



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



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

Université Mohamed Seddik Ben Yahia-Jijel
Faculté des Sciences Exactes
Département de Chimie

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

Domaine : Sciences de la matière

Spécialité: Chimie Organique

Thème :

*Contribution à l'étude phytochimique des plantes
médicinales Algériennes : le genre Centaurea, les
flavonoïdes et leurs méthodes d'identification.*

Par : M^{elle} Merzouk Meriem

M^{elle} Niboucha Chérine

Devant le jury

Présidente: A.Chibani MAB Université Mohammed Seddik Benyahia- Jijel

Encadrante: R. Ayad MCA Université Mohammed Seddik Benyahia- Jijel

Examineur : A. H. Boudjerda MAA Université Mohammed Seddik Benyahia- Jijel

Année Universitaire: 2019/2020

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Liste des Abréviations

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Introduction générale.....1

Références bibliographiques.....2

Chapitre I: Les plantes médicinales

I.1. Les plantes médicinales.....3

I.2. Les extraits naturels des plantes médicinales3

I.3. Procédés de préparation des extraits naturels.....3

I.3.1. Les techniques conventionnelles d'extraction des molécules bioactive.....3

I.3.2. Les techniques vertes d'extraction des molécules bioactives6

I.4. Activités biologiques des extraits naturels.....9

I.5. Les métabolites secondaires12

I.5.1. Généralités.....12

I.5.2. Définition des métabolites secondaires.....13

I.5.3. Classification des métabolites secondaires.....13

I.5.3.1. Les alcaloïdes.....13

I.5.3.2. Les terpènes.....14

I.5.3.3. Les composés phénoliques.....15

Références bibliographiques:.....17

Chapitre II : Le genre *Centaurea*

II. Les Astéracées20

II.1. Généralité sur la famille des Astéracées 20

II.2. Distribution géographique de la famille Astéracée.....20

II.3. Utilisation et intérêt des Astéracées20

| | |
|---|-----------|
| II.3.1. Économiques..... | 20 |
| II.3.2. Écologique..... | 20 |
| II.3.3. Thérapeutique..... | 21 |
| II.3.4. Plantes ornementales..... | 21 |
| II. 4. Le genre <i>Centaurea</i> | 21 |
| II.4. 1. Introduction..... | 21 |
| II.4.2. Description botanique du genre <i>Centaurea</i> | 22 |
| II.4.3. Les metabolites secondaires les plus courants du genre <i>Centaurea</i> | 22 |
| ✚ Les lactones sesquiterpéniques du genre <i>Centaurea</i> | 23 |
| ✚ Les flavonoïdes du genre <i>Centaurea</i> | 24 |
| Références bibliographiques:..... | 27 |

Chapitre III : Les polyphénols & les flavonoïdes

| | |
|--|-----------|
| III. Les polyphénols | 29 |
| III.1. Définition | 29 |
| III.2. Classification | 30 |
| III.3. Les flavonoïdes | 30 |
| III.3.1. Généralité sur les flavonoïdes | 30 |
| III.3. 2. classification des flavonoïdes..... | 31 |
| III.3.3. Biosynthèse des flavonoïdes | 33 |
| III.3.4. Localisation et distribution | 35 |
| III.4. Méthodes de dosage des polyphénols par spectrophotométrie UV..... | 37 |
| III.4.1. Dosage des polyphénols totaux (TPC)..... | 37 |
| III.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux (TFC)..... | 38 |
| III.5. activité biologique des flavonoïdes | 38 |
| Références bibliographiques:..... | 41 |

Chapitre IV : Etude chimique des flavonoïdes

| | |
|---|----|
| IV. Etude chimique des flavonoïdes..... | 44 |
| IV.1. Extraction | 44 |
| IV.2. Séparation et purification..... | 44 |
| IV.3. Les techniques d'identification structurale des flavonoïdes..... | 45 |
| IV.3.1. Facteur de retardement et comportement chromatographique (R_f)..... | 45 |
| IV.3.1. La spectrophotométrie UV-visible | 46 |

| | |
|---|-----------|
| IV.3.2.La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)..... | 49 |
| IV.3.4.L'hydrolyse acide des hétérosides | 52 |
| Références bibliographiques:..... | 53 |
| Conclusion | 54 |

Dédicaces

Cet humble travail est dédié avec un grand amour, sincérité et de fierté.

Aux êtres les plus chers : Mes parents que Dieu vous garde.

, et à la pensée de mes grands parents

A mon père,

Mon plus haut exemple qui m'a toujours souhaité la réussite et le bonheur et qui m'a encouragé dans tout mon cursus scolaire et universitaire, J'espère que tu sois fière de ta fille.

A ma mère,

Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanent et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie et son aide si précieuse qui a rendu possible la soutenance de ce mémoire.

A mon frère et sœurs Yousra, Yasmine, Bachir, lamine & mon neveu Chemseddine et mon fiancé Sidali, De m'avoir encouragé et soutenu tout au long de mon travail, témoignage de fraternité, avec mes souhaits de bonheur de santé et de succès. Et à tous les membres de ma famille, et mes proches.

A toutes mes amies, et ma binôme Meriem tout mes professeurs, et à tout qui compulse ce modeste travail.

Tous ceux qui me sont chers.

Chérine

Dédicaces

Louange a ALLAH maître des mondes de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je dédis ce mémoire à

A mes chers parents MESSAOUD et OUAHIDA SOUIAD et ma très chère grand-mère DJOUHER SOLTANA .que Dieu lui accorde une longue vie incha Allah. que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur grande patience, leur encouragement contenu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices

A mes chères sœurs : CHAÏMA, KAWTER, ANFAL, pour leur grand amour et leur soutien.

A tous les membres de ma famille : mes tantes, mes oncles, cousins et cousines paternelle et maternelle pour leur encouragement et leur gentillesse.

A ma très chère tante SAIADA, qui a tant sacrifiée et qui a toujours été présente pour nous, dans la joie et le malheur.

A ma binôme CHERINE, pour tous les bons moments qu'on a passé ensemble, pour les efforts qui nous ont permis de réaliser ce travail.

A mes chères amies

A tous ceux qui m'aiment, A tous ceux que j'aime

Meriem

Remerciements

En tout premier lieu, Nous remercions notre créateur Allah, Grand et Miséricordieux, le tout puissant pour le courage, la patience et la foi, la santé, la volonté qu'il nous a donnés pour mener à bien ce travail.

Ont tient à remercier très sincèrement notre encadreur M^{me} Ayad Radia d'avoir accepté de nous encadrer, nous la remercions également pour sa disponibilité et pour son degré d'implication dans ce travail. .Vraiment merci pour une qualité d'encadrement si sérieuse et si consistante.

Nos remerciements les plus sincères sont adressés encore à M^{me} Chibani Akila et M^{rs} Boudjerda Abdelhamid ; membres de jury qui nous ont honorés en acceptant d'évaluer ce travail.

Nous remercions aussi tous les enseignants du département de chimie.

Chérine & Meriem

Liste des abréviations et symboles

AcOEt : Acétate d'éthyle.

ASE : extraction accélérée par solvant.

AMP : Adénosine monophosphate.

ATPase : Adénosinetriphosphatase.

CC : chromatographie sur colonne

CCM : chromatographie sur couche mince.

CE : l'électrophorèse capillaire

CoA : coenzyme

CO₂ : Dioxyde de carbone.

d : doublet

dd : doublet des doublet

DMSO : diméthylesulfoxyde.

EFS : extraction par fluide supercritique.

g : gramme.

HPLC : chromatographie liquide à haut performance.

J(Hz) : Constante de couplage exprimée en Hertz

m : masse.

MAE : extraction assistée par micro-ondes.

MeOH : Méthanol.

mg : milligramme

min : minute

ml : mililitre

n-BuOH : n-Butanol.

nm : nanomètre

ppm : partie par million

R_f : rapport frontal

RMN¹H: Résonance magnétique nucléaire du proton

RMN¹³C: Résonance magnétique nucléaire du carbone 13

S : singulet

TFC : dosage des flavonoïdes totaux.

TPC : dosage des polyphénols totaux.

UAE : extraction assistée par ultrasons.

UV: Ultra violet.

V : volume.

δ (ppm) : Déplacement chimique exprimé en ppm.

λ max : Longueur d'onde maximale d'absorbance

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Infusion des feuilles de la camomille | 4 |
| Figure 2 : Décoction d'une plante médicinale..... | 4 |
| Figure 3 : Macération par solvant..... | 5 |
| Figure 4 : Distillation traditionnelle des fleurs de roses (<i>Rosa damascenna</i>) Pratiquée à ce jour à Constantine..... | 5 |
| Figure 5 : Représentation schématique d'un extracteur Soxhlet..... | 6 |
| Figure 6 : Extraction par ultrasons..... | 7 |
| Figure 7 : Extraction par microonde..... | 7 |
| Figure 8 : appareillage de l'extraction accélérée par solvant..... | 8 |
| Figure 9 : Extraction par CO ₂ supercritique..... | 8 |
| Figure 10 : Photo représentatif de quelques plantes médicinales..... | 12 |
| Figure 11 : Structures de quelques alcaloïdes..... | 14 |
| Figure 12 : Structure de base de l'isoprène..... | 14 |
| Figure 13 : quelques exemples des différents types de terpenoïdes..... | 15 |
| Figure 14 : Squelette de base des polyphénols..... | 15 |
| Figure 15 : Métabolites secondaires isolés à partir des centaurées Algérienne (1977-2018)..... | 24 |
| Figure 16 :Nombre de lactones sesquiterpènes isolés à partir des centaurées Algériennes (1977-2018)..... | 24 |
| Figure 17 : Nombre des flavonoïdes isolés à partie des centaurées Algériennes (1977-2018)..... | 25 |
| Figure 18 : Classification des polyphénols | 29 |
| Figure 19 : Squelette de base des flavonoïdes | 31 |
| Figure 20 : Structure de chalcones et aurones | 33 |
| Figure 21 : Schéma de la biosynthèse des flavonoides illustrant les voies de l'acétyle CoA et de la phénylalanine..... | 34 |
| Figure 22 : schéma illustrant les différentes réactions enzymatiques conduisant aux principales classes de flavonoides..... | 35 |

Liste des Tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Liste de quelques plantes médicinales recensées, leurs usages thérapeutiques et leurs modes de préparation..... | 9 |
| Tableau 2 : Les classes les plus importantes des composés phénoliques dans les plantes..... | 16 |
| Tableau 3 : Quelques lactones sesquiterpènes isolées à partir des centaurées Algériennes..... | 23 |
| Tableau 4 : Quelques flavonoïdes isolés à partir des centaurées Algériennes..... | 25 |
| Tableau 5 : Quelques classes distinctes des flavonoïdes (Formule, source et propriétés)..... | 32 |
| Tableau 6 : sources alimentaires des flavonoïdes..... | 36 |
| Tableau 7 : Les systèmes les plus utilisés pour la séparation des flavonoïdes par CCM..... | 45 |
| Tableau 8 : la relation entre le R_f et les structures flavonique..... | 46 |
| Tableau 9 : Relation entre le maximum d'absorption en UV et le type de flavonoïdes..... | 47 |
| Tableau 10 : les principaux déplacements des bandes I et II en présence des réactifs..... | 48 |
| Tableau 11 : Déplacements chimiques des protons du noyau A..... | 49 |
| Tableau 12 : Déplacements chimiques des protons du noyau B..... | 50 |
| Tableau 13 : Les déplacements chimiques de quelques carbones..... | 51 |



Introduction générale

Introduction générale

Ces dernières années, Quelques plantes aromatiques ont suscité beaucoup d'intérêt dans le domaine thérapeutique. En effet, les substances naturelles extraites de ces plantes ont permis de grandes avancées en raison de leur valeur ajoutée dans la préparation de nombreux produits en particulier dans les domaines nutraceutiques, pharmaceutique, la cosmétique et les parfums. Les enjeux politiques, économiques, sociétaux, et environnementaux incitent également les industriels à innover sur le plan technologique et à améliorer l'efficacité énergétique et environnementale de leurs procédés, grâce au développement d'une chimie dite verte en remplacement des procédés chimiques traditionnels [1].

Fait intéressant, les antioxydants naturels font l'objet de nombreuses recherches et une nouvelle voie vers l'exploitation des métabolites secondaires généralement et les polyphénols particulièrement tant dans la santé et vis-à-vis des maladies pernicieuses (cancer) que dans l'industrie agro-alimentaire. Ces composés qui sont représentés par la famille des polyphénols sont largement recherchés pour leurs propriétés biologiques : antioxydantes, anti inflammatoires, antiallergiques et anti-carcinogènes. Notant que l'efficacité puissante de ces substances à stopper les réactions radicalaires en neutralisant les radicaux libres est due principalement à leurs structures phénoliques avec la présence des groupements hydroxyles. Pour cela, les progrès dans le domaine des antioxydants sont accentués d'où le nombre de plantes médicinales disponibles commercialement est de l'ordre de 1800 espèces aux Etats-Unis [2]. Ce présent travail s'inscrit dans ce contexte.

Pour le présent mémoire, nous proposons un plan en quatre chapitres :

Le premier chapitre de ce manuscrit, est une étude bibliographique consacrée aux plantes médicinales, englobant les procédés et les techniques d'extraction des molécules bioactives, les métabolites secondaires et leur classification.

Le deuxième chapitre, sera consacré à un aperçu général sur la famille des astéracées, ensuite nous détaillerons le genre *Centaurea* en abordant leurs métabolites secondaires les plus courants.

Le troisième chapitre aura pour objectif, la description des composés phénoliques en particulier les flavonoïdes, leur biosynthèse et quelques activités biologiques attribués. Les méthodes de dosage des composés phénoliques par spectrophotométrie UV seront présentées. Et enfin, le quatrième chapitre, sera réservé à l'étude chimique et structurale des flavonoïdes, cette classe des polyphénols qui taille la part du lion dans les recherches modernes.

Références bibliographiques

- [1] N. Herzi. Extraction et purification de substances naturelles : comparaison de l'extraction par CO₂-supercritique et des méthodes conventionnelles. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse ; 2013.
- [2] E. Small., P.M. Catling. Les cultures médicinales canadiennes. *Presses scientifiques du CNRC, Ottawa (Ontario) ; Canada ; 2000 ; 281.*



Chapitre I

Les plantes médicinales

I.1. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales s'entendent des matières premières botaniques, aussi connues sous le nom d'herbes médicinales, principalement utilisées à des fins thérapeutiques, aromatiques et/ou culinaires, ou en tant que composants entrant dans la fabrication de cosmétiques, médicaments, aliments naturels et autres produits de santé naturels. Elles sont aussi le matériel de départ des produits naturels transformés à valeur ajoutée tels que les huiles essentielles, les extraits secs et liquides et les oléorésines [1].

I.2. Les extraits naturels des plantes médicinales

La demande industrielle de plantes médicinales et aromatiques est indéniable, et ce grâce à la production accrue de formulations thérapeutiques de plantes, de cosmétiques à base de plantes et de compléments alimentaires à base de plantes.

De nos jours, il est devenu difficile de trouver un procédé de fabrication dans l'industrie cosmétique, pharmaceutique, agroalimentaire et de la parfumerie qui, directement ou indirectement, n'utilise pas l'extraction. En cosmétique, les extraits naturels sont en pleine progression et à l'origine d'un grand nombre d'innovations, de nombreuses formulations ont été mises au point en rajoutant des extraits de plantes riches en polyphénols réputés pour leurs pouvoirs antioxydants. Dans les industries pharmaceutiques et cosmétiques [1, 2-3], les procédés d'obtention des actifs naturels concourent largement à la fabrication d'extraits objectivés.

I.3. Procédés de préparation des extraits naturels

Avant d'entrer dans les procédés de fabrication d'extraits, les plantes peuvent subir différents traitements (séchage, coupe ou broyage, ...).

L'extraction solide-liquide consiste à mettre en contact un solide et un liquide et de séparer grâce au liquide un ou plusieurs composés solubles, « les solutés », contenus dans un matériau solide insoluble (la plante). Le liquide d'extraction est appelé « solvant », Le composé soluble peut être solide ou liquide [2, 4].

