

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université El-Hadj Lakhdar - BATNA 1

Faculté des Sciences de la Matière

Département de chimie



THÈSE

En vue de l'obtention du
Diplôme de Doctorat

Présentée par :

M^{me} Bouzergoune Fouzia

Thème :

Etude phytochimique des espèces *Phlomis herba-venti* et *Eryngium triquetrum*

Spécialité : chimie organique

Soutenue le / / 2017

Devant le jury :

Président :	Dibi Ammar	professeur	Université de Batna 1
Rapporteur :	Aberkane Med Cherif	Maitre de conférences	Université de Batna 1
Examineurs :	Haba Hamada	professeur	Université de Batna 1
	Bitam Fatma	Maitre de conférences	Université de Batna 2
	Akkal Salah	professeur	Université de Constantine 1
	Laadjel Segni	professeur	Université de Ouargla

Remerciements

Avant toute chose, je tien à remercier Dieu le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

J'ai eu la chance et le plaisir d'effectuer ce travail de recherche dans le Laboratoire de chimie et chimie de l'environnement (LCCE) à la Faculté des sciences de la matière université de Batna-1 en collaboration avec le laboratoire de chimie biomoléculaire de centre national de recherche, de Napel, Italie.

*Ce travail a été effectué sous la direction de monsieur le docteur **Aberkane Mohamed cherif**, maître de conférences à l'université de Batna-1. Je tien à lui remercier tout particulièrement pour m'avoir accueilli au sein du son Laboratoire, pour m'avoir fait confiance, m'avoir encouragé et conseillé tout en me laissant une grande liberté, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*

*J'adresse mes remerciements à Monsieur le Professeur **Dibi Ammar** de l'Université de Batna 1 pour sa disponibilité, sa gentillesse ainsi que ses conseils tout le long de mon travail, je tiens également à lui remercier pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Mes sincères remerciements s'adressent à **Dr Fatma Bitam** maitre de conférence de l'université de Batna 2 pour avoir accepté d'examiner ce travail que n'aurait pas pu voir le jour sans son aide, je tien également a remercier pour ses efforts, pour sa gentillesse, son soutien et ses conseils, qu'elle soit assurés de ma profonde gratitude.*

Un grand merci à *Monsieur le Professeur **Haba Hamada**, de l'Université Batna 1* pour avoir accepté de juger ce travail et pour ses conseils et son aide.

*Je remercie aussi les membres de jury, Messieurs le Professeurs **Laadjel Segni** de l'Université de Ouargla et Monsieur le Professeur **Akkal Salah** de l'Université de Constantine-1, qui m'ont honoré en acceptant de faire partie du jury de ma thèse.*

J'exprime mes sincères remerciements à l'équipe de laboratoire de chimie biomoléculaire du centre national de recherche de Napel Italie.

Mes remerciements vont également à tous mes collègues du laboratoire de chimie S. Abla, Z. Nabila, D. Amira, M. Mouna, C.Sonia et O. Ouassila

Dédicaces

*Je dédie ce travail en témoignage de la gratitude et de ma
profonde affection:*

*À ma très chère mère symbole grandiose de
patience, de sacrifice et d'amour.*

*À mon père où son âme soit en paix près de
" bon dieu"*

*À mon cher mari, que par sa compréhension,
Sa tendresse et ses encouragements, a soutenu sans
Cesse mes efforts durant la réalisation de ce travail.*

À mes très chères enfants

Monsif et Maram Dorsaf

À mes frères Hassan et Mahfoud et mes sœurs Salima, Dounia,

Samira, Wafa, Nora, et Manel

À tous mes amis et collègues

Abréviations

[1],[2],[3]....	Désignation des références
(1),(2),(3)...	Désignation des composés mentionnés dans la partie bibliographique
1, 2, 3....	Désignation des composés isolés
AcOEt	Acétate d'éthyle
EP	Ether de pétrole
MeOH	Méthanol
CHCl₃	Chloroforme
CH₂Cl₂	Dichlorométhane
CDCl₃	Chloroforme deutéré
CD₃OD	Méthanol deutéré
C₆D₆	Benzène deutéré
<i>n</i>-BuOH	Butanol
CH₃CN	Acétonitrile
CCM	Chromatographie sur couche mince
CC	Chromatographie sur colonne
CC SiO₂	Chromatographie sur colonne de gel de silice
CCAgNO₃/SiO₂	Chromatographie sur colonne de gel de silice greffée en nitrate d'argent
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
RP-18	Silice greffée en C-18
LH-20	Sephadex
<i>s</i>	Singulet
<i>d</i>	Doublet
<i>dd</i>	Doublet de doublets
<i>ddd</i>	Doublet de doublets de doublets
<i>t</i>	Triplet
<i>m</i>	Multiplet
Cq	Carbone quaternaire
RMN ¹H	Résonance magnétique nucléaire du proton
1D	Monodimensionnelle
2D	Bidimensionnelle
RMN ¹³C	Résonance magnétique nucléaire du carbone 13

HMBC	Heteronuclear multiple bond correlation
HSQC	Heteronuclear single quantum correlation
COSY	Correlation spectroscopy
NOE	Nuclear overhauser effect
ESI	Spectrométrie de masse par ionisation douce (Electrospray)
HRMS	Spectrométrie de masse à haute résolution
IR	Infrarouge
FTIR	Infrarouge à transformée de Fourier
UV-Vis	Ultraviolet-visible
δ	Déplacement chimique en ppm
<i>J</i>	Constante de couplage en Hz
λ	Longueur d'onde en nm
tr	Temps de rétention
uma	Unité de masse atomique
<i>m/z</i>	Masse/charge d'un ion
Ang	Angeloyl
Api	Apiose
Glu	Glucoside
rha	Rhamnopyranoside
Gal	Galactoside
Xyl	xyloside
Ara	Arabioside
Rut	Rutinoside
Coum-Glc	Coumaroyl glucoside
dma	Dimethyl acryloyl
ET	Fraction <i>Eryngium triquetrum</i>
PH	Fraction <i>phlomis herba-venti</i>
ppm	Partie par million
Hz	Hertz
Cm⁻¹	centimètre ⁻¹

Sommaire

Introduction.....	1
-------------------	---

Chapitre I Aspects botaniques et études antérieures

Partie I

I.1 Famille des Apiaceae.....	3
I.1.1 Généralités.....	3
I.1.2 Distribution de la famille à travers le monde.....	3
I.1.3 Classification systématique.....	4
I.1.4 Caractérisation botanique.....	4
I.2 Genre <i>Eryngium</i>	5
I.2.1 Présentation du genre <i>Eryngium</i>	5
I.3 Espèce <i>Eryngium Triquetrum</i>	5
I.3.1 Classification botanique	5
I.3.2 Caractérisation botanique	6
I.4 Usage traditionnel et activité biologiques du genre <i>Eryngium</i>	6
I.4.1 Utilisation en médecine traditionnelle.....	6
I.4.2 Activités biologiques.....	6
I.5.1 Etudes phytochimiques antérieures sur le genre <i>Eryngium</i>	7
I.5.2 Autres composés isolés du genre <i>Eryngium</i>	18

Partie II

II-1 Famille Lamiaceae.....	22
II.1.1 Description botanique.....	22
II.1.2 Importance économique.....	22
II-2 Genre <i>phlomis</i>	22
II.2.1 Utilisations traditionels des espèces <i>Phlomis</i>	23
II.2.2 Usages ethnobotaniques des espèces <i>Phlomis</i>	23
II-3 Espèce <i>Phlomis herba-venti</i>	23
II-3-1 Classification systématique.....	23
II-3.2 Description botanique.....	23
II.3.3 Usage thérapeutique.....	24

II.4 Activités biologiques.....	24
II.5.1 Etudes antérieures sur le genre <i>phlomis</i>	25
II.5.2 Autres métabolites secondaires.....	37

Chapitre II Généralités sur les polyacétylènes, les lignanes, les flavonoïdes et les les iridoïdes

Partie I

I.1 Polyacétylènes	41
I.1.1 Caractéristiques des polyacétylènes.....	41
I.1.2 Rôle bioactif des polyacétylènes	43
I.1.3 Biosynthèse des polyacétylènes.....	44
I.1.3 La voie de la crépénynate.....	45
I.1.4 Etude chimique des polyacétylènes.....	48
I.1.4.1 Extraction des polyacétylènes	48
I.1.4.2 Séparation et purification des polyacétylènes.....	48
I.1.4.3 Analyse structurale des polyacétylènes.....	49
I.2 Lignanes	49
I.2.1 Diversité structurale et nomenclature des lignanes	50
I.2.2 Activités biologiques des lignanes.....	52
I.2.3 Biosynthèse des lignanes.....	52
I.2.4 Méthodes d'analyse des lignanes	56
I.3 Flavonoïdes.....	56
I.3.1 Structure chimique des flavonoïdes	57
I.3.2 Classification des flavonoïdes.....	57
I.3.3 Biosynthèse des flavonoïdes	58
I.3.4 Propriétés des flavonoïdes.....	60
I.3.5 Analyse structurale des flavonoïdes	60

Partie II

II.1 Iridoïdes.....	61
II.1.1 définitions	62
II.1.2 Classification des iridoïdes.....	63
II.1.2.1 Iridoïdes simples.....	64
II.1.2.2 Iridoïdes glycosides.....	64
II.1.2.2.a Iridoïdes carbocycliques.....	65

II.1.2.2.b Sécoiridoïdes.	66
II.1.2.2.c Bis-iridoïdes.	67
II.1.2.3 Alcaloïdes monoterpéniques.	68
II.3 Propriétés écologiques et pharmacologiques.	68
II.3.1 Rôle des iridoïdes dans l'écologie végétale.	68
II.3.2 Propriétés pharmacologiques	68
II.4 Biosynthèse des iridoïdes.	69

Chapitre III Etudes phytochimiques.

Partie I

I. 1. Etude phytochimique de l'espèce <i>Eryngium triquetrum</i>	71
I.1.1 Extraction.	71
I.1.2 Séparation et purification.	72
I.1.3 Caractérisation des produits obtenus.	73
I.1.3.1 Elucidation structurale du composé 1.	73
I.1.3.2 Elucidation structurale du composé 2.	80
I.1.3.3 Elucidation structurale du composé 3.	86
I.1.3.4 Elucidation structurale du composé 4.	90
I.1.3.5 Elucidation structurale du composé 5.	94
I.1.3.6 Elucidation structurale du composé 6.	98
I.1.3.7 Elucidation structurale du composé 7.	102
I.1.3.8 Elucidation structurale du composé 8.	106
I.1.3.9 Elucidation structurale du composé 9.	113
I.1.3.10 Elucidation structurale du composé 10.	119
I.1.3.11 Elucidation structurale du composé 11.	125
I.1.3.12 Elucidation structurale du composé 12.	129
I.1.3.13 Elucidation structurale du composé 13.	131
I.1.3.14 Elucidation structurale du composé 14.	133
I.1.3.15 Elucidation structurale du composé 15.	135
I.1.3.16 Elucidation structurale du composé 16.	137
I.1.3.17 Elucidation structurale du composé 17.	139
I.1.3.18 Elucidation structurale du composé 18.	145
I.1.3.19 Elucidation structurale du composé 19.	146
I.1.3.20 Elucidation structurale du composé 20.	152

I.1.3.21 Elucidation structurale du composé 21.....	154
I.1.3.22 Elucidation structurale du composé 22.....	155
Conclusion.....	157

Partie II

II. 1. Etude phytochimique de l'espèce <i>Phlomis herba-venti</i>	158
II.1.1 Extraction.....	158
II.1.2 Séparation et purification.....	159
II.1.3 Caractérisation des produits obtenus.....	160
II.1.3.1 Elucidation structurale du composé 23.....	160
II.1.3.2 Elucidation structurale du composé 24.....	164
Conclusion.....	166
Conclusion générale.....	167

Chapitre IV Partie expérimentale

Partie I

I.1 Matériel végétale.....	169
I. 1. 1. Récolte de la plante <i>Eryngium triquetrum</i>	169
I.1. 2. Récolte de la plante <i>Phlomis herba-venti</i>	169
I.2 Méthodes analytiques et préparatives.....	169
I.2.1 Chromatographie sur couche mince (CCM)	169
I.2.2 Chromatographie liquide sur colonne ouverte (CC)	169
a. Chromatographie d'adsorption.....	169
b. Chromatographie d'exclusion.....	169
I.2.3 Chromatographie liquide à haute pression semi-préparative (HPLC).....	170
I.3 Chimie structurale.....	170
I.3.1 Pouvoir rotatoire.....	170
I.3.2 Spectroscopie Infrarouge	170
I.3.3 Spectrométrie UV-Visible.....	170
I.3.4 Spectrométrie de masse (MS/ESI) et (HRESIMS)	171
I.3.5 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)	171

Partie II

II.1. Etude de l'espèce <i>Eryngium triquetrum</i>	172
II.1.1 Extraction.....	172
II.1.2 Fractionnement et purification de l'extrait acétate d'éthyle.....	179

II.1.3 Réaction de Mosher	179
II.1.3.1 Préparation de l'ester AMTP des Composés 1 et	179
II.1.3.2 Valeurs RMN ¹ H et ESI/MS du composé 1.....	180
II.1.3.3 Valeurs RMN ¹ H et ESI/MS du composé 2.....	180
II.1.4 Composés isolés de l'espèce <i>Eryngium triquetrum</i>	186
II.2 Etude de l'espèce <i>Phlomis herba-venti</i>	186
II.2.1 Extraction.....	186
II.2.2 Fractionnement et purification de l'extrait ether diéthylique.....	186
II.2.3 Composés isolés de l'espèce <i>Phlomis herba-venti</i>	188
Bibliographie	189

INTRODUCTION

Introduction

Depuis des milliers d'années, l'homme n'a cessé de chercher son bien être par l'utilisation de tout ce que la terre peut lui offrir du règne végétal, il utilise les plantes, d'abord pour se nourrir, puis pour lutter contre diverses maladies. Au fil du temps, les connaissances accumulées sur les vertus bénéfiques de certaines plantes permirent à l'homme de développer une véritable pharmacopée.

De nos jours, de très nombreuses plantes sont utilisées par la majorité de la population mondiale en médecine traditionnelle de façon empirique. Près d'un quart des médicaments utilisés en médecine moderne contiennent des composés issus directement ou indirectement (par hémisynthèse) des plantes.

Par ailleurs, selon l'organisation mondiale de la santé (O.M.S) ; près de 6377 espèces de plantes sont utilisées en Afrique, dont plus de 400 sont des plantes médicinales qui constituent 90% de la médecine traditionnelle [1].

En 2004, près de 75% de la population africaine a recours aux plantes pour se soigner du fait que ces populations n'ont pas accès aux médicaments dits modernes [1]. Sachant qu'une plante peut contenir plusieurs milliers de substances différentes, on peut se rendre compte de la richesse naturelle du règne végétal.

Dans le contexte socio-économique des pays en voie de développement, l'étude des plantes peut aboutir à l'obtention de réponses thérapeutiques adéquates à faible prix, joignant à une efficacité scientifique prouvée et une acceptabilité culturelle optimale.

La valorisation scientifique de la médecine traditionnelle doit conduire notamment à la mise au point de médicaments à base de plantes. Aujourd'hui, il a été estimé que les principes actifs provenant des végétaux représentent 25% des médicaments prescrits soit un total de 120 composés d'origine naturelle issus de 90 plantes différentes [2,3].

L'Algérie avec sa diversité climatique et sa richesse en flore, offre un terrain propice pour la recherche de nouvelles substances naturelles d'intérêts thérapeutiques et met un pas très important dans la recherche en phytochimie. Plusieurs espèces sont étudiées dans ce domaine, c'est le cas de ce présent travail qui porte sur une investigation phytochimique de deux plantes utilisées dans la région des Aurès pour les besoins médicaux, *Eryngium triquetrum*

Vahl et *Phlomis herba-venti*, plantes médicinales endémiques appartenant aux familles botaniques Apiaceae et Lamiaceae respectivement, afin de confirmer ou infirmer les vertus médicinales qu'on leur prête, et avec comme objectif principal d'identifier leur composition chimique.

La famille Apiaceae est une famille de plantes s'étendant dans les régions tempérées, elle est relativement rare en zone tropicale [3]. Les plantes de cette famille sont aromatiques ayant des propriétés médicinales, et souvent utilisées dans l'alimentation [4]. Cette famille connue pour sa richesse en métabolites secondaires, possédant des activités biologiques intéressantes, à savoir l'activité anti bactérienne , Antioxydante, antifongique, anti-inflammatoire, antiviral, anticancer, et antihyperglycémie.....etc.

Les plantes de la famille Lamiaceae se rencontrent partout dans le monde. Plusieurs espèces particulièrement du genre *Phlomis* poussent en Algérie. Nombreuses substances naturelles ont été isolées des *Phlomis* à savoir, les huiles essentielles, les flavonoïdes, les iridoides [5,6].....etc. Ces composés ont plusieurs activités biologiques notamment l'activité antioxydante, antidiabétique, antinociceptive, antiulcérogène, anti-inflammatoire [7-8] ...etc.

La première espèce étudiée dans ce travail de doctorat, *Eryngium triquetrum*, genre appartenant à la famille des Apiacées, connue pour sa richesse en métabolites secondaires d'un grand intérêt biologique. Cette plante n'a fait qu'une seule étude chimique récente [9]. La deuxième espèce *Phlomis herba-venti* de la famille des Lamiacées riche en huiles essentielles, utilisée pour traiter les problèmes gastriques et intestinaux [7].

Cette thèse de doctorat, contenant une introduction et une conclusion générale, est subdivisée en quatre grands chapitres où chaque chapitre réunie deux parties distinctes. Elle se termine par une bibliographie suivie des résumés en trois langues (français, anglais et arabe).

- Le premier chapitre consiste en la présentation botanique et les études antérieures, la première partie est consacrée à la description botanique de la famille Apiacées, le genre *Eryngium*, et l'espèce *Eryngium triquetrum*, ainsi que les études chimiques effectuées sur le genre *Eryngium*. La deuxième partie reflète l'étude de la famille des lamiacées une description botanique de la famille, le genre *Phlomis* et l'espèce *Phlomis herba-venti*, et les études antérieures réalisées sur quelques espèces du genre *Phlomis*.

- Le deuxième chapitre traite l'étude des polyacétylènes, des lignanes, et des flavonoïdes en premier, la deuxième partie est consacrée à l'étude des iridoïdes.
- Le troisième chapitre renferme la discussion des résultats obtenus des deux plantes, chaque partie de ce chapitre représente l'extraction, la purification et l'élucidation structurale des composés isolés.
- Le quatrième chapitre englobe la partie expérimentale de cette investigation phytochimique. Il est décrit d'une façon détaillée dans la première partie, le matériel végétal, les méthodes analytiques utilisées, les méthodes préparatives et l'identification structurale des composés obtenus.
- Dans la deuxième partie, il est présenté toutes les procédures expérimentales (macération, extraction, fractionnement, isolement et purification) conduisant à l'obtention de vingt quatre produits purs.

Chapitre 1

Partie I

I.1 Famille des Apiacées

I.1.1 Généralités

La famille des **Apiacées** (Apiaceae), appelée aussi **Ombellifères** (Umbelliferae, nom alternatif), est une famille de plantes dicotylédones. Selon Watson & Dallwitz, elle comprend près de 3700 espèces réparties en 434 genres et sont surtout présentes dans les régions tempérées du monde [10]. C'est une famille relativement homogène, caractérisée notamment par son inflorescence typique, l'ombelle. Plusieurs espèces fournissent des condiments appréciés, certaines sont toxiques comme la grande ciguë [11]. En Algérie cette famille est très importante, elle est représentée par 55 genres [12], est mal distribuée au Sahara, notamment dans sa partie centrale [13].

I.1.2 Distribution de la famille à travers le monde

Cette famille est répartie sur la majeure partie du globe (**figure I.1**), plus commune dans les régions montagneuses tempérées et relativement rare en zone tropicale [3].



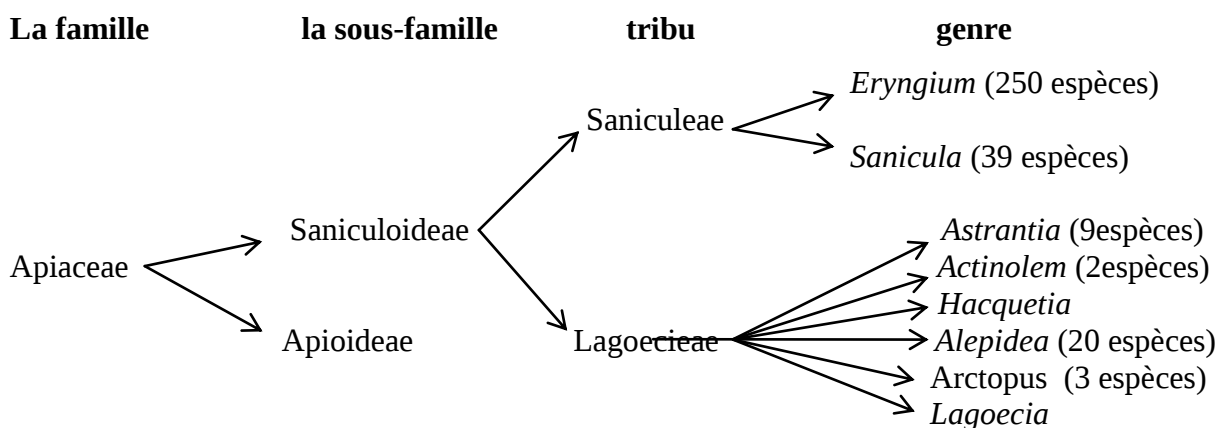
Figure I.1 : Répartition géographique mondiale des Apiaceae [15].

I.1.3 Classification systématique

Selon le système de classification en vigueur (APG III, 2009) [15], ces espèces sont distribuées comme le montre le tableau phylogénique suivant :

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Apiales

D'après Drude (1898) et Wolff (1913) [16,17], la famille Apiaceae se partage en deux sous-famille, Apioideae et Saniculoideae, cette dernière comprend deux tribus Saniculeae et Lagoecieae, avec huit genres et environ 330 espèces. *Sanicula* et *Eryngium* sont les seuls genres de Saniculoideae représentés dans l'hémisphère occidental.



1.1.4 Caractérisation botanique

Les Apiacées sont généralement des plantes herbacées annuelles, parfois bisannuelles ou vivaces. La famille compte aussi des arbres et arbustes, comme le buplèvre.

La tige est souvent creuse et porte à l'extérieur des sillons dans le sens de la longueur.

Les feuilles sont alternes, sans stipules, et le plus souvent composées à folioles finement découpées, mais certaines espèces ont des feuilles entières (buplèvre par exemple). Souvent les pétioles sont élargis à leur base, engainant la tige.

L'inflorescence typique des Apiacées, justement appelées ombellifères, est l'ombelle qui peut être simple ou composée d'ombellules. Les ombelles sont souvent munies à leur base d'un involucre formé de bractées. Les fleurs, petites, à symétrie pentamère, sont le plus souvent blanches ou jaunâtres, quelquefois rougeâtres comme la fleur centrale de l'ombelle de carotte.

Elles comptent cinq pétales et cinq étamines, et ont au centre un ovaire infère à deux carpelles. Les sépales sont absents ou très réduits du fait que le calice est presque complètement soudé à l'ovaire. Parfois, les fleurs périphériques de l'ombelle sont irrégulières, avec des pétales externes nettement plus grands, et contribuent à faire de l'ombelle une similitude fleur. L'ovaire porte deux styles qui s'élargissent à la base en un disque ou coussinet nectarifère (stylopode). Les fruits, secs, sont des schizocarpes (diakènes) qui se scindent en deux à maturité, chaque partie contenant une graine. Ils sont très diversifiés par leurs formes externes : présence de crochets ou d'épines, de protubérances ou de poils, parfois d'ailes, qui sont importants à observer pour la détermination des espèces [18].

I.2 Genre *Eryngium*

I.2.1 Présentation du genre *Eryngium*

Les panicauts (ou panicaults), sont des plantes herbacées bisannuelles, vivaces ou annuelles du genre *Eryngium* appartenant à la famille des Apiacées. On en dénombre 250 espèces réparties dans le monde dont l'Amérique du Sud semble être le centre de la diversité [19].

Selon Quezel et Santa [12], les plantes du genre *Eryngium* sont des plantes annuelles, bisannuelles ou vivaces plus ou moins épineuses. L'inflorescence capituliformes entourées de bractées en général épineuses. Les fleurs sessiles, chacune à l'aisselle d'une bractée épineuse. Le calice à cinq dents foliacées épineuses. Avec cinq pétales, petits, connivents, Les fruit ovoïde couvert d'écailles ou de tubercules à côtes et bandelettes nulles ou peu apparentes.

I.3 L'espèce *Eryngium triquetrum*

I.3.1 Classification botanique

L'espèce *Eryngium triquetrum* est le nom vernaculaire (*Chouka zerka'*) [20], il est classé sur le plan botanique selon la façon suivante :

Règne	planta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Apiales
Famille	Apiaceae
Sous famille	Sanisuloideae
Tribu	Saniculeae
Genre	<i>Eryngium</i>
Nom	<i>Eryngium triquetrum</i> Vahl

I.3.2 Caractérisation botanique

Plante vivace de couleur vert bleuâtre devenant bleue violacée à maturité. Les tiges sont ramifiées de 20 à 40 cm, plusieurs fois trifurquée et à rameaux anguleux. Les feuilles radicales sont en rosette, d'abord oblongues, dentées ou trilobées, les suivantes profondément divisées. Les feuilles caulinares ont semi-amplexicaules, palmatipartites et épineuses (**Figure I.2**). Involucre à trois bractées triangulaires comprenant peu de fleurs [18].



Figure I.2 Espèce *Eryngium triquetrum* [19]

I.4 Utilisation traditionnelles et activités biologiques

I.4.1 Utilisation en médecine traditionnelle

Les plantes du genre *Eryngium* font l'objet de multiples usages thérapeutiques traditionnels, le elles sont utilisées, partout au Maroc, en infusion, comme dépuratif, diurétique et laxatif. Au Sahara occidental, la racine d'*eryngium illicifolium*, en poudre ou en décoction, est utilisée comme diurétique, dépuratif, emménagogue et spermatogène. A Salé, la racine de l'espèce *Eryngium triquetrum* Vahl, en décoction, est employée contre les douleurs des intestins et le refroidissement et donnée aux enfants contre l'amygdalite. Les racines et les jeunes feuilles d'*Eryngium campestre* sont consommées à la campagne, en période de disette [20].

I.4.2 Activités biologiques

Les plantes du genre *Eryngium* sont connues pour leur richesse en métabolites secondaires, possédant diverses et intéressantes activités biologiques, notamment l'activité anti inflammatoire, anti fongique et antioxydante.

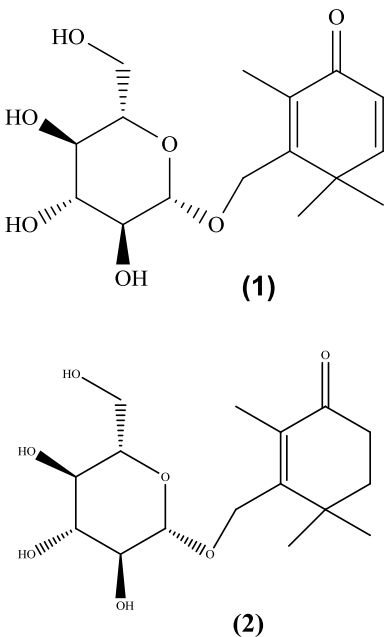
Par ailleurs, des études biologiques ont confirmé que les parties aériennes de la plante *Eryngium yuccifolium* [21] ; les parties aériennes et les racines de l'*Eryngium bilardieri* [22] ;

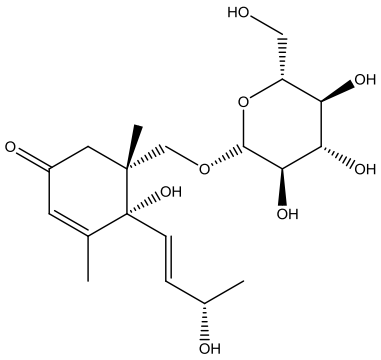
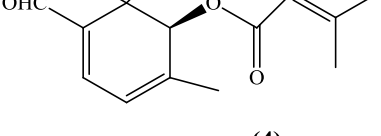
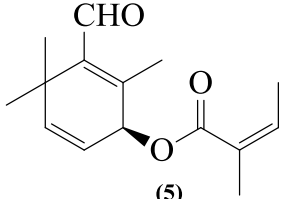
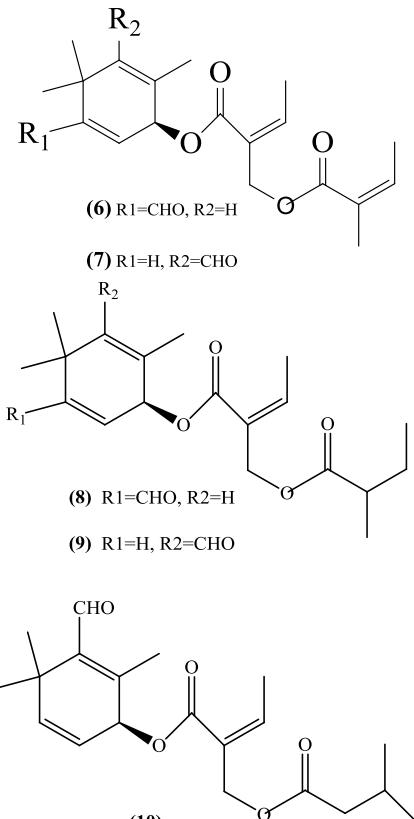
les feuilles de *Eryngium foetidum* [23-25] et les racines de *Eryngium maritimum* possèdent une activité anti inflammatoire. Les parties aériennes de *Eryngium foetidum* montre une activité antibactérienne [26, 27]. *Eryngium juresianum* et *Eryngium creticum* [28, 29] montrent une activité antifongique ; les racines de l'espèce *Eryngium alpinum* et les parties aériennes de *Eryngium caucasicum* montrent une activité antioxydante [30,31]. Les travaux de recherche réalisés par Afifi et Alkofahi ont confirmé les effets guérissant des racines du genre *Eryngium creticum* contre les morsures de serpents et de scorpions [32, 33].

I.5.1 Etudes phytochimiques antérieures sur le genre *Eryngium*

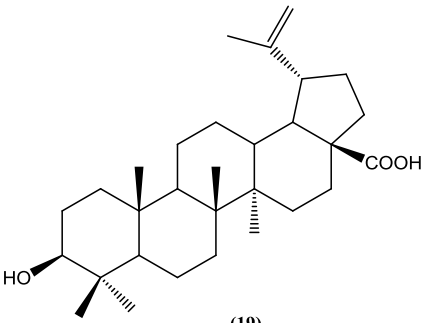
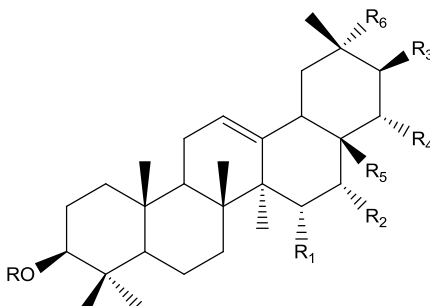
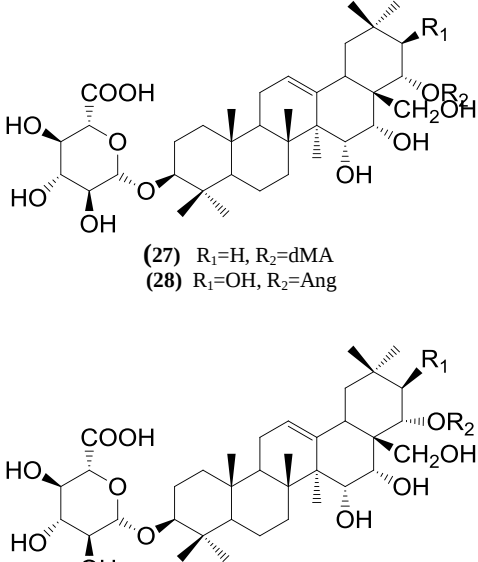
Parmi les 250 espèces du genre *Eryngium* sauf 23 espèces ont été étudiées. L'investigation chimique de ces espèces ont permis l'isolement et la caractérisation d'un nombre important de métabolites secondaires tels que : les monoterpènes, les sesquiterpènes, les triterpènes, les triterpènes saponines, les flavonoïdes, les coumarines, les stéroïdes, les polyacétylènes, et autres classes de composés. Ces différents composés isolés du genre *Eryngium* sont rassemblés dans le tableau suivant :

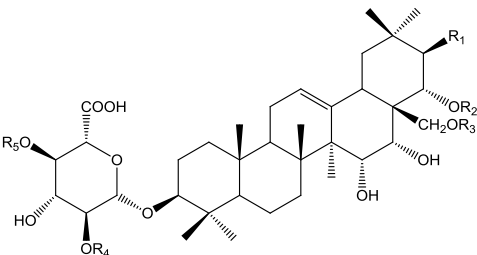
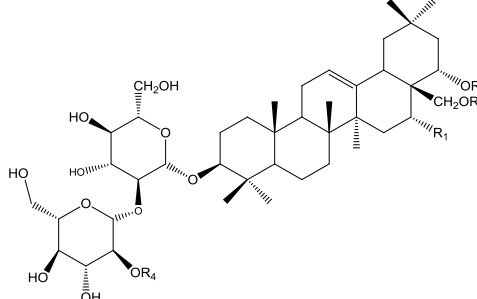
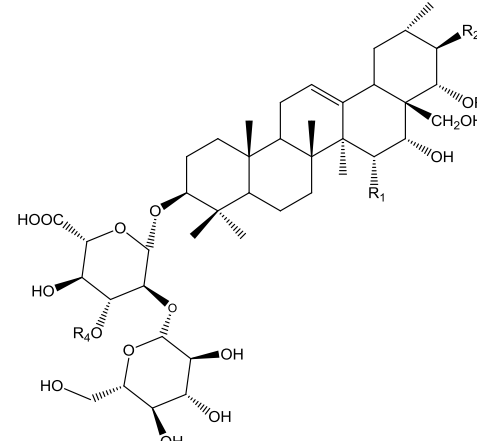
Tableau I.1 Composés isolés du genre *Eryngium*

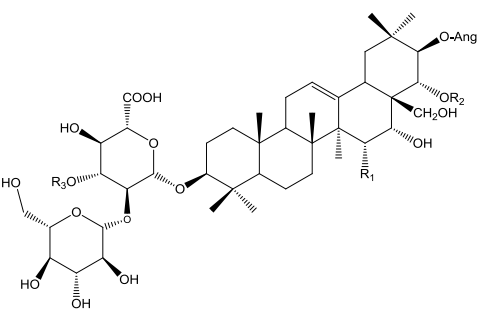
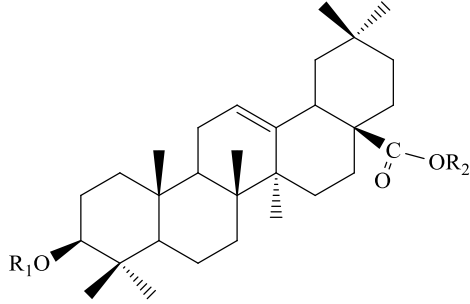
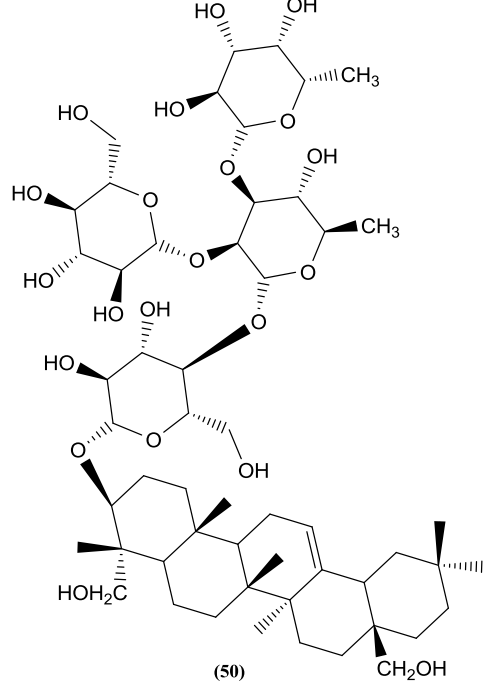
Nom	Composés identifiés	Source botanique	references
Monoterpènes 3-(β-D-glucopyranosyloxyméthyl)-2,4,4-triméthyl cyclohexa-2,5-diène-1-one 3-(β-D-glucopyranosyloxyméthyl)-2,4,4-triméthyl,cyclohex2-èn-1-one	 (1) (2)	<i>E. campestre</i> <i>E. creticum</i>	[34, 35]

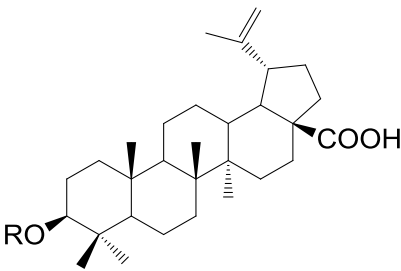
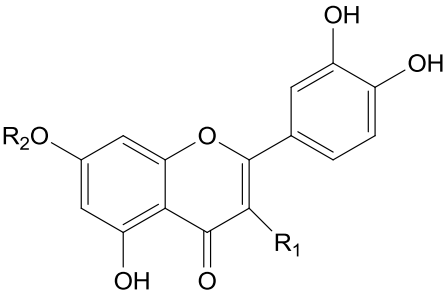
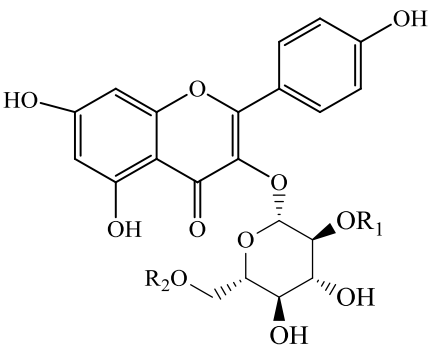
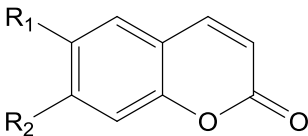
[(β-D-glucopyranosyloxy)-5-méthyl]-4-hydroxy-4-[(1E,3S)-3-hydroxy-1-butényl]-3,5-diméthyl cyclohex-2-èn-1-one	 (3)	<i>E. dichotomum</i>	[35]
sénécioate d'isoférulyle	 (4)	<i>E. variifolium</i>	[36]
Angélate -2,4,4-triméthyl-3-formyl cyclohexa-2-,5-diènyle	 (5)	<i>E. paniculatum</i>	[37]
<i>O</i>-[2-angéloyloxyméthyl-<i>cis</i>-crotonoyl]-ferulol <i>O</i>-[2-angéloyloxyméthyl-<i>cis</i>-crotonoyl]-isoferulol <i>O</i>-[2-(2-méthyl-butiryloxyméthyl)-<i>cis</i>-crotonoyl]-ferulol <i>O</i>-[2-(2-méthyl-butiryloxyméthyl)-<i>cis</i>-crotonoyl]-isoferulol <i>O</i>-[2-isovaléryloxyméthyl)-<i>cis</i>-crotonoyl]-isoferulol	 (6) R1=CHO, R2=H (7) R1=H, R2=CHO (8) R1=CHO, R2=H (9) R1=H, R2=CHO (10)	<i>E. bourgatii</i> <i>E. serbicum</i>	[38]

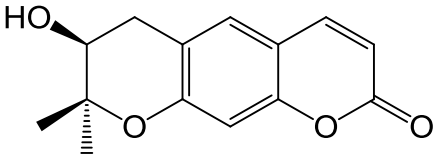
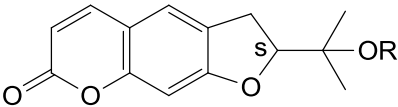
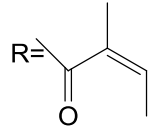
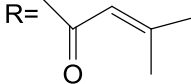
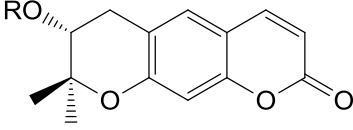
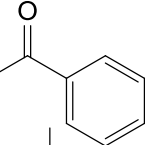
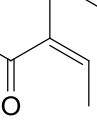
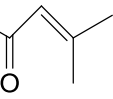
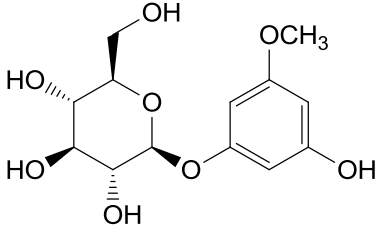
Sesquitérènes			
Eryng-9-èn-15-al	(11)	<i>E. creticum</i>	[39]
15-hydroxy- α -muurolène 15-oxo- α -muurolène 15-nor- α -muurolène	(12) R=CH₂OH (13) R=CHO (14) R=H	<i>E. giganteum</i>	[36]
(+)-lédol	(15)		
(+)-spathuléanol	(16)	<i>E. giganteum</i>	[36]
Germacrène D	(17)		
Trans- β -farnésène	(18)		

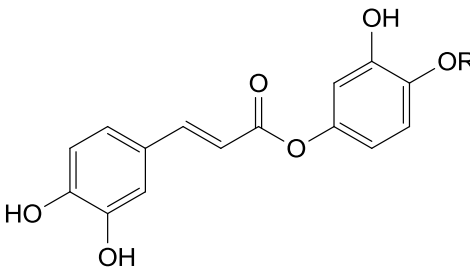
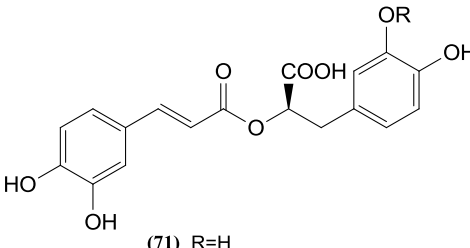
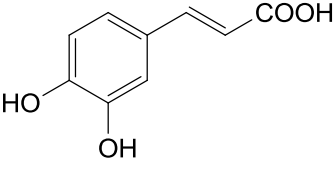
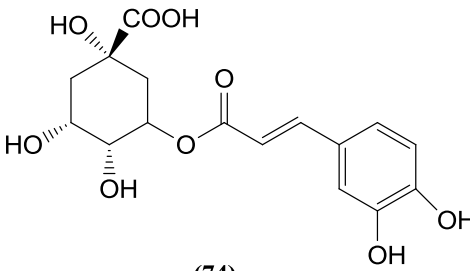
Triterpenoides Acide betulinique	 (19)	<i>E. bromeliifolium</i>	[40]																																																								
acide oléanolique R₁-barringénol A₁-barringénol 22-(2-méthyl-2-butenote)-oléan-12-ène-3,15,16,22,28-pentol Barringtogénol C Erynginol A 22α-hydroxyverythrodol	 <table data-bbox="644 904 1059 1104"><thead><tr><th></th><th>R₁</th><th>R₂</th><th>R₃</th><th>R₄</th><th>R₅</th><th>R₆</th></tr></thead><tbody><tr><td>(20)</td><td>H</td><td>H</td><td>H</td><td>H</td><td>COOH</td><td>CH₃</td></tr><tr><td>(21)</td><td>OH</td><td>OH</td><td>OH</td><td>OH</td><td>CH₂OH</td><td>CH₃</td></tr><tr><td>(22)</td><td>OH</td><td>OH</td><td>H</td><td>OH</td><td>CH₂OH</td><td>CH₃</td></tr><tr><td>(23)</td><td>OH</td><td>OH</td><td>H</td><td>Ang</td><td>CH₂OH</td><td>CH₃</td></tr><tr><td>(24)</td><td>H</td><td>OH</td><td>OH</td><td>OH</td><td>CH₂OH</td><td>CH₃</td></tr><tr><td>(25)</td><td>H</td><td>OH</td><td>OH</td><td>OH</td><td>CH₂OH</td><td>CH₂OH</td></tr><tr><td>(26)</td><td>H</td><td>H</td><td>H</td><td>OH</td><td>CH₂OH</td><td>CH₃</td></tr></tbody></table>		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	(20)	H	H	H	H	COOH	CH ₃	(21)	OH	OH	OH	OH	CH ₂ OH	CH ₃	(22)	OH	OH	H	OH	CH ₂ OH	CH ₃	(23)	OH	OH	H	Ang	CH ₂ OH	CH ₃	(24)	H	OH	OH	OH	CH ₂ OH	CH ₃	(25)	H	OH	OH	OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	(26)	H	H	H	OH	CH ₂ OH	CH ₃	<i>E. macrocalyx</i> <i>E. maritimum</i> <i>E. planum</i> <i>E. caucasicum</i> <i>E. octophyllum</i>	[41-44]
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆																																																					
(20)	H	H	H	H	COOH	CH ₃																																																					
(21)	OH	OH	OH	OH	CH ₂ OH	CH ₃																																																					
(22)	OH	OH	H	OH	CH ₂ OH	CH ₃																																																					
(23)	OH	OH	H	Ang	CH ₂ OH	CH ₃																																																					
(24)	H	OH	OH	OH	CH ₂ OH	CH ₃																																																					
(25)	H	OH	OH	OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH																																																					
(26)	H	H	H	OH	CH ₂ OH	CH ₃																																																					
Triterpènes saponines 3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucuronopyranosyl-22-O-β,β-diméthylacryloyl-A₁-barrigénol 3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucuronopyranosyl-22-O-angéloyl-R₁-barrigénol 3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucuronopyranosyl-21-O-acétyl-22-O-angéloyl-R₁-barrigénol 3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucurono pyranosyl-21-O-acétyl-22-O-β,β-diméthylacryloyl-barrigénol	 (27) R₁=H, R₂=dMA (28) R₁=OH, R₂=Ang (29) R=OAc, R₂=Ang (30) R=OAc, R₂=dMA	<i>E. campestre</i>	[45]																																																								

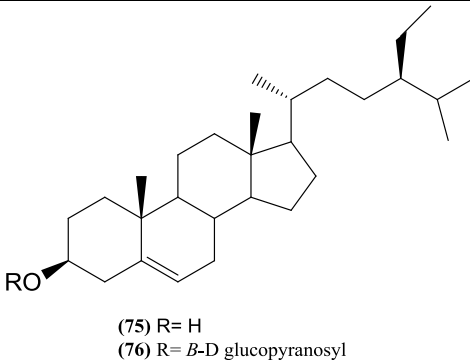
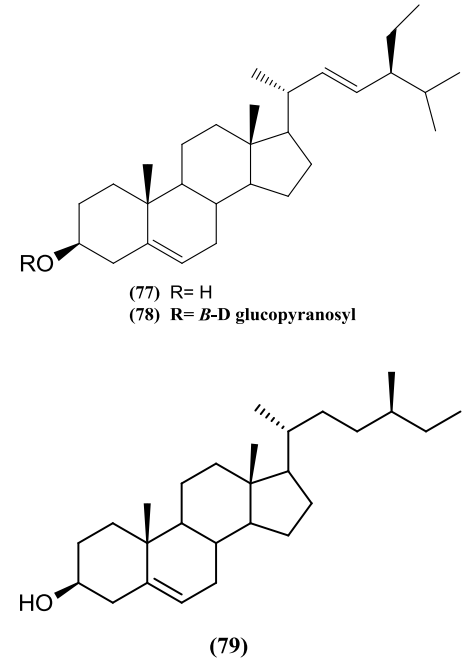
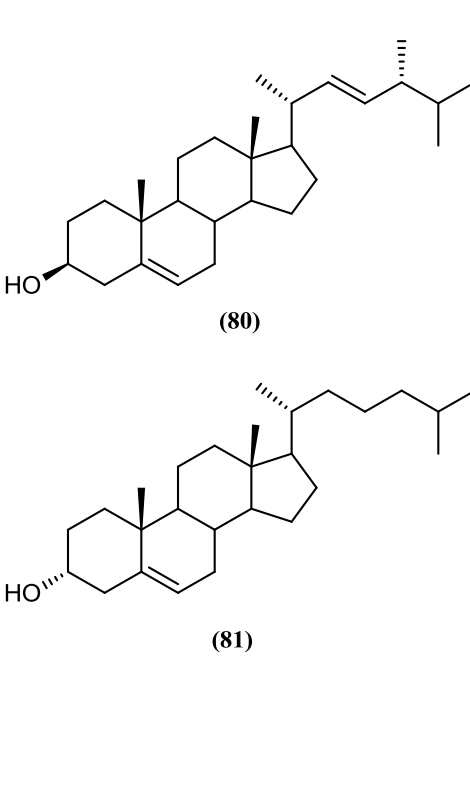
3-<i>O</i>-α-L-rhamnopyranosyl-(1$\rightarrow$2)-β-D-glucuronopyranosyl-21-<i>O</i>-angéloyl-28-<i>O</i>-acétyl-R₁-barrigénol 3-<i>O</i>-β-L-rhamnopyranosyl-(1$\rightarrow$2)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1$\rightarrow$4)]-β-D-glucuronopyranosyl-22-<i>O</i>-angéloyl-R₁-barrigénol 3-<i>O</i>-β-D-glucopyranosyl-(1$\rightarrow$2)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1$\rightarrow$4)]-β-D-glucuronopyranosyl-22-<i>O</i>-β,β-diméthylacryloyl-A₁-barrigénol	 (31) R₁=OH, R₂=Ang, R₃=Ac, R₄= α-L-rha, R₅=H (32) R₁=OH, R₂=Ang, R₃=H, R₄= β-D-rha, R₅= α-rha (33) R₁=H, R₂=dMA, R₃=H, R₄= β-D-rha, R₅= α-rha	<i>E. campestre</i>	[45]																																			
Eryngioside A Eryngioside B Eryngioside C Eryngioside D Eryngioside E Eryngioside F Eryngioside G Eryngioside H Eryngioside I Eryngioside J	 (34) R₁=OH, R₂=Glu, R₃=H, R₄=Glu (35) R₁=OH, R₂=Glu, R₃=H, R₄=Gal (36) R₁=O, R₂=Glu, R₃=H, R₄=Glu (37) R₁=OH, R₂=H, R₃=Glu, R₄=Glu  <table><thead><tr><th></th><th>R₁</th><th>R₂</th><th>R₃</th><th>R₄</th></tr></thead><tbody><tr><td>(38)</td><td>OH</td><td>OH</td><td>Ang</td><td>XyL</td></tr><tr><td>(39)</td><td>H</td><td>OH</td><td>Ang</td><td>XyL</td></tr><tr><td>(40)</td><td>OH</td><td>O-Ang</td><td>H</td><td>Xyl</td></tr><tr><td>(41)</td><td>OH</td><td>H</td><td>Ang</td><td>ArA</td></tr><tr><td>(42)</td><td>OH</td><td>H</td><td>Ang</td><td>Xyl</td></tr><tr><td>(43)</td><td>OH</td><td>O-Ang</td><td>Ac</td><td>Ara</td></tr></tbody></table>		R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	(38)	OH	OH	Ang	XyL	(39)	H	OH	Ang	XyL	(40)	OH	O-Ang	H	Xyl	(41)	OH	H	Ang	ArA	(42)	OH	H	Ang	Xyl	(43)	OH	O-Ang	Ac	Ara	<i>E. yuccifolium</i>	[46]
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄																																		
(38)	OH	OH	Ang	XyL																																		
(39)	H	OH	Ang	XyL																																		
(40)	OH	O-Ang	H	Xyl																																		
(41)	OH	H	Ang	ArA																																		
(42)	OH	H	Ang	Xyl																																		
(43)	OH	O-Ang	Ac	Ara																																		

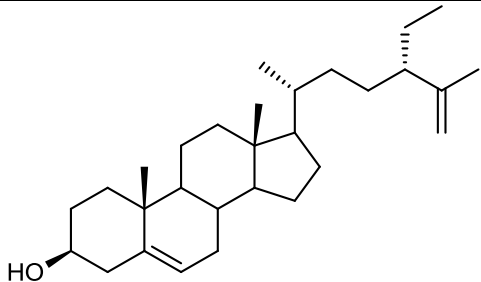
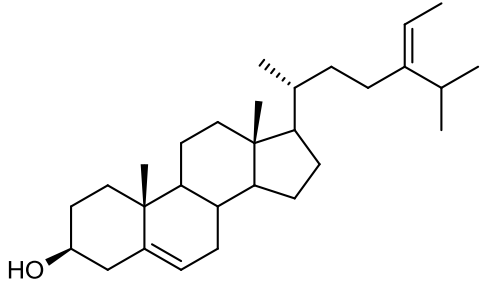
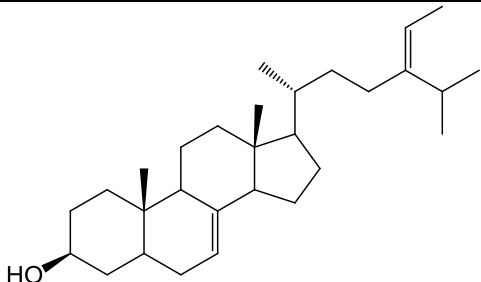
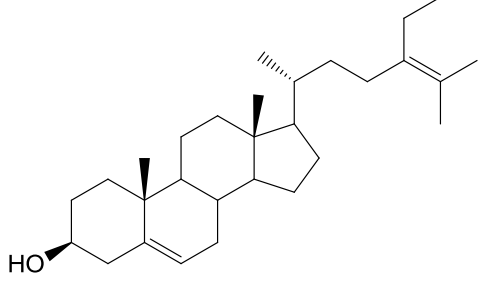
Eryngioside k Eryngioside L 21β-angéloyloxy-3β-[β-D-glucopyranosyl-(1$\rightarrow$2)]-[β-D-xylopyranosyl-(1$\rightarrow$3)]-β-D-glucuronopyranosyloxyolean-12-ène-15α, 16α, 22α, 28-tétrol Saniculasaponine III	 (44) R1=H, R2=Ac, R3=Ara (45) R1=H, R2=Ac, R3=Xyl (46) R1=OH, R2=H, R3=Ara (47) R1=OH, R2=Ac, R3=XyL	<i>E. yuccifolium</i>	[46]
Acide 3-O-β-D-glucopyranosyl 28-O-β-D-xylopyranoside oléanolique	 (48) R1= Glu (49) R2= Xyl	<i>E. Bromeliifolium</i>	[47]
3-O-[β-D-glucopyranosyl-(1$\rightarrow$2)]-[β-D-fucopyranosyl-(1$\rightarrow$3)]-α-L-rhamnopyranosyl-(1$\rightarrow$4)-β-D-glucopyranosyl]-oléan-12-ène-23,28-diol	 (50)	<i>E. foetidum</i>	[48]

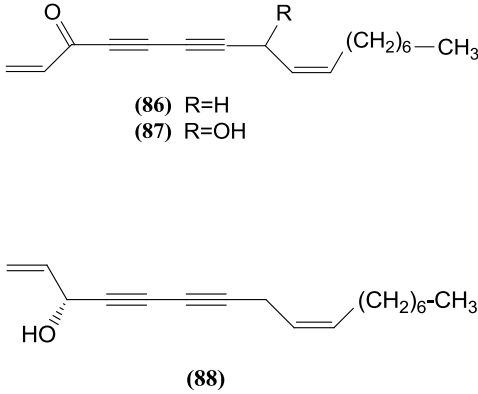
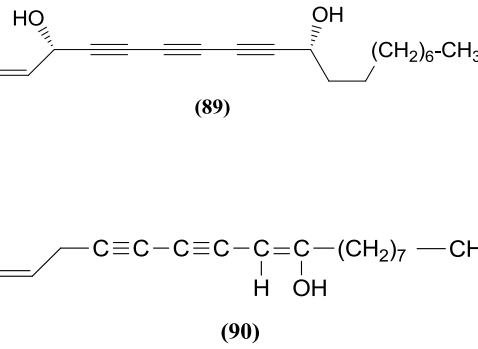
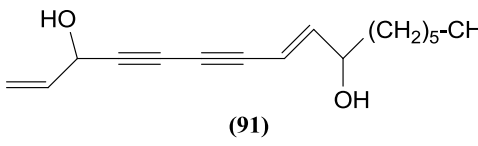
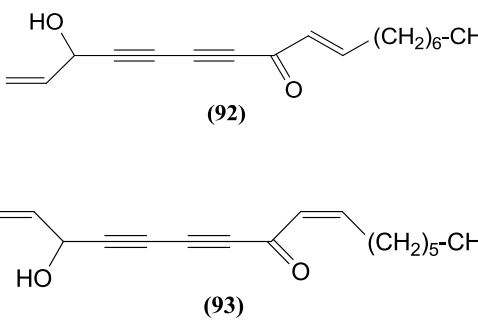
Acide 3-O-β-D-glucopyranoside betulinique Acide 3-O-β-D-glucopyranosyl (1$\rightarrow$6)-β-D-glucopyranoside betulinique	 (51) R= β-D-glucopyranosyl (52) R= β-D-glucopyranosyl (1$\rightarrow$6)-β-D-glucopyranoside	<i>E. bromeliifolium</i>	[49, 50]
Flavonoides Quercetine Isoquercetine Rutine 7- O-β-D-glucopyranosyl luteoline Astragaline 3-O-β-D-(2'-p-E-hydroxycinnamoyl)-glucopyranosyle kaempférol 3-O-β-D-(2'-p-Z-hydroxycinnamoyl)-glucopyranosyl kaempferol 3-O-(2-O-trans-p-méthoxycoumaroyl-6-O-trans-p-coumroyl)-β-D-glucopyranosyl kaempferol 3-O-(2,6-di-O-trans-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranosyl kaempferol	 (53) R1=OH R2=H (54) R1=O-α-L-rhamnopyranosyl, R2=H (55) R1=O-β-D-glucopyranosyl, R2=H (56) R1=O-α-L-rhamnopyranosyl-(1-6)-β-D-glucopyranosyl, R2=H (57) R1=H, R2=β-D-glucopyranosyl  (53) R1=P-E-hydroxycinnamoyl, R2=H (54) R1=P-Z-hydroxycinnamoyl, R2=H (55) R1=P-E-methoxycoumaroyl, R2=P-E-coumaroyl (56) R1=P-E-coumaroyl, R2=P-E-coumaroyl	<i>E. creticum</i> <i>E. maritimum</i> <i>E. campestre</i> <i>E. optophyllum</i> <i>E. yuccifolium</i>	[51-57] [46]
Coumarines umbelliférone scopolétine 6,7-diméthoxycoumarine	 (57) R1=H, R2=OH (58) R1=OCH3 R2=OH (59) R1=OCH3 R2=OCH3	<i>E. biebersteinianu</i> <i>E. bourgatii</i> <i>E. creticum</i>	[60-62]

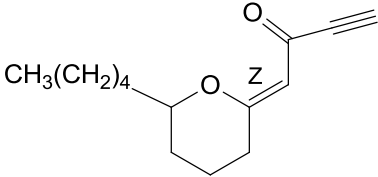
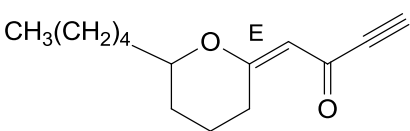
Décursinol	 (60)	<i>E. biebersteinianm</i>	[60]
Prantschimagine Déltoin (+)-Marmésine	 (61) R=  (62) R=  (63) R= H	<i>E. ilicifolium</i> <i>E. creticum</i>	[61]
benzoate d' Aégélinol Agasylline Grandivittine Aegelinol	 (64) R=  (65) R=  (66) R=  (67) R= H	<i>E. creticum</i> <i>E. ilicifolium</i> <i>E. campestre</i> <i>E. biebersteinianum</i>	[62,63]
Composés phénoliques 1-β-D-glucopyranosyloxy-3-méthoxy-5-hydroxybenzène	 (68)	<i>E. creticum</i>	[51]

Cafféate 3,4-dihydroxyphényl Cafféate (4-β-D-glucopyranosyloxy)-3-hydroxyphenyl	 (69) R=H (70) R=B-D glucopyranosyl	<i>E. yuccifolium</i>	[46]
Acide R-(+)- rosmarinique Acide R-(+)-3'-O-β-D-glucopyranosyl rosmarinique	 (71) R=H (72) R=B-D glucopyranosyl	<i>E. alpinum</i> <i>E. bourgatii</i> <i>E. maritimum</i> <i>E. campestre</i>	[64]
Acide cafféique	 (73)	<i>E. yuccifolium</i>	[46]
Acide chlorogénique	 (74)	<i>E. alpinum</i>	[64]

Stéroïdes β-sitostérol 3-O-β-D-glucopyranosyl β-sitostérol	 (75) R= H (76) R= β-D glucopyranosyl	<i>E. foitidum</i> <i>E. creticum</i>	[65,66] [51]
stigmastérol 3-O-β-D-glucopyranosyl stigmastérol Campésterol	 (77) R= H (78) R= β-D glucopyranosyl (79)	<i>E. foitidum</i> <i>E. dichotomum</i>	[65-67]
Brassicastérol 3α-choléstérol (-)-clérostérol	 (80) (81)	<i>E. foitidum</i> <i>E. agavifolium</i> <i>E. foitidum</i>	[65]

	 (82)		
Δ^5 -avenostérol	 (83)	<i>E. foitidum</i> <i>E. agavifolium</i> <i>E. foitidum</i>	[65]
Δ^5 -avenastérol	 (84)	<i>E. foitidum</i>	[58]
$\Delta^{5,24}$ -stigmastadiénol	 (85)		

Polyacétylènes Falcarinone Falcarinolone Falcarinol	 (86) R=H (87) R=OH (88)	<i>E. bourgatii</i> <i>E. yuccifolium</i>	[68- 70]
Yuccifolol 1,8-heptadécadiène-4,6-diyne-3,9-diol	 (89) (90)	<i>E. yuccifolium</i>	[68]
(8E)-1,8-heptadécadiène-4,6-diyne-3,10-diol	 (91)	<i>E. agavifolium</i>	[42]
(Z)-15-hydroxy-9,16-heptadécadiène-11,13-diyne-8-one (E)-15-hydroxy-9,16-heptadécadiène-11,13-diyne-8-one	 (92) (93)	<i>E. agavifolium</i>	[42]

(Z)-6-pentyl-2-[2-oxobutine-(3)-ylidène] tétrahydropyrane	 (94)	<i>E. bourgatti</i>	[69,70]
(E)-6-pentyl-2-[2-oxobutine-(3)-ylidène] tétrahydropyrane	 (95)		

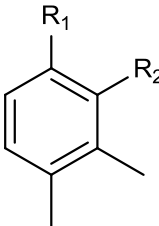
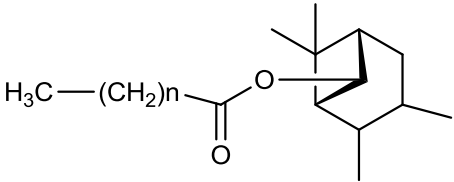
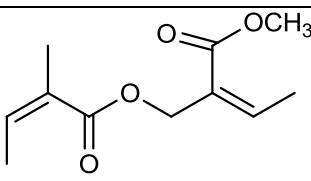
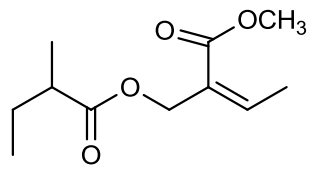
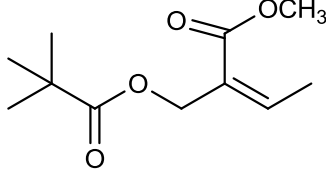
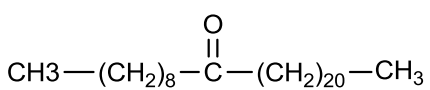
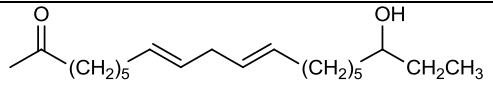
I.5.2 Autres composés isolés du genre *Eryngium*

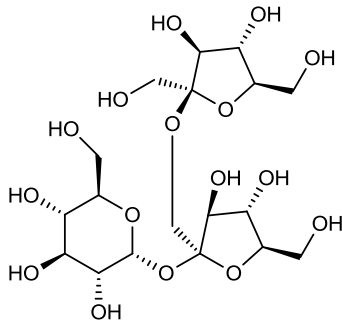
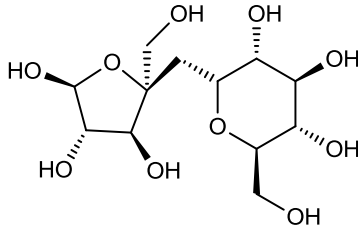
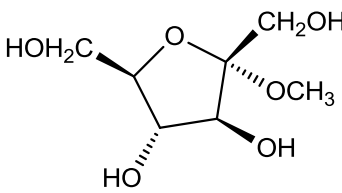
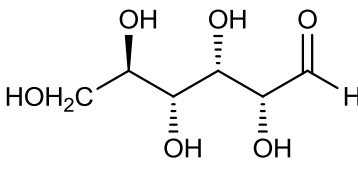
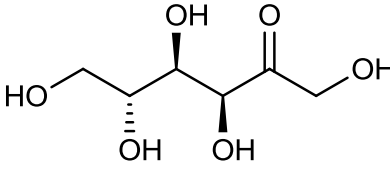
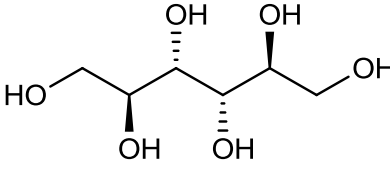
L'étude phytochimique des espèces *Eryngium* montre la présence d'autres types de composés constitués de deux triméthylbènzaldéhyde (**96** et **97**) isolés de la partie aérienne des espèces *Eryngium varruffolium* [43], *Eryngium bourgatti* et *Eryngium serbicum* [47] ; trois esters cis-chrysanthème (**98, 99, 100**) des fleurs et des graines de l'espèce *Eryngium planum* [43] ; trois dérivés de l'ester méthylique de l'acide cis-crotonique (**101, 102, 103**) des espèces *Eryngium bourgatti* et *Eryngium serbicum* [47] ; deux cétones (**104, 105**) des feuilles des espèces *Eryngium maritimum* [43] et *Eryngium creticum* [71].

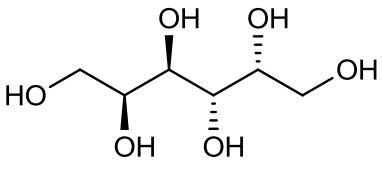
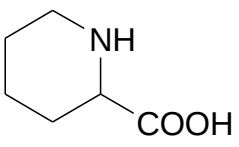
Le composé 10-hentriacontanone (**104**) est le composé marqueur de l'espèce *Eryngium maritimum*, il a été trouvé aussi dans les espèces *bourgatti* et *campestre* [47], en plus, plusieurs saccarides ont été identifiés dans le genre *Eryngium* tels que le saccharose (**107**), le furanose (**110**) le D-glucose (**109**), le D-mannitol (**111**), et le D-galactilol (**112**) isolés à partir des espèces *Eryngium dichotomum* [53], *Eryngium creticum* [41], *Eryngium campestre* [76] *Eryngium caerueleum* et *Eryngium macrocalyx* [77] ; et un acide 2-carboxypipéridine (**113**) de l'espèce *Eryngium maritimum* [78].

Le tableau 2 ressemble ces différents composés.

Tableau I.2 : Autres composés isolés des espèces *Eryngium*

Nom de composé	La structure	L'espèce	Référence
2, 3,4-triméthyl benzaldéhyde 2, 3,6-triméthyl benzaldéhyde	 (96) R1= CHO, R2=CH3 (97) R1= CH3 , R2=CHO	<i>E.varrifolium</i> <i>E.bourgatti</i> <i>E.serbcum</i> <i>E.varrifolium</i> <i>E.bourgatti</i> <i>E.serbicum</i>	[36-38]
Acétate Z-chrysanthényl Hexanoate Z- chrysanthényl Octanoate Z- chrysanthényl	 (98) n=0 (99) n=4 (100) n=6	<i>E.planum</i>	[36] [72]
Crotonate 2-angéloyloxyméthyl-Z- de méthyl Crotonate 2-(2-méthylbutyryloxy méthyl-Z- de méthyl	 (101)  (102)	<i>E.bourgatti</i> <i>E.serbicum</i>	[38]
Crotonate 2-isovaléryloxyméthyl-Z- de méthyl	 (103)	<i>E.bourgatti</i> <i>E.serbicum</i>	[38]
10-hentriacontanone	 (104)	<i>E.maritimum</i>	[36]
Eicosa-8,11-diène-18-ol-2-one	 (105)	<i>E.creticum</i>	[73]

1-késtose	 (106)	<i>E.planum</i> <i>E.dichotomum</i>	[74-75]
Saccarose	 (107)		
2-O-méthyl-α-D-fructofuranose	 (108)		
D-glucose	 (109)	<i>E.planum</i> <i>E.dichotomum</i>	[74-75]
D-furanose	 (110)	<i>E.dichotomum</i>	[75]
D-mannitol	 (111)	<i>E.dichotomum</i> <i>E.creticum</i> <i>E.campestre</i> <i>E.caeruleum</i> <i>E.macrocaly</i>	[75-77]

D-galactitol	 (112)	<i>E.creticum</i>	[51]
acide carboxy -2- pipéridine	 113	<i>E.maritimum</i>	[78]

Partie II

II-1 Famille Lamiaceae

Les Lamiacées appelées aussi Labiacées ou Labiées, est une importante famille de plantes dicotylédones qui comprend environ 6 900 espèces et près de 236 genres [79]. Ce sont le plus souvent des plantes herbacées, des arbustes et rarement des arbres ou des lianes, producteurs d'huiles essentielles, largement répandus autour du monde et dans tout type de milieux. La forme de la fleur et la présence d'huiles essentielles signent cette famille.

II.1.1 Description botanique

Pour la plupart des genres, Les feuilles sont opposées (parfois verticillées ou alternes) exstipulées, simples, rarement composées. Les jeunes tiges sont à section quadrangulaire.

Les fleurs sont ordinairement hermaphrodites, souvent groupées en cymes compactes ou, plus rarement, solitaires en position axillaire. Le calice est souvent persistant. Il est pentamère, possède cinq dents ou lobes et peut être bilabié. La corolle normalement pentamère est souvent bilabée ou plus rarement plus ou moins actinomorphe avec quatre lobes (*Mentha*). Cette famille est très importante dans la flore algérienne. Certains genres sont de détermination délicate en raison de la variabilité extrême des espèces. De nombreuses espèces de cette famille sont des plantes mellifères, fréquentées par les abeilles [80-82].

II.1.2 Importance économique

Cette famille est une importante source d'huiles essentielles et antibiotiques naturels pour l'aromathérapie et la parfumerie même si les parfums de synthèse tendent à remplacer ces essences. L'industrie des cosmétiques utilise également les Lamiacées pour leurs propriétés hydratantes et souvent antiseptiques. On y rencontre beaucoup d'espèces cultivées comme plantes condimentaires (sauge, thym, basilic, menthe etc.), On y trouve aussi des plantes ornementales (sauge par exemple) tant en extérieur qu'en intérieur (coléus) [83].

II-2 Genre *Phlomis*

Le genre botanique *Phlomis* regroupe plus de 100 espèces de plantes vivaces appartenant à la famille des Lamiacées originaires surtout du pourtour méditerranéen et d'Asie.

Ce sont des plantes herbacées ou des arbrisseaux, généralement très velus, à feuilles opposées simples, chaque paire de feuilles formant un angle droit par rapport à la précédente. Les fleurs, soit jaunes, roses, blanches, violacées ou pourprées, sont groupées en verticilles plus ou moins denses. Corolle à deux lèvres, la supérieure, légèrement échancrée au sommet,

formant un casque, l'inférieure trilobée à lobes plus ou moins apparents, quatre étamines. Le fruit est formé de quatre akènes inclus dans le calice persistant [84]

II.2.1 Utilisations traditionnels des espèces *Phlomis*

Un nombre élevé d'espèces *Phlomis* autour du monde ont le même mode d'utilisation, à savoir de la tisane (décoction ou infusion) pour traiter les problèmes gastriques, intestinaux, abdominaux (*Phlomis bourgei*...). D'autres espèces ont été décrites pour protéger, le foie, le rein, le cœur, les veines et l'os de différentes pathologies. Certaines espèces *Phlomis* ont été décrites pour traiter la fièvre, la toux et le froid, comme le *Phlomis céphalotes* et le *Phlomis Plukenettii*. D'autres espèces telles que le *Phlomis Bovei*, le *Phlomis crinita* et *phlomis mauritanica* sont utilisées sous forme de pates en Espagne [85], en Tunisie et en Algérie [81] comme cataplasme ou emplâtre pour traiter les brûlures, les lésions, les infections de la peau et les allergies. Cependant, la même espèce peut avoir des utilisations variables d'un pays à l'autre par exemple le *Phlomis fruticosa* est utilisé en Italie comme un agent antitussif et comme cicatrisant, alors qu'en Turquie et en Grèce, il est utilisé pour traiter les ulcères gastriques [86,87].

II.2.2 Usages ethnobotaniques des espèces *Phlomis*

Certaines espèces ont des utilisations particulières dans leurs pays respectifs. Par exemple, la tisane multi-composants syrienne appelé "Zahraa" est un mélange complexe de feuilles et / ou de fleurs de 6 à 14 espèces, y compris le *Phlomis syriaca*. Habituellement, ces thés sont consommés dans les ménages et dans les restaurants et les cafés de Damas. Le *Phlomis purpurea*, également connu sous *Marioilas* au Portugal à plus de 17 différents usages médicaux dans ce pays. Il est directement ingéré pour traiter les douleurs gastriques, et son huile est utilisée en comme antispasmodique intestinal. En Espagne, cette plante est appelée "Matagallos" et l'infusion des parties aérienne est fréquemment utilisé pour traiter la prostate et les problèmes hépatiques. Le *Phlomis lychnitis*, nommé *Candilera*, est couramment utilisé en Espagne comme tisane, pour traiter les douleurs gastro-intestinales et l'abdomen, comme un tonique sédatif, carminatives et astringent [87-89].

II-3 Espèce *Phlomis herba-venti*

II-3-1 Classification systématique

L'espèce *Phlomis herba-venti* appartient au règne plantae, et sous règne tracheobionta, elle fait partie de la classe des magnoliophyta, de la sous classe Asteridae, la famille lamiaceae, et de l'ordre des Lamiales, elle est connue sous le nom vernaculaire «Djeda» [81].

II-3.2 Description botanique

C'est une herbe annuelle à tiges dressées très ramifiées pyramidales, hautes de 20-50 cm. Feuilles inférieures lancéolées pétiolées, les supérieures lancéolées-linéaires, rapidement sessiles. La floraison est abondante. Les inflorescences sont formées de verticilles sur les tiges, Calice à longues dents épineuses presque aussi longues que le tube [81].



Figure I.2 L'espèce *Phlomis herba-venti*

On peut rencontrer cette espèce sur les coteaux arides de la région méditerranéenne où elle est assez fréquente par endroits et rare ailleurs.

II.3.3 Usage thérapeutique

L'espèce *Phlomis herba-venti* est utilisée comme anti diarrhéique vétérinaire et pour apaiser les douleurs musculaires [81].

II.4 Activités biologiques

Les études relatives à l'activité pharmacologique de ces espèces ont mis l'accent sur les effets antimicrobiens des huiles essentielles ou d'autres extraits.

Les activités antidiabétiques, antinociceptifs, antiulcérogènes, anti-inflammatoires, antiallergiques et anti-oxydantes de certains extraits d'espèces *Phlomis* ont été également signalés. Les études les plus mentionnées ont été effectuées par l'utilisation des préparations brutes d'espèces *Phlomis*. En outre, Les espèces *Phlomis aurea*, *Phlomis ocymifolia* montrent une activité antidiabétique peut être due essentiellement à leur capacité à protéger le foie et l'intégrité du pancréas en réduisant le stress oxydatif dans le diabète ou en stimulant la production d'enzymes impliquées dans le glucose métabolique [90].

Des propriétés analgésiques ont été signalées pour certaines espèces comme le *Phlomis caucasica*, le *Phlomis fruticosa*, le *Phlomis herba-venti* et le *Phlomis lychnitis* [91].

En Turquie, Espagne, Iran, Syrie, Grèce et Portugal, la tisane (décoction, infusion) préparé avec des espèces *Phlomis* est utilisée comme digestif et pour traiter les ulcères et les douleurs gastriques. Ainsi, il n'est pas surprenant de constater que les extraits des ces espèces ont une activité antiulcérogène. Deux études différentes ont confirmé la gastro- activité de l'extrait aqueux des espèces *Phlomis grandiflora* et *Phlomis crinita* [92].

L'acide caféique, l'alcool phényléthylique, le phényle propanoïde et les glycosides de phényléthylique isolés à partir de *Phlomis armeniaca* ont révélés une activité cytotoxique contre plusieurs types de cellules cancéreuses. L'extrait méthanolique de l'espèce *Phlomis fruticosa* et *Phlomis lanata* ont une activité antioxydante [93,94].

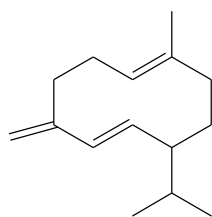
II.5.1 Etudes antérieurs sur le genre *Phlomis*

Des études phytochimiques des espèces *Phlomis* ont montré la richesse de ce genre en métabolites secondaires en particulier, les huiles essentielles, les flavonoïdes, les iridoïdes, les glycosides de phényléthyle et d'autres composants ont été isolés du genre *Phlomis*.

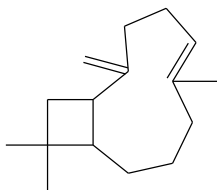
❖ Les huiles essentielles

Les huiles essentielles de nombreuses espèces *Phlomis* ont été étudiées au moyen de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). Ils sont composés d'huiles variables. En effet, ces différences séparent souvent les espèces *Phlomis* en quatre chémotypes [95]:

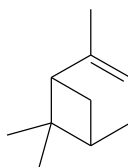
- la première chémotype est riche en sesquiterpènes. Dans ce groupe, les deux composantes principales sont : le germacrène D (**114**) et le caryophyllène (**115**) [96].
- La seconde est riche en monoterpènes et sesquiterpènes ; les principaux composants de cette classe sont α -pinène (**116**), limonène (**117**), linalol (**118**), germacrène D (**114**) et β -caryophyllène (**115**) [97].
- Les acides gras, les composés aliphatiques et alcool (diterpène alcool, l'alcool d'acide gras) constituent les principaux éléments de la troisième chémotype : ce groupe contient un fort pourcentage de l'acide hexadécanoïque (**119**), trans-phytol (**120**) et 9, 12, 15-octadecatrien-1-ol (**121**) [98].
- La dernière chémotype est riche en terpènes, acides gras, composés aliphatiques et alcool (l'alcool diterpénique, alcool acide gras, ...) les principaux constituants de ce groupe contiennent l'acide hexadécanoïque (**119**), α -pinène (**116**), germacrène D (**114**), monoterpènes et sesquiterpènes, respectivement.



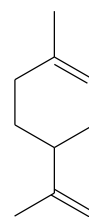
(114) Germacrène D



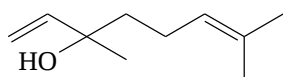
(115) b-caryophyllène



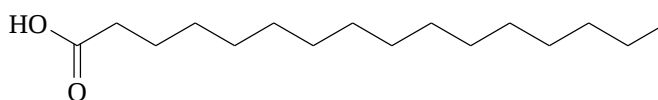
(116) a-pinène



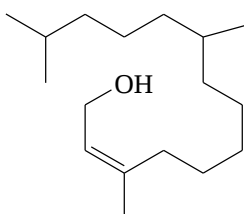
(117) limonène



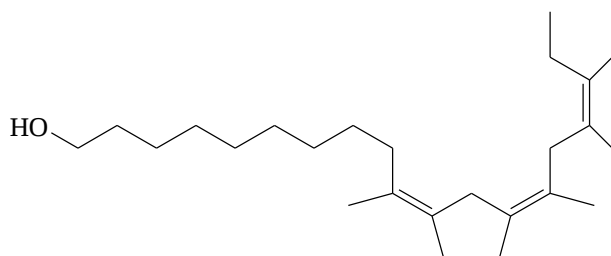
(118) linalool



(119) Acide hexadécanoïque



(120) trans phytol



(121) 9,12,15-octadécatriène-1-ol

❖ Les flavonoïdes

Comme on peut le voir dans le **tableau II.1**, les flavonoïdes sont les principaux composés isolés du genre *Phlomis*. Ceux-ci incluent l'apigénine (122), l'astragaline (126), le chrysériol (127), l'ériodictyol (132), la naringénine (135), la lutéoline (138), le kaempférol (151) et leurs glycosides.

La majorité des flavonoïdes identifiés dans le genre *Phlomis* sont les flavones, les flavonols et souvent 7 ou 3 glycosylés. Lutéoline-7-glucoside (139), luteolin-7-O-rutinoside (140), Chrysoeriol-7-*p*-coumaroylglucoside (141) et le chrysoeriol-7-glucuronide (145) constituent le plus couramment les flavonoïdes glycosylés isolés dans le genre *Phlomis* [98]. Le glycoside de flavone, tricine 7-O-glucoside (154), qui se trouve dans le *Phlomis fruticosa* est plutôt inhabituel dans la famille des Lamiacées [99].

Les glycosides flavonoïdes, 7-O-glucosides, 7-O-glucuronides et 7-rutinoside, de l'apigénine, la lutéoline et chrysoeriol, la flavone C-glycoside vicenin-2 et la flavanone, la naringénine et ériodictyol se retrouvent dans la majorité des espèces *Phlomis* et dans la famille des Lamiacées [100,101].

❖ Les iridoïdes

Un certain nombre d'iridoïdes glycosides ont été isolés à partir des espèces *Phlomis*. Les iridoïdes les plus fréquents sont le méthyle shanzhiside ester (**158**), le 8-O-ester méthylique acetylshanzhiside (**159**) et le lamiide (**169**). L'ester shanzhiside de méthyle a été signalée dans neuf espèces, *Phlomis rotation*, *Phlomis younghusbandii*, *Phlomis rigida*, *Phlomis spinidens*, *Phlomis longifolia* var, *Phlomis tubrosa*, *Phlomis lunariifolia*, *Phlomis medicinalis*, *Phlomis umbrosa* [102-110].

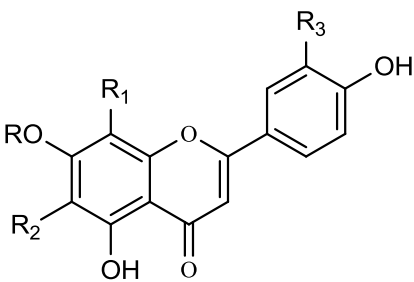
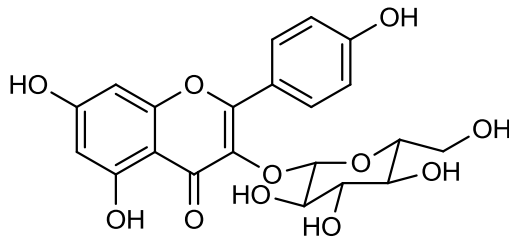
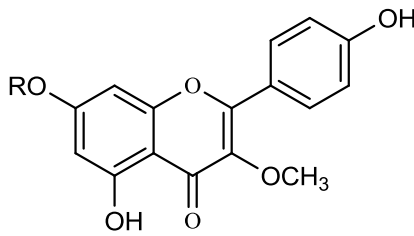
De nouvelles structures iridoïdes, le 3-epiphlomurin (**165**), phlomurin (**172**) et phlomioside (**171**) ont été isolées à partir du *Phlomis aurea* [110]. De plus, dans le *Phlomis longifolia* var, une nouvelle structure a été identifiée comme iridoïde phlomiol (**170**) [107-108], le composé 8-O-acetylshanzhiside, est purifié à partir de *Phlomis tuberosa*. Les Phloyosides I (**176**) et II (**177**) ont été purifiés de l'espèce *Phlomis younghusbandii* ainsi que les phlorigidosides A (**173**), B (**174**) et C (**175**) qui ont été purifiés de l'espèce *phlomis rigida*.

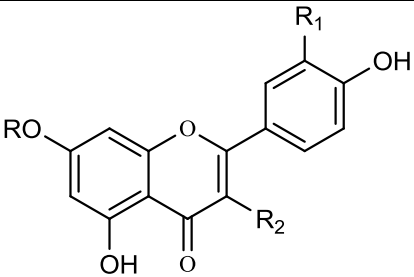
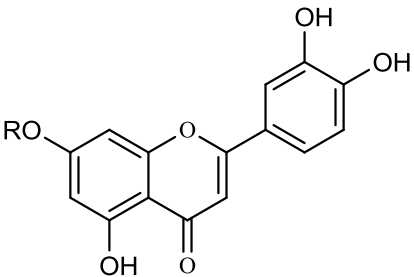
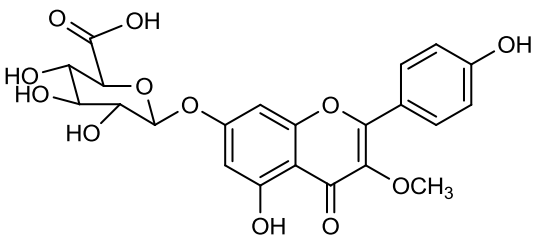
❖ Les phényléthyle Glucosides

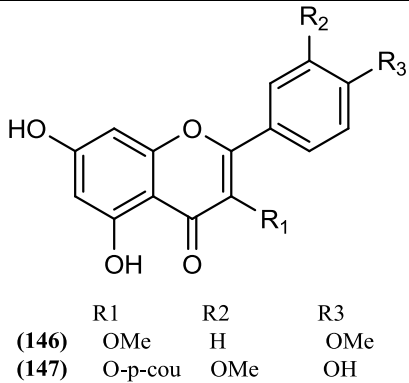
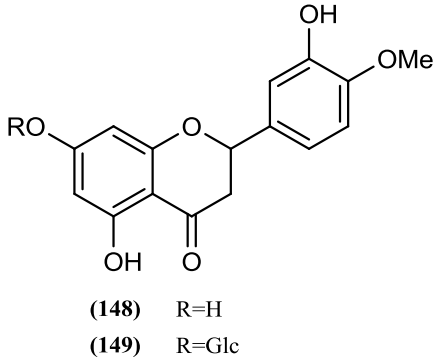
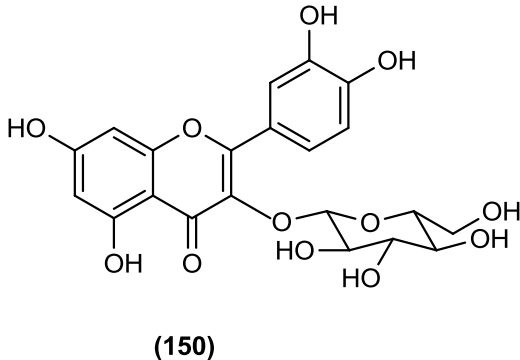
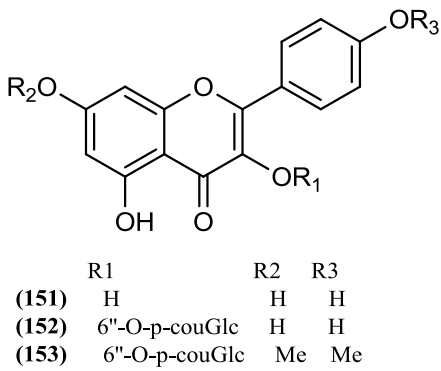
Le genre *Phlomis* est riche aussi en phényléthyle glycosides, par exemple, les composés verbascoside (actéoside) (**179**) et forsythoside B (**180**), ont été reportés respectivement dans les espèces *p.arminica*, *p. grandifolia*, *p.aurea*, *p.longifolia*, *p.tuberosa*, *p.samia*, *p.crinita* et *p.caucasica*, comme on le voit dans le **tableau II.1**, les dérivés d'acide caféique conjugué sont considérés comme des caractères chemotaxonomique importants de la famille des Lamiacées.

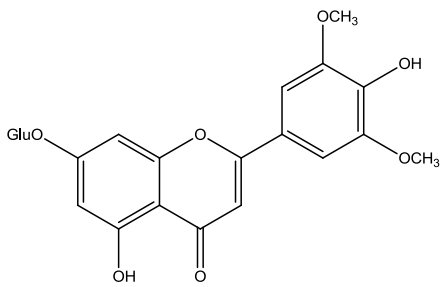
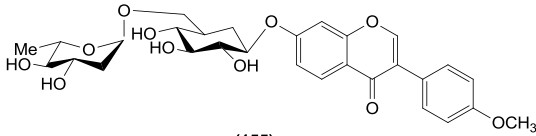
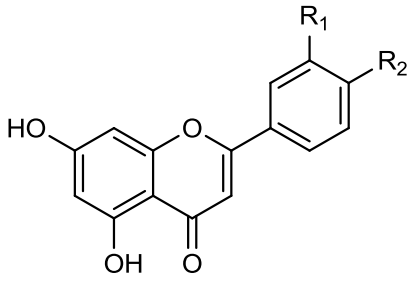
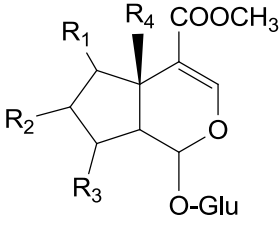
Le composé isoverbascoside (**181**) isolé des espèces *p.brunneogaleata* et *p. umbrosa*, le leucosceptoside A (**182**) isolé des espèces *p.arminica*, *p.longifolia* et *p.tuberosa* ; le martynoside (**183**) de l'espèce *p.physocalyx*. D'autres structures ont été élucidées et nommées, le phlomisethanoside, et le samioside à partir du *Phlomis samia* [112,113]. L'alyssonoside a été caractérisée dans le *Phlomis pungens* var, du *Phlomis integrifolia* et du *Phlomis umbrosa* [114-116], le teucrioside a été isolé à partir du *Phlomis armeniaca* [117].

