II.1-4- Les Asteraceae dans la médecine traditionnelle:

Les plantes de cette famille ont des utilisations importantes dans la médecine traditionnelle [8-19] comme par exemple: Les préparations de drogue riche en flavanoïdes. *Helichrysum Arenarium* a été employé comme remède des infections hépatiques. L'artichaut (*Cynara Scolymus*) est également apprécié pour sa grande réputation dans la médecine populaire, la propriété de protection du foie est attribuée aux extraits des feuilles de cette plante [8].

Marticaria Chamomilla, est l'une des plus anciennes plantes pharmaceutiques, des extraits aqueux et alcooliques ont été employés intérieurement et extérieurement pour leur activité curative des blessures et anti-inflammatoire [8].

Il s'avère que *Ambrosia Maritima* a un effet mortel sur les escargots, elle aussi est utilisée comme antispasmodique, diurétique pour favoriser l'élimination du calcul rénal, pour le contrôle du Bilharziose et [9].

Xanthium Spinosum, utilisée pour le traitement du diabète, la fièvre intermittente, la rage, elle est aussi utilisée comme stimulant de la sécrétion de la salive et de l'urine [10].

Dans la médecine hawaïenne traditionnelle, la plante *Bidens Campyloteaca*, a été employée dans le traitement de la faiblesse générale du corps, et les troubles d'estomac et de la gorge, et pour stimuler l'appétit et traiter les cas graves d'asthme, tandis que *Bidens Andicola*, est utilisée dans la médecine populaire péruvienne comme antirhumatismal, une décoction de la plante est prétendu être efficace une fois prise oralement comme contraceptif.

D' autre part, les feuilles de *Bidens Pilosa* sont utilisées comme traitement pour le rhumatisme, pour les yeux irrités, pour les troubles abdominaux, pour les ulcères, pour les glandes gonflées et pour le mal des dents [11-13].

La préparation fraîche des feuilles sèches de *Tanacetum Parthenium* est utilisée comme remède pour le contrôle de l'arthrite et de la migraine [14].

En Chine *Inula Britannica* est utilisée pour le traitement des bronchites et pour d'autres inflammations tandis que *Inula Grantioide* est recommandée pour le traitement de l'asthme. D' autre part, *Inula Salsoloides* est employée pour le traitement de la dysenterie et les maladies inflammatoires [15-17].

Otanthus Martimus, est employée par les bédouins pour le traitement des bronchites asthmatiques [18].

Les feuilles de *Centaurea melitnetis*, sont utilisées contre l'hypoglycémie [19].

Les feuilles d'*Onopordon Acanthium* ont été utilisées pour le traitement des cancers de la peau, alors que celles d'*Eupatorium Inulaefolium* ont été utilisées extérieurement pour le lavage des blessures et des boutons [20,21].

II.1-5- Principales espèces :

Artemisia abaensis, *Artemisia absinthium l.* , *Artemisia adamsii*, *Artemisia alba turra*, *Artemisia annua l.*, *Artemisia arborescens l.*, *Artemisia atrata lam.*, *Artemisia biennis willd.*, *Artemisia caerulescens l.*, *Artemisia campestris l.*, *Artemisia capillaris thunb.*, *Artemisia chamaemelifolia vill.*, *Artemisia cina* , *Artemisia dracunculus l.*, *Artemisia eriantha ten.*, *Artemisia genipi weber*, *Artemisia lacialis l.* , *Artemisia herba-alba asso*, *Artemisia insipida vill.* , *Artemisia ludoviciana nutt.*, *Artemisia maritima L.*, *Artemisia molinieri* , *Artemisia pontica L.*, *Artemisia tridentate*, *Artemisia umbelliformis lam.* , *Artemisia vallesiaca all.*, *Artemisia verlotiorum lamotte*, *Artemisia vulgaris L.*

II.2- Effet thérapeutique du genre *Artemisia*:

Un grand nombre des plantes du genre *Artemisia* ont été employées dans la médecine classique en tant que:

- *Artemisia herba alba* qui pousse abondamment dans le Moyen-Orient et qui est une plante médicinale bien connue et extensivement utilisée dans la médecine populaire irakienne pour le traitement du diabète [22,23].

- L'*Artemisia anomala*, a été employée pendant des siècles en Chine comme analgésique, hémostatique, antibiotique et aussi pour traiter les plaies. Tandis que *A. keiskeana*, a été employée comme drogue chinoise traditionnelle pour le traitement des maladies rhumatismales, en outre *A. eriopoda*, a été employée dans la médecine traditionnelle en Chine du sud au lieu de l'herbe chinoise traditionnelle *A. annua*, alors que *A. mongolica*, est habituellement utilisée pour traiter les inflammations et le froid [24-27].

- Le sesquiterpène lactone qinghaosu qui a été isolé de *A. annua*, a pendant plusieurs siècles été considéré comme l'une des drogues les plus valables utilisées en médecine traditionnelle chinoise dans le traitement de la malaria cérébrale [28].

- *A. arborescens* est connue dans le secteur méditerranéen comme boisson alcoolisée, et a été employée dans la médecine classique comme un antispasmodique, d' autre part, *A. cina* et *A. herba alba* ont une action contre les vers ronds, en particulier les ascarides Lumbercoids [28,29,30].

- *A. scoparia* est employée en tant que purgative, *A. giraldii* est employée pour traiter la pharyngite et la pneumonie, en outre *A. mongolica*, et *A. vesta*, ont été fréquemment utilisées pour le traitement des infections fongiques telles que le tinea et la grive [31-33].

- *A. monosperma* utilisée pour certains désordres de GIT, comme il possède une activité spasmolytique [34].

II.3- Composés isolés de l'Artemisia:

La littérature indique que de nombreux composés ont été isolés du genre Artemisia:

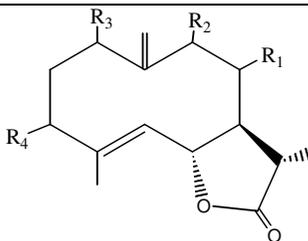
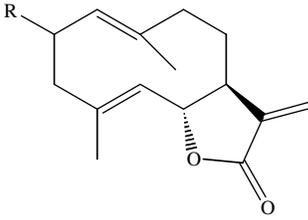
l'espèce	Noms des composés	Réf
<i>A. glabella</i>	sesquiterpène lactone Argabin	[35]
<i>A. sieversiana</i>	Deux sesquiterpènes lactones Artemolin et bsinthin.	[36]
<i>A. feddei et Montana</i>	Deux sesquiterpènes lactones	[37]
<i>A. herba alba.</i>	cinq sesquiterpènes : Herbolides G,H,I,E et F	[22]
<i>A. judaica</i>	4-epi-vulgarin et α 4-hydroperoxy-desoxyvulgarin,	[38]
<i>A. pectinata</i>	typiques spiroketal-enol-ether, eremophil-9,11(13)-dien-12-oic, 8α - hydroxyeudesma-4,11(13)-dien-12-oic et - acetoxyeudesma-4,11(13)-dien-12-oic.	[39]

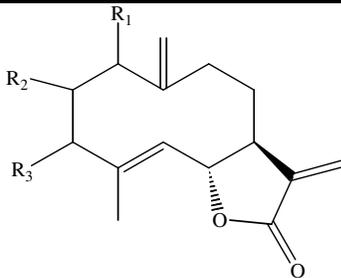
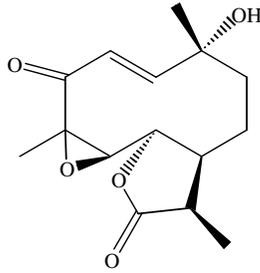
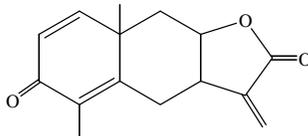
<i>A. anomala</i>	le umbelliférone herniarin, le salviginin, le eudesmanolide reynosin et le armexifolin; le guaianolide dehydroatrcarin et son dérivé desacétylé (secotanaparthlide), un dimère guaianlide (artanomaloïde) et deux dérivés de phenylalanine (anabellamide et anomalamide).	[24]
<i>A. abrotanum</i>	(S*)-hydroxy- α -bisabololxide A acetate, 1(R*), 2(R*)-dihydroxy-3(15)-dehydro-2,3-dihydro- α -bisabololxide A acetate, une coumarine liée à la moitié du sesquiterpène nommé pectacol.	[40]
<i>A. herba alba</i>	trois germacranolides: 1-oxo-germacra-4,10(14)-dien-6 β , 7 α , 11 α H-12,6-olid; 1 β -hydroperoxy-8 α -hydroxygermacra-4, 10(14)-dien-6 β ,7 α ,11 α H-12,6-olid, et 11-epishonachalinA, en plus de quatre eudesmanolides; 11 α ,13dihydroreynosin; 11-epiartésin; 11 β ,13dihydrodouglanin acétate et 1 β ,8 α -dihydroxyeudesm-4en-6 β ,7 α , 11 β H-12,6-olide.	[41]
<i>A. hispanica</i>	un germacranolide, identifié comme: 1 β ,2 α -dihydroxygermacra-4,10(14),11-trien-6 β ,7 α H-12,6-olid	[42]
<i>A. herba alba</i>	1 β ,5,12-trihydroxy-germacra-1(10),4(15),11(13)-triène; 2 β -hydroxy-13-oxo- α -cyperène; 7-hydroxy-5,6-dihydro-4,5-dihydrolyratrol; 5 β ,9 β -dihydroxy-1-oxo-germacra-1(10),4(5)-dien-12,6-olid en plus de 5 α -hydroxy et 9 β -hydroxy11,13-dihydroreynosin.	[43]
<i>A. herba alba</i>	quatre eudesmanolides: 11-epideacetyltorretin; 1,11-diepitoretin; deacetyltorretin et 1-epi-torretin.	[44]
<i>A. schimperi</i>	un nouveau monoterpène nommé 1,5-octadien-3-hydroxy-3-méthyl-7-one, en plus de artemisyl, lyratyl acetate et quercetin-3,3',4'-triméthyl-éther.	[45]
<i>A. rutifolia</i>	deux guaianolides fortement oxygénés qui sont identifiés comme: 1 α ,2 α ,3 α ,4 β ,10 α - et 1 α ,2 α ,3 α ,4 α ,10 α -pentahydroxyguaia-11(13)-ène-12,6 α -olides aussi bien que trois secoguaianolides : 3 α -acétoxy, 3 α -méthoxy-3 β -déshydroxy-iso-seco-tanapartholides et 3-acétyl-iso-seco-tanapartholides.	[46]
<i>A. rutifolia</i>	trois composés: 1 β -acétoxy-11 β H-eudesma-3-ène-12,6 α -olide,1 β ,3 β -dihydroxy-6 α -[2'-hydroxyméthylacryloyloxy]-costic acide méthyle éther et 1 α ,4 β -dihydroxyguai-2,10(14),11(13)-trien-12,6 α -olide.	[47]
<i>A. Argyi</i>	α - et β -amyrin, friedelin et un dérivé de cycloartane nommé 3 β -méthoxy-9 β ,19-cycloanost-23(E)-en-25,26-diol.	[48]
<i>A. annua</i>	deux polyacétylènes nommés: annuadiépoxyde et pontecaépoxyde.	[49]
<i>A. annua</i>	normnuic acid et qinghaosu	[50]
<i>A. turcomanica</i>	deux germacranolides: ridentin-3-acétate et 11 β ,13-dihydroxiridentin-3-acétate aussi bien que, Artemorin, gallicin, Artemin, Anydroverlotorin et le monoterpène Santolina-1,8-diene-4,5-diol	[51]
<i>A. turcomanica</i>	deux germacranolides: ridentin-3-acétate et 11 β ,13-dihydroxiridentin-3-acétate aussi bien que, Artemorin, gallicin, Artemin, Anydroverlotorin et le monoterpène Santolina-1,8-diene-4,5-diol	[51]
<i>A. turcomanica</i>	deux germacranolides: ridentin-3-acétate et 11 β ,13-dihydroxiridentin-3-acétate aussi bien que, Artemorin, gallicin, Artemin, Anydroverlotorin et le monoterpène Santolina-1,8-diene-4,5-diol	[51]
<i>A. deserti</i>	les monoterpènes: Camphor, Borneol, Piperitone, FilfolideA et un guaianolide: 2-oxo-8 α ,10 β dihydroxyguai-3-en-1 α ,5 α ,6 β 11 β H-12,6-olide.	[51]
<i>A. jacutica</i> <i>A. sieversiana</i> <i>A. absinthum</i>	l'acide chlorogénique, Ferulique, p-hydroxy benzoïque, l'acide p-coumarique, l'acide neochlorogénique.	[52]
<i>A. verlotiorum</i> <i>A. spicigera</i>	Verlotorin, anhydroverlotorin, Artemorin, costunolide, reynosin et le Santamarin, ainsi que deux eudesmanolides identifiés comme: 1 α -hydroxyeudesma- 4(15)-en-5 α ,6 β 11 β H-12,6-olide et	[53]

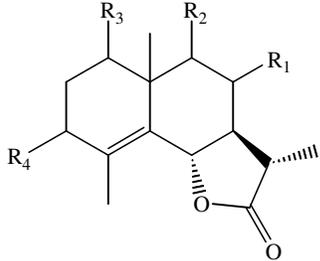
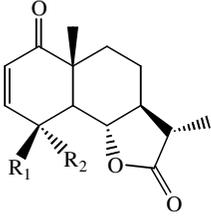
	1 α ,4 α -hydroxyeudesma-2- en-5 α ,6 β 11 β H-12,6-olide	
<i>A. Annu</i>	un diterpène nommé Phytene1,2-diol.	[54]
<i>A. annua</i>	trois cadinanes: 3-isobutylcadin-4-en-11-ol, cad-4(7),11-dien-12-al et cadin-4(15),11-dien-9-one.	[55]
<i>A. Arborescens</i>	un eudesmanolide nommé Jordanolide, aussi bien que Artemetin, Arborescin, Apigenin, Dihydroridentin et chrysoeriol.	[29]
<i>A. subdigitata</i>	un sesquiterpène Subditatone avec d'autres composés comme le Borneol et l'acide ursolique	[56]
<i>A. pallens</i>	un germacranolide nommé: 4,5 β -epoxy-10- α -hydroxy-1-en-3-one-transgermacran-12,6 α -olide.	[57]
<i>A. herba alba</i>	six eudimanolides nommés: α -santonin, Taurin, Erivanin, Isoerivanin, 8 α -hydroxy-4 α ,5 α -epoxytaurin et Herbalbin	[58]
<i>A. princeps</i>	d'un eudesmane sesquiterpène Yomogin avec trois flavanoides habituels à savoir jaceosidin, Acacétin et Genkxanin, en même temps que quatre autres composés: Achillin, Leucodine, scoplitolin et isofraxidin.	[59]
<i>A. Annu</i>	sept sesquiterpènes cadinanes.	[60]
<i>A. fragrens</i>	(3S*,4R*,5R*)-3-hydroxyméthyl-4-(1-acétoxyisopropyl)-5-isopropyl-1,2-dioxolane	[61]
<i>A. suksdorfii</i>	<p>cinq monoterpènes polyols: (+)-(1S*,2R*,6S*)-trihydroxy-p-menth-3-ène, (+)-(1R*,2R*,6S*)-trihydroxy-p-menth-3-ène,</p> <p>(+)-(3S*,4R*,5R*)-trihydroxysabinane, (+)-(3S*,4R*)-dihydroxy-(5R*)-méthoxysabinane,</p> <p>(+)-(3S*,4R*,5S*)-trihydroxysabinane sept monoterpènes lactones: 1α,4α-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-9,11(13)-dien-6α,12-olide,</p> <p>1α,4β-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-9,11(13)-dien-6α,12-olide,</p> <p>1α,4α-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-10(14),11(13)-dien-6α,12-olide,</p> <p>4α-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-1(10),11(13)-dien-6α,12-olide,</p> <p>1α,3α,4β-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-9,11(13)-dien-6α,12-olide,</p> <p>3β,4α,10β-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-1,11(13)-dien-6α,12-olide,</p> <p>3α,4α,10β-dihydroxy-3β-chloro-8α-acétoxyguaï-1,11(13)-dien-6α,12-olide.</p>	[69]
<i>A. suksdorfii</i>	deux monoterpènes: 7-hydroxymyrtenol et 7-hydroxymyrtenal	[70]

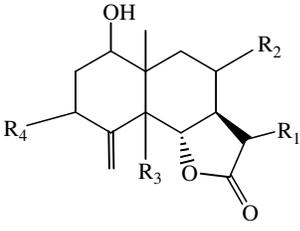
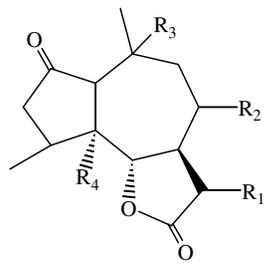
II.4-Structures des produits chimiques isolés du genre *Artemisia*:

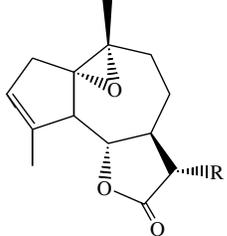
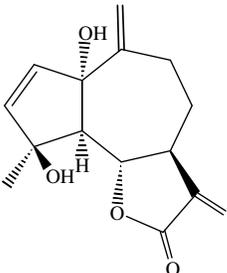
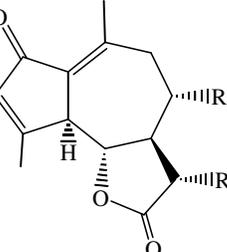
Le tableau suivant montre les structures des composés séparés du genre *Artemisia*:

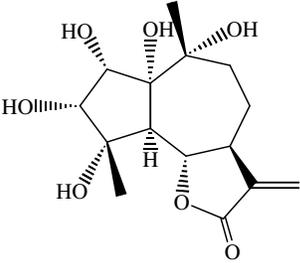
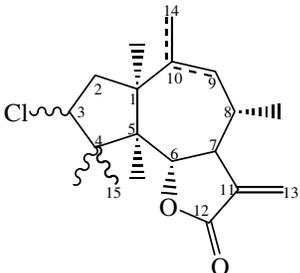
Nom du composé	Structure	Nom de la plante	Réf
I-Sesquitérpènes			
I-1- Germacranolides			
	<p>R₁ R₂ R₃ R₄</p> <p>H OH H OH</p>	<i>A. herba alba</i>	22
Herbolide F	<p>H OH H H</p>	<i>A. herba alba</i>	22
Herbolide H	<p>OH H OH H</p>	<i>A. herba alba</i>	41
Shonachalin	<p>H H OH H</p>	<i>A. herba alba</i>	41
11-Epigallicin	<p>H H OH OH</p>	<i>A. arborescens</i>	29
Dihyroridentin	<p>H H OH OAc</p>	<i>A. desertii</i>	51
11 β ,13- dihyroridentin-3- acetate			
	<p>R</p> <p>H</p>		
Costunolide	<p>OH</p>	<i>A. hispanica</i>	42
Tamaulipin		<i>A. hispanica</i>	42

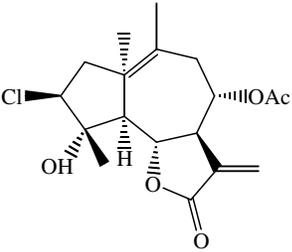
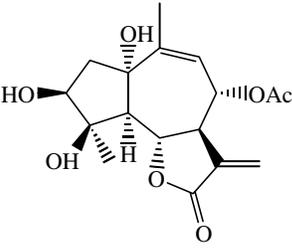
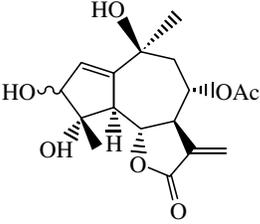
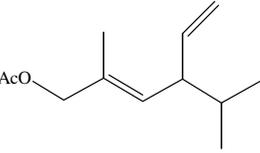
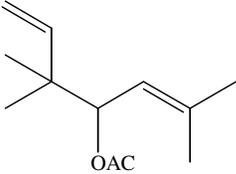
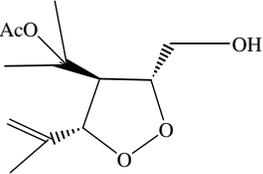
			
	<p>R1 R2 R3</p> <p>OH H OH</p>		
Ridentin		<i>A. rutifolia</i>	47
Artemorin	<p>OH H H</p>	<i>A. geraldii</i>	33
Ridentin-3-acetate	<p>OH H OAc</p>	<i>A. hispanica</i>	42
		<i>A. turcomania</i>	51
4,5β-Epoxy-10α-hydroxy-1-en-3-one-trans-germacra-6α,12-olide		<i>A. desrtii</i>	51
I-2.Eudesmanolides		<i>A. pallens</i>	57
			