I.3.1. Les techniques conventionnelles d'extraction des molécules bioactives

- ✚ **Infusion** : C'est la forme de préparation la plus simple, elle se prépare en versant de l'eau bouillante sur les parties de plantes fraîches ou séchées et les bien tremper afin d'extraire leurs principes médicinales. Elle convient pour l'extraction de parties

déliçates ou finement hachées des plantes: feuilles, fleurs, graines, écorces et racines, ayant des constituants volatiles ou thermolabiles comme les huiles essentielles [5, 6].



Figure 1 : Infusion des feuilles de la camomille

- ✚ **Décoction:** Elle convient pour l'extraction de matières végétales dur ou très dur : bois, écorce, racines, ou des plantes avec des constituants peu solubles (ex : l'acide salicylique). Elle consiste à faire bouillir les plantes fraîches ou séchées dans de l'eau pendant 10 à 30 min, pour bien extraire les principes médicinaux [5,6].



Figure 2 : Décoction d'une plante médicinale

- ✚ **Macération :** La macération est une extraction solide-liquide dans lequel le composé bioactif (soluté) à l'intérieur de la matière végétale est extrait par un solvant spécifique pendant une période de temps bien déterminée (plusieurs heures, voir plusieurs jours). L'efficacité du processus de macération est déterminée par deux facteurs principaux la solubilité et la diffusion. La macération est le choix le plus fréquent des chercheurs vu

la simplicité de la mise d'un système d'extraction par macération. L'inconvénient de la macération est la longue durée d'extraction réduite toutefois par agitation [7].



Figure 3 : Macération par solvant

✚ **Distillation:** C'est une pratique très ancienne utilisant la vapeur d'eau pour récupérer les principes volatiles. Développée par Jabir Ibn Hayyan (Geber 721-815) qui a rajouté l'alambic à l'ancien appareil de distillation pour la réfrigération, mais utilisée par Al Kindi (Alchindius 805-873) et Ibn Sina (Avicenne 980-1037) pour la préparation des parfums. Les eaux distillées ou hydrolats, sont obtenues par distillation de la plante (feuilles, tiges...), alors que les eaux florales sont obtenues de la même manière mais à partir des fleurs [7 ,8].



Figure 4 : Distillation traditionnelle des fleurs de roses (*Rosa damascenna*)

Pratiquée à ce jour à Constantine

- ✚ **Extraction par reflux et par Soxhlet** : L'extraction par reflux ainsi que par Soxhlet est basée sur un procédé de distillation qui est largement utilisé dans les laboratoires et les industries alimentaires et non alimentaires. Le procédé consiste à chauffer une solution à ébullition puis à renvoyer les vapeurs condensées dans le ballon d'origine. L'extraction par Soxhlet diffère de l'extraction par reflux par le placement de la matière végétale dans une cartouche et non pas dans le ballon [9] (figure I.6).

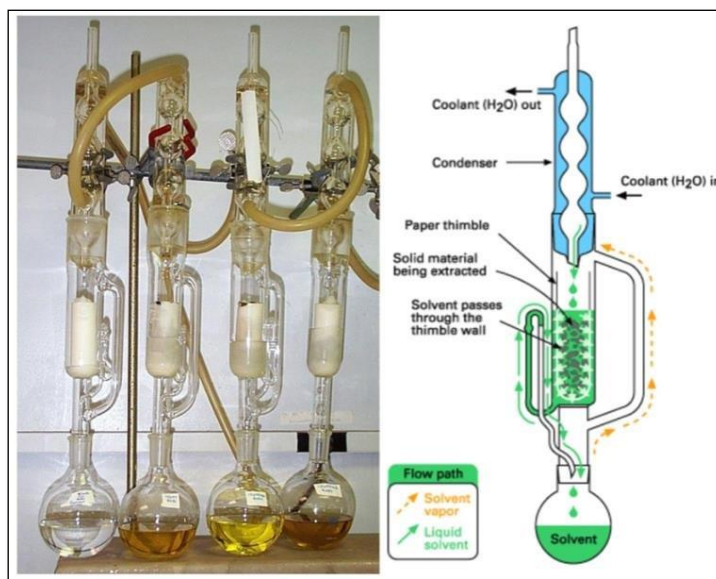


Figure 5 : Représentation schématique d'un extracteur Soxhlet

- ✚ **Extraction par méthodes d'extraction conventionnelles successives** : Cette technique consiste à utiliser deux méthodes d'extraction conventionnelles successivement dans le but d'obtenir des molécules bioactives hautement purifiées

I.3.2. Les techniques vertes d'extraction des molécules bioactives

- ✚ **Extraction assistée par ultrasons (UAE)** : L'extraction assistée par ultrasons consiste à traiter sous ultrasons un solide, sec ou humide, en contact avec un solvant. Le phénomène des ultrasons consiste à créer des bulles de cavitation dans le solvant permettant de dénaturer la paroi de la cellule végétale. Les ultrasons permettent d'accélérer l'extraction et de réduire le ratio solvant/soluté ce qui conduit à un meilleur rendement d'extraction des composés bioactifs. Deux types d'équipements à ultrasons sont couramment utilisés dans les laboratoires. Le premier est le bain à ultrasons qui est couramment utilisé pour la dispersion de solides dans un solvant ou pour le dégazage des solutions. Le second équipement, une sonde à ultrasons, est

beaucoup plus puissant en raison d'une intensité ultrasonore délivrée sur une petite surface (pointe de la sonde) par rapport au bain à ultrasons [3, 7, 10].



Figure 6 : Extraction par ultrasons

✚ **Extraction assistée par micro-ondes (MAE) :** Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques non ionisantes avec une gamme de fréquences de 0,3 à 300 GHz. Les micro-ondes sont capables de pénétrer dans les biomatériaux et de générer de la chaleur en interagissant avec les molécules polaires comme l'eau. L'interaction entre les micro-ondes et les molécules polaires conduit à un surchauffage interne et une perturbation de la structure cellulaire facilitant la diffusion du composé bioactif à partir de la matrice végétale [3,7].

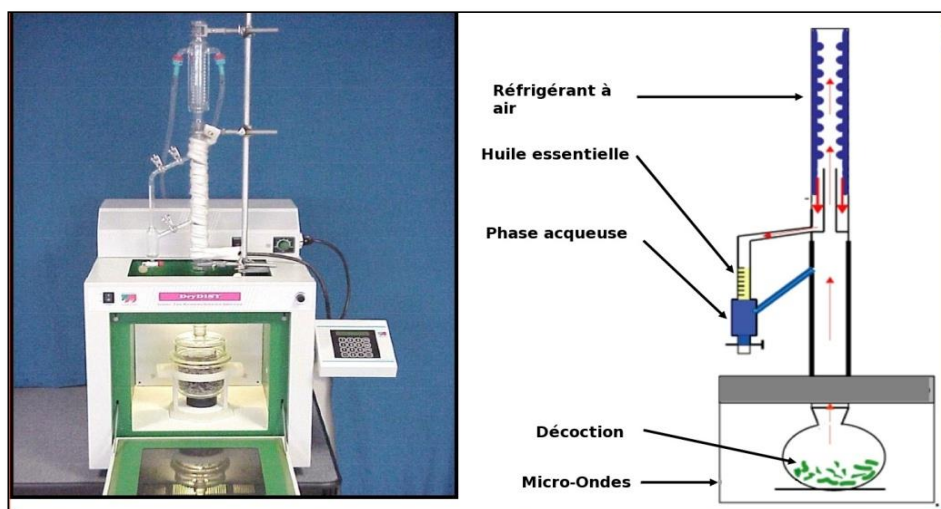


Figure 7 : Extraction par microonde

- ✚ **Extraction accélérée par solvant (ASE) :** L'extraction accélérée par solvant (ou PLE : extraction par liquide pressurisé) est une technique d'extraction moderne utilisée pour l'extraction des molécules bioactives en utilisant des solvants à haute température et haute pression, mais sans atteindre le point critique. L'extraction accélérée par solvant se caractérise par un temps d'extraction court (15-25 minutes) et un volume réduit de solvant utilisé (15-45 ml) [11].



Figure 8: appareillage de l'extraction accélérée par solvant

- ✚ **Extraction par fluide supercritique (EFS) :** L'extraction par fluide supercritique est une technique d'extraction verte utilisée pour l'extraction d'une grande variété de molécules bioactives. L'extraction par fluide supercritique présentant les avantages d'être rapide, sélective et économise les solvants. L'état supercritique se produit lorsque la température et la pression du fluide sont élevées au-dessus de son point critique. Le dioxyde de carbone (CO_2) est le solvant le plus utilisé dans l'extraction par fluide supercritique [12].

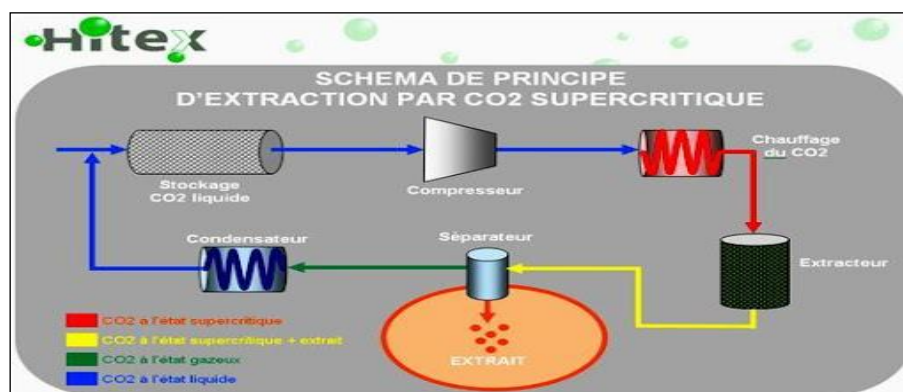


Figure 9 : Extraction par CO_2 supercritique

I.4. Activités biologiques des extraits naturels

Ces dernières années, les substances naturelles connaissent un intérêt croissant dans de nombreux domaines. En effet, avec un public de plus en plus réticent à consommer des produits contenant des molécules issus de la synthèse chimique, un certain nombre de secteurs industriels (cosmétique, pharmaceutique, agroalimentaire) se tournent de nouveau vers l'incorporation de ces molécules d'origine naturelle, aux caractéristiques chimiques et biologiques originales, dans leurs formulations. La valorisation de ces principes actifs d'origine naturelle représente donc un potentiel économique énorme.

L'Algérie, par la richesse et la diversité de sa flore, constitue un véritable réservoir phylogénétique, avec environ 4000 espèces et sous-espèces de plantes vasculaires [12,13]. Cependant, la flore médicinale algérienne reste méconnue jusqu'à nos jours, car sur les quelques milliers d'espèces végétales, seules 146 sont dénombrées comme médicinales [14]. Le tableau suivant recense quelques plantes médicinales (extraits), leurs usages et méthodes de préparation [12, 15,16].

Tableau 1 : Liste de quelques plantes médicinales recensées, leurs usages thérapeutiques et leurs modes de préparation

| Famille | Taxon | Parties utilisées | Usage thérapeutique | Mode de préparation |
|-----------|---|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Alliaceae | <i>Allium roseum</i> L. | Bulbe | Digestif et antiseptique | Décoction, |
| | <i>Allium triquetrum</i> L. | | Vermifuge et hypotenseur | poudre |
| | | | | |
| Apiaceae | <i>Daucus carota</i> subsp. <i>Maximus</i> (Desf.) Ball | Racines et graines | Dépuratif | Infusion |
| | <i>Eryngium maritimum</i> L. | Feuilles | Diurétique | Infusion |
| | <i>Ferula communis</i> subsp. <i>communis</i> L. | Feuilles | Digestif | Poudre |
| | <i>Helosciadium</i> | | Diurétique et | Décoction,poudre |

| | | | | |
|-------------------|---|---------------------------------|--|---------------------|
| | <i>nodiflorum</i> (L.) W.D.J. Koch | Feuille | antispasmodique | |
| Asteraceae | <i>Calendula arvensis</i> L. | Feuilles | Antiseptique, anti-inflammatoire et cicatrisant | Infusion |
| | <i>Dittrichia viscosa</i> (L.) Greuter | Feuilles | Traitement des rhumatismes, des bronchites, des maladies du système urinaire | Infusion |
| Asteraceae | <i>Pulicaria odora</i> (L.) Rchb. | Feuilles | Cicatrisant et anti-inflammatoire | Poudre |
| | <i>Scolymus hispanicus</i> L. | Capitules, Feuilles, Racines | Digestif, diurétique et antirhumatisme | Infusion, poudre |
| | <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertner | Capitule | | Décoction |
| | <i>Solidago virgaurea</i> L. | Feuilles | Antidépresseur, antioxydant Diurétique antioxydant | Infusion |
| Fabaceae | <i>Ceratonia siliqua</i> L. | Fruits et écorces | Antidiarrhéique | Décoction |
| | <i>Lotus corniculatus</i> subsp. | Feuilles | Traitements des insomnies | Infusion, décoction |

| | | | | |
|------------------------|--|---|--|-----------------------------|
| <i>corniculatus</i> L. | | | | |
| Lamiaceae | <i>Ajuga iva</i> (L.) Schreb. | Plante entière | Contre les troubles gastriques, les douleurs rhumatismales, les règles douloureuses | Décoction, poudre |
| Lamiaceae | <i>Artemisia arborescens</i> L. | Feuilles | Stimulant digestif | Infusion |
| Lamiaceae | <i>Lavandula stoechas</i> L. | Feuilles et fleurs | Traitement de la grippe, bronchite, et douleurs d'estomac | Décoction |
| Lamiaceae | <i>Mentha suaveolens</i> subsp. | Feuilles | Traitements des douleurs gastriques et des diarrhées | H. Essentielle, infusion |
| Lamiaceae | <i>Thymus munbyanus</i> subsp. <i>Coloratus</i> | Contre les troubles gastro- intestinaux, bronchites et infections | Contre les troubles gastro- intestinaux, bronchites et infections | H. Essentielle, infusion |
| Oleaceae | <i>Olea europaea</i> L. | Graines | L'huile, très nourrissante, équilibre le taux de graisses dans le sang | Huile |
| Polypodiaceae | <i>Polypodium cambricum</i> | Rhizome | Très bon laxatif | Décoction |

| | | | | |
|---------------------|-------------------------------|----------|--|-------------------|
| | <i>subsp.cambricum</i> | | | |
| | L. | | | |
| Rutaceae | <i>Ruta chalepensis</i> | Racines | Contre les maux d'estomac, les affections de l'appareil respiratoire | Décoction |
| | L. | | | |
| Rosaceae | <i>Crataegus pentagyna</i> | Fruits | Photoprotective | Ultrasons |
| Cupressaceae | <i>Tetraclinis articulata</i> | Feuilles | Antioxydante | CO2 supercritique |

*Allium triquetrum* L*Calendula arvensis* L*Silybum marianum* (L)*Ajuga reptans* (L)**Figure 10 :** photos représentatifs de quelques plantes médicinales

I.5. Les métabolites secondaires

I.5.1. Généralités

Tous les êtres vivants ont un métabolisme primaire qui fournit les molécules de base (acides nucléiques, lipides, protéines, acides aminés et glucides) [17], qui participent à la structure de la cellule végétale ainsi qu'à son fonctionnement de base [18]. Ces métabolites sont aussi définis comme des molécules qui se trouvent dans toutes les cellules végétales et nécessaires à leur croissance et à leur développement [19].

Par opposition les métabolites secondaires ne sont pas issus directement lors de la photosynthèse mais sont synthétisés à partir du métabolite primaire et résultent des réactions chimiques ultérieures [20].

I.5.2. Définition des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes, ils sont divisés principalement en trois grandes familles: Les polyphénols, les terpènes, les alcaloïdes [21, 22].

I.5.3. Classification des métabolites secondaires

Les métabolites secondaires dépassant actuellement 100 000 substances identifiées, Ils appartiennent à trois grandes familles:

- ✓ Les composés aromatiques ou polyphénols (acides phénoliques, flavonoïdes, anthocyanidines, tanins et les quinones).
- ✓ Les terpénoïdes et leurs dérivés.
- ✓ Les alcaloïdes [17].

Chacune de ces classes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activités en biologie humaine [23].

I.5.3.1. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont d'origine naturelle, le plus souvent végétale. Ce sont des substances organiques azotés et basiques, doués, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées. A l'état naturel, ils sont généralement salifiés par les acides organiques (tartrates, malates,....) ou combinés à des tanins [24].