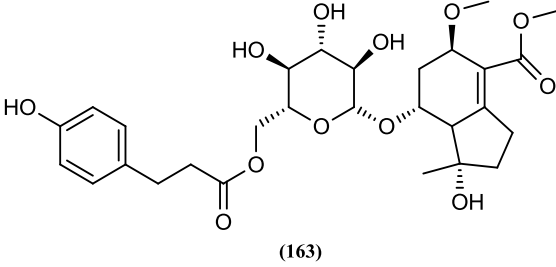
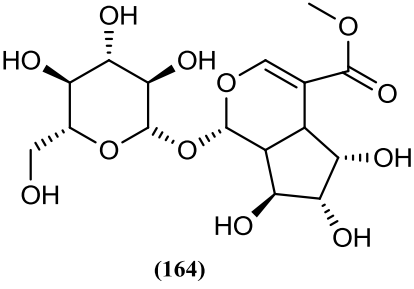
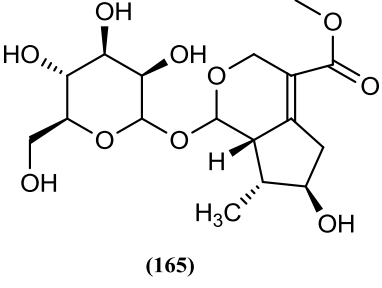
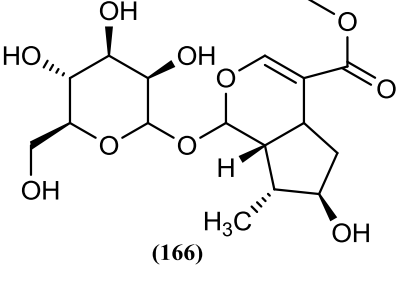
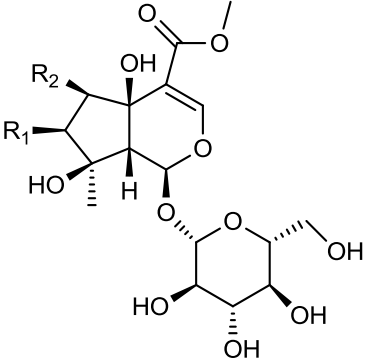
Tableau II.1 composés isolés des espèces *Phlomis*

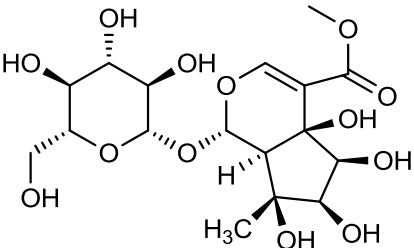
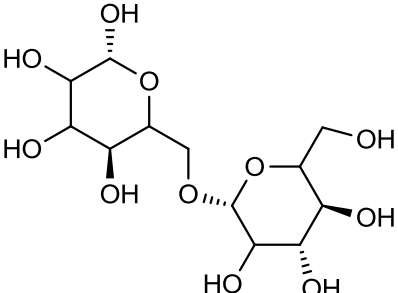
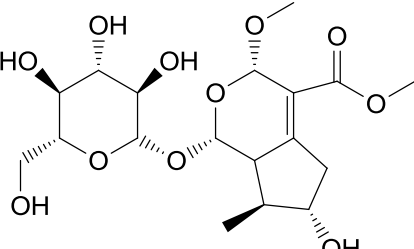
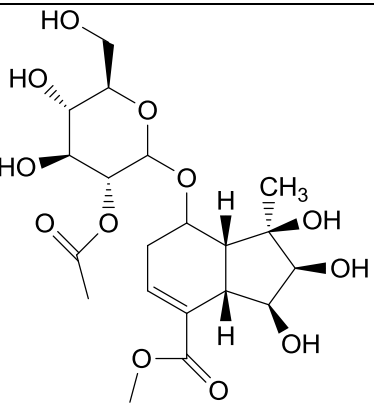
Nom du composé	Structure	L'espece	References
Flavonoïdes			
Apigenine	 R1 R2 R3 R (122) H H H H (123) H H H Glu (124) H H H Rut (125) H H H P-Cou-Glu	<i>P. lychnitis</i> <i>P. samia</i> <i>P. fychnitis</i>	[118] [113]
Apigenine-7-O-glucoside			[99]
Apigenine-7-O-rutinoside		<i>P. aurea, P. floccose</i>	
Apigenine-7-O-p-coumaroylglucoside			
Astragaline	 (126)	<i>P. spinidens.</i>	[106]
Chryseriol	 (127) R=H (128) R=Glucoside (129) R=Rutinoside (130) R=rhamnosylglucoside (131) R=p-coumaroylglucodide	<i>P. lychnit, p. samia,</i> <i>P. fruticosa</i>	[113-120]
7-O-glucopyranosyl Chryseriol			
7-O-rutinoside chryseriol		<i>P. aurea, p. floccosa,</i> <i>p. caucasica</i>	
7-O-rhamnosyl glucosyl Chryseriol		<i>P. Purpurea, p.</i> <i>Crinita</i>	
7-O-p-coumaroylglucosyl Chryseriol			

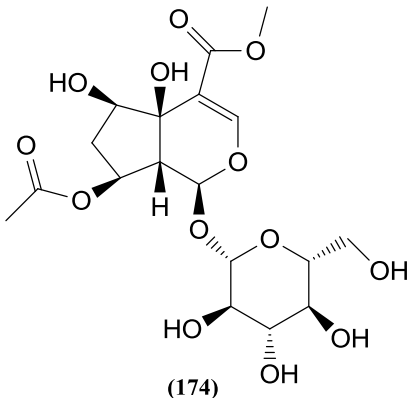
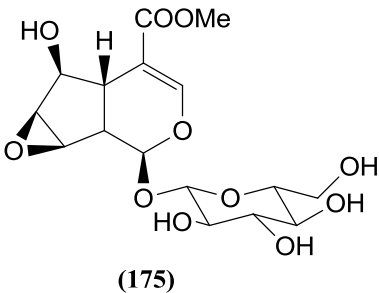
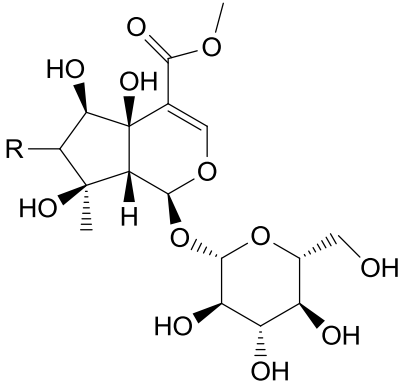
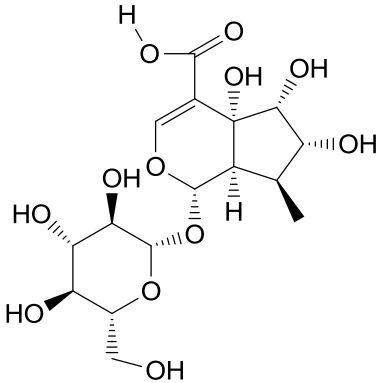
Eriodictyol -3-glucopyranosyl kaempferol 3-p-coumaroylglucosyl kaempferol 7-glucopyranosyl naringenine 7-p-coumaroylglucosyl naringenine	 <table> <thead> <tr> <th></th><th>R</th><th>R1</th><th>R2</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(132)</td><td>H</td><td>OH</td><td>H</td></tr> <tr> <td>(133)</td><td>H</td><td>H</td><td>O-Glu</td></tr> <tr> <td>(134)</td><td>H</td><td>H</td><td>P-Cou-Glu</td></tr> <tr> <td>(135)</td><td>H</td><td>H</td><td>H</td></tr> <tr> <td>(136)</td><td>Glc</td><td>H</td><td>H</td></tr> <tr> <td>(137)</td><td>p-cou-Glu</td><td>H</td><td>H</td></tr> </tbody> </table>		R	R1	R2	(132)	H	OH	H	(133)	H	H	O-Glu	(134)	H	H	P-Cou-Glu	(135)	H	H	H	(136)	Glc	H	H	(137)	p-cou-Glu	H	H	<i>P. fruticosa</i> <i>P. spectabilis</i> <i>P. caucasica</i> <i>P. purpurea</i> <i>P. aurea</i>	[120-124]
	R	R1	R2																												
(132)	H	OH	H																												
(133)	H	H	O-Glu																												
(134)	H	H	P-Cou-Glu																												
(135)	H	H	H																												
(136)	Glc	H	H																												
(137)	p-cou-Glu	H	H																												
Luteoline 7-O-glucopyranosyl luteoline 7-O-rutinosyl Luteoline 7-O-diglucosyl Luteoline 7-O-p-coumaroyl glucopyranosylluteoline 7-O-glucuronyl luteoline- 7-O-rhamnosyl glucosyl luteoline-	 (138) R=H (139) R=Glucoside (140) R=rutinoside (141) R=p-coumaroylglucoside (142) R=glucuronide (143) R=rhamnosylglucoside	<i>P. lychnitis</i> <i>P. crinita</i> <i>P. aurea</i> <i>P. floccosa</i> <i>P. purpurea</i> <i>P. fruticosa</i>	[119-123]																												
7-glucuronyl chryséril-	 (145)	<i>P. fruticosa</i>	[124]																												

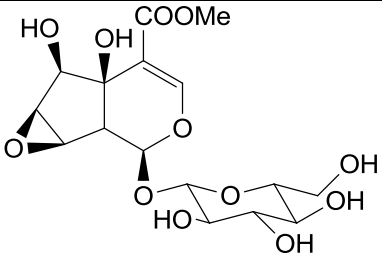
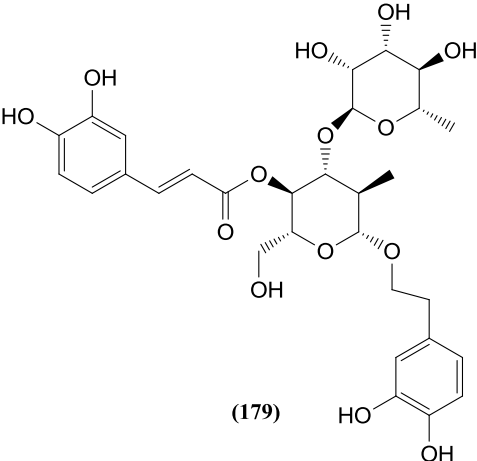
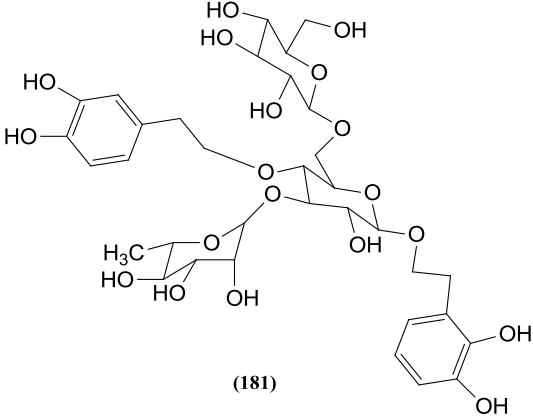
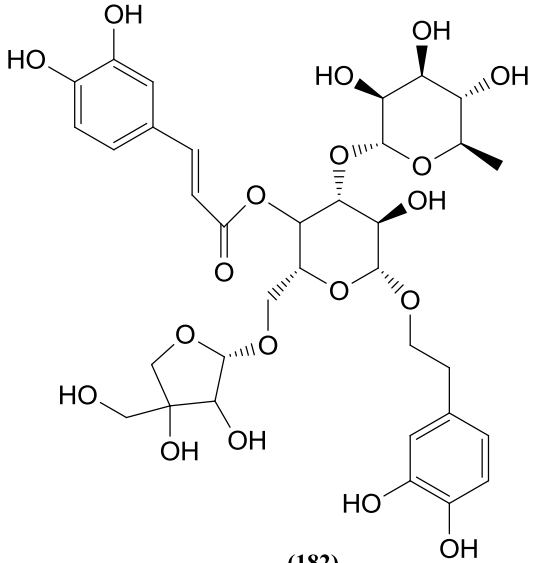
Ermanine 3-p-coumaroylglucosyl isorhamnetine	 (146) R1 OMe R2 H R3 OMe (147) R1 O-p-cou R2 OMe R3 OH	<i>P. samia</i> <i>P. purpurea</i>	[114] [122]
Hespartine 7-glucosyl hespartine	 (148) R=H (149) R=Glc	<i>P. fruticosa</i> <i>P. aurea</i>	[120] [100]
Isoquercitine	 (150)	<i>P. spinidens</i>	[107]
kaempferol 3-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranosyl kaempferol (7,4'dimethylether)-3- (6''-(E)-p-O-coumaroyl) glucopyranosyl kaempferol	 (151) R1 H R2 H R3 H (152) R1 6''-O-p-couGlc R2 H R3 H (153) R1 6''-O-p-couGlc R2 Me R3 Me	<i>P. spectabilis</i>	[124]

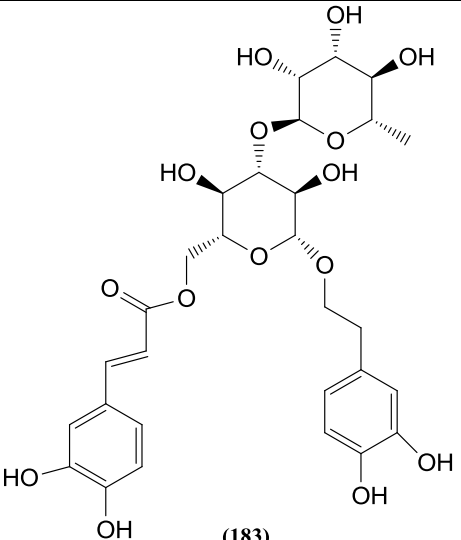
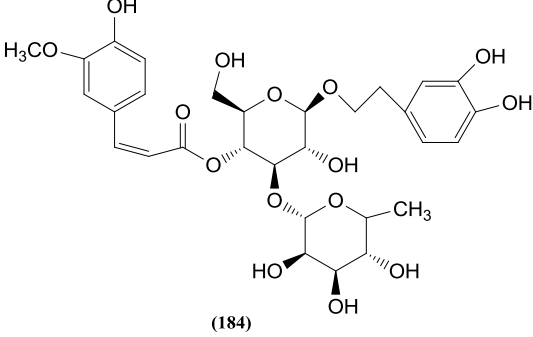
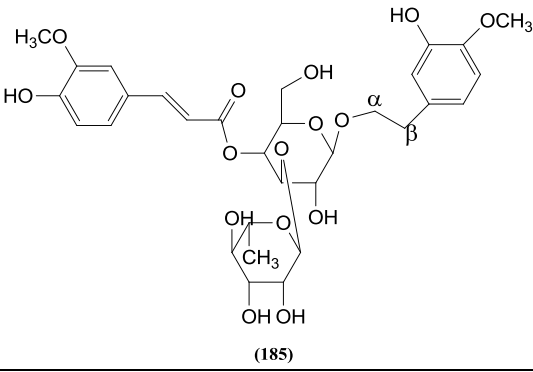
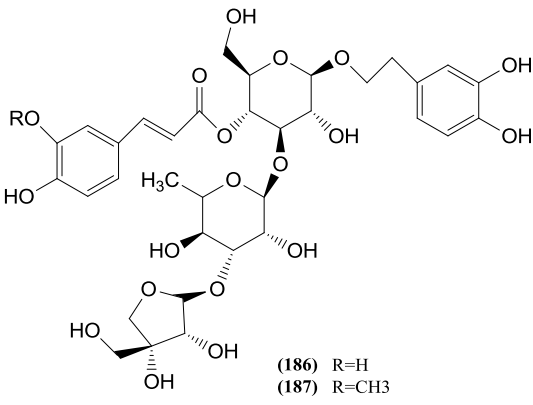
7-O-glucopyranodiyl tricine	 (154)	<i>P. fruticosa</i>	[100]
Vecinine	 (155)	<i>P. aurea</i> , <i>P. floccosa</i> <i>P. fruticosa</i>	[120]
Phlomioside A Phlomioside B	 (156) R1 OH R2 O-Api (157) R1 H R2 O-Api	<i>P. spinidens</i>	[107]
Iridoides 8-O-acetylshanzhide 8-O-acetylshanzhide méthylester Auroside Barlerine(8-O- acétylshanzhisigenine méthyl ester Dehydropentstemoside	 R1 R2 R3 R4 (158) OH H OH H (159) H H CO2CH3 H (160) H OH CH3 OH (161) H H OAc H (162) OH H CO2CH3 H	<i>P. tuberosa</i> <i>P. rigida</i> <i>P. medicinalis</i> , <i>P. umbrosa</i> <i>P. younghusband</i> <i>P. younghusbandii</i> <i>P. rotata</i>	[104-109] [125-126]

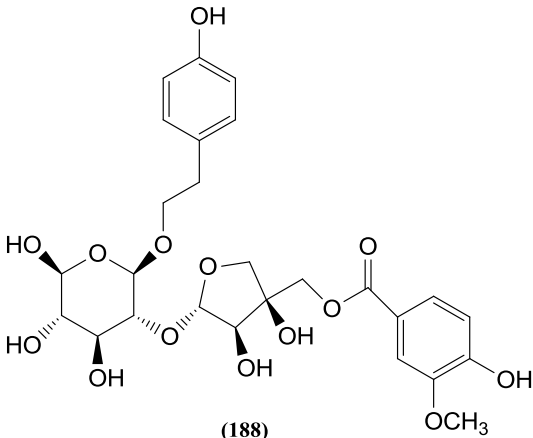
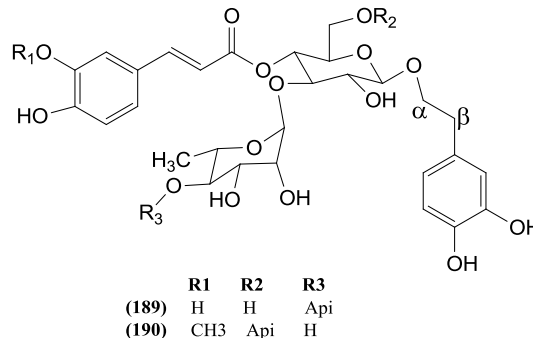
Brunneogaleatoside	 (163)	<i>P. brunneogaleata</i>	[127]
5-deoxypulchellosideI	 (164)	<i>P. longifolia</i> Var <i>P. lunarifolia</i>	[106-108]
3-Epiphlomurine	 (165)		
8-epiloganine	 (166)	<i>P. aurea</i> <i>P. grandiflora</i> Var	[110-111]
6-β-hydroxyipolamiide Ipolamiide Lamiide	 R1 R2 (167) H OH (168) H H (169) OH H	<i>P. rigida</i> <i>P. linearis</i> , <i>P. armeniaca</i> <i>P. aurea</i> , <i>P. brunogaleata</i>	[104] [126,127] [111]

Penstemoside Phlomiol	 (170)	<i>P. younghusbandii</i> <i>P. longifolia</i> Var	[103] [106]
Phlomioside (gentiobioside)	 (171)	<i>P. aurea</i>	[128]
Phlomurine	 (172)	<i>P. aurea</i>	[111]
Phlorigidoside A	 (173)	<i>p. rigida</i>	[104]

Phlorigidoside B (8-O-acetyl-6-β-hydroxyipolamide)	 (174)	<i>P. rigida</i>	[104]
Phlorigidoside C (5-deoxysesamoside)	 (175)		[104-105]
Phloyosides I (7-epiphlomiol) Phloyosides II	 (176) R = α-Cl (177) R = β-OH	<i>P. rotata</i>, <i>P. younghusbandii</i>, <i>P. mongolica</i>, <i>P. tuburoa</i> <i>P. medicinalis</i>, <i>P. umbrosa</i>	[102-103] [129-132] [109] [116]
Pulchelloside I	 (178)	<i>P. younghusbandii</i>	[125]

Sesamoside	 (180)	<i>P. tuberosa</i> <i>P. younghusbandii</i>	[130]
Glycosides phenylethylalcohol Acteoside (verbascoside)	 (179)	<i>P. armeniaca</i> <i>P. grandifolia</i> <i>P. aurea</i> <i>P. longifolia</i> Var	[111-112] [131]
Decaffeoylacteoside	 (181)	<i>P. tuberosa</i>	[132]
Forsythoside B	 (182)	<i>P. brunneogaleata</i>	[108]

Isoverbascoside	 (183)	<i>P. brunneogaleata</i> <i>P. umbrosa</i>	[127] [176]
Leucosceptoside A	 (184)	<i>P. armeniaca</i> <i>P. longifolia</i> Var <i>P. physcalyx</i> <i>P. tuberosa</i>	[106] [129] [131-132]
Martynoside	 (185)	<i>P. physocalyx</i>	[129]
Myricoside Myricoside-3''-O-méthylether	 (186) R=H (187) R=CH₃	<i>P. oppositifolia</i> <i>P. aurea</i>	[132] [110]

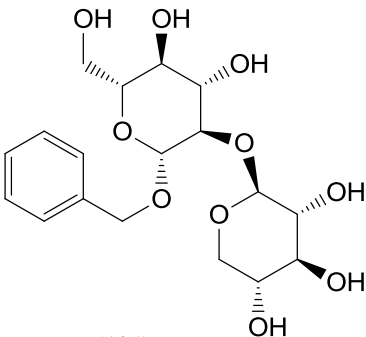
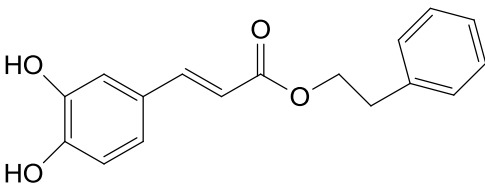
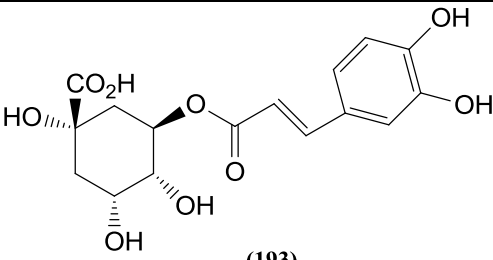
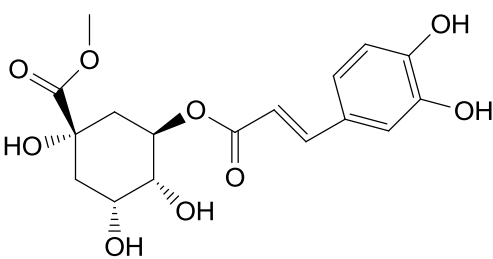
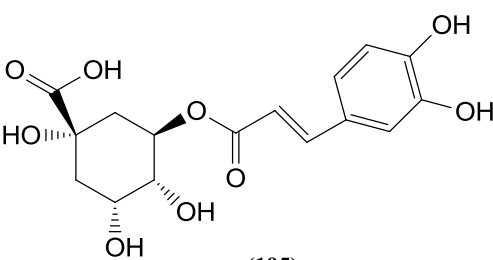
Phlomiséthanoside	 (188)	<i>P. grandifolia</i> Var <i>P. angustissima</i>	[111] [133]												
Samioside Alyssonoside	 <table> <thead> <tr> <th></th> <th>R1</th> <th>R2</th> <th>R3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(189)</td> <td>H</td> <td>H</td> <td>Api</td> </tr> <tr> <td>(190)</td> <td>CH3</td> <td>Api</td> <td>H</td> </tr> </tbody> </table>		R1	R2	R3	(189)	H	H	Api	(190)	CH3	Api	H	<i>P. angustissima</i> <i>P. pungens</i> Var <i>P. angustissima</i> <i>P. integrifolia</i>	[133-135] [116]
	R1	R2	R3												
(189)	H	H	Api												
(190)	CH3	Api	H												

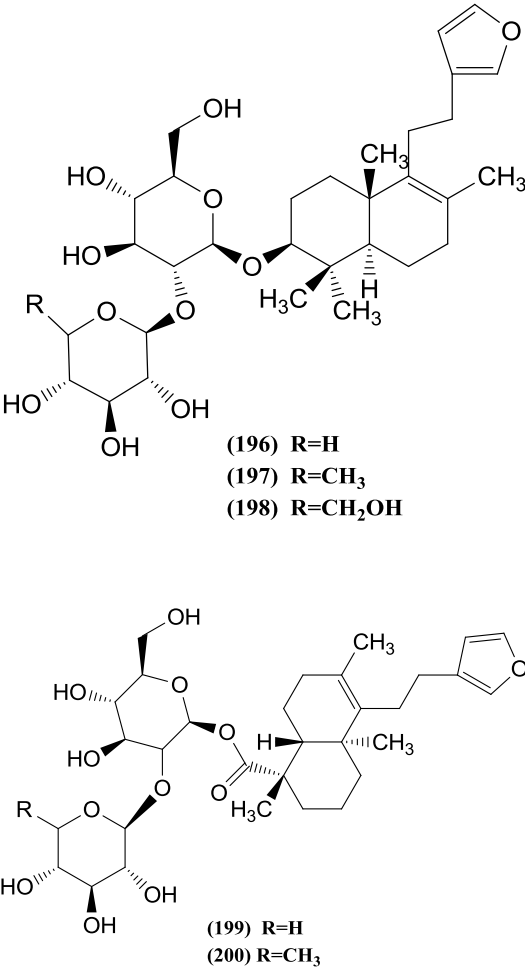
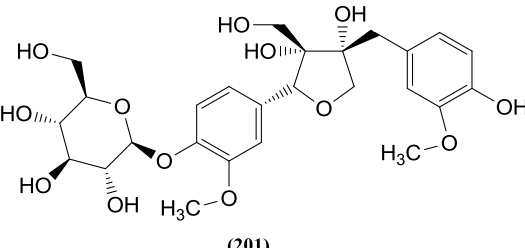
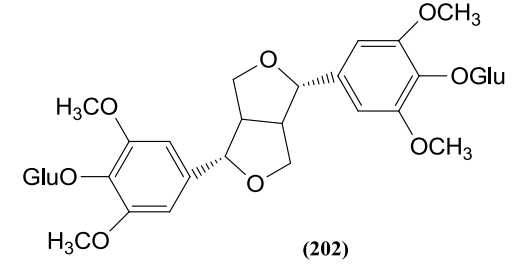
II.5.2 Autres métabolites secondaires

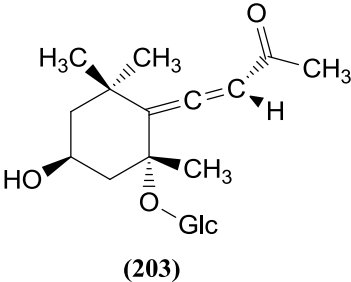
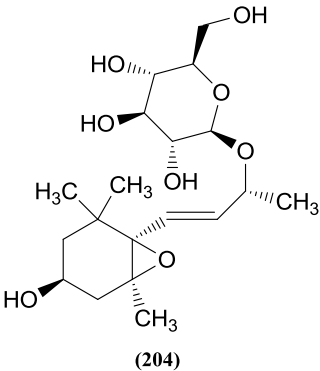
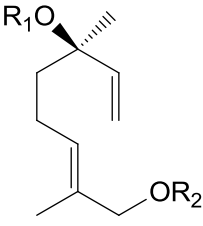
Dans le genre *Phlomis*, de nombreux autres métabolites secondaires sont rencontrés tel que l'acétophénone glycoside, l'acridone alcaloïde, le glycoside alcool aliphatique, un groupe benzyle glycoside d'alcool, l'acide caféique esters, l'ester glycosyle diterpénoïde, les lignanes, le megastigmane glucoside, les monoterpènes glycosides, les néolignanes glucosides, les nortriterpènes, les oléananes type triterpènes glycoside, les phénols glycosides et les dérivés pyrrolidinium.

Quatre nouvelles structures d'ester diterpène glucosylés ont été purifiées et caractérisées (Phlomisoside I, II, III et IV) à partir du *Phlomis Younghusbandi* et *Phlomis Medicinalis* [136] (Tableau II-2).

Tableau II.2 autres composés isolés des espèces *phlomis*

Nom du composé	Structures chimiques	La source botanique	Références
Benzyl alcohol glycosides Benzyl alcohol-O-B - xylopyranosyl-(1→2)- β-glucopyranoside	 (191)	<i>P. aurea</i>	[110]
Ester de l'acide caffeique	 (192)	<i>P. aurea</i>	[110]
Acide chlorogénique	 (193)	<i>P. brunneogaleata</i> <i>P. longifolia</i>	[127]
Acide 3-O-Caffeoylquinique méthyl ester	 (194)	<i>P. brunneogaleata</i> <i>P. longifolia</i>	[127]
Acide 5-O-Cafféoylshikimique.	 (195)		

Diterpénoide glycosyl ester Baiyunoside Phlomisoside I Phlomisoside II Phlomisoside III acid (β-D-xylopyranosyl(1$\rightarrow$2)-β-D-glucopyranosyl ester-15,16-epoxy-8,13 (16),14-labdatrièn-19-oïque) Phlomisoside IV acid (α-L-rhamnopyranosyl (1$\rightarrow$2)-β-D-glucopyranosyl ester-15,16-epoxy-8,13 (16),14-labdatrièn-19-oïque)	 (196) R=H (197) R=CH₃ (198) R=CH₂OH (199) R=H (200) R=CH₃	<i>P. medicinalis</i> <i>P. youghusbandi</i>	[136]
Lignanes Lariciresinol-4-O-β-D-glucoside	 (201)	<i>P. spinidens</i>	[105]
Liriodendrine	 (202)	<i>P. Aurea</i> <i>P. Brunneogalata</i>	[110] [127]

Citroside	 (203)	<i>P. spinidens</i>	[105]
Phlomuroside	 (204)	<i>P. aurea</i> <i>P. lunariifolia</i>	[110] [108]
Monoterpènes glycosides Betulalbuside A 1-Hydroxylinaloyl 6-O-β - D-glucopyranoside	 R1 R2 (205) Glc H (206) H Glc	<i>P. armeniaca</i> <i>P. lunariifolia</i> <i>P. samia</i> <i>P. carica</i>	[131] [108] [137]

Chapitre II

Partie I

I.1 Les polyacétylènes

Les dérivés polyacétyléniques sont des composés caractéristiques de la famille des Apiacées, et quelques familles apparentées, ils possèdent habituellement une chaîne carbonée de C10 à C18, Les composés acétyléniques sont des produits naturels comprenant une triple liaison carbone-carbone ou groupe fonctionnel alcynyle. Bien que pas toujours, le terme "Polyacétylènes "est souvent utilisé pour décrire cette classe de produits naturels [130].

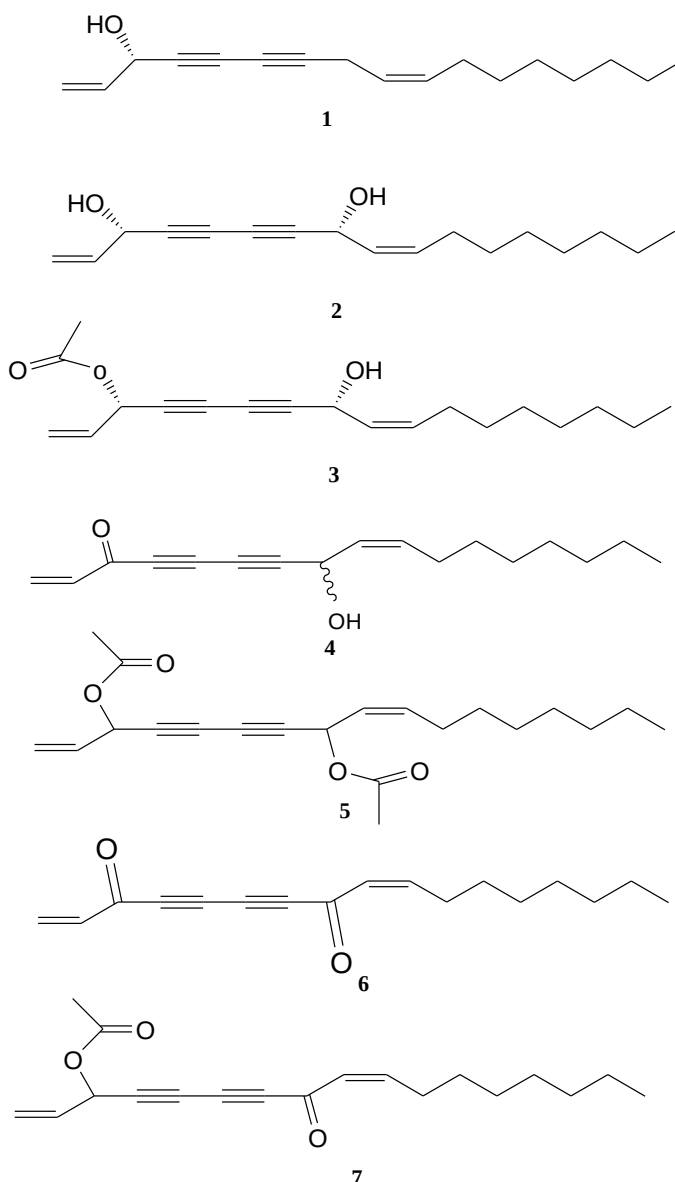
Les produits naturels acétyléniques sont largement distribués, se trouvant dans les mousses, les lichens, les champignons, les algues marines, les éponges, les tuniciers, les insectes, et les grenouilles. Ces composés tendent à être instables, soit à cause de l'oxydation, la photolyse, ou la décomposition pH-dépendante, qui prévoyait initialement d'importants défis pour leur isolement et caractérisation [138].

I.1.1 Caractéristiques des Polyacétylènes

Les polyacétylènes forment une classe importante du métabolisme secondaire présent dans plusieurs espèces de la famille des Apiacées (Ombellifères). Des études novatrices de Bohlmann (1988) et Bauer (2000) ont révélé beaucoup d'informations utiles au sujet de la structure, la chimie, et l'activité biologique de cette nouvelle classe de composés.

Les variations structurales de ces composés se situent au niveau des longueurs de chaînes, du degré d'insaturation, des substitutions et de la configuration absolue des carbones asymétriques. Seuls quelques exemples sont présentés ici.

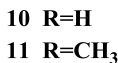
Les structures chimiques de l'oxylipines bisacétyléniques falcarinol (**1**), le falcarindiol (**2**), et le falcarindiol-3-acétate d'éthyle (**3**) ont été signalés pour la première fois il ya environ 40 ans. Le falcarinol a été isolé d'abord à partir de *Falcaria vulgaris* ainsi que du *Ginseng coréen* [139,140], le falcarindiol et le falcarindiol-3-acétate de méthyle ont été rapportés phytochimiquement dans les carottes (*Daucus carota* L.) [141]. Plus tard, le falcarinol (**1**) et le falcarindiol (**2**) ont été trouvés dans plusieurs espèces de la famille des Apiacées; le composé (**1**) dans le *Petroselinum crispum*, l' *Aegopodium podagraria*, le *Foeniculum vulgare* et le composé (**2**) dans l'égopode *Podagraire* L [142,144], le céleri (*Apium graveolens* L.), le panais (*Pastinaca sativa* L), et le persil (*Petroselinum crispum* L). En outre les composés (**1**), (**2**), (**3**), et autres bisacétylènes ont été identifiés dans les carottes, le falcarinolone (**4**), le falcarindiol-3,8-diacétate (**5**), le falcarindione (**6**), et le 3-acétoxy-falcarin-8-one (**7**) [141,145]. Les polyacétylènes de ce type sont moins fréquents dans les plantes alimentaires des autres familles, mais ils ont été trouvés dans les tomates et les aubergines de la famille Solanaceae [146,147].



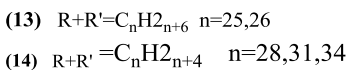
Le falcarindiol (**2**) isolé à partir du *Peucedanum oroselinum*, du *gummiferum Seseli* et de l'*Apium graveolens* présente une stéréochimie (3R, 8S). Cette stéréochimie a été déterminée par études du point de fusion des alcools hydrogénés correspondant [141] ou par expériences de rotation optique [149]. Le diol bisacetylenique isolé du *Dendropanax arboreus* et de l'*Oplopanax horridus* présente une stéréochimie (3S, 8S) déterminée par application de la méthode de Mosher. Bien que certains stéréoisomères falcarindiol ont été préparés plus tôt dans la littérature [152,153].

La famille Astéracée est aussi une source importante de dérivés polyacétyléniques, dans chacune des espèces *Echinacées*: l'amide acétylénique (E,E,Z)-N-isobutyl dodeca-2,4,10-triène-8-ynamide (**8**) est un composé important de l'*Echinacée purpurea* alors que la cétone (Z)-tétradeca-8-ène-11,13-diyn-2-one (**9**) est celui de l'*Echinacée pallida* ; les amides diacétyléniques (E)-N-isobutyl undeca-2-ène-8,10-dynamide (**10**), E-N-isobutyl dodeca-2-

Une autre étude signale la présence d'un mélange complexe par extraction aux solvants des racines fraîchement séchées de l'*Echinacée angustifolia* [157] et comprennent plus de 12 amides acétyléniques différents.



Le (3*S*, 28*R*)- pétrocortyne F (**15**) a une activité significative sur un panel de cellules tumorales humaines et inhibe la réplication de l'ADN. Le pétrocortyne E (**16**), dérivé du pétrocortyne F (**15**), présente la même configuration au niveau des carbones asymétriques mais possède une fonctionnalité énol inversée [159,160].



Les polyacétylènes non seulement sont des composés chimiosystématiques intéressants et marqueurs pour un certain nombre de familles de plantes supérieures comme la famille des Apiacées et des Astéracées, mais aussi ils sont connus pour présenter des effets nématocides,

qui pourraient être utilisés dans l'agriculture biologique [152]. Par leur présence considérable dans les aliments, ils possèdent une grande importance ainsi que plusieurs activités biologiques intéressantes.

Les polyacétylènes sont des composés antifongiques puissants et antibactériens. Ils sont également connus comme des inhibiteurs de plusieurs enzymes tels que le diacylglycérol acyltransférase, la synthase inductible de l'oxyde nitrique, la protéine de transfert d'ester de cholestéryle ainsi que les microsomes et les enzymes mitochondriales. Des expériences in vitro indiquent que certains polyacétylènes peuvent présenter des activités antiallergiques [et anti-inflammatoires [161,171]. En outre, le falcarinol a été signalé comme le polyacétylène le plus bioactif présent dans les carottes, et a montré une activité cytotoxique contre les cellules tumorales. Le falcarinol à des concentrations basses (35 µg/g de racine de la carotte lyophilisée) a un effet sur le développement de cancer du colon des rats. Finalement, le falcarinol et le falcarindiol ont une activité fongicide sur les maladies de la résistance des plantes [172,173].

Les polyacétylènes se sont révélés être cytotoxiques contre plusieurs lignées de cellules cancéreuses solides et leucémiques et de potentialiser la cytotoxicité d'autres médicaments anticancéreux. Par exemple: le panoxytriol inhibe rapidement la respiration cellulaire dans des cellules de mélanome B16 des souris greffées [174]. D'autres dérivés polyacétyléniques isolés de l'espèce végétale *Rudbeckia hirta* ont montré des propriétés insecticides contre les larves des moustiques [175].

Les fonctions biologiques des polyacétylènes consisteraient à protéger les éponges contre les champignons, les bactéries, la fixation de larves (Ascidies et Crustacés) et les poissons [158]. Par ailleurs, plusieurs autres propriétés biologiques ont été mises en évidence pour ces molécules : anti-HIV par inhibition des protéases et de la transcriptase inverse, inhibition des H⁺, K⁺- ATPases, activités immunosuppressives et anti-cancéreuses.

I.1.3 La biosynthèse des polyacétylènes

Une comparaison des structures des polyacétylènes avec celles des acides oléique, linoléique, crépénynique et deshydrocrépénynique permet de supposer que les polyacétylènes sont biosynthétisés à partir de ces derniers comme précurseurs. De nombreuses études ont confirmé cette hypothèse et qu'elles sont construites à partir d'unités acétate et malonate.

Cependant, il existe quelques travaux dans ce domaine pour déterminer une voie biosynthétique assez claire. Nous nous intéressons dans ce qui suit à l'étude de la biosynthèse générale de l'acide crépénynique.

I.1.3.1 La voie de la crépénynate

La voie crépénynate pour la biosynthèse de produit naturel acétylénique a été examinée à plusieurs reprises dans les plantes et les champignons (moisissures) au cours des 50 dernières années (**figure I.3.1**). La voie est alimentée par des lipides acétates dérivés d'acyle provenant du métabolisme primaire et se transforment en acide linoléique (2C) puis en acide crépénynique (2E) avec l'apparition de la liaison acétylénique entre C-12 et C-13. La déshydrogénation (désaturase) de 2E en (14Z) - acide déshydrocrépénynique (2G) a été rencontrée dans les champignons mais, à quelques exceptions près, le 2G n'apparaît pas dans les plantes [41,42]. Trois équivalents H₂ sont éliminés de 2G par une série de transformations non élucidées menant à l'acide triynoïque (2M). A chaque niveau de déshydrogénation dans la voie crépénynate, les acides gras peuvent être transformés en composés avec des chaînes de longueurs différentes entre C-8 et C-18. Certains déplacements des insaturations sur la série principale semblent conduire à un nombre important de polyacétylènes à travers plusieurs étapes, tels que les dérivés (ène)-diyne-diène (2O), qui est un précurseur des métabolites en C-14 dans les composés non-alkamides du genre *Heliantheae* [168].

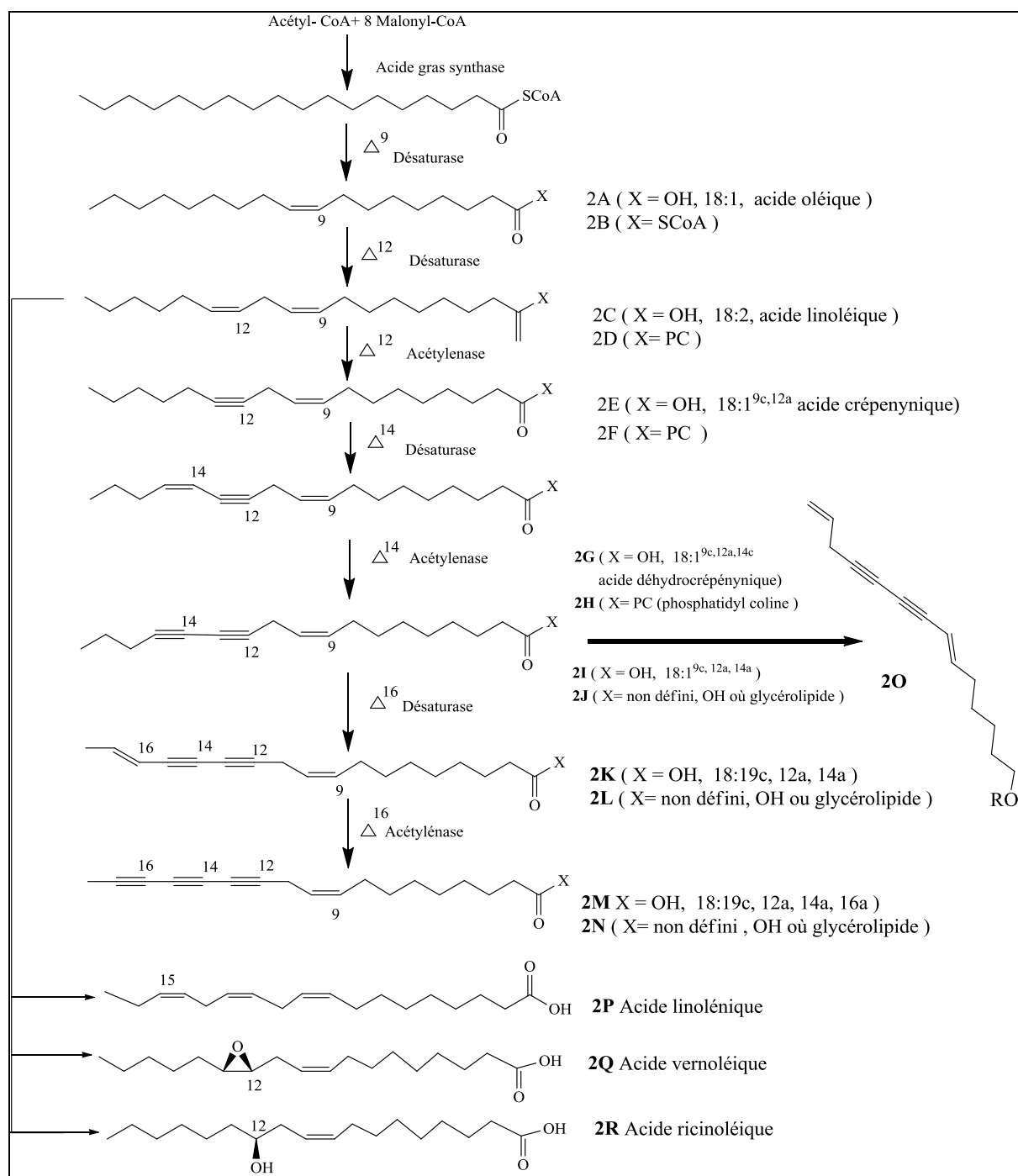


Figure I.3.1 : Biosynthèse générale de l'acide crépenynique et les acides gras dérivés de la Voie crépenynate

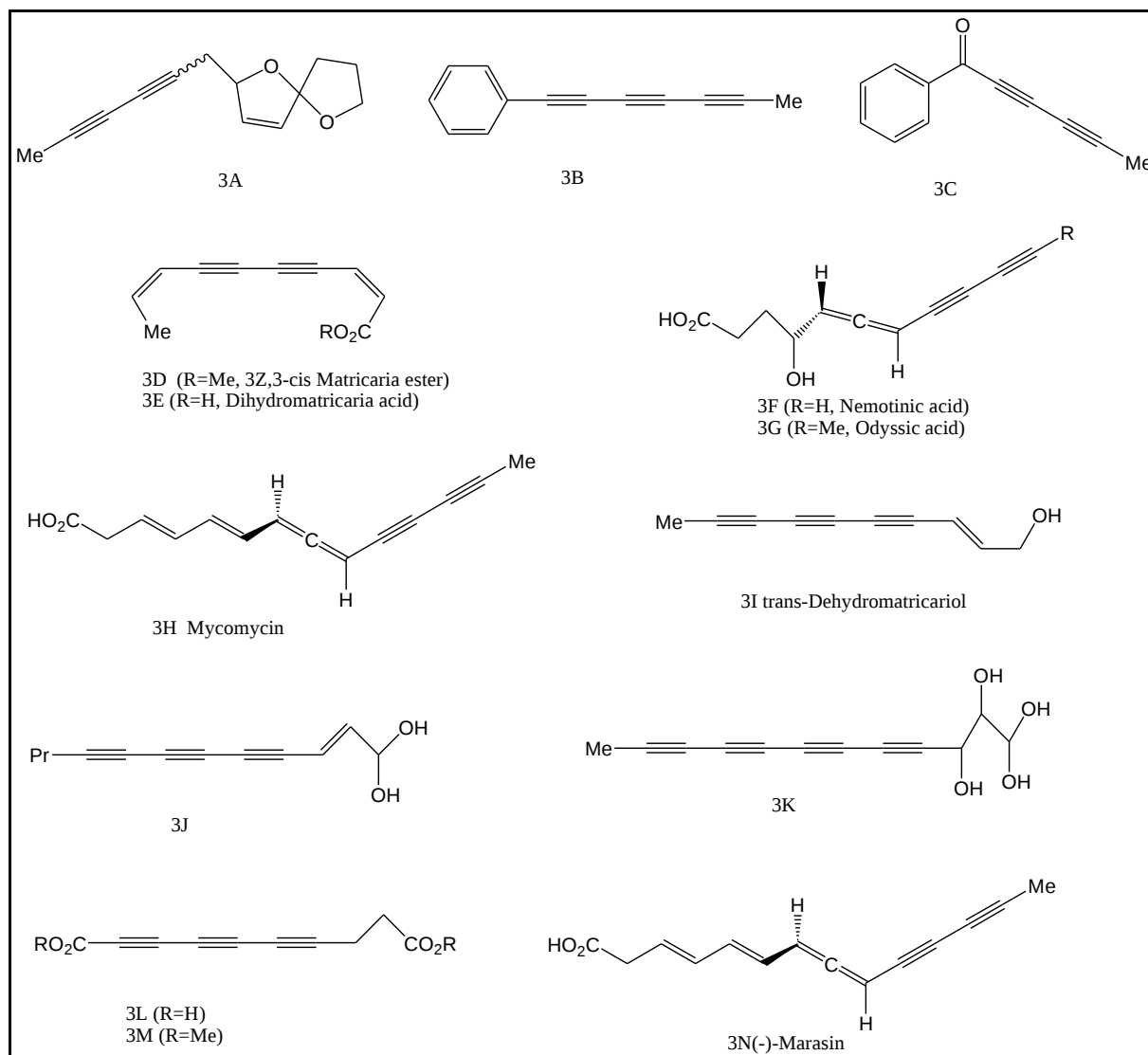


Figure I.3.2 Composés naturels produits par la voie crépénynate

Par la suite, Bohlmann et al ont montré que les acides gras à chaîne longue étaient nécessaires pour les premières étapes de la biosynthèse des polyacétylènes 3A, 3B, 3C [177].

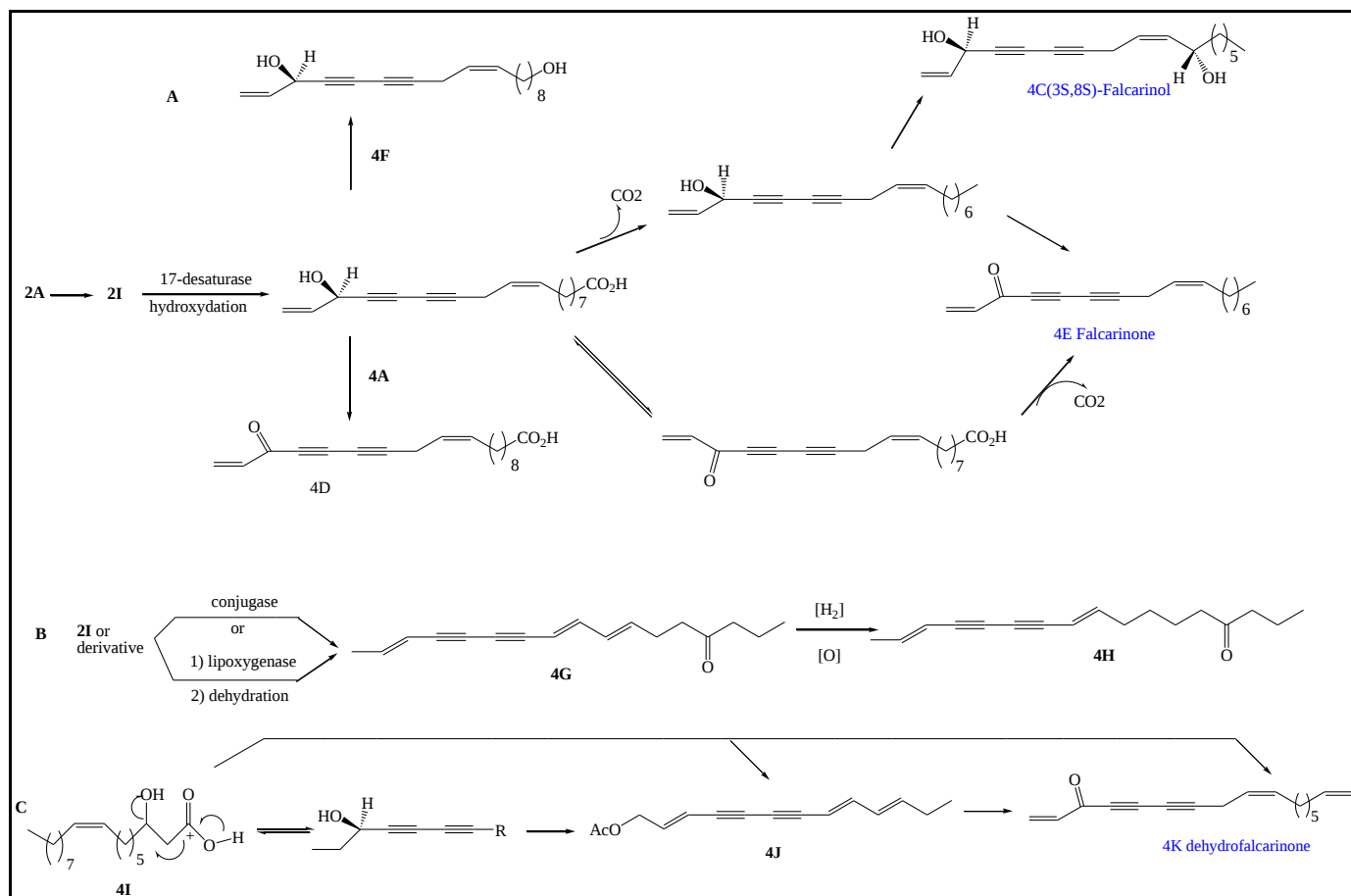


Figure I.3.3 La biosynthèse de falcarinol et ses dérivés

I.1.4 Etude Chimique des Polyacétylènes

I.1.4.1 Extraction des polyacétylènes

Les polyacétylènes sont généralement des composés peu polaires. Leur extraction se réalise en utilisant des solvants apolaires (hexane, éther de pétrole) ou des solvants plus polaires comme le chloroforme et l'acétate d'éthyle. Ils sont présents dans les parties aériennes et les racines, mais ils sont moins stables après leur isolement, ceci est due à la présence des doubles et des triples liaisons.

I.1.4.2 Séparation et purification

Les extraits apolaires contenant les polyacétylènes sont séparés sur différentes phases stationnaires chromatographiques ; le gel de silice (SiO₂) et le Séphadex (LH20). Les systèmes d'élution sont généralement des gradients de polarité (hexane /AcoEt) : éther de pétrole/AcoEt) sur des colonnes ouvertes de gel de silice ou des systèmes isocratique (CHCl₃/MeOH : 1/1) sur des colonnes ouvertes de Séphadex. Plusieurs polyacétylènes sont

des mélanges de stéréoisomères, d'où la nécessité d'utiliser d'autres techniques chromatographiques puissantes, notamment l'HPLC.

I.1.4.3 Analyse structurale des polyacétylènes

Les fonctions chimiques servent généralement à caractériser des produits chimiques donnés. Ainsi les triples liaisons sont utilisées pour identifier les dérivés polyacétyléniques par spectroscopie IR et Raman, UV, RMN (1D et 2D) et la spectrométrie de masse.

La résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton ^1H et de carbone ^{13}C : constitue la technique la plus utile pour l'élucidation des structures de ce type de composés. Toutefois, l'utilisation de l'RMN 2D (COSY, HMQC, HMBC) est d'une grande importance pour la détermination de la séquence structurale. La stéréochimie des centres chiraux peut être déterminée par d'autres méthodes spectroscopiques telles que la NOESY et NOE différence, ainsi que par les méthodes chimiques comme la réaction de Mosher.

I.2 Les lignanes

Le terme lignane a été introduit par Haworth (1936) pour décrire un groupe de dimères de phénylpropanoïde dont les unités phénylpropanes sont liées par le carbone central (C8) du groupement propane de leur chaîne latérale. Les phénylpropanoïdes (C6-C3) doivent leur nom à leur structure dérivée de la phénylalanine : un noyau aromatique (C6) avec une chaîne propane (C3) (**figure I.2.1**). En 1969, McCredie et al, proposent d'étendre le terme afin d'inclure tous les composés naturels de faible poids moléculaire dérivant du couplage oxydatif d'unités hydroxyphénylpropènes, puis Gottlieb, en 1972, introduit le terme néolignane pour décrire des composés de deux phénylpropanes liés autrement que par une liaison C8-C8'. Lorsqu'il n'y a pas de liaison directe C-C entre les unités C6-C3 mais liés par un atome d'oxygène d'éther, le composé est appelé oxynéolignane. Il existe d'autres types de lignanes tels que les sesquinéolignanes (ayant trois unités de C6-C3) et les dinéolignanes (contenant quatre unités de C6-C3 [178]).

Les lignanes se trouvent souvent dans le bois des Gymnospermes et dans les tissus soumis à la lignification chez les Angiospermes [179]. Les graines de lin sont la source la plus importante de lignanes, viennent ensuite, les lentilles, les haricots blancs, les graines de céréales et certains légumes. Ils ont été découverts dans toutes les parties des plantes : les racines, les feuilles, les fruits et les graines [180,181].

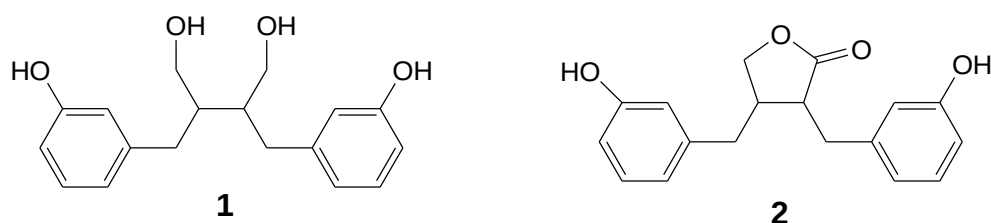


Figure I.2.1 : Structure des lignanes

I.2.1 Diversité structurale et nomenclature des lignanes

Les lignanes sont répartis en huit groupes structuraux (figure 1.2.3), classés selon le mode d'incorporation d'atome d'oxygène dans le squelette carboné et selon le type de cyclisation

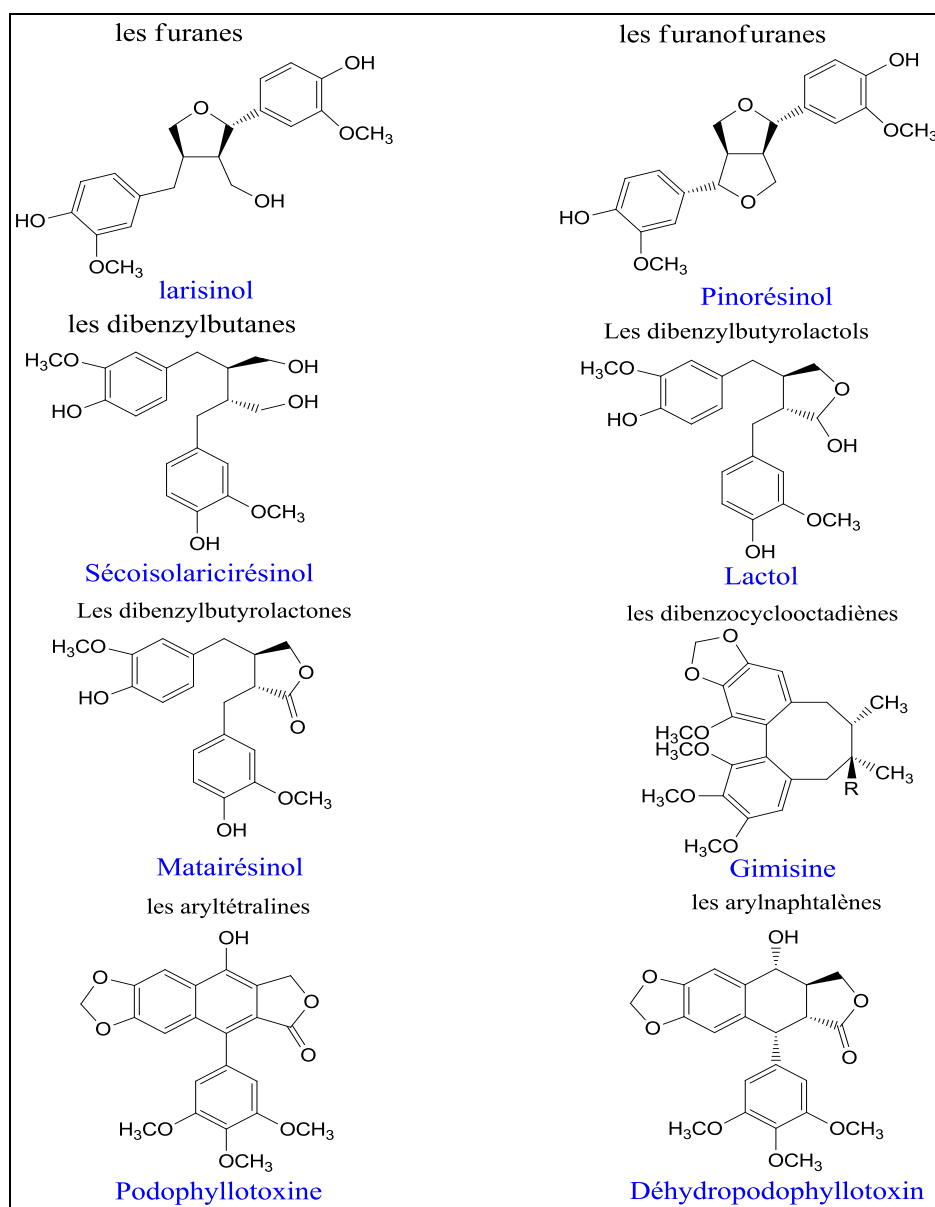
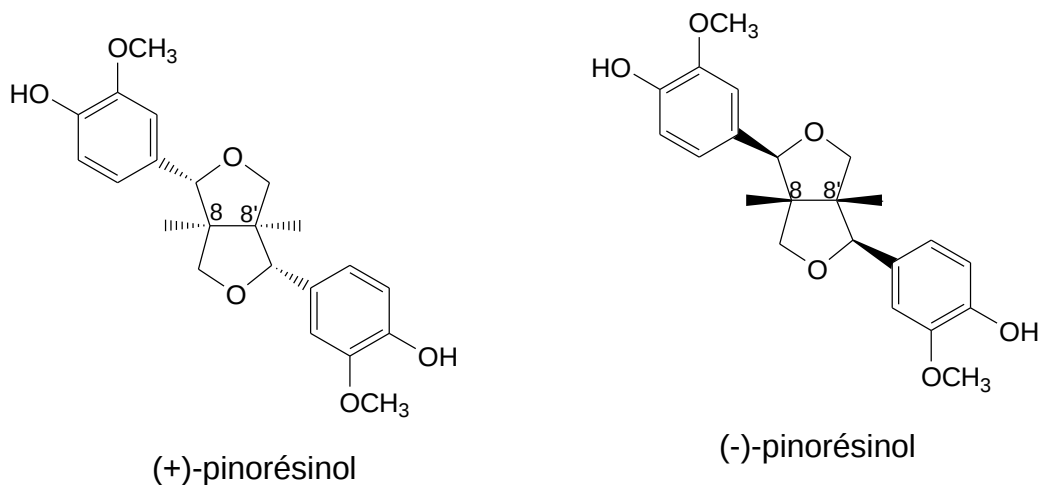


Figure I.2.3 Les huit groupes structuraux de lignanes

À cette diversité structurale des lignanes, s'ajoute une diversité énantiomérique dépendant en grande partie de la configuration absolue des carbones C8 et C8'. C'est cette configuration particulière qui est à l'origine des propriétés optiques des lignanes [182]



I.2.2 Activités biologiques des lignanes

Les fonctions biologiques *in planta* des lignanes restent inconnues. La forte toxicité de certains de ces composés, tels que la podophyllotoxine, a mené au postulat, généralement bien accepté, que les lignanes pourraient être des molécules de défense protégeant la plante contre les herbivores et les pathogènes. À l'appui de ce postulat, il existe des travaux qui ont mis en évidence des propriétés insecticides, antifongique ou encore antibactérienne, antivirale, antihépatotoxique, anticancéreux, et antimicrobienne. Les lignanes possèdent également des propriétés antioxydante [183,187]. Leur accumulation dans certaines graines oléagineuses (dans les graines de lin par exemple), pourrait suggérer un rôle de protection des acides gras contre les phénomènes d'oxydation. Les lignanes diarylfuranofuraniques tels que le sésaminol ont démontré des propriétés antioxydante expliquant ainsi la stabilité de cette huile [188].

I.2.3 La biosynthèse des lignanes

I.2.3.1 Précurseurs des lignanes

Les précurseurs des lignanes et lignines sont les monolignols, eux-mêmes issus de la phénylalanine. La synthèse des précurseurs de lignanes utilise la voie générale des phénylpropanoïdes (**figure I.2.4**). Dans cette voie la phénylalanine (elle-même issue de la voie du shikimate) est convertie en acide *trans*-cinnamique, qui subira par la suite des étapes successives d'hydroxylation et de méthylation pour donner l'acide *para*-coumarique, l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide 5-hydroxyférulique et l'acide sinapique. Les acides hydroxycinnamiques sont largement estérifiés avec une diversité de composés [189].

Chapitre II Généralités sur les polyacétylènes, les lignanes et les iridoïdes

Partie I

Chez les plantes, les acides hydroxycinnamiques sont des composés centraux, dans le métabolisme des composés phénoliques végétaux, impliqués dans les mécanismes de défense, dans l'inhibition ou l'activation d'enzymes et dans la morphogenèse. De plus, les acides hydroxycinnamiques sont les précurseurs d'un grand nombre de classes de composés tels que les lignines, les lignanes et les flavonoïdes. Puis cette voie de biosynthèse se poursuit par la voie des monolignols (**figure I.2.4**). La formation de l'alcool coniférylique, précurseur commun de la plupart des lignanes et néolignanes, est le résultat de deux étapes de réductions successives catalysées par la cinnamoyl-CoA réductase (CCR), qui lorsqu'elle utilise le féruloyl-CoA en tant que substrat conduit à la formation du coniféraldéhyde suivie de la coniféraldéhyde déshydrogénase (CAD). Ces deux réductases sont dépendantes du NADPH et sont responsables de la formation des monolignols, en particulier de l'alcool coniférylique.

PAL : phénylalanine ammonia-lyase; **C4H** : cinnamate 4-hydroxylase ; **C3H** : coumarate 3-hydroxylase ; **4CL** : 4-coumarate:CoA ligase ; **COMT** : cafféate O-méthyltransférase ; **CCoAOMT** : cafféoyl-CoA O-méthyltransférase ; **F5H** : férulate 5-hydroxylase ; **CCR** : cinnamoyl-CoA réductase ; **CAD** : alcool cinnamylique déshydrogénase.

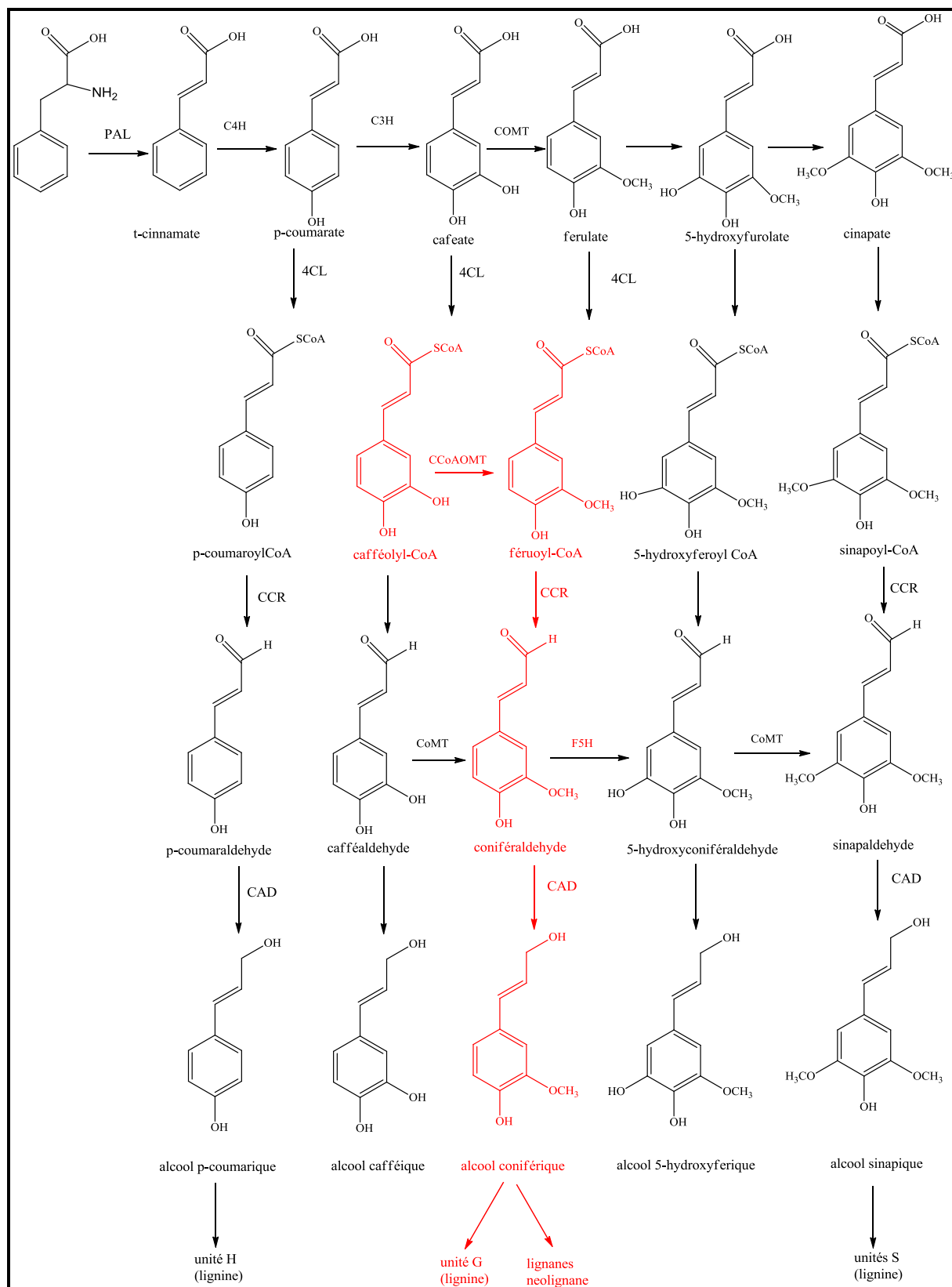


Figure I.2.4: Voie de biosynthèse des phénylpropanoïdes et des monolignols

Chapitre II Généralités sur les polyacétylènes, les lignanes et les iridoïdes

Partie I

Les diverses structures de lignanes sont élaborées par dimérisation oxydante de deux unités d'alcools coumariques appelées unité monolignols. Cette dimérisation implique une radicalisation oxydative des monolignols suivie d'un couplage radicalaire combinatoire entre les carbones C-8 des chaînes latérales propényles formant les liaisons les plus fréquentes C8-C8', C8-C1' et C8-C3' (**figure I.2.5**) [190].

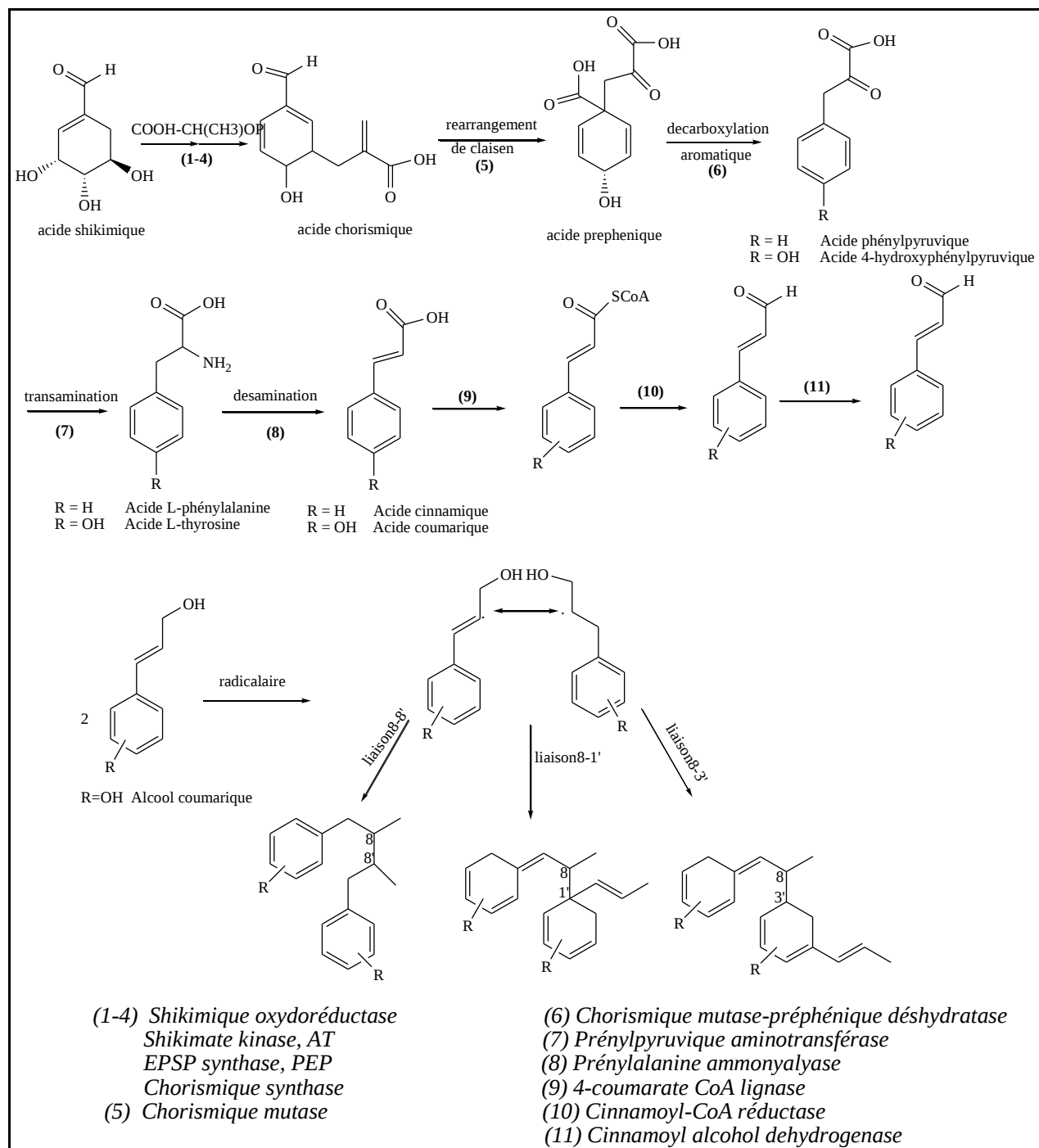


Figure I.2.5 Biogénèse des lignanes

I.2.4 Méthodes d'analyses des lignanes

L'analyse des lignanes a pour objectif de détecter et de quantifier (lorsque cela est possible) les lignanes contenus dans une plante. La séparation des différentes molécules d'un extrait de plante étant un pré-requis indispensable à la détection des molécules étudiées, l'utilisation de techniques séparatives est considérée comme faisant partie intégrante de l'analyse des lignanes.

Différentes techniques ont été développées pour l'analyse quantitative des lignanes, d'autres sont plus particulièrement adaptées à l'analyse qualitative. Les méthodes les plus communément utilisées sont la chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie liquide à haute performance (HPLC), et moins fréquemment, la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS), la chromatographie gazeuse (GC) et la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).

Une méthode de chromatographie électrocinétique micellaire (MEC) pour l'analyse des lignanes a également été mise au point, mais cette méthode est peu utilisée.

I.3 Les flavonoïdes

Le terme flavonoïde désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Ils sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux, structurellement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules, dont les plus importantes sont les flavones, les flavonols, les flavanones, les dihydroflavonols, les isoflavones, les chalcones, les auronnes, les antocyanes, et les tanins.

Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous forme libre ou sous forme de glycosides [191]. Ils dérivent tous de la flavone (ou 2- phénylchromone) et existent le plus souvent à l'état naturel sous forme d'hétérosides (les flavonosides).

On les trouve, d'une manière très générale, dans toutes les plantes vasculaires, ou ils peuvent être localisés dans divers organes : racines, tiges, bois, feuilles, fleurs, et fruits. Leur concentration est maximale dans les organes jeunes et dans les tissus externes et aériens car la lumière stimule leur biosynthèse [192].

I.3.1 Structure chimique et classification

De nos jours, plus de 4000 flavonoïdes ont été identifiés. Ils ont une origine biosynthétique commune et par conséquent, possèdent, tous un même squelette de base à quinze atomes de carbone, constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C_6 (A et B), reliés par une chaîne en C_3 (**figure I.3.1**) [193].

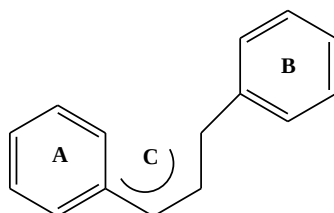


Figure 1.3.1: Squelette de base des flavonoïdes

I.3.2 Classification

Tous les flavonoïdes peuvent être classés en plusieurs groupes selon le degré d'oxydation du cycle pyranique central (la chaîne en C_3) [194], le noyau B est relié à l'hétérocycle C dans les positions 2, 3 ou 4 (**figure I.3.2**).

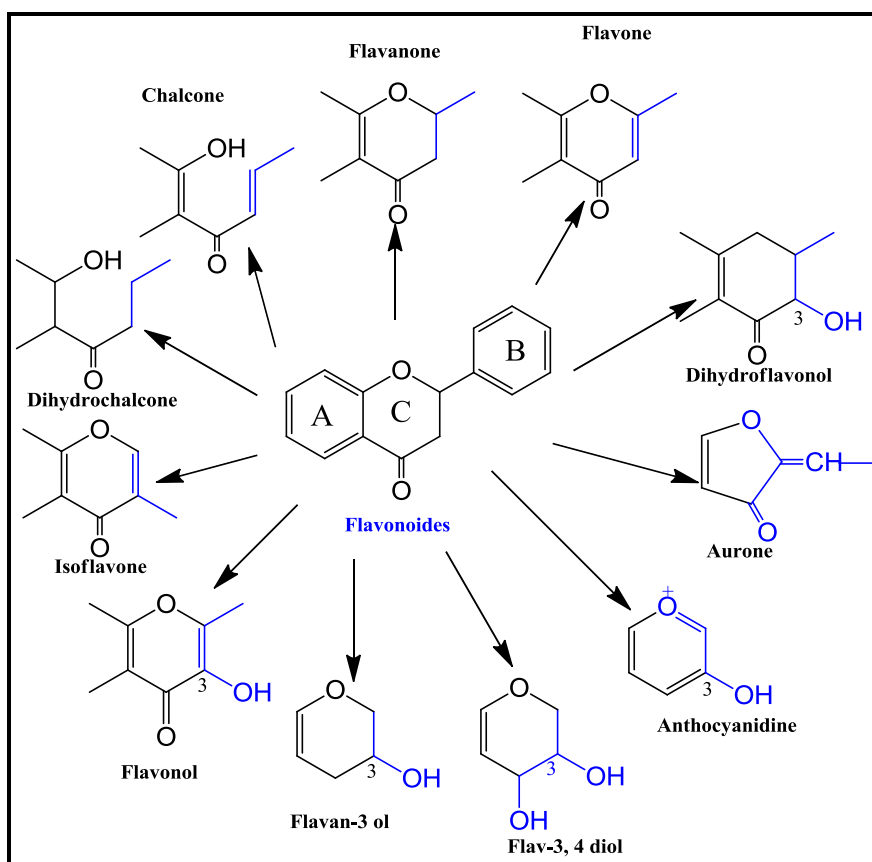


Figure I.3.2 : Représentation des principaux groupes de flavonoïdes

I.3.3 La biosynthèse des flavonoïdes

La biosynthèse des flavonoïdes (**figure I.3.3**) se fait à partir d'un précurseur commun, la 4, 2', 4', 6', -tétrahydroxychalcone. Cette chalcone de couleur jaune est métabolisée sous l'action d'enzyme, la chalcone isomérase, en flavanone (1) naringénine. C'est sur cette dernière qu'agit ensuite la flavone synthase ou la (2S)-flavanone-3-hydroxylase pour donner la formation de la flavone (2), apeginine ou le dihydroflavonol (3), (2R, 3R) dihydrokampférol, respectivement. Le dihydroflavonol, en présence de la flavonol synthase ou la dihydroflavonol -4-réductase, se métabolise en flavonol (4), kampferol ou en flavan-3,4-diol (5), leucoanthocyanidol (7), sous l'action de la 3-O-glycosyl- transférase, se transforme en anthocyanoside (8), pélargonidol-3- glucoside.

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituant (groupements hydroxyles, méthoxyles, et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C3 intermédiaire. On trouve très souvent les flavonoides sous forme de glycosides à l'état naturel. Une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles sont alors glycosylés [194].

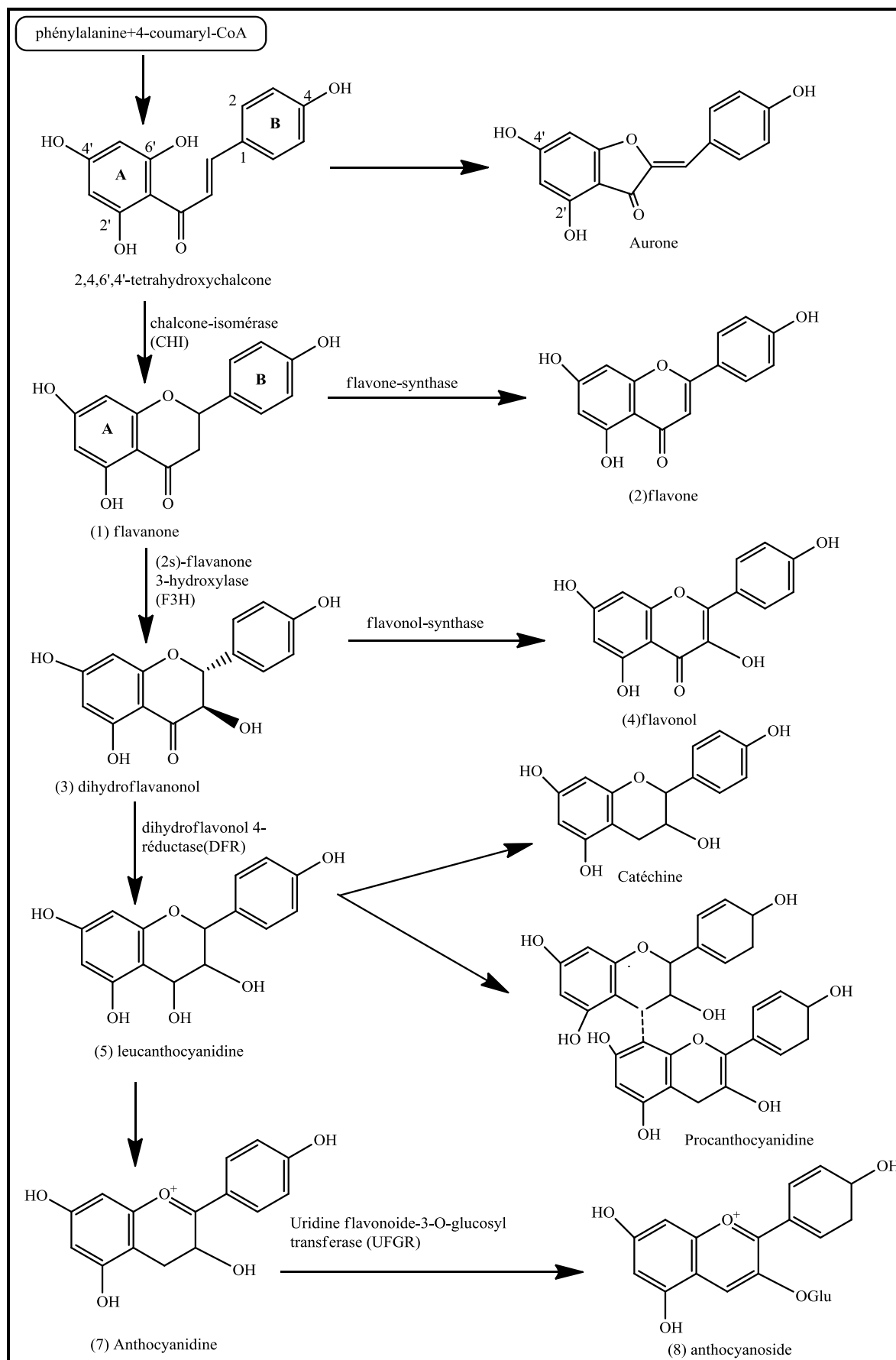


Figure I.3.3 Biosynthèse des flavonoïdes

I.3.4 Propriétés des flavonoïdes

Les flavonoïdes sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieurs : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollens, fruits, graines, bois....certains flavonoïdes sont spécifiques de certains tissus. Les anthocyanes sont plutôt localisés dans les parties externes des fruits, des fleurs et des feuilles. Les chalcones se trouvent plus fréquemment dans les pétales des fleurs [195].

Une des propriétés majeures des flavonoïdes est de contribuer à la couleur des plantes et notamment à celle des fleurs. Or, c'est par la couleur de ses fleurs que la plante exerce un effet attracteur sur les insectes et les oiseaux pollinisateurs, assurant par ce biais une étape fondamentale de sa reproduction. On peut également noter que les flavonoïdes, en repoussant certains insectes par leur goût désagréable, peuvent jouer un rôle dans la protection des plantes [196].

Les flavonoïdes présentent un intérêt thérapeutique qui date de la découverte de la vitamine C par Szent Gyorgyi (prix Nobel, 1937), chercheur de l'université de Szeged (Hongrie). Si tous les flavonoïdes n'absorbent pas dans le domaine du visible, ils présentent tous une bande dans l'ultraviolet proche du visible. Certains dont l'absorption en UV est importante, protègent la plante vis-à-vis des rayons UV-B de la lumière du soleil.

Les flavonoïdes présentent plusieurs activités : antioxydante, antivirale, anti-tumorale, anti-inflammatoire, antiallergique, anticancéreuse ainsi que d'autres activités particulières : diurétique, antispasmodique [197,199].

I.3.5 Analyse structurale des flavonoïdes

L'identification des structures flavoniques est basée essentiellement sur les différentes techniques spectroscopiques telles que la résonance magnétique nucléaire (R.M.N) avec ses différents modes (^1H , ^{13}C , COSY, etc....), la spectrométrie de masse (SM) avec différents type d'ionisation : impact électronique (IE), ionisation chimique (IC) et bombardement des atomes accélérés (FAB) ainsi que la spectrophotométrie UV-visible qui reste la méthode de choix pour ce type de composés. Elle donne des indications importantes sur la nature du flavonoïde. Toutefois, la fluorescence sous lumière UV et les valeurs de leur R_f dans différents systèmes de solvants donnent des informations utiles.

Partie II

II.1 Les iridoïdes

II.1.1 Définition

Les iridoïdes sont des monoterpènes caractérisés par un squelette cyclopentane fusionné à un cycle à six atomes dont un d'oxygène. Parfois désigné par le terme iridane. Le groupe des iridoïdes comporte actuellement près de 1700 composés identifiés [198,199]. Les représentants majoritaires de ce groupe sont les hétérosides d'iridoïdes.

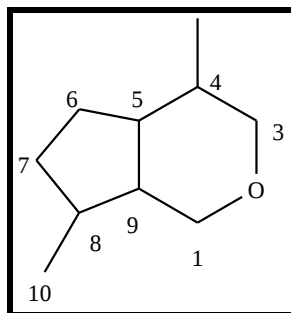
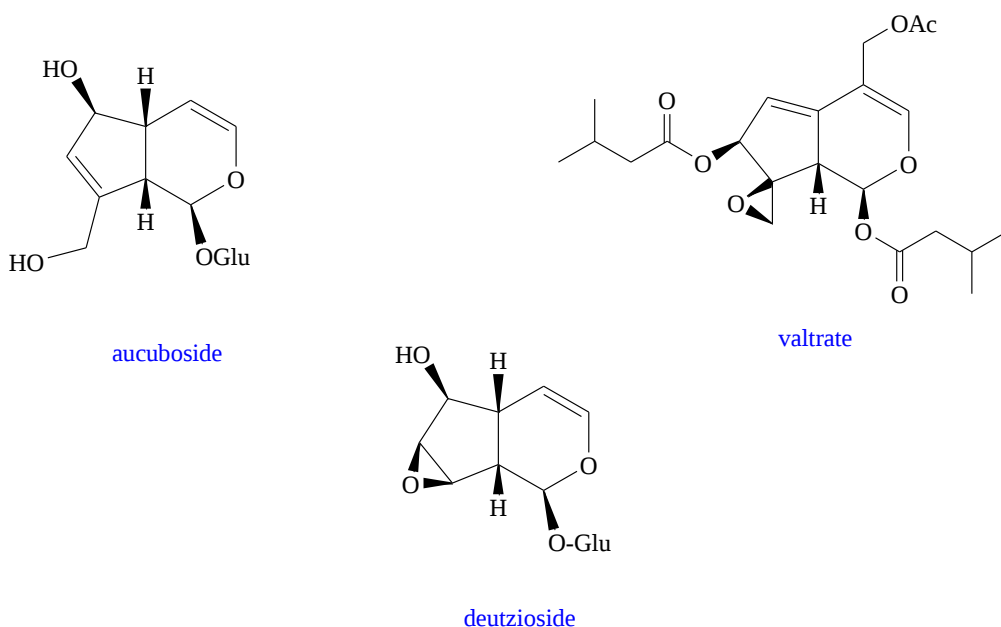


Figure II.1 : Structure du squelette iridane

Le groupement méthyle (C-10) généralement porté par le carbone C-8, peut être plus ou moins oxydé: hydroxy méthyle (aucuboside), époxyde (valtrate). Rarement, il est carrément absent comme dans le cas du deutzioside [200].



Les iridoïdes doivent leurs noms aux fourmis *Iridomyrmex detectus* à partir desquelles ont été isolées des composés de défense propre à ces insectes en 1956. Le premier iridoïde à être

isolé est l'iridodial, un 1,5-dialdéhyde en équilibre avec la forme lactol représentant la structure de base des iridoïdes [201].

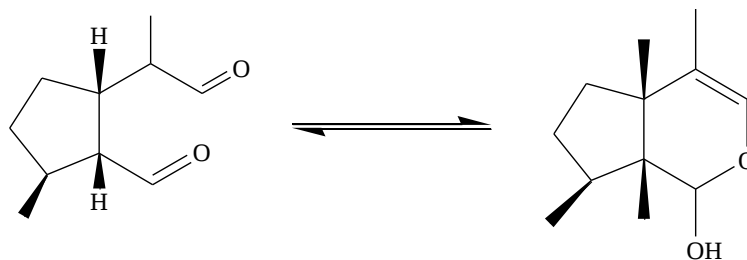


Figure II.2 Structure de l'iridodial

Il est aussi admis que les sécoiridoïdes, issus de la rupture de la liaison C7-C8 du noyau cyclopentanique appartiennent aussi à l'iridoïdes [202]. Par extension les iridoïdes simples (non hétérosidiques) et les bisiridoïdes peuvent aussi être désignés par le terme général iridoïde.

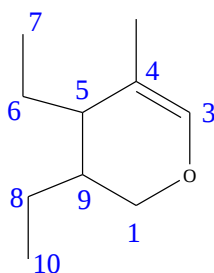


Figure II.3 Structure de sécoiridoïdes

Les iridoïdes sont répandus dans le règne végétal. Ils sont présents uniquement dans les dicotylédones en particulier chez les Asteridées, Dipsacales, Gentianales, Plantaginales, Rubiales et Scrophulariales [203].

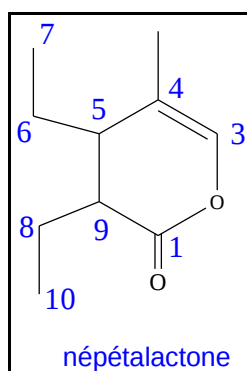
II.1.2 Classification des iridoïdes

Plusieurs classifications des iridoïdes ont été proposées. Parmi celles-ci, H. Franzyk considère trois catégories :

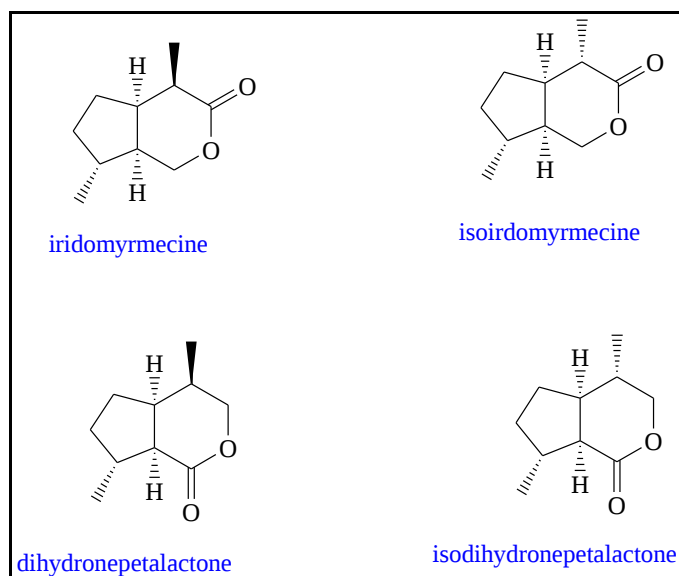
- Les iridoïdes simples
- Les hétérosides d'iridoïdes (regroupant les iridoïdes carbocycliques, les sécoiridoïdes et les bis-iridoïdes.
- Les iridoïdes alcaloïdiques

II.1.2.1 Iridoïdes simples

Les iridoïdes simples peuvent être alcaloïdiques, polycycliques, esters et éthers internes. Les structures les plus simples ont été identifiées dans les plantes. On peut citer l'iridoïde simple appelé népétalactone, constituant odorant majeur d'une plante labiée *Nepeta cataria* L. nommée également herbe à chat en raison de son effet attractif pour les chats [204].

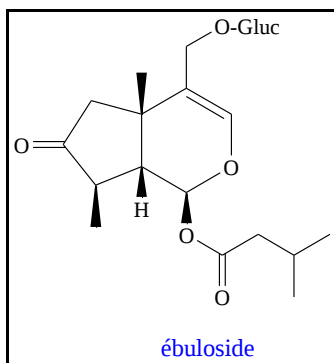


Les iridoïdes lactoniques peuvent être subdivisés en deux groupes de types I et II, selon l'orientation régiochimique de la lactone par rapport au noyau cyclopentanique fonctionnalisé [198]. Dans le cas des iridoïdes de types I représentés par l'iridomyrmecine et l'isoiridomyrmecine isolés respectivement de *Iridomyrmex humilis* Mayr. et *Iridomyrmex nitidus* Mayr. Le groupement carbonyle de la lactone est en position C-3. Dans le cas des iridoïdes de type II comme les composés dihydronepétalactone et isodihydronepétalactone, ce dernier est en position C-1 [205,207].



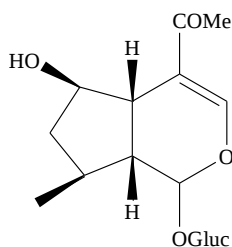
II.1.2.2 Iridoïdes glycosides

Dans la majorité des hétérosides, le glucose est relié à la génine par une liaison osidique entre l'hydroxyle en C1 de la génine avec l'hydroxyle porté par le carbone anomérique du D-glucose, mais rarement, la liaison hétérosidique s'établit avec l'hydroxyle en C-11, comme dans le cas de l'ébuloside, iridoïde isolé de la famille Caprifoliaceae, Plus rarement le sucre peut être un rhamnose, un arabinose (jioglutoside ou un oligosaccharide (rehmannioside [208,210]

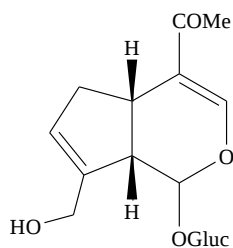


II.1.2.2.a Iridoïdes carbocycliques

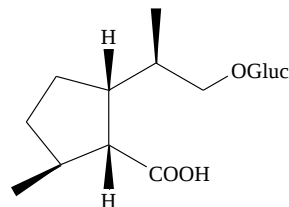
Les iridoïdes possèdent généralement 10 atomes de carbone (loganine, géniposide), parfois le cycle pyranique est ouvert (népétariaside) [211,214].



