

République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

UNIVERSITE MENTOURI-CONSTANTINE
FACULTES DES SCIENCES EXACTES
DEPARTEMENT DE CHIMIE

N° d'ordre :
N° de série :

THESE

Présentée pour obtenir le diplôme de
Doctorat en sciences
Spécialité : chimie organique
Option : Phytochimie

Par

Touafek Ouassila

THEME

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE PLANTES
MEDICINALES DU NORD ET DU SUD
ALGERIENS**

Soutenu le : 22 / 04 / 2010

devant la commission d'examen

Dr. Abdelmalik Belkhiri, MC, U. Mentouri-Constantine
Dr. Zahia Kabouche, Professeur, U. Mentouri-Constantine
Dr. Nouredine Aouf, Professeur, U. Badji-Mokhtar (Annaba)
Dr. Kaddour Lamara, Professeur, U. Oum El Bouaghi
Dr. Fayçal Djazi, Professeur, U. Skikda
Dr. Rachid Benkiniouar, MC, U. Mentouri-Constantine

Président
Rapporteur
Examineur
Examineur
Examineur

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*A mes parents, sources constantes d'encouragement,
de soutien, de confiance et d'affection.*

A ma famille

A mes amies

Remerciements

J'ai eu le plaisir d'effectuer ce travail de recherche dans le Laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques (LOST) de la Faculté des Sciences exactes de l'université Mentouri-Constantine sous la direction du professeur Zahia Kabouche.

Tout d'abord, je tiens particulièrement à remercier Madame le Professeur Zahia Kabouche pour m'avoir fait confiance, m'avoir encouragé et conseillé tout au long de la réalisation de ce travail. Pour son soutien et sa grande générosité, qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude.

Je tiens à remercier Monsieur le Docteur A. Belkhiri de la faculté de pharmacie de l'université Mentouri-Constantine (UMC) d'avoir accepté de présider le jury de ma soutenance de thèse.

Mes remerciements vont également à Monsieur le Professeur N. Aouf, de l'université Badji-Mokhtar (Annaba) et Monsieur le Professeur K. Lamara de l'université Larbi Ben M'hidi (OEB) et Monsieur le Professeur F. Djaji de l'université de Skikda d'avoir accepté de juger ce travail.

Je voudrais également remercier Monsieur le Docteur R. Benkiniouar (UMC) d'avoir accepté d'examiner cette thèse.

Abréviations et symboles

Les abréviations ont généralement été indiquées sous la forme la plus couramment utilisée dans la littérature, elles sont donc souvent issues de terminologie anglo-saxonne.

Abbreviations

[1], [2], [3]...	désignation des composés mentionnés dans la partie bibliographique
AcOEt	acétate d'éthyle
AcONa	acétate de sodium
AlCl ₃	chlorure d'aluminium
AlCl ₃ + HCl	chlorure d'aluminium acidifié
Ara	arabinose
ButOH	butanol
CC	Chromatographie sur colonne ouverte
CCC	Chromatographie circulaire centrifuge
CP	Chromatographie sur papier Whatman
CCM	Chromatographie sur couche mince
CD ₃ OD	méthanol deutéré
CDCl ₃	chloroforme deutéré
CH ₂ Cl ₂	dichlorométhane
MeOH	méthanol
CHCl ₃	chloroforme
COSY	COrelated SpectroscopY
Cq	carbone quaternaire
d	doublet
dd	doublet dédoublé
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer
DMSO -d ₆	diméthyle sulfoxyde deutéré
ESI	Spectrométrie de masse par électrospray
EI	Ionisation par impact électronique (Electron Impact ionization)
GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (Gaz Chromatography-Mass Spectrometry)
Glu	glucose

Gluc	glucuronide
H ₃ BO ₃	acide borique
H.E.C.T.	Huile essentielle chémotypée
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
IR	infra rouge
m	multiplet
NaOH	hydroxyde de sodium
Rf	rapport frontal (CCM)
Rha	rhamnosyl
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RMN ¹ H	résonance magnétique nucléaire du proton
RMN ¹³ C (Jmod)	résonance magnétique nucléaire du carbone 13 (en mode J modulé)
s	singulet
t	triplet
tqd	triplet de quadruplet
tR	temps de rétention
UV	ultraviolet
Xyl	xylose

Symboles

Hz	hertz
<i>J</i>	constante de couplage exprimée en Hz
m/z	masse/charge d'un ion
ppm	partie par million
δ	déplacement chimique exprimé en ppm
λ _{max}	longueur d'onde d'absorption maximale

Table des matières

Introduction générale	1
------------------------------------	---

PARTIE 1

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE L'ESPECE *Campanula alata*

CHAPITRE 1 : APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LE GENRE *Campanula*

I. Introduction bibliographique sur la famille des Campanulaceae	4
I.1. Présentation botanique et géographique de la famille des Campanulaceae	4
I.2. Intérêt pharmacologique, nutritionnel et commercial.....	5
I.3. Chimie des Campanulaceae.....	5
II. Aperçu bibliographique sur le genre <i>Campanula</i>	5
II.1. Présentation	5
II.2. Propriétés pharmacologiques du genre <i>Campanula</i>	6
II.3. Travaux antérieurs sur le genre <i>Campanula</i>	6
II.3.1. Les composés phénoliques	7
II.3.1.a. Les acides phénoliques	7
II.3.1.b. Les flavonoides	9
II.3.1.b.1. Généralité sur les flavonoides	9
II.3.1.b.2. Les flavonoides isolés du genre <i>Campanula</i>	12
II.3.1.c. Les coumarines	18
II.3.2. Les terpénoïdes et les stérols	19
II.3.3. Les alcaloïdes	23
II.3.4. Les Composés acétyléniques	24
II.3.5. Autres composés.....	25
II.4. Conclusion.....	26
Références bibliographiques.....	27

CHAPITRE 2 : DESCRIPTION DES TRAVAUX ET DISCUSSION DES RESULTATS

I. Description des travaux sur l'espèce <i>Campanula alata</i>	31
---	----

I.1. Matériel végétal.....	31
I.1.1. Classification dans la systématique botanique.....	31
I.1.2. Description botanique et répartition.....	32
I.1.3. Récolte et séchage	32
I.2. Extraction	32
I.3. Fractionnement et isolement des composés	34
I.3.1. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait acétate d'éthyle.....	34
I.3.2. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait butanolique.....	36
I.3.2.a. Fractionnement de la fraction B17	37
I.3.2.b. Fractionnement de la fraction B18	38
I.3.2.c. Fractionnement de la fraction B20	38
I.3.2.d. Fractionnement de la fraction B23	39
II. Caractérisation chimique et élucidation structurale des composés isolés	40
II.1. Elucidation du composé C1.....	41
II.2. Elucidation du composé C2.....	43
II.3. Elucidation du composé C4.....	49
II.4. Elucidation du composé C5.....	54
II.5. Elucidation du composé C6.....	59
II.6. Elucidation du composé C7.....	67
II.7. Conclusion.....	72
Références bibliographiques.....	73

PARTIE 2

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE L'ESPECE *Hypericum tomentosum*

CHAPITRE 1 : APERCU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LE GENRE *HYPERICUM*

I. Introduction bibliographique sur la famille des Clusiaceae	74
I.1. Présentation botanique et géographique de la famille des Clusiaceae.....	74
I.2. Intérêt économique et médicinal	75
I.3. Chimie des Clusiaceae.....	75
II. Aperçu bibliographique sur le genre <i>Hypericum</i>.....	75
II.1. Présentation	75

II.2. Utilisation en médecine traditionnelle.....	76
II.3. Propriétés pharmacologique du genre <i>Hypericum</i>	76
II.4. Travaux antérieurs sur le genre <i>Hypericum</i>	78
II.4.1. Les acides phénoliques.....	78
II.4.2. Les flavonoides.....	80
II.4.3. Les naphthodianthrones	96
II.4.4. Les xanthones.....	98
II.4.4.a. Définition des xanthones.....	98
II.4.4.b. Classification des xanthones.....	99
II.4.4.c. La biosynthèse des xanthones.....	100
II.4.4.d. La synthèse des xanthones isolées du genre <i>Hypericum</i>	100
II.4.5. Les coumarines.....	112
II.4.6. Les phloroglucinols.....	114
II.4.7. Les terpenoides.....	133
II.4.8. Les acides gras.....	137
II.4.9. Les alcaloides	138
II.4.10. Autres composés.....	139
II.5. Conclusion	143
Références bibliographiques.....	144

CHAPITRE 2 : DESCRIPTION DES TRAVAUX ET DISCUSSION DES RESULTATS

I. Description des travaux sur l'espèce <i>Hypericum tomentosum</i>	159
I.1. Matériel végétal.....	159
I.1.1. Classification dans la systématique botanique.....	159
I.1.2. Description botanique et répartition.....	160
I.1.3. Récolte et séchage.....	160
I.2. Extraction.....	160
I.3. Fractionnement et isolement des composés.....	161
I.3.1. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait éther de pétrole.....	161
I.3.1.a. Fractionnement de la fraction HTA2.....	162
I.3.1.b. Fractionnement de la fraction HTA5.....	162
I.3.1.c. Fractionnement de la fraction HTA7.....	163
I.3.2. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait dichlorométhane.....	164

I.3.2.a. Fractionnement des deux fractions HT7 et HT8.....	165
I.3.2.b. Fractionnement de la fraction HT11.....	165
I.3.2.c. Fractionnement de la fraction HTA13.....	167
II. Caractérisation chimique et élucidation structurale des composés isolés.....	167
II.1. Elucidation de la structure du composé HA3.....	167
II.2. Elucidation de la structure du composé HA5.....	186
II.3. Elucidation de la structure du composé HA6.....	194
II.4. Elucidation de la structure du composé HTC1.....	202
II.5. Elucidation des structures des composés HTC2 et HTC3.....	208
II.6. Elucidation de la structure du composé HTC4.....	211
II.7. Elucidation de la structure du composé HTC5.....	218
III. Conclusion.....	223
Références bibliographiques.....	224

PARTIE 3

ETUDES DE DEUX HUILES ESSENTIELLES

Introduction.....	225
--------------------------	-----

CHAPITRE 1 : ANALYSE GC/MS ET ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DE L'HUILE ESSENTIELLE DE L'ESPECE *Rosmarinus officinalis*

I. Introduction bibliographique.....	227
I.1. Présentation botanique et géographique de la famille des LAMIACEAE.....	227
I.2. Intérêt économique, pharmacologique et nutritionnel.....	227
I.3. Présentation botanique et géographique du genre <i>Rosmarinus</i>	228
I.4. Propriétés thérapeutiques du Romarin.....	229
I.5. Composition chimique du <i>Rosmarinus officinalis</i>	230
I.6. Travaux antérieurs sur les huiles essentielles du <i>Rosmarinus officinalis</i>	230
II. Description de nos travaux.....	233
II.1. Matériel végétal.....	233
II.1.1. Classification dans la systématique botanique.....	233
II.1.2. Description de la plante.....	234

II.2. Extraction	234
II.3. Analyses GC et GC/MS	234
II.3.1. Analyse GC	234
II.3.2. Analyse GC/MS	234
II.3.3. Résultats de l'analyse GC/MS et discussion	235
II.4. Evaluation de l'activité anti-bactérienne de l'huile essentielle du <i>Rosmarinus officinalis</i>	238
II.5. Conclusion	239
Références bibliographiques.....	240

CHAPITRE 2 : ANALYSE GC/MS DE L'HUILE ESSENTIELLE DE L'ESPECE

Hypericum perforatum L

I. Introduction bibliographique	243
I.1. Travaux antérieure sur les huiles essentielles du genre <i>Hypericum</i>	243
I.2. Travaux antérieure sur les huiles essentielles de l'espèce <i>Hypericum perforatum</i>	249
II. Description de nos travaux	250
II.1. Matériel végétal	250
II.1.1. Classification dans la systématique botanique	250
II.1.2. Description de la plante	251
II.2. Extraction	251
II.3. Analyses GC et GC/MS	251
II.3.1. Analyse GC	251
II.3.2. Analyse GC/MS	251
II.3.3. Résultats de l'analyse GC/MS et discussion	252
II.4. Conclusion	255
Références bibliographiques.....	256
Conclusion générale	258

Introduction

Au travers des âges, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base : nourriture, abris, vêtements et également pour ses besoins médicaux. L'utilisation thérapeutique des extraordinaires vertus des plantes pour le traitement de toutes les maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité. Bien qu'une grande partie du XXème siècle ait été consacrée à la mise au point de molécules de synthèse, la recherche de nouveaux agents pharmacologiques actifs *via* le screening de sources naturelles a conduit à la découverte d'un grand nombre de médicaments utiles qui commencent à jouer un rôle majeur dans le traitement de nombreuses maladies humaines¹.

L'utilisation des plantes médicinales comme source de remède pour se soigner ou prévenir des maladies est originaires des millénaires jusqu'à la récente civilisation chinoise, Indienne et du Proche-Orient. Elle est devenue certainement un art². L'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie encore largement sur la diversité des métabolites secondaires végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites. Cette source semble inépuisable puisque seule une petite partie des 400000 espèces végétales connues ont été investiguées sur les plans phytochimique et pharmacologique, et que chaque espèce peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de constituants différents³.

Selon l'organisation mondiale de la santé (O.M.S); la médecine traditionnelle se définit comme l'ensemble de toutes les connaissances pratiques explicables ou non pour diagnostiquer ou éliminer un déséquilibre physique, mental en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation, transmises de génération en génération (oralement ou par écrit)⁴.

Les plantes médicinales sont essentiellement utilisées sous deux formes :

- complexe contenant un large spectre de constituants (infusion, des huiles essentielles et des extraits des teintures)
- pure, chimiquement définie comme principe actif.

Les composés purs sont généralement utilisés quand les principes actifs des plantes produisent une forte et spécifique activité ou possèdent un faible indice thérapeutique².

Dans le cadre de la recherche de molécules à activités biologique nouvelles d'origine végétale, il est donc préférable de ne pas baser le choix des plantes à étudier sur le hasard, mais de le circonscrire selon divers critères. Le plus utilisé est celui de leur emploi en

médecine traditionnelle ou populaire qui valorise l'expérience accumulée par les autochtones dans le monde entier, y compris dans les pays occidentaux. Une autre possibilité est de considérer l'écosystème dans lequel se développent les espèces végétales.

La flore Algérienne avec ses 3000 espèces appartenant à plusieurs familles botaniques dont 15 % endémiques⁵, reste très peu explorée sur le plan phytochimique comme sur le plan pharmacologique.

La valorisation des plantes médicinales de la flore nationale sera d'un grand apport pour l'industrie pharmaceutique Algérienne et aura un impact économique certain.

Pour notre part, nous avons choisi d'étudier des espèces endémiques telles que *L'Hypericum tomentosum* et *Hypericum perforatum* (Clusiaceae), *Campanula alata* (Campanulaceae) et *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) en fixant comme principal objectif, l'extraction, la séparation et l'identification des métabolites secondaires des parties aériennes des espèces *Campanula alata* et *Hypericum tomentosum*. L'analyse des huiles essentielles des espèces *Hypericum perforatum* et *Rosmarinus officinalis* ainsi que l'activité antibactérienne de cette dernière huile sera également abordée.

Ainsi, ce manuscrit est divisé en 3 parties, les deux parties comportent chacune un chapitre bibliographique consacré à une étude botanique et phytochimique générale de la famille et du genre de l'espèce étudiée (*Hypericum tomentosum* et *Campanula alata*) et un chapitre consacré aux travaux personnels. La troisième partie comprend deux chapitres comportant chacun une étude bibliographique des huiles essentielles des espèces étudiées (*Hypericum perforatum* et *Rosmarinus officinalis*), suivie de la description des travaux d'analyse GC et GC/MS de ces l'huiles.

Références bibliographiques

1. A. Gurib-Fakim, **2006**, *Molecular Aspects of Medicine* 27, 1-93.
2. H. Hamburger, K. Hostettmann, **1991**, *Phytochemistry*, 30(12), 3874.
3. K. Hostettmann, O. Potterat, J. L. Wolfender, **1998**, *Chimia*, 52, 10-17.
4. J. E. Adjanohoun, L. Aké assi, J. J. Floret, S. Guinko, M. Koumaré, A. Ahyi, J. Raynal, **1979**, *Médecine traditionnelle et Pharmacopée Contribution aux études ethnobotaniques et florestiques au Mali ACCT*, Paris, 291.
5. P. Quezel, S. Santa, **1963**, *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Tome I, C.N.R.S. Paris.

PARTIE 1

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE L'ESPECE

Campanula alata

CHAPITRE 1

APERÇU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LE GENRE

Campanula

I. Introduction bibliographique sur la famille des Campanulaceae

I.1. Présentation botanique et géographique de la famille des Campanulaceae

Les Campanulacées forment une famille de plantes dicotylédones qui comprend près de 2000 espèces réparties en 90 genres environ.

Ce sont des plantes herbacées le plus souvent pérennes, quelques arbres et arbustes, cosmopolites, des régions froides à tropicales (sauf l'Afrique tropicale).

Cette famille est proche de la souche à l'origine des Astéracées, comme l'atteste un caractère biochimique commun très important. Ce caractère réside dans la présence d'inuline qui remplace l'amidon comme substance de réserve dans les organes végétatifs. La classification phylogénétique APG II (2003) place cette famille dans l'ordre des Asterales.

Généralement, les plantes de cette famille sont des herbacées vivaces, beaucoup plus rarement arbres ou arbustes, cosmopolites distribuées dans les montagnes des zones tempérées et subtropicales des deux hémisphères. Il existe 40 genres et 600 espèces de l'hémisphère Nord, mais aussi en Amérique du Sud, en Afrique du Sud, en Australie et en Nouvelle Zélande.

De nombreux genres fournissent des plantes ornementales très appréciées, par exemple, les *Adenophora*, les *Wahlenbergia* et les *Phyteuma*.

Les feuilles sont habituellement alternes, parfois opposées ou verticillées, pétiolées ou subsessiles, le plus souvent simples à limbe entier ou découpé, rarement composées-pennées; pas de stipules.

Les fleurs sont actinomorphes ou zygomorphes, hermaphrodites, épigynes, tétracycliques, pentamères. Calice composé de 5 sépales, libres ou soudés, avec parfois des appendices à la base; présence éventuelle d'un épicalice. Corolle campanulée ou tubuleuse, parfois bilabée. Androcée constitué de 5 étamines alternipétales, libres ou plus ou moins soudées par les anthères, insérées à la base de la corolle ou sur le disque nectarifère, à filets dilatés à la base; anthères introrsées à déhiscence longitudinale. Gynécée formé de carpelles soudés; ovaire généralement infère, parfois semi-infère; loges parfois divisées par de fausses cloisons; 10- n ovules anatropes dans chaque loge, en placentation axile; 1 style, ou autant que de carpelles.

Le fruit est généralement sec déhiscent ou indéhiscent (capsule loculicide ou poricide), plus rarement baie. Graines albuminées; embryon droit.

I.2. Intérêt pharmacologique, nutritionnel et commercial

La famille des Campanulaceae est centrée sur le genre *Campanula*, son usage se limite à ce genre (intérêt horticole).

En médecine traditionnelle asiatique, l'espèce *Platycodon grandiflorum* a été utilisée comme remède dans des maladies comme la bronchite, l'asthme, la tuberculose pulmonaire, l'hyperlipidémie, le diabète et les maladies inflammatoires¹. Cette espèce a des effets immunopharmacologiques, elle prévient contre l'hypercholestérolémie et l'hyperlipidémie. La même espèce a été utilisée en médecine traditionnelle chinoise comme antiphlogistique, antitussif et expectorant².

L'étude phytochimique des racines de cette espèce a montré la présence de terpénoides saponines, certains de ces composés présentent des activités anti-inflammatoire, antitumorale et immunomodulatrice. L'activité antivirale et antioxydante de cette espèce a été étudiée³.

Une autre espèce, *Wahlenbergia marginata*, est largement utilisée comme plante médicinale en Chine dans le traitement de la toux, la tuberculose, les maladies cardiaques et aussi comme tonique⁴. Peu de travaux ont été effectués sur cette espèce à cause de la complexité de ces constituants.

I.3. Chimie des Campanulaceae

On peut citer quelques groupes de composés isolés des Campanulaceae :

- Les favonoides⁵, (*Campanula*)⁶.
- Les alcaloïdes : types piperidine et pyrrolidine polyhydroxylé (*Adenophora triphylla* Var. *japonica*)⁷.
- Terpènes et stérols (*Codonopsis*)⁸, (*Adenophora*)⁹.
- Polyacétylènes glycosylés¹⁰.

II. Aperçu bibliographique sur le genre *Campanula*

II.1. Présentation

Le genre *Campanula* du latin « petite cloche » est composé de plantes herbacées vivaces ou bisannuelles. Les fleurs bleues ou violettes, sont hermaphrodites. Le calice présente cinq dents, souvent assez étroites. La corolle, en cloche, s'ouvre en cinq étamines. Ovaire infère. Style solitaire. Le fruit est une capsule à nombreuses graines. Ce genre comporte 250 espèces réparties dans l'hémisphère Nord plus particulièrement dans le bassin méditerranéen¹¹. Une des espèces les plus communes est la Campanule fausse raiponce, que l'on rencontre surtout dans les terrains vagues et près des habitations.

II.2. Propriétés pharmacologiques du genre *Campanula*

Les plantes du genre *Campanula* ont été utilisées en médecine traditionnelle sous forme de décoctions et d'infusion dans le traitement de plusieurs maladies. Les racines ébouillantées dans l'eau durant environ 20 minutes, épurées et en leur ajoutant un peu de miel ont été utilisés dans le traitement des angines¹².

D'autre part, les feuilles de la plante entièrement écrasées ont été utilisées dans le traitement local de verrues¹².

Généralement, les plantes de ce genre sont employées pour leurs propriétés expectorantes en cas de laryngite et de bronchite. Elles possèdent également des activités stimulantes, émétiques, rafraîchissantes, antiallergiques, antiphlogistiques, antioxydantes, spasmolytiques, antivirales et antimicrobiennes¹³.

L'usage et propriétés de quelques plantes du genre *Campanula* sont résumés dans le tableau suivant¹⁴.

Tableau 1.1. Usages et propriétés de quelques espèces du genre *Campanula*

Plantes	Usages et Propriétés
<i>C. Patula L</i>	Traitement des angines
<i>C. Persicifolia L</i>	Comestible (Cuite en salade) Ornementale (Nombreuses formes horticoles)
<i>C. Rapunculoides L</i>	Mellifère
<i>C. Rapunculus L</i>	Vulnéraire, rafraîchissante, astringente, apéritive.
<i>C. Rotundifolia L</i>	Mellifère, antiépileptique.
<i>C. Trachelium</i>	Soigne les maux de gorge Astringente, vulnéraire

II.3. Travaux antérieurs sur le genre *Campanula*

Les molécules rencontrées dans le genre *Campanula* peuvent se classer en trois grands groupes : Les composés phénoliques, acétyléniques et les triterpènes.

II.3.1. Les composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des molécules aromatiques portant un groupement hydroxyle directement liée à un carbone du cycle aromatique (groupe phénol). Ils peuvent

avoir plusieurs différents substituant. A l'air, ces groupes sont facilement oxydés. Ils peuvent former des complexes avec les protéines, ils sont typiques des plantes vasculaires. Ils ont beaucoup des fonctions différentes dans les différentes espèces:

- Défense contre les pathogènes.
- Attraction des pollinisateurs.
- Protections des rayonnements UV.
- Molécules de dissuasion alimentaire.
- Rôle structural (ex. lignine, constituante du bois).
- Molécules qui donnent couleur, arômes, parfums aux plantes.
- Ils constituent les 40% du charbon organique dans la biosphère.

Il existe de nombreuses classes de polyphénols : phloroglucinols, quinones, stilbénoides, coumarines, acides-phénoliques, flavonoides, anthocyanes, tanins... Ces structures peuvent également être acylées, glycosylées, ce qui donne une grande variété de structures et de polarité. Leur origine biosynthétique est proche, tous dérivant de l'acide shikimique.

Les composés phénoliques sont une famille thérapeutiquement et économiquement intéressante. Ils sont exploités en phytothérapie et dans des spécialités pour des propriétés vasculoprotectrices (flavonoides, anthocyanes, tanins), antispasmodiques (phloroglucinols) et suscitent beaucoup d'intérêt par leur potentiel antioxydant.

La plupart des composés cités dans le genre *Campanula* appartiennent à cette classe. Ils se distinguent en trois grands groupes : Les acides phénoliques, les flavonoides et les coumarines.

II.3.1.a. Les acides phénoliques

Quinze acides phénoliques sont répertoriés au niveau du genre *Campanula*. L'acide chlorogénique¹⁵⁻¹⁹ qui est un dérivé de l'acide hydroxycinnamique, tout comme l'acide caféique responsable de la saveur du café, a été cité au niveau de six espèces. Seulement quatre phénylpropanoides sont répertoriés dans une seule espèce de ce genre (*Campanula barbata*) (Tableau 1.2).

Tableau 1.2. Distribution des Acides phénoliques dans le genre *Campanula*.

Acides phénoliques isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Acide Chlorogénique [1]	<i>C. cephalotes</i>	15
	<i>C. glomerata</i>	15
	<i>C. persicifolia</i>	16
	<i>C. patula</i>	17
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. maleevii</i>	19
Acide 3- <i>p</i> -coumaroylquinique [2]	<i>C. cephalotes</i>	15
	<i>C. glomerata</i>	15
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. persicifolia</i>	16
Caffeate de méthyle [3]	<i>C. cephalotes</i>	15
	<i>C. glomerata</i>	15
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
Acide caféique [4]	<i>C. rotundifolia</i>	16
	<i>C. persicifolia</i>	16
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. alliariifolia</i>	20
	<i>C. letschchumensis</i>	20
Acide <i>p</i> -coumarique [5]	<i>C. rotundifolia</i>	16
	<i>C. persicifolia</i>	16
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. patula</i>	17
Acide férulique [6]	<i>C. rotundifolia</i>	16
	<i>C. persicifolia</i>	16
Acide syringique [7]	<i>C. persicifolia</i>	16
	<i>C. patula</i>	17
Acide protocatechique [8]	<i>C. persicifolia</i>	16
Acide vanillique [9]	<i>C. persicifolia</i>	16
	<i>C. patula</i>	17
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
Acide <i>p</i> -hydroxybenzoïque [10]	<i>C. persicifolia</i>	16
	<i>C. lactiflora</i>	21
	<i>C. medium</i>	22
Coniférine [11]	<i>C. rotundifolia</i>	16
	<i>C. glomerata</i>	10
Barbatoside A (wahlenbergioside-3'-O-glucoside) [12]	<i>C. barbata</i>	23
Barbatoside B (wahlenbergioside-3'-O-(2''-(<i>p</i> -methoxycinnamoyl)-glucoside) [13]	<i>C. barbata</i>	23
Barbatoside C (wahlenbergioside-3'-O-(4''-(<i>trans-p</i> -coumaroyl)-glucoside) [14]	<i>C. barbata</i>	23
Barbatoside D (wahlenbergioside-3'-O-(4''-(<i>cis-p</i> -coumaroyl)-glucoside) [15]	<i>C. barbata</i>	23

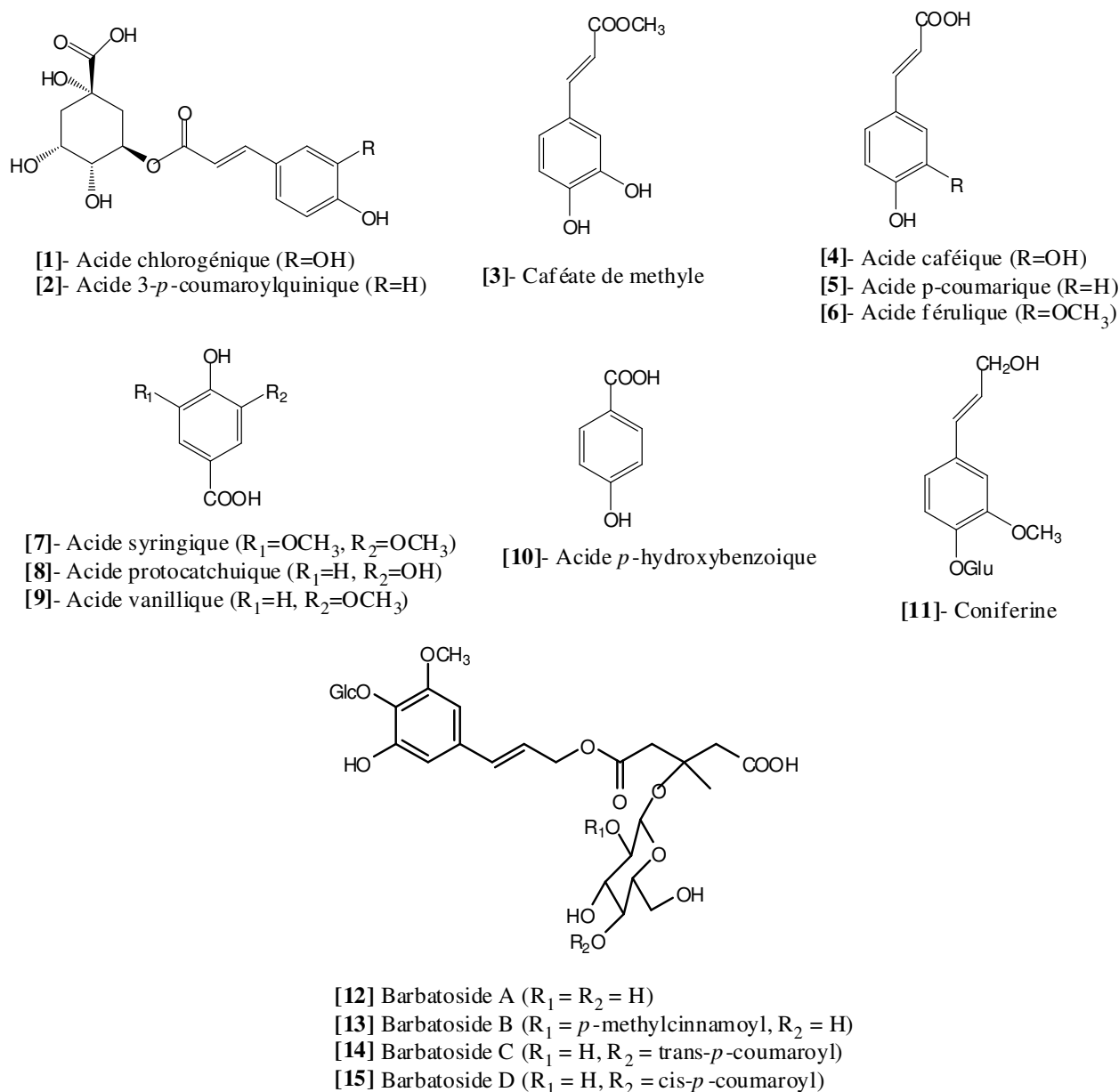


Figure 1.1. Structures des acides phénoliques isolés du genre *Campanula*

II.3.1.b. Les flavonoïdes

II.3.1.b.1. Généralité sur les flavonoïdes

- Introduction

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. On attribue à ces flavonoïdes des propriétés variées : veinotonique, antitumorale, anti-radicalaire, anti-inflammatoire, analgésique, anti-allergique, antispasmodique, anti-bactérienne, hépatoprotectrice, oestrogénique et/ou anti-oestrogénique, anti-virale etc... Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires.

Le terme flavonoïde regroupe une très large gamme de composés naturels polyphénoliques. On distingue différents types de noyaux : flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, flavanes, flavan-3-ols, flavylum, chalcones, aurones, isoflavones, isoflavonols, isoflavanes, ptérocarpanes, coumaronochromones, 3-arylcoumarines, coumestanes, roténoïdes, etc...

- Structure chimique et biosynthèse

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 carbones, constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C₆ (A et B), reliés par une chaîne en C₃ (Figure 1.2)²⁴.

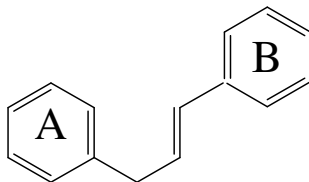


Figure 1.2. Squelette de base des flavonoïdes

Leur biosynthèse (Figure 1.3) se fait à partir d'un précurseur commun, la 4,2',4',6'-tétrahydrochalcone. Cette chalcone de couleur jaune est métabolisée sous l'action d'enzyme, la chalcone isomérase, en flavanone : naringénine. C'est sur cette dernière qu'agit ensuite la flavone synthase ou la (2*S*)-flavanone-3-hydroxylase pour donner la formation de la flavone : apigénine ou le dihydroflavonol : (2*R*, 3*R*)-dihydrokaempférol, respectivement. Les deux enzymes fonctionnent différemment, la première introduit la double liaison entre les carbones C-2 et C-3, tandis que la deuxième catalyse l'hydroxylation du carbone C-3. Le dihydroflavonol, en présence de la flavonolsynthase ou la dihydroflavonol-4-réductase, se métabolise en flavonol : kaempférol ou en flavan-3,4-diol : leucoanthocyanidol, respectivement. Ce dernier semble être le précurseur des flavan-3-ols et anthocyanidols. Cependant, les étapes ultimes de leur formation ne sont pas encore élucidées. Le pélargonidol, sous l'action de la 3-O-glycosyltransférase, se transforme en anthocyanoside : pélargonidol-3-glucoside (Figure 1.3).

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyle, méthoxyle et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C₃ intermédiaire. A l'état naturel, on trouve très souvent

les flavonoïdes sous forme de glycosides. Une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles sont alors glycosylées. La partie du flavonoïde autre que le sucre est appelée aglycone.

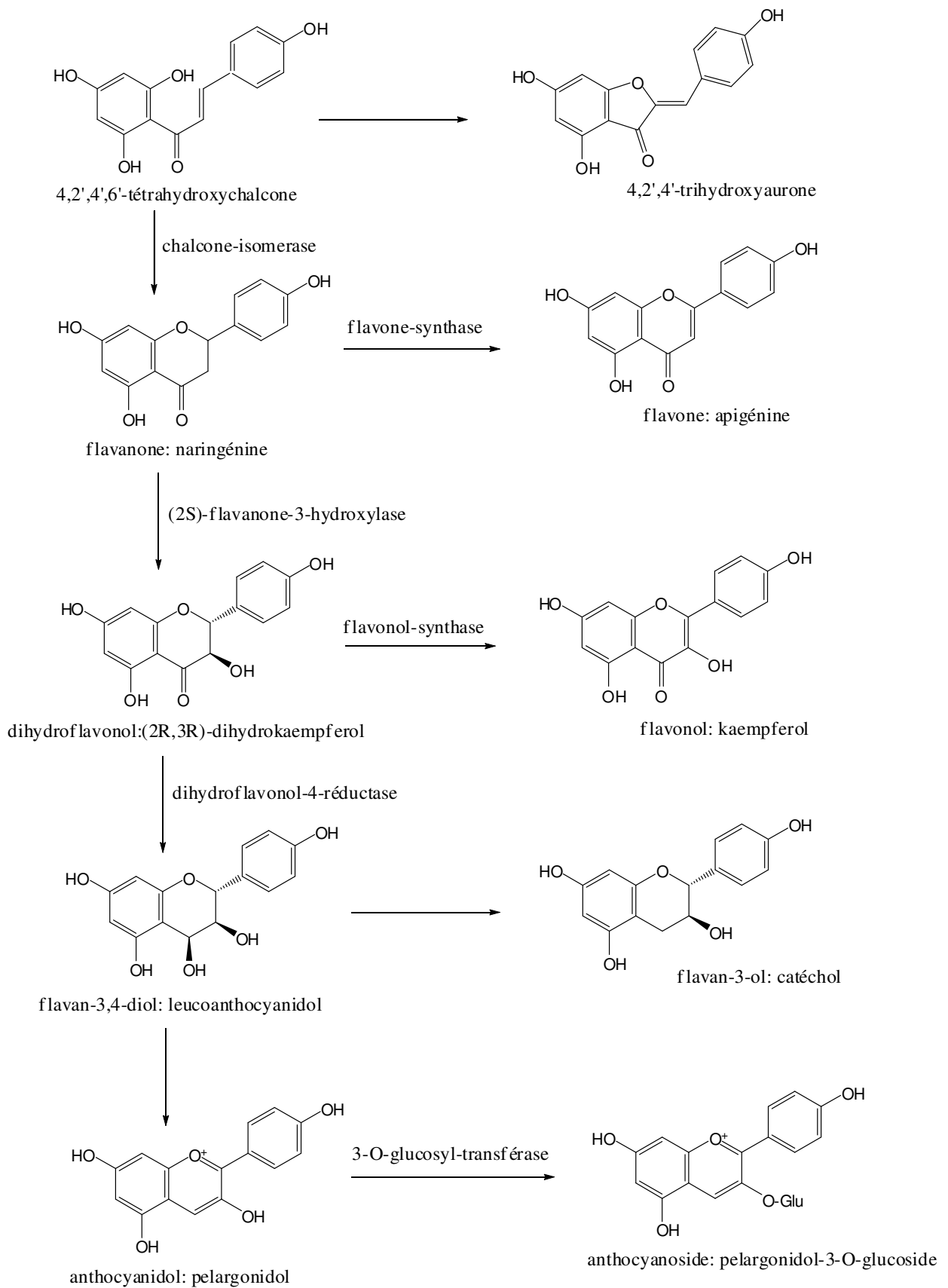


Figure 1.3. Schéma de biosynthèse des flavonoides²⁴

II.3.1.b.2. Les flavonoides isolés du genre *Campanula*

- Flavones et flavonols

Comme nous l'avons mentionné, tous les types de flavonoïdes dérivent de la 4,2',4',6'-tétrahydroxychalcone et par conséquent, possèdent tous au moins trois hydroxyles phénoliques en C-5, C-7 et C-4' (Figure 1.3), cela étant, l'un d'entre eux peut être absent.

Dans plus de 90% des cas, le cycle A des flavones et flavonols est substitué par deux hydroxyles phénoliques en C-5 et en C-7. Ces hydroxyles peuvent être libres ou étherifiés. D'autres substitutions sont possibles avec des fréquences variables: hydroxyles libres ou étherifiés en C-7 et/ou en C-8, méthylation en C-7 ou en C-8, implication du C-6 et/ou C-8 dans une liaison carbone-carbone avec un sucre.

D'autre part, dans plus de 80% des cas, le cycle B est substitué en C-4' ou disubstitué en C-3' et C-4' , ou moins fréquemment 3',4',5'-trisubstitué; ces substituants peuvent être des groupes hydroxyles (OH) comme peuvent être des méthoxyles (OCH₃). Les autres positions (C-2' et C-6') ne sont qu'exceptionnellement substituées. En plus, les flavonols se distinguent des flavones par la présence d'un groupement OH en position C-3 (Figure 1.3).

La plupart des flavonoides isolés du genre *Campanula* appartiennent à cette classe. Mises à part la lutéoline, la rhamnetine et la myricitine qui sont des aglycones, toutes les molécules répertoriées ici sont glycosylées.

- Flavan-3-ols et cyanidines

Ce groupe de molécules est toujours hydroxylé, méthoxylé ou glycosylé en position 3 et se caractérise par l'absence du groupe carbonyle en C-4.

Les anthocyanines sont caractérisées par leurs propriétés antioxydantes, favorables à la santé et notamment contre le vieillissement cellulaire en améliorant l'élasticité et la densité de la peau. Elles évitent aussi les rougeurs en renforçant la résistance des petits vaisseaux sanguins de l'épiderme. Elles permettent aux plantes de se protéger des ultra-violets. Elles servent aussi d'indicateur de pH (rouge pour les acides, bleu pour les bases).

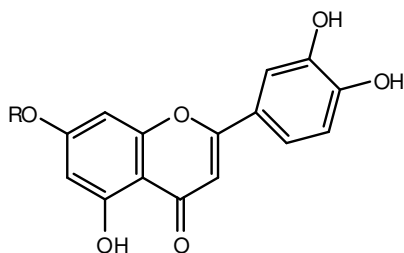
Dans ce groupe, neuf composés au total sont répertoriés : un composé flavane ou catéchine a été isolé de l'espèce *C. barbata* et huit composés cyanidines ont été cités comme suit : deux dans l'espèce *C. glomerata*, deux dans l'espèce *C. medium*, un dans l'espèce *C. poskarschyana*, un dans l'espèce *C. isophylla* et trois dans les deux espèces *C. isophylla* et *C. carpatica*. (Tableau 1.3).

Tableau 1.3. Distribution des Flavonoïdes dans le genre *Campanula*

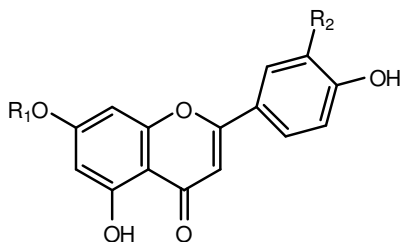
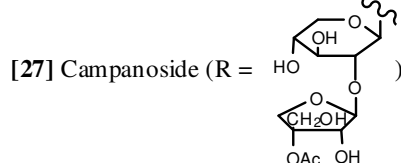
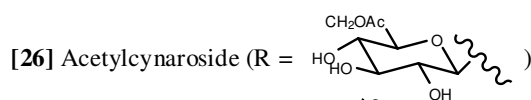
Flavonoïdes isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Lutéoline [16]	<i>C. persicifolia</i>	25
	<i>C. rotundifolia</i>	25
	<i>C. lactiflora</i>	26
	<i>C. medium</i>	27
Lutéoline-7-O-glucoside [17]	<i>C. lactiflora</i>	28
	<i>C. ossetica</i>	6
	<i>C. isophylla</i>	29
	<i>C. persicifolia</i>	30
	<i>C. rotundifolia</i>	25
Lutéoline-7-O-rutinoside [18]	<i>C. persicifolia</i>	30
	<i>C. rotundifolia</i>	31
Lutéoline-7-O-primeveroside (Cesioside) [19]	<i>C. rotundiflora</i>	32
Lutéoline-7-O-glucosyl(6 →1)-O-arabinoside [20]	<i>C. rotundiflora</i>	32
Lutéoline-7-O-glucosylrhamnoside [21]	<i>C. patula</i>	17
Patularoside [22]	<i>C. patula</i>	17
Graveobioside A (Lutéoline-7-O-glucopyranosido-(2 →1)-O-apio(D or L)furanoside [23]	<i>C. patula</i>	33
Patuloside [24]	<i>C. patula</i>	34
Lutéoline-7-O-gentiobioside [25]	<i>C. rotundifolia</i>	31
Acetylcynaroside [26]	<i>C. patula</i>	35
Campanoside [27]	<i>C. patula</i>	36
Diosmine [28]	<i>C. patula</i>	37
	<i>C. persicifolia</i>	38
	<i>C. pyramidalis</i>	39
Lutéoline-7-O-glucoside-4'-O-glucoside [29]	<i>C. persicifolia</i>	30
Lutéoline-7-O-rutinoside-3'-O-glucoside [30]	<i>C. persicifolia</i>	40
Lutéoline-4'-O-glucoside [31]	<i>C. persicifolia</i>	38
Lutéoline-7-O-rutinoside-4'-O-glucoside [32]	<i>C. persicifolia</i>	41
Lutéoline-7-O-neohesperidoside-4'-O-glucoside [33]	<i>C. persicifolia</i>	41
Chrysoeriol-7-O-rutinoside [34]	<i>C. persicifolia</i>	40
Apigenin-7-O-rutinoside [35]	<i>C. persicifolia</i>	40
Vicinin-2 [36]	<i>C. persicifolia</i>	38
Quercetine [37]	<i>C. alliariifolia</i>	20
	<i>C. letschchumensis</i>	20
	<i>C. medium</i>	27
(Isoquercitrin) [38]	<i>C. persicifolia</i>	42
	<i>C. maleevii</i>	19
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. glomerata</i>	15
	<i>C. bononiensis</i> L	43
	<i>C. cephalates</i>	15
	<i>C. kolenatiana</i>	6
	<i>C. kemulariae</i>	6
	<i>C. punctata</i>	44
	<i>C. cephalotes</i>	45
<i>C. barbata</i>	23	

	<i>C. alliariifolia</i>	46
Quercetin-3-O-galactoside (Hyperoside) [39]	<i>C. kolenatiana</i>	6
	<i>C. kemulariae</i>	6
	<i>C. biebersteiniana</i>	47
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. bononiensis</i> L	43
	<i>C. glomerata</i>	15
(Rutine) Quercetin-3-O-rutinoside [40]	<i>C. persicifolia</i>	42
	<i>C. maleevii</i>	19
	<i>C. choziatowskyi</i>	6
	<i>C. glomerata</i>	48
	<i>C. barbata</i>	23
	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. bononiensis</i> L	43
	<i>C. oblongifolia</i>	49
Quercetin-3-O-apiosylglucoside [41]	<i>C. punctata</i>	44
	<i>C. bononiensis</i> L	43
Quercetin-3-O-rhamnosyl-(1 → 4)-galactoside [42]	<i>C. rapunculoides</i> L	18
Bioquercetine [43]	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. bononiensis</i> L	43
	<i>C. glomerata</i>	48
Quercetin-3-O-rhamnosyl-(1 → 4)-glucoside [44]	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. bononiensis</i> L	43
Quercetin-3,7-di-O-glucoside [45]	<i>C. punctata</i>	44
	<i>C. bononiensis</i> L	43
Quercetin-3-O-rutinoside-7-O-glucoside [46]	<i>C. persicifolia</i>	42
Quercetin-3-O-galactoside-7-O-glucoside [47]	<i>C. rapunculoides</i> L	18
Kaempferol [48]	<i>C. alliariifolia</i>	20
	<i>C. letschchumensis</i>	20
	<i>C. medium</i>	27
Kaempferol-3-O-glucoside (Astragalin) [49]	<i>C. punctata</i>	44
	<i>C. barbata</i>	23
	<i>C. hypopolia</i>	50
	<i>C. alliariifolia</i>	46
Kaempferol-3-O-galactoside (Trifolin) [50]	<i>C. Rapunculoides</i> L	18
	<i>C. glomerata</i>	15
	<i>C. bononiensis</i> L	43
	<i>C. hypopolia</i>	50
Kaempferol-3-O-rutinoside [51]	<i>C. bononiensis</i> L	43
	<i>C. barbata</i>	23
Kaempferol-3-O-robinobioside [52]	<i>C. bononiensis</i> L	43
Rhamnetine [53]	<i>C. cephalates</i>	15
	<i>C. cephalotes</i>	51
Rhamnetin-3-O-glucoside [54]	<i>C. cephalates</i>	15
	<i>C. cephalotes</i>	45
Rhamnitin-3-O-galactoside [55]	<i>C. rotundifolia</i>	16
	<i>C. cephalates</i>	15

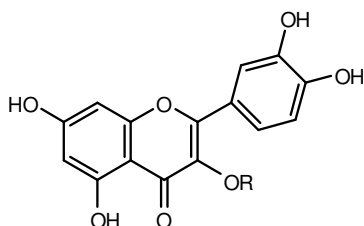
	<i>C. cephalotes</i>	51
Isorhamnetin-3-O-glucoside [56]	<i>C. rapunculoides</i> L	18
	<i>C. glomerata</i>	15
	<i>C. bononiensis</i> L	43
Isorhamnetin-3-O-galactoside [57]	<i>C. glomerata</i>	48
Isorhamnetin-3-O-rutinoside [58]	<i>C. glomerata</i>	48
Isorhamnetin-3-rhamnosyl(1→4)glucoside [59]	<i>C. rapunculoides</i> L	18
Isorhamnetin-3-O-robinobioside [60]	<i>C. glomerata</i>	49
Isorhamnetin-3-O-glucuronoside [61]	<i>C. glomerata</i>	52
Myricetine [62]	<i>C. bononiensis</i> L	53
Myricetin-3-O-glucoside [63]	<i>C. bononiensis</i> L	43
Myricetin-3-O-galactoside [64]	<i>C. bononiensis</i> L	43
Myricetin-3-O-rutinoside [65]	<i>C. bononiensis</i> L	43
Myricetin-3-O-apiosylglucoside [66]	<i>C. bononiensis</i> L	43
Myricetin-3-O-robinobioside [67]	<i>C. bononiensis</i> L	43
Isorhamnetin-4'-O-(<i>p</i> -hydroxybenzoyl)-3,7-di-O-glucoside [68]	<i>C. lactiflora</i>	21
Cyanidin-3-O-glucoside [69]	<i>C. glomerata</i>	10
Cyanidin-3-O-rutinoside [70]	<i>C. glomerata</i>	10
Delphinidin-3-glucoside [71]	<i>C. isophylla</i>	29
Barbatoflavan (3-acetyl-5-methoxy-7,3',4'-trihydroxy-8-O-glucoside-flavan-3-ol) [72]	<i>C. barbata</i>	23
Bisdeacylplatyconine [73]	<i>C. isophylla</i>	29
	<i>C. carpatica</i>	54
Deacylcampanine [74]	<i>C. isophylla</i>	54
	<i>C. carpatica</i>	54
Violdelphine [75]	<i>C. poskarschyana</i>	54
	<i>C. isophylla</i>	29
Campanin (3-O-[(6-O- α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]-7-O-{6-O-[4-(6-O-{4-[6-O-(<i>p</i> -hydroxybenzoyl)- β -D-glucosyloxy]benzoyl}- β -D-glucosyloxy)benzoyl]- β -D-glucosyl}delphinidin) [76]	<i>C. medium</i> L	22
	<i>C. isophylla</i>	29
	<i>C. carpatica</i>	54
Rubrocampanin (3-O-[(6-O- α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]-7-O-{6-O-[4-(6-O-{4-[6-O-(<i>p</i> -hydroxybenzoyl)- β -D-glucosyloxy]benzoyl}- β -D-glucosyloxy)benzoyl]- β -D-glucosyl}pelargonidin) [77]	<i>C. medium</i> L	22
Cyanidine-3-O-[6-O-(α -L-rhamnosyl)- β -D-glucosyl]-7-O-{4-[6-O-(4-(6-O-(<i>p</i> -hydroxybenzoyl)-glucosyl)-oxybenzoyl)- β -D-glucosyloxybenzoyl]- β -D-glucoside [78]	<i>C. medium</i> L	55