On peut les subdiviser en trois classes : Alcaloïdes vrais, protoalcaloïdes et pseudo alcaloïdes.

- ✓ **Alcaloïdes vrais:** ils se caractérisent par une importante cytotoxicité, expose une vaste activité physiologique, la plupart sont des bases stables, elle comporte un ou plusieurs atomes d'azotes dans le cycle.
- ✓ **Protoalcaloïdes:** se sont des amines simples comme les acides aminés et d'autre alcaloïdes comme Mescaline, Ephédrine.
- ✓ **Pseudo alcaloïdes:** regroupe les composés azotés, non dérivés des acides aminés; l'incorporation de l'azote dans la structure se fait en phase finale; comme la caféine [25].

D'un point de vue biologique, les alcaloïdes présentent diverses activités à faible dose, analgésiques (morphine), anesthésiques locaux (cocaïne), antibactérienne, anticancéreuse.... [24,26].

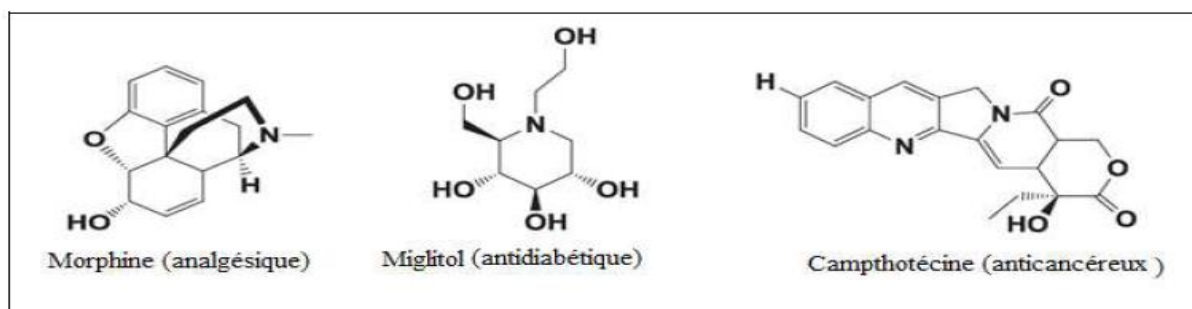


Figure 11 : Structures de quelques alcaloïdes

I.5.3.2. Les terpènes

Les terpènes constituent un vaste groupe de métabolites secondaires, qui sont des hydrocarbures naturels de structure cyclique ou non (acyclique, monocyclique, bicyclique ou tricyclique) [27], résultant de la combinaison de plusieurs unités d'isoprènes (C_5H_8) et ont pour formule de base des multiples de celle-ci, c'est-à-dire $(C_5H_8)_n$ [28].

Le terme terpénoïde désigne un ensemble de substances présentant le squelette des terpènes avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone,...etc) [29].

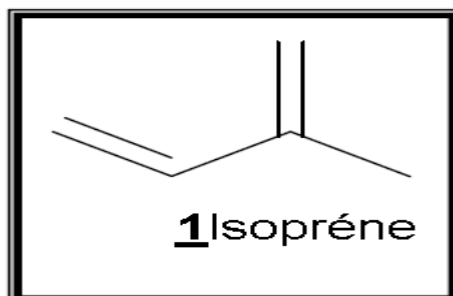


Figure 12: Structure de base de l'isoprène.

Selon le nombre d'entités isopréniques les terpènes sont classés en :

- monoterpène à 10 atomes de carbone.
- sesquiterpène à 15 atomes de carbone.
- diterpène à 20 atomes de carbone.
- tri, tétra à 30, 40 atomes de carbone etc. [30]

La figure 13 montre quelques exemples des différents types de terpenoïdes.

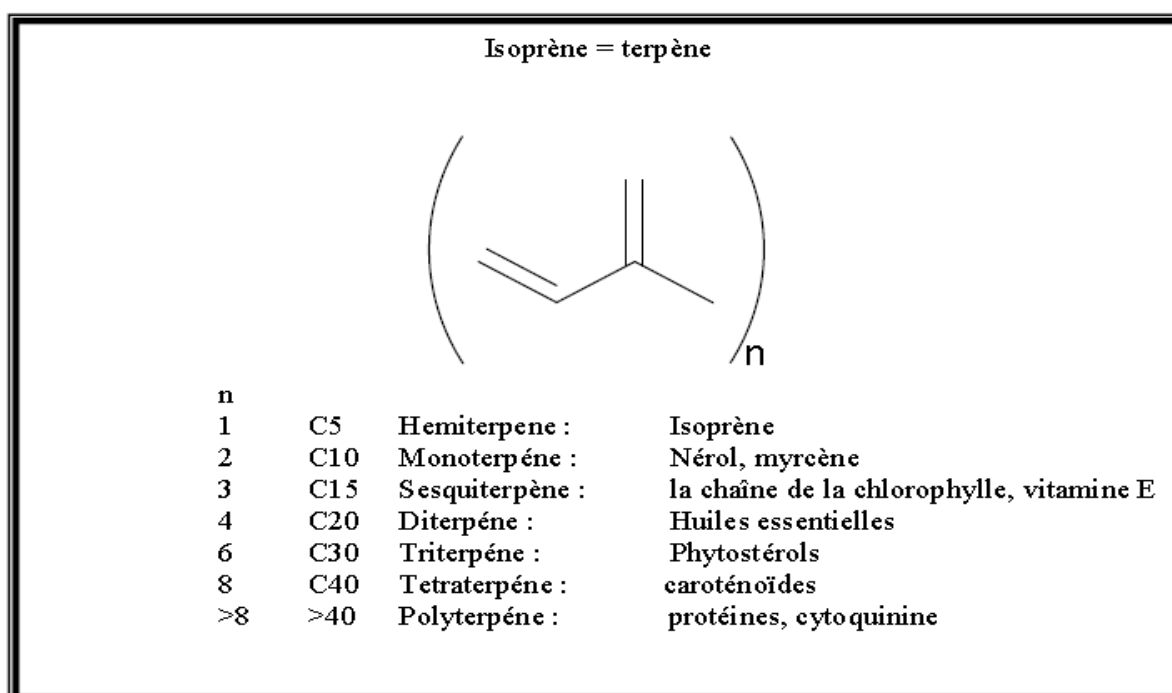


Figure 13 : Quelques exemples des différents types de terpenoïdes

I.5.3.3. Les composés phénoliques

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux (plantes), caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre, ou engagé dans une autre fonction tels que : éther, ester, hétéroside...etc. [30].

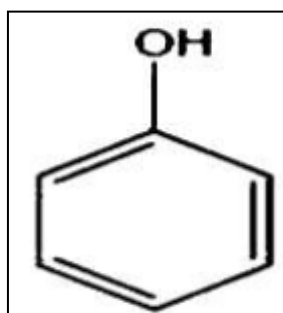


Figure 14 : Squelette de base des polyphénols.

Les principales classes de composants phénoliques sont: les acides phénoliques (acide caféique, acide hydroxycinnamique, acide chlorogénique), les flavonoïdes qui représentent plus de la moitié des polyphénols, les tanins, et les coumarines [31].

Tableau 2 : Les classes les plus importantes des composés phénoliques dans les plantes
[32]

| Nombre d'atome de carbone | Squelette de base | classe |
|---------------------------|-------------------|--|
| 6 | C6 | Phénols simples, benzoquinones |
| 7 | C6-C1 | Acides phénoliques |
| 8 | C6-C2 | Acétophénone, acide phénylacétique |
| 9 | C6-C3 | Acide hydroxycinnamique , polypropène, coumarine, isocoumarine |
| 10 | C6-C4 | naphtoquinone |
| 13 | C6-C1-C6 | xanthone |
| 14 | C6-C2-C6 | Stilbène , anthraquinone |
| 15 | C6-C3-C6 | Flavonoides, isoflavonoides |
| 18 | (C6-C2) 2 | Lignanes , neolignanes |
| 30 | (C6-C3-C6) 2 | biflavonoides |
| n | (C6-C3) n | lignanes |
| | (C6) n | catecholmelanine |
| | (C6-C3-C6) n | (tanins condensés) |

Vu l'importance des plantes médicinales et leurs métabolites secondaires, dans ce qui suite nous serons intéressé au genre *Centaurea* et ses métabolites secondaires les plus courants, ainsi qu'une étude détaillée des polyphénols et des flavonoïdes, molécules prometteuses dans le domaine thérapeutique sera présentée.

Références bibliographiques

- [1] A. Guillouty ; Plantes médicinales et antioxydants. *Doctoral dissertation*, Université Toulouse -Paul Sabatier ; 2016.
- [2] F.Chemat ; Eco-extraction du végétal procédés innovants et solvants alternatifs ; Dunod, Paris ; 2011.
- [3] T.Michel ; Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophae rhamnoides*) ; *Alimentation et Nutrition* ; Université d'Orleans (Doctoral dissertation) ; 2011.
- [4] F.Chemat, M. A., Vian, & G. Cravotto, Green extraction of natural products: concept and principles. *International J. molecular sciences* ; 2012 ; **13(7)** ; 8615-8627.
- [5] F. Baba Aïssa ; Encyclopédie des Plantes Utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, Substances Végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. Ed Librairie moderne Rouiba; **46** (2000).
- [6] Kraft, Karin, and Christopher Hobbs. Pocket guide to herbal medicine. Georg Thieme Verlag, 2004.
- [7] N.Benzeggouta ; Evaluation des effets biologiques des extraits aqueux de plantes médicinales seules et combinées, Thèse de Doctorat en Sciences. Université Mentouri Constantine ; 2015.
- [8] P.Goetz , C.Busser ; La Phytocosmétologie Thérapeutique. Springer-Verlag France, Paris. 2007; P 53-54.
- [9] http://www.aromacopa.com/extracteur_de_soxhlet.php
- [10] S.Veillet, V.Tornao, & F. Chemat. Ultrasound assisted extraction of aromas and antioxydants. Essential oil and aromas: green extractions and applications. HarKrishanBhalla and Sons; 2009; 84-121.
- [11] L. Devanand, V. Dutt, N. Kirk, and E. John. Accelerated Solvent Extraction, Illinois, États-Unis, *AOCS Press* ; 2004.
- [12] N. Herzi. Extraction et purification de substances naturelles : comparaison de l'extraction au CO₂-supercritique et des techniques conventionnelles. Thèse de Doctorat, Université de Toulouse ; 2013.
- [13] A. Dobignard, C. Chatelain. Index synonymique de la flore d'Afrique du Nord. Genève, C.J.B.G ; **4** ; 2010-2013.
- [14] F. Baba Aïssa F. Encyclopédie des plantes utiles (Flore d'Algérie et du Maghreb). Substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident, Ed. Edas ; 1999 ; 178 p.

- [15] T. Hamel, S. Sadou, R. Seridi, S. Boukhdir, A. Boulemtafes. Pratique Traditionnelle D'utilisation Des Plantes Médicinales Dans La Population De La Péninsule De L'edough (Nord-Est Algérien). *Ethnopharmacologia* ; 2018 ; **59** ; 75-81.
- [16] M. Radice, S. Manfredini, P. Ziosi, V. Dissette, P. Buso, A. Fallacara, & S. Vertuani. Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. *Fitoterapia*; 2016; **114**, 144-162.
- [17] R. Merghem. Eléments de Biochimie Végétale. Ed, Bahaeddine. Algérie. Documentation. Paris: Lavoisier ; **16** ; 2009.
- [18] W.G. Hopkins., Physiologie Végétale. Université Des Sciences et technologie de Lille. Paris: Ed De Boeck Supérieure ; 2003.
- [19] H. Raven , R.F. Evert, Et S.E. Eichhom. Biologie Végétale ; Paris ; 6^é Ed ; 2003.
- [20] R. Croteau, T.M. Kutchan, N.G. Lewis. Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*; 2000; **24**, 1250-1319.
- [21] U. Lutge., M. Kluge and G. Bauer. Technique et documentation. *Lavoisier Paris* ; botanique 3^{ème} Ed ; 2002 ; 211p.
- [22] M. Abderrazak et R. Joël. La botanique de A à Z. Ed. Dunod. Paris ; 2007 ; 177p.
- [23] J. Bruneton ; Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales ; Technique et documentation ; Paris: Lavoisier ; 1993.
- [24] J. Bruneton ; Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4^e Ed.). Lavoisier ; 2009.
- [25] J. B. Hárborne , & T. Swain. Perspectives in phytochemistry. *Academic Press*, London, New York. 1969.
- [26] R. Hocquemiller, A. Cave, H. Jacquemin, A. Touche, & P. Forgacs ; Alcaloïdes des Annonacées. Xxxvi (alcaloïdes de l'*Annona crassiflora* Mart). *Plantes médicinales et phytothérapie*. Tome XV, **1** ; p. 4-6.
- [27] A. Djahra Boutlelis. Etude Phytochimique Et Activité Antimicrobienne, Antioxydante, Antihépatotoxique Du Marrube Blanc Ou *Marrubium Vulgare* L. Thèse de Doctorat En Sciences ; Université Badji Mokhtar ; Annaba ; 2015.
- [28] K. Nait Achour. Etude De La Composition Chimique Des Essences De quatre Espèces D'eucalyptus Poussant Dans La Région De Tizi Ouzou. Mémoire de magister en Biologie, Université De Mouloud Mameri Tizi Ouzou ; 2012.

[29] M. Malecky. Métabolisme Des Terpénoïdes Chez Les Caprins. Mémoire de Doctorat en physiologie de la Nutrition Animale. Biotechnologie ; L'institut Des sciences et industries du vivant et de L'environnement, Paris ; 2008.

[30] J. Bruneton. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3e Ed, Tec et Doc, Paris ; 1999 ; p-310, 316, 619,620.

[31] H. Tapiero, K.D.Tew, G.N. Ba, & G. Mathe. Polyphenols: do they play a role in the prevention of human pathologies? *Biomedicine & pharmacotherapy*; **56(4)** ; 200-207.

[32] J. Mann, R.S. Davidson, J.B.Hobbs, D.V. Banthorpe, & J.B. Harborne. Natural products: their chemistry and biological significance. Longman Scientific & Technical. 1ere Ed., 1994.



Chapitre II

Le genre *Centaurea*

II. Les Astéracées

II.1. Généralité sur la famille des Astéracées

La famille des Astéracées aussi appelée « famille de l'Aster » ou « Composées », Le mot « Aster » du grec signifie étoile, en relation avec la forme de la fleur [1, 2]. Cette famille a pour nom scientifique *ASTERACEAE* Martinov (1820) ou encore *COMPOSITAE* Giseke (1972). C'est la plus large famille des Dicotylédones avec plus de 1600 genres et 23 500 espèces du monde entier, dont environ 109 genres et 408 espèces en Algérie [3,4]. Cette immensité systématique est disponible par sa répartition à travers tous les continents et se caractérise par son pouvoir d'adaptation aux milieux climatiques et pédologiques les plus divers [5]. Les genres les plus importants du point de vue nombre d'espèces sont: *Senecio* (1500 espèces), *Vernonia* (1000 espèces), *Cousinia* (600 espèces) et *Centaurea* (600 espèces).

II.2. Distribution géographique de la famille Astéracée

La famille a une distribution mondiale, des régions polaires aux tropiques, colonisant une grande variété d'habitats. C'est une famille cosmopolite avec une diversification plus importante au niveau des régions sèches, comme par exemple, dans le bassin méditerranéen, le sud de l'Afrique, le Mexique et l'Amérique du Sud ainsi qu'au sud-ouest des Etats-Unis. Moins fréquentes dans les forêts tropicales humides [6,7].

