



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département des sciences de la matière

MÉMOIRE DE MASTER

Domaine des sciences de la matière
Filière de chimie
Spécialité : chimie pharmaceutique
Réf. :

Présenté et soutenu par :
AMMARI HALIMA SAADIA
DAOUDI ZAHIA

Le : jeudi 15 juillet 2021

Étude phytochimique de la plante : « *Artemisia campestris L* »

Jury :

Mme Chadli Ilham	MCB	Université de Biskra	Président
Mr Benakcha Rachid	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme Khemouli Saida	MCA	Université de Biskra	Examineur

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



REMERCIEMENTS

Je remercie beaucoup Dieu que nous ayons atteint ce montant aujourd'hui après une longue patience et diligence et nous a permis de récolter ce que nous avons semé tout au long de ces longues années scolaires dans toutes ses étapes, avec son doux et son amer.

La volonté et la discrétion de Dieu nous ont aidés à surmonter les obstacles les plus importants de la vie jusqu'à ce que nous atteignions ce que nous sommes aujourd'hui et que nous puissions mettre une note de fin d'études comme point culminant d'années de travail acharné et d'efforts.

*Je n'oublie pas non plus mes sincères remerciements au grand professeur **Benakcha Rachid**, que nous avons choisi pour encadrer notre mémoire. Ce n'est pas en vain, mais sa renommée l'a précédé et son dévouement à lui donner des informations. Tous les étudiants et professeurs en témoignent. Mon appréciation et ma gratitude à lui où il a été notre compagnon de travail en laboratoire et ne m'a pas oublié de par ses orientations et ses conseils, la partie théorique.*

Nous vous remercions tous de notre part, mon honorable professeur. Nous demandons à Dieu de vous guérir, de vous guérir et de vous récompenser pour tout ce que vous avez fait. La grande récompense.

DEDICACE

Notre parcours universitaire s'est terminé après avoir été fatigant et éprouvant, et nous terminons ici notre thèse de fin d'études avec enthousiasme et vigueur.

C'est avec plaisir que j'exprime mes Remerciements, Ammarí Halíma Saadíá, à ceux qui n'ont ménagé aucun effort dans mon Nous avons eu une mère et un père dans cette vie, et elle a été créditée En atteignant cette position,

ma mère bien-aimée Mímouní Nacíra (حفظها الله وأطال في عمرها) et je lui dis, que Dieu vous récompense avec le ciel pour tout ce que vous nous

a donné ainsi qu'à ceux qui m'ont mis sur le chemin de la vie et m'ont fait un modèle et n'ont pas oublié ses recommandations pour que j'étudie et réussisse. mon père Taher (رحمه الله وأسكنه فسيح جناته).

Et à mes frères Barrkat(Shukrí), Husseín, Saláh, Boubaker et Mouhamed. Je remercie tout particulièrement ma chère soeur, que Dieu la préserve Amína, qui m'a soutenu, m'a aidé et est resté éveillé des nuits avec moi pour finir mes mémoires.

J'offre aussi mon cadeau à celui qui sera le compagnon de Mon Futur Mari.

Je remercie a mon professeur encadré Benakcha Rachid

Et à tous ceux que mon cœur a aimés et ont oublié ma plume.

Nous dédions cette recherche à notre diplôme.

Ammarí Halíma

Saadía



DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents

À mon cher père Louardi

À ma chère mère Naïma

À mon cher mari et cher à mon cœur Moussa, qui était mon soutien et compagnon sur mon chemin. Il était avec moi à chaque pas que je faisais, et c'est lui qui m'a encouragé à réussir et à exceller. Que Dieu prolonge sa vie et le protège de tout mal.

À toute ma famille Daoudi surtout : mes oncles

À ma chère grand-mère : qui est chère à mon cœur et ma vie est vive.

À mes frères: Abde Alghani, Djamel

À mes sœurs: Souhila, Nadjete, Shahira, Nora, Soudjoud

À mon professeur encadré Benakcha Rachid

Et à tous mes amis .

À tous mes collègues de la promotion 2021

Daoudi Zahia





SOMMAIRE



SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	I
LISTE DES SCHEMAS.....	II
LISTE DES TABLEAUX.....	III
LISTE D'ABREVAITIONS.....	IV
INTRODUCTION GENERALE.....	1

PARTIE I

RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

I.1.GENERALITES SUR LA PLANTE « *Artemisia campestris* L »

I.1.1. Introduction.....	3
I.1.2. Généralités.....	3
I.1.3. Présentation de la plante	3
A- Présentation de la famille : ASTERACEAE (Composées)	3
B- Présentation du genre : <i>Artemisia</i>	4
C- Présentation de l'espèce <i>Artemisia campestris</i>	4
I.1.4. Description botanique.....	5
I.1.5. Répartition géographique et habitat	6
I.1.6. Nomenclature d' <i>Artemisia campestris</i>	7
I-1.7. Classification systématique d' <i>Artemisia campestris</i> L	7
I.1.8. Composition chimique d' <i>Artemisia campestris</i>	8
I.1.9. Utilisation en médecine traditionnelle.....	9
I.2.GENERALITES SUR LES METABOLITES SECONDAIRES	
I.2.1. Définition.....	10
I.2.2. Les composés phénoliques	10
I.2.3. les flavonoïdes.....	10
I.2.3.1. Définition.....	11
I.2.3.2. Classifications des flavonoïdes.....	12
I.2.3.3. Les propriétés biologiques des flavonoïdes	12
I.2.4. Les Tannins	12
I.2.4.1. Définition.....	13
I.2.4.2. Classification des Tannins	14

I.2.4.3. Propriétés pharmacologiques des tannins.....	15
I.2.5. Les coumarines.....	15
I.2.5.1. Définition.....	15
I.2.5.2. Classification des Coumarine	16
I.2.5.3 Propriétés pharmacologiques des coumarines.....	16
I.2.6. Les Anthraquinones.....	16
I.2.6.1. Définition.....	17
I.2.6.2. Activités biologiques et pharmacologiques.....	17
I.2.7. Saponine	17
I.2.7.1. Définition.....	18
I.2.7.2. Classification de saponine	18
I.2.7.3. Activité biologiques des saponines.....	19
I.2.8. Les alcaloïdes.....	19
I.2.8.1. Définition.....	19
I.2.8.2. Classification selon la structure chimique	19
I.2.8.3. Propriétés pharmacologiques des alcaloïdes	20
I.2.9. Huile essentielle	20
I.2.9.1. Définition.....	20
I.2.10. Les terpènes.....	20
I.2.10.1. Définition.....	21
I.2.10.2. Répartition	21
I.2.10.3. Utilisation	22
I.2.10.4. Classification des terpènes.....	22
I.2.11. Les vitamines.....	22
I.2.12. Les glucosides	22

CHAPITRE II

GENERALITES SUR LES SESQUITERPENES LACTONES, METHODES DE SEPARATION ET TECHNIQUES D'ANALYSE

II.1.Introduction.....	23
II.2. Les sesquiterpènes lactones.....	23
II.3.Nomenclature des sesquiterpènes lactones.....	23
II.4. Description.....	23

II.5. Structure chimique	24
II.6. Origine biogénétique des sesquiterpènes lactones	24
II.7. La biosynthèse des sesquiterpènes-lactones	27
II.7.1. La formation de l'acide mévalonique (MVA)	30
II.7.2. La formation du géranyl pyrophosphate (GPP)	30
II.7.3. La formation du précurseur des lactones sesquiterpéniques (FPP)	31
II.7.4. La formation de l'isopentyl pyrophosphate (IPP)	31
II.7.5. La formation du diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP)	32
II.8. Classification des sesquiterpènes lactones	33
II.8.1. Les sesquiterpènes acycliques	34
II.8.2. Les sesquiterpènes monocyclique	34
II.8.2.1. Les germacranolides	35
II.8.2.2. Les séco-eudesmanolides -1, 10	35
II.8.2.3. Les élémanolides	36
II.8.2.4. Les xanthanolides	36
II.8.3. Les sesquiterpènes lactones bicycliques	36
II.8.3.1. Les eudesmanolides	37
II.8.3.2. Les Guaianolides	37
II.8.3.3. Les pseudo-guaianolides	37
II.8.3.4. Les éremofilanolides	38
II.8.3.5. Les bakkenolides	38
II.8.4. Les Sesquiterpène lactones polycycliques	38
II.9. Intérêt médicinal et biologique	39
II.10. Méthodes de séparation et techniques d'analyses des sesquiterpènes lactones	39
II.10.1. Méthodes de séparation et de purification	40
II.10.1.1. Méthodes Chromatographiques	40
II.10.2. Les méthodes d'analyse	40
II.10.2.1. La Spectrométrie de masse(SM)	42
II.10.2.2. La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	43
II.10.2.3. La spectroscopie Infrarouge (IR)	43
II.10.1.4. La spectroscopie UV-visible	44

PARTIE II
RAPPEL EXPERIMENTALE
CHAPITRE III
L'ETUDE EXPERIMENTALE

III.1. Introduction	45
III.2. Partie phytochimique.....	45
III.2.1. Matériel et méthodes	45
1- Le matériel végétal	45
2- Récolte de la matière végétale.....	45
3- Conservation (séchage)	45
4- La poudre végétale (broyage)	45
III.2.2. Mode opératoire.....	46
III.2.2.1. Extraction solide-liquide.....	46
III.2.2.1.1. Macération de la matière végétale	46
III.2.2.1.2. Filtration	46
III.2.2.1.3. L'evaporateur rotatif.....	47
III.2.2.2. L'extraction liquide-liquide.....	48
III.2.2.2.1. Extraction par l'ether de pétrole.....	48
III.2.2.2.2. Extraction par le chloroforme	49
III.2.2.2. L'extraction par l'acétat d'éthyle.....	51
III.2.3. Contrôle et analyse chromatographique sur couche mince.....	55
III.2.3.1. Principe	55
III.2.3.2. Le dépôt	55
III.2.3.3. Développement des plaques.....	55
III.2.3.4. Révélation	56
III.2.3.5. Préparation de la cuve.....	56
III.2.4. Analyse de l'extrait chloroformique.....	57
III.2.4.1. Mode opératoire.....	57
III.2.4.2. Résultats.....	61
CONCLUSION GENERALE.....	62
ANNEXE.....	63

LISTE DES FIGURES

Chapitre I

Figure. I.1.1 : <i>Artemisia campestris</i> L.....	5
Figure. I.1.2 : Répartition géographique d' <i>Artemisia campestris</i> L dans l'Algérie.....	6
Figure. I. 1.3 : Répartition géographique d' <i>Artemisia compestris</i> dans le monde.....	6
Figure I.2.1 : Structure chimique générale des flavonoïdes	10
Figure I.2.2 : Structure chimique des tanins.....	12
Figure I.2.3 : Structure générale de tanins hydrolysables.....	13
Figure I.2.4 : Structure générale des tanins condensés.....	14
Figure I2.5 : Structure chimique des coumarines.....	15
Figure I.2.6 : Structure de ramification des coumarines simples.....	15
Figure I.2.7 : Structure de ramification des coumarines complexes (6,7furocoumarines linéaire).....	15
Figure I.2.8 : Structure de ramification des coumarines complexe (7, 8 furocoumarines angulaire).....	16
Figure I.2.9 : Structure chimique des anthraquinones.....	16
Figure I.2.10 : Structure chimique des saponines.....	17
Figure I.2.11 : Les principaux squelettes stéroïdiques.....	18
Figure I.2.12 : Structure chimique de quelques alcaloïdes.....	19
Figure I.2.13 : Structure de l'isoprène (C ₅ H ₈).....	20

Chapitre II

Figure II.1 : Guaianolide chlorojanerin (I) et l'eudesmanolide malacitanolide (II).....	24
Figure II.2 :Structure de α -santonine	24

Figure II.3 : Freelingnite.....	35
Figure II.4 : La cnicine.....	35
Figure II.5 : Squelette de base des élemanolides.....	36
Figure II.6 : L'ivambrine et l'inulicine.....	37
Figure II.7 : Squelette de base des eudesmanolides.....	37
Figure II.8 : Deacylcynaropicine.....	38
Figure II.9 : Ambrosine.....	38
Figure II.10 : Istaneuline.....	38
Figure II.11 : Fukinolide.....	39
Figure II.12: Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince).....	42
<u>Chapitre III</u>	
Figure III.1: Plante <i>Artemisia CompestrisL</i>	46
Figure III.2: Broyage de matière végétale	47
Figure III.3 : Macération de la matière végétale.....	47
Figure III.4 : La Filtration sous vide.....	48
Figure III.5 : Evaporation sous vide.....	48
Figure III.6. Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'éther de pétrole.....	50
Figure III.7. Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par le chloroforme.....	51
Figure III.8: L'évaporation de l'extrait chloroformique par l'évaporateur rotatif.....	52
Figure III.9: L'extrait chloroformique.....	52
Figure III.10. Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'acétate d'éthyle.....	53

Figure III. 11: L'évaporation de la phase d'acétate d'éthyle par l'évaporateur rotatif.....	53
Figure III.12: L'extrait d'acétate d'éthyle.....	53
Figure III.13: Les différentes étapes de CCM.....	58

LISTE DES SCHEMAS

Chapitre II

Schéma II.1: Squelette de base des lactones.....	23
Schéma II.2: Principaux squelettes de lactones sesquiterpéniques via un germacranolide	24
Schéma II.3 : Condensations tête à queue des unités en C5.....	25
Schéma II.4: Biosynthèse des germacranolides à partir des unités acétate via l'acide mévalonique.....	26
Schéma II.5: Différentes voies de biogenèse du cycle γ -lactonique.....	27
Schéma II.6: Formation des éremofilanolides à partir de furanoerémofilanes.....	28
Schéma II.7 : Formation de l'acide mévalonique à partir des trois unités acétates.....	29
Schéma II.8 : Formation du géranyl pyrophosphate	29
Schéma II.9 : La formation du FPP	30
Schéma II.10: Transformation du MVA en Isopentyl pyrophosphate (IPP)	31
Schéma II.11: Isomérisation de l'Isopentyl pyrophosphate (IPP) en DMAPP	31
Schéma II.12 : Les quatre isomères formés à partir du FPP	32

Chapitre III

Schéma III.1 : Méthode d'extraction des sesquiterpènes lactones.....	52
Schéma III.2: Protocole d'extraction des sesquiterpènes lactones.....	53

LISTE DES TABLEAUX

Chapitre I

Tableau I.1.1: systématique de la plante <i>Artemisia campestris</i>	5
Tableau I.1.2: différentes classes de MS.....	6
Tableau I.2.1 : Les classes principales des flavonoïdes.....	8
Tableau I.2.2 : quelques exemples possèdent des propriétés pharmacodynamiques.....	19

Chapitre III

Tableau III.1: les systèmes utilisés dans la séparation des sesquiterpènes lactones sur CCM pour l'extrait chloroformique.....	57
Tableau III.2: les résultats obtenus pour l'extrait chloroformique.....	57

LISTE D'ABREVAITIONS

M. V	Matière végétale
O.M.S	Organisation mondiale de la Santé
A. C.L	Artemisia campestris L
M. S	Métabolites Secondaires
ml	Millilitre
cm	Centimètre
nm	Nanomètre
h	Heure
min	Minute
V	Volume
g	Gramme
C°	Degré celléssuce
T	Température
CCM	Chromatographie sur couche mince
CC	Chromatographie sur colonne
UV-Vis	Ultra-violet visible
IR	Infra rouge
RMN	Résonnance magnétique nucléaire
SM	Spectrométrie de masse
Rf	Rapport frontal
AcOEt	Acétate d'éthyle
CHCl₃	Chloroforme
EtOH	Ethanol
λ	Longueurs d'ondes
%	Proucentage



Introduction générale

Introduction Générale

Depuis des milliers d'années, l'humanité a utilisé diverses ressources trouvées dans son environnement afin de traiter et soigner toutes sortes de maladies. Les connaissances empiriques accumulées ont permis aux différentes civilisations de prendre les plantes comme source essentielle de médicaments. Jusqu'au début du XXème siècle, presque tous les médicaments étaient d'origine végétale.

De nos jours, les plantes restent une source d'inspiration pour des nouveaux composés médicamenteux, selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2008, plus de 80% de la population mondiale repose sur la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires.

La plante, organisme vivant, marque son identité par des spécificités morphologiques, à l'origine de la classification botanique, mais aussi biochimiques, liées à des voies de biosynthèses inédites, représentant l'intérêt de l'usage des plantes médicinales [1].

L'étude de la chimie des plantes est toujours d'une brûlante actualité malgré son ancienneté. Cela tient principalement au fait que le règne végétal représente une source importante d'une immense variété de molécules bioactives.

Les substances contenues dans la plante sont de nature chimique différente. Certaines sont solubles dans l'eau, d'autres dans l'alcool éthylique et d'autres encore dans l'huile. On utilise donc les plantes médicinales en fonction de leurs propriétés chimiques et des différentes préparations possibles [2].

Parmi ces substances on retrouve, les coumarines, les alcaloïdes, les acides phénoliques, les tanins, les lignanes, les terpènes et les flavonoïdes [3].

Cette matière végétale contient un grand nombre de molécules qui ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie alimentaire, en cosmétologie et en pharmacie.

Dans ce contexte et notamment dans le cadre d'exploitation et la valorisation des ressources naturelles (plantes médicinales), Dans le cadre de ce travail, nous allons essayer de mettre en lumière une espèce proliférant dans notre région et qui elle, n'a jamais fait l'objet d'une étude il s'agit de l'*Artemisia campestris* -Dgouft- (Asteraceae).

L'objectif de notre travail vise à une étude de la plante de la famille Asteraceae (*Artemisia campestris* L) à démontrer la richesse de ces plantes en principes actifs (sesquiterpènes lactones).

Ce présent travail comprend les étapes suivantes :

La première partie : donne un rappel bibliographique est divisée en deux chapitres :

INTRODUCTION GENERALE

Chapitre I : Rappels Bibliographiques :

- Présentation de la plante *Artemisia campestris*.
- Présentation de quelques métabolites secondaires des végétaux et travaux antérieurs réalisés sur le genre *Artemisia* et l'espèce *Artemisia campestris*.

Chapitre II : Généralités sur les sesquiterpènes lactones.

- La deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre III : Méthodes de séparation et techniques d'analyse.

- Extraction des sesquiterpènes lactones d'*Artemisia campestris*.
- Analyse chromatographique : les tests de chromatographie sur couche mince.



PARTIE I

RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE





CHAPITRE I

GENERALITES SUR LA PLANTE

Artemisia campestris L

I.1. GENERALITES SUR LA PLANTE « *Artemisia campestris* L »

I.1.1. Introduction

Depuis très longtemps, les plantes médicinales jouent un rôle déterminant dans la conservation de la santé des hommes et la survie de l'humanité. Elles sont un patrimoine sacré et précieux et constituent une réponse de choix pour fournir à l'organisme, de façon naturelle, les substances nécessaires pour maintenir son équilibre vital. *Artemisia campestris* L est une plante de la famille connue pour être utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle pour traiter plusieurs maladies.

I.1.2. Généralités

Le genre *Artemisia* est considéré l'un des genres les plus grands et les plus largement distribués de la famille des Astacées (Compositae). C'est un genre hétérogène, composé de plus de 500 espèces diverses réparties principalement dans les zones tempérées d'Europe, d'Asie et d'Amérique du Nord. Ces espèces sont pérennes, herbes bisannuelles et annuelles ou petits arbustes [1].

Dans la flore de l'Algérie, ce genre est représenté par 11 espèces spontanées parmi lesquelles se trouve A.C.L communément appelées "dgouft" [2].

I.1.3. Présentation de la plante

A- Présentation de la famille : ASTERACEAE (Composées)

1- Introduction:

Les Asteraceae renferment 408 espèces réparties en 109 genres [3].

Ces derniers désignent des plantes herbacées, buissons ou arbres; matières de réserve constituées d'oligosaccharides, entre autre l'inuline, canaux résinifères souvent présents, même que des laticifères, mais l'un des deux manquant parfois, présence générale de polyacétylènes et des huiles essentielles terpéniques, généralement à lactones sesquiterpènes (mais sans composés iridoïdes) [4].

2- Caractéristiques générales:

Les caractéristiques essentielles de La famille Asteraceae sont :

- Le mode d'inflorescence: les fleurs sont groupées en capitules ou calathides qui, pour le profane, simulent à merveille une simple fleur [3].

-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 entourée d'une structure formée par des bractées florales. Cette structure en forme de coupe ou de collerette est appelé un involucre [5].

B- Présentation du genre : Artemisia

1- Introduction :

Le genre Artemisia est l'un des plus importants de la famille des Asteracées ; il comporte plusieurs centaines d'espèces en grande partie utilisées pour leurs diverses propriétés médicinales par les pharmacopées locales. [6]

Il a été rapporté que le genre Artemisia est riche en métabolites secondaires tels que les Flavonoïdes, les coumarines, les stérols, les quinones, les anthraquinones. [7].

Les espèces qui appartiennent au genre Artemisia possèdent des propriétés thérapeutiques, elles sont non seulement utilisées dans la médecine traditionnelle, [8].

Elle est utilisée comme antiseptique anti-inflammatoire antirhumatismale antimicrobienne, maladies d'estomac.

. Les industries pharmaceutiques ont aussi exploité de nombreux composés extraits de différentes armoises. Les trois armoises représentées au Sahara sont des buissons très ramifiées, de 3 à 8 dm [9].

Le genre Artemisia (les armoises) groupe des herbacées, des arbrisseaux et des arbustes généralement aromatiques, densément tomenteux, pubescents ou glabres, de la famille Asteracea. Leurs feuilles sont pennées (rarement palmées) [5]

2-Culture : Il se fait dans un sol riche, bien drainé, en plein soleil. Plusieurs espèces notamment Artemisia lactiflora, demandent un sol assez humide, les armoises alpines exigent un sol parfaitement draine. La plupart des armoises sont éphémères et ne supportent pas un sol lourd, mal drainé.

3-Lieu : Elle vient dans les prairies et les broussailles sèches des l'hémisphère Nord Certaines en Afrique du Sud et dans l'Ouest de l'Amérique du Sud [10].

C- Présentation de l'espèce *Artemisia campestris L*

Définition et caractérisation

La définition de l'espèce Artemisia campestris L

* Capitules très petits, étroits (1 à 1,5 mm), ovoïdes ou coniques, à involucre scarieux, ne contenant que 3 à 8 fleurs ; feuilles à divisions longues, étroites et espacées.

*feuilles glabres, d'un vert foncé; rameaux rougeâtres; capitules coniques ou aborale-

des hauts plateaux, plus rares dans la région présaharienne, manque au Sahara plante septentrional, reparaît dans les montagnes du Sahara central, en altitude (assez répandue au Hoggar, plus rare au Tefedest et au Tassili des Ajjer)

Représentées au Sahara pour la sous espèce *glutinosa* (J. Gay) Batt, à tiges robustes et à rameaux glutineux dans le haut. Médit [9]

Artemisia campestris L Fleurons du disque stérile (ovaire avorté). Plante de 30-150 cm

à rameau constituant une panicule plus au moins ample, Tige ligneu à base; striée .Feuilles glabrescentes, vert foncées ; les inférieures 2- pinnatiséquées, les supérieures pinnatiséquées les basales pétiolées et auriculées, les autres sessiles ou subsessiles, dressées ou pendantes clairières pâturages « Dgouft », « alala », « Tedjok» . Espèce très appétante en été et en automne [9].