Yomogin	<p>R4 R3 R2</p> <p>R1</p>	<i>A. princeps</i>	59

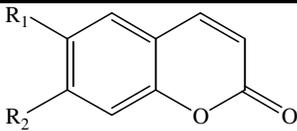
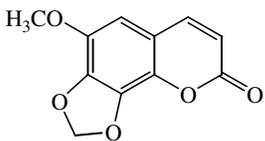
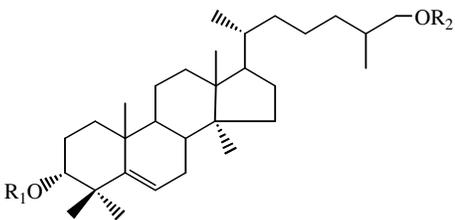
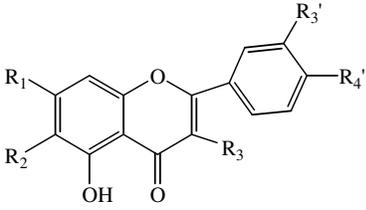
	<p>R₁ R₂ R₃ R₄</p> <p>CH₂ H H OH</p> <p>CH₃ H OH H</p>		
Santamarin			
Herbolide G	CH ₃ H OH OAc	<i>A. hispanica</i>	42
11β,13-dihydro-douglamin acetate		<i>A. herba alba</i>	22
1β-Acetoxy-eudesm-3,11(13)-dien-12,6α-olide	CH ₃ H H OAc	<i>A. herba alba</i>	41
		<i>A. rutifolia</i>	47
	<p>R₁ R₂ R₃ R₄</p> <p>H OH H OH</p> <p>H H OH OAc</p> <p>H H OH H</p>		
Herbolode E			
11-Epitoprin	H H OH OH	<i>A. herba alba</i>	22
Artesin		<i>A. herba alba</i>	44
11-Epi-deacetyltorin		<i>A. herba alba</i>	41
		<i>A. rutifolia</i>	46
		<i>A. herba alba</i>	46

	<p>R₁ R₂</p> <p>CH₃ OH</p> <p>OH CH₃</p> <p>CH₃ OOH</p>		44
Vulgarin			
4-Epi-vulgarin		<i>A. judaica</i>	
4- α -Hydroperoxy-desoxyvulgarin		<i>A. judaica</i>	38
		<i>A. judaica</i>	38
	<p>R₁ R₂ R₃ R₄</p> <p>CH₂ H H H</p> <p>CH₃ H OH H</p> <p>CH₃ H H OH</p>		38
Reynosin			
Artemin	<p>CH₃ OH H H</p> <p>CH₃ H H H</p>	<i>A. hispanica</i>	
Jordanolide		<i>A. rutifolia</i>	42
Artapshin		<i>A. geraldii</i>	46
11 β ,13-Dihydro-reynosin		<i>A. arborescens</i>	31
	<p>R₁ R₂ R₃ R₄</p>	<i>A. herba alba</i>	29

<p>I-3- Guaianolides</p>	<p>CH₂ OAc H H</p>	<p><i>A. herba alba</i></p>	<p>41</p>
	<p>CH₂ H OH OH</p>		<p>41</p>
<p>Montanone 2-Oxo-5α,10α- dihydroxy-guaia-1αH- 3,11(13)-dien-12,6- olide</p>	 <p>R</p>	<p><i>A. montana</i> <i>A. rutifolia</i></p>	<p>37 47</p>
<p>Arglabin Arborescin</p>	<p>CH₂ CH₃</p> 	<p><i>A. glabilla</i> <i>A. arborescens</i></p>	<p>35 29</p>
<p>1α,4β- dihydroxyguaia- 2,10(14),11(13)-trien- 12,6-olide</p>	<p>R₁ R₂ CH₃ OAc</p> 	<p><i>A. rutifolia</i></p>	<p>47</p>

Maticarin	<p>CH₃ OH</p> 	<i>A. mogolica</i>	
Deacetyl matrcarin		<i>A. desrtii</i>	33
		<i>A. hispanica</i>	51
		<i>A. desrtii</i>	42
1 α ,2 α ,3 α ,4 α ,10 α -penta-hydroxyguaia-11(13)-en-12,6 α -olide		<i>A. hispanica</i>	51
			42
		<i>A. rutifolia</i>	46
1 α ,4 α -dihydroxy-3 β -chloro-8 α -acetoxhguai-9,11(13)-dien-6 α ,12-olide	<p>αOH βCH₃ βCl Δ^9</p>	<i>A. suksdorfii</i>	
1 α ,4 β -dihydroxy-3 β -chloro-8 α -acetoxhguai-9,11(13)-dien-6 α ,12-olide	<p>βOH αCH₃ αCl Δ^9</p>	<i>A. suksdorfii</i>	69
1 α ,4 β -dihydroxy-3 β -chloro-8 α -acetoxhguai-9,11(13)-	<p>αOH βCH₃ βCl $\Delta^{10,14}$</p>		69

dien-6 α ,12-olide		<i>A. suksdorfii</i>	
1 α ,4 α -dihydroxy-3 β -chloro-8 α -acetoxhguai-10(14),11(13)-dien-6 α ,12-olide		<i>A. suksdorfii</i>	69
4 α -dihydroxy-3 β -chloro-8 α -acetoxhguai-1(10),11(13)-dien-6 α ,12-olide		<i>A. suksdorfii</i>	69
1 α ,3 α ,4 β -dihydroxy-3 β -chloro-8 α -acetoxhguai-9,11(13)-dien-6 α ,12-olide		<i>A. suksdorfii</i>	69
	α OH		69
		<i>A. suksdorfii</i>	
II- Monotérpènes			
Lyratyl acetate			69
Artemisyl acetate		<i>A. schimperi</i>	45

<p>(3S*,4R*,5R*)- hydroxy-methyl-4-(1- acetoxyisopropyl)-5- isopropenyl-1-2- dioxolane</p>	 <p>R₁ R₂</p> <p>OCH₃ OH</p> <p>H OH</p>	<p><i>A. schimperi</i></p> <p><i>A. fragrans</i></p>	<p>45</p> <p>61</p>
<p>III- Les coumarines</p>		<p><i>A. herba alba</i></p>	
<p>Umbelliferone</p>		<p><i>A. anomola</i></p>	<p>41</p> <p>24</p>
<p>Dracunculin</p>	<p>R₁ = CH₃-(CH₂)₅-CH=CH-(CH₂)₇CO</p>	<p><i>A. kieskiana</i></p>	<p>25</p>
<p>IV- Triterpènes</p>	<p>R₂ = H</p>		
<p>Lanoscopariol</p>	 <p>R₁ R₂ R₃ R₃' R₄'</p> <p>OH H H H OCH₃</p> <p>OCH₃ H H H OH</p>	<p><i>A. scoparia</i></p>	<p>31</p>
<p>V- Flavonoides</p>			

	$\begin{array}{ccccc} \text{OH} & \text{OCH}_3 & \text{H} & \text{OCH}_3 & \text{OH} \\ & & & & \\ \text{OCH}_3 & \text{OCH}_3 & \text{H} & \text{H} & \text{OH} \end{array}$		
Acacetin			
Jankwanin			<i>A. princeps</i>
Jaceosidin	$\text{H}_3\text{C}-(\text{C}\equiv\text{C})_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{epoxide}-\text{CH}=\text{CH}_2$		<i>A. princeps</i> 59
Cirsimaritin	$\text{H}_3\text{C}-(\text{C}\equiv\text{C})_3-\text{epoxide}-\text{epoxide}-\text{CH}=\text{CH}_2$		<i>A. princeps</i> 59
VI- Polyacetylènes			<i>A. hispanica</i> 59
			42
Annua diepoxide			<i>A. annua</i>
Ponticaepoxide			<i>A. annua</i> 49
			49

II.5- Etudes biologiques sur le genre *Artemisia*:

II.5-1- Etudes pharmacologiques.

II.5-1-1- Effets spasmolytiques:

Yamahara, J., et al (1989) [62] ont signalé que l'extrait dans le Me₂CO de l' *Artemisia capillaris* a inhibé la réponse de contraction à l'épinephrine des bandes hélicoïdales de l'aorte thoracique du lapin.

Abu-Niaaj, L., et al (1993) [34] ont signalé que le 7-méthyleryodityol isolé de l' *Artemisia monosperma* réduit la couleur locale de l'iléum, de l'utérus, et de la vessie. Ces effets antispasmodiques sont partiellement confirmés par l'utilisation de l'*Artemisia monosperma* dans la médecine populaire pour certains désordres de GIT.

Abu-zarga, M., et al (1995) [29], a rapporté l'effet spasmolytique d'un extrait aqueux de l'*Artemisia monosperma* sur l'iléum, l'utérus, et la vessie du rat.

Bergendorff, O., et al (1995), [63] ont signalé que les flavanoides séparés de l' *Artemisia abrotanum* L., montrent à partir d'une dose donnée des effets de relaxation sur le carbacholine induit de la trachée de cobaye.

II.5-1-2- Effet Hypotensif:

Gilani, A. H., *et al* (1994), [64] ont signalé que l'administration intraveineuse (3-30mg/kg) de l'extrait de l'*Artemisia scoparia* dans le mélange eau-méthanol produit des effets d'hypotension et des effets cardiaques et ces effets sont demeurés inchangés chez les animaux traités par l'Atropine.

II.5-1-3- Effet hypoglycémique:

Alshamaony, et al (1994), [23] ont rapporté l'effet hypoglycémique de l'*Artemisia herba alba*, dans cette étude l'alimentation des rats et des lapins diabétiques avec 0.39 g/kg de poids corporel de l'extrait aqueux des parties aériennes de la plante pendant 2-4 semaines a montré une réduction significative de niveau de glucose dans le sang, empêche l'élévation du niveau glycolyse d'hémoglobine et possède un effet de hypoliposis, en plus de la protection contre la perte de poids corporel d'animaux diabétiques.

II.5-1-4- Effet Hepatoprotectif:

Gilani, A., *et al* (1995) [65] ont rapporté l'activité hépatoprotective de l'extrait dans (eau-méthanol) de l'*Artemisia martima* contre l'acetaminophen et des dommages hépatiques induits par le tétrachlorure de carbone.

II.5-1-5- Activité Cytotoxique:

Agari, S., *et al* (1995), [66] ont signalé l'activité anticancéreuse des sesquiterpène lactones A, B et C séparés des feuilles de l'*Artemisia argyl*, ces lactones peuvent être employées dans le traitement de la leucémie et des tumeurs pleines.

Ryu, S., Y., *et al* (1997), [59] ont rapporté que l'extrait de l'*Artemisia princeps* a montré une activité cytotoxique significative contre les lignes cultivées des cellules humaines de tumeur.

Beekman, A., C., *et al* (1998), [67] ont signalé une activité cytotoxique *in vitro* du sesquiterpène lactone (endoperoxyde artemisinin) séparés de l' *Artemisia annua* contre les cellules des tumeurs développées *in vitro*.

II.5-2- Etudes microbiologiques:

Mccutcheon, A., R., *et al* (1994), [68] ont signalé que parmi les cent extraits méthanoliques de plantes examinées seuls les extraits des parties aériennes de l'*Artemisia ludoviciana* et l'*Artemisia tridentata* ont montré une inhibition fongique efficace contre neuf espèces fongiques examinées.

Zheng, W., F., *et al* (1996), [32] ont signalé que les flavones séparés de l'*Artemisia giraldii* montrent une activité antimicrobienne contre le *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*, *Escherichia coli*, *Pseudoimonas aeruginosa*, *Proteus*, *Aspergillus flavus* et *Trichoderma viride*.

Tan, R., X., *et al* (1999), [33] ont rapporté que tous les composés isolés de l'*Artemisia giraldii* et de l'*Artemisia vestita* ont montré une inhibition du pathogène humain.

Références :

- [1]- Francis Joannès., Dictionnaire de la civilisation mésopotamienne. Ed Robert Laffont 2001, [ISBN 2221092074](#).
- [2]- IPNI. The International Plant Name Index.
- [3]- Nabli M. A., Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tome I. Ed. MAB 1989 (Faculté des sciences de Tunis) ; 186-188 p.
- [4]- EuroPlusMed.
- [5]- Pottier G., *Artemisia herba-alba*. Flore de la Tunisie: angiospermes–dicotylédones–gamopétales, 1981 1012 p.
- [6]- Ourcival J. M., Réponse de deux chamaephytes de la Tunisie présaharienne à différentes contraintes et perturbations. Thèse Doc. USTL, Montpellier, 1992 p.167.
- [7]- Lefloc'he. Biologie et écologie des principaux taxons dans “ Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisienne: I. Eléments de botanique et de phyto-écologie”. 1989 p.193
- [8]- Floret CH., Pontannier R. R., L'aridité en Tunisie présaharienne, climat, sol, végétation et aménagement. Trav. Docum. 1982 ORSTOM n° 155, p. 544.
- [9]- Evenari M., Schulze ED., Lange OL., Kappen L., Buschbom U., Long-term effects of drought on wild land cultivated plants in the Negev desert I Maximal rates of net photosynthesis. *Oecologia (Berl.)* (1980) 45 (1): 11-18.
- [10]- Fenardji F., Klur M., Furlon C., Ferrando R., White *Artemisia (Artemisia herba-alba L.)*. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, (1974) 27(2):203-6.
- [11]- Aidoud A., Les écosystèmes Armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso). II: Phytomasse et productivité primaire. *Biocénoses*, (1989), 2 : 70-90.
- [12]- Da Silva J. A., Mining the essential oils of the Anthemideae. *African Journal of Biotechnology* December (2004) 3(12), 706-720.
- [13]- Lüttge U., Kluge M., Bauer G., *Botanique: traité fondamental (traduction française)*. Ed. Tec. & doc. Lavoisier, Paris (1992) 205-218 p.
- [14]- Duke J., *Handbook of phytochemical constituents of gras herbs and other economic plants*. Boca. Raton, FL. CRC Press (1992).
- [15]- Segal R., Breuer A., Feuerstein I., *Phytochemistry* (1980) 19(12): 2761 2762.

- [16]- Segal R., Eden L., Danin A., Kaiser M., Duddeck H., *Phytochemistry* (1985) 24,1381-1382.
- [17]- Patocka J., Plucar B., *Journal of Applied Biomedicine* 1 (2003): 199–205, ISSN 1214-0287.
- [18]- Shen XL., Nielsen M., Witt MR., Sterner O., Bergendorff O., Khayyal M., *Zhongguo Yao Li Xue Bao. Chin. Chem. Lett.* (1994), 15(5):385-8.
- [19]- Saleh N., El-Nougoumy S., Abd-Allah M., Abou-Zaid M., Dellmonica G. ,Chopin J., *Phytochemistry* (1985) 24(01): 201- 203.
- [20]- Friedman J., Yaniv Z., Dafni A., Palewitch D., *Israel. J Ethnopharmacol.* Jun, (1986) 16(2):275-87.
- [21]- Al-Wailins, *Clin Exp Pharmacol Physiol.* Jul. (1986) 13(7):569-73.
- [22]- Bouraoui N., Lafi B. , *Mémoire de fin d'études supérieures section nutrition humaine*, (2003) Tunis.
- [23]- Alshamaony, L., Alkhazraji, S., and Twaij, H., *J. Ethnopharmacology* (1994), 43(3), 167-171.
- [24]- Jakupovic, J., Chen, Z. L. and Bohlmann, F. *Phytochemistry* (1987), 26(10), 2777-2779.
- [25]- Kwak, J. H., Jang, W. Y., Zee, O. P. And Lee, L. R. *Planta Medica* (1997), (63), 474-476.
- [26]- Hu, J. F., Bai, S. P. and Jia, Z. J. *Phytochemistry* (1996), 43(4), 815-817.
- [27]- Hu, J. F., Zhu, Q., Bai, S. P. and Jia, Z. J. *Planta Medica* (1996), 62, 477-478.
- [28]- Shilin, Y., Robrts, M., F.and Philipson, J., D. *Phytochemistry*, (1989), 28(5), 1509-1511.
- [29]- Abu-Zarga, M., Qauasmeh, R., Sabri, S., Munsoor,M. and Abdella, S. *Planta Medica* (1971), 61, 242-245.
- [30]- Khafagy, S., M. Gharbo, S., A. And Sarg, T., M. *Planta Medica* (1971), 20, 90.
- [31]- Sharma, S., K. And Ali, M., *J. Nat. Prod.* (1991), 59, 181-184.
- [32]- Zheng, W., F. Tan, R., X., Yang, L. and Liu, Z., L. *Planta Medica* (1996), 62, 160-162.
- [33]- Tan, R., X., Lu, H., Wolfender, J., L. Yu, T., T. Zheng, W., F., Yang, L., Gafner, S. and Hostettmann, K. *Planta Medica* (1999), 65, 64-67.
- [34]- Abu-Niaag, L., Abu-Zarga, M., Sabri, S. and Abdella, S. *Planta Medica* (1993),

59(1), 42-45.

- [35]- Adekenov, S., M., Mukhamezhanov, M., N., Kagarlitskii, A., D. and Kupriyanov, N. Tetrahedron Letter (1983), 623.
- [36]- Ubaev, K., Kasymov, S., Z. and Mukhamezhanov, M., N. Tetrahedron Letter (1983), 624
- [37]- Nagaki, M., Phytochemistry (1984), 32(2), 462-464.
- [38]- Metwally, M., A. Jakupovic, J., Youns M., I. and Bohlmann, F. Phytochemistry (1985), 24 (5), 1103-1104.
- [39]- Bohlmann, F., Trinks, C., Jakupovic, j. and Huneck, S. Phytochemistry (1985), 24 (5), 995-997.
- [40]- Mericli, A., H. Cubuken, B., Jakupovic, J. and Özhatay, N. Planta Medica (1988), 463-464.
- [41]- Marco, J., A. Phytochemistry (1989), 28(11), 3121-3126.
- [42]- Sanz, J., F., Barbera, O. and Marco, A. Phytochemistry (1989), 28(8), 2163-2167.
- [43]- Ahmed, A., A., Abou-El-Ela, M., Jakupovic, J., Seif-El-Din, A. A. and Sabri, N. Phytochemistry (1990), 29(11), 3661-3663.
- [44]- Sanz, J., F., and Marco, J., A. Planta Medica (1991), 57, 74-76.
- [45]- Abegaz, B., M. and Herz, W. Phytochemistry (1991), 30(3), 1011-1012.
- [46]- Tan, R., X., Jia, Z. J., Jakupovic, J., Bohlmann, F. and Huneck, S. Phytochemistry (1991), 30(9), 3033-3035.
- [47]- Tan, R., X. and Jia, Z. J., Phytochemistry (1992), 31(7), 2534-2536.
- [48]- Tan, R., X. and Jia, Z. J., Chin. Chem. Lett. (1992), 3(2), 117-118.
- [49]- Manns, D. and Hartmann, R. J. Nat. Prod. (1992), 55(1), 29-32.
- [50]- Misra, L., N., Ahmed, A., Thakur, R., S. and Jakupovic, Phytochemistry (1993), 33(6), 1461.
- [51]- Marco, J., A., Sanz-Cervera, J., F., Manglano, E., Sancenon, F., Rustaiyan, A. and Kardar, M. Phytochemistry (1993), 34(6), 1561.
- [52]- Sal'nikova, E., N., Komissarenko, N., F., Derkach, A., I., Dmitruk, S., E. and Kalinkina, G., I., Khim. Prir. Soedinm (1993), 5, 759-760.