II.3. Utilisation et intérêt des Astéracées

II.3.1. Économiques

Cette vaste famille est économiquement importante, elle fournit des plantes alimentaires: la laitue est la plante la plus cultivée de la famille, suivie de l'artichaut, de l'endive, du salsifis, de la chicorée, de l'estragon et du tournesol. De nombreuses autres espèces ont une utilisation ornementale, telle que la marguerite, le dahlia, le zinnia, le cosmos, le chrysanthème et l'aster. Plusieurs espèces sont utilisées en pharmacie: l'Arnica (*Arnica montana* L.), la camomille (*Matricaria chamomilla* L. et *Anthemis nobilis* L.), le pied de chat (*Antenaria djioca* Gartn), le tussilage (*Tussilago farfara* L.). [8]

II.3.2. Écologique

Les Astéracées sont mellifères et très utiles pour maintenir la biodiversité des insectes. Leurs fleurs sont visitées très souvent par des insectes généralistes. Un massif d'asters fleuris

dans les jardins est par exemple un bon moyen de surveiller la santé et la diversité de la population d'insectes de votre région: il doit bourdonner en permanence et être entouré de multiples espèces de papillons. Même les pissenlits, si honnis qu'ils soient, sont un apport important de nourriture pour les abeilles et autres, importants, car présents en maillage presque continu dans le paysage (bords de route, pelouses).

Particulièrement diversifiées dans les régions sèches, les Astéracées sont importantes pour maintenir la stabilité des milieux xériques [9].

II.3.3. Thérapeutique

La famille des Astéracées fournit des espèces très importantes d'un point de vue thérapeutique, ce qui n'est pas surprenant étant donné le nombre de genres qu'elle contient.

De nombreuses espèces sont utilisées en médecine traditionnelle et sont associées à un panel d'activités thérapeutiques aussi large que la diversité de cette famille. Dans de nombreux cas, l'effet thérapeutique de ces plantes médicinales a été corrélé à la présence de métabolites secondaires de types lactones sesquiterpéniques, caractéristiques de cette famille. L'un des cas les plus connus certainement est celui de l'artémisinine, une lactone sesquiterpénique aux propriétés antipaludiques, isolée d'*Artemisia annua*, longtemps utilisée en médecine traditionnelle chinoise [10].

II.3.4. Plantes ornementales

De la marguerite aux asters, en passant par les fringants gazanias, nombreuses sont les Astéracées qui ornent nos jardins et nos balcons. Les espèces courantes sont de solides plantes incontournables, par exemple un massif d'asters d'automne est capable de s'installer sur des terres très ingrates, tout en les améliorant peu à peu ; la camomille à fleurs doubles, les soucis ou les cosmos se ressèment d'eux-mêmes d'une année sur l'autre et sont idéals pour le jardinier insouciant ou débutant. D'autres ont des besoins plus précis, mais deviennent très généreuses, heleniums, doronics, et enfin certaines sont de vrais petits bijoux, des plantes de collections : *Townsendia*, *Mutisia coccinea*, *Helichrysum milfordiae* ... [9].

II. 4. Le genre *Centaurea*

II.4. 1. Introduction

Le genre botanique *Centaurea* regroupe de nombreuses plantes de la famille des Astéracées (ou Composées), assez proches des chardons et des cirses, mais qui s'en

distinguent surtout par leurs feuilles non épineuses. Il est distribué aussi bien sur le territoire algérien qu'en Europe méridionale, dans le bassin méditerranéen, à l'ouest de l'Asie et sur le continent Américain [11,12], En Algérie, il est représenté par 45 espèces dont 7 d'entre eux sont localisés au sud «Sahara» [13,14].

Le genre *Centaurea* compte environ 700 espèces et 600 sous-espèces [15] Les investigations phytochimiques réalisées sur ce genre de plantes montrent que les centaurées sont très riches en métabolites secondaires: notamment les lactones sesquiterpéniques [16], les flavonoïdes [17], les composés acétyléniques [18], les alcaloïdes [19] et les stéroïdes [20]. La plupart des lactones sesquiterpéniques isolés de genre *Centaurea* sont de type germacranolide, guaianolide, élémanolide, eudesmanolide...etc. Les germacranolides et les guaianolides sont les composés les plus abondants de ce genre [21].

II.4.2. Description botanique du genre *Centaurea*

Les centaurées sont des plantes herbacées annuelles, bisannuelles ou vivaces, à feuilles alternes. Comme pour toutes les composées, les fleurs, ou fleurons, sont disposées en capitule multiflores homomorphes ou dimorphes, entourées d'un involucre ovoïde ou globuleux à bractées imbriquées sur plusieurs rangs. Le plus souvent, leur couleur varie entre le rose, le pourpre et le violet, mais il existe aussi quelques espèces à fleurs jaunes. Le réceptacle plan ou subplan garni de soies abondantes. Les fruits sont des akènes longs ou ovoïdes, lisses, à hile latéral, profond, barbu ou non, portant une aigrette assez courte, simple ou double, persistante ou caduque [3].

Les Centaurées sont des plantes à résine ou à essence sans latex, ils se multiplient par touffes ou par semis, généralement au printemps. Elles se rencontrent sur différents types d'habitats tels que, les déserts et les semi-déserts, les pentes raides, les hautes montagnes, les terres arables, les zones à inondations périodiques, les zones sèches et partiellement exposées au soleil [22].

II.4.3. Les métabolites secondaires les plus courants du genre *Centaurea*

Comme nous l'avons mentionné précédemment, le genre *Centaurea* est une source importante dans le règne végétal qui produit de nombreux produits naturels : notamment les lactones sesquiterpéniques et les flavonoïdes. Les composés qui caractérisent ce genre sont connus pour leurs activités biologiques diverses notamment l'activité antioxydant et l'activité cytotoxique [4, 23].

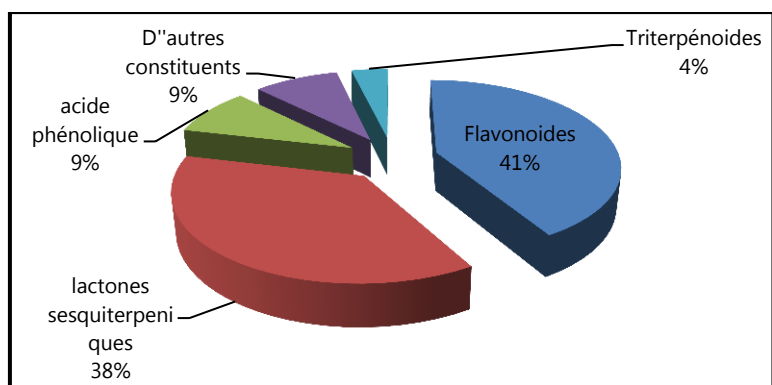


Figure 15 : Métabolites secondaires isolés à partir des centaureés Algérienne (1977-2018) [4]

✚ Les lactones sesquiterpéniques du genre *Centaurea*

Les investigations phytochimiques effectuées sur les espèces du genre *Centaurea* ont révélé que les sesquiterpènes lactone de type guaianolides, germacranolides, elemanolides et eudesmanolides sont les composés les plus rencontrés dans ce genre contrairement à d'autres types [24,25].

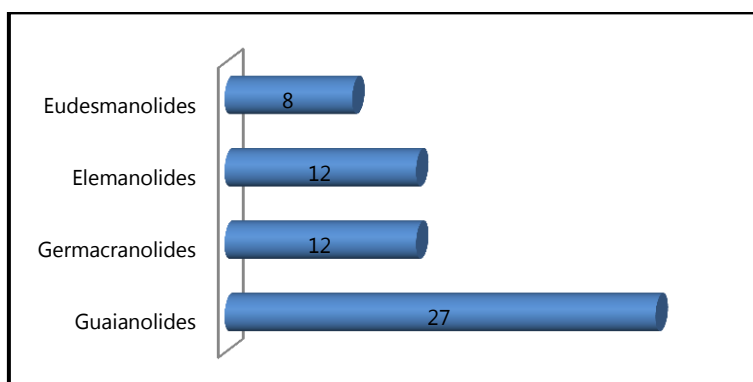
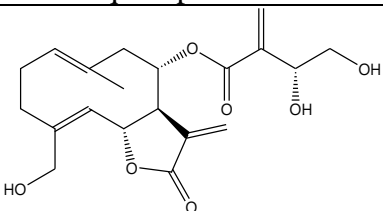
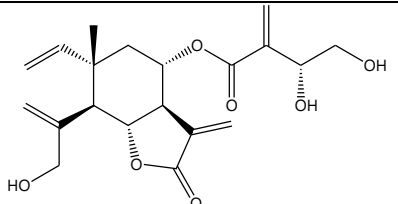
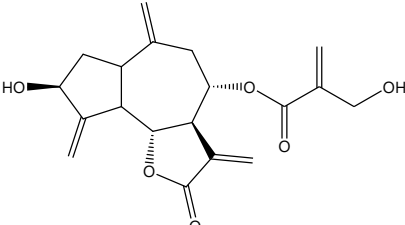
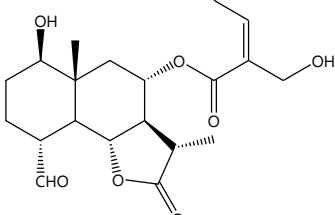


Figure 16: Nombre de lactones sesquiterpènes isolés à partir des centaureés Algériennes (1977-2018) [4]

Les tableaux ci-dessous illustrent quelques structures courantes des lactones sesquiterpènes et des flavonoïdes isolés à partir des centaureés algériennes

Tableau 3 : Quelques lactones sesquiterpènes isolées à partir des centaureés Algériennes

| Sesquiterpène lactone | Nomenclature | Taxa | Type |
|---|--------------|---|----------------|
|  | Cnicine | <i>C. africana</i> <i>C. calictrapa</i> <i>C. foucauldiana</i> <i>C. lippii</i> <i>C. papposa</i> <i>C. parviflora</i> | Germacranolide |

| | | | |
|--|---|--|---------------|
| | | <i>C. sulphurea</i> <i>C. tougourensis</i> | |
|  | Isocnicine ; | <i>C. foucauldiana</i> <i>C. maroccana</i> <i>C. papposa</i> <i>C. parviflora</i> <i>C. tougourensis</i> | elemanolide |
|  | Cynaropicrine; Sauprine | <i>C. africana</i> <i>C. omphalotricha</i> <i>C. musimomum</i> | Guaianolide |
|  | 8 α -O-(2'- hydroxymethyl-2'- butenoyloxy)- sonchucarpolide | <i>C. maroccana</i> | Eudesmanolide |

✚ Les flavonoïdes du genre *Centaurea* :

Les flavonoïdes sont largement distribués dans les espèces du genre *Centaurea* :

- L'apigénine, l'hispiduline et la jaceosidine sont les flavones les plus répandues dans ce genre.
- La quercétine, kaempférol et centaureidine sont les flavonols les plus rencontrés dans ce genre.
- Les flavonoïdes O-glycosylés sont plus abondants que les C-glycosylés

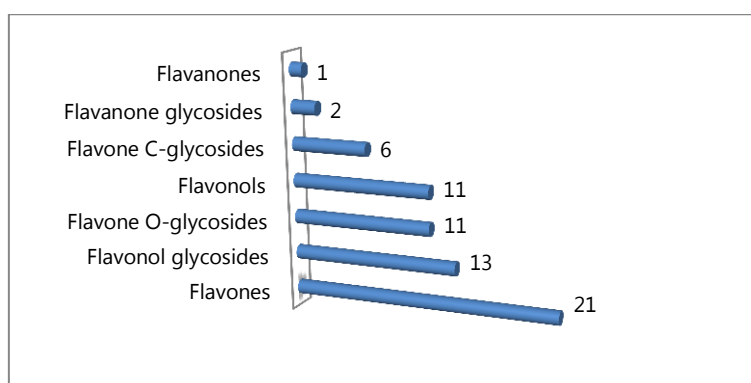
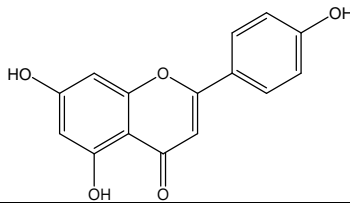
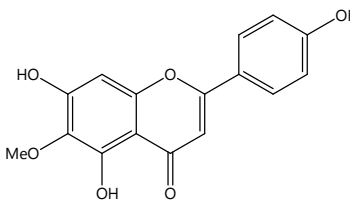
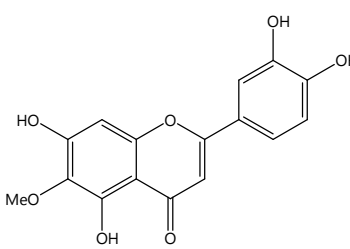
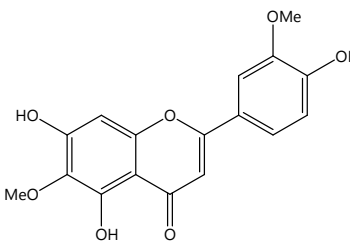
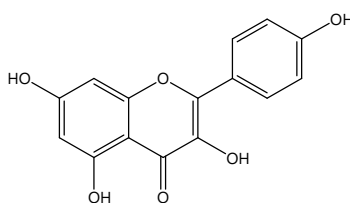
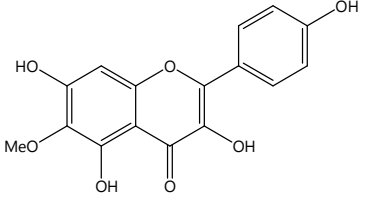
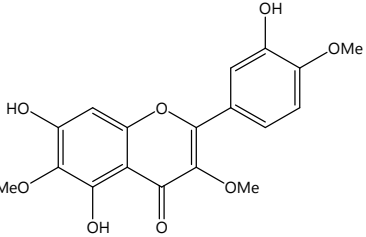
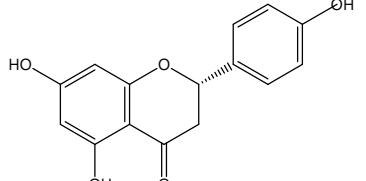


Figure 17: Nombre des flavonoïdes isolés à partir des centaurees Algériennes (1977-2018) [4]

Tableau 4: Quelques flavonoides isolés à partir des centaurées Algériennes

| Aglycones | Nomenclature | Taxa | Type |
|---|--------------------|--|----------|
|  | Apigenine | <i>C. calcitrapa</i> <i>C. furfuracea</i> <i>C. maroccana</i> <i>C. nicaensis</i> <i>C. omphalotricha</i> <i>C. tougourensis</i> | Flavone |
|  | Hispiduline | <i>C. acaulis</i> <i>C. africana</i> <i>C. furfuracea</i> <i>C. melitensis</i> <i>C. maroccana</i> <i>C. incana</i> | Flavone |
|  | Nepetine | <i>C. africana</i> <i>C. foucauldiana</i> <i>C. incana</i> <i>C. melitensis</i> <i>C. microcarpa</i> <i>C. nicaensis</i> <i>C. sulphurea</i> <i>C. tougourensis</i> | Flavone |
|  | Jaceosidine | <i>C. diluta</i> Subsp. <i>algeriensis</i> <i>C. foucauldiana</i> <i>C. melitensis</i> <i>C. nicaensis</i> <i>C. sulphurea</i> <i>C. tougourensis</i> <i>C. parviflora</i> <i>C. pullata</i> | Flavone |
|  | Kaemferol | <i>C. tougourensis</i> | Flavonol |
| | 6-methoxykaemferol | <i>C. incana</i> <i>C. microcarpa</i> <i>C. nicaensis</i> | Flavonol |

| | | | |
|---|----------------------|---------------------------|------------------|
|  | | | |
|  | <p>Centaureidine</p> | <p><i>C. africana</i></p> | <p>Flavonol</p> |
|  | <p>Naringenine</p> | <p><i>C. fragilis</i></p> | <p>Flavanone</p> |

Références bibliographiques

- [1] B.Harkati. Valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille *Asteraceae* : *Scorzonera undulata*. Thèse doctorat ; Chimie organique Constantine ; Université de Mentouri Constantine ; 2011 ; p 4-5.
- [2] N. Mezache. Détermination structurale et évaluation biologique de substances naturelles de quelques espèces de la famille *Asteraceae* : *Senecio giganteus* Desf. Et *Chrysanthemum myconis* L. Thèse Doctorat, Université Mentouri Constantine ;2010 ; p4-5.
- [3] P. Quezel et S.Santa. Nouvelle Flore D'Algérie Et Des Régions Désertiques méridionales ; France; Paris éd du CNRS ; 1963 ; **1-2**.
- [4] R.Ayad., S.Akkal. Phytochemistry and biological activities of Algerian *Centaurea* and related genera, Chapter 12. *In Studies in natural products chemistry* 2019; **63**, p357-414.
- [5] K.Bremer. *Asteraceae cladistics and classification*. Timber Press; Portland, Oregon; 1994; 752 p.
- [6] F.Elisa. Les Astéracées : description botanique, biologique et étude de plantes médicinales et toxiques. Thèse d'exercice, Université de Limoges ; 2019.
- [7] R. E.Spichiger, V. V.Savolainen., M.Figeat-Hug, D.Jeanmonod. Botanique systématique des plantes à fleurs : une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées et tropicales. 3^{ème} Ed PPUR presses polytechniques ; 2002 ; **(3): 348** ; p413.
- [8] H.Gaussen., F.Leroy. Précis de botanique (végétaux supérieurs) ; France ; 2^{ème} éd ;1982 ; **424-426** ; p592.
- [9] <https://www.aujardin.info/plantes/famille-asteraceae.php>
- [10] R.Graziose., M.A. Lila, et I. Raskin. « Merging traditional chinese medicine with modern drug discovery technologies to find novel drugs and functional foods ». *Current drug discovery technologies* ; 2010 ; **7 (1)** ; p2-12.
- [11] J.Bruneton. Plantes toxiques. Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. 2^{ème} Ed; TEC & DOC Paris; 1999; **(2):153**.
- [12] G.Ducombs. Lactones Sesquiterpeniques Et Plantes. Rev Fr Allergol ; 1999 ;**39 (4)**; p295-298.
- [13] J.B.Harborne. the flavonoids: Advances in research since 1986. Chapman & Hall, Cambridge; London ; 1994.
- [14] J.B.Harborne, C.A.Williams. Advances in flavonoid research since1992.*Phytochemistry*; 2000; **55(6)**; p481-504.