I.1.4.Description botanique

Artemisia campestris L (Figure. I.1.1) est une sous-arbrisseau vivace, qui peut atteindre 30-150 cm de hauteur, avec des tiges ramifiées et ascendantes qui d'une forme panicale, il est généralement brunâtre rouge et glabre, et acquiert une forme lignifiée dans la partie inférieure et un en haut [11].

Feuilles : Les feuilles sont vertes ou vert-brunâtre, divisées en fines lanières ; feuilles deux fois divisées, les supérieures sessiles, les inférieures pétiolées [9].

Fleurs : Les fleurs jaunâtres sont réunies en de nombreux capitules très petits, ovoïdes ; involucre et réceptacle glabres ; fleurs du centre du capitule stériles ou hermaphrodites, celles de la périphérie généralement unisexuées et femelles ; étamines à anthères prolongées en pointe à leur sommet. La floraison a lieu du mois d'aout au mois d'octobre [12].



Figure. I.1.1 : *Artemisia campestris* L

I.1.5. Répartition géographique et habitat

Le genre *Artemisia*, disposé autour du monde, pousse spontanément dans l'hémisphère nord ; onze espèces ont été recensées dans la flore de l'Algérie. Espèce présente dans toute l'Europe, à l'exception des zones arctiques et de la plupart des îles : Baléares, Corse, Sicile, Crète, Irlande, Islande, Spitzberg, aussi en Sibérie, en Asie occidentale et au Maghreb. En Algérie, elle a une distribution inégale : assez bien représentée dans le sud et l'ouest, elle est plus rare dans les montagnes de l'est, et plus encore dans le nord-est. (

Figure. I.1.2) (Figure. I.1.3) [13]

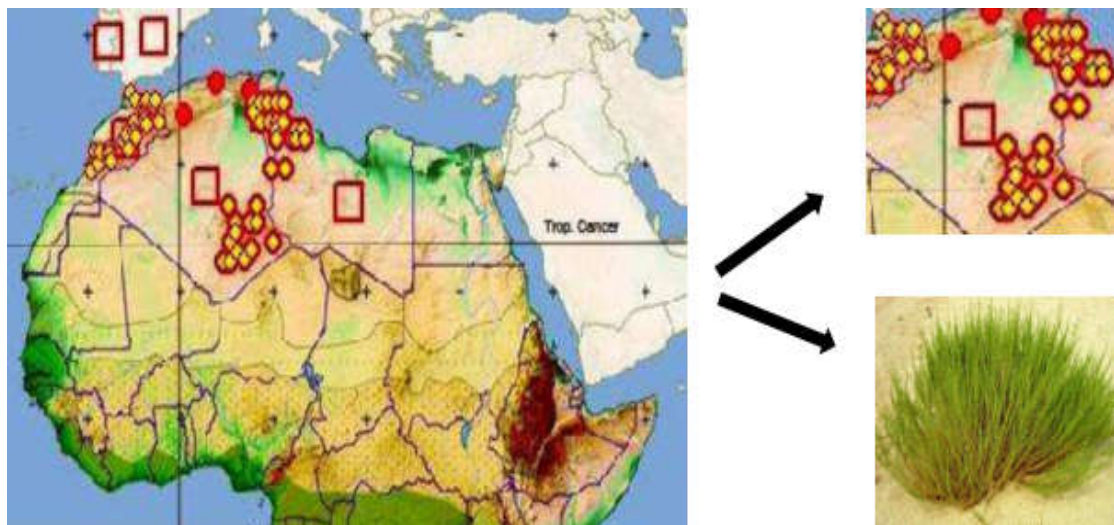


Figure. I.1.2 : Répartition géographique d'*Artemisia campestris* L dans l'Algérie

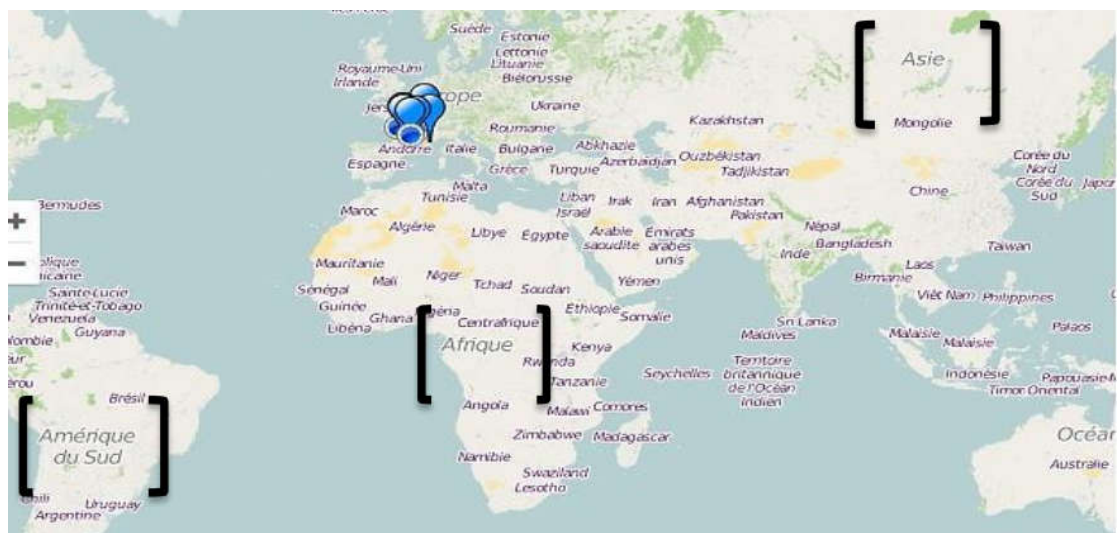


Figure. I.1.3 : Répartition géographique d'*Artemisia campestris* L dans le monde

I.1.6. Nomenclature d'*Artemisia campestris* L

✓ **Noms français** : Armoise champêtre, Armoise des champs, Armoise rouge.

✓ **Noms anglais** : Field Sagenort, Field Sagewort, Field Wormwood.

✓ **Noms vernaculaires** : Taguq, tguft, degoufet, Tadjuq, tedjokAlala, hellala.

[14] ,[15], [16].

I.1.7. Classification systématique d'*Artemisia campestris* L

Selon Caratini (1971), la plante *Artemisia campestris* L est classée dans le tableau suivant:

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta
Embranchement	Spermatophyta
Sous embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Asteridae
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Sous famille	Asteroideae
Tribu	Anthemideae
Sous Tribu	Artemisiinae
Genre	<i>Artemisia</i>
Espèce	<i>campestris</i> L

Tableau .I.1.1 : Classification systématique d'*Artemisia campestris* L

I.1.8. Composition chimique d'*Artemisia campestris*

L'utilisation des solvants à polarité différente, suivie par des étapes de fractionnements et l'emploi de différentes techniques de chromatographie permettent d'extraire, séparer et identifier les différents composés présents dans les extraits de plantes.

De nombreuses études chimiques ont révélé que la partie aérienne d'*Artemisia campestris* L est riches en métabolites secondaires tels que les polyphénols, les flavonoïdes, les tanins...etc [17] , [18].

Les résultats de l'analyse phytochimique des parties aériennes d'*Artemisia campestris* traduit la présence des composants chimiques flavonoïdes tanins, alcaloïdes [19].

Les flavonoïdes identifiés chez *Artemisia campestris* sont : flavone (apégénine), flavonol (kaempférol 7-méthyle), flavanone (naringénine), dihydroflavonols (taxifoline-7-méthyle) [20].

Les composés des huiles essentielles les plus abondants chez la plante *Artemisia campestris* sont : γ -terpinène, capillène, 1-phenyl-2,4-pentadiyne, spathulenol, méthyleugenol p-cymène et β - piène[21].

Différentes classes de métabolites secondaires ont été mis en évidence dans la partie aérienne d'*Artemisa campestris*.

Ces métabolites secondaires sont consignés dans le **tableau**

Métabolites secondaires	Molécule identifiée	Référence
Polyphénols	Flavonoïdes (flavones, flavanone) Polyphénols Tanins	Amelia. P et al 1989 Ghliissi et al 2016
Huiles essentielles	Monoterpènes, sesquiterpènes	Belhattab et al 2011
Coumarines	Hydroxycoumarines, esculetin	Masotti. V et al. 2012
Alcaloïdes	ND	
Saponines		

Tableau.I.1.2: différentes classes de *M.S*

I.1.9. Utilisation en médecine traditionnelle

Artemisia campestris L est une plante utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour traiter plusieurs maladies.

Artemisa campestris L est largement utilisée en médecine traditionnelle grâce à ses propriétés bactéricides, antifongiques, antiinflammatoires, antihelminthiques, antivenins et analgésiques [22].

En usage local *Artemisia campestris* est utilisée pour traiter les troubles digestives, les ulcères et les douleurs menstruelles [23].

Elle est également utilisée dans le traitement de diabète [4] .

La partie aérienne est utilisée dans le traitement de brûlures, de la diarrhée, les morsures de serpents, les piqûres de scorpions, l'eczéma, la gastroentérite, la

dysenterie, le rhumatisme, elle est utilisée également pour traiter les infections urinaires, la fièvre et la toux [25].

Artemisia campestris L est utilisé dans le traitement de fébrifuge, vermifuge et comme agent Anticancer, antitumeur [26].

En plus de son utilisation traditionnelle, *Artemisia campestris* L possède des nombreuses propriétés biologiques, parmi lesquelles on peut citer : La partie aérienne d'*Artemisia campestris* L possède des activités antioxydantes significatives. En effet, cette plante est riche en composés dotés d'une activité antioxydante tels que : les flavonoïdes, les polyphénols et les tanins. Ces différents constituants exercent des actions antioxydantes [27].

De plus, *Artemisia campestris* L contient des propriétés antibactériennes et antifongiques.

Comme l'ont montré les résultats de l'étude de l'extrait aqueux des racines d'*Artemisia campestris* L possède des potentiels antifongiques [28].

Cette plante possède aussi d'autres activités comme : effets cytotoxiques, insecticide, antipoisson, anti venimeux, antidiabétique [29].

I.2.GENERALITES SUR LES METABOLITES SECONDAIRES

I.2.1 Définition

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires qui sont des protéines, des glucides et des lipides. Les métabolites secondaires sont classés en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci, les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes. Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activité biologique [30].

Les métabolites secondaires (SM) sont présents dans toutes les plantes supérieures, et ayant une répartition limitée dans l'organisme de la plante. Dont plus de 200.000 structures ont été définies et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produits en faible quantité [31].

I.2.2. Les composés phénoliques

Plus de 8000 composés phénoliques sont identifiés [32] dont l'élément structural de base est un noyau benzénique auquel sont directement liés à un ou plusieurs groupes hydroxyles, libres ou engagés dans une autre fonction chimique (éther, méthylique,

ester, sucre...). Cette structure varie depuis les molécules simples (acides phénolique simple) jusqu'aux molécules les plus hautement polymérisées (tanins condensés) [33]. Les composés phénoliques jouent un rôle essentiel dans l'équilibre et l'adaptation de la plante au sein de son milieu naturel. Ils peuvent constituer des signaux de reconnaissance entre les plantes, ou bien lui permettant de résister aux diverses agressions vis-à-vis des organismes pathogènes. Ils participent de manière très efficace à la tolérance des végétaux à des stressés variés [34].

I.2.3. les flavonoïdes

I.2.3.1. Définition

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols [35]. Ils ont tous la même structure chimique de base (Figure. I.2.1), ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbones constitué de deux cycles aromatiques (A) et (B) qui sont reliés entre eux par une chaîne de trois carbones en formant ainsi l'hétérocycle (C) [36].

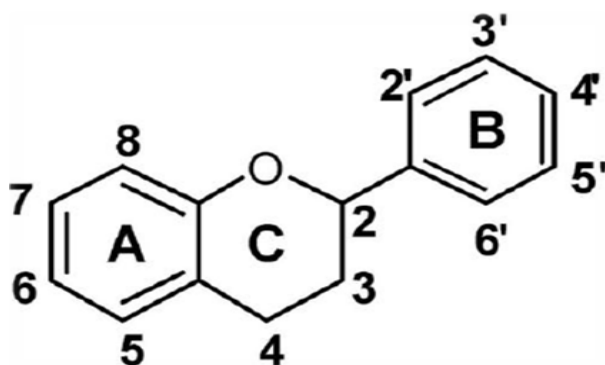
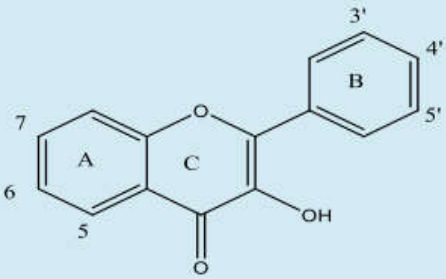
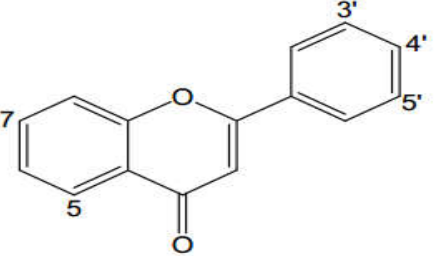
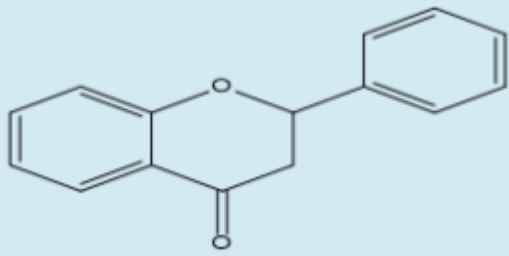
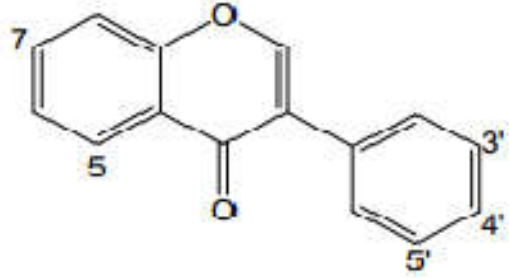


Figure. I.2.1 : Structure chimique générale des flavonoïdes

I.2.3.2. Classifications des flavonoïdes

Les flavonoïdes prédominants sont le plus souvent divisés en six sous-classes [37].

Structure des classes de flavonoïdes	des différentes	Exemples	Substitutions							
			5	6	7	3'	4'	5'		
<p>Flavonol</p> 		<p>Kaempférol Quercétine Myricétine</p>	OH	H	OH	H	OH	H	OH	H
<p>Flavone</p> 		<p>Apigénine Chrysin Lutéoline</p>	OH	H	OH	H	OH	H	OH	H
<p>Flavanone</p> 		<p>Hespéridine Naringénine</p>	OH	H	OH	OH	OMe	H	OH	H
<p>Isoflavone</p> 		<p>Daidzéine Génistéine</p>	OH	H	OH	OH	OH	H	OH	H
<p>Flavanol</p>		<p>Catéchine Gallocatéchine</p>	H	H	OH	H	OH	H	OH	H

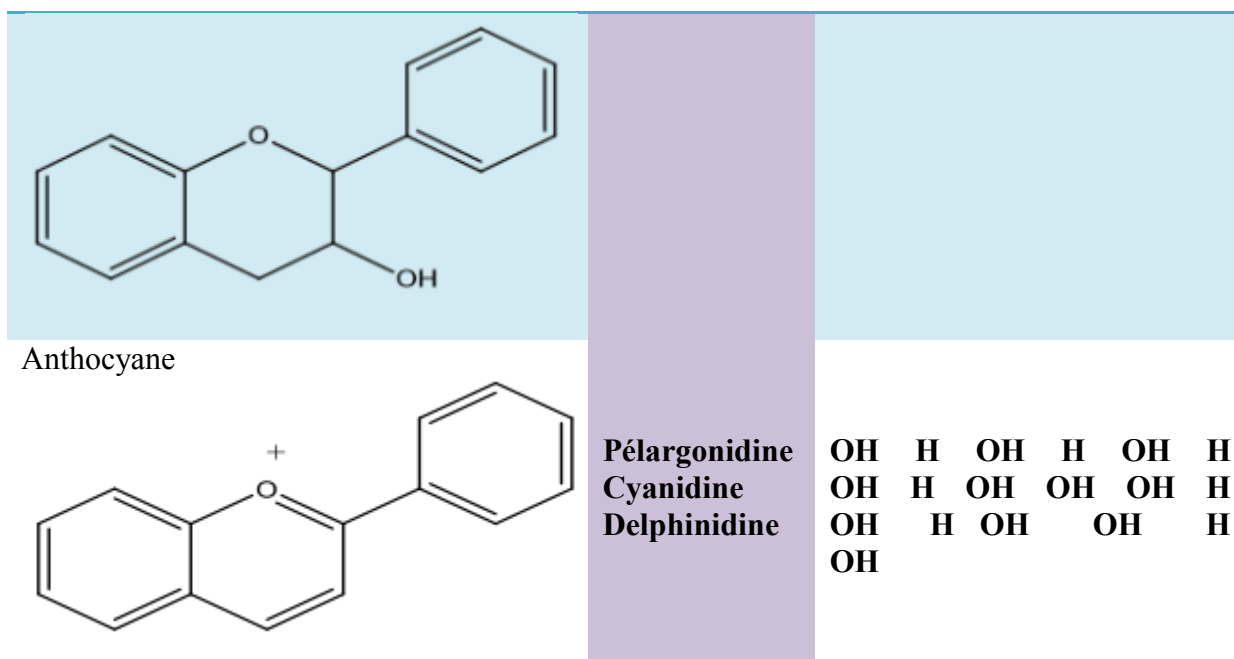


Tableau I.2.1 : Les classes principales des flavonoïdes.

I.2.3.3. Les propriétés biologiques des flavonoïdes

De nos jours les propriétés des flavonoïdes sont largement étudiées dans le domaine médical ou on leur reconnaît des activités antioxydants ,antivirales, anti-tumorales, anti-inflammatoires, antiallergiques et anti-cancéreuses [38].

I.2.4. Les Tannins

I.2.4.1. Définition

Les tanins sont des composés phénoliques complexes, hydrosolubles ayant un poids moléculaire (**Figure. I.2.2**) . Ces composés sont naturellement produits par les plantes et se caractérisent par leur facilité à se combiner aux protéines [39]. En général, ils sont divisés en deux groupes les tanins hydrolysables et les tanins condensés [40].

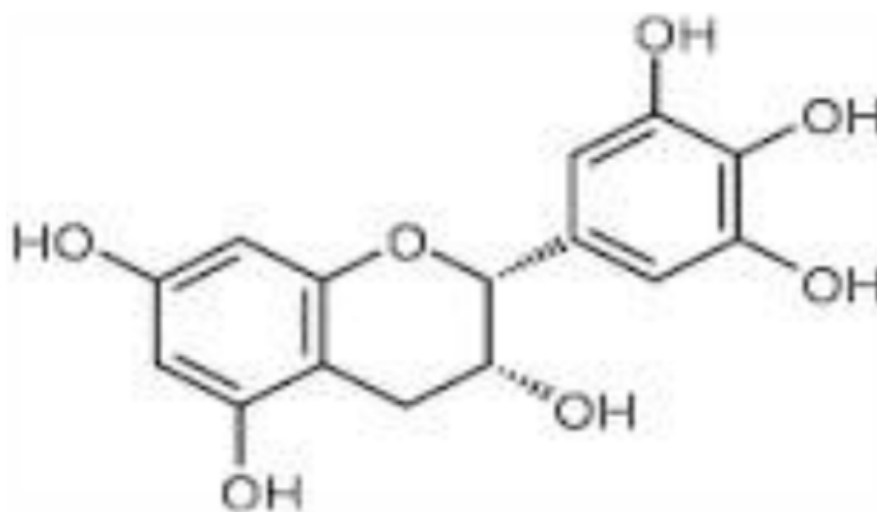


Figure. I.2.2: Structure chimique des tanins.

I.2.4.2. Classification des Tannins

a. Les Tannins hydrolysables

Ils sont constitués par une molécule de sucre (le glucose le plus souvent) estérifié par l'acide gallique ou un de ses dérivés (acide ellagique, chébulique ou valonique). Ils sont facilement hydrolysables par voie chimique ou enzymatique (**Figure. I.2.3**) [41].

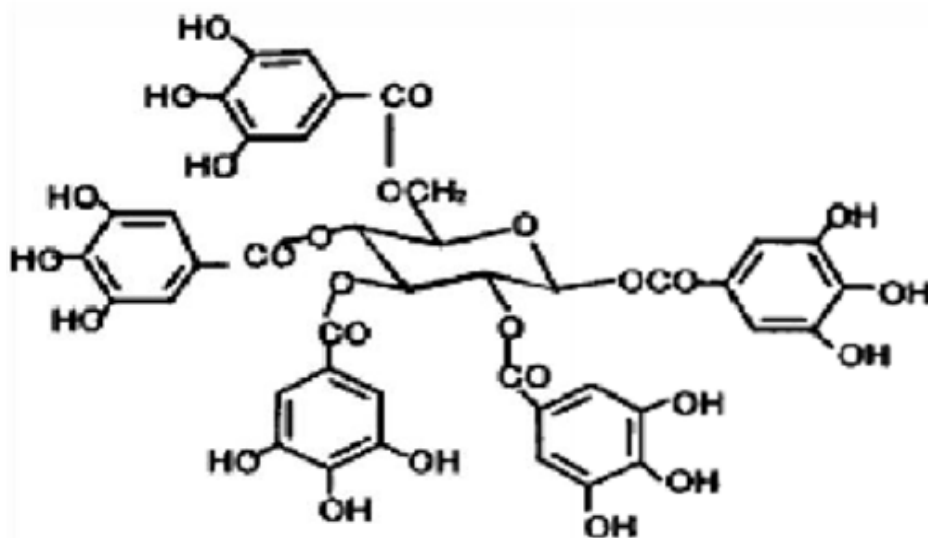
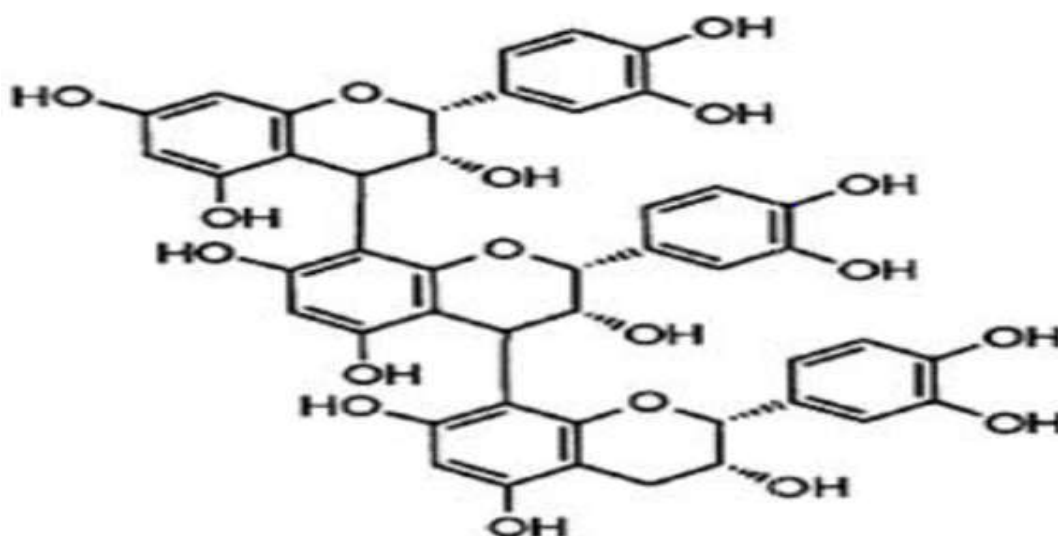


Figure. I.2.3: Structure générale de tanins hydrolysables.

b. Les Tannins condensés

Ce sont des produits de la polymérisation de flavan-3-ols (catéchines) et flavan-3,4-diols (leuco anthocyanidines). Ils sont aussi désignés sous le nom de «tannins catéchiques » et ne sont hydrolysables que dans des conditions fortement acides (**Figure. I.2.4**) [42].