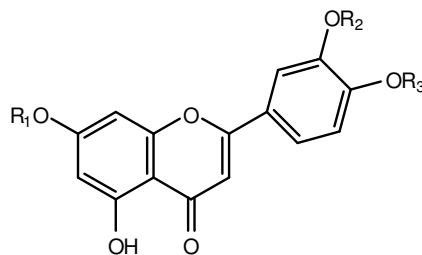
- [16] Lutéoline (R = H)
 [17] Lutéolin-7-O-glucoside (R = Glu)
 [18] Lutéolin-7-O-rutinoside (R = Rutinoside)
 [19] Lutéolin-7-O-primeveroside (R = Primeveroside)
 [20] Lutéolin-7-O-arabinoglucoside (R = Glu-ara)
 [21] Lutéolin-7-O-glucosyl-rhamnoside (R = Glu-rha)
 [22] Patularoside (R = Xyl-rha)
 [23] Graveobioside (R = Glu-apiofuranoside)
 [24] Patuloroside (R = Xylofuranoside)
 [25] Lutéolin 7-O-gentiobioside (R = Gentiobioside)



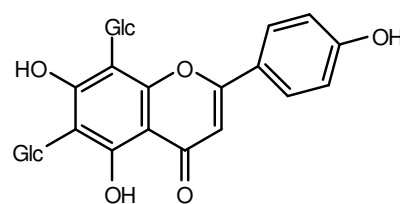
- [34] Chrysoeriol-7-O-rutinoside (R₁ = Rutinoside, R₂ = OCH₃)
 [35] Apigenine-7-O-rutinoside (R₁ = Rutinoside, R₂ = H)



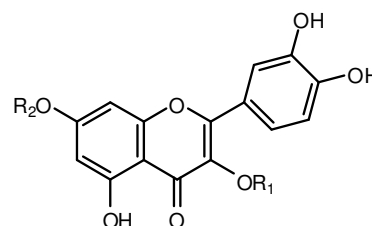
- [37] Quercétine (R = H)
 [38] Quercétin-3-O-Glucoside (R = Glu)
 [39] Hyperoside (R = Galactopyranoside)
 [40] Rutine (R = Rha-Glu)
 [41] Quercétin-3-O-apiosylglucoside (R = Apio-glu)
 [42] Quercétin-3-O-rhamnosyl (1-4)galactoside (R = Rha-gala)
 [43] Bioquercetin (R = Robinobioside)
 [44] Quercétin-3-O-rhamnosyl (1-4) glucoside (R = Rha-glu)



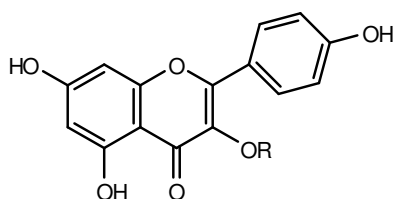
- [28] Diosmine (R₁ = Rutinoside, R₂ = H, R₃ = CH₃)
 [29] Lutéolin-7-O-glucoside-4'-O-glucoside (R₁ = Glu, R₂ = H, R₃ = Glu)
 [30] Lutéolin-7-O-rutinoside-3'-O-glucoside (R₁ = Rutinoside, R₂ = Glu, R₃ = H)
 [31] Lutéolin-4'-O-glucoside (R₁ = H, R₂ = H, R₃ = Glu)
 [32] Lutéolin-7-O-rutinoside-4'-O-glucoside (R₁ = Rutinoside, R₂ = H, R₃ = Glu)
 [33] Lutéolin-7-O-neohesperidoside-4'-O-glucoside (R₁ = Neohesperidoside, R₂ = H, R₃ = Glu)



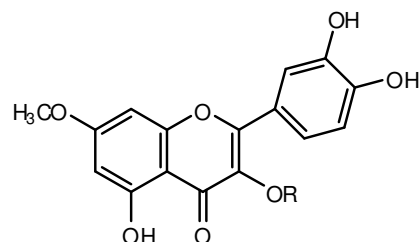
[36] Vicinin-2



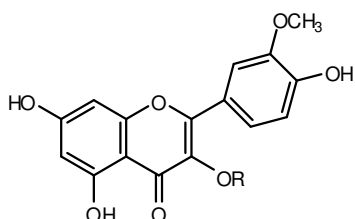
- [45] Quercétin-3,7-di-O-glucoside (R₁ = R₂ = Glu)
 [46] Quercétin-3-O-rutinoside-7-O-glucoside (R₁ = Rutinoside, R₂ = Glu)
 [47] Quercétin-3-O-galactoside-7-glucoside (R₁ = gala, R₂ = Glu)



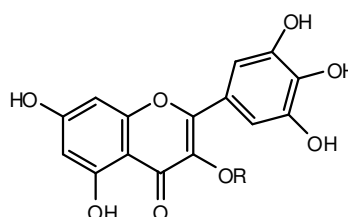
- [48] Kaempferol (R = H)
- [49] Astragalín (R = Glu)
- [50] Trifolin (R = Gala)
- [51] Kaempferol-3-O-rutinoside (R = Rutinoside)
- [52] Kaempferol-3-O-robinobioside (R = Robinobioside)



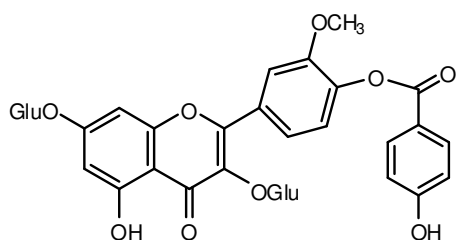
- [53] Rhamnetine (R = H)
- [54] Rhamnetin-3-O-glucoside (R = Glu)
- [55] Rhamnetin-3-O-galactoside (R = Gala)



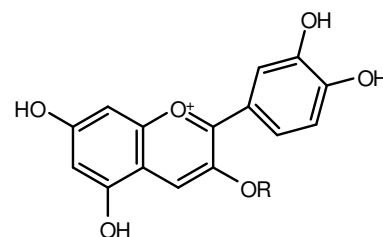
- [56] Isorhamnetin-3-O-glucoside (R = Glu)
- [57] Isorhamnetin-3-O-galactoside (R = Gala)
- [58] Isorhamnetin-3-O-rutinoside (R = Rutinoside)
- [59] Isorhamnetin-3-O-rhamnosyl (1 4) glucoside (R = Rha-Glu)
- [60] Isorhamnetin-3-O-robinobioside (R = Robinobioside)
- [61] Isorhamnetin-3-O-glucuronoside (R = Glucuronoside)



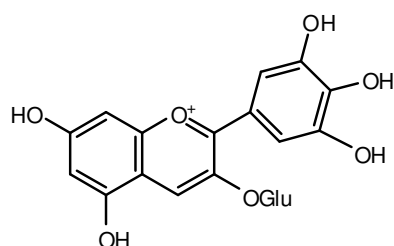
- [62] Myricetin (R = H)
- [63] Myricetin-3-O-glucoside (R = Glu)
- [64] Myricetin-3-O-galactoside (R = Gala)
- [65] Myricetin-3-O-rutinoside (R = Rutinoside)
- [66] Myricetin-3-apiosylglucoside (R = Apio-glu)
- [67] Myricetin-3-O-robinobioside (R = Robinobioside)



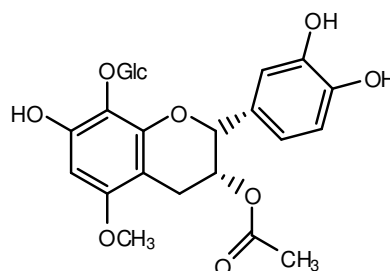
- [68] Isorhamnetin-4'-O-(*p*-hydroxybenzoyl)-3,7-di-O-glucoside



- [69] Cyanidin-3-O-glucoside (R = Glu)
- [70] Cyanidin-3-O-rutinoside (R = rutinoside)



- [71] Delphinidin-3-O-glucoside



- [72] Barbatoflavan

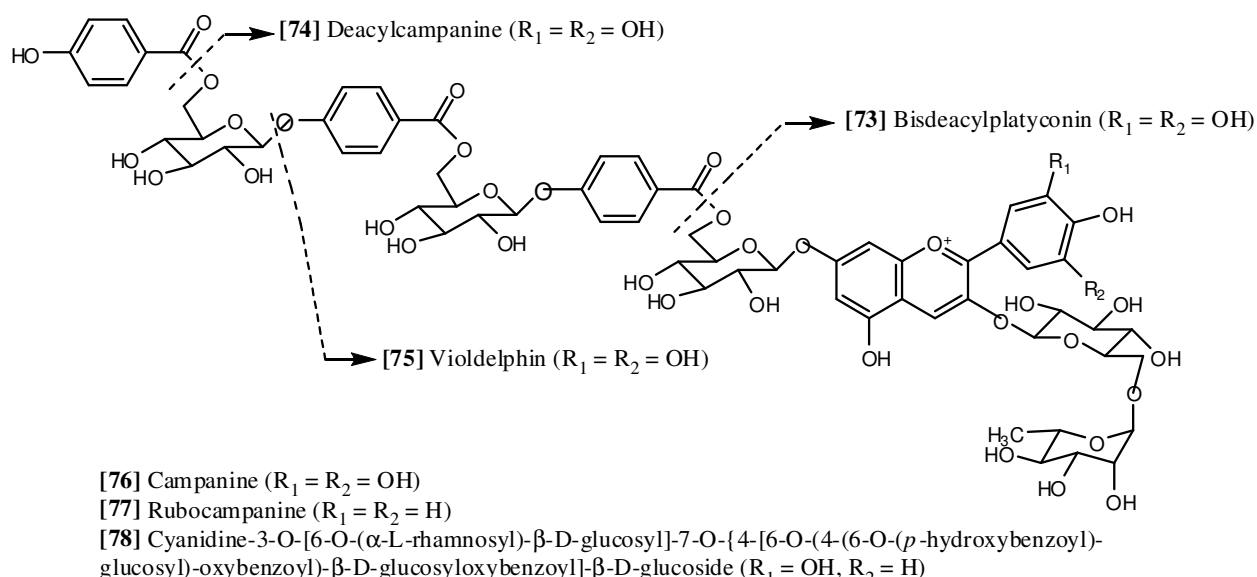


Figure 1.4. Structures des flavonoides isolés du genre *Campanula*

II.3.1.c. Les coumarines

- Introduction

Les coumarines constituent une classe importante de produits naturels. La structure de la coumarine se trouve dans environ 150 espèces, appartenant à 30 familles de plantes différentes.

Les coumarines tirent leur nom de « coumarou », nom vernaculaire de la *fève tonka*, d'où fut isolée pour la première fois en 1820 la coumarine⁵⁶. Les coumarines sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, que l'on peut considérer en première approximation, comme étant des lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques.

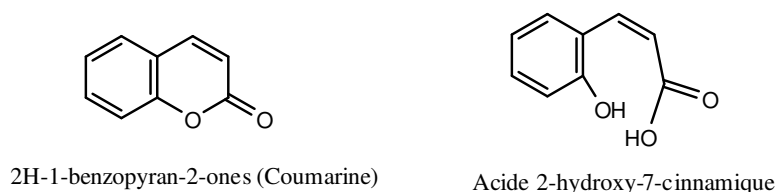


Figure 1.5. Squelette de base de coumarine

Les coumarines donnent une odeur caractéristique semblable à celle du foin fraîchement fauché⁵⁷. Elles présentent un intérêt physiologique, inhibant la croissance des graines en germination. Les coumarines en présence d'UV, se lient aux bases pyrimidiques de l'ADN. Elles sont donc phototoxiques pour un large panel d'organismes dont des bactéries, virus, champignons, invertébrés et vertébrés. Dans la cellule, les coumarines sont principalement présentes sous forme glycosylée. Cette glycosylation serait une forme de stockage permettant d'éviter les effets toxiques des coumarines⁵⁸. Elles sont considérées

comme des phytoalexines. Ces phytoalexines sont synthétisées au niveau des sites d'infection, leur activité antimicrobienne est démontrée *in vitro*⁵⁸.

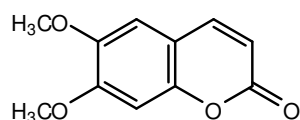
- Intérêt pharmacologique des coumarines

Les coumarines manifestent diverses activités biologiques, qui varient selon la substitution sur le cycle benzopyrane, telles que l'activité antifongique, anti-tumorale, anti-agrégation plaquettaire, inhibitrice de plusieurs enzymes, antivirale, anti-inflammatoire, anticoagulante, diurétique, analgésique⁵⁹ et anti-oedémateuse⁶⁰.

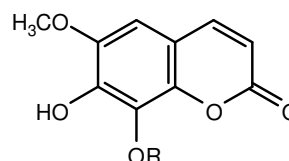
Seulement trois coumarines sont répertoriées dans le genre *Campanula* (Tableau 1.4).

Tableau 1.4. Distribution des Coumarines dans le genre *Campanula*

Coumarines isolées et N° de structure	Espèce	Référence
Esculétine [79]	<i>C. rotundifolia</i>	16
	<i>C. persicifolia</i>	16
Fraxoside [80]	<i>C. alliariifolia</i>	61
	<i>C. ochrolenca</i>	61
Fraxetol [81]	<i>C. alliariifolia</i>	61
	<i>C. ochrolenca</i>	61



[79] Esculétine



[80] Fraxoside (R = Glu)
[81] Fraxetol (R = H)

Figure 1.6. Structures de coumarines isolées du genre *Campanula*

II.3.2. Les terpénoïdes et les stérols

II.3.2. a. Introduction

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

Les composés de ce groupe, constitués uniquement des éléments : carbone, hydrogène et oxygène, comportent des huiles essentielles, des résines; des stéroïdes et des polymères comme le caoutchouc.

En 1887, O. Wallach envisageait que les terpènes devaient être construits à partir d'unités isopréniques. Cette hypothèse a été transformée par Ruzicka⁶² (1953), en une règle

générale qui postule que chaque groupe de terpènes est issu de la condensation « tête-à-queue » d'un nombre variable d'unités isopréniques.

Les terpènes sont subdivisés, selon le nombre d'entités isoprène qui sont incorporés dans leurs structures, en monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30).

II.3.2. b. Répartition et localisation

La très grande majorité des terpènes est spécifique du règne végétal, mais cette spécificité n'est pas absolue. On rencontre des sesquiterpènes et des diterpènes de structures variées chez les animaux marins (Coelanthérés, Spongiaires)

Les terpènes sont trouvés dans tous les organes végétaux : fleurs, feuilles, rhizomes, écorces et fruits ou graines.

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

- cellules à essence : Lauracées, Zingibéracées...
- poils sécréteurs stipités (*Pelargonium*) ou sessiles et à tête pluricellulaire (Labiées)
- poches sécrétrices schizogènes (Myrtacées) ou schizolysigènes (Rutacées, Burséracées)
- canaux sécréteurs : Térébinthacées, Ombellifères, Composées.

II.3.2. c. Utilisation

Les terpènes sont les constituants majeurs des huiles essentielles.

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

Les terpènes non cycliques sont en grande partie responsables de l'odeur suave des plantes et des fleurs et dont quelques-unes sont employées en parfumerie. Ces substances possèdent aussi des propriétés pharmaco-dynamiques très variées, en relation avec les différentes fonctions liées au squelette terpénique. Exemples : pinènes (rubéfiant), Azulène (anti-inflammatoire), géraniol, linalol, cinéol (antiseptique), ascaridol (vermifuge), thuyone (stupéfiant).

Les monoterpènes sont des stimulants, ils agissent sur les glandes mucipares, le système vasculaire notamment le système veino-lymphatique (rôle vaso-constricteur), et sur les glandes exocrines (au niveau digestif). Ils stimulent la glande endocrinienne (cortisine-like), Ils sont antalgiques (par la voie transcutanée) et antiseptiques (par la voie anale).

Les sesquiterpènes sont anti-inflammatoires (notamment anti-histaminiques) et sont recommandés dans les crises d'asthme. Ils agissent sur l'axe hypophyso-ovarien (hormone-like)⁶³.

Les stérols sont dérivés des phytostérols qui sont des composés naturellement présents dans la fraction lipidique des plantes. Ils ne sont pas synthétisés par l'homme et l'animal et ne peuvent être apportés que par l'alimentation. Plusieurs études ont démontré que les phytostérols et les phytostanols réduisent l'absorption du cholestérol dans l'intestin grêle⁶⁴.

Douze Triterpènes sont répertoriés dans le genre *Campanula*, ceux-ci peuvent être classés en deux catégories, les triterpènes stéroïdiques et les triterpènes pentacycliques (Tableau 1.5).

a- Quatre triterpènes stéroïdiques ont été signalés dans cinq espèces *Campanula*.

b- tous les triterpènes pentacycliques répertoriés dans le genre *Campanula* dérivent du squelette oléanane.

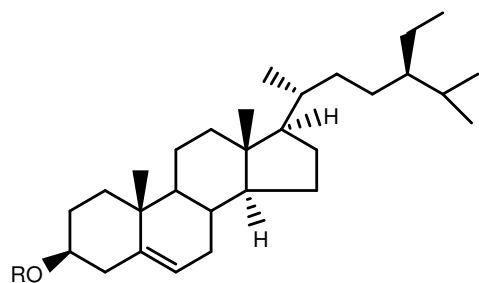
Les éléments structuraux de ce dernier sont caractérisés par :

- L'existence habituelle d'une insaturation en C-12
- L'oxydation fréquente des carbones des méthyles en C-28
- L'oxydation de quelques carbones cycliques surtout au niveau de C-3 et de C-11.

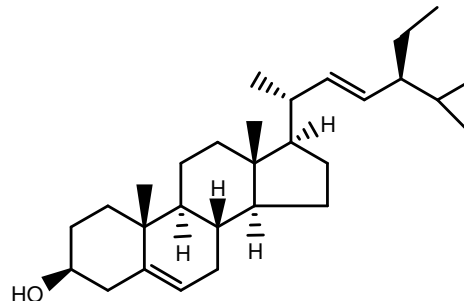
Tableau 1.5. Distribution des Terpènes dans le genre *Campanula*

Terpènes isolés et N° de structure	Espèce	Référence
β-sitosterol [82]	<i>C. punctata</i>	65
	<i>C. cephalotes</i>	65
	<i>C. dasyantha</i>	65
	<i>C. istriaca</i> Feer	66
Daucosterol [83]	<i>C. punctata</i>	65
	<i>C. cephalotes</i>	65
	<i>C. dasyantha</i>	65
	<i>C. langsdorffiana</i>	65
	<i>C. lactiflora</i>	21
Stigmasterol [84]	<i>C. cephalotes</i>	65
	<i>C. istriaca</i> Feer	67
Acide ursolique [85]	<i>C. persicifolia</i>	40
	<i>C. rotundifolia</i>	31
	<i>C. patula</i>	67
	<i>C. istriaca</i> Feer	66
Acide oléanolique [86]	<i>C. langsdorffiana</i>	65
β-amyrin acetate [87]	<i>C. patula</i>	67
Urs-20(30)-en-3-β-ol [88]	<i>C. patula</i>	68

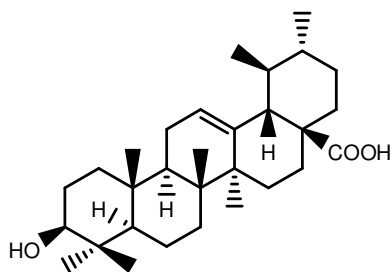
3-β-acetoxylup-20(30)-en-29-al [89]	<i>C. lactiflora</i>	69
3-β-acetoxylup-20(29)-ene [90]	<i>C. lactiflora</i>	69
3-acetylptiloepoxide [91]	<i>C. lactiflora</i>	69
Lactifloroside A [92]	<i>C. lactiflora</i>	70
Lactifloroside B [93]	<i>C. lactiflora</i>	70



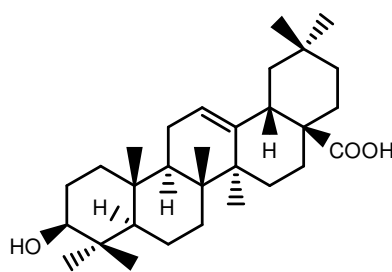
[82] β-sitosterol (R = H)
[83] Daucosterol (R = Glucoside)



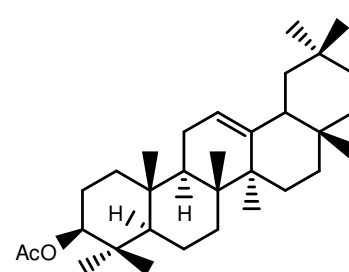
[84] Stigmasterol



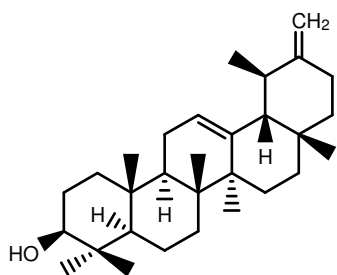
[85] Acide ursolique



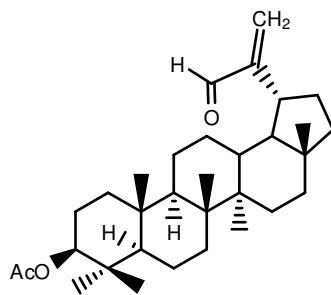
[86] Acide oléanolique



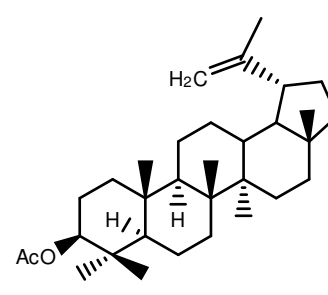
[87] β-amyrine acetate



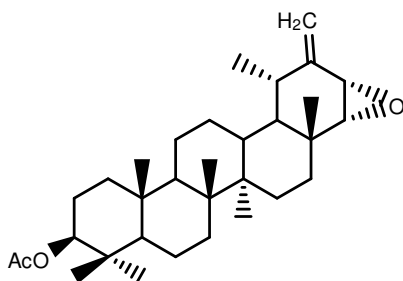
[88] Urs-20(30)-en-3-β-ol



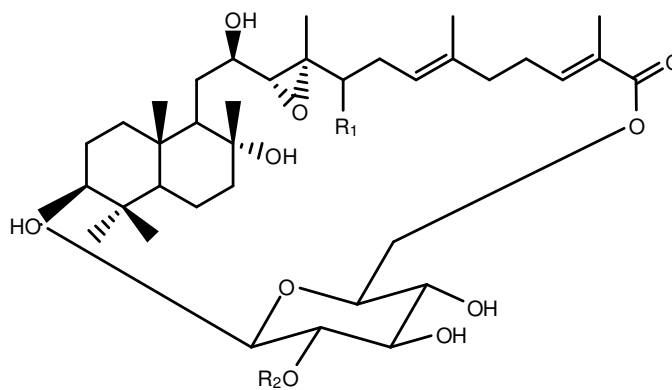
[89] 3-β-acetoxylup-20(30)-en-29-al



[90] 3-β-acetoxylup-20(29)-ene



[91] 3-acetylptiloepoxide



[92] Lactifloroside A (R₁ = OH, R₂ = Rha)
[93] Lactifloroside B (R₁ = H, R₂ = Glu)

Figure 1.7. Structures des terpénoides isolés du genre *Campanula*

II.3.3. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des molécules organiques hétérocycliques azotées complexes, d'origine naturelle, à caractère basique, présentant généralement une intense activité pharmacologique. Ce sont pour la plupart, des poisons végétaux très actifs, dotés d'une action spécifique. La médecine les emploie le plus souvent à l'état pur. La morphine a été le premier alcaloïde isolé de l'opium (en 1805). Puis on découvrit la strychnine (1818), la caféine (1819), etc... Leur dénomination de l'arabe "al al kali" (qui a donné alcali) et du Grec εἶδος (forme) – fait référence à leur caractère « alcalin » ou « basique ».

On trouve des alcaloïdes, en tant que métabolites secondaires, principalement chez les végétaux, les champignons et quelques groupes animaux peu nombreux. Habituellement les alcaloïdes sont des dérivés des acides aminés.

Les noms usuels attribués aux alcaloïdes évoquent le plus souvent leur origine (atropine de l'*Atropa belladone*), parfois leur activité (émétine vomitive). Ils se terminent par le suffixe -ine- comme presque tous les produits naturels.

Les alcaloïdes sont extraits de plantes qui appartiennent principalement aux familles botaniques telles que: les Papavéracées, les Papilionacées, les Renonculacées et les Solanacées. Plus récemment, grâce à la synthèse chimique, les chercheurs ont réussi à obtenir des alcaloïdes plus purs que les alcaloïdes issus des végétaux. Ceci a permis de diminuer les effets secondaires aux dépens de leurs effets pharmacologiques (dans l'organisme en tant que médicaments) réels. Les alcaloïdes ont la propriété de former des sels et d'être amers.

Selon leur structure moléculaire, on peut diviser les alcaloïdes en plusieurs groupes.

- a) des phénylalanines: capsaïcine du piment, colchicine du colchique;
- b) des alcaloïdes isoquinoléiques : morphine, éthylmorphine, codéine et papavérine contenues dans l'opium du pavot; et des alcaloïdes indoliques: ergométrine, ergotamine, ergotoxine de l'ergot des céréales;
- c) des alcaloïdes quinoléiques: tige feuillée de la rue commune;
- d) des alcaloïdes pyridiniques et pipéridiniques : ricinine du ricin, trigonelline du fenugrec, conine (poison violent) de la ciguë;
- e) des alcaloïdes dérivés du tropane : scopolamine et atropine de la belladone ;
- f) des alcaloïdes stéroïdes: racine de vétrate, douce-amère ou aconite (aconitine).

Les alcaloïdes sont utilisés comme antalgiques majeurs (morphine), antipaludéens (quinine), pour combattre l'excès d'acide urique (colchicine), comme substances paralysantes (curare), comme poisons (strychnine, nicotine), comme stupéfiants (cocaïne, mescaline), comme cholinergique (pilocarpine) ou comme anticancéreux (vinblastine, vincristine)⁷¹.

Jusqu'à présent, les seuls alcaloïdes présents dans le genre *Campanula*, ont été cités dans l'espèce *Campanula medium* (Tableau 1.6).

Tableau 1.6. Distribution des Alcaloïdes dans le genre *Campanula*

Alcaloïdes isolés et N° de structure	Espèce	Référence
(-)-Lobeline [94]	<i>C. medium</i>	72
Campedine [95]	<i>C. medium</i>	72

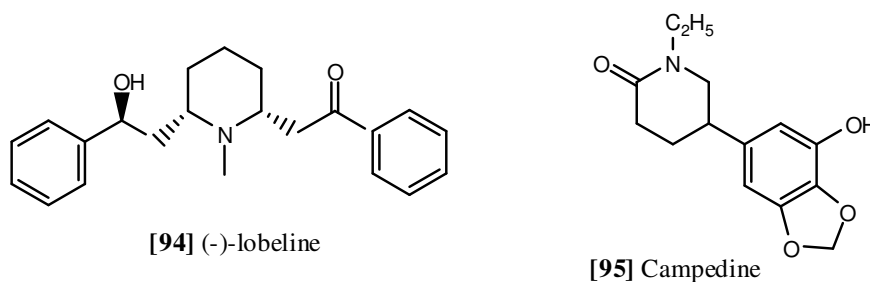


Figure 1.8. Structures des alcaloïdes isolés du genre *Campanula*

II.3.4. Les Composés acétyléniques

Neuf composés acétyléniques, en référence à l'acétylène : HC=CH éthyne, ont été isolés de 6 espèces du genre *Campanula*. Les composés répertoriés sont regroupés dans le tableau 1.7.

Tableau 1.7. Distribution des Composés Acétyléniques dans le genre *Campanula*

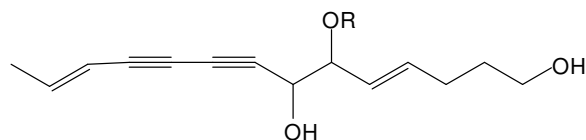
Composés acétyléniques isolés et N° de structure	Espèce	Référence
9-(tetrahydropyran-2-yl)-nona- <i>trans,trans</i> -2,8-diene-4,6-diynol [96]	<i>C. glomerata</i>	73
9-(tetrahydropyran-2-yl)- <i>trans</i> -nona-8-ène-4,6-diynol [97]	<i>C. glomerata</i>	73
Lobetyol [98]	<i>C. glomerata</i>	10
	<i>C. alliariifolia</i>	46
Lobetyoline [99]	<i>C. glomerata</i>	10
	<i>C. rotundifolia</i>	74
	<i>C. lactiflora</i>	75
	<i>C. medium</i>	76
	<i>C. alliariifolia</i>	46
Lobetyolinine [100]	<i>C. glomerata</i>	10
Tetradeca-6-ène-8,10-diyne-1,5,12-triol [101]	<i>C. pyramidalis</i>	77
	<i>C. medium</i>	77
Tetradeca-6,13-diene-8,10-diyne-1,5,12-triol [102]	<i>C. pyramidalis</i>	77
	<i>C. medium</i>	77
Tetradeca-6,12-diene-8,10-diyne-1,5,14-triol [103]	<i>C. pyramidalis</i>	77
	<i>C. medium</i>	77
Tetradeca-4,12-diene-8,10-diyne-1,6,7-triol [104]	<i>C. pyramidalis</i>	77



[96] 9-(tetrahydrofuran-2-yl)-nona-trans,trans-2,8-diène-4,6-diyne-1-ol



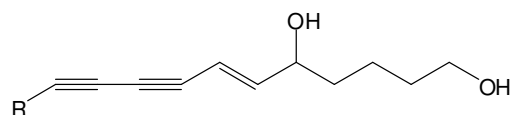
[97] 9-(tetrahydrofuran-2-yl) trans-nona-8-ène-4,6-diyne-1-ol



[98] Lobetyol (R = H)

[99] Lobetyolin (R = Glu)

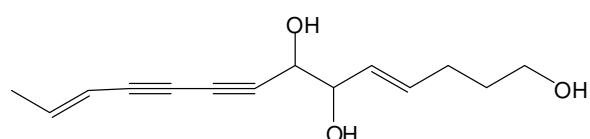
[100] Lobetyolinin (R = Glu-Glu)



[101] tetradeca-6-ène-8,10-diyne-1,5,12-triol (R = EtCHOH)

[102] tetradeca-6,13-diène-8,10-diyne-1,5,12-triol (R = CH₂=CHCHOH)

[103] tetradeca-6,12-diène-8,10-diyne-1,5,14-triol (R = HOCH₂CH=CH)



[104] tetradeca-4,12-diène-8,10-diyne-1,6,7-triol

Figure 1.9. Structures des acétylènes isolés du genre *Campanula*

II.3.5. Autres composés

D'autres composés (Tableau 1.8) ont été isolés à partir des différentes espèces de *Campanula*.

Tableau 1.8. Distribution d'Autres composés dans le genre *Campanula*

Autres composés isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Inuline [105]	<i>C. rapunculoides</i> L	78
Myo-inositol [106]	<i>C. persicifolia</i>	40
2-acetyl-myo-inositol [107]	<i>C. rapunculoides</i>	79
	<i>C. trachelium</i>	79
	<i>C. pyramidalis</i>	79
	<i>C. persicifolia</i>	79
	<i>C. muralis</i>	79
	<i>C. leutweinii</i>	79
	<i>C. carpatica</i>	79
Meso-inositol [108]	<i>C. elatior</i>	80
	<i>C. taurica</i>	80
	<i>C. hohenackeri</i>	80
	<i>C. cephalotes</i>	81
2-acetyl-meso-inositol [109]	<i>C. cephalotes</i>	81
Docosanoate d'éthyle [110]	<i>C. lactiflora</i>	21
Bis(2-ethylhexyl)adipate [111]	<i>C. lactiflora</i>	21

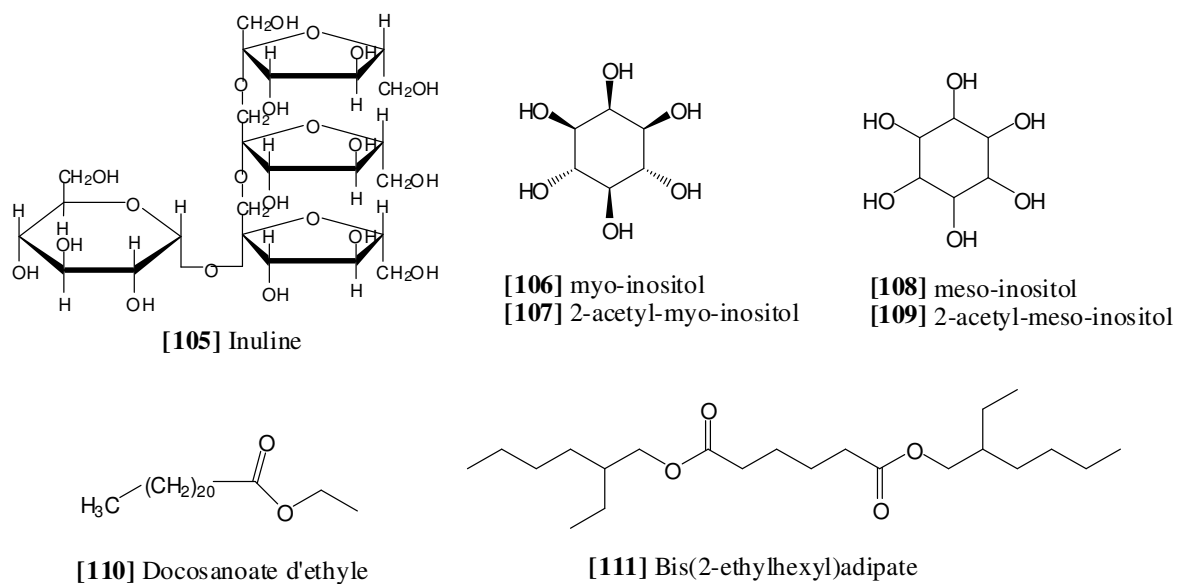


Figure 1.10. Structures des autres composés isolés du genre *Campanula*

Conclusion

Les différentes études phytochimiques réalisées sur diverses espèces du genre *Campanula* ont permis de référencer plus de 110 composés qui se répartissent en trois groupes, celui des composés phénoliques regroupe la majorité des composés dont la plupart sont des flavonoides.

Références bibliographiques

1. E. B. Lee, **1973**, *Yakugaku Zasshi*, 93, 1188-1194.
2. T. Saeki, T. Nikaido, **2003**, *Journal of Pharmaceutical Society of Japan*, 123(6), 431-441.
3. K. J. Lee, C. Y. Choi, Y. C. Chung, Y. S. Kim, S. Y. Ryu, S. H. Roh, H. G. Jeong, **2004**, *Toxicol. Lett.*, 147, 271-282.
4. W. G. Ma, R. X. Tan, N. Fuzzati, Q. S. Li, J-L. Wolfender, K. Hostettmann, **1997**, *Phytochemistry*, 45(2), 411-415.
5. S. F. Dzhumyrko, **1979**, USSR. *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 1, 95-96.
6. S. F. Dzhumyrko, **1985**, USSR. *Khim. Prir. Soedin.*, 4, 565.
7. N. Asano, M. Nishida, M. Miyauchi, K. Ikeda, M. Yamamoto, H. Kizu, Y. Kameda, A. A. Watson, R. J. Nash, G. W. J. Fleet, **2000**, *Phytochemistry*, 53, 379-382.
8. Z. T. Wang, G. Y. Ma, P. F. Tu, G. J. Xu, T. B. NG, **1995**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 23, 809-819.
9. Z. F. Hou, Y. Q. Tu, Y. Li, **2002**, *Pharmazie*, 57(3), 209-211.
10. N. Tanaka, E. Matsuura, N. Terahana, K. Ishimaru **1999**, *Journal of plant physiology*, 155 (2), 251-254.
11. H. Gaussen, J-F. Leroy, P. Ozenda, **1982**, *Précis de botanique, végétaux supérieurs*, tome 2, Paris.
12. J. Roi, **1955**, *Traité des plantes médicinales chinoises*, Encyclopédie biologique, Paris.
13. J. F. Morton, **1977**, *Major medicinal plants, Botany, culture and uses*, U.S.A.
14. J. C. Rameau, D. Mansion, G. Dumé, **1989**, *Flore forestière française, Guide écologique illustré 1*, Paris.
15. L. S. Teslov, S. S. Geras'kina, **1975**, *Mater. Mezhvuz. Nauchn. Konf.*, 33-4.
16. L. S. Teslov, L. N. Koretskaya, G. I. Tsareva, **1983**, USSR. *Khim. Prir. Soedin.*, (3), 387.
17. L. S. Teslov, **1980**, USSR. *Khim. Prir. Soedin.*, 5, 719-20.
18. L. S. Teslov, **1996**, *Rastitel'nye Resursy*, 32(3), 87-92.
19. L. S. Teslov, V. Yu. Podushkin, **1988**, USSR. *Khim. Prir. Soedin.*, 2, 298.
20. L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1973**, *Khim. Prir. Soedin.*, 6, 799-800.
21. N. Yayli, N. Yildirim, A. Usta, S. Oezkurt, V. Akguen, **2003**, *Turkish Journal of Chemistry*, 27(6), 749-755.
22. N. Terahara, K. Toki, N. Saito, T. Honda, T. Isomo, H. Furumoto, Y. Kontani, **1990**, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, 3327-3331.

23. M. Cuendet, O. Potterat, K. Hostettmann, **2001**, *Phytochemistry*, 56, 631-636.
24. J. Bruneton, **1999**, *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*, (3ème éd.). Paris: Editions médicales internationales, éditions Tec & Doc Lavoisier, 1120.
25. L. S. Teslov, S. V. Teslove, **1972**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 8(1), 120.
26. S. F. Dzhumyrko, **1973**, *Chem. Nat. Comp.*, Translated from *Khim. Prir. Soedin.*, 2, 273.
27. N. V. Nung, L. Bezanger---Beauquesne, M. Torck, **1971**, *Plant. Med. Phytother.*, 5(3), 177-187.
28. S. F. Dzhumyrko, E. T. Oganesyanyan, A. L. Shinkarenko, **1969**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 5 (5), 440-1.
29. H. Justesen, A. S. Andersen, K. Brandt, **1997**, *Annals of Botany (London)*, 79(4), 355-360.
30. L. S. Teslov, L. N. Koretskaya, **1983**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 6, 786.
31. L. S. Teslov, **1980**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 3, 414-15.
32. L. S. Teslov, **1981**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 4, 520-1.
33. L. S. Teslov, **1977**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 1, 117-18.
34. L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1974**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 10(1), 92.
35. L. S. Teslov, G. G. Zapesochnaya, **1976**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 2, 256-7.
36. L. M. Belenovskaya, L. P. Markova, G. I. Kapranova, **1980**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 6, 835-6.
37. L. S. Teslov, G. G. Zapesochnaya, **1978**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 2, 267-8.
38. L. S. Teslov, **1986**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 6, 784-5.
39. V. Plouvier, **1970**, *Mus. Hist. Natur.*, 270(11), 1526-8.
40. L. S. Teslov, **1988**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 4, 593-4.
41. L. S. Teslov, **1984**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 6, 790-1.
42. L. S. Teslov, **1990**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 2, 271-2.
43. L. S. Teslov, **1997**, *Rastitel'nye Resursy*, 33(3), 68-72.
44. K. Hashiba, T. Iwashina, S. Matsumoto, **2006**, *Biochemical systematics and ecology*, 34, 854-861.
45. L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1973**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 9(3), 435.
46. M. U. Dumlu, E. Gurkan, E. Tuzlaci, **2008**, *Natural Product Research, Part A: Structure and Synthesis*, 22(6), 477-482.
47. S. F. Dzhumyrko, A. L. Shinkarenko, **1972**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 8(1), 120-1.
48. L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1974**, *USSR. Rastit. Resur.*, 10(3), 371-5.
49. S. F. Dzhumirko, **1970**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 6(5), 635.

50. S. F. Dzhumirko, **1974**, USSR. Khim. Prir. Soedin., 10(2), 251-2.
51. L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1972**, USSR. Khim. Prir. Soedin., 3, 392.
52. L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1974**, Khim. Prir. Soedin., 3, 395.
53. L. S. Teslov, 2000, Rastitel'nye Resursy, 36(1), 3-17.
54. K. Brandt, T. Kondo, H. Aoki, T. Goto, **1993**, Phytochemistry, 33, 209-212.
55. K. Toki, N. Saito, M. Ito, A. Shigihara, T. Honda, **2006**, Heterocycles, 68(8), 1699-1703.
56. J. Bruneton, **1998**, Pharmacognosie (Phytochimie, Plantes médicinales), 3^{ème} Edition, Paris, France.
57. N. L. Booth, N. Dejan, B. Richard, E. Stacie, **2004**, Clinical Pharmacology and Therapeutics, 76, 511-516.
58. L. Hofmann, **2003**, Thèse de doctorat : Etude de métabolisme des phénylpropanoïdes, Strasbourg, France.
59. A. S. Maged, **2002**, J. Braz. Chem. Soc., 13, 67-69.
60. J. R. S. Houft, M. Paya, **1996**, Gen. Pharmac., 27, 711-722.
61. S. F. Dzhumyrko, **1984**, USSR. Khim. Prir. Soedin., 5, 652.
62. L. Ruzicka, **1953**, Experientia, 9, 357.
63. N. J. White, **1996**, New. Eng. J. Med., 335, 800-805.
64. J. Goad, **1991**, Phytosterols in "Methods in plants biochemistry, 7, terpenoids", (B. V. Charlwood, B. et D. V. Banthorpe, édés), Academie press. Londres, 369-434.
65. P. G. Gorovoi, G. I. Ponomarchuk, L. I. Strigina, **1971**, Phytochemistry, 10, 2419-2423.
66. G. Stanic, J. Petricic, I. Sugar, A. Todoric, N. Blazevic, **1989**, Acta Pharmaceutica Jugoslavica, 39(1), 81-83.
67. L.S. Teslov, **1979**, Khim. Prir. Soedin., 4, 582-3.
68. L.S. Teslov, **1984**, Khim. Prir. Soedin., 5, 665-6.
69. N. Yayli, N. Yildirim, N. Dogan, A. Usta, L. Altun, **2005**, Journal of Asian Natural Products Research, 7(5), 771-775.
70. N. Yayli, A. Usta, A. Yasar, O. Ucuncu, C. Gulec, M. Kucukislamoglu, **2006**, Turkish Journal of Chemistry, 30(1), 21-28.
71. B. Charpentier, F. Hamon-Lorleach, A. Harlay, A. Huard, L. Ridoux, S. Chancellé, 2008, Guide du préparateur en pharmacie, Ed. Masson, 3ème édition, 1123.
72. W. Doepke, G. Fritsch, **1970**, Ger. Pharmazie, 25(2), 128.
73. R. K. Bentley, J. K. Jenkins, E. R. H. Jones, V. Thaller, **1969**, J. Chem. Soc. C, 5, 830-2.
74. K. Ishimaru, E. Matsuura, M. Ando, **1999**, Current Topics in Phytochemistry, 2, 125-133.

- 75.** K. Ishimaru, M. Ando, T. Ymakawa, K. Touno, K. Shimomura, **1998**, *Natural Medicines*, 52(5), 448-451.
- 76.** H. Tada, T. Nakashima, H. Kunitake, K. Mori, M. Tanaka, K. Ishimaru, **1996**, *Journal of plant physiology*, 147(5), 617-19.
- 77.** Sh. O. Badanyan, R. K. Bentley, J. K. Jenkins, E. R. H. Jones, V. Thaller, **1973**, *J. Chem. Soc., Perkin trans. I*, 2, 145-7.
- 78.** R. Vergauwen, W. Van den Ende, **2000**, *Journal of Experimental Botany*, 51(348), 1261-6.
- 79.** V. Plouvier, **1970**, *Mus. Hist. Natur.*, 270(3), 560-3.
- 80.** S. F. Dzhumyrko, A. L. Shinkarenko, **1972**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 3, 384-5.
- 81.** L. S. Teslov, K. F. Blinova, **1972**, *USSR. Khim. Prir. Soedin.*, 5, 662-3.

CHAPITRE 2

DESCRIPTION DES TRAVAUX ET DISCUSSION DES RESULTATS

I. Description des travaux sur l'espèce *Campanula alata*

I.1. Matériel végétal

I.1.1. Classification dans la systématique botanique

L'espèce « *alata* » (dérivé du mot latin « *ala* ») est dite ailée, car ses feuilles dont le limbe se prolonge, semblent former des « ailes » le long des tiges.

- Royaume : Plantae
- Sous- Royaume : Tracheobionta
- Embranchement : Phamérogames (spermatophytae)
- Sous Embranchement : Angiospermes (Magnoliophyta)
- Classe : Dicotylédone (Magnoliopsida)
- Sous-classe : Asteridae
- Ordre : Campanulales
- Famille : Campanulaceae
- Sous-famille : Campanuloides
- Genre : *Campanula*
- Espèce : *alata*
- Nom arabe : Djaraça, Djouriça.



Figure 2.1. *Campanula alata*

I.1.2. Description botanique et répartition

Campanula alata est une espèce herbacée vivace, endémique. C'est une des plantes médicinales répandues dans les régions subtropicales à climat tempéré, on la trouve en Algérie et aussi en Tunisie. Cette plante pousse spontanément dans les sources, lieux humides et relativement communs en montagne, surtout à l'Est. Elle est densément couverte de poils, à tige anguleuse, généralement simple feuillée, dressées, atteignant près de 1m de haut. Ses feuilles sont oblongues-ovales, dentées crénelées, les supérieures alternes, se prolongeant sur la tige.

Les fleurs sont grandes mauves en langues et denses grappes terminales, calice à 5 sépales lancéolés à bords ciliés. les corolles campanulées, à gorge poilue, divisée presque jusqu'au milieu en 5 lobes lancéolés, généralement étalés mesurant jusqu'à plus de 4 cm de diamètre, enfin les 5 étamines style violacé à 3 branches stigmatiques blanches, plus ou moins étalées et les fruits sont capsulaires¹.

- **Floraison :** l'époque de la floraison de la plante peut varier d'une année à l'autre, mais elle est limitée entre mai et juin.

I.1.3. Récolte et séchage

La plante *Campanula alata* a été récoltée en mai 2001 dans la région de Constantine. Le matériel végétal fraîchement récolté est séché, broyé et conservé à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur.

I.2. Extraction

Nous avons procédé à l'extraction des principes actifs de 700 g de la plante sèche (feuilles + tiges + fleurs) par macération dans un mélange méthanol/eau (80/30 : V/V) pendant 3 x 24 heures. Les extraits obtenus sont concentrés puis repris avec 500 ml d'eau bouillante. Après filtration, la solution aqueuse est épuisée successivement par l'éther de pétrole, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et enfin par le n-butanol.

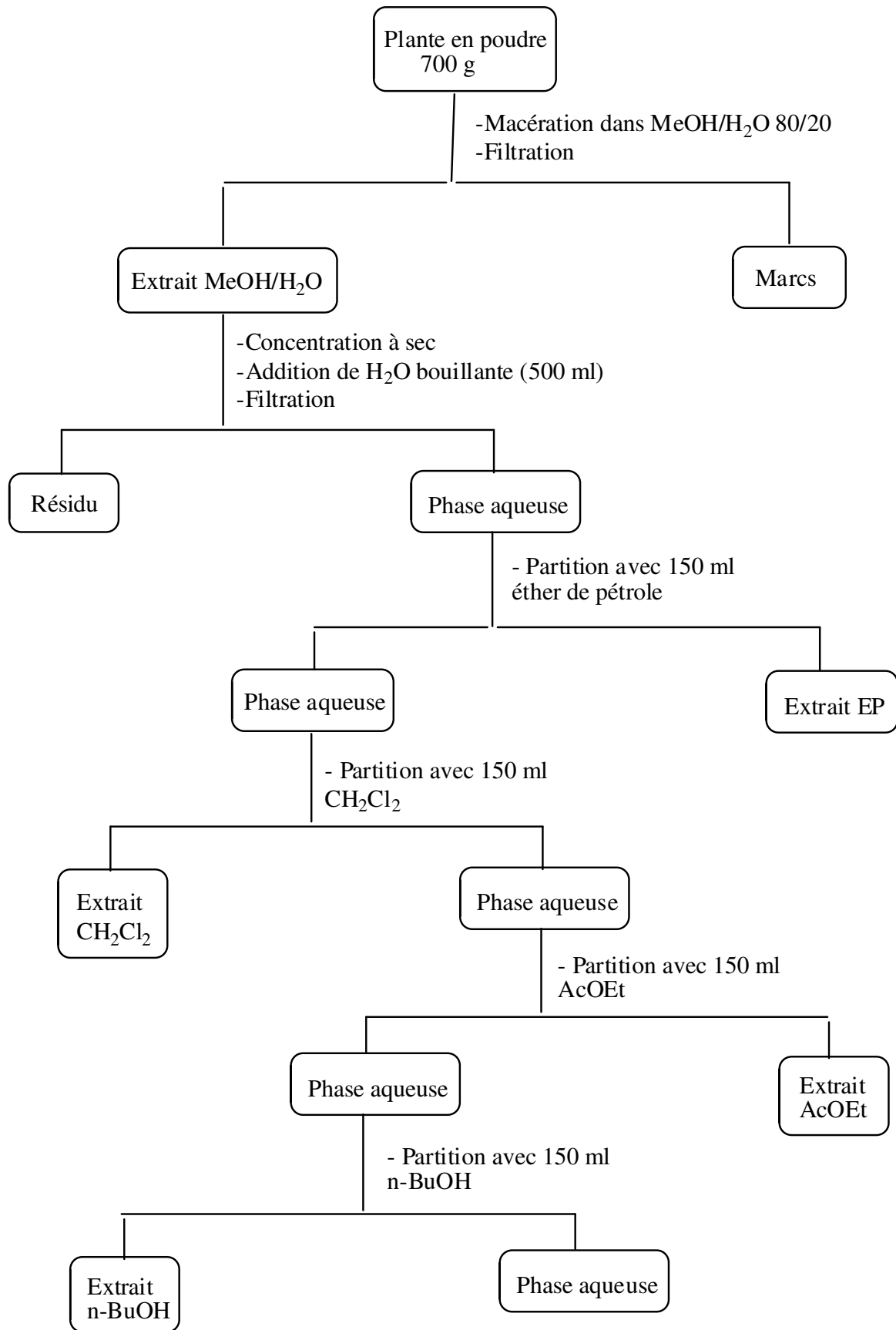


Schéma 2.1. Différentes étapes de l'extraction des parties aériennes de *Campanula alata*

I.3. Fractionnement et isolement des composés

Pour l'ensemble des extraits, nous avons débuté le traitement par une chromatographie analytique sur couche mince pour mettre au point l'éluant ou le système d'élution qui donnerait les meilleurs résultats.