- [15] G.F.Trease And W.C.Evans. *Pharmacognosy* ;Bailliére, Tindall ; London, Philadelphia, Toronto, Mexico City, Rio De Janero, Tokyo, Hong Kong; ; 1983; p225 514.
- [16] A.M.Fortuna, E.C. Riscalá, C.A.N.Catalan, T.E.Gedris And W.Herz. Sesquiterpene Lactones From *Centaurea Tweediei*, *Biochemical Systematics And Ecology*; 2001; **29**; p967-971.
- [17] G.Flamini, C.Bulleri, I.Morelli And A. Manunta. A New Flavonoid Glycoside From *Centaurea Horrida*, *J. Nat. Prod*; 2000; **63**, p622-663.
- [18] F.Bohlman, T.Burkhardt, And C.Zdero. Naturally Occuring Acetylenes; *Academic Press*; London; 1973; p452.
- [19] Z.F.Ahmed, F.M.Hammoud, A.M.Rizk, And S.L.Ismail. *Planta Medica*; 1970; **18**, p227-231.
- [20] M.Picher, T.Savane, And T.J. Ampara. *J. Nat. Prod* ; 1984 ; **47**, p184-185.
- [21] J.Bellakhdar. *La Pharmacopée marocaine traditionnelle*, Ibis Press ; 1997.
- [22] F.H. Hellwig. *Centaureinae (Asteraceae) in the Mediterranean history of ecogeographical radiation. Plant Syst. Evol.* ; 2004; **246**; p137-162
- [23] K.L.Stevens. *Phytochemistry*; 1982; **21** ;p1093.
- [24] M.F. Fraga. *J. Nat. prod*; 2003; **20**; p392.
- [25] S. Helen, L. Diamanto, P. Constantinos, G. Evanthia, G. Begona et S.Marina. *Phytochemistry*. 2000; **55** ; p903-908.



Chapitre III

Les polyphénols & les flavonoïdes

III. Les polyphénols

III.1. Définition

Les polyphénols, dénommés aussi composés phénoliques, constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal et qui appartiennent à leur métabolisme secondaire [1, 2].

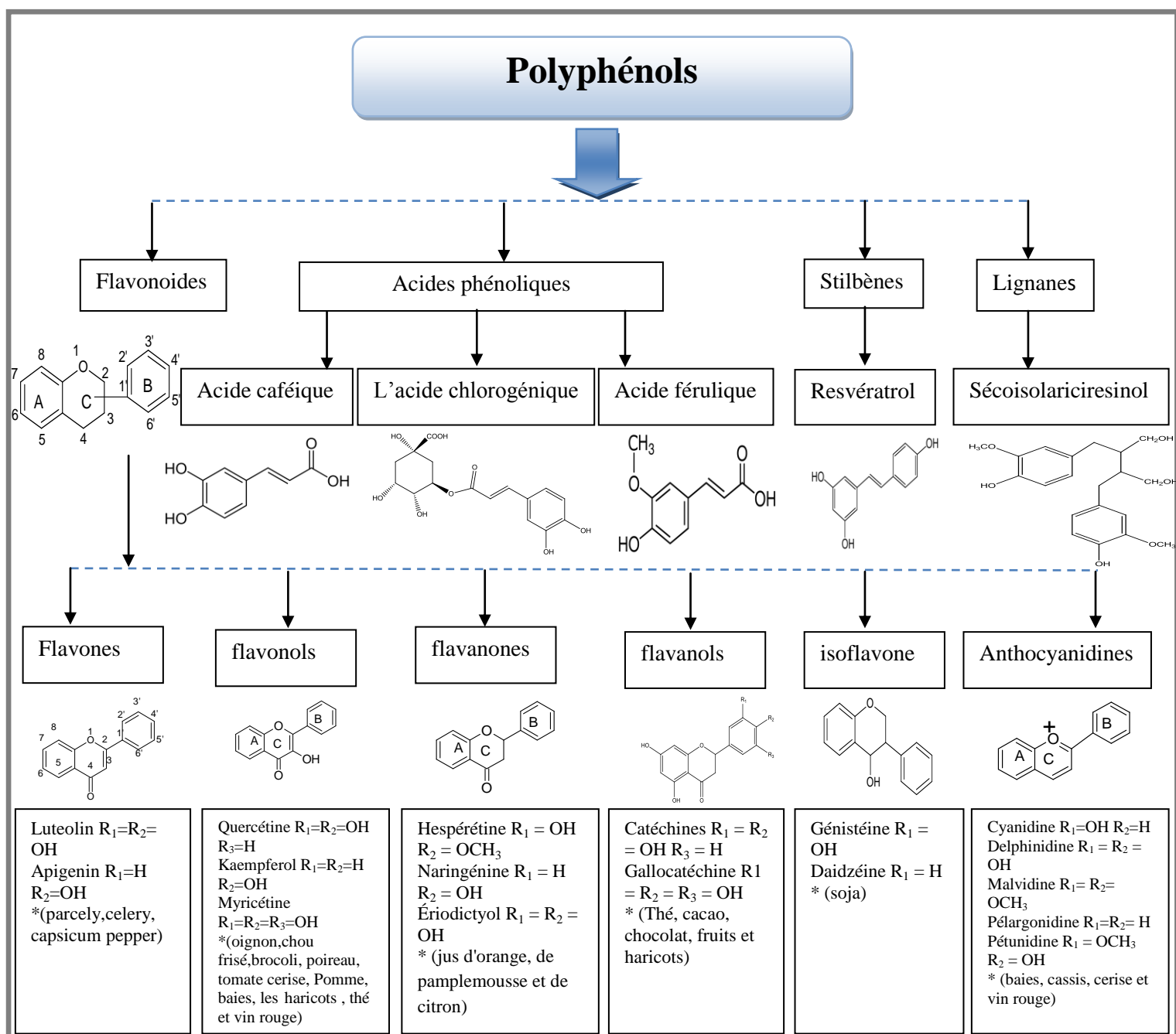


Figure 18 : Classification des polyphénols

On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits. Leurs fonctions ne sont pas strictement indispensables à la vie du végétal, cependant ces substances jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement [3], contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème. Le terme « phénol » englobe approximativement 10000 composés naturels identifiés [4, 5].

L'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau phénolique à 6 carbones, auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle (OH) libre ou engagé dans une autre fonction : éther, ester ou hétéroside [6, 7]. Donc la désignation générale «composés phénoliques» concerne à la fois les mono, les di et les polyphénols dont les molécules contiennent respectivement une, deux ou plusieurs fonctions phénoliques [8]. Toutes les classes de composés phénoliques comportent un grand nombre de structures différentes en fonction du nombre et de la position des groupements hydroxyles sur le squelette de base. Ces structures peuvent également être diversement substituées (glycosylées, estérifiées, acylées...) [9].

III.2. Classification

La classification des polyphénols est basée essentiellement sur la structure, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux. Une classification des polyphénols naturelle en quatre catégories a été proposée comme ci-dessus [9]:

Les acides phénoliques, les stilbènes, les lignanes et les flavonoïdes.

III.3. Les flavonoïdes

III.3.1. Généralités sur les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques. Ils interviennent dans la pigmentation des fleurs et dans les processus de défense contre le rayonnement UV, les herbivores et les attaques microbiennes [10]. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. On les trouve dissous dans la vacuole des cellules à l'état d'hétérosides ou comme constituants de plastes particuliers, les chromoplastes [11].

D'un point de vue structural, les flavonoïdes sont des composés possédant un squelette de base à quinze atomes de carbone, constitués de deux noyaux aromatiques (cycles A et B) et d'un hétérocycle central de type pyrane (cycle C) [12].

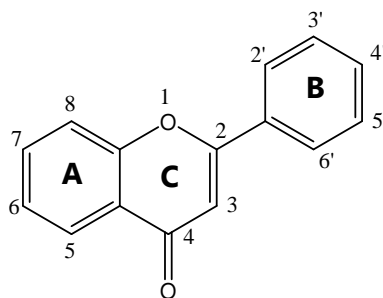


Figure 19 : Structure chimique de base des flavonoïdes

Plusieurs études ont souligné que les flavonoïdes de différentes sources botaniques agissent comme anti-oxydants puissants encore plus que la vitamine C [13]. Cette action est due principalement à la configuration catéchol du noyau B. cette activité s'exerce surtout dans les milieux émulsionnés car ils sont peu solubles dans les phases lipidiques et protègent efficacement les lipoprotéines ou liposomes [14].

III.3.2. Classification des flavonoïdes

A l'état naturel, on trouve très souvent les flavonoïdes sous forme de glycosides, une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles sont alors glycosylés, la partie du flavonoïde autres que le sucre est appelée aglycone ou génine.

La nature chimique des flavonoïdes dépend de leur classe structurale, de degré d'hydroxylation et de méthylation, de degré de polymérisation, des substitutions et des conjugaisons sur le cycle C, c'est -à-dire, la présence de double liaison C2-C3, du groupe 3-OH et la fonction 4-oxo [15]. En basant sur leur squelette (la figure 19), les flavonoïdes peuvent être divisés en différentes classes : anthocyanidines, flavones, isoflavones, flavanes, isoflavanes, flavanols, isoflavanols , chalcones et aurones... [16].

➤ Flavones

Les flavones comme tous les flavonoïdes ont une structure C6-C3-C6 avec en C3 l'apparition d'un hétérocycle porteur d'un groupement carbonyle et d'une insaturation. Ce sont les flavonoïdes les moins fréquents dans les végétaux [17].

➤ Flavanones

Les flavanones sont caractérisées par l'absence de la double liaison entre C2 et C3 et par la présence d'un centre de chiralité en C2 [18, 19]. Les agrumes constituent la principale source alimentaire de flavanones. Les flavanones ont une structure similaire à celle des flavones mais ne possèdent pas d'insaturation au niveau de l'hétérocycle.

➤ Flavonols

Les flavonols se distinguent par la présence d'un groupement OH en position C3 et d'une double-liaison en C2-C3. Ils peuvent exister soit sous forme d'aglycones, soit sous forme d'hétérosides. Les sucres les plus souvent impliqués sont des aldoses: D-glucose et L-rhamnose [9,17].

➤ Flavan-3-ols

Les flavan-3-ols ou dérivés de catéchine sont la catégorie de flavonoïdes la plus complexe. Ces composés vont des simples monomères, (+)-catéchine et son isomère (-)- épicatechine, jusqu'aux oligomères et polymères, les proanthocyanidines. De plus, les flavan-3-ols peuvent être estérifiés par l'acide gallique ou hydroxylés pour former les gallocatéchines (épicatechine gallate, épigallocatechine, épigallocatechine gallate) [19].

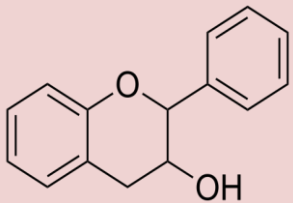
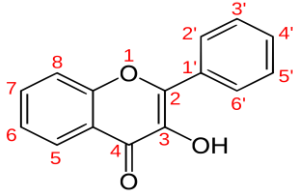
➤ Anthocyanidines

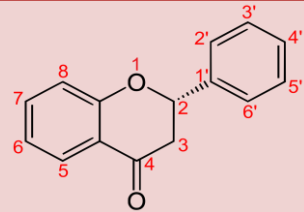
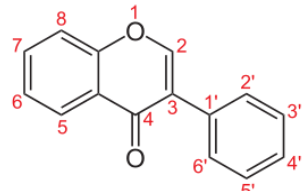
Les anthocyanidines : Ce sont des pigments, principalement sous formes de glycosides stables et hydrosolubles, rouges en milieu acide, virant au bleu-violet en milieu neutre ou faiblement alcalin [20].

➤ Isoflavonoïdes

Les isoflavonoïdes constituent une grande et très diversifiée sous classe des flavonoïdes. Ils dérivent d'une structure 1,2-diphénylpropane [21]. Ce sont des composés presque spécifiques de la famille des Fabacées. Cette spécificité est probablement due à la présence dans cette famille de l'enzyme responsable du réarrangement du 2-phénylchromone (flavanone) au 3-phénylchromone (isoflavone) [9].

Tableau 5 : Quelques classes distinctes des flavonoïdes (Formule, source et propriétés)

| Classe | Formule | Source | Propriétés |
|----------|---|---|---|
| Flavanol |  | Raisins, thé, cacao | Anti-oxydants naturels. Anti-cancéreuses. |
| Flavonol |  | Oignon, pomme, brocoli, fruits rouges | Anti-histaminique. Anti-inflammatoire. Anti-oxydants. |

| | | |
|--|---|---|
| <p>Flavanone</p>  | <p>Les agrumes : orange, citron, pamplemousse, mandarine, orange amère</p> | <p>Neutralisation des radicaux libres. Amélioration de l'absorption de la vitamine C. La prévention des cancers de la peau</p> |
| <p>Isoflavanone</p>  | <p>Soja</p> | <p>Phytoestrogénique.</p> |

➤ Chalcones et Aurones

Les chalcones sont des flavonoïdes ne comportant pas d'hétérocycle C. Ils sont prénylés le plus souvent sur le noyau A tandis que le noyau B reste peu ou pas substitué.

Les aurones sont des isomères structuraux des flavones. Ils ont une structure proche mais différente de la plupart des autres flavonoïdes. Ces molécules dérivent de la chalcone. En effet dans les cas des aurones, la chalcone se ferme en formant un cycle à 5 atomes, alors qu'elle forme un cycle de 6 atomes pour les autres flavonoïdes [9].

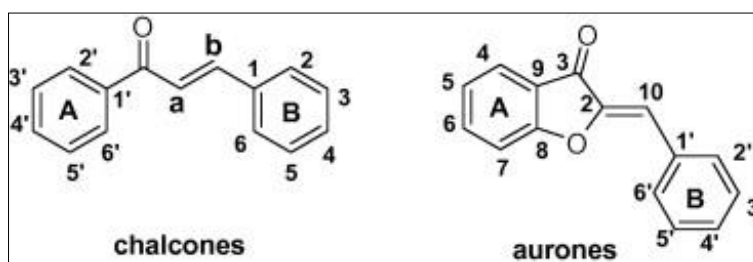


Figure 20 : Structure de chalcones et aurones

III.3.3. Biosynthèse des flavonoïdes

Les flavonoïdes se trouvent d'une manière systématique dans tous les plantes vasculaires, où ils peuvent être localisés dans divers organes: racines tiges, bois feuilles, fleurs et fruits. Ils possèdent tous le même élément structural de base, car ils dérivent d'une origine biosynthétique commune.