Loganine

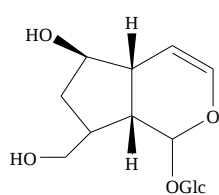


géniposide

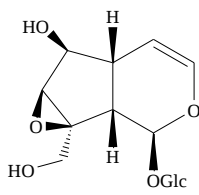


népétariaside

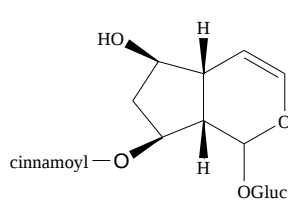
Il existe aussi des composés à 9 carbones. Dans ces composés, il existe les carbones C10 (aucuboside, catalpol, harpagoside) ou C11 (mentzefoliol, randioside).



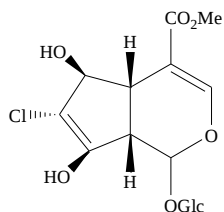
Aucuboside



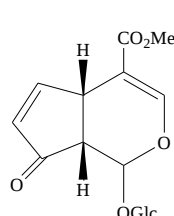
Catalpol



Harpagoside

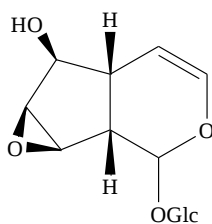


Mentzefolioside

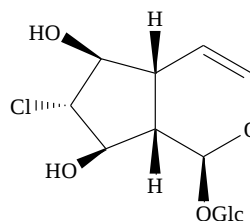


Rondioside

Les composés en C8 sont plus rares et ne possèdent pas les carbones C10 et C11 (unédoside, thunbergioside).



Unédoside



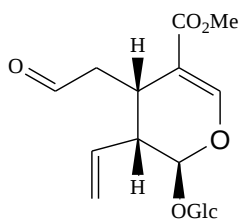
Thunberdioside

II.1.2.2.b Sécoiridoïdes.

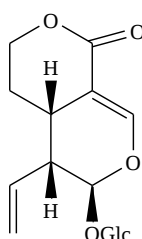
Les séco-iridoïdes sont issus de la rupture de la liaison C7-C8 du noyau cyclopentanique [215].

Les différentes génines sécoiridoïdes se caractérisent par certaines fonctionnalités :

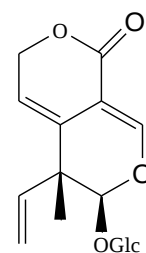
- La présence d'un groupe vinyle en C9 sous forme de lactone (sweroside, gentiopicroside) ou ouverte (sécologanoside) [216,219].



secologanoside

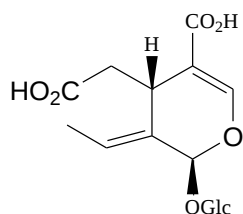


sweroside

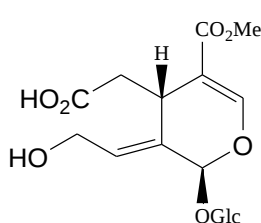


gentiopicroside

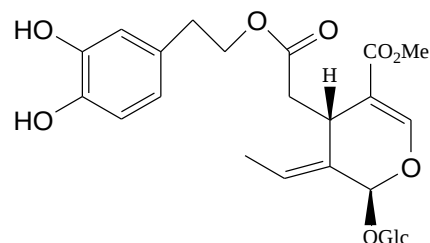
- La Présence d'un groupement éthylidène oléoside ou hydroxyéthylidène (10-hydroxyoléoside-11-méthylester en C9. Présence d'un acide carboxylique estérifié (oleuropéine) [220,222] ou non.



oléoside

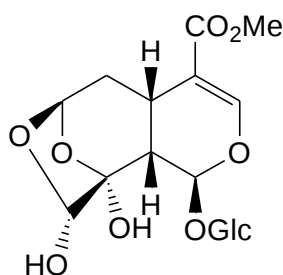


10-hydroxyoléoside-11-méthylester



oleuropéine

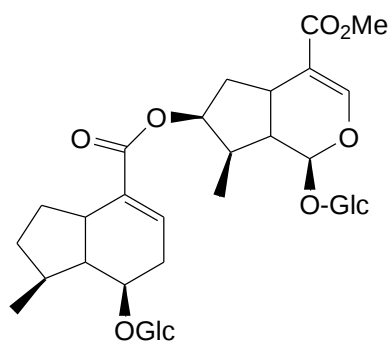
- La présence d'une structure tricyclique : par refermeture en C8 via une liaison C-O, comme pour le sécogalioside [223] :



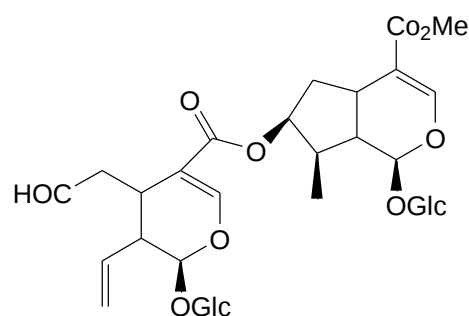
sécogalioside

II.1.2.2.c Bis-iridoïdes

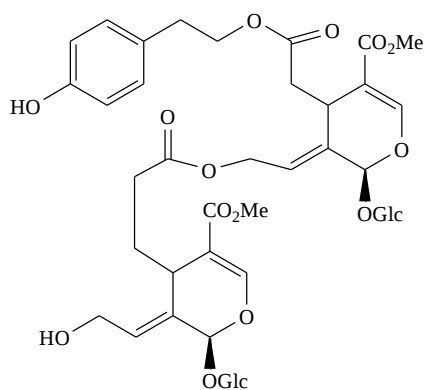
La forme bisiridoïdique résulte de la dimérisation des iridoïdes et des séco-iridoïdes. Le composé nommé picconioside I, bisiridoïde isolé de *Picconia excelsa*, est constitué d'une partie loganine (partie a) estérifiée par la deoxyloganine (partie b). Le cantleyoside isolé de *Pterocephalus perennis* résulte d'une dimérisation de la loganine et d'un séco-iridoïde (sécologanine). Il peut y avoir également dimérisation de deux sécoiridoïdes comme constatée dans le cas du jasamplexoside A, isolé du genre *Jasminum* [224,227].



picconioside



cantleyoside

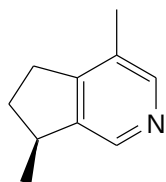


jasamplexoside

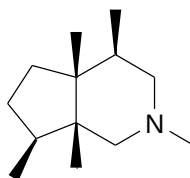
II.1.2.3 iridoïdes alcaloïdiques

Peu d'iridoïdes alcaloïdiques naturels sont décrits, de plus il s'agit souvent d'artéfacts d'extraction réalisées en présence d'ammoniaque. Il existe quatre types d'alcaloïdes monoterpéniques :

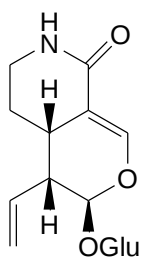
- Les alcaloïdes monoterpéniques dérivés de pyridine comme le (-)-actinidine [228].
- Les alcaloïdes monoterpéniques dérivés de pipéridine comme le (+)-skytanthine [229].
- Les alcaloïdes monoterpéniques glycosidiques comme le bakankoside [230].
- Les alcaloïdes monoterpéniques indoliques comme la strictosidine [231] qui proviennent du sécologanoside.



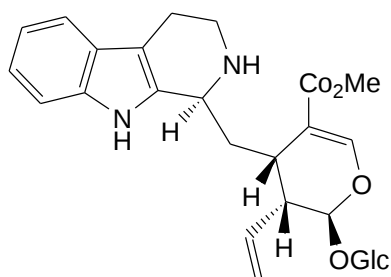
(-)-actinidine



(+) -skytanthine



bakankoside



strictosidine

II.3 Propriétés écologiques et pharmacologiques

II.3.1 Rôle des iridoïdes dans l'écologie végétale

Les iridoïdes en général, sont des substances qui jouent un rôle majeur dans les relations hôte-prédateur entre les végétaux producteurs d'iridoïdes et les insectes herbivores mais aussi entre les insectes et leurs prédateurs (oiseaux, araignées ...) [232-233]. Par exemple, l'aucuboside intervient dans la spécialisation des insectes herbivores pour certaines espèces de plantes. Dans certains cas, la plante le sécrète comme substance toxique ou dissuasive (amertume de l'aucuboside) pour se protéger contre les insectes phytophages (des larves de papillons) [234]. Dans d'autres cas, il stimule l'appétit et l'oviposition de certaines espèces de papillons. Il existe aussi des espèces d'herbivores capables de séquestrer les glucosides d'iridoïdes (GI) comme le catalpol, ou l'aucuboside, pour s'en servir comme agents défensifs contre leurs prédateurs. Ainsi les iridoïdes jouent un rôle important dans les interactions entre le monde végétal et animal [235].

II.3.2 Propriétés pharmacologiques

Les iridoïdes sont fréquemment présents dans les feuilles de plantes utilisées en phytothérapie et en médecine traditionnelles pour leurs propriétés toniques amères, antipyrétiques, antitussives, hypotensives et dans le traitement de diverses affections et plaies cutanées.

Certaines plantes à iridoïdes sont inscrites à la pharmacopée comme :

- L'harpagophyton (*Harpagophytum procumbens*, Pedaliaceae). Les racines sèches utilisées pour le traitement symptomatique des manifestations articulaires mineures, peuvent contenir jusqu'à 2 % d'harpagoside.

- La gentiane (*Gentiana lutea*, Gentianaceae), dont les racines sèches sont utilisées comme stimulant de l'appétit. Elles peuvent contenir jusqu'à 9 % de gentiopicroside.

- L'olivier (*Olea europaea*, Oleaceae), dont les feuilles sèches ont des propriétés hypotensives, hypoglycémiantes et diurétiques. Elles peuvent contenir jusqu'à 9 % d'oleuropéine.

A partir des usages traditionnels des plantes à iridoïdes, de nombreux travaux se sont intéressés aux activités biologiques et pharmacologiques d'iridoïdes et de sécoiridoïdes. Ces travaux ont montré que ces composés possèdent de multiples activités biologiques et plusieurs revues [236,238] font état d'activités pharmacologiques de type anti-allergique, hypotensif, anti-hépatotoxique, cholérétique, hypoglycémiant, purgatif, anti-inflammatoire, antispasmodique, antitumoral, antiviral et antibiotique.

II.4 Biosynthèse des iridoïdes

Les Iridoïdes sont des monoterpènes en C10 et dérivent du géraniol [239]. Les éléments de base des terpénoïdes sont les unités de l'isoprène en C5, sous forme d'isopentenyl pyrophosphate (IPP) et de diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP).

La plupart des iridoïdes carboxyliques dérive de la 8- β -loganine. La conversion du géraniol en loganine (**Figure II.4.1**) passe par différentes étapes, impliquant les intermédiaires suivants : 10-oxogéraniol, iridodial, iridotrial et l'acide deoxyloganique [240].

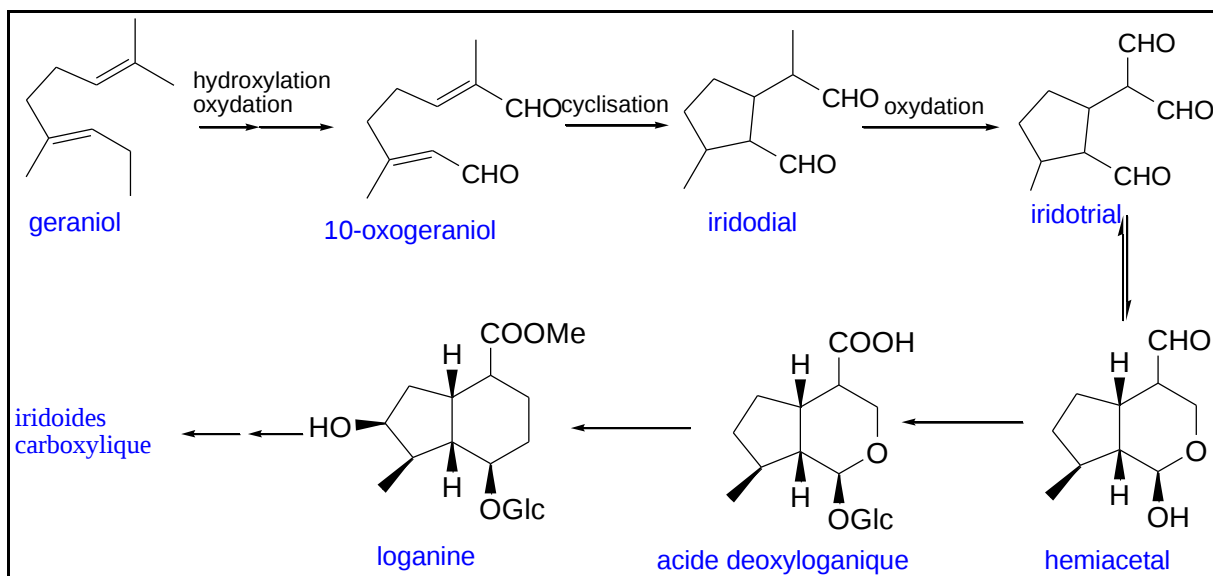


Figure II.4.1 : Biosynthèse de la loganine

Les iridoïdes non carboxyliques tels que l'aucubine ou l'harpagide, sont formés de la même manière que les iridoïdes carboxyliques à partir du 8-épi-loganine [240] via les intermédiaires suivants : 8-épi-iridodial, 8-épi-iridotrial et l'acide 8-épi-deoxyloganique. La décarboxylation de ce dernier aboutit à l'iridoïde intermédiaire non carboxylé.

Certains iridoïdes perdent le groupement méthyle C-10 par hydroxylation puis décarboxylation. Des études récentes ont permis d'établir la biosynthèse de ces structures [241] (**Figure II.4.2**).

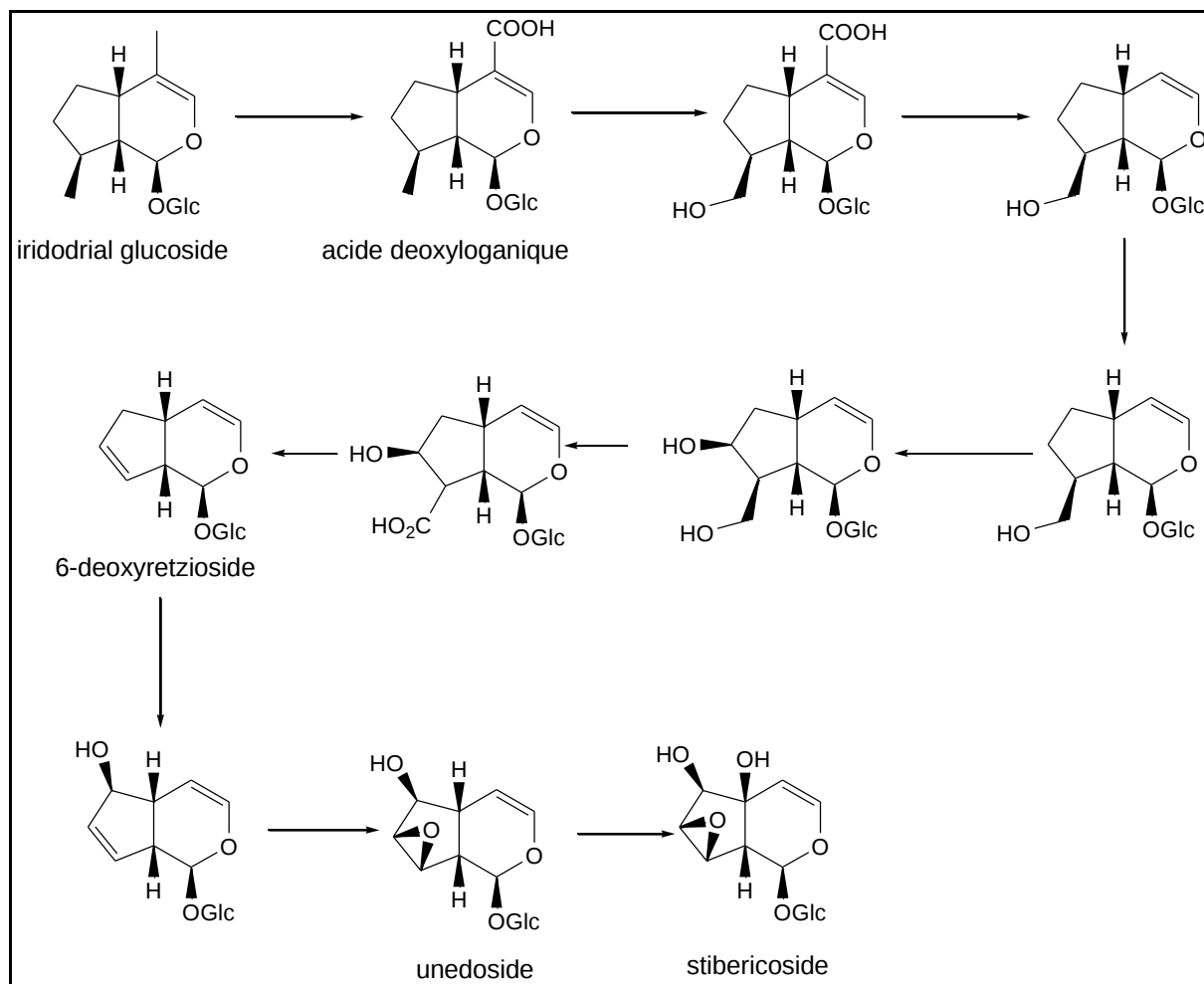


Figure II.4.2 : Biosynthèse des iridoïdes

La conversion de la loganine en sécologanine (**Figure II.4.3**) par une réaction d'ouverture oxydante du cycle pentanique, constitue une étape biosynthétique importante du fait que la sécologanine est un précurseur pour beaucoup d'alcaloïdes, particulièrement les alcaloïdes indoliques [242].

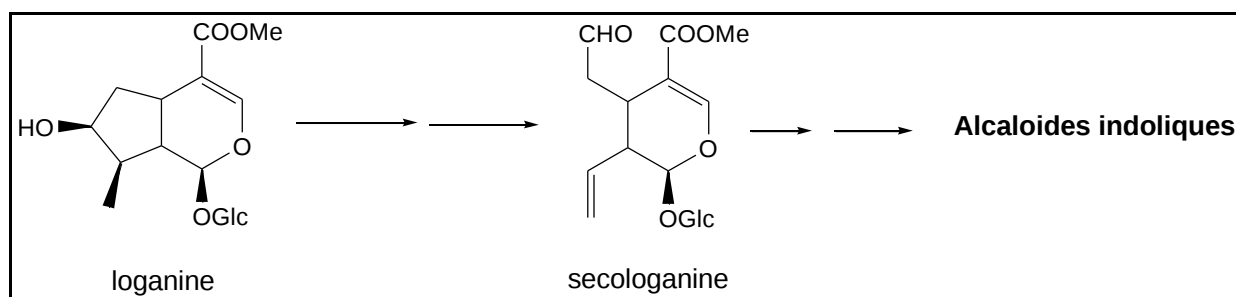


Figure II.4.3 Conversion de la loganine en sécologanine

Chapitre III

Partie I

I. 1. Etude phytochimique de l'espèce *Eryngium triquetrum*

I.1.1 Extraction

Le matériel végétal (500 g) constitué des parties aériennes de la plante *Eryngium triquetrum*, est mis à macérer pendant 48 heures dans un mélange méthanol/eau (80/20), cette opération est répétée trois fois avec renouvellement du solvant, l'extrait hydroalcolique résultant après filtration et concentration est soumis à une extraction liquide/liquide au moyen de trois solvants à polarité croissante éther de pétrole (400 ml, 3 fois), acétate d'éthyle (400 ml, 3fois) et n-butanol (400 ml, 3fois). Les phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄ anhydre, filtrées et évaporées à sec. Ainsi, il a été récupéré 2,4 g de l'extrait éthéropétrolique, 3,0 g de l'extrait acétate d'éthyle et 11,0 g de l'extrait butanolique. L'ensemble de ces opérations d'extraction est résumé dans le **Figure I.1.1**.

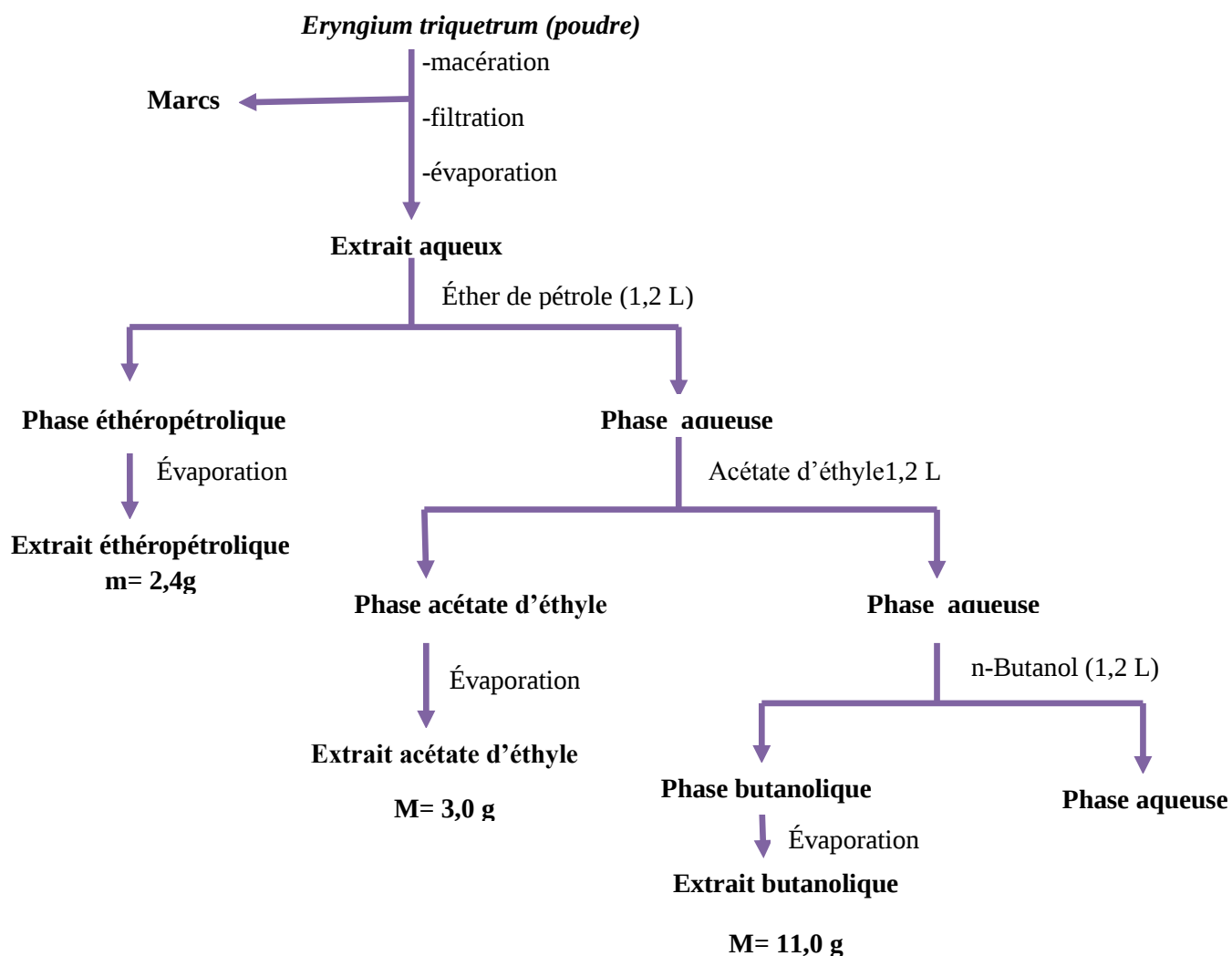


Figure I. 1. 1. Schéma d'extraction de l'espèce *Eryngium triquetrum*

I.1.2 Séparation et purification

Les trois extraits obtenus analysés par chromatographie sur couche mince (CCM) dans différents systèmes de solvants montrent la richesse prévisible de l'extrait acétate d'éthyle en métabolites secondaires comparativement aux deux autres extraits butanolique et éthéropétrolique. Le fractionnement primaire de l'extrait acétate d'éthyle (2 g) a été réalisé par chromatographie sur colonne de Sephadex LH-20 comme phase stationnaire, l'élution est effectuée avec le mélange chloroforme/méthanol (1/1), pour obtenir 11 fractions recueillies sur la base de l'analyse par CCM. Trois fractions sont soumises par la suite à des opérations de purification utilisant la chromatographie sur colonne de gel de silice, Sephadex, et la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Vingt deux (22) composés ont été ainsi isolés, dont trois se sont avérés nouveaux après élucidation structurale (**figure I.1.2**).

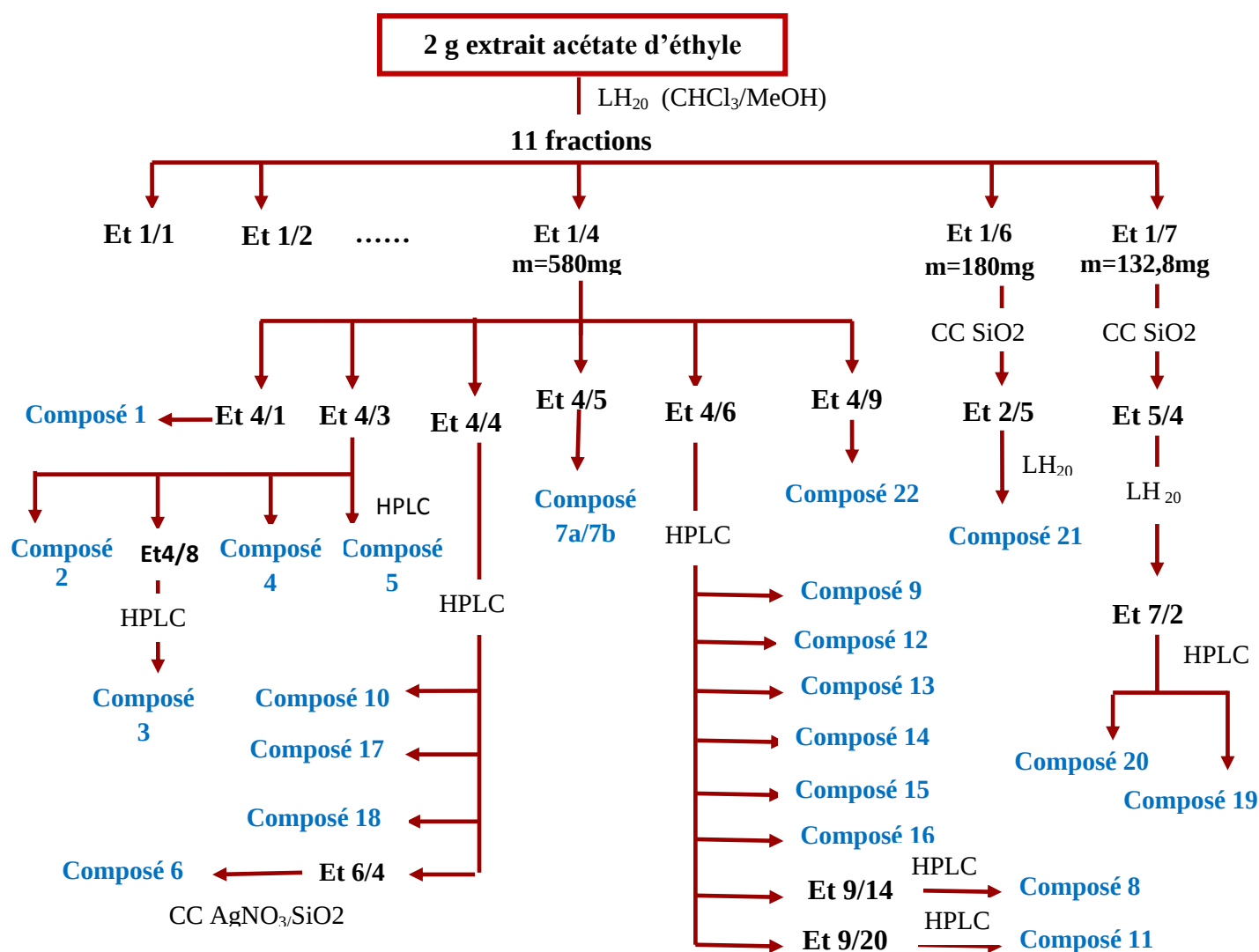
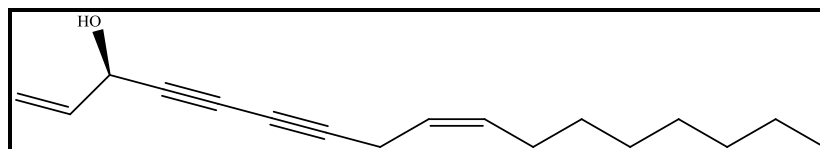


Figure I.1.2 Schéma de purification des produits de l'extrait acétate d'éthyle de l'espèce *Eryngium triquetrum*

I.1.3 Caractérisation des produits obtenus

Les produits isolés ont été caractérisés par les méthodes d'analyse spectroscopiques IR, UV, RMN du proton et du carbone, RMN 2D conjuguant les expériences COSY H-H, HSQC, HMBC, NOE différence, spectrométrie de masse ESI-MS, haute résolution HR-MS, la mesure du pouvoir rotatoire et par la comparaison avec la littérature.

I.1.3.1 Elucidation structurale du composé 1



(Z) Heptadeca 1, 9-diène 4,6-dyne-3 (S) ol

Falcarinol

Le composé **1** est une huile jaunâtre soluble dans le chloroforme.

Le spectre RMN ^1H enregistré dans CDCl_3 (**figure I.1.3.1**) montre des signaux des protons aliphatiques, oléfiniques et des protons oxy methines.

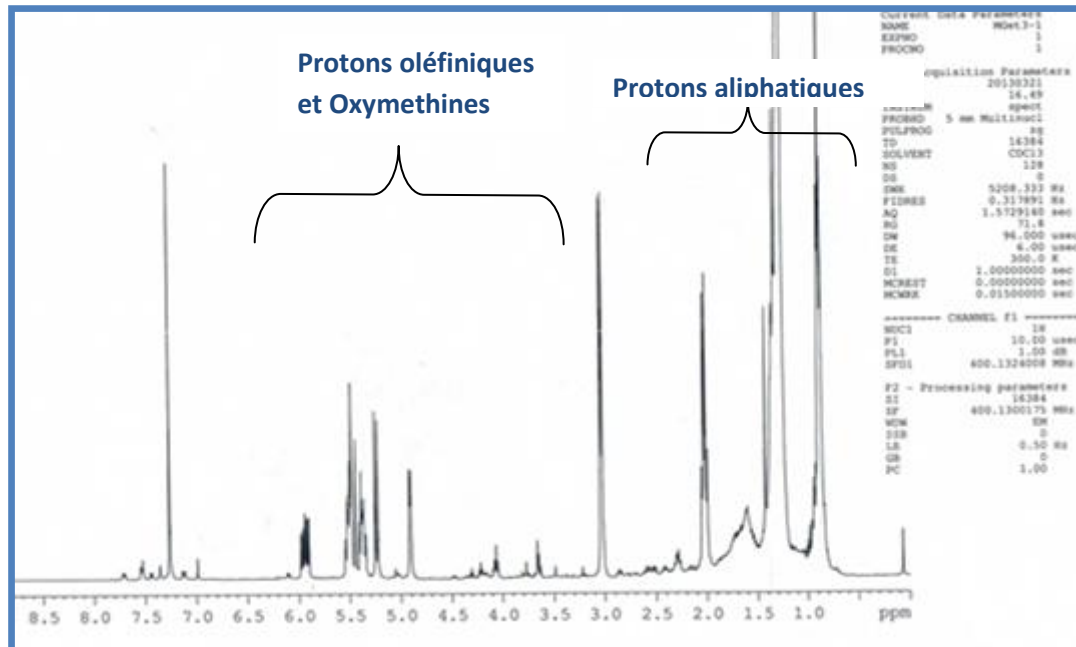


Figure I.1.3.1 Spectre RMN ^1H du composé 1 dans CDCl_3

Le spectre RMN¹³C (**figure I.1.3.2**) montre 17 atomes de carbone répartis en carbones aliphatiques, carbones oléfiniques et un carbone oxygéné (CH-OH). Quatre signaux de faible intensité caractérisant des carbones quaternaires.

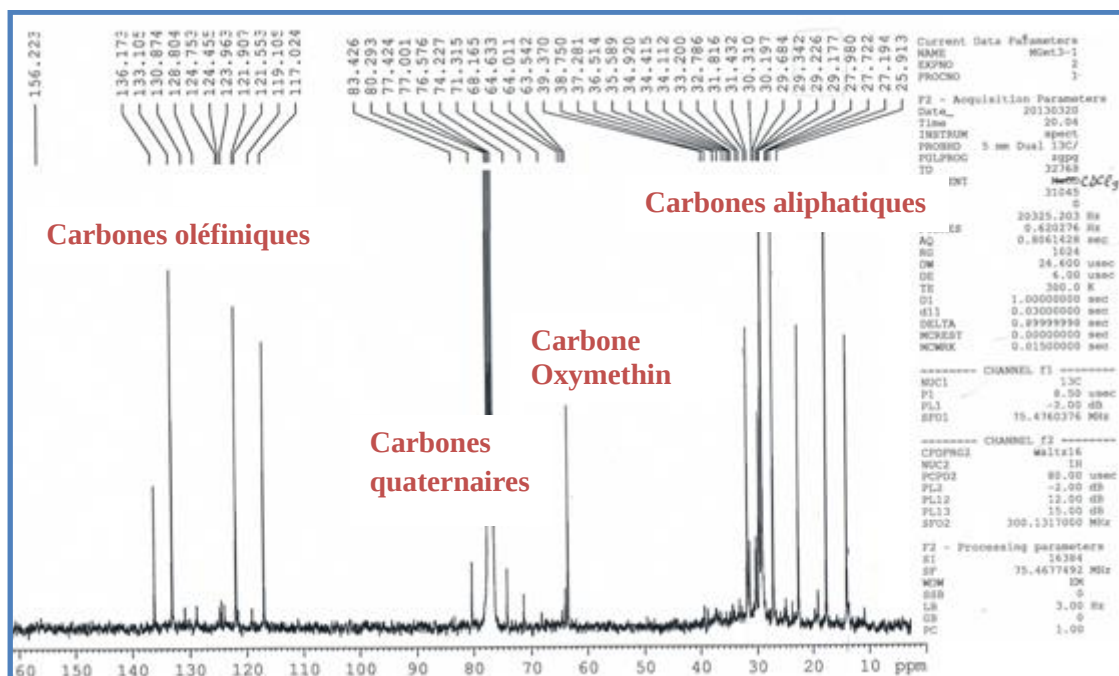


Figure I.1.3.2 Spectre RMN¹³C de composé 1 dans CDCl₃

En fait, le spectre RMN ¹H (**figure I.1.3.2**) montre également :

- un signal sous forme d'un triplet résonant à 0,85 ppm attribué à un groupement méthyle
- deux signaux résonnant respectivement vers les champs faibles à $\delta_H = 2,02$ et $3,03$ ppm s'intégrant chacun pour 2 protons sont attribuables à deux groupements CH₂ déblindés.
- des signaux résonnants entre 4,50 à 6,00 ppm indiquant la présence des protons oléfiniques et des protons oxygénés.

L'expérience COSY (**figure I.1.3.3**) montre les corrélations suivantes :

- un proton oléfinique résonne sous forme de ddd à δ_H 5,93 (H-2) avec deux protons oléfiniques à $\delta_H = 5,25$, et $5,40$, ainsi qu'avec le proton oxygéné à δ_H 4,91, ce qui suggère une séquence de trois protons H-1, H-2 et H-3 formée par une double liaison.
- Le proton oléfinique à δ_H 5,45 (H-9) et un autre proton oléfinique à δ_H 5,52 (H-10) ce dernier corrèle avec deux autres protons aliphatiques résonant à δ_H 2,02 (H-11), qui à leur tour corréleront avec des protons à 1,35 (H-12). ce qui suppose la présence d'une deuxième double liaison de géométrie *cis* ($J = 11.0$ Hz).

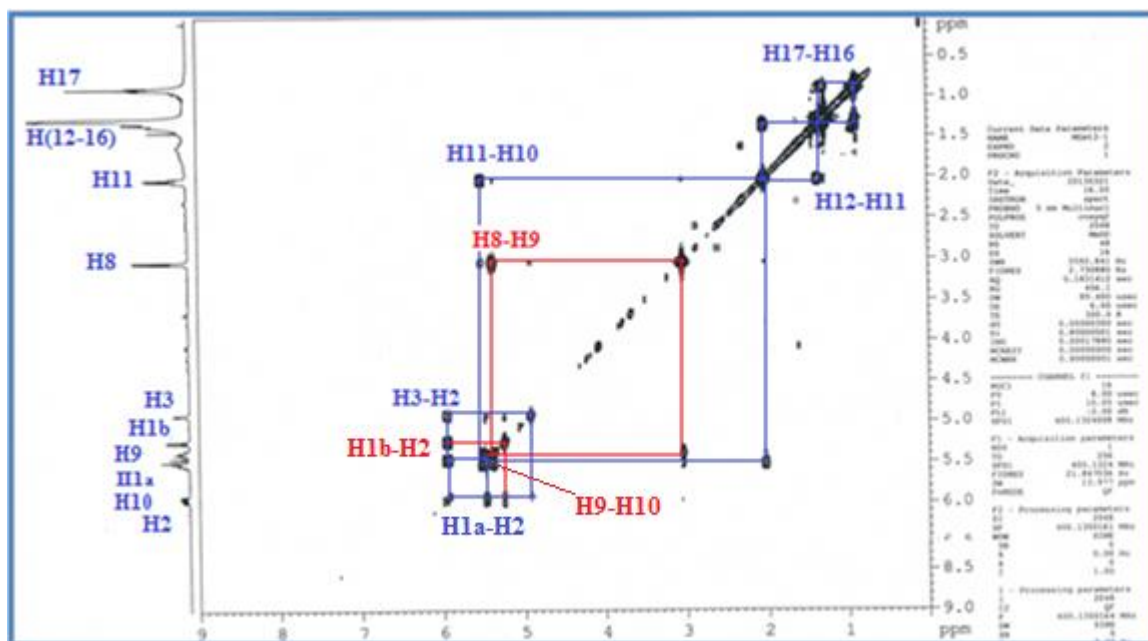


Figure I.1.3.3 Spectre COSY de composé 1 dans CDCl_3

L'expérience HSQC (figure I.1.34) montre toutes les corrélations directes entre les protons et leurs carbones. En effet, le spectre montre les corrélations suivantes :

- Les deux protons éthyléniques H1a, H1b résonant à δ_{H} 5,40, 5,25 avec le carbone C-1 résonant à δ_{C} =117 ppm.
- Le proton H-2 à 5,93 et son carbone C-2 à δ_{C} =136,2
- Le proton H-3 à 4,95 et son carbone C-3 à δ_{C} = 63,5
- Les trois protons du groupement méthyle avec le carbone C-17 à δ_{C} =14,0
- Les protons à 1,25 et leur carbone C-16 à δ_{C} =22,7
- Les protons aliphatiques à 3,03 ppm et leur carbone C-8 à δ_{C} =17,7
- Le proton oléfinique à 5,45 et son carbone C-9 à δ_{C} =122,0
- Le proton oléfinique à 5,52 et son carbone C-10 à δ_{C} =133,1 ppm
- Les deux protons aliphatiques à 2,02 ppm et leur carbone C-11 à δ_{C} =27,2

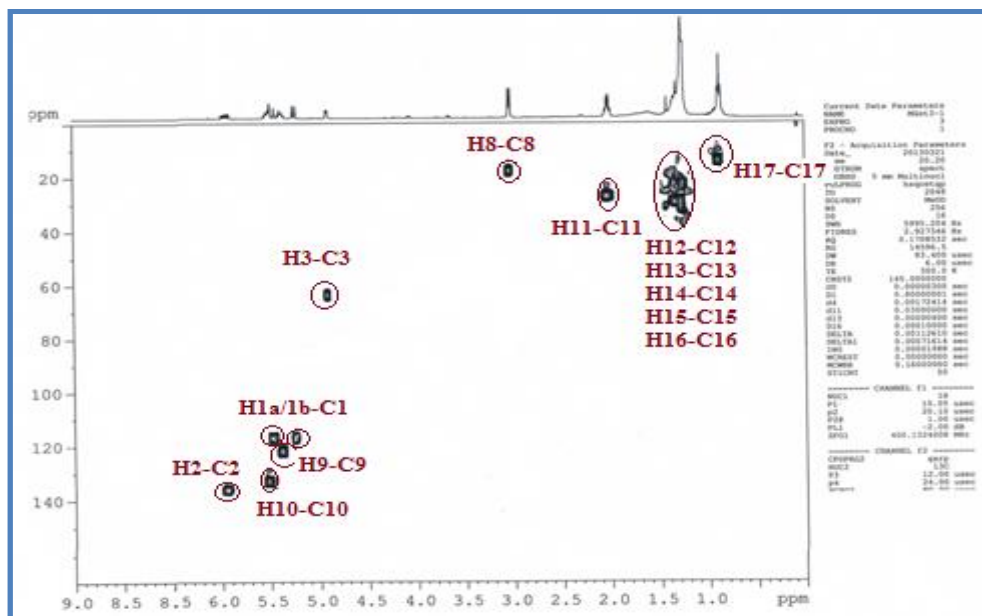


Figure I.1.3.4 Spectre HSQC du composé 1 dans CDCl_3

D'après cette analyse spectroscopique la structure possède deux doubles liaisons (*cis*) et une chaîne alkyle.

L'expérience HMBC (figure I.13.5), montre des corrélations entre le proton H-2 et un carbone quaternaire C-4 à 74,2 ppm, le proton H-8 et le carbone quaternaire C-6 à 64,6 ppm, et le proton H-9 et le carbone C-7 à 80,2, cela nous a permis de connecter les deux doubles liaisons avec les quatre carbones quaternaires acétyléniques qui ne peuvent être que les carbones C-4, C-5, C-6 et C-7 de la structure. Deux autres taches de corrélation observées sur le même spectre HMBC entre les deux protons H-11 et les carbones C-9 (122,0), C-10 (133,1) permet de connecter la chaîne aliphatique avec la deuxième double liaison.

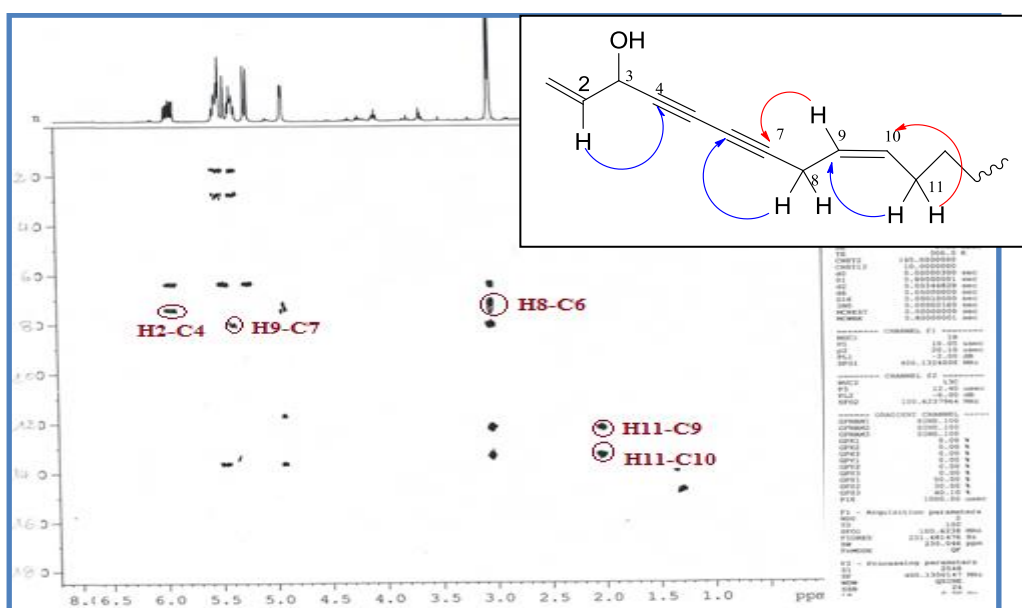
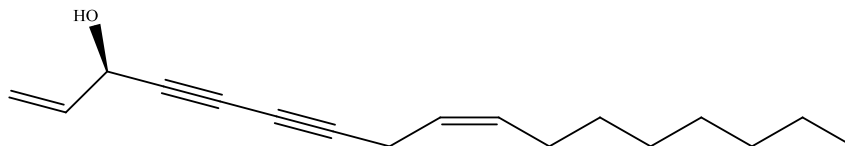


Figure I.1.3.5 Spectre HMBC du composé 1 dans CDCl_3

Toutes ces analyses spectroscopiques et en comparaison avec les données de la littérature permettent d'attribuer sans ambiguïté une structure d'un polyacétylène à C-17 il s'agit de **1,9-heptadécadiène-4,6-diyn-3-ol** nommé **falcarinol (panaxynol)**, Isolé des espèces *E. yuccifolium* et *E. bourgatii* [68,70].



Le tableau suivant reproduit les déplacements chimiques des protons et carbones du Composé 1

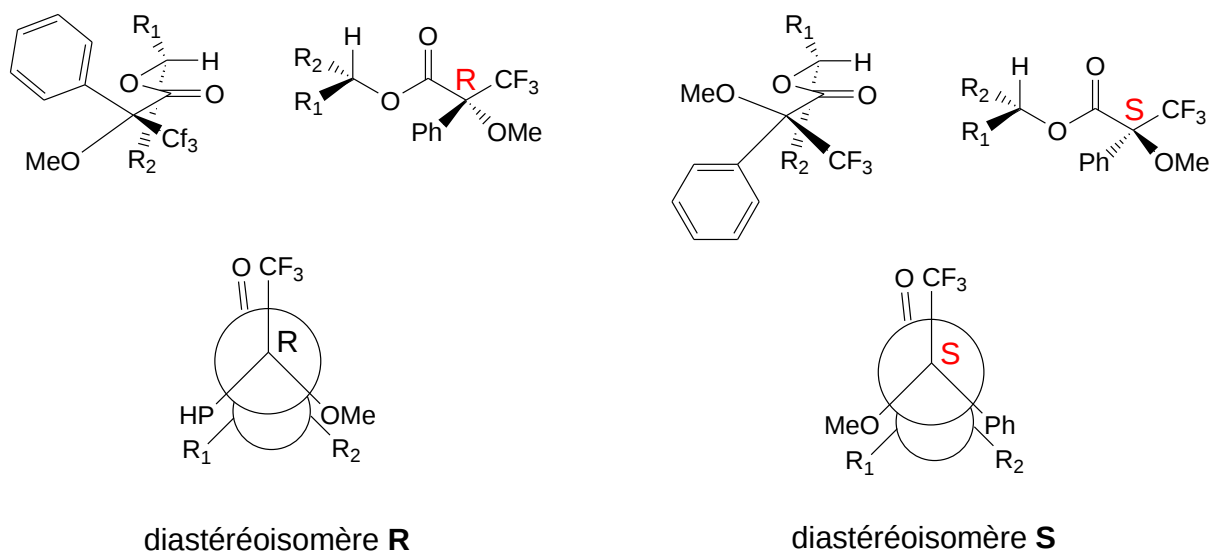
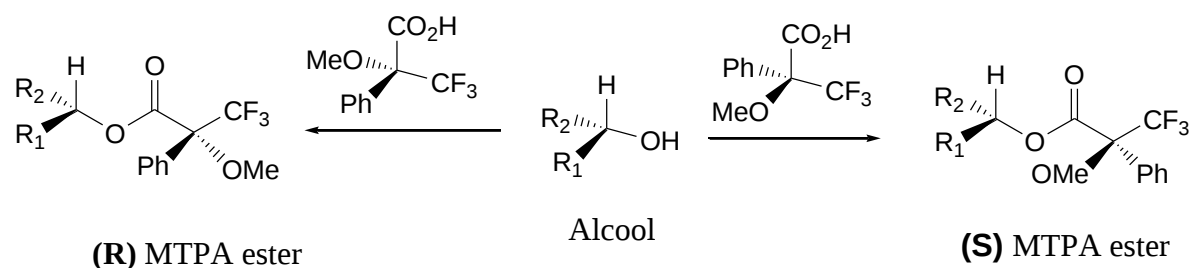
Tableau I.1.3.1 : Déplacements chimiques RMN¹H et ¹³C du composé 1 dans CDCl₃

Position	δ_H (ppm), m, J (Hz)	δ_C (ppm)
1a	5,40 (d, 16.0)	117,0
1b	5,25 (d, 10.0)	
2	5,93 (ddd, 16.0, 10.0, 5.5)	136,2
3	4,91 (t, 5.5)	63,5
4	/	74,2
5	/	71,31
6	/	64,6
7	/	80,2
8	3,03 (d, 11.0)	17,7
9	5,45 (dd, 11.0, 8.5)	122,0
10	5,52 m	133,1
11	2,02 (m)	27,2
12	1,42 (m)	29,3
13	1,25 (m)	29,3
14	1,24 (m)	31,8
15	1,25 (m)	31,9
16	1,25 (m)	22,7
17	0,85 (m)	14,0

I.1.3.1.2 La configuration absolue du composé 1

Afin d'établir la configuration absolue du centre chiral C-3 du falcarinol nous avons appliqué la réaction de Mosher. Cette méthode consiste à faire réagir l'alcool (ou l'amine) secondaire avec le réactif de Mosher (acide α -méthoxy- α -trifluorométhyl- α -phénylacétique (MTPA) sous ses deux stéréoisomères R et S par une réaction d'estérification pour aboutir à deux esters diastéréoisomériques (R ester et S-ester).

La figure suivante explique les diastéréoisomères formés à partir de cette réaction.

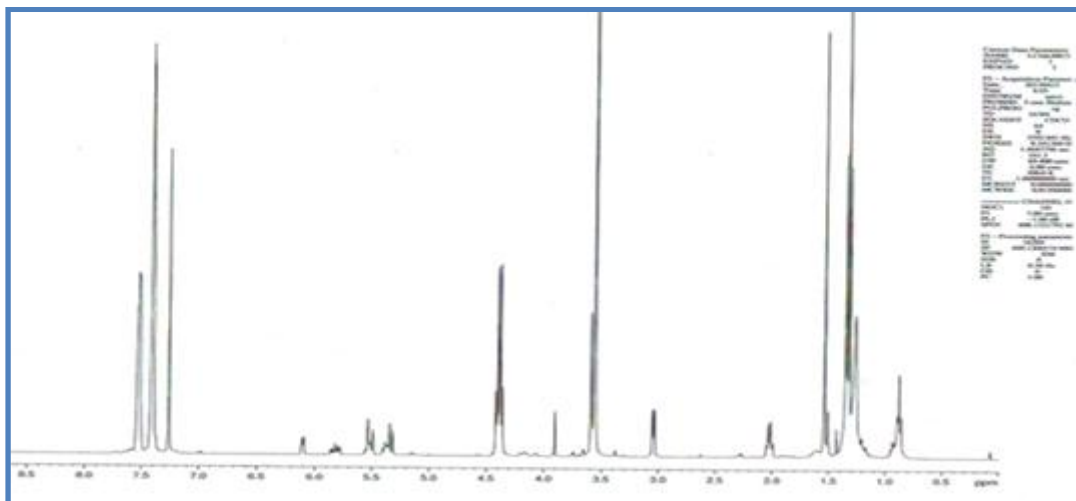
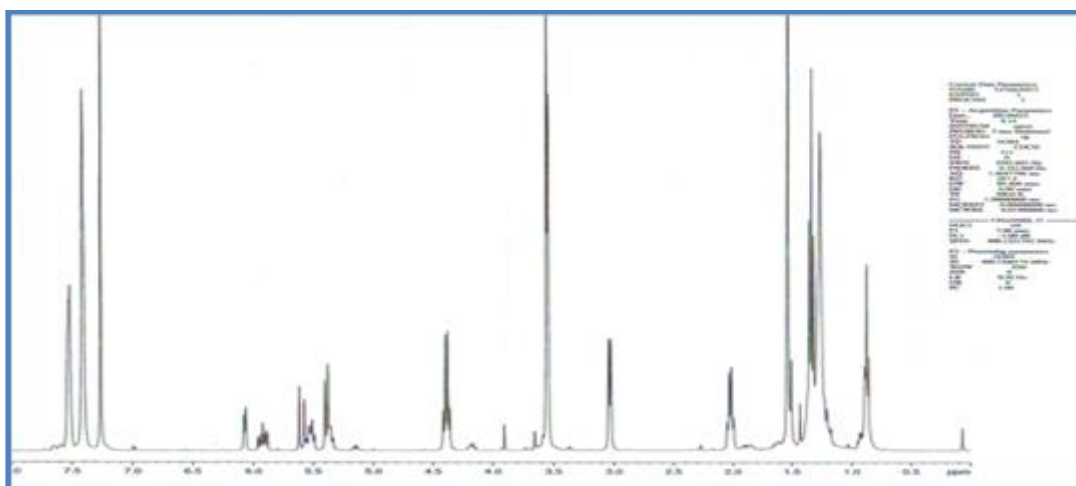


L'analyse des spectres RMN ^1H (**figures I.1.3.6 et I.1.3.7**) des deux diastéréoisomères montre expérimentalement des différences au niveau des déplacements chimiques concernant les protons appartenant aux groupements R_1 et R_2 . Cette différence est mesurée par la relation simple : $\Delta\delta_{\text{SR}} = \delta_{\text{S-ester}} - \delta_{\text{R-ester}}$ qui nous donne le signe de cette différence.

En effet, si $\Delta\delta$ est négative ou positive, et d'après la figure précédente, la configuration du groupement carbinol doit être R, dans le cas inverse la configuration est S.

L'analyse des spectres des deux diastéréoisomères du falcarinol (**figures I.1.3.6 et I.1.3.7**), permet de déterminer la configuration du carbone C-3 (S).

On observe qu'il y a un déblindage dans les déplacements chimiques caractérisant les protons oléfiniques (groupement R_2) et un blindage dans les protons constituant le groupement R_1 (les protons H-8 et H-11).

Figure I.1.3.6 Spectre RMN ^1H (S Mosher) du composé 1Figure I.1.3.7 Spectre RMN ^1H (R Mosher) du composé 1

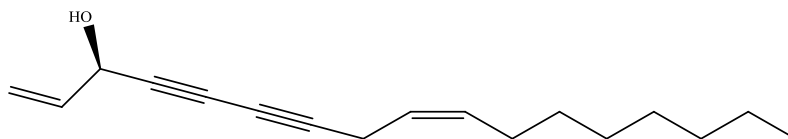
Les résultats $\Delta\delta_{\text{SR}}$ ($\Delta\delta = \delta_{\text{S ester}} - \delta_{\text{R ester}}$) observées sont résumés dans le tableau ci-dessous.

I.1.3.1.2 Tableau des valeurs de déplacements chimiques des esters R et S de mosher

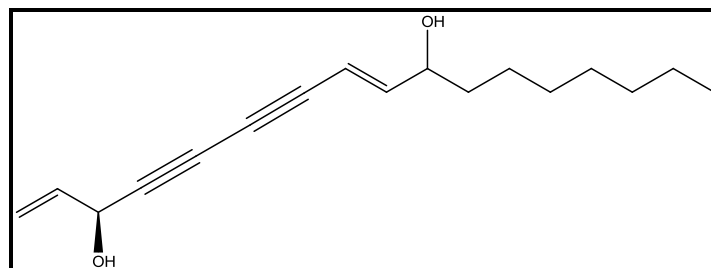
δH	H1a	H1b	H2	H3	H8	H9	H10
$\delta_{\text{S ester}}$	5,516	5,332	5,821	6,104	3,0443	5,534	5,375
$\delta_{\text{R ester}}$	5,595	5,394	5,926	6,073	3,0374	5,525	5,365
$\delta_{\text{S ester}} - \delta_{\text{R ester}}$	-0,263	-0,062	-0,105	+0,031	+0,0069	+0,009	+0,01

La configuration absolue du falcarninol est supportée par le pouvoir rotatoire de ce composé. En effet, la valeur positive ($[\alpha]_{\text{D}} = +26,76$) est en bon accord avec celle décrite dans la littérature pour le même composé synthétisé expérimentalement [244].

De ce fait, et en se basant sur toutes ces données la structure du falacarinol est : **(3S)- 1,9-heptadécadiène-4,6-diyn-3-ol.**



I.1.3.2 Elucidation structurale du composé 2



Panaxydiol

(E)-heptadeca-1,8-diène-4,6-diyne-3,10-diol

Le spectre de masse ESI/MS (**figure I.1.3.2.1**) enregistré en mode positif présente un pic d'ion pseudo moléculaire $m/z = 283,2$ $[M+Na]^+$ permettant de déduire une formule brute $C_{17}H_{24}O_2$, une masse de 260 et six insaturations.

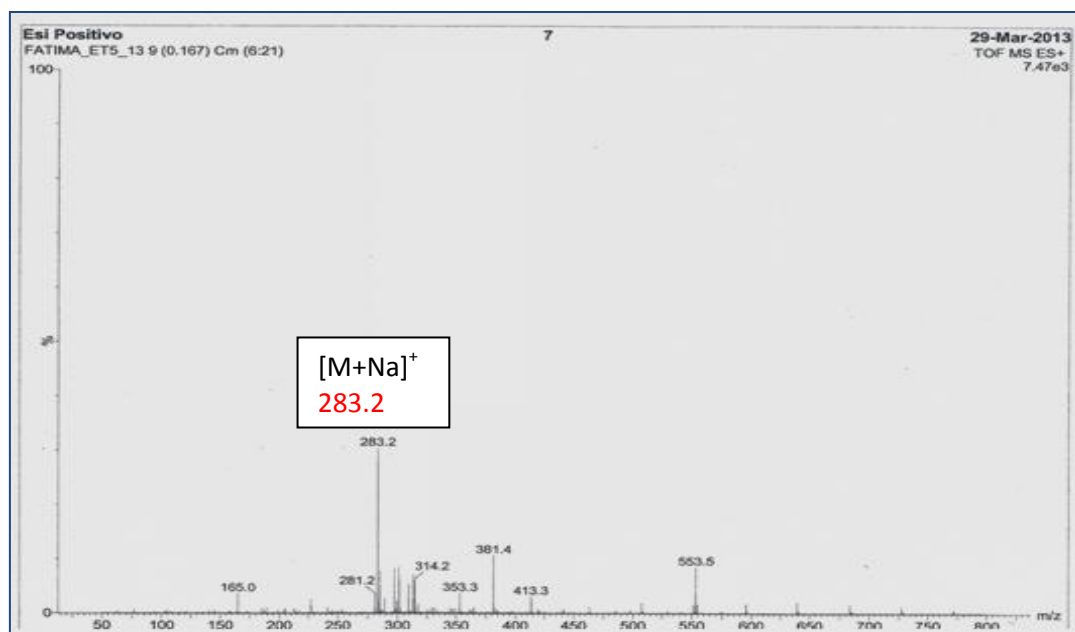


Figure I.1.3.2.1 : Spectre de masse ESIMS du composé 1

Le spectre RMN ^1H (Figure I.1.3.2.2) du composé 1 montre une analogie avec celui du composé 1 en fait, on observe une série des signaux des protons oléfiniques de type oxyméthines entre 4,00 et 6,50 ppm, et des protons aliphatiques entre 0,88 et 1,50 ppm.

Le spectre RMN ^{13}C (figure I.1.3.2.3) confirme cette supposition par la présence des signaux des carbones oléfiniques, des carbones aliphatiques ainsi que des carbones oxyméthines.

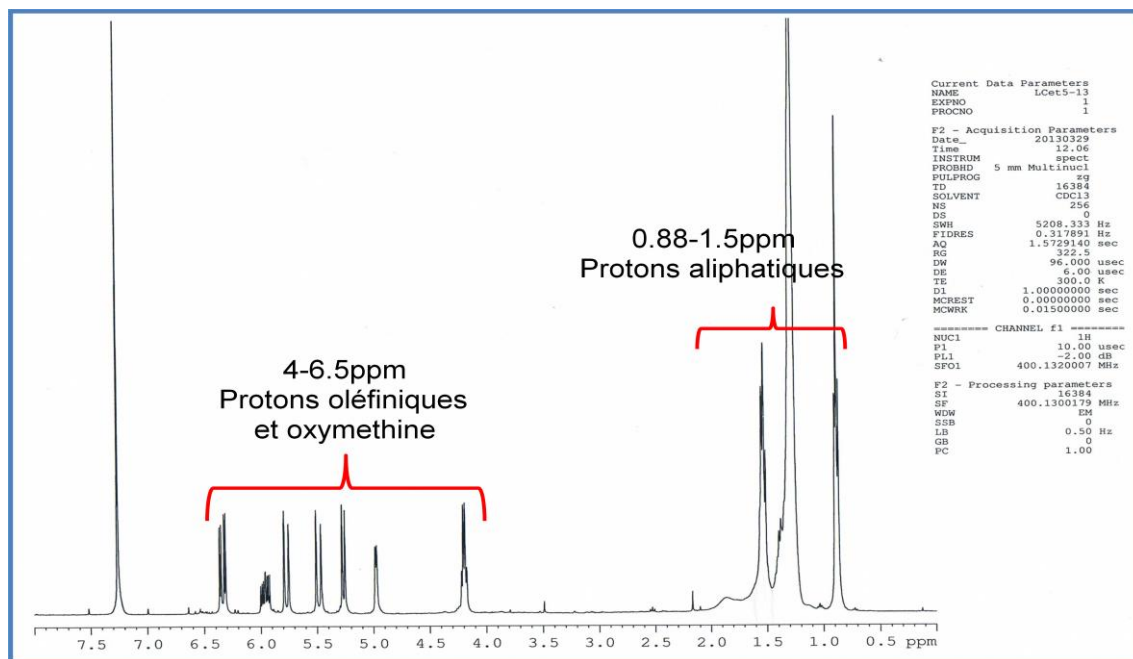


Figure I.1.3.2.2 : Spectre RMN ^1H du composé 2

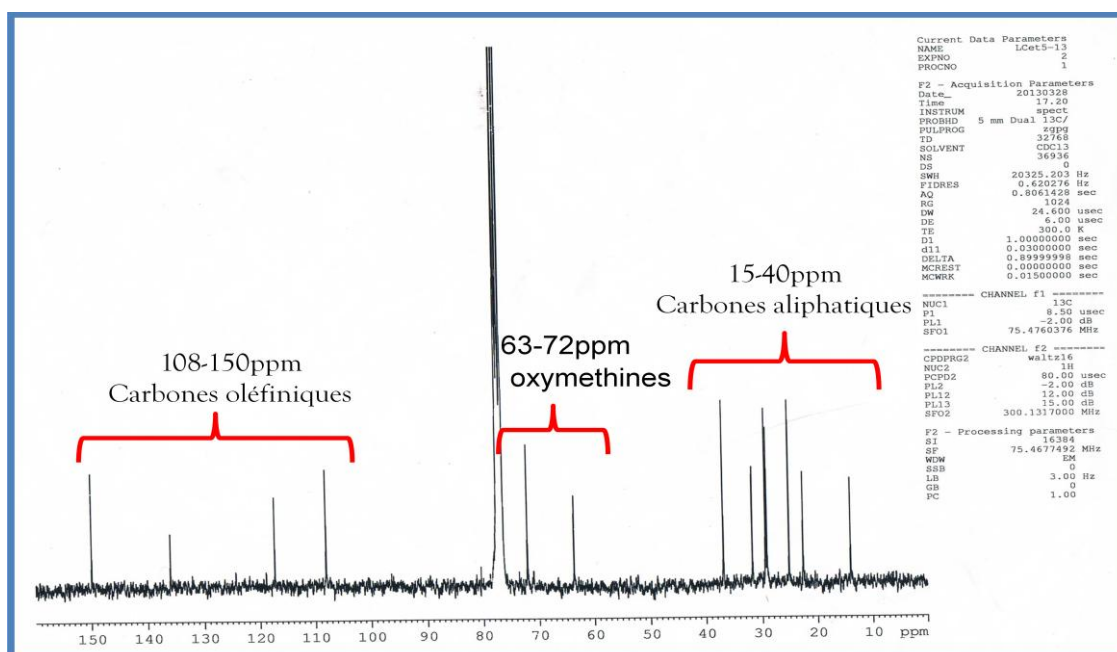


Figure I.1.3.2.3 Spectre RMN ^{13}C du composé 2

Sur le spectre RMN ^1H (**Figure I.1.3.2.4**) on observe :

- Un système de spin de trois protons résonant à δ_{H} 5,47 (1H, d, $J=16,8$ Hz, H-1a), δ_{H} 5,25 (1H, d, $J=10,2$ Hz, H-1b), δ_{H} 5,95 (1H, ddd, $J=16,5, 10,3, 5,4$ Hz, H-2), attribuables a une double liaison terminale.
- Un signal sous forme d'un triplet résonant à δ_{H} 4,98 (1H, t, $J= 5,6$ Hz, H-3), attribuable à un CH oxygéné.
- Un autre système oléfinique constitué de deux protons résonant à δ_{H} 6,33 (1H, dd, $J=15,9, 8\text{Hz}$, H-9), et δ_{H} 5,77 (1H, d, $J=15,9$ Hz, H-8), est observé aussi sur le même spectre RMN ^1H avec une géométrie *Trans*, ainsi qu'un autre signal sous forme d'un doublé de doublé δ_{H} 4,18 (1H, dd, $J= 15,9, 8\text{Hz}$, H-10), attribuable à un deuxième groupement oxyméthine.

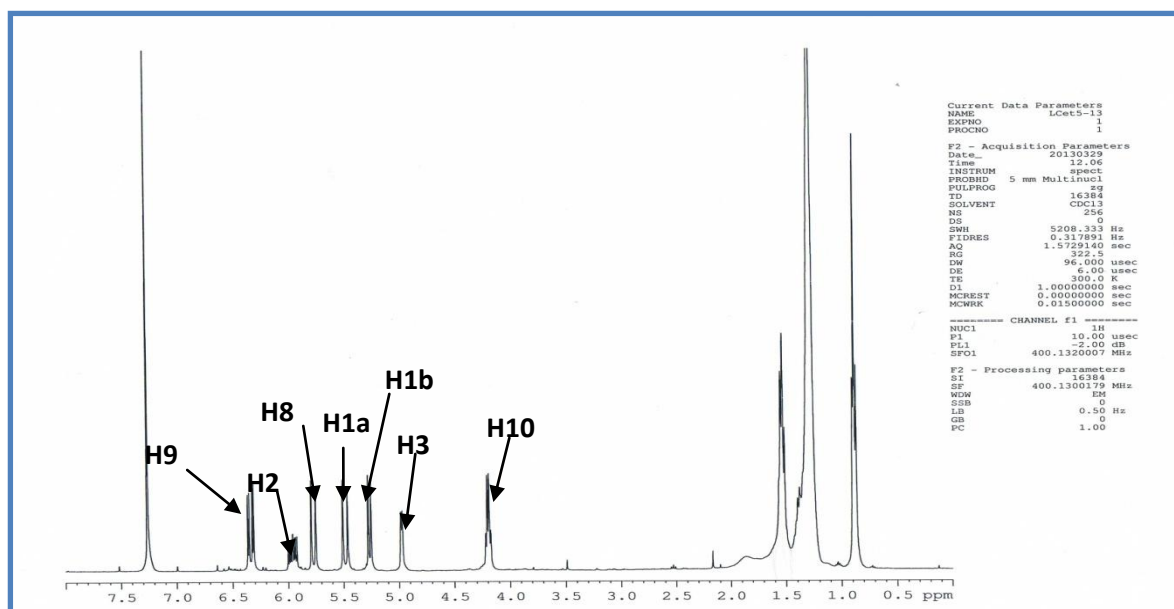


Figure I.1.3.2.4 Spectre RMN ^1H de composé 2

L'expérience COSY (**Figure I.1.3.2.5**) montre des corrélations entre les protons H-1 et H-2, et entre le proton H-2 et le triplet correspondant à H-3, ce qui indique la présence de l'unité propenol $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}-\text{OH}$.

Sur le même spectre COSY on observe la corrélation entre le proton de la deuxième double liaison H-9 et le doublé de doublé résonant à $\delta_{\text{H}}= 4,18$ ppm, ce qui implique la présence d'une deuxième unité propenol $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-\text{OH}$.

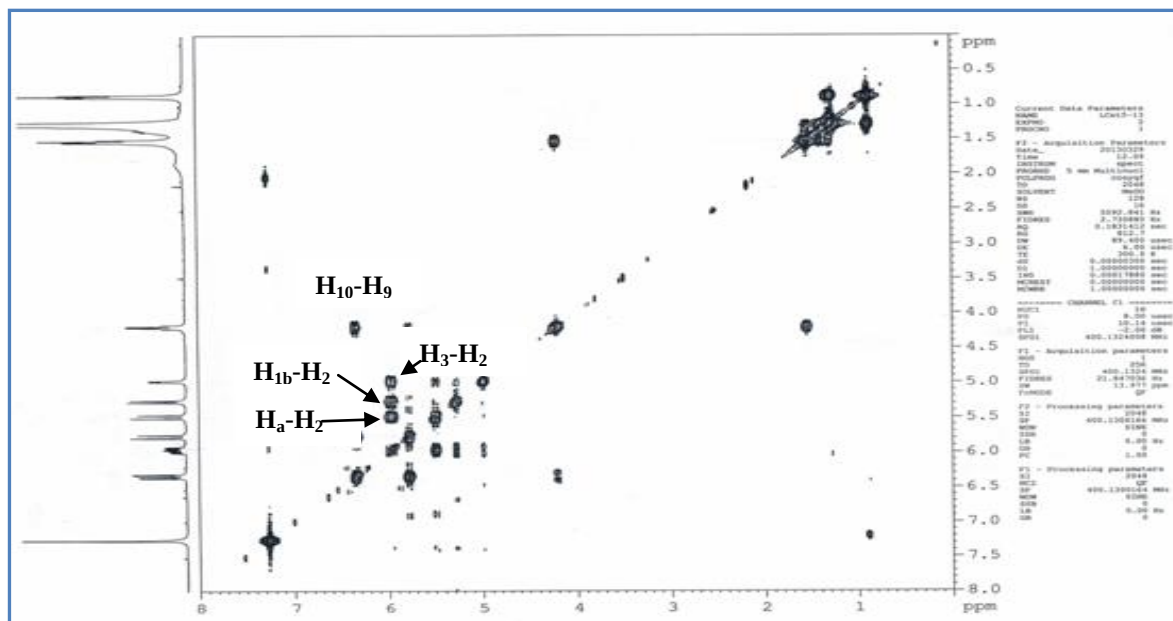
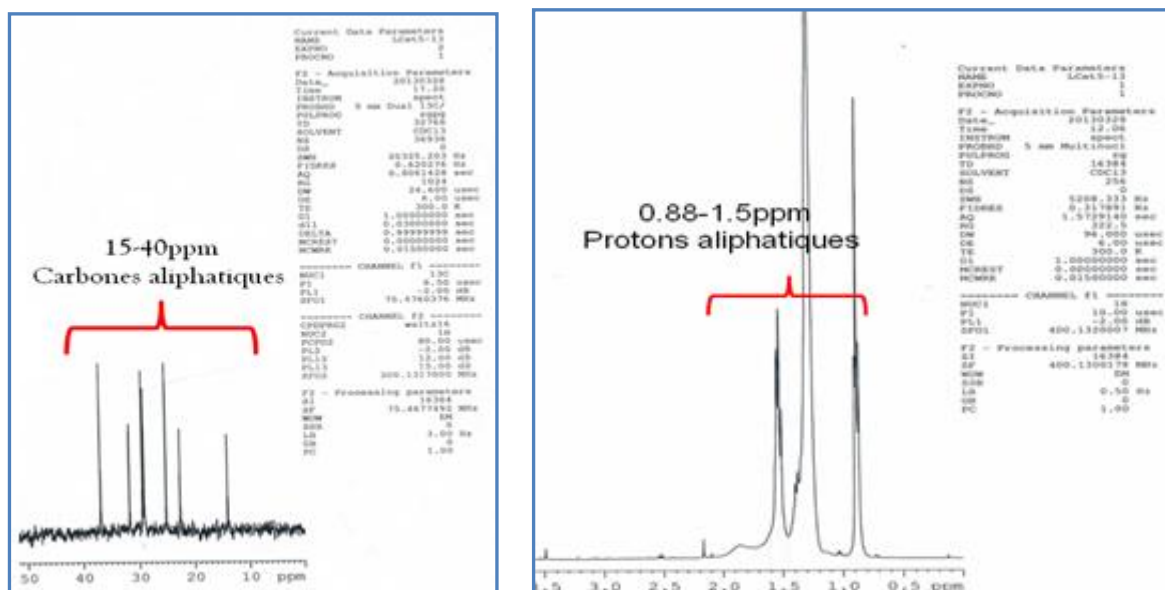


Figure I.1.3.2.5 Spectre COSY du composé 2

Le spectre RMN ^{13}C (Figure I.1.3.2.6) montre des carbones aliphatiques à $\delta_{\text{C}} = 36,8, 31,8, 28,9, 25,3, 22,6, 13,9$. Ces carbones sont engagés dans une chaîne linéaire d'après le massif observé à $\delta_{\text{H}} = 1.30$ ppm dans le spectre RMN ^1H (Figure I.1.3.2.6).

Figure I.1.3.2.6 Spectre RMN ^1H et RMN ^{13}C du composé 2

l'expérience HSQC (Figure I.1.3.2.7) permet d'attribuer tous les protons à leurs carbones, ainsi que les carbones oléfiniques repérés à $\delta_{\text{C}} = 117,0$ (C-1), 136,0 (C-2), 108,1 (C-8), 149,8 ppm (C-9), les carbones oxyméthines à 63,5 (C-3), 72,0 ppm (C-10), et les carbones aliphatiques résonant à $\delta_{\text{C}} = 36,8$ (C-11), 25,3 (C-12), 28,9 (C-13), 28,9 (C-14), 31,8 (C-15), 22,6 (C-16), 13,9 ppm (C-17) avec leurs protons résonant à $\delta_{\text{H}} = (1,53, \text{m}, \text{H}11/\text{H}12), (1,24, \text{m}, \text{H}13/\text{H}14), (1,27, \text{m}, \text{H}15), (1,27, \text{m}, \text{H}16), (0,88, \text{t}, J=7,1 \text{ Hz}, \text{H}17)$ respectivement.

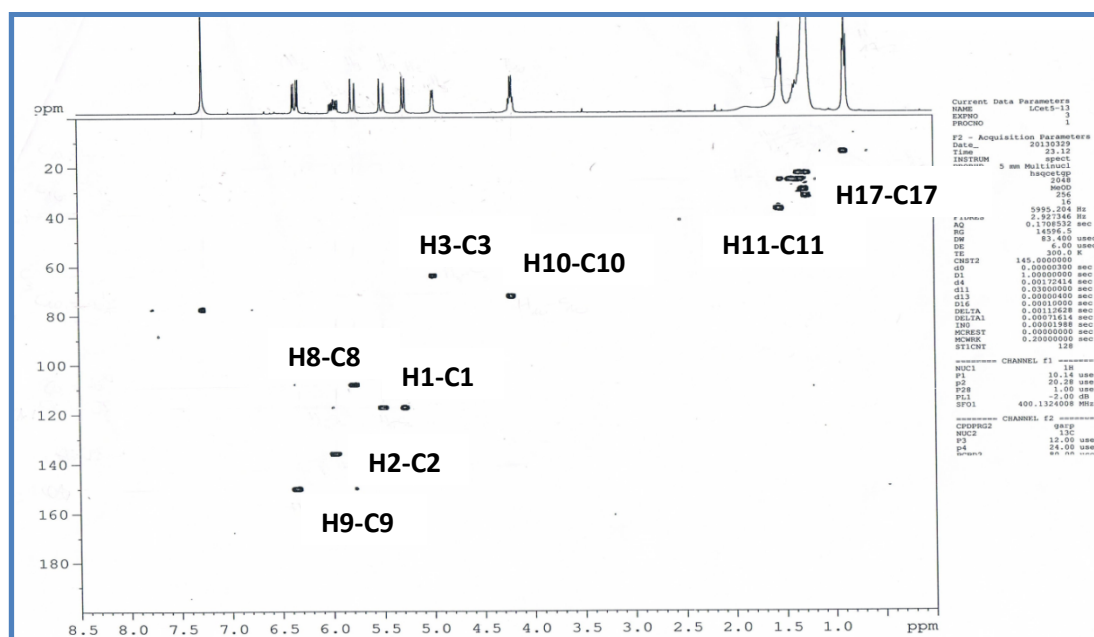


Figure I.1.3.2.7 Spectre HSQC du composé 2

D'après le nombre d'insaturation restant 4 et d'après les valeurs des déplacements chimiques des 4 atomes quaternaires $\delta_C = 80,0, 70,9, 73,6, 77,6$ ppm, il est parfaitement envisageable de conclure la présence de deux triples liaisons.

L'expérience HMBC (Figure I.1.3.2.8) montre deux couplages en $j3$ entre le carbone résonnant à $\delta_C = 80,0$ ppm et le proton H-2, et le couplage entre le carbone quaternaire à $\delta_C = 77,6$ ppm et le proton H-9 caractéristiques des carbones acétyléniques externe, les deux autres carbones acétyléniques sont déduits à partir des données de la littérature à $\delta_C = 70,9$ (C5) 73,6 (C-6).

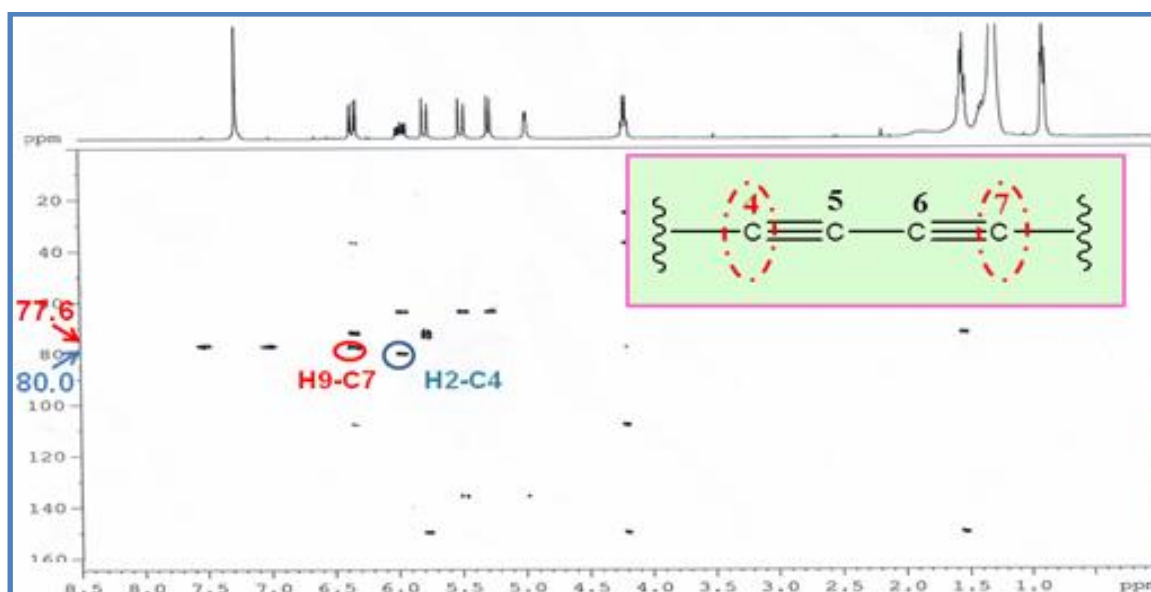


Figure I.1.3.2.8 Spectre HMBC du composé 2

I.1.3.2.2 La configuration absolue du composé 2

La valeur de $([\alpha]_D = 32,8^\circ)$ observée pour le panaxydiol *trans* isolé dans ce travail était très proche de celle rapportée pour les (3*S*, 10*R*) stéréoisomère ($([\alpha]_D = 30,3^\circ)$), nous conduit à attribuer provisoirement cette configuration absolue. Afin de confirmer cette affectation, la méthode Mosher modifiée a été appliquée au composé 2.

L'analyse par RMN des deux esters S et R MTPA de 2 confirme la configuration absolue 3*S* alors que l'évaluation des valeurs $\Delta\delta$ pour les protons adjacents à C-10 semble être assez compliquée. En particulier, à première vue, les différences observées semblaient être irrégulières dans le signe en désaccord avec la règle Mosher empêchant ainsi l'affectation de la configuration du C-10. Une analyse minutieuse des spectres protons de haute résolution d'esters Mosher de 2 a révélé, de façon surprenante, que deux ensembles de signaux ont été générés par les protons adjacents à C-10, (rapport ca 1: 1) Comme représenté sur la figure I.1.3.2.9 les deux signaux à 5,77 et 6,33 ont été fractionnés en deux équivalents multiplets distincts résonants respectivement à $\Delta\delta$ 5,78/5,65 et $\Delta\delta$ 6,26/6,18 ppm révélant que le *trans*-panaxydiol isolé n'est pas optiquement pur. Ainsi, le *trans*-panaxydiol isolé à partir de l'extrait est un mélange d'épimères C-10.

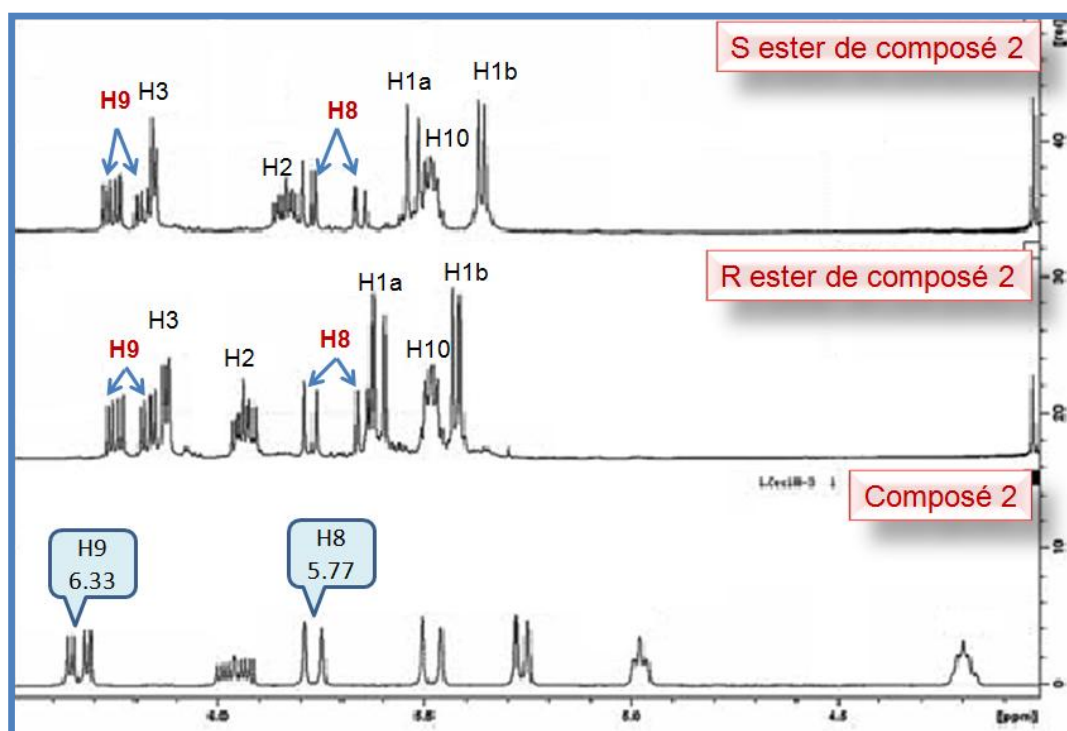
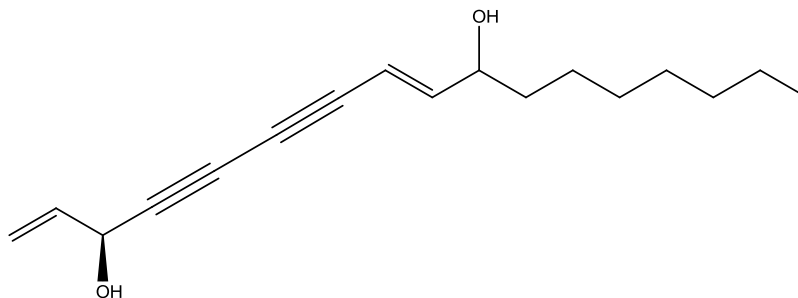


Figure I.1.3.2.9 Spectres RMN ^1H des esters S et R du composé 2

A partir des données ci-dessus, la structure du composé 2 devrait être (8*E*)-heptadéca-1,8-diène-4,6-diyne-3*S*, 10-diol, du nom de *trans*-panaxydiol isolé de l'espèce *Panax*

Ginseng (Araliaceae) [245] et de l'espèce *aegopodium podagraria* et quelques végétaux appartenant à la famille Apiaceae [246].

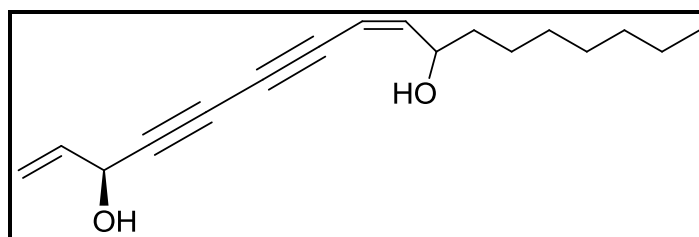


Le tableau suivant reproduit tous les déplacements chimiques des protons et carbones du composé 2

Tableau I.1.3.2 Déplacements chimiques RMN¹H et ¹³C du composé 1 dans CDCl₃

position	δ H (ppm), m, J(Hz)	δ c (ppm)
1	5,25 (d, 10,2)	117,0
	5,47 (d, 16,8)	
2	5,95 (ddd, 16,5, 10,3, 5,4)	136,0
3	4,98	63,5
4	-	80, 0
5	-	70,9
6	-	73,6
7	-	77,6
8	5,77 d, 15.9	108,1
9	6,33 dd, 15.9, 8	149,8
10	4,18 m	72,0
11	1,53 m	36,8
12	1,53 m	25,3
13	1,24 m	28,9
14	1,24 m	28,9
15	1,27 m	31,8
16	1,27 m	22,6
17	0,88 t, 7,1	13,9

I.1.3.3 Elucidation structurale du composé 3



(8 Z)-heptadeca-1,10-diène-4,6-diyne-3S,9-diol

Le composé **3** a été obtenu sous forme d'une huile jaune soluble dans le chloroforme. Le spectre de masse enregistré en mode positif ESI/MS de ce composé (**Figure I.1.3.3.1**) montre un pic d'ion pseudo moléculaire à $m/z = 283$ correspondant à une formule moléculaire $C_{17}H_{24}O_2$, une masse de 260 et six insaturation

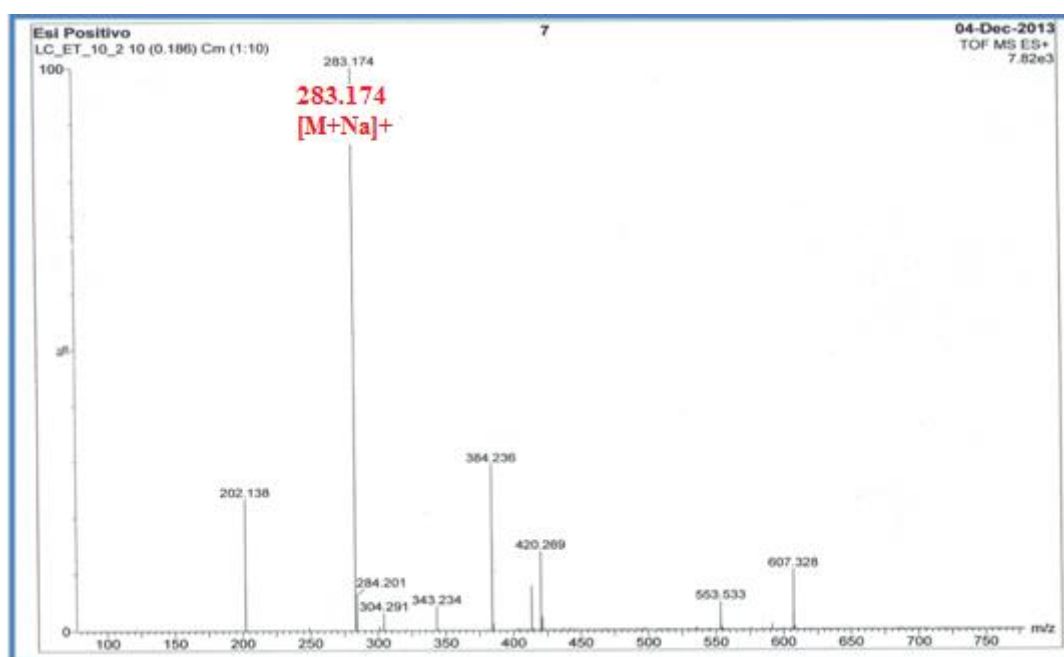


Figure I.1.3.3.1 Spectre de masse ESI de composé 3

La comparaison du spectre RMN¹H (**Figure I.1.3.3.2**) du composé **3** avec celui du composé **2** (**Figure I.1.3.2.2**) montre une grande similitude structurale et indique la présence du même squelette polyacétylène. En fait, le spectre RMN ¹H (**Figure I.1.3.3.2**) montre les signaux suivants :

- une double liaison terminale à δ_H 5,49 (1H, d, $J = 17,0$ Hz, H-1), δ_H 5,28 (1H, d, $J = 10,2$ Hz, H- 1b) et δ_H 5,97 (1H, ddd, $J = 17,0, 10,2, 5,5$ Hz, H-2).
- deux protons oxyméthines à δ_H 5,00 (1H, t, $J = 5,5$ Hz, H-3) et δ_H 4,64 (1H, m, H-10),

- des signaux pour une chaîne aliphatique avec un groupe méthyl terminal à 0,89 (3H,t,H-17)
- des protons pour une double liaison supplémentaire.

Cependant, l'analyse de la constante de couplage pour les signaux attribués à H-8 et H-9 suggère une géométrie différente. En fait, les protons H-8 et H-9 résonnant respectivement à δ_H 5,59 (1H, d, $J = 11,0$, H-8), et δ_H 6,08 (1H, dd, $J = 11,0$, 8,6 Hz, H-9), dans le composé **3**, alors que pour le composé **2** les mêmes déplacements chimiques possèdent des constantes de couplage différentes δ_H 5,77 (1H, d, $J = 15,9$ Hz, H-8), et δ_H 6,33 (1H, dd, $J = 15,9$, 8,0, H-9).

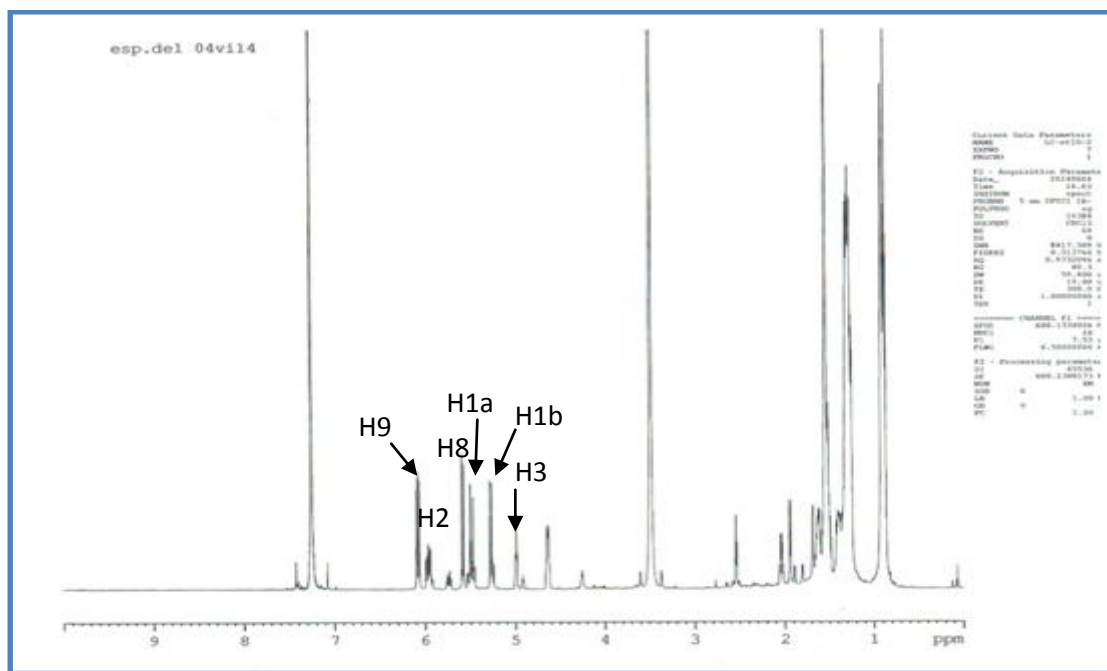


Figure I.1.3.3.2 Spectre RMN1H de composé 3

La constante de couplage $J = 11,0$ Hz dans le composé **3** suggère une géométrie *cis* de la double liaison C8-C9.