I.3.1. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait acétate d'éthyle

2.7 g de l'extrait acétate d'éthyle ont été fractionnés par chromatographie sur colonne de gel de silice (type 60, 70-230 mesh). L'élution a été réalisée par un gradient de solvants organiques composé du dichlorométhane et du méthanol.

10 fractions ont été recueillies puis regroupées suivant leur similitude sur plaque CCM et révélation avec 10 % d'acide sulfurique dans l'éthanol. Les fractions sont ensuite séchées sous pression réduite. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 2.1.

Tableau 2.1. Résultats de la séparation par chromatographie sur colonne de gel de silice de l'extrait acétate d'éthyle.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Observations
1-4	A1	CH ₂ Cl ₂ 100%	Mélange de produits en très faible quantité
5-10	A2	CH ₂ Cl ₂ /MeOH (95 / 5)	//
11-18	A3	// 90/10	Mélange séparable
19-27	A4	// 80/20	//
28-32	A5	// 70/30	//
33-39	A6	// 60/40	Mélange complexe
40-45	A7	// 50/50	//
46-51	A8	// 40/60	//
52-54	A9	// 20/80	Mélange inséparable
55-60	A10	MeOH 100%	Traînée

Parmi les fractions recueillies, seules, les fractions A3 et A4 ont été étudiées jusqu'à la détermination structurale des principaux composés présents.

La fraction A3 (340 mg) a été mise à chromatographier sur colonne de gel de silice en phase et pression normale. L'élution est réalisée au moyen de l'hexane dont on augmente la polarité par l'addition progressive de l'acétone. Des fractions de 50 ml ont été collectées et

analysées par chromatographie sur couche mince. Ceci a donné, après rassemblement des fractions présentant des similitudes, 12 lots.

Tableau 2.2. Résultats de la séparation par chromatographie sur colonne de gel de silice de la fraction A3.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'éluion	Observations
1,2	A3.1	hexane 100%	Mélange de produits en très faible quantité
3-5	A3.2	hexane/acétone (98/2)	//
6-9	A3.3	// 90/10	//
10-17	A3.4	// 85/15	Mélange séparable
18-21	A3.5	// 80/20	//
22-25	A3.6	// 70/30	//
26-30	A3.7	// 60/40	Mélange complexe
31-33	A3.8	// 50/50	//
34-36	A3.9	// 40/60	//
37-39	A3.10	// 20/80	Mélange complexe (faible quantité)
40, 41	A3.11	acétone 100%	//
42, 43	A3.12	MeOH 100%	Mélange complexe

La sous-fraction A3.4, montrant en CCM un composé majoritaire a été chromatographiée sur des plaques préparatives de gel de silice le système éluant hexane/chloroforme 1/1 pour donner 7 mg du produit **C1**.

La fraction A4 a été chromatographiée sur papier Whatman N° 3 en utilisant le système AcOH/H₂O (20/80) comme éluant. Trois bandes (J1, V1 et V2) ont été récupérées dans le méthanol, puis évaporées à sec.

La fraction J1 issue de la séparation précédente montre en CCM sur gel de silice éluee avec le système AcOEt / MeOH (8/2) et après révélation à la lumière UV (254 nm, 365 nm) et à la vanilline sulfurique une tache jaune bien distincte correspondant au produit majoritaire. Cette fraction est soumise à une chromatographie sur plaque CCM préparatives et le produit obtenu **C2** (22 mg) est purifié sur colonne de séphadex LH-20.

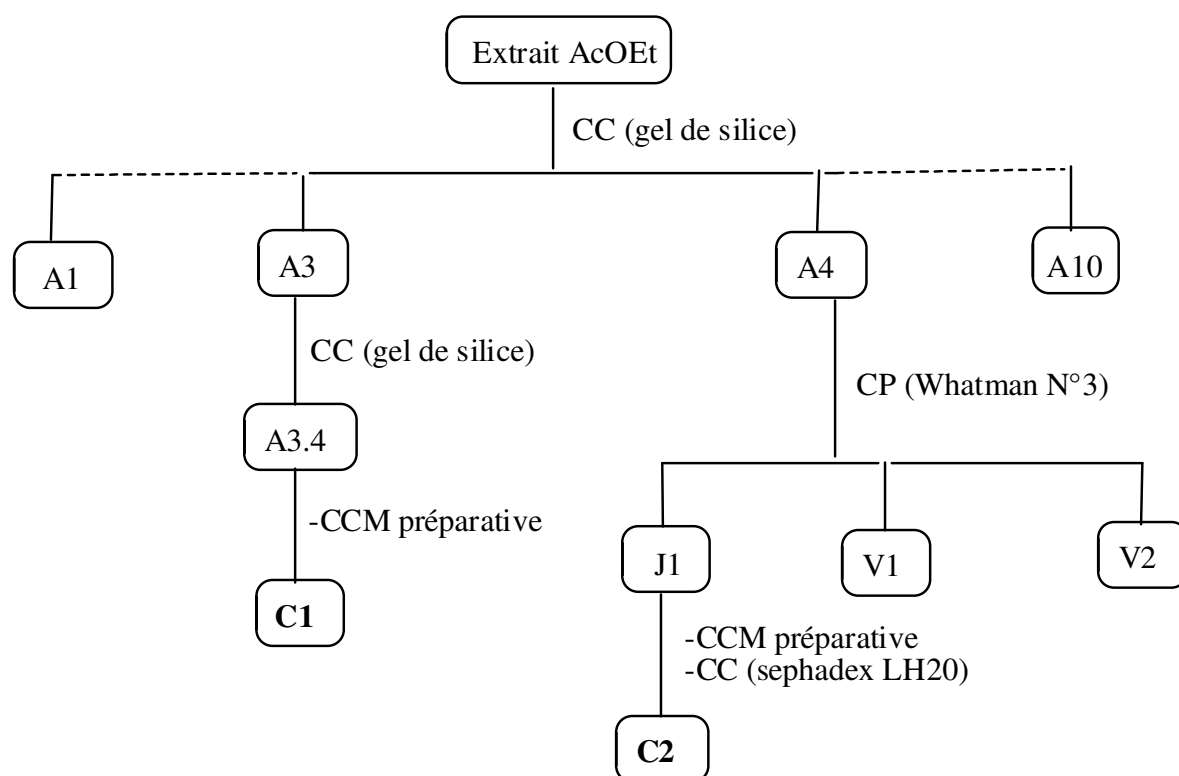


Schéma 2.2. Fractionnement et isolement des métabolites secondaires de l'extrait AcOEt.

I.3.2. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait butanolique

L'extrait butanolique provenant de la précédente extraction est soumis à une chromatographie sur colonne de gel de polyamide CS₆. L'élution est réalisée par le système toluène / méthanol de polarité croissante. Des fractions de 150 ml sont recueillies et analysées par chromatographie sur couche mince. L'examen des plaques CCM de gel de silice est réalisé sous lumière UV à 254 nm et 365 nm et après révélation par un mélange de vanilline et d'acide sulfurique dans l'éthanol ou l'anisaldéhyde additionné à l'acide sulfurique. Les fractions similaires ont été regroupées, évaporées et pesées. 28 fractions ont été ainsi obtenues (Tableau 2.3).

Tableau 2.3. Résultats de la séparation par chromatographie sur colonne de polyamide CS₆ de l'extrait butanolique.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Observations
1, 2	B1	100 % Toluène	Mélange de produits en très faible quantité
3	B2	//	//

4, 5	B3	//	//
6, 7	B4	//	//
8-10	B5	//	//
11-13	B6	2 % MeOH	//
14,15	B7	//	Mélange complexe
16-18	B8	//	//
19-30	B9	4 % MeOH	//
31-35	B10	//	//
36-52	B11	8 % MeOH	//
53-66	B12	//	Mélange séparable
67-71	B13	12 % MeOH	//
72-79	B14	15 % MeOH	Mélange complexe
80-84	B15	//	//
85-94	B16	//	Mélange séparable
95-107	B17	20 % MeOH	//
108-116	B18	//	//
117-122	B19	//	//
123-129	B20	//	//
130-150	B21	//	//
151-159	B22	//	Mélange complexe
160-175	B23	25 % MeOH	Mélange séparable
176-180	B24	30 % MeOH	//
181-187	B25	35 % MeOH	Mélange complexe
188-192	B26	40 % MeOH	//
193-195	B27	50 % MeOH	//
196-198	B28	100 % MeOH	Traînée

I.3.2.a. Fractionnement de la fraction B17

La fraction B17 a subi une chromatographie sur colonne de gel de silice avec un système d'éluant dichlorométhane / Méthanol de polarité croissante.

Les fractions récoltées sont représentées dans le tableau 2.4.

Tableau 2.4. Séparation par chromatographie sur colonne de gel de silice de la fraction B17.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Observations
1	B17.1	CH ₂ Cl ₂ 100 %	Mélange de produits (faible quantité)
2, 3	B17.2	2 % MeOH	//
4, 5	B17.3	5 % MeOH	//
6, 7	B17.4	10 % MeOH	Produit pur
8,9	B17.5	15 % MeOH	Mélange séparable (faible quantité)
10-15	B17.6	20-35 % MeOH	//
16-18	B17.7	40 % MeOH	//
19-21	B17.8	50 % MeOH	Mélange complexe
22-25	B17.9	100 % MeOH	//

Le produit obtenu de la fraction B17.4 est purifié sur colonne de gel de séphadex LH-20 et 14 mg du produit **C3** ont été récoltés.

La sous-fraction B17.6 est chromatographiée sur des plaques préparatives de gel de silice, en utilisant le système d'élution CHCl₃ / MeOH / Acide acétique à proportion 5/1.5/1. Après purification sur colonne de gel de séphadex LH-20 éluee avec le méthanol, évaporation à sec et séchage, nous avons obtenu 12 mg du produit **C4**.

I.3.2.b. Fractionnement de la fraction B18

La fraction B18 montre en CCM un composé majoritaire de coloration violette sous UV, elle a été chromatographiée sur plaques CCM préparatives de gel de silice, l'élution a été réalisée par le système de solvants acétate d'éthyle / méthanol / acide acétique (8/1/1). Enfin, le produit obtenu **C5** est purifié sur colonne de gel de séphadex LH-20 et 17mg ont été récoltés.

I.3.2.c. Fractionnement de la fraction B20

Dans la fraction B20, on a observé la formation d'un précipité jaune. Après filtration, lavage puis recristallisation dans le méthanol, nous avons pu obtenir 35 mg du produit **C6**.

I.3.2.d. Fractionnement de la fraction B23

La fraction B23 dont la masse est égale à 435 mg est chromatographiée sur colonne de gel de polyamide CS₆, éluée par le toluène puis par un gradient de méthanol de 5 à 100%. On a récolté 11 fractions de 25 ml représentée dans le tableau suivant.

Tableau 2.5. Séparation par chromatographie sur colonne de polyamide SC₆ de la fraction B23.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'éluion	Observations
1-3	B23.1	Toluène 100 %	Mélange de produits (faible quantité)
4, 5	B23.2	5 % MeOH	//
6, 7	B23.3	10 % MeOH	//
8-10	B23.4	15 % MeOH	//
11	B23.5	//	//
12-15	B23.6	20 % MeOH	Mélange séparable
16-21	B23.7	//	//
22-29	B23.8	25 % MeOH	//
30-33	B23.9	30 % MeOH	Mélange séparable (faible quantité)
34-36	B23.10	50 % MeOH	Mélange complexe
37, 38	B23.11	100 % MeOH	//

Nous avons procédé à la séparation par chromatographie sur couche mince de gel de silice des sous fractions B23.7 et B23.8. Deux composés **C7** et **C8** ont été isolés.

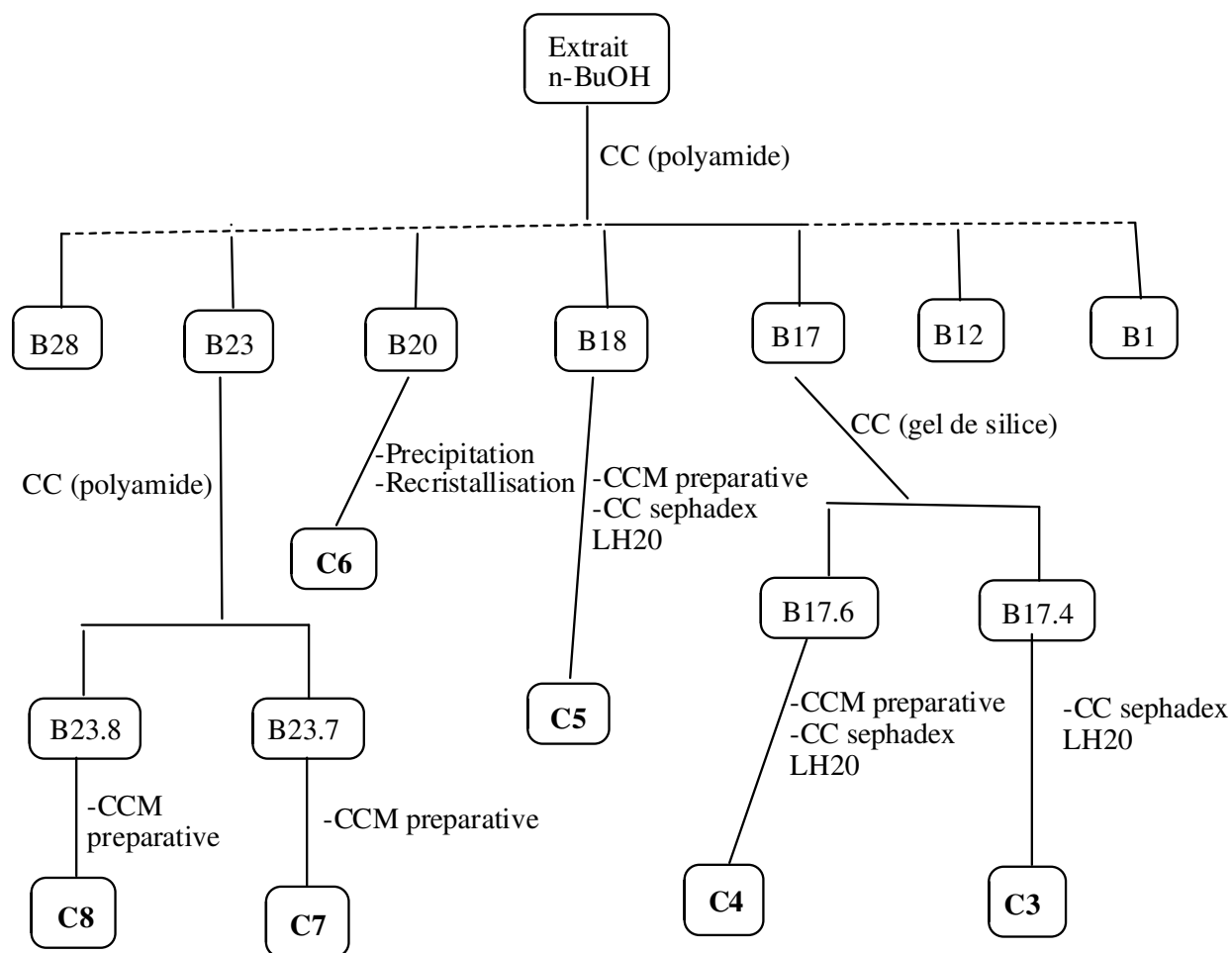
Les résultats de cette séparation sont reportés sur les tableaux (2.6 et 2.7).

Tableau 2.6. Séparation par chromatographie sur CCM préparatives de gel de silice de la sous-fraction B23.7.

Système d'éluion	Nom de la fraction	Poids	Observations
Toluène / MEC / MeOH (4/1/1)	B23.7J	57	Non pur
	C7	13	Produit pur
	B23.7b	25	Non identifiable
	B23.7Jb	18	Des traces

Tableau 2.7. Séparation par chromatographie sur CCM préparatives de gel de silice de la sous-fraction B23.8.

Système d'éluion	Nom de la fraction	Poids (mg)	Observations
Toluène / MEC / MeOH – (4/3/3)	B23.8V	37	Non pur
	C8	8	Produit pur
	B23.8J	12	Des traces

**Schéma 2.3.** Fractionnement et isolement des métabolites secondaires de l'extrait n-BuOH

II. Caractérisation chimique et élucidation structurale des composés isolés

Les composés isolés ont été identifiés par les analyses spectroscopiques, particulièrement la RMN ^1H , ^{13}C , UV ainsi que la spectrométrie de masse.

II.1. Elucidation de la structure du composé C1

II.1.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé C1 se présente sous forme de poudre blanche soluble dans le chloroforme.

II.1.b. Données spectroscopiques

L'analyse du spectre RMN ^1H (Spectre N° 1) montre deux signaux correspondants à des protons éthyléniques d'un cycle aromatique substitué.

- Deux doublet d'intégration 2 H chacune, le premier à $\delta = 7.36$ ppm ($J = 8.5$ Hz) indicateur d'un couplage ortho et le second à $\delta = 6.77$ ppm ($J = 8.5$ Hz) indicateur d'un couplage ortho.
- Un singulet d'intégration 3 H à $\delta = 3.72$ ppm attribuable aux protons d'un groupement méthoxy.

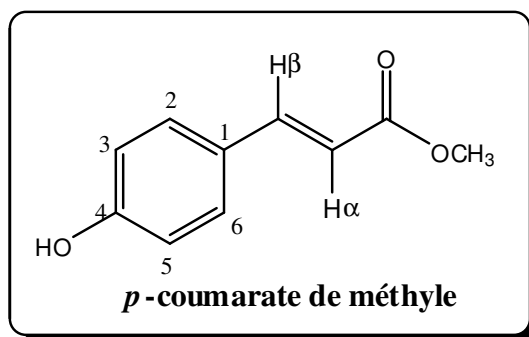
Ce spectre montre également deux signaux correspondants aux déplacements chimiques de protons en position alpha et bêta d'un groupement carbonyle. Ceci pourrait correspondre à un dérivé coumaroyl. Ces protons apparaissent sous forme de doublet à $\delta = 7.56$ ppm ($J = 16.0$ Hz, H- β) et à $\delta = 6.23$ ppm ($J = 16.0$ Hz, H- α).

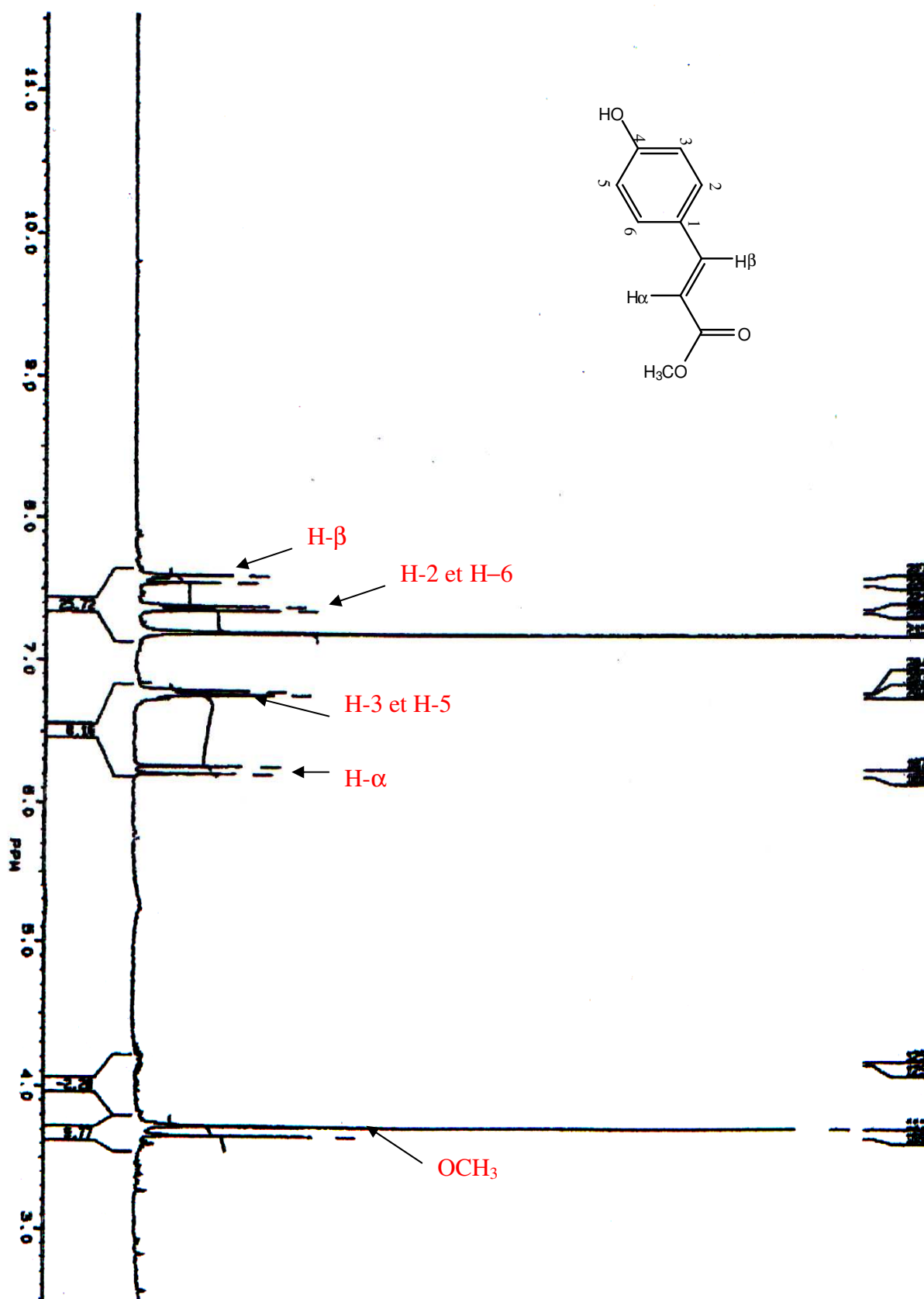
L'ensemble de ces données est reporté dans le tableau 2.8.

Tableau 2.8. Données RMN- ^1H (250 MHz, CDCl_3) du produit C1.

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H (β)	7.56, d, 16.0	1H
H-2 et H-6	7.36, d, 8.5	1H
H-3 et H-5	6.77, d, 8.5	1H
H (α)	6.23, d, 16.0	1H
OCH_3	3.72, s.	3H

L'ensemble de ces données comparées aux résultats de la littérature³, mène à la structure suivante : ***p*-coumarate de méthyle**.





Spectre N° 1. Spectre RMN ^1H du composé C1.

II.2. Elucidation de la structure du composé C2

II.2.a. Propriétés physico-chimiques

- Poudre jaune.
- Fluorescence sous lampe Wood : jaune, caractéristique aux flavonols libre en 3.
- Révélation en CCM : Réactif de Neu (jaune fluorescent sous lampe UV).
- $R_f = 0.2$ dans le système (toluène/MEC/MeOH 4/3/3) et $R_f = 0.09$ dans le système (H₂O/ MeOH/ MEC/ acétylacétone 13/3/3/1).

II.2.b. Données spectroscopiques

Les observations et interprétations qui vont suivre ont été faites sur la base des travaux de Markham⁴ et Mabry⁵.

La fluorescence jaune sous lampe de Wood indique un squelette flavonol confirmé par le spectre UV effectué dans la méthanol permettant d'observer deux bandes d'absorption, l'une à $\lambda_{\max} = 374$ nm et l'autre à $\lambda_{\max} = 256$ nm.

L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ($\Delta\lambda = + 50$ nm) indiquant la présence d'un OH libre en position 4'.

La présence d'une nouvelle bande entre 320 et 335 nm montre la présence d'un OH libre en 7, ceci est confirmé par le déplacement bathochrome de la bande II ($\Delta\lambda = + 17$ nm) après addition de AcONa.

Le déplacement bathochrome de ($\Delta\lambda = + 53$ nm) de la bande I observé dans le spectre UV enregistré dans le chlorure d'aluminium acidifié (AlCl₃ + HCl), indique la présence d'un groupement hydroxyle en position 5 ou de deux groupements OH en position 3 et en 5.

La présence du groupement hydroxyle en position 3 est confirmée par le déplacement bathochrome de ($\Delta\lambda = + 77$ nm), de la bande I observé dans le spectre UV de ce composé enregistré après addition du chlorure d'aluminium (AlCl₃) à la solution méthanolique.

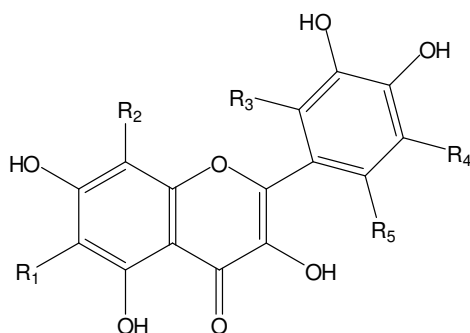
L'ensemble de ces données est reporté dans le tableau 2.9.

Tableau 2.9. Données spectroscopiques UV-visible du produit C2

Réactif de déplacement	λ_{\max} (nm)				
	Bande I	Autres bandes	Bande II	Déplacement	Interprétation
MeOH	374	-	256	-	Flavonol substitué ou non en 3.

NaOH (base forte)	424	325	279	+ 50	OH libre en 4' OH libre en 7
AlCl ₃	451		271	+ 77	OH libre en 5 OH libre en 3
AlCl ₃ + HCl	427		266	+ 53	Existence de 3',4'-di-OH sur le cycle B
AcONa (base faible)	407		273	+ 17 bande II + 33	OH libre en 7.
AcONa / H ₃ BO ₃	389		262	+ 21	3',4'-di-OH sur le cycle B

Ces données permettent de proposer au composé **C2**, la structure partielle suivante :



Le spectre RMN du proton enregistré dans le DMSO-d₆ Confirme le squelette flavonique disubstitué en 3', 4' qu'on peut identifier par :

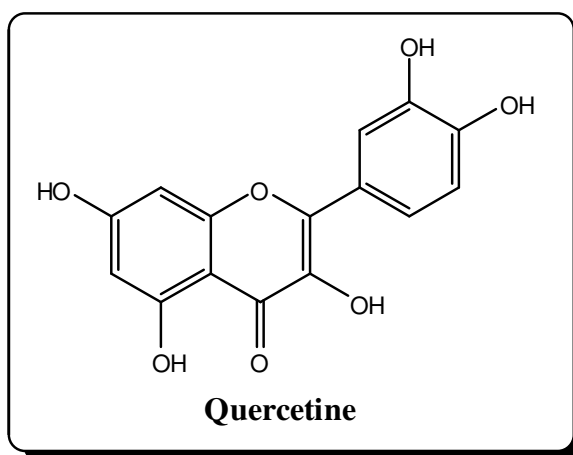
- Un doublet d'intégration 1H ($J = 2.1$ Hz), indicateur d'un couplage méta à $\delta = 7.81$ ppm attribuable à H-2'.
- Un doublet dédoublet d'intégration ($J = 8.6$ Hz, $J = 2.1$ Hz), indicateur d'un couplage méta et d'un couplage ortho à $\delta = 7.70$ ppm attribuable à H-6'.
- Un doublet d'intégration 1H à $\delta = 6.99$ ppm ($J = 8.6$ Hz), indicateur d'un couplage ortho attribuable à H-5'.
- Deux doublet d'intégration 1H chacun, le premier à $\delta = 6.53$ ppm et le second à $\delta = 6.27$ ppm avec une constante de couplage $J = 2$ Hz (couplage méta) attribuables à H-8 et H-6 respectivement.

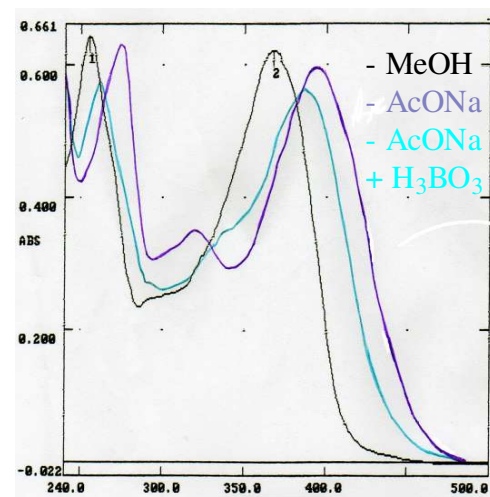
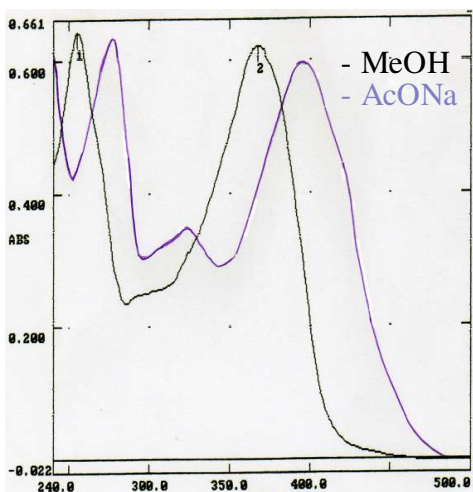
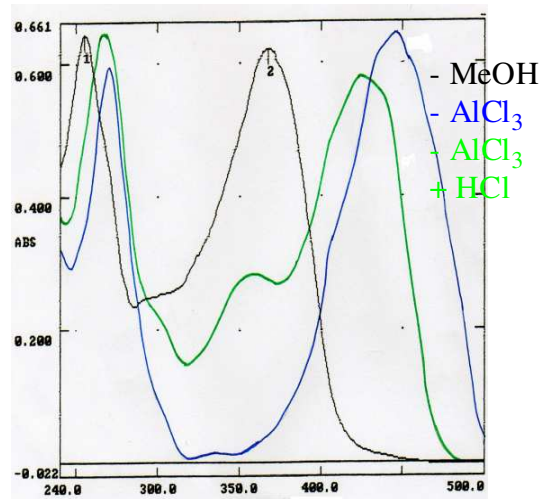
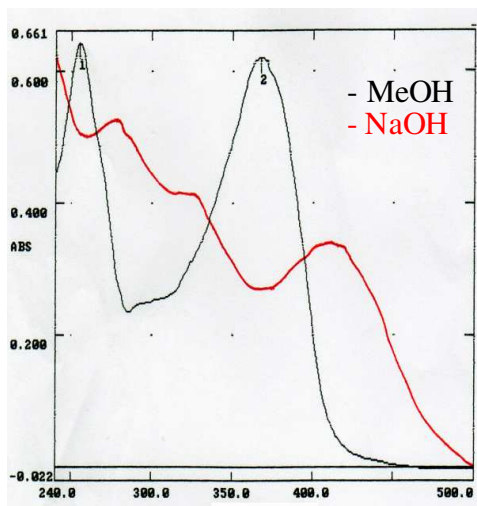
L'ensemble de ces données est reporté dans le tableau 2.10.

Tableau 2.10. Données RMN-¹H (250 MHz, DMSO-d₆) du produit **C2**.

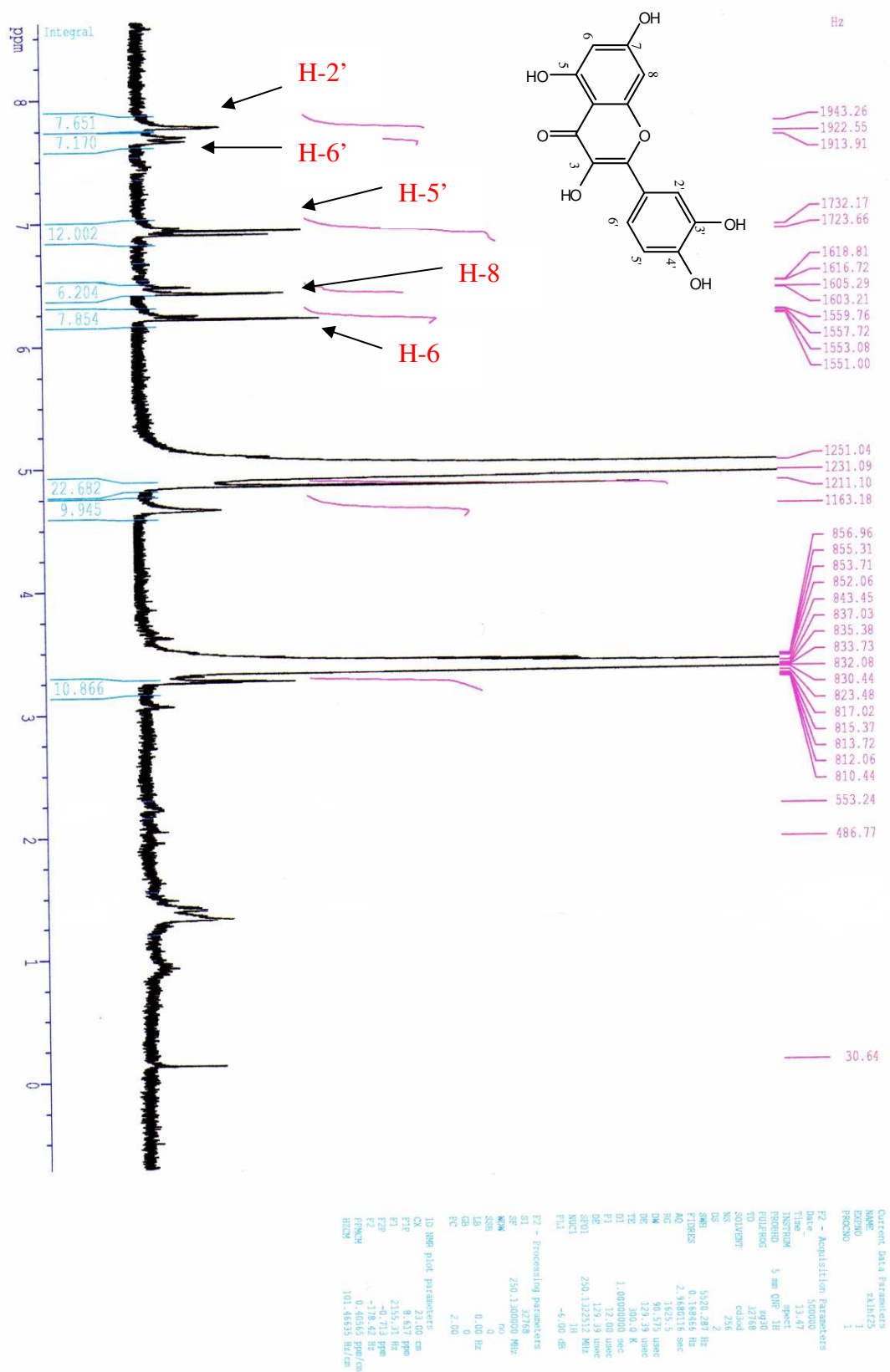
interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-2'	7.81, d, 2.1	1H
H-6'	7.70, dd, 8.6 et 2.1	1H
H-5'	6.99, d, 8.6	1H
H-8	6.53, d, 2	1H
H-6	6.27, d, 2	1H

Les données spectroscopiques (RMN ¹H et UV) permettent d'identifier la structure de la **quercétine** au produit **C2**.

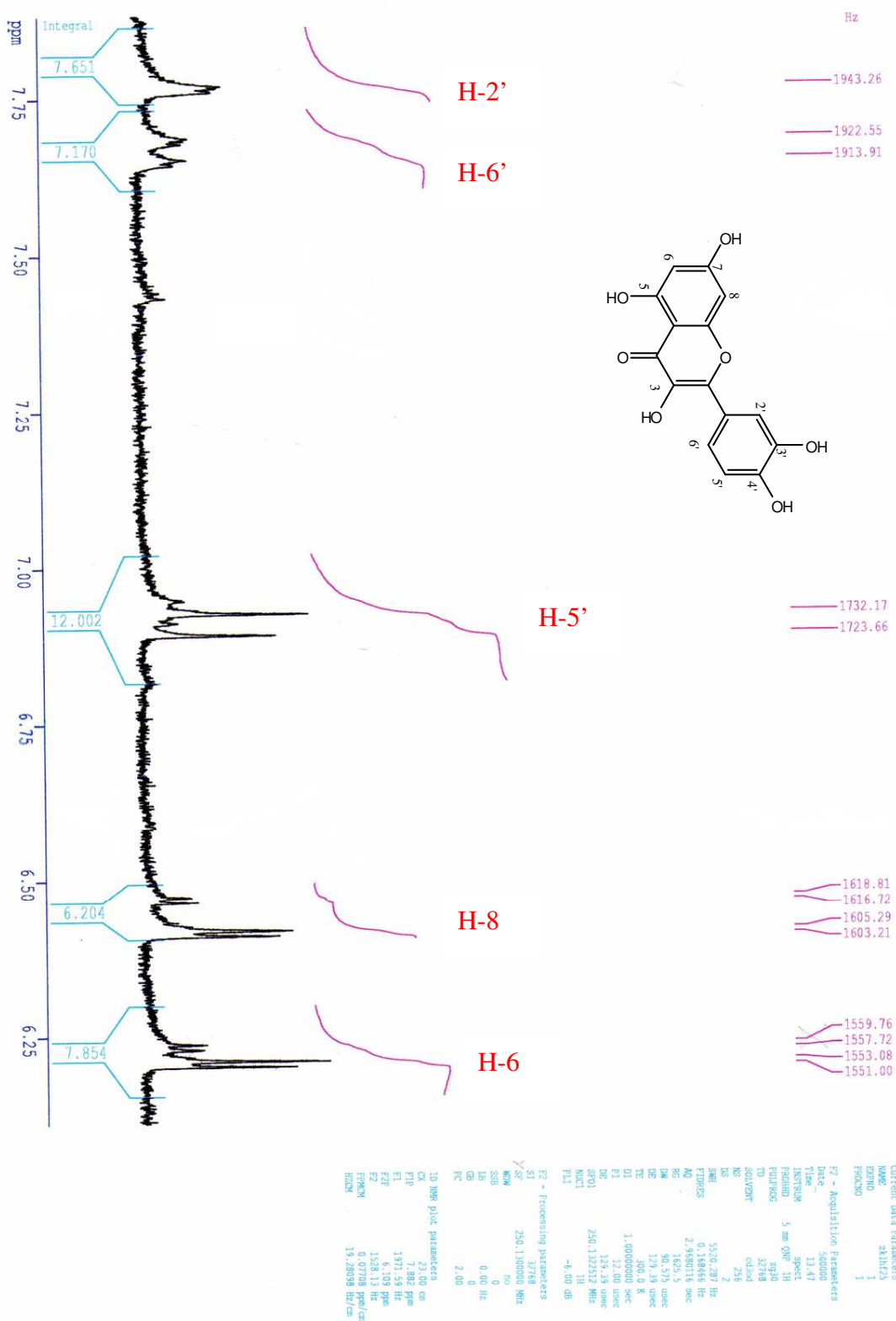




Spectre N° 2. Série spectrales UV-Visible du composé C2.



Spectre N° 3. Spectre RMN ¹H du composé C2.



Spectre N° 4. Spectre RMN ¹H étalé (6 à 8 ppm) du composé C2.

II.3. Elucidation de la structure du composé C4

II.3.a. Propriétés physico-chimiques

- Huile jaune.
- Fluorescence sous lampe Wood : noire violette, caractéristique d'une flavone ou d'un flavonol substitué en 3.
- Révélation en CCM : Réactif de Neu (jaune fluorescent sous lampe UV).
- $R_f = 0.2$ dans le système (toluène/MEC/MeOH 4/3/3) et $R_f = 0.31$ dans le système (H₂O/ MeOH/ MEC/ acétylacétone 13/3/3/1) indique qu'il s'agit d'un hétéroside.

II.3.b. Données spectroscopiques

Ce produit se présente sous forme d'une huile jaune et son spectre UV (Spectre N° 5) est caractéristique d'une flavone ou d'un flavonol substitué en 3 avec des maxima à 353 nm et 269 nm.

Comme une structure de type flavonoïde est suggérée, une analyse par spectrophotométrie UV à l'aide de réactifs de déplacements a été menée³.

L'addition de NaOH provoquant un déplacement bathochrome de la bande I ($\Delta\lambda = +48$ nm) avec augmentation de l'intensité lumineuse par rapport au spectre enregistré dans le méthanol révèle la présence d'un OH libre en position 4', sur le même spectre, l'apparition d'une nouvelle bande à 324 nm est révélatrice de la présence d'un OH libre en position 7.

Le déplacement bathochrome de la bande I enregistré dans le milieu AlCl₃ comparativement à celui enregistré dans le méthanol ($\Delta\lambda = +54$ nm) indique la présence d'un OH libre en 5.

Le déplacement hypsochrome de la bande I ($\Delta\lambda = -30$ nm) enregistré en comparant les spectres AlCl₃ et AlCl₃ + HCl, montre l'existence d'un système ortho dihydroxyle sur le cycle B.

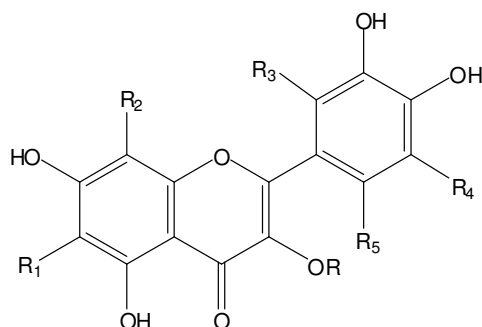
Le tableau 2.11 présente les résultats obtenus sur le composé C4.

Tableau 2.11. Données spectroscopiques UV-visible du produit C4.

Réactif de déplacement	λ_{\max} (nm)				
	Bande I	Autres bandes	Bande II	Déplacement	Interprétation
MeOH	353	-	269	-	Flavone ou flavonol substitué en 3.

NaOH (base forte)	402	324	267	+ 48	OH libre en 4' OH libre en 7
NaOH après 5 min	400	-	267	+ 47	Pas de dégradation
AlCl ₃	407	-	273	+ 54	OH libre en 5 Pas de OH libre en 3
AlCl ₃ + HCl	377	-	274	- 30	Existence de ortho di-OH sur le cycle B

Les observations ci-dessus permettent de proposer une première hypothèse structurale pour le flavonoïde **C4** : flavone ou flavonol substitué en 3, possédant des groupements hydroxyles en positions 3', 4', 5 et 7.



L'examen du spectre RMN ¹H (spectre N° 6) montre :

- un doublet d'intégration 1 H à $\delta = 7.64$ ppm ($J = 2$ Hz) attribuable à H-2'.
- un doublet dédoublé d'intégration 1H à $\delta = 7.58$ ppm ($J = 8.4$ et 2 Hz) attribuable à H-6'.
- un doublet d'intégration 1H à $\delta = 6.78$ ppm ($J = 8.4$ Hz) attribuable à H-5'.

L'ensemble de ces trois signaux confirme la disubstitution du noyau B et mène à $R_3 = R_4 = R_5 = H$.

- Deux signaux sous forme de deux doublet d'intégration 1H chacun, le premier à $\delta = 6.45$ ppm ($J = 2$ Hz) et le second à $\delta = 6.26$ ppm ($J = 2$ Hz) attribuables à H-8 et H-6 respectivement.

- Enfin, un signal sous forme d'un doublet d'intégration 1 H à $\delta = 5.08$ ppm ($J = 7.3$ Hz) attribuable au proton anomérique du sucre H-1'' et dans l'intervalle 3.66-3.22 ppm se trouvent les autres protons du sucre.

L'ensemble de ces données est reporté dans le tableau 2.12.

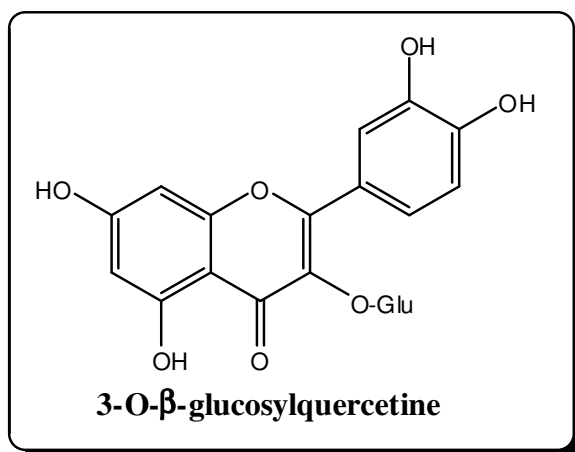
Tableau 2.12. Données RMN-¹H (250 MHz, DMSO-d₆) du produit **C4**.

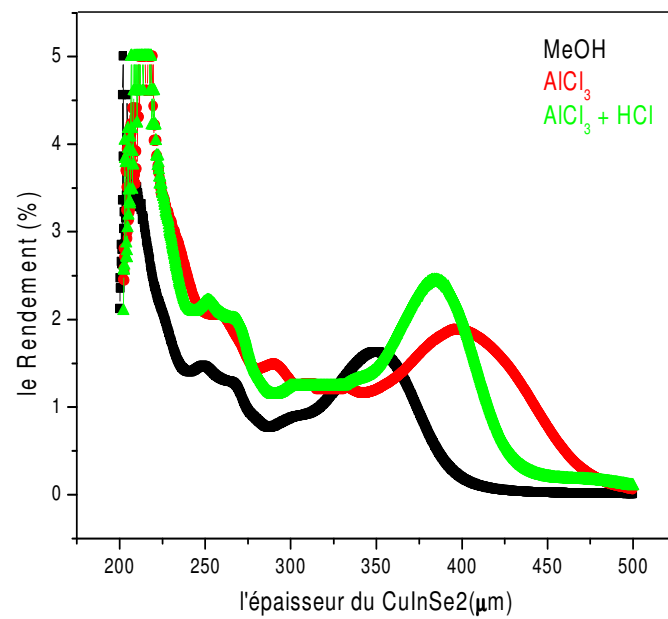
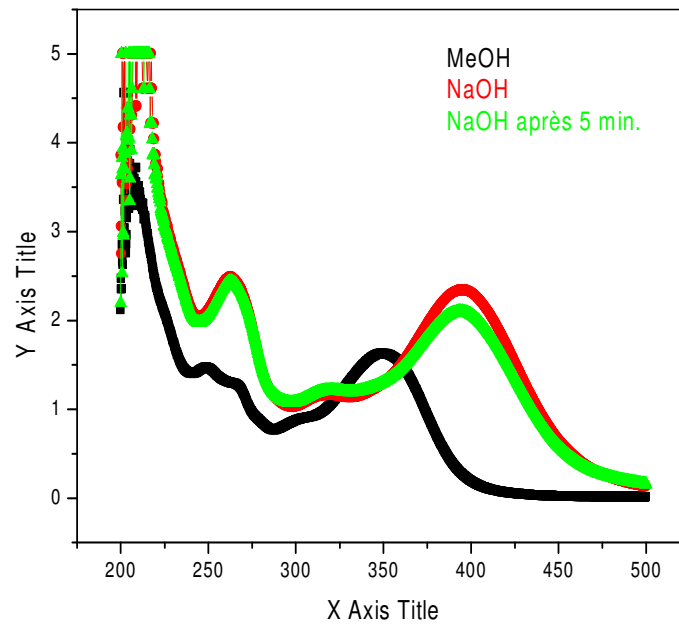
interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-2'	7.64, d, 2.0	1H
H-6'	7.56, dd, 8.4 et 2.0	1H
H-5'	6.78, d, 8.4	1H
H-8	6.45, d, 2	1H
H-6	6.26, d, 2	1H
H-1''	5.08, d, 7.3	1H
Protons Glu	3.22 - 3.66, m	6H

L'hydrolyse acide de ce composé libère le glucose comme sucre identifié par cochromatographie avec un échantillon authentique.