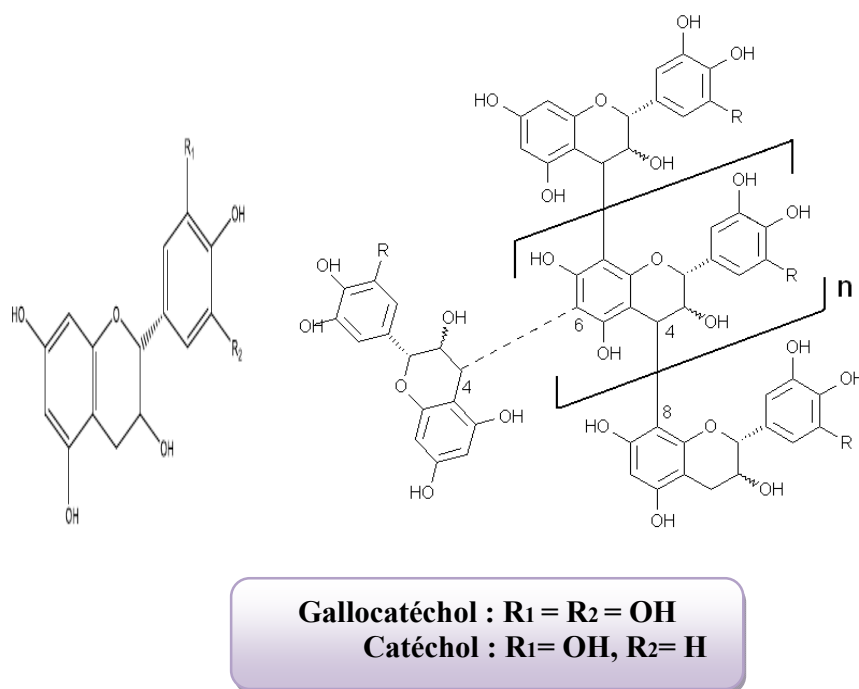


Figure. I.2.4 : Structure générale des tanins condensés.

I.2.4.3. Propriétés pharmacologiques des tannins

Les décoctions et les autres préparations à base de drogues riches en tannins sont employées le plus souvent extérieurement contre les inflammations de la cavité buccale, les catarrhes, la bronchite, les hémorragies locales, sur les brûlures et les engelures, les plaies, les inflammations dermiques, les hémorroïdes et la transpiration excessive [43]. En usage interne, elles sont utiles en cas de catarrhe intestinal, de diarrhée, d'affections de la vésicule, ainsi que comme l'antidote (contrepoison) lors d'empoisonnement par les alcaloïdes végétaux [44].

I.2.5. Les coumarines

I.2.5.1. Définition

Les coumarines sont des molécules biologiquement actives, substances naturelles aromatiques, la coumarine est utilisée en parfumerie. Son odeur se rapproche de la vanilline et du foin fraîchement coupé [45].

Les coumarines sont des composés phénoliques ayant un squelette de base en C6-C3, mais ils possèdent un atome d'oxygène hétérocycle dans le cadre de l'unité C3, généralement hydroxylée en position 7, en 6 et e 6, 7, 8 (Figure I.2.5) [48].

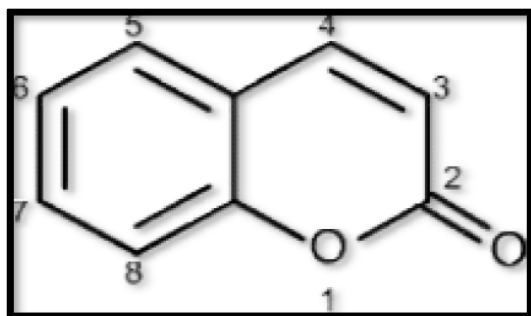


Figure I.2.5 : Structure chimique des coumarines.

I.2.5.2. Classification des Coumarine

a. Coumarines simples

Les coumarines les plus répandues dans le règne végétal possèdent des substitutions (OH ou OCH₃) en 6 et 7. (Figure I.2.6) [49], [50].

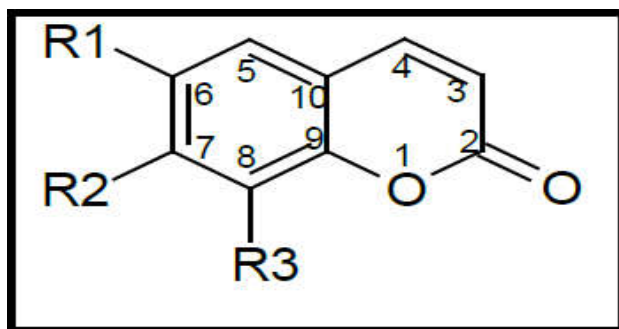


Figure I.2.6 : Structure de ramification des coumarines simples.

b. Coumarines complexes

On distingue :

- les furocoumarines (ou furanocoumarines) :

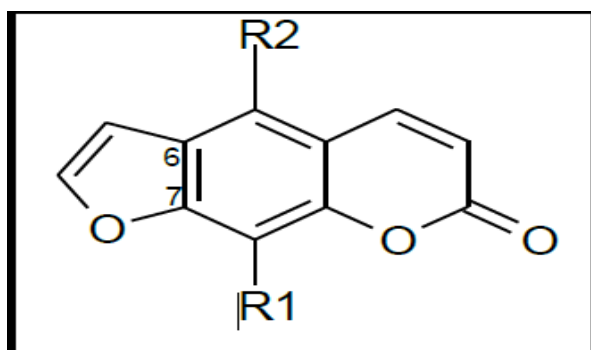


Figure I.2.7: Structure de ramification des coumarines complexes (6,7 furocoumarines linéaire).

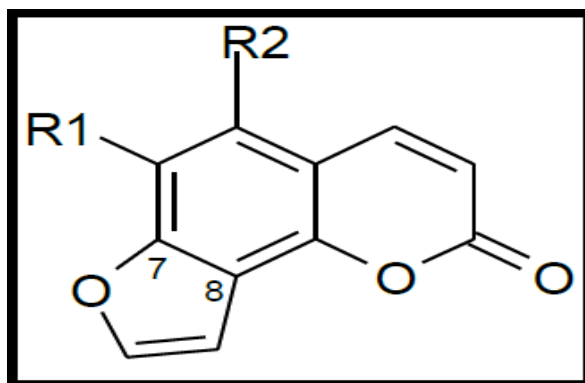


Figure I.2.8 : Structure de ramification des coumarines complexe. (7, 8 furocoumarines angulaire).

I.2.5.3 Propriétés pharmacologiques des coumarines

- Les coumarines se révèlent être des composés immunostimulantes provoquent l'augmentation des lymphocytes T dans la circulation sanguine [51].
- l'activité antibactérienne :les coumarines sont efficaces contre les bactéries à Gram positif [52].
- En 1957, O' Neal et son équipe ont montré l'efficacité des coumarines pour bloquer

Le cancer induit chimiquement par les radiations ultraviolettes. Ces molécules sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxyde et peroxydes [53].

I.2.6. Les Anthraquinones

I.2.6.1. Définition

L'antraquinone est une molécule dérivée de l'anthracène, elle appartient aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. Il fait partie des quinones naturelles, c'est une substance oxygénée engendrée par l'oxydation des composés aromatiques (Figure. I.2.9) [54].

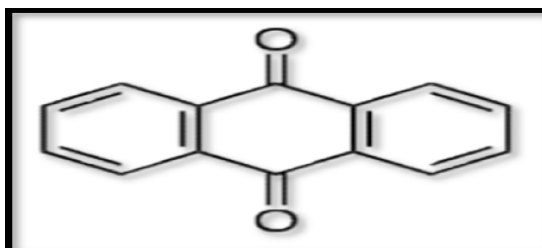


Figure. I.2.9 : Structure chimique des anthraquinones.

I.2.6.2. Activités biologiques et pharmacologiques

Chez les plantes, il a un effet répulsif à l'égard des oiseaux. Les plantes l'utilisent pour transporter les électrons dans les membranes de la mitochondrie interne de chaque partie de la plante. Ils entrent dans la fabrication de teinte et de pigment. En thérapeutique, il soigne les troubles de l'intestin grêle. Les dérivés naturels de l'antraquinone ont des effets laxatifs. Ils sont reconnus comme un pesticide naturel [55].

I.2.7. Saponine

I.2.7.1. Définition

Les saponines ou saponosides sont une classe spécifique de métabolites secondaires, produits naturels retrouvés abondamment dans le règne végétal [56].

Ce sont des substances tensio-actives, glycosides. Ils sont principalement produits par les plantes supérieures, mais aussi par des animaux marins inférieurs et quelques bactéries [57]. Leurs noms proviennent du latin « soap » signifiant "savon" en raison de leurs propriétés à former des solutions moussantes stables dans des solutions aqueuses (Figure. I.2.10) [58].

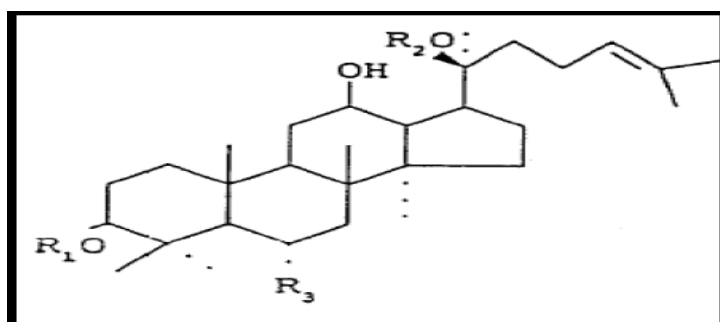


Figure. I.2.10: Structure chimique des saponines.

I.2.7.2. Classification de saponine

Les saponines se classent en deux groupes selon la nature de leur génine qui peut être stéroïdique ou triterpénique.

➤ Saponines à génines stéroïdiques

Les saponines stéroïdiens sont constituées d'un stéroïde aglycone, d'un squelette C27 [59].

Figure I.2.11: Les principaux squelettes stéroïdiques.

➤ Saponines à génines triterpènes

Les saponines triterpénoïdes consistent en un aglycone triterpénoïde, formé d'un squelette C₃₀, de structure pentacyclique [60].

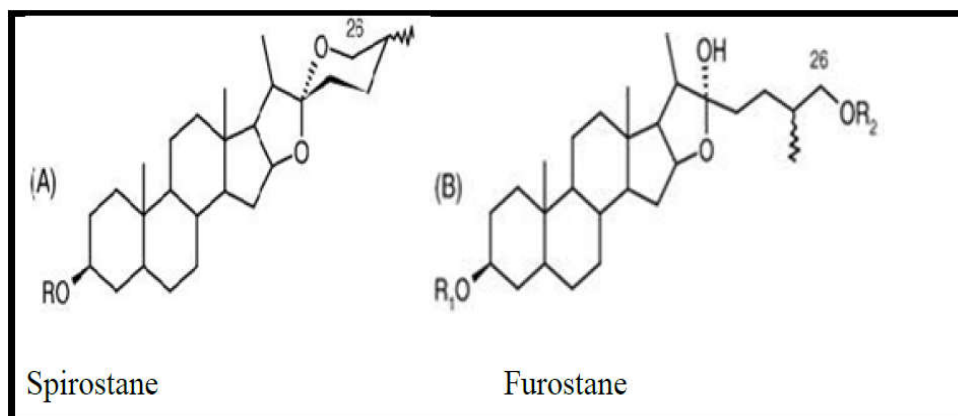


Figure I.2.11: Les principaux squelettes stéroïdiques.

I.2.7.3. Activité biologiques des saponines

La présence de deux polaire (sucre) et non-polaires (stéroïde ou triterpène) fournir des groupes saponines ayant de fortes propriétés tensio-actives qui sont responsables de bon nombre de ses effets indésirables et effets biologiques bénéfiques [61].

Les saponines ont une propriété caractéristique : celle d'hémolyser les globules rouges, (érythrocytes), c'est-à-dire de libérer leur hémoglobine, ce qui explique l'effet toxique de certaines d'entre elles, qui les rend inconsommables.

Les saponines irritent les muqueuses, causant un relâchement intestinal, augmentent les sécrétions muqueuses bronchiales (sont expectorantes). Elles sont employées comme diurétiques et désinfectantes des voies urinaires [62].

I.2.8. Les alcaloïdes

I.2.8.1. Définition

Les alcaloïdes sont des substances organiques le plus souvent d'origine végétale, Azotées, basiques et douées à faible dose de propriétés physiologiques marquées. Ils portent tous la terminaison « ine » (Figure I.2.12) [63].

La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acides aminés tels que tryptophane, L'ornithine, la lysine, l'aspartate, l'antranilate, la phénylalanine et la tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines et couplés à d'autres squelettes carbonés [64]. OléananeLupane

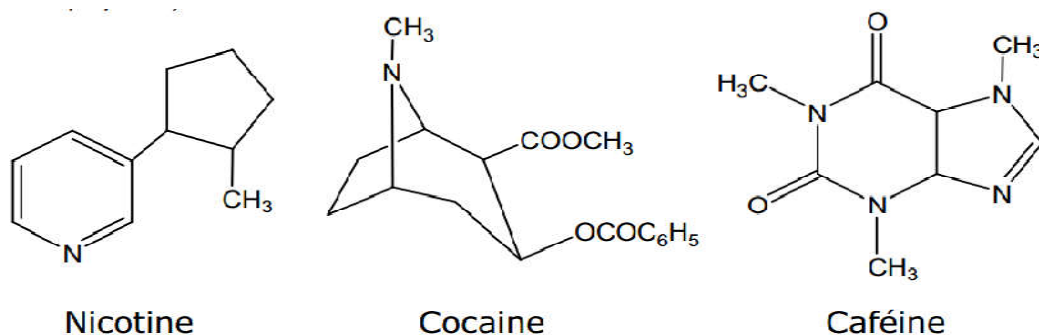


Figure I.2.12 : Structure chimique de quelques alcaloïdes.

I.2.8.2. Classification selon la structure chimique

Selon leur structure chimique et surtout leur structure moléculaires, on peut diviser les alcaloïdes en plusieurs groupes [65] :

- Des phénylalanines: capsaïcine du piment, colchicine du colchique.
- Des alcaloïdes isoquinoléiques: morphine, éthylmorphine, codéine et papavérine contenus dans l'opium du pavot.
- Des alcaloïdes quinoléiques: tige feuillée de la rue commune.
- Des alcaloïdes pyridiques et pipéridiques : ricine du ricin, trigonelline du fenugrec.
- Des alcaloïdes dérivés du tropane: scopolamine et atropine de la belladone.
- Des alcaloïdes stéroïdes : racine de vétrate, douce-amère ou acontie (aconitine).

I.2.8.3. Propriétés pharmacologiques des alcaloïdes

Leurs propriétés sont généralement variées et dépendent de leurs composantes chimiques par exemple [66] :

- Action sur le système nerveux central comme antidépresseur :
 - Codéine.
 - Morphine.
- Action sur système nerveux autonome :
 - Hordéine.
 - Éphédrine.
- Action sur la circulation sanguine et améliore la circulation cérébrale :
 - Vincamine.
- Action antitumorale :
 - Vinblastine.
- Action antibiotique, antiparasitaire, anthelminthique à des doses variées.

I.2.9. Huile essentielle

I.2.9.1. Définition

Les huiles essentielles sont des substances huileuses, volatiles et odorantes qui sont sécrétées par les plantes aromatiques que l'on extrait par divers procédés dont l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydro distillation [67], par pressage ou incision des végétaux qui les contiennent.

Elles se forment dans un grand nombre de plantes comme sous-produits du métabolisme secondaire [68].

Elles sont très utilisées dans l'industrie des produits cosmétiques, pharmaceutiques et agro-alimentaire [69]. Les huiles essentielles se retrouvent dans des glandes minuscules situées dans différentes parties de la plante aromatique : les feuilles, les fleurs, les fruits, les graines, l'écorce et pour certaines plantes dans les racines. Plus de 2000 espèces de plante sont riches en huiles essentielles ; elles sont réparties sur 60 familles dont les principaux sont: Lauraceae, Labiatea, Umbelliferae, rutaceae, Compositae, Myrtaceae et les Pinaceae [70]. Les huiles essentielles des plantes ont trouvé leur place en aromathérapie, en pharmacie, en parfumerie, en cosmétique et dans la conservation des aliments. Leur utilisation est liée à leurs larges spectres d'activités biologiques reconnues [71].

I.2.10. Les terpènes

I.2.10.1. 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 (Figure I.2.13) [72].

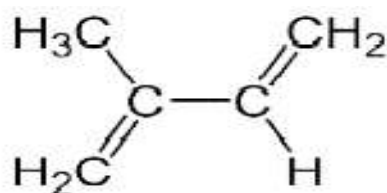


Figure I.2.13 : Structure de l'isoprène (C₅H₈).

I.2.10.2. 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 [73].

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 [73].

I.2.10.3. 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.

En voici quelques exemples [72]:

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

Tableau I.2.2 : quelques exemples possèdent des propriétés pharmacodynamiques

I.2.10.4. 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 (C₅) x n ramifiées, dérivées du 2-méthylbutadiène, on peut faire 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.2.11. Les vitamines

Les vitamines sont des substances organiques indispensables pour l'organisme, sans valeur énergétique propre, qui sont nécessaires à l'organisme et que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante [74].

Selon Bourgeois (2003), les vitamines constituent un groupe de molécules chimiquement très hétérogène, ils sont divisées en deux groupes en fonction de leur solubilité dans les solvants organiques (vitamines liposolubles A, D, E et K) ou dans l'eau (vitamines hydrosolubles B1, B2, PP, B5, B6, B8, B9 et C).

I.2.12. Les glucosides

Ce sont des composants organiques très répandus dans le monde végétal. Ce sont des substances organiques complexes qui par hydrolyse se séparent en deux : un composant sucré (glucose) et un composant non sucré (glucone ou aglycone), ce dernier étant thérapeutiquement actif et souvent toxique [75]. Ils ont en générale des propriétés anti inflammatoire, antiseptiques et diurétique ce qui entraine une diminution des liquides dans le tissus et fait ainsi baisser la pression artérielle [76].



Chapitre II

GENERALITES SUR LES SESQUITERPENES
LACTONES, METHODES DE SEPARATION
ET TECHNIQUES D'ANALYSE

**GENERALITES SUR LES SESQUITERPENES LACTONES,
METHODES DE
SEPARATION ET TECHNIQUES D'ANALYSE****II.1.Introduction**

Les lactones sesquiterpéniques ont une distribution botanique assez sporadique, présentes chez les angiospermes, et très majoritairement chez les composites [1].

Les terpènes de type sesquiterpènes lactones sont très connus pour leurs activités biologiques, ces dernières étaient appelées *principes amers*. Elles ne sont pas volatiles et leur structure se rompt à des températures élevées. On dénombre plus de 3000 structures différentes, et on les trouve principalement chez les Asteraceae au niveau des poils sécréteurs pluricellulaires des feuilles, bractées et inflorescences [2].

II.2. Les sesquiterpènes lactones

Les lactones sesquiterpéniques sont en général issues des parties aériennes et localisés dans les poils sécréteurs situés au niveau des feuilles, des tiges et des bractées de l'inflorescence. Elles sont par contre rares dans les parties souterraines d'où quelques rares structures ont été isolées, notamment la lactucine des racines de chicorée et l'hélénaline.

La particularité structurale des sesquiterpènes lactones leur confère des possibilités de réactivité biologique incontestables compte tenu de l'enchaînement α -méthylène β -lactone et des fonctions époxydes fréquentes dans les majeures parties de ces molécules. Ces fonctions constituent des sites réactifs vis-à-vis des nucléophiles biologiques principalement le groupe thiol des amines de diverses enzymes (glycogène synthase, ADN polymérase, thymidylate synthase, ...) donnant ainsi des alkylations irréversibles d'où une gamme très importante d'activité biologique [1].

II.3.Nomenclature des sesquiterpènes lactones

Elle consiste à ajouter le suffixe « olide » au nom du squelette sesquiterpénique indiquant le caractère lactonique, ou un nom trivial le plus souvent inspiré par l'origine botanique de la structure. On peut citer à titre d'exemple le guaianolide chlorojanerin (I) extrait de Centaure

a janeri et l'eudesmanolide malacitanolide(II) extrait de *Centaurea malacitana*.(Figure II.1.) [3].

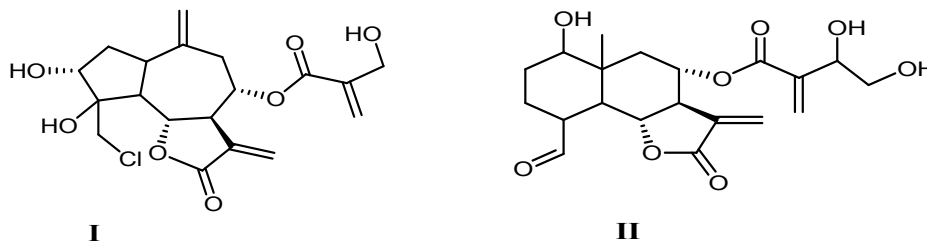


Figure II.1 : Guaianolide chlorojanerin (I) et l'eudesmanolide malacitanolide (II)[3].

II.4. Description

Les lactones sesquiterpéniques constituent un groupe important de substances : dans les anciens traités de matière médicale, elles étaient appelées « principes amers ». Présentes dans les Champignons et les Bryophytes, on les rencontre chez les Angiospermes (Apiaceae, Lauraceae, Menispermaceae), et très majoritairement, chez les Asteraceae. Chez ces dernières, les lactones sont fréquemment localisées dans les poils sécréteurs situés au niveau des feuilles, des tiges et des bractées de l'inflorescence.

Ce sont des sesquiterpènes (= classe de terpène formée de 3 unités isoprènes et a comme formule $C_{15}H_{24}$) à fonction lactone. On retrouve ces molécules dans l'artémisia Absinthium, l'échinacée, le pissenlit, la chicorée...

II.5. Structure chimique

Les sesquiterpènes lactones sont connus depuis 1830 sous forme de cristaux blancs, dans laquelle la première d'entre elles, la α -santonine a été isolée sous forme cristalline

(Figure II.2) [4].

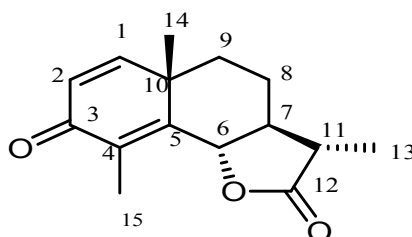


Figure II.2 :Structure de α -santonine [5].