Le cycle A est formé à partir de trois molécules de malonyl-coenzyme A (malonyl-CoA), issues du métabolisme du glucose, mais par la voie du shikimate via la phénylalanine qui est convertie en une seule étape enzymatique pour p-coumaroyl-CoA et les 3 malonyl-CoA se condensent en une seule étape enzymatique pour former une chalcone, la 4,2',4',6'-tétrahydroxychalcone (réaction catalysée par la chalcones synthétase).

Le cycle C se forme par cyclisation de la chalcone, réaction catalysée par la chalcone-isomérase qui induit une fermeture stéréospécifique du cycle conduisant à un seul énantiomère 2(S)-flavanone: la naringénine. Ce cycle s'hydrate ensuite pour former les différentes classes de flavonoïdes [22]. (Figure 20)

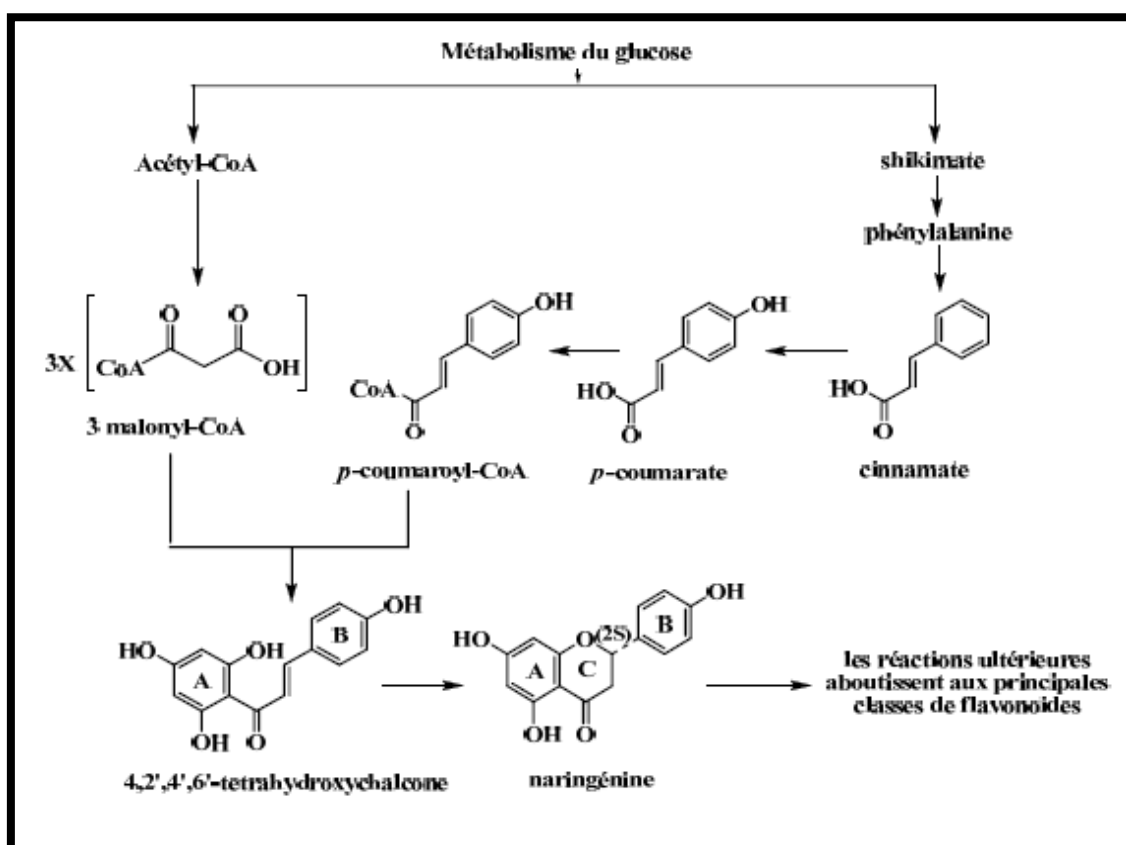


Figure 21: Schéma de la biosynthèse des flavonoïdes illustrant les voies de l'acétyl CoA et de la phénylalanine.

La chalcone "4,2',4',6'-tétrahydroxychalcone" est métabolisée en différentes classes de flavonoïdes: flavanone, aurone, flavanol, flavones, anthocyanes et flavonols (**Figure 21**).

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxyles et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C3 intermédiaire.

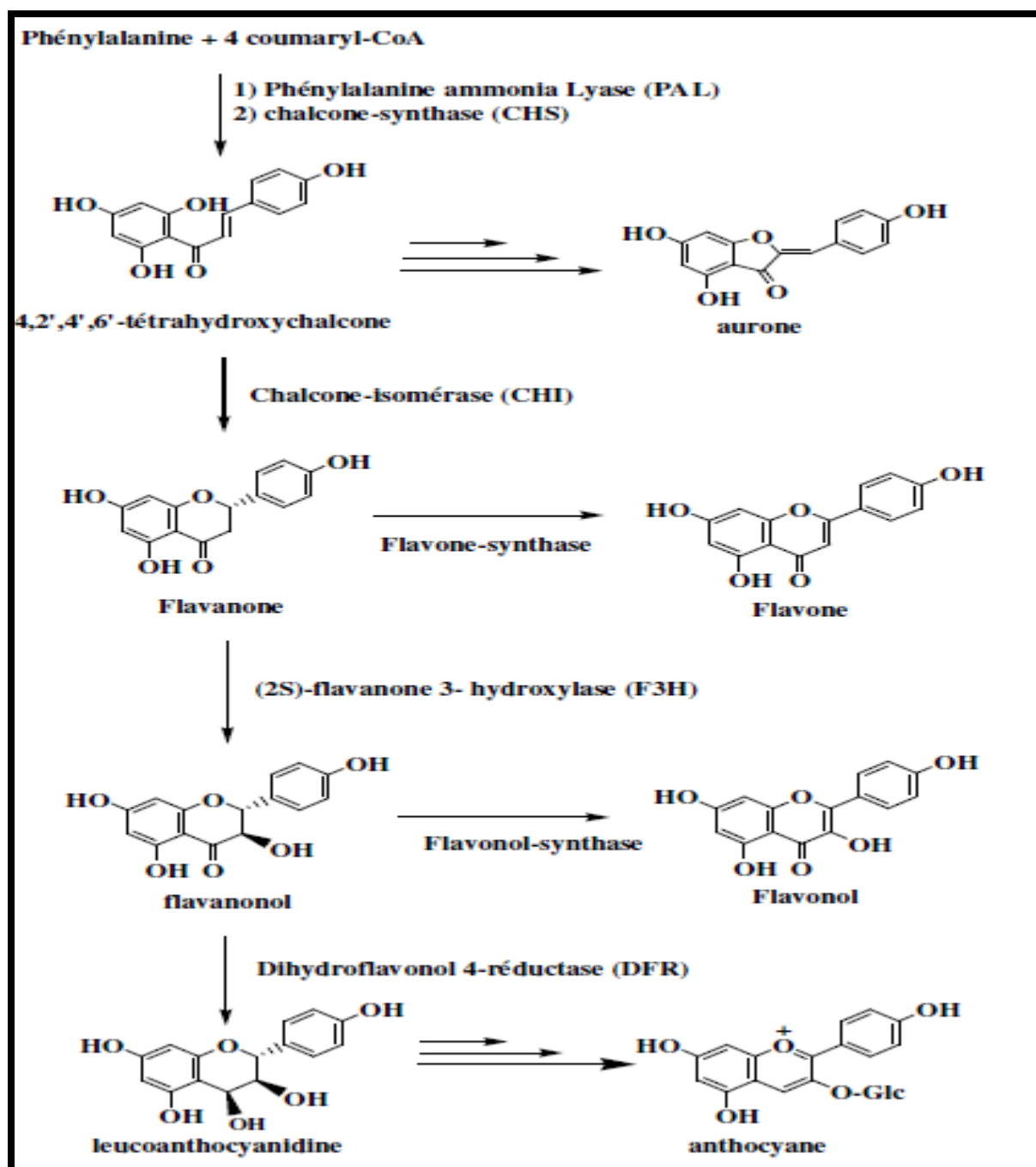


Figure 22: schéma illustrant les différentes réactions enzymatiques conduisant aux principales classes de flavonoïdes.

III.3.4. Localisation et distribution

De façon générale les flavonoïdes se trouvent soit à l'état libre, dans ce cas ils sont dits Aglycones, soit sous forme de C- ou O-glycosides, et dans ce cas ils sont liés à des sucres tels que le glucose, l'arabinose. Ils peuvent en outre être des monomères ou des Oligomères [12].

Dans la plupart des cas, les flavonoïdes sont présents sous forme glycosidique dans les vacuoles des fleurs, des feuilles, des tiges ou des racines. Les flavonoïdes aglycones, notamment les flavonoïdes simples et polyméthylés sont plutôt présents sous forme de cires dans les feuilles, les écorces, les bourgeons floraux [23].

Tableau 6: sources alimentaires des flavonoïdes

| Flavonoïdes | Aliment |
|--|-------------------------------|
| Flavonols | |
| Kaempférol | Radis, brocoli, thé noir |
| Quercétine | Oignon, pomme, olive, tomate |
| Myricétine | Canneberge, vin rouge |
| Quercétine-3-glucoside | Oignon |
| Quercétine-3-rhamnoglucoside(rutine) | Thé noir |
| Flavones | |
| Chrysin | Peau des fruits |
| Apigénine | Persil, thym, romarin, céleri |
| Lutéoline | Persil, céleri |
| Lutéoline-7-apiosylglucoside | Poivron rouge |
| Flavonones | |
| Naringénine | Fruits des genres citrus |
| Hesperidine-7-rhamnoglucoside(hesperidine) | Jus d'orange |
| Naringénine-7-rhamnoglucoside(narirutine) | Jus d'orange |
| Flavan-3-ols | |
| Epicatéchine | Thé vert, thé noir |
| Catéchine | Thé vert, thé noir, pomme |
| Epigallocatechine | Vin rouge |
| Anthocyanidol | |
| Cyanidol | Cassis, myrtille |
| Malvidol | Raisin, fraise, cassis |
| Apigénidol | Framboise, fraise |
| Isoflavones | |

| | |
|-------------------------------|-------------|
| Genisteine-7-glucoside | Soja |
| Daidzeine-7-glucoside | Soja |

III.4. Méthodes de dosage des polyphénols par spectrophotométrie UV

Chez les végétaux, plusieurs milliers de composés phénoliques ont été caractérisés jusqu'à nos jours présentant des variations qualitatives et quantitatives. De ce fait, diverses méthodes de séparation, de dosage et d'identification de ces composés ont été adoptées pour étudier aussi bien la quantité et la qualité de ces composés. Certaines méthodes telles que les chromatographies sur papier, sur couche mince ou sur colonne ont été utilisées pour réaliser une approche qualitative primaire sur le matériel végétal inconnue. Cependant la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) et l'électrophorèse capillaire (CE) sont de loin les techniques les plus performantes pour la séparation et le dosage des composés phénoliques [24].

III.4.1. Dosage des polyphénols totaux (TPC)

✚ Méthode de Folin-Ciocalteu

L'estimation globale des polyphénols totaux par la méthode de Folin-Ciocalteu, est la méthode la plus commode car elle est fondée sur une réaction colorée dont on mesure l'intensité en spectrophotométrie UV ; Cette méthode est basée encore sur les réactions d'oxydoréduction, le réactif de Folin- Ciocalteu, acide de couleur jaune, est utilisé comme oxydant, il est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$).

Lors de l'oxydation des polyphénols, le Folin est réduit en un mélange bleu d'oxyde de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène(MO_8O_{23}), en présence de carbonate de sodium. L'intensité de la coloration est proportionnelle aux taux des polyphénols présents dans les extraits des plantes [25]. La coloration produite, dont l'absorption maximum est comprise entre 725 et 770 nm (La plus retenue dans les protocoles est 765 nm) est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits végétaux [26].

✚ Lecture directe de l'intensité à 280 nm

C'est une méthode simple et n'est pas coûteuse, elle est largement utilisée dans les laboratoires ; elle consiste à mesurer dans l'UV, l'absorbance des extraits préparés à 280 nm, absorbance caractéristique des électrons délocalisé des cycles benzéniques des polyphénols [27].

III.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux (TFC)

La voie de dosage la plus connue et retenue dans les laboratoires est celle de trichlorure d'aluminium (AlCl_3). Les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre, en position 5 qui est susceptible de donner avec le groupement CO, un complexe coloré (jaunâtre) avec le chlorure d'aluminium. Ceci traduit le fait que le métal (Al) perd deux électrons pour s'unir à deux atomes d'oxygène de la molécule phénolique agissant comme donneur d'électrons. La coloration produite, dont l'absorption maximum est comprise vers 430 nm est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présents dans les extraits végétaux [25].

II.5. Activités biologique des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont depuis longtemps reconnus comme des molécules possédant un nombre remarquables d'actions biochimiques et pharmacologiques. Suggérant que ces composés peuvent affecter significativement les fonctions de multiples systèmes cellulaires. Certaines d'entre eux (essentiellement dans des préparations à base de Rutine, et de Quercetine) sont depuis longtemps employées empiriquement dans la pathologie circulatoire en tant que veine tonique et vacuole protecteur [28].

Activité anti-oxydante :

Les flavonoïdes ont été découverts dans les années 30 par Albert Szent-Gyorgyi, lauréat prix Nobel, en tant que des composés avec l'activité anti-oxydante prononcée [29]. Les flavonoïdes sont considérés comme des agents antioxydants très puissants en raison de leur structure, se rapportant en particulier à la position des groupements hydroxyles sur les noyaux aromatiques, et la capacité des composés aromatiques à supporter une délocalisation électronique. Ces dernières années, un intérêt particulier a été accordé aux propriétés Anti-oxydantes des flavonoïdes [30,31].

Les données de la littérature [9,17] montrent une mise en évidence de certaines relations entre la structure chimique du flavonoïde et l'activité antioxydante :

- ❖ La présence du groupe hydroxyle 3-OH lié à la double liaison $\text{C}_2=\text{C}_3$, et son emplacement adjacent au groupement carbonyle de l'hétérocycle (C) en position C_4 est exigé pour la grande efficacité de l'activité antioxydante. Cette activité atteint son maximum quand le noyau B est substitué par un système orthodiphénolique.
- ❖ La O-méthylation des substituants hydroxyles du squelette flavonique réduit l'activité antioxydante des flavonoïdes.

- ❖ Les groupements hydroxyles en position 3, 5, 7, 3', 4' participent dans l'inhibition de la peroxydation lipidique.
- ❖ La capacité antioxydante des flavonoïdes revient à leur aptitude à former des chélates métal-ion, par l'ensemble (3-hydroxy, 4-oxo) ou (5-hydroxy, 4-oxo).
 - ❖ Les groupes hydroxyles 5-OH, 7-OH, et la double liaison C2=C3 qui sont des sites potentiels de réactivité, sont essentiels pour l'activité inhibitrice des flavonoïdes de l'enzyme Xanthine oxydase et du radical peroxyde produit par cette dernière.

✚ **Activité antibactérienne**

Il a été rapporté que les extraits de plantes et beaucoup d'autres préparations phytochimiques riches en flavonoïdes ont possédé une activité antimicrobienne [32], les flavonoïdes sont reconnus par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes. Le mécanisme de toxicité peut être lié à l'inhibition des enzymes hydrolytiques (les protéases et les carbohydrolases) ou d'autres interactions pour inactiver les adhésines microbiens, les protéines de transport et d'enveloppe cellulaire [33].

✚ **Activité antiallergique**

Les effets antiallergiques sont attribués à l'influence des flavonoïdes sur la production de l'histamine. En effet, les flavonoïdes inhibent les enzymes AMP cyclique phosphodiesterase et ATPase Ca²⁺dépendante, ces deux dernières sont responsables de la libération de l'histamine à partir des mastocytes et des basophiles. Les effets antiallergiques de la quercétine, il a trouvé que ce flavonoïde exerce ses effets, en inactivant l'enzyme ATPase Ca²⁺dépendante, de même l'action de la quercétine est supérieure à celui du cromoglycate de sodium utilisé comme médicament antihistaminique. [34].