L'expérience NOE (**Figure I.1.3.3.3**) a permis de confirmer la configuration *cis* de la double liaison C8-C9. L'irradiation du proton H-8, en suite le proton H-9 dans le composé **3** permet l'observation de l'augmentation de l'intensité des pics successivement du H-9 et H-8.

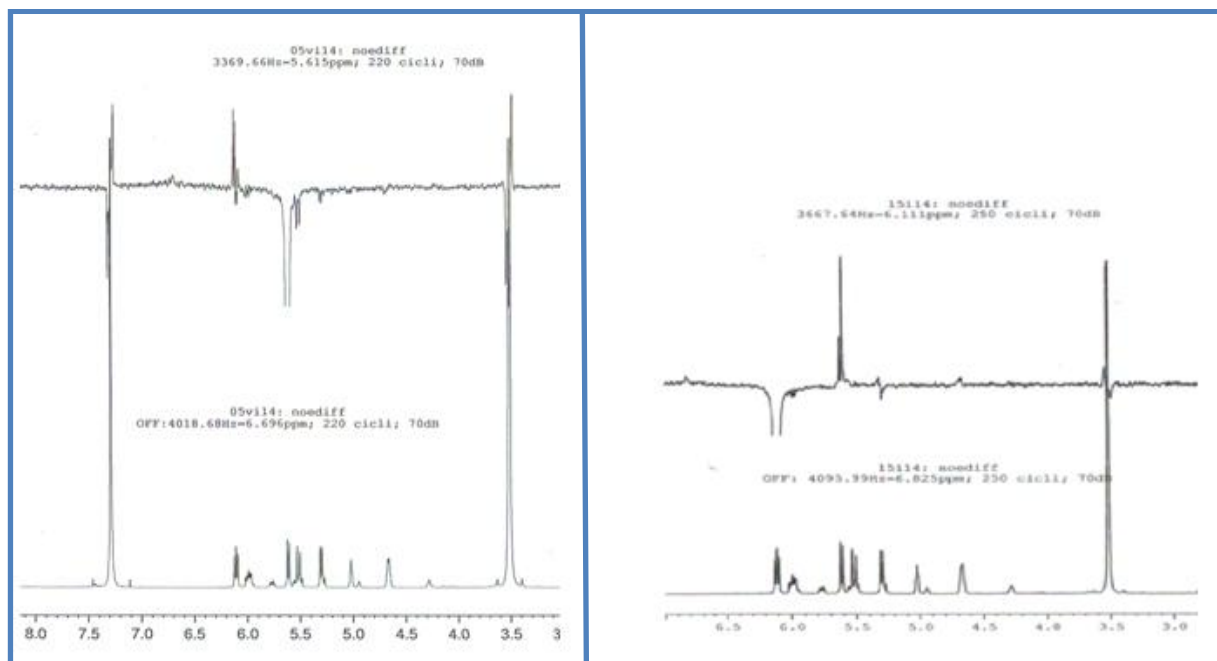
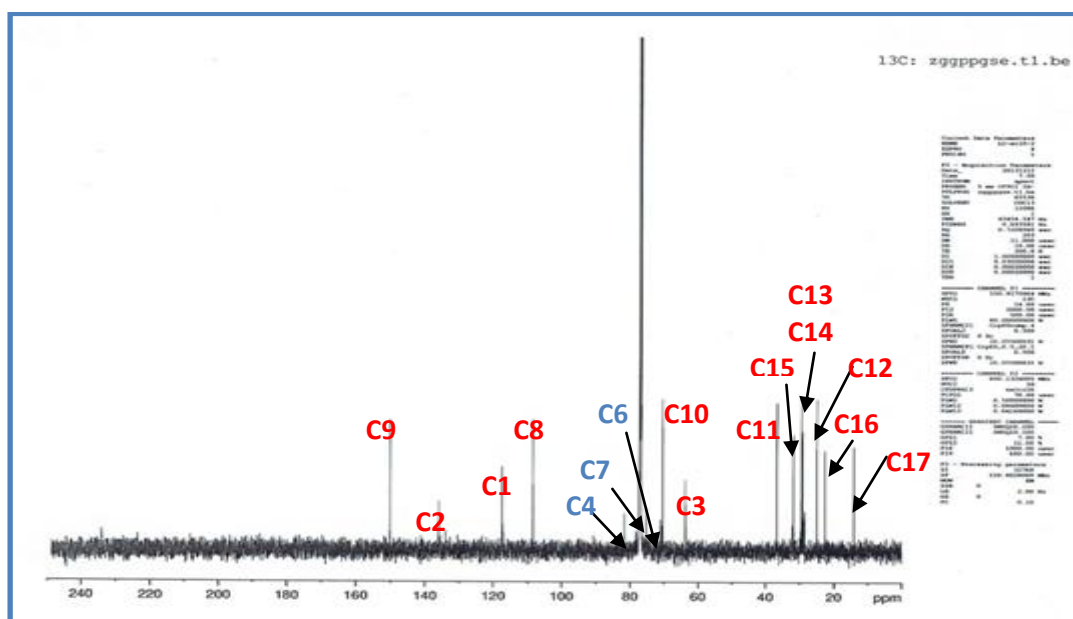


Figure I.1.3.3.3 Spectres NOE de composé 3

Le spectre RMN¹³C (Figure I.1.3.3.4) montre les signaux attribuables aux :

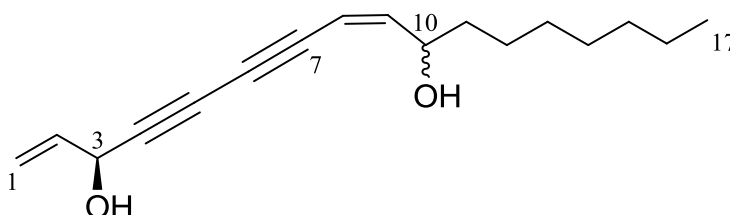
- carbones oléfiniques résonant à 117,3(C-1), 135,8 (C-2), 108,4 (C-8), 150,0 ppm (C-9).
- carbones oxyméthines à 63,7 (C-3), 70,0 ppm (C-10).
- carbones aliphatiques à 36,6 (C-11), 25,0 (C-12), 29,7 (C-13), 29,5 (C-14), 31,9 (C-15), 22,6 (C-16), 14,0 ppm (C-17).
- carbones quaternaires à 81,1 (C-4), 70,9 (C-5), (C-6), 75,2 ppm (C-7).

Figure I.1.3.3.4 Spectre RMN¹³C de composé 3

I.1.3.3.2 La configuration absolue du composé 3

Pour établir la configuration absolue au niveau des carbones chiraux C-3 et C-10 du composé 3, nous avons essayé d'appliquer la réaction de Mosher modifiée mais cela a échoué en raison de la conversion rapide de ce composé au *trans* panaxydiol.

A partir des données ci-dessus, la structure du composé 3 est **(8Z) -heptadéca-1,8-diène-4,6-diène-3S,10-diol**, du nom de **cis-panaxydiol** [247], isolé pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

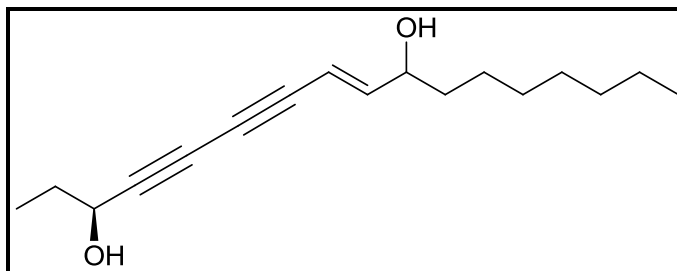


Le tableau suivant rassemble les déplacements chimiques des protons et des carbones du composé 3

Tableau I.1.3.3 : Déplacements chimiques RMN¹H et ¹³C du composé 3 dans CDCl₃

Position	δ_H (ppm), m, J(Hz)	δ_C (ppm)
1a	5,49 (d, 10,2)	117,4
1b	5,28 (d, 17,0)	
2	5,95 (ddd, 17,0, 10,2, 5,5)	135,8
3	5,00 (t, 5,5)	63,5
4	-	81,5
5	-	70,9
6	-	nd
7	-	75,2
8	5,59 (d, 11,0)	108,4
9	6,08 (dd, 11,0, 8,6)	150,0
10	4,64 m	70,4
11	1,63 m	36,6
12	1,51 m	25,0
13	1,37 m	29,2
14	1,30 m	29,5
15	1,27 m	31,8
16	1,29 m	22,6
17	0,89 (t, 6.9)	14,1

I.1.3.4 Éluclation structurale du composé 4



1,2- dihydropanaxydiol (panaxjapyne B)

Ce composé, visible en UV (254 nm), est obtenu sous forme d'une huile jaune soluble dans le chloroforme. Son spectre de masse ESI enregistré en mode positif (**Figure I.1.3.4.1**), montre un pic d'ion pseudomoléculaire à $m/z = 285$ $[M+Na]^+$, avec une différence de deux unités par rapport au premier et deuxième composés, correspondant à une masse moléculaire de 262 uma et une formule brute en $C_{17}H_{26}O_2$.

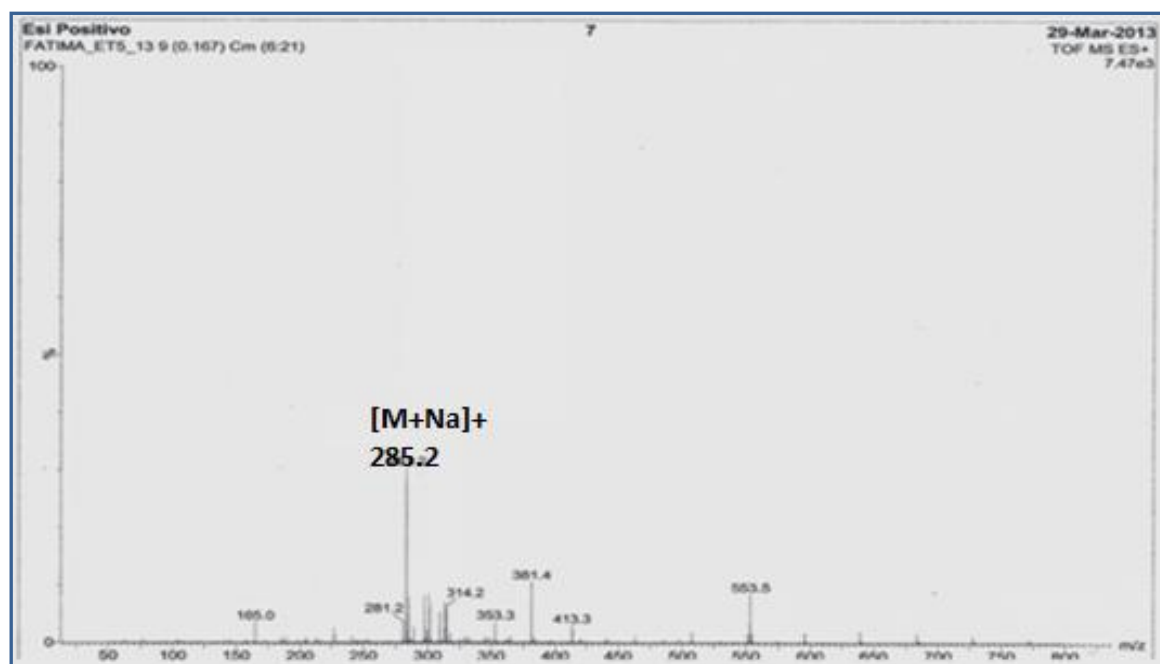


Figure I.1.3.4.1 Spectre de masse ESI de composé 4

Le spectre RMN¹H (**Figure I.1.3.4.2**) du composé 4 montre une grande analogie avec le composé 2 (panaxydiol), une comparaison entre les deux produits conduit à :

- la disparition des signaux de la double liaison terminale.
- l'apparition d'un triplet résonant à 1,00 ppm et un quadruplet à 1,75 ppm

- le blindage du signal du proton H-3 résonant à 4,45 ppm au lieu de 4,98 ppm dans le composé 2.

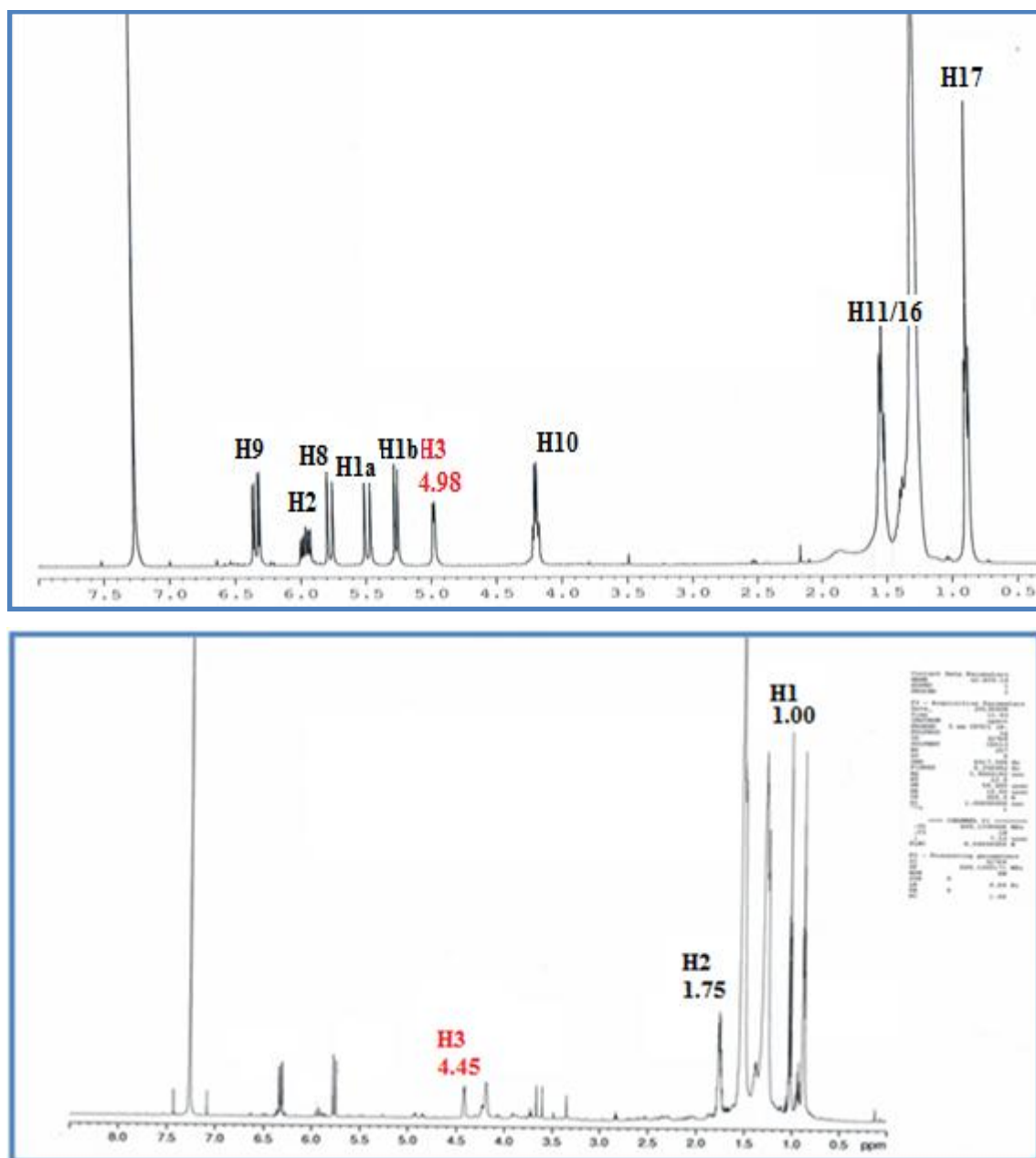


Figure I.1.3.4.2 Spectre RMN ^1H des composés 2 et 4

Le spectre HSQC (Figure I.1.3.4.3) montre les signaux attribuables aux :

- deux carbones oxyméthines à δ_c 64,2 (C-3) et 72,1 ppm (C-10)
- deux carbones oléfiniques à δ_c 149,7 (C-8), 108,1 ppm (C-9)
- deux groupements méthyles à (δ_c 14,1 (C-1), et 9,3 ppm (C-17)

- sept carbones de type méthylènes sont caractérisés à partir de l'expérience HSQC à 36,9 (C11), 31,8 (C-15), 30,7 (C-2), 29,4 (C-13), 29,2 (C-14), 25,2 (C-12), et 22,6 (C-16). Leurs protons résonants à δ_H 1,52, 1,28, 1,77, 1,28, 1,28, 1,38, 1,28 ppm respectivement.

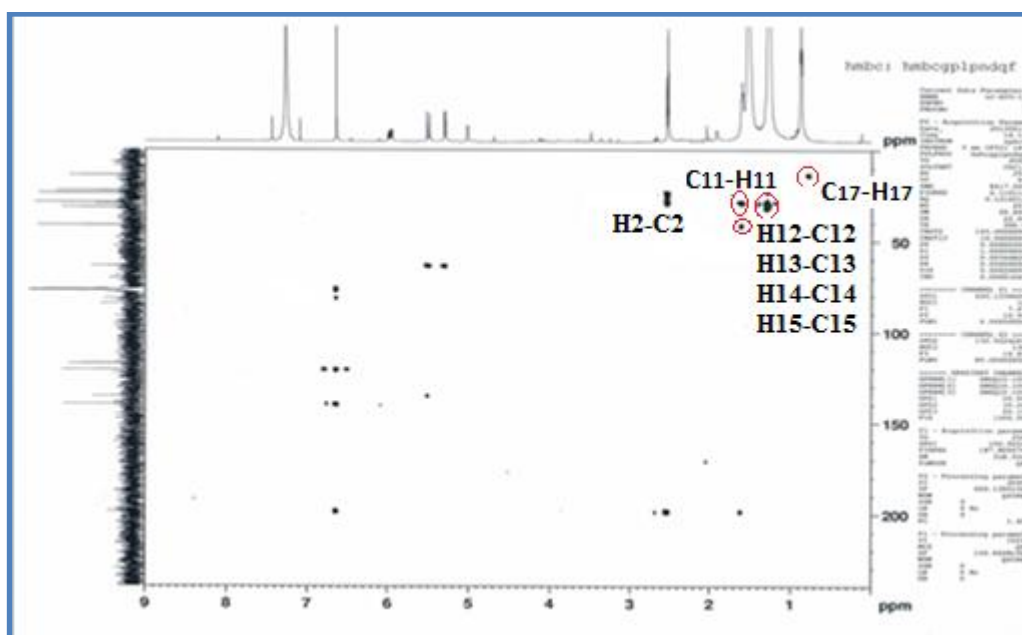


Figure I.1.3.4.3 Spectre HSQC du composé 4 dans $CDCl_3$

L'expérience HMBC (Figure I.1.3.4.4) permet d'attribuer les quatre carbones acétyléniques à ($\delta_{82.9}$, 76.7, 73.7 et 69.6) par les corrélations entre le proton H-2 et le carbone C4 et les protons H-8, H-9 avec les carbones C6, C7.

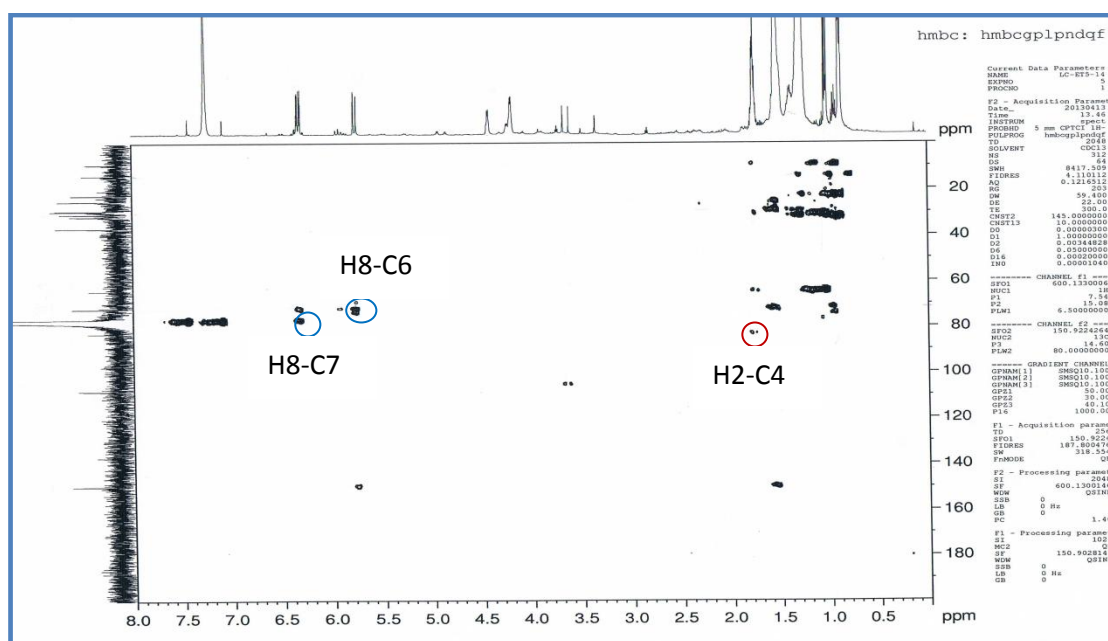
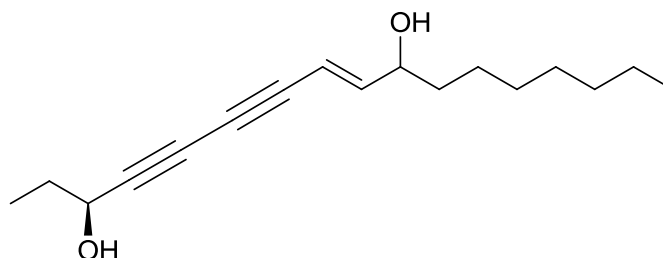


Figure I.1.3.4.4 Spectre HMBC du composé 4

Toutes ces données spectrales permettent d'attribuer la structure du composé **4** : **1,2-dihydropanaxydiol (panaxjapyne B)** isolé précédemment de l'espèce *Panax japonicus* (Araliaceae) [248], et pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

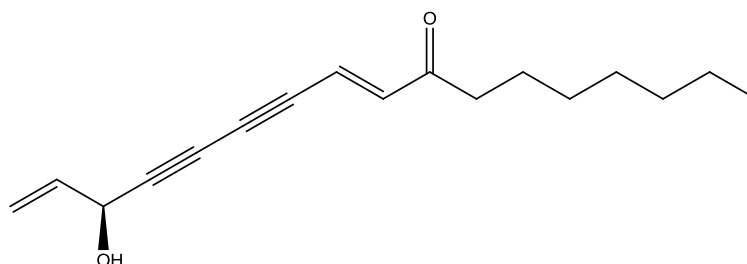


Le tableau ci dessous reproduit les déplacements chimiques des protons et carbones du composé 3.

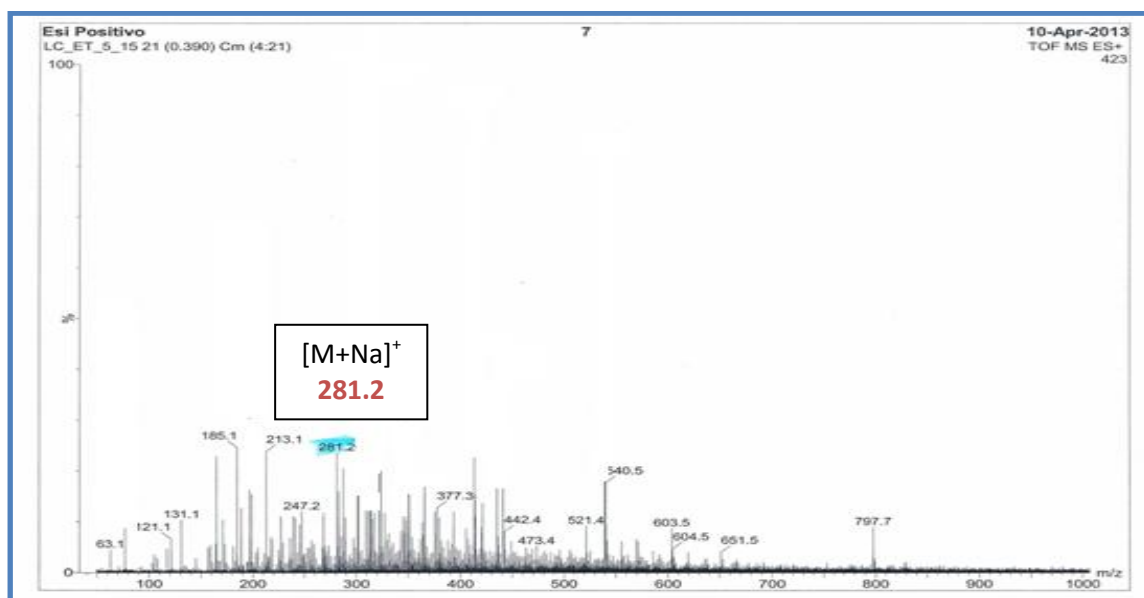
Tableau I.1.3.4 : Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 4 dans CDCl_3

position	δH (ppm)	δC (ppm)
1	1,03 (t, 8,0)	9,3
2	1,77 (m)	30,7
3	4,42 (t, 6,5)	64,2
4	-	82,9
5	-	69,6
6	-	73,7
7	-	76,7
8	5,76 (d 15,0)	108,1
9	6,32 (dd, 15,0, 6,0)	149,7
10	4,19 (d, 6,0)	72,1
11	1,52 m	36,9
12	1,38 m	25,2
13	1,28 m	29,4
14	1,28 m	29,2
15	1,28 m	31,8
16	1,28 m	22,6
17	0,88 (t, 5,0)	14,1

I.1.3.5 Elucidation structurale du composé 5

**Heptadeca-1,8 diène-4,6 diyne-10-one 3S-ol**

Le spectre de masse du composé 5 (**Figure I.1.3.5.1**) montre un pic d'ion pseudomoléculaire à 281 uma, correspondant à une formule brute $C_{17}H_{22}O_2$, avec 7 insaturations et une différence de deux unités par rapport au composé 2.

**Figure I.1.3.5.1 Spectre de masse ESI du composé 5**

Le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.5.2**) du composé 5 est analogue aux composés 2 et 3. En effet, on reconnaît les signaux caractéristiques des protons à savoir :

- Les signaux de la double liaison H1a, H1b, H2 résonant à 5,50, 5,95, 5,00 ppm respectivement
- Le proton H3 résonant à 5,00 ppm
- Les signaux de la chaîne aliphatique à 2,50, 1,60, 1,30, 1,30, 1,30 et 1,30 ppm avec un méthyle terminale H17 à 0,88 ppm.

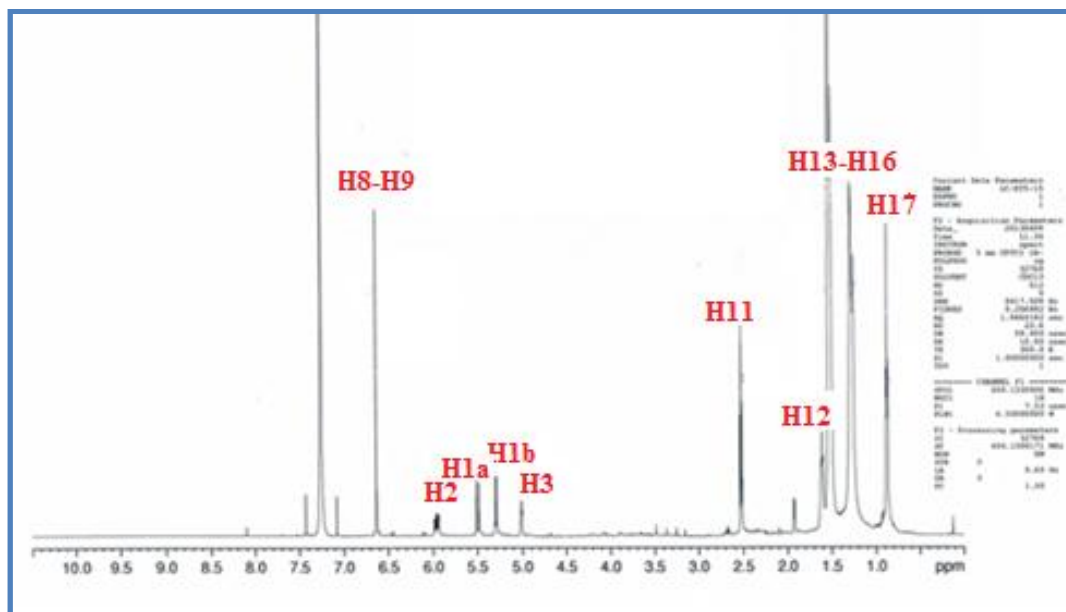


Figure I.1.3.5.2 Spectre RMN ^1H de composé 5 dans le CDCl_3

Les différences notables entre ce composé et le composé 2 résident en :

- La disparition du signal du deuxième oxyméthines H-10
- L'apparition d'un singulet résonant à 6,65 ppm, ce dernier montre deux corrélations dans le spectre HSQC (Figure I.1.3.5.3) avec les carbones C-8, C-9 résonnant à 120 et 140 ppm respectivement.

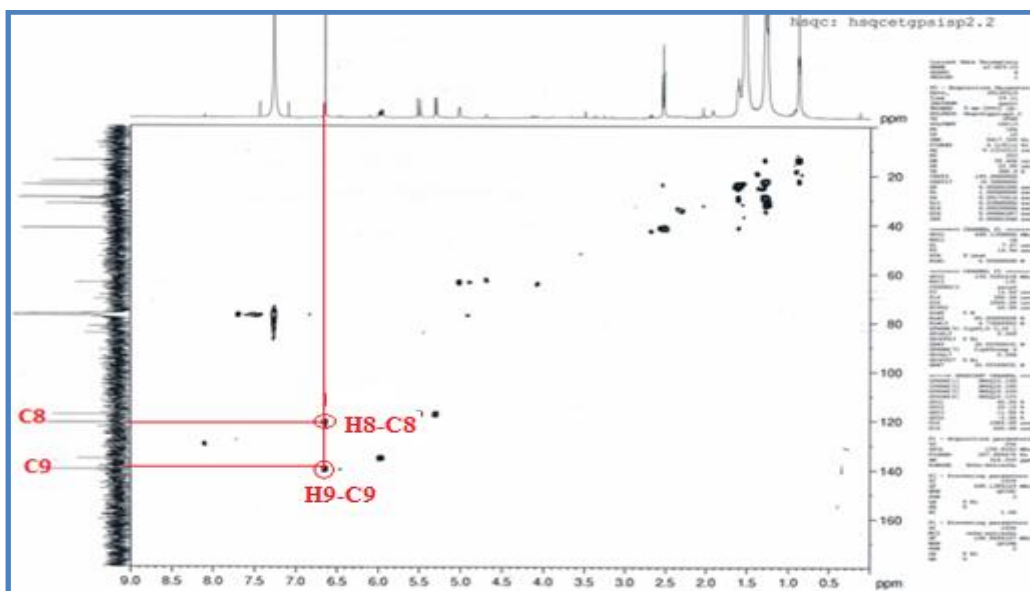


Figure I.1.3.5.3 Spectre HSQC du composé 5 dans le CDCl_3

Sur le spectre RMN ^{13}C on observe un signal résonnant à 198,6 ppm attribué à un groupement carbonyle, et montre deux corrélation en ^2J et ^3J dans le spectre HMBC (Figure I.1.3.5.4) avec les protons H-8, H-9 et H-11 résonnant à 2,50 ppm.

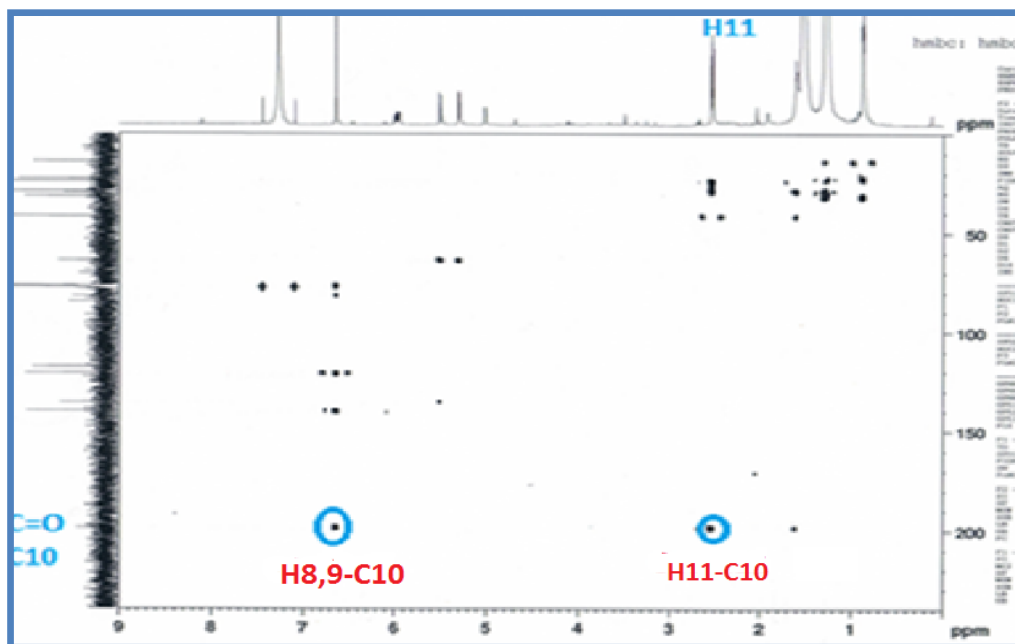


Figure I.1.3.5.4 Spectre HMBC de composé 5 dans le CDCl_3

L'ensemble de ces données spectrales et la comparaison avec les données de la littérature nous a permis d'établir la structure du composé 5: **Heptadeca-1,8 diène-4,6 diyne-3-ol-10-one**

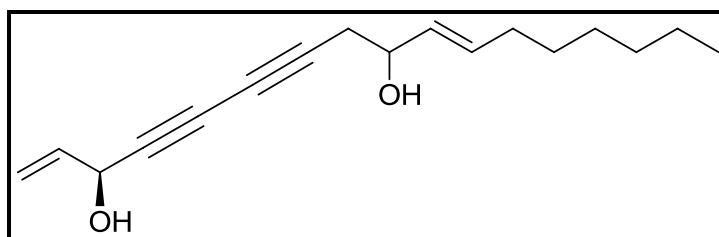
Isolé de l'espèce *Polyscias fruticosa* (Araliaceae) [249], et pour la première fois dans l'*Eryngium*

Le tableau suivant contient les déplacements chimiques des protons et carbones du composé.

Tableau I.1.3.5.5: Déplacements chimiques RMN^1H et ^{13}C du composé 5 dans CDCl_3

Position	δH (ppm) J Hz	δC (ppm)
1	5,50 (d, 10,2) 5,30 (d, 16,8)	117,6
2	5,95 (ddd, 16,5, 10,3, 5,4)	135,5
3	5,00 (t, 5,7)	63,7
4	-	83,0
5	-	70,0
6	-	71,0
7	-	80,0
8	6,65 s	121,0
9	6,65 s	139,0
10	-	198,6
11	2,50 (t, 15,7)	31,6
12	1,60 (t, 15,7)	23,95
13	1,30 m	29,0
14	1,30 m	29,0
15	1,30 m	29,7
16	1,30 m	22,6
17	0,88 (t, 7,1)	14,1

I.1.3.6 Elucidation structurale du composé 6



(10 E) heptadeca-1,10-diene-4,6 diyne-3,9-diol.

Le composé **6** est obtenu sous forme d'une huile jaunâtre et sa formule moléculaire est $C_{17}H_{24}O_2$ d'après le pic pseudomoléculaire observé à $m/z = 283,1669$ $[M+Na]^+$ dans le spectre de masse à haute résolution HRESIMS (Figure I.1.3.6.1).

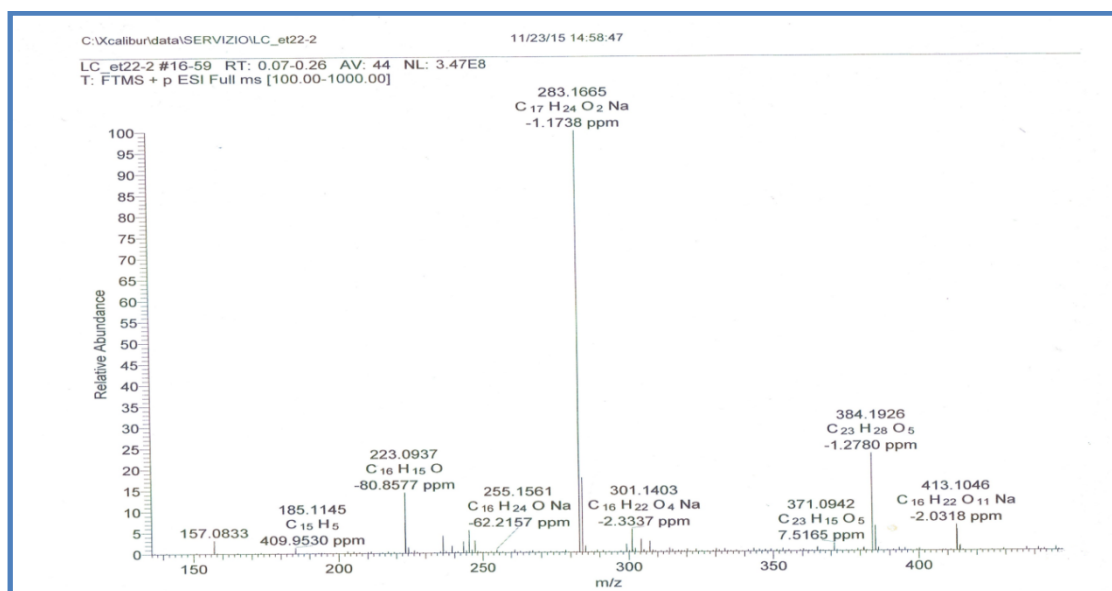


Figure I.1.3.6.1 Spectre de masse à haute résolution HRESIMS du composé 6

Le spectre proton de ce composé (Figure I.1.3.6.2) affiche plusieurs signaux comparables à ceux observées pour le composé **2** et **3**, en particulier :

- Les trois protons attribués à la double liaison terminale résonants à 5,25 (H-1a), 5,93 (H-1b) et 5,95 ppm (H-2).
- Deux groupements oxyméthines résonant à 4,92 (H-3)
- Des signaux pour une chaîne aliphatique ayant un groupement méthyle terminal à δ_H 0.89 (3H, t, H-17).

Les différences observées sur le spectre résident dans les déplacements chimiques du deuxième oxyméthine et de la deuxième oléfine qui apparaissent comme suit :

- Un double liaison de géométrie trans à 5,52 (dd, 15,3, 6,8) et 5,74 (1 H, dt, 15,3, 6,8 Hz).

- Un signal d'un groupement méthylène décalé vers les champs faibles à δ_H 2,55 due à l'apparition de la double liaison.
- l'oxyméthine qui apparaît à 4,26 ppm.

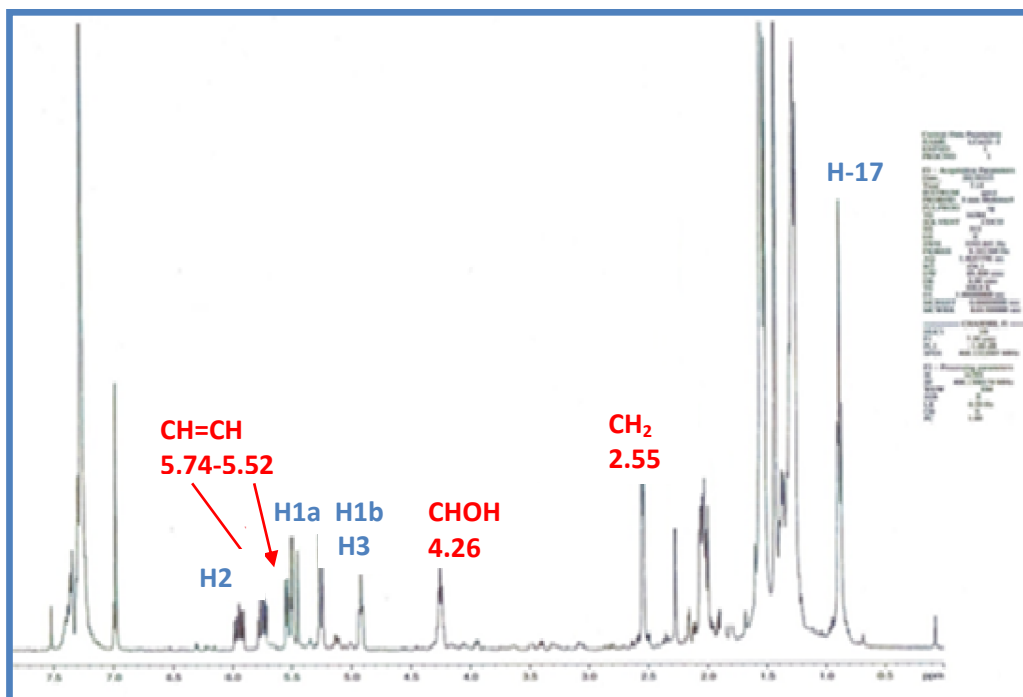


Figure I.1.3.6.2 Spectre RMN 1H du composé 6 dans $CDCl_3$

L'expérience COSY (**Figure I.1.3.6.3**) montre les corrélations entre H1-H2 et H2-H3 ce qui confirme la séquence $CH_2=CH-CH-OH$.

Une corrélation entre le groupement CH_2 résonant à 2,55 (2H,dd, 6,0, 17,5 H-8) et le groupement oxyméthines résonant à 4,27 (1H,ddd, 6,8, 6,0, 4,6 , H-9) qui corréle à son tour avec le proton oléfinique résonant à 5,52 (1H,dd, 15,3, 6,8, H-10), ce dernier montre une corrélation avec l'autre proton oléfinique résonant à 5,74 (1H,dt, 15,3, 6,8, H-11), et ce dernier couple avec un groupement méthylène résonant à 2,05 (m).

L'ensemble de ces corrélations COSY nous a permis de relier ce système de spin dans une chaîne linéaire

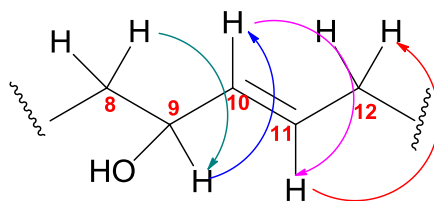




Figure I.1.3.6.3 Spectre COSY de composé 6

L'expérience HMBC (Figure I.1.3.6.4) montre des couplages entre le proton de méthylène H-8 et les carbones quaternaires C6 et C7 résonnant à 66.5 et 78.2 ppm respectivement. Cela nous a permis de connecter l'extrémité de système de spin à la triple liaison.

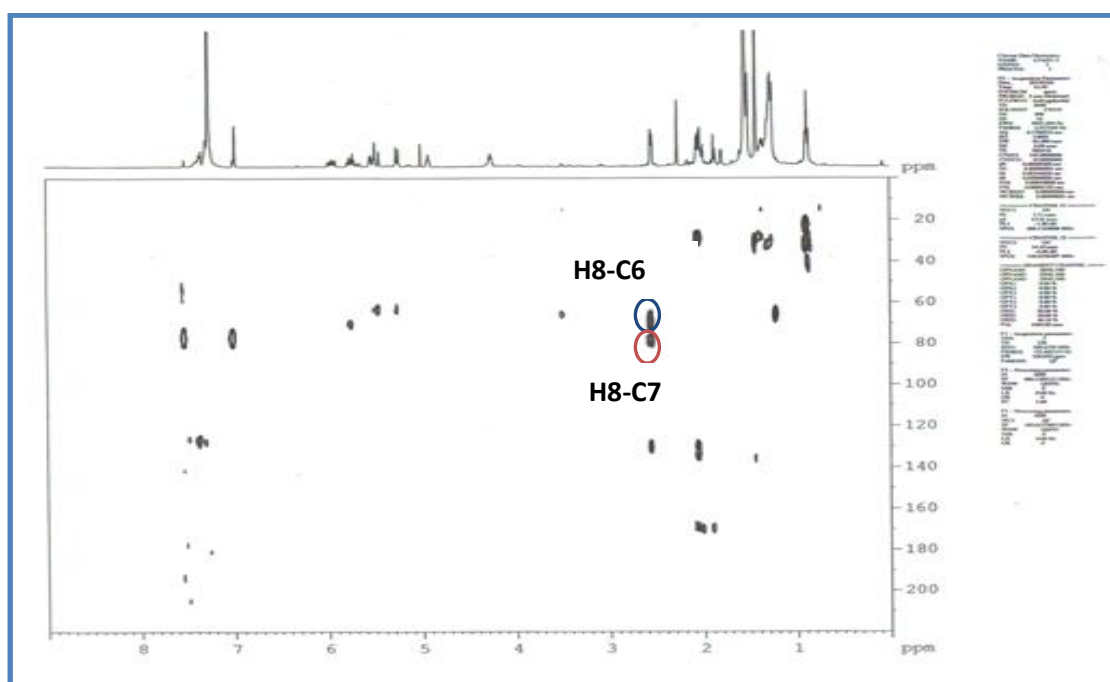
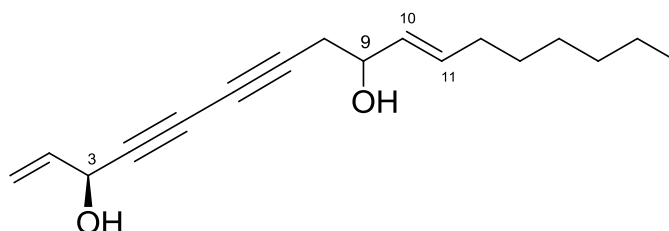


Figure I.1.3.6.4 Spectre HMBC du composé 6

Malheureusement, nous ne pouvons pas établir la configuration des deux centres chiraux C-3 et C-9 en raison de la faible quantité isolé pour ce composé. Cependant, la configuration 3S proposée est analogue à celle des composés 1-5 ; sur la base de la valeur de

$[\alpha]_D$ positive, qui a été également observée dans les polyacétylènes isolés du genre *Eryngium*. L'analyse des données spectrales RMN et MS enregistrés pour ce composé nous a permis d'établir la structure : **(10 E) heptadeca-1,10- dièn-4,6-diyne-3,9-diol. (triquetridiol)**

Ces données confrontées également à celles de la littérature attestent de la nouveauté de ce composé.

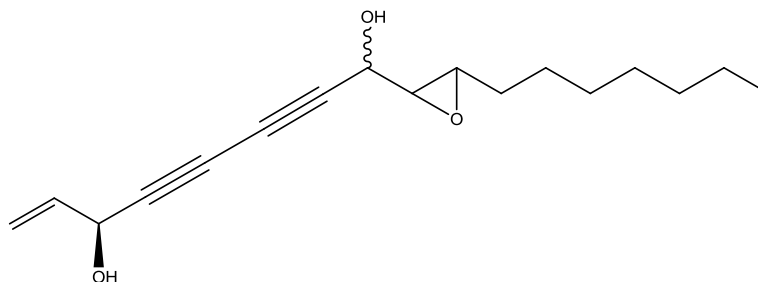


Les déplacements chimiques des protons et carbones de composé **6** sont rassemblés dans le tableau suivant :

Tableau I.1.3.6 Déplacement chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 6 dans le CDCl_3

Position	δ_{H} (ppm) J Hz	δ_{C} (ppm)
1	5,25 (d, 10,2) 5,47 (d, 17,2)	117,2
2	5,95 (ddd, 17,2, 10,2, 5,3)	135,8
3	4,92 (t, 5,7)	63,5
4	-	81,5
5	-	Nd
6	-	66,5
7	-	78,2
8	2,54 (d, 6,0, 17,5)	28,6
9	4,26 (ddd, 6,8, 6,0, 4,6)	70,8
10	5,52 (dd, 15,3, 6,8)	130,4
11	5,74 (dt, 15,3, 6,8)	133,9
12	2,05 m	32,1
13	1,31 m	28,9
14	1,30 m	29,0
15	1,27 m	31,7
16	1,29 m	22,6
17	0,89 (t, 7,1)	14,1

I.1.3.7 Elucidation structural du composé 7



Heptadeca-1-en-9, 10-epoxy-4,6-diyne-3, 8-diol 7a/7b, (triquetrol)

Le composé 7 présente un pic d'ion pseudomoléculaire à 299,1589 dans le spectre de masse à haute résolution HRESIMS (**Figure I.1.3.7.1**), correspondant à la formule moléculaire $C_{17}H_{24}O_3$, avec une différence de 16 unités en comparaison avec le panaxydiol (**2**) et le triquetridiol (**6**).

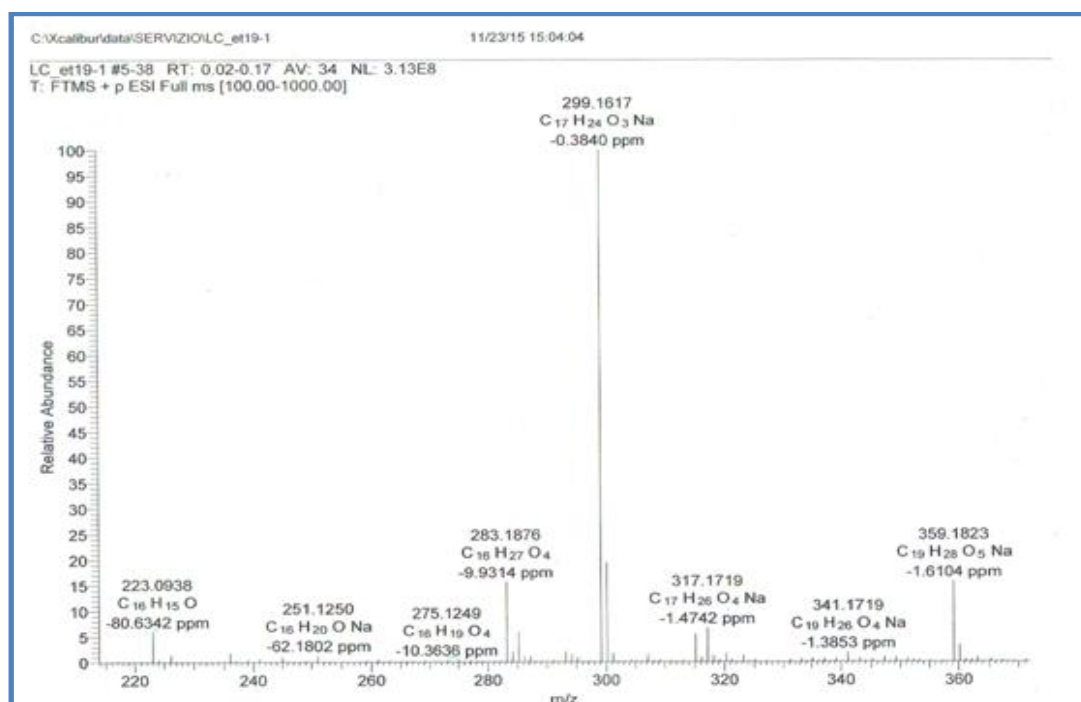


Figure I.1.3.7.1 Spectre HRESIMS de composé 7

Le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.7.2**) de ce composé, enregistré dans le $CDCl_3$, permet d'observer une similitude avec les spectres RMN 1H du deuxième **2** et troisième composé **3** déjà identifiés, la principale différence c'est la disparition des signaux oléfiniques de la deuxième double liaison qui ont été remplacés par des signaux dus à des carbones oxygénés, cependant, une analyse détaillée des spectres RMN 1H et ^{13}C a révélé que le composé **7** est un

mélange de deux diastérisomères. Malheureusement, toutes les tentatives pour séparer ces deux isomères ont échouées, donc ils ont été caractérisés par spectroscopie en mélange (**7a/7b**).

En effet, on observe les signaux correspondants à la séquence H1-H3 à δ_H 5,48 (d, H-1a), 5,28 (d, H-1b), 5,95 (ddd, H-2), et 4,94 (t, H-3).

Sur le même spectre on observe d'autres signaux de type oxymethines supplémentaires, à δ_H 3,10, 3,02, 3,00, 2,98 ainsi que deux autres signaux de type hydroxyle résonant à 4,66 et 4,41.

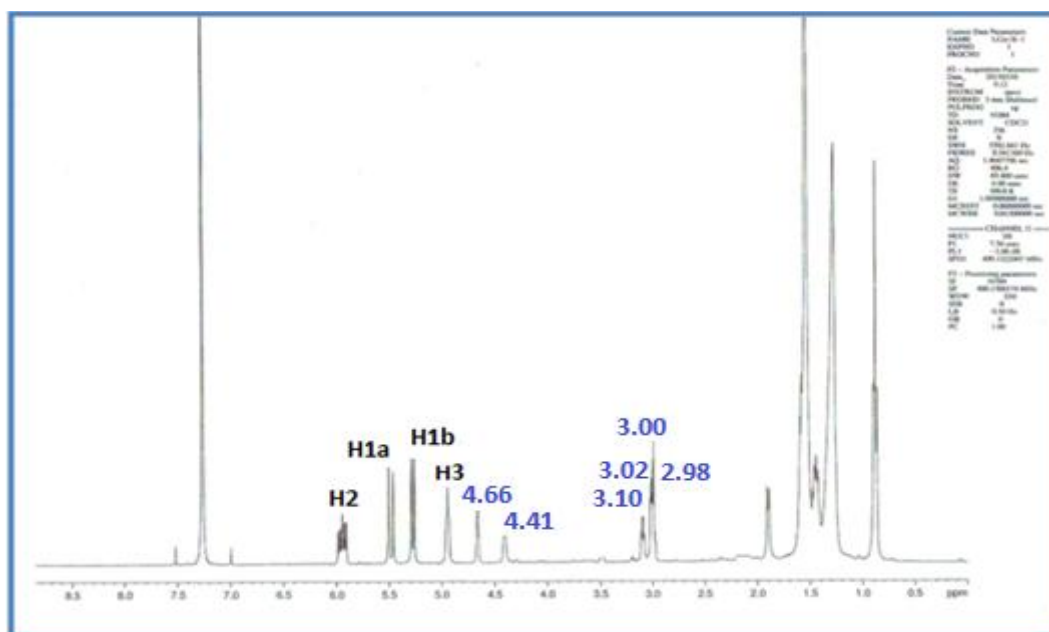


Figure I.1.3.7.2 Spectre RMN¹H de composé 7 dans le CDCl₃

L'analyse combinée des expériences HSQC (Figure I.1.3.7.3) et COSY (Figure I.1.3.7.4) montre les corrélations suivantes :

Pour l'isomère majoritaire **7a**, le proton oxygéné résonant à 4,66 ppm H-8, est attribué au carbone résonant à 61,3 ppm et le proton résonant à 3,02 ppm H-9 est attribué au carbone sortant à 58,8 ppm, ce dernier couple à son tour avec le proton résonant à 3,10 ppm correspondant à H-10 attribué au carbone résonant à 56,0 ppm dans le spectre HSQC. Tandis que le groupement oxymethine de l'isomère **7b** résonant à 4,41 ppm H-8' attribué au carbone résonant à 61,3 ppm couple avec le signal à 2,98 ppm H-9' attribuable au carbone résonant à 56,0 ppm qui couple aussi avec le signal résonant à 2,98 ppm H-10' attribué au carbone résonant à 56,1 ppm. Ces données suggèrent fortement la présence d'un groupement

hydroxyle en position C-8 et une fonction époxyde entre C-9 et C-10 appartenant aux deux composés différents **7a** et **7b**.

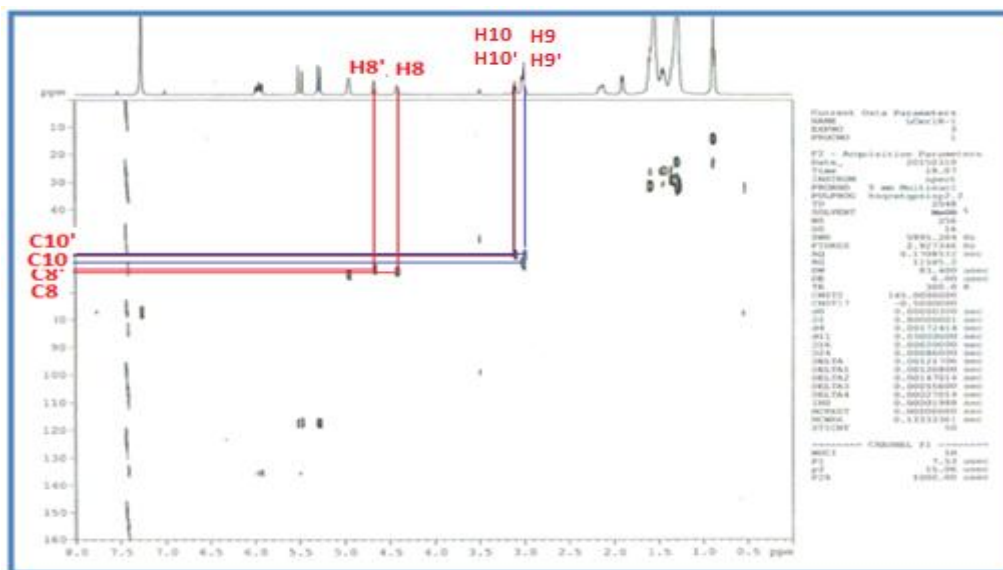


Figure I.1.3.7.3 Spectre HSQC du composé 7 dans le CDCl_3

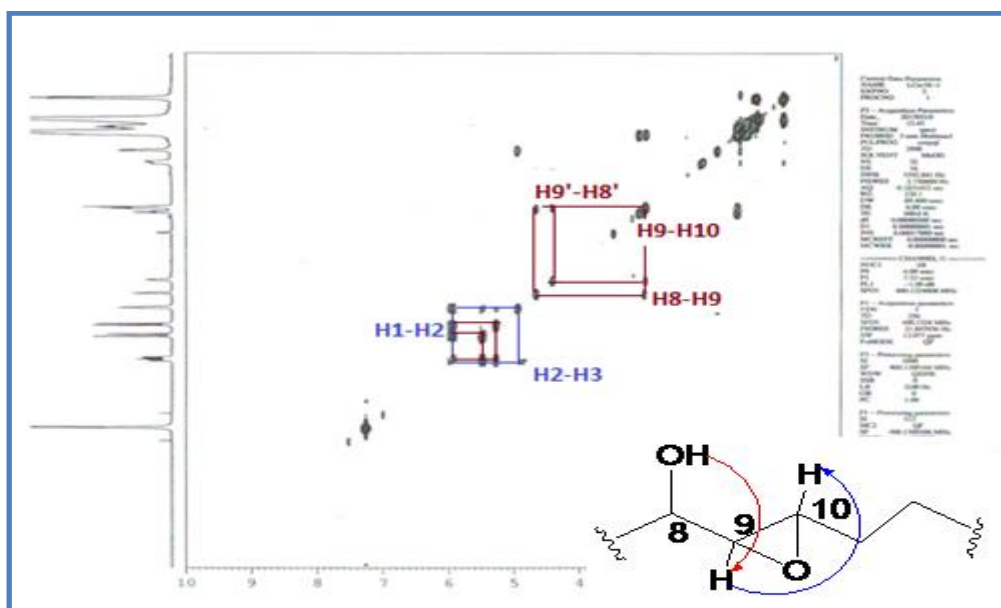


Figure I.1.3.7.4 Spectre COSY du composé 7 dans le CDCl_3

Les spectres RMN ^1H de ce composé ont été également faite dans le benzène (C_6D_6) l'observation des signaux des deux isomères étaient mieux distingués dans ce solvant (**tableau I.1.3.7**).

I.1.3.7.2 La stéréochimie du composé 7

La configuration relative des centres chiraux C-9 et C-10 a été déduite à partir des valeurs des protons et des carbones du fragment hydroxy-époxyde dans les isomères **7a** et **7b** avec les données RMN de la littérature des composés modèles présentant un époxyde *cis* ou *trans*. En particulier les petites constantes de couplage des protons époxydes mesurées par des

expériences d'homo-découplage, et les effets de NOE observés entre H-8 et H-10 et les valeurs des carbones époxydes correspondent à une géométrie *trans*, analogue à l'épimère C-10 synthétisé oploxyne A [250]. Il est raisonnable de supposer que les deux isomères diffèrent dans la configuration relative du carbinol adjacent à l'époxyde. Malheureusement, en raison de la quantité très faible de l'échantillon, une autre étude stéréochimique n'a pas pu être réalisée, par conséquent, cet aspect reste indéterminé. D'autre part, la configuration absolue du C-3 est censée être la même que celle des polyacétylènes existants grâce aux considérations biogénétiques. L'ensemble des données spectrales accumulées, permettent d'assigner pour le composé **7** la nouvelle structure : ***trans*-heptadeca-1-en-9,10-epoxy-4,6-diyne-3,8-diol (7a/7b)**

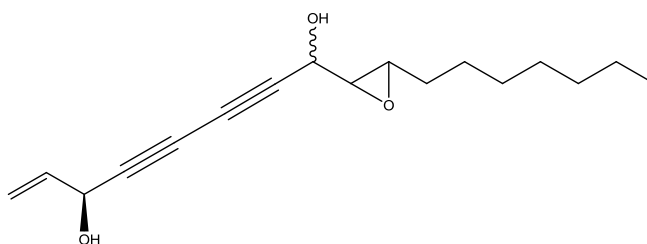
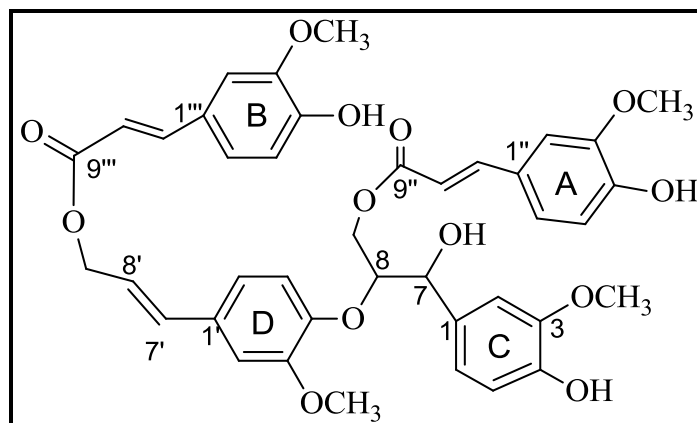


Tableau I.1.3.7 Déplacement chimiques RMN¹H et ¹³C du composé 7a dans le CDCl₃ et dans le benzène C₆D₆

Position	7a/7b dans CDCl ₃		7a/7b dans C ₆ D ₆	
	δc (ppm)	δH (ppm)	δc(ppm)	δH (ppm)
1	117,2	5,48 (d, 17,0) 5,28 (d, 10,1)	116,2	5,20 (d, 17,0) 4,86 (d, 10,2)
2	135,8	5,95 (ddd, 17,0, 10,1, 5,4)	136,0	5,62 (ddd, 17,0, 10,2, 5,4)
3	63,3	4,94 (t, 5,0)	63,0	4,47(dd, 5,6, 5,4)
4	nd	/	79,2	/
5	nd	/	70,3	/
6	nd	/	nd	/
7	77,2	/	nd	/
8 (7a)	61,3	4,66 (t, 5,0)	61,7	4,16 (dd, 3,3, 5,0)
8 (7b)	62,3	4,41 (dd, 3,8, 7,1]	62,5	4,01 (dd, 3,7, 7,0
9 (7a)	58,8	3,02 m	59,0	2,65 (dd, 3,3, 1,4)
9 (7b)	59,3	3,00 m	59,6	2,68 m
10 (7a)	56,0	3,10 (dt, 2,0, 5,6)	55,7	2,88 (brt, 5,5)
10 (7b)	56,1	2,98 (dt, 2,0, 5,6)	55,5	2,67 m
11 (7a)	31,2	1,59 m	31,0	1,28 m
11 (7b)	31,2	1,58 m	31,0	1,27
12	25,7	1,44 m	25,8	1,22 m
13	28,5	1,29 m	29,3	1,15 m
14	29,0	1,32 m	29,3	1,15 m
15	31,7	1,28	31,8	1,17 m
16	22,6	1,28	22,8	1,26 m
17	13,9	0,89 (t, 7,1)	13,8	0,89 (t, 6, 9)

I.1.3.8 Elucidation structural du composé 8



diferuloyloxy-4,8-dihydroxy-3,3'-dimethoxy- 4',8- oxyneolignan-7'-en-9,9'-dioate (8a/8b)

Le composé 8 est caractérisé comme une paire **erythro/thréo** inséparable. Il est obtenu sous forme d'une poudre blanche soluble dans le chloroforme son spectre de masse à haute résolution HRESIMS (**Figure I.1.3.8.1**) présente un pic d'ion pseudo moléculaire à 751.2360 $[M+Na]^+$ correspondant à une masse moléculaire 728 uma et une formule moléculaire $C_{40}H_{40}O_{13}$.

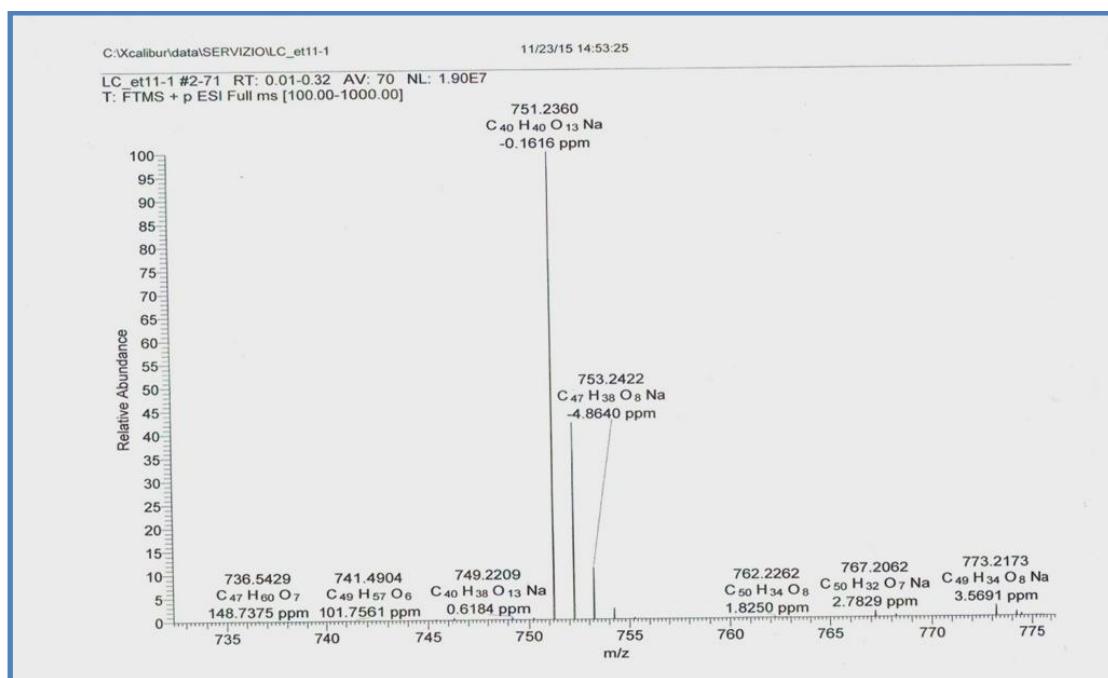


Figure I.1.3.8.1 Spectre de masse HRESIMS de composé 8

Une analyse détaillée des spectres RMN 1H et ^{13}C a révélé une forte similitude avec des composés carolignanés rapportés dans la littérature [251, 252].

Le spectre RMN ^1H (**Figure I.1.3.8.2**) montre une série des protons aromatiques indiscernables attribuables à deux unités féruloyloxy. En effet :

- des signaux attribuables à deux noyaux aromatiques trisubstitué **A** et **B** résonant à δ_{H} 7.01 (d, 1,8, H-2''), 6,91 (d, 8,3, H-5''), 7,07 (dd, 8,3, 1,8, H-6'') pour le noyau **A**, 7,01 (d, 1,8, H-2'''), 6,94 (d, 8,3, H-5'''), 7,08 (dd, 8,3, 1,8, H-6''') pour le noyau **B**.
- deux signaux sous forme de singulet résonant à 3,93 et 3,92 ppm attribuables à deux groupements méthoxyles.
- Des signaux attribuables à deux doubles liaisons avec une géométrie *trans* résonant à δ_{H} 7,49 (1H, d, $J=16,0$ Hz, H-7''), 6,23 (1H, d, $J=16,0$ Hz, H-8''), et 7,65 (1H, d, $J=16,0$ Hz, H-7'''), 6,33 (1H, d, $J=16,0$ Hz, H-8''').
- deux signaux résonant à 3,55 ppm sous forme de doublet ($J=3,7$ Hz) attribué à deux groupements hydroxyle.

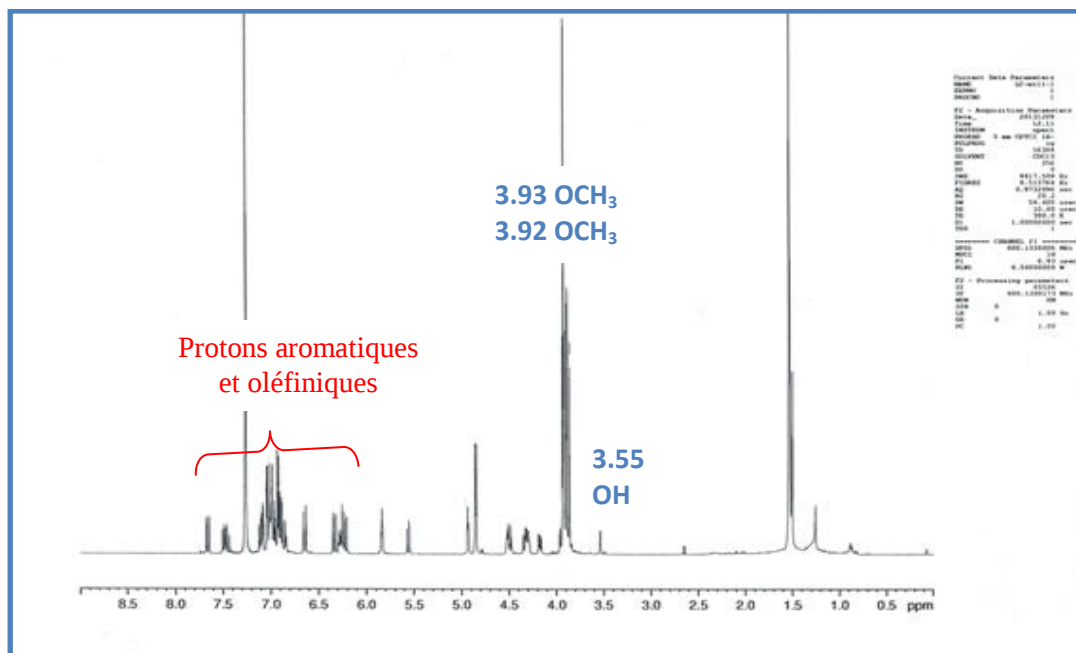


Figure I.1.3.8.2 Spectre RMN ^1H de composé 8 dans CDCl_3

L'expérience HMBC (**Figure I.1.3.8.3**) permet de connecter les groupes méthoxy et les groupes hydroxyles au niveau des carbones C3'', C3''' et C4'', C4''' des deux noyaux **A** et **B** par les corrélations observés entre les protons des groupements méthoxy et les carbones C3'', C3''' résonant à 145,3, 145,5 ppm, ainsi que les groupements hydroxyles et les carbones C4'', C4''' résonant à 146,8, 147,2 ppm.

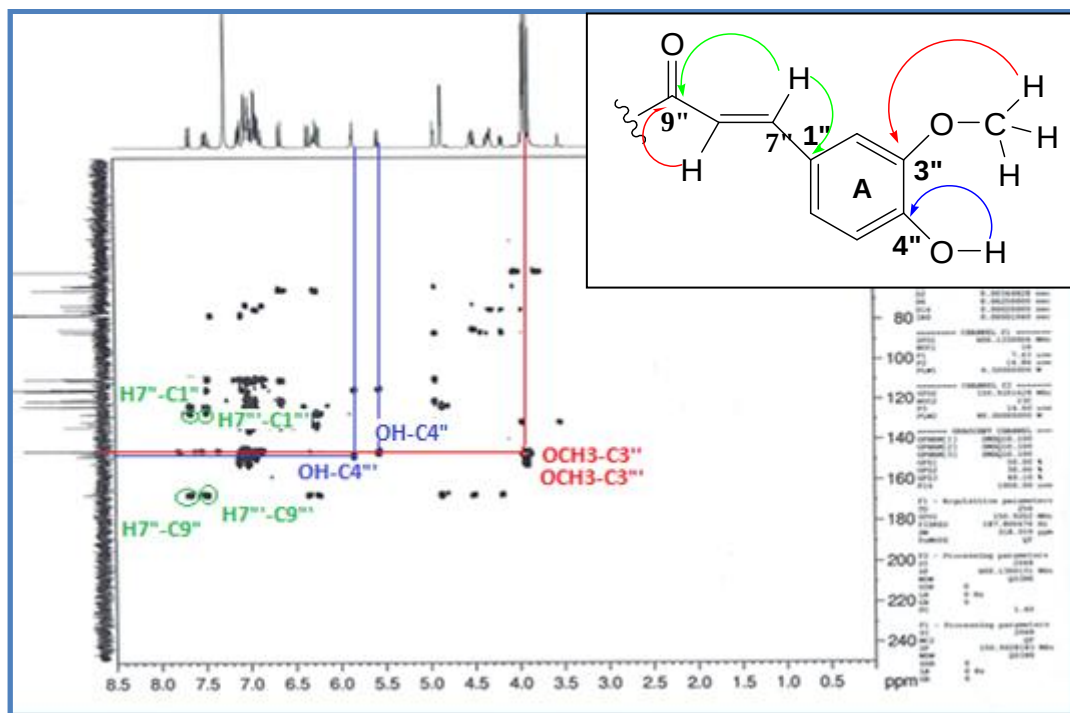
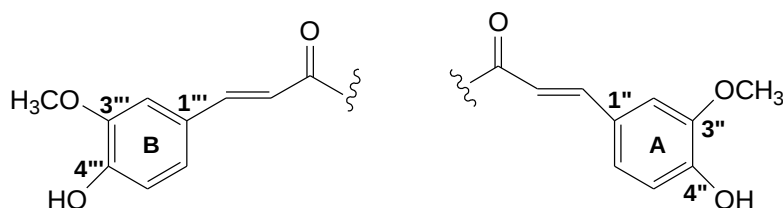


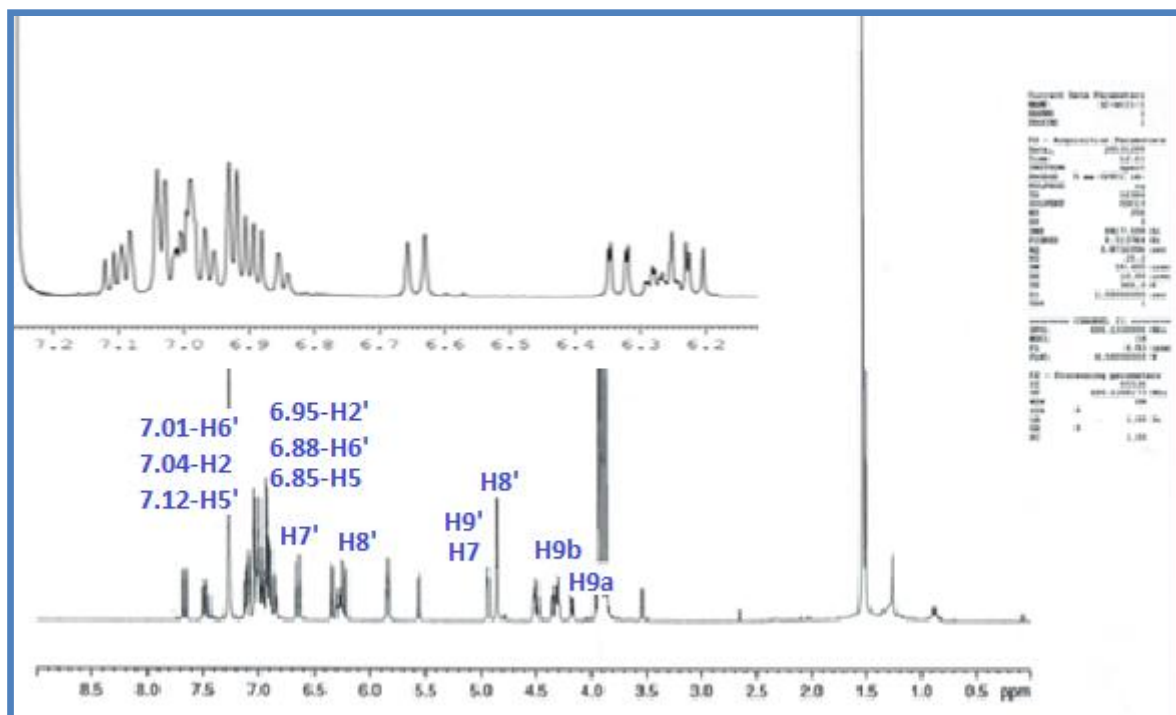
Figure I.1.3.8.3 Spectre HMBC de composé 8 dans le CDCl_3

D'autres corrélations sont également observées entre les protons des deux doubles liaisons H7'' , H7''' et les carbones quaternaires C1'' , C1''' résonant à 126,3, 126,7 ppm respectivement, et entre les mêmes protons H7'' , H7''' et deux carbonyles résonant à 166,4 et 166,8 ppm. Cela nous a permis d'identifier les deux groupements féruloyl A et B.

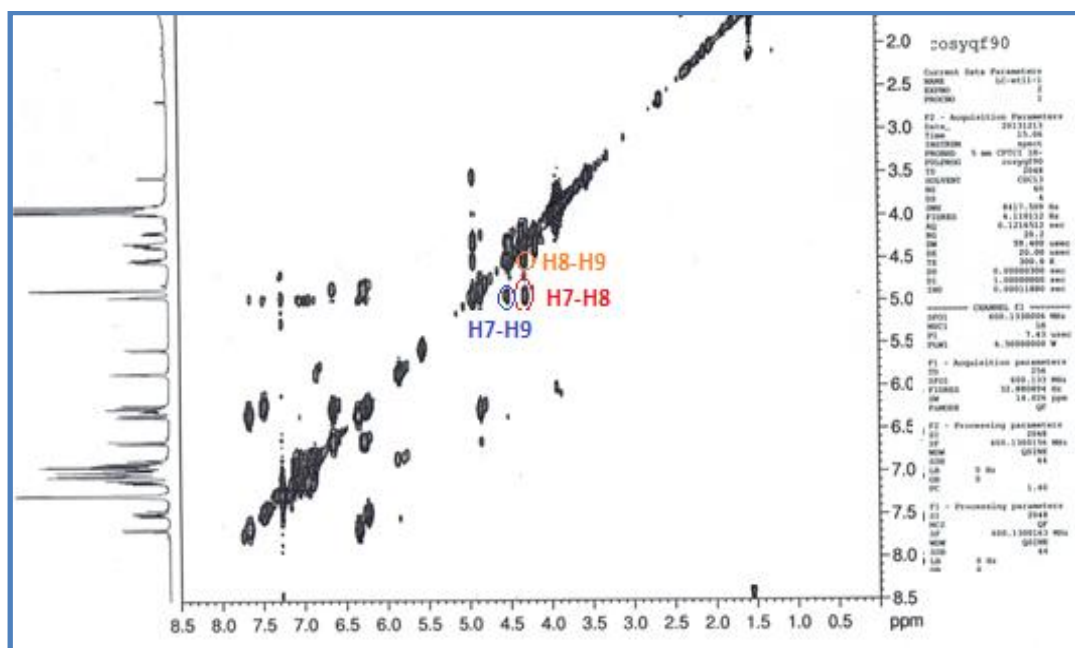


Sur le même spectre RMN ^1H (Figure I.1.3.8.4) on observe :

- deux autres systèmes aromatiques trisubstitués à δ_{H} 7,04 (d, 2,0, H-2), 6,85 (d, 8,5, H-5), 6,88 (dd, 8,5 2,0, H-6) pour le noyau **C**, et à δ_{H} 6,95 (d, 1,5, H-2'), 7,12 (d, 8,5, H-5'), 7,01 (dd, 8,5, 1,5, H-6') pour le noyau **D**.
- deux protons oléfiniques de géométrie *trans* résonant à 6,26 (dd, 16,0, 6,5, H-8') et à 6,64 (d, 16,0, H-7').
- deux protons méthylènes résonant à 4,14 (dd, 12,0, 3,6, H9a), et 4,32 (dd, 12,0, 3,6, H-9b)
- des signaux des protons oxygénés sont apparus dans la région entre 3,30 et 4,93 ppm.

Figure I.1.3.8.4 Spectre RMN ^1H de composé 8 dans CDCl_3

L'analyse du spectre COSY (Figure I.1.3.8.5) met en évidence la présence de deux systèmes de spins à travers les corrélations entre le proton H-7 résonant à 4,93 ppm et le proton H-8 résonant à 4,30 ppm qui couple à son tour avec les protons méthylènes attribué à H-9a et H-9b pour l'isomère *thréo* et le deuxième système de spin entre le proton H-7 résonant à 4,91 ppm et le H-8 à 4,52 ppm qui corrèle avec les protons de H-9a et H-9b de l'isomère *erythro*.

Figure I.1.3.8.5 Spectre COSY de composé 8 dans CDCl_3

Cette analyse COSY suggère la présence de deux groupements 1, 2, 3-propanetriol appartenant à deux isomères *thréo* et *erythro* du composé **8**.

Les valeurs des déplacements chimiques des carbones de groupements propanetriol sont attribués à partir de l'expérience HSQC et par comparaison avec le composé *thréo/erythro* carolignane isolé de l'espèce *Ochroma lagopus* [253] à : δ_c (74,4, C-7), (86,1, C-8), (63,2, C-9) pour l'isomère *thréo* et à δ_c (72,3, C7), (84,4, C8), (62,6, C9) pour l'isomère *erythro*.

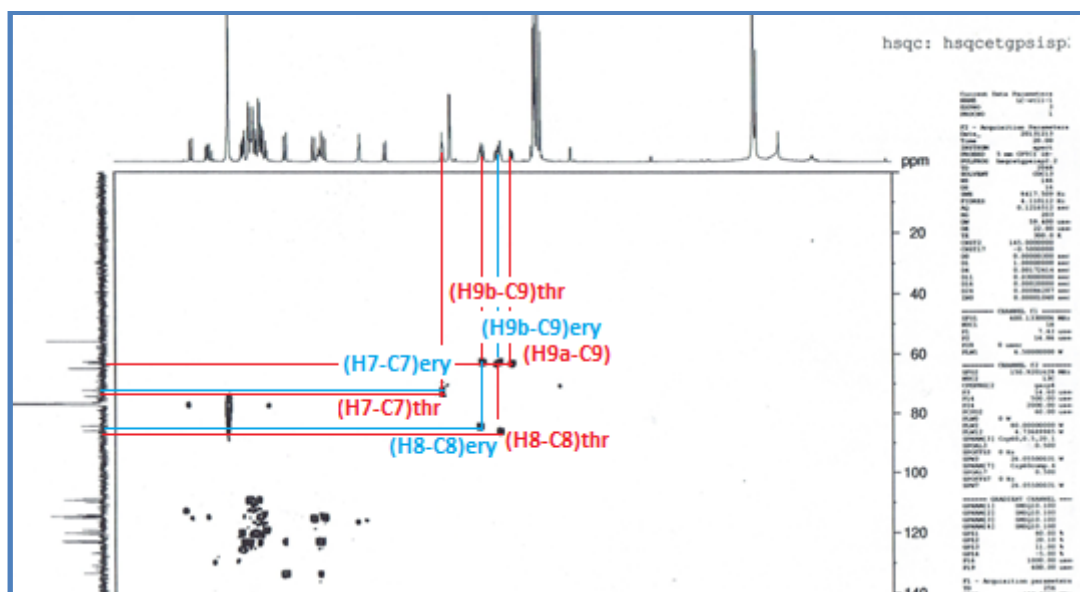
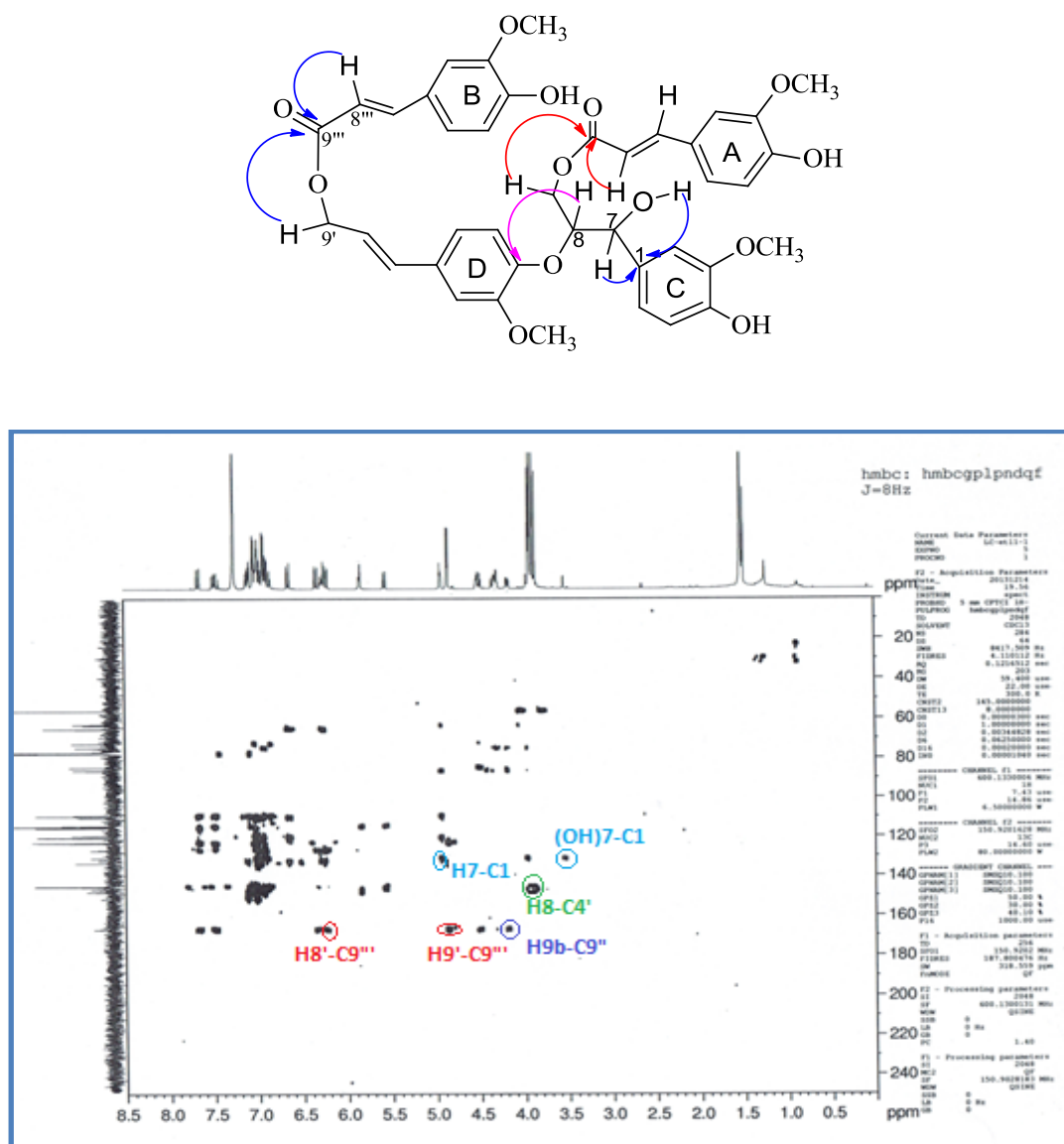


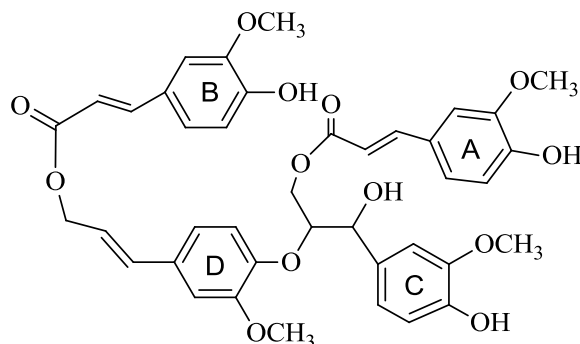
Figure I.1.3.8.5 spectre HSQC de composé **8** dans $CDCl_3$

La connexion des différents fragments de ce composé est réalisé par l'analyse du spectre HMBC (Figure I.1.3.8.6) à travers les corrélations J_{H-C} entre le carbonyle C9'' (166,4 ppm), les protons oléfiniques H-8'' (6,33 ppm) et les protons méthylène H9a (4,14 ppm), reliant l'un des groupements féruloyloxy (cycle A) à la chaîne propanetriol.

La corrélation du carbone quaternaire C-1 (131,1 ppm) avec le proton H-7 (4,93 ppm) et l'hydroxyle résonant à 3,55 ppm relie le cycle C à la chaîne propanetriol. Le carbone C4' (148,3 ppm) montre une corrélation avec le proton H-8 (4,30 ppm) qui permet de relier le cycle D au cycle C, le carbonyle C-9''' (166,8 ppm) présente une corrélation avec les protons H-9' (4,85 ppm) et H-8' (6,26 ppm) permettant de relier le cycle D au deuxième groupement féruloyl (cycle B).

Figure I.1.3.8.6 Spectre HMBC de composé 8 dans CDCl₃

Toutes ces données spectrales et en comparaison avec la littérature permettent d'attribuer sans ambiguïté au composé **8a/8b** la structure suivante **diferuloyloxy- 4,8-dihydroxy-3,3'-dimethoxy- 4',8- oxyneolignan-7'-en-9,9'-dioate (8a/8b)**. C'est un 5'-demethoxy dérivé de carolignane Z. Ce composé s'est avéré nouveau.

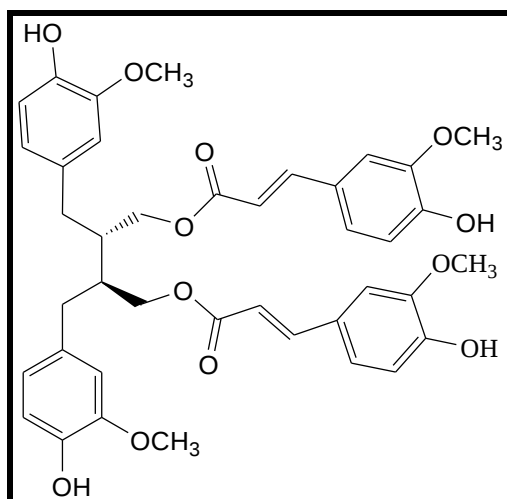


Le tableau I.1.3.8 reproduit tous les déplacements chimiques des protons et carbones du composé 8.

Tableau I.1.3.8 : Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 8a/8b dans le CDCl_3

C	δ_{H} (J) [isomer erythro]	δ_{C}
1	-	131,2
2	7,04, d (2,0)	109,2
3	-	145,2
4	-	146,8
5	6,85, d (8,5)	114,2
6	6,88, dd (8,5, 2,0)	119,2
7	4,93, m [4,91]	74,4 [72.3]
8	4,30, m [4,52]	86,1 [84.4]
9	4,14, dd (12,0, 3,6) [4,50, dd (12,5, 3,6)] 4,32, dd (12,0, 3,6) [4,32, dd (12,0, 3,6)]	63,2 [62.6]
3-OMe	3,86, s	55,8
1'	-	133,5
2'	6,95, d (1,5)	109,3
3'	-	150,1
4'	-	148,1
5'	7,12, d (8,5)	120,2
6'	7,01, dd (8,5, 1,5)	120,4
7'	6,64, d (16,0)	133,6
8'	6,26, dt (16,0, 6,5)	122,9
9'	4,85, d (6,5)	65,1
3'-OMe	3,89, s	55,7
1''	-	126,3
2''	7,01, d (1,8)	110,0
3''	-	145,3
4''	-	146,8
5''	6,91, d (8,3)	114,7
6''	7,07, dd (8,3, 1,8)	123,7
7''	7,49, d (16,0)	145,5
8''	6,23, d (16,0)	114,9
9''	-	166,4
3''-OMe	3,93, s	55,7
1'''	-	126,7
2'''	7,01, d (1,8)	109,3
3'''	-	145,5
4'''	-	147,2
5'''	6,94, d (8,3)	114,3
6'''	7,08, dd (8,3, 1,8)	123,7
7'''	7,65, d (16,0)	144,9
8'''	6,33, d (16,0)	114,7
9'''	-	166,8
3'''-OMe	3,92, s	55,8

I.1.3.9 Elucidation structurale du composé 9



Secolignan 9,9'-diferuloyl-secoisolariciresinol

Le composé **9** poudre blanche soluble dans le chloroforme, présente un pic d'ion pseudo moléculaire à 737,52 dans le spectre de masse ESI/MS (**Figure I.1.3.9.1**) enregistré en mode positif correspondant à une masse moléculaire 714 uma de formule brute $C_{40}H_{42}O_{12}$.