Les Lactones sesquiterpéniques ont une structure de base constituée de 15 atomes de carbones qui contient généralement au moins le groupe γ -lactonique, leur construction s'effectue naturellement à l'intérieur des plantes. La condensation « tête – queue » de trois unités d'isoprène donne le composé « 2,6,10-triméthyl dodécane » (**Schéma II.1**)[6], qui constituera l'ossature moléculaire principale de la plupart des familles de lactones sesquiterpéniques.

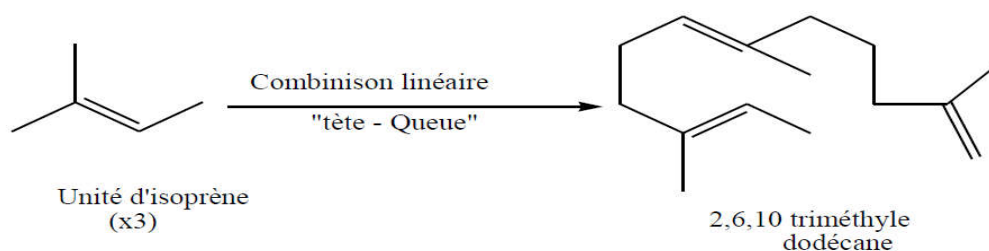


Schéma II.1: Squelette de base des lactones [6].

Les structures des lactones sesquiterpéniques sont variées mais, dérivent toutes du produit de cyclisation cyclodécadiénylique du 2E, 6E, farnesylpyrophosphate. Bien que les preuves expérimentales soient rares, il est admis que les principaux squelettes sesquiterpéniques se forment via les germacranolides eux-mêmes issus de la cyclisation du cation cyclo decadiénylique. Logiquement la structure du produit de cyclisation dépend de la conformation initiale adoptée par le macrocycle et la position des doubles liaisons qui permettent des cyclisations intramoléculaire variées. En fait, l'enzyme impliqué dans cette réaction doit en principe conditionner la stéréospécificité du processus (**Schéma II.2**).

Les variations structurales secondaires sont nombreuses et portent :

- sur le cycle lactonique, en général de type α -méthylène β -lactone et dans tous les cas (sauf chez les lactones issues des briophytes).
- sur les groupes méthyles (C_{14} et C_{15}) souvent fonctionnalisés (alcool, acide carboxylique, époxyde, ester...).
- sur les insaturations qui peuvent être réduites ou oxydées (époxydes, hydroxyles et fréquemment esters)[7].

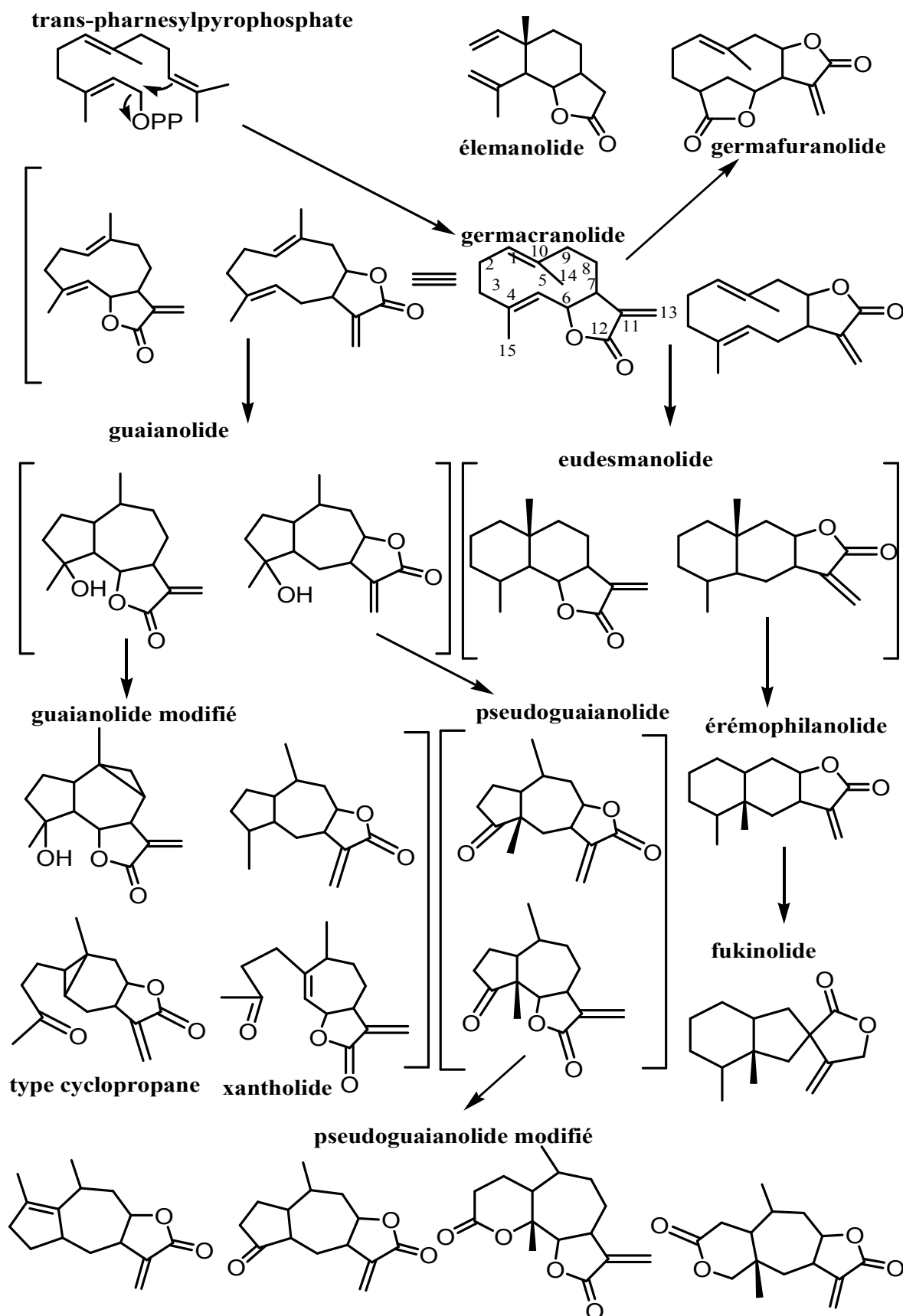


Schéma II.2: Principaux squelettes de lactones sesquiterpéniques via un germacranolide [1].

II.6. Origine biogénétique des sesquiterpènes lactones

En 1887, O. Wallach envisageait la construction des terpènes à partir de la condensation tête à queue d'un nombre variable d'unités isopréniques (**schéma II.3**).

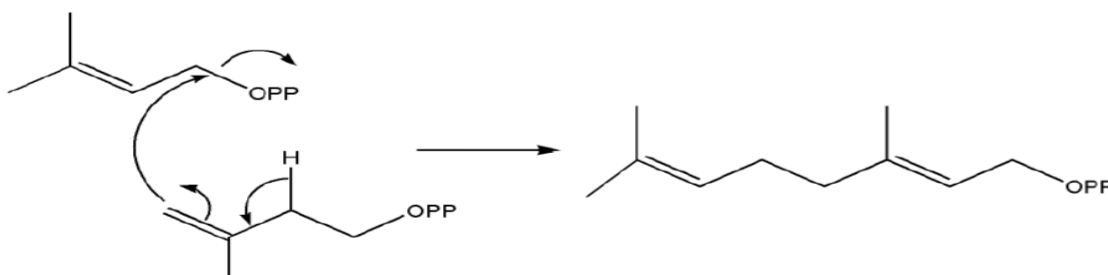


Schéma II.3 : Condensations tête à queue des unités en C5[8].

Cette hypothèse sur la biogenèse des composés terpéniques a été transformée en règle générale par Ruzika puis, plus tard par Hendrickson qui avait envisagé toutes les étapes possibles de la biosynthèse notamment à partir des unités acétates.

- Initialement, le marquage isotopique permet de montrer que le squelette carboné des terpènes provenait de l'acétate.
- Ultérieurement il fut démontré que l'acide mévalonique était un précurseur universel de ces composés terpéniques (**Schéma II.4**).

Le farnesyl pyrophosphate (FPP), précurseur universel des sesquiterpènes lactones peut exister sous quatre isomères géométriques. Ces isomères formés à la base de germacra, 1(10),4(5)-diène6,12-olide ont une structure qui peut être déduite de l'isomère géométrique de FPP correspondant, après cyclisation, oxydation d'un groupe méthyle de l'isopropyle, oxydation du carbone 6 et fermeture sur l'oxygène de la fonction hydroxyle.

Un grand nombre de sesquiterpènes lactones caractérisées par le groupe α -lactonique en 6 et 8 proviennent de la cyclisation du FPP. Il existe d'autres groupes de lactones sesquiterpéniques dont les drimanolides et les tutimanolides où la fonction oxo du groupe α -lactonique est formée à partir des autres groupes méthyliques du squelette sesquiterpénique.

Les autres structures sesquiterpéniques sont formées par des réactions intra moléculaire de cyclisation, ruptures de liaisons, de réarrangements, etc...

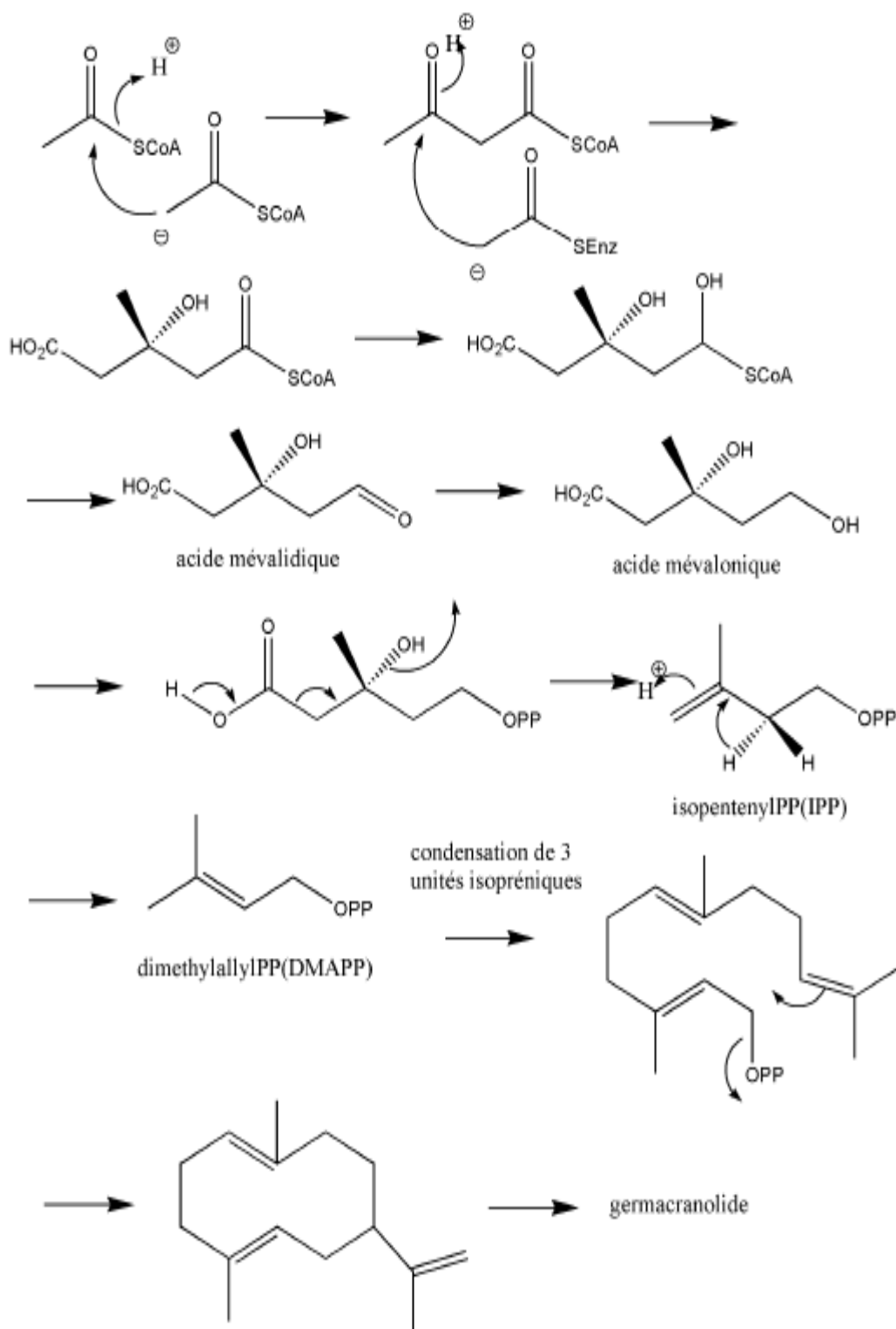


Schéma II.4: Biosynthèse des germacranolides à partir des unités acétate via l'acide mévalonique[3].

La biogenèse du cycle γ -lactonique renferme plusieurs possibilités :

L'une d'elles montre l'oxydation sur C₁₁ par l'intermédiaire de la fonction époxyde, une autre par l'hydroxyperoxyde, les dernières font apparaître un groupe aldéhyde ou carboxyle qui se lactonisent dans les positions 6 ou 8 où était déjà présent le groupe hydroxyle par oxydation enzymatique (Schéma II.5).

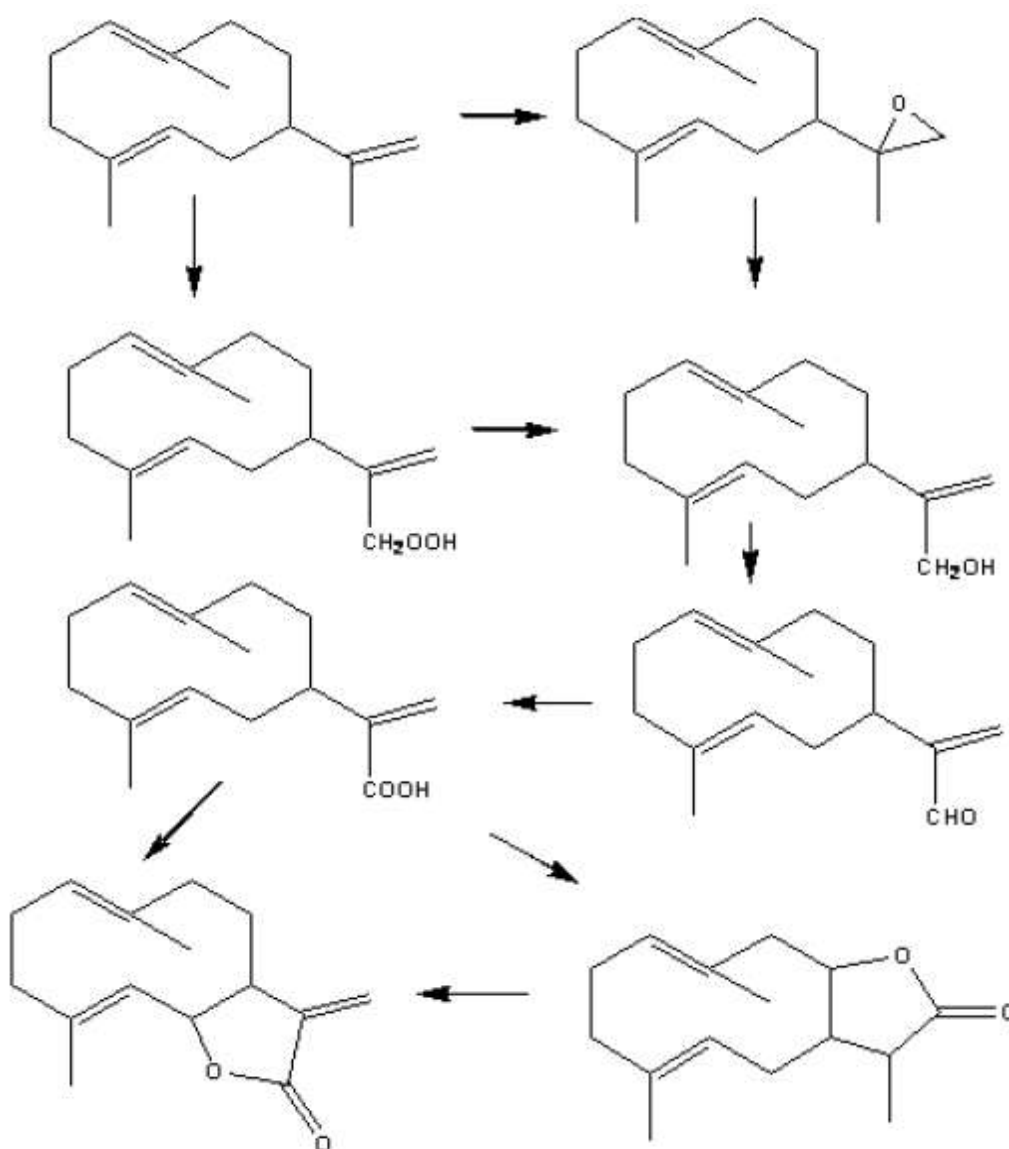


Schéma II.5: Différentes voies de biogenèse du cycle γ -lactonique[8].

Une autre hypothèse concerne le groupe furanique qui par oxydation donne le groupe lactonique insaturé [9](Schéma II.6).

Cette hypothèse est confirmée par le fait que les furanoerémofilanes sont facilement oxydés par l'oxygène de l'air pour former les érémofilanolides[10].

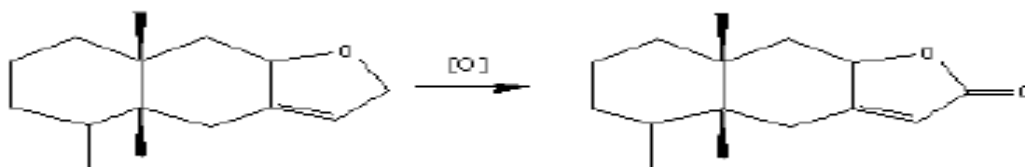


Schéma II.6: Formation des érémofilanolides à partir de furanoerémofilanes[8].

Les composés intermédiaires très importants dans la biosynthèse sont surtout des composés avec des groupes époxydes. Ils donnent des réactions de cyclisation et des hydroperoxydes [8]. De même, ils ouvrent des possibilités de formation d'autres types de squelettes sesquiterpéniques [11].

II.7. La biosynthèse des sesquiterpènes-lactones

Cette hypothèse a été confirmée par Ruzika expérimentalement en 1953[12]. Plus tard Hendrikson [13], montra toutes les étapes de cette biosynthèse à partir d'unités acétates. Pour cette hypothèse, la biosynthèse des lactones sesquiterpénique se fait en plusieurs étapes :

II.7.1. La formation de l'acide mévalonique (MVA)

Connu depuis 1956, l'acide mévalonique se forme à partir de la condensation de trois unités acétates après réduction par le NADPH. Au cours de cette biosynthèse, deux molécules se combinent par une condensation de Claisen, pour donner l'acétoacetylCoA et une troisième molécule d'acétyl coenzyme A est additionnée stéréospécifiquement pour donner la chaîne β -hydroxy- β -methylglutaryl -CoA (HMGSCoA). La transformation en acide mévalonique, se fait en deux étapes réductrices du groupe thioester en alcool primaire comme reporté dans (Schéma II.7).

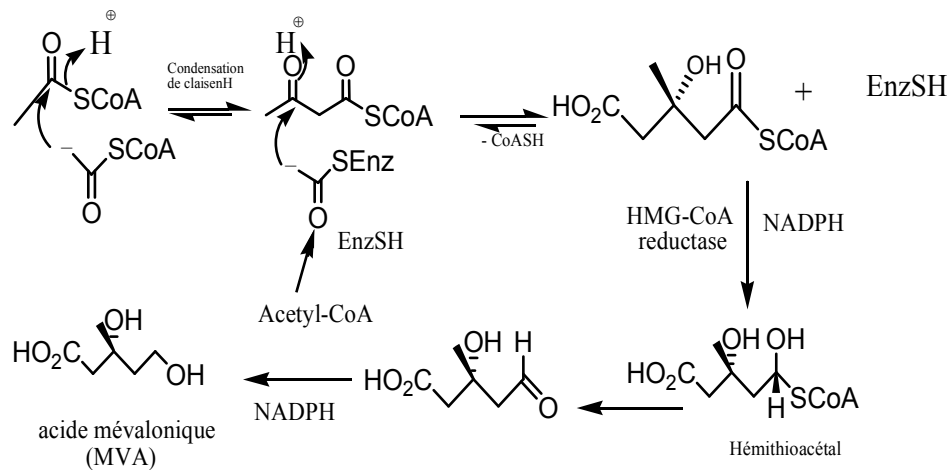


Schéma II.7 : Formation de l'acide mévalonique à partir des trois unités acétates [74].

II.7.2. La formation du géranyl pyrophosphate (GPP)

Comme reporté dans (Schéma II.8), le géranyl pyrophosphate (GPP) résulte de la combinaison d'une molécule de DMAPP et d'une molécule d'Isopentyl pyrophosphate en présence de l'enzyme prenyl transférase [14].

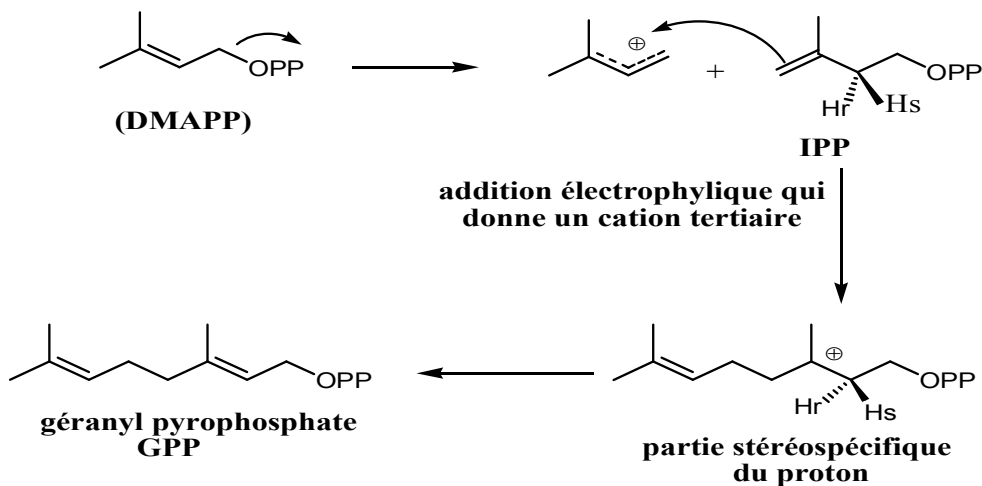


Schéma II.8 : Formation du géranyl pyrophosphate [14].

II.7.3. La formation du précurseur des lactones sesquiterpéniques (FPP)

L'addition d'une autre molécule d'IPP au GPP donne le squelette sesquiterpénique fondamental le farnesyl pyrophosphate (FPP). Ce dernier est considéré comme le

précurseur universel pour les lactones sesquiterpéniques[15]. (Schéma II.9) renferme les étapes de sa formation.