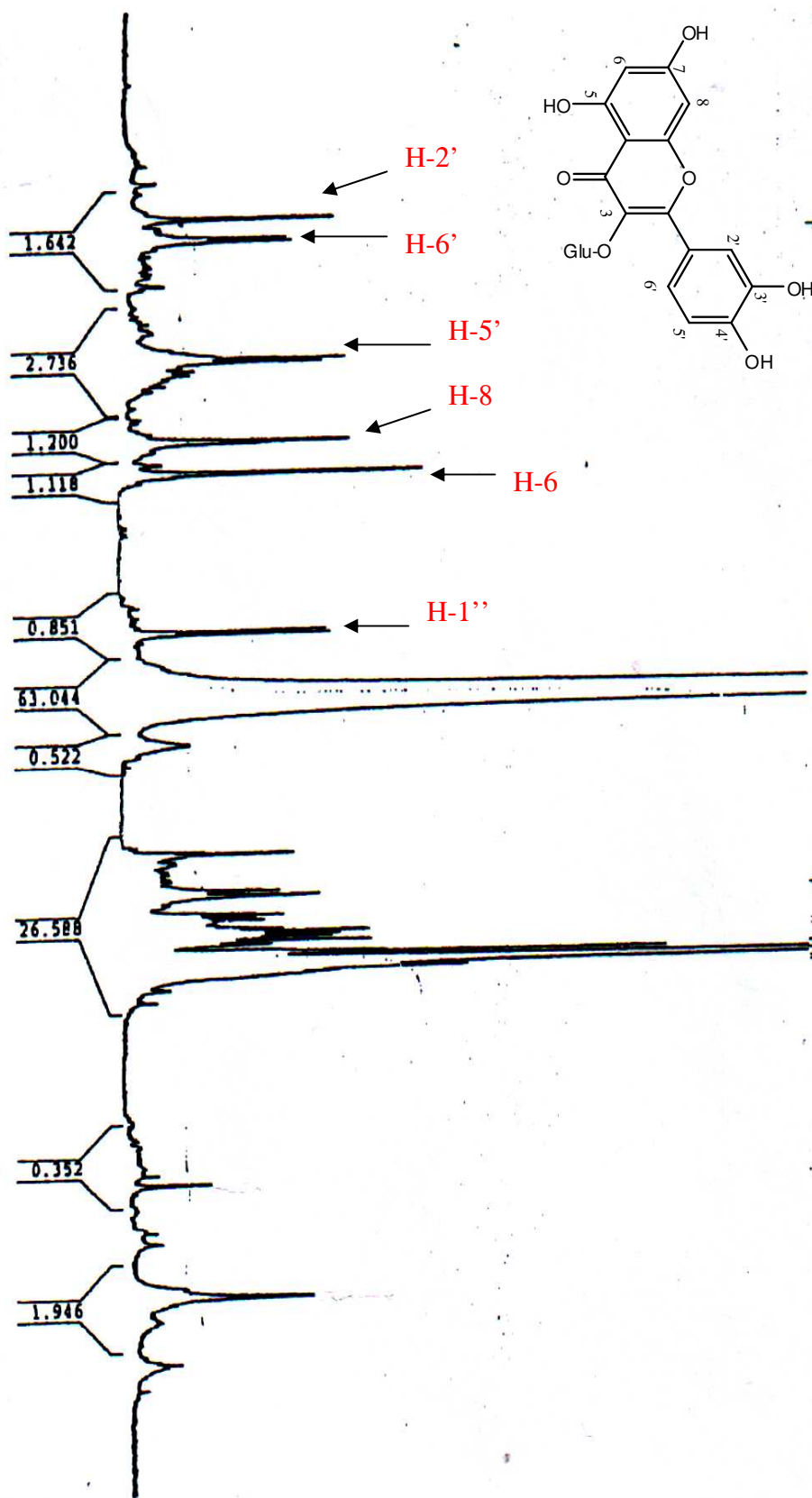
L'aglycone obtenue donne une fluorescence jaune sous UV (365 nm) indiquant l'obtention d'un flavonol, ce qui confirme une jonction sucre aglycone en position 3.

Au vu des différentes données spectrales discutées, le composé **C4** a pu être identifié comme étant la **3-O-β-D-glucosylquercétine** (Isoquercétrine).





Spectre N° 5. Série spectrales UV-visible du produit C4.



Spectre N° 6. Spectre RMN ^1H du composé C4.

II.4. Elucidation de la structure du composé C5

II.4.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé **C5** se présente sous forme d'une poudre jaune soluble dans le méthanol. Ce composé réagit avec le réactif de Neu en présentant une fluorescence violette sous lampe UV à 365 nm, laissant envisager une structure de type flavonoides.

II.4.b. Données spectroscopiques

Le spectre UV enregistré dans le méthanol montre deux bandes d'absorption, une à 356 nm et l'autre à 265 nm prévoyant soit un flavonol substitué en 3, soit une flavone.

L'addition de NaOH provoque un déplacement bathochrome de la bande I ($\Delta\lambda = + 58$ nm) avec augmentation de l'intensité lumineuse indique la présence d'un OH libre en position 4'. L'apparition d'une nouvelle bande dans ce même spectre à 329 nm révèle la présence d'un OH libre en position 7.

Le déplacement bathochrome de la bande I ($\Delta\lambda = + 46$ nm) enregistré après addition de AlCl_3 comparativement à celui enregistré dans le méthanol confirme la présence d'un OH libre en 5. Pas de déplacement hypsochrome de la bande I en comparant les spectres $\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$ et AlCl_3 , ce qui prévoit l'absence de système orthodihydroxyle sur le noyau B.

Le déplacement bathochrome de la bande II après addition de NaOAc ($\Delta\lambda = + 12$ nm) comparativement au spectre enregistré dans le méthanol, indique la présence d'un OH libre en position 7.

Les données relatives à la série spectrale UV sont rassemblées dans le tableau 2.13.

Tableau 2.13. Données spectroscopiques UV-visible du produit **C5**.

Réactif de déplacement	λ_{max} (nm)				
	Bande I	Autres bandes	Bande II	Déplacement	Interprétation
MeOH	356	-	265	-	Flavone ou flavonol substitué en 3.
NaOH (base forte)	414	329	271	+ 58	OH libre en 4' OH libre en 7
AlCl_3	402		273	+ 46	OH libre en 5 Pas de OH libre en 3
$\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$	401		271	+ 44	Absence de 3',4'-di-OH sur le cycle B

AcONa (base faible)	380		277	+ 24 (+12 Bande II)	OH libre en 7
AcONa / H ₃ BO ₃	367		269	+ 11	Absence de 3',4'-di-OH sur le cycle B

L'analyse du spectre RMN ¹H (spectre N° 8) montre :

- Un doublet à 8.08 ppm d'intégration 2H (J = 9.0 Hz) caractéristiques des protons en couplage ortho H-2' et H-6'.
- Un doublet à 6.91 ppm d'intégration 2H (J = 9.0 Hz) caractéristiques des protons en couplage ortho H-3' et H-5'.
- Deux doublets à 6.40 et 6.21 ppm d'intégration 1H chacune (J = 2.2 Hz) indicateur d'un couplage méta, correspond respectivement aux protons H-8 et H-6 du cycle A.

Ce spectre montre également un doublet à 5.10 ppm (J = 7.2 Hz) caractéristique du proton anomérique du glucose, ainsi que de ses autres protons résonant entre 3.69 et 3.32 ppm.

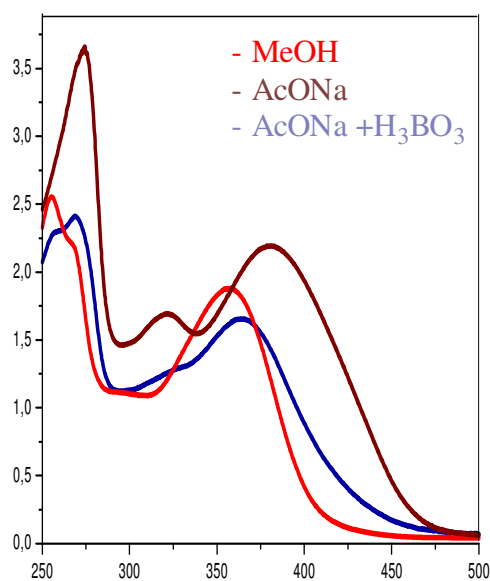
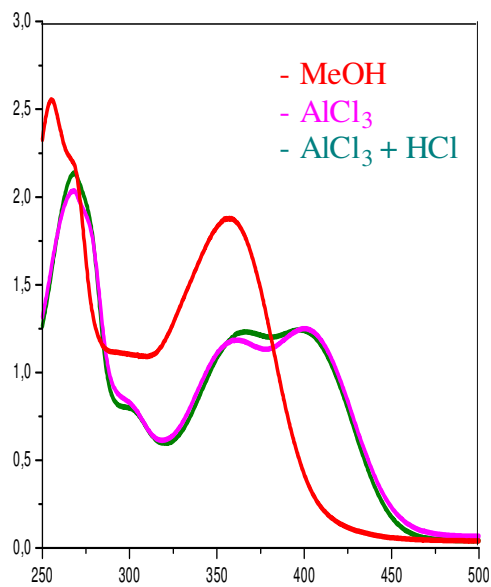
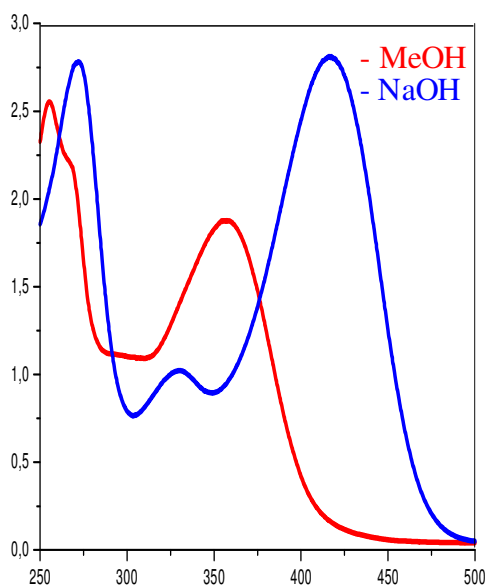
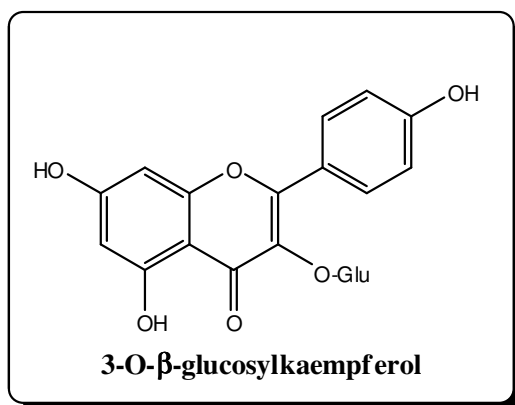
L'ensemble des données relatives à la RMN ¹H de ce composé est reproduit dans le tableau 2.14.

Tableau 2.14. Données RMN-¹H (250 MHz, DMSO-d₆) du produit **C5**.

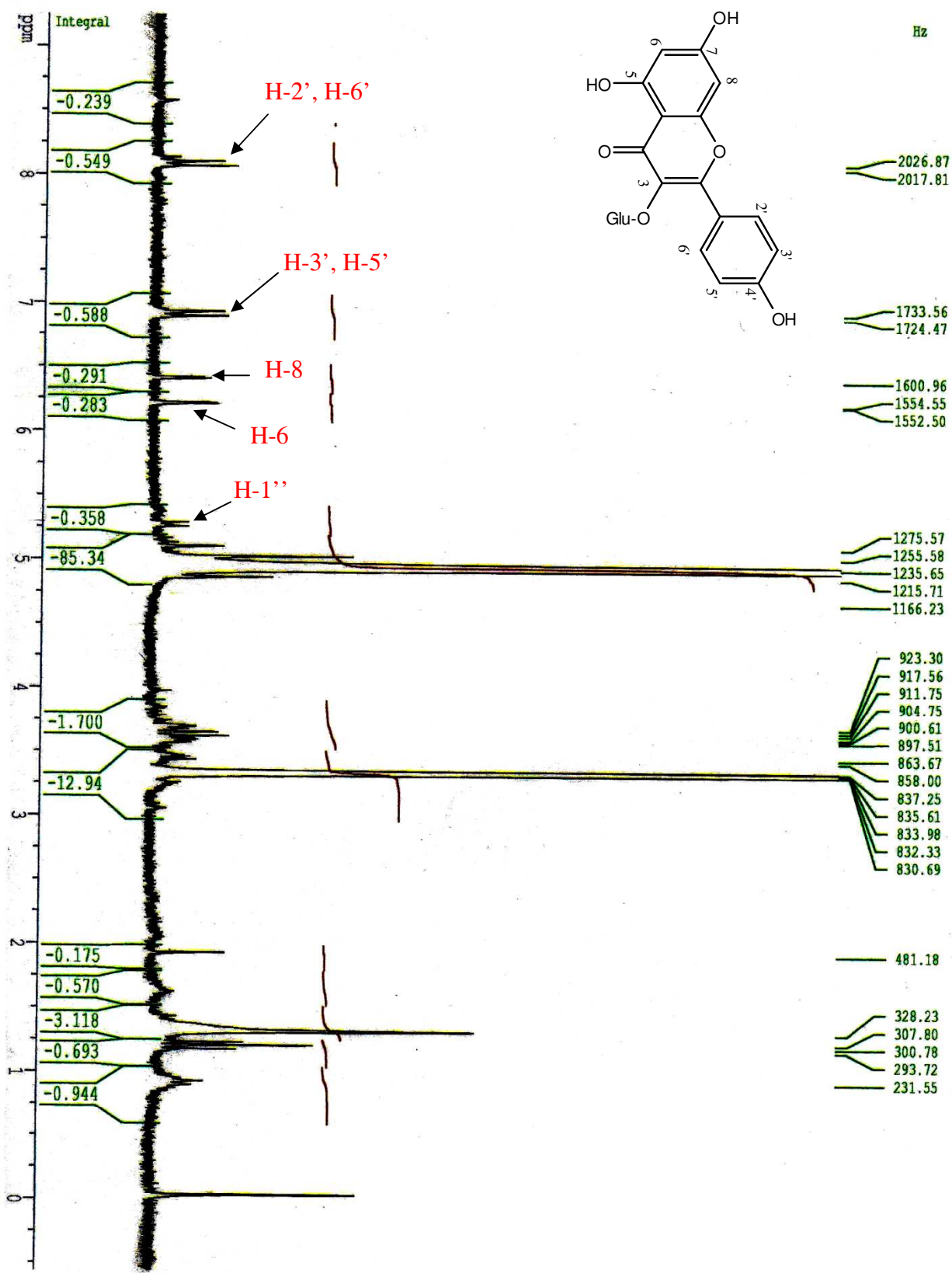
Interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-2' et H-6'	8.08, d, 9.0	2H
H-5' et H-3'	6.91, d, 9.0	2H
H-8	6.40, d, 2.2	1H
H-6	6.21, d, 2.2	1H
H-1''	5.10, d, 7.2	1H
Glu	3.69-3.32, m	6H

L'hydrolyse acide de ce composé a conduit au flavonol correspondant (montre une fluorescence jaune sous UV (365 nm)), confirmant la structure 3-O-sucre et au glucose identifié par cochromatographie avec un échantillon authentique.

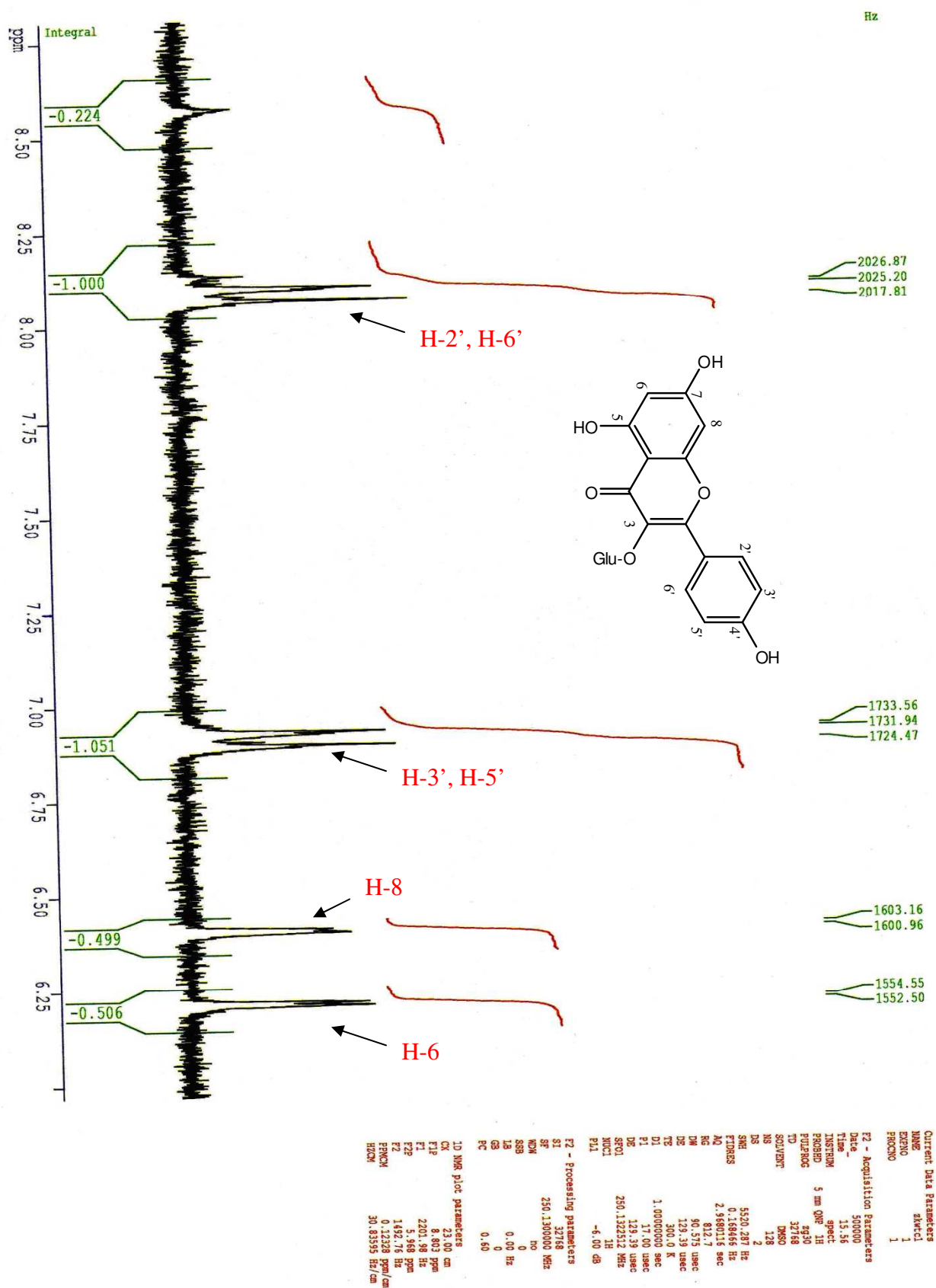
La combinaison des résultats de la spectroscopie RMN ^1H et la série spectrales UV ainsi que l'hydrolyse acide mènent à la structure suivante :



Spectre N° 7. Série spectrales UV-visible du produit C5.



Spectre N° 8. Spectre RMN ¹H du composé C5.



Spectre N° 9. Spectre RMN ¹H étalé (4 à 10 ppm) du composé C5.

II.5. Elucidation de la structure du composé C6

II.5.a. Propriétés physico-chimiques

- Poudre jaune.
- Fluorescence sous lampe Wood : violette.
- Révélation en CCM : Réactif de Neu (jaune fluorescent sous lampe UV).

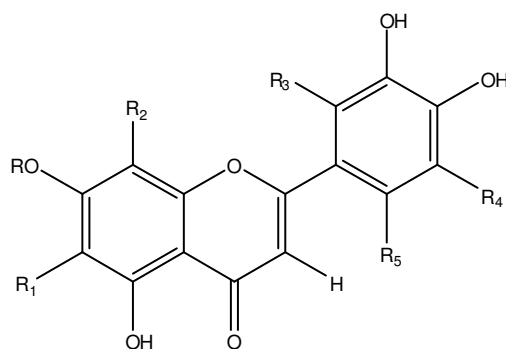
II.5.b. Données spectroscopiques

La fluorescence violette sous lampe de Wood indique un squelette flavone confirmé par le spectre UV effectué dans le méthanol permettant d'observer deux bandes d'absorption, l'une à $\lambda_{\max} = 258$ nm et l'autre à $\lambda_{\max} = 346$ nm. L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ($\Delta\lambda = + 64$ nm) indiquant la présence d'un OH en 4'. L'absence d'une nouvelle bande entre 320 et 335 nm suggère la présence d'un OH substitué en 7. L'effet hypsochrome ($\Delta\lambda = - 34$ nm) observé après addition de HCl au système MeOH + AlCl₃ indique la présence d'un système 3', 4'-dihydroxy sur le cycle B. Ceci est confirmé par l'effet bathochrome de la bande I ($\Delta\lambda = + 26$ nm) observé après addition de H₃BO₃ au système MeOH + AcONa (Tableau 2.15, spectre N°10).

Tableau 2.15. Données spectroscopiques UV-visible du produit C6.

Réactif de déplacement	λ_{\max} (nm)				
	Bande I	Autres bandes	Bande II	Déplacement	Interprétation
MeOH	346	-	258	-	Flavone ou flavonol substitué en 3.
NaOH (base forte)	410	-	269	+ 64	OH libre en 4' OH substitué en 7
AlCl ₃	420	-	274	+ 74	OH libre en 5
AlCl ₃ + HCl	386	-	270	-	Existence de ortho di-OH sur le cycle B
AcONa (base faible)	409	-	262	-	Pas de OH libre en 7
AcONa / H ₃ BO ₃	372	-	259	+ 26	3',4'-di-OH sur le cycle B

Ces données permettent de suggérer le squelette général suivant pour le produit **C6**.



Dans le spectre RMN ^1H du produit **C6**, on observe un doublet résonant à $\delta = 7.48$ ppm ($J = 2.2$ Hz) et un doublet de doublet à $\delta = 7.43$ ppm ($J = 8.2$ et 2.2 Hz) respectivement dues aux protons H-2' et H-6', un doublet due à H-5' apparaissant à $\delta = 6.91$ ppm ($J = 8.2$ Hz) et deux doublets résonant à $\delta = 6.80$ ppm ($J = 2.2$ Hz) et $\delta = 6.45$ ppm ($J = 2.2$ Hz) attribués respectivement à H-8 et H-6. Le singulet observé à $\delta = 6.77$ ppm est du à la résonance de H-3.

L'apparition d'un doublet à $\delta = 5.09$ ppm ($J = 7.12$ Hz) caractéristique d'un proton anomérique et de signaux entre $\delta = 3.71$ et 3.00 ppm indiquent la présence d'un sucre lié à la 5,3',4'-trihydroxyflavone par le carbone-7. La constante de couplage ($J = 7.12$ Hz) observée pour le proton anomérique de **C6**, suggère une liaison de configuration β entre le sucre et la génine.

Les attributions finales des signaux sont dressées dans le tableau 2.16.

Tableau 2.16. Données RMN- ^1H (250 MHz, DMSO- d_6) du produit **C6**.

Interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-2'	7.48, d, 2.2	1H
H-6'	7.43, dd, 2.2 et 8.2	1H
H-5'	6.91, d, 8.2	1H
H-6	6.45, d, 2.2	1H
H-8	6.80, d, 2.2	1H
H-3	6.77, s	1H
H-1''	5.09, d, 7.12	1H
Glu	3.71-3.00	5H

La présence du groupement glucosyle est confirmée par la RMN ^{13}C qui permet de distinguer les signaux suivants : 100.25 (C-1''), 73.52 (C-4''), 76.78 (C-3''), 69.92 (C-5''), 77.56 (C-2''), 61.01 (C-6'')⁶, en plus des signaux caractéristiques des carbones flavoniques.

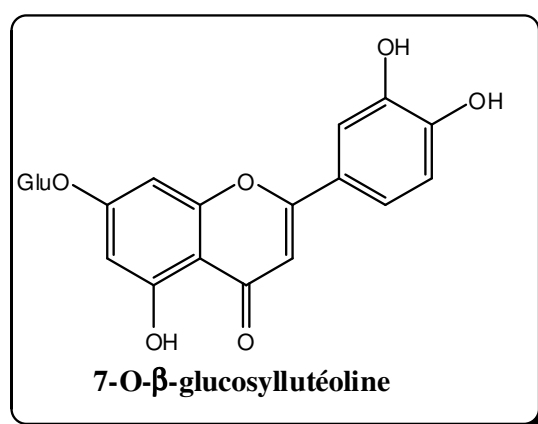
Les attributions finales des signaux sont dressées dans le tableau 2.17.

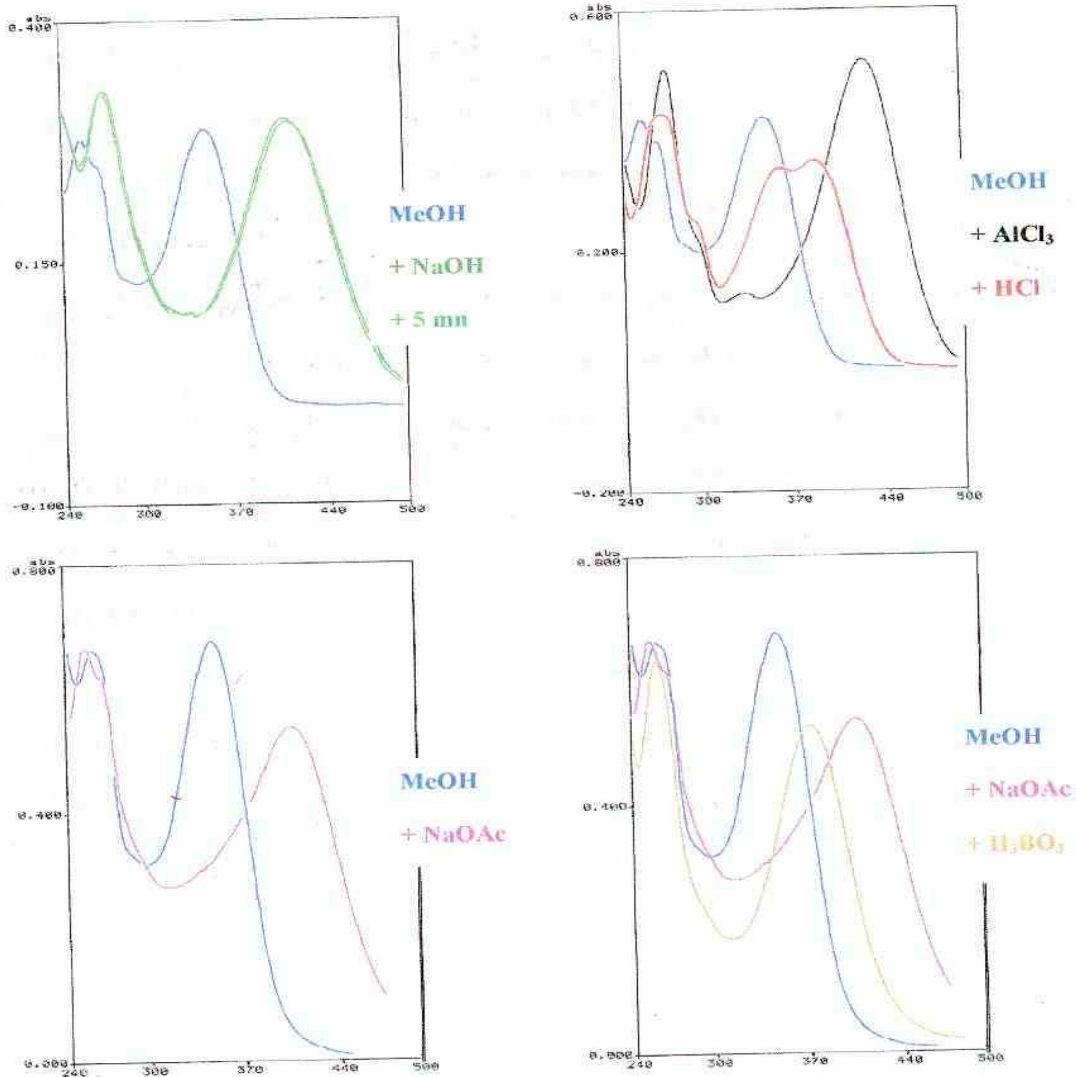
Tableau 2.17. Données RMN- ^{13}C (250 MHz, DMSO- d_6) du produit C6.

Interprétation	δ (ppm)	Interprétation	δ (ppm)
C-2	163.35	C-3'	146.2
C-3	105.74	C-4'	150.38
C-4	182.33	C-5'	118.39
C-5	161.54	C-6'	119.60
C-6	99.94	C-1''	100.25
C-7	164.88	C-2''	77.56
C-8	95.12	C-3''	76.78
C-9	157.36	C-4''	73.52
C-10	103.57	C-5''	69.92
C-1'	121.7	C-6''	61.01
C-2'	113.93		

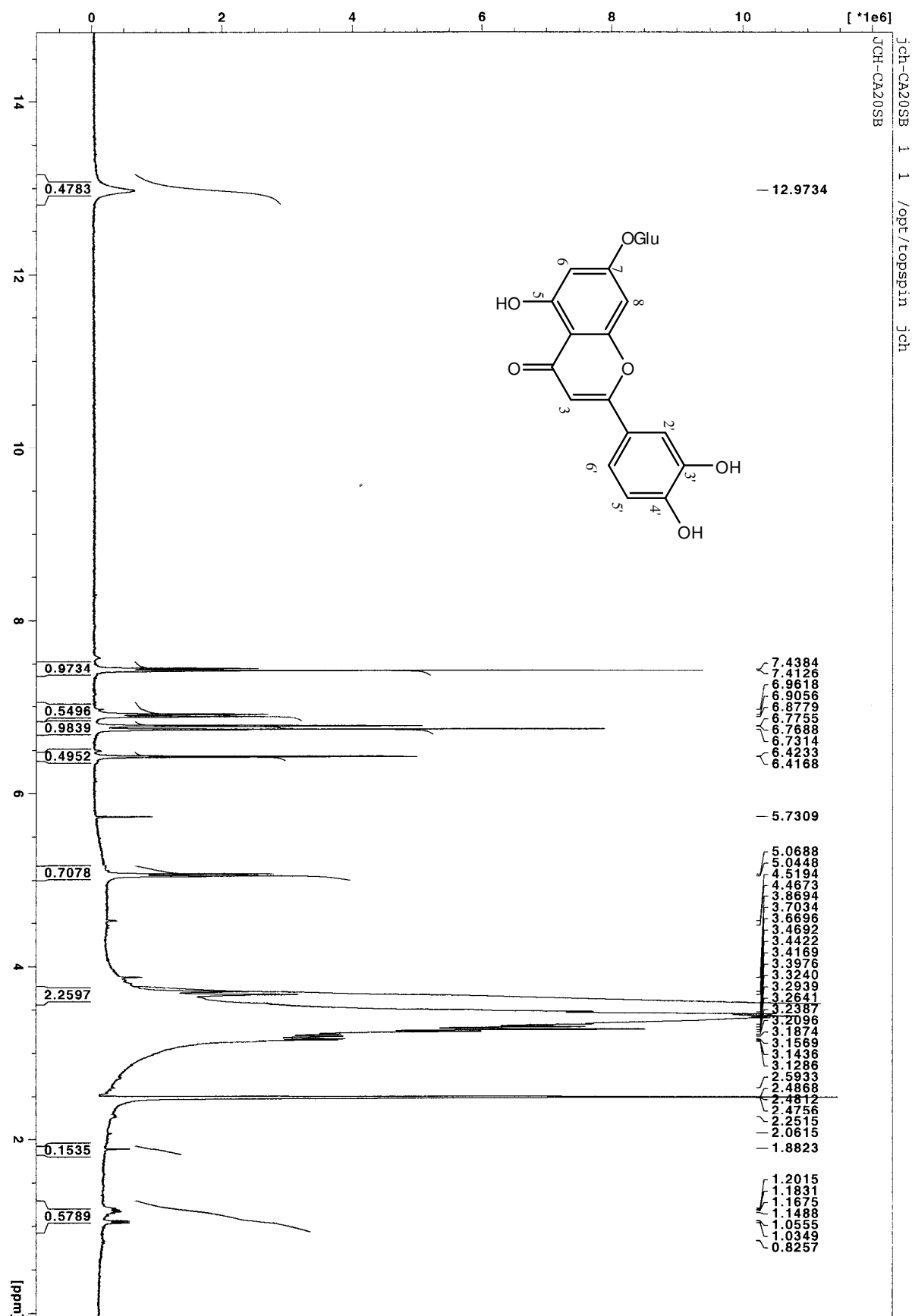
L'ionisation chimique donne un pic moléculaire à $m/z = 449$, suggérant la formule brute $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$.

L'ensemble de ces données permet d'attribuer au flavonoïde considéré la structure : **7-O- β -D-glucosyl-5,3',4'-trihydroxyflavone** ou (7-O- β -D-glucosyllutéoline).

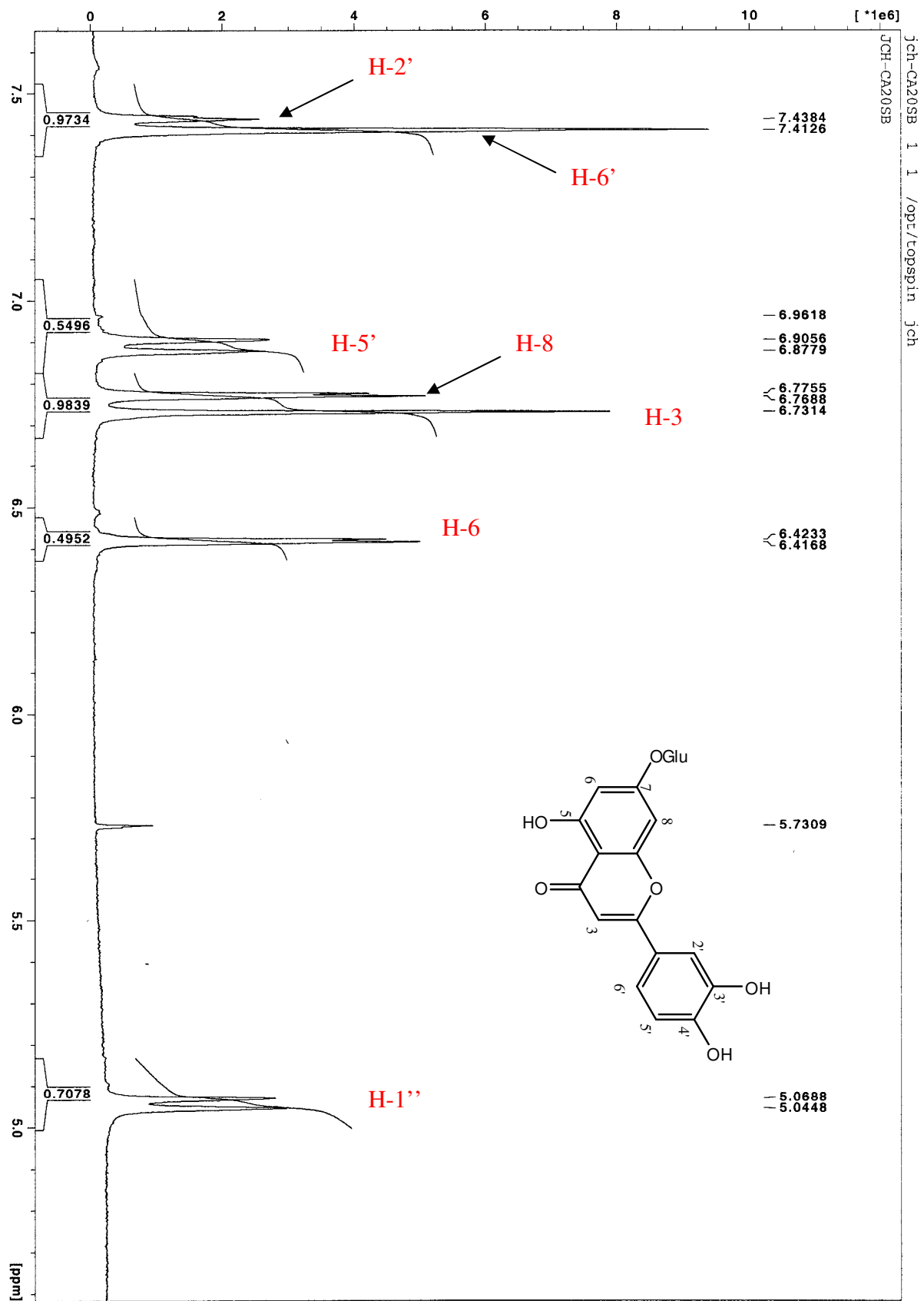




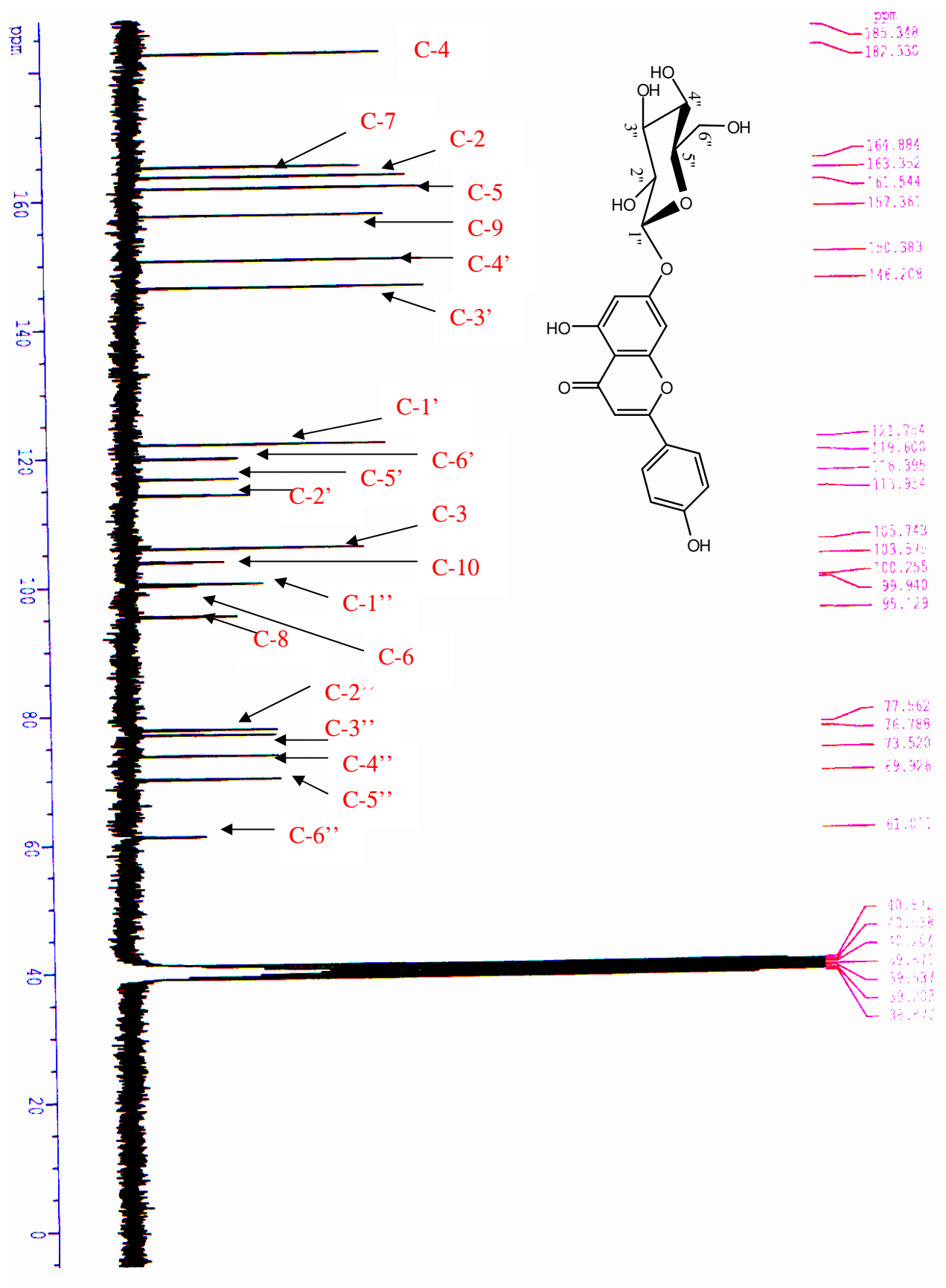
Spectre N° 10. Série spectrales UV-visible du produit C6.



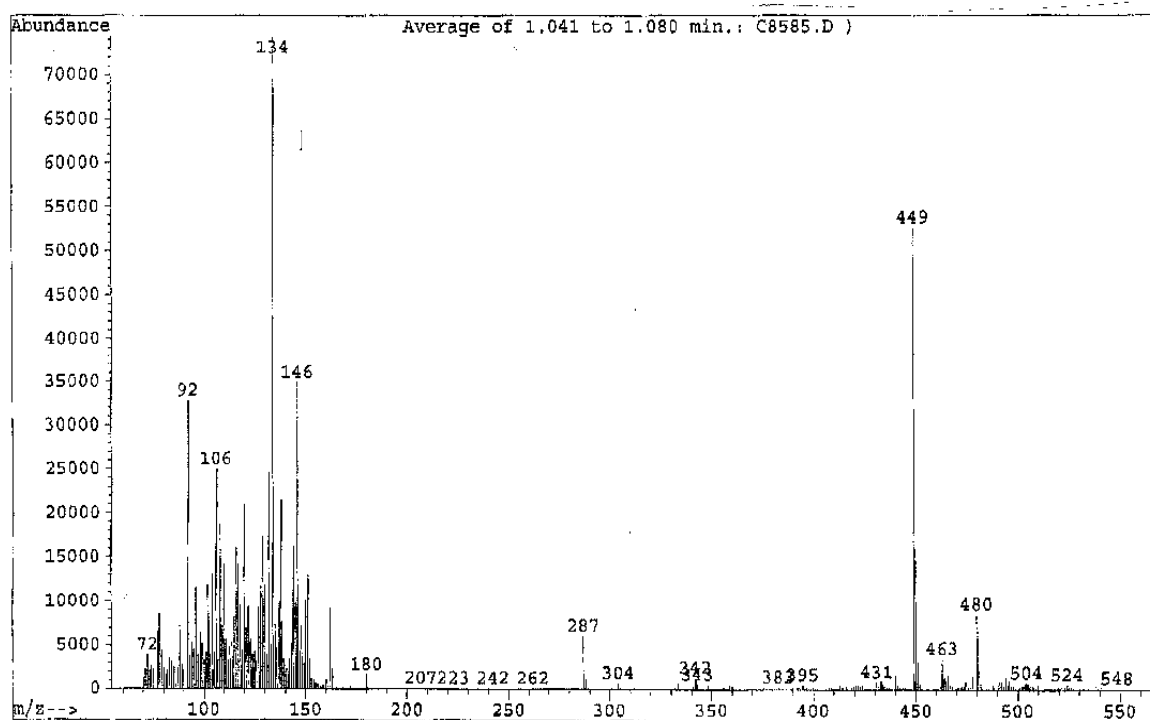
Spectre N° 11. Spectre RMN ¹H du composé C6.



Spectre N° 12. Spectre RMN ^1H étalé (6 à 8 ppm) du composé C6



Spectre N° 13. Spectre RMN ¹³C du composé C6.



Spectre N° 14. Spectre de masse du composé C6.

II.6. Elucidation de la structure du composé C7

II.6.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé **C7** se présente sous forme d'une poudre jaune soluble dans le méthanol. Ce composé réagit avec le réactif de Neu en présentant une fluorescence violette sous lampe UV à 365 nm, laissant envisager une structure de type flavonoides.

II.6.b. Données spectroscopiques

La fluorescence violette sous lampe de Wood indique un squelette flavone confirmé par le spectre UV effectué dans le méthanol permettant d'observer deux bandes d'absorption, l'une à $\lambda_{\max} = 269$ nm et l'autre à $\lambda_{\max} = 334$ nm.

L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ($\Delta\lambda = + 55$ nm) indiquant la présence d'un groupement OH libre en 4'. L'absence d'une nouvelle bande entre 320 et 335 nm indique la présence d'un OH substitué en 7. L'ajout de la base faible n'induit pas de déplacement bathochrome de la bande II, ce qui signifie que c'est le groupe hydroxyle en position 7 qui est glycosylé.

L'effet bathochrome de la bande I ($\Delta\lambda = 56$ nm) observé après addition de AlCl_3 à la solution méthanolique indique la présence d'un groupement OH libre en 5.

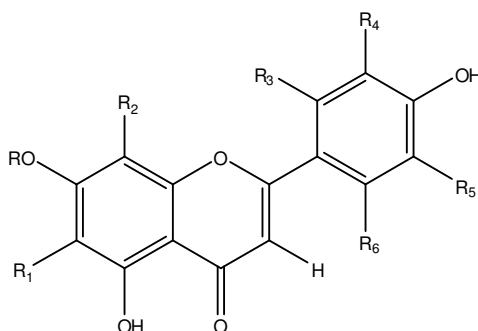
L'absence d'un effet hypsochrome après addition de HCl au système (MeOH + AlCl_3) suggère l'absence d'un système 3',4'-dihydroxy sur le cycle B. Ceci est confirmé par l'absence d'effet bathochrome de la bande II, après addition de H_3BO_3 au système (MeOH + AcONa).

Tableau 2.17. Données spectroscopiques UV-visible du produit **C7**.

Réactif de déplacement	λ_{\max} (nm)				
	Bande I	Autres bandes	Bande II	Déplacement	Interprétation
MeOH	334	-	269	-	Flavone ou flavonol substitué en 3.
NaOH (base forte)	389	-	270	+ 55	OH libre en 4' OH substitué en 7
AlCl_3	390	-	274	+ 56	OH libre en 5
$\text{AlCl}_3 + \text{HCl}$	392	-	274	-	Absence de 3',4'-di-OH sur le cycle B

AcONa (base faible)	387	-	268	-	
AcONa / H ₃ BO ₃	338	-	269	-	Absence de 3',4'-di-OH sur le cycle B

Ces premiers résultats permettent de suggérer le squelette général suivant pour le produit **C7**.



Le spectre RMN du proton enregistré dans le DMSO-d₆ à 300 MHz confirme le squelette flavonique monosubstitué en 4' et montre la présence d'un groupement glycosyl dont le proton anomérique est observé sous forme de doublet à 5.19 ppm (J = 7.5 Hz).

Les attributions finales des signaux sont dressées dans le tableau 2.18.

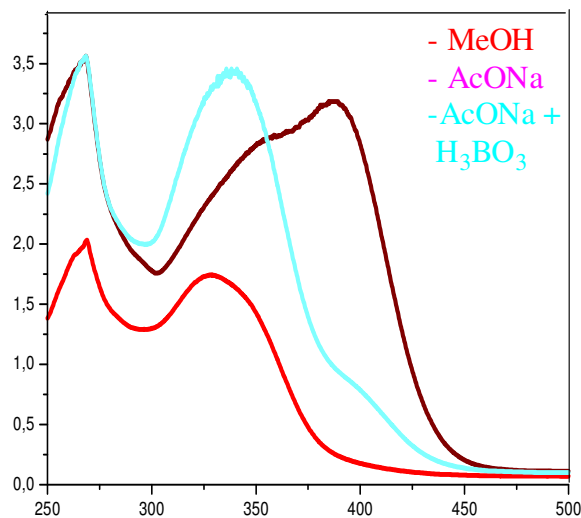
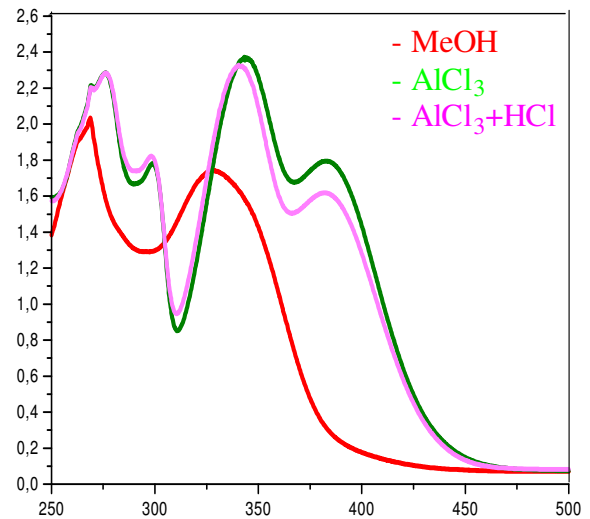
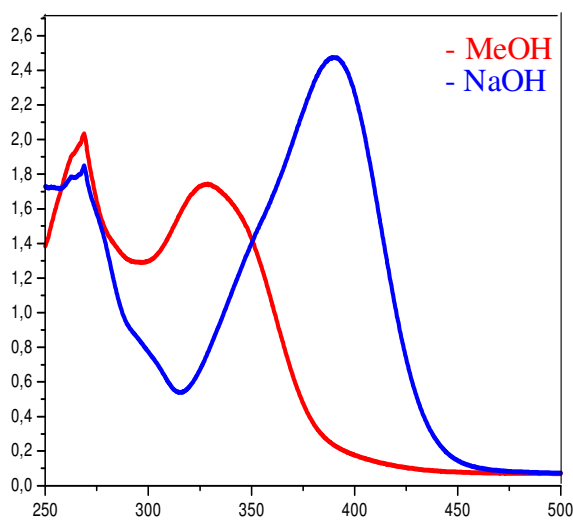
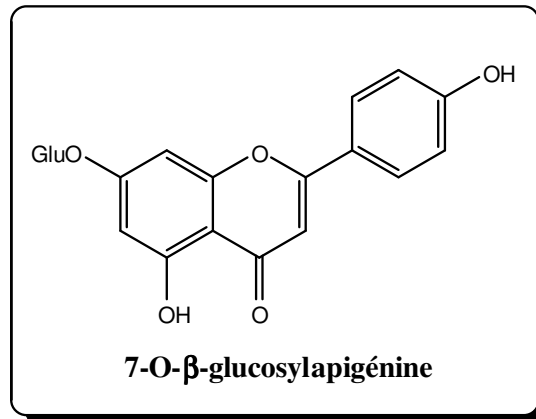
Tableau 2.18. Données RMN-¹H (250 MHz, DMSO-d₆) du produit **C7**.

Interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-2', H-6'	7.95, d, 8.9	2H
H-3', H-5'	6.93, d, 8.9	2H
H-6	6.43, d, 2.1	1H
H-8	6.80, d, 2.1	1H
H-3	6.85, s	1H
H-1''	5.19, d, 7.5	1H
Glu	3.26-3.82, m	5H

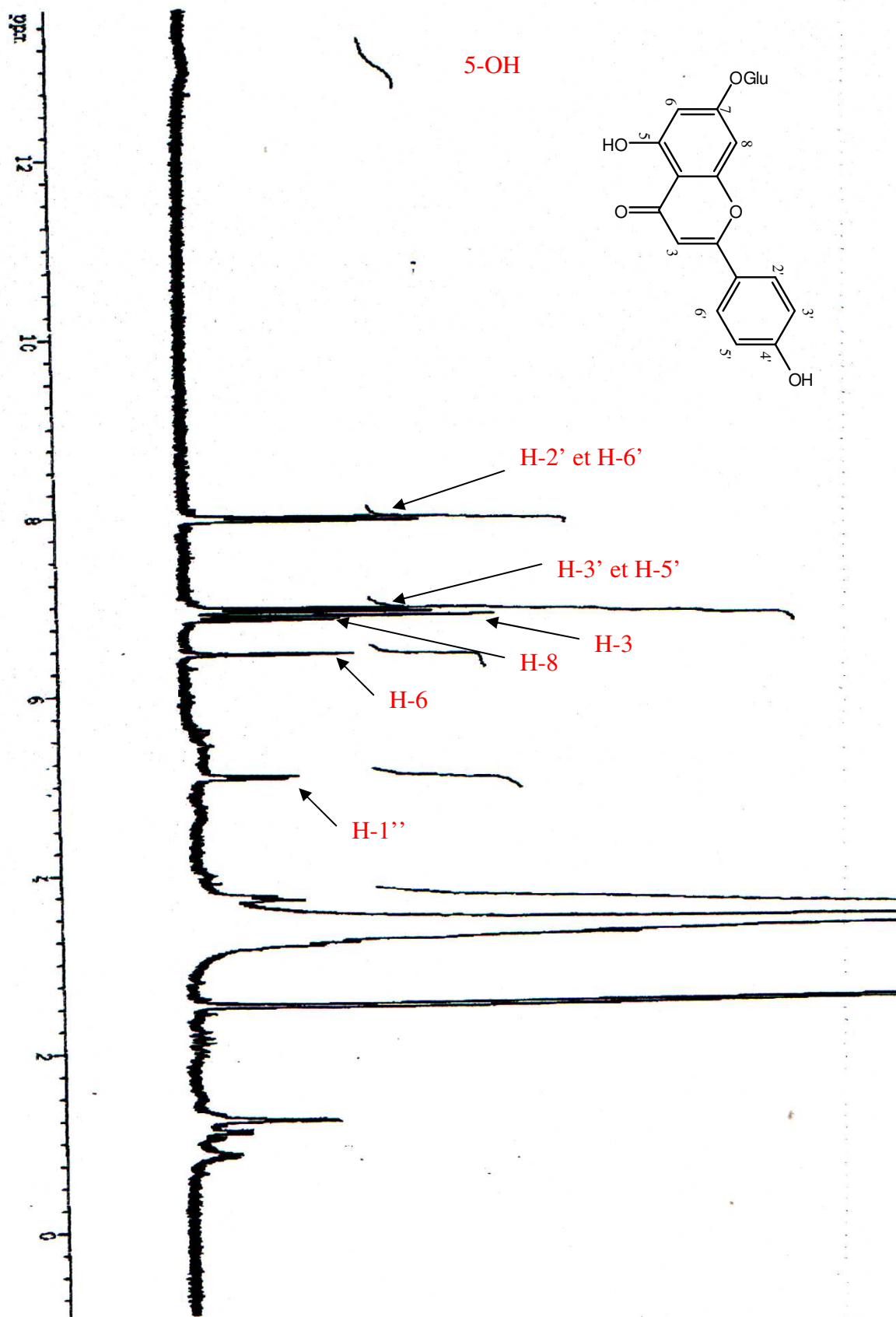
L'hydrolyse acide de ce composé libère le glucose comme sucre identifié par cochromatographie avec un échantillon authentique.

L'aglycone obtenue donne une fluorescence violette sous UV (365 nm) confirmant la jonction sucre aglycone en position 7.

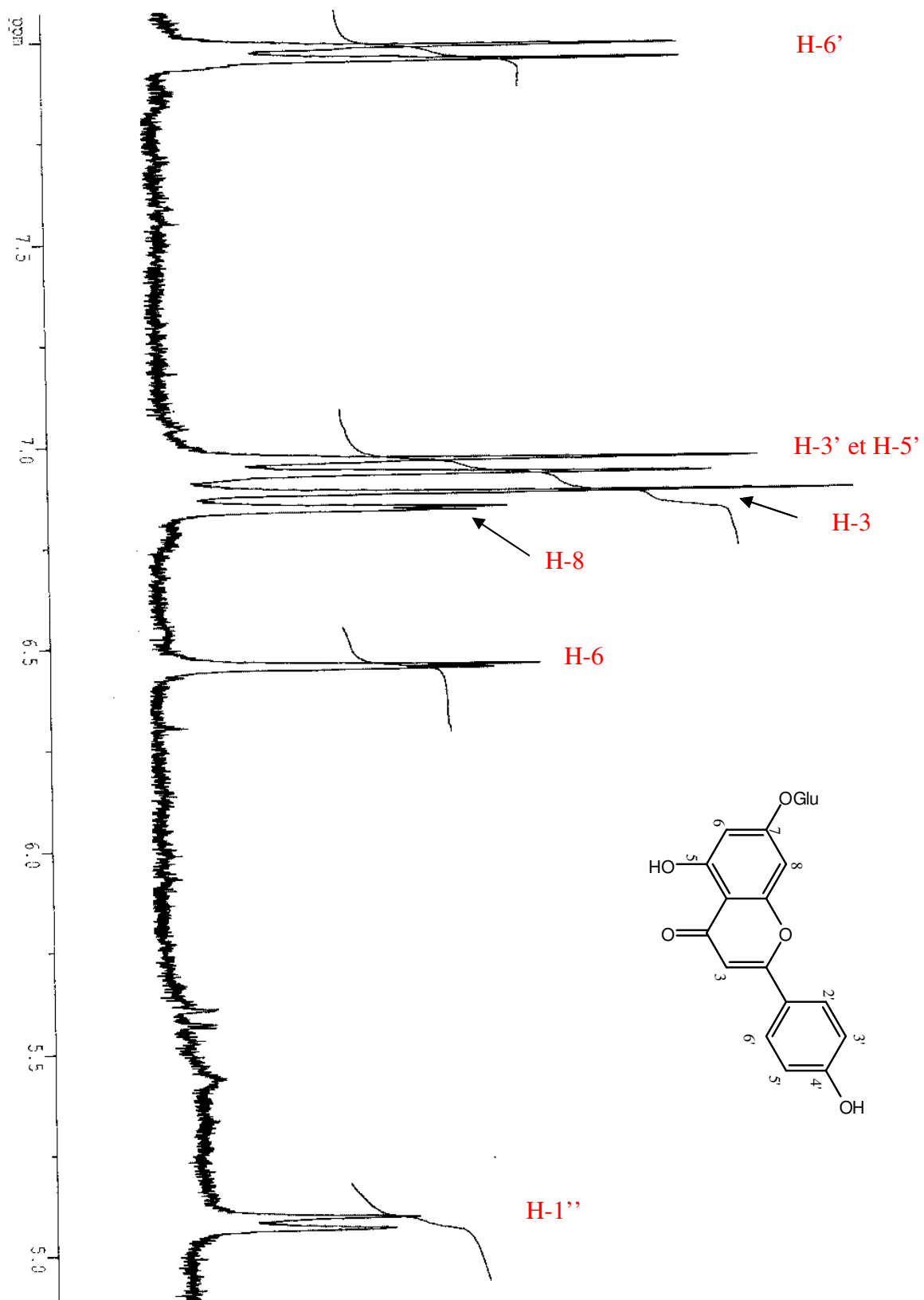
Ces données nous amènent à conclure que le composé **C7** correspond au **7-O-glucosylapigénine**.



Spectre N° 15. Série spectrale UV-visible du produit **C7**.



Spectre N° 16. Spectre RMN ^1H du composé C7.



Spectre N° 17. Spectre RMN ^1H étalé (5 à 8 ppm) du composé C7.

Conclusion

L'étude chromatographiques des deux extraits (AcOEt et BuOH) a ainsi permis l'isolement et la purification de 8 produits et la détermination structurale de 6 produits, cinq flavonoides (quercétine, 3-O-glucosylquercétine, 3-O-glucosylkaempferol, 7-O-glucosyl-lutéoline, 7-O-glucosylapigénine) et un acide phénolique (acide *p*-coumarique).

Ce travail s'est avéré compliqué suite à la contamination des solvants utilisés par des phtalates.

Références bibliographiques

1. H. Gaussen, J-F. Leroy, P. Ozenda, **1982**, Précis de botanique, végétaux supérieurs, tome 2, Paris.
2. N. T. et W. S. Beniston, **1984**, Fleurs d'Algerie, Alger.
3. O. Poobrasert, U. Sothanaphun, **2002**, University International Journal, 2, 123-132.
4. K. R. Markham, **1982**, Techniques of flavonoids identification, Academic press, London.
5. T. J. Mabry, K. R. Markham, M. B. Thomas, **1970**, The Systematic Identification of Flavonoids. Springer-Verlag, New York, Heidelberg, 254.
6. I. O. Vvedenskaya, R. T. Rosen, J. E. Guido, D. J. Russell, K. A. Mills, N. Vorsa, **2004**, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 52(2), 188-195.

PARTIE 2

ETUDE PHYTOCHIMIQUE DE L'ESPECE

Hypericum tomentosum

CHAPITRE 1

APERCU BIBLIOGRAPHIQUE SUR LE GENRE

HYPERICUM

I. Introduction bibliographique sur la famille des Clusiaceae

I.1. Présentation botanique et géographique de la famille des Clusiaceae

La famille des Clusiaceae ou Guttiferae Juss. 1789, dont le nom traditionnel de la famille, les guttifères (signifiant « porte-gomme ») se réfère à la présence de la sève colorée et résineuse caractéristique du groupe), est une famille de plantes dicotylédones qui comprend environ 1200 espèces réparties en près de 50 genres (en incluant les *Hypericaceae*)¹.

On rencontre des arbres, des buissons, des lianes ou des plantes herbacées généralement vivaces; à résines ou exsudats clairs, noirs ou colorés, dans des canaux ou des lacunes sécrétrices.

- Poils simples, pluricellulaires.
- Feuilles généralement opposées ou verticillées, simples, entières, à nervation pennée, souvent à points ou canaux translucides ou noirâtres ; stipules absentes, bien que des paires de glandes puissent être présentes aux nœuds, collétères fréquents.
- Inflorescences déterminées, parfois réduite à une fleur solitaire ; généralement terminales.
- Fleurs hermaphrodites à unisexuées (plantes alors généralement dioïques), actinomorphes.
- Sépales généralement 2-5 libres. Pétales 4-5 libres, souvent asymétriques, imbriqués ou contortés.
- Etamines généralement nombreuses, à développement centrifuge, souvent réunies en faisceaux.
- Grains de pollen généralement tricolporés, arillées ou non.
- Carpelles généralement 2-5, parfois nombreux, soudés.
- Ovaire supère à placentation axile, ou parfois pariétale avec des placentas profondément intrusifs.
- Stigmates poltés, lobés, punctiformes ou capités. Ovules 2 à nombreux par loge, tenuinucellés.
- Nectaires généralement absents.
- Fruits une capsule à déhiscence variable, une baie, ou une drupe.
- Embryon droit, cotylédons développés ou réduits, et alors à hypocotyle renflé ; albumen fugace ou absent.

La famille des Clusiaceae est la famille des millepertuis (genre *Hypericum*), et d'arbres fruitiers des régions tropicales comme l'abricotier des Antilles (genre *Mammea*) ou le mangoustanier (genre *Garcinia*). Les plantes de cette famille sont répandues surtout dans les zones tropicales à l'exception de l'*Hypericum* et des genres voisins qui sont répandus dans les zones tempérées.

La classification phylogénétique APG, propose de mettre les genres *Hypericum* et *Santomasia* dans la famille des Hypericaceae ; car l'absence d'exsudat chez les Hypericaceae permet notamment de distinguer cette famille des Clusiaceae

I.2. Intérêt économique et médicinal

Les fruits de *Garcinia mangostana* (mangoustan) et de *Mammea americana* sont fort appréciés. Certaines espèces *Hypericum* ont un usage médicinal, fournissant un remède populaire contre la dépression. *Clusia* et *Hypericum* à fleurs spectaculaires, ont un usage ornemental. Plusieurs genres fournissent du bois d'œuvre².

Les plantes du genre *Clusia* ont été utilisées dans la médecine traditionnelle, pour leur effets: Fébrifuge, anti-rhumatismal, purgatif et pour traiter des problèmes d'estomac et, pour guérir des blessures³.

I.3. Chimie des Clusiaceae

On rencontre dans la famille des Clusiaceae diverses familles de composés. Nous allons citer seulement les métabolites secondaires les plus distribués dans les différentes espèces de la famille qui sont : Les flavonoides^{4,5}, les xanthonnes⁶⁻⁸, les phloroglucinols^{9,10}, les anthraquinones¹¹ et les triterpénoïdes^{4,12}.

II. Aperçu bibliographique sur le genre *Hypericum*

II.1. Présentation

Le genre *Hypericum* L. (Clusiaceae) comprend près de 400 espèces. Le nom *Hypericum* est tiré des mots grecs hyper, au-dessus, et eikon, image, allusion probable à la faculté de changer des couleur : ses feuilles jaunes deviennent rouges lorsqu'on les frotte. Cette réaction est due à l'hypericine, un pigment rouge fluorescent¹³.

Le millepertuis a revêtu plusieurs appellation depuis qu'il est connu : herbe à mille trous, herbe percée, barbe ou herbe de la Saint-Jean, trucheron jaune, chasse-diable¹⁴.

Dans la médecine populaire anglo-saxonne, le millepertuis revête le nom de St-John's wort, le mot wort signifiant une plante en anglais ancien et le jour de St-John (24 juin) étant le jour le plus propice à la cueillette de la plante¹⁵.

Le millepertuis officinal, dont le nom scientifique est *Hypericum perforatum*, a su trouver sa place dans la médecine traditionnelle depuis 2000 ans^{16,17}.

D'un point de vue étymologique, le mot millepertuis est issu du vieux Français et se rapporte à l'aspect de la plante qui semble être percée en de nombreux points au niveau de ses

feuilles, le mot pertuis désignant un trou en vieux Français¹⁸. Ces petits points translucides sont en effet des poches sécrétrices situées au niveau des feuilles, observables par transparences¹⁶.

Le plus souvent, le millepertuis pousse dans les régions tempérées et les montagnes tropicales¹⁹, dans les endroits incultes comme les endroits secs, sur les bords des chemins ou en lisière des forêts et dans les pelouses, que se soit dans les plaines ou sur les collines¹⁶. Il se développe en touffes et on peut alors observer de larges tâches de couleurs jaune d'or.

Les *Hypericum* ou millepertuis sont le plus souvent des plantes herbacées, annuelles ou vivaces. Ce sont aussi parfois des arbustes ou même des petits arbres (*Hypericum lanceolatum*) pouvant atteindre une dizaine de mètres de hauteur. Les tiges sont glabres. Les feuilles sont simples, opposées, de forme ovale à lancéolée. Les fleurs, d'un jaune plus ou moins vif, possèdent cinq pétales (rarement quatre) et de nombreuses étamines. Les fruits sont généralement des capsules sèches qui éclatent à maturité en libérant un grand nombre de très petites graines, mais il existe des espèces à fruits charnus (*Hypericum androsaemum*).

II.2. Utilisation en médecine traditionnelle

Dans l'Antiquité, Dioscoride (médecin et botaniste grec, auteur d'un traité : Sur la matière médicale) s'en servait pour tout : comme diurétique, emmenagogue, pour baisser la fièvre, guérir les sciaticques et les brûlures. L'usage populaire en avait fait une panacée capable également d'assainir les plaies, de chasser les vers, de résister au venin, de fortifier les articulations et de soulager les coliques néphrétiques. Des études de laboratoire ont réellement démontré les propriétés cicatrisantes et antiseptiques de son « huile rouge ». Ce qui explique pourquoi l'huile de millepertuis est efficace pour soigner les brûlures légères, les érythèmes fessiers, les inflammations de la peau consécutives aux traitements radiologiques, les ulcères variqueux, les escarres des personnes toujours allongées et les plaies difficiles à cicatriser. On l'emploie également avec succès contre les lésions eczémateuses²⁰ et dans le traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures, manifestations articulaires douloureuses et contre les piqûres d'insectes²¹.

II.3. Propriétés pharmacologique du genre *Hypericum*

Du point de vue médicinal l'*Hypericum* possède une grande réputation dans la médecine traditionnelle. Il est utilisé dans le traitement des infections virales et bactériennes, la cicatrisation des plaies, l'inflammation et l'anxiété²². La plante possède également des

propriété anti-dépressives vraisemblablement par une activité IMAO, en agissant sur la MAO de type A.

En France, l'*Hypericum perforatum* est réputé comme cicatrisant et apaisant. Il est employé pour traiter des affections de la peau de la cavité buccale et/ou du pharynx. Il renferme des quinones polycycliques, photo dynamisantes et anti-virales²³. Il est utilisé aussi en cosmétique comme astringent, adoucissant et antiseptique. La seule indication pour la voie orale reconnue l'Afssaps est « traditionnellement utilisée dans les manifestations dépressives légères et transitoires ».

Depuis très longtemps, les sommités fleuries de l'espèce *Hypericum japonicum* sont utilisées pour traiter les maladies mentales, elles possèdent également des propriétés antiphlogistique, antibactérienne et anti-tumorale²⁴. Ainsi l'*Hypericum erectum* a également manifesté une activité antibactérienne et anti-tumorale²⁵ (tableau 1.1).

Tableau 1.1. Usages et propriétés de quelques espèces du genre *Hypericum*

Espèce	Usages et propriétés	Référence
<i>H. perforatum</i>	- Agent adoucissant dans le traitement de l'inflammation bronchique ou urogénitale. - Traitement des hémorroïdes - Agent cicatrisant et désinfectant, pour les traumatismes, les brûlures, ainsi que plusieurs types de lésions ulcéreuses. - Effet anti-dépresseur - Agent vulnérable.	26
	Les blessures de la peau, l'eczéma et les brûlures.	27
	Les troubles du système nerveux central	26
	Activités: antivirale, anti-tumorale et anti-inflammatoire.	28
<i>H. caprifolium</i>	- Effet anti-dépresseur	29
<i>H. grandifolium</i> , <i>H. reflexum</i> , <i>H. glandulosum</i> , <i>H. canariensis</i>	- Propriétés sédatives vermifuges, cicatrisantes et vulnérables.	30
<i>H. triquetrifolium</i> turra	Activité antioxydante	31

<i>H. japonicum</i>	Les maladies bactériennes, infectieuses, hépatite, gastro-intestinales et tumeurs	32
<i>H. sikokumontanum</i>	Activité anti-microbienne contre <i>Helicobacter pylori</i> et cytotoxique contre les cellules cancéreuses humaines	33

Ces indications thérapeutiques sont bien connues du grand public, en particulier aux Etats-Unis et au Canada alors que jusqu'en 2008, seule l'Allemagne avait officiellement approuvé l'utilisation de cette plante³⁴. Dans ce pays, le millepertuis est 20 fois plus prescrit que le PROZAC®, l'antidépresseur synthétique bien connu³⁵.

II.4. Travaux antérieurs sur le genre *Hypericum*

Dès 1830, le genre *Hypericum* a fait l'objet de nombreuses études, notamment en ce qui concerne sa composition chimique. Le criblage de différents constituants commence en 1904, par la détermination de l'huile essentielle, les colorants naturels et les tanins.¹⁷

Les techniques actuelles, notamment l'HPLC (Chromatographie Liquide Haute Performance), permettent d'étudier la composition précise du millepertuis.

Les parties aériennes de la plante fournissent de nombreux composés dont plusieurs exercent une activité biologique³⁶.

En outre, les sommités fleuries renferment 8 à 10 % d'eau et 4 à 5 % de matières minérales²⁹.

Les principaux composés issus de l'extrait de millepertuis officinal (fleurs et feuilles) sont : Des flavonoides (4 à 5 %)³⁷, des tanins (10 à 12 %)¹⁴, des naphthodianthrones^{5,10}, des xanthonés⁶, des phloroglucinols qui peuvent dépasser 5 % dans la plante fraîche^{29,31}, des composés polyphénoliques³⁸, des triterpènes et stérols¹², des coumarines³⁹...

II.4.1. Les acides phénoliques

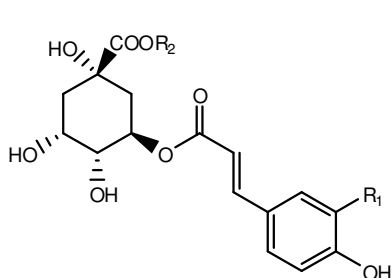
Les acides phénoliques sont représentés dans l'*H. perforatum* spécialement par l'acide caféique et l'acide chlorogénique, ces deux acides ont été détectés dans l'*Hypericum perforatum* pour la première fois en 1960^{40,41}, leur présence a été déterminée dans 17 espèces. La présence de l'acide ellagique dans l'*Hypericum olympicum* L.⁴² et l'acide gentisique dans l'*Hypericum perforatum*⁴³ ont été mentionnés, mais ils n'ont pas été isolés à l'état pur.

La distribution des acides phénoliques dans les espèces du genre *Hypericum* est représentée dans le tableau 1.2.

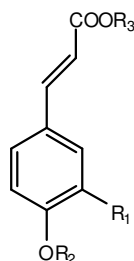
Tableau 1.2. Distribution des acides phénoliques dans le genre *Hypericum*

Acides phénoliques isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Acide chlorogénique [1]	<i>H. originafolium</i>	44
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. linarifolium</i>	38
	<i>H. androsaemum</i>	38
	<i>H. humifusum</i>	38
	<i>H. pulchrum</i>	38
	<i>H. calycinum</i>	38
	<i>H. undulatum</i>	38
	<i>H. perforatum</i>	46
	<i>H. triquetrifolium</i>	46
	<i>H. aviculariifolium</i>	46
	<i>H. lydium</i>	46
	<i>H. orientale</i>	46
	<i>H. perfoliatum</i>	46
	<i>H. pruinatum</i>	46
	<i>H. organifolium</i>	46
	<i>H. richeri</i>	47
	<i>H. tetrapterum</i>	47
	<i>H. hyssopifolium</i>	47
	<i>H. montanum</i>	47
<i>H. hirsutum</i>	48	
<i>H. androsaemum</i>	47	
<i>H. hircinum</i>	49	
<i>H. androsaemum</i>	50	
<i>H. japonicum</i>	51	
Acide 3-O- <i>p</i> -coumaroylquinique [2]	<i>H. perforatum</i>	52
3-O-caffeoylquinique methyl ester [3]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
3-O-caffeoylquinique butyl ester [4]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Acide caffeique [5]	<i>H. perforatum</i>	53
	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. sampsonii</i>	55
	<i>H. hirsutum</i>	48
Acide ferulique [6]	<i>H. laricifolium</i>	54
4-hydroxy-3-méthoxyphenylferulate [7]	<i>H. hookerianum</i>	56
Acide <i>p</i> -coumarique-4-O-glucoside [8]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Acide cryptochlorogénique [9]	<i>H. perforatum</i>	52
Acide protocatechuique [10]	<i>H. perforatum</i>	52
	<i>H. sampsonii</i>	55
	<i>H. hirsutum</i>	48
Acide vanillique [11]	<i>H. perforatum</i>	57
Acide vanillique-4-O-glucoside [12]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Acide <i>p</i> -hydroxybenzoïque [13]	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. hirsutum</i>	48
Acide 3,4-diméthoxybenzoïque [14]	<i>H. laricifolium</i>	54
Acide gallique [15]	<i>H. hirsutum</i>	48

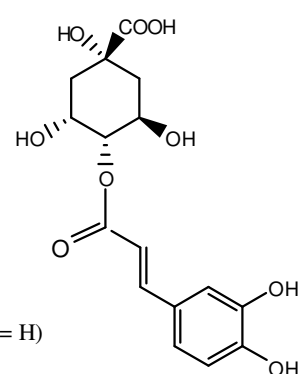
Acide 5-caffeoylquinique (Acide neochlorogénique) [16]	<i>H. androsaemum</i>	50
	<i>H. perforatum</i>	52
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
5-O-caffeoylquinique méthyl ester [17]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
5-O-caffeoylquinique butyl ester [18]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
5-O-coumaroylquinique Me ester [19]	<i>H. japonicum</i>	58



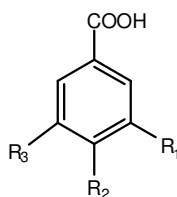
- [1] Acide chlorogénique ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$)
 [2] Acide 3-*p*-coumaroylquinique ($R_1 = R_2 = \text{H}$)
 [3] Acide 3-O-caffeoylquinique méthyl ester ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{Me}$)
 [4] Acide 3-O-caffeoylquinique butyl ester ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{Bu}$)



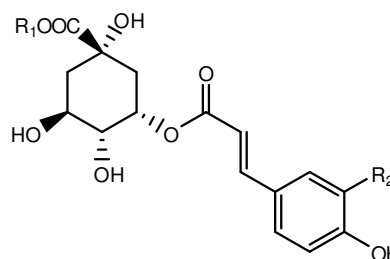
- [5] Acide caféique ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$)
 [6] Acide férulique ($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = R_3 = \text{H}$)
 [7] 4-hydroxy-3-méthoxyphénylferulate ($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Ph}$)
 [8] Acide *p*-coumarique-4-O-glucoside ($R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = \text{Glu}$)



- [9] Acide cryptochlorogénique



- [10] Acide 3,4-dihydroxybenzoïque (acide procatéchuïque) ($R_1 = R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{H}$)
 [11] Acide vanillique ($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{H}$)
 [12] Acide vanillique-4-O-glucoside ($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{OGlu}$, $R_3 = \text{H}$)
 [13] Acide *p*-hydroxybenzoïque ($R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$)
 [14] Acide 3,4-diméthoxybenzoïque ($R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$)
 [15] Acide gallique ($R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$)



- [16] Acide neochlorogénique ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$)
 [17] Acide 5-O-caffeoylquinique méthyl ester ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{OH}$)
 [18] Acide 5-O-caffeoylquinique butyl ester ($R_1 = \text{Bu}$, $R_2 = \text{OH}$)
 [19] Acide 5-O-*p*-coumaroylquinique méthyl ester ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{H}$)

Figure 1.1. Structures des acides phénoliques isolés du genre *Hypericum*

II.4.2. Les flavonoïdes

La présence des flavonoïdes dans l'*Hypericum perforatum* a été reportée pour la première fois en 1915. En 1918 O'Neill a détecté la quercétine⁵⁹. Les flavonoïdes représentent environ 4 % de la drogue végétale séchée. L'hypéroside prédomine (1 à 2 %), puis viennent la rutine et l'isoquercitrine. Les autres dérivés sont détectés en plus faible proportion. Des bisflavones sont également retrouvées. Les tanins représentent 6 à 12 % et sont surtout de type catéchique.

Le premier glycoside isolé sous forme cristalline était l'hyperoside⁶⁰. Toutes les espèces contiennent la quercétine et quelques un de ses glycosides. Dans la majorité des espèces étudiées, le kaempferol est présent en traces. Par contre la distribution de la myricitine est limitée, elle est détectée dans neuf espèces seulement. L'utilisation de l'*H. perforatum* comme agent cardiotonique est peut être liée à la présence de l'hyperoside, qui est le principe flavonol glycoside dans ce genre.

Le niveau élevé en flavonoides dans les espèces du genre *Hypericum* est aussi responsable de certains aspects de leur utilisation dans la médecine traditionnelle et scientifique comme : Renforceur capillaire, anti-inflammatoire, diurétique et cholagogue.

Les biflavones sont représentées par trois constituants, la 3,8''-biapigénine (0.1 à 0.5 %) et l'amentoflavone (3',8''-biapigénine 0.01 à 0.05 %), qu'on trouve principalement dans les fleurs et les boutons floraux, et le 6,8''-diquercétine.

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structures variées, de saveur astringente, ayant la propriété de tanner la peau. Ils représentent 6.3 à 12.1 % de la drogue. Leur teneur augmente jusqu'à la floraison puis elle diminue et elle diffère selon l'organe. Ces tanins sont des procyanidines oligomériques.

Les précurseurs biogénétiques sont identifiés comme la catéchine et l'épicatéchine.

Les proanthocyanidines ont des effets antimicrobiens et antiviraux. Les procyanidines B2 et C1 solubilisent l'hypéricine et la pseudohypéricine.

Le tableau 1.3. rassemble les flavonoides, les tanins et les procyanidines isolés des espèces du genre *Hypericum* et les structures respectives sont données dans la figure 1.2.

Tableau 1.3. Distribution des flavonoides dans le genre *Hypericum*

Flavonoides isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Quercétine [20]	<i>H. perforatum</i>	61
	<i>H. japonicum</i>	62
	<i>H. canariensis</i>	63
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	50
	<i>H. ericoides</i>	67
	<i>H. triquetrifolium</i>	68
<i>H. aviculariifolium</i>	46	

	<i>H. pruinatum</i>	46
	<i>H. organifolium</i>	46
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. perfoliatum</i>	46
	<i>H. orientale</i>	46
	<i>H. nagasawai</i>	69
	<i>H. adenotrichum</i>	70
	<i>H. linarioides</i>	5
	<i>H. nummularioides</i>	5
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. scabrum</i>	5
	<i>H. balansa</i>	5
	<i>H. heterophyllum</i>	5
	<i>H. patulum</i>	71
	<i>H. umbellatum</i>	72
	<i>H. calycinum</i>	73
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. lydium</i>	46
	<i>H. mysorense</i>	76
	<i>H. originafolium</i>	44
	<i>H. montbreii</i>	44
	<i>H. pseudoprtiolatum</i>	77
	<i>H. hircinum</i>	49
	<i>H. perfoliatum</i>	78
	<i>H. ascyron</i>	79
	<i>H. athoum</i>	79
	<i>H. calycinum</i>	79
	<i>H. ericoides</i>	79
	<i>H. forrestii</i>	79
	<i>H. lancasteri</i>	79
	<i>H. x « Hidcote » H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
	<i>H. thasium</i> Griseb	81
3-méthoxyquercetine [21]	<i>H. ternum</i>	82
3,7-diméthoxyquercetine [22]	<i>H. ternum</i>	82
Rutine [23]	<i>H. perforatum</i>	83
	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	5
	<i>H. calycinum</i>	73

	<i>H. triquetrifolium</i>	85
	<i>H. aviculariifolium</i>	46
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. montbretii</i>	44
	<i>H. perfoliatum</i>	46
	<i>H. patulum</i>	65
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. linarioides</i>	5
	<i>H. ummularioides</i>	5
	<i>H. pruinatum</i>	5
	<i>H. balansa</i>	5
	<i>H. heterophyllum</i>	5
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. lydium</i>	46
	<i>H. orientale</i>	46
	<i>H. organifolium</i>	86
	<i>H. originifolium</i>	44
	<i>H. pseudomaculatum</i>	77
	<i>H. pseudopetiolum</i>	77
	<i>H. brasiliense</i>	87
	<i>H. hircinum</i>	49
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. perfoliatum</i>	78
	<i>H. aegypticum</i>	79
	<i>H. ascyron</i>	79
	<i>H. athoum</i>	79
	<i>H. cerastoides</i>	79
	<i>H. dolabriforme</i>	79
	<i>H. forrestii</i>	79
	<i>H. graveolens</i>	79
	<i>H. henryi</i>	79
	<i>H. kouytchense</i>	79
	<i>H. leschenaultii</i>	79
	<i>H. nudiflorum</i>	79
	<i>H. punctatum</i>	79
	<i>H. scabrum</i>	79
	<i>H. laricifolium</i>	54
Hyperoside (Quercetine-3-O-galactoside) [24]	<i>H. perforatum</i>	83
	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. hyssopifolium</i>	88
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	5
	<i>H. calycinum</i>	73
	<i>H. triquetrifolium</i>	85

	<i>H. aviculariifolium</i>	5
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. perfoliatum</i>	78
	<i>H. orientale</i>	5
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. scabrum</i>	5
	<i>H. linarioides</i>	89
	<i>H. nummularioides</i>	5
	<i>H. pruinatum</i>	5
	<i>H. balansa</i>	5
	<i>H. heterophyllum</i>	5
	<i>H. patulum</i>	65
	<i>H. umbellatum</i>	90
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. erectum</i>	91
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. pseudomaculatum</i>	77
	<i>H. pseudopetiolatum</i>	77
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. barbatum</i>	89
	<i>H. rumeliacum</i>	89
	<i>H. organifolium</i>	86
	<i>H. ternum</i>	82
	<i>H. originifolium</i>	44
	<i>H. montbreii</i>	44
	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. edenotrichum</i>	70
	<i>H. androsaemum</i>	50
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. triquetrifolium</i>	92
	<i>H. sampsonii</i>	93
	<i>H. hircinum</i>	49
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. acmosepalum</i>	83
	<i>H. ascyron</i>	79
	<i>H. athoum</i>	79
	<i>H. balearicum</i>	79
	<i>H. beanii</i>	79
	<i>H. brachyphyllum</i>	79
	<i>H. buckleyi</i>	79
	<i>H. chapmanii</i>	79
	<i>H. choisyanum</i>	79
	<i>H. confertum</i>	79
	<i>H. delphicum</i>	79
	<i>H. densiflorum</i>	79
	<i>H. dolabrifforme</i>	79
	<i>H. edisonianum</i>	79

	<i>H. ericoides</i>	79
	<i>H. forrestii</i>	79
	<i>H. frondosum</i>	79
	<i>H. galioides</i>	79
	<i>H. gentianoides</i>	79
	<i>H. graveolens</i>	79
	<i>H. gymnanthum</i>	79
	<i>H. henryi</i>	79
	<i>H. kouytchense</i>	79
	<i>H. leschenaultii</i>	79
	<i>H. liniaroides</i>	79
	<i>H. lissophloeus</i>	79
	<i>H. lloydii</i>	79
	<i>H. lobocarpum</i>	79
	<i>H. microsepalum</i>	79
	<i>H. monogynum</i>	79
	<i>H. mutilum</i>	79
	<i>H. myrtifolium</i>	79
	<i>H. nanum</i>	79
	<i>H. nitidum</i>	79
	<i>H. pallens</i>	79
	<i>H. prolificum</i>	79
	<i>H. pseudohenryi</i>	79
	<i>H. formosum</i>	79
	<i>H. x « Hidcote » H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
Quercitrine [25]	<i>H. perforatum</i>	65
	<i>H. japonicum</i>	93
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	5
	<i>H. negasawai</i>	69
	<i>H. triquetrifolium</i>	85
	<i>H. aviculariifolium</i>	5
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. perfoliatum</i>	78
	<i>H. orientale</i>	5
	<i>H. patulum</i>	71
	<i>H. scabrum</i>	5
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. linarioides</i>	89
	<i>H. nummularioides</i>	5

	<i>H. pruinatum</i>	5
	<i>H. balansa</i>	5
	<i>H. heterophyllum</i>	5
	<i>H. erectum</i>	91
	<i>H. umbellatum</i>	90
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. organifolium</i>	86
	<i>H. originafolium</i>	44
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. barbatum</i>	89
	<i>H. montbreii</i>	44
	<i>H. hircinum</i>	49
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. acmosepalum</i>	79
	<i>H. adenotrichum</i>	79
	<i>H. anagalloides</i>	79
	<i>H. ascyron</i>	79
	<i>H. athoum</i>	79
	<i>H. beanii</i>	79
	<i>H. buckleyi</i>	79
	<i>H. calycinum</i>	79
	<i>H. choisyianum</i>	79
	<i>H. delphicum</i>	79
	<i>H. densiflorum</i>	79
	<i>H. drummondii</i>	79
	<i>H. forrestii</i>	79
	<i>H. frodosum</i>	79
	<i>H. galioides</i>	79
	<i>H. graveolens</i>	75
	<i>H. prolificum</i>	75
	<i>H. punctatum</i>	79
	<i>H. gymnanthum</i>	79
	<i>H. henryi</i>	79
	<i>H. hypericoides</i>	79
	<i>H. kouytchense</i>	79
	<i>H. lancasteri</i>	79
	<i>H. leschenaultii</i>	79
	<i>H. lloydii</i>	79
	<i>H. lobocarpum</i>	79
	<i>H. monogynum</i>	79
	<i>H. montbretii</i>	79
	<i>H. mutilum</i>	79
	<i>H. myrtifolium</i>	79
	<i>H. nitidum</i>	79
	<i>H. nutiflorum</i>	79
	<i>H. pallens</i>	79
	<i>H. pseudohenryi</i>	79

	<i>H. sikokumontanum</i>	33
	<i>H. x « Hidcote »</i> <i>H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
	<i>H. thasium</i> Griseb	81
Quercetine-3-O-rhamnoside [25]	<i>H. laricifolium</i>	54
Isoquercitrine (Quercetine-3-O-glucoside) [26]	<i>H. perforatum</i>	83
	<i>H. japonicum</i>	94
	<i>H. umbellatum</i>	90
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. erectum</i>	91
	<i>H. hirsutum</i>	10
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. ternum</i>	82
	<i>H. wightianum</i>	95
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. triquetrifolium</i>	96
	<i>H. androsaemum</i>	50
	<i>H. oblongifolium</i>	97
	<i>H. hircinum</i>	49
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. adenotrichum</i>	79
	<i>H. anagalloides</i>	79
	<i>H. athoum</i>	79
	<i>H. balearicum</i>	79
	<i>H. brachyphyllum</i>	79
	<i>H. buckleyi</i>	79
	<i>H. calicinum</i>	79
	<i>H. chapmanii</i>	79
	<i>H. choisyianum</i>	79
	<i>H. confertum</i>	79
	<i>H. delphicum</i>	79
	<i>H. densiflorum</i>	79
	<i>H. denticulatum</i>	79
	<i>H. drummondii</i>	79
	<i>H. edisonianum</i>	79
<i>H. empetrifolium</i>	79	
<i>H. ericoides</i>	79	
<i>H. frondosum</i>	79	
<i>H. galioides</i>	79	
<i>H. gentianoides</i>	79	
<i>H. graveolens</i>	79	
<i>H. gymnanthum</i>	79	
<i>H. kouytchense</i>	79	

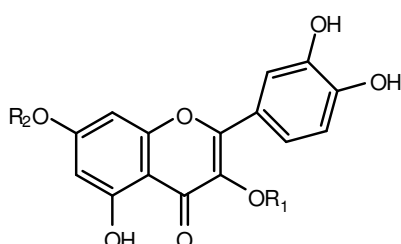
	<i>H. liniaroides</i>	79
	<i>H. lissophloeus</i>	79
	<i>H. lloydii</i>	79
	<i>H. lobocarpum</i>	79
	<i>H. microsepalum</i>	79
	<i>H. monogynum</i>	79
	<i>H. mutilum</i>	79
	<i>H. myrtifolium</i>	79
	<i>H. nanum</i>	79
	<i>H. nitidum</i>	79
	<i>H. pallens</i>	79
	<i>H. prolificum</i>	79
	<i>H. punctatum</i>	79
	<i>H. formosum</i>	79
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
	<i>H. thasium Griseb</i>	81
Quercetine-3-O-xyloside [27]	<i>H. perforatum</i>	98
Quercetine-3-O-arabinofuranoside(Avicularine) [28]	<i>H. umbellatum</i>	90
	<i>H. perforatum</i>	99
	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Quercetine-3-O-arabinoside [29] (guaijaverine)	<i>H. androsaemum</i>	50
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. erectum</i>	100
	<i>H. perforatum</i>	52
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. ternum</i>	82
Quercetine-3-O-galactoside-7-O-glucoside [30]	<i>H. hyssopifolium</i>	64
Hyperine (3-D-(+)-galactosylquercetine) [31]	<i>H. perforatum</i>	101
	<i>H. triquetrifolium</i>	68
	<i>H. androsaemum</i>	102
	<i>H. ericoides</i>	67
	<i>H. canariensis</i>	63
	<i>H. nagasawai</i>	69
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Quercetine-3-O-glucogalactoside [32]	<i>H. edisonianum</i>	103
	<i>H. hypericoides</i>	103
	<i>H. microsepalum</i>	103
Quercetine-7-O-rhamnoside [33]	<i>H. japonicum</i>	94
Quercetine-3-O-glucuronide [34]	<i>H. perforatum</i>	98
Quercetine-3-O-glucuronoside (miquelianin)	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. perforatum</i>	52
	<i>H. hirsutum</i>	104
Quercetine-3-O-(2''-O-acetyl)- β -D-galactoside (2''-O-acetylhyperoside) [35]	<i>H. perforatum</i>	52

	<i>H. erectum</i>	100
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Quercetine-3-O-(5''-acetyl)arabinofuranoside [36]	<i>H. umbellatum</i>	72
Quercetine-3-sulfate [37]	<i>H. undulatum</i>	105
	<i>H. androsaemum</i>	50
Quercetine-3'-sulfate [38]	<i>H. elodes</i>	106
Quercetine-3-glucuronide-3'-sulfate [39]	<i>H. elodes</i>	107
3,3'-dihydroxyflavonol-7-rhamnoside [40]	<i>H. hookerianum</i>	108
Wightianine [41]	<i>H. wightianum</i>	95
6,8''-diquercetine [42]	<i>H. perforatum</i>	109
Kaempferol [43]	<i>H. perforatum</i>	110
	<i>H. umbellatum</i>	90
	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. nagasawai</i>	69
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. japonicum</i>	111
Kaempferol-3-O-glucoside [44]	<i>H. sampsonii</i>	112
	<i>H. triquetrifolium</i>	92
	<i>H. erectum</i>	100
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Kaempferol-3-O-rutinoside [45]	<i>H. perforatum</i>	113
Trifolin (Kaempferol-3-O-galactoside) [46]	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. erectum</i>	100
Kaempferol-3-O-glucogalactoside [47]	<i>H. microsepalum</i>	103
Kaempferol-3-O-(5''-acetyl)arabinofuranoside [48]	<i>H. umbellatum</i>	72
Myricetine [49]	<i>H. umbellatum</i>	72
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. perforatum</i>	114
	<i>H. hirsutum</i>	104
	<i>H. rumeliacum</i>	115
	<i>H. rochelii</i>	116
<i>H. boissieri</i>	116	
Myricitine-3-O-rutinoside [50]	<i>H. scabrum</i>	117
Apigenine [51]	<i>H. perforatum</i>	114
Apigenine-7-O-glucoside [52]	<i>H. originafolium</i>	44
	<i>H. perfoliatum</i>	46
	<i>H. montbretii.</i>	46
	<i>H. organifolium</i>	46
	<i>H. aviculariifolium</i>	46
	<i>H. lydium</i>	46
	<i>H. orientale</i>	46
	<i>H. perforatum</i>	46
<i>H. pruinatum</i>	46	
7-méthoxy-6-méthyl-apigenine [53]	<i>H. ericoides</i>	67
Vitexine [54]	<i>H. montbretii</i>	46
	<i>H. originafolium</i>	44
	<i>H. perfoliatum</i>	44

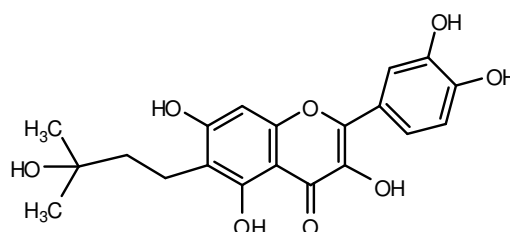
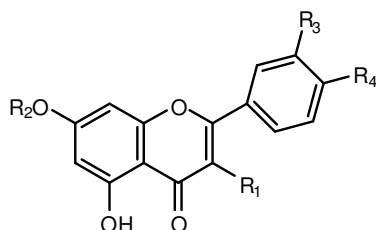
	<i>H. montbreii.</i>	44
6-C-méthyl-7-méthoxyapigénine [55]	<i>H. mysorens</i>	67
	<i>H. erichoides</i>	67
I-3, II-8-biapigénine [56]	<i>H. umbellatum</i>	72
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. perforatum</i>	118
	<i>H. ternum</i>	82
	<i>H. triquetrifolium</i>	92
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. patulum</i>	65
	<i>H. canariensis</i>	63
	<i>H. aucheri jaub et spach</i>	119
<i>H. thasium Griseb</i>	81	
Amentoflavone (I-3', II-8-biapigénine) [57]	<i>H. perforatum</i>	120
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. patulum</i>	65
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. adenotricum</i>	79
	<i>H. bithynicum</i>	79
	<i>H. confertum</i>	79
	<i>H. gentianoides</i>	79
<i>H. punctatum</i>	79	
Lutéoline [58]	<i>H. perforatum</i>	114
	<i>H. adenotrichum</i>	70
	<i>H. sampsonii</i>	55
	<i>H. hirsutum</i>	65
	<i>H. patulum</i>	65
	<i>H. olympicum</i>	65
	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. calycinum</i>	73
Lutéoline-5-glucoside [59]	<i>H. perforatum</i>	121
Lutéoline-3'-glucoside [60]	<i>H. perforatum</i>	121
	<i>H. erectum</i>	100
Lutéoline-4'-glucoside [61]	<i>H. erectum</i>	100
5,3'-diméthoxylutéoline [62]	<i>H. perforatum</i>	121
Orientine [63]	<i>H. nagasawai</i>	99
	<i>H. hirsutum</i>	104

Isoorientine [64]	<i>H. perforatum</i>	52
	<i>H. erectum</i>	91
	<i>H. hirsutum</i>	104
Lutéoline-6-C-arabinoside [65]	<i>H. scabrum</i>	117
2''-O-acétylorientine [66]	<i>H. hirsutum</i>	115
6C-prenyllutéoline [67]	<i>H. perforatum</i>	121
Taxifoline-7-O-glucoside [68]	<i>H. erectum</i>	100
Taxifoline-7-O-rhamnoside [69]	<i>H. japonicum</i>	93
Taxifoline-3-O-rhamnoside (astilbin) [70]	<i>H. perforatum</i>	122
	<i>H. japonicum</i>	123
	<i>H. patulum</i>	71
Taxifoline-3,7-O-dirhamnoside ((2R,3R)-dihydroquercetine-3,7-O-dirhamnoside) [71]	<i>H. japonicum</i>	124
	<i>H. japonicum</i>	125
Dihydroquercetine [72]	<i>H. japonicum</i>	51
Dihydrokaempferol [73]	<i>H. japonicum</i>	51
3,5,7,3',5'-pentahydroxydihydroflavonol [74]	<i>H. japonicum</i>	51
(S)-4',5-dihydroxy-7-methoxyflavanone [75]	<i>H. oblongifolium</i>	97
7,4'-dihydroxy-5,3'-dimethoxyisoflavone [76]	<i>H. oblongifolium</i>	97
3',5,7-trihydroxy-4'-methoxyisoflavone-3'-O-glucoside [77]	<i>H. oblongifolium</i>	97
3,5,7-trihydroxy-3',4'-isopropyldioxyflavone [78]	<i>H. perforatum</i>	126
Sarothranol [79]	<i>H. japonicum</i>	127
7,8-(2'',2''-dimethylpurano)-5,3',4'-trihydroxy-3-methoxyflavone [80]	<i>H. japonicum</i>	128
Ophioglonin 7-O-β-D-glucopyranoside [81]	<i>H. oblongifolium</i>	129
Cycloartocarpin [82]	<i>H. geminiflorum</i>	130
(+)catechine [83]	<i>H. beanii</i>	131
	<i>H. perforatum</i>	132
	<i>H. montbretii</i>	45
	<i>H. patulum</i>	133
	<i>H. maculatum</i>	84
(-)catechine [84]	<i>H. hirsutum</i>	104
	<i>H. erectum</i>	100
(-)-epicatechine [86]	<i>H. perforatum</i>	133
	<i>H. triquetrifolium</i>	92
	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. patulum</i>	134
	<i>H. hirsutum</i>	104
	<i>H. x « Hidcote » H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
Epicatechine-5-β-O-D-glucoside [87]	<i>H. erectum</i>	100
(2R,3R)-3,5,7,2',5'-penta-hydroxyflavane [88]	<i>H. geminiflorum</i>	135
Epigallocatechine [89]	<i>H. perforatum</i>	136
Cyanidine-3-glucoside [90]	<i>H. patulum</i>	133
Cyanidine-3-rhamnoside [91]	<i>H. perforatum</i>	52

Cyanidine-3-rutinoside [92]	<i>H. patulum</i>	133
Procyanidine B ₁ [93]	<i>H. perforatum</i>	132
Procyanidine B ₂ [94]	<i>H. patulum</i>	133
	<i>H. perforatum</i>	132
Procyanidine B ₃ [95]	<i>H. perforatum</i>	132
Procyanidine A ₂ [96]	<i>H. perforatum</i>	132
Procyanidine C ₁ [97]	<i>H. perforatum</i>	132
Procyanidine B ₅ [98]	<i>H. perforatum</i>	132
Procyanidine B ₇ [99]	<i>H. perforatum</i>	132
Gemichalcone A [100]	<i>H. geminiflorum</i>	135
Gemichalcone B [101]	<i>H. geminiflorum</i>	135
Gemichalcone C [102]	<i>H. geminiflorum</i>	136
Isogemichalcone B [103]	<i>H. geminiflorum</i>	135