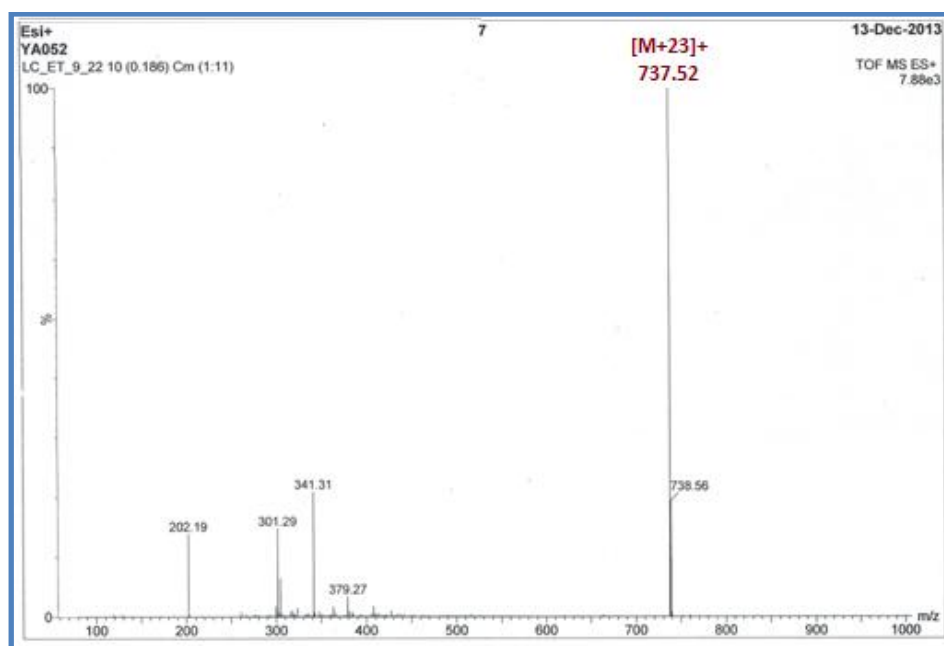


Figure I.1.3.9.1 Spectre de masse MS/ESI de composé 9

Le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.9.2**) de ce composé montre la présence d'un ensemble de signaux caractérisant dans un premier point de vue un squelette lignane, reconnaissable par deux systèmes aromatiques trisubstitués, des signaux de protons aliphatiques et des groupements méthoxyles.

Une analyse des spectres RMN ^1H , ^{13}C et le spectre de masse de ce composé montre que cette structure possède une symétrie. En effet :

- Des doublets résonant à δ_{H} 6,79, 6,61, et 6,53 attribués à H-5,5', H-6,6', et H-2,2' des noyaux A et B.

Le spectre de proton (**Figure I.1.3.9.2**) montre également les signaux suivants :

- Deux doublet de doublets résonants à 2,72 ppm attribuables à deux groupements méthylènes (CH_2).
- Un signal sous forme d'un massif résonant à 2,22 ppm attribué à deux groupements méthines (CH).
- Deux doublet de doublets résonant à 4,39 et 4,21 ppm attribué à deux protons Ha, Hb de deux groupements méthylènes oxygénés.
- Deux singulets à δ_{H} 3,77 ppm attribué à deux groupements méthoxyyles.
- deux singulets résonant à δ_{H} 5,45 et 5,85 ppm intégrant pour deux protons attribués à deux groupements hydroxyphenyles.

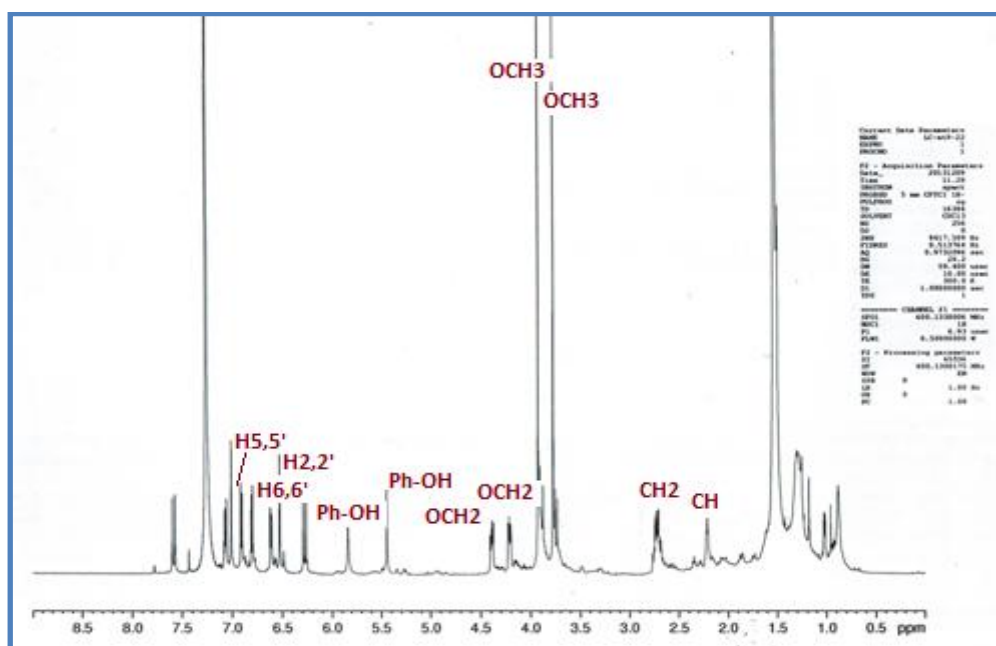


Figure I.1.3.9.2 Spectre RMN ^1H de composé 9 dans CDCl_3

L'expérience COSY (**Figure I.1.3.9.3**) met en évidence la présence de deux groupes propanol à travers les corrélations observés entre le proton résonant à 2,72 et le proton à 2,22 ppm qui couple à son tour avec les protons du groupement CH_2 oxygénés résonant à 4,39 et 4,21 ppm.

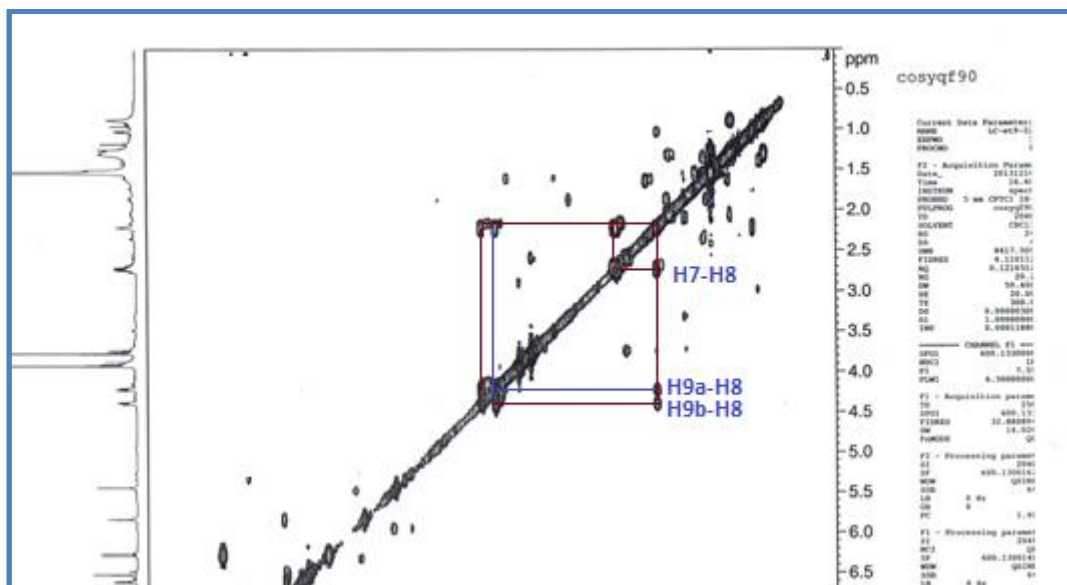


Figure I.1.3.9.3 Spectre COSY de composé 9 dans CDCl_3

L'expérience HMBC (Figure I.1.3.9.4) montre les corrélations entre les protons du méthoxyle et les carbones quaternaires C3, C3' (145,1) du noyau A et B, les carbones C4, C4' (143,9) et les protons des groupements hydroxyles résonant à 5,45 ppm.

Les deux chaînes propanol sont lié aux noyaux A et B à C1 et C1' à travers les corrélations entre les protons résonant à 2,72 ppm et les carbones C1, C1' résonant à 126,8 ppm.

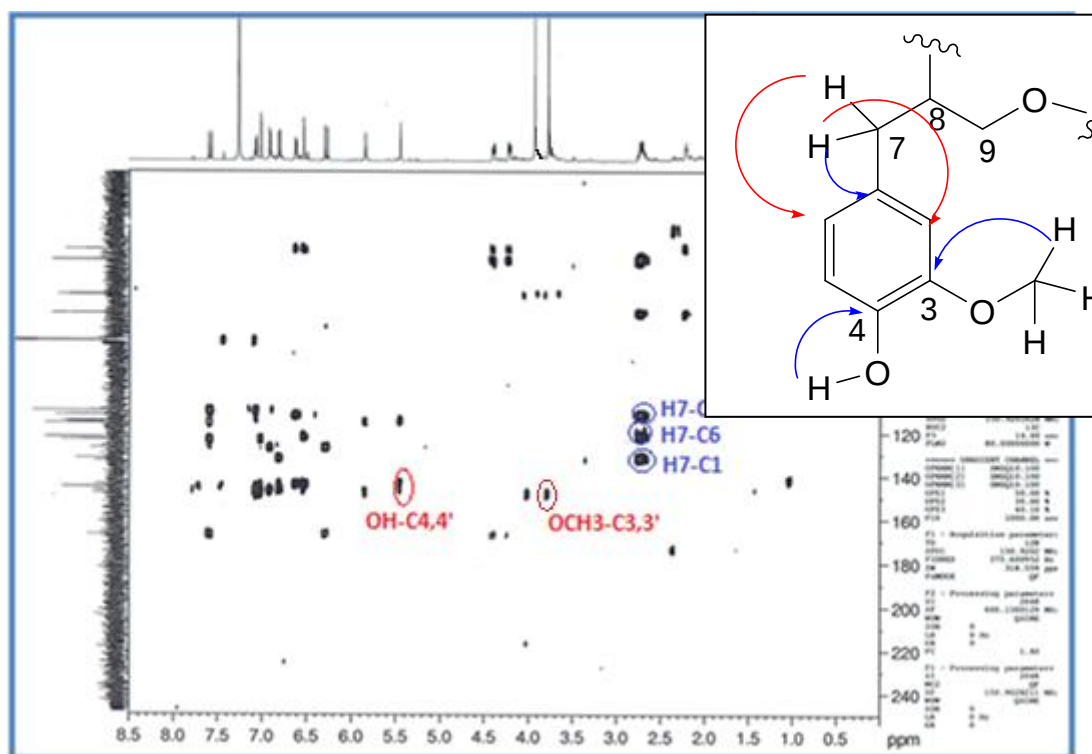


Figure I.1.3.9.4 Spectre HMBC de composé 9 dans CDCl_3

Le spectre RMN ^1H (**Figure I.1.3.9.5**) montre également d'autres signaux des protons de deux noyaux aromatiques trisubstitués ; en effet :

- Un doublet résonant à 7,01 attribué à $\text{H}2''$, $\text{H}2'''$
- Deux doublet de doublets résonant à 7,07 et 6,91 ppm attribués respectivement à $\text{H}6''$ - $6'''$ et $\text{H}5''$
- Deux groupements méthoxyles et deux hydroxyles à 3,93 et 5,45 ppm.
- Deux doublets résonant à 7,59 et 6,28 ppm ($J=15,9$ Hz) attribuables à des protons oléfiniques de deux doubles liaisons de géométrie *trans*.

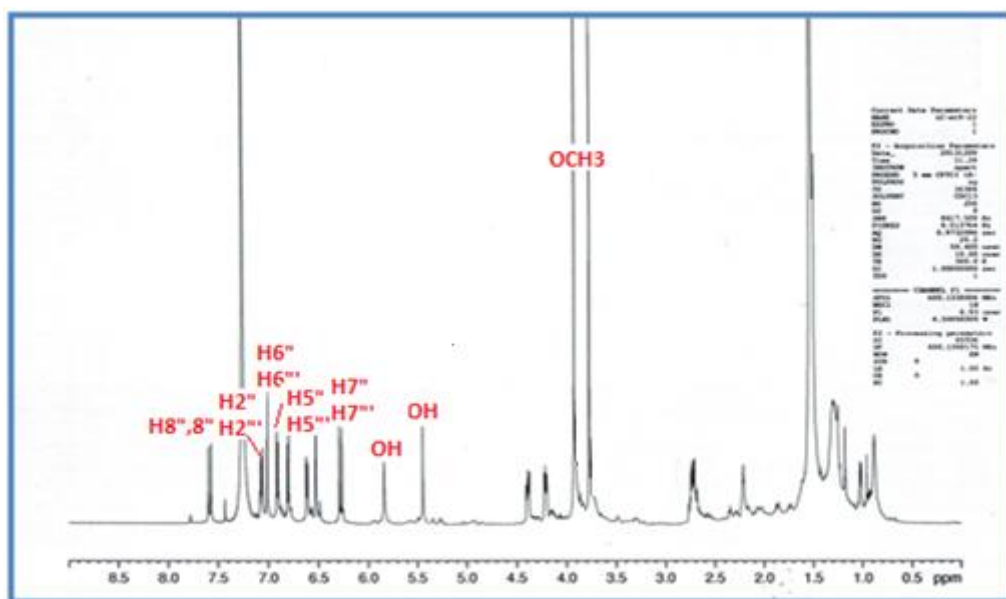
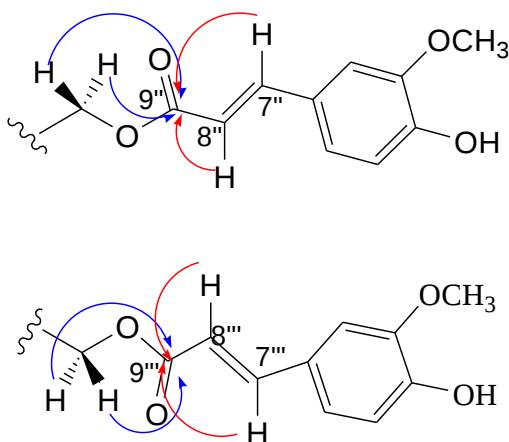


Figure I.1.3.9.5 Spectre RMN ^1H de composé 9 dans CDCl_3

L'expérience HMBC (**Figure I.1.3.9.6**) montre une corrélation entre les protons de la double liaison et un carbonyle résonant à 167,2 ppm correspondant au $\text{C}9''$, $\text{C}9'''$, ce dernier montre une corrélation avec les protons résonant à 4,39 et 4,21 ppm attribuables à $\text{H}9_{a,b}$, $\text{H}9'_{a,b}$.



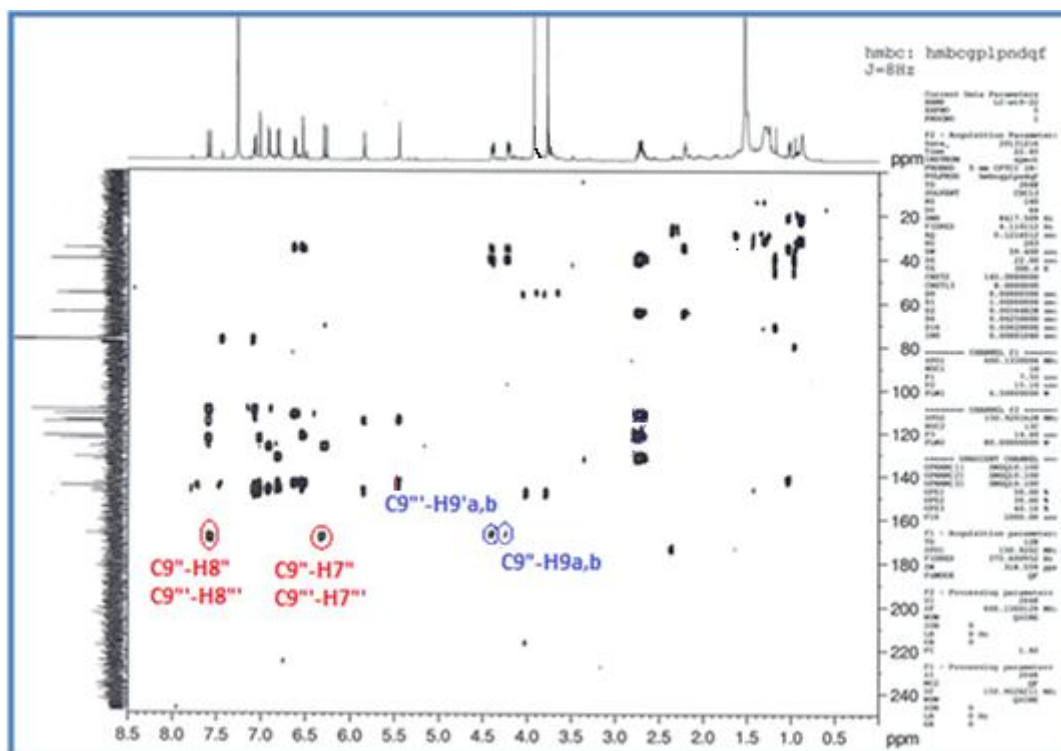
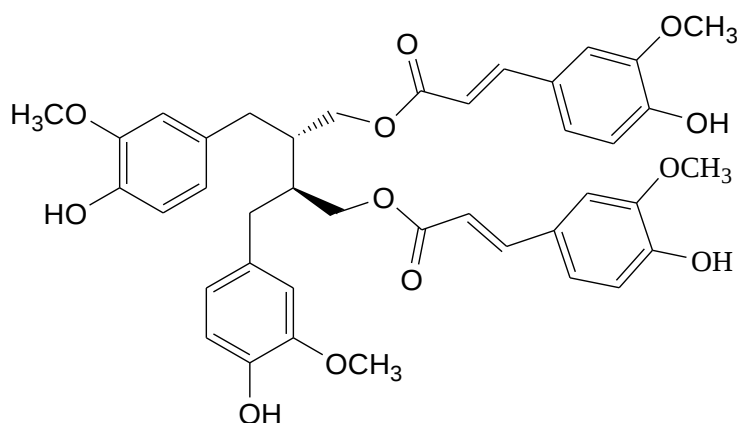


Figure I.1.3.9.6 Spectre HMBC de composé 9

Cette analyse spectrale nous a conduit vers la structure **9,9'-diferuloyl- secoisolariciresinol Sécolignane**, isolé antérieurement de l'espèce *Machilus thunbergii* de la famille Lauraceae [254].

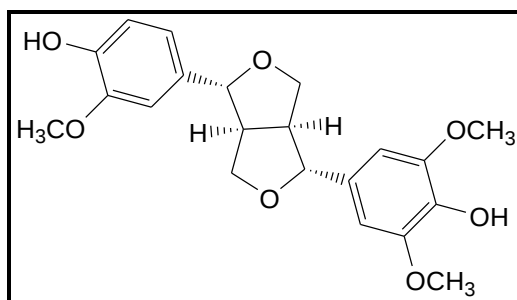


Le tableau suivant reproduit tous les déplacements chimiques des protons et carbones du composé 9.

Tableau I.1.3.9 : Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 9 dans le CDCl_3

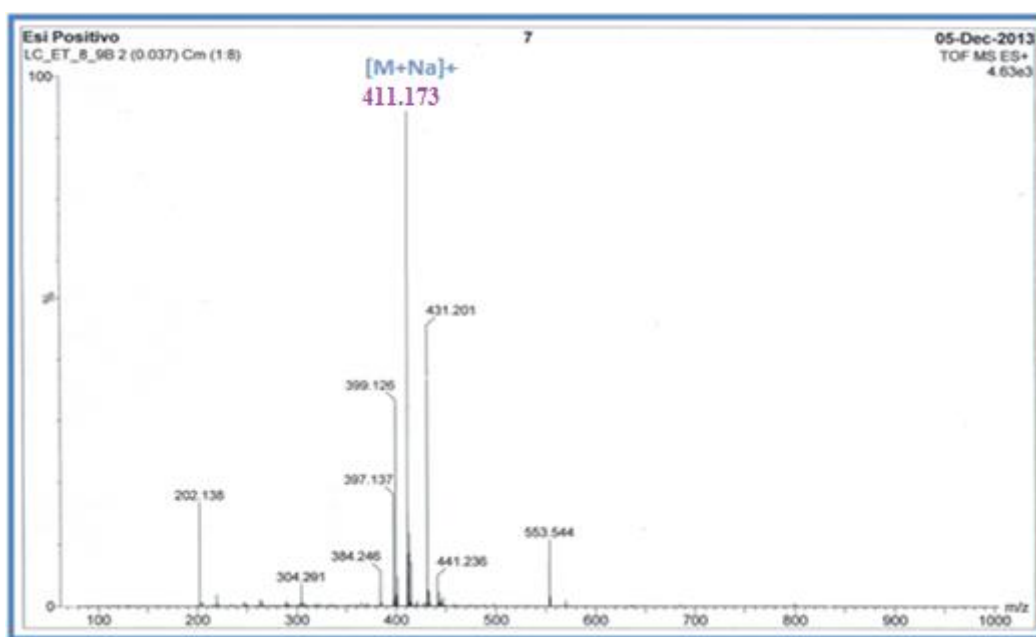
position	δ_{H} (ppm), (m), $J(\text{Hz})$	δ_{C} (ppm)
1,1'	/	126,8
2,2'	6,53, d (1,7)	111,2
3,3'	/	145,1
4,4'	/	143,9
5,5'	6,79, d (8,0)	114,1
6,6'	6,61, dd, (8,0,1,7)	121,7
7a,7a'	2,72, dd, (13,6, 7,3)	35,3
7b,7b'	2,70, dd, (13,6, 7,2)	//
8,8'	2,22, m	40,2
9a,9a'	4,39, dd, (11,4, 5,7)	64,4
9b,9b'	4,21, dd, (11,4, 5,3)	//
OMe	3,92, S	55,9
1'',1'''	/	131,7
2'',2'''	7,01, d, (1,8)	109,4
3'',3'''	/	146,6
4'',4'''	/	148,0
5'',5'''	6,91, d, (8,2)	114,2
6'',6'''	7,07, dd, (8,2,1,8)	114,7
7'',7'''	6,28, d, (15,9)	115,2
8'',8'''	7,59, d, (15,9)	143,9
9'',9'''	/	167,2
OMe	3,77, s	56,0

I.1.3. 10 Elucidation structurale du composé 10

**diepoxy lignane (+) medioresinol.**

Ce composé est obtenu sous forme d'une poudre blanche visible sous la lumière UV, il se colore en mauve après révélation avec H₂SO₄ et chauffage.

Le spectre de masse de ce composé obtenu par ionisation électrospray ESI/MS (**figure I.1.3.10.1**) montre un pic d'ion pseudomoléculaire à $m/z = 411$ attribué à une masse moléculaire 388 uma correspondant à une formule brute C₂₁H₂₄O₇.

**Figure I.1.3.10.1 Spectre du masse ESI/MS de composé 10**

Les spectres RMN ¹H et RMN ¹³C de ce composé enregistrés à 600 MHz dans MeOD montre une série de signaux d'absorption aromatiques et aliphatiques caractéristiques d'un squelette lignane.

Partant de la zone aromatique, allant de 6,67 à 6,98 ppm, le spectre RMN ¹H (**Figure I.1.3.10.2**) montre la présence des signaux d'un système aromatique trisubstitué à $\delta H = 6,98$

(S, H-2'), 6,80 (dd, 8.0, 1.7, H-6'), et 6,81 (dd, 8.0, 1.7, H-5') et un signal sous forme d'un singulet résonant à 6.67 ppm attribué à un proton aromatique d'un noyau tétrasubstitué.

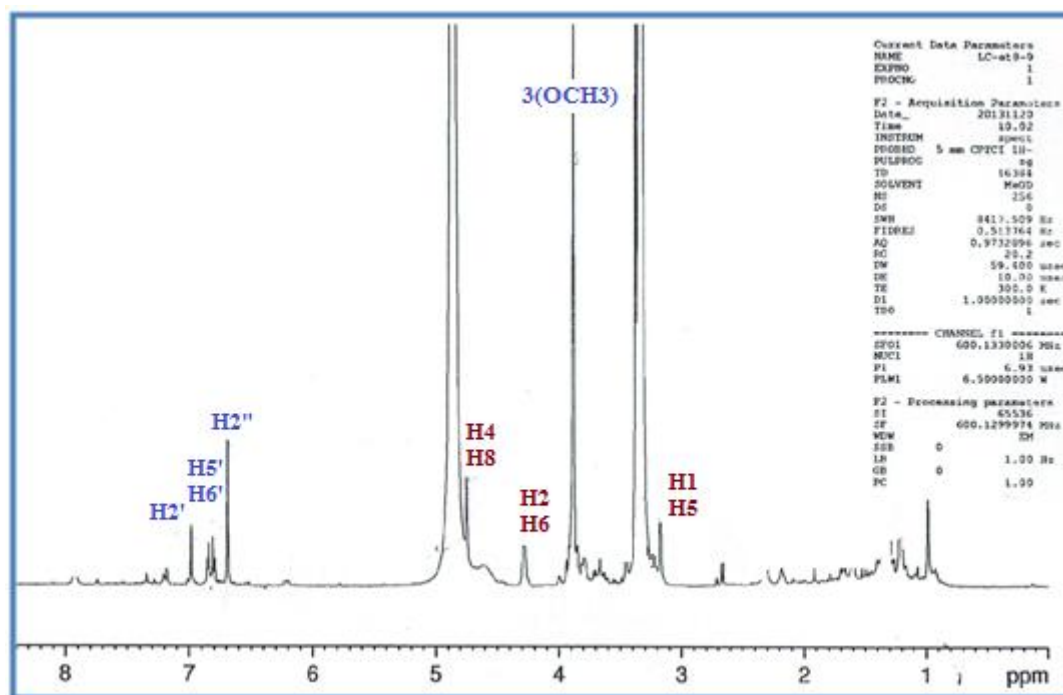


Figure I.1.3.10.2 Spectre RMN1H de composé 10 dans MeOD

L'expérience HSQC (Figure I.1.3.10.3) montre que les carbones correspondant à ces protons aromatiques sont repérés à 111,0, 116,1, 120,1, et 104,5 ppm respectivement.

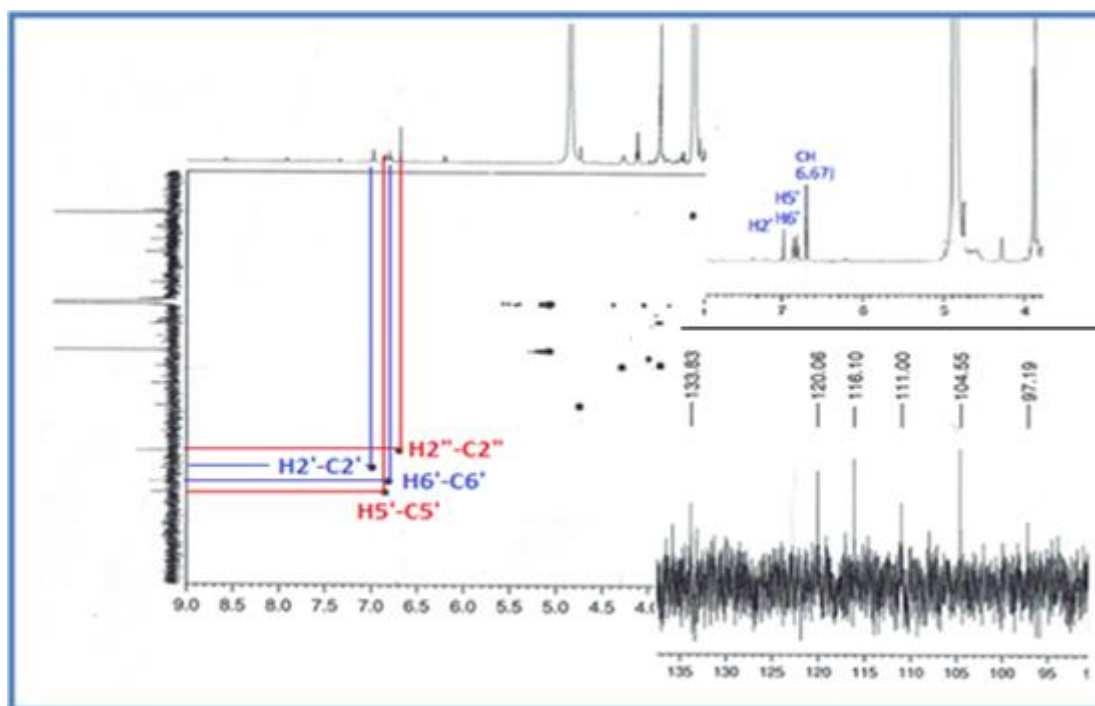


Figure I.1.3.10.3 Spectre HSQC de composé 10

L'analyse du spectre RMN¹³C montre la présence des carbones quaternaires localisés à δ_C 147,9, 147,6, 146,0, 135,0 et 131,5 ppm, attribué a partir des corrélations en 3J sur le spectre HMBC (**Figure I.1.3.10.4**) comme suit :

Le proton H-2' et C4' (147,6), H-5' et C1' (132,4) et C3' (146,0) pour le noyau **A**, H2'' et C3'' (147,9), H-6'' et C5'' (147,9) et C1'' (131,5) pour le noyau **B**.

Cette répartition des carbones et protons aromatiques confirme la présence de deux noyaux aromatiques l'un trisubstitué et l'autre tétrasubstitué.

D'autre part, le spectre proton (**Figure I.1.3.10.2**) montre des signaux sous forme de trois singlets résonant à 3,90, 3,91, et 3,89 ppm attribuables à trois groupements méthoxyle, liés aux noyaux A et B par les carbones C3', C3'' et C5'' d'après les corrélations observés dans le spectre HMBC (**Figure I.1.3.10.4**) .

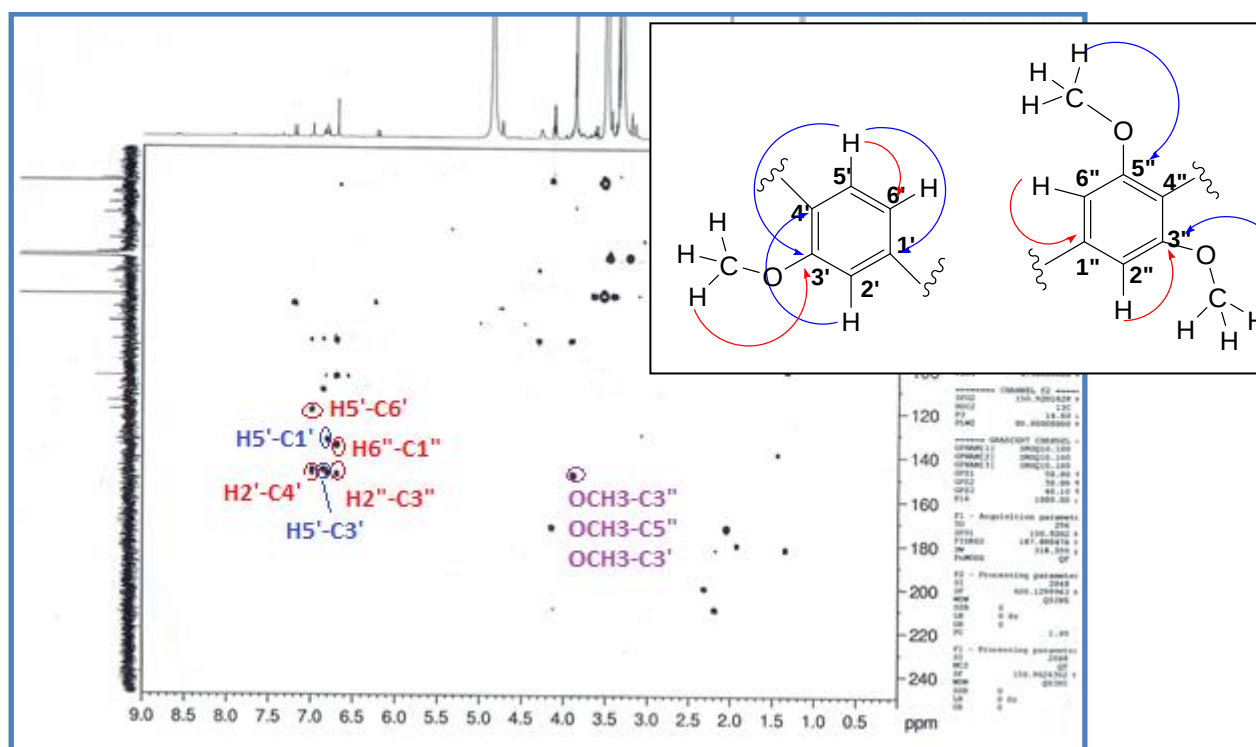


Figure I1.3.10.4 Spectre HMBC du composé 10

Le spectre proton présente également d'autres signaux de protons aliphatiques sous forme de deux doublet de doublets à 4,74 et 4,27 ppm et un doublet de doublet de doublet résonant à 3,11 ppm, leurs carbones sont repérés à 87,6, 72,7, et 52,0 ppm respectivement d'après les corrélations H-C observées sur le spectre HSQC (**Figure I.1.3.10.5**).

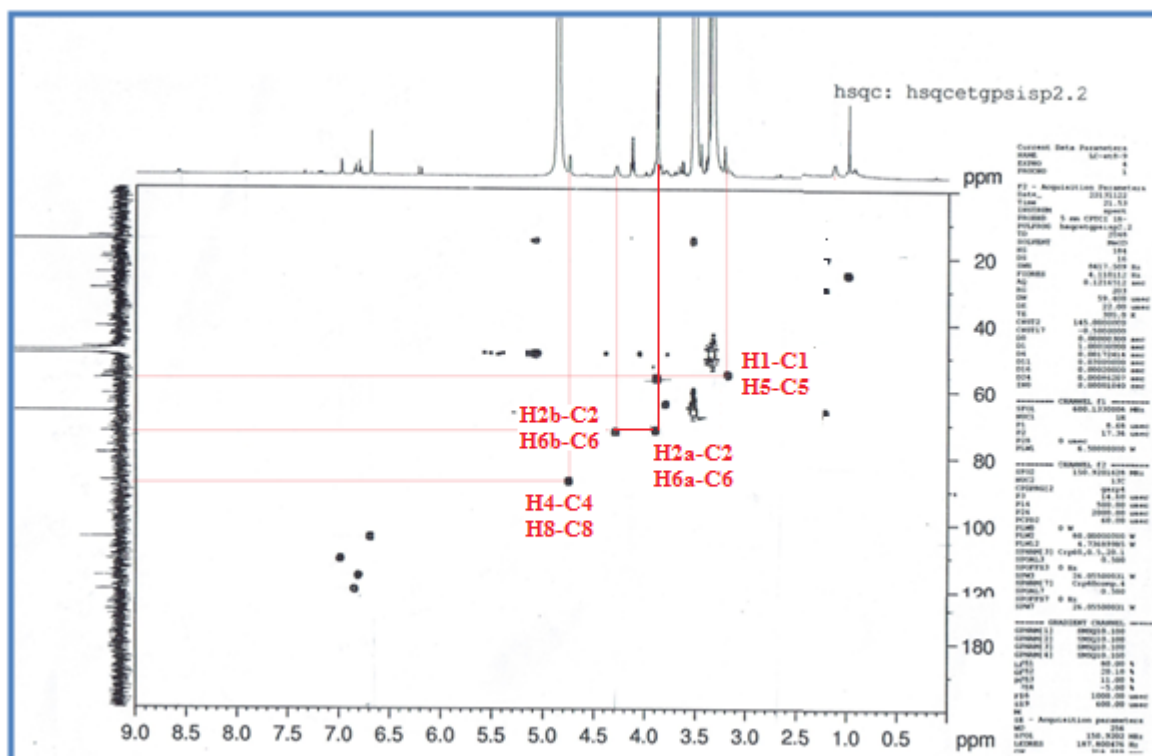


Figure I.1.3.10.5 Spectre HSQC du composé 10

Le spectre COSY (**Figure I.1.3.10.6**), à partir des corrélations entre H1-H2/H5-H6 et H4-H5/H1-H8, montre que les carbones forment l'enchaînement d'un groupement propanediol.

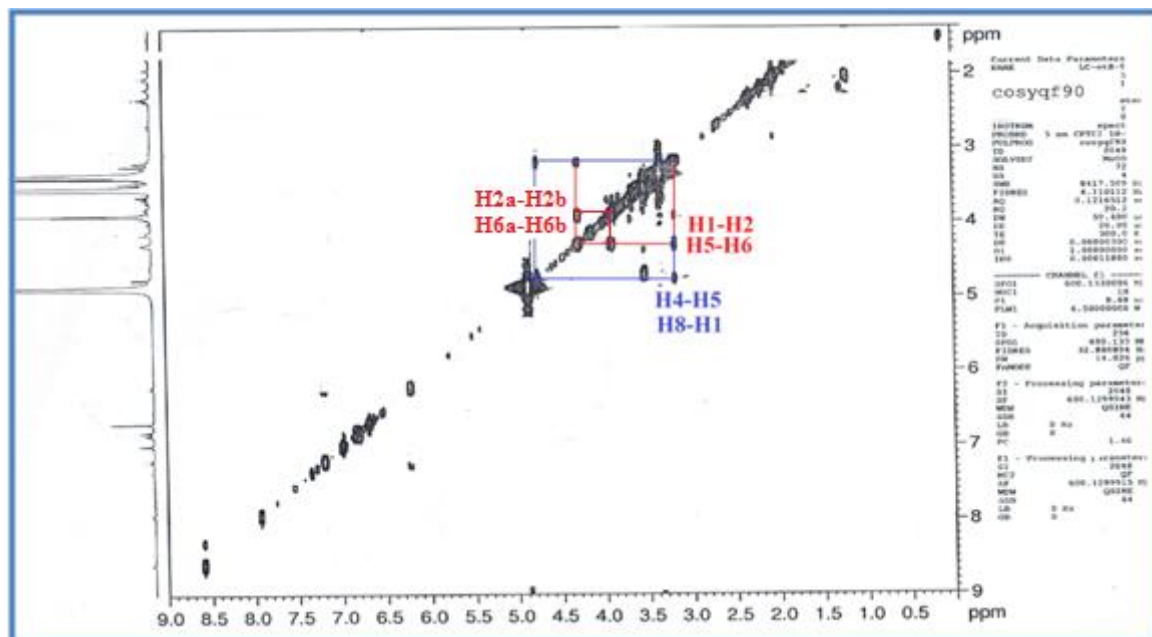


Figure I.1.3.10.6 Spectres COSY du composé 10

L'expérience HMBC (**Figure I.1.3.10.7**) montre des corrélations H-C conduisant à la formation d'un squelette furofurane à travers les couplages entre le proton H-2 et les carbones C1, C4, C8.

La liaison du groupement furanofurane avec les deux noyaux aromatiques A et B se fait par les liaisons C1'-C8 et C1''-C4 à travers les corrélations suivantes :

- les protons H-2''-H-6'' (6,67), et le carbone C4 (87,2).
- les protons H-2' (6,98), H-6' (6,80) et le carbone C8 (87,2).

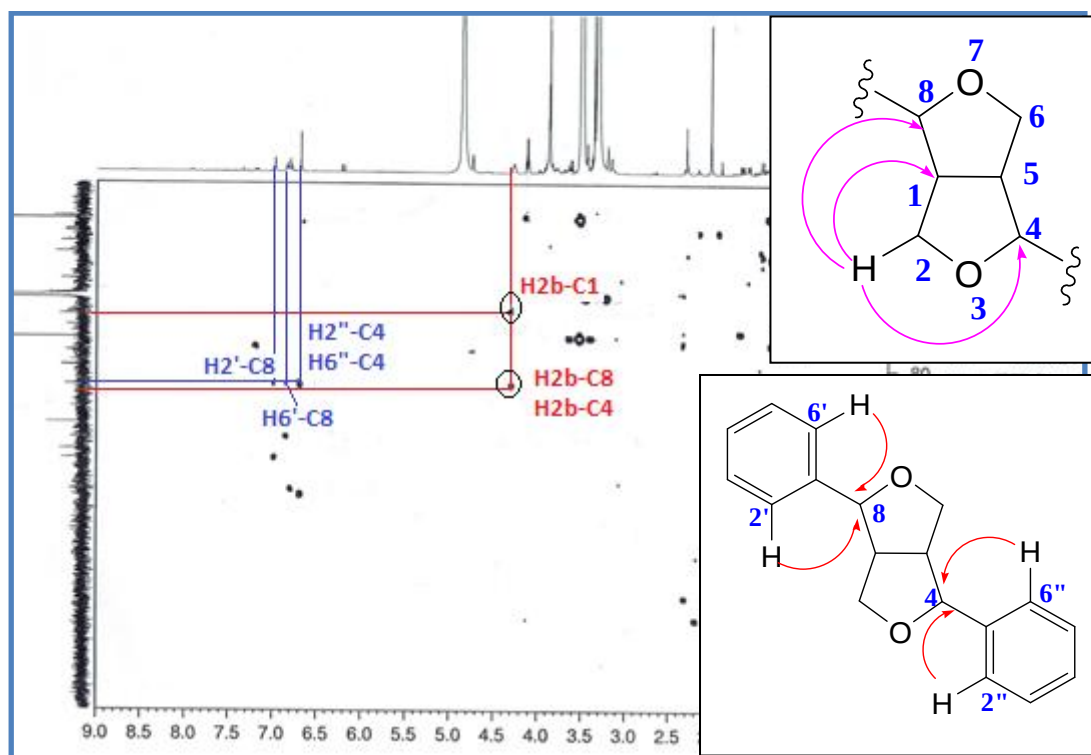
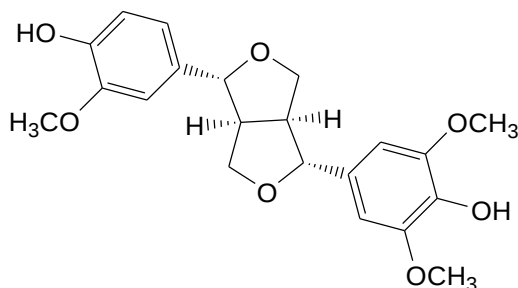


Figure I.1.3.10.7 Spectre HMBC du composé 10

L'ensemble de ces données spectrales et la comparaison avec la littérature permettent de proposer la structure suivante pour le composé 10: **Phenol, 2,6-dimethoxy-4-[tetrahydro-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1H, 3H-furo[3,4-c]furan-1-yl]** isolé de l'espèce *Eucommia ulmoides* (Eucommiaceae)[255].

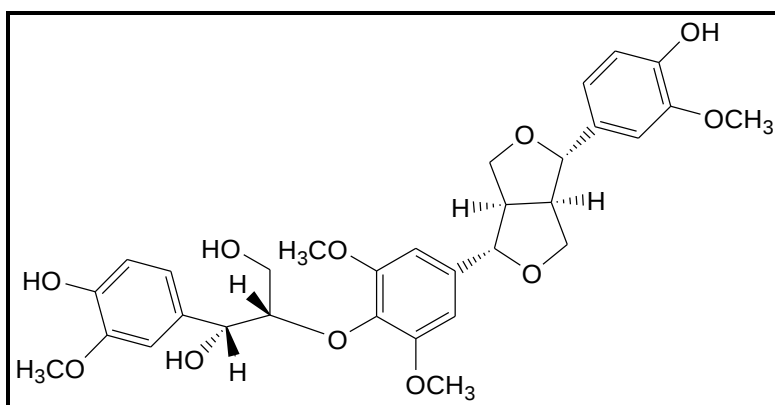


Le tableau suivant reproduit les déplacements chimiques des protons et des carbones du composé 10.

Tableau I.1.3.10 Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 10 dans le MeOD_3

Position	δH (ppm), (m), $J(\text{Hz})$	$\delta\text{C}(\text{ppm})$
1	3.11 dd, 8.0, 1.7	52.0
2a	3.91	72.7
2b	4.27	/
3	/	/
4	4.74	87.6
5	3.11	52.0
6a	3.91	72.7
6b	4.27	/
7	/	/
8	4.74 d, 8.0	87.6
1'	/	132.4
2'	6.98, s	111.0
3'	/	146.0
4'	/	147.6
5'	6.81 dd, 8.0, 1.7	120.1
6'	6.80 dd, 8.0, 1.7	116.1
OMe	3.89	56.3
1''	/	131.5
2''	6.67 s	104.5
3''	/	146.9
4''	/	147.6
5''	/	146.9
6''	6.67 s	104.5
OMe	3.90-3.91	56.3

I.1.3.11 Elucidation structurale du composé 11



Erythro -4',4'',7'',9''-tetrahydroxy-3,3',3'',5'-tetramethoxy-4,8''-oxy-7,9':7',9'-diepoxylignan (buddlenol E)

Le spectre de masse du composé 11 enregistré en mode positif ESI/SM (**Figure I.1.3.11.1**) montre un pic d'ion pseudomoléculaire à 607,233 correspondant à une masse moléculaire 584 uma et une formule brute $C_{31}H_{36}O_{11}$.

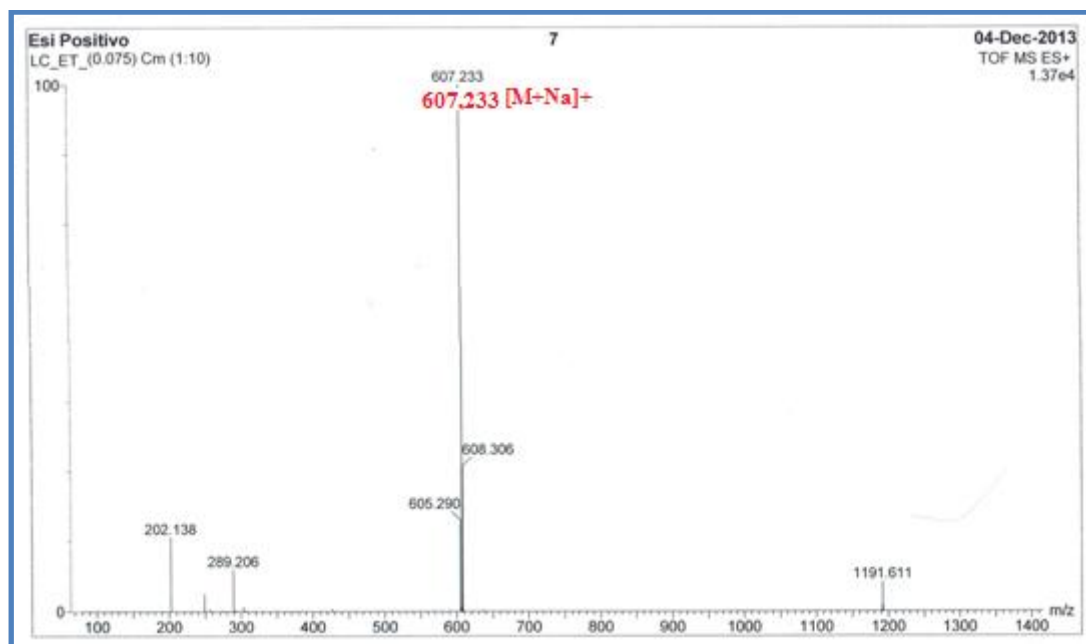


Figure I.1.3.11.1 Spectre de masse ESI/MS du composé 11

Le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.11.2**) du composé 11 est très voisin de celui du composé 10, en effet, on reconnaît tous les signaux caractéristiques des protons, à savoir :

- les signaux des protons aromatiques de deux noyaux résonant à δ_H 6,98 (s, H-2'), 6,81 (dd, H-5'), 6,80 (dd, H-6') pour le noyau trisubstitué, et 6,63 (s, H-2'', H-6'') pour le noyau tétrasubstitué.

- les signaux des protons de groupement furanofurane résonant à δ_H 3,07 (dd, H-1, H-5), 4,27 (dd, H-2a, H-6a), 3,90 (dd, H-2b, H-6b), 4,75 (dd, H-4a, H-8a) et 3,90 (dd, H-4b, H-8b).
- les signaux des groupements méthoxy à δ_H 3,93-3,89 ppm.

La différence notable entre les composés **10** et **11** apparaît clairement dans le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.11.2**) qui montre pour le composé **11** la présence de signaux d'un autre noyau aromatique trisubstitué résonant à 6,90, H-2''', 6,85, H-5''' et 6,73 ppm H-6'''.

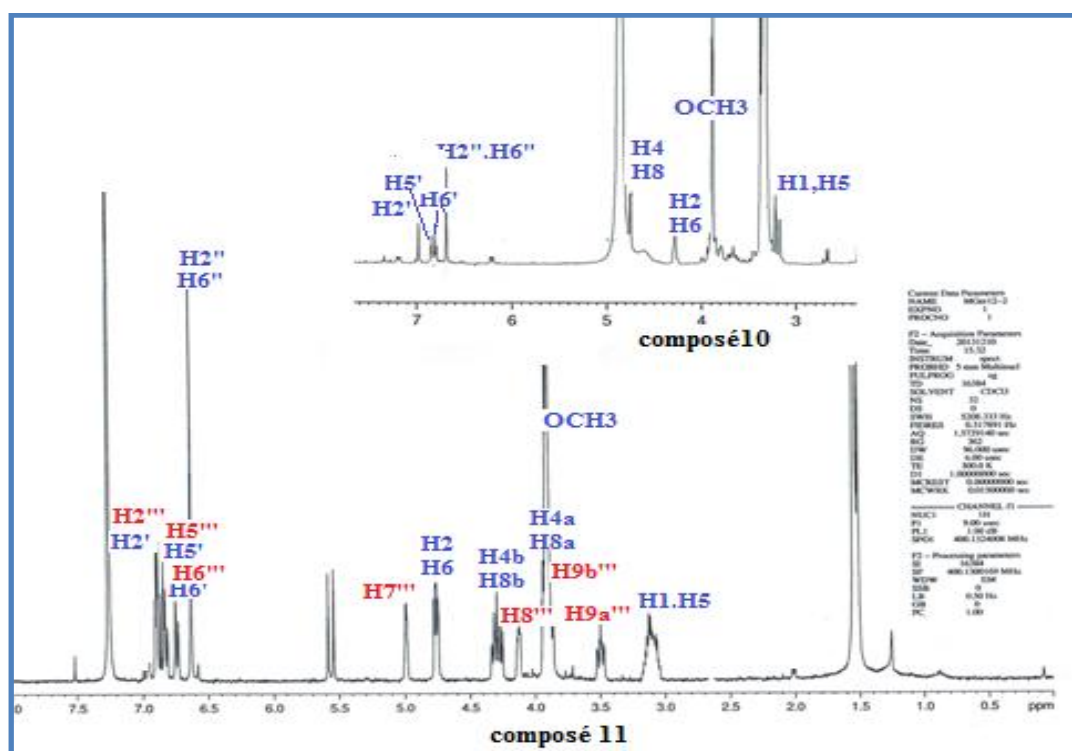


Figure I.1.3.11.2 Spectres RMN 1H de composé 10 (MeOD) et Composé 11(CDCl $_3$)

Des signaux des groupements oxyméthines et oxyméthylènes sont également observés à δ_H 5,01, 4,13, 3,90 et 3,48 ppm, leurs carbones sont repérés à 86,0, 71,0, et 59,0 ppm dans le spectre HSQC.

L'expérience COSY (**Figure I.1.3.11.3**) montre que ces protons forment un système de spins de quatre protons d'un enchainement du groupement propanetriol à travers les corrélations H-H suivantes :

- le proton résonant à 5,01 (d, $J = 5,6$ Hz, H-7''') et le proton à 4,13 (dd, $J = 5,6$ Hz, H8''').
- le proton H8''' et le proton 3,48 (H9a''').
- le proton H9a''' et le proton 3,90 (H9b''').

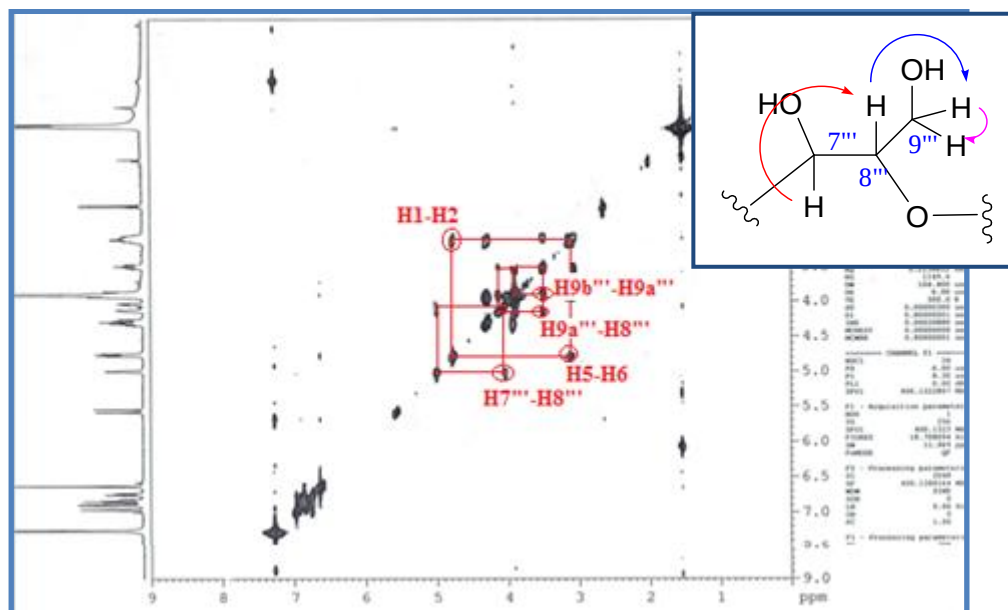


Figure I.1.3.11.3 Spectre COSY de composé 11 dans MeOD

Les connexions des différents fragments de ce composé est réalisé par l'expérience HMBC (Figure I.1.3.11.3) qui montre les corrélations en 2J , 3J entre les protons H7''' et le carbone C1''' (131,6 ppm) et entre le proton H8''' et le carbone C4'' (145,5 ppm).

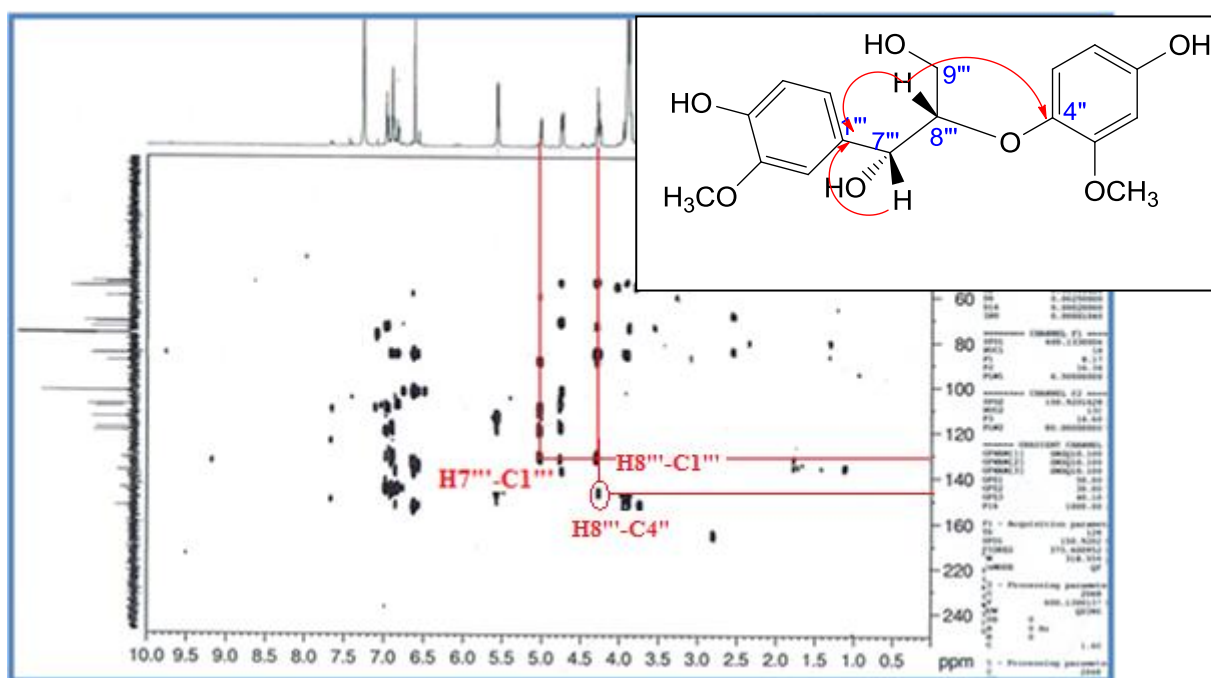


Figure I.1.3.11.4 spectre HMBC de composé 11

En se basant sur ces données spectroscopiques, et en comparaison avec les données de la littérature [256,257], le composé 11 est identifié comme étant : *Erythro*-4',4'',7'',9''-tetrahydroxy-3,3',3'',5'-tetramethoxy-4,8''-oxy-7,9':7',9'-diepoxylignan (buddlenol E).

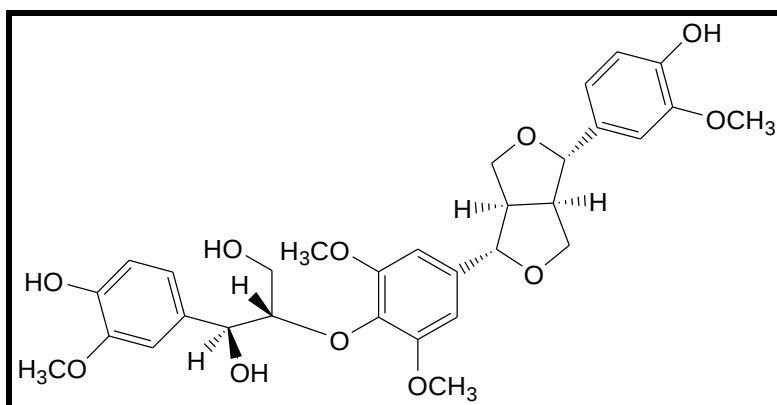
Ce composé est isolé pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

Le tableau suivant rassemble tous les déplacements chimiques des protons et carbones de composé 11

Tableau I.1.3.11 Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 11 dans le CDCl_3 .

Position	δH (ppm), (m), $J(\text{Hz})$	$\delta\text{C}(\text{ppm})$
1	3.07 dd, 8.0, 1.7	54.0
2a	3.90	71.5
2b	4.30	/
3	/	/
4	4.75	85.80
5	3.07	54.5
6a	3.90	72.1
6b	4.27	/
7	/	/
8	4.74 d, 8.0	85.9
1'	/	131.9
2'	6.98, s	110.4
3'	/	146.0
4'	/	145.5
5'	6.81 dd, 8.0, 1.7	120.3
6'	6.80 dd, 8.0, 1.7	115.6
OMe	3.89	56.3
1''	/	131.5
2''	6.63 s	105.0
3''	/	146.0
4''	/	145.5
5''	/	145.3
6''	6.67 s	102.7
OMe	3.90-3.91 s	56.2
1'''	/	132.7
2'''	6.90	109.8
3'''	/	145.4
4'''	/	145.5
5'''	6.85	119.9
6'''	6.73	114.3
7'''	5.01, d, 5.6	71.0
8'''	4.13, dd, 5.6	86.0
9'''a	3.48	59.0
9'''b	3.90	/
OMe	3.91 s	56.2

I.1.3.12 Elucidation structurale du composé 12



***Threo* -4',4'',7'',9''-tetrahydroxy-3,3',3'',5'-tetramethoxy-4,8''-oxy-7,9':7',9'-diepoxylignan (Buddlenol E)**

Le spectre de masse de composé **12** (Figure I.1.3.12.1) montre un pic d'ion pseudo moléculaire identique à celui de composé **11** à m/z 607 et une masse moléculaire 584 uma correspondant à la même formule brute de composé **11** ($C_{31}H_{36}O_{11}$).

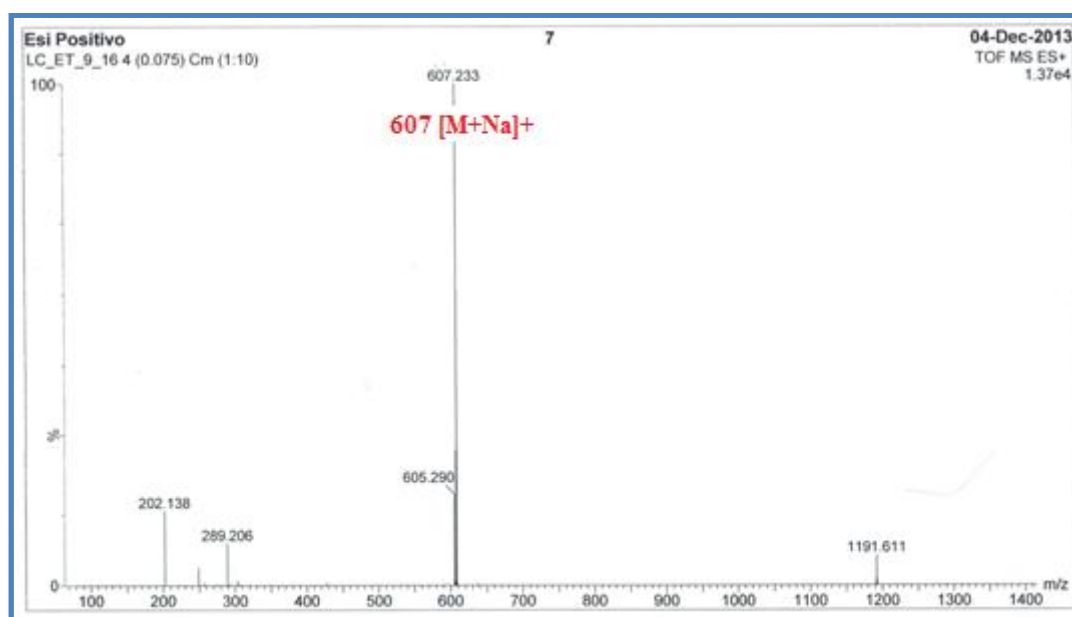


Figure I.1.3.12.1 Spectre de masse ESI /MS de composé 12

L'analyse du spectre RMN de proton (Figure I.1.3.12.2) de composé **12** montre une similitude structurale avec le composé **11** déjà identifié, en effet, les signaux des protons aromatiques et du groupement furanofurane sont identiques à celles du composé **11**, la seule différence observée c'est la valeur de constante de couplage des protons H7''' et H8''' qui a été augmentée de $J=5,6$ Hz pour le composé **11** à $J=8,5$ Hz pour le composé **12**.

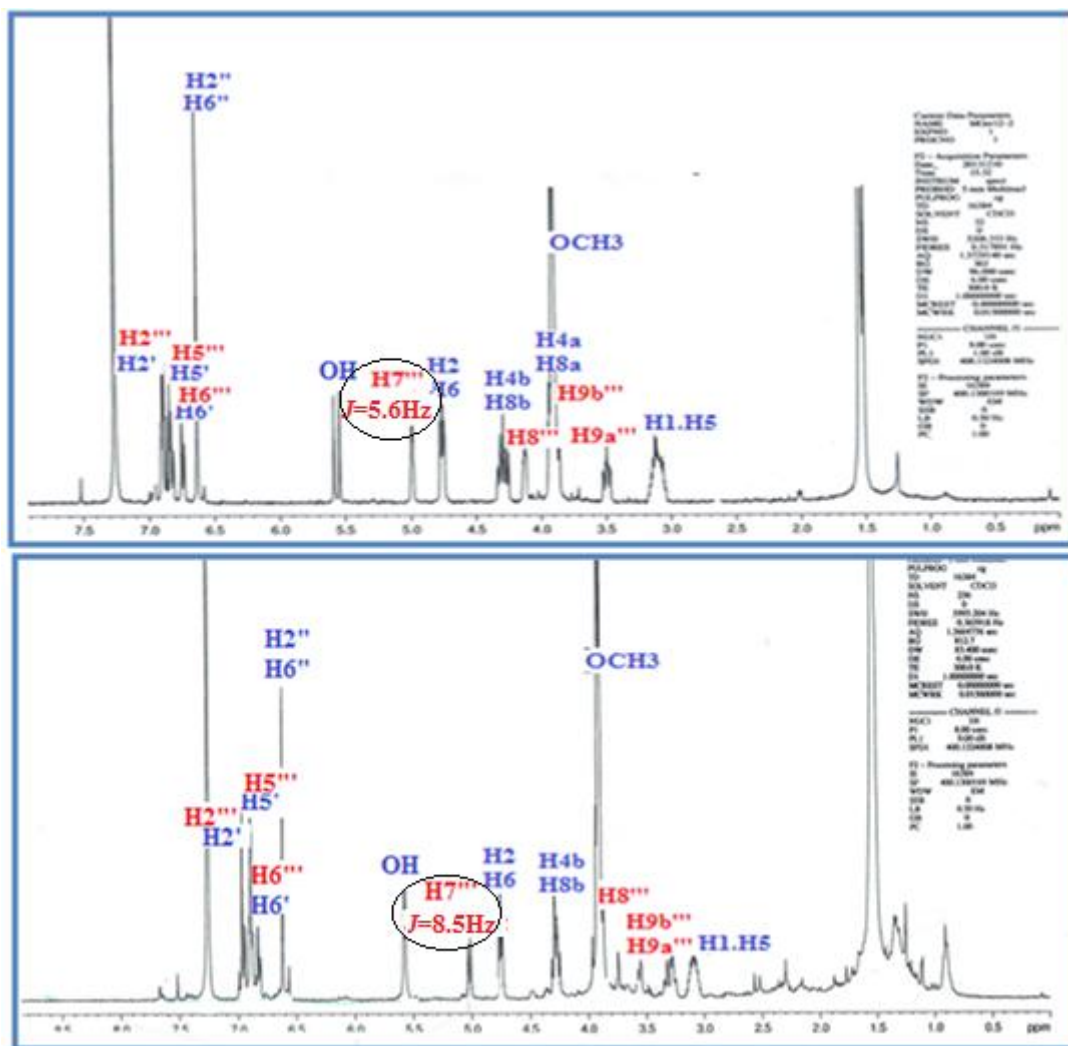
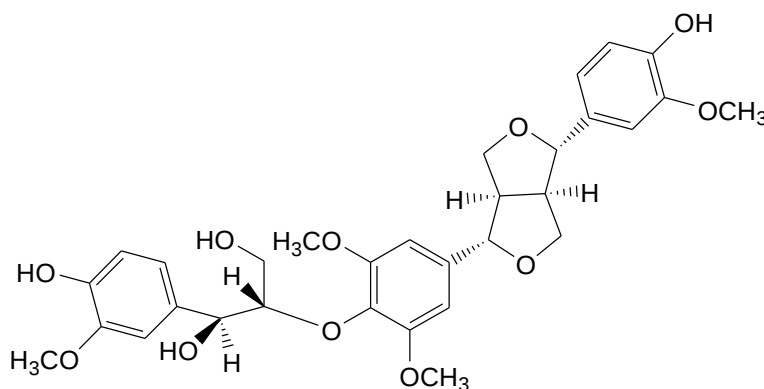


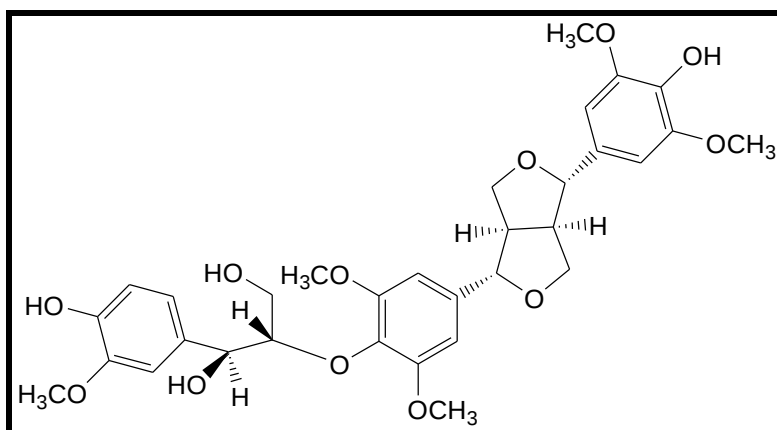
Figure I.1.3.12.2 spectres RMN ^1H de composé 11 et composé 12 dans CDCl_3

Le composé 12 correspond à l'isomère (*thréo*) du composé 11 (*erythro*), cela est confirmé par la même formule moléculaire et la même masse des deux composés 11 et 12.

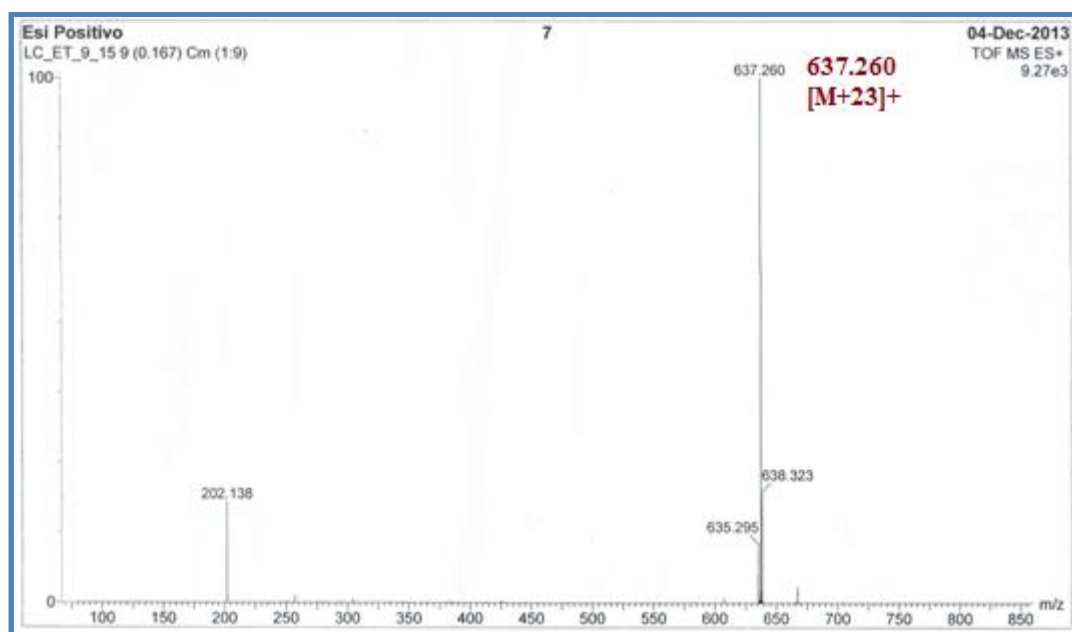
Ce composé est connu sous le nom **Threo -4',4'',7'',9''-tetrahydroxy-3,3',3'',5'-tetramethoxy-4,8''-oxy-7,9':7',9'-diepoxylignan (buddlenol E)**, isolé de l'espèce *Buddleia davidii* [256,257], et pour la première fois dans le genre *Eryngium*.



I.1.3.13 Elucidation structurale du composé 13

**Buddlenol C**

Le composé **13** sous forme d'une poudre blanche soluble dans le chloroforme, son spectre de masse enregistré en mode positif ESI/MS (**Figure I.1.3.13.1**) affiche un pic d'ion pseudo moléculaire à $m/z = 637$ $[M+Na]^+$, correspondant à une masse moléculaire de 614 uma soit une formule brute $C_{32}H_{38}O_{12}$.

**Figure I.1.3.13.1 Spectre de masse ESM/SI de composé 13.**

L'analyse de spectre RMN^1H (**figure I.1.3.13.2**) de ce composé révèle une très grande analogie avec celui de composé 12 en effet,

- les signaux des noyaux aromatiques résonant à δ_H 6,98 (d, H-2'''), 6,85 (d, H5'''), 6,88 (d, H-6'''), 6,62 (s, H2'-6'), 6,59 (s, H2'', H6'').
- Les signaux de groupement furanofurane à 4,75 (H-2 et H-6), 4,29 (H-4b, H-8b), 3,56 (H-4a-H-8a), 3,08 (H-1, H-5)

- Les signaux de la chaîne propanetriol résonant à 5,02 (H-7'''), 3,95 (H-9a'''), 3,73 (H-8'''), 3,29 (H-9b''').

La seule différence notable c'est la disparition du doublet de proton H5'' et l'apparition d'un singulet résonant à δ_H 6,55 ppm intégré pour deux protons attribuables à H-2'' et H-6''.

La différence de 30 uma entre les masses moléculaires de composé **12** ($M = 584$ uma) et **13** ($M = 614$ uma) indiquant la présence d'un groupement O-CH₃ lié au carbone C-5'' du noyau B

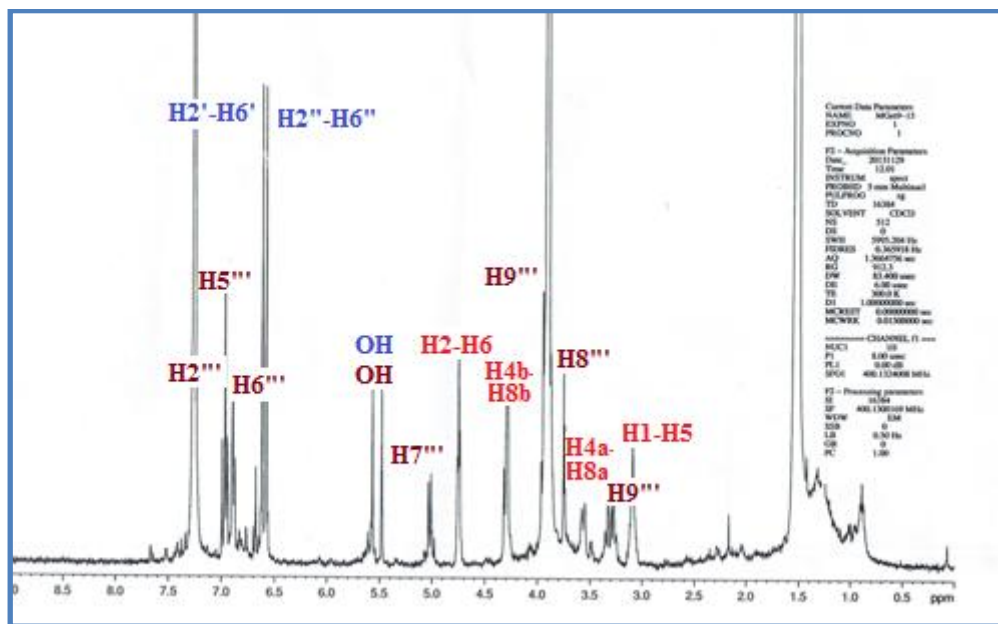
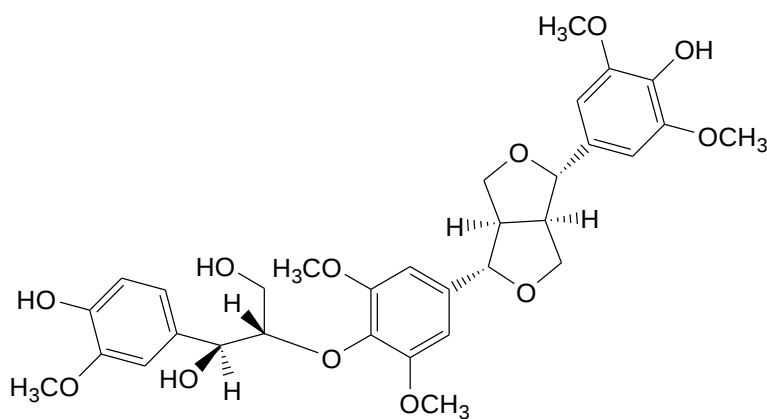


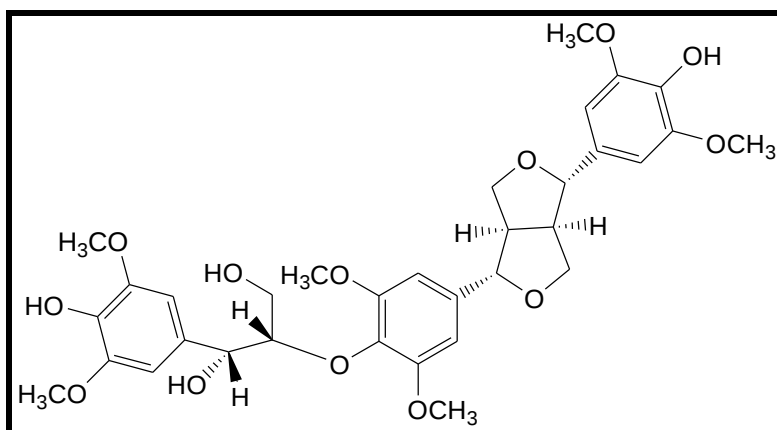
Figure I.1.3.13.2 Spectre RMN ¹H de composé **13**

Ce composé connu sous le nom Buddlenol C a été isolé antérieurement de l'espèce *Buddleia davidii* [256], et pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

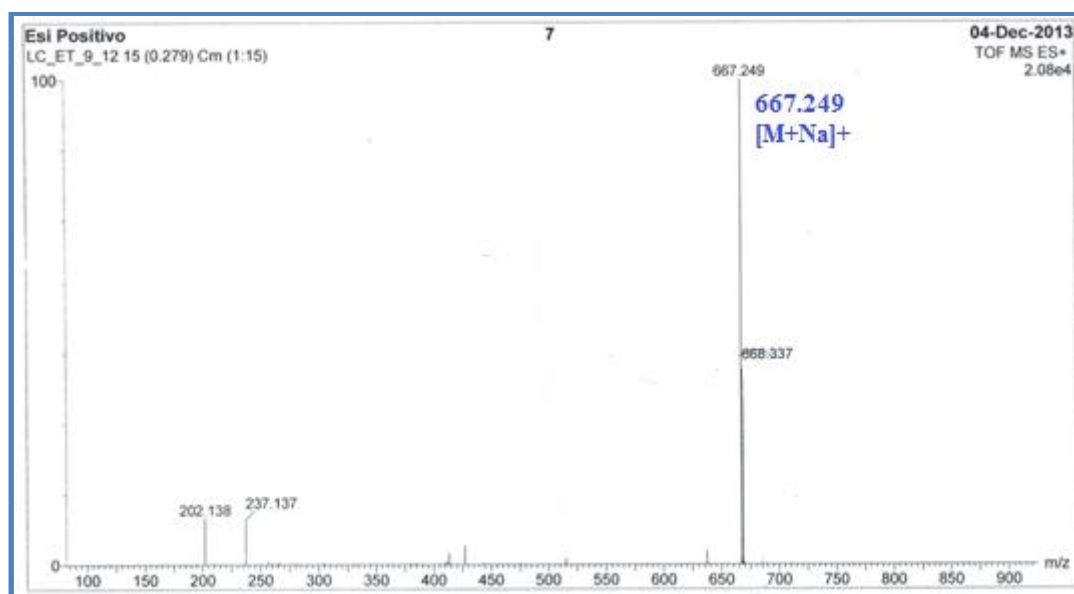


Buddlenol C

I.1.3.14 Elucidation structurale du composé 14

**Buddlenol D**

Le spectre de masse du composé **14** enregistré en mode positif ESI/MS (**Figure I.1.3.14.1**) montre un pic d'ion pseudomoléculaire à 667 $[M+Na]^+$, correspondant à une masse moléculaire de 644 uma et une formule brute en $C_{33}H_{40}O_{13}$.

**Figure I.1.3.14.1 Spectre de masse ESI/SM de composé 14**

Le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.14.2**) de ce composé présente de grande similitude avec celui du composé **13**, il permet l'identification de tous les protons d'un même squelette lignane confirmé par l'analyse conjointe des spectres COSY H-H, HSQC, HMBC.

L'analyse a abouti également à l'identification des trois noyaux aromatiques A, B et C. La seule différence entre les deux composés **13** et **14** se situe au niveau du noyau aromatique C qui présente une symétrie, et montre une disparition de doublet de proton H-5''' qui a été remplacé par un singulet résonant à 6,65 ppm attribué au protons H-2''' et H-6''', ceci est

expliqué par la différence de 30 uma entre les masse moléculaires des composés **13** (M = 614 uma) et **14** (M = 644 uma) indiquant la présence d'un groupement OCH₃ au niveau de carbone C-5 du noyau C.

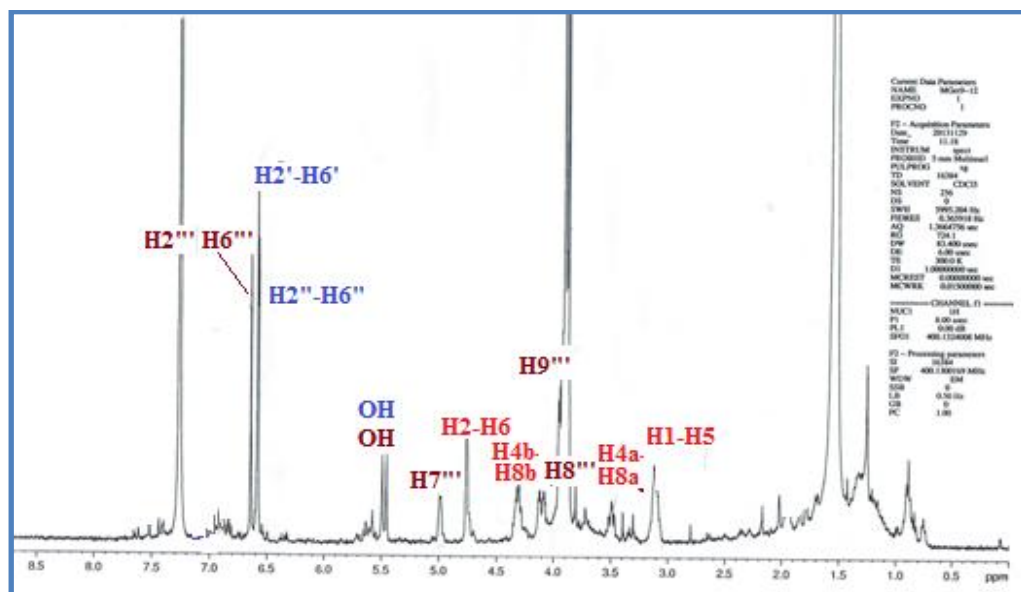
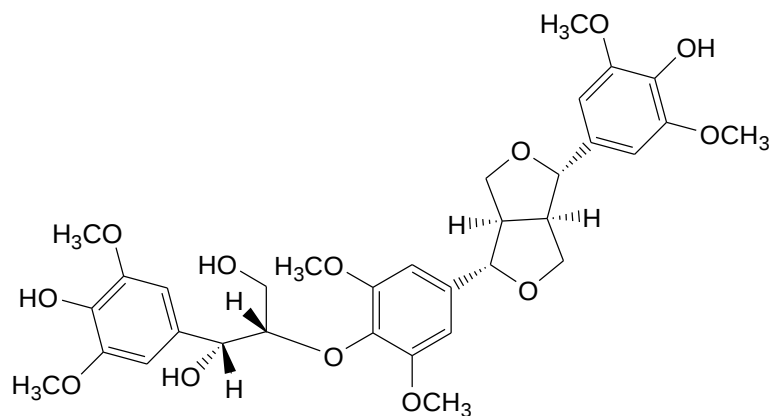
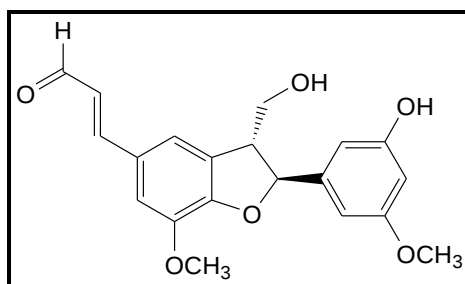


Figure I.1.3.14.2 Spectre RMN1H de composé 14 dans le CDCl₃

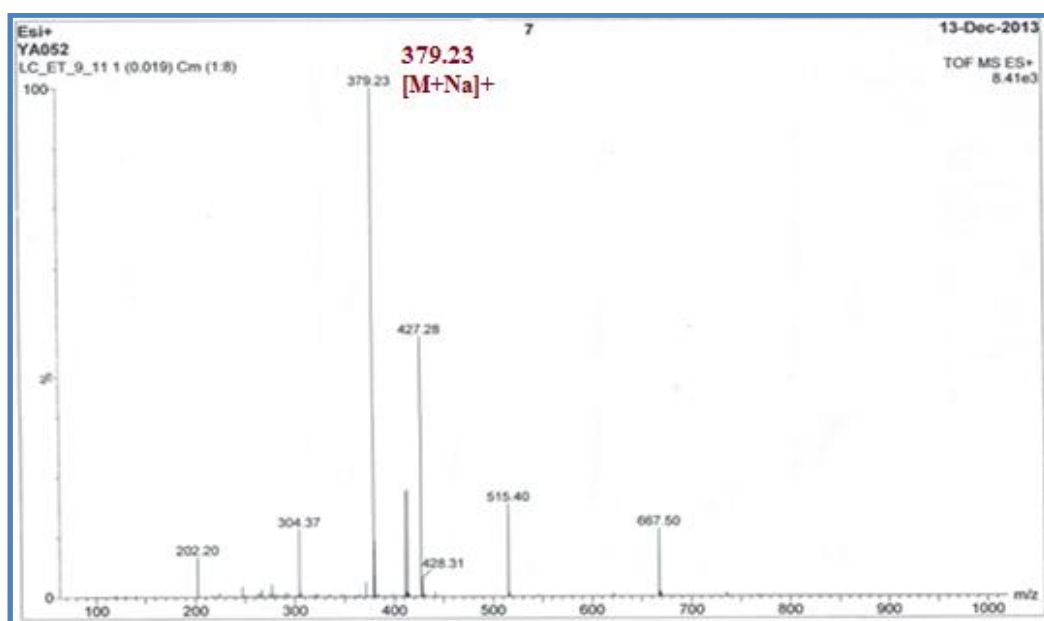
Ce composé, connu sous le nom **Buddlenol D**, a été isolé précédemment de l'espèce *Buddleya davidii* [256], et pour la première fois dans le genre *Eryngium*.



I.1.3.15 Elucidation structurale de composé 15

**Balanophonine**

Le composé **15** a été isolé sous forme d'une huile jaune soluble dans le chloroforme, il est identifié comme le Balanophonine par l'analyse combinée des spectres RMN ^1H , HSQC, HMBC, et le spectre de masse (**Figure I.1.3.15.1**) qui montre un pic d'ionpseudo moléculaire à 379,23 correspondant à une masse moléculaire de 356 uma et une formule brute de $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$.

**Figure I.1.3.15.1 Spectre de masse ESI/MS de composé 15**

Le spectre de proton (**Figure I.1.3.15.2**) de ce composé affiche les signaux des protons aromatiques, aliphatiques et oléfiniques.

- trois doublets résonant à 7,13, 7,03, 6,89 ppm attribuables aux protons H-5', H-3', H-6' respectivement.
- Un singulet résonant à 6,89 ppm attribués à H-3, H-5.
- deux doublets résonant à 7,40, 6,59 ppm attribués à une double liaison *trans* ($J=15,8\text{Hz}$)

- deux signaux sous forme de singulet résonant à 3,86, 3,92 ppm attribués aux groupements methoxy.
- un signal résonant à 9,65 ppm attribué à un proton d'un aldehyde.

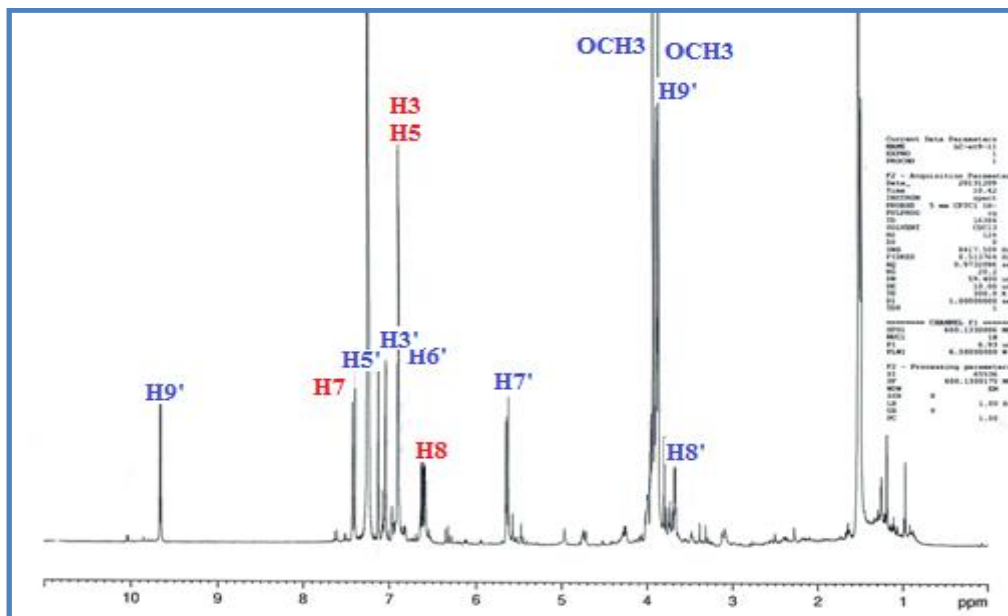
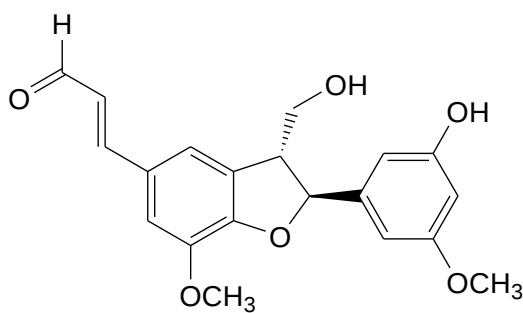


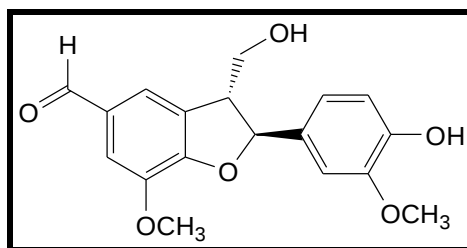
Figure I.1.3.15.2 Spectre RMN1H décomposé 15 dans CDCl₃

La comparaison de ces données spectrales avec celles du balanophonine isolé antérieurement de l'espèce *Balanophora japonica* [258] et l'espèce *Aquilaria sinensis*, confirment la structure du composé 15. Ce composé est isolé pour la première fois dans le genre *Eryngium*.



Balanophonin

I.1.3.16 Elucidation structurale du composé 16



Ficusal

Le spectre de masse de composé **16** enregistré en mode positif (**Figure I.1.3.16.1**) montre un pic d'ion pseudomoléculaire à 353,24 correspondant à une formule brute $C_{18}H_{18}O_6$ avec une différence de 26 uma en comparaison avec le composé **15** déjà identifié.