- [53]- Marco, J., A., Sanz, J., F., Sancenon, F., Rustaiyan, A. and Sabri, M. *Phytochemistry* (1993), 32(2), 460.
- [54]- Brown, G., *Phytochemistry* (1993), 36(6), 1553.
- [55]- Ahmed, A., and Misra, L., N., *Phytochemistry* (1994), 37(1), 183.
- [56]- Li, Y., Shi, Y. and Li, Y., *India J. Chem.* (1995), 34B(7), 664-665.
- [57]- Rojatkar, S., R., Pawar, S. S., pujar, P. P., Sawaikar, D. D., Gurunath, S., Sathe, V. T. and Nagasampagi, B. A. *Phytochemistry* (1996), 41(4), 1105.
- [58]- Boriky, D., Berrada, M., Talbi, M., Keravis, G. and Rouessac, F. *Phytochemistry* (1996), 43(1), 309.
- [59]- Ryum S., Y., Kim, J., O. and Choi, S., U. *Planta Medica* (1997), 63, 384.
- [60]- Sy, L., K., and Brown, G., D. *Tetrahedron Lett.* (1998), 54, 4345.
- [61]- Marco, J., A., Sanz-Cervera, J., F., Roperro, F., J., Batlle, N., Guara, M. and Valles-Xirau, J. *Phytochemistry* (1998), 47(7), 1417.
- [62]- Yamahara, J., Kobayashi, G., Matsuda, H., Katayama, T. and Fujimora, H. J. *Ethnopharmacol.* (1989), 26(2), 129-136.
- [63]- Bergendorff, O., and Sterner O. *Planta Medica* (1995), 61(4), 370.
- [64]- Gilani, A. H., Jambaz, K., Lateef, A., Zaman, M. *Phytotherapy Rrsearch* (1994), 8(3), 161.
- [65]- Gilani, A., and Jambaz, K., *General Pharmacology*, (1995), 26(2), 309.
- [66]- Agari, S., Fukuhara, K., Hori, Y., Manabe, S., Watanabe, W., *Jpn. Kokai, Tokyo Koho* (1995), JP, 07, 206,839
- [67]- Beekman, A., C., Wierenga, P. K., Woerdenbag, H. J., Uden, W. V, *Planta Medica* (1998), 64, 615.
- [68]- Mccutcheon, A., R., Ellis, S. M., Hancock, R. E. W., Towers, G. H. N, J. *Ethnopharmacol* (1994), 44(3), 157.
- [69]- Ahmed A. Ahmed, Safaa A. El-Moghazy, Mohamed A. El-Shanawany, Hoda F. Abdel-Ghani, Joe Karchesy, George Sturtz, Kent Dally J. *Nat. Prod.* (2004), 67, 1705.
- [70]- Ahmed A. Mahmoud, Ahmed A. Ahmed *Phytochemistry* (2006), 67, 2103.

Chapitre III. Artemisia herba-alba

Introduction:

Des plantes du genre *Artemisia* (Asteraceae) ont été employées dans la médecine traditionnelle par beaucoup de cultures depuis les périodes antiques. Des thés de fines herbes de ces espèces ont été employées comme agents analgésiques, antibactériens, anti-plasmodique, et hémostatiques, anthelminthique, anti-diarrhéique et diurétique [23, 24] alors que plusieurs extraits et huiles essentiels montraient un certain nombre d'activités biologiques telles que anti-hyperglycémique [25], antimicrobien [26], antioxydant [27-29] et anti-inflammatoire [30,31]. En outre, quelques espèces du genre sont fréquemment utilisées pour le traitement de certaines maladies telles que la malaria, l'hépatite, le cancer et les infections par des champignons, des bactéries, et des virus [32-40]. Historiquement, l'armoise a été un genre productif dans la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs. Les investigations phytochimiques ont montré que ce genre est riche en sesquiterpènes, monoterpènes, flavonoïdes et coumarines [41-43].

III.1- L'espèce *Artemisia herba-alba*:

Connue depuis des millénaires, l'*Artemisia herba-alba* (armoise herbe blanche) a été décrite par l'historien grec Xénophon, dès le début du IV^e siècle av. J.-C., dans les steppes de la Mésopotamie [1]. Elle a été répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Jordán Claudio de Assoy del Rio [2]. C'est une plante essentiellement fourragère, très appréciée par le bétail comme pâturage d'hiver. Elle présente une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent [3]. Plusieurs noms sont attribuées à l'*Artemisia herba-alba*; thym des steppes, absinthe du désert. En Afrique du Nord et au Moyen-Orient, on l'appelle, en communément, (الشبيح) ou (الشبيح الخرساني) selon les régions. Au Maroc occidental elle porte aussi le nom de (القيسوم). L'*Artemisia herba-alba* est bien connue depuis l'Antiquité. Elle est citée dans la Bible à plusieurs reprises avec le nom hébreux *la'anah*. Le nom anglais Wormwood (attribué à toutes les armoises) fait allusion à son pouvoir vermifuge bénéfique pour l'homme et le bétail.



Figure1 (la plante dans son milieu naturel au début de la saison de fleuraison)

III.1-1- Nomenclature et taxonomie:

Artemisia est le nom de genre des armoises, il provient de celui de la déesse grecque de la chasse Artémis; herba-alba signifie herbe blanche [4].

Phylum: Angiospermeae.

Sous Phylum: Dicotylédones

Ordre: Gampanulatae

Famille: Asteraceae.

Sous-famille: Asteroideae.

Tribu: Anthemideae.

Sous-tribu: Artemisiinae.

Genre: Artemisia.

Espèce: Herba-alba.

Et que son nom scientifique est *Artemisia herba-alba* asso. ou *Artemisia inculta* del.

III.1-2- Description botanique:

L'Artemisia Herba-Alba est une plante herbacée à tiges ligneuses et ramifiées, de 30 à 50 cm, très feuillée avec une souche épaisse. Les feuilles sont petites, sessiles, pubescentes et à aspect argenté. Les fleurs sont groupées en grappes, à capitules très petites (3/1,5mm) et ovoïdes. L'involucre est à bractées imbriquées, les externes orbiculaires et pubescentes. Le réceptacle floral est nu avec 2 à 5 fleurs jaunâtres par capitule toutes hermaphrodites [5].

III.1-3- Habitat:

L'ArtemisiaHerba-Alba est largement répandue depuis les îles Canaries et le sud-Est de l'Espagne jusqu'aux steppes d'Asie centrale (Iran, Turkménistan, Ouzbékistan) et à travers l'Afrique du Nord, l'Arabie et le Proche-Orient. En Afrique du nord, cette espèce couvre d'immenses territoires évalués à plus de dix millions d'hectares, l'Artemisia herba-alba est absente des zones littorales nord. Cependant, l'espèce se raréfie dans l'extrême sud [3].



Figure2 (la plante dans son milieu naturel à la fin de la saison de fleuraison)

III.1-4- Biologie:

L'Artemisia herba-alba est une plante ligneuse basse et toujours verte. Ses caractéristiques morphologiques et physiologiques font d'elle une espèce bien adaptée aux conditions climatiques arides. Le dimorphisme saisonnier de son feuillage lui permet de réduire la surface transpirante et d'éviter ainsi les pertes d'eau [6]. Grâce à son système racinaire très dense à la surface, l'Artemisia herba-alba est capable de valoriser toute humidité superficielle occasionnée par des petites pluies [7]. Cette espèce est également capable d'exploiter l'humidité du sol jusqu'à 50 cm de profondeur [8] et peut profiter des fractures de la croûte, pour atteindre les poches d'humidité, notamment dans les sols à encroûtement calcaire [6]. Evenari et coll. (1980), ont rapporté que chez les plantes âgées d'Artemisia herba-alba, la tige principale se divise en « branches » physiologiquement indépendantes les unes des autres et susceptibles de mourir sans entraîner la mort de la plante entière [9]. La floraison de cette espèce débute le plus souvent en juin mais les fleurs se développent essentiellement à la fin de l'été. Lors des années pluvieuses et dans les sols qui lui conviennent, l'Artemisia herba-alba présente une forte production de graines et un pouvoir de régénération élevé [3].

III.1-5- Ecologie:

L' *Artemisia herba-alba* existe dans des bioclimats allant du semi-aride jusqu'au saharien (entre les isohyètes de 150 à 500 mm). Elle semble indifférente aux altitudes et peut vivre dans des régions d'hiver chaud à frais. Par ailleurs, cette espèce est abondante dans le centre sur des sols, à texture fine, assez bien drainées (marnes, marno-calcaires en pente). Dans le sud, elle pousse sur des sols bruns steppiques de texture moyenne et en extrême sud sur des sols sableux. L'armoise résiste à la sécheresse, supporte le gypse et des niveaux de salinité modérément élevés. Dans un biome steppique type, les groupements d' *Artemisia herba-alba* sont marqués par deux strates : une strate de ligneux bas (environ 40cm du sol) et une autre constituée d'herbacées annuelles (hauteur moyenne de 20cm) [3].

III.2- Pharmacopée traditionnelle:

Depuis longtemps, l' *Artemisia herba-alba* a été reconnue par les populations pastorales et nomades pour ses vertus purgatives. On l'utilise notamment comme vermifuge chez les ovins [3]. Friedman et coll. (1986), ont rapporté que l'infusion de l'armoise est assez employée par les bédouins du Néguev (Palestine) pour soulager les maux gastro-intestinaux [20]. En Irak également, l'armoise préparée avec le thé constitue l'une des formes d'automédication contre le DNID [21]. En Tunisie, une enquête menée dans le milieu urbain a montré que l'armoise est, entre autres, essentiellement utilisée pour les maladies du tractus digestif et comme un traitement antidiabétique. D'après les cas interrogés elle donne un pourcentage d'amélioration élevé [22].

III.3- Composition chimique:

Au Maghreb, l'*Artemisia herba-alba* constitue un fouillage particulièrement intéressant. En effet, la plante présente un taux de cellulose beaucoup moins élevé malgré que son aspect extérieur indique l'inverse (17 à 33%). La matière sèche (MS) apporte entre 6 et 11% de matière protéique brute dont 72% est constituée d'acides aminés. Le taux de β -carotène varie entre 1,3 et 7mg/kg selon les saisons [10]. La valeur énergétique de l'armoise herbe blanche, très faible en hiver (0,2 à 0,4 UF/kg MS), augmente rapidement au printemps (0,92 UF/kg MS) pour diminuer de nouveau en été (0,6 UF/kg MS). En automne, les pluies de septembre provoquent une nouvelle période de croissance et la valeur énergétique augmente de nouveau (0,8 UF/kg MS) [11]. Les plantes de la famille des Astéracées, auquel appartient l'*Artemisia herba-alba*, ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques par intérêt économique surtout pour leurs huiles essentielles. Les molécules identifiées sont les sesquiterpènes lactones, les coumarines et les hydrocarbures acétyléniques [12].

III.3-1- Terpènes de l'Artemisia herba-alba:

Les terpènes sont des polymères constitués d'unités en C₅. Les monoterpènes (en C₁₀) sont des substances légèrement volatiles qui forment les huiles essentielles. Ils protègent les végétaux contre les parasites, inhibent la croissance bactérienne et attirent les animaux pollinisateurs [13]. Les principaux monoterpènes identifiés dans l'Artemisia herba-alba sont le thujone (monoterpène lactone), le 1,8-cinéol et le thymol [14]. Des monoterpènes alcooliques (yomogi alcool, santoline alcool) ont été mis en évidence [15]. On a aussi identifié des sesquiterpènes (3 unités en C₅) et des sesquiterpènes lactones dans plusieurs chémotypes du Moyen-Orient [16]. Le thujone est probablement l'un des constituants terpéniques les plus bioactifs de l'Armoise. Son nom provient de Thuja (Thuja occidentalis) plante de laquelle il a été extrait pour la première fois. On l'a identifié également dans d'autres espèces, comme l'Absinthe (Artemisia absinthium) et l'Armoise romaine (Artemisia pontica). Structurellement lié au menthol, il est constitué d'un cycle en C₆ (cyclohexane) avec en plus un groupement exocyclique isopropyl et un groupement lactone. Le thujone est un composé chiral présent à l'état naturel sous forme de deux stéréoisomères : l'alpha-thujone et le bêta-thujone [17].

III.3-2- Flavonoïdes de l'Artemisia herba-alba:

Ce sont des composés phénoliques qui contribuent à la pigmentation de la plante. Très ubiquitaires, certains d'entre eux jouent le rôle de phytoalexines, métabolites synthétisés par la plante pour lutter contre diverses parasitoses. Les flavonoïdes sont rencontrés à l'état libre (solubles) ou liés à un sucre (glycosides) dans le liquide vacuolaire. La coloration des dérivés dépend des différentes substitutions de l'atome d'hydrogène sur divers cycles, de la formation de complexes avec les ions métalliques (Fe³⁺, Al³⁺) et du pH [13]. Les principaux flavonoïdes isolés à partir de l'Artemisia herba-alba sont l'hispiduline, la cirsimaritine [18]. Des flavones glycosides comme la 3-rutinoside-quercétine et l'isovitexine ont été mis en évidence chez des chémotypes du Sinaï [19].

Références:

- [1]- Francis Joannès,. Dictionnaire de la civilisation mésopotamienne. Ed Robert Laffont 2001, ISBN 2221092074.
- [2]- IPNI. The International Plant Name Index.
- [3]- Nabli M. A., Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tome I. Ed. MAB 1989 (Faculté des sciences de Tunis) ; 186-188 p.
- [4]- EuroPlusMed.
- [5]- Pottier G., Artemisia herba-alba. Flore de la Tunisie: angiospermes–dicotylédones–gamopétales, (1981) p 1012.
- [6]- Ourcival J. M., Réponse de deux chamaephytes de la Tunisie présaharienne à différentes contraintes et perturbations. Thèse Doc. USTL, Montpellier, (1992) :167.
- [7]- Lefloc'he. Biologie et écologie des principaux taxons dans “ Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisienne: I. Eléments de botanique et de phyto-écologie”. 1989 p.193
- [8]- Floret CH., Pontannier R. R., L'aridité en Tunisie présaharienne, climat, sol, végétation et aménagement. Trav. Docum. ORSTOM (1982) 155: 544.
- [9]- Evenari M., Schulze ED., Lange OL., Kappen L., Buschbom U., Long-term effects of drought on wild land cultivated plants in the Negev desert I Maximal rates of net photosynthesis. Oecologia (Berl.) (1980) 45 (1): 11-18.
- [10]- Fenardji F., Klur M., Furlon C., Ferrando R., White Artemisia (Artemisia herba-alba L.). Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop., (1974) 27(2):203-6.
- [11]- Aidoud A., Les écosystèmes Armoise blanche (Artemisia herba-alba Asso). II: Phytomasse et productivité primaire. Biocénoses, (1989), 1-2 : 70-90.
- [12]- Da Silva J. A., Mining the essential oils of the Anthemideae. African Journal of Biotechnology December (2004)Vol. 3 (12), 706-720 p.
- [13]- Lüttge U., Kluge M., Bauer G., Botanique: traité fondamental (traduction française). Ed. Tec. & doc. Lavoisier, Paris (1992) 205-218 p.
- [14]- Duke J., Handbook of phytochemical constituents of gras herbs and other economic plants. Boca. Raton, FL. CRC Press (1992).

- [15]- Segal R., Breuer A., Feuerstein I., *Phytochemistry* (1980) 19(12): 2761-2762.
- [16]- Segal R., Eden L., Danin A., Kaiser M., Duddeck H., *Phytochemistry* (1985) 24,1381-1382.
- [17]- Patocka J., Plucar B., *Journal of Applied Biomedicine*1 (2003): 199–205, ISSN 1214-0287.
- [18]- Shen XL., Nielsen M., Witt MR., Sterner O., Bergendorff O., Khayyal M., *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. 1994 Sep, 15(5):385-8.
- [19]- Saleh N., El-Nougoumy S., Abd-Allah M., Abou-Zaid M., Dellmonica G. ,Chopin J., *Phytochemistry* (1985) 24(01): 201-203.
- [20]- Friedman J., Yaniv Z., Dafni A., Palewitch D., *Israel. J Ethnopharmacol.* Jun, (1986) 16(2-3):275-87.
- [21]- Al-Wailins, *Clin Exp Pharmacol Physiol.* Jul. (1986) 13(7):569-73.
- [22]- Bouraoui N., Lafi B. , *Mémoire de fin d'études supérieures section nutrition humaine*, (2003) Tunis.
- [23]- Ahmed, A.A., Abou El-Ela, M., Jakupovic, J., Seif El-Din, A.A., Sabri, N. *Phytochemistry* (1990), 29, 3661–3663.
- [24]- Benjumea, D., Abdala, S., Hernandez-Luis, F., Pe´rez-Paz, P., Martin-Herrera, D. J. *Ethnopharmacol.* (2005), 100, 205–209.
- [25]- Darias, V., Bravo, L., Barqui´n, E., Marti´n-Herrera, D., Fraile, C. J. *Ethnopharmacol.* (1986), 15, 169–193.
- [26]- Dhingra, V., Rao, K.V., Narasu, L. *Life Sci.* (2000), 66, 279–300.
- [27]- El-Massry, K.F., El-Ghorab, A.H., Farouk, A. *Food Chem.* (2002), 79, 331–336.
- [28]- Guardia, T., Juarez, A.O., Guerreiro, E., Guzmá´n, J.A., Pelzer, L., J. *Ethnopharmacol.* (2003), 88, 195–198.
- [29]- Heywood, V.H., Humphries, C.J., 1977. Anthemideae – systematic review. In: Heywood, V.H., Harborne, J.B., Turner, B.L. (Eds.), *The Biology and Chemistry of the Compositae*, vol. 2. Academic Press, London/ New York/San Francisco, pp. 851–898.
- [30]- Kim, J.H., Kim, H.-K., Jeon, S.B., Son, K.-H., Kim, E.H., Kang, S.K., Sung, N.D., Kwon, B.-M. *Tetrahedron Lett.* (2002), 43, 6205–6208.

- [31]- Kim, K.S., Lee, S., Lee, Y.S., Jung, S.H., Park, Y., Shin, K.H., Kim, B.-K. J. Ethnopharmacol. (2003), 85, 69–72.
- [32]- Kordali, S., Kotan, R., Mavi, A., Cakir, A., Ala, A., Yildirim, A. J. Agric. Food. Chem. (2005), 53, 9452–9458.
- [33]- Lee, H., Lin, J.-Y. Mutat. Res. (1988), 204, 229–234.
- [34]- Lee, S.H., Kim, H.K., Kang, H.M., Seo, J.-M., Son, K.H., Lee, H.-S., Kwon, B.-H. J. Org. Chem. (2002), 67, 7670–7675.
- [35]- Lee, S.H., Lee, M.-Y., Kang, H.-M., Han, D.C., Son, K.-H., Yang, D.C., Sung, N.-D., Lee, C.W., Kim, H.M., Kwon, B.-M. Biorg. Med. Chem. (2003), 11, 4545–4549.
- [36]- Marco, J.A., Barbería, O., 1990. Natural products from the genus Artemisia. In: Atta-ur-Rahman, X. (Ed.), Studies in Natural Products Chemistry, vol. 7A. Elsevier Science, Amsterdam, pp. 201–264.
- [37]- Miño, J., Moscatelli, V., Hnatyszyn, O., Gorzalczy, S., Acevedo, C., Ferraro, G. Pharmacol. Res. (2004), 50, 59–63.
- [38]- Mueller, M.S., Karhagomba, I.B., Hirt, H.M., Wemakor, E. J. Ethnopharmacol. (2000), 73, 487–493.
- [39]- Pathak, V. P. and Khanna, R. N. phytochemistry, (1987), 26, 2103.
- [40]- Ribnicky, D.M., Poulev, A., Watford, M., Cefalu, W.T., Raskin, I. phymed. (2005).
- [41]- Setzer, W.N., Vogler, B., Schmidt, J.M., Leahy, J.G., Rives, R. Fitoterapia (2004), 75, 192–200.
- [42]- Seo, J.-M., Kang, H.-M., Son, K.-H., Kim, J.H., Lee, C.W., Kim, H.M., Chang, S.-I., Kwon, B.-M. Planta Med. (2003), 69, 218–222.
- [43]- Tan, R.X., Zheng, W.F., Tang, H.Q. Planta Med. (1998), 64, 295–302.

Chapitre IV : Resultats et Discussion

Partie 1. Matériel et méthodes

IV-1. Matériel

Les chromatographies analytiques sur couches minces ont été effectuées sur plaques de silice 60F254 Merck.

Les chromatographies sur colonne sont réalisées avec le gel de silice 60- 230-400 mesh, Merck.

Les solvants utilisés sont des solvants de commerce distillés au préalable.

La vanilline, l'acide sulfurique et la lampe UV-visible sont utilisés comme révélateur sur CCM.

Les spectres de masse sont enregistrés en mode electrospray ionisation (ESI) dans un spectromètre JEOL SX10A.