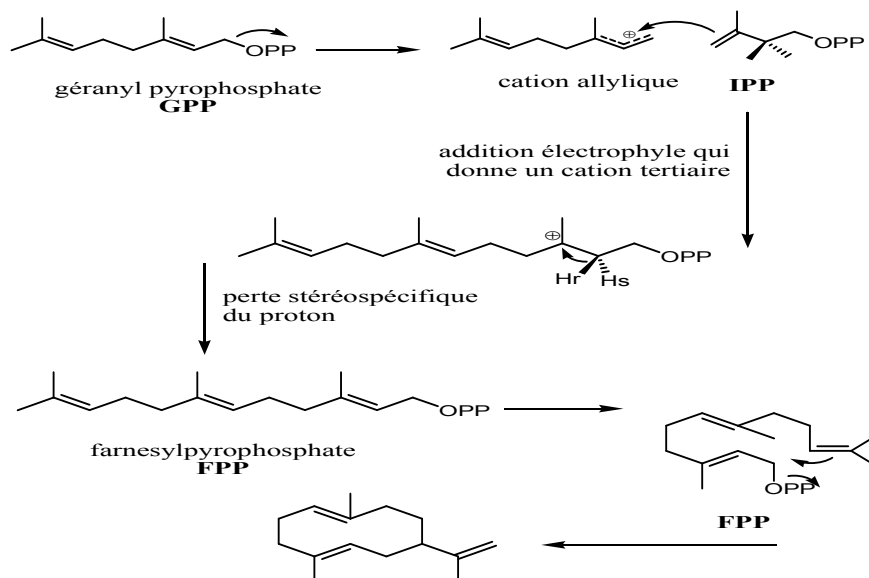


Schéma II.9 : La formation du FPP [14].

II.7.4. La formation de l'isopentyl pyrophosphate (IPP)

Le MVA est considéré comme la clé de la biosynthèse de tous les terpènes où il est phosphorylé par l'ATP qui lui cède en deux temps 2 groupements phosphates formant un pyrophosphate. En présence d'une nouvelle molécule d'ATP le mévalonyle 5 pyrophosphate est converti en pyrophosphate d'isopenthenyle (IPP) avec perte de CO₂ et libération de phosphate comme reporté dans (Schéma II.10).

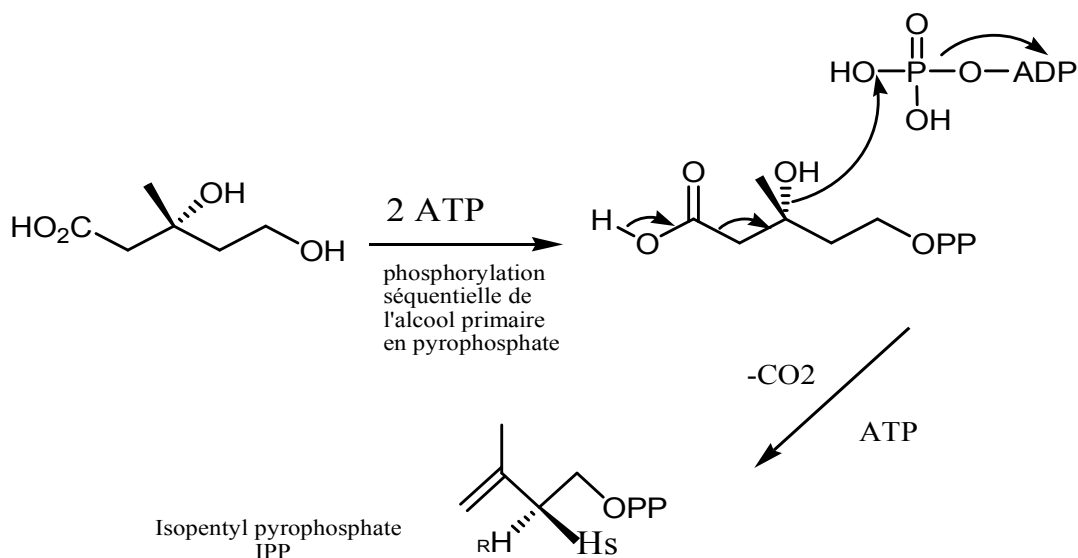


Schéma II.10: Transformation du MVA en Isopentyl pyrophosphate (IPP) [14].

II.7.5. La formation du diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP)

Le diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP) résulte de l'isomérisation de l'Isopentyl-pyrophosphate (IPP). Comme indiqué sur (Schéma II.11), le sens de l'équilibre vers la formation du DMAPP est en effet, largement favorisé, vu que la double liaison résultante est plus substituée.

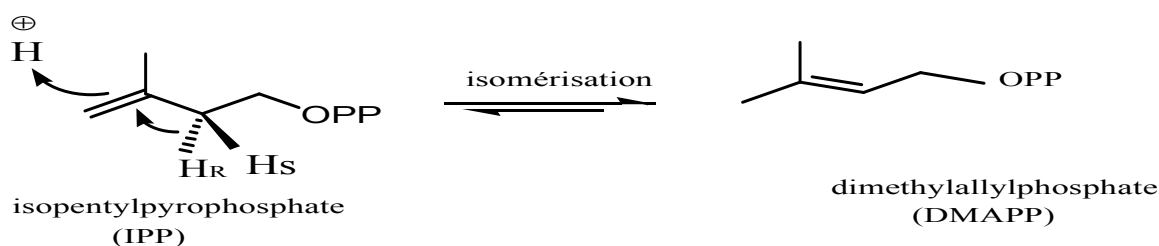
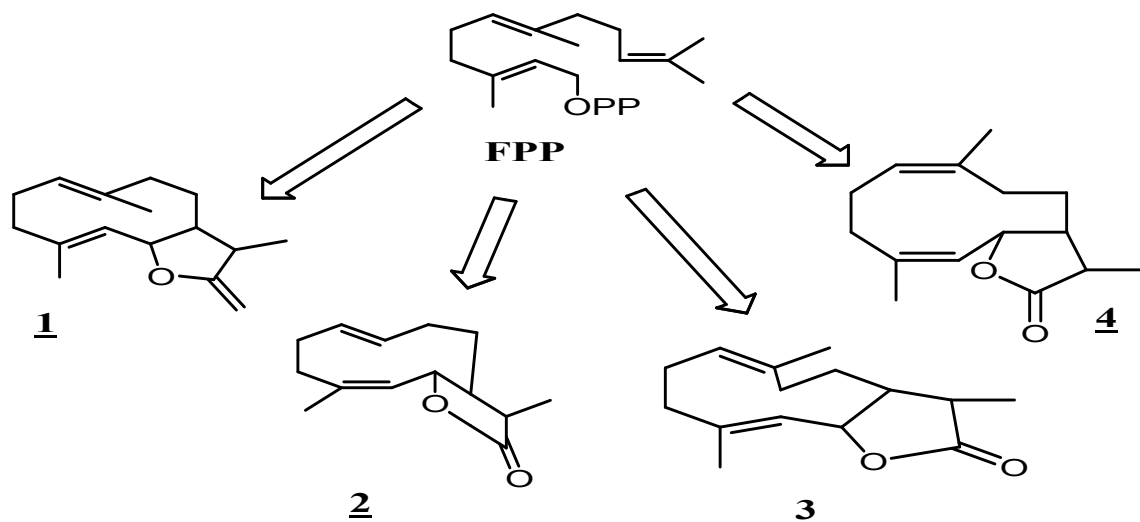


Schéma II.11: Isomérisation de l'Isopentyl pyrophosphate (IPP) en DMAPP [14].

Selon la stéréochimie des deux premières des trois doubles liaisons : EE, ZE, EZ et ZZ du Farnesyl pyrophosphate, on obtient quatre isomères géométriques de sesquiterpènes monocycliques formés à la base de germacra, 1(10), 4(5)-diène-6,12-olide connus sous les noms de germacranolide, héliangolide, mélampolide et germacranolide ZZ respectivement comme indiqué dans (Schéma II.12) [14].



- 1:germacranolide**
2:heliangolide
3:mélampolide
4:germacranolide z,z

Schéma II.12 : Les quatre isomères formés à partir du FPP [14].

II.8. Classification des sesquiterpènes lactones

Les lactones sesquiterpéniques sont classées sur la base de leur squelette carbocyclique. Les lactones sesquiterpéniques qui ont pour précurseurs le farnesyl pyrophosphate se classent selon le nombre de cycles [16].

Il s'agit de la classe la plus diversifiée, Les sesquiterpènes se divisent en plusieurs catégories structurelles, acyclique, monocyclique, bicyclique, polycyclique.

II.8.1. Les sesquiterpènes acycliques

Le squelette carboné de ce type de lactone se forme probablement par décomposition de liaison C(2)-C(3) du squelette germacrane monocyclique à savoir le secogermecranolide-2,3. On peut citer en exemple la freelingnite (**Figure II.3**) [17].

Généralement tous les monoterpènes acycliques ont un analogue sesquiterpène direct.

Exemple :

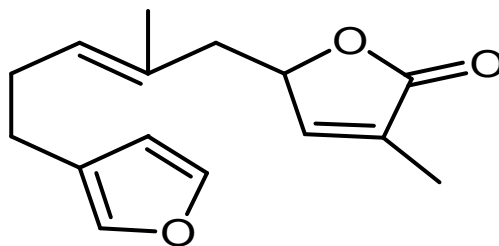


Figure II.3 : Freelingnite[17].

II.8.2. Les sesquiterpènes monocyclique

Les sesquiterpènes monocycliques sont divisés principalement en 4 familles:

II.8.2.1. Les germacranolides

Les germacranolides ont comme squelette de base un cycle à dix atomes de carbone.

La plupart d'entre eux contient deux doubles liaisons entre C (1) et C (10) [18], et se distinguent les uns des autres par la stéréochimie de ces doubles liaisons.

Un exemple de germacranolide isolé de *Centaurea lippi* et de plusieurs autres centaureés dans notre laboratoire: la cnicine (Figure II.4)[18].

Exemple :

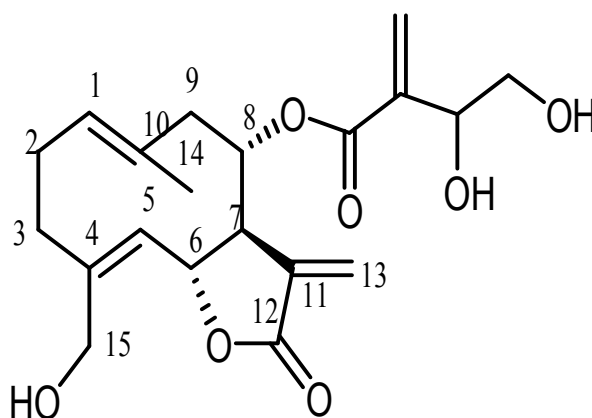


Figure II.4 : La cnicine [18].

II.8.2.1.1. Les héliangolides

Ce sont les germacranolides avec une double liaison trans (E) (C (1) et C (10)) et autre (Z) (C(4) et C(5)).

II.8.2.1.2. Les mélampolides

Ce sont les germacranolides avec une géométrie des doubles liaisons opposées à celles des héliangolides. A côté de ces types de germacranolides sont décrit d'autres groupes avec d'autres positions des doubles liaisons [17].

II.8.2.2. Les séco-eudesmanolides -1, 10

Ils sont obtenus par la décomposition de sesquiterpènes à squelette carboné bicycliques et en sont considérés comme dérivés secondaires [16].

II.8.2.3. Les élémanolides

Ce sont des seco-eudesmanolides-2,3, ils se forment par un réarrangement de COPE des germacrane-1(10), 4-diénoles. Plus de 30 lactones natives de ce type sont décrites.

Ce squelette est caractérisé par la stéréochimie α de la liaison C1-C10 et la stéréochimie β de la liaison C4-C5. (Figure II.5)

Exemple :

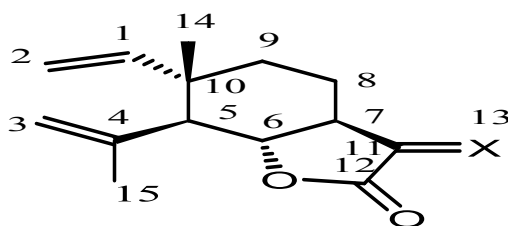


Figure II.5 : Squelette de base des élémanolides[6].

II.8.2.4. Les xanthanolides

Ils sont considérés comme des seco-guaianolides-4,5, plus de 20 produits natifs de ce type sont décrits dans la littérature. On peut encore citer les secoguaianolides-4,5 et les secopseudoguaianolides -4,5 dont plus de 10 produits natifs ont été isolés. L'ivambrine et l'inulicine illustrent cette famille de composés (Figure II.6) .

Exemple :

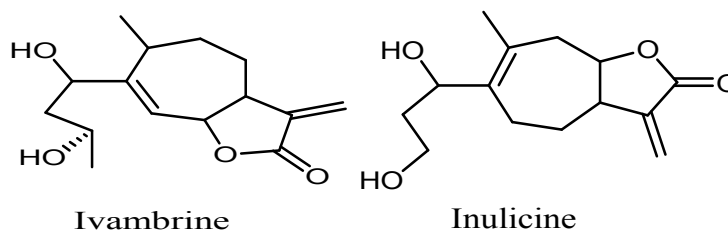


Figure II.6 : L'ivambrine et l'inulicine [16].

II.8.3. Les sesquiterpènes lactones bicycliques

Presque toutes les lactones sesquiterpéniques sont réparties dans les groupes des eudesmanolides, guaianolides, pseudo-guaianolides, éremofilanolides et bakkenolides[16].

II.8.3.1. Les eudesmanolides

Appelés aussi selinanolides, ce groupe contient plus de 150 lactones natives et est formé à la base du squelette diméthyle-1,7-isopropyl-4 bicyclo [0, 4, 4] décane qui se produit du squelette germacrane par cyclisation trans-annulaire entre C(5) et C(10) en formant deux cycles hexagonaux(Figure II.7) .

Exemple :

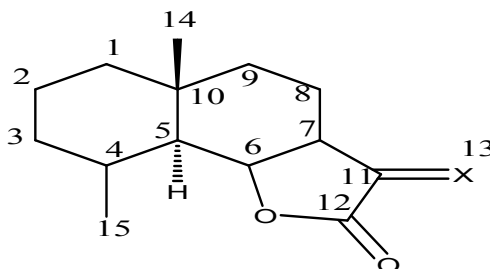


Figure II.7 : Squelette de base des eudesmanolides[19].

II.8.3.2. Les Guaianolides

Leur squelette de base est formé du diméthyl 2-8 isoproryl-5 bicyclo[0,3,5] décane qui se déduit du squelette germacrane par cyclisation trans-annulaire entre C(5) et C(1) en formant un cycle pentagonal et un autre heptagonal. La plupart des produits de ce type donnent par déshydrogénation des dérivés de l'azulène. Cent cinquante lactones natives de ce type ont été isolées. Ce type de lactones sesquiterpéniques se distingue par la stéréochimie α des protons des positions 1 et 5[6] (Figure II.8).

Exemple :

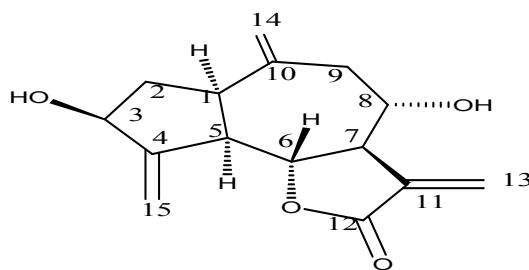


Figure II.8 :Deacylcynaropicine [6].

II.8.3.3. Les pseudo-guaianolides

Ils se forment à partir du squelette guaiane après migration du groupe méthyle de la position C (4) à la position C (5) [16] (Figure II.9).

Exemple :

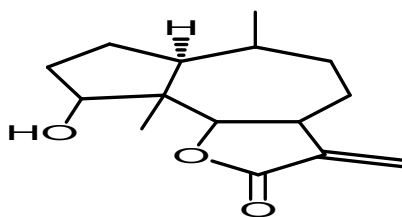


Figure II.9 :Ambrosine [16].

II.8.3.4. Les éremofilanolides

Le squelette d'èremofilane se forme à partir du squelette eudesmane par migration du groupe méthyle de C (10), C (5). Plus de 25 lactones de ce type sont décrites. Tous les éremofilanolides décrits jusqu'à présent ont leur groupe lactonique fermé en C(8).

Exemple :

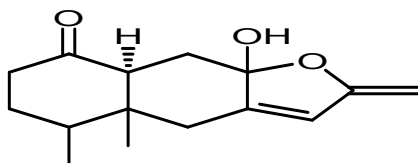


Figure II.10 :Istaneuline [16].

II.8.3.5. Les bakkenolides

Appelés aussi fukinanolides (Figure II.11), ce groupe se déduit par le réarrangement de la liaison C (9), C(8) du squelette d'éremofilanolides. Plus de 10 produits naturels de ce type ont été isolés. Le fukinolide en est l'un deux.

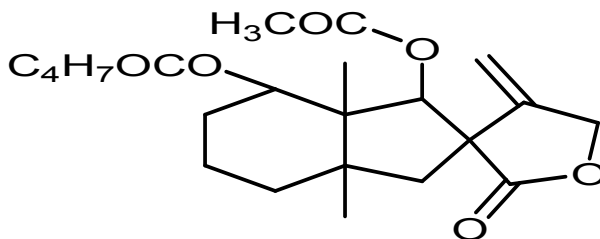


Figure II.11 :Fukinolide [16].

II.8.4. Les Sesquiterpène lactones polycycliques

Les sesquiterpène lactones tricycliques sont connues, il existe de même celles avec un plus grand nombre de cycles carbonés [16].

II.9. Intérêt médical et biologique

Une grande attention est donnée à l'activité anti tumorale des lactones sesquiterpéniques. Cette activité est liée au groupe α -méthylène γ -lactone. La recherche de l'activité biologique des lactones sesquiterpéniques a toujours été d'actualité, ainsi les propriétés inhibitrices des germacranolides sur la croissance des tissus animaux ont fait dès 1948 l'objet de revues.

Dans ce domaine, la recherche a été axée principalement sur la chimiothérapie du cancer. Certains de ces produits y jouent un rôle important, on peut citer à titre d'exemple les résultats sur le méthacrylate d'acétate d'érioflorine et ceux sur l'eupacunine.

Dans des travaux de recherche systématique d'activité biologique de lactones sesquiterpéniques, Mitchell et coll, ont constaté que 52 produits naturels provenant de la famille des astéracées sont des allergènes forts, cette activité est liée aux mêmes facteurs structuraux conditionnant l'activité cytotoxique. D'autres études d'activité biologique ont montré que certaines lactones sesquiterpéniques sont antibactériennes à l'encontre des germes Gram positif, c'est le cas de l'hénélanine de l'aunée (*Inulahelenium L.*) et de la cnicine du chardon ben (*Cnicus beniductus L.*).

De même, il a été prouvé que certaines lactones sesquiterpéniques sont antifongiques d'autres, antiparasitaires. L'artémisinine est un anti malarique qui a donné d'excellents résultats sur l'homme, tandis que l'ambrosine, un pseudo guaianolide d'*Ambrosia maritima L.* est anthelminthique et molluscide[3].

II.10.Méthodes de séparation et techniques d'analyses des sesquiterpènes lactones

II.10.1. Méthodes de séparation et de purification

Généralement, on utilise la chromatographie pour la séparation des produits sesquiterpeniques en utilisant comme phase stationnaire :

Gel de silice : la silice peut former des liaisons hydrogènes rattachés au squelette, on utilise le gel de silice comme un adsorbant pour la séparation des sesquiterpènes lactones.

Cellulose : présente des séparations souvent plus nettes et des taches mieux dessinées, de la rapidité d'extraction plus grande.

Polyamide : Il est utilisé pour la séparation des produits phénoliques, il forme des ponts hydrogène entre les hydroxyles phénoliques et les groupements amides des polymères.

II.10.1.1. Méthodes Chromatographiques

La chromatographie est aujourd'hui, une méthode analytique largement utilisée pour la séparation, l'identification et éventuellement le dosage des constituants chimiques dans des mélanges complexes. Les facteurs qui interviennent dans le partage des molécules à séparer entre la phase stationnaire et la phase mobile sont : la solubilité dans un solvant liquide [20].

Il existe différentes sortes de chromatographies parmi lesquelles on peut citer :

- La chromatographie de partage : C'est une chromatographie liquide-liquide. Cette chromatographie est ainsi dénommée car elle est basée sur le partage du soluté dans les deux phases liquides.
- La chromatographie d'exclusion : elle est encore appelée chromatographie d'exclusion-diffusion, tamisage moléculaire, gel filtration, perméation de gel. La phase stationnaire est un solide poreux : les grosses particules sont exclues de la phase fixe, en revanche les petites particules incluses diffusent plus lentement dans les pores du gel.

- La chromatographie d'adsorption : c'est une chromatographie liquide-solide. La phase stationnaire est un adsorbant solide polaire.
- La chromatographie d'adsorption en phase inverse: c'est une chromatographie liquide solide dans laquelle la phase stationnaire est apolaire.

II.10.1.1.1. La chromatographie sur couche mince

La Chromatographie sur Couche Mince (CCM) est une technique analytique rapide, simple et peu coûteuse, utilisée au cours de la séparation et de l'identification des différents métabolites, elle repose principalement sur le phénomène d'adsorption avec comme phase stationnaire une couche d'absorbant (gel de silice ou autre) étalé uniformément sur un support en aluminium ou en verre de dimensions variables (généralement 20 x 20 cm, 10 x 10cm ou 5 x 10cm) avec une épaisseur comprise entre 0.5 et 2 mm et une phase mobile comme éluant. Elle est composée d'un solvant unique ou d'un mélange de solvants qui migrent lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon déposé [21].

Une fois le développement du chromatogramme effectué, la plaque est séchée à température ambiante puis examinée sous UV (longueurs d'ondes $\lambda = 254$ nm et 365 nm). Si nécessaire, les taches du chromatogramme sont révélées par pulvérisation de réactifs appropriés. On détermine alors, pour chaque constituant, le Rapport frontal (R_f).

La valeur du R_f est définie comme suit :

$$R_f = d_{\text{substance}} / d_{\text{solvant}}$$

Dans la quelle :

$d_{\text{substance}}$: Distance entre l'origine et la tache du produit après élution

d_{solvant} : Distance entre l'origine et le front du solvant après élution

L'éluant doit être choisi de telle sorte que les produits et réactifs aient des R_f différents, afin de pouvoir les distinguer sur plaque.

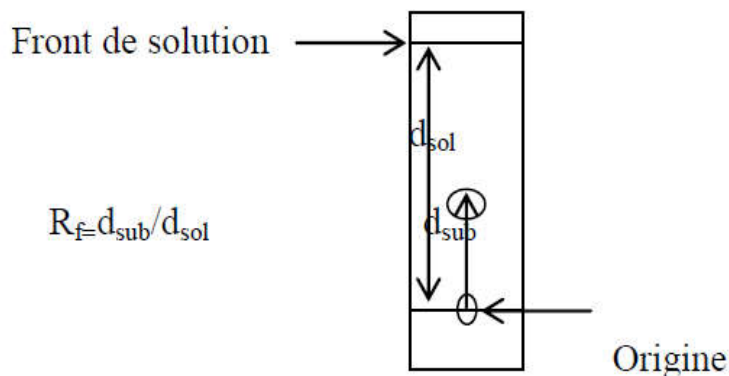


Figure II.12: Plaque de CCM (chromatographie sur couche mince)[22].

II.10.1.1.2. Chromatographie d'adsorption sur colonne

Elle est basée sur l'utilisation d'une phase stationnaire comme gel de silice, la cellulose ou le polyamide et une phase mobile constituée par divers systèmes de solvants comme éluant. Elle est la plus utilisée pour la séparation des quantités importantes de mélanges complexes [21].