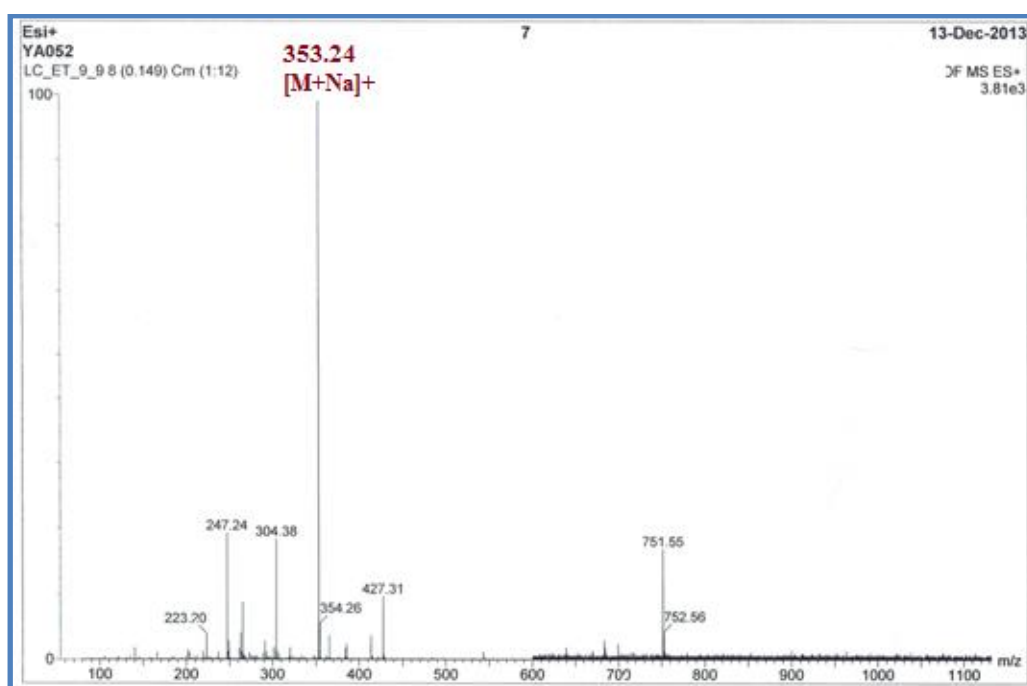


Figure I.1.3.16.1 Spectre de masse ESI/MS de composé 16

Le spectre RMN 1H (**Figure I.1.3.16.1**) montre clairement que le composé **16** est de constitution quasi identique à celui de composé **15**, en fait, le spectre RMN proton affiche tous les signaux des protons de la structure comme suit :

- Un singulet résonant à 8,59 ppm attribué à un proton de la fonction aldéhyde.
- Un autre singulet résonant à 6,98 ppm intégré pour deux protons attribués aux H3 et H5.
- Trois doublets résonant à 6,88, 6,82, 6,80 ppm attribués aux protons H2', H5' et H6'.
- Un doublet résonant à 5,68 ppm attribué à H7'.

- Un doublet de doublet résonant à 3,89 ppm attribué à H9'.
- Un signal sous forme d'un massif résonant à 3,67 attribué à H8'.

La seule et unique différence constatée lors de la comparaison avec le composé **15**, a trait à la disparition des protons de la double liaison H7-H8, avec le singulet résonant à 6.98 ppm attribuable à H-3 et H-5 dans le composé **16** au lieu de 6,90 ppm dans le composé **15**, la différence de 26 uma observée au niveau des spectres de masse, confirme le rattachement direct de la fonction aldéhyde au carbone C4 .

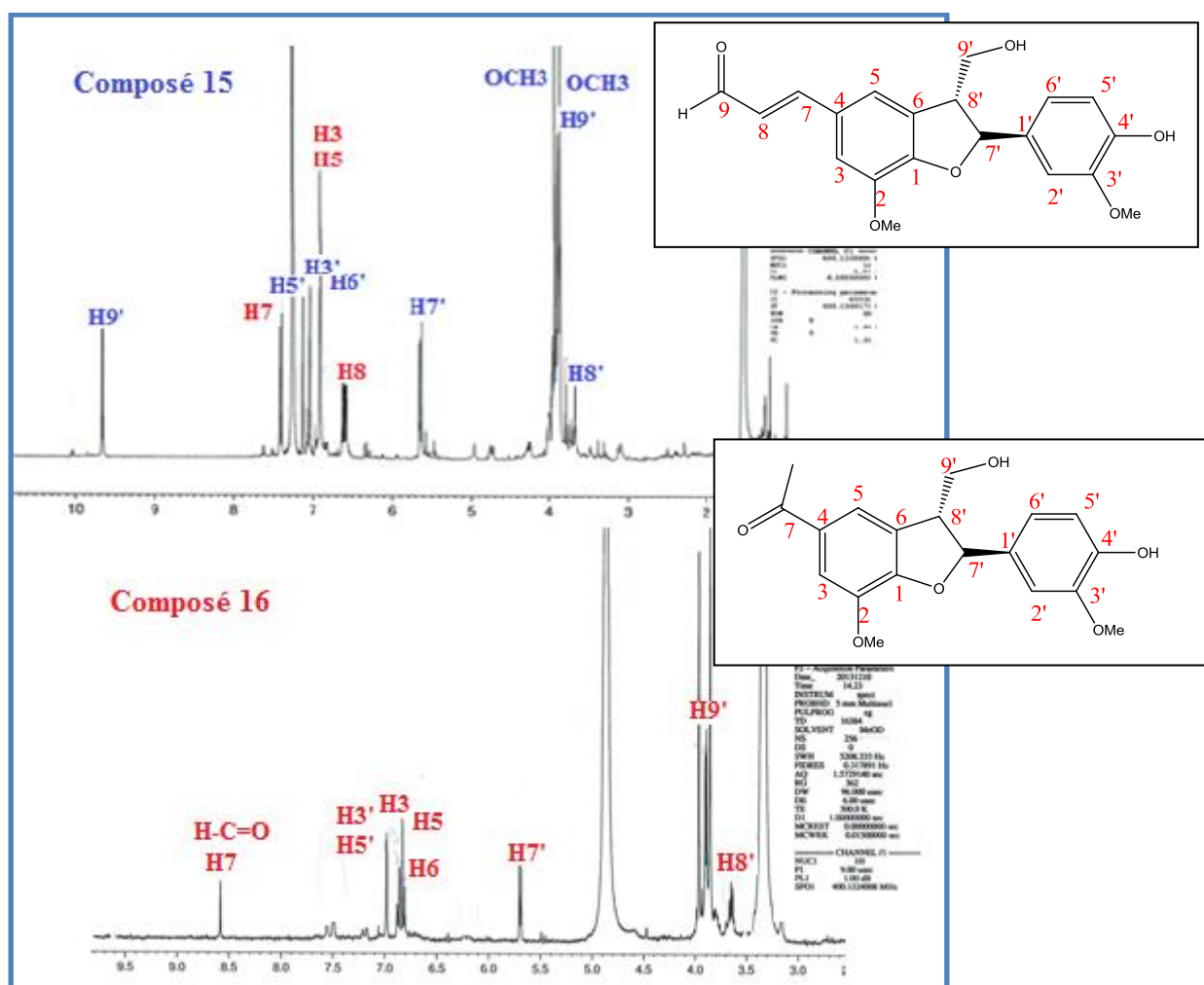
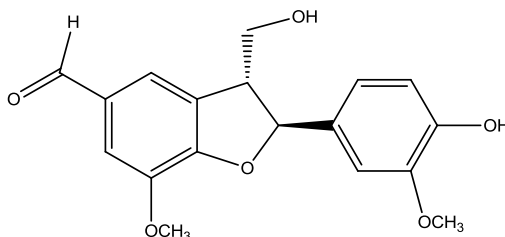


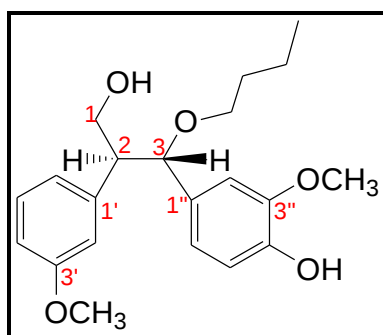
Figure I.1.3.16.2 Spectres RMN ¹H des composés 15 et 16

En se basant sur ces données spectroscopiques, et en comparaison avec les données de la littérature le composé **16** est identifié sans ambiguïté au **ficusal**



Ce composé est isolé précédemment de l'espèce *Ficus microcarpa* [259], et pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

I.1.3.17 Elucidation structurale du composé 17



Threo-2,3-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol

Le composé **17** obtenu sous forme d'une poudre blanche soluble dans le chloroforme, son spectre de masse enregistré en mode positif ESI/MS (**Figure I.1.3.17.1**) montre un pic d'ion pseudomoléculaire à 399 correspondant à une masse moléculaire de 376 uma et une formule brute de $C_{21}H_{28}O_6$.

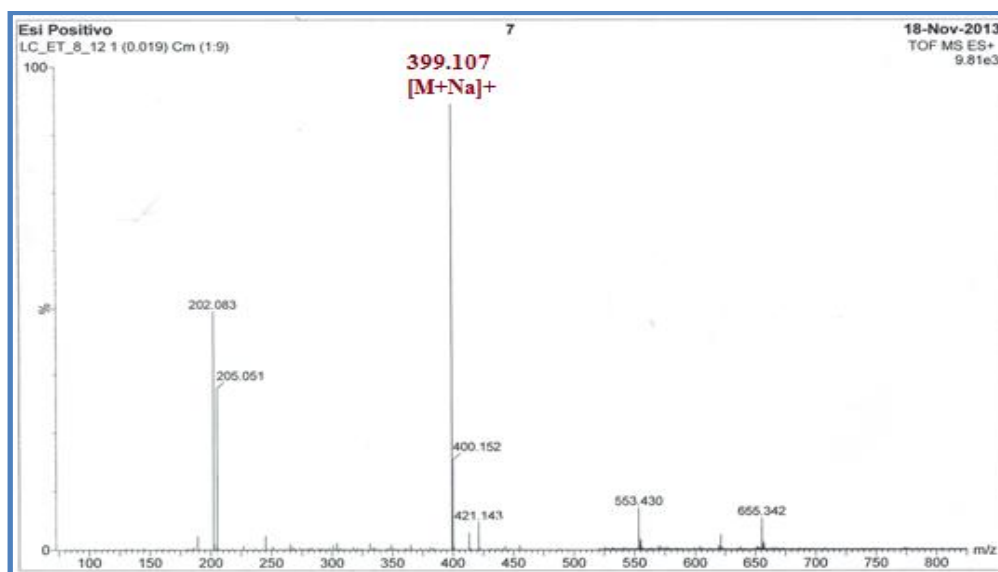


Figure I.1.3.17.1 Spectre de masse ESI/MS de composé 17

Le spectre RMN ^1H (**Figure I.1.3.17.2**) montre des signaux des protons aromatiques, aliphatiques et des protons oxycarbonés.

Partant de la zone aromatique qui présente deux noyaux benzène trisubstitué, en reconnaît :

- Deux doublets résonant à 6,74 et 6,32 ppm attribués aux protons H-5' et H-2' respectivement.
- un doublet de doublet résonant à 6,50 ppm attribué à H-6' pour le premier noyau.

Du même pour le deuxième noyau,

- deux doublets résonant à 6,72 et 6,54 ppm attribué aux protons H-5'' et H-2''.
- un doublet de doublet résonant à 6,53 ppm attribué au proton H-6''.

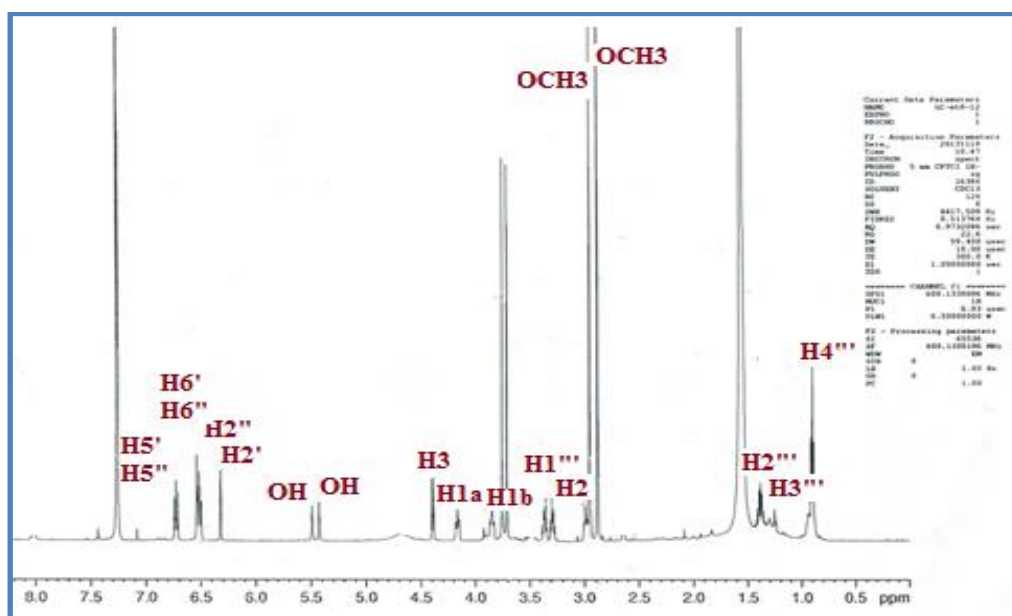


Figure I.1.3.17.2 spectre RMN ^1H de composé 17 dans CDCl_3

Le spectre RMN ^{13}C (**Figure I.1.3.17.3**) montre la présence de

- six groupements méthines résonants à 111,6 (C-2'), 109,4 (C-2''), 114,1 (C-5'), 113,7 (C-5''), 120,6 (C-6') et 120,3 (C-6'').
- deux carbones quaternaires résonant à 131,3 (C-1) et 132,5 (C-1').
- quatre oxycarbonés résonants à 146,2 (C-3'), 146,3 (C-3''), 144,3 (C-4'), 144,9 (C-4'')
- deux groupements méthoxy résonant à 55,9 ppm sont rattachés aux carbones C-3' et C-3'' à travers les corrélations entre les protons résonant à 3,71, 3,75 ppm et leurs carbones C-3', C-3'' observés dans le spectre HSQC (**Figure I.1.3. 17.4**).



Le spectre proton montre également des protons aliphatiques sous forme de deux doublets de doublet résonant à 4,17 et 3,85 ppm, un doublet de doublet de doublet résonant à 3,00 ppm et un doublet à 4,40 ppm, leurs carbones repérés à 67,0, 55,0, 88,2 ppm respectivement dans le spectre HSQC (**Figure I.1.3.17.3**).



Ces protons montrent des corrélations dans le spectre COSY (**Figure I.1.3.17.4**) indiquant la présence d'un fragment 1,3- propanediol.

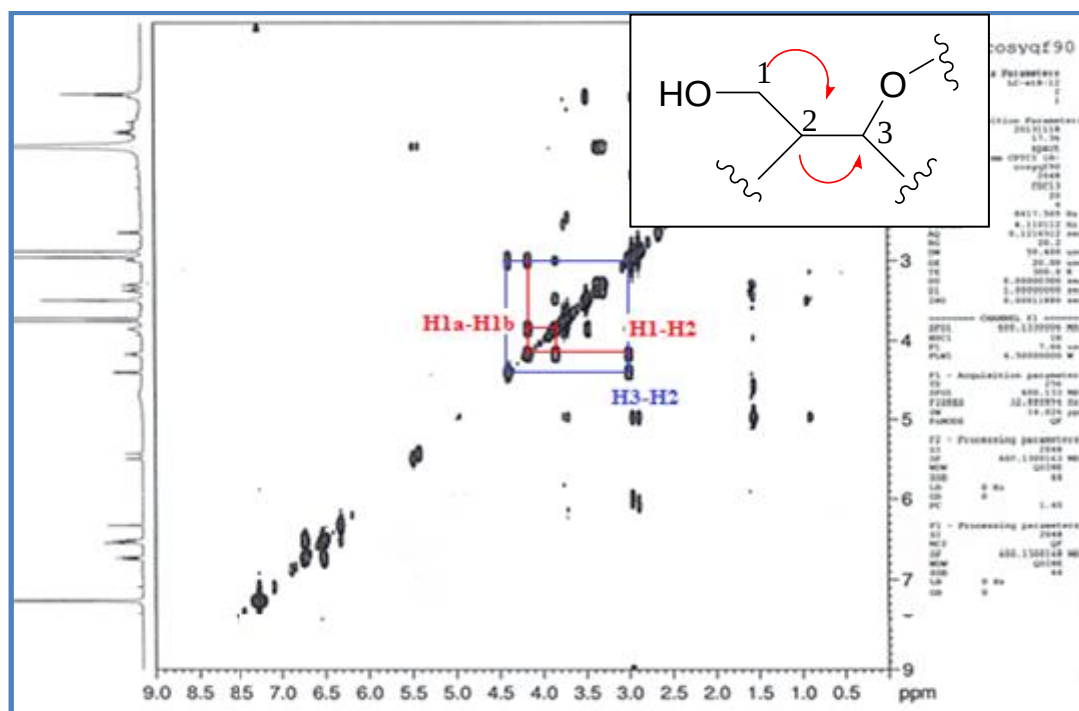
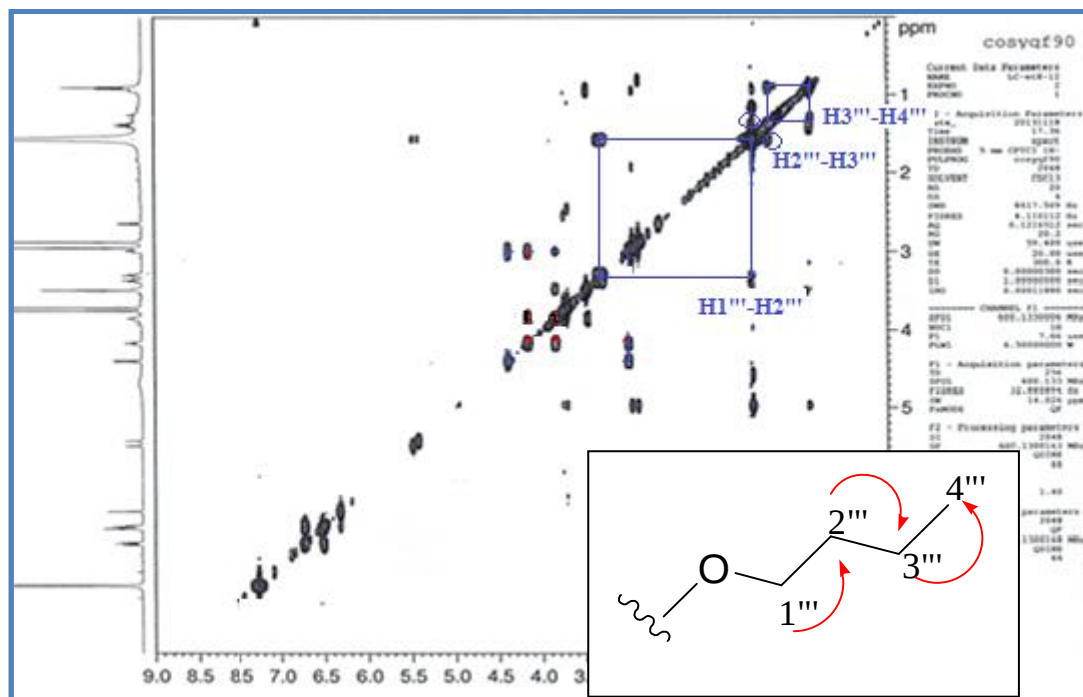


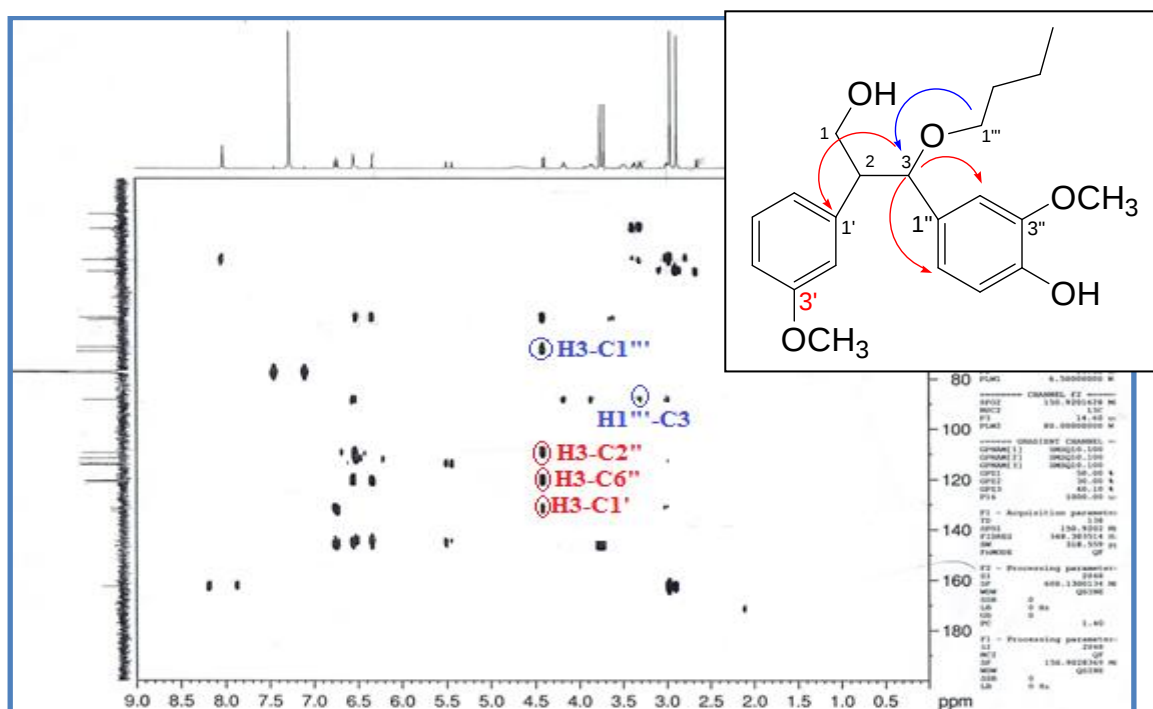
Figure I.1.3.17.4 Spectre COSY du composé 17 dans CDCl_3

D'autres signaux aliphatiques sont observés sur le spectre RMN proton sous forme d'un multiplet résonant à 3,34 ppm correspondant à un $(\text{CH}_2\text{-O})$, deux multiplets résonant à 1,6 et 1.3 ppm correspondant aux deux CH_2 , et un triplet à 0,9 ppm correspondant à un groupement méthyle. Ces protons appartenant à une chaîne linéaire butanol d'après les corrélations H-H observés dans le spectre COSY (**Figure I.1.3.17.4**).

Figure I.1.3.17.4 Spectres COSY de composé 17 dans CDCl_3

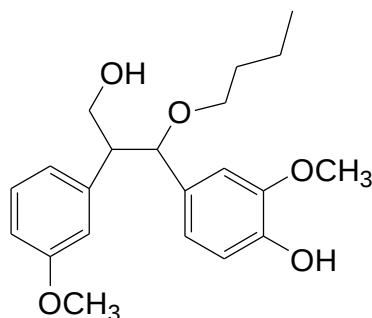
L'expérience HMBC (Figure I.1.3.17.5) permet de relier tous les fragments de la structure à travers les corrélations suivantes :

- Le proton H3 et les carbones C1', C2'', C6'' lié le groupe propanediol avec les deux noyaux benzénique.
- la corrélation entre le proton H1''' et le carbone C3 relie la chaîne butanol à la chaîne propanediol.

Figure I.1.3.17.5 Spectre HMBC de composé 17 dans CDCl_3

Cette analyse spectrale permet d'attribuer pour le composé **17** la structure suivante : **Threo-2,3-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol**.

Ce composé a été isolé pour la première fois de l'espèce *Casearia grewiifolia* [260].

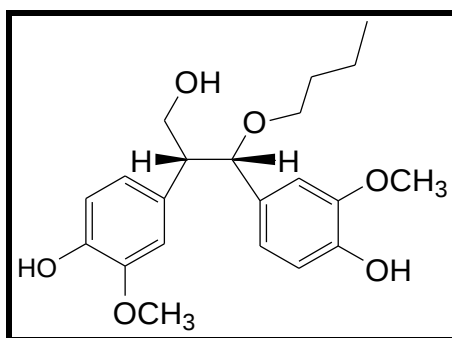


Tous les déplacements chimiques des protons et des carbones sont rassemblés dans le tableau suivant :

Tableau I.1.3.17: Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 17 dans le CDCl_3

position	δH (ppm), (m), $J(\text{Hz})$	$\delta\text{C}(\text{ppm})$
1	4,17 dd (11,1, 8,7) 3,85 dd (11,1, 3,9)	66,9
2	3,00 ddd (8,7, 8,7, 3,9)	55,0
3	4,40 d (8,7)	88,2
1'	/	131,3
2'	6,32 d (1,8)	111,6
3'	/	146,2
4'	/	144,3
5'	6,74 d (8,1)	114,1
6'	6,50 dd (8,1, 1,8)	120,6
OMe	3,71 s	55,9
OH	5,43 brs	/
1''	/	132,5
2''	1,39 m	109,3
3''	/	146,3
4''	/	144,9
5''	6,72 d (7,8)	113,7
6''	6,53 m	120,3
OMe	3,75 s	55,8
OH	5,50 brs	/
1'''	3,28 m 3,34 m	68,7
2'''	1,58 m	31,9
3'''	1,39 m	19,5
4'''	0,9 t (7,2)	13,9

I.1.3.18 Elucidation structurale du composé 18



Erythro-2, 3-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol

Le composé **18** a été isolé sous forme d'une poudre blanche, son spectre de masse enregistré en mode positif ESI/SM (**Figure I.1.3.18.1**) présente la même masse et la même formule moléculaire ($C_{21}H_{28}O_6$) que le composé **17**.

Le spectre RMN 1H de ce composé (**Figure I.1.3.18.2**) est identique à celui de composé **17**, la seule différence observée c'est au niveau de la valeur de constante de couplage des protons H2-H3 qui a été diminuée de $J = 7,3$ Hz dans le composé **17** (*threo*) à $J = 5,2$ Hz dans le composé **18** (*erythro*).

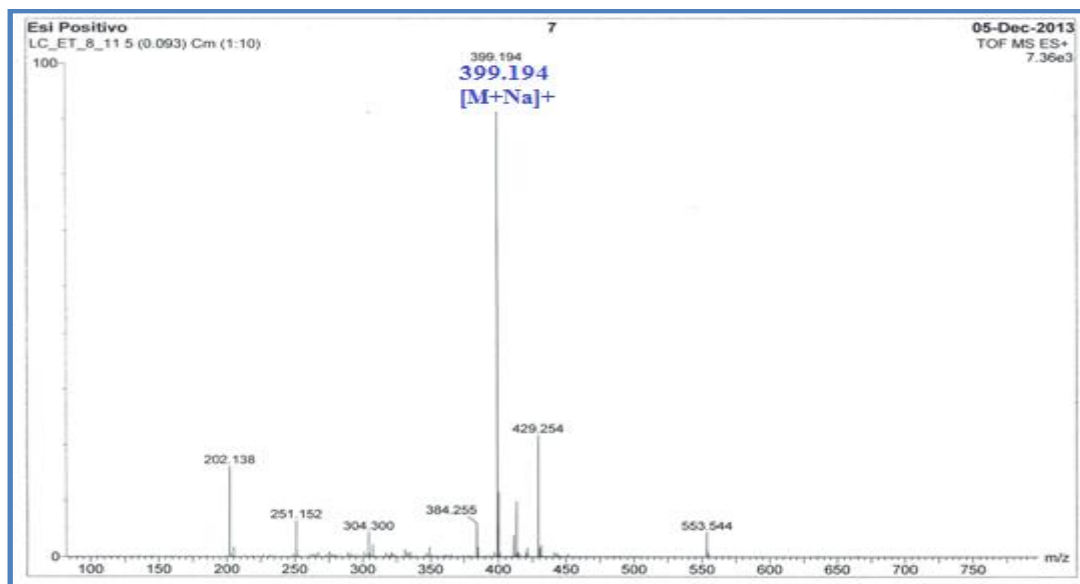


Figure I.1.3.18 Spectre de masse ESI/MS de composé 18

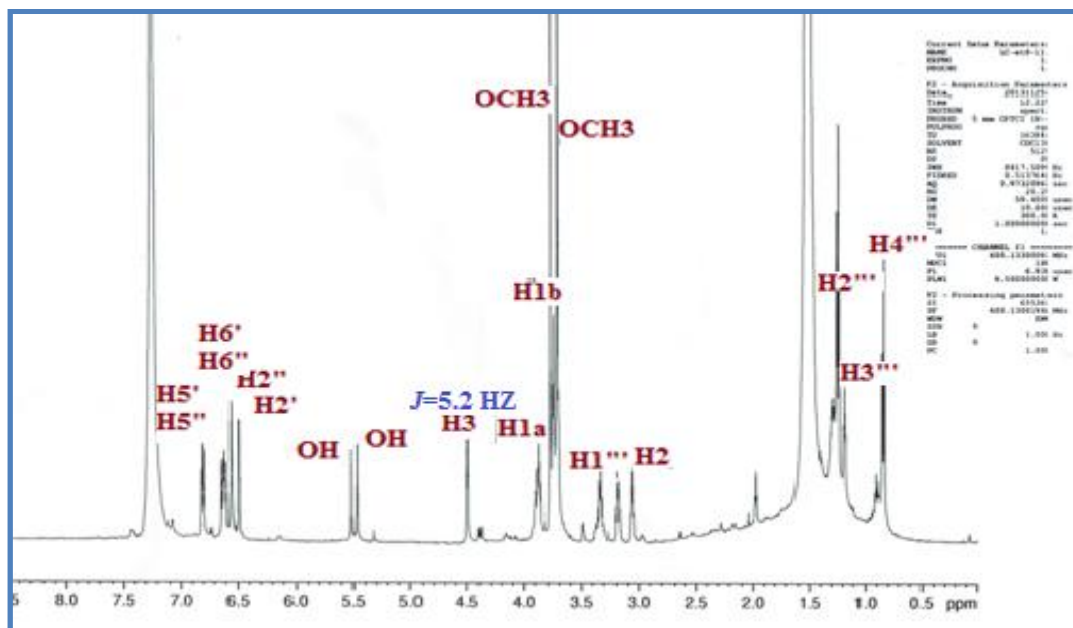
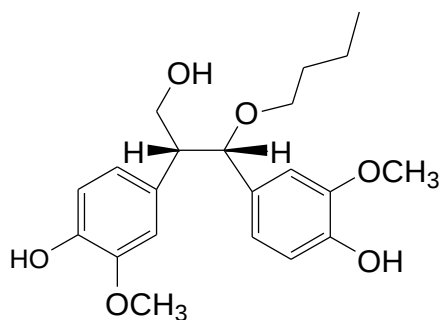
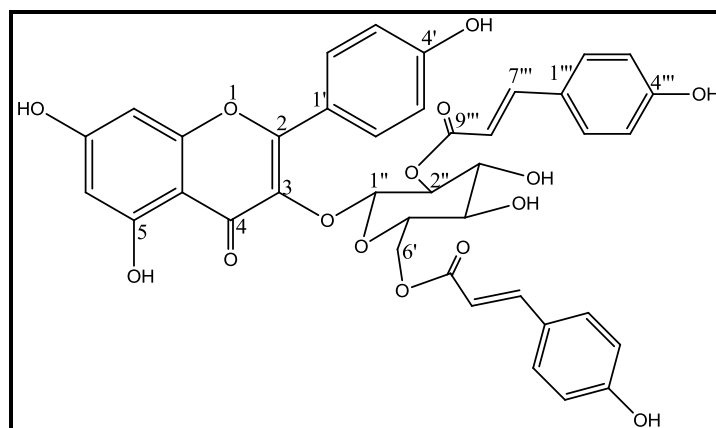


Figure I.1.3.18.2 spectre RMN1H de composé 18 dans CDCl_3

Cela, nous permet de suggérer la structure du composé **18** : l'*erythro*-2, 3-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol. Isolé pour la première fois de l'espèce *Casearia grewiiifolia* [260].



I.1.3.19 Elucidation structurale du composé 19



3-O-[(2'', 6''-di-E-O-para coumaroyl)-β-D glucopyranosyl]-Kaempferol.

Le composé **19** a été obtenu sous forme d'une poudre jaune soluble dans le méthanol, son spectre de masse enregistré en mode positif ESI/MS (**figure I.1.3.19.1**) présente un pic d'ion pseudo moléculaire à $m/z = 763$ $[M+Na]^+$, soit une masse moléculaire égale à 740 uma et une formule brute $C_{39}H_{32}O_{15}$.

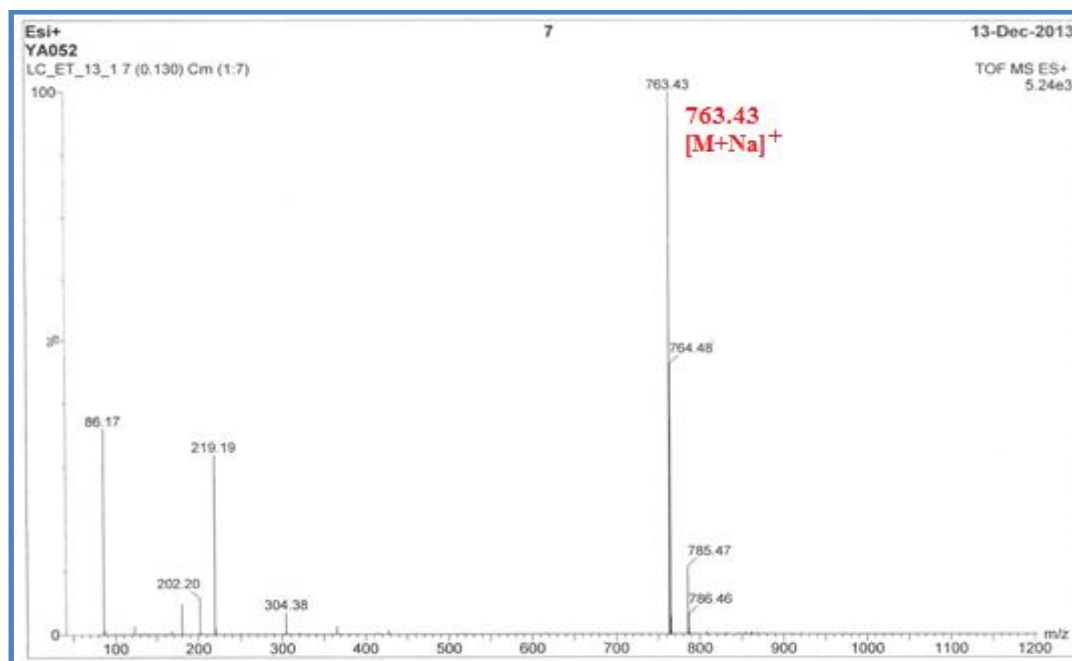


Figure I.1.3.19.1 Spectre de masse ESI/MS de composé 19

Le spectre RMN¹H (**figure I.1.3.19.2**) du composé **19** montre la présence d'un ensemble de signaux caractéristiques d'un squelette flavonoïque de type flavonol reconnaissable à un système AB caractéristique d'une oxygénation en position 4' sur le noyau B. En effet :

- Les doublets à $\delta = 6,87$ ppm et $\delta = 8,96$ ppm ($J = 8,1$ Hz) d'intégration 2H chacun, sont attribuables à H-3', H-5' et H-2', H-6' respectivement.

Le spectre montre également les signaux suivants :

- Deux doublets ($J = 2,3$ Hz) d'intégration 1H, correspondant aux deux protons aromatiques méta couplé résonant respectivement à $\delta = 6,11$ ppm et $\delta = 6,25$ ppm et qui sont attribuable aux protons H-6 et H-8 respectivement du noyau A.
- Un doublet ($J = 7,6$ Hz) intégrant pour un proton et résonant à $\delta = 5,62$ ppm est attribuable à un proton anomérique. La présence de l'unité sucre est confirmée par une série des signaux résonant dans l'intervalle de [$\delta_H = 3,4$ et $\delta_H = 4,5$ ppm].

Le spectre RMN¹H (**Figure I.1.319.2**) montre d'autres signaux aromatiques. En effet, les quatre doublets ($J = 9,3$ Hz) observés à $\delta = 6,81$, $6,83$, $7,32$ et $7,50$ ppm sont attribuables à la

présence de deux noyaux aromatique para substitués. Ces protons sont nommés $(H3'', 5'')_1$, $(H3'', 5'')_2$, $(H2'', 6'')_2$, $(H2'', 6'')_1$ respectivement.

Quatre doublets ($J = 16,0$ Hz) s'intégrant chacun pour un proton et résonant à $\delta H = 6,09$, $6,45$, $7,45$, $7,75$ ppm respectivement, caractéristiques des protons oléfiniques. Donc la molécule présente deux doubles liaisons de géométrie *trans*.

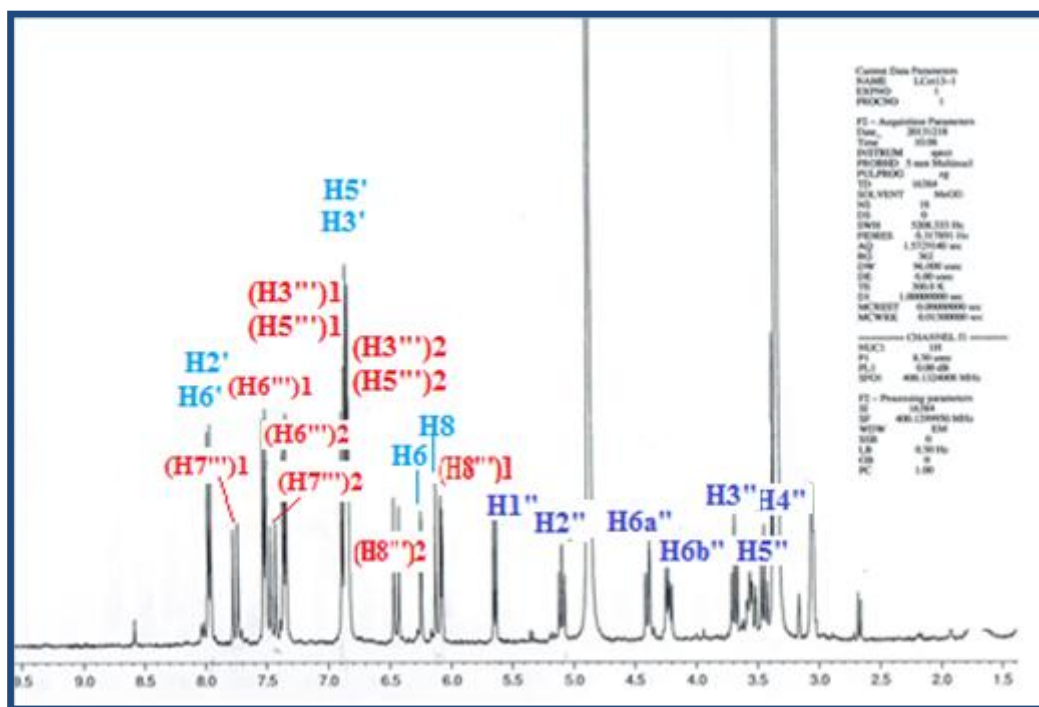


Figure I.1.3.19.2 Spectre RMN1H de composé 19 dans MeOH

Partant du proton anomère de sucre cité précédemment et résonant à $\delta = 5,62$ ppm, l'expérience COSY H-H (figure I.1.3.19.3) permet d'observer les corrélations suivantes :

- Le proton anomère H-1'' et le proton résonant à $\delta = 5,10$ ppm correspondant au proton H-2''
- Le proton H-2'' et le proton H-3'' résonant à $\delta = 3,71$ ppm, lui-même corrélant avec un signal à $\delta = 3,45$ ppm correspondant au proton H-4'', ce dernier donnant une tache de corrélation avec le proton H-5'' résonant sous forme de multiplet à $\delta = 3,55$ ppm.
- le proton H-5'' et les deux protons résonant sous forme de doublet de doublet ($J = 11,8$, $6,1$ Hz) à $\delta = 4,21$ ppm et $4,40$ ppm correspondant respectivement aux protons H-6'b et H-6'a.

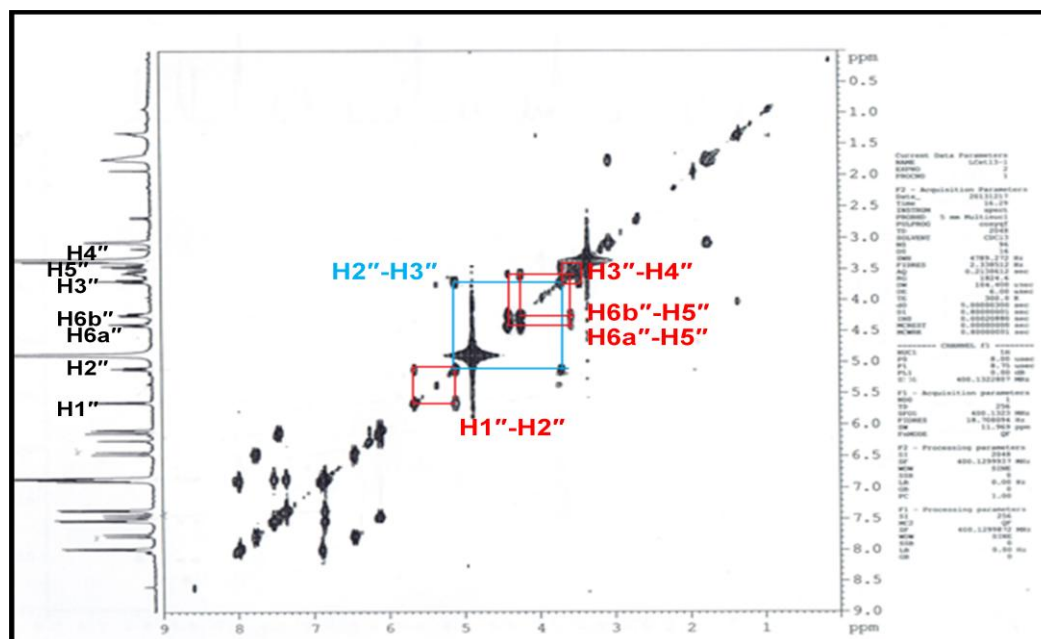


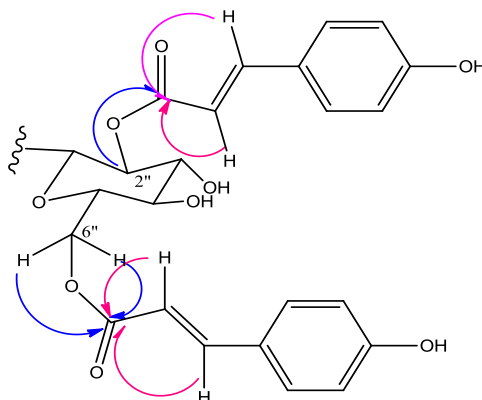
Figure I.1.3.19.3 Spectre COSY de composé 19 dans MeOH

Les déplacements chimiques de l'unité sucre, et la constante de couplage $J = 7,6$ Hz du proton anomérique sont en accord avec un D-glucose.

La présence de deux doubles liaisons et deux noyaux aromatiques nous oriente vers la présence de deux groupements coumaroyles.

L'expérience HMBC (Figure I.1.3.19.4) nous a permis de connecter tout les fragments de la structure à travers les corrélations suivantes :

- Les deux protons H6a', H6b' et les protons oléfiniques H8'', H7'' corrélerent avec le carbone quaternaire résonant à $\delta = 168,99$ ppm correspondant à un carbonyle. Cela suggère que la fonction alcool primaire du glucose est estérifiée par le 1^{er} groupement coumaroyle
- Une tache de corrélation observé entre le proton H2'' et le carbone quaternaire résonant à $\delta C = 169,0$ ppm confirme l'estérification en C-2'' par le deuxième groupement coumaroyle.



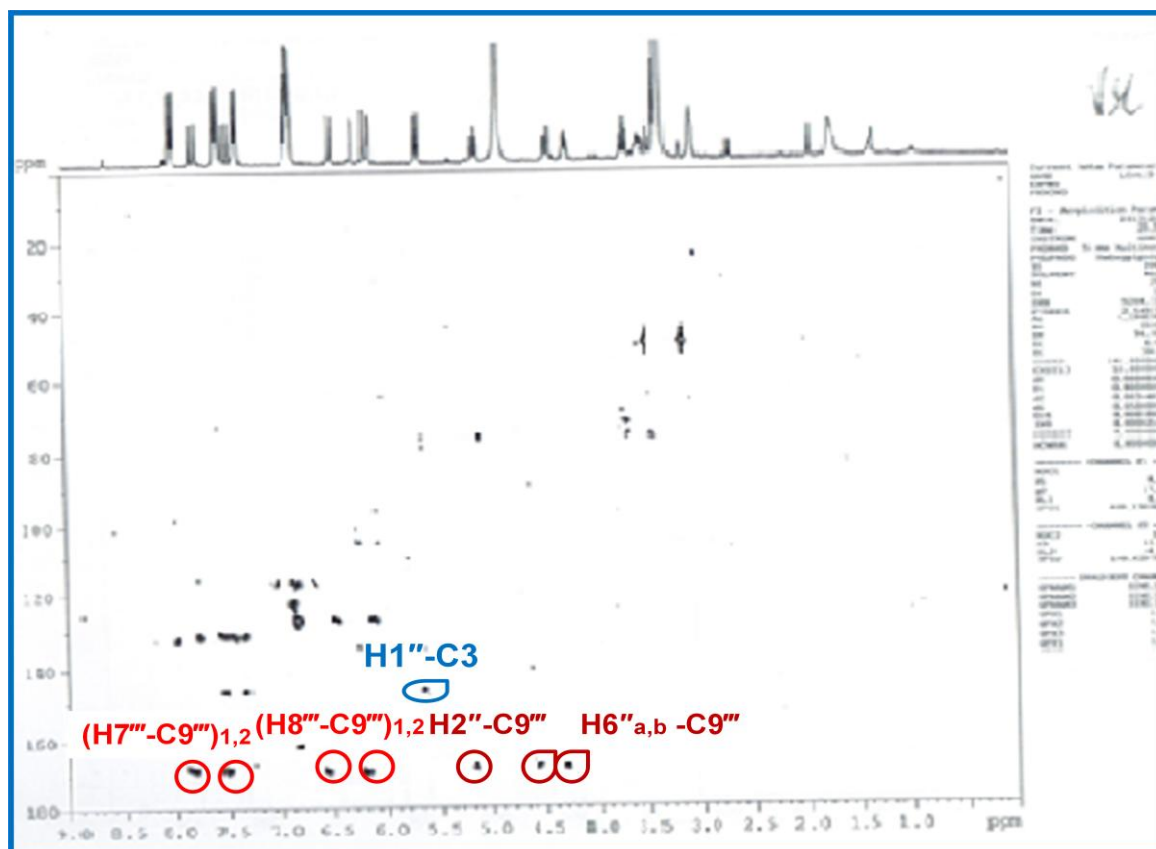
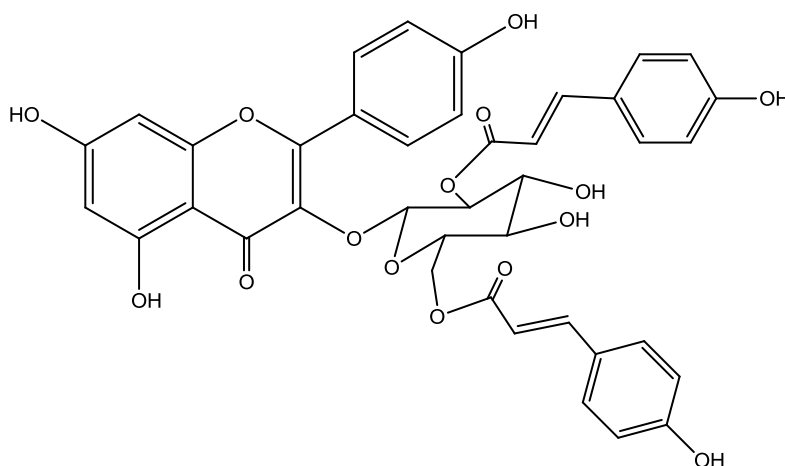


Figure I.1.3.19.4 Spectre HMBC de composé 19

Ainsi, l'analyse spectrale permet d'attribuer la structure suivante au Composé **19** :

3-O-[(3'', 6''-di-O-para coumaroyl)- β -D glucopyranosyl]-Kaempferol. Isolé de l'espèce *Quercus ilex* [261].

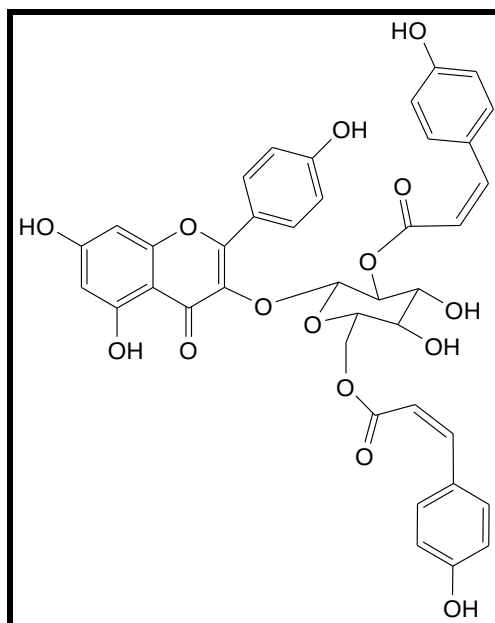


Le tableau suivant résume tout les déplacements chimiques des protons et carbones du composé **19** :

Tableau I.1.3.19.4 Déplacements chimiques RMN ^1H et ^{13}C du composé 19 dans le MeOD.

N°	δH (ppm), (m), J (Hz)	δC (ppm),
Aglycone		
1 (O)	-	-
2 (C)	-	159,3
3 (C)	-	135,1
4 (CO)	-	179,4
5 (C)	-	163,0
6 (CH ₂)	6,11, d, 2,3	100,0
7 (C)	-	166,0
8 (CH)	6.25, d, 2,3	94,9
9 (C)	-	158,5
10 (C)	-	105,6
1' (C)	-	122,7
2', 6' (CH)	8,96, d, 9,6	132,2
3', 5' (CH)	6,87, d, 8,1	116,8
4' (C)	-	161,6
Glucose		
1'' (CH)	5,62, d, 7,6	103,7
2''(CH)	5,10 m	74,1
3'' (CH)	3,71 m	78,7
4''(CH)	3,45 m	70,1
5''(CH)	3,55m	75,7
6a''(CH)	4,21, dd, 11,8, 6.1	64,1
6b''(CH)	4,40, d, 6,1	-
Cinnamoyle I		
1'''(C)	-	127,1
2''', 6'''(CH)	7,50 d, 8,1	131,2
3''', 5'''(CH)	6,81 d, 9,3	115,4
4'''(C)	-	161,3
7'''(CH)	7,45 d, 16,0	146,6
8'''(CH)	6,09 d, 16,0	114,6
9'''(CO)	-	168,7
Cinnamoyle II		
1'''(C)	-	127,3
2''', 6'''(CH)	6,09 d, 8,1	131,0
3''', 5'''(CH)	7,45 d, 9,3	115,7
4'''(C)	-	161,3
7'''(CH)	7,75 d, 16,0	146,6
8'''(CH)	6,45 d, 16,0	114,6
9'''(CO)	-	169,0

I.1.3.20 Elucidation structurale du composé 20



3-O-[(3'', 6''-di-Z-O-para coumaroyl)-β-D glucopyranosyl]-Kaempferol

Le composé **20** a été isolé sous forme d'une poudre jaune, il présente la même masse de 740 uma et la même formule moléculaire $C_{39}H_{32}O_{15}$ que le composé **19**.

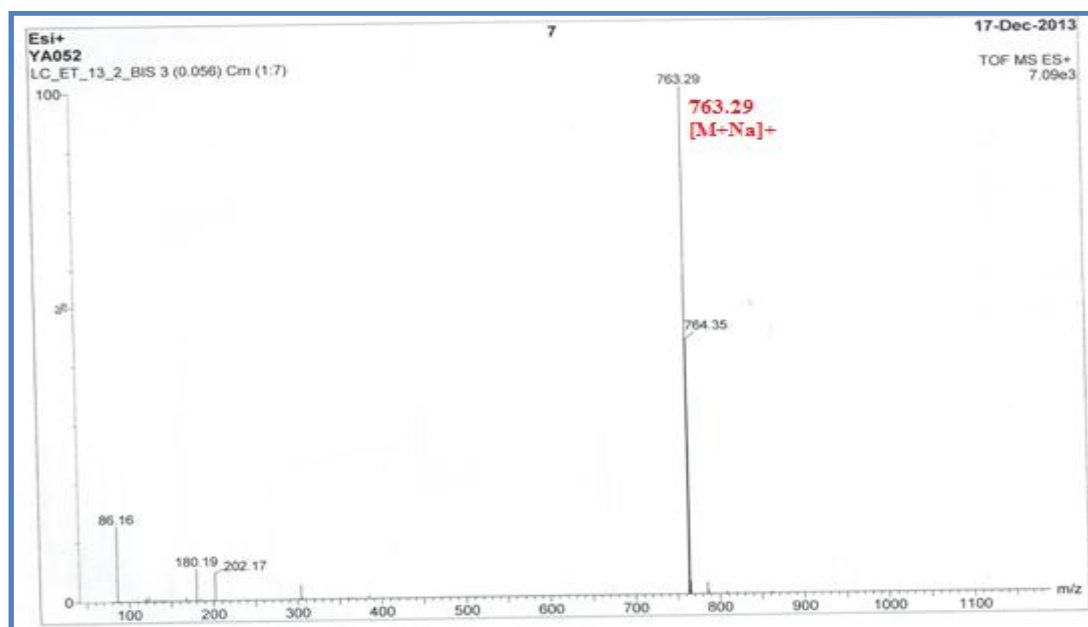


Figure I.1.3.20.1 Spectre de masse ESI/MS de composé 20

Le spectre RMN¹H (Figure I.1.3.20.2) de ce composé est identique à celui de composé **19**, la seule différence observée c'est la diminution de la valeur de constante de couplage des protons (H7''-H8'')_{1,2}.

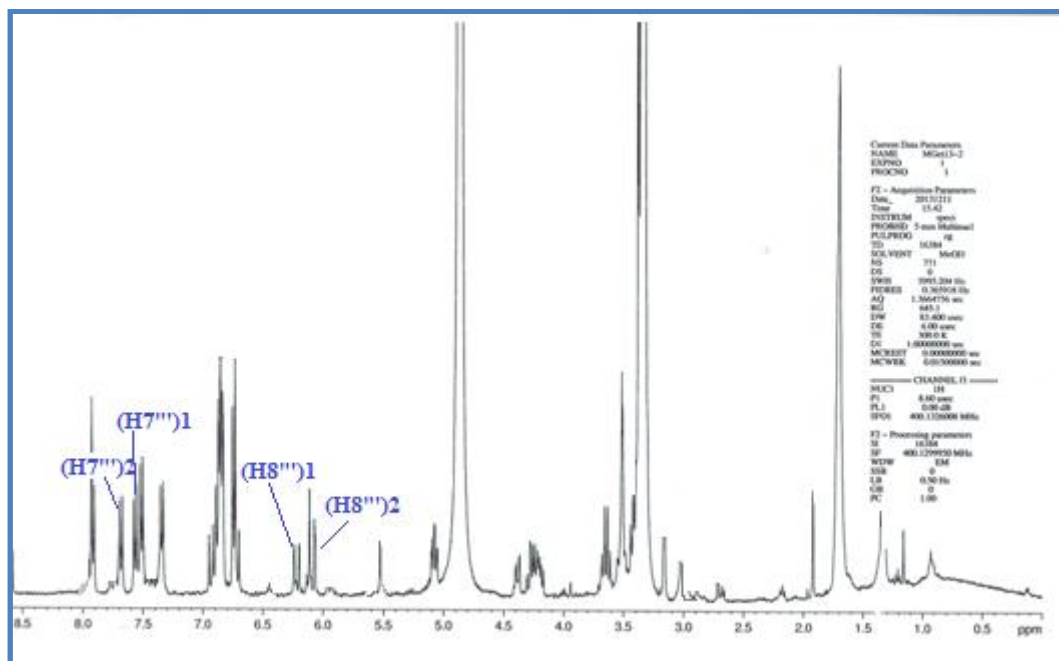
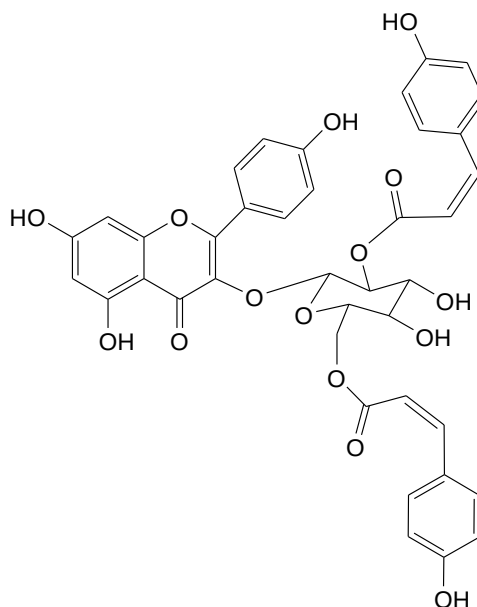
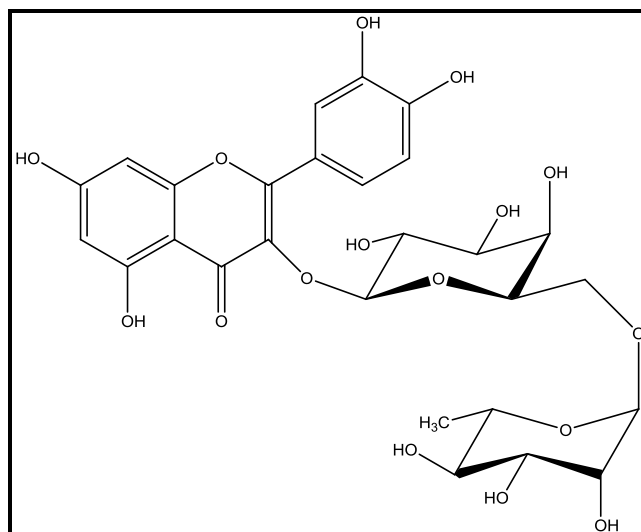


Figure I.1.3.20.2 Spectre RMN H de composé 20 dans le MeOH

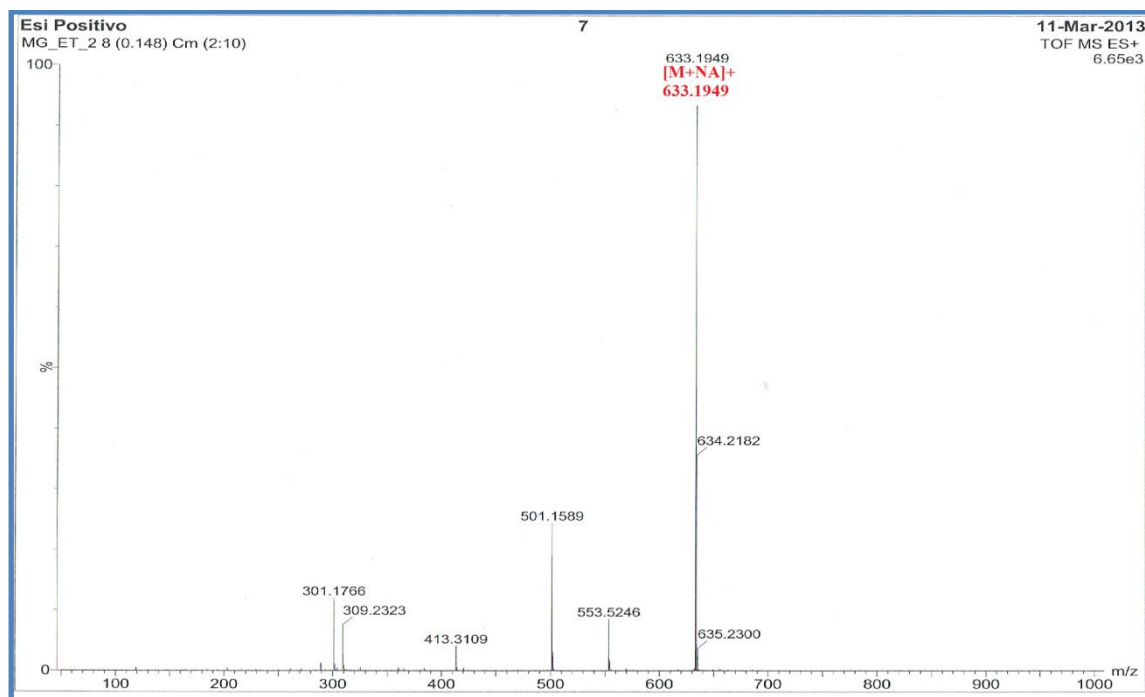
La comparaison de ces données spectrales avec celles des composés isolés de l'espèce *Quercus ilex* [261] confirme la structure du composé **20**, c'est le **3-O-[(3'', 6''-di-Z-O-para coumaroyl)-β-D glucopyranosyl]-Kaempferol**. Isolé pour la première fois de l'espèce *Eryngium triquetrum*.



I.1.3. 21 Elucidation structurale du composé 21

**quercetin3-O-rutinoside (rutine).**

Le spectre de masse enregistré en mode positif ESI/MS du composé **21** montre un pic d'ion pseudo moléculaire à $633[M+Na]^+$ correspondant à une masse moléculaire 610 uma et une formule brute $C_{27}H_{30}O_{16}$.

**Figure I.1.3.21.1 spectre de masse ESI/MS du composé 21.**

L'étude du spectre RMN1H donne les indications suivantes :

- Deux doublets à 6,25 et 6,20 ppm correspondants au H6, H8 respectivement

- Deux doublets à 7,70 et 6,85 ppm correspondants au H2', H5' respectivement
- Un doublet à 7,65 ppm correspondant à H6'
- Deux doublets résonant à 5,00 et 4,55 ppm attribuables à deux protons anomères H1'' et H1''' de deux unités osidiques.
- Un signal résonant à 1,14 ppm sous forme d'un doublet intégrant pour 3 protons correspondant à un groupement CH₃.
- Des signaux dans la région entre 3,35 et 3,85 ppm sont attribuables aux protons des deux unités osidiques.

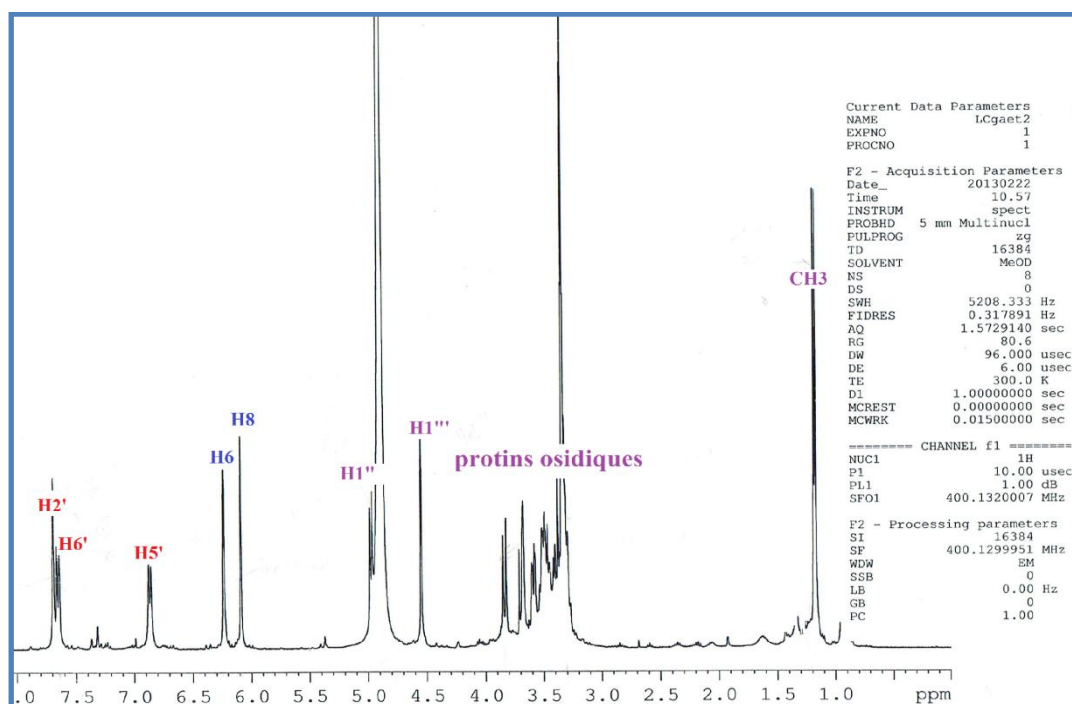
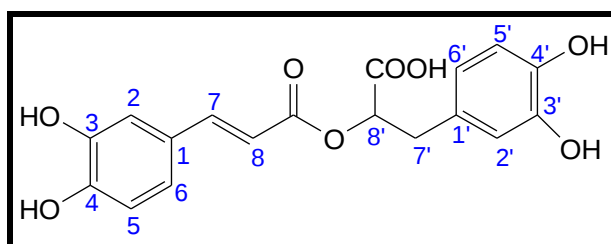


Figure I.1.3.21.1 Spectre RMN¹H de composé 21 dans MeOD

La comparaison des données RMN¹H et ESI/MS avec celles de la littérature confirme la structure **quercetin 3-O-rutinoside (rutine)**.

C'est un composé très présent dans le règne végétal, il a été isolé pour la première fois de l'espèce *Ruta graveolens* (rutaceae) en 1842 [262].

I.1.3.22 Elucidation structurale du composé 22



Acide rosmarinique

Le composé 22 est obtenu sous forme d'une poudre blanche soluble dans le chloroforme, il se colore en mauve avec l'acide sulfurique.

Ce composé est identifié par comparaison avec un échantillon témoin, l'acide rosmarinique, les données ESI/MS et RMN1H sont en accord avec les données de la littérature [262].

En fait, le spectre proton affiche tous les signaux des protons de la même structure comme suit :

- Trois doublets résonant à 7,10, 6,77, 6,95 ppm attribués à H2, H5, H6 respectivement.
- Trois doublets résonant à 6,70, 5,95, 5,90 ppm attribués à H2', H5', H6' respectivement.
- Deux doublets résonant à 7,55, 6,28 ppm avec $J = 15,8$ Hz attribués à deux protons oléfiniques de géométrie *trans*.
- Un doublet de doublet résonant à 5,15 ppm attribué à H8'.
- Deux doublets de doublet résonant à 3,10 et 3,00 ppm attribuables aux protons H7'a, H7'b.

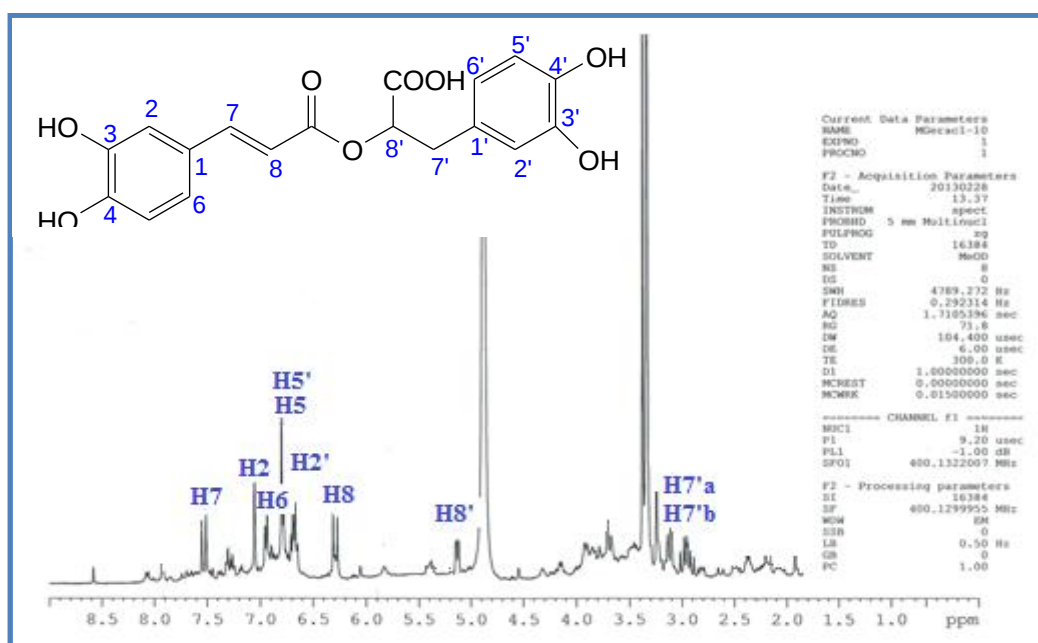


Figure 1.1.3.21.1 Spectre RMN1H de composé 22 dans MeOD

L'acide rosmarinique est un ester de l'acide caféique, il a été isolé pour la première fois de l'espèce *Rosmarinus officinalis*, il est présent dans plusieurs familles notamment la famille Lamiaceae [263,264], Apiaceae et certaines plantes de la famille des Boraginaceae [265,266].

Conclusion

L'étude phytochimique réalisé sur l'espèce *Eryngium triquetrum* plante endémique Algérienne et appartenant à la famille des Apiaceae, a abouti à l'isolement de vingt deux (22) composés obtenus à l'état pur par l'utilisation de différentes méthodes chromatographiques, à savoir la chromatographie sur colonne en phase normale et en phase inverse Rp18, et la chromatographie liquide à haute performance HPLC.

L'identification structurale des métabolites secondaires isolés a été réalisé par les méthodes d'analyse spectroscopiques modernes, en particulier la RMN 1D (^1H et ^{13}C) et 2D (COSY H-H, HSQC, HMBC, NOESY), et la spectrométrie de masse à basse et haute résolution (ESI/MS, HRESIMS), et par comparaison avec les données de la littérature.

Les composés identifiés appartiennent à trois classes de métabolites secondaires, les polyacétylènes, les flavonoïdes, polyphénols et les lignanes.

Ces métabolites secondaires se répartissent comme suit :

- Sept polyacétylènes C-17 dont deux nouveaux (triquetridiol et triquitrol) et quatre décrits pour la première fois dans le genre *Eryngium* (panaxydiol cis et trans, pnaxjapyne B, et Heptadeca-1,8 diene-4,6 diyne-3-ol-10-one) et un falcarinol isolé précédemment des espèces *E.yuccifolium*, et *E bourgaiti*.
- Neuf lignanes dont une paire de erythro / thréo le dimethoxy carolignane nouveau composé ; deux époxy-néolignanes, le balanophonin et le ficusal ; le diépoxy-lignanes le (+) - medioresinol et quatre sesquilignanes, le buddlenol C, le buddlenol D l'érythro/thréo buddlenol E et le 9,9'-secolignane diferuloyl-sécoisolaricirésinol.
- six composés phénoliques connus ont été identifiés: l'érythro/ thréo-2,3-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-3-méthoxypropane-1-ol, le cis et trans kaempférol-3-O- (2,6-di-P-coumaroyl) -glucoside, le rutinoside et l'acide rosmarinique.

Cette étude révèle la richesse du genre *Eryngium* en métabolites secondaire, ainsi que leur diversité structurale ou l'on signale la présence des polyacétylènes en C-17, les flavonoïdes, les polyphénols et les lignanes qui sont isolés pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

Partie II

II. 1. Etude phytochimique de l'espèce *Phlomis herba-venti*

II.1.1 Extraction

Les parties aériennes de la plante *Phlomis herba-venti* sont séchées puis finement broyées. La poudre obtenue (900 g) est mise à macération dans le mélange acétone/eau (70/30) pendant 48 heures à la température ambiante (cette opération est répétée trois fois avec un renouvellement du solvant). Après filtration est concentration, La phase aqueuse résultante subit une extraction liquide-liquide avec des solvants non miscibles à l'eau, d'abord par l'éther diéthylique (500 ml, 3fois) puis le butanol (500 ml, 3fois). L'évaporation à sec des phases organiques a permis de recueillir les masses de 12 g de l'extrait éther diéthylique, et de 40 g de l'extrait butanolique.

Les différentes étapes d'extraction de l'espèce *Phlomis herba-venti* sont représentées dans le **Schéma II. 1. 1**

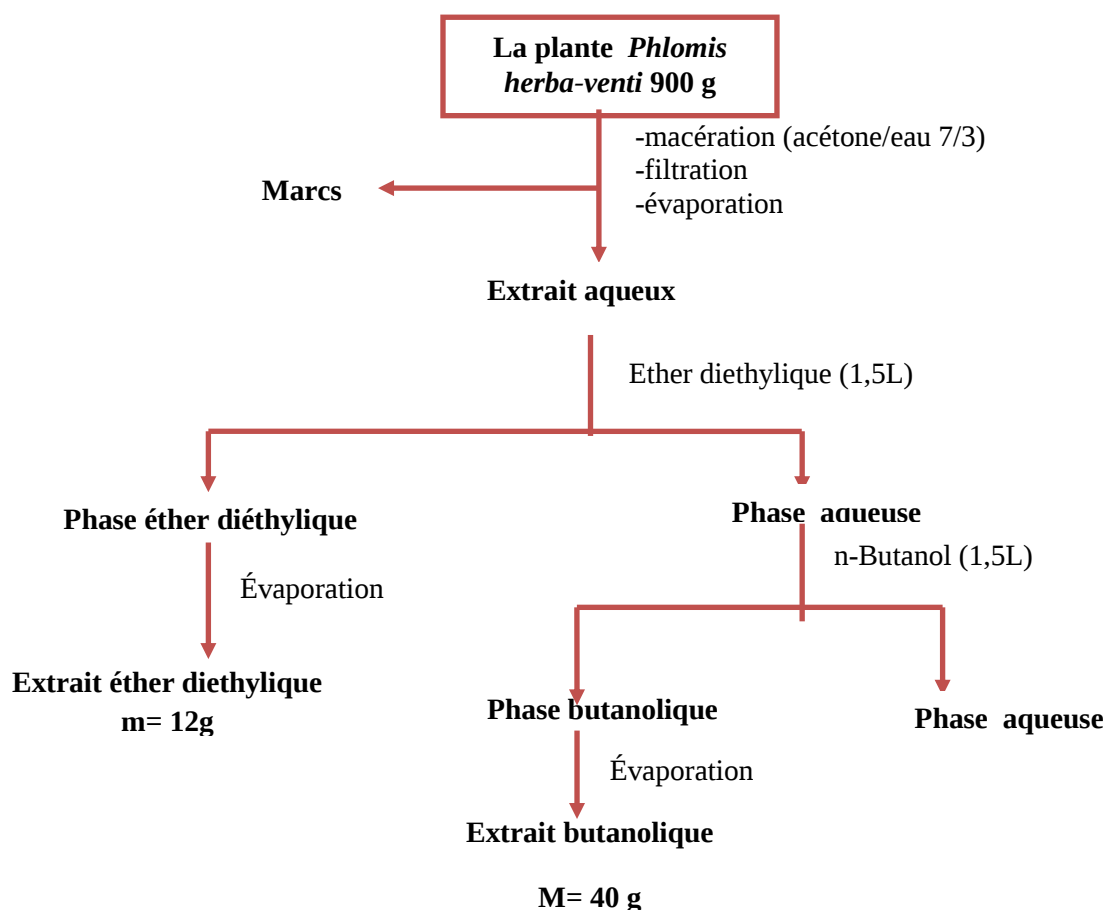


Figure II. 1. 1. Schéma d'extraction de l'espèce *Phlomis herba-venti*

II.1.2 Séparation et purification

Les deux extraits obtenus analysés par chromatographie sur couche mince (CCM) dans différents systèmes de solvants montrent la richesse prévisible de l'extrait ether diethylique en métabolites secondaires. Le fractionnement primaire d'ether diethylique (9.0 g) a été réalisé par chromatographie sur colonne de gel de silice en phase normale. L'élution est effectuée avec le mélange chloroforme/méthanol à différentes polarités. Après l'examen de fractions collectées par la chromatographie sur CCM en phase normale et en phase inverse, et après leurs révélations par une solution de sulfate de cérium nous avons obtenus 11 fractions. Deux fractions ont été purifiées sur colonne de gel de silice.

La fraction **1/7** révèle sur CCM une tache majoritaire. Une purification par colonne de gel de silice en phase normale éluée par CHCl₃/MeOH et en augmentant progressivement la polarité suivi par une précipitation dans le méthanol a permis d'obtenir le **composé 23**.

La fraction **1/12** présente deux taches majoritaires. La chromatographie sur une colonne de gel de silice avec chloroforme /metanol comme éluant suivi par une purification sur une colonne de gel de silice phase inverse (Rp18), avec l'éluant methanol /eau a permis d'obtenir le **composé 24** à l'état pur.

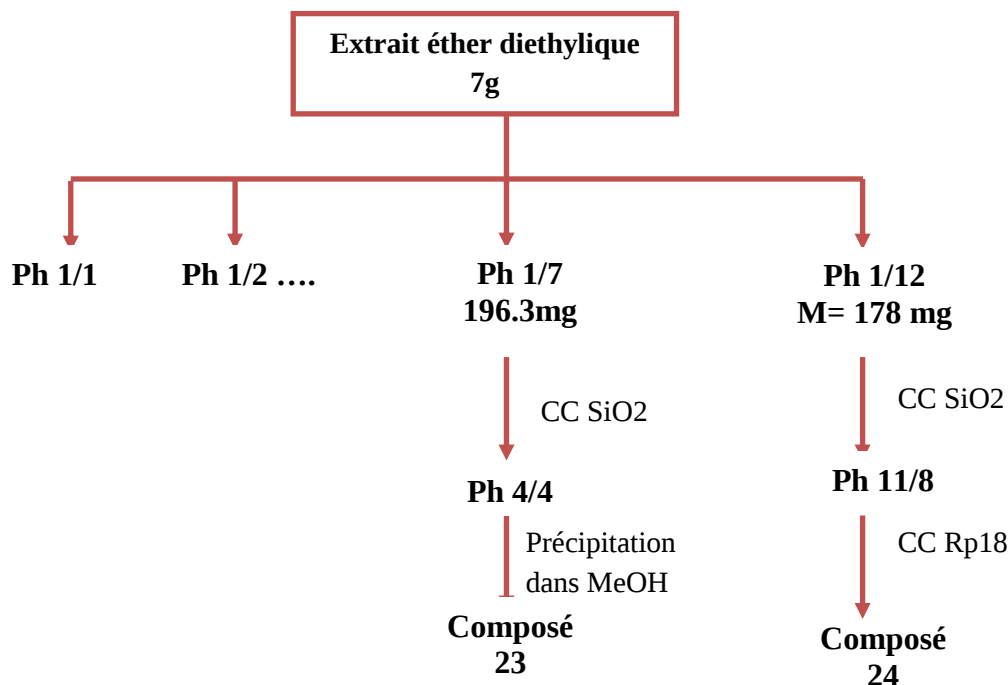
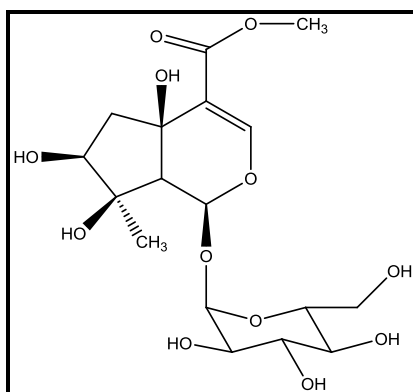


Figure I.1.2 Schéma de purification des produits de l'extrait éther diéthylique de l'espèce *Phlomis herba-venti*

II.1.3 Caractérisation des produits obtenus

Les produits isolés ont été caractérisés par les méthodes d'analyse spectroscopiques RMN 1D du proton et du carbone 13, RMN 2D conjuguant les expériences COSY H-H, HSQC, HMBC, spectrométrie de masse ESIMS, et par comparaison avec la littérature.

II.1.3.1 Elucidation structurale du composé 23



Lamiide

Ce composé est purifié sous forme d'une poudre blanche soluble dans le méthanol. Il montre sur CCM une tache visible à la lumière UV à 254 nm se colorant en bleu après révélation par une solution de sulfate de cérium et chauffage. Le spectre de masse ESI-MS (figure II.1.3.1.1) de ce composé révèle un pic d'ion pseudomoléculaire $[M+Na]^+$ à $m/z = 445,05$ correspondant à une masse moléculaire égale à 422 uma et une formule brute $C_{17}H_{26}O_{12}$.

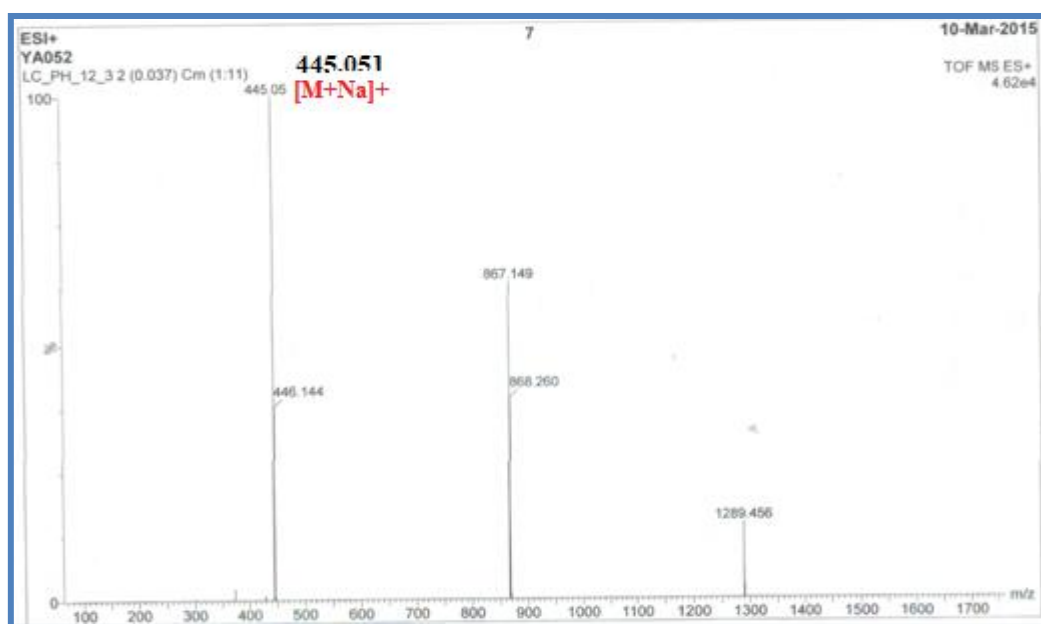


Figure II.1.3.1 Spectre de masse ESI/MS de composé 23

Le spectre RMN ^1H (**Figure II.1.3.2**) de ce composé enregistré dans le méthanol montre des signaux de résonance propres à un noyau iridoïde. En effet, on observe :

- Deux singulets résonant dans le champ faible à 7,45 et 5,85 ppm caractéristiques des protons H-3 et H-1 respectivement.
- Deux signaux sous forme de deux doublets de doublet résonant à 2,28 et 2,41 ppm attribués aux protons Ha et Hb d'un groupement CH_2 .
- Un doublet de doublet résonant à 3,54 ppm correspondant au proton H-7.
- Un signal sous forme d'un doublet résonant à 2,80 ppm correspondant au proton H-9
- Un singulet résonant à 3,77 ppm caractéristique d'un groupement méthoxyle
- Un autre singulet résonant à 1,14 ppm attribuable à un groupement méthyle.

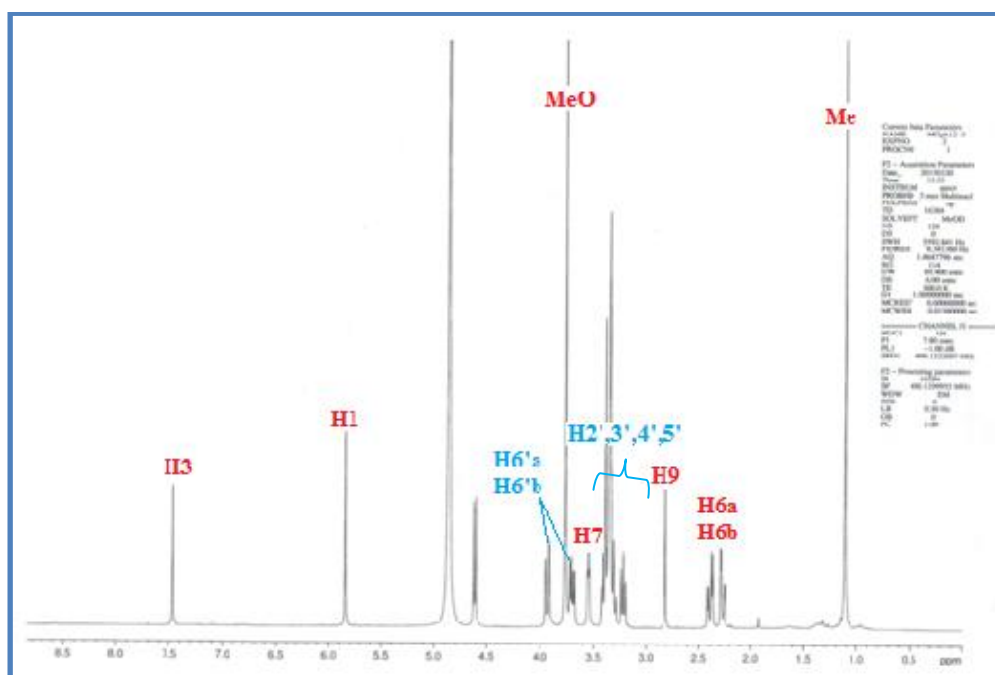


Figure II.1.3.2 Spectre RMN ^1H de composé 23 dans MeOD

Le spectre proton montre également des signaux caractéristiques d'un hexose, par la présence du proton anomère H1' résonant sous forme d'un doublet à 4,61 ppm, et des signaux dans l'intervalle entre 3,18 et 3,92 ppm.

L'expérience COSY permet de relier tous les protons de sucre à travers les corrélations suivantes :

- Le proton anomère H1' et le proton H2' résonant à 3,18 ppm (dd, $J=7,9, 9,2$ Hz).
- Le proton H2' et le proton H3' résonant à 3,36 ppm.

- Le proton H3' et le proton H4' résonant à 3,38 ppm
- Le proton H4' et un proton résonant sous forme de multiplet à 3,34 ppm attribué au proton H5', ce dernier couple avec deux protons à 3,68 et 3,92 ppm attribuables aux protons H6'a et H6'b.

Les grandes valeurs de constante de couplages, indiquant que ces protons sont axiaux. Il s'agit donc d'un D glucose de configuration β au regard de la constante de couplage $J_{1,2} = 7,9$ Hz.

L'expérience COSY montre aussi deux taches de corrélations entre le proton H7 et les protons géminés H6, et entre le proton H9 et H1 qui est présent entre deux atomes d'oxygènes au regard de sa grande valeur de déplacement chimique 5,84 ppm.

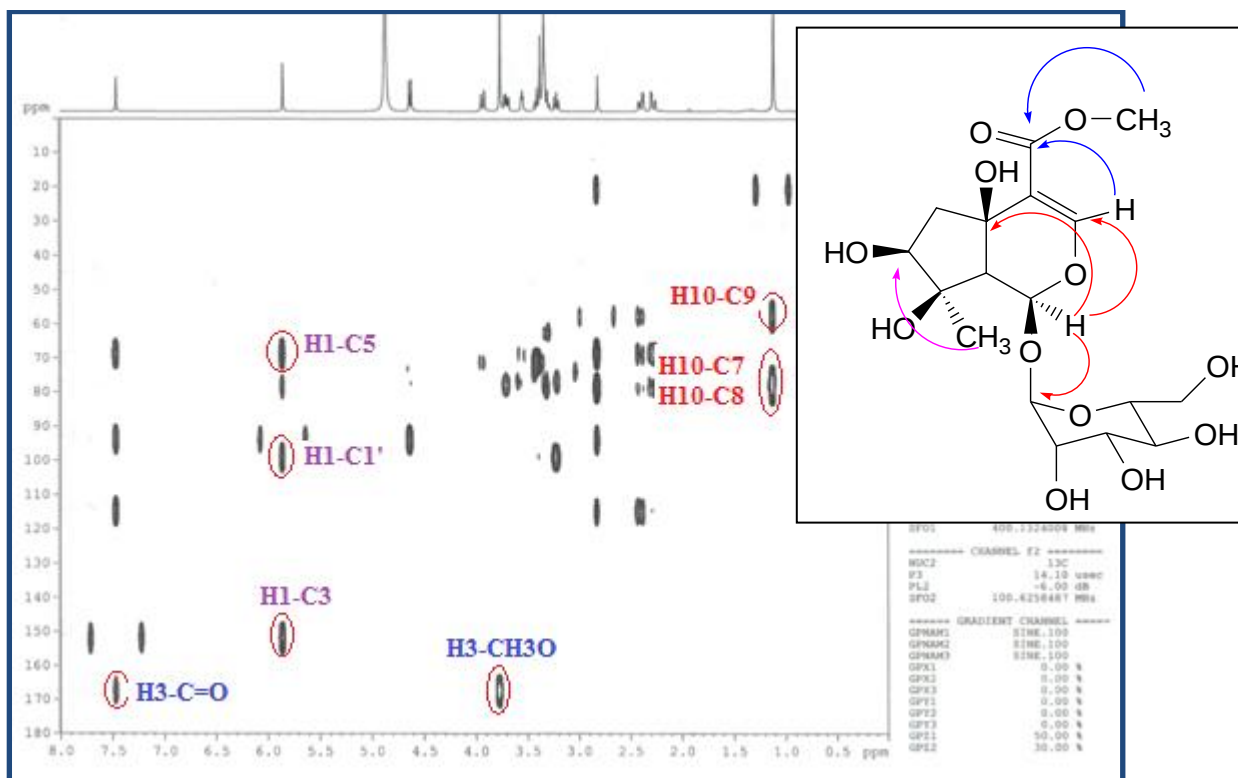


Figure II.1.3.3 Spectre COSY de composé 23 dans CDCl₃

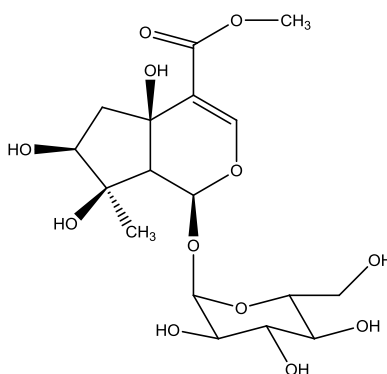
L'expérience de corrélation hétéronucléaire à longue distance HMBC permet d'observer les couplages entre :

- Le proton résonant à 5,85 ppm attribué au proton H1 et les carbones C5, C1' et C3. Le couplage du proton H1 et le carbone anomère C1' du glucose confirme que le glucose est lié au C1 de la génine.

- Les protons du groupement méthyle à 1,12 ppm et les carbones C7 et C9 à 77.5 et 58.0 ppm respectivement, ainsi qu'un carbone quaternaire résonant à 79,4 ppm ne peut être que le carbone C8.
- Le proton H3 et un carbone résonant à 167,3 ppm caractéristique d'une fonction carbonyle, ainsi que les protons du groupement méthoxy qui corréleront avec le même carbonyle. Cela implique que le carbone C4 porte un groupement COOCH₃.



Cette analyse spectrale permet d'attribuer tous les protons et les carbones constituant cette molécule. Leurs déplacements chimiques sont identiques à ceux d'un iridoïde déjà isolé des plantes du genre *Phlomis* [267] et très présent au sein de la famille des Lamiaceae en générale, à savoir Lamiide.

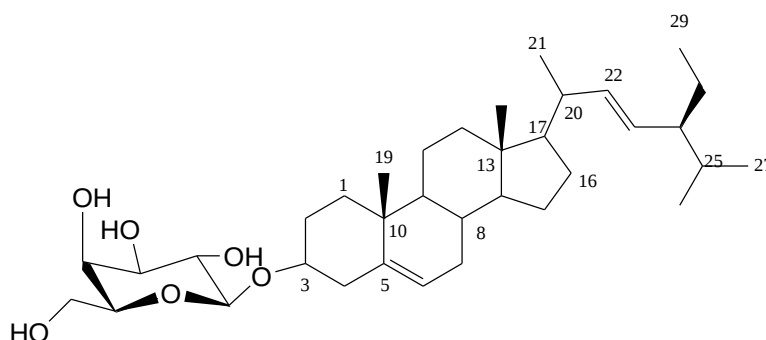


Le tableau suivant représente tous les déplacements chimiques des protons et des carbones de la structure.

Tableau II.1.3.1 : Déplacements chimiques RMN¹H et ¹³C du composé 23 dans CDCl₃

Position	δ _H (ppm),m , J(Hz)	δ _C (ppm)
Aglycone		
1	5.85 s	94.0
3	7.45 s	151.3
4	/	114.2
5	/	67.8
6a	2.28 (dd, 15.0, 2.1)	45.5
6b	2.41 (dd, 15.0, 4.0)	
7	3.77 (dd, 5.0, 2.8)	77.5
8	/	79.4
9	2.80 (dd, 10.8, 1.5)	58.0
10	1.14 s	20.2
11 (C=O)	/	167.3
12 (OMe)	3.77 s	50.0
Glucose		
1'	4.61 (d, 7.9)	98.3
2'	3.18 (dd, 9.2, 7.9)	73.5
3'	3.36 (t, 9.0)	76.6
4'	3.38 (t, 9.0)	70.5
5'	3.34 m	77.1
6'a	3.92 (dd, 11.8, 1.8)	61.5
6'b	3.68 (dd, 11.8, 5.4)	

II.1.3.2 Elucidation structurale du composé 24



Stigmastérol-3β-D-glucopyranoside

Ce composé, invisible en UV (254 nm), il a été obtenu sous forme de cristaux blancs soluble dans un mélange de chloroforme /méthanol avec chauffage, il a été identifié au stigma stérol glucosylé par comparaison avec un échantillon témoin.