✚ **Activité anti-inflammatoire**

In vitro, plusieurs flavonoïdes sont capables de modifier le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire. C'est ainsi que la myricétine et la quercétine bloquent l'action des cyclo-oxygénase et lipoxygénase à des concentrations relativement élevées. À faibles concentrations, c'est la lipoxygénase qui est inhibée préférentiellement. Certains travaux suggèrent qu'ils posséderaient une bonne activité anti-inflammatoire sans les effets indésirables de type ulcérogène [35].

✚ **Activité anticancéreuse**

Depuis longtemps, on associe le cancer et le type d'alimentation, de nombreux chercheurs ont étudié le rôle des nutriments dans le développement des cancers. Plus récemment des recherches expérimentales suggèrent que les flavonoïdes sont parmi les

substances susceptibles, de retarder voire d'empêcher l'apparition de certains cancers, tout en réduisant d'une manière spécifique les risques d'en avoir chez les sujets humains [36].

Activité anti-ulcère


Dans des expériences réalisées sur des rats, la quercétine et la naringénine ont montré un rôle important dans la réduction de l'ulcère et la protection des cellules gastriques. Il a été suggéré que la quercétine exerce son activité via un mécanisme complexe impliquant la production de mucus, le piégeage des radicaux libres et également l'inhibition de la production de leucotriènes [34].

Références bibliographiques

- [1] B.Mompon., B. Lemaire., P. Mengal et D.Surbel. Extraction des polyphénols : du laboratoire à la production industrielle. In « Polyphénols 96 ». Ed INRA; 1996; p31-35.
- [2] Z.He, W. Xia et J.Chen. Isolation and structure elucidation of phenolics compounds in Chinese olive (*Cnarium album* L.) fruit. *European Food Research and Technology*. 2008 ; **226** ; p1191-1196.
- [3] G.Richter. Composés phénoliques in *Métabolisme des végétaux: physiologie et biochimie*. Ed Presse polytechnique et universitaire romande. 1993; p317-339.
- [4] S.Martin et R.Andriantsitohaina. Cellular mechanism of vasculo-protection induced by polyphenols on the endothelium. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie*.2002; **51**; 304-315.
- [5] B.Druzyńska, A.Stepniewska et R.Wolosiak. The influence of time and type of solvent on efficiency of the extraction of polyphenols from green tea and antioxidant properties obtained extracts. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*.2007 ; **6** ; 27-36.
- [6] J.Bruneton. *Phytochimie, Plantes médicinales, Pharmacognosie*. 3^{ème} Ed, Paris; France; 1999; p125, 165.
- [7] N. Balasundram., K.Sundram et S.Samman. Phenolic compounds in plants and agri industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*; 2006; **99** : p191–203.
- [8] A. Fleuriot., C. Jay-Allemand., J.J Macheix. Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. *Presses polytechniques et universitaires romandes* 2005 ; p121-216.
- [9] P. Delphine. Eco-procédés d'extraction de polyphénols antioxydants à partir d'un co-produit agro-alimentaire. Thèse de doctorat, Université de Lille 1; 2016.
- [10] A.Crozier. Classification and biosynthesis of secondary plant products: an overview. In *Plants" Diet and Health"*. Ed. Goldberg; 2003; p27- 48.
- [11] J.L.Guignard . *Abrégé de biochimie végétale*, Ed. Masson, Paris; 1996; p160.
- [12] K.Ghedira. Les flavonoïdes: structures, propriétés biologiques, rôles prophylactiques et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* ;2005 ; **04**: p162-169.
- [13] A. Lhuillier. Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches: *Agauria salicifolia hook.* F. Ex. *oliver*, *Agauria polyphylla baker* (Ericaceae), *Tambourissa trichophylla baker* (Monimiaceae) & *Embelia concinna baker* (Myrsinaceae). Thèse de doctorat. Université toulouse, France ;2007.

- [14] P.Sarni-Manchado, V.cheynier. Les polyphénols en agroalimentaire. *Science et technologie* ; 2006; p398.
- [15] J.B. Harborne. Nature, distribution, and function of plant flavonoids. In: Cody V, Middleton E, Harborne JB, eds. « Plant flavonoids in biology and medicine: biochemical, pharmacological, and structure–activity relationships »; New York: Alan R. Liss, 15; 1986; **213**.
- [16] J.B.Harborne, H.Baxter.« The handbook of natural flavonoids ». Chichester, UK: John Wiley and Sons; 1999; **Vols 1 and 2**.
- [17] M. N. François. Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. *Biologie végétale*. Université Paul Verlaine - Metz, Français ; 2010.
- [18] J.Bruneton. Acides phénols. In: Pharmacognosie, phytochimie et plantes médicinales. Ed: Tec & Doc. Lavoisier, Paris ; 2008 ; p198-260.
- [19] K. Chira, J. Such, C.Saucier, L. Teissède. Les polyphénols du raisin. Ed. Springer. 2008; **6**; 75-82.
- [20] I.J.Košir, B. Lapornik, S.Andrenšek, A.Wondra, U.Vrhovšek et J.Kidric. Identification of anthocyanins in wines by liquid chromatography, liquid chromatography-mass spectrometry and nuclear magnetic resonance. *Analytica Chimica Acta* ;2004; **513**; p277-282.
- [21] H. Schwarz, P. Liebhard., K.Ehrendorfer, P. Ruckenbauer. Potential growth and biomass productivity of *Miscanthus_giganteus* as affected by plant density and N-fertilization in central Greece. *Biomass and Bioenergy*; 2007; **31**; p145 -152.
- [22] W.Heller, G.forkmann. Biosynthesis of flavonoids. In the flavonoids advances in research since 1986. Harborne J. B. Ed. chapman & Hall. London;1993.
- [23] T. Iwashina. The Structure and Distribution of the Flavonoids in Plants. *J.Nat of Plant Research*; 2000; **113**; p287-299.
- [24] I. Rejeb. Etude de l'effet de l'irradiation sur les polyphénols du Curcumin. Institut National des Sciences Appliquées et de Technologie ;Tunisie ;2008.
- [25] P.Ribereau-Gayon. Les composés phénoliques des végétaux. Dunod. Paris ;1968.
- [26] N. Boizot et J.P.Charprntier. Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. Le cahier des techniques de l'INRA. 2006 ; p79-82.
- [27] N.Vivas, N. Vivas de guauljac, M.F. Nonier. Sur l'estimation et la quantification des composés phénoliques des vins. Bulltin de l'O.I.V ; 2003 ; p281-303.

- [28] W.E. Bronner, G.R. Beecher . Extraction and measurement of prominent flavonoids in orange and grapefruit juice concentrates. *J.of Chromatography A*; 1995;**705**; p247-256.
- [29] P.Hodek., P.Trefil., M.Stiborova. Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chemico-Biological Interactions*.2002; **139**; p1-21
- [30] C.M.Liyana-Pathirana and F.Shahidi. Antioxidant properties of commercial soft and hard winter wheats (*Triticum aestivum* L.) and their milling fractions. *J of the Science of Food and Agriculture*; 2006; **86(3)** ; p477–485
- [31] C. Soo Cheon, L. Jai-Heon and U.P.Sang U.P. Recent studies on flavonoids and their antioxidant activities. *Experimental and Clinical Sciences*, 2013; **12**; p225–230.
- [32] C.T.P.Tim and J.L.Andrew. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Ag.* 2005; **26**; p343–356.
- [33] M.Cowan. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*.1999; **12** (4); p564-570.
- [34] G.Di Carlo, N.Mascolo, A.A.Izzo et F.Capasso. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life. Sci.* 1999; **65** (4); p337-53
- [35] B.Sharma; G.Viswanath; R.Salunke; P.Roy. Effects of flavonoid-rich extract from seeds of *Eugenia jambolana* (L.) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice. *Food Chem* ; 2008 ; **110** ; p 697-705.
- [36] F.Decloitre. Impact des facteurs alimentaires sur les mécanismes de la cancérogénèse : bases d'une prévention des cancers par l'alimentation. *Cahiers de Nutrition et de diététique*. 1993 ; **28** (2) ; p85-95.



Chapitre IV

Etude chimique des flavonoïdes

IV. Etude chimique des flavonoïdes

IV. 1. Extraction

Il existe différentes méthodes d'extraction des composés phénoliques dans la littérature, notamment les flavonoïdes [1, 2, 3, 4]. L'une de ces méthodes est adoptée par les laboratoires algériens dont leurs étapes essentielles sont résumées ci-dessous :

- La macération de la matière végétale broyée, dans une solution hydroalcoolique (éthanol / eau, ou méthanol / eau), généralement cette opération est répétée trois fois pour extraire le maximum de principes actifs.
- Extractions successives de type liquide-liquide par des solvants de polarité croissante, les solvants les plus utilisés sont :
 - Le dichlorométhane ou le chloroforme : permettent l'extraction des aglycones apolaires (méthoxylés, et peu hydroxylés).
 - L'acétate d'éthyle : permet l'extraction des aglycones de polarité moyenne (polyhydroxylés et monoglycosylés).
 - Le n-butanol : c'est le dernier solvant qui accède aux hétérosides polyglycosylés et même les hétérosides C-glycosylés.
- L'évaporation à sec des extraits obtenus, puis la pesée de chaque extrait, pour un éventuel traitement de séparation chromatographique.

IV.2. Séparation et purification

Les flavonoïdes généralement, constituent une part des mélanges complexes isolés des extraits des plantes ; donc des séparations et purifications sont nécessaires pour une analyse adéquate. La séparation des composés flavoniques est reposée essentiellement sur les différentes techniques chromatographiques telle que :

- **La chromatographie d'adsorption sur colonne (CC)**

Elle est basée sur l'utilisation d'une phase stationnaire, comme le gel de silice, la cellulose ou le polyamide, et une phase mobile constituée par divers systèmes de solvants comme éluant. Elle est utilisable surtout pour la séparation des quantités importantes de mélanges complexes [5, 6].

- **La chromatographie préparative sur papier (CP)**

Basé sur l'utilisation d'une surface plane de cellulose considérée comme support maintenant par imprégnation, une phase stationnaire liquide, les systèmes de solvants les plus utilisés dans cette technique sont :

- ✓ L'acide acétique 15 et 30% (système aqueux).
- ✓ Le n-butanol / acide acétique / eau : (BAW) : 4 / 1 / 5 (phase organique).

- **La chromatographie préparative sur couche mince (CCM)**

Depuis le début de 1960, la CCM a été utilisée pour l'analyse des flavonoïdes ; c'est une méthode simple et rapide pour la séparation de ces composés, ainsi la purification, en utilisant les diverses phases stationnaires et les systèmes de solvants appropriés.

Tableau 7 : Les systèmes les plus utilisés pour la séparation des flavonoïdes par CCM

| Flavonoïdes | Système de séparation |
|---|---|
| Tol-Hex-MEC-MeOH ; (60:30:10:5) Tol-MEC-MeOH ;(4 :3 :3) | Aglycones méthoxylés |
| Tol-Ep-MEC-MeOH ;(60 :26 :10 :10) MeOH-AcOH-H ₂ O ;(18 ;1 ;1) | Aglycones polyhydroxylés est glycosylés |
| H ₂ O-MeOH-MEC-Acac ;(13 :3 :3 :1) H ₂ O-EtOH-n-BuOH-AcOH ; (50:25:20:2) | |

La purification ultime des composés phénoliques isolés se fait généralement sur une colonne de sephadex LH20 en utilisant le méthanol comme éluant.

IV.3. Les techniques d'identification structurale des flavonoïdes

IV.3.1. Facteur de retardement et comportement chromatographique (R_f)

Le facteur de retardement (R_f) est défini comme étant le rapport de la distance entre la tache du produit et l'origine d'une part, et la distance entre l'origine et le front de solvant d'autre part. La valeur du R_f varie avec la nature du solvant utilisé (organique ou aqueux), le type de la phase stationnaire, et la structure de flavonoïde lui-même (aglycone, glycosylé, différence de disposition des substituant sur le squelette flavonique) [5,6]. Le tableau 8 montre l'influence de la substitution du squelette flavonique sur la valeur du R_f

Tableau 8 : la relation entre le R_f et les structures flavonique [7]

| Structure flavonique | R_f |
|---|--|
| Augmentation des groupes hydroxyles R_f . | diminue dans les systèmes de solvants organiques et augmente dans les systèmes de solvants aqueux. |
| Méthylation des hydroxyles R_f . | augmente dans les systèmes de solvants organiques et diminue dans les systèmes de solvants aqueux. |
| Glycosylation R_f . | diminue dans les systèmes de solvants organiques et augmente dans les systèmes de solvants aqueux. |

Et la valeur R_f du est définie comme suit :

$$R_f = \frac{\text{Distance entre l'origine et la tache du produit après élution}}{\text{Distance entre l'origine et le front du solvant après élution}}$$

IV. 3.2. La spectrophotométrie UV-visible

C'est la méthode la plus importante pour l'identification des structures flavoniques. Elle est basée sur l'enregistrement d'un spectre dans le méthanol, ce dernier est caractérisé par deux bandes d'absorption principales:

- **La bande I:** présentant un maximum d'absorption entre 300 et 385 nm, elle est attribuée à l'absorption du système cinnamoyle qui résulte de la conjugaison du groupement carbonyle avec la double liaison C2-C3, et le noyau B, elle donne donc, des renseignements sur les variations structurales du cycle B et l'hétérocycle C.

- **La bande II:** présentant un maximum d'absorption entre 240 et 280 nm, elle est attribuée à l'absorption du système benzoyle qui dérive de la conjugaison du groupement carbonyle avec le noyau A, et donne des informations sur les variations structurales du cycle A [8, 9].

Tableau 9: Relation entre le maximum d'absorption en UV et le type de flavonoïdes
[7]

| Type de composé flavonique | Bande I | Bande II |
|----------------------------|------------|----------|
| Flavone | 350-350 | 250-270 |
| Flavonol | 352-385 | 250-280 |
| Flavonone | 300-330 | 245-275 |
| Isoflavone | 300-330 Ep | 245-275 |

Le spectre méthanolique d'un composé flavonique sera modifié par l'addition d'un certain nombre de réactifs tel que : NaOH, NaOAc, $AlCl_3$, H_3BO_3 et HCl. Ces derniers réagissent avec les groupements hydroxyles par formation des complexes qui se traduira sur le spectre UV par des déplacements bathochromiques ou hypsochromiques des bandes d'absorption, permettant la localisation des hydroxyles libres, sur le squelette flavonique.

La nature du réactif et l'effet qu'il produit sur le spectre d'absorption apportent des indications sur la structure des flavonoïdes .

Les étapes d'enregistrement des spectres en présence de réactifs sont effectuées selon les étapes suivantes :

➤ **Première étape :**

On enregistre le spectre d'absorption dans le méthanol neutre puis immédiatement après l'ajout d'une goutte de NaOH ensuite on enregistre après 5 minutes.

➤ **Deuxième étape :**

On enregistre une première fois le spectre d'absorption dans le méthanol, puis à cette solution on additionne $AlCl_3$ et on enregistre le spectre d'absorption.

Après cette opération on rajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique puis on enregistre le spectre de cette nouvelle solution.

➤ **Troisième étape**

On enregistre dans la solution méthanolique puis on ajoute NaOAc (sec) et on enregistre le spectre, après cette opération on rajoute à cette solution quelques gouttes de solution saturée d'acide borique puis on enregistre le spectre d'absorption.