L'élution peut se faire sous forme isocratique ou sous forme d'un gradient. En principe, la phase mobile est composée des mêmes solvants que ceux utilisés pour la CCM analytique. Toutefois, l'élution peut-être accélérée grâce à l'addition progressive de solvant de plus en plus polaire par rapport à la phase initiale.

II.10.1.1.3. Chromatographie sur papier

On peut utiliser la chromatographie sur papier pour séparer un mélange de colorants. Comme différents colorants ont des solubilités différentes dans un certain solvant, ils se déplaceront à des vitesses différentes dans le solvant qui monte par capillarité. Le chromatogramme obtenu peut servir à identifier les composants d'un mélange [23].

II.10.2. Les méthodes d'analyse

Le développement des méthodes d'analyse de nos jours a facilité l'investigation structurale des molécules complexes, notamment celles des lactones sesquiterpéniques.

II.10.2.1. La Spectrométrie de masse(SM)

Il existe plusieurs analyses en spectrométrie de masse qui sont:

- l'ionisation par impact électronique (IE)
- l'ionisation par impact électronique à haute résolution (IEHR)
- The Fast Atom Bombardment (FAB)

Dans cette dernière technique l'ion moléculaire n'est pas toujours observable. On observe généralement, l'ion correspondant au poids moléculaire plus un proton $[M+H]^+$. D'autres ions peuvent se former lorsqu'il existe des impuretés de sel ou par addition de chlorure de sodium NaCl (on obtient l'ion $[M+Na]^+$), ou de chlorure de potassium (on obtient l'ion $[M+K]^+$). Ces informations permettent de déduire le poids moléculaire du composé étudié.

II.10.2.2. La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

Le développement de la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire à partir de 1955 a fortement contribué aux progrès rapides de la synthèse organique, c'est en effet un moyen d'identification sûr et rapide de la structure d'une molécule. Elle concerne à la fois l'état liquide et l'état solide, elle est basée sur les propriétés magnétiques de certains noyaux atomiques.

C'est la première méthode utilisée par les chimistes organiciens pour déterminer la structure des molécules. Le principe de la RMN est le suivant : Les noyaux atomiques dotés d'un nombre impair de protons, de neutrons ou des deux, auront un spin nucléaire intrinsèque. Lorsqu'un noyau atomique avec un spin non nul est placé dans un champ magnétique, le spin nucléaire peut s'aligner soit dans la même direction soit dans la direction opposée au champ.

Ces deux types d'alignement de spin nucléaire sont caractérisés par des énergies différentes, et l'application d'un champ magnétique facilite la levée de dégénérescence des spins nucléaires. Un noyau atomique dont le spin est aligné avec le champ aura une moindre énergie que lorsque son spin est aligné dans la direction opposée du champ. L'énergie d'une transition de RMN dépend de la force de champ magnétique ainsi que d'un facteur de proportionnalité s'appliquant à chaque noyau appelé rapport gyromagnétique.

L'environnement local autour d'un noyau donné dans une molécule a tendance à perturber légèrement le champ magnétique local exercé sur ce noyau et à affecter son énergie de transition exacte. Cette dépendance de l'énergie de transition vis-à-vis de la position d'un atome particulier dans une molécule rend la RMN extrêmement utile pour la détermination de

la structure des molécules. Cette technique s'est également montrée utile dans la détermination quantitative des espèces absorbantes.

II.10.2.3. La spectroscopie Infrarouge (IR)

La spectroscopie IR est utilisée en général pour identifier les groupements fonctionnels d'une molécule, cette méthode est très employée dans les laboratoires de chimie, de manière plus simple et routinière sachant que le domaine de fréquence le plus couramment utilisé s'étend de 4000cm^{-1} à 600cm^{-1} .

- En solution dans un solvant aprotique, on observe une bande fine à 3610cm^{-1} . Il s'agit de la vibration d'élongation de la liaison O-H libre.
- Pour le composé pur, on observe une bande large $3200\text{cm}^{-1} < 3480\text{cm}^{-1} < 3500\text{cm}^{-1}$.

Il s'agit des liaisons O-H associées par liaison hydrogène intermoléculaire.

Certains composés polyfonctionnels possèdent une liaison hydrogène intramoléculaire (3480cm^{-1}). Ce type de liaison se distingue facilement d'une liaison intramoléculaire.

En effet, une telle bande n'est pas affectée lors de dilution du composé dans un solvant interne comme CCl_4 .

II.10.2.4. La spectroscopie UV-visible

C'est la plus ancienne des spectroscopies d'absorption utilisées par le chimiste. Le domaine des UV s'étend en principe de $\lambda = 10\text{ nm}$ à $\lambda = 400\text{ nm}$ et le domaine de la lumière visible de $\lambda = 400\text{ nm}$ à $\lambda = 800\text{ nm}$. Cependant, on se limite en général à $\lambda > 200\text{ nm}$ en raison de l'opacité de l'air pour les longueurs d'onde inférieures à 190 nm . Pour enregistrer le spectre UV visible d'une substance, on prépare une solution diluée de concentration définie que l'on introduit dans une cuve en verre (ou en quartz pour les longueurs d'ondes inférieures à 350 nm). Le solvant doit être transparent dans la zone de longueurs d'onde choisie. Sa nature doit être relevée, car elle peut avoir une influence sur les caractéristiques du spectre. Dans le spectrophotomètre, l'échantillon est traversé par un faisceau lumineux et un détecteur mesure, pour chaque longueur d'onde, l'intensité avant et après absorption (I_0 et I). Le spectre UV visible est constitué par la courbe $\log(I/I_0) = f(\lambda)$, λ étant exprimé en nm. Il se présente sous la forme de larges bandes que l'on caractérise par leurs longueurs d'onde au maximum d'absorption (λ_{max}) et leurs coefficients d'absorbance (ϵ). C'est une spectroscopie quantitative, qui est régie par la loi de Beer-Lambert si la solution est suffisamment diluée:

A: absorbance

ε : coefficient d'absorbance ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$)


$\text{Log } I/I_0 = A = \varepsilon l c$ (ou coefficient d'extinction molaire)

l : longueurs de la cuve en cm

C : concentration de la solution en $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

On considère en général que cette loi est vérifiée lorsque l'absorbance est inférieure à 2.

Pour les composés organiques, l'absorption des radiations UV visible correspond à une transition électronique entre une orbitale de basse énergie et une de plus haute énergie pour des électrons ($\pi - \pi^*$) ou les paires non liantes des hétéro atomes (transitions $n - \sigma^*$ ou $n - \pi^*$). Les bandes d'absorption observées sont en général très larges en raison de la présence de nombreux niveaux vibrationnels et rotationnels tant aux niveaux fondamental qu'à l'état excité [24].



PARTIE II

RAPPEL EXPERIMENTALE





Chapitre III

L'ETUDE EXPERIMENTALE

L'ETUDE EXPERIMENTALE

III.1. Introduction

Ce chapitre s'articule autour d'une seule partie : dans cette partie l'étude phytochimique porte sur l'espèce *Artemisia Campestris* et concerne l'extraction des sesquiterpènes lactones par les différents solvants organiques, contrôle et analyse par la chromatographie sur couche mince.

III.2. Partie phytochimique**III.2.1. Matériel et méthodes****1- Le matériel végétal**

Notre étude a porté *Artemisia Campestris* de la famille *Astéraceae*. (**Figure III.1**) .



Figure III.1: Plante *Artemisia Campestris*.

2- Récolte de la matière végétale

Artemisia campestris a été cueillie dans la région El Kantara dans la wilaya de Biskra, au mois de mars 2021.

3. Conservation (séchage)

la plante espèces ont été nettoyée et conservée, à une température ambiante dans une pièce à l'abri de soleil. Puis elles ont été séchées et broyées.

4. La poudre végétale (broyage)

Dans un mortier , on broie les parties aérienne de la plante jusqu' à obtenir une poudre presque fine (**Figure III.2**) .



Figure III.2: Broyage de matière végétale

III.2.2. Mode opératoire

III.2.2.1. Extraction solide-liquide

III.2.2.1.1. Macération de la matière végétale

La macération est une opération qui consiste à laisser la poudre du matériel végétal en contact prolongé avec un solvant, pour extraire les principaux actifs.

On a utilisé 300 g de la poudre de la matière végétale de la plante *Artemisia campestris L* est soumise à une extraction par macération dans le mélange hydro-alcoolique EtOH /H₂O: (70/30: v/v) pendant 24 heures à température ambiante (**Figure III.3**).



Figure III.3 : Macération de la matière végétale

III.2.2.1.2. Filtration

La filtration est une méthode mécanique utilisée pour séparer un solide d'un liquide ou d'un gaz en faisant passer le mélange par une membrane ou un chiffon fin, par l'aide d'un

entonnoir (Figure III.4).

Le volume total de macération hydro-alcoolique est filtré par Büchner la vitesse de filtration est augmentée par la création d'une dépression en aval du matériau filtrant



Figure III.4 : La Filtration sous vide

C'est le mode de filtration utilisé d'une manière courante pour les verres frittés et les membranes filtrantes. Des entonnoirs spéciaux adaptés sur une fiole à succion, dans laquelle on crée une dépression, sont utilisés.

III.2.2.1.3. L'évaporateur rotatif

L'extrait évaporé sous vide à l'aide un évaporateur rotatif à température (40°C).

Cet appareil (Figure III.5) permet d'éliminer rapidement le solvant (*EtOH*) volatil par évaporation. Le principe est basé sur l'abaissement du point d'ébullition avec la pression.



Figure III.5 : Evaporation sous vide

Le résidu obtenu est de nouveau mis à une deuxième macération pendant 24 heures avec la quantité d'éthanol récupéré.

L'extrait obtenu après filtration est concentré à sec sous pression réduite pour éliminer l'éthanol

III.2.2.2. Extraction liquide-liquide

L'extraction liquide-liquide est l'une des techniques de préparation d'échantillons les plus anciennes. C'est une opération fondamentale de transfert de matière entre deux phases liquides non miscibles, sans transfert de chaleur. Cette technique permet d'extraire une substance dissoute dans un solvant, à l'aide d'un autre solvant, appelé solvant d'extraction, dans lequel elle est plus soluble. Le solvant initial et le solvant d'extraction ne doivent pas être miscibles.

En pratique, les solutés sont souvent dans une phase aqueuse.

Après l'évaporation, l'extrait brut est affronté par trois solvants de différentes polarités, afin de séparer les sesquiterpènes lactones. L'extrait est affronté successivement par trois solvants :

- Ether de pétrole
- Chloroforme
- l'Acétate d'éthyle.

La quantité de solvant doit être appropriée à la quantité de matière végétale à extraire.

III.2.2.2. 1. Extraction par l'éther de pétrole

➤ La décantation

Extraction liquide-liquide discontinue elle est réalisée grâce à des ampoules à décanter dans laquelle se sépare les deux phases non miscibles. Il existe plusieurs modèles d'ampoules à décanter.

On ajoute dans une ampoule à décanter (100 ml) de «l'éther de pétrole» a été utilisé à fin de faciliter la séparation. En d'autres termes, une phase aqueuse, en générale plus dense, se situe dans la partie inférieure et une phase organique de densité plus faible qui contient les chlorophylles, les lipides, les cires et les hydrocarbures se situe audessus dans l'ampoule à décanter. Agiter fortement l'ampoule en prenant bien soin d'ouvrir régulièrement la valve afin de rétablir la pression à l'intérieur de celle-ci, laisser reposer et décanter.

- Cette étape est répétée un seul fois (**Figure III.6**).

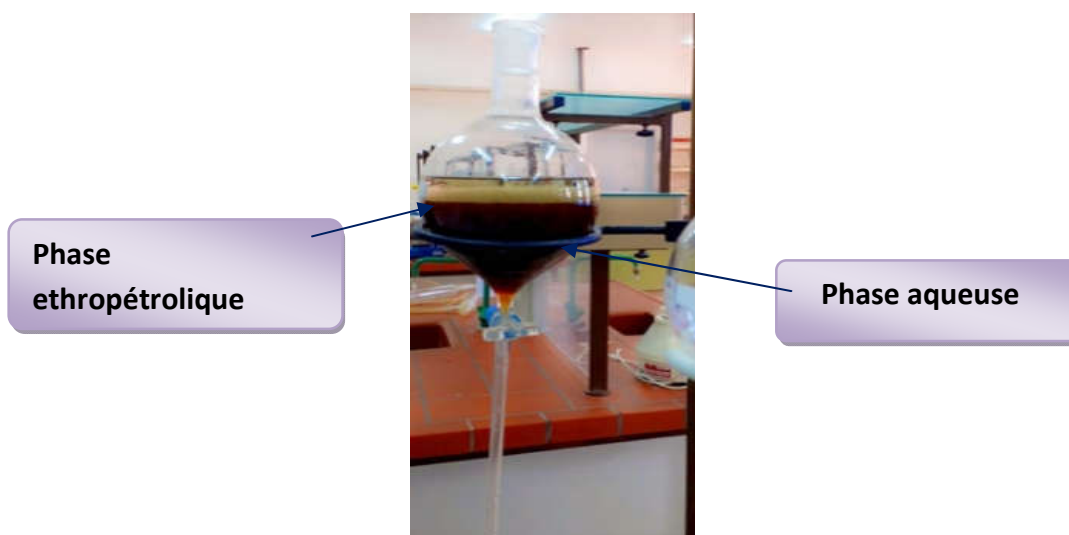


Figure III.6 : Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'éther de pétrole.

III.2.2.2. 2. Extraction par le chloroforme

Le chloroforme ou trichlorométhane (CHCl_3) est un excellent solvant pour entraîner les composés semi polaires, notamment les terpénoïdes.

On ajoute (100ml) de « chloroforme » à la phase aqueuse traitée par l'éther de pétrole et contenue dans l'ampoule à décanter, après agitation et décantation des deux phases.

On obtient une phase aqueuse de densité plus faible se situe au-dessus dans l'ampoule à décanter et une phase de chloroforme plus dense se situe dans la partie inférieure dans l'ampoule à décanter (phase organique) ou la phase chloroformique.

- Cette étape est répétée quatre fois pour avoir les lactones sesquiterpéniques moyennement polaires. (**Figure III.7**)

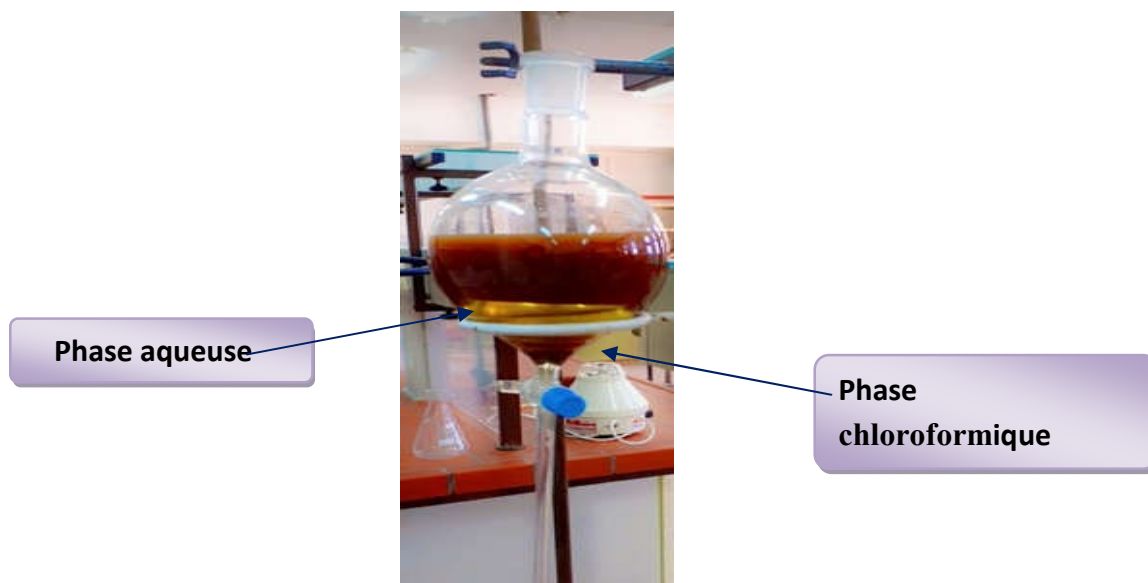


Figure III.7 : Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par le chloroforme.

La phase chloroformique est évaporée à sec sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif à température (40°C), pour éliminer le solvant et donner l'extrait chloroformique (**Figure III.8**)

- L'évaporateur rotatif est un appareil utilisé pour concentrer rapidement un milieu. Il s'agit en fait d'éliminer une partie ou la totalité d'un solvant dans lequel est dissous un solide ou un liquide peu volatil. Ce dispositif permet de réaliser, sous pression modérée, une distillation simple du solvant. Le pouvoir séparateur de cet appareil est suffisant pour séparer correctement des composés dont l'écart entre les points d'ébullition est important.
- Le principe de cet appareil est basé sur la distillation sous vide (partiel). La solution est mise en rotation pour éviter des bulles d'ébullition trop grosses ou mousseuses, puis la pression est diminuée grâce, généralement à une trompe à eau et la solution est chauffée en fonction du solvant à éliminer pour accélérer l'évaporation.

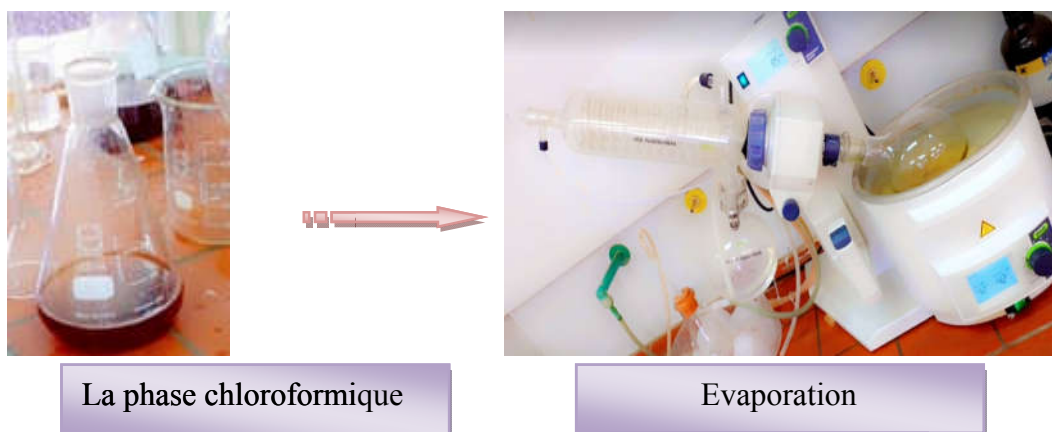


Figure III.8: L'évaporation de l'extrait chloroformique par l'évaporateur rotatif.



Figure III.9: L'extrait chloroformique.

III.2.2.2. 3. Extraction par l'acétate d'éthyle

On ajoute (100ml) d'acétate d'éthyle à la phase aqueuse traitée par le chloroforme et contenue dans l'ampoule à décanter, après agitation et décantation des deux phases, on rejette la phase d'acétate d'éthyle dans un ballon la partie supérieure (phase organique).
- Cette étape est répétée trois fois pour une bonne séparation (**Figure III. 10**).

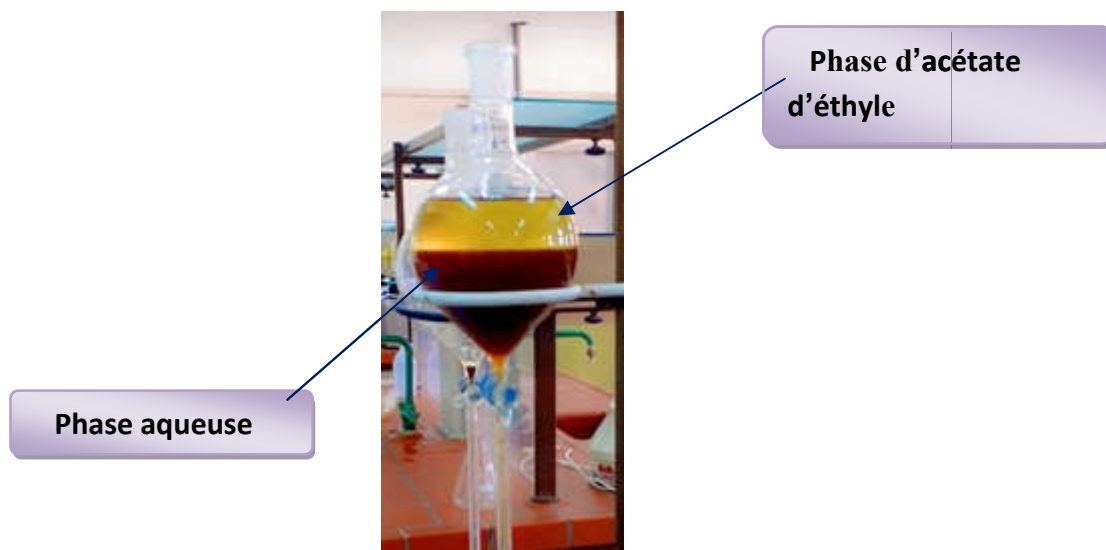


Figure III.10 : Extraction liquide-liquide de la phase aqueuse par l'acétate d'éthyle.

La phase est évaporée à sec sous vide à l'aide d'un évaporateur rotatif à température (40°C), pour éliminer le solvant et donner l'extrait d'acétate d'éthyle (**Figure III.11**).

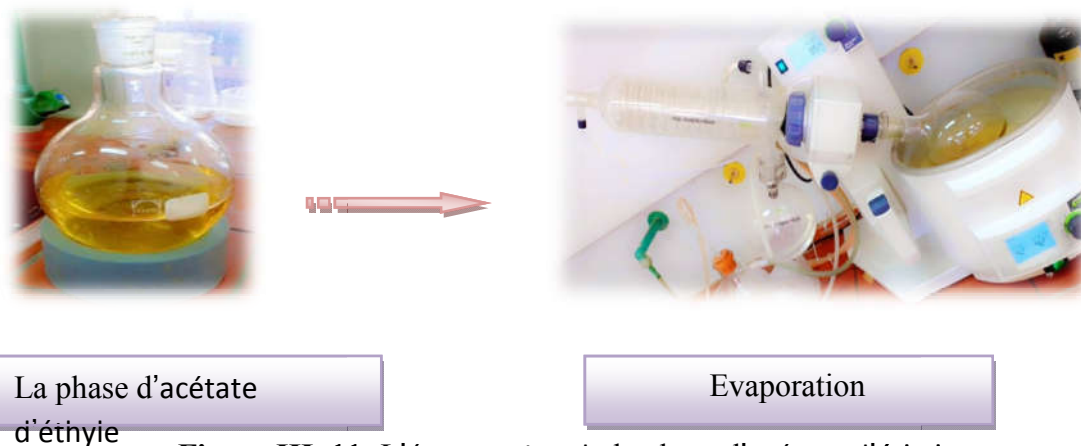


Figure III. 11: L'évaporation de la phase d'acétate d'éthyle par l'évaporateur rotatif.