Le spectre RMN¹H enregistré dans l'acétone (**Figure**) permet d'observer les principaux signaux caractéristiques d'un squelette stéroïdique. En fait :

- Deux singulet résonant à 0,80 et 0,97 ppm correspondant aux protons méthyliques H-18 et H-19 respectivement.
- Trois doublets résonants à 1,10, 0,85 et 0,71 ppm correspondant aux protons H-21, H-26, et H-27 respectivement.
- Un triplet résonant à 0,82 ppm attribué au proton H-29.
- Un deux doublets de doublet résonant à 5,12, 15,2 ppm correspondant aux protons H-22, H-23.
- Un doublet repéré à 5,34 ppm attribué à un proton oléfinique H-6.
- Un signal sous forme d'un doublet résonant à 4,23 ppm caractéristique d'un proton anomère et une série des signaux dans la région 2,9-3,80 ppm indiquant la présence de l'unité sucre. La valeur de la constante de couplage du proton anomère $J = 6,3\text{Hz}$ montre qu'il s'agit d'un glucose.

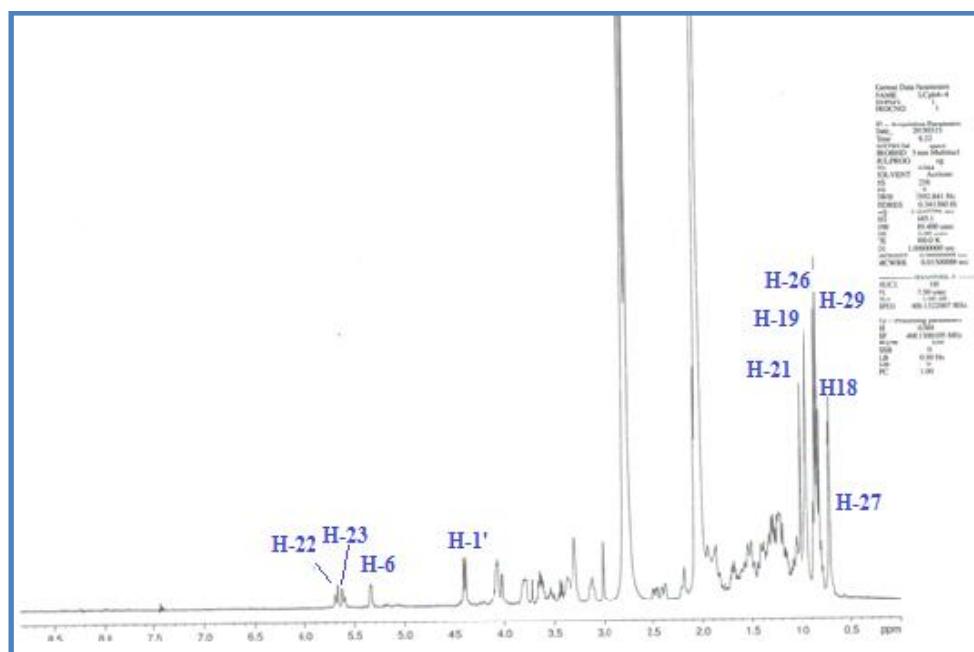


Figure II.1.3.2 Spectre RMN ¹H de composé 24 dans l'acétone

La comparaison de ces données RMN ¹H avec les données de la littérature [268] confirme la structure suivante, il s'agit du **24-éthyle-cholest-5-22-diène-3B-D glucopyranoside** appelé **Stigmastérol 3β-D- glucopyranoside**, c'est un métabolite secondaire très présent dans le règne végétale.

Conclusion

Nous avons décrit précédemment deux produits : un iridoïde et un stéroïde issus du *Phlomis herba-venti*. Ces deux produits sont loin de représenter l'essentiel des composés chimiques que recèle la plante.

La séparation et la purification des autres constituants se sont avérées extrêmement difficiles. Ceci est du sans doute à la très faible différence des R_f des constituants, voir même des R_f identiques. Bien souvent des produits monotaches en CCM se sont révélés être des mélanges quand on enregistre les spectres. Ce qui nécessite d'autres méthodes de purifications plus élaborées qui ne sont pas toujours à notre portée. Il est probable également que nous ayant des isomérisations rapides. Enfin la très grande instabilité de ces produits n'en facilite pas la purification.

Conclusion générale

Conclusion générale

La flore algérienne est caractérisée par sa diversité florale : Méditerranéenne, Saharienne et une flore Paléo Tropicale, estimée à des milliers d'espèces appartenant à plusieurs familles botaniques dont une faible partie de leurs plantes a été caractérisée d'un point de vue phytochimique.

Dans le cadre de la recherche des principes actifs extraits des plantes, nous avons abordé cette étude pour compléter si nécessaire les données structurales qui sont rapportés dans la littérature concernant deux plantes endémiques algériennes, *Eryngium triquetrum*, et *Phlomis herba-venti* appartenant aux familles Apiaceae et Lamiaceae, deux familles connues pour leurs richesses en divers métabolites secondaires d'un grand intérêt biologique, tels que les flavonoïdes, les lignanes, les polyacétylènes, les polyphénols et les iridoïdes. Ces deux espèces sont très peu étudiées.

Cette étude réalisée sur les extraits acétate d'éthyle et l'éther diéthylique des parties aériennes des deux espèces *Eryngium triquetrum* et *Phlomis herba-venti*, respectivement, a permis d'isoler vingt quatre composés naturels dont trois composés nouveaux .

L'isolement de ces métabolites secondaires est réalisé par l'utilisation des différentes techniques chromatographiques notamment la chromatographie sur colonne de gel de silice, la chromatographie sur colonne de Sephadex LH-20, la chromatographie sur plaque CCM en phase normale et inverse et la chromatographie liquide à haute performance HPLC.

Les structures des composés isolés ont été établies par les méthodes d'analyse spectroscopiques impliquant la RMN1D (¹H, ¹³C) et 2D (COSY, HSQC, HMBC ...), la spectrométrie de masse ESI/MS et haute résolution HRMS/MS, la mesure du pouvoir rotatoire et la comparaison avec les données de la littérature.

L'étude phytochimique menée sur l'espèce *Eryngium triquetrum* a permis l'obtention de vingt deux produits purs

- Deux flavonoïdes, *cis* et *trans* kaempférol-3-O- (2,6-di-P-coumaroyl) –glucoside (**composés 19 et 20**)
- Quatre composés phénoliques, un érythro/ thréo-2,3-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-3-méthoxypropane-1-ol (**composés 17 et 18**), la rutine (**composé 21**) et l'acide rosmarinique (**composé 22**)

- Sept polyacétylènes C-17 dont deux nouveaux triquetradiol (**composé 7**) et triquitrol (**composé 6**) et quatre décrits pour la première fois dans le genre *Eryngium* (panaxydiol cis et trans (**composés 2 et 3**), pnaxjapyne B (**composé 4**), et Heptadeca-1,8 diène-4,6 diyne-3-ol-10-one (**composé 5**) et un falcarinol (**composé 1**) isolé précédemment des espèces *E. yuccifolium*, et *E. bourgaiti*.
- Neuf lignanes dont une paire de erythro / thréo diméthoxy carolignane nouveau (**composé 8**) et huit lignanes sont isolés pour la première fois dans le genre *Eryngium* deux époxy-néolignanes, le balanophonine (**composé 15**) et le ficusal (**composé 16**) ; le diépoxy-lignanes le (+) – medioresinol (**composé 10**) et quatre sesquilignanes, le buddlenol C (**composé 13**), le buddlenol D (**composé 14**) l'érythro/thréo buddlenol E (**composés 11 et 12**) et le 9,9'-secolignane diferuloyl-sécoisolaricirésinol (**composé 9**)

L'étude phytochimique menée sur l'espèce *Phlomis herba-venti* à permis l'obtention de deux composés majoritaires un β -stigmasterol (**composé 24**) et un iridoïde connu lamiide (**composé 23**) isolé de cette espèce et de plusieurs espèces du genre *Phlomis* avec un mélange des acides gras et deux flavonoïdes non séparables malgré les différentes méthodes de séparation appliquées.

Ces résultats ont permis une meilleure connaissance des constituants phytochimiques des espèces *Eryngium triquetrum* et *Phlomis Herba-venti* et montrent aussi leur intérêt comme sources potentielles de métabolites secondaires, ainsi que leur diversité structurale ou l'on signale la présence des lignanes pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

Chapitre IV



Partie I

I.1 Matériel végétale

I. 1. 1. Récolte de la plante *Eryngium triquetrum*.

La plante *Eryngium triquetrum* a été récoltée au mois d'avril 2012 dans la région de Merouana (Batna, Algérie). Après séchage dans un endroit sec et à l'abri des rayons solaires, les parties aériennes de cette espèce ont été broyées puis pesées pour donner 500 g.

I.1. 2. Récolte de la plante *Phlomis herba-venti*.

La récolte de la plante *Phlomis herba-venti* a été effectuée dans la région d'El-chaaba (Batna, Algérie) au cours du mois de Mai 2013. Les parties aériennes de la plante ont été broyées pour donner 900 g de poudre.

L'identification botanique des deux plantes a été réalisée par le professeur Bachir Oujehih, Département d'Agronomie, Institut des Sciences Vétérinaires et Agronomiques, Université de Batna-1.

I.2 Méthodes analytiques et préparative

I.2.1 Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les analyses par chromatographie sur couche mince ont été effectuées sur des plaques de gel de Silice Kiesel 60 F254 à support aluminium (Merck) et la silice RP-18. Après développement dans des cuves en verre, les plaques ont été observées sous la lampe UV à 254 et 366 nm, puis en les pulvérisant avec 10% de H₂SO₄ dans l'eau, suivie d'un chauffage jusqu'à apparition des taches de diverses couleurs.

I.2.2 Chromatographie liquide sur colonne ouverte (CC)

a. Chromatographie d'adsorption

Le fractionnement et la purification des fractions est effectuée par Chromatographie sur gel de silice Kiesel 60 (70-230 mesh), et AgNO₃-gel de silice qui a été préparée par adsorption d'une solution de nitrate d'argent sur de la silice (10% p / p). La quantité de silice utilisée est généralement 40 fois supérieure à la quantité de l'échantillon à purifier.

La taille des colonnes, le débit de la phase mobile et la taille des fractions ont été adaptés à la quantité et à la nature (extrait, fraction) des échantillons à séparer.

Le choix des conditions d'élution, le suivi de la séparation et le rassemblement final des fractions ont été effectués sur la base d'analyses par C.C.M.

b. Chromatographie d'exclusion

Les chromatographies d'exclusion ou filtration ont été réalisées sur Sephadex LH-20 avec le méthanol /chloroforme (1/1) (mode isocratique) comme phase mobile à un débit de 10 à 15 ml. Cette technique a été utilisée pour séparer les molécules par leur volume et polarité d'une part et d'autre part pour éliminer les pigments contenus dans les échantillons.

Les échantillons ont été introduits sous forme liquide après dissolution dans le minimum du solvant, le suivi des séparations et le rassemblement final des fractions ont été faits sur la base d'analyses par CCM.

I.2.3 Chromatographie liquide à haute pression semi-préparative (HPLC)

La séparation par HPLC a été réalisée sur une chromatographie liquide à haute performance Shimadzu en utilisant un chromatographe liquide LC-10AD équipé d'un détecteur de longueur d'onde UV SPD-10A, avec une colonne en phase inverse (RP) (10 x 250 mm, Aventis Supelco). Le traitement des données est réalisé par un logiciel Millénium Waters.

I.3 Chimie structurale

I.3. 1 Pouvoir rotatoire

Le pouvoir rotatoire des composés a été déterminé au moyen d'un polarimètre numérique JASCO DIP 370. La source de la lumière utilisée est la raie du sodium D (589nm). La mesure a été réalisée dans une cuve de 1 ml et d'une longueur de 10cm, le solvant de solubilisation ainsi que la concentration de l'échantillon sont indiqués dans chaque cas. La valeur du pouvoir rotatoire est exprimée en degrés.

I.3.2 La spectroscopie Infrarouge

Les spectres FTIR ont été obtenus en utilisant un instrument de spectre 100 de Perkin Elmer (Norwalk, CT) équipé d'un séparateur de faisceau Germanium / KBr et du sulfate de triglycine deutérié (DTGS) à large bande détecteur sur des pastilles de KBr.

I.3.3 La spectrométrie UV-Visible

Les spectres UV-Visible des composés isolés sont enregistrés dans le MeOH sur un spectrophotomètre JASCO V-650. Les mesures sont effectuées dans des cuves en quartz contenant 2ml de solution.

I.3.4 Spectrométrie de masse (MS/ESI) et (HRESIMS)

Les spectres de masse ont été effectués sur un Micromass Q-TOF Micro™ couplé à une HPLC Waters Alliance 2695. L'instrument a été calibré en utilisant un mélange de PEG 200 à 1000 MW (5000 FWHM résolution spécification, l'écart <5 ppm RMS en présence d'une masse connue de verrouillage).

Les spectres de masse à haute résolution (HRESI-MS) ont été acquis sur un hybride quadripolaire-Orbitrap spectromètre de masse Q-Exactive (Thermo Scientific).

I.3.5 Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN 1D et 2D ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Avance- 400 fonctionnant à 400 MHz, en utilisant une sonde inverse muni d'un gradient au long l'axe Z et un spectromètre Bruker DRX-600 fonctionnant à 600 MHz, en utilisant un inverse TCI cryosonde équipé d'un gradient au long de l'axis Z.

Les expériences de RMN ont été enregistrées au Centre de service ICB-RMN. Les valeurs des déplacements chimiques sont indiqués en ppm et référenciées à des signaux internes de protons résiduels (CDCl₃, ¹H δ 7.26, ¹³C 77.0 ppm; C₆D₆, ¹H δ 7.15, ¹³C 128.0 ppm).

Les solvants deutérés de solubilisation des produits pour la réalisation des spectres précisés à chaque fois.

Partie II

II.1. Etude de l'espèce *Eryngium triquetrum***II.1.1 extraction**

500 g des parties aériennes de la plante *Eryngium triquetrum*, préalablement séché puis finement broyées sont mis en macération dans un mélange méthanol/eau (80/20) pendant 48 heures cette opération est répétée trois fois avec renouvellement du solvant (400 ml x3), l'extrait méthanolique résultant après filtration et concentration est soumis à une extraction liquide/liquide au moyen de trois solvants à polarité croissante éther de pétrole, acétate d'éthyle, et n-butanol (250 ml, 3fois) pour chaque solvant, Les phases organiques sont séchées sur Na₂SO₄, filtrées et évaporées à sec. Ainsi, il a été récupéré 2,4 g de l'extrait éthéropétrolique, 3,0 g de l'extrait acétate d'éthyle et 11,0 g de l'extrait butanolique. Les analyses des trois extraits sur CCM dans différents systèmes de solvants, montrent la richesse de l'extrait acétate d'éthyle en métabolites secondaires.

II.1.2 fractionnement et purification de l'extrait acétate d'éthyle

Le fractionnement primaire de l'extrait acétate d'éthyle (2g) a été réalisé par chromatographie sur colonne de Sephadex LH-20 comme phase stationnaire, l'élution est effectuée avec le chloroforme/méthanol (1/1), les fractions de 50 ml récoltées à chaque fois sont recueillies en 11 fractions sur la base de l'analyse par CCM.

Le fractionnement de l'extrait acétate d'éthyle est présenté dans le tableau suivant (Tableau V.1).

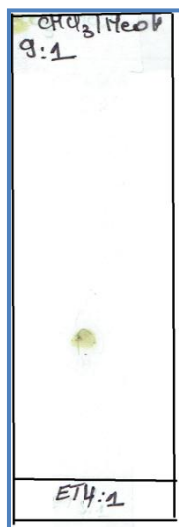
Tableau II.1.1 fractionnement de l'extrait acétate d'éthyle

Fraction primaire	Fraction recueillie	Eluent (CHCl ₃ /MeOH)	Poids en mg
5-7	Et 1/1	1/1	40,5
8-10	Et ½	1/1	141
11-13	Et 1/3	1/1	300
14-20	Et ¼	1/1	580
21	Et 1/5	1/1	503
22-24	Et 1/6	1/1	180
25-28	Et 1/7	1/1	130
23-33	Et 1/8	1/1	64

34-39	Et 1/9	1/1	29,2
40-46	Et 1/10	1/1	15
47-48	Et 1/11	1/1	6,7

La fraction **Et 1/4** (580 mg) soumise à une chromatographie sur une colonne de gel de silice en phase normale (diamètre de colonne : 2,5 cm, h : 100 cm gel de silice : 29 g) et éluée avec un mélange de solvant chloroforme-méthanol à polarité croissante. 70 fractions sont recueillies et regroupées selon leur profil en CCM (volume de chaque tube 15 ml). Partant de CHCl_3 (250 ml, 17 tubes), $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 98 :2 (200 ml, 13 tubes), $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 95 :5 (200 ml, 13 tubes), $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 90 :10 (300 ml, 15 tubes), $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 70 :30 (170 ml, 11 tubes), et MeOH (150 ml, 10 tubes), l'analyse sur CCM en phase normale nous a permis de recueillir 12 sous fractions.

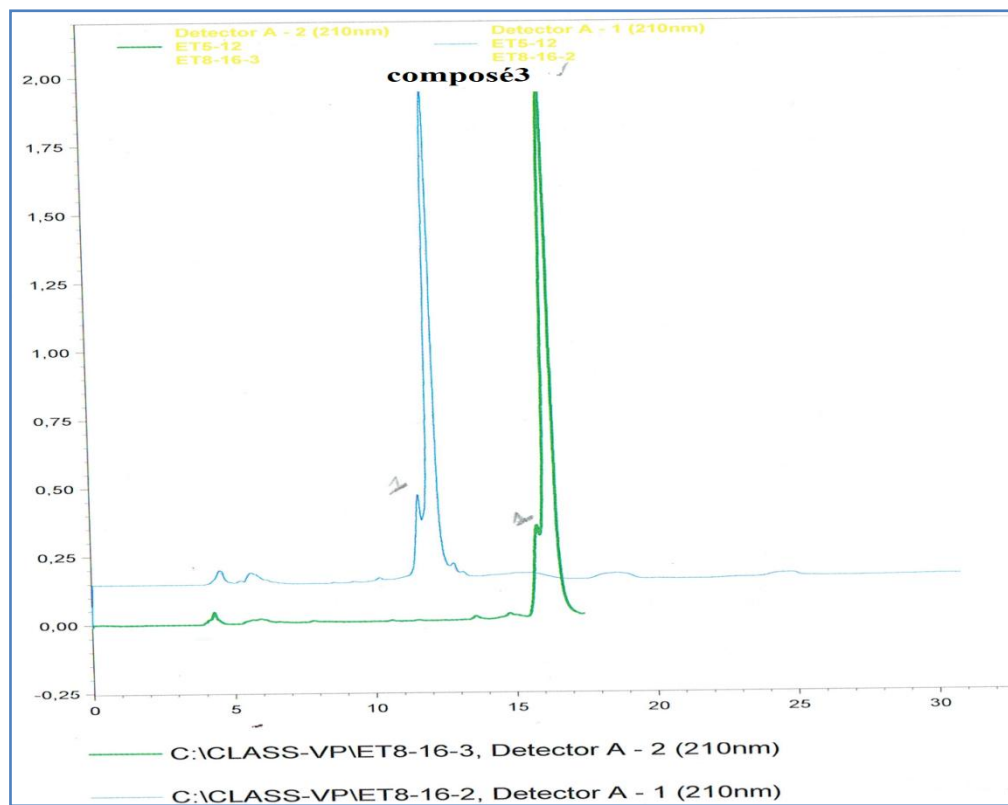
La première sous fraction Et 4-1 (10 mg) a donné le composé pur (falcarinol) le **composé 1** (R_f 0,9, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 95 :5, 8 mg).



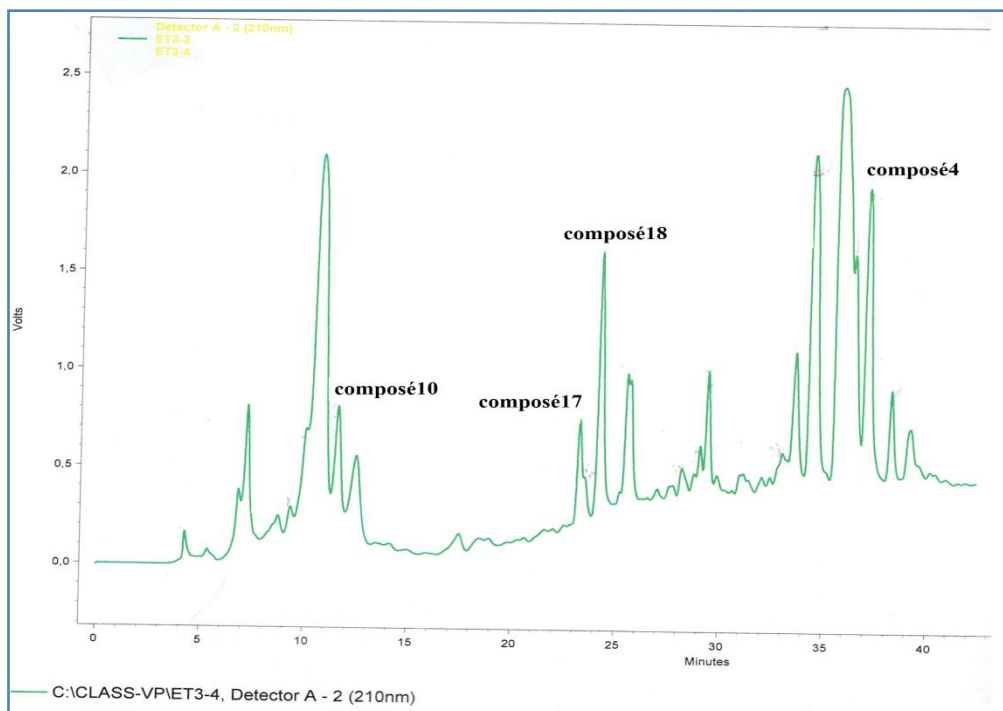
La Sous-fraction Et 4-3 (60 mg) est un mélange qui a été purifié par HPLC semi-préparative RP18 colonne (100 x 250 mm, Ascentis, Supelco) avec un gradient à 45 min de 60 à 100% de $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ (débit taux de 2 mL / min), pour donner un ordre décroissant de polarité de composés purs **2** (t_r 34,8 min, 20 mg), **4** (t_r 35,5 min, 3,0 mg) et **5** (t_r 37,5 min, 2,0 mg), et un pic à t_r 33,5 min qui a été soumis aussi à une purification HPLC.

La purification de ce mélange (19,3 mg) a été effectuée sur une colonne analytique RP-18 (Ascentis-Supelco 46 x 250 mm) en utilisant un gradient d'élution à partir de 70% de

methanol à 100% de MeOH pendant 40 minutes avec un débit de 1 ml / min pour obtenir le composé **3** (t_r 15,8 min, 4 mg).



Dans les mêmes conditions de purification par HPLC de la fraction F4/3, la sous-fraction F4/4 (43,0 mg) a donné le composé **10** (t_r 11,3 min, 4,0 mg), les deux érythro /thréo paire de composés phénoliques **17** (t_r 23,5 min, 3,0 mg) et **18** (t_r 24,2 min, 4 mg) et le composé **4** (t_r 36,6 min, 2,0 mg).

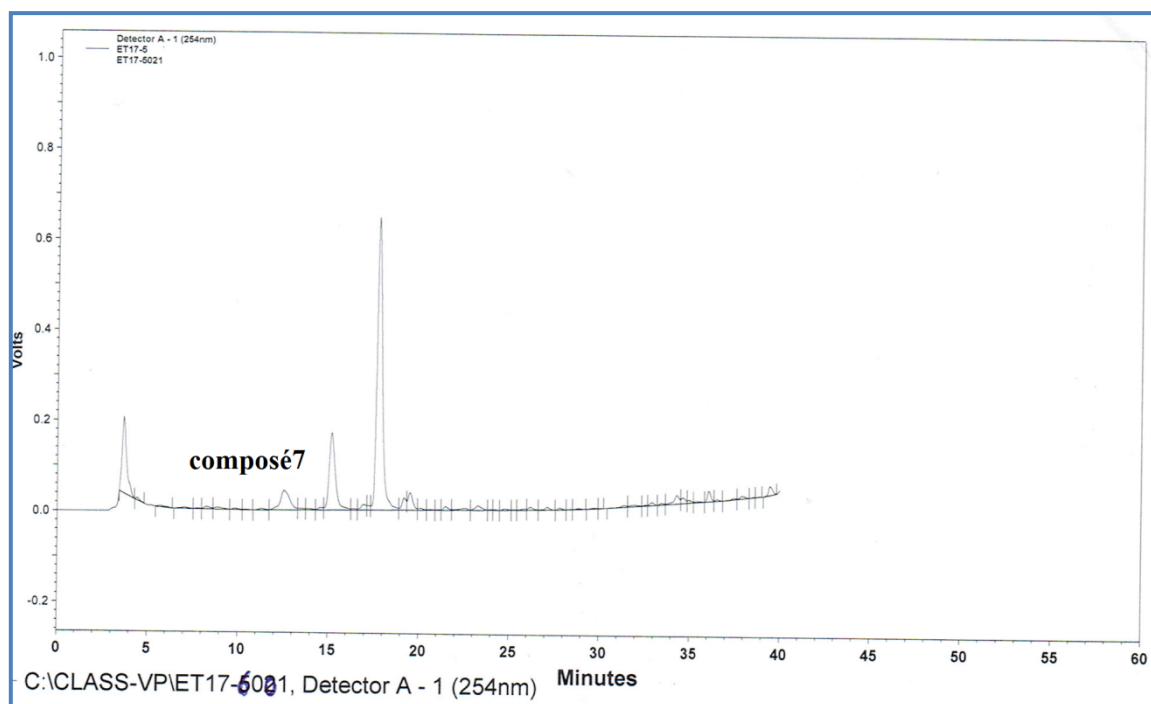


De plus, nous avons recueilli un pic au temps de rétention 34,0 min. nous avons effectué une Chromatographie sur colonne de AgNO₃ imprégné SiO₂ en utilisant hexane / éther diéthylique comme système d'élution (8: 2, 7: 3, 6: 4, 5: 5 et 4:6) pour donner les composés purs **3** (~ 1 mg) et **6** (0,8 mg).

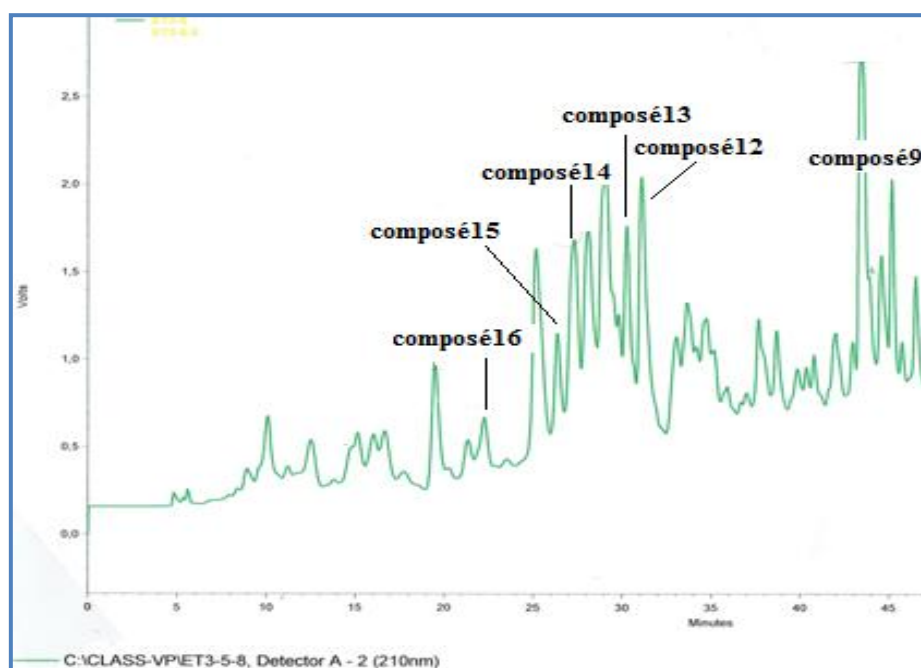


La sous-fraction F4-5 (5,0 mg) a été soumise à une purification par HPLC en analyse RP-18 colonne (46 x 250 mm, Ascentis-Supelco) en utilisant un gradient d'élution dans 40 minutes à

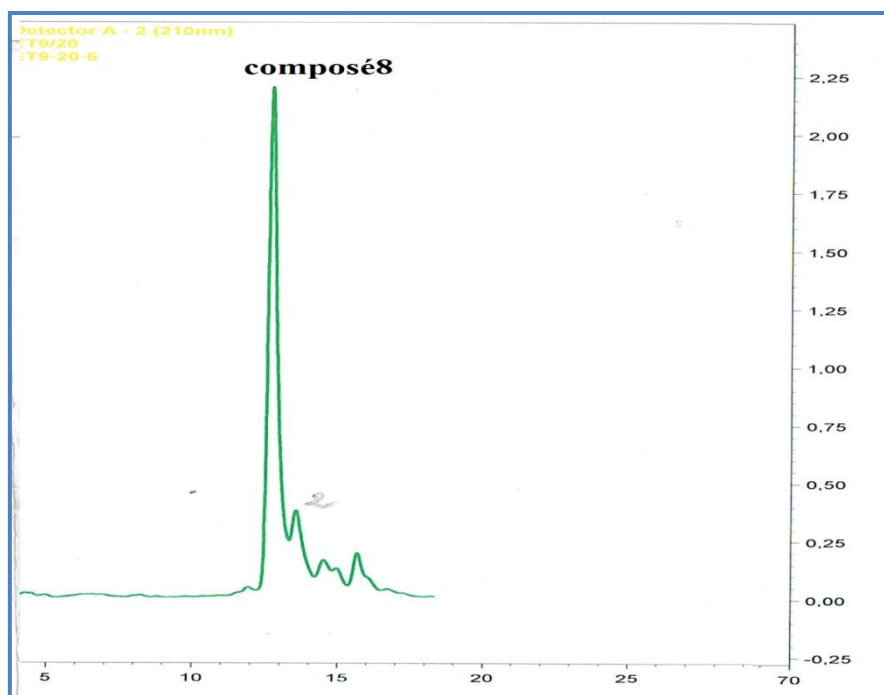
partir de 70% de méthanol à 100% de MeOH avec un débit de 1 mL / min pour obtenir le mélange **7a** / **7b** (t_r 12,5 min, 1,0 mg).



La sous-fraction F4-6 (100,0 mg) a été purifiée par HPLC semi-préparative RP18 avec un gradient de MeOH / H₂O de 50-100% dans 60 min, avec un débit de 2 ml / minute pour donner, par ordre de polarité décroissante, les composés purs **16** (t_r 22,1, 2,0 mg), **15** (t_r 26,3, 7,2 mg), **14** (t_r 27,1, 3,2 mg), **13** (t_r 29,7 min, 6,4 mg), **12** (t_r 31,1, 3,0 mg), et **9** (T_R 45,0, 2,5 mg).



En outre, deux pics à t_r 28,5 et 43,2 min ont été soumis à une purification supplémentaire par HPLC. Le pic à t_r 28,5 min a été injecté sur une colonne RP-18 semi- préparative en utilisant $\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O}$, 1: 1 en mode isocratique (débit de 2 mL / min) pour obtenir le composé **15** (t_r 8,3 min, 4 mg), tandis que le pic à t_r 43,2 min a été encore purifiée sur la même colonne HPLC avec $\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O}$, 6: 4 en mode isocratique (débit 2 ml / min) pour obtenir le nouveau composé **8a/8b** (t_r 12,5 min, 3,5 mg).



La sous fraction Et 4/9 est chromatographiée sur une colonne de gel de silice en phase normale, l'élution menée dans un mélange CHCl_3 -MeOH (95 :5 ; 90 :10 ; 80 :20 ; 70 :30 ; 60 :40) a donner le composé **22**.



La fraction Et 1/6 (180 mg) soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice en phase normale avec comme éluant un mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, suivi par une filtration sur une colonne de Séphadex LH-20 dans $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$ (50 :50) pour donner le **composé 21**.



La fraction **1/7** (130 mg) contenant des flavonoïdes a été soumise à une purification d'abord par Chromatographie sur une colonne de gel de silice en phase normale (d : 1.5 cm, h : 60 cm, gel de silice 8 g) avec un gradient de $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$ comme éluant, puis filtrée sur une colonne de Sephadex dans le système d'élution est le $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$ (50 :50), donne un mélange de *cis* et *trans* glycosides de kaempférol p-coumaroyl- qui a ensuite été séparés par RP18-HPLC en utilisant une colonne semi-préparative élution isocratique ($\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O}$, 1:1, débit 2,0 ml / min) pour donner un ordre décroissant de composés de polarité **20** (t_r 9,8 min, 3,5 mg) et **19** (t_r 10,5 min, 4,0 mg).

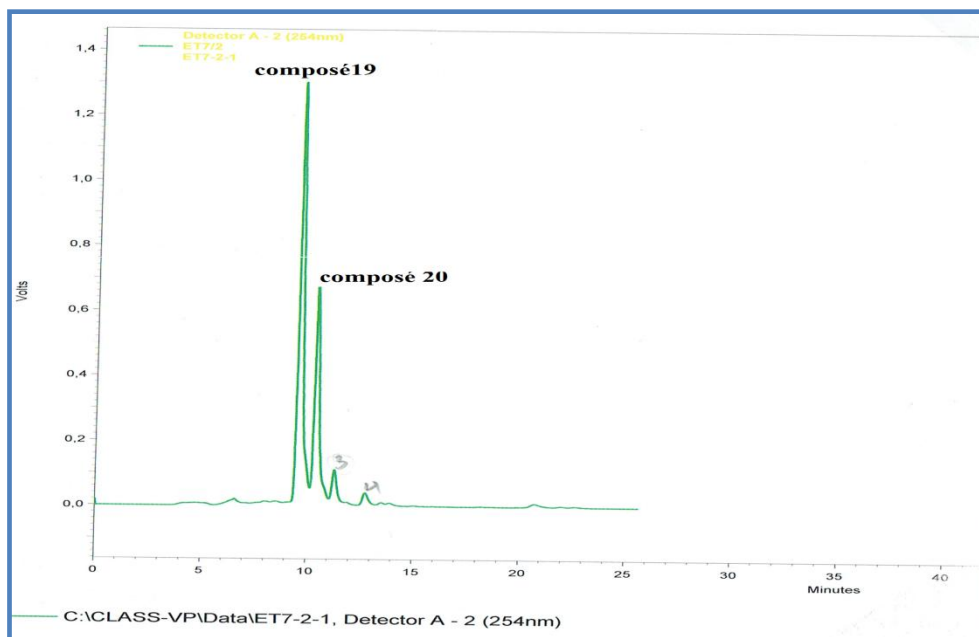


Figure II.1.3 Chromatogramme de la fractions Et 7/2

II.1.3 Réaction de Mosher

II.1.3.1 Préparation de l'ester AMTP des Composés 1 et 2

Le (R)-MTPA-Cl et (S)-MTPA-Cl (10 μ L) et une quantité catalytique de DMAP ont été ajoutés séparément au panaxydiol (1) (1,0 mg chacune) dans un endroit sec CH_2Cl_2 (0,5 ml). Les mélanges résultants ont été laissés au repos à température ambiante pendant 12 heures. Après évaporation du solvant, les mélanges ont été purifiés sur une pipette Pasteur SiO_2 en utilisant comme éluant (CH_2Cl_2 / MeOH, 99: 1), pour donner les esters purs de MTPA (S) et (R) respectivement.

La préparation des ester (R et S) du faltarinol (2) a été effectuée dans les mêmes conditions que le panaxydiol (1).

II.1.3.2 Valeurs RMN¹H et ESI/MS de composé 1

(S) -MTPA Ester : RMN ¹H (CDCl₃, 600 MHz): 5,529 (1H, d, J =17,0 Hz, H-1a), 5,362 (1H, d, J =10,2 Hz, H-1b), 5,834 (1H, ddd, J =5,5, 10,2, 17,0 Hz, H-2), 6,153 (1H, d, J =5.7 Hz, H-3); ESI/MS m/z = 715 [M + Na]⁺ .

(R) -MTPA Ester: RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): 5,611 (1H, d, J =17,0 Hz, H-1a), 5,422 (1H, d, J = 10,2 Hz, H-1b), 5,939 (1H, ddd, J =5,5, 10,2, 17,0 Hz, H-2), 6,126 (1H, d, J =5.7 Hz, H-3); ESI/MS m/z 483 [M + Na]⁺ .

II.1.3.3 Valeurs RMN¹H et ESI/MS de composé 2

(S) -MTPA Ester : RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): 5,516 (1H, d, $J=17$ Hz, H-1a), 5,332 (1H, d, $J=10,2$ Hz, H-1b), 5,821 (1H, ddd, $J=5,5, 10,2, 17,0$ Hz, H-2), 6,104 (1H, d, $J=5,7$ Hz, H-3), 3,0443 (1H, m, H-8), 5,534 (3H, m, H-9), 5,375 (1H, m, H-10); ESI/MS $m/z= 483$ $[M + Na]^+$.

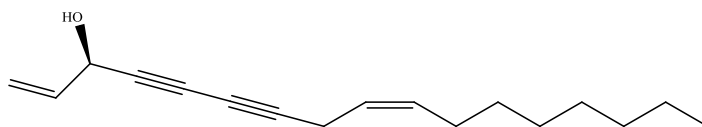
(R) -MTPA Ester: RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): 5,595 (1H, d, $J=17,0$ Hz, H-1a), 5,394 (1H, d, $J=10,2$ Hz, H-1b), 5,926 (1H, ddd, $J=5,5, 10,2, 17,0$ Hz, H-2), 6,073 (1H, d, $J=5,7$ Hz, H-3), 3,0374 (1H, m, H-8), 5,525 (3H, m, H-9), 5,365 (1H, m, H-10); ESI/MS $m/z= 483$ $[M + Na]^+$.

II.1.4 Composé isolés de l'espèce *Eryngium triquetrum*

II.1.4.1 Composé 1

(Z) Heptadeca 1, 8-diène 4,6-dyne-3 (S) ol.

(Falcarinol)



Formule brute : C₁₇H₂₆O

RMN¹H (400 MHz) et RMN¹³C (400 MHz) dans (CDCl₃)

(Tableau I.1.3.1, page 77)

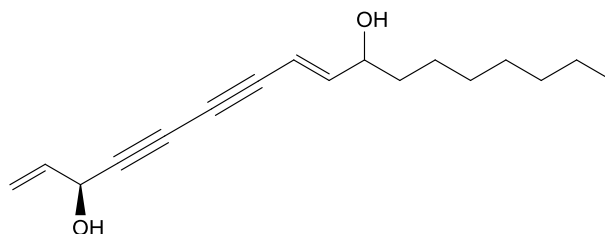
II.1.4.2 Composé 2

(E)-heptadeca-1,8-dienne-4,6-diyn-3,10-diol (*trans* Panaxydiol)

Formule brute : C₁₇H₂₄O₂

$[\alpha]_D = + 32.865$ (c 0.095, CHCl₃)

MS : ESI (mode positif) $m/z : 283,2$ $[M+Na]^+$



RMN¹H (300 MHz) et RMN¹³C (300 MHz) dans (CDCl₃)

(Tableau I.1.3.2, page 86)

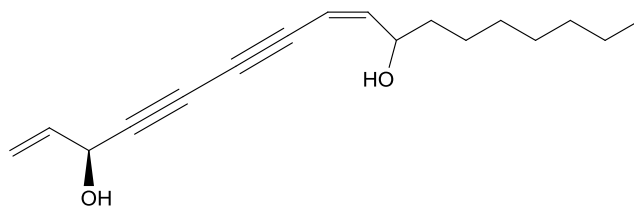
II.1.3 Composé 3

(10E)-heptadeca-1,10-diene-4,6-diyne-3,9-diol

(cis panaxydiol)

Formule brute : $C_{17}H_{24}O_2$ $[\alpha]_D = + 32.865$ (c 0.095, $CHCl_3$)MS : ESI (mode positif) m/z : 283,2 $[M+Na]^+$ RMN1H (600 MHz) et RMN13C (600 MHz) dans ($CDCl_3$)

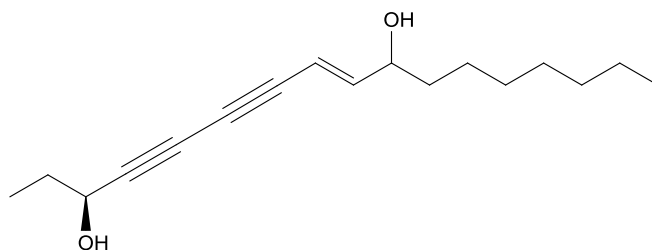
(Tableau I.1.3.3, page 90)

**II.1.4 Composé 4**

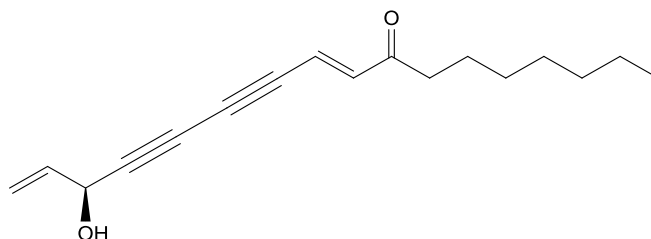
1,2- dihydropanaxydiol (panaxjapyne B)

Formule brute : $C_{17}H_{26}O_2$. $[\alpha]_D = + 35.42$ (c 0.01, $CHCl_3$)MS : ESI (mode positif) m/z : 285 $[M+Na]^+$ RMN1H (600 MHz) et RMN13C (600 MHz) dans ($CDCl_3$)

(Tableau I.1.3.4, page 94)

**II.1.5 Composé 5**

Heptadeca-1,8 diene-4,6 diyne-3-ol-10-one

Formule brute: $C_{17}H_{22}O_2$ MS : ESI (mode positif) m/z : 281 $[M+Na]^+$ RMN1H (600 MHz) et RMN13C (600 MHz) dans ($CDCl_3$) (Tableau I.1.3.5, page 97)

II.1.6 Composé 6

(10E)-heptadeca-1,10-diene-4,6-diyne-3,9-diol,
triquetridiol

Formule brute : C₁₇H₂₄O₂

[α]_D²⁰ = -23.96 (c 0.5, CHCl₃)

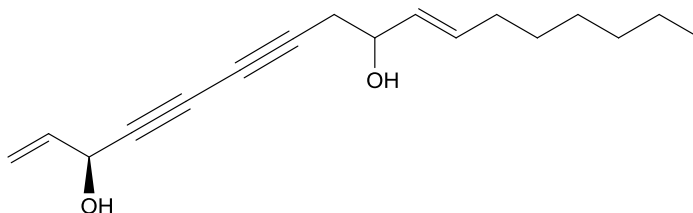
ESI/MS = 283.1674 [M+Na]⁺

HRESIMS m/z = 283.1665

UV (MeOH) λ_{max} (log ε): 257 (1.98), 243 (2.07), 230 (2.3), 203 (3.18).

IR ν_{max}: 3351, 2955, 2925, 2853, 2255, 1731, 1025, 930, 705 cm⁻¹; (calc. for C₁₇H₂₄O₂Na)

RMN¹H (400 MHz) et **RMN¹³C** (400 MHz) dans (CDCl₃) (Tableau I.1.3.6, page 101)



II.1.7 Composé 7

Heptadeca-1-ene-9,10-epoxy-4,6-diyne-3,8-diol **7a/7b**,
triquetrol

Formule brute : C₁₇H₂₄O₃

MS : ESI (mode positif) m/z : 283.1669 [M+Na]⁺

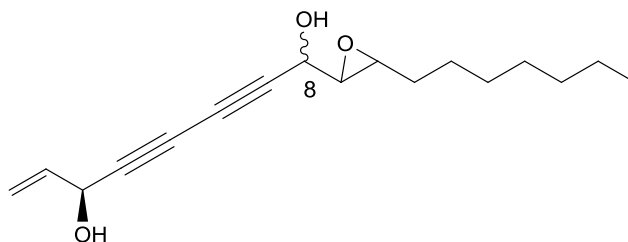
HRESIMS m/z 299.1629

UV (MeOH) λ_{max} (log ε): 284 (2.75), 269 (2.82),

257 (2.90), 244 (2.95), 232 (2.97)

IR ν_{max} 3382, 2856, 2255, 2154, 1721, 1463, 1024, 930 cm⁻¹;

RMN¹H (400 MHz) et **RMN¹³C** (400 MHz) dans (CDCl₃, C₆D₆) (Tableau I.1.3.7, page 105)



II.1.8 Composé 8

diferuloyloxy- 4,8-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-
4',8- oxyneolignan-7'-en-9,9'-dioate (**8a/8b**)

Formule brute : C₄₀H₄₀O₁₃.

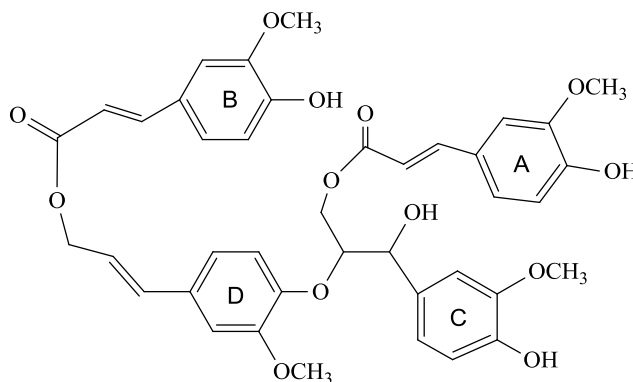
ESI/ MS (mode positif) m/z : 751.2360 [M+Na]⁺

HRESIMS m/z =751.2360

UV (MeOH) λ_{max}(log ε): 324 (4.017), 288 (3.93),

233 (4.019), 219 (4.12), 204 (4.30);

IR ν_{max} 3410, 3011, 2956, 2927, 2852, 1701, 1630,
1594, 1512, 1430, 1377, 1268, 978, 819, 755 cm⁻¹.



RMN1H (600 MHz) et RMN13C (600 MHz) dans (CDCl₃) (Tableau I.1.3.8, page 112)

II.1.9 Composé 9

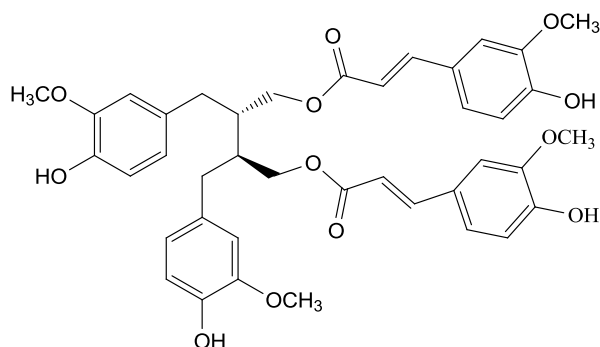
Secolignan 9,9'-diferuloyl-secoisolariciresinol

Formule brute : C₄₀H₄₂O₁₂.

MS : ESI (mode positif) m/z : 737.52 [M+Na]⁺

RMN1H (600 MHz) et RMN13C (600 MHz)

dans (CDCl₃) (Tableau I.1.3.9, page 118)



II.1.10 Composé 10

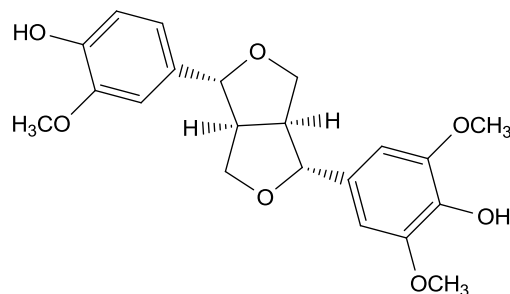
diepoxy lignane (+) medioresinol.

Formule brute : C₂₁H₂₄O₇.

MS : ESI (mode positif) m/z : 388 [M+Na]⁺

RMN1H (600 MHz) et RMN13C (600 MHz) dans (MeOD)

(Tableau I.1.3.10, page 124)



II.1.11 Composé 11

Erythro -4',4'',7'',9''-tetrahydroxy-3,3',

3'',5'-tetramethoxy-

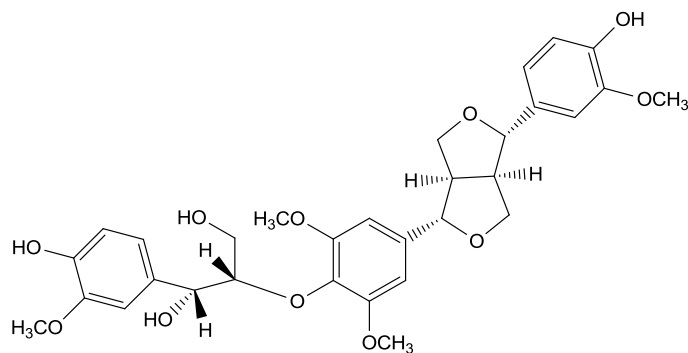
4,8''-oxy-7,9':7',9'-diepoxylignan (buddlenol E)

Formule brute : C₃₁H₃₆O₁₁.

MS : ESI (mode positif) m/z : 607.233 [M+Na]⁺

RMN1H (400 MHz) et RMN13C (600 MHz) dans

(CDCl₃) (Tableau I.1.3.11, page 128)



II.1.12 Composé 12

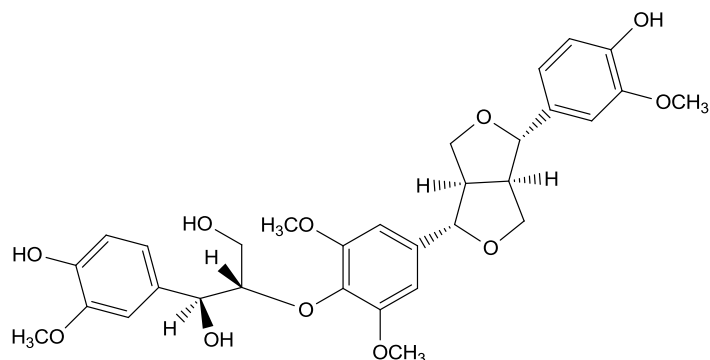
Threo -4',4'',7'',9''-tetrahydroxy-3,3',3'',

5'-tetramethoxy-4,8''-oxy-7,9':7',

9'-diepoxylignan (Buddlenol E)

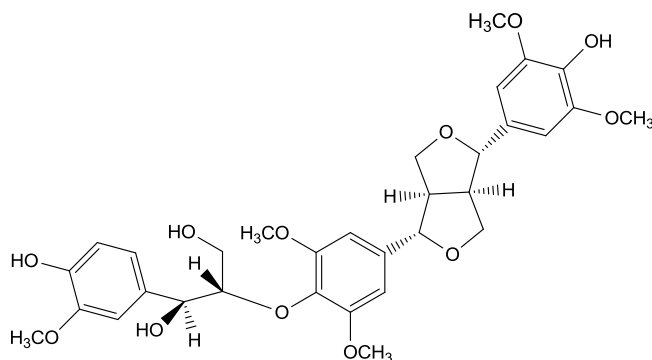
Formule brute : C₃₁H₃₆O₁₁.

MS : ESI (mode positif) m/z : 607.233 [M+Na]⁺



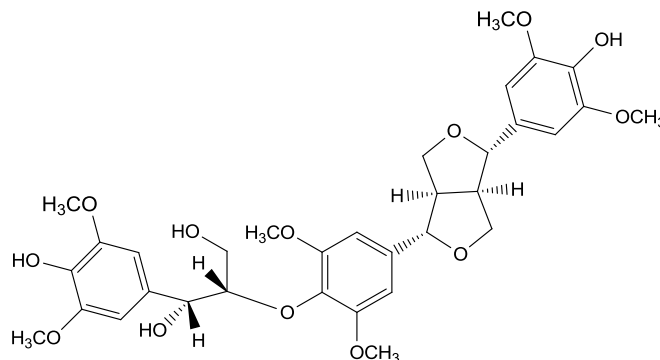
II.1.13 Composé 13

Buddlenol C

Formule brute : $C_{32}H_{38}O_{12}$ MS : ESI (mode positif) m/z : 637.260 $[M+Na]^-$ 

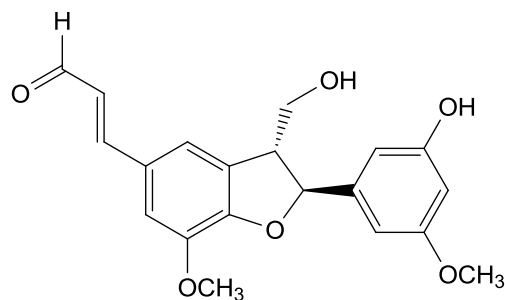
II.1.14 Composé 14

Buddlenol D

Formule brute : $C_{33}H_{40}O_{13}$ MS : ESI (mode positif) m/z : 667.249 $[M+Na]^+$ 

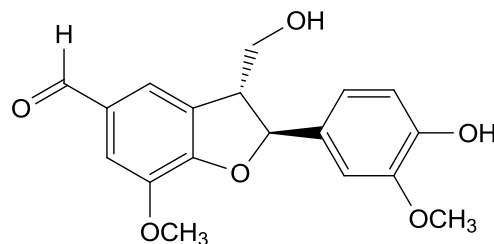
II.1.15 Composé 15

Balanophonin

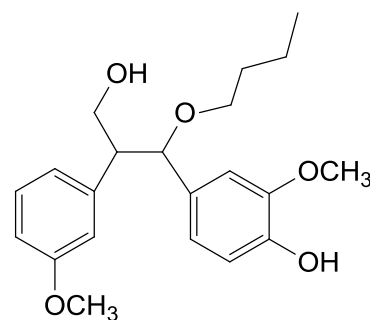
Formule brute : $C_{20}H_{20}O_6$ MS : ESI (mode positif) m/z : 379.23 $[M+Na]^+$ 

II.1.16 Composé 16

Ficusal

Formule brute : $C_{18}H_{18}O_6$ MS : ESI (mode positif) m/z : 353.24 $[M+Na]^+$ 

II.1.17 Composé 17

Threo-2, 3-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol**Formule brute** : $C_{21}H_{28}O_6$ MS : ESI (mode positif) m/z : 399.107 $[M+Na]^+$ RMN¹H (600 MHz) et RMN¹³C (600 MHz)

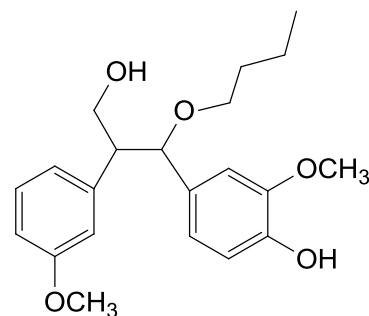
dans (CDCl₃) (Tableau I.1.3.17, page 144)

II.1.18 Composé 18

Threo-2, 3-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol

Formule brute : C₂₁ H₂₈ O₆.

MS : ESI (mode positif) m/z : 399.194 [M+Na]⁺



II.1.19 Composé 19

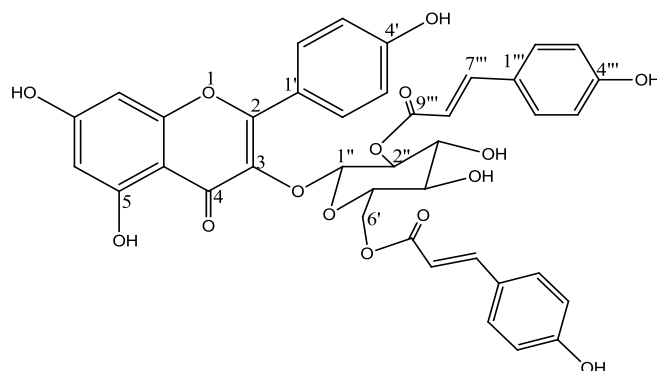
3-O-[(3'', 6''-di-*Z*-O-para coumaroyl)-β-D glucopyranosyl]-Kaempferol.

Formule brute : C₃₉H₃₂O₁₅.

MS : ESI (mode positif) m/z : 763.43 [M+Na]⁺

RMN1H (400 MHz) et RMN13C (400 MHz)

dans (CDCl₃) (Tableau I.1.3.19, page 151)

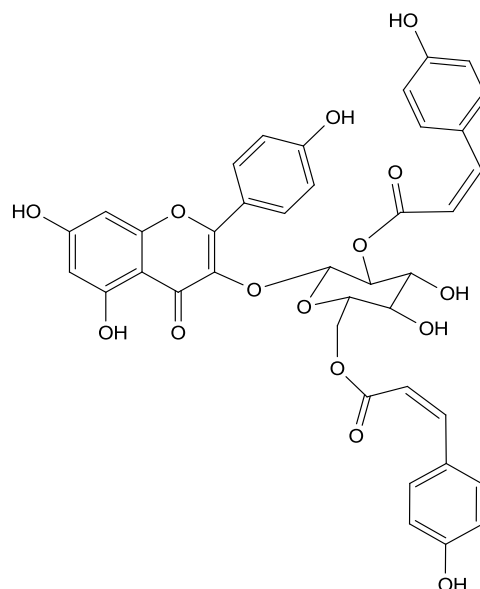


II.1.20 Composé 20

3-O-[(3'', 6''-di-*E*-O-para coumaroyl)-β-D glucopyranosyl]-Kaempferol.

Formule brute : C₃₉H₃₂O₁₅.

MS : ESI (mode positif) m/z : 763.43 [M+Na]⁺

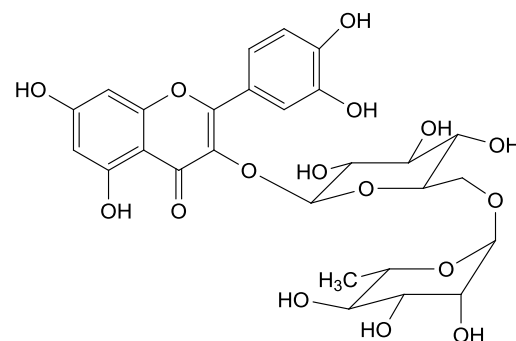


II.1.21 Composé 21

quercetine 3-O-rutinoside (Rutine)

Formule brute : C₂₇H₃₀O₁₆.

MS : ESI (mode positif) m/z : 633.194 [M+Na]⁺

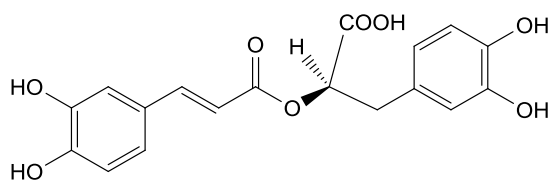


II.1.22 Composé 22

Acide rosmarinique

Formule brute : $C_{18}H_{16}O_8$.

MS : ESI (mode positif) m/z : 763.43 $[M+Na]^+$



II.2. Etude de l'espèce *Phlomis herba-venti*

II.2.1 extraction

900g des parties aériennes de l'espèce *Phlomis herba-venti* séchées et broyées sont mis en macération dans l'acétone/eau 70/30 (9 litres, 2 fois) pendant 48 heures à la température ambiante. Le mélange est ensuite filtré et concentré. La phase aqueuse résultante subit une extraction liquide-liquide, d'abord par l'éther diéthylique (500 ml, 3fois) puis le butanol (500 ml, 3fois). L'évaporation à sec des phases organiques a permis de recueillir les masses 12 g de l'extrait éther diéthylique et 40g de l'extrait butanolique. Les analyses des deux extraits sur CCM dans différents systèmes de solvants, montrent la richesse de l'extrait éther diéthylique en métabolites secondaires.

II.2.2 fractionnement et purification de l'extrait Ether diéthylique

Le fractionnement de l'extrait éther diéthylique (12 g) a été réalisé par chromatographie sur colonne de gel de silice SiO_2 comme phase stationnaire, l'élution est effectuée avec un gradient de solvants chloroforme/méthanol allant de 95-5 à 0-100. Les fractions de 50 ml récoltées à chaque fois sont recueillies en 13 fractions sur la base de l'analyse par CCM.

Le fractionnement de l'extrait butanolique est présenté dans le tableau suivant (**Tableau II.2.1**).

Eluant colonne	Fractions	Eluant CCM	Poids en mg
95/5	Ph1/1	CHCl ₃ /MeOH 8/2	4,87
	Ph1/2		809,1
	Ph1/3		544,4
90/10	Ph1/4	CHCl ₃ /MeOH 7/3	303,5
90/10	Ph1/5		172,6
	Ph1/6		142,7
80/20	Ph1/7		196,3
	Ph1/8		94,6
	Ph1/9		72,5
70/30	Ph1/10	CHCl ₃ /MeOH/Eau 7/3/0.5	484,7
60/40	Ph1/11		436,7
	Ph1/12		178
100/0	Ph1/13		232,4

La fraction Ph 1/7 est chromatographiée sur une colonne de gel de silice en phase normale en l'élution menée dans un mélange chloroforme/méthanol a donné 9 sous fractions (99 :1, 97 :3, 95 :5, 90 :10, 80 :20, 70 :30, 60 :40).

La sous fraction 4/4 est purifié par précipitation dans le méthanol pour donner le **composé 23**.

La fraction 1/12 est chromatographié sur une colonne de gel de silice avec chloroforme /metanol comme éluant (95/9, 90/10, 80/20, 70/30, 60/40). La sous fraction 11/8 est chromathographié sur une colonne de gel de silice phase inverse (Rp18) l'elution est effectué par le methanol /eau (10/90,30/70, 50/50, 70/30, 90/10,100/0) a permis d'obtenir le **composé 24** a l'état pur.

II.2.3 Composés isolés de l'espèce *Phlomis herba-venti*

II.2.1 Composé 23

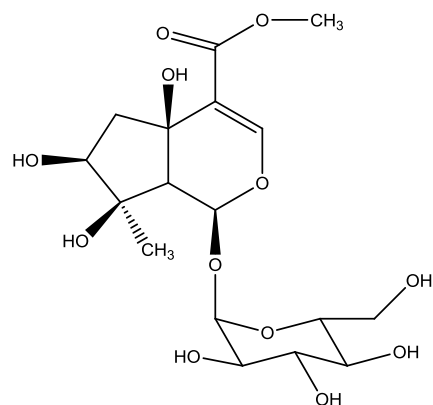
Lamiide

Formule brute : $C_{17}H_{26}O_{12}$.

MS : ESI (mode positif) m/z : 445,05 $[M+Na]^+$

RMN1H (400 MHz) et RMN13C (400 MHz)

dans (MeOD) (Tableau I.1.3.6, page 164)



II.2.2 Composé 24

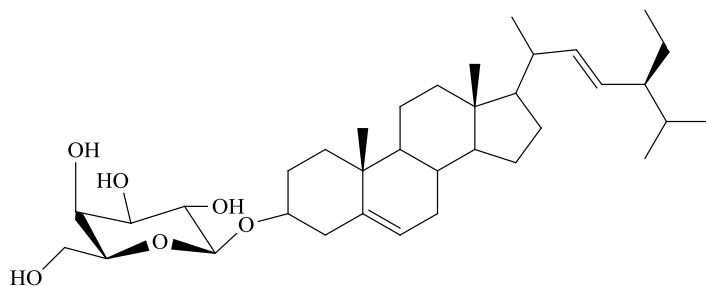
Stigmastérole-3 β -D-glucopyranoside

Formule brute : $C_{29}H_{50}O_6$.

MS : ESI m/z : 445.05 $[M+Na]^+$

RMN1H (400 MHz) et RMN13C

(400 MHz) dans (CD_3OCD_3)





Bibliographies

- [1] : Pousset. J.L, Plantes médicinales africaines, utilisation pratique, Ellipses, ACCt, Paris, 66-86, 1989.
- [2] : Hoteltmann. K, tout savoir sur le pouvoir des plantes source de médicaments, Suisse, 253p, 1997.
- [3] : Heywood. V. H, Moor. D. M, Richardson I. B. K, Stearn. W. T, les plantes à fleurs 306 familles de la flore mondiale, 218-219 p, 1996.
- [4] : Jassbi. A. R, Mehrdad. M, Soleimani. M, Mirzaei. M, Sonboli A, chemical composition of the essential oils of *Bunium elegans* and *Bunium caroides*, Chemistry of natural compounds, 41, 415-417, 2005.
- [5] : Zhang. Y, Wong. Z. Z, Comparative analysis of essential oil components of three *Phlomis* species in Qinling Mountains of China, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 47, 213–217, 2008.
- [6] : El-Negoumy. S. I, Abdalla. M. F, Saleh. N. A. M, Flavonoids of *Phlomis aurea* and *P. floccosa*. Phytochemistry 25, 772–774, 1986.
- [7] : Khafagi. I. K, Dewedar. A, The efficiency of random versus ethno-directed the evaluation of Sinai medicinal plants for compounds. Journal of Ethnopharmacology 71, 365–376, 2000.
- [8] : Sarkhail. P, Abdollahi. M, Shafiee. A, Antinociceptive effect of *Phlomis olivieri* Benth., *Phlomis anisodonta* Boiss, and *Phlomis persica* Boiss total extracts. Pharmaceutical Research 48, 263–266, 2003.
- [9] : Khalffil. A, Berrhal. D, Kabouche. A, Karioti. A, Anna. R. B, Kabouche. Z, flavonoids, antioxidant and antibacterial activities of *Eryngium triquetrum*, chemistry of natural products 50, 1, 130-132, 2014
- [10] : Turibio. K, Anne-claire. M, Tomofumi. M, triterpenoid saponins from *Hydrocotyle bonariensis* Lam phytochemistry, 73, 142-147, 2012.
- [11] : Reduron. J. P, les ambelifères de France, Tome I, II... V, édité par la société botanique du centre Ouest, 2007.
- [12] : Quezel. P, Santa. S, nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Vol 1-2, Ed CNRS, Paris, 1963
- [13] : Ozenda. P, Flore et végétation du Sahara, CNRS, Paris. 1991.
- [14] : Pimenov. M. G, et Leonov. M. V, The genera of the Umbelliferae Nomenclator. Royal Botanic Gardens, Kew, United Kingdom, 1993.
- [16] : Drobe. C. G. O, Umbelliferae, In : Engler. A, Prantl. K (Eds), Die natürlichen Pflanzenfamilien, Wilhelm Engelmann, Leipzig, Germany, 3, 63-250, 1898

- [17]: Wolf.H, Umbelliferae-Saniculoideae. In : engler.A (Ed), Das Pfanzenreich, Wilhelm Engelmann, Leipzig, Germany, 1-305, vol IV, 228, 1913.
- [18]: Léon Gêneau de Lamarlière, Recherches morphologiques sur la famille des ombellifères, suivi de Recherches physiologiques sur les ombellifères, Le Bigot Frères, page 200, 1893.
- [19]: Carolina I. Calviño, Susana G. Martínez et Stephen R. Downie, « Morphology and biogeography of Apiaceae subfamily Saniculoideae as inferred by phylogenetic analysis of molecular data », *American Journal of Botany*, vol. 95, n° 1, p. 196–214, 2008.
- [20]: J. Bellakhdar, Hommes et plantes au Maghreb: Eléments pour une méthode ethnobotanique. Edition Metz, Plurimondes, France, (2008).
- [21]: Benoit, P.S, Fong.H.H.S, Svoboda.G.H, Farnsworth.N.R, Biological and phytochemical evaluation of plants.XIV. Antiinflammatory evaluation of 163 species of plants, *Journal of Natural Products*, 39, 160-181, 1976.
- [22]: Yasilada. E, Tanaka.S, Tabata.M, Sezik.E, The anti-inflammatory activity of the fractions from *Eryngium billardieri* in mice, *Phytotherapy Research*, 3, 38-40, 1989
- [23]: Saenz.M.T, Fernandez.M.A, Garcia.M.D, Antiinflammatory and analgesic properties from leaves of *Eryngium foetidum* L. (Apiaceae). *Phytotherapy research*, 11, 380-383, 1997.
- [24]: Garcia.M.D, Saenz.M.T, Gomez.M.A, fernandez.M.A, Topical antiinflammatory activity of phytosterols isolated from *Eryngium foetidum* on chronic and acute inflammation models. *PhytotherapyResearch*, 13, 78-80, 1999.
- [25]: Davis.B.D, Advanced in Enzymology, 16, 227, 1955.
- [26]: Ndip. R.N, Malange Tarkang, A.E, Mbulah, S.M, Luma, H.N, Agnes, M, Ndip, L. M, Kennedy, N, Clare, W, Efange, S.M.N. In vitro anti-helicobacter pylori activity of extracts of selected medicinal plants from North West Cameroon. *J. Ethnopharmacol*, 114 (3), 452-457, 2007.
- [27]: Paula, J.H.A, Seafortha, C.E, Tikasinghb, T. *Eryngium foetidum* L, a review. *Fitoterapia*, 82 (3), 302-308, 2011.
- [28]: Carlos, C, Jose, G.M, Diana, S, Giani, S, Felix, T, Ange, B, Ligia, S, Joseph, C. Composition of a volatile extract of *Eryngium duriaei* subsp. *juresianum* (M. Lainz) M. Lainz, signalled by the antifungal activity. *Dirasat – Univ. Jordan*, 54 (3), 619-622, 2011.

- [29] : Yusuf, A.J, Hana, S, Abdu, S. Antimycotic activities of selected plant flora, growing wild in Lebanon, against phytopathogenic fungi. *J. Agric. Food Chem.*, 50 (11), 3208-3213, 2002.
- [30] : Le Claire. E, Schwaiger. S, Banaigs.B, Stuppner.H, Gafner.F, Distribution of a new rosmarinic acid derivative in *Eryngium alpinum* L. and other Apiaceae. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 4367-4372, 2005.
- [31] : Nabavi, S. M, Ebrahimzadeh, M. A, Nabavi, S. F, Jafari, M. Free radical scavenging activity and antioxidant capacity of *Eryngium caucasicum* Trautv and *Froripia subpinnata*. *Pharmacology*, (3), 19-25, 2008.
- [32] : Afifi.F.U, Al-khalil. S, Aqel.M, Al-muhtesep.M.H, Jaghabir. M, Saket.M, Muheid.A, antagonistic effect of *Eryngium creticum* extract on scorpion venom in vitro. *Journal of Ethnopharmacology*, 29, 43-49, 1990.
- [33] : Alkofahi. A, Sallal.A.J, Disi.A.M, Effect on *Eryngium creticum* on the hemolytic activities of snake and scorpion venoms, *Phytotherapy Research*, 11, 540-542, 1997.
- [34] : Suleiman. A.K, Phytochemistry of *Eryngium creticum*. *Alexandria J. Pharm. Sci.*, 8 (1), 73-75. 1994.
- [35] : Nacef. S, Ben Jannet. H, Hamza.M. A, Mighri. Z, Contribution to the phytochemical investigation of the plant *Eryngium dichotomum* Desf. (Apiaceae) from Tunisia. *J. de la Societe Chimique de Tunisie*, 10 (2), 141-148, 2008.
- [36] : Muckensturm.B, Boulanger.A, Farahi. M, Reduron.J.P. Secondary metabolites from *Eryngium* species. *Nat. Prod. Res.*, 24 (5), 391-397, 2010.
- [37] : Spencer. G. F, The effects of a terpene aldehyde-ester from *Eryngium paniculatum* and analogs on Velvetleaf germination. *J. Nat. Prod.*, 49 (5), 924-926, 1986.
- [38] : Bohlmann. F, Zdero. C, Terpene derivatives from higher plants. XII. New terpene aldehyde esters from *Eryngium* species. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 104 (6), 1957-1961, 1971.
- [39] : Ayoub. N. A, Kubeczka. K. H, Nawwar. M. A. M, An unique npropyl sesquiterpene from *Eryngium creticum* L. (Apiaceae). *Pharmazie*, 58 (9), 674-676, 2003.
- [40] : Palá-Paúl. J, Brophy.J. J, Pérez-Alonso. M. J, Usano. J, Soria. S. C, Essential oil composition of the different parts of *Eryngium corniculatum* Lam. (Apiaceae) from Spain. *J. Chromatogr. A*, 1175, 289-293, 2007.
- [41] : Ikramov. M.T, Kharlamov. I.A, Khazanovich. R.L, Khalmatov. K.K. Sapogenins of *Eryngium macrocalyx*. *Him. Prir. Soedin*, (3), 401, 1976.

- [42] : Hiller. K, Von Mach. B, Franke. P, On the saponins of *Eryngium maritimum* L. Part 25. Toward information on components of some Saniculoideae. *Pharmazie*, 31 (1), 53, 1976.
- [43] : Ikramov. M.T, Khazanovich. R.L, Khalmatov. K.K. Saponins from two species of *Eryngium*. *Him. Prir. Soedin*, 7 (6), 843, 1971.
- [44] : Hiller. K, Keipert. M, Pfeifer. S, Kraft. R, Composition of some Saniculoideae. XX. Sapogenin spectrum of *Eryngium planum* leaves. *Pharmazie*, 29 (1), 54-57, 1974.
- [45] : Kartal. M, Mitaine-Offer. A. C, Paululat. T, Abu-Asaker. M, Wagner. H, Mirjolet. J. F, Guilbaud. N, Lacaille-Dubois. M. A, Triterpene saponins from *Eryngium campestre*. *J. Nat. Prod.*, 69, 1105-1108, 2006.
- [46] : Zhang. Z. Z, Li. S. Y, Ownby. S, Wang. P, Yuan. W, Zhang. W. L, Beasley. R. S, Phenolic compounds and rare polyhydroxylated triterpenoid saponins from *Eryngium yuccifolium*. *Phytochemistry*, 69, 2070-2080, 2008.
- [47] : Hiller. K, Nguyen. K.Q, Franke. P, Isolation of 3-O-Dglucopyranosyl oleanolic acid 28-O-D-xylopyranoside from *Eryngium bromeliifolium* Delar. 29. Constituents of some Saniculoideae. *Pharmazie*, 33 (1), 78-80, 1978.
- [48] : Anam. E.M, A novel triterpenoid saponin from *Eryngium foetidum*. *Indian J. Chem. B41B*, (7), 1500-1503, 2002.
- [49] : Hiller. K, Nguyen. K.Q.C, Franke. P, Hintsche. R, Contents of several Saniculoideae. Part 26. Isolation of betulic acid 3-O--Dglucoside, a saponin from *Eryngium bromeliifolium* Delar. *Pharmazie*, 31 (2), 891-893, 1976.
- [50] : Hiller. K, Nguyen. K.Q.C, Franke. P, Data on the components of some Saniculoideae. XXX. Isolation of betulinic acid-3-O--Dglucopyranosyl(16)--D-glucopyranoside from *Eryngium bromeliifolium* Delar. *Zeitschrift fuer Chemie*, 18 (7), 260- 261, 1978.
- [51] : Suleiman. A.K, Phytochemistry of *Eryngium creticum*. *Alexandria J. Pharm. Sci*, 8 (1), 73-75, 1994.
- [52] : Kartnig. T, Wolf. J, Flavonoids from the aerial parts of *Eryngium campestre*. *Planta Med*, 59 (3), 285, 1993.
- [53] : Hiller. K, Pohl. B, Franke. P, Flavonoid spectrum of *Eryngium maritimum* L. Part 35. Components of some Saniculoideae. *Pharmazie*, 36 (6), 451-452, 1981.
- [54] : Zarnack. J, Hildebrandt. B, Hiller. K, Otto. A, To the knowledge of the compounds contained in some Saniculoideae. part XXXIII, isolation of flavonol glycosides from *Eryngium giganteum* M. B. *Zeitschrift fuer Chemie*, 19 (6), 214-215, 1979.

- [55] : Ikramov. M.T, Bandyukova.V.A, Khalmatov.K.K, Flavonoids of some *Eryngium* species. *Him. Prir. Soedin*, 7 (1), 117-118, 1971.
- [56] : Hiller. K, Pohl. B, Franke. P, Flavonoid spectrum of *Eryngium maritimum* L. Part 35. Components of some Saniculoideae. *Pharmazie*, 36 (6), 451-452, 1981.
- [57] : Zarnack. J, Hildebrandt. B, Hiller. K, Otto. A, To the knowledge of the compounds contained in some Saniculoideae, part XXXIII. Isolation of flavonol glycosides from *Eryngium giganteum* M. B. *Zeitschrift fuer Chemie*, 19 (6), 214-215, 1979.
- [58] : Hiller. K, Otto. A, Gruendemann. E, Isolation of kaempferol-3-O- (6-O--Dglucopyranosyl)- -D-galactopyranoside, a new flavonol glycoside from *Eryngium planum* L. Part 34: Knowledge of the constituents of some Saniculoideae. *Pharmazie*, 35 (2), 113- 114, 1980.
- [59] : Hohmann. J, Páll. Z, Günther. G, Máthé.I, Flavonolacyl glycosides of the aerial parts of *Eryngium campestre*. *Planta Med*, 63 (1), 96, 1997.
- [60] : Abyshev.A.Z, Denisenko.P.P, Abyshev.D.Z, Kerimov. Y.B, Chemical study of some species of the Caucasus flora of the umbellate family. *Farmatsiia (Moscow)*, 26 (4), 42-44, 1977.
- [61] : Joergen.L, Lars. P.C, Tove.T, Acetylenes from roots of *Eryngium bourgatii*. *Phytochemistry*, , 31 (8), 2881-2882, 1992.
- [62] : El-Gamal. M.H.A, El-Bay.F.K, El-Tawill.B.A.H, Gadalla.K.Z, Constituents of local plants. XXI. the coumarins of *Ficus salicifolia* L. fruits, *Eryngium creticum* Lam. and *Pityranthus tortuosus* Deaf. *Egypt. J. C*, 18 (4), 767-772, 1978.
- [63] : Erdelmeier, C.A.; Sticher, O. Coumarin derivatives from *Eryngium campestre*. *Planta Med*, 51 (5), 407-409, 1985.
- [64] : Le Claire. E, Schwaiger. S, Banaigs. B, Stuppner. H, Gafner.F, Distribution of a new rosmarinic acid derivative in *Eryngium alpinum* L. and other Apiaceae. *J. Agric. Food Chem* , 53,4367-4372, 2005.
- [65] : García.M. D, Sáenz.M. T, Gómez.M. A, Fernández. M. A, Topical antiinflammatory activity of phytosterols isolated from *Eryngium foetidum* on chronic and acute inflammation models. *Pytother. Res*, 13 (1), 78-80, 1999.
- [66] : Wolfe.E.A, Sherwood. G.A, Mitchell. K.A, Browne. M.P, Antiinflammatory and analgesic properties from the stems of *Eryngium foetidum* (Shadow Benny). In 220th ACS National Meeting, Washington, DC, United States, 2000.
- [67] : Suleiman. A.K, Phytochemistry of *Eryngium creticum*. *Alexandria J. Pharm. Sci.*, 8 (1), 73-75, 1994.

- [68] : Ayoub. N, Al-Azizi. M, Konig. W, Kubeczka.K. H, Essential oils and a novel polyacetylene from *Eryngium yuccifolium* Michx. (Apiaceae). *Recent Prog. Med. Plants*, 11, 237-245, 2006.
- [69] : Drake. D, Lam. J, Seseli acetylene from *Eryngium bourgatti*. *Phytochemistry*, 11 (8), 2651-2652, 1972.
- [70] : Joergen. L, Lars.P.C, Tove.T, Acetylenes from roots of *Eryngium bourgatii*. *Phytochemistry*, 31 (8), 2881-2882, 1992.
- [72] : Emilia. K, Ange. B, Anna. K, Danuta. K, Joseph. C, New cischrysanthenyl esters from *Eryngium planum* L. *Nat. Prod. Commun*, 3 (2), 113-116, 2008.
- [73] : Ayoub. N. A, Kubeczka. K. H, Nawwar. M. A. M, An unique npropyl sesquiterpene from *Eryngium creticum* L. (Apiaceae). *Pharmazie*, 58 (9), 674-676, 2003.
- [74] : Hiller. K, Keipert. M, Pfeifer. S, Kraft. R, Components of some Saniculoideae. XI. Oligosaccharides in *Eryngium* species. *Z. Naturforsch. B*, 24 (1), 36-38, 1969.
- [75] : Nacef. S, Ben Jannet. H, Hamza. M. A, Mighri.Z, Contribution to the phytochemical investigation of the plant *Eryngium dichotomum* Desf. (Apiaceae) from Tunisia. *J. de la Societe Chimique de Tunisie*, 10 (2), 141-148, 2008.
- [76] : Assenov. I, Gevrenova.R, D-Mannitol from *Eryngium campestre* L. *Farmatsiia (Sofia)*, 4 (5-6), 26-28, 1991.
- [77] : Ikramov. M.T, Khazanovich. R.L, Khalmatov.K.K, D-mannitol from *Eryngium caeruleum* and *E[ryngium] macrocalyx*. *Him. Prir.Soedin*, 5 (6), 590, 1969.
- [78] : Viemont.J.D, Goas. M, Characterization and determination of pipelicolic acid in some maritime dune plants, *C. R. Seances Acad. Sci. D*, 275 (25), 2885-2887, 1972.
- [79] : Raymond M. H, Sandy A, Andrey L., Philip D. Cantino, B J. Conn, R J. Grayer, M., Rogier P.J. de Kok, T V., Ramón M, Alan J. Pand P. O.R. "Labiatae" The Families and Genera of Vascular Plants. pages 167-275. In: Springer-Verlag: Berlin; Heidelberg, Germany. volume VII 2004.
- [80] : Caroline Foley, Jill Nice, Marcus-A Webb, *Le grand guide des herbes*: Editions First: 2003.
- [81] : Caroline Foley, Jill Nice, Marcus A. Webb, *Le grand guide des herbes*, éditions First ; 2003
- [82] : Lambinon et al, nouvelle flore de la Belgique du G.D de Luxembourg, du nord de la France et des régions voisines (ptéridophytes et spermatophytes, Meise, jardin botanique national de Belgique), 6^e ed, 1195p, 2012.

- [83] : Yuan. Y; Mabberley. D J.; Steane. D.A.; Olmstead. R.G. "Further disintegration and redefinition of *Clerodendrum* (Lamiaceae): Implications for the understanding of the evolution of an intriguing breeding strategy". *Taxon*. 59 (1): 125–133. 2010.
- [84] : Pottier-Alapetite. G, Flore de la Tunisie. Ed. Imprimerie officielle de la republique Tunisienne, Tunis, 1981.
- [85] : Rivera Núñez. D, Obón De Castro. C, Ethnopharmacology of Murcia (SE Spain), Medicaments et aliments: L’approche ethnopharmacologique. Actes du 2e Colloque Européen d’Ethnopharmacologie et de la Ile Conférence internationale d’Ethnomédecine, Heidelberg, 215–239, 24-27 mars1993.
- [86] : Guarrera. P.M, Lucia. L.M, Ethnobotanical remarks on Central and Southern Italy. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 3, 23. 2007.
- [87] : Carmona. M.D, Lorach. R, Obon Rivera.D, “Zahraa”, A Unani multicomponent herbal tea widely consumed in Syria: components of drug mixtures and alleged medicinal properties. *Journal of Ethnopharmacology* 102, 344–350, 2005.
- [88] : Novais. M.H, Santos. I, Mendes.S, Pinto-Gomes. C, Studies on pharmaceutical ethnobotany in Arrabida Natural Park (Portugal). *Journal of Ethnopharmacology* 93, 183–195. 2004.
- [89] : González-Tejero.M.R, Molero-Mesa.J, Casares-Porcel. M, Lirola. M.J.M, New contributions to the ethnopharmacology of Spain. *Journal of Ethnopharmacology* 45, 157–165. 1995.
- [90] : Fernández-Ocana. A.M, Ortuño-Moya.I, Martos-Gilabert. A.I, Fernández-López.C, Saber. y, utilizacion de plantas en la provicia de Jaén. *Campana de* 1993. 1996.
- [91] : Morteza-Semnani, K., Saeedi, M., Mahdavi, M., Rahimi, F., 2006. The essential oils composition of *Phlomis herba-venti* L. leaves and flowers of Iranian origin. *Pharmaceutical Biology* 44, 426–429.
- [92] : Gürbüz. I, Üstün.O, Yesilada. E, Sezik.E, Kutsal. O, Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology* 88, 93–97, 2003.
- [93] : Kirmizibekmez. H, Calis. I, Perozzo. R, Brun.R, Dönmez. A, Linden. A, Rüedi.P, Tasdemir. D, Inhibiting activities of the secondary metabolites of *Phlomis brunneogaleata* against parasitic protozoa and plasmodial enoyl-ACP Reductase, a crucial enzyme in fatty acid biosynthesis. *Planta Medica* 70, 711– 717, 2004.
- [94] : Couladis. M, Tzakou. O, Verykokidou. E, Harvala. C, Screening of some Greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytotherapy Research* 17, 194–195, 2003.

- [95]: Limem-Ben Amor. I, Boubaker. J, Ben Sgaier. M, Skandrani. I, Bhourri. W, Neffati. A, Kilani. S, Bouhlel. I, Ghedira. K, Chekir-Ghedira. L, Phytochemistry and biological activities of *Phlomis* species, *Journal of ethnopharmacology* 125, 183-202, 2009.
- [96]: Sarkhail.P, Amin.G, Salehi Surmaghi.M.H, Shafiee.A, Composition of the volatile oils of *Phlomis lanceolata* Boiss. & Hohen., *Phlomis anisodonta* Boiss and *Phlomis bruguieri* Desf. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal* 20, 327–329, 2005.
- [97]: Ristic.M.D, Duleti-Lauevi.S, Kneevi-Vukevi.J, Marin.P.D, Simi.D, Vukojevi.J, Janakovi.P, Vajs.V, Antimicrobial activity of essential oils and ethanol extract of *Phlomis fruticosa* L. (Lamiaceae). *Phytotherapy Research* 14, 267–271, 2000.
- [98]: Zhang.Y, Wong.Z.Z, Comparative analysis of essential oil components of three *Phlomis* species in Qinling Mountains of China, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analals* 47, 213–217, 2008.
- [98]: El-Negoumy.S.I, Abdalla. M.F, Saleh. N.A.M, Flavonoids of *Phlomis aurea* and *P. floccosa*. *Phytochemistry* 25, 772–774, 1986.
- [99]: Marin.P.D, Grayer. R.J, Grujic-Jovanovic. S, Kite. G.C, Veitch. N.C, Glycosides of tricetin methyl ethers as chemosystematic markers in *Stachys* subgenus *Betonica*. *Phytochemistry* 65, 1247–1253, 2004.
- [100]: Hegnauer, R., *Chemotaxonomie der Pflanzen. Eine Übersicht über die Verbreitung und die systematische Bedeutung der Pflanzenstoffe*. Birkhäuser, Basel, 8, 1989.
- [101]: Azizian.D, Cutle.D.F, Anatomical, cytological and phytochemical studies on *Phlomis* L. and *Eremostachys Bunge* (Labiatae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 85, 249–281, 1986.
- [102]: Zhang. C.Z, Li. C, Feng.S.I, Shi.J.G, Iridoid glucoside from *Phlomis rotata*. *Phytochemistry* 30, 4156–4158, 1991.
- [103]: Kasai. R, Katagari. M, Ohtani. K, Yamasaki. K, Yang, C.R, Tanaka. O, Iridoid glycosides from *Phlomis younghusbandii* roots. *Phytochemistry* 36, 967–970, 1994.
- [104]: Takeda.Y, Matsumur. H, Masud.T, Honda.G, Otsuka.H, Takaishi.Y, Sezik. E, Yesilada. E, Phlorigidosides A–C, iridoid glucosides from *Phlomis rigida*. *Phytochemistry* 53, 931–935, 2000.
- [105]: Takeda.Y, Isai. N, Masuda. T, Honda. J, Takaishi.Y, Ito. M, Otsuka. H, Ashurmetov. A.O, Khodzhimatov. K.O, *Phlomis*flavosides A and B, new flavonol bisglycosides from *Phlomis spinidens*. *Chemical and Pharmaceutical Bulltein* 49, 1039–1041, 2001.

- [106] : Ersöz.T, Schühly.W, Popov.S, Handjieva.N, Sticher. O, Iridoid and phenylethanoid glycosides from *Phlomis longifolia* var. *longifolia*. Natural Product Letters 15, 345–351, 2001a.
- [107] : Ersöz.T, Ivancheva.S, Akbay. P, Sticher. O, Calis. I, Iridoid and phenylethanoid glycosides from *Phlomis tuberosa*. Zeitschrift fur Naturforschung [C] 56, 695–698, 2001b.
- [108] : Calis. I, Kirmizibekmez. H, Glycosides from *Phlomis lunariifolia*. Phytochemistry 65, 2619–2625, 2004.
- [109] : Yu. Z.X, Wang. G.L, Bianba. C, Lin. R.C, Studies on chemical constituents in root of *Phlomis medicinalis* L. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 31, 656–658, 2006.
- [111] : Mohamed. S.K, Khaled. M.M, Hashim.A.H, Kazuhiro. O, Ryoji. K, Kazuo.Y, Iridoid and megastigmane glycosides from *Phlomis aurea*. Phytochemistry 55, 353–357, 2000.
- [112] : Takeda.Y, Kinugawa. M, Masuda.T, Honda. G, Otsuka. H, Sezik. E, Yesilad. E, Phlomisethanoside, a phenylethanoid glycoside from *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*. Phytochemistry 51, 323–325, 1999.
- [113] : Kyriakopoulou. I, Magiatis. P, Skaltsounis. A.L, Aligianis. N, Harvala. C, Samioside, a new phenylpropanoid glycoside with free radical scavenging and antimicrobial activities from *Phlomis samia*. Journal of Natural Product 64, 1095–1097, 2001.
- [114] : Ismailoglu. U.B, Saracoglu. I, Harput. U.S, Sahin-Erdemli. I, Effects of phenylpropanoid and iridoid glycosides on free radical-induced impairment of endothelium-dependent relaxation in rat aortic rings. Journal Ethnopharmacology 79, 193–197, 2002.
- [115] : Saracoglu. I, Varel. M, Hada. J, Hada, N, Takeda. T, Donmez. A.A, Calis. I, Phenylethanoid glycosides from *Phlomis integrifolia* Hub-Mor. Zeitschrift fur Naturforschung [C] 58, 820–825, 2003.
- [116] : Liu. P, Takaishi. Y, Duan. H.Q, Two new phenylethanoid glycosides from the roots of *Phlomis umbrosa*. Chinese Chemistry Letters 18, 155–157, 2007.
- [117] : Saracoglu. I, Inoue. M, Calis. I, Ogihara.Y, Studies on constituents with cytotoxic and cytostatic activity of two Turkish medicinal plants *Phlomis armeniaca* and *Scutellaria salviifolia*. Biological and Pharmaceutical Bulletin 18, 1396–1400, 1995.
- [118] : Tomas. F, Nieto. J.L, Barberan. F.A.T, Ferreres. F, Flavonoids from *Phlomis lychnitis*. Phytochemistry 25, 1253–1254, 1986.