Le tableau suivant résume les principaux déplacements des bandes I et II en présence des réactifs

Tableau 10: les principaux déplacements des bandes I et II en présence des réactifs [7]

| Réactifs | Déplacement nm | | Interprétation |
|------------------------------|---|-------------------------------|---|
| | Bande I | Bande II | |
| MeOH | 310-350 330-360 350-385 | 250-280 250-280 250-280 | Flavone Flavonol(3OR) Flavonol |
| NaOH | +44 à +65 | | OH en 4' |
| | 1- Stabilité d'intensité /MeOH | | |
| | 2- diminution d'intensité | | OR en 4' et OH en 3 |
| | 3- intensité diminue avec le temps (décomposition) | | Ortho di OH sur A OU ortho di OH sur B |
| | Nouvelle bande / MeOH 320-335 | | OH en 7 |
| NaOAc | | +5 à +20 | OH en 7 |
| | | Déplacement faible | OH en 7 avec substituant en C6 ou C8 |
| | | Pas de déplacement | OR en 7 |
| NaOAc + H3BO3 | +12 à +36 +05 à +10 | | Ortho di OH sur B Ortho di OH sur A (6,7) ou (7,8) |
| AlCl3 | Une seule bande entre 420-430 | | Ortho di OH sur B avec 5-OH 5(flavone) |
| | Une seule bande entre 440-460 | | Ortho di-OH sur B avec 5-OH (flavonol) |
| MeOH/ (AlCl3+HCl) | +17 à +20 | | 5-OH avec une 6-OR |
| | +35 à +55 | | 5-OH |
| | +50 à +60 | | 3-OH avec ou non 5-OH |
| AlCl3/(AlCl3+HCl) | -20 à -40 avec sommet Ou également entre (350-360) | | Ortho di-OH sur B |
| | -20 à 25 nm | | Ortho di OH sur A et ortho di OH sur B ou tri -OH sur B |

IV.3.3. La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :

La résonance magnétique nucléaire ou RMN est une technique utilisée pour l'analyse des structures de nombreuses molécules chimiques.

❖ RMN monodimensionnelle:

○ Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN- H^1) [6,8, 10] :

C'est une méthode qui informe sur l'environnement des protons flavoniques qui résonnent généralement entre 6 et 8 ppm, elle permet de connaître :

- La position et le nombre de divers protons portés par le flavonoïde
- Le nombre de substituant méthoxyles portés par le squelette flavonique.
- Le nombre et la nature des sucres liés à l'aglycone.

➤ Analyse des signaux provenant des protons

✚ **Proton du noyau A** : Lorsque le noyau A est disubstitué par des OH en 5 et 7, les protons H-6 et H-8 présentent deux doublet, respectivement entre 6 et 6,25 ppm avec une constante de couplage $J = 2,5$ Hz et entre 6,39 et 6,56 ppm avec la même constante de couplage. La substitution des OH en positions 5 et/ou 7 conduit au déblindage des deux protons voisins. Le tableau suivant représente quelques déplacements chimiques des protons du noyau A.

Tableau 11: Déplacements chimiques des protons du noyau A

| Nature du flavonoïde | Protons du noyau A | | | | | |
|------------------------------|--------------------|----------|-------------------|-----------------|------------------|------------|
| | H-5 | | H-6 | | H-8 | |
| | δ , ppm | J, Hz | δ , ppm | J, Hz | δ , ppm | J, Hz |
| 5,7 – OH | / | / | 6.0-6.2 d | 2.5 | 6.3-6.5 d | 2.5 |
| 5-OH ,7OR (R= Gluc) | / | / | 6.2-6.4 d | 2.5 | 6.5-6.9 d | 2.5 |
| 7-OR (R=H , sucre) | 8.0 d | 9 | 6.7-7.1 dd | 9.0 -2.5 | 6.7-7.0 d | 2.5 |
| 5, 6 ,7-OR | | | 6.3 s | | 6.3 s | |
| 5,7,8-OR (R=H ,sucre) | | | | | | |

✚ Protons du noyau B :

Le déplacement chimique des protons du noyau B se trouve entre 6,5-8,1 ppm. Ce déplacement chimique est basé sur les substituants dans le noyau B et le degré d'oxydation du noyau C. Quand le noyau B est monosubstitué en 4', les quatre protons H-2', H-3', H-5' et H-6' présentent deux doublets dont les constantes de couplages sont identiques (8.5 Hz). Les protons H-2' et H-6' résonnent toujours à des champs inférieurs à ceux des protons H-3' et H-5'. Le tableau suivant représente quelques déplacements chimiques des protons du noyau B.

Tableau 12: Déplacements chimiques des protons du noyau B

| Nature du flavonoïdes | Protons du noyau B | | | |
|-----------------------|--|--------|--|-----|
| | (H ₂ ' , H ₆ ') | | (H ₃ ' , H ₅ ') | |
| | ppm | J , Hz | J , Hz | ppm |
| Flavone (4'-OR) | 7.7-7.9 d | 8.5 | 6.5-7.1d | 8.5 |
| Flavonol (4'-OR) | 7.9-8.1 d | 8.5 | 6.5-7.1d | 8.5 |

✚ Protons du noyau C :

Le proton H-3 d'une structure flavone résonne entre 6 et 7 ppm sous forme d'un singulet, mais dans le cas de flavonols il disparaît .

✚ Protons aliphatique :

- ✓ Protons methoxye : Ils se présentent sous la forme d'un signale singulet dans l'intervalle entre (3.4-3.9 ppm) .
- ✓ Proton anomérique : Le proton anomérique apparaît sur le spectre sous forme d'un doublet déblindé par rapport aux autres protons osidiques. La valeur de la constante de couplage permet de distinguer les anomères β ($J = 7-8$ Hz) des anomères α ($J = 3-4$ Hz). Pour le sucre de glucose, le proton numérique donne en générale un doublet et sa constante de couplage est de $J = 7$ Hz, car il est toujours en position β d'après la biogénèse

Pour le rhamnose, son proton numérique donne un doublet aussi mais sa constante de couplage est de $J = 2.5$ Hz (position α). On peut aussi reconnaître le sucre rhamnose par le signal du groupement méthyle sous forme de doublet entre 0.8-1.2 ppm avec une constante de couplage de $J = 6$ Hz.

Le déplacement chimique du proton anomérique (H-1") est basé sur :

- La nature du flavonoïde et du sucre
- La position et le type de liaison entre le sucre et l'aglycone.
- ✓ Autres protons osidiques

Les autres protons osidiques résonnent entre 3 et 4 ppm. Ils apparaissent souvent sous forme de multiplets difficiles à interpréter.

❖ **RMN carbone (^{13}C):**

Elle donne des informations utiles et parfois nécessaires pour mieux identifier la molécule telle que [6, 8,11] :

- Le nombre total des atomes de carbone du composé flavonoïque ainsi que leur environnement.
- La connaissance du type des liaisons –C ou –O des sucres.

Le tableau suivant donne les plus importants déplacements de quelques atomes de carbone [11].

Tableau 13: Les déplacements chimiques de quelques carbones

| Nature de carbone | Déplacement chimique (ppm) |
|------------------------------------|----------------------------|
| C-CH₃ Aromatique | 7-22 |
| Flavone (C-3) | 90-135 |
| Flavone(C-2) | 155-168 |
| Flavonol(C-3) | 135-144 |
| Flavonol(C-2) | 136-158 |

- **RMN bidimensionnelles (2D)**

Les expériences de RMN bidimensionnelles reposent sur une succession de trois intervalles de temps, le temps de préparation, le temps d'évolution et le temps de détection. Dans certaines autres expériences, il peut s'ajouter une autre période avant la détection, c'est le temps de mixage [12].

- **Corrélation homonucléaires:**

- **COSY (1H-1H):**

Cette expérience fournit des informations sur les couplages homonucléaires 2J et 3J (protons séparés par deux ou trois liaisons) entre les protons voisins et ceux qui sont adjacents.

- **NOESY (1H-1H):**

Cette technique permet d'observer, dans l'espace, les corrélations entre protons (effets Overhauser) d'une même molécule.

- **Corrélations hétéronucléaires :**

- **HSQC (^1JH-C) :**

Cette technique permet d'observer les couplages chimiques entre les carbones et les protons directement liés entre eux. Toute fois, elle ne permet pas d'observer les déplacements chimiques des atomes de carbones quaternaires.

- **HMBS ($^2JH-C, ^3JH-C$) :**

Cette technique permet de répondre aux problèmes précédemment posés, puisqu'elle permet la détection des couplages longue distance ^2JH-C ; ^3JH-C , et permet de déduire les carbones quaternaires couplés aux protons.

IV. 3. 4.L'hydrolyse acide des hétérosides :

Cette manipulation concerne dans un premier temps les flavonoïdes *O*-glycosylés, elle renseigne sur la nature du sucre qui peut être étudié une fois détaché ainsi que celle de l'aglycone. L'identification du sucre se fait par co-chromatographie avec des solutions authentiques. Les hétérosides *C*-glycosylés résistent à l'hydrolyse acide, cette propriété permet de différencier ce type de liaison dans les flavonoïdes glycosylés [6].

Références bibliographiques

- [1] P. Delphine. Eco-procédés d'extraction de polyphénols antioxydants à partir d'un co-produit agro-alimentaire. Thèse de doctorat ; Université de Lille 1 ; 2016.
- [2] A. Bianco, M.A.Chiacchio, G.Grassi, D.Iannazzo, A.Piperno, & R.Romeo. Phenolic components of *Olea europea*: Isolation of new tyrosol and hydroxytyrosol derivatives. *Food Chemistry*; 2006; **95**(4); p562-565.
- [3] A.Alfredo. Phenolics in Foods: Extraction, Analysis and Measurements, Phenolic Compounds - Natural Sources, Importance and Applications, Marcos Soto-Hernandez, Mariana Palma-Tenango and Maria del Rosario Garcia-Mateos, Intech Open, DOI: 10.5772/66889. Available from: <https://www.intechopen.com/books/phenolic-compounds-natural-sources-importance-and-applications/phenolics-in-foods-extraction-analysis-and-measurements>; 2017.
- [4] R.Seghiri. "Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires du genre *Centaurea*.", Thèse de Doctorat. Université de Constantine ; 2009.
- [5] I.Fecka, A. Kowalczyk, W. Cisowski. *J. Planar Chromatogr* ; 2004 ; p17- 22.
- [6] T.J.Mabry, K.R.Markham, and M.B.Thomas. « The systematic identification of flavonoids ». Springer-Verlag New York; Heidelberg; 1970; p254.
- [7] R.Ayad. Recherche et Détermination structurale des métabolites secondaires de l'espèce : *Zygophyllum Cornutum* (ZYGOPHYLLACEAE). Mémoire de magister; Université Mentouri de Constantine;2008.
- [8] K.R.Markham. « Technique of flavonoids identification ». *Academic press* ; London; 1982.
- [9] B.Voirin. UV spectral differentiation of 5-hydroxy and 5-hydroxy-3-méthoxyflavones with mono-4', di-3',4' or tri-3',4',5'-substituted B rings. *Phytochemistry*; 1983; **10** ; p2107–2145.
- [10] J.B.Harborne. The Flavonoids, , eds Chapman and Hall ; 1975 ;**V.1**.
- [11] P.K.Agrawal and K.R.Markham. Carbon-13 NMR of Flavonoids. Amsterdam; Elsevier; 1989.
- [12] H.Gunther. La spectroscopie de RMN. Masson, Paris ; 1994.



Conclusion générale

Conclusion

L'évaluation des plantes médicinales pour leurs activités biologiques a augmentée considérablement en Algérie. Ceci montre que les molécules isolées à partir des plantes médicinales sont certainement intéressantes pour être utilisées comme thérapie alternative ou comme modèle pour la synthèse de nouvelles substances.

La famille des polyphénols renferme de nombreux composés d'intérêt nutritionnel et valorisables dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique et dans la cosmétologie en raison de leurs propriétés réductrices (antioxydantes), de leur capacité à interagir avec les ions métalliques et une grande variété de protéines.

Vu la conjoncture actuelle relative à l'épidémie de coronavirus/ covid 19 on n'a pas pu de faire la partie expérimentale, donc notre travail théorique a été repartit en quatre grands chapitres :

Le premier chapitre a été consacré aux plantes médicinales et les méthodes d'extraction ensuite le deuxième chapitre a porté sur l'étude phytochimique de la famille des Astéracées et les métabolites secondaires du genre botanique *Centaurea* puis on s'est intéressé à l'étude des polyphénols et les flavonoïdes et leur pouvoir antioxydant mettant en évidence le dosage des polyphénols et flavonoïdes totaux. Le dernier chapitre a été sur L'étude chimique des flavonoïdes.

Résumé

L'objectif principal de ce travail a été la teneur en polyphénols d'une plante médicinale appartenant au genre *Centaurea* (famille des Astéracées). Ce travail présente une synthèse bibliographique permettant de définir plusieurs termes abordés dans notre sujet de travail. L'un de nos buts premier était de présenter un aperçu des connaissances concernant les plantes médicinales, les modes d'extraction conventionnelle et moderne (verte). Nous avons défini les métabolites secondaires et leurs classes les plus importantes. Une plante appartenant au genre *Centaurea*, a été choisie en raison de la richesse des plantes de ce genre voire la famille des astéracées en flavonoïdes, un groupe très intéressant des polyphénols. Ces substances suscitent beaucoup d'intérêts dans plusieurs domaines, puisque ils possèdent un large éventail d'activités biologiques *in vitro* liées à leur caractère réducteur résultant de leurs structures aromatiques stables. Il a paru important donc de décrire et de résumer les différentes méthodes d'extraction, de dosage (polyphénols et flavonoïdes) et de séparation chromatographique (chromatographie sur colonne, chromatographie sur plaques préparatives sur couche mince CCM), ainsi que les techniques d'identification structurale des flavonoïdes (Rf, RMN ^{13}C , la RMN ^1H , UV-Vis, L'hydrolyse acide des hétérosides).

Mots clés : Astéracées ; *Centaurea* ; extraction ; polyphénols ; flavonoïdes

Abstract

The main objective of this work was the polyphenol content of a medicinal plant belonging to the genus *Centaurea* (family Asteraceae). This work presents a bibliographic synthesis allowing us to define several terms discussed in our subject of work.

One of our primary goals was to present an overview of knowledge about medicinal plants, conventional and modern (green) extraction methods. We have defined the secondary metabolites and their most important classes. A plant belonging to the genus *Centaurea* was chosen because of the richness of plants of this genus or even the Asteraceae family in flavonoids, a very interesting group of polyphenols. These substances are arousing a great deal of interest in several fields, since they have a wide range of biological activities *in vitro* linked to their reducing character resulting from their stable aromatic structures. It therefore seemed important to describe and summarize the different methods of extraction, determination (polyphenols and flavonoids) and chromatographic separation (column chromatography, preparative plate chromatography TLC), as well as the techniques for structural identification of flavonoids (Rf, ^{13}C NMR, ^1H NMR, UV-Vis, Acid hydrolysis of heterosides).

Key words: Asteraceae; *Centaurea*, extraction; polyphenols; flavonoids

المخلص

ان الهدف الرئيسي لهذا العمل هو محتوى متعدد الفينول لنبات طبي ينتمي إلى جنس القنطريون *Centaurea* (عائلة Asteraceae). يقدم هذا العمل بحثاً نظرياً يسمح بتحديد و تعريف عدة مصطلحات تم تناولها في موضوع عملنا. لقد كان احد اهدافنا الاساسية هو تقديم لمحة عامة عن النباتات الطبية و طرق الاستخلاص التقليدية و الحديثة (الخضراء).

لقد كان أحد أهدافنا الأساسية هو تقديم لمحة عامة عن المعرفة حول النباتات الطبية وطرق الاستخراج التقليدية والحديثة (الخضراء). لقد قمنا بتعريف اهم منتجات الايض الثانوي مع ذكر اقسامها. تم اختيار نبات ينتمي إلى جنس *Centaurea* بسبب المحتوى العالي للفلافونيدات الذي تتميز به نباتات هذا الجنس والعائلة المركبة، تعتبر مركبات الفلافونويد من عائلة المتعدد الفينول. تثير هذه المواد اهتماماً كبيراً في العديد من المجالات، حيث تمتلك مجموعة واسعة من الأنشطة البيولوجية في المختبر المرتبطة بخصائصها المختزلة الناتجة عن هياكلها العطرية المستقرة. لذلك بدأ لنا من المهم وصف وتلخيص الطرق المختلفة للاستخراج والتحديد المحتوى الكمي (متعدد الفيتول والفلافونيدات) والفصل الكروماتوجرافي (كروماتوغرافيا العمود وكروماتوغرافيا الصفائح التحضيرية الرقيقة)، بالإضافة إلى تقنيات التحديد الهيكلي لمركبات الفلافونويد (Rf، ^{13}C NMR، ^1H NMR، UV-Vis، الاماهة الحمضية للفلافونيدات التي تحتوي على السكريات).
الكلمات المفتاح : العائلة المركبة؛ جنس القنطريون. الاستخلاص؛ متعدد الفيتول. الفلافونيدات.