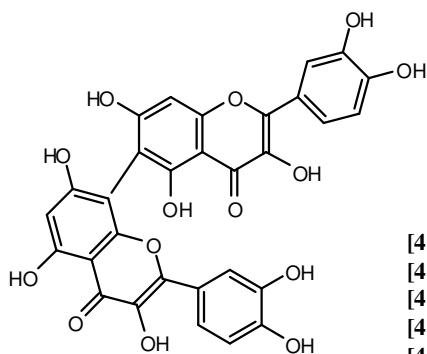


- [20] Quercetine (R₁ = R₂ = H)
 [21] Quercetine-3-methoxy (R₁ = CH₃, R₂ = H)
 [22] Quercetine-3,7-dimethoxy (R₁ = CH₃, R₂ = H)
 [23] Rutine (R₁ = Rutinoside, R₂ = H)
 [24] Hyperoside (Quercetine 3-O-galactoside) (R₁ = Galactoside, R₂ = H)
 [25] Quercitrine (Quercetine-3-O-rhamnoside) (R₁ = Rha, R₂ = H)
 [26] Isoquercitrine (Quercetine-3-O-glucoside) (R₁ = Glu, R₂ = H)
 [27] Quercetine-3-O-xyloside (R₁ = Xyl, R₂ = H)
 [28] Quercetine-3-O-arabinofuranoside (avicularine) (R₁ = arabinofuranose, R₂ = H)
 [29] Quercetine-3-O-arabinoside (guajaverine) (R₁ = ara, R₂ = H)
 [30] Quercetine-3-O-galactoside-7-O-glucoside (R₁ = Gala, R₂ = Glu)
 [31] hyperine (quercetine-3-O-galactosidyl) (R₁ = galactosidyl, R₂ = H)
 [32] Quercetine-3-O-glucogalactoside (R₁ = Glu-Gala, R₂ = H)
 [33] Quercetine-7-O-rhamnoside (R₁ = H, R₂ = Rha)
 [34] Quercetine 3-O-glucuronoside (R₁ = glucuronoside, R₂ = H)
 [35] Quercetine-3-(2"-O-acetyl) galactoside (R₁ = (2"-O-acetyl) galactoside, R₂ = H)
 [36] Quercetine-3-(5"-O-acetyl) arabinoside (R₁ = (5"-O-acetyl) arabinoside, R₂ = H)

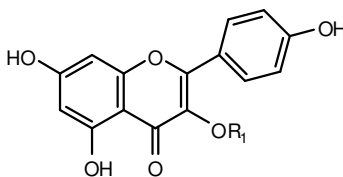


- [37] Quercetine-3-sulfate (R₁ = sulfate, R₂ = H, R₃ = R₄ = OH)
 [38] Quercetine-3'-sulfate (R₁ = R₄ = OH, R₂ = H, R₃ = sulfate)
 [39] Quercetine-3-glucuronoside-3'-sulfate (R₁ = glucuronoside, R₂ = H, R₃ = sulfate, R₄ = OH)
 [40] 3,3'-dihydroxyflavonol-7-rhamnoside (R₁ = R₃ = OH, R₂ = rha, R₄ = H)

[41] Wightianine



[42] 6,8''-diquercetin



[43] Kaempferol ($R_1 = H$)

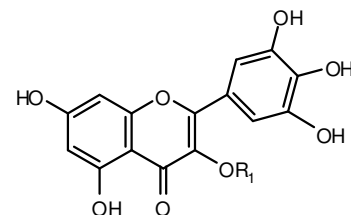
[44] Kaempferol-3-O-glucoside ($R_1 = glu$)

[45] Kaempferol-3-O-rutinoside ($R_1 = rutinoside$)

[46] Kaempferol-3-O-galactoside ($R_1 = gala$)

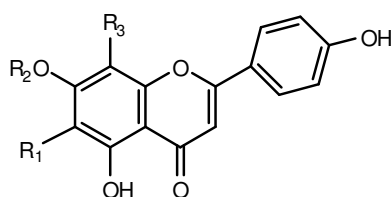
[47] Kaempferol-3-O-glucogalactoside ($R_1 = glu-gala$)

[48] Kaempferol-3-O-(5''-acetyl)-arabinoside ($R_1 = (5''-acetyl)-arabinoside$)



[49] Myricetine ($R = H$)

[50] Myricetine-3-O-rutinoside ($R = rutinoside$)



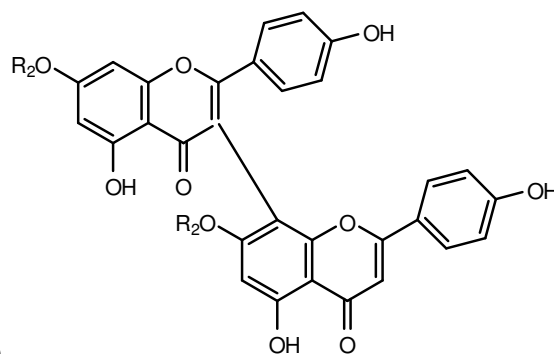
[51] Apigenine ($R_1 = R_2 = R_3 = H$)

[52] Apigenine-7-O-glucoside ($R_1 = R_3 = H, R_2 = glu$)

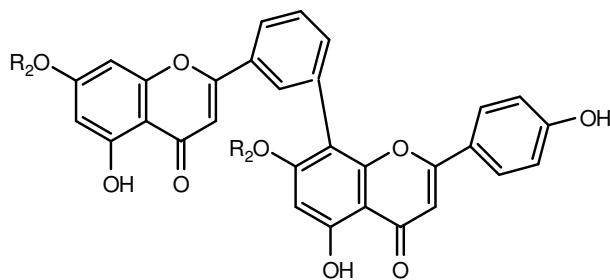
[53] 7-methoxy-6-methyl apigenine ($R_1 = H, R_2 = R_3 = CH_3$)

[54] Apigenine-8-C-glucoside (vitexin) ($R_1 = R_2 = H, R_3 = glu$)

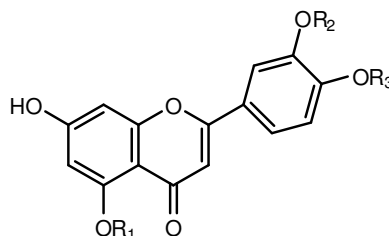
[55] 6-C-methyl-7-methoxyapigenine ($R_1 = R_2 = CH_3, R_3 = H$)



[56] 13,118-biapigenine



[57] 13',118-biapigenine



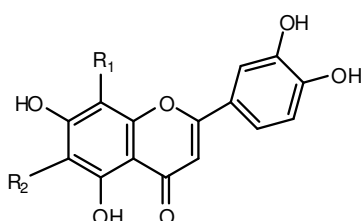
[58] Lutéoline ($R_1 = R_2 = R_3 = H$)

[59] Lutéoline-5-O-glucoside ($R_1 = Glu, R_2 = R_3 = H$)

[60] Lutéoline-3'-O-glucoside ($R_1 = R_3 = H, R_2 = Glu$)

[61] Lutéoline-4'-O-glucoside ($R_1 = R_2 = H, R_3 = Glu$)

[62] 5,3'-dimethoxylutéoline ($R_1 = R_2 = CH_3, R_3 = H$)



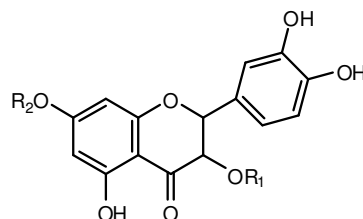
[63] Lutéoline-8-C-glucoside (orientin) ($R_1 = Glu, R_2 = H$)

[64] Lutéoline-6-C-glucoside (isoorientin) ($R_1 = H, R_2 = Glu$)

[65] Lutéoline-6-C-arabinoside ($R_1 = H, R_2 = ara$)

[66] 2''-O-acétylorientin ($R_1 = 2''-O-acétylglucoside, R_2 = H$)

[67] Lutéoline-6-C-prenyl ($R_1 = H, R_2 = prenyl$)

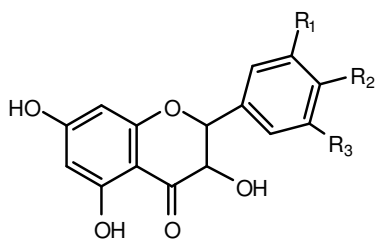


[68] Taxifolin-7-O-glucoside ($R_1 = H, R_2 = glu$)

[69] Taxifolin-7-O-rhamnoside ($R_1 = H, R_2 = rha$)

[70] Taxifolin-3-O-rhamnoside (astilbin) ($R_1 = rha, R_2 = H$)

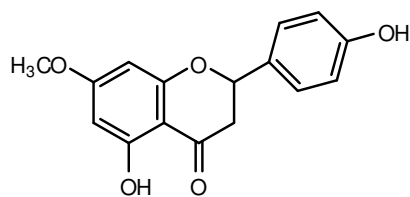
[71] Taxifolin-3,7-di-O-rhamnoside ($R_1 = R_2 = rha$)



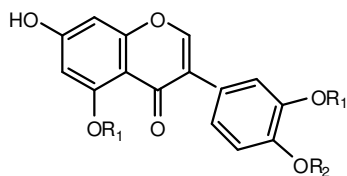
[72]- Dihydroquercetine ($R_1 = R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{H}$)

[73]- Dihydrokaempferol ($R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$)

[74]- 3,5,7,3',5'-pentahydroxydihydroflavonol
($R_1 = R_3 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$)

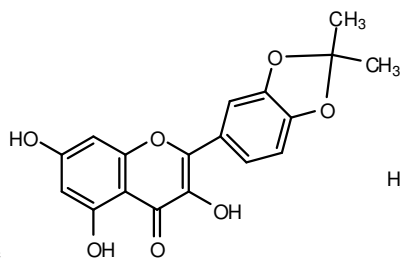


[75] (S)-4',5-dihydroxy-7-methoxyflavanone

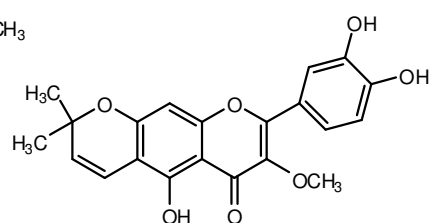


[76] 7,4'-dihydroxy-5,3'-dimethoxyisoflavone
($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = \text{H}$)

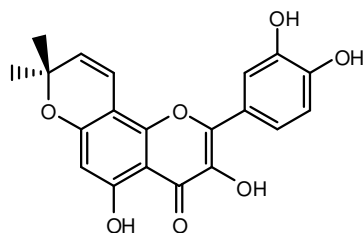
[77] 3',5,7-trihydroxy-4'-dimethoxyisoflavone-3'-glucoside ??? ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{CH}_3$)



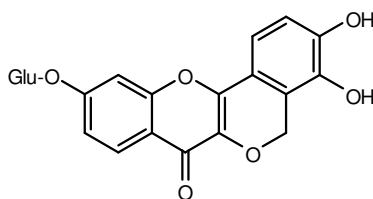
[78] 3,5,7-trihydroxy-3',4'-isopropylidioxylavone



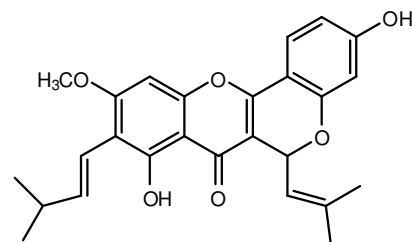
[79] Sarothranol



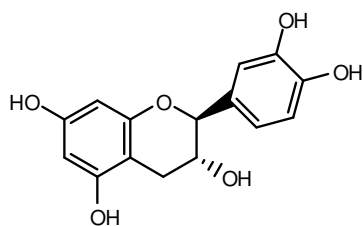
[80]- 7,8-(2'',2''-dimethylpurano)-5,3',4'-trihydroxy-3-methoxyflavone



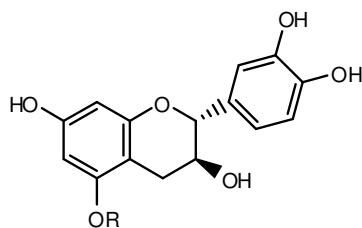
[81] Ophioglonin 7-O- β -D-glucoside



[82]- Cycloartocarpin

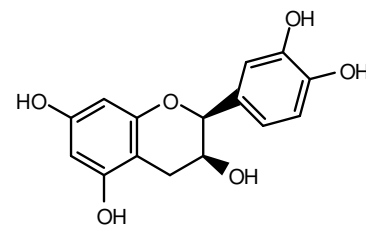


[83] (+) Catechine



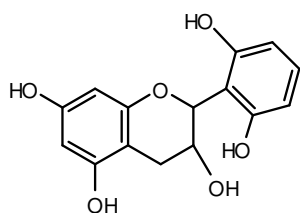
[84] (-) Catechine ($R = \text{H}$)

[85] (-) Catechine-5-O-glucoside ($R = \text{glu}$)

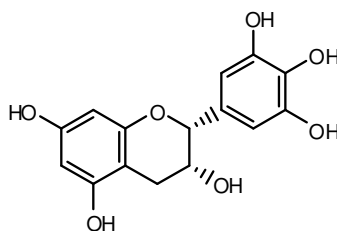


[86] Epicatechine ($R = \text{H}$)

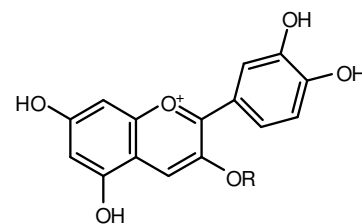
[87] Epicatechine-5-O-glucoside
($R = \text{glu}$)



[88] 3,5,7,2',5'-pentahydroxyflavane



[89]- (-)-epigallocatechine



[90] Cyanidine-3-glucoside ($R = \text{Glu}$)

[91] Cyanidine-3-rhamnoside ($R = \text{Rha}$)

[92] Cyanidine-3-rutinoside ($R = \text{Rut}$)

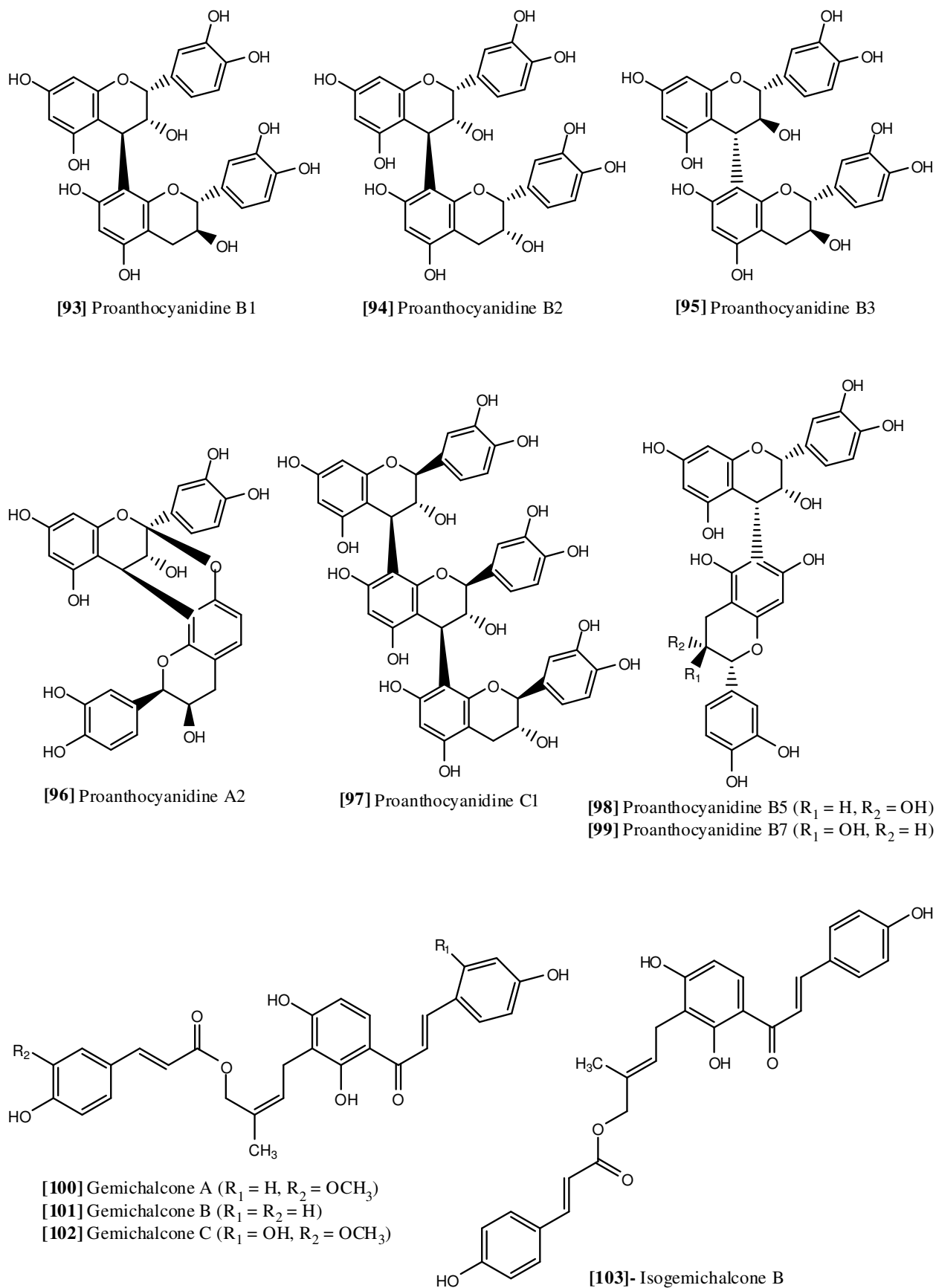


Figure 1.2. Structures des flavonoides isolés du genre *Hypericum*

II.4.3. Les naphthodianthrones

Les naphthodianthrones (quinones), dont le chef de file est l'hypéricine, sont surtout concentrées dans les sommités fleuries (moins de 1 %). Elles sont responsables de la coloration rouge du suc contenu dans les ponctuations noirâtres des feuilles et fleurs, et elles sont phototoxiques.

Les naphthodianthrones montrent une très faible solubilité dans la plupart des solvants.

L'émodine anthrone est le précurseur des molécules de ce groupe. L'hypericine et ses analogues sont typiques du genre *Hypericum*.

L'hypéricine a été rapportée pour la première fois par Buchner en 1830, isolée par Dietrich en 1891 et nommée hypericine par S. Czérny en 1911^{59,137}. En 1941, N. Pace et G. Mackinney ont rapporté la séparation de l'hypéricine avec autre pigments photodynamiques de l'*Hypericum perforatum*¹³⁸. Sa présence explique l'action antidépressive du millepertuis et son utilisation dans le traitement de certaines maladies de la peau.

La pseudohypericine est la plus importante des naphthodianthrones de l'*Hypericum perforatum* avec une teneur 2 à 4 fois plus forte que l'hypéricine. Récemment, la cyclopseudohypéricine a été détectée et semble être un produit d'oxydation de la pseudohypéricine.

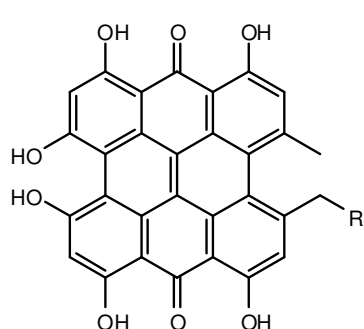
Le tableau 1.4. Représente les naphthodianthrones isolés du genre *Hypericum*.

Tableau 1.4. Distribution des Naphthodianthrones dans le genre *Hypericum*

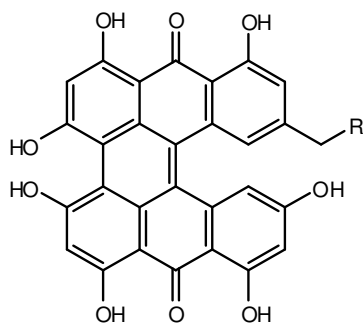
Naphthodianthrones isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Hypéricine [104]	<i>H. perforatum</i>	61
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. hirsutum</i>	139
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	5
	<i>H. orientale</i>	5
	<i>H. hyssopifolium</i>	5
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. triquetrifolium</i>	68
	<i>H. aviculariifolium</i>	46
	<i>H. ariganifolium</i>	46
	<i>H. montbretii</i>	46
	<i>H. perfoliatum</i>	46
	<i>H. scabrum</i>	140
	<i>H. linarioides</i>	5
	<i>H. nummularioides</i>	5
	<i>H. pruinatum</i>	5
<i>H. balansa</i>	5	

	<i>H. hetcrophyllum</i>	5
	<i>H. montanum</i>	5
	<i>H. umbellatum</i>	141
	<i>H. adenotrichum</i>	70
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. empetrifolium</i>	141
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. lydium</i>	142
	<i>H. barbatum</i>	89
	<i>H. rumeliacum</i>	89
	<i>H. pruinatum</i>	46
	<i>H. perforatum</i>	79
	<i>H. punctatum</i>	79
Pseudohypéricine [105]	<i>H. perforatum</i>	61
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	5
	<i>H. maculatum</i>	10
	<i>H. triquetrifolium</i>	68
	<i>H. aviculariifolium</i>	5
	<i>H. ariganifolium</i>	5
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. montbretii</i>	5
	<i>H. perfoliatum</i>	5
	<i>H. orientale</i>	5
	<i>H. hyssopifolium</i>	5
	<i>H. scabrum</i>	140
	<i>H. hirsutum</i>	10
	<i>H. linarioides</i>	5
	<i>H. nummularioides</i>	5
	<i>H. pruinatum</i>	5
	<i>H. balansa</i>	5
	<i>H. hetcrophyllum</i>	5
	<i>H. montanum</i>	5
	<i>H. umbellatum</i>	141
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. richeri</i>	75
	<i>H. formosissimum</i>	141
	<i>H. barbatum</i>	89
	<i>H. rumeliacum</i>	89
	<i>H. adenotrichum</i>	79
	<i>H. bithynicum</i>	79
	<i>H. delphicum</i>	79
	<i>H. punctatum</i>	79
	<i>H. perforatum</i>	79
Protohypéricine [106]	<i>H. perforatum</i>	61
	<i>H. montanum</i>	143

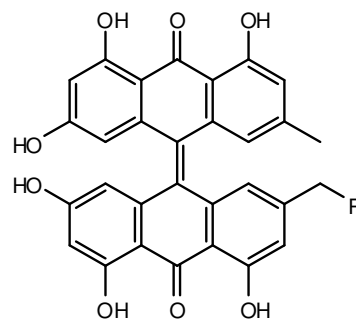
Protoseudohypéricine [107]	<i>H. perforatum</i>	1444
Hypéricodehydrodianthrone [108]	<i>H. montanum</i>	143
Pseudohypéricodehydrodianthrone [109]	<i>H. perforatum</i>	143
Cyclopseudohypéricine [110]	<i>H. perforatum</i>	61



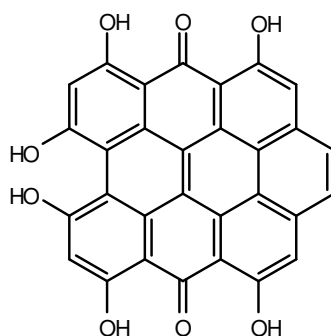
[104]- Hypericine (R = H)
[105]- Pseudohypericine (R = OH)



[106]- Protohypericine (R = H)
[107]- Protoseudohypericine (R = OH)



[108]- Hypericodehydrodianthrone (R = H)
[109]- Pseudohypericodehydrodianthrone (R = OH)



[110]- Cyclopseudohypericine

Figure 1.3. Structures des naphthodianthrone isolés du genre *Hypericum*

II.4.4. Les xanthones

Les xanthones sont des métabolites secondaires qui existent dans certaines familles des plantes, leur étude a reçu un grand intérêt non seulement pour la taxonomie du genre mais aussi pour leurs intérêts pharmacologiques. Ils possèdent une action antidépressive et une activité antituberculeuse. L'action cholérétique, diurétique, antimicrobienne, antivirale, anti-tumorale et cardiotonique de certaines xanthones a été rapportée¹⁴⁵⁻¹⁴⁷.

Les xanthones sont des constituants typiques de la famille des Clusiaceae et on les trouve chez plusieurs espèces du genre *Hypericum*.

II.4.4.a. Définition des xanthones

Les xanthones (9H-xanthen-9-ones) sont des composés hétérocycliques avec une structure dibenzo- γ -pyrone. Le noyau est numéroté selon leur origine biosynthétique : Les carbones 1-4 du cycle A dérivés de la voie acétate et les carbones 5-8 du cycle B dérivés du shikimate. Les autres carbones sont indiqués 4a, 4b, 8a, 8b, 9 et 9a.

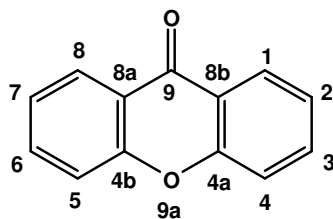


Figure 1.4. Dibenzo- γ -pyrone

II.4.4.b. Classification des xanthones

Les xanthones isolées jusqu'à nos jours, sont classées dans cinq groupes majoritaires.

II.4.4.b.1. Les xanthones oxygénées simples

Selon le degré de l'oxydation du squelette de base, elles sont subdivisées en six groupes (Les mono-oxygénées, Les di-oxygénées, Les tri-oxygénées, Les tétra-oxygénées, Les penta-oxygénées, Les hexa-oxygénées).

Les xanthones oxygénées isolés du genre *Hypericum* appartiennent à toutes les classes des xanthones oxygénées, excepte les hexa-oxygénées.

II.4.4.b.2. Les xanthones glycosylées

Elles sont divisées selon la nature de la liaison (ou jonction) glycosidiques aux : xanthones O-glycosides et C-glycosides.

Les xanthones C-glycosidiques sont plus résistantes à l'hydrolyse en comparaison avec les xanthones O-glycosidiques, mais leur présence dans les plantes est très limitée. La mangiférine, la première xanthone glycosylée isolée en 1908 de l'espèce *Mangifera indica* (Anacardiaceae), a été isolée pour la première fois de l'espèce *Hypericum montbretii* Apach¹⁴⁸.

II.4.4.b.3. Les xanthones prénylées

La famille Clusiaceae est riche en xanthones portant des avec substituants isopentenyle et géranyle.

II.4.4.b.4. Les xanthonolignoides

Les xanthonolignoides sont relativement rares dans les sources naturelles, ils sont principalement présents dans certains genres de la famille des Clusiaceae. Ces composés sont constitués d'une association du noyau xanthone et d'une partie lignoïde (coniferylalcool ou syringénine). Les xanthonolignoides les plus répandus sont la cadensine D et la kielcorine.

II.4.4.b.5. Les Miscellaneous

Ce groupe rassemble les xanthones chlorées ou sulfonées isolées de différentes sources végétales (y compris les lichens)¹⁴⁸.

II.4.4.c. La biosynthèse des xanthones

La voie biosynthétique des xanthones a été discutée durant plus de 40 ans. Les xanthones dans les végétaux supérieurs sont formées de shikimate et acétate¹⁴⁹. La phénylalanine, qui est formée du shikimate par la perte de deux atomes de carbone de la chaîne latérale est oxydée pour former l'acide *m*-hydroxybenzoïque.

II.4.4.d. La synthèse des xanthones isolées du genre *Hypericum*

Gil *et al.*¹⁵⁰ ont synthétisé avec succès la 2- hydroxy-5,6,7-triméthoxyxanthone, qui a été isolé pour la première fois de l'espèce *Hypericum ericoides*.

Gottlieb *et al.*¹⁵¹ ont réalisé la synthèse de la kielcorine (un xanthonoligonoïde isolé de différentes espèces *Hypericum*) mais, avec un faible rendement, par oxydation de la 3,4-dihydroxy-2-méthoxyxanthone et l'alcool coniféryle avec l'oxyde d'argent.

Récemment, Tanaka *et al.*¹⁵² ont synthétisé facilement la kielcorine à partir de la 3-benzyloxy-4-hydroxy-2-méthoxyxanthone et de l'ethyl-2-bromo-3-(4-benzyloxy-3-méthoxy-phenyl)-3-oxopropionate.

Plus de 150 dérivés xanthones qui sont répertoriées dans le genre *Hypericum* sont rassemblées dans le tableau 1.5 suivi par leurs structures respectives dans la figure 1.4.

Tableau 1.5. Distribution des Xanthones dans le genre *Hypericum*

Xanthone isolée et N° de structure	Espèce	Référence
1,7-dihydroxyxanthone (euxanthone) [111]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. beanii</i>	154
	<i>H. mysorensis</i>	155
	<i>H. ericoides</i>	156
	<i>H. canariensis</i>	157
	<i>H. geminiflorum</i>	158
	<i>H. sampsonii</i>	159
	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
	<i>H. androsaemum</i>	161
	<i>H. perforatum</i>	162
1-hydroxy-6,7-diméthoxyxanthone [112]	<i>H. mysorensis</i>	155
	<i>H. perforatum</i>	6
1-hydroxy-7-méthoxyxanthone [113]	<i>H. mysorensis</i>	155
	<i>H. geminiflorum</i>	158
1,7- dihydroxy-6-méthoxyxanthone [114]	<i>H. chinense</i>	153
1,3,6,7- tétrahydroxyxanthone (norathyriol) [115]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. androsaemum</i>	164
	<i>H. perforatum</i>	6

	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. sampsonii</i>	112
1,3,7-trihydroxyxanthone (Gentisein) [116]	<i>H. gnidioides</i>	163
	<i>H. annulatum</i>	165
1,3- dihydroxy-2-méthoxyxanthone [117]	<i>H. chinense</i>	153
1,5-dihydroxyxanthone [118]	<i>H. brasiliense</i>	166
1,5,6-trihydroxyxanthone [119]	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
1,2,5-trihydroxyxanthone [120]	<i>H. balearicum</i>	167
	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
1,5-dihydroxy-2-méthoxyxanthone [121]	<i>H. roeperanum</i>	168
1,5-dihydroxy-4-méthoxyxanthone [122]	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
1,5- dihydroxy-6,7-diméthoxyxanthone [123]	<i>H. chinense</i>	153
2-hydroxy-3-méthoxyxanthone [124]	<i>H. mysorensense</i>	155
	<i>H. hookerianum</i>	56
2-hydroxyxanthone [125]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. mysorensense</i>	155
	<i>H. ericoides</i>	156
	<i>H. canariensis</i>	157
	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. geminiflorum</i>	158
	<i>H. sampsonii</i>	159
2,5-dihydroxyxanthone [126]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. canariensis</i>	157
2-hydroxy-5-méthoxyxanthone [127]	<i>H. canariensis</i>	164
	<i>H. androsaemum</i>	169
3-hydroxy-2,5-diméthoxyxanthone [128]	<i>H. androsaemum</i>	164
3-hydroxy-2-méthoxyxanthone [129]	<i>H. erectum</i> Thunb	100
	<i>H. androsaemum</i>	164
2,3-diméthoxyxanthone [130]	<i>H. mysorensense</i>	170
5-hydroxy-2-méthoxyxanthone [131]	<i>H. inodorum</i>	171
	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. hookerianum</i>	56
2-méthoxyxanthone [132]	<i>H. reflexum</i>	172
6,7-dihydroxy-1,3-diméthoxyxanthone [133]	<i>H. geminiflorum</i>	173
3,6-dihydroxy-1,7-diméthoxyxanthone [134]	<i>H. ascyron</i>	174
3,6,7-trihydroxy-1-méthoxyxanthone [135]	<i>H. japonicum</i>	175
4,7-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone [136]	<i>H. chinense</i>	153
3,7-dihydroxy-2,4-diméthoxyxanthone [137]	<i>H. chinense</i>	176
2,7-dihydroxy-3,4-diméthoxyxanthone [138]	<i>H. subalatum</i>	177
2,7- dihydroxyxanthone [139]	<i>H. chinense</i>	153
7-hydroxy-2,3,4-triméthoxyxanthone [140]	<i>H. ericoides</i>	178
2-hydroxy-3,4-diméthoxyxanthone [141]	<i>H. sampsonii</i>	179
	<i>H. sampsonii</i>	179
3- hydroxy-2,4-diméthoxyxanthone [142]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. geminiflorum</i>	158

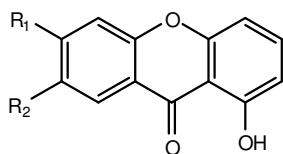
	<i>H. erectum</i> Thunb	100
	<i>H. canariensis</i>	172
	<i>H. reflexum</i>	172
4,6-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone [143]	<i>H. chinense</i>	176
2,4-dihydroxy-3,6-diméthoxyxanthone [144]	<i>H. reflexum</i>	172
2,6-dihydroxy-3,4-diméthoxyxanthone [145]	<i>H. chinense</i>	176
6-hydroxy-2,3,4-triméthoxyxanthone [146]	<i>H. chinense</i>	176
4-hydroxy-3,6-diméthoxyxanthone [147]	<i>H. reflexum</i>	172
4-hydroxy-2,3,6-triméthoxyxanthone [148]	<i>H. reflexum</i>	172
4-hydroxy-2,3-diméthoxyxanthone [149]	<i>H. reflexum</i>	172
3,6-dihydroxy-1,5,7-triméthoxyxanthone [150]	<i>H. geminiflorum</i>	180
1,3-dihydroxy-5-méthoxyxanthone [151]	<i>H. sampsonii</i>	55
3-hydroxy-2,5-diméthoxyxanthone [152]	<i>H. androsaemum</i>	164
1,3,7-trihydroxy-5-méthoxyxanthone [153]	<i>H. chinense</i>	153
1,6-dihydroxy-5,7-diméthoxyxanthone [154]	<i>H. canariensis</i>	181
1-hydroxy-5,6,7-triméthoxyxanthone [155]	<i>H. perforatum</i>	6
2-hydroxy-5,6,7-triméthoxyxanthone [156]	<i>H. ericoides</i>	156
2-hydroxy-5-méthoxyxanthone [157]	<i>H. androsaemum</i>	164
	<i>H. canariensis</i>	181
1,7-dihydroxy-5,6-diméthoxy-xanthone [158]	<i>H. chinense</i>	153
1,3,5,6- tétrahydroxyxanthone [159]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. androsaemum</i>	164
	<i>H. patulum</i>	134
	<i>H. gnidioides</i>	163
	<i>H. perforatum</i>	6
	<i>H. sampsonii</i>	112
1,3,5- trihydroxy-6-méthoxyxanthone [160]	<i>H. chinense</i>	153
1,3,5- trihydroxyxanthone [161]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
1,3,5- trihydroxy-6,7-diméthoxyxanthone [162]	<i>H. chinense</i>	153
1,3,7- trihydroxy-5,6-diméthoxyxanthone [163]	<i>H. chinense</i>	153
1,5- dihydroxy-3-méthoxyxanthone [164]	<i>H. mysorensis</i>	182
1,3,6- trihydroxy-5-méthoxyxanthone [165]	<i>H. chinense</i>	153
1,5,6-trihydroxy-3-méthoxyxanthone [166]	<i>H. androsaemum</i>	164
1,3,6-trihydroxy-5-méthoxyxanthone [167]	<i>H. perforatum</i>	183
1,6-dihydroxyxanthone [168]	<i>H. sampsonii</i>	112
2-hydroxy-1-méthoxy-xanthone [169]	<i>H. chinense</i>	153
2,5- dihydroxy-1-méthoxyxanthone [170]	<i>H. chinense</i>	153
3,5- dihydroxy-1,2-diméthoxyxanthone [171]	<i>H. chinense</i>	153
1,2-diméthoxyxanthone [172]	<i>H. mysorensis</i>	155
5-hydroxy-1-méthoxyxanthone [173]	<i>H. brasiliense</i>	166
1,3,8-trihydroxy-2-méthylxanthone [174]	<i>H. geminiflorum</i>	158
3,8-dihydroxy-1,2-diméthoxyxanthone [175]	<i>H. geminiflorum</i>	158
3,8-dihydroxy-2,4-diméthoxyxanthone [176]	<i>H. erectum</i> Thunb	100
4-hydroxy-1,2-diméthoxyxanthone [177]	<i>H. geminiflorum</i>	136
1,3-dihydroxy-2,4-diméthoxyxanthone [178]	<i>H. chinense</i>	153
2,3-dihydroxy-1,6,7-triméthoxyxanthone [179]	<i>H. geminiflorum</i>	130
3,6-dihydroxy-1,2-diméthoxyxanthone [180]	<i>H. chinense</i>	176
3,6-dihydroxy-1,5,7-triméthoxyxanthone [181]	<i>H. geminiflorum</i>	130

1,6- dihydroxy-7,8-diméthoxyxanthone [182]	<i>H. chinense</i>	153
1,6-dihydroxy-4-méthoxyxanthone [183]	<i>H. perforatum</i>	162
4,7-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone [184]	<i>H. chinense</i>	176
Xanthone norathyriol [185]	<i>H. umbellatum</i>	90
4,5- dihydroxy-2,3-diméthoxy-xanthone [186]	<i>H. chinense</i>	153
3,6-dihydroxy-2-méthoxyxanthone [187]	<i>H. reflexum</i>	184
1,7-dihydroxy-4-méthoxyxanthone [188]	<i>H japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
Xanthohypéricoside (1,7-dihydroxy-xanthone-3-O- β -d-glucoside [189])	<i>H. annulatum</i>	185
1,5-dihydroxyxanthone-6- β -D-glucoside [190]	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
Mangiferine (xanthone C-glucosides) [191]	<i>H. umbellatum</i>	186
	<i>H. sampsonii</i>	179
	<i>H. pulchrum</i>	38
	<i>H. humifusum</i>	38
	<i>H. androsaemum</i>	38
	<i>H. linarifolium</i>	38
	<i>H. perforatum</i>	98
	<i>H. undulatum</i>	98
	<i>H. aucheri</i> Jaub	186
	<i>H. aucheri</i> Spach	186
	<i>H. rochelii</i> Griseb	186
	<i>H. rochelii</i> Schenk	186
	<i>H. perfoliatum</i>	186
<i>H. montanum</i>	186	
Isomangiferine (1,3,6,7-tetrahydroxy-4-glucosyl-xanthone) [192]	<i>H. umbellatum</i>	186
	<i>H. aucheri</i> Jaub	186
	<i>H. aucheri</i> Spach	186
	<i>H. sampsonii</i>	179
	<i>H. maculatum</i>	84
	<i>H. rochelii</i> Griseb	186
	<i>H. rochelii</i> Schenk	186
	<i>H. perfoliatum</i>	186
	<i>H. montanum</i>	186
<i>H. sikokumontanum</i>	33	
Patuloside A [193]	<i>H. patulum</i>	187
Patuloside B [194]	<i>H. patulum</i>	187
Néolancerine [195]	<i>H. sampsonii</i>	55
Tripteroside [196]	<i>H. patulum</i>	188
5-chloro-1,6-dihydroxy-3-méthoxy-8-méthylxanthone [197]	<i>H. ascyron</i>	174
4-Chloro-3,8-dihydroxy-6-methoxy-1-méthylxantone [198]	<i>H. ascyron</i>	189
1,3-dihydroxy-5-methoxyxanthone-4-sulfonate [199]	<i>H. sampsonii</i>	55
1,3-dihydroxy-5-O- β -D-glucosylxanthone-4-sulfonate [200]	<i>H. sampsonii</i>	55
Acide 1,3-dihydroxyxanthone-4-sulfonique-5-O- β -D-	<i>H. sampsonii</i>	55

glucopyranoside [201]		
Acide 1,3-dihydroxy-5-methoxyxanthone-4-sulfonique [202]	<i>H. sampsonii</i>	55
Morusignine D [203]	<i>H. patulum</i>	190
1,3,5-trihydroxy-6-O-prénylxanthone [204]	<i>H. ascyron</i>	191
1,3,7-trihydroxy-2-(3-méthyl-but-2-enyl)xanthone [205]	<i>H. chinense</i>	153
1,3,5,6-tétrahydroxy-2-prénylxanthone [206]	<i>H. sampsonii</i>	112
1,3,5,6-tétrahydroxy-4-prénylxanthone (ugaxanthone) [207]	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
1,3,6,7-tétrahydroxy-8-prénylxanthone [208]	<i>H. androsaemum</i>	164
	<i>H. patulum</i>	192
	<i>H. gnidioides</i>	163
1,3,6,7-tétrahydroxy-2,8-di(3-méthylbut-2-enyl)-xanthone (mangostin) [209]	<i>H. gnidioides</i>	163
1,4,6-trihydroxy-3-méthoxy-2-prénylxanthone [210]	<i>H. sampsonii</i>	184
2,3,6,8-tétrahydroxy-1-prénylxanthone [211]	<i>H. androsaemum</i>	192
	<i>H. patulum</i>	164
Hyperxanthone [212]	<i>H. sampsonii</i>	179
	<i>H. erectum Thunb</i>	100
	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Paxanthone [213]	<i>H. paturum</i>	193
	<i>H. perforatum</i>	6
	<i>H. patulum</i>	193
Paxanthone B [214]	<i>H. patulum</i>	192
3-O-méthylpaxanthone [215]	<i>H. perforatum</i>	6
Hyperireflexine [216]	<i>H. reflexum</i>	172
hypercanarine (Hypericorine) [217]	<i>H. mysorensense</i>	194
	<i>H. canariensis</i>	181
Hypericanarine B (8-hydroxy-3,3-diméthyl-pyrano[3,2-a]xanthen-12(3)-one) [218]	<i>H. canariensis</i>	63
Toxyloxanthone B [219]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. sampsonii</i>	179
	<i>H. paturum</i>	193
	<i>H. patulum</i>	71
	<i>H. adrosaemum</i>	164
	<i>H. perforatum</i>	6
Isojacareubine [220]	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. japonicum</i>	160
5-O-méthyl-isojacareubine [221]	<i>H. roeperanum</i>	168
6-deoxyisojacareubine [222]	<i>H. japonicum</i>	160
1,6-dihydroxyisojacareubin-5-O-β-D-glucoside [223]	<i>H. japonicum</i>	175
6-deoxyjacareubine [224]	<i>H. brasiliense</i>	166
	<i>H. japonicum</i>	160
Hyperxanthone E [225]	<i>H. scabrum</i>	195
Padiaxanthone [226]	<i>H. patulum</i>	188
Garcinone B [227]	<i>H. patulum</i>	192
Maculatoxanthone (5,9,10-trihydroxy-2,2-diméthyl-12(5-méthyl-2-isopropenyl)hex-4-ényl)-2H,6H-	<i>H. maculatum</i>	196

pyrano[3,2-b]xanthone-6-one) [228]		
2,3-méthylendioxyxanthone [229]	<i>H. chinense</i>	153
	<i>H. mysorensense</i>	182
	<i>H. geminiflorum</i>	158
5-méthoxy-2-déprenylrheediaxanthone B [230]	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. perforatum</i>	6
2-déprenylrheediaxanthone B [231]	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. japonicum</i>	168
4',5'-dihydro-1,5,6-trihydroxy-4',4',5'-triméthylfurano(2',3':4,5)xanthone [232]	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
Gerontoxanthone J [233]	<i>H. oblongifolium</i>	97
	<i>H. paturum</i>	193
4',5'-dihydro-1,6,7-trihydroxy-4',4',5'-triméthylfurano(2',3',3,4)xanthone [234]	<i>H. perforatum</i>	183
Hyperixanthone A [235]	<i>H. sampsonii</i>	159
	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperxanthone B [236]	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperxanthone C [237]	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperxanthone D [238]	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperxanthone E [239]	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperxanthone F [240]	<i>H. scabrum</i>	195
1,7-dihydroxy-2,3-[2''-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)-dihydrofurano]-xanthone [241]	<i>H. chinense</i>	153
1,3,5-trihydroxy-6,7-[2''-(1-méthyléthényl)dihydrofurano]xanthone [242]	<i>H. ascyron</i>	191
1,3,7-trihydroxy-2-(2-hydroxy-3-méthyl-3-butényl)-xanthone [243]	<i>H. chinense</i>	153
Paxanthonine (1,2,5,6-tétrahydroxy-2-(2,2'-diméthyl-4'-isopropényl)-cyclopentanyl-xanthène-9-one) [244]	<i>H. patulum</i>	190
5-O-demethylpaxanthonine [245]	<i>H. patulum</i>	188
	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. styphelioides</i>	197
5-O-demethyl-6-deoxypaxanthonine [246]	<i>H. styphelioides</i>	197
Bijaponicaxanthone [247]	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
Bijaponicaxanthone C [248]	<i>H. japonicum</i>	198
Jacarelyperol A [249]	<i>H. japonicum</i>	199
Jacarelyperol B [250]	<i>H. japonicum</i>	199
Jacarelyperol D (6-[1',5',6'-trihydroxy-2''-(α -hydroxy- α -méthyl)éthyl-3'',4''-dihydrofuran(2'',3'',3,4')xanthone-3''-oxyl]-1,3,5-trihydroxy-xanthone [251]	<i>H. japonicum</i>	200
Gemixanthone A [252]	<i>H. geminiflorum</i>	173
Cadensine A [253]	<i>H. reflexum</i>	172
	<i>H. japonicum</i>	160
	<i>H. henryi</i>	160
Kielcorine [254]	<i>H. subalatum</i>	201
	<i>H. canariensis</i>	181
	<i>H. japonicum</i>	160

	<i>H. henryi</i>	160
	<i>H. androsaemum</i>	164
6-Methoxykielcorine [255]	<i>H. reflexum</i>	172
Cadensine D [256]	<i>H. subalatum</i>	201
	<i>H. canariensis</i>	181
Cadensine G [257]	<i>H. perforatum</i>	6
5'-demethoxycadensine G [258]	<i>H. perforatum</i>	6
Subalutine [259]	<i>H. subalatum</i>	201
Hyperelliptone HC [260]	<i>H. geminiflorum</i>	202
Hyperelliptone HD [261]	<i>H. geminiflorum</i>	202
Trans-kielcorine [262]	<i>H. hookerianum</i>	56
Roeperanone (1,3,5,6-tétrahydroxy-4-trans-sesquilavandulylxanthone) [263]	<i>H. roeperanum</i>	168
Calycinoxanthone D [264]	<i>H. roeperanum</i>	168
	<i>H. perforatum</i>	183
Patulone (1,2-dihydro-3,6,8-(trihydroxy-1,1-bis(3-méthylbut-2-ényl)-xanthène-2,9-dione) [265]	<i>H. patulum</i>	134
5-(1,1-diméthyl-2-propenyl)-3,6,8-trihydroxy-1,1-bis(3-méthyl-2-butényl)-1H-xanthène-2,9-dione [266]	<i>H. erectum</i>	203

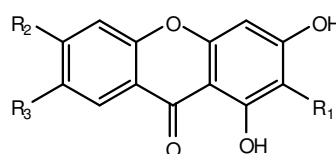


[111] 1,7-dihydroxyxanthone (euxanthone) ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}$)

[112] 1-hydroxy-6,7-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$)

[113] 1-hydroxy-7-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}$)

[114] 1,7-dihydroxy-6-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}$)

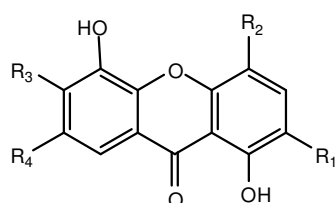


[115] 1,3,6,7-tétrahydroxyxanthone ($R_1 = \text{H}, R_2 = R_3 = \text{OH}$)

[116] 1,3,7-trihydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OH}$)

[117] 1,3-dihydroxy-2-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3,$

$R_2 = R_3 = \text{H}$)



[118] 1,5-dihydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$)

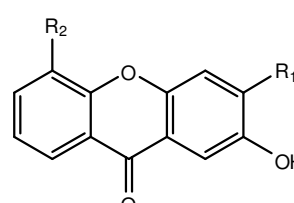
[119] 1,5,6-trihydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = R_4 = \text{H}, R_3 = \text{OH}$)

[120] 1,2,5-trihydroxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$)

[121] 1,5-dihydroxy-2-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$)

[122] 1,5-dihydroxy-4-méthoxyxanthone ($R_2 = \text{OCH}_3, R_1 = R_3 = R_4 = \text{H}$)

[123] 1,5-dihydroxy-6,7-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{H}, R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$)



[124] 2-hydroxy-3-méthoxyxanthone

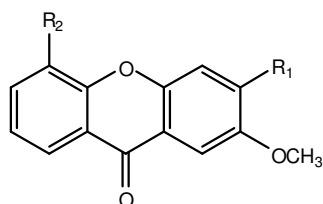
($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}$)

[125] 2-hydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{H}$)

[126] 2,5-dihydroxyxanthone ($R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OH}$)

[127] 2-hydroxy-5-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{H},$

$R_2 = \text{OCH}_3$)



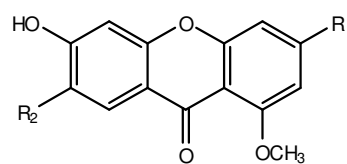
[128] 3-hydroxy-2,5-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OCH}_3$)

[129] 3-hydroxy-2-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}$)

[130] 2,3-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}$)

[131] 5-hydroxy-2-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OH}$)

[132] 2-méthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{H}$)

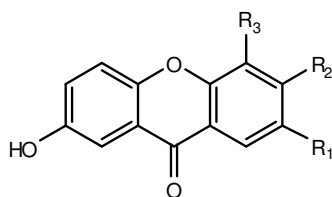


[133] 6,7-dihydroxy-1,3-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3,$

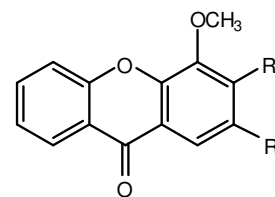
$R_2 = \text{OH}$)

[134] 3,6-dihydroxy-1,7-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OCH}_3$)

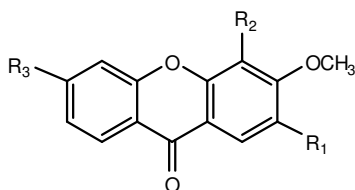
[135] 3,6,7-trihydroxy-1-méthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OH}$)