Les spectres RMN de ^1H (600 MHz), RMN de ^{13}C (150 MHz) et les spectres

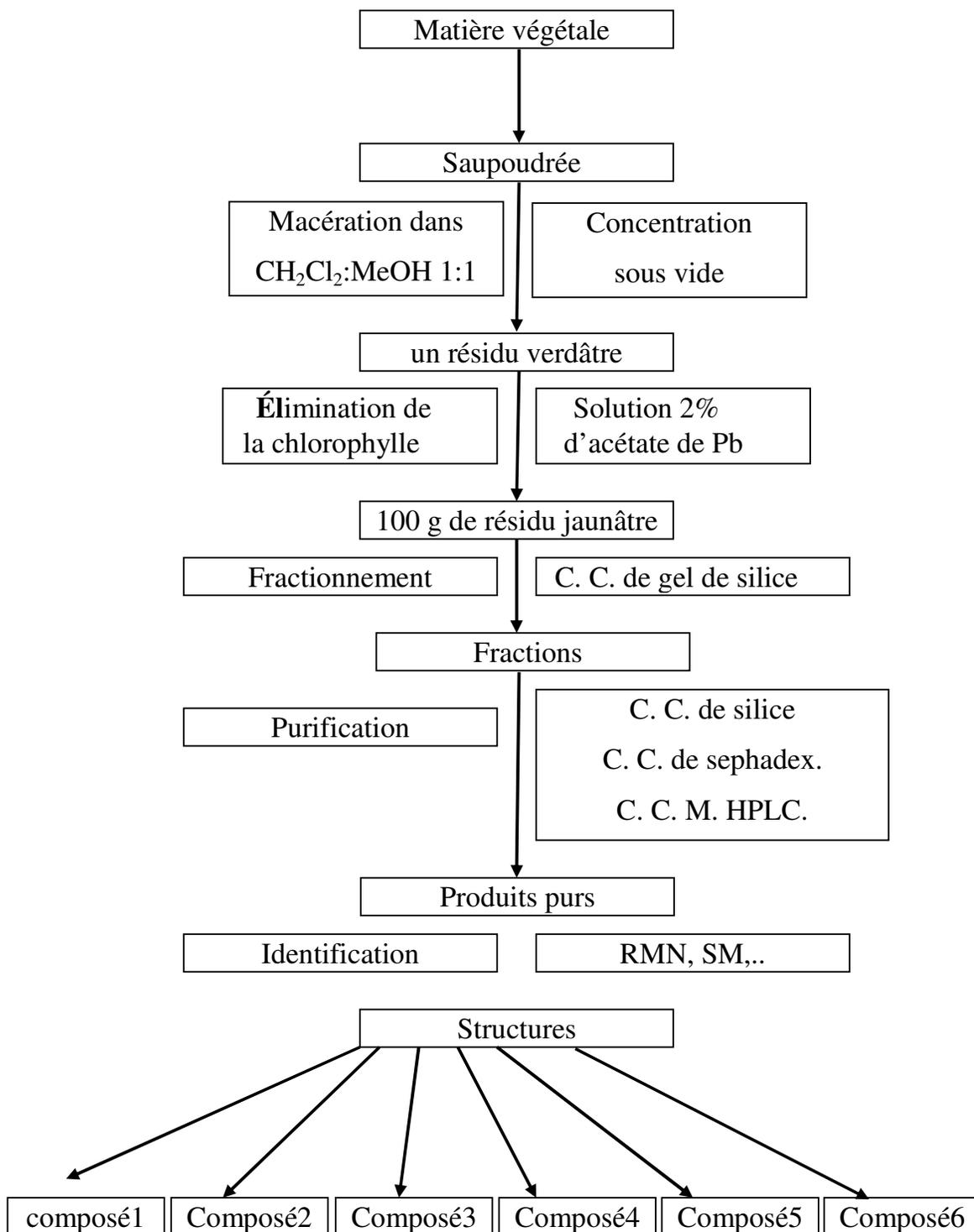
2D (^1H - ^1H COSY, HMQC et HMBC) ont été obtenus dans CDCl_3 sur un appareil JEOL

(ECA) 600 MHz, avec le TMS comme étalon interne.

IV -2- La matière végétale:

Les parties aériennes de l'Artemisia herba-alba ont été rassemblées pendant l'étape de fleuraison, en septembre 2005, de la région de Tebessa à l'est de l'Algérie. Un spécimen a été déposé au département de botanique, université d'El-Minia, Egypte.

On peut schématiser les différentes étapes de la partie expérimentale dans l'organigramme suivant:



IV-3- Extraction et séparation:

1800 g des parties aériennes séchées à l'air ont été saupoudrées et extraits par un mélange CH_2Cl_2 -MeOH (1:1) à température ambiante, et l'extrait a été concentré sous vide pour obtenir 100 g de résidu. Le résidu était préfractionné par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec du n-hexane et un gradient du CH_2Cl_2 jusqu' à 100% CH_2Cl_2 et CH_2Cl_2 -MeOH (2 L de chaque mélange) : 4 fractions suivantes ont été soumises à d'autres séparations:

- 1 fract.1 (n-hexane- CH_2Cl_2 1:1).
- 2 fract.2 (n-hexane- CH_2Cl_2 1:3).
- 3 fract.3 (100 % CH_2Cl_2).
- 4 fract.4 (85 % CH_2Cl_2 -15 %MeOH).

La chromatographie sur couche mince effectuée sur les quatres fractions précédentes a montré que seule la fraction 3 est riche en composés terpéniques après la révélation par la vanilline, à cet effet nous nous sommes intéressés à cette fraction.

La fraction 3 a été séparée sur une colonne de gel de silice éluee avec:

- 4 n-hexane- CH_2Cl_2 (3:1).
- 5 n-hexane- CH_2Cl_2 (1:1).
- 6 n-hexane- CH_2Cl_2 (1:3).
- 7 CH_2Cl_2 100 %.
- 8 CH_2Cl_2 -MeOH (85 :15)

Après vérification, la fraction numéro 5 (85 % CH_2Cl_2 -15 %MeOH) a été retenue pour subir d'autres séparations.

Cette dernière fraction a été à nouveau soumise à séparation sur une colonne de gel de silice éluee avec du

n-hexane- CH_2Cl_2 (7: 4) pour donner deux fractions A et B.

La fraction A a été encore purifiée sur une colonne de Sephadex LH-20 éluee avec du n-hexane - CH_2Cl_2 - MeOH (7: 4: 0.5) suivi de HPLC en utilisant le solvant MeOH-eau (7: 3) pour donner les composés (3) (15 mg) et (4) (10 mg).

La fraction B a été soumise une autre fois à une séparation sur une colonne de gel de silice éluée avec:

- CH₂Cl₂. (100%)
- CH₂Cl₂-MeOH (95:05).
- CH₂Cl₂-MeOH (90:10).
- CH₂Cl₂-MeOH. (85:15).

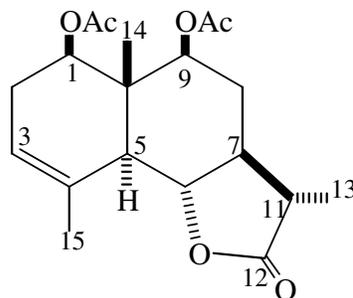
La première fraction (CH₂Cl₂. (100%)) a été purifiée par la CCM préparative éluée avec de l'éther-hexane (1:6) pour donner les produits (5) et (6).

La deuxième fraction (CH₂Cl₂-MeOH (95 :05)) a été purifiée sur une colonne de Sephadex-LH-20 et les deux fractions obtenues ont été séparées par HPLC avant d'être purifiées par CCM pour donner (1) (7 mg), (2) (5 mg).

Partie 2. Détermination structurale des différents composés

La caractérisation structurale des composés cités ci-dessus a été réalisée par les techniques spectroscopiques telles que la RMN ^{13}C , la RMN ^1H , DEPT, HMQC, HMBC, et ^1H - ^1H COSY.

IV-1-: Composé 1 :



Le composé **1** a été isolé comme une huile jaune, $[\alpha]_D^{25} = + 3.26$ ($c = 9.28$, CHCl_3). Le spectre de masse n'a pas montré le pic moléculaire. Cependant, on a observé un pic moyennement fort à 290 m/z indicatif de la perte d'une molécule d'acide acétique et un pic à 230 m/z résultant de la perte d'une autre molécule d'acide acétique. La détermination exacte de la masse de l'ion 230 établis la composition élémentaire comme $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ ce qui confirme la formule moléculaire de **1** comme $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6$.

Le spectre RMN (^1H) indique la présence d'un proton oléfinique à $\delta\text{H} = 5.36$ (large, H-3), un méthyle oléfinique à $\delta\text{H} = 1.74$ (s, H-15), et un méthyle tertiaire à $\delta\text{H} = 1.08$ (s, H-14). En plus, il révèle la présence de deux signaux à $\delta\text{H}=1.97$ et à $\delta\text{H}=2.08$ relatifs aux deux méthyles des groupes acétyles situés à C-1 et à C-9, respectivement, et un signal de doublet double à $\delta\text{H} = 5.02$ (1H, dd, $J = 8.0, 5.5 \text{ Hz}$, H-1). Ce dernier est en corrélation avec deux signaux à $\delta\text{H} = 1.84$ (1H, m, H-2 β) et $\delta\text{H} = 2.44$ (1H, m, H-2 α) comme il est montré dans le spectre ^1H - ^1H COSY. Un groupe méthyle secondaire est apparu à $\delta\text{H} = 1.12$ (d, $J = 7 \text{ Hz}$), et corrélé avec un signal de carbone méthylique à $\delta\text{C} = 12.5$ (C-13) dans le spectre de HMQC. Ceci est en corrélation avec un multiplet à $\delta\text{H} = 2.24$ (1H, m) dans le spectre ^1H - ^1H COSY(H-11) suggérant un α -méthylique- γ -lactone.

Dans le spectre 1H-1H COSY, on a observé des corrélations claires entre le signal à $\delta_H = 3.84$ (1H, dd, J= 9.5, 8.5 Hz, H-6) avec les signaux à $\delta_H = 2.42$ (1H, d, J= 9.5, H-5) et à $\delta_H = 1.65$ (1H, m, H-7), suggérant la présence de la partie C5H-C6H(O)-C7H. En outre, les signaux à $\delta_H = 1.56$ (1H, m, H-8a) et à $\delta_H = 2.06$ (1H, m, H-8b) corrélé avec deux signaux à $\delta_H = 1.65$ (1H, m, H-7) et à $\delta_H = 4.98$ (1H, dd, J= 8.5, 4.0, H-9), indiquant la présence la présence d'une partie C7(H)-C8H2-C9H(O). En conséquence, le composé 1 contient une partie C5H-C6H(O)-C7H-C8H2-C9H(O).

Le spectre RMN (13C) montre dix-neuf signaux de carbone classés par le DEPT comme suit:

Trois carbones quaternaires situés à 178,7 pour C-12, et à 169,8 et 170,1 pour les deux carbonyles des deux groupes acétyles, cinq carbones méthyliques à $\delta_C = 12.5, 8.8, 23.3, 21.6$ et 21.4 correspondant au C-13, C-14, C-15 avec deux méthyles des deux groupes acétyle et trois carbones oxygénés à $\delta_C = 77.3, 79.6$ et 76.3. De plus, tous les signaux des protons et des carbones ont été déterminés par 1H-1H COSY et HMBC. La connectivité des parties partielles, la position des groupes acyles et la lactonisation ont été établis par le spectre de HMBC de 1.

Le tableau ci-dessus résume les données spectroscopiques du composé 1

Proton	δ_H	Correlation HMBC	Carbone	δ_C
H-1	5.02 dd (8.0, 5.5)		C-1	77.3
H-2 α	2.44 m		C-2	29.4
H-2 β	1.84 m		C-3	121.4
H-3 α	5.36 brs	C-1, C-5	C-4	132.1
			C-5	49.5
H-5	2.42 d (9.5)	C-4, C-6	C-6	79.6
H-6 β	3.84 dd (9.5, 8.5)		C-7	49.5
H-7 α	1.65 m		C-8	30.0
H-8 α	2.06 m		C-9	76.3
H-8 β	1.56 m		C-10	42.7
H-9 α	4.98 dd (8.5, 4.0)	C-1	C-11	40.6
H-11 β	2.24 m		C-12	178.7
H-13 α	1.12 d (7.0)	C-7, C-11, C-12	C-13	12.5
H-14 β	1.08 s	C-1, C-5, C-9, C-10	C-14	23.3
H-15	1.74 s	C-3, C-4, C-5	C-15	8.8
OAc-C1	1.97 s	CO of acetate	OAc-C1	169.8, 21.6
OAc-C9	2.04 s	CO of acetate	OAc-C9	170.1, 21.4

La stéréochimie relative du composé **1** a été établie par les constantes de couplage et des NOESY expérimentales.

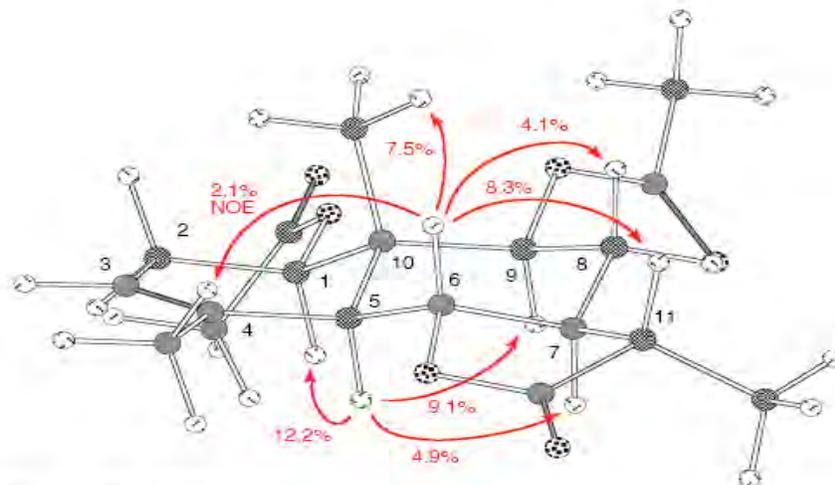


Fig. 1. Key NOEs of **1**.

Fig. 8 : Corrélations NOESY pour le composé 1

La configuration et la stéréochimie relatives à C-5, C-6 et à C-7 ont été dérivées des constantes de couplage ($J_{5,6} = 9.5$ et $J_{6,7} = 8.5$ Hz), ce qui concorde avec la disposition trans-axiale des protons à C-5 (α), C-6 (β) et C-7 (α).

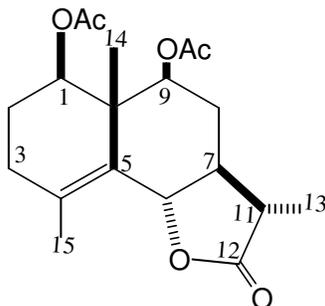
Le spectre NOESY indique des apparents effets entre H-5 (δ_H 2.42) et H-1 (δ_H 5.02), ce qui indique l'orientation α de H-1. En plus, les corrélations de H-6 (δ_H 3.84) avec CH3-14 (δ_H 1.08), et H-11 (δ_H 2.24), indique l'orientation β de H-11 et CH3-14 (Fig. 1).

Le composé **1** était donc, identifié comme 1 β ,9 β -diacetoxyeudesm-3-en-5 α ,6 β ,11 β H-12,6-olide. C'est un nouveau composé et rapporté ici pour la première fois à partir d'une source naturelle [23]

On donnera en annexe A les différents spectres spectroscopiques du composé **1**

IV-2-: Composé 2 :

Le composé 2 a été isolé comme une huile jaune, $[\alpha]_D^{25} = + 4.16$ ($c = 0.048$, CHCl_3).



Le spectre de masse n'indique pas le pic moléculaire, cependant, trois pics forts à 290, 248 et 230 m/z ont été observés, résultant de la perte d'une molécule d'acide acétique, de cétène et d'eau, respectivement, ce qui indique la présence de 2 groupes acetoxy. Le spectre de masse de haute résolution a montré un pic de l'ion $[\text{M}-\text{CH}_3\text{COOH}]^+$ à 290.1528 m/z , suggérant une formule moléculaire de $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6$.

Les données spectrales de la RMN 13C, et 1H du composé 2 indique la présence d'un sesquiterpène de type eudesmanolide avec deux groupes acetoxy à $\delta\text{H} = 1.78$ et 1.76 (s, 3H) dans le spectre 1H et $\delta\text{C} = 21.0$ (q), 21.1 (q) et deux carbonyles à 169.4 (s) dans le spectre 13C.

De plus, le spectre 1H indique la présence des signaux suivants: deux singulets à $\delta\text{H} = 1.13$ et à $\delta\text{H} = 1.90$ pour H-14 et H-15 respectivement, deux doublets doubles à $\delta\text{H} = 5.16$ ($J = 7.7, 3.3$ Hz) et à $\delta\text{H} = 4.82$ ($J = 10.6, 4.8$ Hz) H-1 et H-9 respectivement. En plus, un large doublet à $\delta\text{H} = 4.09$ ($J = 10.6$ Hz pour H-6, montre une corrélation avec un signal à $\delta\text{H} = 1.18$ (dddd, $J = 12.1, 11.5, 10.6, 2.2$ Hz, H-7) dans le spectre 1H-1H COSY.

Le spectre RMN 1H montre un doublet à $\delta\text{H} = 0.94$ ($J = 7.0$ Hz) qui couple avec un carbone méthylique à $\delta\text{C} = 12.6$ (C-13) dans le spectre de HMQC. Les derniers protons sont corrélés avec un signal intégré pour un proton à $\delta\text{H} = 1.50$ (1H, dq, $J = 12.1, 7.0$ Hz, H-11) dans le spectre 1H-1H COSY, indiquant la présence d'un α -

méthyle- γ -lactone. Les données ^{13}C indiquent la présence de dix-neuf atomes de carbone. Leurs multiplicités par DEPT confirment le nombre d'atomes d'hydrogène dans la formule donnée. Les atomes de carbone ont été attribués en tant que cinq carbones méthyliques à $\delta\text{C} = 12,6$ (C-13), 16,0 (C-14), 20,4 (C-15) et 21,0, 21,1 correspondant aux deux méthyles des groupes acétyles, trois carbones méthyléniques à $\delta\text{C} = 30,7$ (C-3), 29,9 (C-8) et 24,5 (C-2). Cinq carbones méthiniques à $\delta\text{C} = 74,5$ (C-1), 80,8 (C-6), 49,20 (C-7), 76,4 (C-9) et 40,8 (C-11) et trois carbones quaternaires à $\delta\text{C} = 45,0$ (C-10), 129,1 (C-4) et 128,5 (C-5).

Le tableau ci-dessus résume les données spectroscopiques du composé 2

Proton	δ_{H}	Correlation HMBC	Carbone	δ_{C}
H-1	5.16 dd (7.7, 3.3)		C-1	74.5
H-2 α	1.64 m		C-2	24.5
H-2 β	1.63 m		C-3	30.7
H-3 α	1.65 m		C-4	129.1
H-3 β	1.86 m		C-5	128.5
H-5			C-6	80.8
H-6 β	4.09 br d (10.6)		C-7	49.2
H-7 α	1.18 dddd (12.1, 11.5, 10.6, 2.2)		C-8	29.9
H-8 α	1.82 ddd (11.5, 4.8, 2.2)		C-9	76.4
H-8 β	1.10 ddd (11.5, 11.5, 10.6)		C-10	45.0
H-9 α	4.82 dd (10.6, 4.8)		C-11	40.8
H-11 β	1.50 dq (12.1, 7.0)		C-12	176.8
H-13 α	0.94 d (7.0)	C-7, C-11, C-12	C-13	12.6
H-14 β	1.13 s	C-1, C-5, C-9, C-10	C-14	16.0
H-15	1.90 brs	C-3, C-4, C-5	C-15	20.4
OAc-C1	1.78 s	CO of acetate	OAc-C1	169.4, 21.0
OAc-C9	1.76 s	CO of acetate	OAc-C9	169.4, 21.1

De plus, tous les signaux des protons et des carbones ont été déterminés par ^1H - ^1H COSY, HMQC et de HMBC.

La structure du composé 2 a été confirmée par l'analyse (HMBC).

La stéréochimie du composé 2 a été déduite des déplacements chimiques et les valeurs des constantes de couplage et confirmée par le spectre de NOESY. Le spectre de NOESY indique des effets entre H-6 (δH 4.09) avec H-14 (δH 1.13) et H-11 (δH 1.50), ce qui montre l'orientation β de H-11 et H-14. Par ailleurs, on observe un

effet NOE entre H-7 (δ H 1.18) et H-9 (δ H 4.82) et un effet NOE entre H-1 (δ H 5.16) et H-9 ce qui indique l'orientation \square de H-1 et H-9.