- [119]: Marin. P.D, Veitch. N.C, Grayer. R.J, Kite. J.C, Sokovic. M, Janackovic. P, Flavonoids from *Phlomis fruticosa* (Lamiaceae) growing in Montenegro. *Biochemical and Systematic Ecology* 35, 462–466, 2007.
- [120]: Delazar. A, Sabzevari. A, Mojarreb. M, Nazemiyeh. H, Esnaashari. S, Nahar. L, Razavi. S.M, Sarker. S.D, Free-radical-scavenging principles from *Phlomis caucasica*. *Natural Medicine (Tokyo)* 62, 464–466, 2008.
- [121]: Tomas-Barberan. F.A, Gi. M.I, Ferreres. F, Tomas-Lorente. F, Flavonoid pcoumaroylglucosides and 8-hydroxyflavone allosylglucosides in some Labiatae. *Phytochemistry* 31, 3097–3102, 1992.
- [122]: Kabouche. A, Kabouche. Z, Seguin. E, Tillequin. F, Bruneau. C, A phenylethanoid glycoside and flavonoids from *Phlomis crinita* (Cav.) (Lamiaceae). *Biochemical and Systematic Ecology* 33, 813–816, 2005.
- [124]: Kumar.R, Bhan. S, Kalla. A.K, Dhar. K.L, Flavonol glycosides of *Phlomis spectabilis*. *Phytochemistry* 24, 1124–1125, 1985.
- [125]: Guo.S.J.G.L, Cheng. D.L, Iridoids from *Phlomis umbrosa*. *Pharmazie* 56, 178–180, 2001.
- [126]: Calis.I, Basaran. A.A, Saracoglu. I, Sticher. O, Ruedi. P, Phlinosides A, B and C three phenylpropanoid glycosides from *Phlomis linearis*. *Phytochemistry* 30, 3073–3075, 1991.
- [127]: Kirmizibekmez. H, Calis. I, Perozzo. R, Brun. R, Dönmez. A, Linden. A, Rüedi. P, Tasdemir. D, Inhibiting activities of the secondary metabolites of *Phlomis brunneogaleata* against parasitic protozoa and plasmodial enoyl-ACP Reductase, a crucial enzyme in fatty acid biosynthesis. *Planta Medica* 70, 711–717, 2004.
- [128]: Aboutabl. E.A, Meselhy. M.R, Afifi. M.S, Iridoids from *Phlomis aurea* Decne growing in Egypt. *Pharmazie* 57, 646–647, 2002.
- [129]: Li. C, Zhang. C.Z, Study the chemical constituents from *Phlomis mongolica* Turcz. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 25, 35–37, 2000.
- [130]: Alipieva. K.I, Jensen. S.R, Franzyk. H, Handjieva. N.V, Evstatieva. L.N, Iridoid glucosides from *Phlomis tuberosa* L. and *Phlomis herba-ventis* L. *Zeitschrift für Naturforschung [C]* 55, 137–140, 2000.
- [131]: Ersöz. T, Alipieva, K.I, Yalcin, F.N, Akbay. P, Handjieva. N, Dönmez. A.A, Popov. S, Calis.I, Physocalycoside, a new phenylethanoid glycoside from *Phlomis physocalyx* Hub.-Mor. *Zeitschrift für Naturforschung [C]* 58, 471–476. 2003.

- [132]: Calis. I, Kirmizibekmez. H, Ersoz. T, Dönmez. A.A, Gotfredsen. C.H, Jensen.S.R Iridoid glucosides from Turkish *Phlomis tuberosa*. Zeitschrift für Naturforschung 60(b), 1295–1298, 2005.
- [133]: Yalcin. F.N, Ersöz. T, Bedir.E , Sahpaz. S, Bailleul. F, Khan. I.A, Dönmez. A.A, Calis. I, Phlinoside F, a new phenylethanoid glycoside from *Phlomis angustissima*. Turkish Journal of Chemistry 29, 417–423, 2005.
- [134]: Nazemiyeh. H, Rahman. M.M, Gibbons. S, Nahar. L, Delazar. A, Ghahramani. M.A, Talebpour. H, Sarker. S.D, Assessment of the antibacterial activity of phenylethanoid glycosides from *Phlomis lanceolata* against multiple-drugresistant strains of *Staphylococcus aureus*. Natural Medicine (Tokyo) 62, 91–95, 2008.
- [135]: Saracoglu. I, Varel. M, Hada. J, Hada. N, Takeda. T, Donmez. A.A, Calis. I, Phenylethanoid glycosides from *Phlomis integrifolia* Hub-Mor. Zeitschrift für Naturforschung [C] 58, 820–825, 2003.
- [136]: Ismailoglu. U.B, Saracoglu. I, Harput.U.S, Sahin-Erdemli. I, Effects of phenylpropanoid and iridoid glycosides on free radical-induced impairment of endothelium-dependent relaxation in rat aortic rings. Journal Ethnopharmacology 79, 193–197, 2002.
- [137]: Funda Nuray. Y, Tayfun .E, Pınar. A, Ihsan. C , iridoid and Phenylpropanoid Glycosides from *Phlomis samia*, *P. monocephala* and *P. carica*, Turk J Chem, 27, 295 – 305, 2003.
- [138]: Robert E. Minto, Brenda J. Blacklock, Biosynthesis and function of polyacetylenes and allied natural products, Progress in Lipid Research, 47 233–306, 2008.
- [139]: Bohlmann.F, Neidballa.U, Robe.K.M, On novel polyynes with C17-carbon chaine (in German).Chem.Ber. 99, 3552-3558, 1966.
- [140]: Takahshi.M, Yoshikura.M , Comonents from panax ginseng.V. On the structure of a new acetylenic derivative panaxynol.3. synthesis of 1.9-cis-heptadecadiene-4,6-diyne-3-ol. Yakugaku Zasshi, 86, 1053-1056, 1966.
- [141]: Bentley.R.K, Bhattacharjee.D, Jones.E.R.H, Thaller.V, Naturreal acetylenes.part XXVIII. C17-polyacetylenic alcohols from the umbellifer *Daucus carota* L.(carrot) : alkylation of benzen by acetylenyl (vinyl) carbinols in the presence of toluene-p-sulphonic acid, J.Chem.Soc, 685-688, 1969.

- [142]: Zidorn.C, Johrer.K, Ganzera.m, Schubert.B, Sigmund.E.M, Mader.J, Greil.R, Ellmerer.E.P, stuppner.H, polyacetylenes from the Apiaceae vegetables carrot, celery, fennel, parsely and parshnip and their cytotoxic activities, J.Agric.FoodChem, 53, 2518-2523, 2005.
- [143]: Nitz.S, Spraul.M.H, Drawert.F.C17polyacetylenic alcohol as the mayor constituents on roots of petroselinum chrispum Mill.ssp. tuberosum.J.Agric.foodChem, 38, 1445-1447, 1990.
- [144]: Schutle.K.E, Wulfhorst.G, Polyacetylenesfrom *Aegopodium podagraria* L. (in German).Arch.pharm, 310, 285-298, 1977.
- [145]: Boohlmann.F, Arndt. C, Bornowski.H, Klein.K.M, Polyacetylenes XXXI on polyynes fromUmbellifers (in German). Chem.ber, 94, 958-967, 1961.
- [146]: Jung, H.J., Min, B.S., Park, J.Y., Kim, Y.H., Lee, H.K., Bae, K.H., Gymnasterko-reaynes A-F, cytotoxicpolyacetylenesfromGymnasterkoraiensis. Journal of Natural Products 65, 897–901, 2002.
- [148]: Larsen. P.K, Nilsen.B.E, Lemmich. J, constituents of umbelliferous plants XII, the absolute configuration of falcarinol, and acetylene rich compound from roots of *Seseli gummiiferum* pall. Acta Chem.Scand, 23, 2552-2554, 1996.
- [149]: Lemmich.E, The absolute configuration of the acetylenic compound falcarinol, Phytochemistry 20, 1419-1420, 1981.
- [150]: Bernart.M.W, Cardellina.J.H, Balaschak.M, Alexander.M, Shoemaker.R, Boyd.M, Cytotoxic falcarinol oxylipins from Dendropanax arboreus, J.Nat prod, 59, 748-753, 1996.
- [151]: Kobaisy.m, Abramowski.Z, Lermer.L, Saxena.G, Hancock.R.E.W, Towers.G.H.N, Antimicrobial polyynes of devil Club (*Oplopanax horridus*), a North American native medical plant, J.Nat prod, 60, 1210-1213, 1997.
- [152]: Zheng.G, Lu.W, Cai .J, Stereoselective total synthesis of (3R, 8S) falcarindiol, a common polyacetylene compound from *Umbellifers*, J.Nat. Prod, 62, 626-628, 1999.
- [153]: Sabitha.G, Bhaskar.V, Reddy.Ch, Yadav.J.S, Stereoselective approaches for the total synthesis of polyacetylenic (3R-8S)-falcarindiol, Synthesis, 1, 115-121, 2008.
- [154]: Bauer.R, Chemistry, Mazza G., Oomah B.D, pharmacology and clinical applications of *Echinacea* products, Edition Herbs, Botanicals & Teas, pp, 45 –73. 2000.

- [155]: S. E. Binns, J. F. Livesey, J. T. Arnason, B. R. Baum, J. Agric. Food Chem, 50, 3673-3687, 2002.
- [156] : Bauer. R, Remiger. P, Wagner.H, Phytochemistry, 28, 505–508, 1 989.
- [157] : L. Sun, K. A. Rezaei, F. Temelli, B. Ooraikul, J. Agric. Food Chem., 50, 3947- 3953, 2002.
- [158] : Castiello. D, Cimino. G, De Rosa. S, De Stefano. S, Sodano. G, High molecular weight polyacetylenes from the nudibranch *Peltodoris actromaculata* and the sponge *Petrosia ficiformis*, Tetrahedron Lett. 21, 5047-5050, 1980
- [159] : Lim. Y. J, Lee.C. O, Hong. J, Kim.D.K, Im. K. S, Jung. J, H Cytotoxic Polyacetylenic Alcohols from the Marine Sponge *Petrosia Species*. J. Nat. Prod, 64. 1565-1567, 2001.
- [160] : Shin. J, Seo. Y, Cho. K. W, Five New Polyacetylenes from a Sponge of the Genus *Petrosia* , J. Nat. Prod, 61, 1268-1273,1998.
- [161] : Muir, A. D.; Cole, A. L. J.; Walker, J. R. L. Falcariindiol, an anti-dermatophyte agent from *Schefflera digitata*. Planta Med, 44, 129-133, 1982.
- [162] : Rollinger, J. M.; Zidorn, C.; Dobner, M. J.; Ellmerer, E. P.; Stuppner, H. Lignans, phenylpropanoids and polyacetylenes from *Chaerophyllum aureum* L. (Apiaceae). Z. Naturforsch, 58c, 553-557, 2003.
- [163] Lutomski, J.; Luan, T. C.; Hoa, T. T. The antibacterial and antifungal activities of the two main polyacetylenes from *Panax Vietnamensis* Ha et Grushv, and *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. Herba Pol, 38, 137-140, 1992.
- [164] : Kim, J.-M.; Shin, J.-E.; Han, M. J.; Baek, N.-I.; Kim, D.-H. Inhibitory effect of ginseng polyacetylenes on infection and vacuolation of *Helicobacter pylor*, Nat ,Prod. Sci. 9, 158- 160, 2003.
- [165] : Lee, S. W.; Kim, K.; Rho, M.-C.; Chung, M. Y.; Lee, H. S.; Kim, Y. K. New polyacetylenes, DGAT inhibitors from the roots of *Panax ginseng*. Planta Med. 70, 197-200, 2004.
- [166] : Wang, C. N.; Shiao, Y. J.; Kuo, Y. H.; Chen, C. C.; Lin, Y. L. Inducible nitric oxide synthase inhibitors from *Saposhnikovia divaricata* and *Panax quinquefolium*. Planta Med., 66, 644-647,2000.

- [167] : Bae, E.-A.; Han, M. J.; Baek, N.-I.; Kim, D.-H. In vitro anti*Helicobacter pylori* activity of panaxytriol isolated from ginseng. Arch. Pharm. Res, 24, 297-299, 2001.
- [168] : Kwon, B. M.; Nam, J. Y.; Lee, S. H.; Jeong, T. S. Isolation of cholesteryl ester transfer protein inhibitors from *Panax ginseng* roots, Chem. Pharm. Bull, 44, 444-445, 1996.
- [169] : Kim, Y. S.; Kim, S. I.; Hahn, D. R. Effects of polyacetylenes from *Panax ginseng* on some microsomal and mitochondrial enzymes. Saengyak Hakhoechi, 20, 154-161, 1989.
- [170] : Wang, N.; Yao, X.; Ishii, R.; Kitanaka, S. Structures and inhibitory effects on nitric oxide production and histamine release of five novel polyacetylene glucosides from *Bidens parviflora* Willd. Chem. Pharm. Bull, 49, 938-942, 2001.
- [171] : Resch, M.; Heilmann, J.; Steigel, A.; Bauer, R. Further phenols and polyacetylenes from the rhizomes of *Atractylodes lancea* and their anti-inflammatory activity. Planta Med, 67, 437-442, 2001.
- [172] : Baranska. M, Schulz. H, The Royal Society of Chemistry Analyst, 1 30, 855-859, 2005.
- [173]: Baranska. M., Schulz. H., Baranski. R., Nothnagel. T., Christensen. L. P., J. Agric. Food Chem, 53, 6565-657, 2005.
- [174] : Matsunaga, H.; Katano, M.; Saita, T.; Yamamoto, H.; Mori, M. Potentiation of cytotoxicity of mitomycin C by a polyacetylenic alcohol, panaxytriol. Cancer Chemother. Pharmacol, 33, 291-297, 1994.
- [175] : Matsunaga, H.; Saita, T.; Nagumo, F.; Mori, M.; Katano, M. A possible mechanism for the cytotoxicity of a polyacetylenic alcohol, panaxytriol: Inhibition of mitochondrial respiration. Cancer Chemother. Pharmacol, 35, 291-296, 1994.
- [176] : Gunstone FD, Steward SR, Cornelius JA, Hammonds TW. New tropical seed oils. IV-Component acids of leguminous and other seed oils including useful sources of crepenynic and dehydrocrepenynic acid. J Sci Food Agric, 23, 53–60, 1972.
- [177] : Bohlmann F, Jente R, Reinecke R. U"ber die Biogenese der natu"rlichen C13- und C14-Acetylenverbindungen. Chem Ber 102, 3283–92, 1969.
- [178] : Donatien.K, Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes extraction, identification d'alcaloïdes caractérisation, quantification de poly phénols : étude de leur activité antioxydante, thèse de doctorat, 2009.

- [179] : Krief S., Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation de chimpanzés (*pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda, activités biologiques et étude chimique de plantes consommées. Thèse de doctorat. Brunoy, 237, 2003.
- [180] : Dacosta. Y, Les phytonutriments bioactifs. Editions Yves Dacosta. Paris, 317, 2003.
- [181] : Lewis NG. ; Davin LB. Lignans: biosynthesis and function, *Comprehensive Natural Products Chemistry* (Oxford). 639-712, 1999.
- [182]: Umezawa. T, Diversity in lignan biosynthesis. *Phytochem. Rev.*, **2**, 371-390, 2003.
- [183] : Gang DR, Kasahara H, Xia ZQ, Vander Mijnsbrugge K, Bauw G, Boerjan W, Van Montagu. M, Davin .L.B et Lewis .N.G, Evolution of plant defense mechanisms. Relationships of phenylcoumaran benzylic ether reductases to pinoresinol-lariciresinol and isoflavone reductases. *J. Biol. Chem*, **11**, 7516-7527, 1999.
- [184] : Gao R, Gao C, Tian X, Yu X, Di X, Xiao H et Zhang X, Insecticidal activity of deoxypodophyllotoxin, isolated from *Juniperus sabina L*, and related lignans against larvae of *Pieris rapae L*. *Pest. Manag. Sci.* **60**, 1131-1136, 2004.
- [185] : Belmares H, Barrera A, Castillo E, Ramos LF, Hernandez F, Hernandez V. New rubber antioxidants and fungicides derived from *Larrea tridentate* (creosote bush). *Ind. Prod. Res.Dev.* **18**, 220-226, 1979.
- [186] : Markkanen T, Makinen ML, Maunuksela E et Himanen P, Podophyllotoxin lignans under experimental antiviral research. *Drugs under Experimental and Clinical Research.* **7**, 711-718, 1981.
- [187] : Kitts DD, Yuan YV, Wijewickreme AN et Thompson LU, Antioxidant activity of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglycoside and its mammalian lignan metabolites enterodiol and enterolactone, *Mol. Cell. Biochem.* **202**(1-2): 91-100, 1999.
- [188] : Amadou .S, étude de la phytochimie et des activités biologiques de *Cornbreturn glutinosum* Perr.ex DC (Combretaceae), Thèse doctorat (Pharmacie), Université de Bamako, 2005
- [189] : Strack .D , Mock .H.P, Hydroxycinnamic acids and lignins, *Methods in Plant Biochemistry*, **9**, 45-97, 1993.

- [190]: G. N. Lewis, S. Sarkanen Lignin and lignan biosynthesis. Volume 679, American Chemical Society, USA, 1998.
- [191]: A. Merfak, Thèse d'état, Radiolyse Gamma des flavonoides, 2003.
- [192]: Axel Ghestem, Elisabeth Seguin, Michel Paris, Anne-Marie Oricchioni, Le préparateur en pharmacie, Ed Tec et Doc Paris, France, 108, 2001.
- [193]: Brunton, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 1999.
- [194]: Nitsh.J.P, Nitsh.C, Synergistes naturels des auxines et des gibberlilines.Bull.soc.Fr.26, 2237-2240, 1961.
- [195]: Alibert .G Rangiva.R et Boudet.M.A, Organisation subcellulaire des voies de synthèse des composés phénolique. Physiol. Veg.15, 279-301, 1977.
- [196]: Middleton.Jr.E, ET Kardasnam.C, The flavonoides, advances in research since 1986.ed.J.B.Harborne, Chapman and Hall, London, 617-652, 1993.
- [197]: Harborne, J.B. and Williams, C.A Advances in Research Since 1992. Phytochemistry, 55, 481-564, 2000.
- [198]: Bruneton, J. *Pharmacognosie Phytochimie Plantes Médicinales*, 4^{ème} édition; Tech & Doc: Paris, 2009.
- [199]: Dinda, B.; Debnath, S.; Harigaya, Y, Naturally occurring secoiridoids and bioactivity of naturally occurring iridoids and secoiridoids. A review, part 2. *Chem. Pharm. Bull.*, 55, 689–728, 2007.
- [200]: Bruneton, J. *Pharmacognosie-Phytochimie-Plantes médicinales*, 3^{ème} ed. Tec & Doc, Paris, 1999.
- [201]: Cavill, G.; Ford, D.; Locksley, H. The chemistry of ants. I. Terpenoid constituents of some Australian Iridomyrmex species. *Aust. J. Chem.*, 9, 288, 1956.
- [202]: Inouye, H.; Ueda, S.; Nakamura, Y. Zur biosynthese der bitteren glucoside der gentianazeen, des gentiopicosids, des swertiamarins und des swerosids. *Tet. Lett*, 8, 3221–3226, 1967.
- [203]: Jensen, S. R.; Franzyk, H.; Wallander, E. Chemotaxonomy of the Oleaceae: iridoids as taxonomic markers. *Phytochemistry*, 60, 213–31, 2002.
- [204]: Nangia, A. et Prasuna, G. *Tetrahedron*, 52, 3435, 1996
- [205]: Takeda, Y., Morimoto, Y. et Matsumoto, Y. *J. Nat Prod.*, 58, 1217-1221, 1995
- [206]: Pavan, M. *Chim. e Industr*, 37, 625, 1955
- [207]: Fusc, R., Trave, R. et Vercellone, A. *Chim. e Industr*, 37, 251, 1955
- [208]: Boros, C. A.; Stermitz, F. R. Iridoids. An Updated Review. Part I. *J. Nat. Prod.* 53, 1055–1147, 1990.

- [209] : Morota, T.; Sasaki, H.; Nishimura, H.; Sugama, K.; Chin(Chen Zhengxiong), M.; Mitsunashi, H. Two iridoid glycosides from *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry*, 28, 2149–2153, 1989.
- [210] : Oshio, H.; Inouye, H. Iridoid glycosides of *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry*, 21, 133–138, 1982.
- [211] : Anet, F.; Hughes, G.; Ritchie, E. Alkaloids of Australian *Strychnos* species. I. Constituents of *S. lucida* R.Br. and *S. psilosperma* F.Muell. *Aust. J. Chem.*, 6, 58, 1953.
- [212] : Mustafayeva, K.; Mahiou-Leddert, V.; Suleymanov, T.; Kerimov, Y.; Ollivier, E.; Elias, R. Chemical constituents from the roots of *Cephalaria kotschyi*. *Chem. Nat. Compd.*, 47, 839–842, 2011.
- [213] : Endo, T.; Taguchi, H. The Constituents of *Gardenia jasminoides* Geniposide and Genipin-gentiobioside. *Chem. Pharm. Bull*, 21, 2684–2688, 1973.
- [214] : Murai, F.; Tagawa, M.; Inouye, H.; Ishida, T.; Inoue, M. A new iridoid glucoside, nepetariaside, from *Nepeta cataria*. *Chem. Pharm. Bull.*, 35, 2533–2537, 1987.
- [215] : Brown, R.T. et C.L. Chapple, C.L. *Tetrahedron Letters*, 17, 787–790, 1976.
- [216] : Linde, H. H. A.; Ragab, M. S. Stereochemie und Konformation des Swerosids. *Helv. Chim. Acta*, 50, 991–993, 1967.
- [217] : Asahina, Y.; Asano, J.; Tanase, Y.; Ueno, Y. Über das Gentiopikrin (I. Mitteil.). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 69, 771–779, 1936.
- [218] : Battersby, A. R.; Burnett, A. R.; Parsons, P. G. Preparation of secologanin: its conversion into ipecoside and its role in indole alkaloid biosynthesis. *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)*, 1280, 1968.
- [219] : Souzu, I.; Mitsunashi, H. Structures of iridoids from *Lonicera Morrowii* A. Gray. *Tet. Lett.*, 32, 2725–2728, 1969.
- [220] : Gariboldi, P.; Jommi, G. Secoiridoids from *Olea europaea*. *Phytochemistry*, 25, 865–869, 1986.
- [221] : Shen, Y.-C.; Lin, C.-Y.; Chen, C.-H. Secoiridoid glycosides from *Jasminum multiflorum*. *Phytochemistry*, 29, 2905–2912, 1990.
- [222] : Panizzi, L.; Scarpati, M.; Oriente, G. The constitution of oleuropein, a bitter glucoside of the olive with hypotensive action. *Gazz. Chim. Ital*, 90, 1449–1485, 1960.
- [223] : Bock, K.; Jensen, S. R.; Nielsen, B. J.; Johnson, I.; Taticchi, A.; Anthonsen, T. Secogalioside, an Iridoid Glucoside from *Galium album* Mill. and ¹³C NMR Spectra of Some Seco-iridoid Glucosides. *Acta Chem. Scand.*, 30b, 743–748, 1976.

- [224] : Johnson, R. D.; Waller, G. R. Isolation of actinidine from valeriana officinalis. *Phytochemistry*, 10, 3334–3335, 1971.
- [225] : Henrik, F.; Soren, R. J.; Carl Erik, O. Iridoid Glucosides from *Myxopyrum smilacifolium*. *Nat. Prod*, 64, 632-633, 2001.
- [226] : Konstantia, G., Nektarios, A., Ioanna, B.C. et Catherine, H. Cantleyoside-dimethyl-acetal and Other Iridoid Glucosides from *Pterocarpus phalus perennis* & Antimicrobial Activities *Z. Naturforsch*, 57c, 95-99, 2002.
- [227] : Shen, Y.C., Lin, T.T., Lu, T.Y., Hung, S.E. et Sheu. Secoiridoid glycosides from *Jasminum amplexicaule*, *J.Chin.Chem. Soc.*, 46, 197–200, 1999.
- [228] : Roby, M. R.; Stermitz, F. R. Penstemonoside and Other Iridoids from *Castilleja rhexifolia*. Conversion of Penstemonoside to the Pyridine Monoterpene Alkaloid Rhexifoline. *J. Nat. Prod.*, 47, 854–857, 1984.
- [229] : Djerassi, C.; Kutney, J. P.; Shamma, M. Alkaloid Studies—XXXII. Studies on *skytanthus acutus* meyen. The structure of the monoterpene alkaloid skytanthine. *Tetrahedron*, 18, 183–188, 1962.
- [230] : Chi, Y.-M.; Yan, W.-M.; Chen, D.-C.; Hiroshi, N.; Yoichi, I.; Ushio, S. A monoterpene alkaloid from *Incarvillea sinensis*. *Phytochemistry*, 31, 2930–2932, 1992.
- [231] : Bourquelot, E.; Hérissé, H. Ueber das Bakankosin, ein durch Emulsin spaltbares Glykosid aus den Samen von *Strychnos Vacacoua* Baill. *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, 247, 56–64, 1909.
- [232] : Erdelmeier, C. A.; Wright, A. D.; Orjala, J.; Baumgartner, B.; Rali, T.; Sticher, O. New indole alkaloid glycosides from *Nauclea orientalis*. *Planta Med*, 57, 149–52, 1991.
- [233] : Barton, D.; Meth-Cohn, O.; Mori, K.; Nakanushi, K. *Comprehensive Natural Products Chemistry*, vol.8; Elsevier.; Amsterdam, 152–157 et 302–307, 1999.
- [234] : Bowers, M. D. Unpalatability as a defense strategy of western checkerspot butterflies (*Euphydryas*, *Nymphalidae*). *Evolution*, 35, 367–375, 1981.
- [235] : Theodoratus, D.; Bowers, M. Effects of sequestered iridoid glycosides on prey choice of the prairie wolf spider, *Lycosa carolinensis*. *J. Chem. Ecol.* 25, 283–295, 1999.
- [236] : Dinda, B.; Chowdhury, D. Naturally Occurring Iridoids, Secoiridoids and Their Bioactivity. An Updated Review, Part 3. *Chem. Pharm. Bull.* 57, 765–796, 2009.
- [237] : Villasenor, I. M. Bioactivities of Iridoids. *Anti-Inflammatory Anti-Allergy Agents Med. Chem.*, 6, 307–314, 2007.

- [238] : Tundis, R.; Loizzo, M. R.; Menichini, F.; Statti, G. A.; Menichini, F. Biological and Developments Pharmacological Activities of Iridoids : Recent. *Mini-Rev. Med. Chem.* 8, 399–420, 2008.
- [239] : Guarnaccia, R.; Botta, L.; Coscia, C. J. Biosynthesis of acidic iridoid monoterpene glucosides in *Vinca Rosea*. *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 7079–7084, 1974.
- [240] : Damtoft, S.; Franzyk, H.; Jensen, S. R. Biosynthesis of iridoids in *Syringa* and *Fraxinus*: Carbocyclic iridoid precursors. *Phytochemistry*, 40, 785–792, 1995.
- [241]: Damtoft, S.; Franzyk, H.; Jensen, S. R. Biosynthesis of secoiridoids in *Fontanesia*. *Phytochemistry*, 38, 615–621, 1995.
- [242] : Contin, A.; van der Heijden, R.; Lefeber, A. W. .; Verpoorte, R. The iridoid glucoside secologanin is derived from the novel triose phosphate/pyruvate pathway in a *Catharanthus roseus* cell culture. *FEBS Lett.* 434, 413–416. 1998.
- [243] : Thomas R Hoye; Christopher S; Jeffrey & Feng Shao. ; Mosher ester analysis for the determination of absolute configuration of stereogenic (chiral) carbinol carbons. *Nature protocol* (2)10, 2451-2458. 2007.
- [244]: Nitz S.; Soraul M H.; Drawert F. C17 polyacetylenic alcohols as the major constituents In roots of *Petroselinum crispum* mill, *J Agric Food Chem*, 38: 1445-1447, 1990.
- [245]: Schulte, K.Et.;Wulfhors, G.; polyacétylène aus *Aegopodium podagraria* L. *Arch Pharm*; 310: 285-298, 1977.
- [246]: Zidorn, C.; Johrer, K.; Ganzera, M, Schubert, B.; Sigmunt, EM, Mader, J.; Greil, R.; Ellmerer, EP, Stuppner, H.; Polyacetylenes from the Apiaceae vegetables carrot, celery, fennel, parsley, and parsnip and their cytotoxic activities. *J Agric Chem*;53:2518-2523, 2005.
- [248]: Chan, H.H., Sun, H.D., Reddy, M. V.B., Wu,T.S. Potent α -glucosidase inhibitors from the roots of *Panax japonicus* C. A. Meyer var major, *Phytochemistry* 71, 1360–1364, 2010.
- [249]: Lutomski, J.; Luan, T. C., Polyacetylenes in the Araliaceae family. Part II. Polyacetylenes from the roots of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. *Herba Polonica*, 38, 3-11, 1992.
- [250]: Yadav, JS.; Boyapelly, K., Alugubelli, SR.; Pabaraja, S.; Vangala, Jr.; Kalivendi, SV., stereoselective total synthesis of (+)-oploxyne A, (-) –oploxyne B and their C-10 epimers and structure revision of natural oploxyne B. *J Org Chem* 76:2568-2576, 2011.

- [251]: Seca AML, Silva AMS, Silvestre AJID, Cavaleiro JAS, Domingues FMJ, Pascoal-Neto C. Phenolic constituents from the core of Kenaf (*Hibis phcuscannabinus*). *Phytochemistry*, 56: 759-767, 2001.
- [252]: Jiang C.; Lio P.; Zhao Y.; Hong J.; Morris-Natschke SL.; Xu J.; Chen CH.; Lee KH.; Gu Q. Carolignans from the arial parts of *Euphorbia Sikkimensis* and their Ant-HIV activity. *J Nat Prod* 79: 578-583, 2016.
- [253]: Paula VF, Barbosa LCA, Howarth OW.; Demuner.; AJ.; Cass QB.; Vieira IJC.; Lignans from *Ochroma lagopus* Swartz. *Tetrahedron*; 45: 12453-12462, 1995.
- [254]: Karikome H.; Mimaki Y.; Sashida Y.; A butanolide and phenolics from *Machilus Thunbergii*. *Phytochemistry*, 30: 315-319, 1991.
- [255]: Deyama T.; the constituents of *Eucommia ulmoides* OLIV.I. isolation of (+)-medioresinol di-O- β -D-glucopyranoside. *Chem Pharm Bull*, 31: 2993-2997, 1983.
- [256]: Houghton PJ.; Lignans and neolignans ftrom buddleia davidii. *Phytochemistry* 24: 819-826, 1985.
- [257]: Xion l.; Zhu C.; Li Y, Lin S.; Yuan S.; Hu J. ; Hou Q. ; Chen N. ; Yang Y. ; Shi J. lignans and neolignans from *sinocalamus affinis* and their absolute configuration. *J Nat Prod* 74, 1188-1200, 2011.
- [258] : Harona M. ; Koube T. ; Ito k. ; Murata H. balanophonin, a new neolignan from *Balnophora japonica* Makino. *Chem Pharm bull* 30: 1525-1527, 1982.
- [259]: Li YC.; Kuo YH.; Four new compounds, Fcusal, ficusesquilignan A,B, and ficusolide diacetate from the heartwood of *Ficus microcarpa*. *Chem Pharm Bull* 48: 1862-1895, 2000.
- [260]: Rayanil K-o, Nimnoun C.; Tuntiwachwuttikul P. New phenolics From the wood of *casearia growiifolia*. *Phytochem Lett* 5: 59-62, 2012.
- [261]: Karioti A.; Bilia AR.; Skaltsa H.; *Querqus ilex* l.; A rich source of polyacetyleted flavonoid glucosides. *Food Chem* 123: 131-142, 2010.
- [262]: Yana. A.; Brent. S.; Maïke. P. occurrence of rosmarinic acid, chlorogenic acid and rutin in *Marantaceae* spcies. *Phytochemistry letters*, 1, 199-203, 2008.
- [263]: Petersen M.; Simmonds MSJ.; Rosmarinic acid, *phytochemistry*, 62: 121-125, 2003.
- [264]: Scarpati M.; Oriente G. isolamente e costituzione de l'acido rosmarino (dal *rosmarinus* of f) *Ric.Sci*, 28: 2329-2333, 1958.
- [265]: Lamaion J L.; Petitjean-Freytet C.; Carnat A. Rosmarinic acid, total hydroxycinnamic derivatives and antioxydant activity of apiaceae, Barraginaceae and lamiaceae medicinals, *Ann Pharm Fr*, 48, 103-108, 1990.

- [266]: Lopez Barcelo A. ; CaldArnaldos T.; Lopez Serrano, M.; Ros Barcelo A. ; Calderon A A. ; Zapata J M. Spectrophotometric determination of rosmarinic acid in plant cell cultures by complexation whit Fe²⁺ion, Fresenius J. Anal Chem, 351: 311-314, 1995.
- [267]: Funda Nuray Y.; Tayfun E.; Pinar A.; Ihsan C. Iridoid and Phenylpropanoid Glycosides from *Phlomis samia*, *P. monocephala* and *P. carica* Turk J Chem 27: 295 – 305, (2003).

Résumé

Résumé

Le travail présenté dans ce manuscrit est le bilan d'une étude phytochimique que nous avons menée sur deux plantes endémiques algériennes, de la région des Aurès, le *Phlomis herba-venti* et l'*Eryngium triquetrum* deux espèces appartenant aux familles Lamiaceae et Apiaceae respectivement.

Cette étude phytochimique et structurale porte sur l'investigation des extraits semi-polaires des parties aériennes de ces deux plantes. Elle a permis d'isoler vingt quatre composés naturels dont trois composés nouveaux.

Vingt deux composés isolés de l'extrait acétate d'éthyle de l'espèce *Eryngium triquetrum*, ils se répartissent en sept polyacétylènes à squelette C-17 dont deux nouveaux et quatre isolé pour la première fois dans le genre *Eryngium* ; Neuf lignanes dont une paire erythro/thréo dimétoxy carolignane nouveau composé, huit lignanes isolées pour la première fois dans le genre *Eryngium* et six composés phénoliques.

Deux composés majoritaires, un stérol et un iridoïde sont isolés de l'espèce *phlomis herba-venti* avec un mélange des acides gras et deux flavonoïdes inséparables.

Les structures moléculaires des composés isolés ont été élucidées principalement par l'utilisation des techniques de RMN 1D et 2D (¹H, ¹³C, COSY H-H, HSQC, HMBC, NOE), la spectrométrie de masse (ESI-MS et HR-MS), par la mesure du pouvoir rotatoire et par la comparaison avec les données de la littérature.

Ces résultats ont permis une meilleure connaissance des constituants phytochimiques des espèces *Eryngium triquetrum* et *Phlomis Herba-venti* et montrent aussi leur intérêt comme sources potentielles de métabolites secondaire, ainsi que leur diversité structurale ou l'on signale la présence des lignanes pour la première fois dans le genre *Eryngium*.

Mots clés : *phlomis herba-venti*, *Eryngium triquetrum*, Lamiaceae, Apiaceae, polyacétylènes, lignanes, flavonoïdes, iridoïdes, RMN 1D et 2D, spectrométrie de masse.

Abstract

The work presented in this manuscript is the result of a phytochemical study carried out on two Algerian endemic plants from the region of Aures, *Phlomis herba-venti* and *Eryngium triquetrum*, which are belonging to the Lamiaceae and Apiaceae families respectively.

This phytochemical and structural study of semi-polar extracts of the aerial parts of these two plants allowed to the isolation of twenty four natural compounds from which three new compounds.

Twenty Two compounds were isolated from the ethyl acetate extract of the species *Eryngium triquetrum* and divided into seven polyacetylenes C-17, from which two new and four isolated for the first time in the genus *Eryngium*; Nine lignans of which a new compound erythro / threo dimetoxyl carolignane, with eight lignans are isolated for the first time in the genus *Eryngium* and six phenols compounds.

Two major compounds, a sterol and an iridoïde, are isolated from the species *phlomis herba-venti* with a mixture of fatty acids and two inseparable flavonoids.

The structures of isolated compounds were elucidated mainly by the use of 1D and 2D NMR technics (¹H, ¹³C, COSY HH, HSQC, HMBC, NOE), mass spectrometry (ESI-MS and HR-MS), the measurement of optical rotations and by comparison with literature data.

These results have led to a better knowledge of the phytochemical constituents of the *Eryngium triquetrum* and *Phlomis Herba-venti* species and also show their value as potential sources of secondary metabolites, as well as their structural diversity and the presence of lignans for the first time in the genus *Eryngium*.

Key words: *Phlomis herba-venti*, *Eryngium triquetrum*, Lamiaceae, Apiaceae, polyacetylenes, lignans, flavonoïds, iridoïdes, 1D and 2D NMR, mass spectrometry.

ملخص

هذا العمل هو نتيجة لدراسة فيتوكيميائية لنبتين جزائريتين من منطقة الأوراس، هما *Phlomis herba-venti* و *Eryngium triquetrum* تنتميان إلى العائلتين Lamiceae و Apiaceae على الترتيب. هذه الدراسة الكيميائية للمستخلصات الشبه القطبية للجزء الهوائي للنبتين سمحت بعزل أربعة و عشرون مركبا طبيعيا، من بينهم ثلاثة مركبات جديدة. اثنان وعشرون مركبا طبيعيا نقيا تم الحصول عليهم من مستخلص أسيتات الايثيل للنبته *Eryngium triquitrum* هي مقسمة كما يلي :

سبعة مركبات من نوع Polyacétylènes ذات الهيكل C-17 من بينها مركبين جديدين.

تسعة مركبات من نوع lignane من بينها المركب Erythro / thréo dimetoxyl carolignane جديد و ثمانية وجدت لأول مرة في الصنف *Eryngium* , بالإضافة الى ستة مركبات فينولية.

دراسة النبتة *phlomis herba-venti* سمحت بعزل مركبين سائدين في مستخلص Ether diéthylique هما iridoid و sterol بالإضافة الى مزيج من الأحماض الدهنية ومركبين من نوع الفلافونويد غير قابلين للفصل. تم توضيح الهياكل الجزيئية للمركبات المعزولة عن طريق استخدام طرق التحليل الطيفي الحديثة خاصة تقنيات الرنين المغناطيسي RMN 1D, 2D و مطيافية الكتلة بالإضافة الى المقارنة مع المعطيات الموجودة. وقد أدت هذه النتائج إلى معرفة معظم المكونات الكيميائية للنبتين و بينت اختلاف وتنوع المركبات الطبيعية فيهما. كما بينت اكتشاف المركبات الطبيعية من نوع lignanes للمرة الأولى في الجنس *Eryngium* .

الكلمات المفتاحية : *Eryngium triquetrum*, *phlomis herba-venti*, Apiaceae, Lamiaceae

فلافونويد، أحماض دهنية، مطيافية الكتلة، مطيافية الرنين المغناطيسي

Phytochemical Study of *Eryngium triquetrum*: Isolation of Polyacetylenes and Lignans

Authors

Fouzia Bouzergoune¹, Maria Letizia Ciavatta², Fatma Bitam^{1,3}, Marianna Carbone², Mohamed Cherif Aberkane¹, Margherita Gavagnin²

Affiliations

The affiliations are listed at the end of the article

Key words

- *Eryngium triquetrum*
- Apiaceae
- polyacetylenes
- lignans
- NMR

Abstract

Phytochemical investigation of the ethyl acetate extract from the aerial parts of *Eryngium triquetrum* Vahl resulted in the isolation of new polyacetylenes, triquetridiol (**6**) and *trans*-epoxy-triquetrol (**7a/7b**, diastereomeric mixture), and the lignan demethoxy carolignan Z (**8a/8b**, *erythro/threo* pair), together with a series of re-

lated known metabolites. Additionally, some already reported phenolic and flavonoid compounds were also identified in the extract. Structural elucidation of the new compounds was made by spectroscopic analysis, mainly NMR and mass spectrometry. To the best of our knowledge, this is the first report of polyacetylenes and lignans from *E. triquetrum*.

Introduction

The genus *Eryngium* belongs to the family Apiaceae (Umbelliferae) and contains about 317 species [1]. Some of them, such as *Eryngium campestre* L., *Eryngium creticum*, *Eryngium kotschy*, *Eryngium maritimum* L., and *Eryngium trisetum*, are used as a folk remedy for the treatment of various anti-inflammatory disorders. Some other species, for instance, *Eryngium falcatum*, are known for their antinociceptive activity. Secondary metabolites isolated from plants belonging to this genus have displayed important biological activities, including antitumor, antibacterial, antimicrobial, antifungal, phototoxic, and other chemical and medicinal properties [2,3]. The phytochemical constituents of the *Eryngium* genus (23 studied species) including terpenoids, polyacetylenes, triterpenoid saponins, steroids, and phenolics such as flavonoids and coumarins, have been recently reviewed in a comprehensive article [4].

Eryngium triquetrum Vahl is an endemic North Africa plant widely distributed in all parts of Algeria along with other *Eryngium* species such as *Eryngium dichotomum* Desf, *Eryngium barrelieri* Boiss, *Eryngium ilicifolium* Lam, *E. maritimum* L., *E. campestre* L., and *Eryngium tricuspidatum* [5]. *E. triquetrum* grows particularly well in rocky pastures and it is known as “*Choukzerka*” by local people. To the best of our knowledge, only a single

paper has recently been published [6] that describes the chemistry of the essential oils and flavonoids of this plant.

Here we describe the chemical investigation of the ethyl acetate extract of the aerial part of *E. triquetrum* Vahl collected in Merouana (Algeria), which showed a remarkable and complex secondary metabolite pattern, including molecules of different structural classes. This study led to the finding of 20 compounds – polyacetylenes, lignans, and phenolic metabolites – including two new C₁₇ polyacetylenes, triquetridiol (**6**) and *trans*-epoxy-triquetrol (**7a/7b**, diastereomeric mixture), and the inseparable *erythro/threo* pair of unprecedented demethoxy carolignan Z (**8a/8b**).

Results and Discussion

The dried aerial part of *E. triquetrum* was exhaustively extracted with an hydroalcoholic solution and the resulting aqueous residue was treated with organic solvents of increasing polarity (see Materials and Methods for details). The ethyl acetate extract (3 g) of *E. triquetrum* was taken into consideration for chemical analysis, revealing the presence of a rich metabolite pattern. The extract was first subjected to Sephadex LH-20 in CHCl₃/MeOH, 1 : 1, to give 11 main fractions. Preliminary NMR analysis of fractions 3 and 4 showed the

received April 18, 2016

revised May 26, 2016

accepted June 5, 2016

Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-110316>
Published online June 24, 2016
Planta Med 2016; 82:
1438–1445 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0032-0943

Correspondence

Dr. Maria Letizia Ciavatta
Consiglio Nazionale delle
Ricerche, Istituto di Chimica
Biomolecolare
Via Campi Flegrei, 34
80078 Pozzuoli (Na)
Italy
Phone: + 3908 18675243
Fax: + 3908 18041770
lciavatta@icb.cnr.it

presence of signals attributable to polyacetylenes and lignans, whereas fraction 7 contained mainly flavonoids. Purification of these three fractions by SiO₂ chromatography, followed by semi-preparative HPLC (see Materials and Methods), afforded 20 compounds, 3 of them not previously reported, including polyacetylenic, lignan, and phenolic metabolites. The polyacetylene fraction, the less polar of the *E. triquetrum* extract, was considered first. The chemical analysis of this fraction resulted in the isolation of C₁₇ enynols (compounds 1–7; ● Fig. 1).

First of all, the main component was identified as *trans*-panaxydiol (1) (8*E*)-heptadeca-1,8-diene-4,6-diyne-3*S*,10-diol, a polyacetylene known from ginseng (*Panax ginseng*, Araliaceae) and from a number of further members of the Apiaceae and Araliaceae families [7–12]. Both (–)- and (+)- stereoisomers have been found in nature even though the absolute configuration of naturally occurring panaxydiol has not been unequivocally defined. All four possible stereoisomers [(3*R*,10*R*), (3*R*,10*S*), (3*S*,10*R*), (3*S*,10*S*)] of panaxydiol have been synthesized and their optical rotation have been measured showing that the sign of [α]_D is mainly affected by the C-3 configuration (3*R* in levorotatory isomers, 3*S* in dextrorotatory isomers) [13]. The observed optical rotation ([α]_D = 32.8°) for *trans*-panaxydiol (1) isolated in this work was very close to that reported for the (3*S*,10*R*)-stereoisomer ([α]_D = 30.3°) [13], leading us to tentatively assign this absolute configuration. In order to further support this assignment, the modified Mosher method [14,15] was applied to compound 1. The NMR analysis of both *S* and *R* MTPA esters of 1 substantiated the 3*S* absolute configuration (see Materials and Methods; ● Fig. 2), whereas the evaluation of Δδ values (δ_S ester – δ_R ester) for the protons adjacent to C-10 appeared to be quite complicated. It has been reported in the literature [11] that attempts to determine the absolute configuration of C-10 for a levorotatory panaxydiol failed due to the too small magnitude of the Δδ values observed for the adjacent protons at C-10. In our case, a careful analysis of the high-resolved proton spectra of the Mosher esters of 1 revealed that two set of signals (ratio ca. 1 : 1) were generated by the protons adjacent to C-10. As depicted in ● Fig. 2, both signals at Δδ 5.77 (d, *J* = 15.9 Hz, H-8) and Δδ 6.33 (dd, *J* = 15.9, 8.0, H-9) (line a) were each split into two distinct equivalent multiplets shifted at Δδ 5.78/5.65 and Δδ 6.26/6.18 (lines b and c), respectively, revealing that *trans*-panaxydiol isolated from *Eryngium* extract was not a single compound, but rather a mixture of C-10 epimers.

The remaining components of the mixture, including faltarinol (2), heptadeca-1,8-diene-4,6-diyne-3-ol-10-one (3), panaxjapyne B (4), *cis*-panaxydiol (5), and the unreported triquetridiol (6) and *trans*-epoxy-triquetrol (7), are described below on the basis of their polarity.

Faltarinol (2), also known as panaxynol [16,17], was easily identified in the less polar polyacetylene fraction by NMR and MS data [18]. As for panaxydiol, both (–)- and (+)- enantiomers have been isolated from natural sources, and the absolute configuration has been established by different methods [19,20]. The *S* absolute configuration of C-3 was indicated by the positive [α]_D and confirmed by the Mosher method [19]. The NMR analysis of both *S* and *R* MTPA esters of 2 showed Δδ values consistent with the 3*S* absolute configuration (see Materials and Methods).

Heptadeca-1,8-diene-4,6-diyne-3-ol-10-one (3) [8,21] and panaxjapyne B (4) [22–24] were isolated in a very minor amount. The 3*S* configuration for both molecules could be suggested by biogenetical considerations. The positive [α]_D value of compound

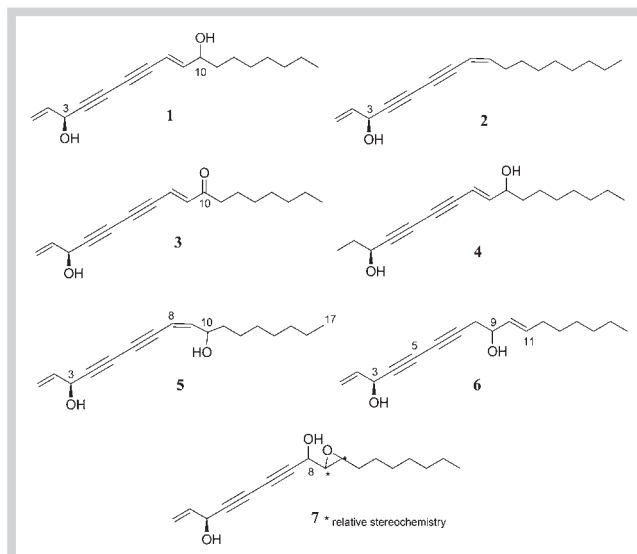


Fig. 1 Polyacetylenes isolated from *E. triquetrum*.

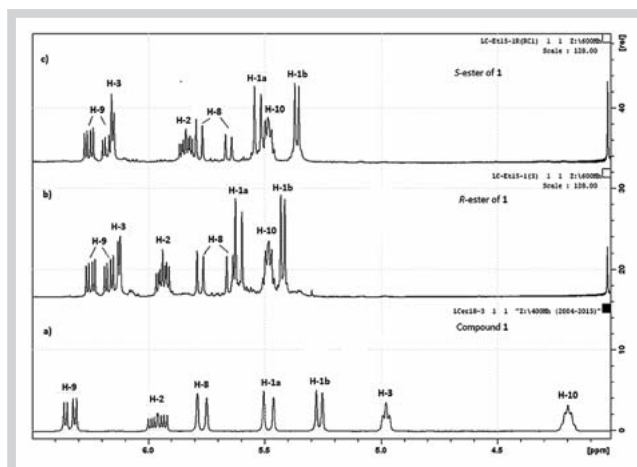


Fig. 2 Selected ¹H NMR regions for compound 1 (line a), *R*-MTPA (line b), and *S*-MTPA (line c) esters of 1. It should be noted that two sets of H-8 and H-9 signals are present in the Mosher esters spectra (lines b and c).

4 supported this assumption, whereas, unfortunately, compound 3 degraded before the optical activity measurement.

cis-Panaxydiol (5) (8*Z*)-heptadeca-1,8-diene-4,6-diyne-3*S*,10-diol has been previously reported to occur in two species of the Apiaceae family, but it has been only partially characterized, and, in particular, no NMR data have been reported [7,8]. Analysis of ¹H and ¹³C NMR resonances of 5 (● Tables 1 and 2) revealed strong similarities with those of main co-occurring *trans*-panaxydiol (1), mainly differing in the coupling constant values of Δ⁸ double bond protons (*J*_{H8–H9} = 11.0 Hz in 5; *J*_{H8–H9} = 15.9 Hz in 1, see Materials and Methods). This was consistent with a different double bond geometry, in particular, indicating the *cis*-Δ⁸ stereochemistry in compound 5. Steric effects observed between H-8 and H-9 by selected NOE difference experiments confirmed such an assignment. Unfortunately, the easy and almost quantitative isomerization of compound 5 into 1 that was observed to occur during the chromatographic workup as well as in the NMR

Table 1 ¹H NMR (400 MHz) data for compounds 5–7 in CDCl₃ (δ H in ppm, J in Hz). ^aData divergent for minor isomers are shown in square brackets.

	5	6	7	7 (C ₆ D ₆)
1	5.49, d (17.0) 5.28, d (10.2)	5.47, d (17.2) 5.25, d (10.2)	5.48, d (17.0) 5.28 d (10.1)	5.20, d (17.0) 4.86, d (10.2)
2	5.97, ddd (17.0, 10.2, 5.5)	5.95, ddd (17.2, 10.2, 5.3)	5.95, ddd (17.0, 10.1, 5.4)	5.62, ddd (17.0, 10.2, 5.4)
3	5.00, app t (5.5)	4.92, app t (5.7)	4.94, app t (5.0); OH 1.9, d (6.0)	4.47, dd (5.6, 5.4); OH 1.17 overlapped
8	5.59, d (11.0)	2.55, d ABq (6.0, 17.5)	4.66, app t (5.0); OH 2.12, d (5.0) [4.41, dd (3.8, 7.1)]; [OH 2.15, d (7.1)]	4.16, dd (3.3, 5.0); OH 1.52 d (5.0) [4.01], dd (3.7, 7.0); OH 1.59 d (7.0)
9	6.08, dd (11.0, 8.6)	4.26, ddd (6.8, 6.0, 4.6)	3.02, m [3.00, m]	2.65, dd (3.3, 1.4) [2.68], m
10	4.64, m	5.52, dd (15.3, 6.8)	3.10, dt (2.0, 5.6) [2.98, dt (2.0, 5.6)]	2.88, br t (5.5) [2.67], m
11	1.63, m 1.51, m	5.74, dt (15.3, 6.8)	1.59, m [1.58]	1.28, m [1.27]
12	1.37, m	2.05, m	1.44, m	1.22, m
13	1.31, m	1.31, m	1.29, m	1.15, m
14	1.30, m	1.30, m	1.32, m	1.15, m
15	1.27, m	1.27, m	1.28, overlapped	1.17, m
16	1.29, m	1.29, m	1.28, overlapped	1.26, m
17	0.89, t (6.9)	0.89, t (7.1)	0.89, t (7.1)	0.89, t (6.9)

^aAssignments aided by COSY, HSQC, and HMBC experiments

tube prevented an accurate measurement of the $[\alpha]_D$ value and further stereochemical analysis. In this regard, some considerations should be made. It is reasonable to assume that *trans*-panaxydiol (**1**) isolated from *Eryngium* extract derives, in part, by the isomerization of co-occurring *cis*-panaxydiol (**5**). This implies that both isomers have the same 3S absolute configuration, as inferred by analysis of the Mosher derivatives of **1** (see above), while the stereochemistry at C-10 remains undetermined. Similar to the *trans*-isomer, *cis*-panaxydiol could be a C-10 epimeric mixture even though the possibility that the two naturally occurring isomers **1** and **5** display opposite configuration at C-10 should not be ruled out. In such a case, the transformation of **5** into **1** should explain the existence in the extract of C-10 epimers of **1**.

Compound **6** was obtained as a yellowish oil and its molecular formula was assigned as C₁₇H₂₄O₂ from the sodiated molecular peak at *m/z* 283.1665 [M + Na]⁺ observed in the HRESIMS spectrum. The ¹H and ¹³C NMR spectra of this compound displayed signals very similar to those observed for known co-occurring polyacetylenes **1–5**, in particular, indicating the presence of the same partial structure C-1/C-7 (● Tables 1 and 2). The ¹H NMR spectrum also showed multiplets that were consistent with the presence of a *trans* double bond [δ_H 5.52 (1H, dd, *J* = 15.3, 6.8 Hz, H-10) and δ_H 5.74 (1H, dd, *J* = 15.3, 6.8 Hz, H-11)], a carbinolic methine [δ_H 4.26 (1H, ddd, *J* = 6.8, 6.0, 4.6 Hz, H-9)], a downfield shifted methylene linked to a quaternary carbon [δ_H 2.55 (2H, d ABq, *J* = 6.0, 17.5 Hz, H₂-8)], an allylic methylene [δ_H 2.05, (2H, m, H₂-12)], and an aliphatic chain with a terminal methyl group [δ_H 0.89 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, H₃-17)]. Analysis of the ¹H-¹H COSY experiment led us to define the proton sequence from H-8 to terminal H₃-17, whereas the heterocorrelations observed in the HSQC and HMBC spectra aided us in defining the remaining part of the molecule and to complete the structure. In particular, the H-1/H-3 and H-8/H-17 spin systems were connected through a conjugated diyne moiety by diagnostic HMBC correlations observed between H₂-8 (δ_H 2.55) and both C-7 (δ_C 78.2) and C-6 (δ_C 66.5) as well as H-3 (δ_H 4.92) and C-4 (δ_C 81.5). Thus, the structure was suggested to be (10*E*)-heptadeca-1,10-diene-4,6-diyne-3,9-diol (**6**), to which the trivial name triquetridiol was given. The abso-

Table 2 ¹³C NMR (75 and 150 MHz) data for compounds 5–7 in CDCl₃ (δ C in ppm). ^aData divergent for minor isomers are shown in square brackets.

	5	6	7	7 (C ₆ D ₆)
1	117.4, CH ₂	117.2, CH ₂	117.2, CH ₂	116.1, CH ₂
2	135.8, CH	135.8, CH	135.8, CH	136.0, CH
3	63.7, CH	63.5, CH	63.3, CH	63.0, CH
4	81.1, C	81.5, C	nd	79.2, C
5	70.9, C	nd	nd	70.3, C
6	nd	66.5, C	nd	nd
7	75.2, C	78.2, C	77.2, C	nd
8	108.4, CH	28.6, CH ₂	61.3, CH [62.3]	61.7, CH [62.5]
9	150.0, CH	70.8, CH	58.8, CH [59.3]	59.0, CH [59.6]
10	70.4, CH	130.4, CH	56.0, CH [56.1]	55.7, CH [55.5]
11	36.6, CH ₂	133.9, CH	31.2, CH ₂	31.0, CH ₂
12	25.0, CH ₂	32.1, CH ₂	25.7, CH ₂	25.8, CH ₂
13	29.2, CH ₂	28.9, CH ₂	28.5, CH ₂	29.3, CH ₂
14	29.5, CH ₂	29.0, CH ₂	29.0, CH ₂	29.3, CH ₂
15	31.8, CH ₂	31.7, CH ₂	31.7, CH ₂	31.8, CH ₂
16	22.6, CH ₂	22.6, CH ₂	22.6, CH ₂	22.8, CH ₂
17	14.1, CH ₃	14.1, CH ₃	13.9, CH ₃	13.8, CH ₃

lute configuration of C-3 and C-9 chiral centers could not be determined by the Mosher method due to the scarce amount of sample. However, the 3S configuration was suggested analogous with co-occurring compounds **1–5** on the basis of the positive $[\alpha]_D$ value, which was also observed for this member of *Eryngium* polyacetylenes.

trans-Epoxy-triquetrol (diastereomeric mixture **7a/7b**) exhibited a sodiated molecular peak at *m/z* 299.1629 in the HRESIMS spectrum, consistent with the molecular formula C₁₇H₂₄O₃, with a difference of 16 mass units with respect to panaxydiol (**1**) and triquetridiol (**6**). The NMR spectra (● Tables 1 and 2) resembled those of the other co-occurring polyacetylenes, indicating the presence in the structure of the same terminal portions. The main difference was in the lack of the internal double bond being the olefinic resonances replaced by signals due to oxygenated carbons. However, a careful analysis of both ¹H and ¹³C NMR spec-

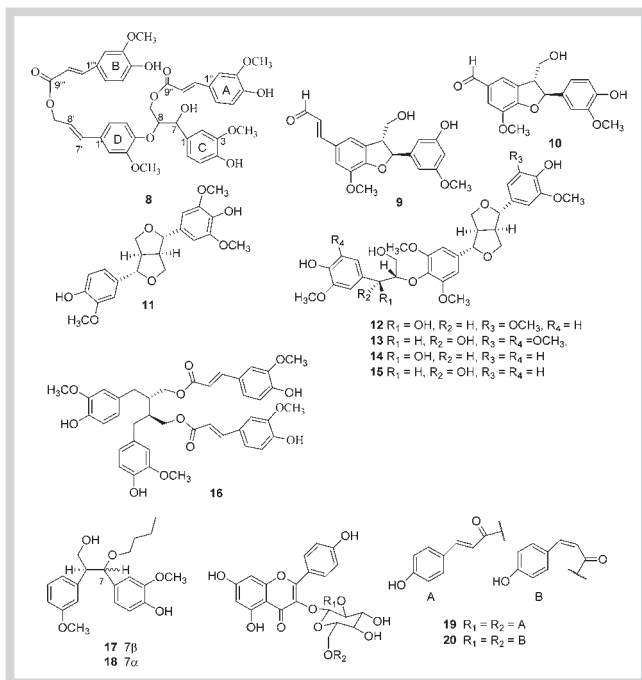


Fig. 3 Lignans and flavonoids isolated from *E. triquetrum*.

tra revealed that we were dealing with a mixture of two diastereoisomers (**7a/7b**). Unfortunately, every attempt to separate the two isomers failed, thus, they were characterized spectroscopically as a mixture. In the NMR spectra (recorded in CDCl_3 and C_6D_6), along with the expected series of signals due to terminal C-1/C-7 and C-11/C-17 fragments, resonances due to oxygenated methines were observed (Tables 1 and 2). In particular, two sets of signals (ratio 1:0.8) were recognized in the proton and carbon spectra, and were connected by detailed analysis of ^1H - ^1H COSY and HSQC experiments. Two distinct spin systems accounting for the C-8/C-10 fragment of both isomers were defined, whereas the remaining portions of the molecules gave indistinguishable signals in the spectra as reported in Tables 1 and 2. For the main isomer (**7a**), the sequence was constituted by the proton resonating at δ_{H} 4.66 (1H, app. t, $J = 5.0$ Hz, H-8), which had a cross-peak with the multiplet at δ_{H} 3.02 (1H, m, H-9), which, in turn, correlated with the signal at δ_{H} 3.10 (1H, dt, $J = 2.0$ and 5.6 Hz, H-10). An analogous sequence connecting sequentially H-8 (δ_{H} 4.41, dd, $J = 3.8$ and 7.1 Hz), H-9 (δ_{H} 3.00, m), and H-10 (δ_{H} 2.98, dt, $J = 2.0$ and 5.6 Hz) was deduced for the minor component (**7b**). These data along with the ^{13}C NMR values [δ_{C} **7a/7b** 61.3/62.3 (C-8), δ 58.8/59.3 (C-9), and δ 56.0/56.1 (C-10)] strongly suggested the presence of a hydroxyl group at C-8 and the epoxy ring, including C-9 and C-10. An NMR assignment was also made in C_6D_6 (Tables 1 and 2) due to the observation that the signals of the two isomers were better distinguished in this solvent. The relative configuration of the chiral centers C-9 and C-10 was deduced by comparing the proton and carbon value pattern for the hydroxy epoxide fragment in both **7a** and **7b** with literature NMR data for model compounds exhibiting a *cis* or *trans* epoxide [25–28]. In particular, the small coupling constants of epoxide protons ($J_{\text{H-H}} = 1\text{--}2$ Hz) measured by homo-decoupling experiments, the NOE effects observed between H-8 and H-10, and the epoxide carbon values were consistent with a *trans* geometry, analogous to the synthetic C-10 epimer of oploxyne A

[28]. Having fixed the *trans* stereochemistry of the epoxide moiety, it was reasonable to suppose that the two isomers differed in the relative configuration of the carbinol carbon adjacent to the epoxide. Unfortunately, due to the very scarce amount of the sample, a further stereochemical investigation could not be made and, thus, this aspect remained undetermined. On the other side, the absolute configuration of C-3 was supposed to be the same as the co-occurring polyacetylenes by biogenetic considerations.

The lignan fraction was purified as reported in Materials and Methods to give an inseparable *erythro/threo* pair of unprecedented demethoxy carolignan **Z** (**8a/8b**) along with a series of known compounds. Previously reported lignans included two epoxy-neolignans, balanophonin (**9**) [29] and ficusal (**10**) [30], the diepoxy-lignan (+)-medioresinol (**11**) [31], four sesquigignans, buddlenol C (**12**) [32], buddlenol D (**13**) [32], and *threo*- and *erythro*-buddlenol E (**14**, **15**) [32, 33], and secolignan 9,9'-diferylolyl-secoisolariciresinol (**16**) [34] (Fig. 3).

Demethoxy carolignan **Z** was isolated and characterized as an *erythro/threo* pair (**8a/8b**). The molecular formula $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{O}_{13}$ was deduced from the sodiated molecular peak at 751.2360 in the HRESIMS spectrum. ^1H and ^{13}C NMR data (Table 3) showed strong similarities with those reported in the literature for carolignans [35–37], suggesting the presence of a carolignan framework for **8a/8b**. The ^1H NMR spectrum (Table 3) showed a series of aromatic protons undistinguishable for the two isomers and attributable to two units of feruloyloxy group (A and B rings), two sets of signals for the 1,3,4-trisubstituted benzene units (C and D rings), two *trans* olefinic protons (H-7' and H-8'), and two methylene protons ($\text{H}_2\text{-9}'$). Additional signals due to protons linked to oxygen-bearing carbons were also present in the spectrum (H-7, H-8, and $\text{H}_2\text{-9}$). Careful analysis of these latter signals and their ^1H - ^1H COSY correlations clearly indicated that they constituted two distinct set of signals due to the 1,2,3-propanetriol moiety for each isomer. A spin system consisted in the proton at δ_{H} 4.93 (1H, m, H-7) that had a cross-peak with the methine proton at δ_{H} 4.30 (H-8), which was, in turn, coupled to the methylene protons at δ_{H} 4.14 (1H, dd, $J = 12.0, 3.6$ Hz, H-9a) and δ_{H} 4.32 (1H, dd, $J = 12.0, 3.6$ Hz, H-9b). In the other spin system, the proton at δ_{H} 4.91 (1H, m, H-7) was coupled with the methine at δ_{H} 4.52 (1H, m, H-8), which was correlated with the methylene protons at δ_{H} 4.50 (1H, dd, $J = 12.0, 3.6$ Hz, H-9a) and δ_{H} 4.32 (1H, dd, $J = 12.0, 3.6$ Hz, H-9b). The HSQC spectrum showed two sets of carbon values for the two sequences: δ_{C} 72.3 (C-7), δ_{C} 84.4, (C-8), and δ_{C} 62.6 (C-9) for the *erythro*-isomer (**8a**) and δ_{C} 74.4 (C-7), δ_{C} 86.1, (C-8), and δ_{C} 63.2 (C-9) for the *threo*-isomer (**8b**), according to literature data reported for *erythro/threo* carolignans isolated from *Ochroma lagopus* [38]. Diagnostic HMBC correlations aided us in linking all these moieties. The carbonyl C-9'' showed cross-peaks with H-8'' and H-9a connecting one of the two feruloyloxy groups (ring A) to the propanetriol moiety, whereas the second carbonyl C-9''' had long-range correlations with both H-8''' and $\text{H}_2\text{-9}'$, linking the second feruloyloxy group (ring B) to ring D. Phenolic carbons C-1 and C-4' were correlated with H-7 and 7-OH and with H-8 and H-2''/H-6'', respectively, thus linking both 1,3,4-trisubstituted rings C and D to the propanetriol moiety. By these data, the proposed structure for the *erythro/threo* pair **8a/8b** was diferuloyloxy-4,8-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-4',8'-oxyneolignan-7'-en-9,9'-dioate, corresponding to the 5'-demethoxy derivative of carolignan **Z**, which has been very recently described from an *Euphorbia* species [37].

Finally, four known phenolic compounds were identified in the extract: *threo*-2,3-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxy-

propan-1-ol (**17**) [39], *erythro*-2,3-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-butoxypropan-1-ol (**18**) [39], kaempferol-3-*O*-(2,6-di-*Z*-*p*-coumaroyl)-glucoside (**19**) [40], and kaempferol-3-*O*-(2,6-di-*E*-*p*-coumaroyl)-glucoside (**20**) [40] (● Fig. 3).

In conclusion, the chemical study on *E. triquetrum* from Algeria resulted in the isolation of 20 compounds, polyacetylenes, lignans, and flavonoids, including previously undescribed metabolites. It is the first report of polyacetylenes and lignans from this plant. The secondary metabolite pattern is, however, in agreement with the literature data for other *Eryngium* species.

Materials and Methods



General experimental procedures

Optical rotations were measured on a Jasco DIP 370 digital polarimeter. FTIR spectra were obtained using a Spectrum 100 instrument from Perkin Elmer fitted with a Germanium/KBr beam splitter and a deuterated tryglycine sulfate (DTGS) wideband detector on KBr pellets. UV spectra (MeOH) were acquired on a Jasco V-650 spectrophotometer. ESIMS were performed on a Micromass Q-TOF MicroTM coupled with an HPLC Waters Alliance 2695. The instrument was calibrated by using a PEG mixture from 200 to 1000 MW (resolution specification 5000 FWHM, deviation < 5 ppm RMS in the presence of a known lock mass). High-resolution mass spectra (HRESIMS) were acquired on a Q-Exactive hybrid quadrupole-orbitrap mass spectrometer (Thermo Scientific). NMR experiments were recorded at the ICB-NMR Service Centre. Chemical shifts values are reported in ppm and referenced to the internal signals of residual protons (CDCl₃, ¹H δ 7.26, ¹³C 77.0 ppm; C₆D₆, ¹H δ 7.15, ¹³C 128.0 ppm). 1D and 2D NMR spectra were acquired on a Bruker Avance-400 operating at 400 MHz using an inverse probe fitted with a gradient along the Z-axis and a Bruker DRX-600 operating at 600 MHz using an inverse TCI CryoProbe fitted with a gradient along the Z-axis. HPLC separation was performed on a Shimadzu high-performance liquid chromatography using a Shimadzu liquid chromatograph LC-10AD equipped with an UV SPD-10A wavelength detector with a reversed-phase (RP) column (10 × 250 mm, Aventis-Supelco). Silica gel chromatography was performed using pre-coated Merck F254 plates (TLC) and Merck Kieselgel 60 powder (70–230 mesh). The AgNO₃ silica gel was prepared by adsorbing a silver nitrate solution on silica (10% w/w). The spots on TLC were visualized under UV light (254 nm) and then were sprayed with 10% H₂SO₄ in water followed by heating.

Plant material

The plant *E. triquetrum* was collected in April 2012 in Merouana (Batna, Algeria) and identified by Prof. Bachir Oudjehih, Institute of Agronomy of University of Batna (Algeria). A voucher specimen has been deposited in the herbarium of the department of the same University with code 122/ISVSA/UHL/13.

Extraction and isolation

The dried and powdered aerial part (500 g) of *E. triquetrum* was exhaustively extracted at room temperature with a hydroalcoholic solution (MeOH/H₂O 8:2) three times (400 mL×3), filtered, combined, and concentrated under vacuum to afford an aqueous solution. The latter was sequentially partitioned with light petroleum ether (250 mL×3), ethyl acetate (250 mL×3), and *n*-butanol (250 mL×3) to give 2.4 g of light petroleum ether, 3.0 g of ethyl acetate, and 11.0 g of butanolic extracts, respectively. The ex-

Table 3 ¹H and ¹³C NMR (400 MHz) data in CDCl₃ for **8a** (*erythro* isomer). Data in square brackets refer to **8b** (*threo* isomer).

1	–	131.2, C
2	7.04, d (2.0)	109.2, CH
3	–	145.2, C
4	–	146.8, C
5	6.85, d (8.5)	114.2, CH
6	6.88, dd (8.5, 2.0)	119.2, CH
7	4.93, m [4.91]	72.3, CH [74.4]
8	4.30, m [4.52]	84.4, CH [86.1]
9	4.14, dd (12.0, 3.6) [4.50, dd (12.5, 3.6)] 4.32, dd (12.0, 3.6) [4.32, dd (12.0, 3.6)]	62.6, CH [63.2]
3'-OMe	3.86, s	55.8, CH ₃
1'	–	133.5, C
2'	6.95, d (1.5)	109.3, CH
3'	–	150.1, C
4'	–	148.1, C
5'	7.12, d (8.5)	120.2, CH
6'	7.01, dd (8.5, 1.5)	120.4, CH
7'	6.64, d (16.0)	133.6, CH
8'	6.26, dt (16.0, 6.5)	122.9, CH
9'	4.85, d (6.5)	65.1, CH ₂
3'-OMe	3.89, s	55.7, CH ₃
1''	–	126.3, C
2''	7.01, d (1.8)	110.0, CH
3''	–	145.3, C
4''	–	146.8, C
5''	6.91, d (8.3)	114.7, CH
6''	7.07, dd (8.3, 1.8)	123.7, CH
7''	7.49, d (16.0)	145.5, CH
8''	6.23, d (16.0)	114.9, CH
9''	–	166.4, C
3''-OMe	3.93, s	55.7, CH ₃
1'''	–	126.7, C
2'''	7.01, d (1.8)	109.3, CH
3'''	–	145.5, C
4'''	–	147.2, C
5'''	6.94, d (8.3)	114.3, CH
6'''	7.08, dd (8.3, 1.8)	123.7, CH
7'''	7.65, d (16.0)	144.9, CH
8'''	6.33, d (16.0)	114.7, CH
9'''	–	166.8, C
3'''-OMe	3.92, s	55.8, CH ₃

^a Assignments aided by COSY, HSQC, and HMBC

tracts were analyzed by TLC chromatography, which revealed an interesting metabolite pattern in the ethyl acetate extract. A portion of this extract (2.0 g) was fractionated by Sephadex LH-20 chromatography (column diameter: 3 cm, h: 130 cm, LH-20: 200 g) using a solution of CHCl₃/MeOH (1:1) in isocratic fashion to get 50 fractions (each with an 8-mL volume) that were combined on the basis of their TLC chromatographic behavior to give 11 fractions (1–11), two of which (fractions 4 and 7) were considered in this work. Fraction 4 (580 mg) was subjected to silica gel column chromatography (column diameter: 2.5 cm, h: 100 cm silica gel: 29 g) eluted with an increasing polarity gradient of CHCl₃/MeOH. A total of 70 fractions were collected (volume of each tube: 15 mL) starting from CHCl₃ (250 mL of solvent, collected 17 tubes), CHCl₃/MeOH 98:2 (200 mL of solvent, 13 tubes), CHCl₃/MeOH 95:5 (200 mL of solvent, 13 tubes), CHCl₃/MeOH 9:1 (300 mL of solvent, 15 tubes), CHCl₃/MeOH 7:3 (170 mL of solvent, 11 tubes), and only MeOH (150 mL, 10 tubes). After TLC chromatography, all of these fractions were combined

to give 12 final fractions (F4-1→F4-12), which were analyzed by ^1H NMR. Subfraction F4-1 (10.0 mg) resulted in containing pure falcarinol **2** (R_f 0.90, $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 95:5, 8 mg). Subfraction F4-3 (60 mg) was a mixture that was further purified by HPLC (Supelco, Ascentis C18 column 1.0×25 cm) with a 45-min linear gradient from 60 to 100% MeOH in H_2O (flow rate 2 mL/min) to yield pure compounds **1** (t_R 34.8 min, 20 mg), **4** (t_R 35.5 min, 3.0 mg), and **3** (t_R 37.5 min, 2.0 mg), along with a mixture collected as single peak at t_R 33.5 min. This mixture (19.3 mg) was subjected to a further HPLC purification (Supelco, Ascentis C18 column, 0.46×25 cm) using a 40-min linear gradient starting from 70 to 100% MeOH in H_2O (flow rate 1 mL/min) to obtain pure compounds **5** (t_R 15.8 min, 4 mg) and **1** (t_R 17.2 min, 8 mg). Subfraction F4-4 (43.0 mg) was purified by HPLC using the same condition described for F4-3 (Supelco, Ascentis C18 column 1.0×25 cm) yielding pure compounds **11** (t_R 11.3 min, 4.0 mg), **17** (t_R 23.5 min, 3.0 mg), **18** (t_R 24.2 min, 4.0 mg), and **4** (t_R 36.6 min, 2.0 mg), along with compound **6** collected in a mixture with **5** at t_R 34 min. This mixture (3.0 mg) was purified on an AgNO_3 -impregnated SiO_2 pipette column (AgNO_3 silica gel: 1 g, volume of each collected tube: 1 mL) eluted with a gradient of diethyl ether in hexane (hexane/diethyl ether 8:2, 10 mL; hexane/diethyl ether 7:3, 10 mL; hexane/diethyl ether 6:4, 10 mL; hexane/diethyl ether 5:5, 20 mL; hexane/diethyl ether 4:6, 10 mL) to afford pure compounds **5** (1.0 mg, eluted with hexane/diethyl ether 7:3) and **6** (0.8 mg, eluted with hexane/diethyl ether 6:4). Subfraction F4-5 (5.0 mg) was subjected to HPLC purification (Supelco, Ascentis C18 column, 0.46×25 cm) using a 40-min linear gradient from 70 to 100% MeOH in H_2O , (flow rate 1 mL/min) obtaining the mixture **7a/7b** (t_R 12.5 min, 1.0 mg). Subfraction F4-6 (100.0 mg) was purified by HPLC (Supelco, Ascentis C18 column, 1.0×25 cm) with a 60-min linear gradient from 50 to 100% MeOH in H_2O (flow rate 2 mL/min) to afford pure compounds **10** (t_R 22.1 min, 2.0 mg), **9** (t_R 26.3 min, 7.2 mg), **13** (t_R 27.1 min, 3.2 mg), **12** (t_R 29.7 min, 6.4 mg), **14** (t_R 31.1, 3.0 mg), and **16** (t_R 45.0, 2.5 mg), together with two fractions collected at t_R 28.5 (fraction A) and 43.2 min (fraction B), respectively. Both fractions were subjected to a further HPLC purification (Supelco, Ascentis C18 column 1×25 cm) by using an isocratic elution ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, 1:1 for fraction A; $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, 6:4 for fraction B) to get pure compound **15** (t_R 8.3 min, 4.0 mg) from fraction A and the mixture **8a/8b** (t_R 12.5 min, 3.5 mg) from fraction B. Fraction 7 (130 mg), from the starting Sephadex column, was further chromatographed on a silica gel column (column diameter: 1.5 cm; h: 60 cm; silica gel: 8 g) employing $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ in order of increasing polarity. A total of seven subfractions were collected (each fraction volume: 60 mL; subfraction 1 eluted with CHCl_3 ; subfraction 2 eluted with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 98:2; subfraction 3 eluted with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 95:5; subfraction 4 eluted with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9:1; subfraction 5 eluted with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 8:2; subfraction 6 eluted with $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 7:3; subfraction 7 eluted with MeOH). Subfraction 4 (13.5 mg), obtained from $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 9:1, was a mixture of *cis* and *trans* *p*-coumaroyl-kaempferolglucosides. This mixture was further separated by HPLC (Supelco, Ascentis C18 column, 1.0×25 cm) by using an isocratic elution ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, 1:1, flow rate 2.0 mL/min) to give pure compounds **20** (t_R 9.8 min, 3.5 mg) and **19** (t_R 10.5 min, 4.0 mg). (*Z*)-heptadeca-1,8-diene-4,6-diyne-3,10-diol (**5**), *cis*-panaxydiol: Oil; ^1H and ^{13}C NMR see **Tables 1** and **2**; HRESIMS m/z 283.1670 (calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ Na, 283.1674). (10*E*)-heptadeca-1,10-diene-4,6-diyne-3,9-diol (**6**), triquetridiol: Oil; $[\alpha]_D^{20} + 35.42$ (c 0.5, CHCl_3); UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 257

(1.98), 243 (2.07), 230 (2.3), 203 (3.18); IR ν_{max} : 3351, 2955, 2925, 2853, 2255, 1731, 1025, 930, 705 cm^{-1} ; ^1H and ^{13}C NMR see **Tables 1** and **2**; HRESIMS m/z 283.1665 (calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$, 283.1674).

Heptadeca-1-ene-9,10-epoxy-4,6-diyne-3,8-diol (**7a/7b**), triquetrol: Oil; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 284 (2.75), 269 (2.82), 257 (2.90), 244 (2.95), 232 (2.97); IR ν_{max} 3382, 2856, 2255, 2154, 1721, 1463, 1024, 930 cm^{-1} ; ^1H and ^{13}C NMR in CDCl_3 see **Tables 1** and **2**; HRESIMS m/z 299.1629 (calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ Na, 299.1623).

Diferuloyloxy-4,8-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-9,9'-4',8-oxyneolignan-7'-en-9,9'-di-oate (**8a/8b**), 5'-demethoxy carolignan Z: White powder; UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 324 (4.017), 288 (3.93), 233 (4.019), 219 (4.12), 204 (4.30); IR ν_{max} 3410, 3011, 2956, 2927, 2852, 1701, 1630, 1594, 1512, 1430, 1377, 1268, 978, 819, 755 cm^{-1} ; ^1H and ^{13}C NMR see **Table 3**; HRESIMS m/z 751.2360 (calcd. for $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{O}_{13}$ Na, 751.2367).

(8*E*)-heptadeca-1,8-diene-4,6-diyne-3*S*,10-diol (**1**), *trans*-panaxydiol: Oil; ^1H NMR values in ppm (CDCl_3 , 400 MHz): δ_{H} 6.33 (1H, dd, $J = 15.9, 6.0$ Hz, H-9), 5.95 (1H, ddd, $J = 15.9, 10.3, 5.4$ Hz, H-2), 5.77 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8), 5.47 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, H-1a), 5.25 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-1b), 4.98 (1H, app t, $J = 5.4$ Hz, H-3), 4.18 (1H, m, H-10), 1.53 (2H, m, H₂-11), 1.33 (2H, m, H₂-12), 1.29 (2H, m, H₂-13), 1.29 (2H, m, H₂-14), 1.27 (2H, overlapped, H₂-15), 1.27 (2H, overlapped, H₂-16), 0.88 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H₃-17); ^{13}C NMR values in ppm (CDCl_3 , 75 MHz): δ_{C} 149.8 (CH, C-9), 136.0 (CH, C-2), 117.0 (CH₂, C-1), 108.1 (CH, C-8), 80.0 (C, C-4), 77.6 (C, C-7), 73.6 (C, C-6), 72.0 (CH, C-10), 70.9 (C, C-5), 63.5 (CH, C-3), 36.9 (CH₂, C-11), 31.7 (CH₂, C-15), 29.4 (CH₂, C-13), 29.2 (CH₂, C-14), 25.2 (CH₂, C-12), 22.6 (CH₂, C-16), 14.1 (CH₃, C-17).

Preparation of MTPA esters of compound 1

(*R*)- and (*S*)-MTPA-Cl (10 μL) and a catalytic amount of DMAP were separately added to two different aliquots of panaxydiol (**1**) (1.0 mg each) in dry CH_2Cl_2 (0.5 mL). The resulting mixtures were allowed to stand at rt for 12 h. After evaporation of the solvent, the mixtures were purified on a SiO_2 pipette Pasteur ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99:1) affording pure (*S*)- and (*R*)-MTPA esters of **1**, respectively.

(*S*)-MTPA ester of **1**: selected ^1H NMR values (CDCl_3 , 600 MHz): δ_{H} 5.529 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-1a), 5.362 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-1b), 5.834 (1H, ddd, $J = 5.5, 10.2, 17.0$ Hz, H-2), 6.153 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-3); ESIMS m/z 715 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.

(*R*)-MTPA ester of **1**: selected ^1H NMR values (CDCl_3 , 600 MHz): δ_{H} 5.611 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-1a), 5.422 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-1b), 5.939 (1H, ddd, $J = 5.5, 10.2, 17.0$ Hz, H-2), 6.126 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-3); ESIMS m/z 715 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$.

(3*S*,9*Z*)-Heptadeca-1,9-diene-4,6-diyne-3-ol (**2**), falcarinol: Oil; ^1H NMR values in ppm (CDCl_3 , 400 MHz): δ_{H} 5.94 (1H, ddd, $J = 15.7, 10.1, 5.4$ Hz, H-2), 5.51 (1H, m, H-10), 5.46 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-1a), 5.37 (1H, m, H-9), 5.24 (1H, d, $J = 10.1$ Hz, H-1b), 4.91 (1H, app t, $J = 5.4$ Hz, H-3), 3.03 (2H, d, $J = 7.0$ Hz, H₂-8), 2.02 (2H, m, H₂-11), 1.37 (2H, m, H₂-12), 1.27 (2H, overlapped, H₂-13), 1.29 (2H, m, H₂-14), 1.27 (2H, overlapped, H₂-15), 1.25 (2H, overlapped, H₂-16), 0.88 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H₃-17); ^{13}C NMR values in ppm (CDCl_3 , 75 MHz): δ_{C} 136.2 (CH, C-2), 133.0 (CH, C-10), 116.9 (CH₂, C-1), 122.1 (CH, C-9), 80.0 (C, C-7), 74.5 (C, C-4), 71.1 (C, C-5), 64.3 (C, C-6), 63.3 (CH, C-3), 31.9 (CH₂, C-15), 29.3 (CH₂, C-13), 29.3 (CH₂, C-14), 27.2 (CH₂, C-11), 29.2 (CH₂, C-12), 22.7 (CH₂, C-16), 17.7 (CH₂, C-8), 14.1 (CH₃, C-17).

Preparation of MTPA esters of compound 2

(R)- and (S)-MTPA-Cl (10 μ L) and a catalytic amount of DMAP were separately added to two different aliquots of falcarinol (**2**) (1.0 mg each) in dry CH_2Cl_2 (0.5 mL). The resulting mixtures were allowed to stand at rt for 12 h. After evaporation of the solvent, the mixtures were purified on a SiO_2 pipette Pasteur ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$, 99:1) affording pure (S)- and (R)-MTPA esters of **2**, respectively.

(S)-MTPA ester of **2**: selected ^1H NMR values (CDCl_3 , 400 MHz): δ_{H} 5.516 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-1a), 5.332 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-1b), 5.821 (1H, ddd, $J = 5.5, 10.2, 17.0$ Hz, H-2), 6.104 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-3), 3.0443 (1H, br d, $J = 6.8$ Hz, H-8), 5.534 (3H, m, H-9), 5.375 (1H, m, H-10); ESIMS m/z 483 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

(R)-MTPA ester of **2**: selected ^1H NMR values (CDCl_3 , 400 MHz): δ_{H} 5.595 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-1a), 5.394 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-1b), 5.926 (1H, ddd, $J = 5.5, 10.2, 17.0$ Hz, H-2), 6.073 (1H, d, $J = 5.7$ Hz, H-3), 3.0374 (1H, br d, $J = 6.8$ Hz, H-8), 5.525 (3H, m, H-9), 5.365 (1H, m, H-10); ESIMS m/z 483 $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

Acknowledgements

The authors are grateful to Mrs D. Ricciardi for technical help, Mrs. D. Melck of ICB-NMR service for recording spectra, and Mr. M. Zampa for MS spectra. Dr. M. Pannico of ICTP-CNR is gratefully acknowledged for the IR spectra. This work was partially funded by the Faculté de Médecine, Université de Batna (Algeria). This research work was financially supported by POR Campania FESR 2007–2013 FARMABIONET “Reti integrate per le biotecnologie applicate a molecole ad attività farmacologica”.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Affiliations

- ¹ Laboratoire de Chimie et Chimie de l'environnement (L.C.C.E.), Faculté des Sciences de la Matière, Département de Chimie, Université de Batna 1, Batna, Algérie
- ² Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Chimica Biomolecolare (ICB), Pozzuoli, Napoli, Italy
- ³ Faculté de Médecine, Département de Pharmacie, Université de Batna 2, Batna, 05000, Algérie

References

- Wörz A. A taxonomic index of the species of *Eryngium* L. (Apiaceae: Saniculoideae). Stuttgart Beitr Naturk Ser A 1999; 596: 1–48
- Ebermann R, Alth G, Kreitner M, Kubin A. Natural products derived from plants as potential drugs for the photodynamic destruction of tumor cells. J Photochem Photobiol 1996; 36B: 95–97
- Heinrich M, Robles M, West JE, Ortiz de Montellano BR, Rodriguez E. Ethnopharmacology of Mexican Asteraceae (Compositae). Annu Rev Pharmacol Toxicol 1998; 38: 539–565
- Wang P, Su Z, Yuan W, Deng G, Li S. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Eryngium* L. (Apiaceae). Pharmaceutical Crops 2012; 3: 99–120
- Quezel P, Santa S. Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques-Méridionales, Vol. 1–2. Paris: CNRS; 1963: 650
- Khalfallah A, Berrehal D, Kabouche A, Karioti A, Bilia AR, Kabouch Z. Flavonoids, antioxidant and antibacterial activities of *Eryngium triquetrum*. Chem Nat Compd 2014; 50: 130–132
- Schulte KE, Wulffhorst G. Polyacylene aus *Aegopodium podagraria* L. Arch Pharm 1977; 310: 285–298
- Schulte KE, Pötter B. Polyacylene aus *Pituranthus tortuosus* (Desf.) Benth. Arch Pharm 1977; 310: 945–963
- Shim SC, Chang S-K, Hur CW, Kim CK. A polyacetylenic compound from *Panax ginseng* roots. Phytochemistry 1987; 26: 2849–2850
- Hirakura K, Morita M, Nakajima K, Ikeya Y, Mitsuhashi H. Three acetylenic compounds from roots of *Panax ginseng*. Phytochemistry 1992; 31: 899–903
- Bernart MW, Cardellina JH, Balaschak MS, Alexander MR, Shoemaker RH, Boyd MR. Cytotoxic falcarinol oxylipins from *Dendropanax arboreus*. J Nat Prod 1996; 59: 748–753
- Zidorn C, Jöhrer K, Ganzera M, Schubert B, Sigmund EM, Mader J, Greil R, Ellmerer EP, Stuppner H. Polyacetylenes from the Apiaceae vegetables carrot, celery, fennel, parsley, and parsnip and their cytotoxic activities. J Agric Food Chem 2005; 53: 2518–2523
- Satoh M, Watanabe M, Kawahata M, Mohri K, Yoshida Y, Isobe K, Fujimoto Y. Synthesis of *Panax* acetylenes: chiral syntheses of acetylpanaxydol, PQ-3 and panaxydiol. Chem Pharm Bull 2004; 52: 418–421
- Sullivan GR, Dale JA, Mosher HS. Correlation of configuration and fluorine-19 chemical shifts of α -methoxy- α -trifluoromethylphenyl acetate derivatives. J Org Chem 1973; 38: 2143–2147
- Ohtani I, Kusumi T, Kashman Y, Kakisawa H. High-field FT NMR application of Mosher's method. The absolute configurations of marine terpenoids. J Am Chem Soc 1991; 113: 4092–4096
- Takahashi M, Yoshikura M. Studies on the components of *Panax ginseng* C. A. Meyer. 3. On the ethereal extract of *Ginseng radix* Alba. (3). On the structure of a new acetylene derivative “panaxynol”. J Pharm Soc Jpn 1964; 84: 757–759
- Hansen L, Boll PM. Polyacetylenes in Araliaceae: their chemistry, biosynthesis and biological significance. Phytochemistry 1986; 25: 285–293
- Gafner F, Reynolds GW, Rodriguez E. The diacetylene 11, 12-dehydrofalcarinol from *Hedera helix*. Phytochemistry 1989; 28: 1256–1257
- Bernart MW, Hallock YF, Cardellina II JH, Boyd MR. Stereochemistry of enynols – a caveat on the exciton chirality method. Tetrahedron Lett 1994; 35: 993–994
- Zheng G, Lu W, Aisa HA, Cai J. Absolute configuration of falcarinol, a potent antitumor agent commonly occurring in plants. Tetrahedron Lett 1999; 40: 2181–2182
- Lutowski J, Luan TC. Polyacetylenes in the Araliaceae family. Part II. Polyacetylenes from the roots of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. Herba Pol 1992; 38: 3–11
- Xu G-H, Choo S-J, Ryoo I-J, Kim Y-H, Paek K-Y, Yoo I-D. Polyacetylenes from the tissue cultured adventitious roots of *Panax ginseng* C.A. Meyer. Nat Prod Sci 2008; 14: 177–181
- Chan HH, Sun HD, Reddy MVB, Wu TS. Potent α -glucosidase inhibitors from the roots of *Panax japonicus* C. A. Meyer var. *major*. Phytochemistry 2010; 71: 1360–1364
- Ning J, Di Y-T, Li S-F, Geng Z-L, He H-P, Wang Y-H, Wang Y-Y, Li Y, Li S-L, Hao X-J. Polyynes from *Toona ciliata* var. *ciliata* and related cytotoxic activity. Helv Chim Acta 2011; 94: 376–381
- Fujimoto Y, Satoh M, Takeuchi N, Kirisawa M. Cytotoxic acetylenes from *Panax quinquefolium*. Chem Pharm Bull 1991; 39: 521–523
- Appendino G, Pollastro F, Verotta L, Ballero M, Romano A, Wyrembek P, Szczuraszek K, Mozrzymas JW, Tagliatela-Scafati O. Polyacetylenes from Sardinian *Oenanthefistulosa*: a molecular clue to risus sardonicus. J Nat Prod 2009; 72: 962–965
- Yang MC, Kwon HC, Kim YJ, Lee KR, Yang HO. Oploxynes A and B, polyacetylenes from the stems of *Oplopanax elatus*. J Nat Prod 2010; 73: 801–805
- Yadav JS, Boyapelly K, Alugubelli SR, Pabbaraja S, Vangala JR, Kalivendi SV. Stereoselective total synthesis of (+)-oploxyne A, (–)-oploxyne B, and their C-10 epimers and structure revision of natural oploxyne B. J Org Chem 2011; 76: 2568–2576
- Haruna M, Koube T, Ito K, Murata H. Balanophonin, a new neo-lignan from *Balanophora japonica* Makino. Chem Pharm Bull 1982; 30: 1525–1527
- Li YC, Kuo YH. Four new compounds, fical, ficalsesquiliguanin A, B, and ficalsolide diacetate from the heartwood of *Ficus microcarpa*. Chem Pharm Bull 2000; 48: 1862–1865
- Deyama T. The constituents of *Eucommia ulmoides* OLIV. I. Isolation of (+)-medioresinol di-O- β -D-glucopyranoside. Chem Pharm Bull 1983; 31: 2993–2997 (and references cited therein)
- Houghton PJ. Lignans and neolignans from *Buddleia davidii*. Phytochemistry 1985; 24: 819–826
- Xiong L, Zhu C, Li Y, Tian Y, Lin S, Yuan S, Hu J, Hou Q, Chen N, Yang Y, Shi J. Lignans and neolignans from *Sinocalamus affinis* and their absolute configuration. J Nat Prod 2011; 74: 1188–1200

- 34 Karikome H, Mimaki Y, Sashida Y. A butanolide and phenolics from *Machilus thunbergii*. *Phytochemistry* 1991; 30: 315–319
- 35 Seca AML, Silva AMS, Silvestre AJD, Cavaleiro JAS, Domingues FMJ, Pascoal-Neto C. Phenolic constituents from the core of Kenaf (*Hibiscus cannabinus*). *Phytochemistry* 2001; 56: 759–767
- 36 Rudiyanayah, Lambert LK, Garson MJ. Lignans and triterpenes from the bark of *Durio carinatus* and *Durio oxleyanus*. *J Nat Prod* 2010; 73: 1649–1654
- 37 Jiang C, Luo P, Zhao Y, Hong J, Morris-Natschke SL, Xu J, Chen CH, Lee KH, Gu Q. Carolignans from the Aerial Parts of *Euphorbia sikkimensis* and Their Ant-HIV Activity. *J Nat Prod* 2016; 79: 578–583
- 38 Paula VF, Barbosa LCA, Howarth OW, Demuner AJ, Cass, QB, Vieira IJC. Lignans from *Ochroma lagopus* Swartz. *Tetrahedron* 1995; 45: 12453–12462
- 39 Rayanil K-o, Nimnoun C, Tuntiwachwuttikul P. New phenolics from the wood of *Casearia grewiaefolia*. *Phytochem Lett* 2012; 5: 59–62
- 40 Karioti A, Bilia AR, Skaltsa H. *Quercus ilex* L.: A rich source of polyacylated flavonoid glucosides. *Food Chem* 2010; 123: 131–142