Figure III.12: L'extrait d'acétate d'éthyle

Le protocole général de cette opération est schématisé ci-dessous (schéma III.1)

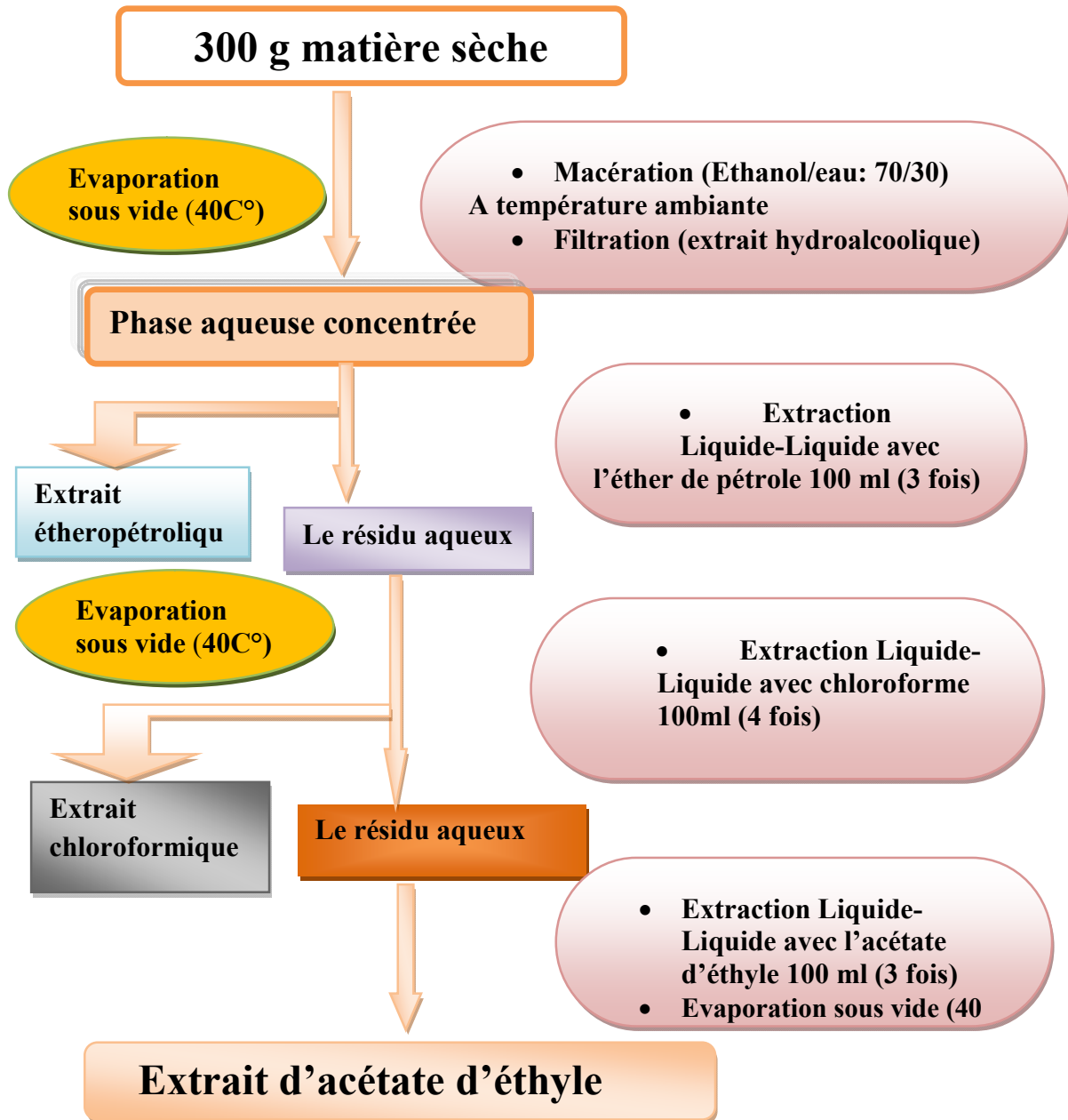


Schéma III.1 :Méthode d'extraction des sesquitérpènes lactones.

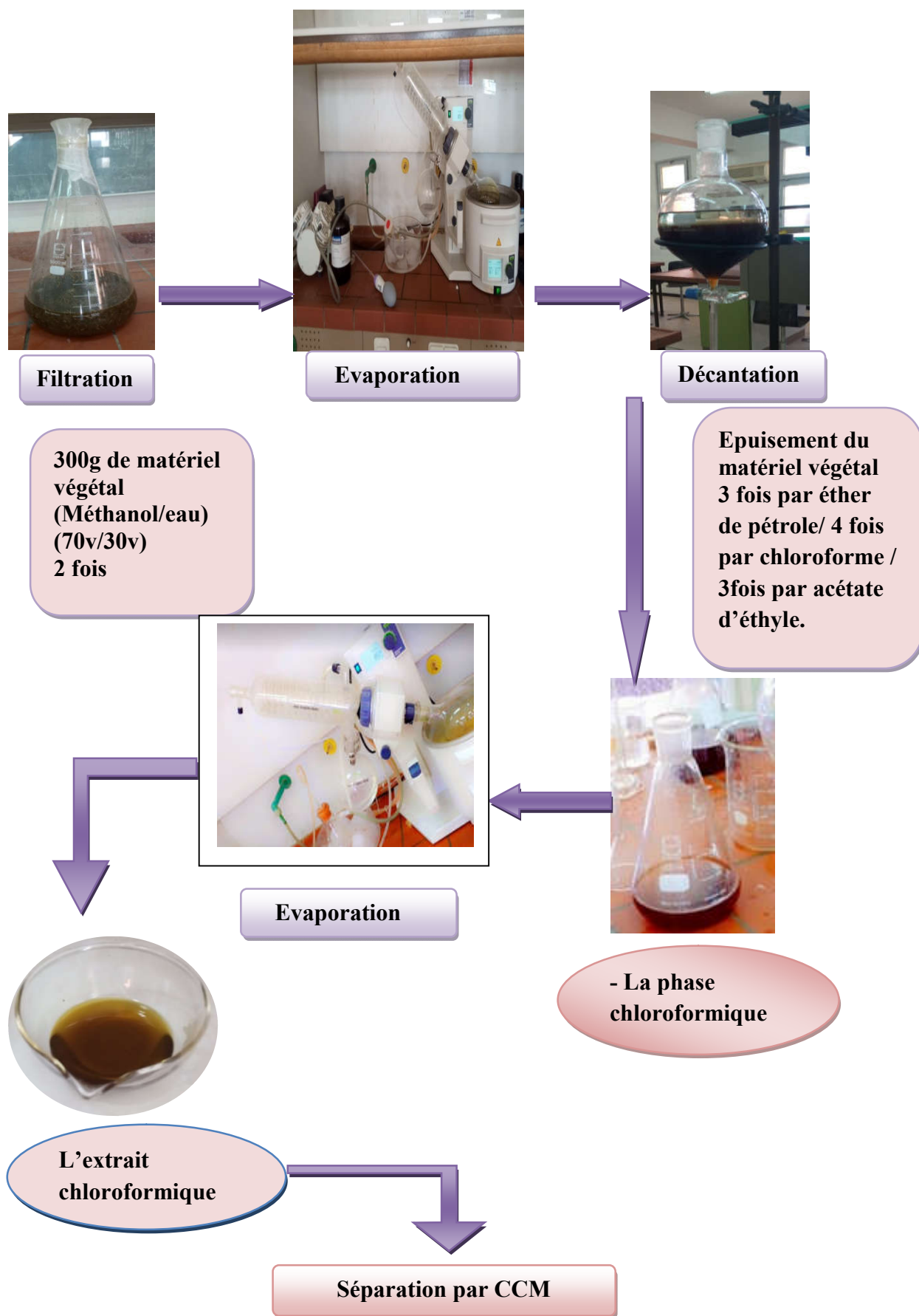


Schéma III.2: Protocole d'extraction des sesquiterpènes lactones.

III.2.3. Contrôle et analyse chromatographique sur couche mince

La Chromatographie sur Couche mince ou CCM est une méthode analytique couramment utilisée dans les laboratoires de phytochimie pour l'identification rapides des constituants d'un extrait donné. Elle repose principalement sur des phénomènes d'adsorption ; la phase mobile est un solvant ou un mélange des solvants ; qui progresse le long d'une phase stationnaire qui peut être soit une couche mince de gel de silice ; l'alumine ; ou cellulose. Celle-ci doit être uniformément étalée sur un support en aluminium, sur une feuille semi-rigide de matière plastique ou sur une plaque de verre. [1]

III.2.3.1. Principe

Le principe de la chromatographie repose sur l'entraînement d'un échantillon dissous par une phase mobile à travers une phase stationnaire [2].

III.2.3.1.1. Préparation de La phase mobile : La phase mobile est constituée par un mélange des solvants organiques. Pour cela, différents systèmes des solvants ont été essayés pour définir ceux qui donnent les meilleures séparations.

III.2.3.1.2. La phase stationnaire : La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques d'aluminium constituées de gel de silice.

L'échantillon est déposé sur les plaques de gel de silice à l'aide d'une pipette pasteur ; on laisse sécher puis de placer les plaques dans des cuves contenant l'un des systèmes des solvants.

Le but de cette étape est de réaliser la séparation d'une grande quantité des Molécules sesquiterpènes lactones.

Les systèmes solvants choisis sont utilisés comme des éluants des phases stationnaires leurs vapeurs doivent saturer l'atmosphère de la cuve ceci impose d'utiliser une cuve bien fermée.

III.2.3.2. Le dépôt

le dépôt se fait avec des pipettes de pasteur en verre à usage unique d'une façon perpendiculaire et linéairement. Chaque phase doit être déposée en solution diluée dans le méthanol, on peut effectuer plusieurs dépôts successifs du même analyse en même endroit, cette pratique permet de concentrer l'analyte[3].

III.2.3.3. Développement des plaques

chaque plaque est déposée en position verticale ou légèrement inclinée dans la cuve préalablement saturée par les vapeurs du système solvant approprié, l'échantillon à étudier

sera plus ou moins entraîné par la progression par capillarité de la phase mobile vers le haut de la plaque [3].

III.2.3.4. Révélation

si les constituants sont colorés, ils seront directement visible sur la plaque, sinon la révélation peut se faire soit aux UV ou bien par des

- **Révélation par des méthodes chimiques** : ces méthodes consistent à mettre en contact de la plaque un réactif plus ou moins spécifique qui donne un produit coloré par réaction chimique avec les substances à révéler [4].

III.2.3.5. Préparation de la cuve

on dépose la plaque CCM dans la cuve qui doit être saturée par la vapeur de l'éluant.

Sur une plaque chromatographique, tracer, au crayon de papier, un trait à 1 cm environ du bord inférieur et parallèlement à ce dernier. Déposer sur le trait, à l'aide de tubes capillaires, à 0,5 cm d'intervalle, une microgoutte de l'extrait chloroformique de la plante.

Laisser sécher les taches avant d'éluer. Couvrir le bac d'élution par une plaque de verre, afin que l'atmosphère, dans le bac, reste saturée en vapeurs d'éluant. Lorsque le solvant qui monte a atteint les $\frac{3}{4}$ environ de la hauteur de la plaque (front du solvant), sortir la plaque et marquer immédiatement la hauteur du front à l'aide d'un crayon de papier, puis laisser évaporer le solvant.

Dans cette étude il ya quelques taches ne sont pas visibles dans l'état naturelle ou par UV, donc on utilisant un révélateur chimique (mélange de 4.6ml de benzaldéhyde, 232ml d'éthanol, 2.6ml d'acide méthanoïque et 8.5 ml de l'acide sulfurique) pour l'apparition des taches invisibles, Après pulvérisation, chauffer la plaque de CCM. **(Figure III.11)**

Cette dernière technique de révélation peut donner des informations sur la nature et la position de certains substituants sur le squelette sesquiterpénique de la lactone en fonction de la couleur que prennent les spots après chauffage. Par exemple, une couleur verte indique la présence d'un groupement chlorométhylène en C-4 et un groupement hydroxyle en C-3[5]. Plusieurs colorations apparaissent en fonction du type de composés. Pour chaque constituant il y a un rapport frontal R_f qui est compris entre 0 et 1.



La plaque CCM



révélateur chimique



le chauffage



Figure III.13: Les différentes étapes de CCM.

III.2.4. Analyse de l'extrait chloroformique

III.2.4.1. Mode opératoire

Plusieurs systèmes de solvants sont exploités durant cette manipulation, le choix de système est basé sur ceux qui donnent les meilleures séparations (migrations).

Tableau III.1: les systèmes utilisés dans la séparation des sesquiterpènes lactones sur CCM pour l'extrait chloroformique.

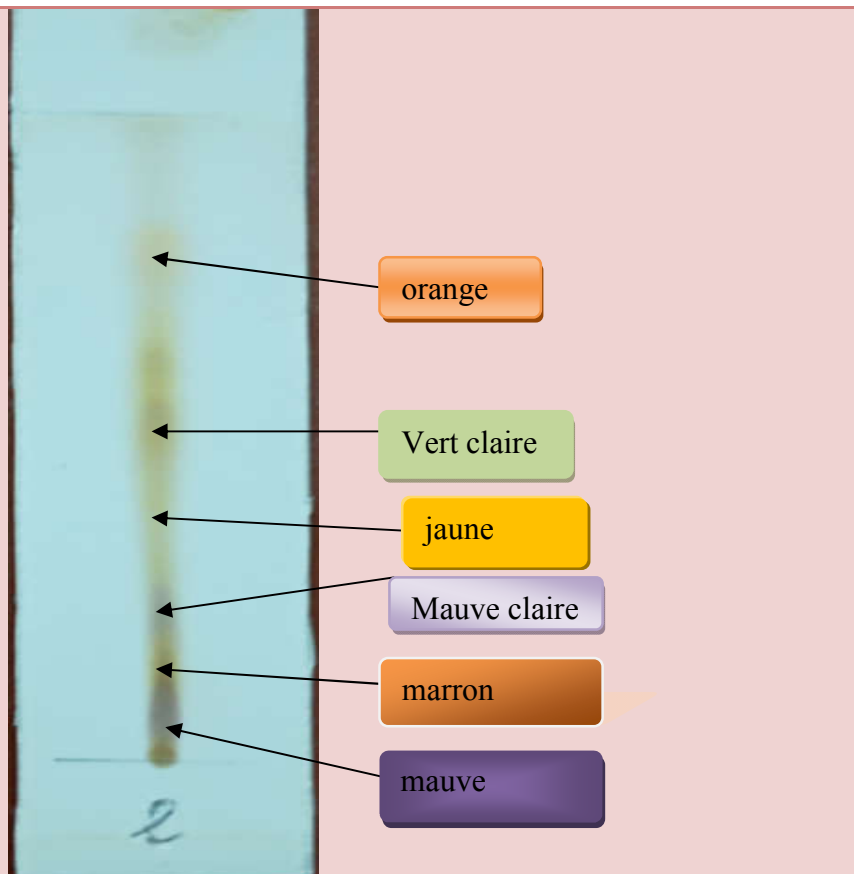
Systèmes utilisés	Volume (V/V)
Chloroforme/éthanol	(9.9/0.1)
Hexane/chloroforme/Acétate d'éthyle	(3/3/3)
Et ₂ O / ethanol	(4/6)
Toluène/éthanol/méthyle éthylocétone	(2/3/5)
H ₂ O/méthanol/Acétyle acétone	(1/3/6)
H ₂ O/Butanol/éthanol/Acide Acétique	(1/2/2/5)

Les résultats sont illustrés dans le tableau suivant :

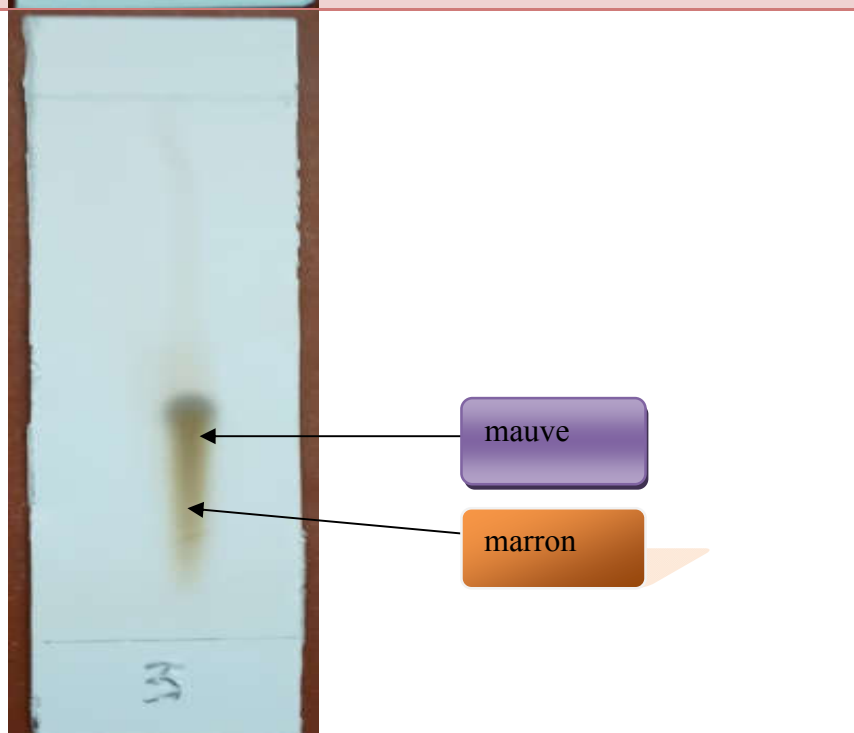
Tableau III.2: les résultats obtenus pour l'extrait chloroformique.

Eluant	Chromatogramme
<i>Sys 1:</i> Chloroforme/éthanol	

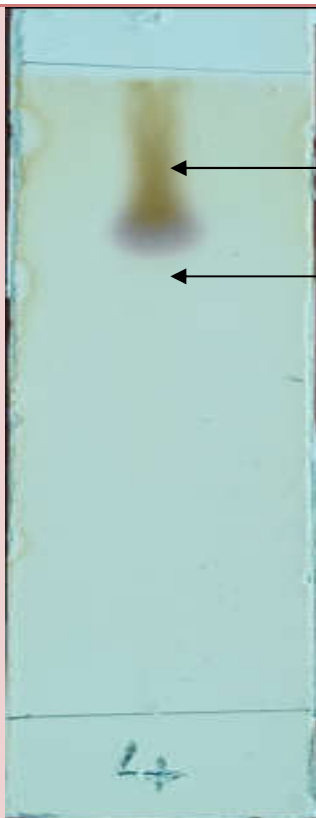
Sys.2: Hexane/chloroforme/Acétate d'éthyle



Sys 3 : Et₂O / éthanol



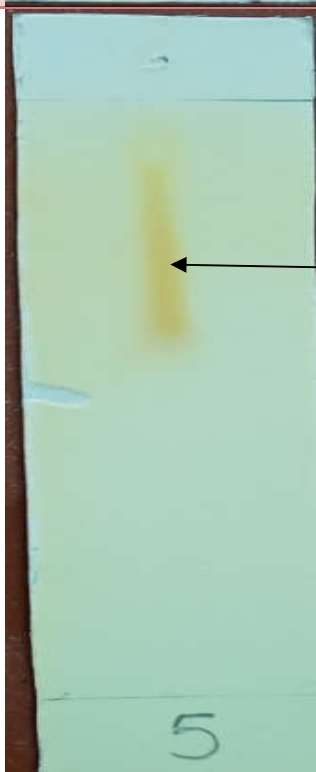
Sys.4: Toluène/éthanol/méthyle
éthyle cétone



marron

mauve

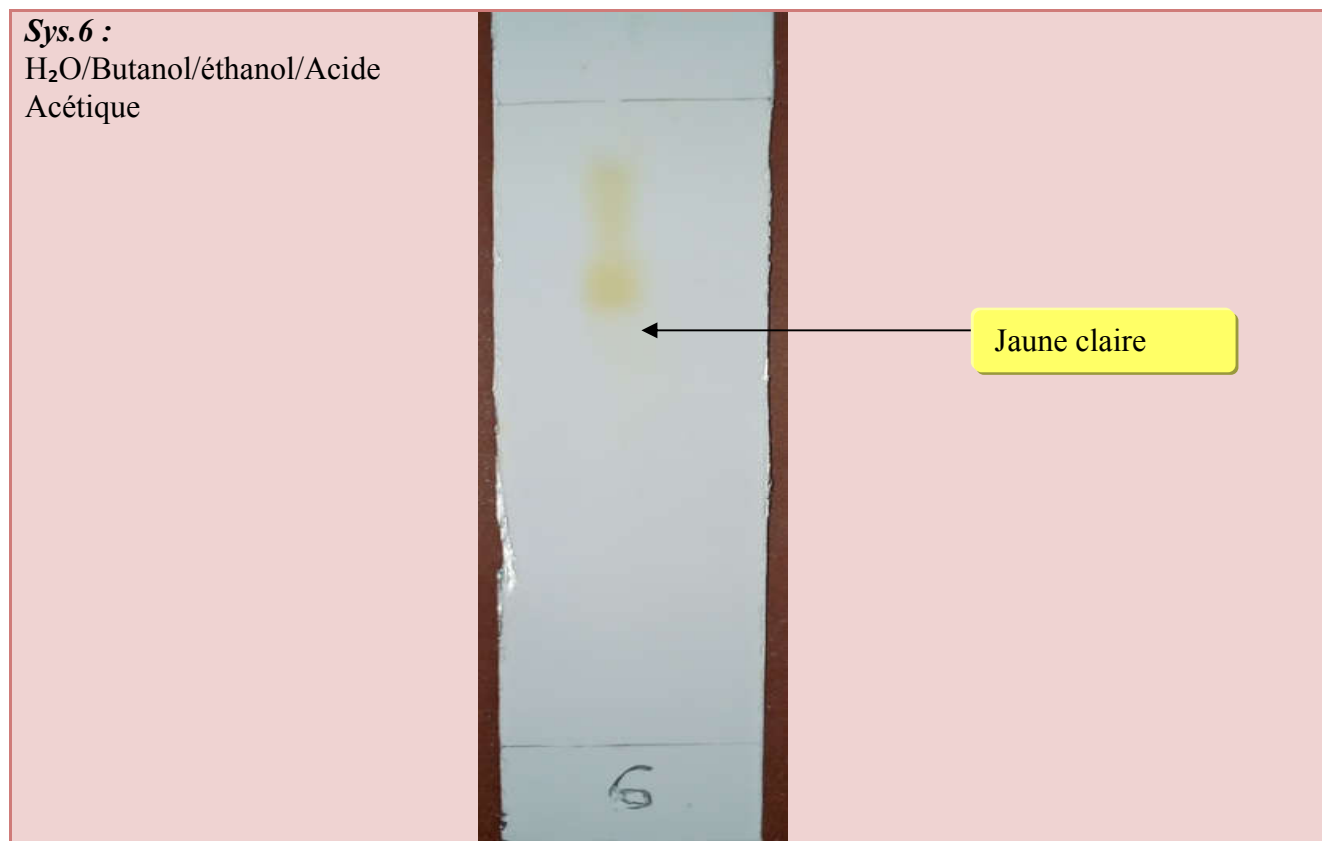
Sys.5 : H₂O/méthanol/Acétyle
Acétone



Jaune fonce

Sys.6 :

H₂O/Butanol/éthanol/Acide
Acétique



-Après la révélation par des méthodes chimiques, on observe la bonne séparation dans la plaque CCM du système **Sys 1**.

-D'après ces valeurs on peut déduire que notre espèce extraite par le chloroforme est riche en sesquiterpènes lactones.