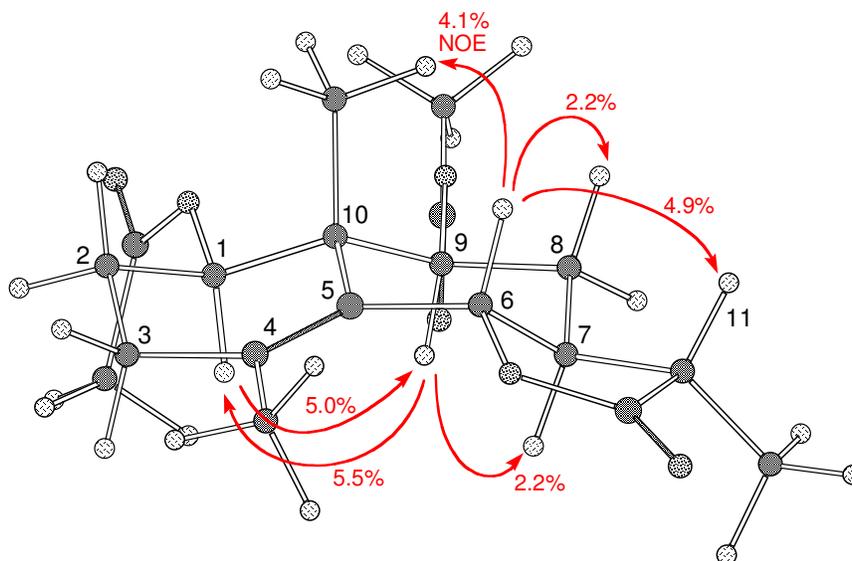
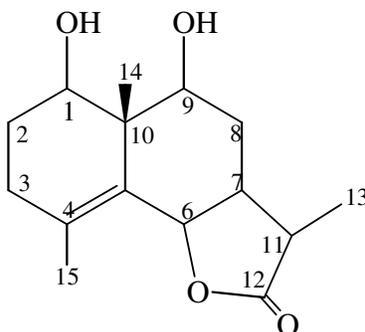


Fig. 15 : Corrélation NOESy du produit 2

Bien que, les données spectrales RMN du composé 2 sont très proches avec celles du composé synthétisé précédemment [Sokoloff et al], le composé 2 montre un signe opposé de rotation optique $[\alpha]_D^{25} = + 4.16$ ($c = 0.048$ CHCl₃), tandis que le composé synthétisé présente un $[\alpha]_D^{25} = - 33$ ($c = 0.03$ CHCl₃). Le composé 2 est donc l'énantiomère du composé synthétique et il est identifié comme 1 β ,9 β -diacetoxyeudesm-4-en-6 β ,11 β H-12,6-olide, un nouveau produit naturel.

On donnera en annexe B les différents spectres spectroscopiques du composé 2

IV-3 : Composé 3



Le spectre RMN du ^{13}C indique la présence de

Trois carbones oxygénés à $\delta_{\text{C}} = 80,03$ C oxy1 ; $79,09$ C oxy2 et $78,33$ C oxy3.

Un carbonyle à $\delta_{\text{C}} = 178,89$

Trois carbones secondaires (CH_2) à $\delta_{\text{C}} = 31,24$ (CH_2)1 ; $\delta_{\text{C}} = 31,58$ (CH_2)2; $\delta_{\text{C}} = 33,22$ (CH_2)3.

Deux carbones méthyliques à $\delta_{\text{C}} = 6,99$ (CH_3)1; $\delta_{\text{C}} = 12,44$ (CH_3)2.

Un carbone quaternaire à $\delta_{\text{C}} = 45,69$

Trois carbones tertiaires à $\delta_{\text{C}} = 40,90$ (C t1); $\delta_{\text{C}} = 48,79$ (C t2); $\delta_{\text{C}} = 50,64$ (C t3).

Deux autres carbones à $\delta_{\text{C}} = 111,60$ et à $\delta_{\text{C}} = 141,37$

D'autre part le spectre RMN du proton révèle la présence des signaux suivants:

Deux singulets à $\delta_{\text{H}} = 5,01$ et à $\delta_{\text{H}} = 4,85$.

Un triplet à $\delta_{\text{H}} = 4,00$.

Un multiplet à $\delta_{\text{H}} = 3,88$; à $\delta_{\text{H}} = 3,84$ et à $\delta_{\text{H}} = 3,79$.

Un autre multiplet à $\delta_{\text{H}} = 2,38$.

Un large signal à $\delta_{\text{H}} = 0,90$.

Un multiplet à $\delta_{\text{H}} = 1,21$.

D'autres multiplets à $\delta_{\text{H}} = 2,1$; $2,09$ et à $2,02$

Les autres protons ont apparus entre $1,70 \sim 1,80$.

L'étude des données RMN du proton et ^{13}C le tableau qui résume les déplacements chimiques des différents carbones et protons:

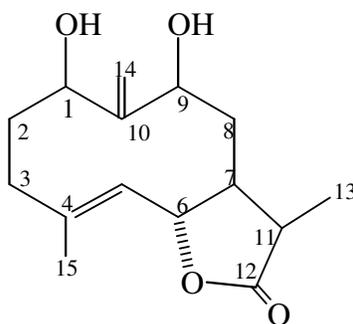
Tableau 1 : Données RMN du composé 3

position	δ_C	position	δ_H
C-1	80,03	H-1	3,88
C-2	31,58	H-2a	1,79
C-3	33,22	H-2b	1,76
C-4	141,37	H-3a	2,38
C-5	50,64	H-3b	2,09
C-6	78,33	H-5	2,02
C-7	48,79	H-6	4,00
C-8	31,24	H-7	1,75
C-9	79,09	H-8a	2,1
C-10	45,69	H-8b	1,74
C-11	40,90	H-9	3,84
C-12	178,89	H-11	3,79
C-13	12,44	H-13	1,21
C-14	6,99	H-14	0,90
C-15	111,60	H-15a	5,01
		H-15b	4,85

La comparaison de ces données avec la littérature prouve qu'il s'agit bel et bien du composé 3[24].

On donnera en annexe C les différents spectres spectroscopiques du composé 3

IV-4-: Composé 4:



Le spectre RMN du ^{13}C montre 15 carbones classés par le DEPT expérimental comme suit:

Deux méthyles à $\delta_C = 12,7$ et à $\delta_C = 17,9$.

Trois carbones méthyléniques à $\delta_C = 33,01$; $37,5$ et à $37,9$.

Deux carbones tertiaires à $\delta_C = 51,5$ et à $41,7$.

Trois carbones oxygénés à $\delta_C = 76,5$; $76,8$ et à $80,5$.

Un carbonyle à $\delta_C = 178,3$.

Deux carbones quaternaires à $\delta_C = 146,4$ et à 156 .

Ainsi que deux autres carbones à $121,7$ et à $111,3$.

On outre le spectre RMN du proton indique la présence des signaux suivants:

Deux signaux à $\delta_H = 5,26$ et à $\delta_H = 5,23$.

Un large doublet à $\delta_H = 5,00$.

Un large doublet double à $\delta_H = 4,20$.

Un doublet pointu à $\delta_H = 3,90$.

Un autre large doublet à $\delta_H = 3,80$.

Un singulet pointu à $\delta_H = 1,50$.

Un doublet pointu à $\delta_H = 1,20$.

Les autres signaux sont situés entre $1,75 \sim 1,85$ et entre $2,00 \sim 2,20$.

Dans le spectre RMN 1H on a indiqué la présence d'une lactone conjuguée, deux groupes hydroxyles et un groupe $C=CH_2$. Le singulet pointu de trois protons à δ_H $1,50$ intégré pour $CH_3-C=C$ et le doublet à δ_H $1,20$ assigné à CH_3-CH .

Le découplage de spin de rotation a établi la présence des fragments $C(=CH_2)-CH(OH)-CH_2-CH_2$ et $C(CH_3)=CH-CH(OR)-CH-CH_2-CH(OH)$. Les déplacements chimiques des différents protons sont indiqués dans le tableau:

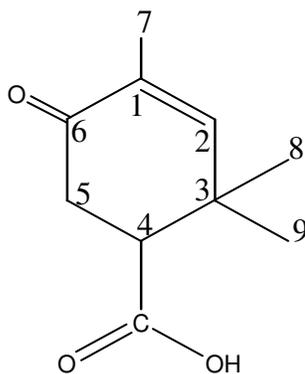
Tableau 2: Données RMN du composé 4

position	δ_C	position	δ_H
C-1	76,50	H-1	3,80
C-2	33,10	H-2a	2,00
C-3	37,50	H-2b	-
C-4	146,40	H-3a	1,75
C-5	121,70	H-5	5,00
C-6	80,50	H-6	4,20
C-7	51,50	H-7	1,78
C-8	37,90	H-8a	2,00
C-9	76,80	H-8b	2,07
C-10	156	H-9	3,90
C-11	41,70	H-11	2,10
C-12	178,30	H-13	1,19
C-13	12,70	H-14	5,25
C-14	111,30	H-15	1,50
C-15	17,90		

Ce composé est le même a été identifié pour la première en 1994 par [Marco et al][24]

On donnera en annexe D les différents spectres spectroscopiques du composé 4

IV-5-: Composé 5 :



Le spectre RMN ^{13}C du composé 5 a montré 10 signaux de carbone qui ont été classifiés par le DEPT comme il est indiqué dans le tableau suivant:

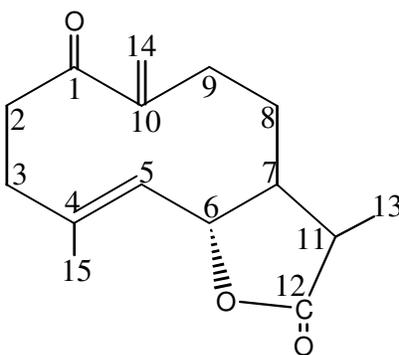
Tableau 3: Données RMN du composé 5

position	δC
C-1	132,91
C-2	153,33
C-3	36,36
C-4	49,25
C-5	36,38
C-6	197,47
C-7	15,46
C-8	22,35
C-9	28,97
C-10	176,35

La comparaison de ces données avec celles de la littérature nous montre qu'il s'agit du produit identifié par [Marco et al][24].

On donnera en annexe E les différents spectres spectroscopiques du composé 5

IV-6-: Composé 6 :



Composé 6

Les spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C du produit 6 étaient semblables à ceux du produit 4, excepté l'absence de deux protons oxygénés (δH 3.80 (H-1) et 3.90 (H-9) pour 4 et différer également par l'apparition de deux protons aliphatiques vicinaux à δH 2.01 H-9a et 1.91 H-9b et par la présence du groupe cétonique à δC 202.0 (C-1). Ces données suggèrent que la structure du produit 6 soit Anhydroverlotrin d'après [Pathak et al., 1987] [18].