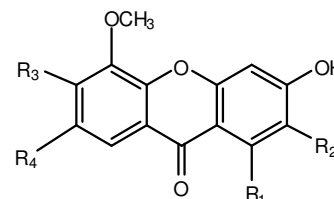
- [136] 4,7-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OCH}_3, R_3 = \text{OH}$)
 [137] 3,7-dihydroxy-2,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}$)
 [138] 2,7-dihydroxy-3,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$)
 [139] 2,7-dihydroxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = R_3 = \text{H}$)
 [140] 7-hydroxy-2,3,4-triméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$)



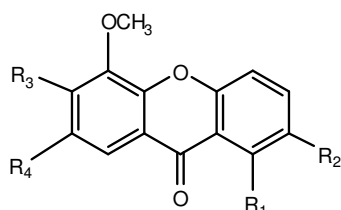
- [141] 2-hydroxy-3,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OH}$)
 [142] 3-hydroxy-2,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}$)



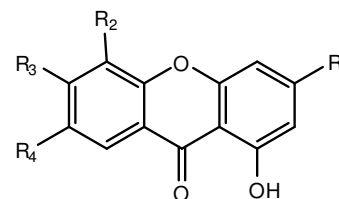
- [143] 4,6-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = R_3 = \text{OH}$)
 [144] 2,4-dihydroxy-3,6-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OH}, R_3 = \text{OCH}_3$)
 [145] 2,6-dihydroxy-3,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = \text{OH}, R_2 = \text{OCH}_3$)
 [146] 6-hydroxy-2,3,4-triméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OCH}_3, R_3 = \text{OH}$)
 [147] 4-hydroxy-3,6-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{H}, R_3 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}$)
 [148] 4-hydroxy-2,3,6-triméthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}$)
 [149] 4-hydroxy-2,3-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}, R_3 = \text{H}$)



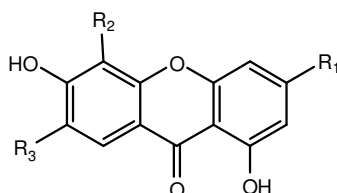
- [150] 3,6-dihydroxy-1,5,7-triméthoxyxanthone ($R_1 = R_4 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OH}$)
 [151] 1,3-dihydroxy-5-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = R_3 = R_4 = \text{H}$)
 [152] 3-hydroxy-2,5-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = R_4 = \text{H}, R_2 = \text{OCH}_3$)
 [153] 1,3,7-trihydroxy-5-méthoxyxanthone ($R_1 = R_4 = \text{OH}, R_2 = R_3 = \text{H}$)



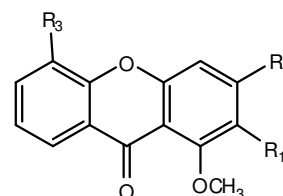
- [154] 1,6-dihydroxy-5,7-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = \text{OH}, R_5 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{H}$)
 [155] 1-hydroxy-5,6,7-triméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}, R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$)
 [156] 2-hydroxy-5,6,7-triméthoxyxanthone ($R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OH}, R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$)
 [157] 2-hydroxy-5-méthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = R_4 = \text{H}, R_2 = \text{OH}$)
 [158] 1,7-dihydroxy-5,6-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_4 = \text{OH}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OCH}_3$)



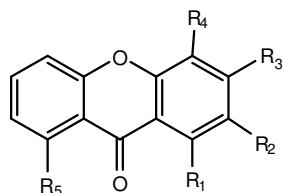
- [159] 1,3,5,7-tétrahydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = R_3 = \text{OH}, R_4 = \text{H}$)
 [160] 1,3,5-trihydroxy-6-méthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OH}, R_3 = \text{OCH}_3, R_4 = \text{H}$)
 [161] 1,3,5-trihydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OH}, R_3 = R_4 = \text{H}$)
 [162] 1,3,5-dihydroxy-6,7-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OH}, R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$)
 [163] 1,3,7-trihydroxy-5,6-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_4 = \text{OH}, R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$)
 [164] 1,5-dihydroxy-3-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}, R_3 = R_4 = \text{H}$)



- [165] 1,3,6-trihydroxy-5-méthoxyxanthone ($R_2 = \text{OCH}_3, R_1 = \text{OH}, R_3 = \text{H}$)
 [166] 1,5,6-trihydroxy-3-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = \text{OH}, R_3 = \text{H}$)
 [167] 1,3,6-trihydroxy-5-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{OCH}_3, R_3 = \text{H}$)
 [168] 1,6-dihydroxyxanthone ($R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$)



- [169] 2-hydroxy-1-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}, R_2 = R_3 = \text{H}$)
 [170] 2,5-dihydroxy-1-méthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = \text{OH}, R_2 = \text{H}$)
 [171] 3,5-dihydroxy-1,2-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = R_3 = \text{OH}$)
 [172] 1,2-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3, R_2 = R_3 = \text{H}$)
 [173] 5-hydroxy-1-méthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{H}, R_3 = \text{OH}$)



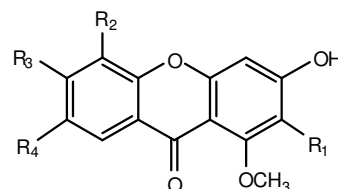
[174] 1,3,8-trihydroxy-2-méthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = R_5 = \text{OH}$,
 $R_2 = \text{OCH}_3$, $R_4 = \text{H}$)

[175] 3,8-dihydroxy-1,2-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$,
 $R_3 = R_5 = \text{OH}$, $R_4 = \text{H}$)

[176] 3,8-dihydroxy-2,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = R_4 = \text{OCH}_3$,
 $R_3 = R_5 = \text{OH}$)

[177] 4-hydroxy-1,2-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OH}$)

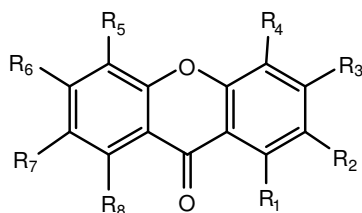
[178] 1,3-dihydroxy-2,4-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_3 = \text{OH}$, $R_2 = R_4 = \text{OCH}_3$, $R_5 = \text{H}$)



[179] 2,3-dihydroxy-1,6,7-triméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = R_4 = \text{OCH}_3$)

[180] 3,6-dihydroxy-1,2-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_2 = R_4 = \text{H}$, $R_3 = \text{OH}$)

[181] 3,6-dihydroxy-1,5,7-triméthoxyxanthone ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = R_4 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)



[182] 1,6-dihydroxy-7,8-diméthoxyxanthone ($R_1 = R_6 = \text{OH}$, $R_7 = R_8 = \text{OCH}_3$, $R_2 = R_3 = R_4 = R_5 = \text{H}$)

[183] 1,6-dihydroxy-4-méthoxyxanthone ($R_1 = R_6 = \text{OH}$, $R_4 = \text{OCH}_3$, $R_2 = R_3 = R_5 = R_7 = R_8 = \text{H}$)

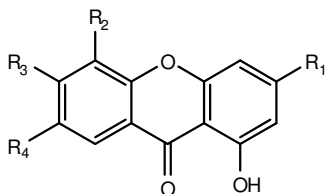
[184] 4,7-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone ($R_4 = R_7 = \text{OH}$, $R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$, $R_1 = R_5 = R_6 = R_8 = \text{H}$)

[185] 2,3,6,8-tétrahydroxyxanthone (norathyriol) ($R_2 = R_3 = R_6 = R_8 = \text{OH}$, $R_1 = R_4 = R_5 = R_7 = \text{H}$)

[186] 4,5-dihydroxy-2,3-diméthoxyxanthone ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$, $R_4 = R_5 = \text{OH}$)

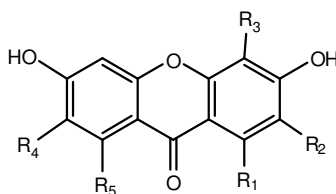
[187] 3,6-dihydroxy-2-méthoxyxanthone ($R_1 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $R_2 = R_4 = \text{OH}$)

[188] 1,7-dihydroxy-4-méthoxyxanthone ($R_1 = R_7 = \text{OH}$, $R_4 = \text{OCH}_3$, $R_2 = R_3 = R_5 = R_6 = R_8 = \text{H}$)



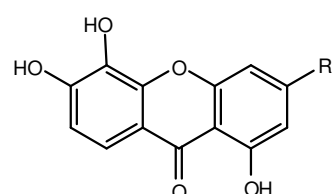
[189] 1,7-dihydroxyxanthone-3-O-glucoside ($R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_1 = \text{OGlu}$, $R_4 = \text{OH}$)

[190] 1,5-dihydroxyxanthone-6-O-glucoside ($R_1 = R_4 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{OGlu}$)



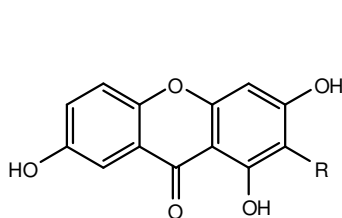
[191] Mangiferine ($R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = R_5 = \text{OH}$, $R_4 = \text{Glu}$)

[192] Isomangiferine ($R_1 = R_4 = \text{OH}$, $R_2 = R_5 = \text{H}$, $R_3 = \text{Glu}$)

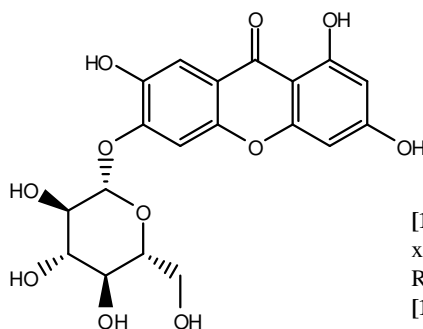


[193] Patuloside A ($R_1 = \text{O-Glu}$)

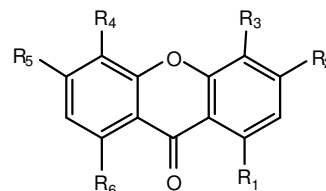
[194] Patuloside B ($R_1 = \text{O-Rha-Glu}$)



[195] Neolancerine ($R = \text{Glu}$)

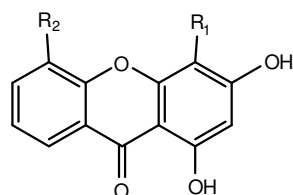


[196] Tripteriside



[197] 5-chloro-1,6-dihydroxy-3-méthoxy-8-méthylxanthone ($R_1 = R_5 = \text{OH}$, $R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{Cl}$, $R_6 = \text{CH}_3$)

[198] 4-chloro-3,8-dihydroxy-6-méthoxy-1-méthylxanthone ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = R_6 = \text{OH}$, $R_3 = \text{Cl}$, $R_4 = \text{H}$, $R_5 = \text{OCH}_3$)



[199] 1,3-dihydroxy-5-méthoxyxanthone-4-sulfonate

($R_1 = \text{SO}_3\text{K}$, $R_2 = \text{OCH}_3$)

[200] 1,3-dihydroxy-5-glucoside-xanthone-4-sulfonate

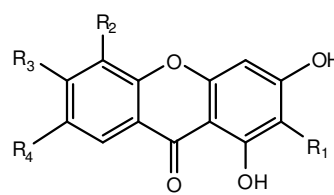
($R_1 = \text{SO}_3\text{K}$, $R_2 = \text{OGlu}$)

[201] Acide 1,3-dihydroxy-5-glucoside-xanthone-4-

sulfonique ($R_1 = \text{SO}_3\text{H}$, $R_2 = \text{OGlu}$)

[202] Acide 1,3-dihydroxy-5-méthoxy-xanthone-4-sulfonique

($R_1 = \text{SO}_3\text{H}$, $R_2 = \text{OCH}_3$)



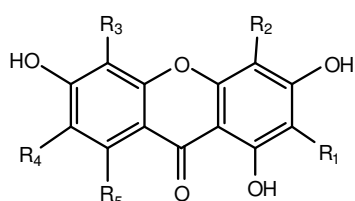
[203] Morusignine ($R_1 = \text{prenyl}$, $R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{OH}$, $R_4 = \text{H}$)

[204] 1,3,5-trihydroxy-6-prénylxanthone ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$,

$R_3 = \text{prenyl}$, $R_4 = \text{H}$)

[205] 1,3,7-trihydroxy-2-(3-méthyl-but-2-ényl)xanthone

($R_1 = \text{prényl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OH}$)



[206] 1,3,5,6-tétrahydroxy-2-prénylxanthone ($R_1 = \text{prényl}$,

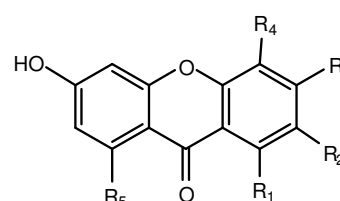
$R_2 = R_4 = R_5 = \text{H}$, $R_3 = \text{OH}$)

[207] Ugaxanthone ($R_1 = R_4 = R_5 = \text{H}$, $R_2 = \text{prényl}$, $R_3 = \text{OH}$)

[208] 1,3,6,7-tétrahydroxy-8-prénylxanthone ($R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$,

$R_4 = \text{OH}$, $R_5 = \text{prényl}$)

[209] Mangostine ($R_1 = R_5 = \text{prényl}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OH}$)

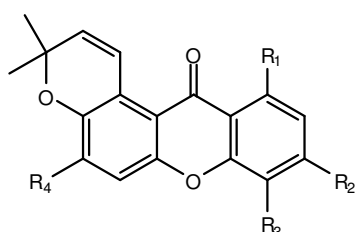


[210] 1,4,6-trihydroxy-3-méthoxy-2-prénylxanthone

($R_1 = R_4 = \text{OH}$, $R_2 = \text{prényl}$, $R_3 = \text{OCH}_3$, $R_5 = \text{H}$)

[211] 2,3,6,8-tétrahydroxy-1-prénylxanthone

($R_1 = \text{prényl}$, $R_2 = R_3 = R_5 = \text{OH}$, $R_4 = \text{H}$)



[212] Hyperxanthone ($R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = R_4 = \text{OH}$)

[213] Paxanthone ($R_1 = R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OCH}_3$)

[214] Paxanthone B ($R_1 = R_2 = R_4 = \text{OH}$, $R_3 = \text{prényl}$)

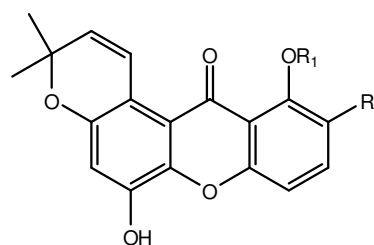
[215] 3-O-méthylpaxanthone ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = R_4 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$)

[216] Hyperireflexine ($R_1 = R_3 = R_4 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$)

[217] Hypericanarine ($R_1 = R_2 = \text{H}$, $R_3 = R_4 = \text{OH}$)

[218] Hypericanarine B ($R_1 = R_2 = R_4 = \text{H}$, $R_3 = \text{OH}$)

[219] Toxyloxanthone B ($R_1 = R_2 = R_4 = \text{OH}$, $R_3 = \text{H}$)



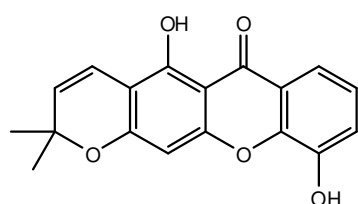
[220] Isojacareubine ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$)

[221] 5-O-méthyl-isojacareubine ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{OH}$)

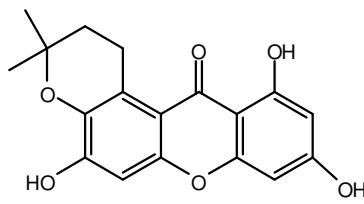
[222] 6-déoxyisojacareubine ($R_1 = R_2 = \text{H}$)

[223] 1,6-dihydroxyisojacareubin-5-O-glucoside

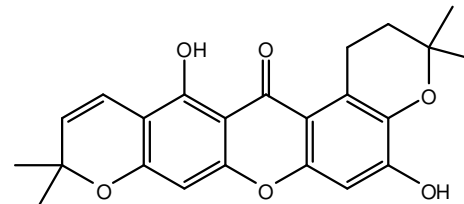
($R_1 = \text{Glu}$, $R_2 = \text{OH}$)



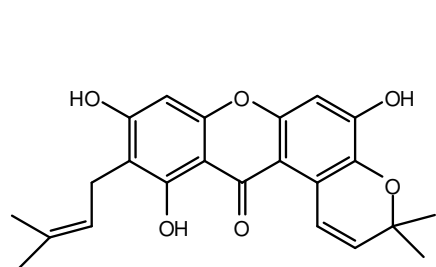
[224] 6-deoxyjacareubine



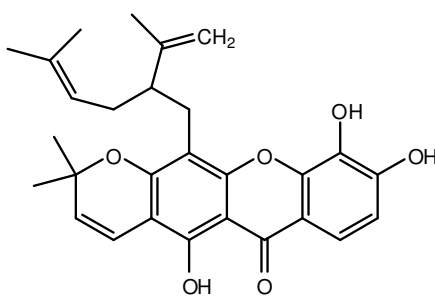
[225] Hyperxanthone E



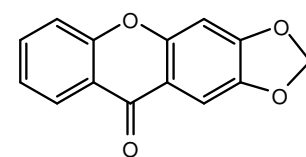
[226] Padiaxanthone



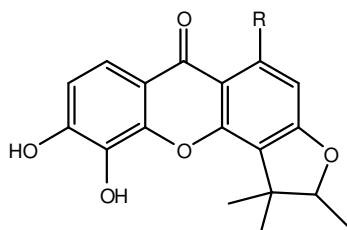
[227] Garcinone B



[228] Maculatoxanthone

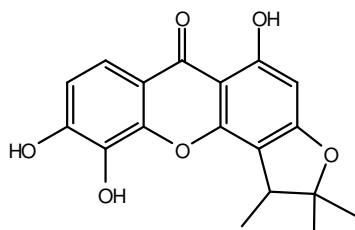


[229] 2,3-méthylenedioxyxanthone

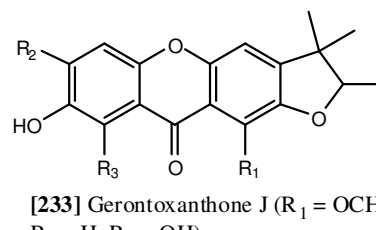


[230] 5-O-méthyl-2-deprénylrheediaxanthone B (R = OCH₃)

[231] 2-deprénylrheediaxanthone B (R = OH)

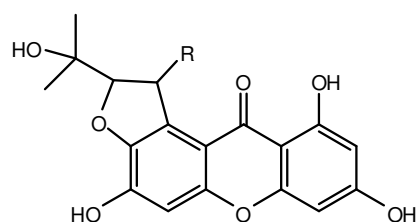


[232] 4',5'-dihydro-1,5,6-trihydroxy-4',4',5'-triméthylfuranoxanthone



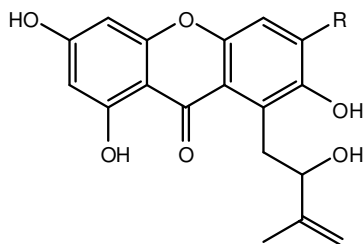
[233] Gerontoxanthone J (R₁ = OCH₃, R₂ = H, R₃ = OH)

[234] 4',5'-dihydro-1,6,7-trihydroxy-4',4',5'-triméthylfuranoxanthone (R₁ = R₂ = OH, R₃ = H)



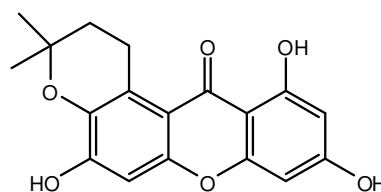
[235] Hyperxanthone A (R = H)

[236] Hyperxanthone B (R = OH)

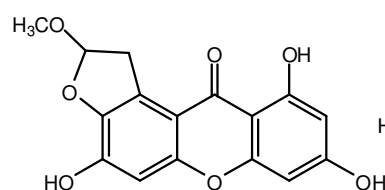


[237] Hyperxanthone C (R = OH)

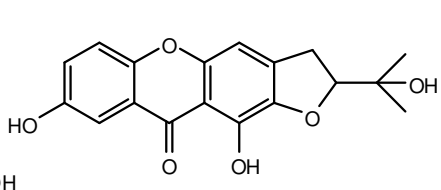
[238] Hyperxanthone D (R = OH)



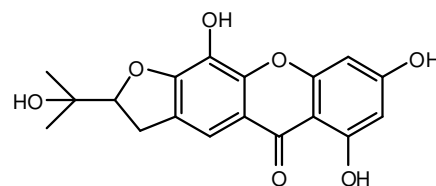
[239] Hyperxanthone E



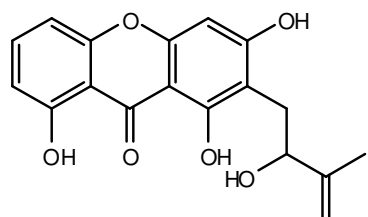
[240] Hyperxanthone F



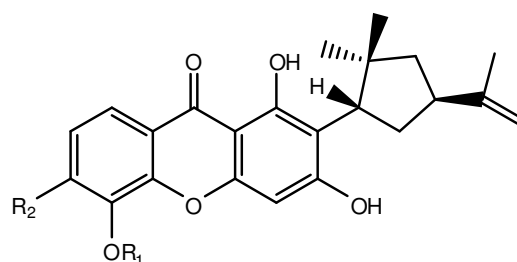
[241] 1,7-dihydroxy-2,3-[2'-(1-hydroxy-1-méthyléthyl)-dihydrofuran]-xanthone



[242] 1,3,5-trihydroxy-6,7-[2'-(1-méthyléthényl)dihydrofuran]xanthone



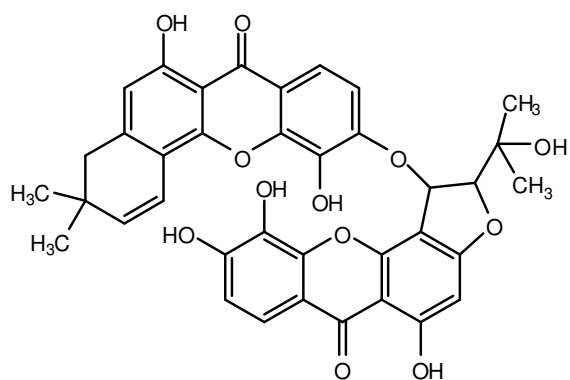
[243] 1,3,7-trihydroxy-2-(2-hydroxy-3-méthyl-3-butényl)-xanthone



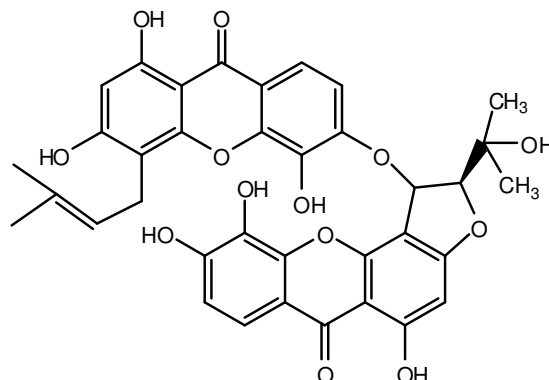
[244] Paxanthonine (R₁ = CH₃, R₂ = OH)

[245] 5-O-Deméthylpaxanthonine (R₁ = H, R₂ = OH)

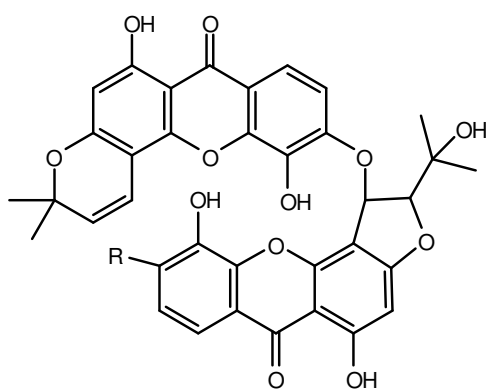
[246] 5-O-Deméthyl-6-deoxypaxanthonine (R₁ = R₂ = H)



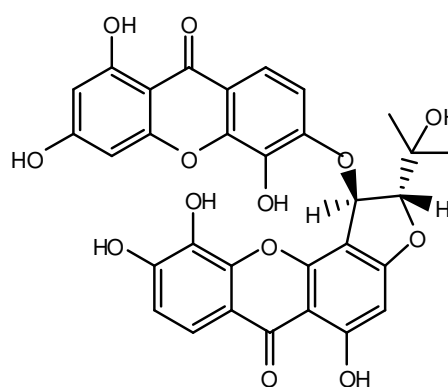
[247] Bijaponicaxanthone



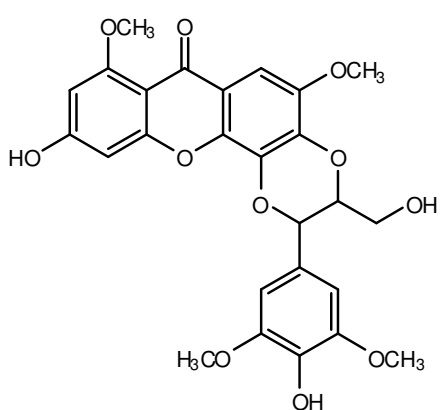
[248] Bijaponicaxanthone C



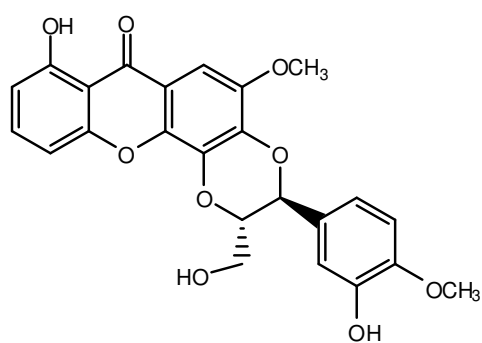
[249] Jacarelhyperol A (R = OH)
[250] Jacarelhyperol B (R = H)



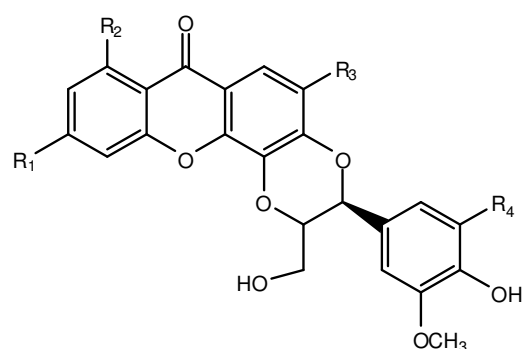
[251] Jacarelhyperol D



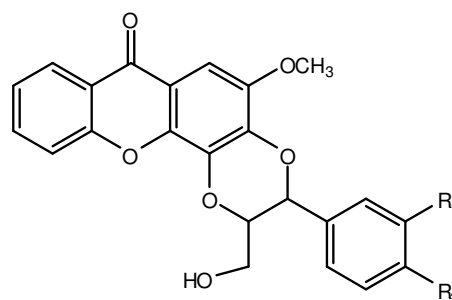
[252] Gemixanthone A



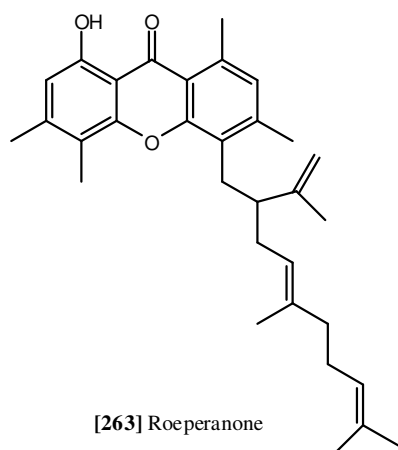
[253] Cadensine A



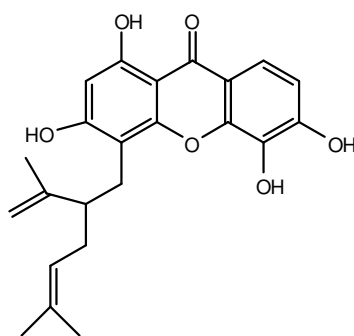
- [254] Kielcorine ($R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = OCH_3$)
 [255] MethylKielcorine ($R_1 = R_3 = OCH_3, R_2 = R_4 = H$)
 [256] Cadensine D ($R_1 = R_2 = H, R_3 = OCH_3, R_4 = OCH_3$)
 [257] Cadensine G ($R_1 = R_2 = OH, R_3 = H, R_4 = OCH_3$)
 [258] Demethoxycadensine G ($R_1 = R_2 = OH, R_3 = R_4 = H$)
 [259] Subalatine ($R_1 = H, R_3 = OH, R_2 = H, R_4 = OCH_3$)
 [260] Hyperelliptone HC ($R_1 = R_4 = OCH_3, R_2 = OH, R_3 = H$)



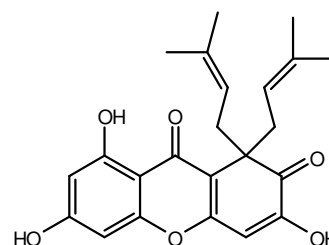
- [261] Hyperelliptone HD ($R_1 = OH, R_2 = OCH_3$)
 [262] Trans-Kielcorine ($R_1 = OCH_3, R_2 = OH$)



[263] Roeperanone



[264] Calycinanthone D



- [265] Patulone ($R = H$)
 [266] 5-(1,1-diméthyl-2-propényl)-3,6,8-trihydroxy-1,1-bis(3-méthyl-2-butényl)-1H-xanthène-2,9-dione ($R = 1,1$ -diméthyl-2-propényl)

Figure 1.5. Structures des xanthes isolés du genre *Hypericum*

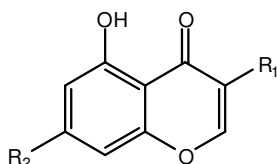
II.4.5. Les coumarines

Très peu de coumarines ont été rapportées du genre *Hypericum*. L'umbelliferone et la scopoletine ont été isolées de quatre espèces d'*Hypericum*³⁹. Récemment, deux coumarinocoumarones, la déméthylwedelolactone et la wedelolactone possédant l'action anti-hémorragique ont été isolés de l'espèce *Hypericum erectum* Th.²⁰⁴.

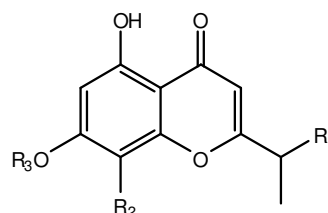
Tableau 1.6. Distribution des coumarines dans le genre *Hypericum*

Coumarines isolées et N° de structure	Espèce	Référence
5-hydroxy-7-méthoxychromone [267]	<i>H. perforatum</i>	205
5,7-dihydroxy-3-méthylchromone [268]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
	<i>H. annulatum</i>	206
5,7-dihydroxy-3-éthylchromone [269]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Takanechromone A [270]	<i>H. sikokumontanum</i>	33

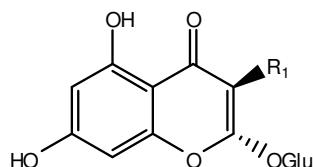
Takanechromone B [271]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Takanechromone C [272]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
5,7-dihydroxy-2-isopropylchromone-8-C- β -D-glucoside [273]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
	<i>H. japonicum</i>	125
5,7-dihydroxy-2-(1-méthylpropyl)chromone-8-C- β -D-glucoside [274]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
	<i>H. japonicum</i>	125
Takanechromanone A [275]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
Takanechromanone B [276]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
2,5-diméthyl-7-hydroxychromone [277]	<i>H. perforatum</i>	162
Scopolétine [278]	<i>H. perforatum</i>	39
	<i>H. elongatum</i>	39
	<i>H. heliaanthenoides</i>	39
	<i>H. scabrum</i>	39
Umbelliférone [279]	<i>H. perforatum</i>	39
	<i>H. elongatum</i>	39
	<i>H. heliaanthenoides</i>	39
	<i>H. scabrum</i>	39
Annulatamarine (6,8-dihydroxy-7-méthoxy-3-phenyl-3,4-dihydro-1H-isochromen-1-one) [280]	<i>H. annulatum</i>	207
Wadelolactone [281]	<i>H. erectum</i>	208
Déméthylwadelolactone [282]	<i>H. erectum</i>	208



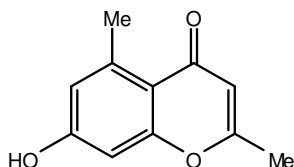
- [267] 5-hydroxy-7-méthoxychromone (R₁ = H, R₂ = OMe)
 [268] 5,7-dihydroxy-3-méthylchromone (R₁ = Me, R₂ = OH)
 [269] 5,7-dihydroxy-3-éthylchromone (R₁ = Et, R₂ = OH)
 [270] Takanechromone A (R₁ = Me, R₂ = Glu)
 [271] Takanechromone B (R₁ = Et, R₂ = Glu)



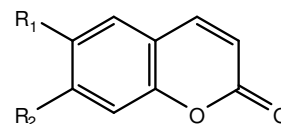
- [272] Takanechromone C (R₁ = Me, R₂ = H, R₃ = Glu)
 [273] 5,7-dihydroxy-2-isopropylchromone-8-C- β -D-glucoside (R₁ = Me, R₂ = Glu, R₃ = H)
 [274] 5,7-dihydroxy-2-(1-méthylpropyl)chromone-8-C- β -D-glucoside (R₁ = Et, R₂ = Glu, R₃ = H)



- [275] Takanechromanone A (R₁ = Me)
 [276] Takanechromanone B (R₁ = Et)



- [277] 2,5-diméthyl-7-hydroxychromone



- [278]-Scopolétine (R₁ = ... R₂ = ...)
 [279]-Umbelliférone (R₁ = H, R₂ = OH)

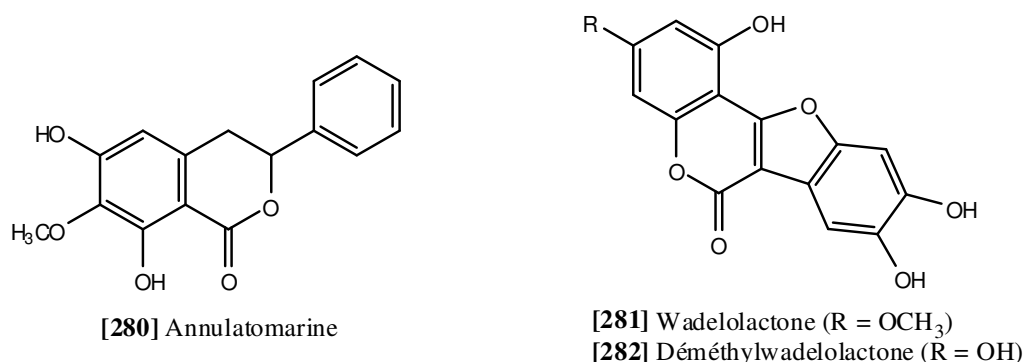


Figure 1.6. Structures des coumarines isolées du genre *Hypericum*

II.4.6. Les phloroglucinols

Les dérivés du phloroglucinol sont caractéristiques de la famille des Clusiaceae, mais, ils apparaissent également chez les Cannabaceae, les Euphorbiaceae, les Rosaceae et chez quelques fougères. Deux composés très proches ont été isolés : l'hyperforine, composé le plus important, et l'adhyperforine portant un groupe méthyle supplémentaire. Ces deux substances se localisent exclusivement dans les parties reproductrices de la plante.

Après la découverte de la structure chimique de l'hyperforine, il y eut très peu d'études d'évaluation de son potentiel pharmacologique sauf pour ses propriétés antibiotiques²⁰⁹. Actuellement, ce composé négligé durant des années, est l'objet de recherches poussées en ce qui concerne ses propriétés antidépressives.

Un grand intérêt a été accordé aux plantes du genre *Hypericum* à cause de la détection et l'isolement de substances antibiotiques de ce genre.

Deux composés antibiotiques uliginoside A et uliginoside B ont été isolés de l'espèce *Hypericum uliginosum* H. B. K.²¹⁰, les deux composés sont des phloroglucinols.

Les deux composés japonicine A et sarothraline qui ont une structure similaire, ont été récemment isolés de l'espèce *Hypericum japonicum* Thumb.^{211,212}, le premier possède une action antimalariale et le seconde une action antibiotique.

La présence de substances antimicrobiennes dans d'autres espèces du genre *Hypericum* a été détectée. Le tableau 1.7 regroupe les différents phloroglucinols isolés du genre *Hypericum*.

Tableau 1.7. Distribution des Phloroglucinols dans le genre *Hypericum*

Phloroglucinols isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Petioline A [283a] et sa forme tautomère [283b]	<i>H. pseudopetiotalum</i>	213
Petioline B [284a] et sa forme tautomère [284b]	<i>H. pseudopetiotalum</i>	213
Petioline C [285]	<i>H. pseudopetiotalum</i>	213

3-géranyl-1-(2'-méthanpropanoyl)phloroglucinol [286]	<i>H. empetrifolium</i>	214
	<i>H. jovis</i>	22
	<i>H. styphelioides</i>	215
3-géranyl-1-(2'-méthanbutanoyl)phloroglucinol [287]	<i>H. empetrifolium</i>	214
3-géranyl-1-(3'-méthylbutanoyl)phloroglucinol [288]	<i>H. styphelioides</i>	197
1,5-dihydroxy-2-(2'-méthylpropionyl)-3-méthoxy-6-méthylbenzene [289]	<i>H. beanii</i>	131
1,5-dihydroxy-2-(2'-méthylbutanoyl)-3-méthoxy-6-méthylbenzene [290]	<i>H. beanii</i>	131
Otogirine [291]	<i>H. erectum</i>	216
Otogirone [292]	<i>H. erectum</i>	216
Flavesone [293]	<i>H. japonicum</i>	217
Erectquione A (2,6-dihydroxyl-3-géranyl-5-isoprényl-2,5-dihexadiène-1,4-dione) [294]	<i>H. erectum</i>	218
Erectquione B (2,6-diisobutyryloxy-3-géranyl-5-isoprényl-2,5-dihexadiène-1,4-dione) [295]	<i>H. erectum</i>	218
Erectquione C [296]	<i>H. erectum</i>	218
1,3,6-trihydroxy-6-[2''',3'''-epoxy-3'''-méthylbutyl]-2-[2''-méthylbutanoyl] 4-[3'-méthyl-2'''-butényl]-benzène [297]	<i>H. foliosum</i>	219
4-hydroxy-2,6-diméthoxyphényl-1-O-glucoside [298]	<i>H. erectum</i>	100
2,6-dihydroxy-3,5-diméthyl-1-isobutyrylbenzène-4-O-β-D-glucoside [299]	<i>H. japonicum</i>	220
2,6-dihydroxy-3,5-diméthyl-1-(2-méthylbutyryl)benzène-4-O-β-D-glucoside [300]	<i>H. japonicum</i>	220
Hyperjovinol A [301]	<i>H. jovis</i>	22
Hyperjovinol B [302]	<i>H. jovis</i>	22
4-geranyloxy-1-(2-methylpropanoyl)-phloroglucinol [303]	<i>H. densiflorum</i>	221
4-géranyloxy-1-(2-méthylbutanoyl)-phloroglucinol [304]	<i>H. densiflorum</i>	221
n-butanoylphloroglucinol [305]	<i>H. japonicum</i>	222
Hypercalyxone A structure [306]	<i>H. amblycalyx</i>	223
Hypercalyxone B structure [307]	<i>H. amblycalyx</i>	223
1-[5,7-dihydroxy-2-méthyl-2-(4-méthylpent-3-ényl)chroman-8-yl]-2-méthylpropan-1-one [308]	<i>H. amblycalyx.</i>	223
1-[5,7-dihydroxy-2-méthyl-2-(4-méthylpent-3-ényl)chroman-8-yl]-2-méthylbutan-1-one [309]	<i>H. amblycalyx.</i>	223
Hyperésine 1 [310]	<i>H. revolutum</i>	224
Hyperésine 1a [311]	<i>H. revolutum</i>	224
Hyperésine 2 [312]	<i>H. revolutum</i>	224
Cariphenone A (6-benzoyl-5,7-dihydroxy-2,2,8-triméthyl-2H-chromène) [313]	<i>H. carinatum</i>	225
Cariphenone B (8-benzoyl-5,7-dihydroxy-2,2,6-triméthyl-2H-chromène) [314]	<i>H. carinatum</i>	225
6-isobutyryl-5,7-diméthoxy-2,2-	<i>H. polyanthemum</i>	226

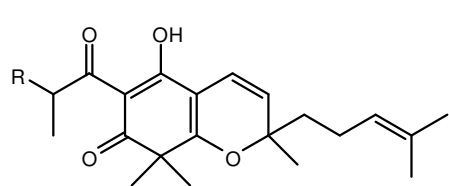
diméthylbenzopyrane [315]		
7-hydroxy-6-isobutyryl-5-méthoxy-2,2-diméthylbenzopyrane [316]	<i>H. polyanthemum</i>	226
5-hydroxy-6-isobutyryl-7-méthoxy-2,2-diméthylbenzopyrane [317]	<i>H. polyanthemum</i>	226
2,4,6-trihydroxybenzophenone [318]	<i>H. sampsonii</i>	227
2,4,6-trihydroxybenzophénone-4-O-géranyl ether [319]	<i>H. sampsonii</i>	227
2,4,6-trihydroxybenzophénone-3-C-géranyl ether [320]	<i>H. sampsonii</i>	227
4-géraniloxy-2,6-dihydroxybenzophénone [321]	<i>H. densiflorum</i>	221
2,6-dihydroxy-4-[(E)-5-hydroxy-3,7-diméthyl-2,7-dienyloxy]benzophénone [322]	<i>H. sampsonii</i>	228
2,6-dihydroxy-4-[(E)-7-hydroxy-3,7-diméthyl-2,7-dienyloxy]benzophénone [323]	<i>H. sampsonii</i>	228
Annulatophénonoside [324]	<i>H. annulatum</i>	206
Acetylannulatophénonoside [325]	<i>H. annulatum</i>	206
Hypericophénonoside (2'-O-β-D-glucopyranosyl-2,4,5',6-tétrahydroxybenzophénone) [326]	<i>H. annulatum</i>	229
Annulatophénone (2,3',5',6-tétrahydroxy-4-méthoxybenzophénone) [327]	<i>H. annulatum</i>	229
3,5-dihydroxybenzophénon-4-β-D-glucoside [328]	<i>H. styphelioides</i>	197
3',4,5',6-tétrahydroxy-2-O-β-D-xylosylbenzophénone [329]	<i>H. thasium</i> Griseb	81
3',5',6-trihydroxy-4-méthoxy-2-O-β-D-xylosylbenzophénone [330]	<i>H. thasium</i> Griseb	81
3',4,5',6-tétrahydroxy-2-O-β-D-4''-acétylxylopyranosylbenzophénone [331]	<i>H. thasium</i> Griseb	81
3',4,5',6-tétrahydroxy-2-O-α-L-arabinofuranoside [332]	<i>H. thasium</i> Griseb	81
4,6-dihydroxy-2-O-β-D-glucosylbenzophénone [333]	<i>H. thasium</i> Griseb	81
Paglucinol [334]	<i>H. patulum</i>	230
Prolificine A [335]	<i>H. prolificum</i>	231
4,6-diméthyl-5-O-[α-L-rhamnosyl-(1-6)-α-D-glucosyl]multifidol [336]	<i>H. japonicum</i>	232
Sarolactone [337]	<i>H. perforatum</i>	233
	<i>H. japonicum</i>	234
Takanéol A [338]	<i>H. sikokumontanum</i>	235
Takanéol B [339]	<i>H. sikokumontanum</i>	235
Takanéone A [340]	<i>H. sikokumontanum</i>	235
Takanéone B [341]	<i>H. sikokumontanum</i>	235
Takanéone C [342]	<i>H. sikokumontanum</i>	235
Hyperévolutine A [343]	<i>H. revolutum</i>	236
Hyperévolutine B [344]	<i>H. revolutum</i>	236
Erectone A [345]	<i>H. erectum</i>	237
Erectone B [346]	<i>H. erectum</i>	237
Papuaforine A [347]	<i>H. papuanum</i>	238

Papuaforine C [348]	<i>H. papuanum</i>	238
Papuaforine D [349]	<i>H. papuanum</i>	238
Papuaforine E [350]	<i>H. papuanum</i>	238
Papuaforine B [351]	<i>H. papuanum</i>	238
3-méthyl-4,6-di(3-méthyl-2-butényl)2-(2-méthyl-1-oxopropyl)-3-(4-méthyl-3-pentényl)cyclohexanone [352]	<i>H. perforatum</i>	239
6-méthoxycarbonyl-3-méthyl-4,6-di(3-méthyl-2-butényl)2-(2-méthyl-1-oxopropyl)-3-(4-méthyl-3-pentényl)cyclohexanone [353]	<i>H. perforatum</i>	239
Hyperforine [354]	<i>H. perforatum</i>	240
	<i>H. montanum</i>	10
	<i>H. hirsutum</i>	10
	<i>H. tetrapterum</i>	10
	<i>H. humifusum</i>	10
	<i>H. hyssopifolium</i>	49
	<i>H. venustum</i>	66
	<i>H. androsaemum</i>	5
	<i>H. perforatum</i>	5
	<i>H. triquetrifolium</i>	5
	<i>H. aviculariifolium</i>	5
	<i>H. ariganifolium</i>	5
	<i>H. bithynicum</i>	5
	<i>H. montbretii</i>	5
	<i>H. perfoliatum</i>	5
	<i>H. orientale</i>	5
	<i>H. hyssopifolium</i>	5
	<i>H. scabrum</i>	5
	<i>H. hirsutum</i>	5
	<i>H. nummularioides</i>	5
	<i>H. pruinatum</i>	5
	<i>H. balansa</i>	5
<i>H. hetcrophyllum</i>	5	
<i>H. montanum</i>	5	
<i>H. linarioides</i>	89	
<i>H. barbatum</i>	89	
<i>H. maculatum</i>	89	
<i>H. rumeliacum</i>	89	
<i>H. grandifolium</i>	241	
Adhyperforine [355]	<i>H. perforatum</i>	242
Secohyperforine [356]	<i>H. perforatum</i>	243
Adsecohyperforine [357]	<i>H. perforatum</i>	243
Aristoforine [358]	<i>H. perforatum</i>	244
Déoxyfurohyperforine A [359]	<i>H. perforatum</i>	245
Furoadhyperforine [360]	<i>H. perforatum</i>	245
Furohyperforine A [361]	<i>H. perforatum</i>	245
Furohyperforine [362]	<i>H. perforatum</i>	246
33-deoxy-33-hydroperoxyfurohyperforine [363]	<i>H. perforatum</i>	247
Furoadhyperforin isomère A [364]	<i>H. perforatum</i>	183

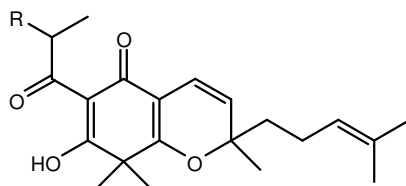
Furohyperforin isomère 1 [365]	<i>H. perforatum</i>	183
Pyranof[7,28-b]hyperforine [366]	<i>H. perforatum</i>	239
8-hydroxyhyperforin-8,1-hemiacetal [367]	<i>H. perforatum</i>	247
Hyperfoliatine [368]	<i>H. perforatum</i>	248
Furoadhyperforin isomer B [369]	<i>H. perforatum</i>	183
27-epimerFurohyperforin isomer 1 [370]	<i>H. perforatum</i>	183
Furohyperforin isomer 2 [371]	<i>H. perforatum</i>	183
Oxepahyperforine [372]	<i>H. perforatum</i>	247
Hyperpapuanone [373a] et sa forme tautomère [373b]	<i>H. papuanum</i>	238
Hyperatomarine [374]	<i>H. atomarium</i>	249
Prolifenone A [375]	<i>H. prolificum</i>	231
Prolifenone B [376]	<i>H. prolificum</i>	231
Hypersampsonie A [377]	<i>H. sampsonii</i>	227
Hypersampsonie D [378]	<i>H. sampsonii</i>	227
Perforatumone [379]	<i>H. perforatum</i>	250
Hypersampsonie B [380]	<i>H. sampsonii</i>	227
Hypersampsonie C [381]	<i>H. sampsonii</i>	227
Hypersampsonie E [382]	<i>H. sampsonii</i>	227
Hypersampsonie F [383]	<i>H. sampsonii</i>	227
Orthoforine [384]	<i>H. perforatum</i>	251
7-epiclusianone [385]	<i>H. sampsonii</i>	252
Sinaicinone [386]	<i>H. sinaicum</i>	253
Hyperguinone A [387]	<i>H. papuanum</i>	238
Hyperguinone B [388]	<i>H. papuanum</i>	238
Tomoéone A [389]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone C [390]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone E [391]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone G [392]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone B [393]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone D [394]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone F [395]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoéone H [396]	<i>H. ascyron</i>	254
Enaiméone A [397]	<i>H. papuanum</i>	255
Enaiméone B [398]	<i>H. papuanum</i>	255
Enaiméone C [399]	<i>H. papuanum</i>	255
Ialibinone A [400]	<i>H. papuanum</i>	256
Ialibinone C [401]	<i>H. papuanum</i>	256
Ialibinone B [402]	<i>H. papuanum</i>	256
Ialibinone D [403]	<i>H. papuanum</i>	256
Ialibinone E [404]	<i>H. papuanum</i>	256
1'-hydroxyialibinone A [405]	<i>H. papuanum</i>	255
1'-hydroxyialibinone B [406]	<i>H. papuanum</i>	255
1'-hydroxyialibinone D [407]	<i>H. papuanum</i>	255
Furoneuquinone B [408]	<i>H. papuanum</i>	255
Hyperelliptone HA [409]	<i>H. geminiflorum</i>	202
Hyperelliptone HB [410]	<i>H. geminiflorum</i>	202
Sampsonie A [411]	<i>H. sampsonii</i>	240