III.2.4.2. Résultats

D'après les chromatogrammes obtenus, on constate que le meilleur système de l'extrait chloroformique est :

Chloroforme/éthanol (9.9 / 0.1) (v /v).



Conclusion Générale

Conclusion Générale

Dans ce travail accompli, réalisé à l'aide de l'étude phytochimique de la plante *Artemisia campestris* L, qui a plusieurs usages contre plusieurs maladies, il se compose de plusieurs substances actives, et la principale parmi ces substances sont les sesquiterpènes lactones.

En commençant à cette idée nous avons essayé de réaliser une extraction des sesquiterpènes lactones à partir de la partie aérienne de la plante étudiée, suivi par un contrôle avec la chromatographie sur couche mince (CCM) qui indique que cette espèce contient plusieurs types en sesquiterpènes lactones.

Les testes phytochimiques réalisés sur l'extrait éthanolique des feuilles de la plante *Artemisia campestris* L, a permis d'identifier plusieurs métabolites secondaires (sesquiterpènes lactones,..).

ANNEXE

Matériels et produits utilisés :

Récipients et Verreries	Accessoires	Produits	Appareillage
<ul style="list-style-type: none"> • Ampoule à décanter • Ballon un col (500 ml) • Büchner • Entonnoir simple • Eprouvettes graduées • Béchers gradués • Fioles erlenmeyer • Fioles à jaugee • Creuser • Tubes à essais • Boites de pétrie • Cuve 	<ul style="list-style-type: none"> • Support métalliques • Pince métalliques • Pince au bois • Spatule en acier • Spatule en verre • Tuyaux • Papiers paraffine • Papiers filtre • Verre de montre • Thermomètre • Plaques de gel de silice • séchoir 	<ul style="list-style-type: none"> • Eau Distillé • Ethanol • Chloroforme • Ether De Pétrole • Acétate D'éthyle • Toluène • Méthyle Ethyle • Cétone • Acide Acétique • Hexane • Ether D'éthylque • Butanol 	<ul style="list-style-type: none"> • Etuve • Bec benzène • Evaporateur rotatif • Autoclave • Plaque chauffante • Chauffe Ballon



Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

Chapitre I

- [1]- Bruneton J. Éléments de phytochimie et de pharmacognosie, Ed. Tec&Doc Lavoisier, **1987**
- [2]- MOUBOURGUET P., **1999** : mémo Larousse ; encyclopédie générale, visuelle et Thérapeutique, ED ; Larousse, paris, pp.171-173.
- [3]- Hopkings, W.G. (**2003**). Physiologie végétale. 2eme édition. De Boeck. Espagne : 139-276.
- [4]- WATSON, Linda E., BATES, Paul L., EVANS, Timothy M., et al. Molecular phylogeny of subtribe Artemisiinae (**Asteraceae**), including Artemisia and its allied and segregate genera. BMC evolutionary Biology, 2002, vol. 2, no 1, p. 17.
- [5]- QUÉZEL, Pierre et SANTA, Sébastien. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. **1963**.
- [6]- Quezel, et Santa. « Nouvelle flore de l'Algérie, et des régions désertique méridionales ». Tome II, Edition du centre national de la recherche scientifique. **Paris. 1963**.
- [7]- JUDD., CAMPBELL., KELLOGG., STEVENS. « **Botanique systématique – une perspective phylogénétique** ». Edition De Boeck-université. **Janvier 2002**.
- [8]- Anonyme. « **Artemisia plante, un article de Wikipedia.org** » <http://Fr.wikipedia.org/wiki/Artemisia> (plante).
- [9]- Baykanerel S., Reznicek G., Şenol S-G., Karabay, yavaşoğul N-U., Konyalioğlu S., Zeybek A-U. (**2011**). “Antimicrobial and antioxidant properties of Artemisia L. species from western Anatolia”, Turk. J.Biol, n° 35 : 1-10.
- [10]- Kundan S., and Anupam S. (**2010**). The Genus Artemisia: A Comprehensive Review. J.Pharm. Biol.pp:1-9.
- [11]- Mirjalili. M.H., Tabatabaei S.M.F., Hadian J., Nejad S.E.,and Sonboli. A. (2007).Phenological Variation of the essential oil of Artemisia scopariafrom Iran. J. Essent. OilRes.19 : 326–329
- [12]- Ozanda. « **Flore du Sahara** ». Edition du centre national de la recherche scientifique. Paris. 1977.
- [13]- Mamy. « **Plants medicinal** », Tout sur l'armoise. **16-04-2008**.
- [14]- El bahri L., Chemli R. (**1997**). “Artemisia campestris L : a poisonous plant of North Africa , Vet. Hum.Toxicol, V. 39 n° 5.
- [15]- **Boudjourf M. (2011)**. Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris L*. Men.Mag. Bio., Université de Sétif. P : 99.
- [16]- Berrouane N. (**2014**). Étude de l'effet protecteur de l'extrait d'*Artemisia campestris* sur le stress oxydant induit chez le rat par le tétrachlorure de carbone (ccl4), magister en sciences

agronomiques, alimentation et nutrition, Ecole nationale supérieure Agronomique El-Harach Alger. P : 148.

[17]- **Benchalah A-C., Bouziane H., Maka M. (2004).** Fleur du Sahara arbres et arbustes voyage

au cœur de leurs usages avec les Touaregs du Tassili. *Phytothérapie*. 6 : 191-197.

[18]- **Boudjlal A., Henchiri, C., SARI M. (2013).** Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila

(North Algeria) : An Ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*. P: 395-402

[19]- **El bidi A. (2016).** Screening phytochimique de quelques plantes steppiques *Artemisia Campestris* et *Teucrium Polium* de la région de El Hamel wilaya de M'Sila. Mémoire Master professionnel Université Ziane Achoue de Djelfa

[20]- **Joa O.M., Vasconcelos, Artur M.S.S and Jose A.S.C. (1998).** Chromones and flavones from *Artemisia campestris* Subsp. *Maritima*. *Phytochemistry*. 49 (5): 1421-1424

[21]- **Juteau F., Masotti V., Bessière J-M., Viano J. (2002).** Compositional characteristics of the essential oil of *Artemisia campestris* var. *glutinosa*. *Bioch. Syst. Ecol.* (30): 1065-1070

[22]- **Saihi R. (2011).** Etude phytochimique, Extraction des produits actifs de la plante *Artemisia campestris* de la région de Djelfa. Mise en évidence de l'activité biologique. Mémoire

Magister : Chimie Organique. Oran : Université d'Oran. P : 20-21.

[23]- **Valant-Vetschera K-M., Fischer R., Wollenweber E. (2003).** Exudate flavonoids in species

of *Artemisia (Asteraceae-Anthemideae)* : new results and chemosystematic interpretation. *Biochem. Syst. Ecol.* 31 : 487-498

[24]- **Akrout A., Chemli R-C., Chrief., Hammami M. (2001).** Analysis of the essential oil of

Artemisia campestris L.J *Flavour Fragr.* 16 : 337-339

[25]- **GHLISSI, Zohra, SAYARI, Nadhim, KALLEL, Rim, et al.** Antioxidant, antibacterial,

anti-inflammatory and wound healing effects of *Artemisia campestris* aqueous extract in rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2016, vol. 84, p. 115-122

[26]- **Dob T., Dahmane D., Berramdane T., and Chelghoum C. (2005).** Chemical Composition of the Essential Oil of *Artemisia campestris* L. from Algeria. *J. Pharm. Bio.* 43(6): 512-514

[27]- **Sefi M., Fetoui H., Makni M., and Najiba Zeghal N. (2010).** Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia campestris* leaf extract on hyperlipidemia, advanced glycation end products and oxidative stress in alloxan-induced diabetic rats. *J. Food. Chem. Toxicol.* 48: 1986-1993.

[28]- **Ben Sassi A., Harzallah-Skhiri F., and Aouni M. (2007).** Investigation of some medicinal plants from Tunisia for antimicrobial activities. *J. Pharmaco.*

Bio. 45 (5): 421-428.

[29]- **Djeridane A., Yousfi M., Najemi B., Vidal N., Lesgards J-F., Stocker P. (2007).** Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic Compounds and their antioxidant activity. *Eur. Food Res. Technol.* 224 : 801-809

- [30]- **Bruneton J. (1999)**. Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales. Edition. Lavoisier, 3^{ème} Ed., Paris. P : 585
- [31]- **Won Yun K., Maun A. (2007)**. Effects of the aqueous extract from *Artemisia campestris* ssp. *caudata* on mycorrhizal fungi colonization and growth of sand dune grasses, *Journal of Plant Biology*. 50, 358-361.
- [32]- **Al-Snafi A-E. (2015)**. The pharmacological importance of *Artemisia campestris* A review. P90-91
- [33]- Akrouf, A., Gonzalez, L. A., Eljani, H., et al. 2011. Antioxidant and antitumor activities of *Artemisia campestris* and *Thymelae ahirsuta* from Tunisia. *Food and Chemical Toxicology*, vol. 49, no 2, p. 342-347.
- [34]- Naili, M. B., Alghazeer, O.A., Saleh, N.A., Al-Najjar, A. Y. 2010. Evaluation of antibacterial and antioxidant activities of *Artemisia campestris* (Astraceae) and *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae). *Arab. J.Chem.* 3: 79–84.
- [35]- Huang, M. T., Ferraw, T. 1991. Phenolic compound in food and cancer prevention. *Phenolic compounds in food and their effects on health.* 3:83.
- [36]- Hartmann, T. 2007. From waste products to ecochemicals: fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*. p68, 2831–2846.
- [37]- Urquiaga I, Leighton F. 2000. Plant Polyphenol Antioxidants and Oxidative Stress. *Biology Research*. 33:55-64.
- [38]- Bruneton J. 2009. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^{ème} Edition, Lavoisier. Paris.
- [39]- Macheix JJ, Fleuriet A, Jay-Allemand C. 2005. Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et universitaires romandes. Lausanne.
- [40]- Volack, J., Stodola, J. 1983. Les plantes médicinales .Ed GRUND. Paris
- [41]- Ghestem, A., Seguin, E., Paris, M., Orecchioni, A.M. 2001. Le préparateur en Pharmacie dossier 2^{ème} Ed TEC&DOC. Paris. pp275. (Cited in Djemai Zoueglache S, 2008).
- [42]- Bruneton, J. 1993. Pharmacognosie et phytochimie des plantes médicinales, 2^{ème} Ed. Lavoisier, Paris.
- [43]- Narayana, K. R., Reddy, M. S., Chaluvadi, M. R., Krishna, D. R. 2001. Bioflavonoids Classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology*. 33: 2-16.
- [44]- Meddelton, E., Kardasmani, J.C. 1993. The flavonoids Advances, in: research since 1986, JB Harbone, Chapman and Hall, London, p617-652.
- [45]- Kamra, D. N., Agarwal, N., Chaudhary, L.C. 2006. Inhibition of ruminal methanogenesis by tropical plants containing secondary compounds. *International Congress Series*. (1293): 156–163.
- [46]- Makkar, H.P.S. 2003. Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. *Small Ruminant Research*. (49): 241-256.
- [47]- Peronny, S. 2005. La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI *Ethologie*.

(Schofield et al., 2001).

- [48]- Ghazi, A. 2014. Essai de synthèse d'un conjugué acide gallique-inuline et étude in vitro de leurs activités anti-oxydante et prébiotique. Mémoire de magister.
- [49]- Sayah, H. 2013. Le pouvoir antioxydant des polyphénols de l'espèce pennisetum glaucum (millet) du sud d'Algérie. Mémoire de master. Université de Tlemcen.
- [50]- Alilou, H. 2012. Etude phytochimique et antifongique de deux plantes du sud du Maroc: Asterisus graveleolens sub sp. Odorus (Schousb.) Greutter et Asteriscus imbricatus (Cav.) DC.. Thèse de doctorat. Université d'Agadir.
- [51]- Casley-Smith, J. R. R. G., Piller N. B. 1993. Treatment of Lymphedema of the Arms and Legs with 5, 6-Benzo-pyrone, New Engel. J. Med. 329. 1158-1163.
- [52]- Dean, F. M. 1952. Fortschr. Chem. Org. Naturst. 9 225.
- [53]- Späth, E. 1937. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 70A. 83.
- [54]- Havsteen, B. H. 2002. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol. Therapeut. p96, 67– 202.
- [55]- Delporte, G., Mascolo. N., Izzo. A. A. 1999. Life. Scien. 65(4), 337-53
- [56]- Stefanova, T., Nikolova, N., Michailova, A., Mitov, I., Zlabinger, g.I., Neychev, H. 2007. Enhanced resistance to Salmonella entericsero var typhimurium infection in mice after coumarin treatment. Microbes and infection. 9: 7-14.
- [57]- Cottiglia, F., Loy, G., Garau, D., Floris, C., Casu, M., Pompei, R., Bonsignore, L. 2001. Antimicrobial evaluation of coumarins and flavonoids from the stems of Daphne. Gnidium L. Phytomedicine. 8: 302–305.
- [58]- Anderson, C. M., Hallberg, A., Hogberg, T. 1996. Advances in the development of Pharmaceutical antioxidant drug. Food Chemistry. 28: 65-180.
- [59]- Gerard, G. 2015. ALCALOÏDES. Document Word [en ligne]. Disponible sur <http://www.webpeda.ac-montpellier.fr/wspc/ABCDORGA/Famille2/ALCALOIDES.htm> [consulté en janvier 2015] [16] Heron J.F. 2010. Oncoprof [en ligne]. Disponible sur <http://www.oncoprof.net> [consulté : septembre 2014].
- [60]- Buchanan, Métabolites secondaires [en ligne]. Disponible sur [http://www.biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/2Metabolite secondaire. PDF](http://www.biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/2Metabolite%20secondaire.pdf) [consulté en Mars 2015]
- [61]- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P. S., Becker, K. 2002. The biological action of saponins in animal systems: a review. Br. J. Nutr. 88. 587–605
- [62]- Kren, V. 2001. Glycosides in Medicine: "The Role of Glycosidic Residue in Biological Activity". Current Medicinal Chemistry, 8. 1303-1328.
- [63]- Gauthier, C. 2008. Amélioration du comportement biopharmaceutique de triterpenes naturels anticancéreux par synthèse de saponines mono- et bidesmosidiques.
- [64]- Abid, A., Naqvi, T.S., Naqvi, M.S. 2012. Identification of Phytosaponins as Novel Biodynamic Agents: An Updated Overview. ASIAN J.EXP.BIOL.SCI. 3 459-467
- [65]- Yücekutlu, N. A., Bildacı. I. 2008. Determination of Plant Saponins and Some of GypsophilSpecies: A review of the literature. Hacettepe J. Biol. & Chem. 36. 129-135.
- [66]- Zenk, M.H, Juenger, M., phytochemistry, review 68, P 2757-2772, 2007.
- [67]- Cyril, T. 2001. Étude des métabolismes primaires et secondaires de racines transformées de Catharanthus Roseusen, vue du développement d'un modèle cinétique, université de Montréal. 28p.
- [68]- Elbidi, A. 2016. Screening phytochimique de quelques plantes steppiques Artemisia Campestris et Teucrium Polium de la région de El Hamel wilaya de M'Sila. Master professionnel. Université Zaine Achour de Djelfa.
- [69]- Judd, W.S., Campbell, C.S., Kellogg, E.A., Stevens, P. 2002. Botanique Systématique: une perspective phylogénétique. Ed 1: DEBOECK. P: 84-336.

- [70]- Oakes, R. S., Clifford, A. A., Rayner, C. M. 2001. The use of supercritical fluids in synthetic organic chemistry. *J. Chem. Soc.* 1, 917-941.
- [71]- Angus, S., Armstrong, B., Reuck, K. M. 1976. International thermodynamic table of the fluid state: carbon dioxide. vol. 3. IUPAC. Pergamon Press. Oxford.
- [72]- Eckert, C. A., Knutson, B. L. 1993. Molecular charisma in supercritical fluids. *Fluid Phase Equilibria*, 83, 93-100.
- [73]- Castro, M.D., Valcarcel, M., Tena M.T.1994. In Analytical supercritical fluid extraction. Springer laboratory, Berlin, p 321.
- [74]- Jitaru, M., Lowy, D. A., Toma, M., Toma, B. C., Oniciu, L. 1997. Electrochemical reduction of carbon dioxide on flat metallic cathodes, *Journal of Applied Electrochemistry* 27, 875-989
- [75]- Paris R.R, Moysé H., 1965, Précis de matière médicale, Tome 1, Masson et Cie, Editeurs.
- [76]- Bruneton J., 1987, Eléments de phytochimie et de pharmacognosie, Technique & Documentation Lavoisier, Paris.
- [77]- MAROUF A. ET TREMBEL G., 2009 : Abrégé de biochimie appliqué. Éd. E.D.P ..sciences, France, 24p.
- [78]- CAZAU-BEYRET NELLY; 2013; prise en charge des douleurs articulaires par Aromathérapie et phytothérapie ; Doctorat ; université toulouse III paul sabatier
- [79]- AMELIE METUEDJO: les plantes médicinales en Afrique et en Europe, université des Saarlandes, novembre 2000 abgabe.

Chapitre II

- [1]- BRUNETON.J. 1993, pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, techniques et Documentation, Lavoisier, Paris 268.
- [2]- AUDIER, H. 1966. Etude des composés flavoniques par spectrométrie de masse. [3] A. NACER, Sesquiterpènes lactones et flavonoïdes extraits de deux plantes algériennes de La famille des Astéracées, Thèse de Doctorat Université Mentouri Constantine.
- MABRY, T. J. KAGAN, H. B. and Miller, H.E, *Tetrahedron Letters*, (1976,32,682), الثاوي اسبتان الأرض لبيات (Centaureamusimomum) حس ; الأئيل للمستخلص الميثاويل الميمت. تحدد وواتح دراست طور
- [5]- KAHLEK, W., 1830. *Arch. Pharm.*, 34, 318, *Belsteins Hanbuchder organischen chimie*, . 1933.17, 499.
- [6]- H. LEILA ;2009 , recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de *Centaurea All. Var. Walliana M. (Asteraceae)* : Etude de la phase Acétate d'éthyle de l'extrait hydro Alcoolique, Magister, Université Mentouri Constantine.
- [7]- Contribution à l'étude phytochimique de deux plantes médicinales : *Crepis Cameroonica* et *Senecio Burtonii (Asteraceae)* Activités biologique des sesquiterpenoides isolé.
- [8]- A. ALILOU ; 2012 , Etude phytochimique et antifongique de deux plantes du Sud du Maroc : *Asteriscus graveolens* subsp. *Odorus (Schousb.) Greuter et Asteriscus imbricatus (Cav.) DC*, Doctorat en Sciences, université ibn zohr agadir.
- [9]- DOSKOTCH, RW., ELFERALY, FS., FAIRCHILD, E., HUANG,C.,1957. *Chem commun.* 402 p.
- [10]- Elferaly, FS., Chan, Y.M., Fairchild, E., Doskotch, RW., 1977. Peroxycostunolide and peroxyparthenolide: two cytotoxic germacranolide hydroperoxides from *Magnolia grandiflora*. Structural revision of verlotorin and artemorin. *Tetrahedron lett.* 18 (23),1973-1975.
- [11]- BRUNETON, J. 1999 , *Pharmacognosie*, 3e édition, Tec et Doc, Paris, 310, 316, 619,...620.

- [12]- WILSON, R.G., BOWIE, J.H. et WILLIAMS, D.H. 1986 . Tetrahedron, 24, 1407.
- [13]- HERZ, W. 1977. Biogenetic aspects of sesquiterpenes lactones chemistry, Israel J...Chem.,19,32.
- [14]- B. HANENE, Investigation Phytochimique de l'extrait Chloroforme de Centaurea Parviflora DESF, Magister, Université Mentouri.
- [15]- CORDELL, G. A. 1976 , Biosynthesis of sesquiterpenes, Chem. Rev., 76, 425.
- [16]- K.RACHID ;2007 , Isolement et détermination des métabolites secondaires de l'exsudat . Toluène-acétate d'éthyle de Centaurea calcitrapa (Asteraceae), Magister, université ...Mentouri Constantine.
- [17]- MEDJROUBI, K, 1991 ; Thèse de magister, Université de Constantine .
- [18]- MEZACHE, NADJET ; 2002 , Thèse de Magister, Université Mentouri de Constantine.
- [19]- WHITE, D. N. J. AND SIM, G. A. ;1975 : Conformations of the Episantonins, CrystalStructures of 2-bromo-6-epi- α -Santonin and 2-bromo-6-epi- β -Santonin, J. Chem. Soc.Perkin Trans II, 1826.
- [20]- BERTHILLIER, A. 1972 . La chromatographie et ses application , Dunod paris.
- [21]- RIBEREAU-GAYOU, J.B. 1968 . The phenolic compounds of vegetals, Edition.Dunod, Paris.
- [22]- BOUNAB ,N. 2011 . Synthèse de nouveaux complexes de bases de Schiff de métaux de transition asymétriques de cuivre et de nickel contenant un résidu pyrrolique ;électropolymérisable ; Diplôme de Magister ; Université Ferhat Abbas-Setif.
- [23]- NOTIONS FONDAMENTALES DE CHROMATOGRAPHIE par Marie Paule Bassez .
- [24]- Ultraviolet and visible spectroscopy chemical application, C. Rao, butterworth, 3ème Ed.,London.1975.

Chapitre III

- [1]- Mémoire pour obtenir le grade de magister en chimie organique option phytochimique présenté par BENGRA ADLEN université de constantine Mai 2008.
- [2] - **Wikipédia**.2008.L'encyclopédie libre (enligne)<http://www.wikipédia.com>
- [3] - **Sine J. P.** 2003. Séparation et analyse des biomolécules : méthodes physicochimiques cours et exercices. Ellipses editions marketing S A. p 99-101.
- [4] - **Latifou L.** 2005. Etude phytochimique et activité biologique de substances naturelles isolées de plantes beninoises. Thèse de doctorat de l'université Louis Pasteur de Strasbourg.
- [5]- NOVAK,.G.1993,.J.Chromatographia,.35,.325.

Résumé

Dans ce travail, nous avons pu étudier la phytochimie des lactones sesquiterpéniques de la plante médicinale l'absinthe, en se basant sur la chromatographie sur couche mince (CCM), lorsque plusieurs taches de plusieurs couleurs ont été découvertes dans les différents systèmes utilisés.

Il a confirmé que cette plante est riche en sesquiterpéniques lactones .

Mots clés :

- *Artemisia campestris* L .
- Sesquiterpènes lactones .
- Chromatographie sur couche mince .

ملخص

في هذا العمل تمكنا من دراسة الفيتوكيميائية النباتية لآكتونات سيسكيتيربين من نبات الشيح الطبي , بالإعتماد على كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) حيث تم اكتشاف عدة بقع بعدة ألوان في مختلف النظم المستعملة فأكد أن هذه النبتة غنية بالإكتونات (sesquiterpéniques)

الكلمات المفتاحية:

- *Artemisia campestris* L .
- Sesquiterpènes lactones .
- كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

Abstract

In this work, we were able to study the phytochemicals of sesquiterpene lactones from the medicinal plant Wormwood, based on thin layer chromatography (TCM), when several spots of several colors were discovered in the different systems used.

He confirmed that this plant is rich in sesquiterpene lactones.

Key words:

- *Artemisia campestris* L.
- Sesquiterpene lactones.
- layer chromatographic .