On donnera en annexe F les différents spectres spectroscopiques du composé 6

Annexe A

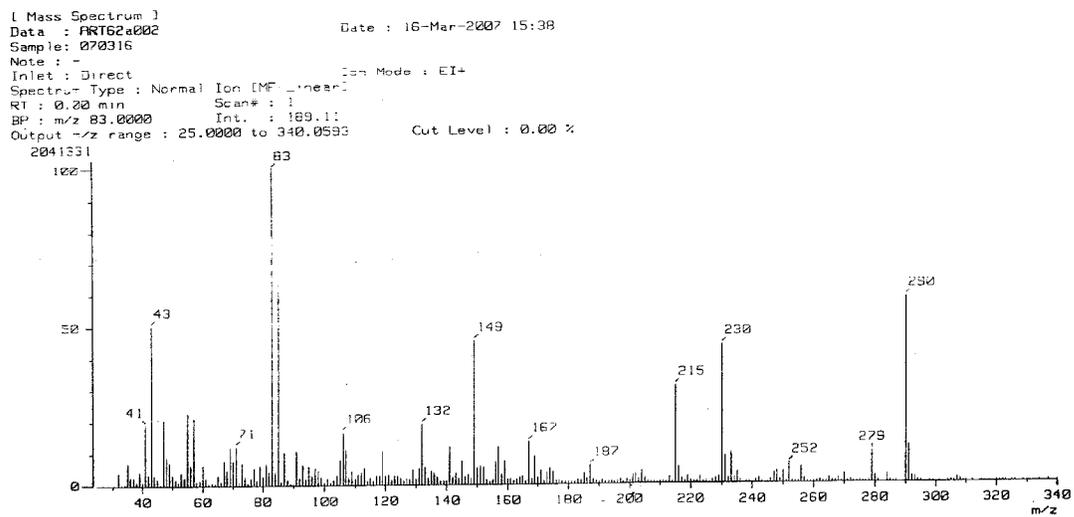


Fig. 1 : Spectre de masse du composé 1

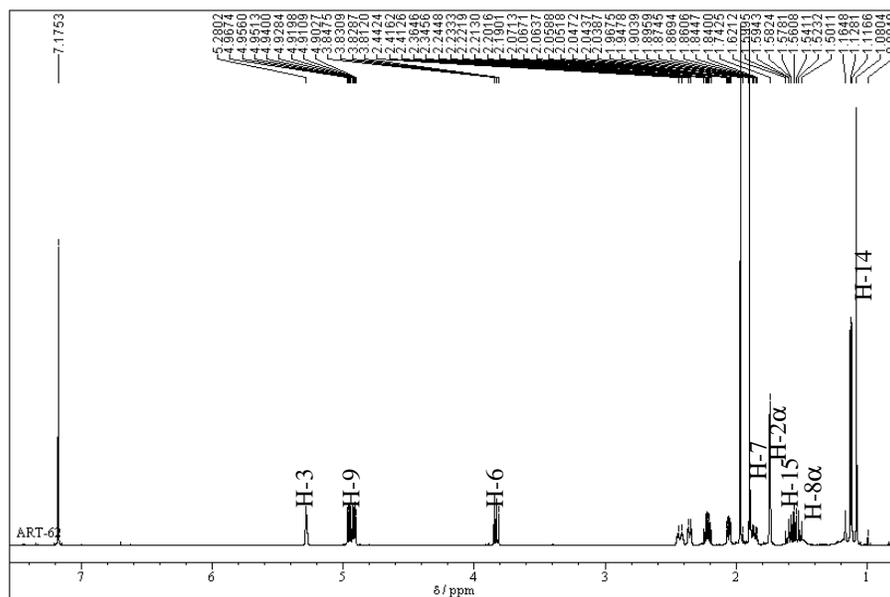


Fig.2 : Spectre RMN-¹H du composé 1

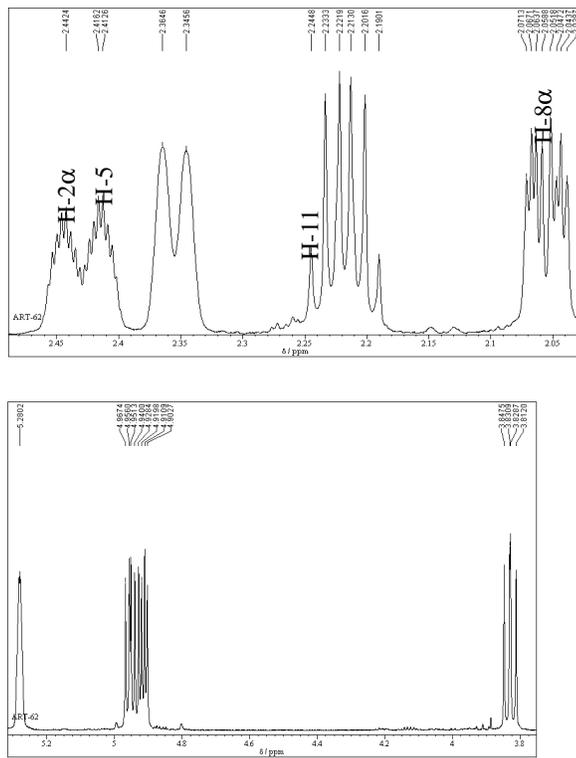


Fig. 3 : Étalements du spectre RMN-¹H du composé 1

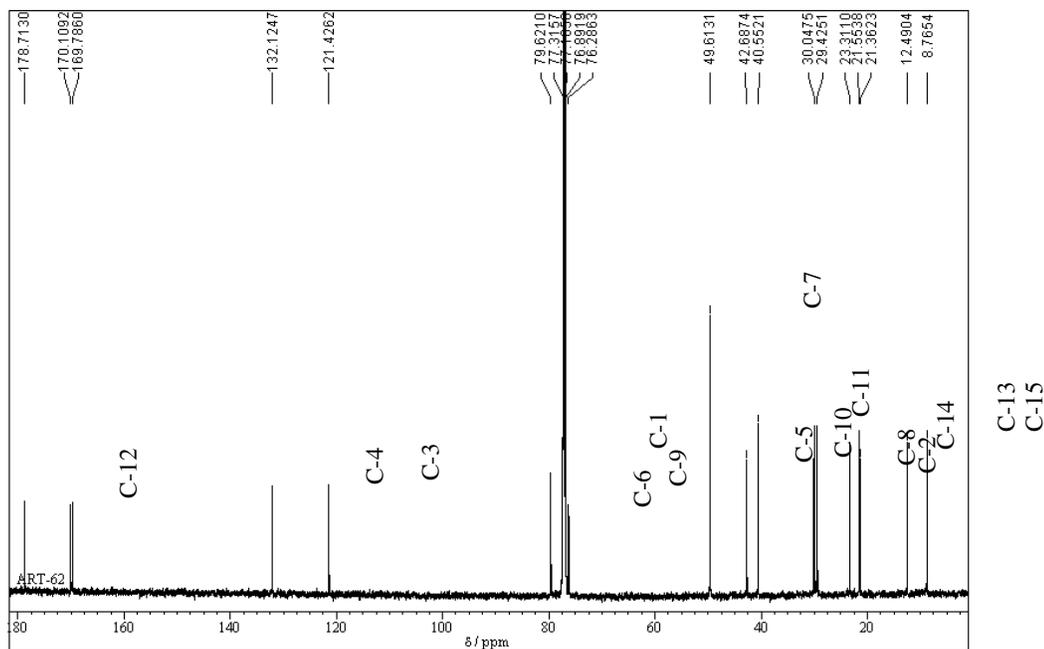


Fig. 4 : Spectre RMN-¹³C du composé 1

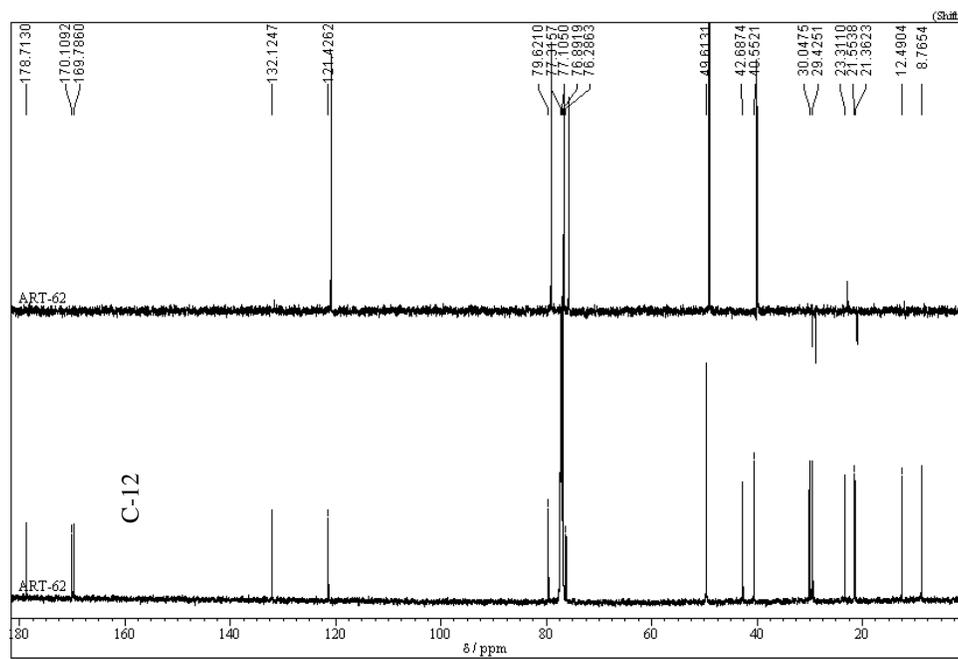


Fig. 5 : Spectre DEPT du composé 1

Annexe B

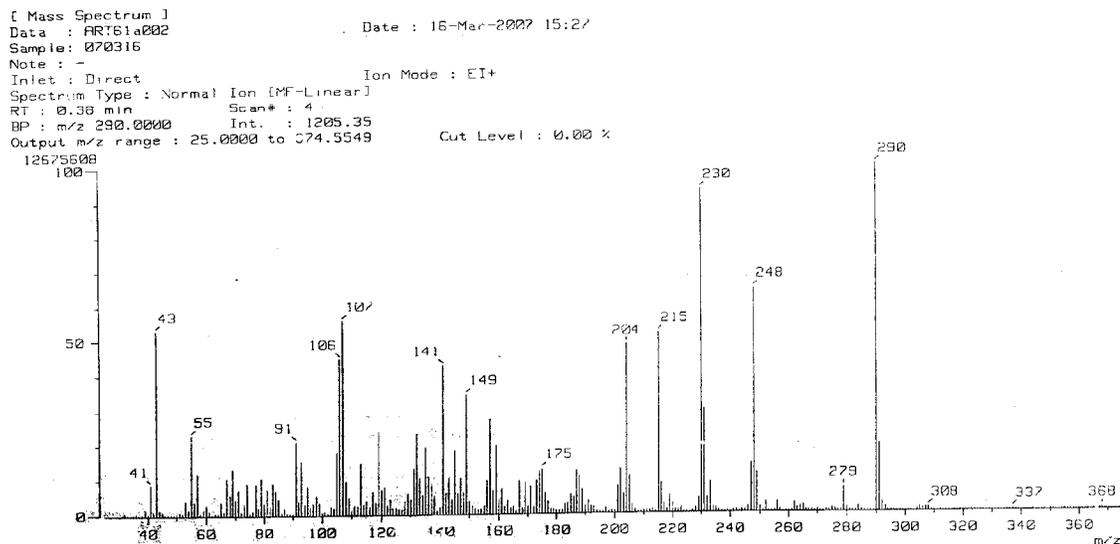


Fig. 9 : Spectre de masse du composé 2

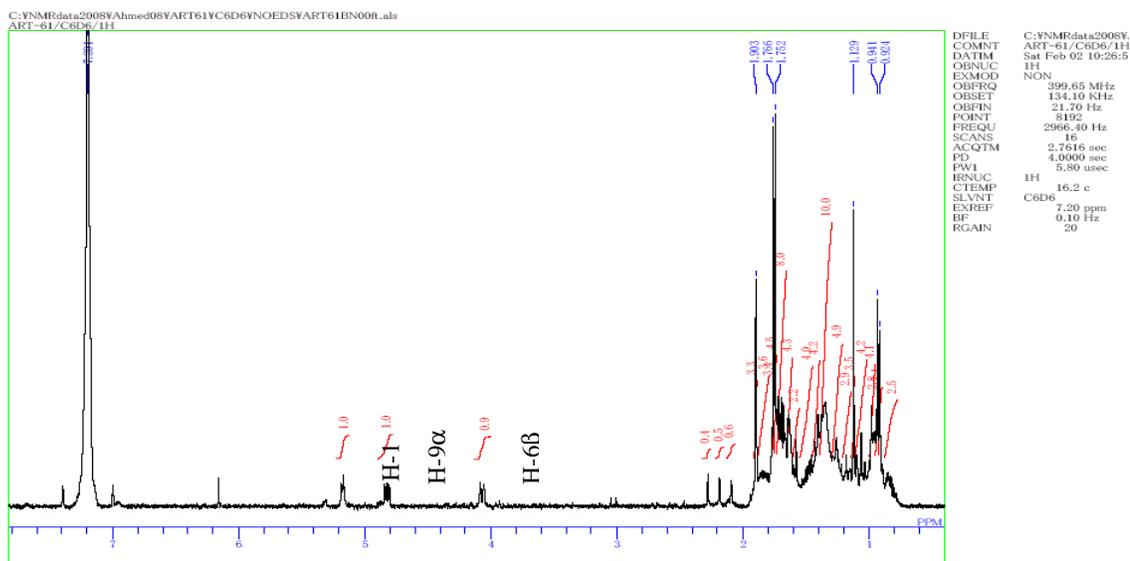


Fig. 10: Spectres RMN-¹H du composé 2

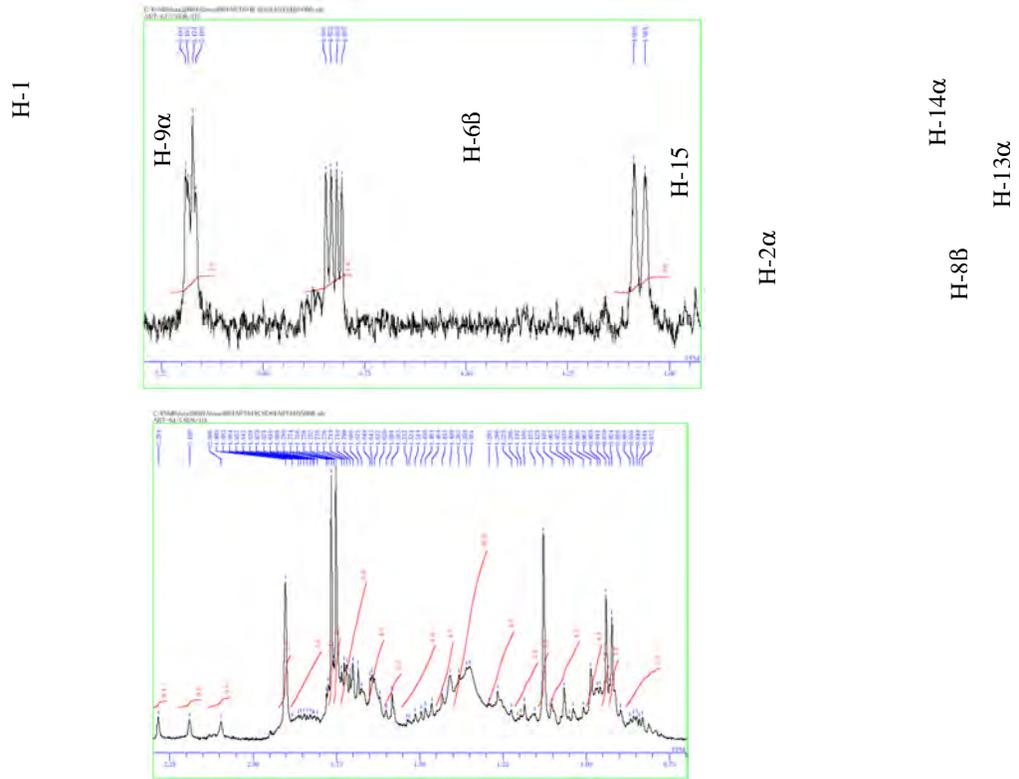


Fig. 11 : Étalement du spectre RMN- ^1H du composé 2

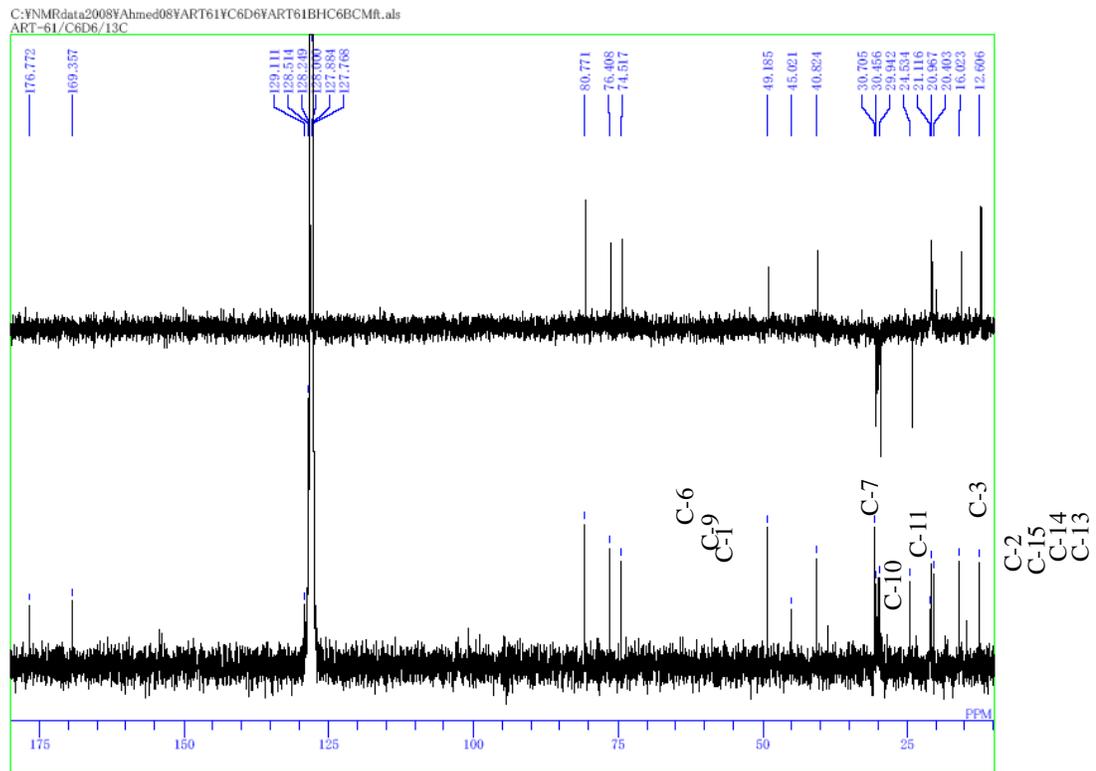


Fig. 12 : Spectres ^{13}C et DEPT du composé 2

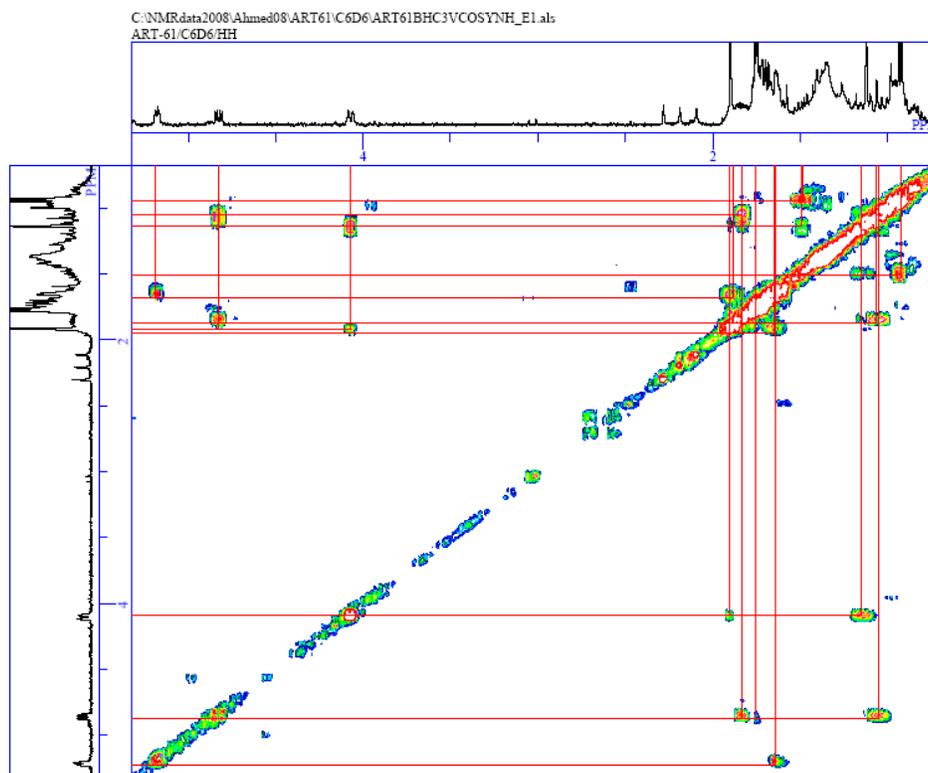


Fig. 13 : Spectre ^1H - ^1H COSY du composé 2

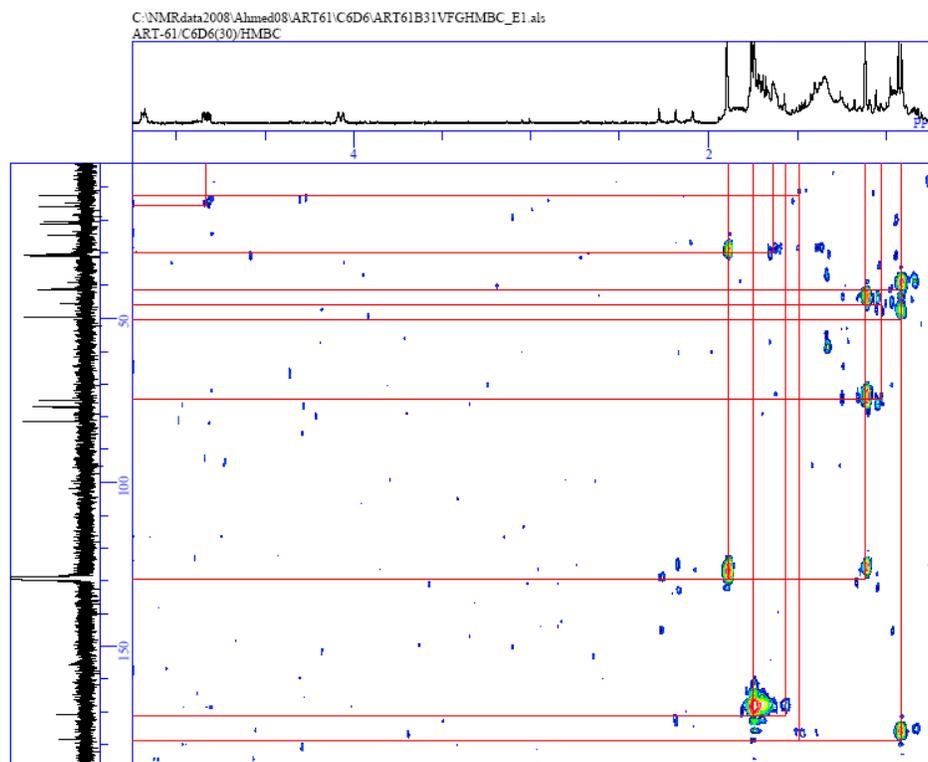


Fig. 14 : Spectre HMBC du composé 2

Annexe C

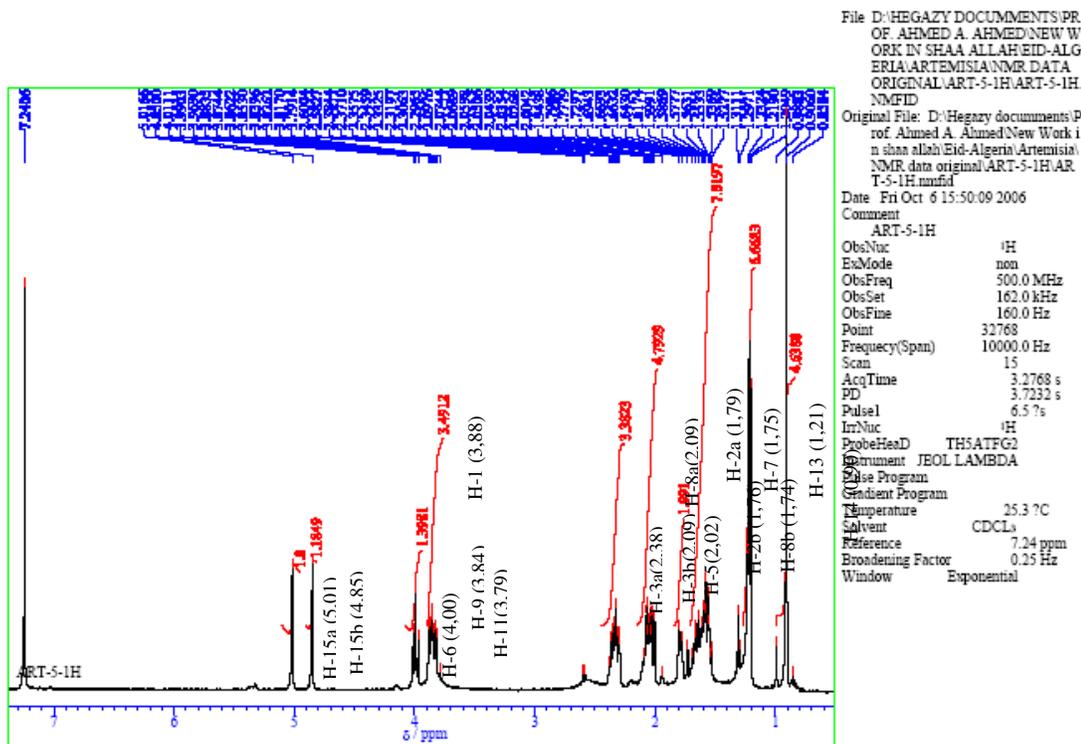
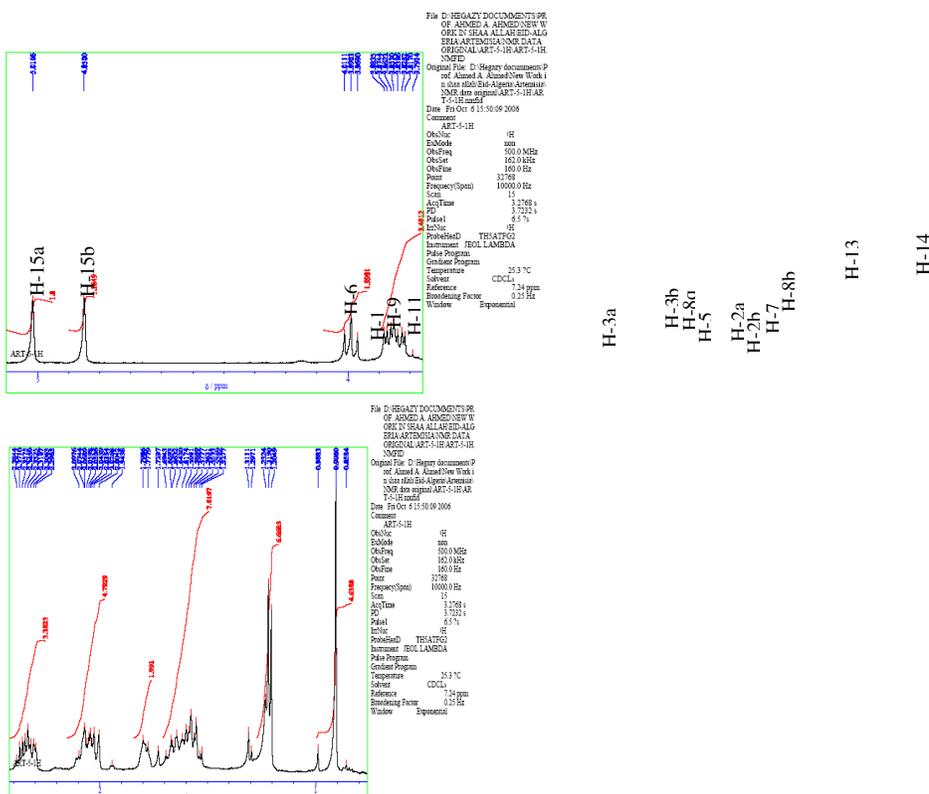


Fig. 16 : Spectre RMN ¹H du composé 3



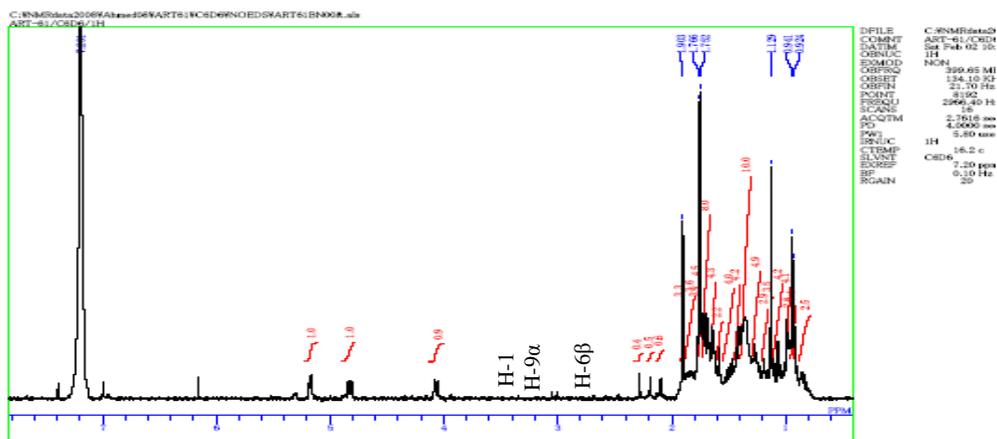


Fig. 17 : Étalement du spectre RMN-¹H du composé 3

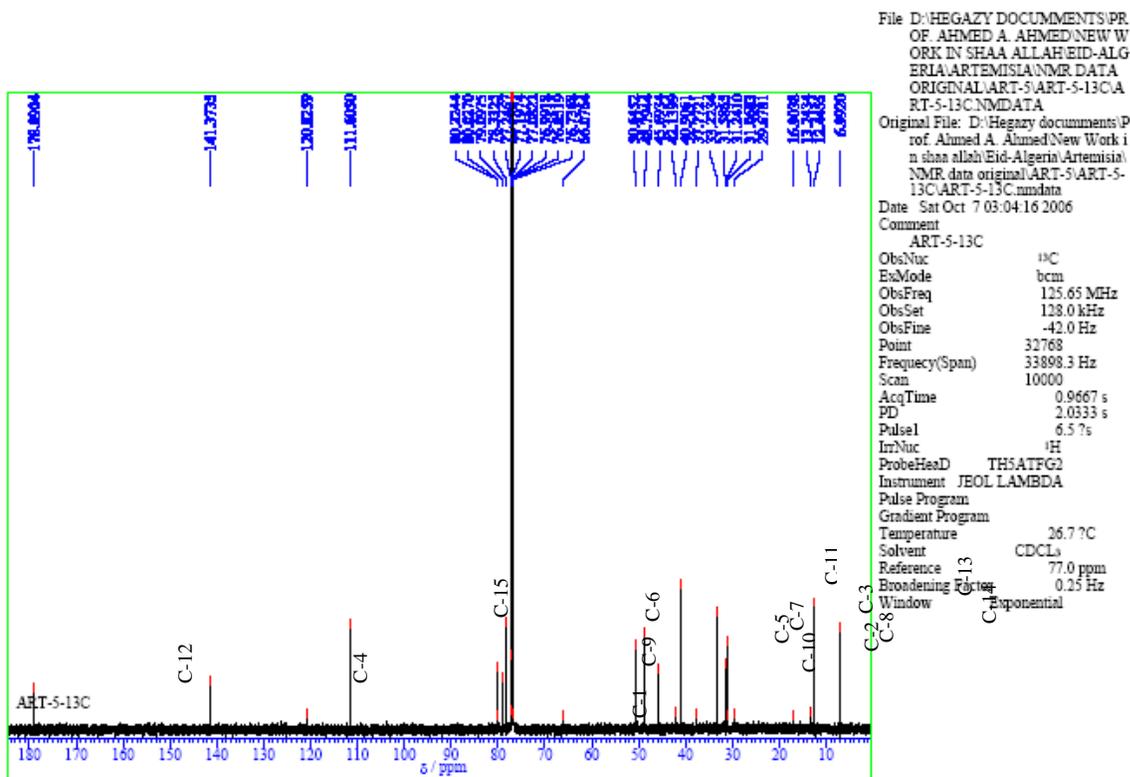


Fig. 18 : Spectre RMN¹³C du composé 3

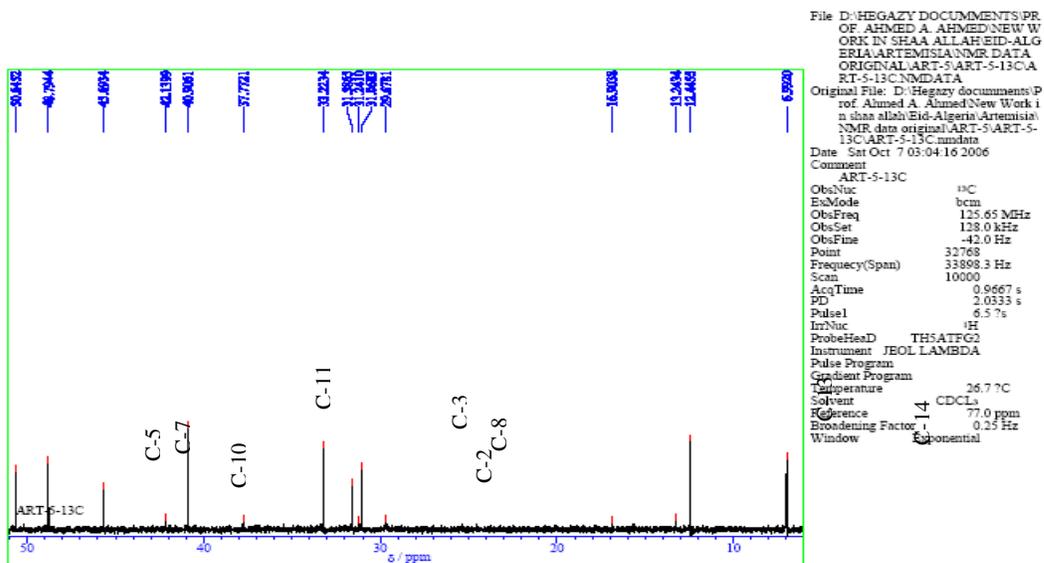


Fig. 19 : Etallement du spectre RMN ^{13}C du composé 3

Annexe D

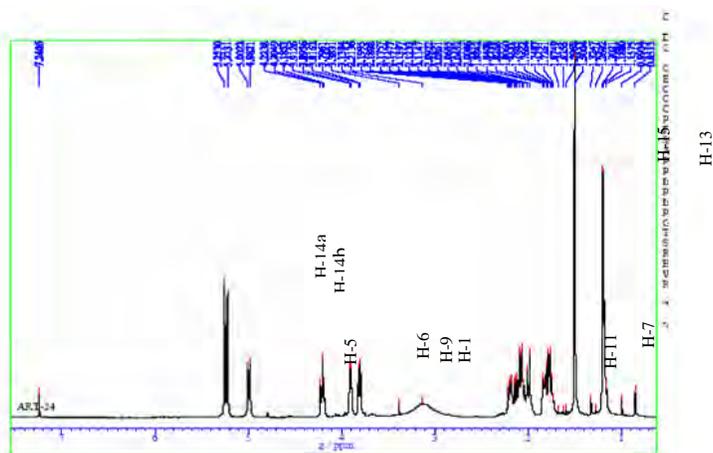


Fig. 20 : Spectre RMN ¹H du composé 4

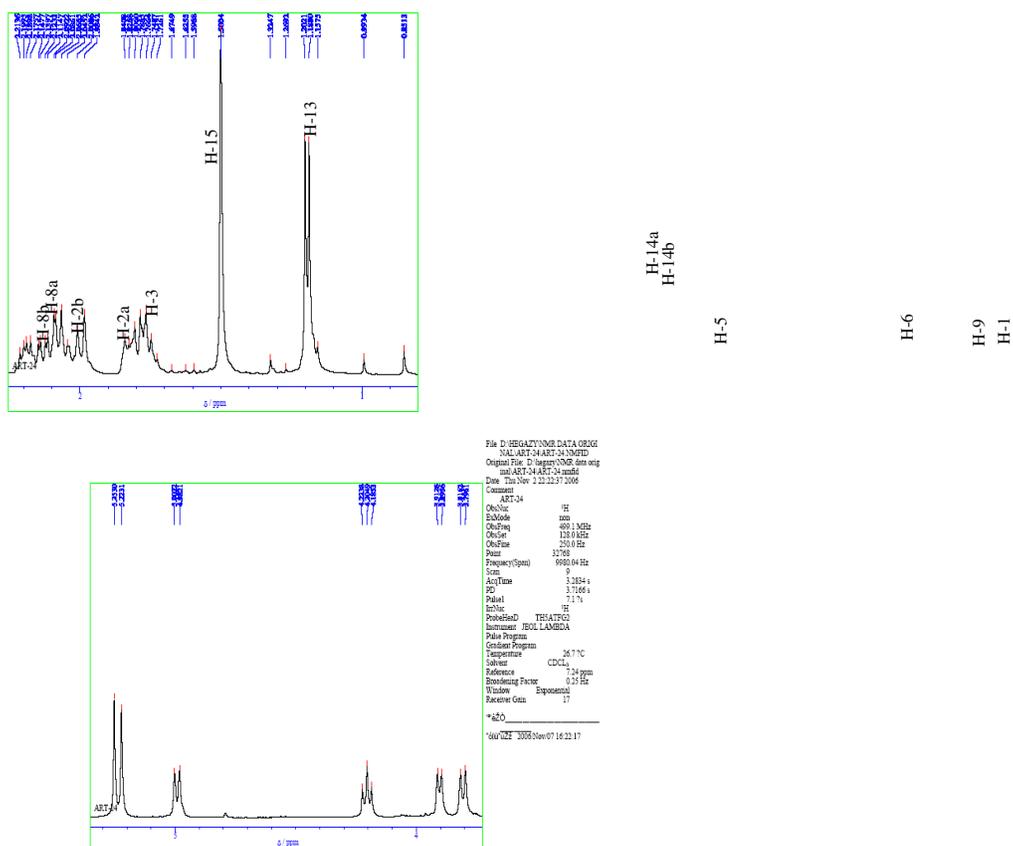


Fig. 21 : Etalements du spectre RMN ¹H du composé 4

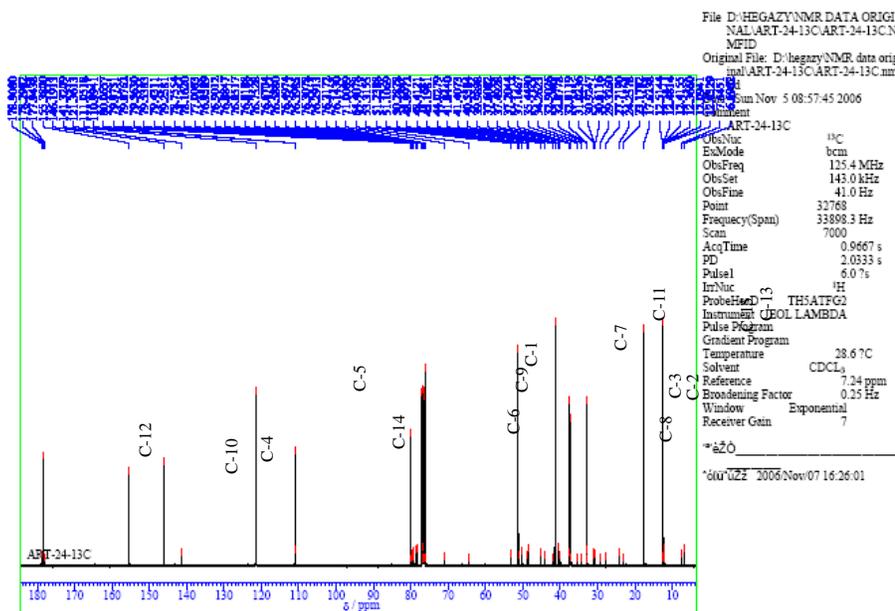


Fig. 22 : Spectre RMN ¹³C du composé 4

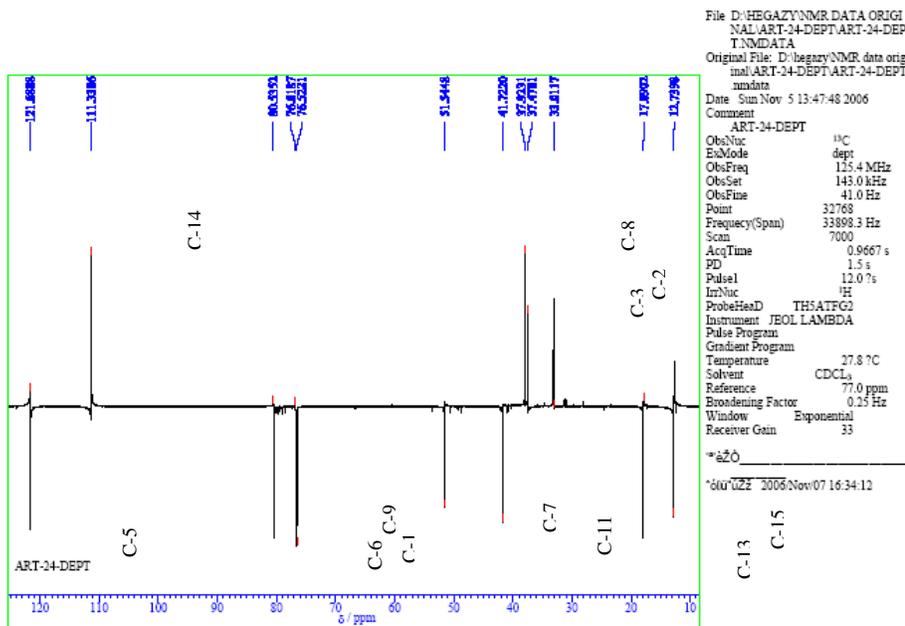


Fig. 23 : Spectre DEPT du composé 4

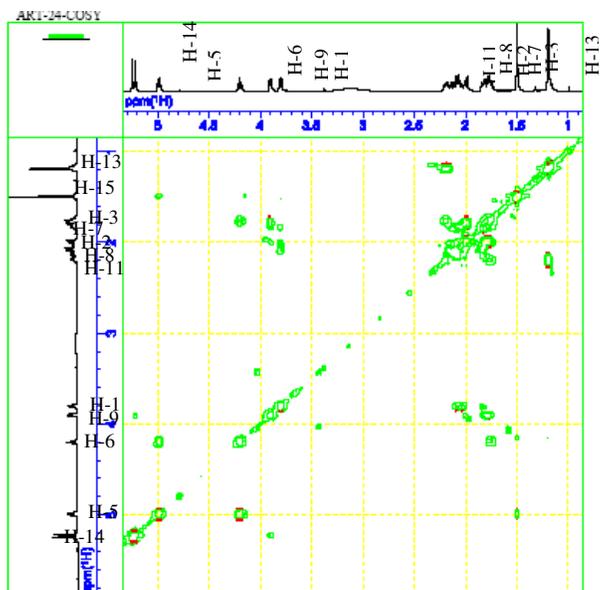


Fig. 24 : Spectre RMN COSY du composé 4

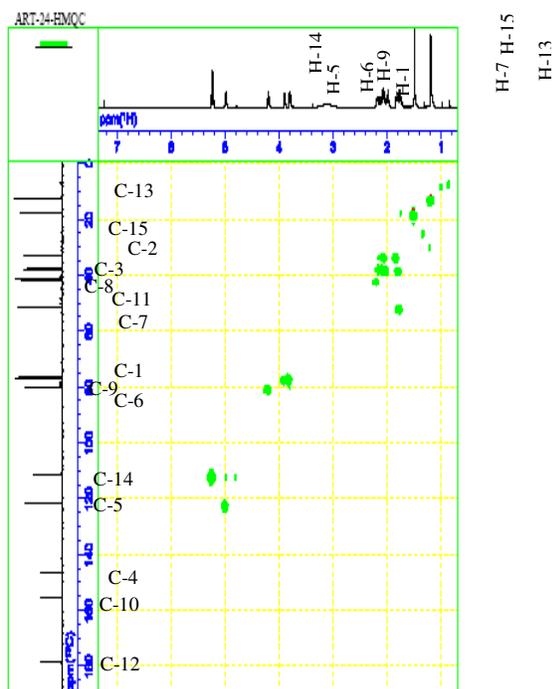


Fig. 25 : Spectre HMOC du composé 4

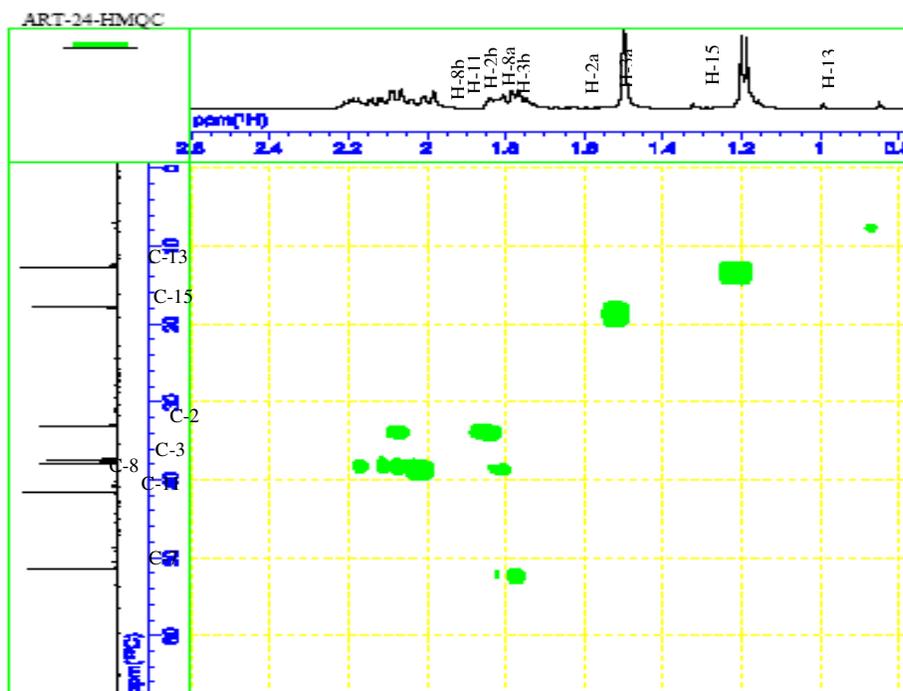


Fig. 26 : Etallement spectre HMOC du composé 4

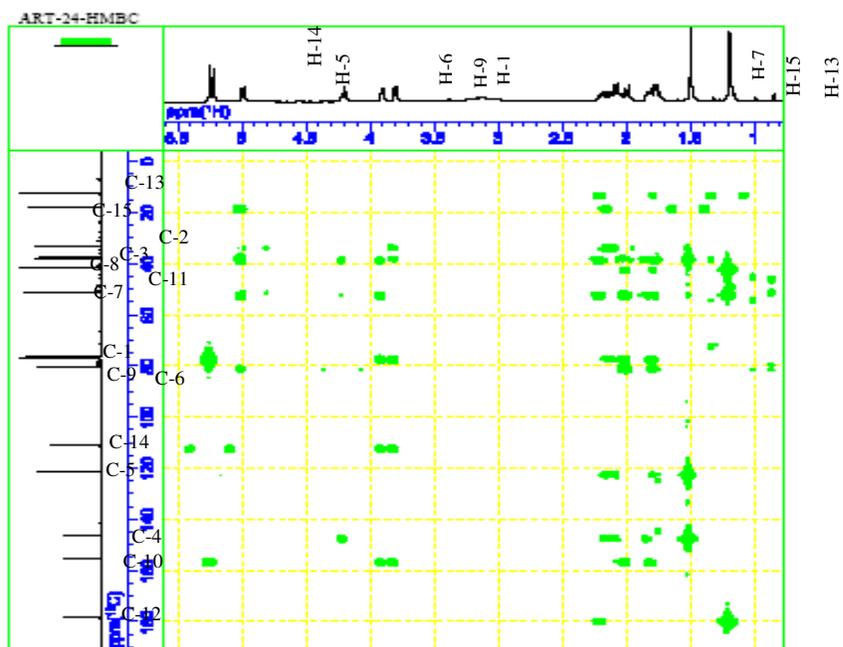


Fig. 27 : Spectre HMBC du composé 4

Annexe E

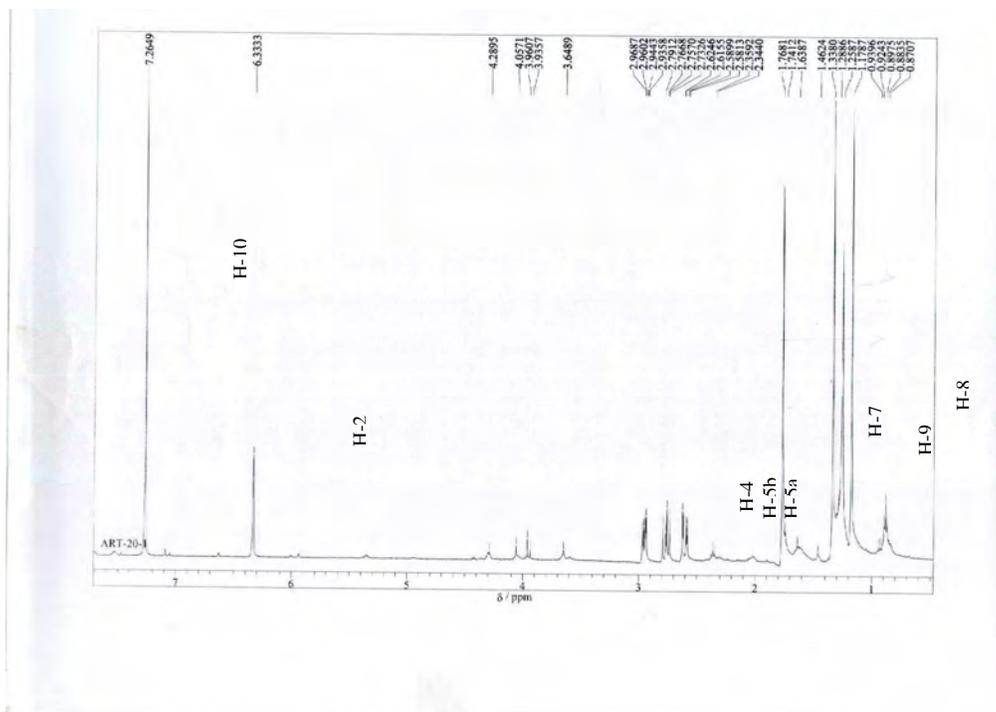


Fig. 28 . spectre RMN ¹H du composé 5

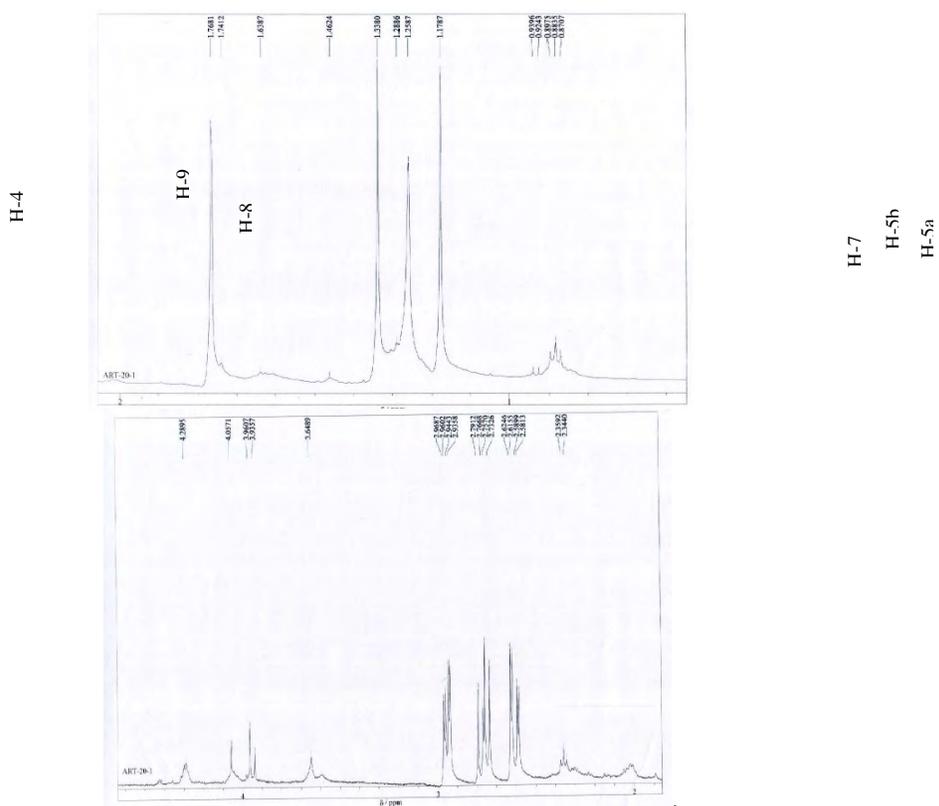


Fig. 29 : Étalements du spectre RMN ¹H du composé 5

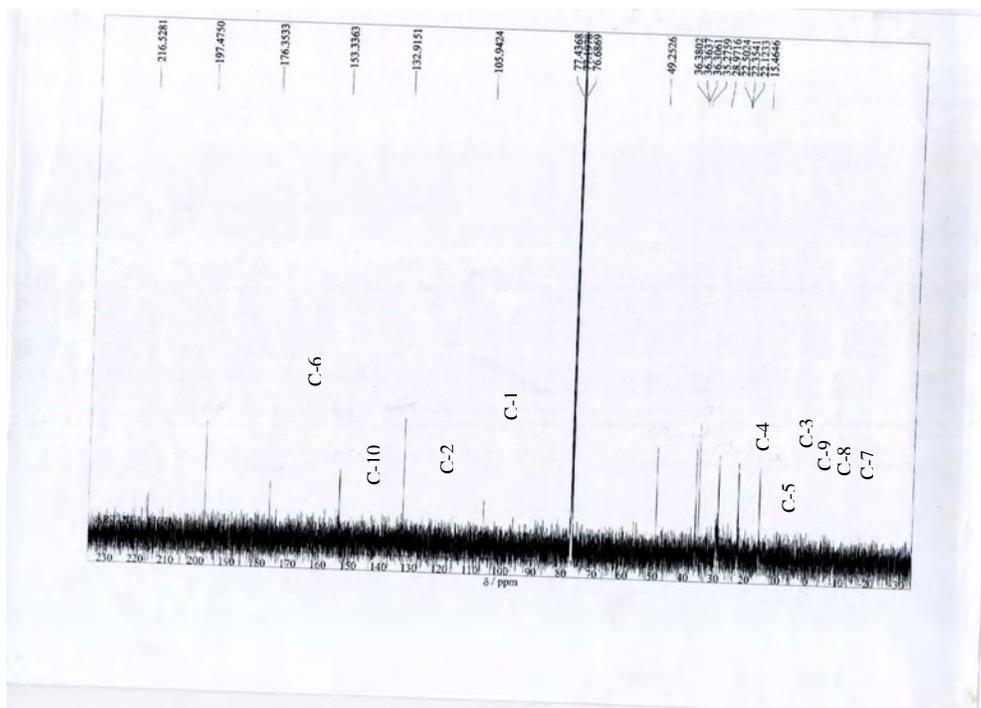


Fig. 30 : Spectre RMN ¹³C du composé 5

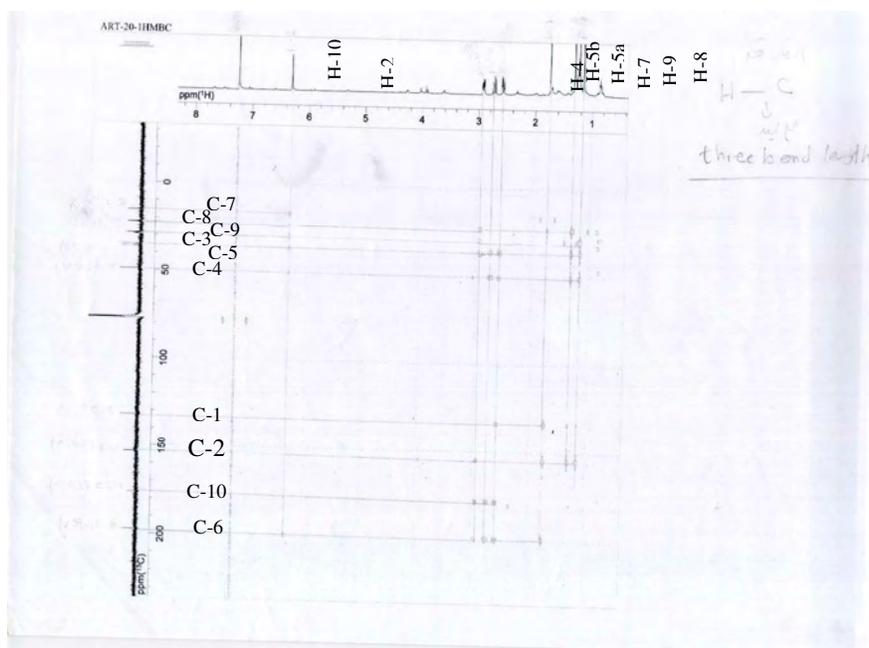


Fig. 31 : Spectre HMBC du composé 5

Annexe F

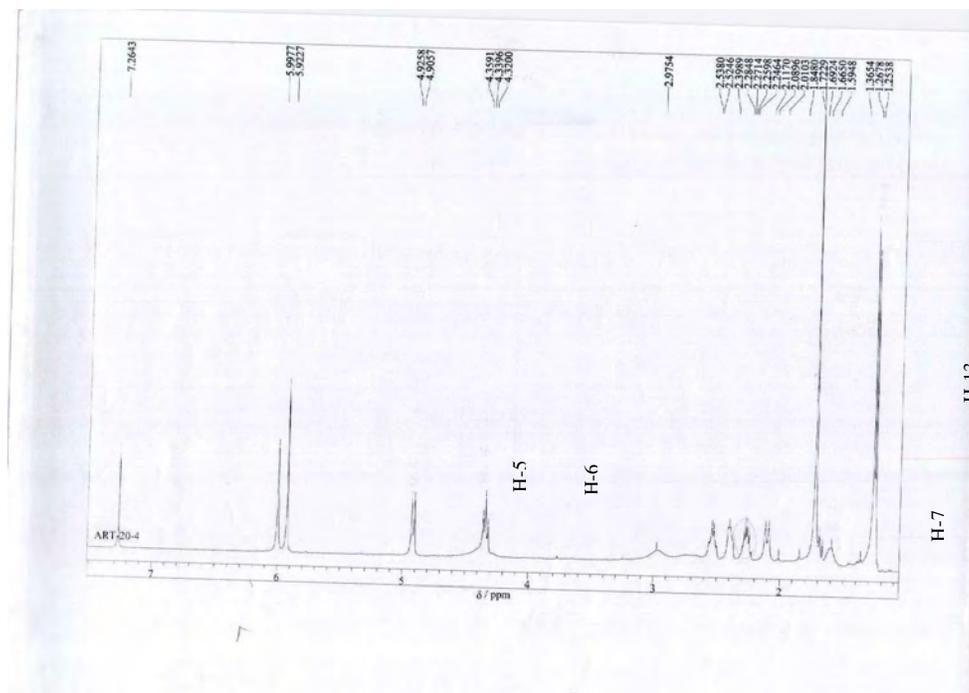


Fig. 32 : Spectre RMN ¹H du composé 6.

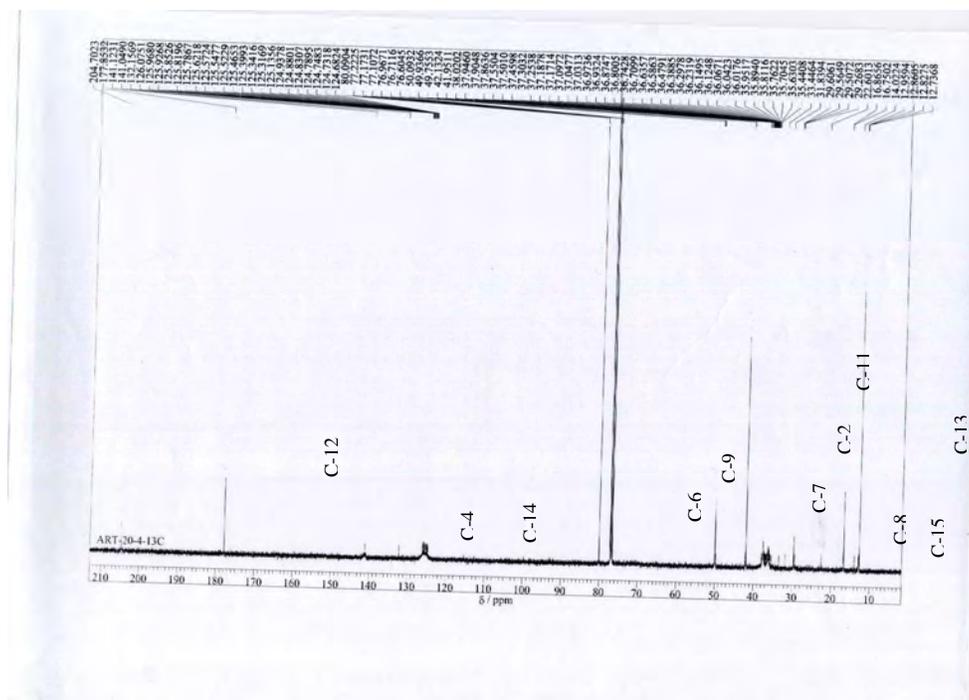


Fig. 33 : Spectre RMN ¹³C du composé 6.

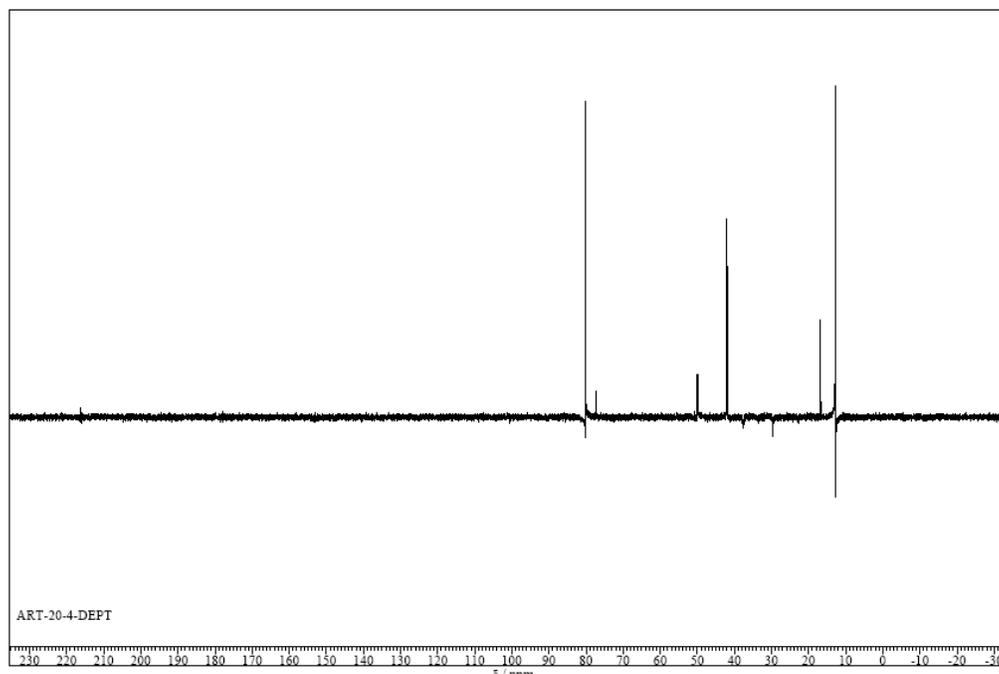


Fig. 34 : Spectre DEPT du composé 6

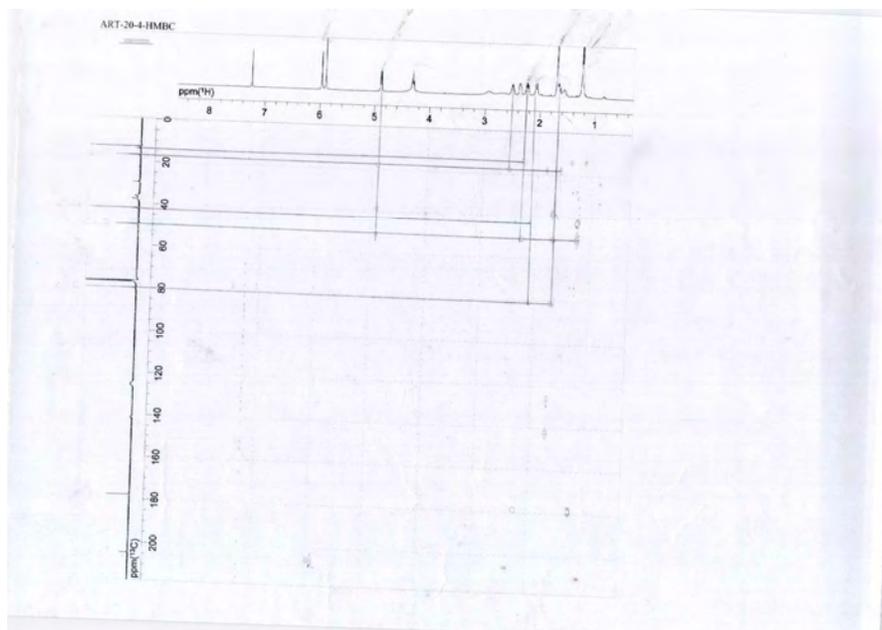


Fig. 34 : Spectre HMBC du composé 6

References

- [1]- Ahmed, A.A., Abou El-Ela, M., Jakupovic, J., Seif El-Din, A.A., Sabri, N. *Phytochemistry* (1990), 29, 3661–3663.
- [2]- Ahmed, A.A., El-Moghazy, S.A., El-Shanawany, M.A., Abdel-Ghani, H.F., Karchesy, J., Sturtz, G., Dalley, K., Pare´, P.W. *J. Nat. Prod.* (2004), 67, 1705–1710.
- [3]- Pathak, V. P. and Khanna, R. N. *phytochemistry*, (1987), 26, 2103.
- [4]- Ribnicky, D.M., Poulev, A., Watford, M., Cefalu, W.T., Raskin, I. *phymed.* (2005).
- [5]- Setzer, W.N., Vogler, B., Schmidt, J.M., Leahy, J.G., Rives, R. *Fitoterapia* (2004), 75, 192–200.
- [6]- Seo, J.-M., Kang, H.-M., Son, K.-H., Kim, J.H., Lee, C.W., Kim, H.M., Chang, S.-I., Kwon, B.-M. *Planta Med.* (2003), 69, 218–222.
- [7]- Tan, R.X., Zheng, W.F., Tang, H.Q. *Planta Med.* (1998), 64, 295–302.
- [8]- Sokoloff, S. and Sfgal, R. *Tetrahedron*(1977), 22, 2837-2841.
- [9]- J. Alberto Marco, Juan F. Sanz-Cervera, Gregorio Ocete. *J. Nat. Prod.* (1994) Vol. 57, No7, 939-964.
- [10]- J. Alberto Marco, Juan F. Sanz-Cervera, Vicenti Garcia, Miguel Guara, Joan Vallés-Xirau. *Phytochemistry* (1997). Vol. 45, pp. 751-754.

Conclusion générale

Le résultat de notre étude phytochimique sur une plante très répandue sur le globe était positif puisque on a pu séparer deux nouveaux composés **1** et **2** malgré que cette plante a fait l'objet de plusieurs études pendant des décennies, à noter que nous avons fait la collecte au mois de septembre à la fin de la saison de fleuraison qui s'étale dans cette région de mars jusqu'à octobre. Nous avons signalé que cette plante est très appréciée par le bétail comme pâturage d'hiver, ce qui indique qu'elle est moins appréciée par les animaux pendant le reste de la saison de fleuraison, cela prouve que sa composition est variable au cours de la même saison, donc elle est encore prometteuse et elle contient sûrement d'autres produits non connus jusqu'à ce jour. La séparation était plus ou moins délicate, surtout lorsqu'on vise les produits minoritaires dans les différentes fractions qui peuvent être des composés nouveaux. Ce qui prouve que notre flore est encore riche et prometteuse dans le domaine des produits naturels. Il faut noter aussi que les autres composés qu'on a trouvés ont été séparés de la même plante, mais qui provient d'autres régions du monde. En fin nous espérons que ce travail constitue une modeste contribution dans la mise en valeur de la flore algérienne méconnue jusqu'à ce jour.

Résumé

Dans le cadre de la valorisation du patrimoine botanique national surtout les plantes médicinales dont une grande partie reste encore vierge et nécessite des études approfondis, une ré investigation phytochimique des parties aériennes de l' *Artemisia herba-alba* d'origine Algérienne a donné deux nouvelles sesquiterpènes lactones 1b,9b-diacetoxyeudesm-3-en-5a,6b,11bH-12,6-olide (1) et 1b,9b-diacetoxyeudesm-4-en-6b,11bH-12,6-olide (2) ainsi que quatre autres composés déjà connus (3-6).

La caractérisation structurale des composés cités ci-dessus a été réalisée par les techniques spectroscopiques telles que la RMN ¹³C, la RMN ¹H, DEPT, HMQC, HMBC, et ¹H-¹H COSY.

Mots-clés: *Artemisia herba alba*; terpènes; Sesquiterpènes lactones.

ملخص

في إطار تقييم الموروث النباتي الوطني خاصة النباتات الطبية التي لا يزال قسم كبير منها يتطلب دراسات معمقة، أنتجت الدراسة الفيتوكيميائية للقسم الهوائي من نبات *Artemisia herba-alba* الذي منشؤه الجزائر مركبين جديدين من نوع Sesquiterpènes lactones بالإضافة إلى أربعة مركبات معروفة سابقا تم تحديد البنية الكيميائية لهذه المركبات بواسطة التقنيات الطيفية المختلفة الكلمات المفتاحية. *Artemisia herba alba*; terpènes; Sesquiterpènes lactones.

Abstract

Our objective through the present study is to reinvestigate one famous plant used tremendously in our folk medicine, namely *Artemisia herba-alba*. In spite of the numerous studies so far carried out on the considered plant, our chemical screening revealed two new sesquiterpene lactones involved in methylene chloride/methanol extract of the aerial parts. The afforded new natural sesquiterpene lactones are 1b,9b-diacetoxyeudesm-3-en-5a,6b,11bH-12,6-olide (1) and 1b,9b-diacetoxyeudesm-4-en-6b,11bH-12,6-olide (2) together with 4 known compounds.

The structures of the compounds were determined by comprehensive NMR studies, including DEPT, COSY, NOESY, HMQC, HMBC and HRMS.

Keywords: *Artemisia herba alba*; terpènes; Sesquiterpènes lactones.