Sampsonione B [412]	<i>H. sampsonii</i>	240
Sampsonione C [412]	<i>H. sampsonii</i>	257
Sampsonione D [414]	<i>H. sampsonii</i>	257
Sampsonione E [415]	<i>H. sampsonii</i>	257
Sampsonione F [416]	<i>H. sampsonii</i>	257
Sampsonione G [417]	<i>H. sampsonii</i>	257
Sampsonione H [418]	<i>H. sampsonii</i>	257
Sampsonione I [419]	<i>H. sampsonii</i>	258
Sampsonione J [420]	<i>H. sampsonii</i>	258
Sampsonione K [421]	<i>H. sampsonii</i>	252
Sampsonione L [422]	<i>H. sampsonii</i>	252
Sampsonione M [423]	<i>H. sampsonii</i>	252
Sampsonione N [424]	<i>H. sampsonii</i>	259
Sampsonione O [425]	<i>H. sampsonii</i>	259
Sampsonione P [426]	<i>H. sampsonii</i>	259
Sampsonione Q [427]	<i>H. sampsonii</i>	259
Sarothaline G [428]	<i>H. japonicum</i>	94
Sarothialene A [429]	<i>H. japonicum</i>	94
Japonicine A [430]	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. japonicum</i>	260
	<i>H. myrianthum</i>	261
Albaspidin A-A [431]	<i>H. drummondii</i>	262
Albaspidin P-P [432]	<i>H. drummondii</i>	262
Uliginosine A [433]	<i>H. brasiliense</i>	74
	<i>H. uliginosum</i>	263
Uliginosine B [434]	<i>H. uliginosum</i>	263
	<i>H. japonicum</i>	222
	<i>H. brasiliense</i>	264
	<i>H. myrianthum</i>	265
	<i>H. carinatum</i>	266
	<i>H. polyanthemum</i>	266
Bromouliginosine B [435]	<i>H. uliginosum</i>	267
Sarothralene B [436]	<i>H. japonicum</i>	268
Hyperbrasilol B [437]	<i>H. brasiliense</i>	264
	<i>H. caprifoliatum</i>	266
	<i>H. connatum</i>	266
	<i>H. myrianthum</i>	269
Isohyperbrasilol B [438]	<i>H. brasiliense</i>	264
Isouliginosine B [439]	<i>H. brasiliense</i>	74
Isodrummondine C [440]	<i>H. drummondii</i>	270
Hyperbrasilol A [441]	<i>H. brasiliense</i>	74
Hyperbrasilol C [442]	<i>H. brasiliense</i>	264
Drummondine A [443]	<i>H. drummondii</i>	271
Drummondine B [444]	<i>H. drummondii</i>	271
Drummondine C [445]	<i>H. drummondii</i>	271
Drummondine D [446]	<i>H. drummondii</i>	272
Drummondine E [447]	<i>H. drummondii</i>	272
Drummondine F [448]	<i>H. drummondii</i>	272

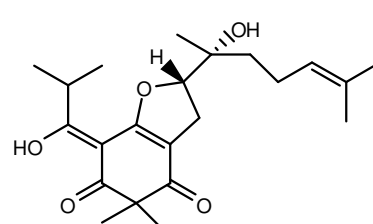
Isodrummondine D [449]	<i>H. drummondii</i>	272
Saroaspidine A [450]	<i>H. japonicum</i>	273
Sarothraline [451]	<i>H. japonicum</i>	274
Sarothralene A [452]	<i>H. japonicum</i>	268
Sarothraline G [453]	<i>H. japonicum</i>	275
Sarothralene C [454]	<i>H. japonicum</i>	276
Sarothralene D [455]	<i>H. japonicum</i>	276
Hyperibone A [456]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone B [457]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone C [458]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone D [459]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone E [460]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone F [461]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone G [462]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone H [463]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone I [464]	<i>H. scabrum</i>	277
Hyperibone J [465]	<i>H. perforatum</i>	183
	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperibone K [466]	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperibone L-a [467]	<i>H. scabrum</i>	195
Hyperibone L-b [468]	<i>H. scabrum</i>	195
Furonewguinone A [469]	<i>H. papuanum</i>	278
Pyrohyperforine [470]	<i>H. perforatum</i>	279
Chinesine I [471]	<i>H. chinense</i>	280
Chinesine II [472]	<i>H. chinense</i>	250
	<i>H. calycinum</i>	281
Hypercaline A [473]	<i>H. calycinum</i>	281
Hypercaline B [474]	<i>H. calycinum</i>	281
Hypercaline C [475]	<i>H. calycinum</i>	281
Tomoène A [476]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène C [477]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène E [478]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène G [479]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène B [480]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène D [481]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène F [482]	<i>H. ascyron</i>	254
Tomoène H [483]	<i>H. ascyron</i>	254
Hyperévoline [484]	<i>H. revolutum</i>	224



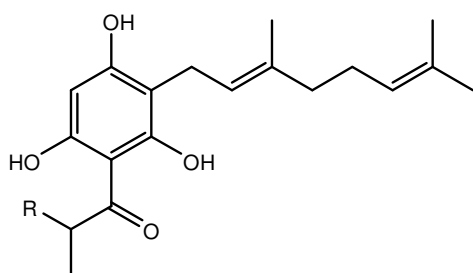
[283a] Petioline A (R = Me)
[284a] Petioline B (R = Et) majoritaire



[283b] Petioline A (R = Me)
[284b] Petioline B (R = Et) **minoritaire**

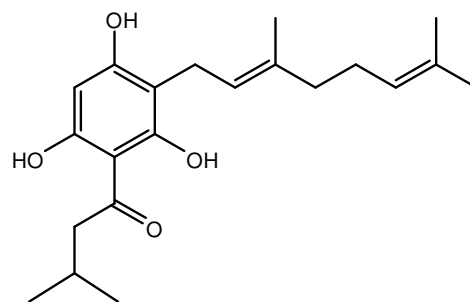


[285] Petioline C

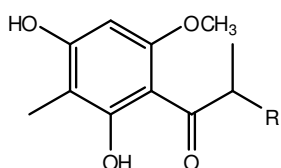


[286] 3-géranyl-1-(2'-méthanpropanoyl)phloroglucinol (R = Me)

[287] 3-géranyl-1-(2'-méthanbutanoyl)phloroglucinol (R = Et)

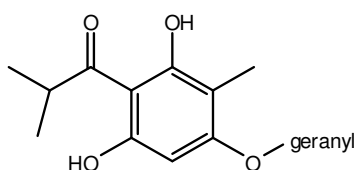


[288] 3-géranyl-1-(3'-méthylbutanoyl)phloroglucinol

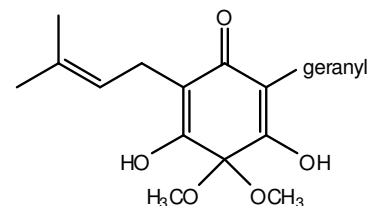


[289] 1,5-dihydroxy-2-(2'-méthylpropionyl)-3-méthoxy-6-méthylbenzène (R = Me)

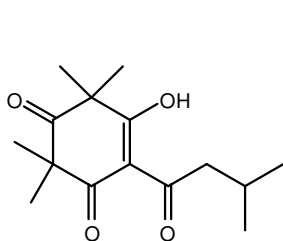
[290] 1,5-dihydroxy-2-(2'-méthylbutanoyl)-3-méthoxy-6-méthylbenzène (R = Et)



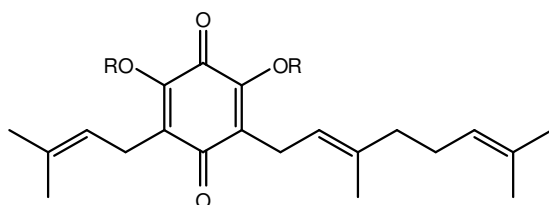
[291] Otogirine



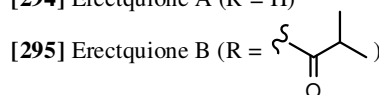
[292] Otogirone



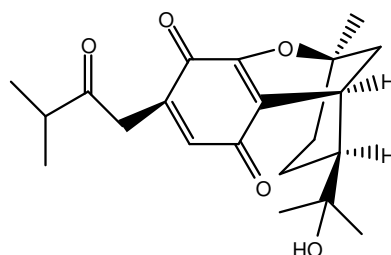
[293] Flavesone



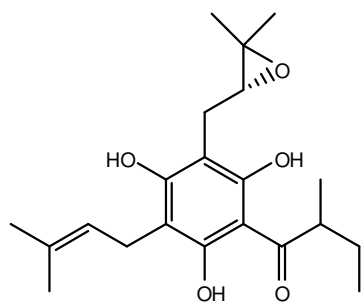
[294] Erectquione A (R = H)



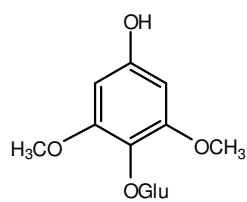
[295] Erectquione B (R = S-C(=O)-CH₂-CH₃)



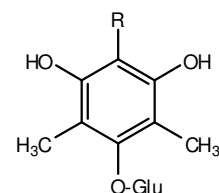
[296] Erectquione C



[297] 1,3,6-trihydroxy-6-[2'',3''-epoxy-3''-méthyl-butyl]-2-[2''-méthylbutanoyl]-4-[3'-méthyl-2''-butényl]-benzène

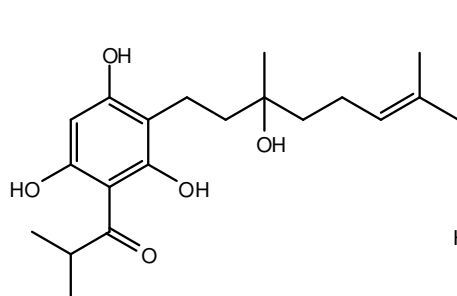


[298] 4-hydroxy-2,6-diméthoxy-phényl-1-O-glucoside

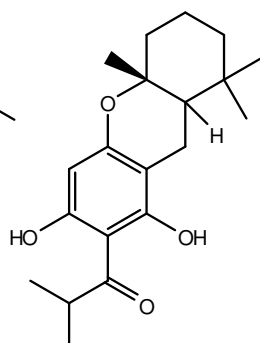


[299] 2,6-dihydroxy-3,5-diméthyl-1-isobutyryl benzène-4-O-β-D-glucoside (R = isobutyryl)

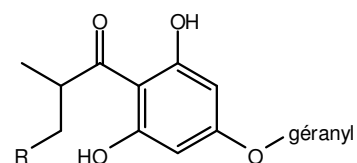
[300] 2,6-dihydroxy-3,5-diméthyl-1-(2-méthylbutyryl)benzène-4-O-β-D-glucoside (R = 2-méthylbutyryl)



[301] Hypejovinol A

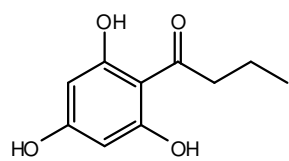


[302] hypejovinol B

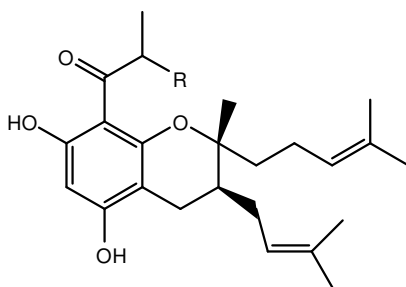


[303] 4-géranyloxy-1-(2-méthylpropanoyl)-phloroglucinol (R = H)

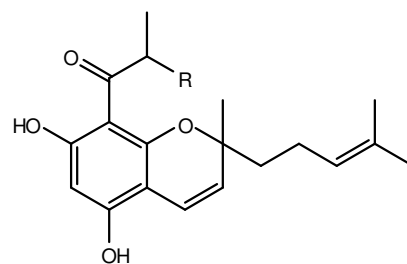
[304] 4-géranyloxy-1-(2-méthylbutanoyl)-phloroglucinol (R = CH₃)



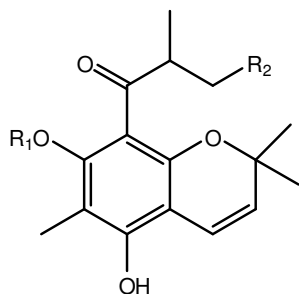
[305] n-butanoylphloroglucinol



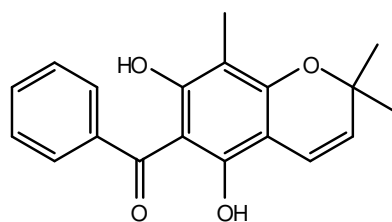
[306] Hypercalyxone A (R = Me)
[307] Hypercalyxone B (R = Et)



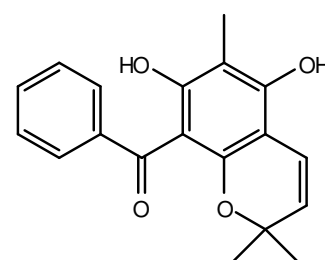
[308] 1-[5,7-dihydroxy-2-méthyl-2-(4-méthyl pent-3-ényl)chroman-8-yl]-2-méthyl propan-1-one (R = Me)
[309] 1-[5,7-dihydroxy-2-méthyl-2-(4-méthyl pent-3-ényl)chroman-8-yl]-2-méthylbutan-1-one (R = Et)



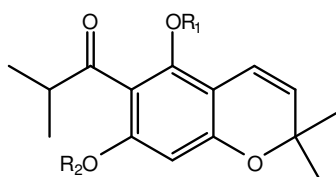
[310] Hyperesine 1 ($R_1 = R_2 = H$)
[311] Hyperesine 1a ($R_1 = Ac, R_2 = H$)
[312] Hyperesine 2 ($R_1 = H, R_2 = Me$)



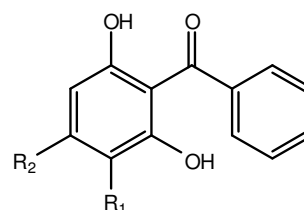
[313] Cariphenone A



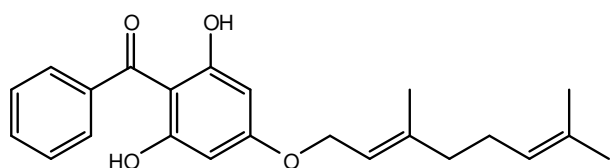
[314] Cariphenone B



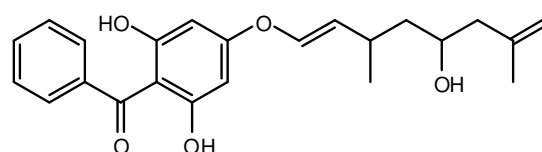
[315] 6-isobutyryl-5,7-diméthoxy-2,2-diméthylbenzopyrane ($R_1 = R_2 = Me$)
[316] 7-hydroxy-6-isobutyryl-5-méthoxy-2,2-diméthylbenzopyrane ($R_1 = Me, R_2 = H$)
[317] 5-hydroxy-6-isobutyryl-7-méthoxy-2,2-diméthylbenzopyrane ($R_1 = H, R_2 = Me$)



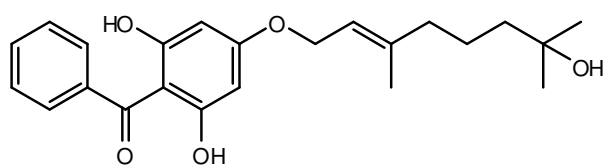
[318] 2,4,6-trihydroxy-benzophénone ($R_1 = H, R_2 = OH$)
[319] 2,4,6-trihydroxy-benzophénone-4-O-géranyl ($R_1 = H, R_2 = O-géranyl$)
[320] 2,4,6-trihydroxy-benzophénone-3-C-géranyl ($R_1 = géranyl, R_2 = OH$)



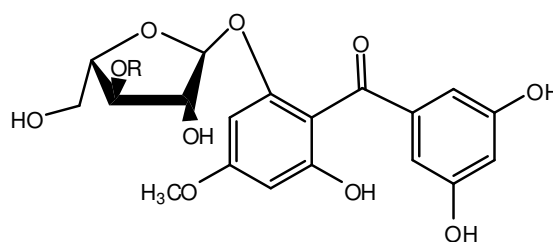
[321] 4-géranyloxy-2,6-dihydroxybenzophénone



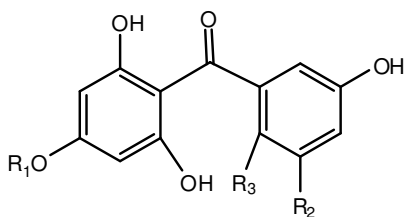
[322] 2,6-dihydroxy-4-[(E)-5-hydroxy-3,7-diméthyl octa-2,7-diényloxy]benzophénone



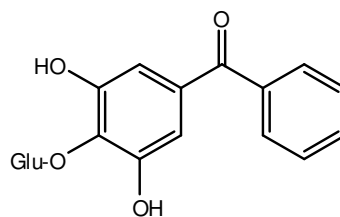
[323] 2,6-dihydroxy-4-[(E)-7-hydroxy-3,7-diméthyl octa-2-ényloxy]benzophénone



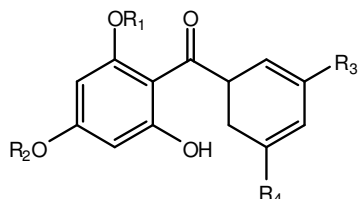
[324] Annulatophénonoside (R = H)
[325] Acetylannulatophénonoside (R = CH_3CO)



[326] Hypericophénonoside ($R_1 = R_2 = H, R_3 = Glu$)
 [327] Annulatophénone ($R_1 = CH_3, R_2 = OH, R_3 = H$)



[328] 3,5-dihydroxybenzophénon-4- β -D-glucoside



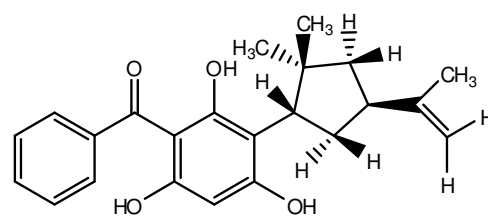
[329] 3',4,5',6-tétrahydroxy-2-O- β -D-xylosylbenzophénone
 ($R_1 = \beta$ -Xyl, $R_2 = H, R_3 = R_4 = OH$)

[330] 3',5',6-trihydroxy-4-méthoxy-2-O- β -D-xylosylbenzophénone
 ($R_1 = \beta$ -Xyl, $R_2 = CH_3, R_3 = R_4 = OH$)

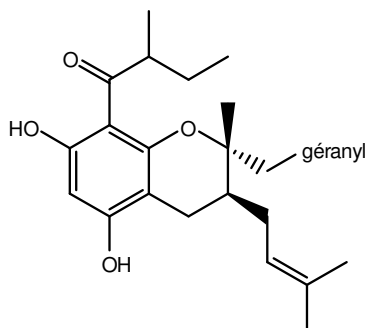
[331] 3',4,5',6-tétrahydroxy-2-O- β -D-4''-acetylxylosylbenzophénone
 ($R_1 = 4$ -OAc- β -Xyl, $R_2 = H, R_3 = R_4 = OH$)

[332] 3',4,5',6-tétrahydroxy-2-O- α -L-arabinofuranoside ($R_1 = 3$ -OAc- α -Ara, $R_2 = H, R_3 = R_4 = OH$)

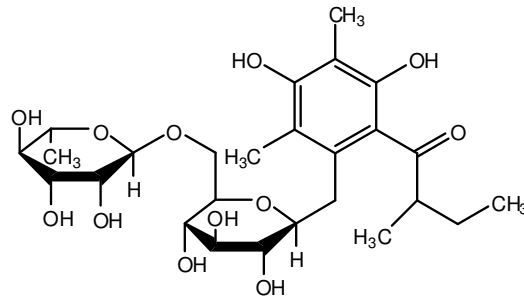
[333] 4,6-dihydroxy-2-O- β -D-glucosylbenzophénone ($R_1 = \beta$ -Glu, $R_2 = R_3 = R_4 = H$)



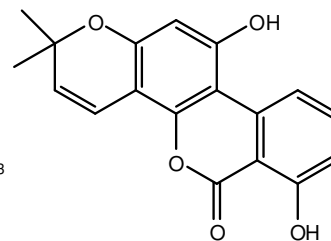
[334] Paglucinol



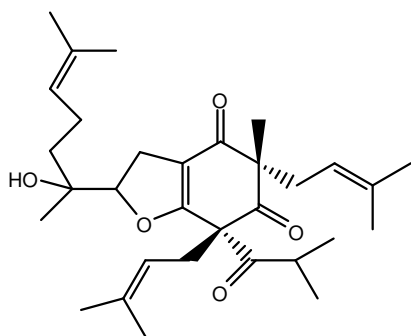
[335] Prolificine A



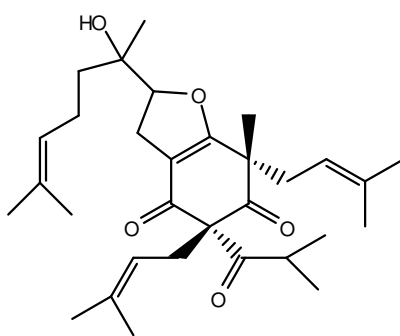
[336] 4,6-diméthyl-5-O-[α -L-rhamnosyl-(1-6)- α -D-glucosyl]multifidol



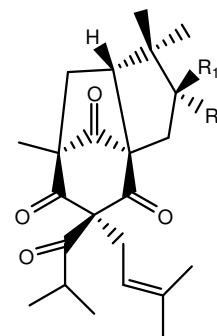
[337] Sarolactone



[338] Takaneol A

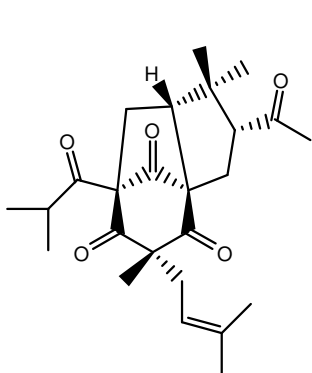


[339] Takaneol B

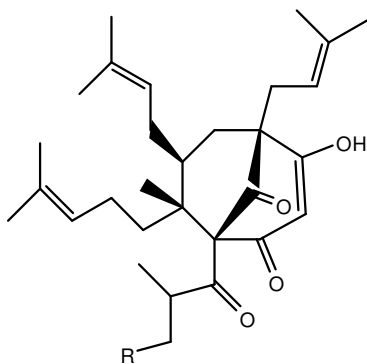


[340] Takanéone A ($R_1 = COCH_3, R_2 = H$)

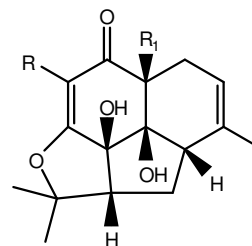
[341] Takanéone B ($R_1 = H, R_2 = COCH_3$)



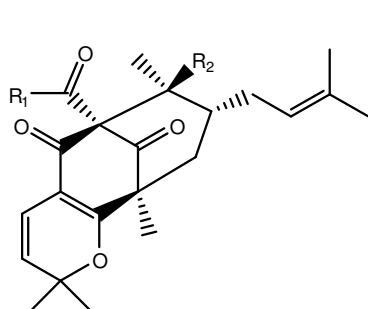
[342] Takanéone C



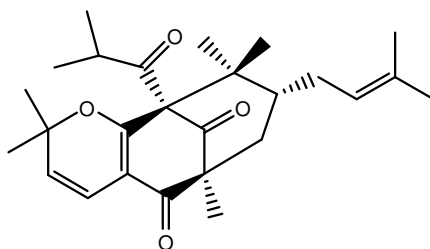
[343] Hyperrevolutine A (R = H)
[344] Hyperrevolutine B (R = Me)



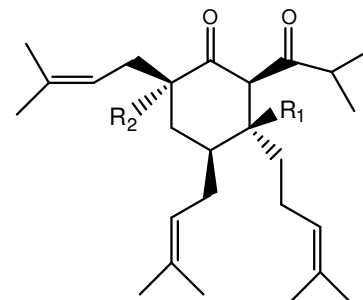
[345] Erectone A (R = géranyl, R₁ = isoprényl)
[346] Erectone B (R = isoprényl, R₁ = géranyl)



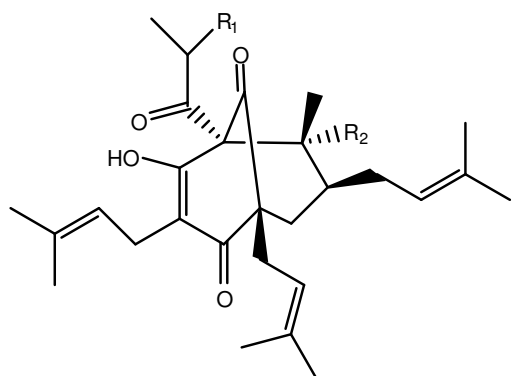
[347] Papuaforine A (R₁ = (CH₃)₂CH-, R₂ = CH₃)
[348] Papuaforine C (R₁ = (CH₃)₂CH-CH₂-, R₂ = CH₃)
[349] Papuaforine D (R₁ = (CH₃)₂CH-CH₂-, R₂ = -CH₂-CH=C(CH₃)₂)
[350] Papuaforine E (R₁ = (CH₃)₂CH-, R₂ = -CH₂-CH=C(CH₃)₂)



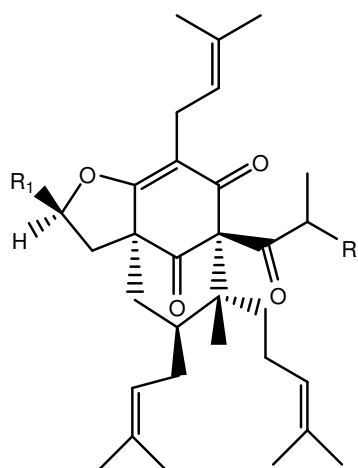
[351] Papuaforine B



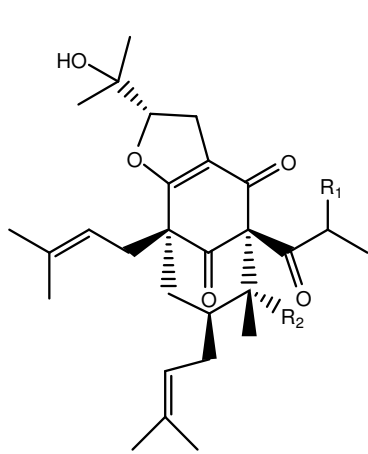
[352] 3-méthyl-4,6-di(3-méthyl-2-butényl)2-(2-méthyl-1-oxopropyl)-3-(4-méthyl-3-pentényl)cyclohexanone (R₁ = Me, R₂ = H)
[353] 6-méthyl-4,6-di(3-méthyl-2-butényl)2-(2-méthyl-1-oxopropyl)-3-(4-méthyl-3-pentényl)cyclohexanone (R₁ = H, R₂ = Me)



[354] Hyperforine (R₁ = Me, R₂ = -CH=CMe₂)
[355] Adhyperforine (R₁ = Et, R₂ = -CH=CMe₂)
[356] Secohyperforine (R₁ = R₂ = Me)
[357] Adsecohyperforine (R₁ = Et, R₂ = Me)
[358] Aristoforine (R₁ = Me, R₂ = -CH=CMe₂, R₃ = CH₂COOH)



[359] Deoxyfurohyperforine A (R₁ = H, R₂ = CH₃)
[360] Furoadhyperforine (R₁ = -C(CH₃)₂OH, R₂ = Et)
[361] Furohyperforine A (R₁ = OH, R₂ = CH₃)
[362] Furohyperforine (R₁ = -C(CH₃)₂OH, R₂ = CH₃)
[363] 33-deoxy-33-hydroperoxyfurohyperforine (R₁ = -C(CH₃)₂OOH, R₂ = CH₃)

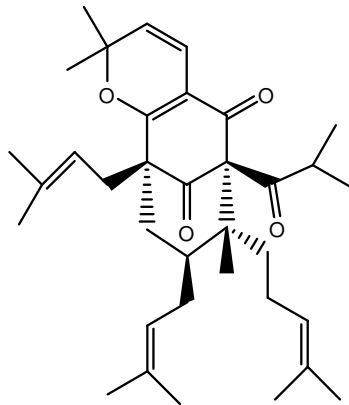


[364] Furoadhyperforine A

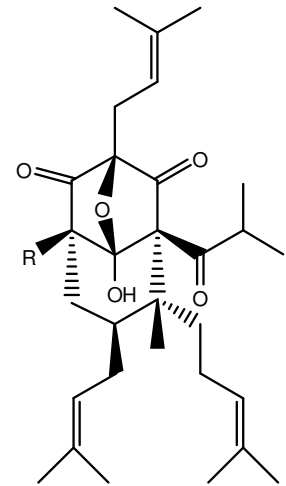
($R_1 = \text{Et}$, $R_2 = \text{prényl}$)

[365] Furohyperforine isomer 1

($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{prényl}$)



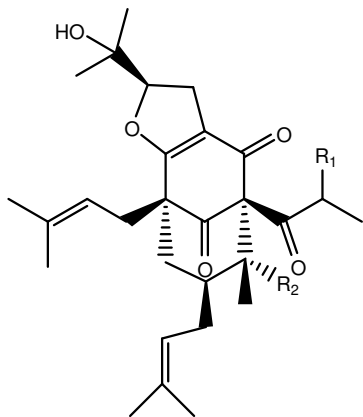
[366] Pyrano[7,28-b]hyperforine



[367] 8-hydroxyhyperforin-8,1-hémiacétal

($R = -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

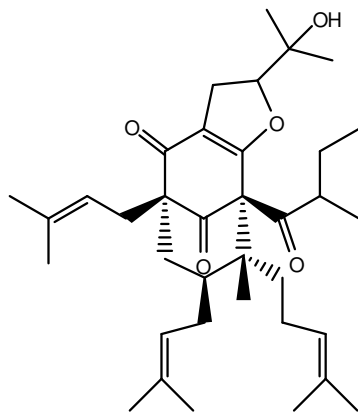
[368] Hyperfoliatine ($R = \text{CH}_3$)



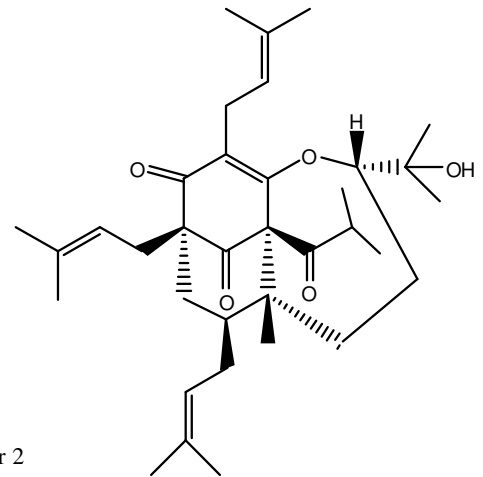
[369] Adhyperforine B ($R_1 = \text{Et}$, $R_2 = \text{prényl}$)

[370] 27-épimer Furohyperforine isomer 1

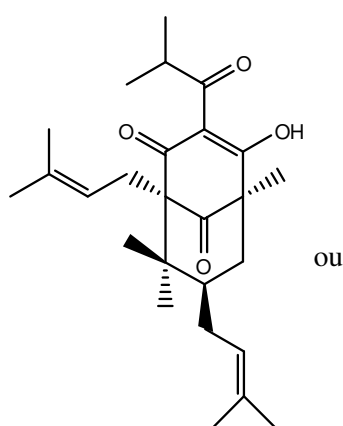
($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{prenyl}$)



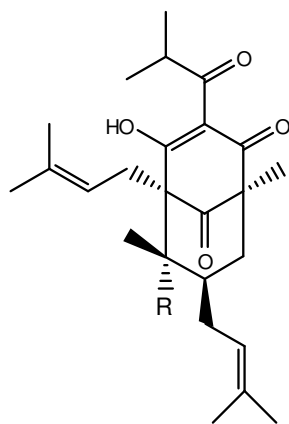
[371] Furohyperforine isomer 2



[372] Oxepahyperforine

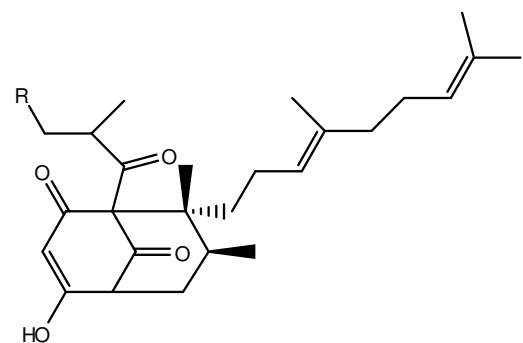


[373a] Hyperpapanone



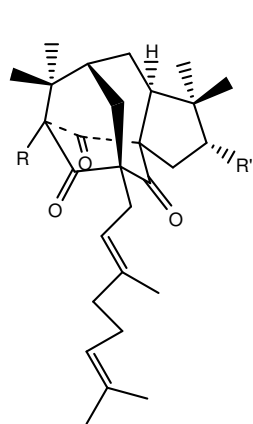
[373b] Hyperpapanone ($R = \text{CH}_3$)

[374] Hyperatomarine ($R = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$)

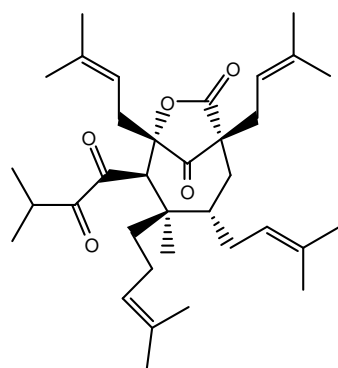


[375] Prolifenone A ($R = \text{CH}_3$)

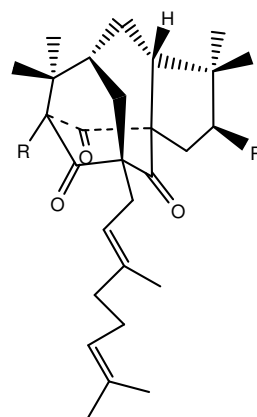
[376] Prolifenone B ($R = \text{H}$)



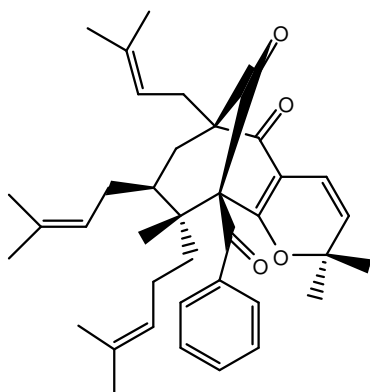
[377] Hypersampsonne A (R = (CH₃-CH(OH)-CO-,
R' = -C(CH₃)=CH₂)
[378] Hypersampsonne D (R = Ph-CO-, R' = (CH₃)₂CH-)



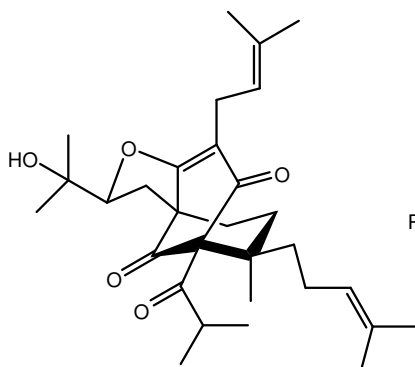
[379] Perforatumone



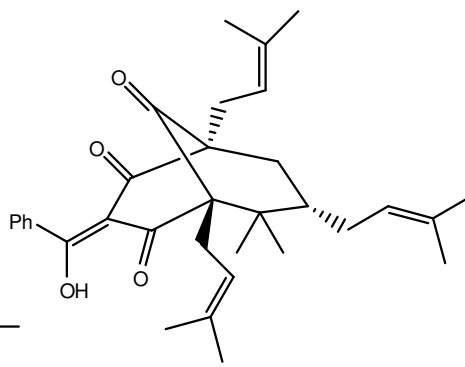
[380] Hypersampsonne B (R = (CH₃)₂-CH-CO-,
R' = (CH₃)₂-CH-)
[381] Hypersampsonne C (R = (CH₃)₂-CH-CO-,
R' = H)
[382] Hypersampsonne E (R = Ph-CO-,
R' = (CH₃)₂-CH-)



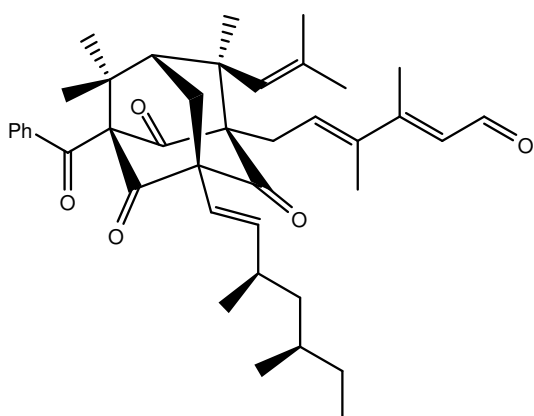
[383] Hypersampsonne F



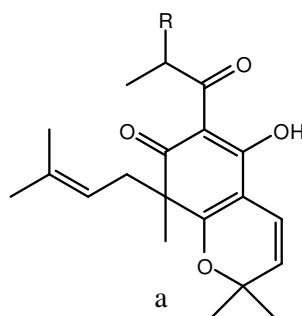
[384] Orthofoirine



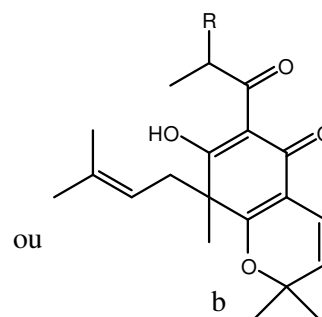
[385] 7-epiclusianone



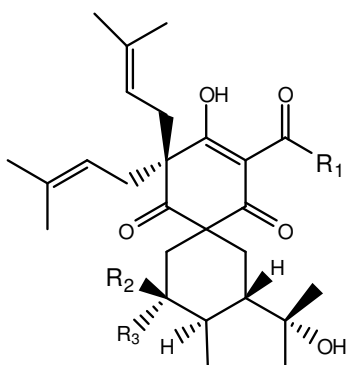
[386] Sinaicinone



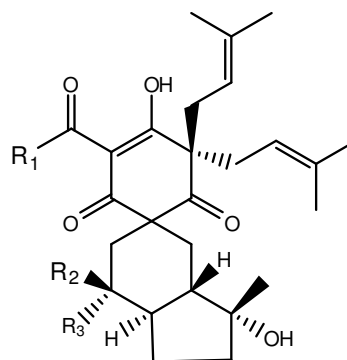
[387] Hyperguinone A (R = H)



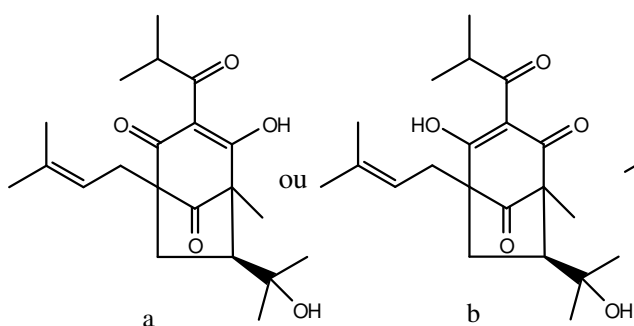
[388] Hyperguinone B (R = CH₃)



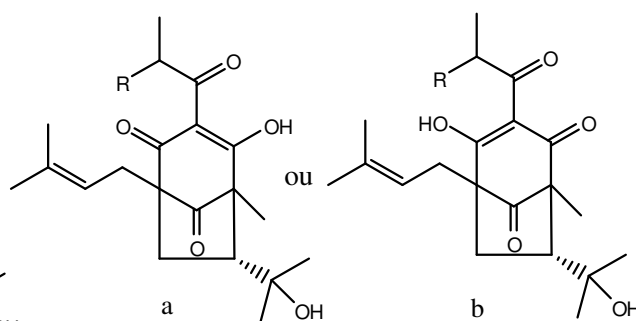
- [389] Tomoéone A ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)
 [390] Tomoéone C ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)
 [391] Tomoéone E ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)
 [392] Tomoéone G ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)



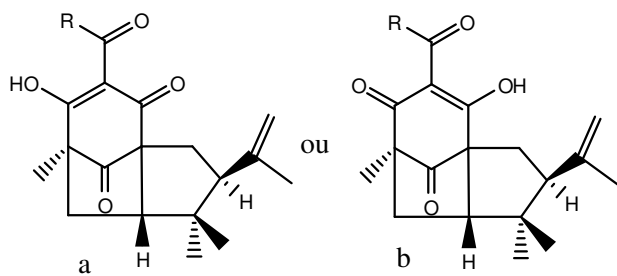
- [393] Tomoéone B ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)
 [394] Tomoéone D ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)
 [395] Tomoéone F ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)
 [396] Tomoéone H ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)



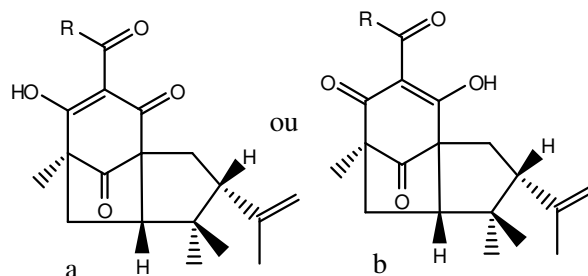
[397] Enaiméone A



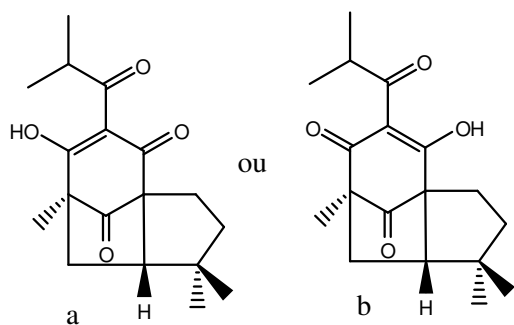
[398] Enaiméone B ($R = \text{Me}$)
 [399] Enaiméone C ($R = \text{Et}$)



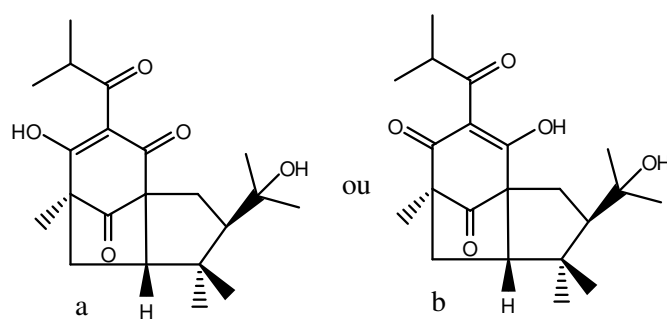
[400] Ialibinone A ($R = -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)
 [401] Ialibinone C ($R = -\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$)



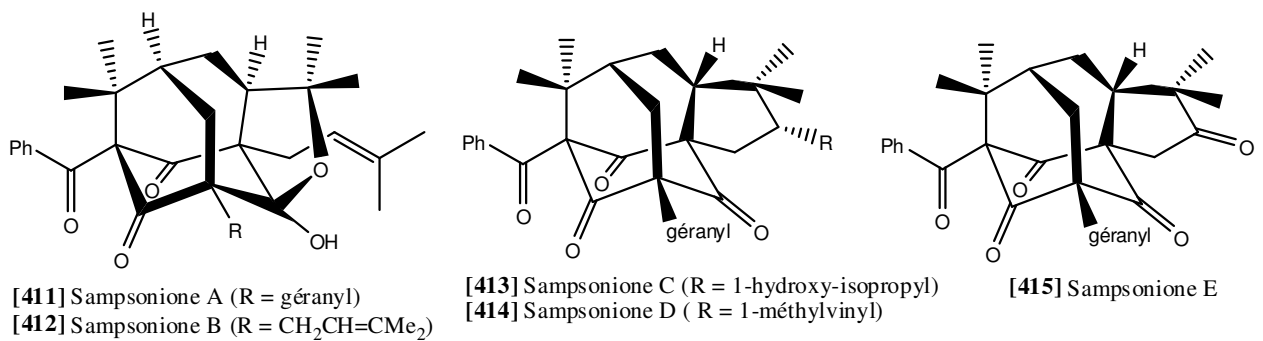
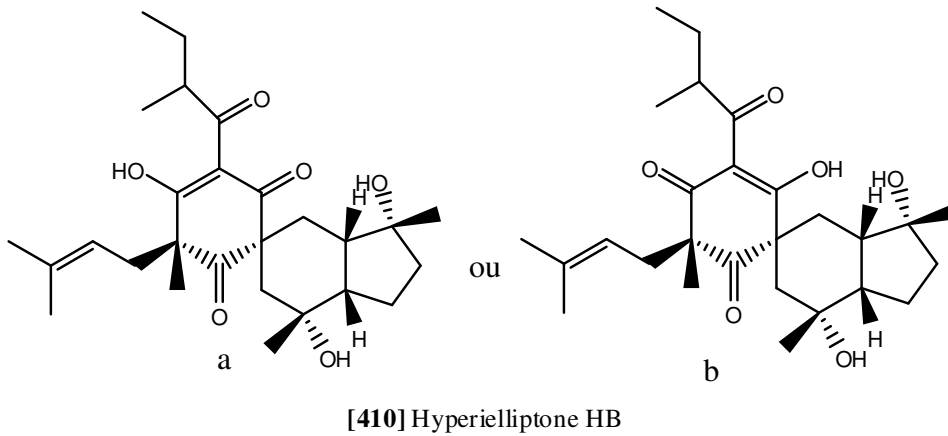
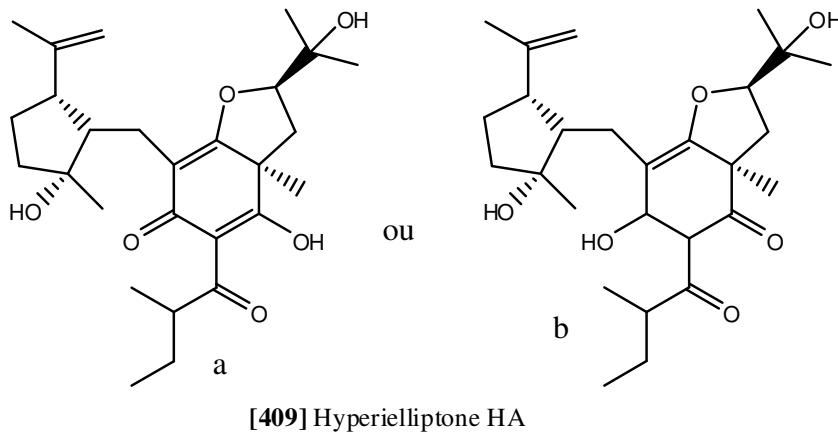
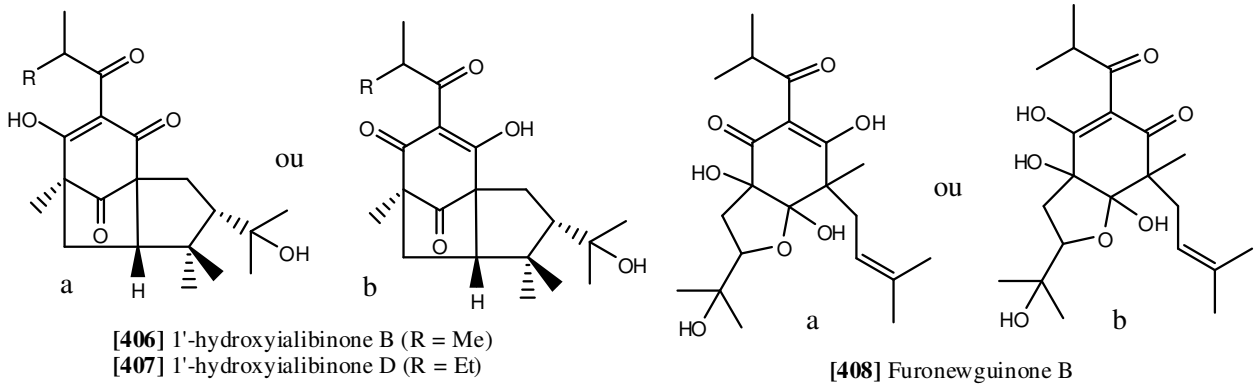
[402] Ialibinone B ($R = -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)
 [403] Ialibinone D ($R = -\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$)

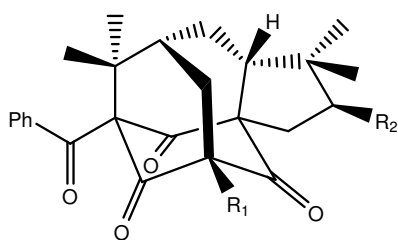


[404] Ialibinone E



[405] 1'-hydroxyialibinone A

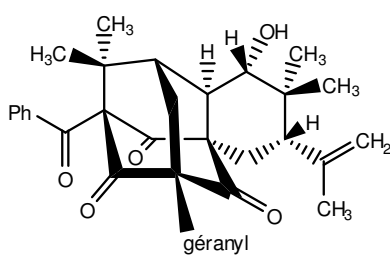




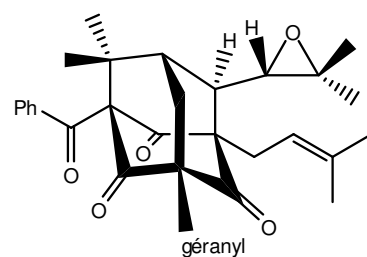
[416] Sampsonione F ($R_1 = \text{géranyl}$,
 $R_2 = 1\text{-hydroxy-isopropyl}$)

[417] Sampsonione G ($R_1 = 3\text{-méthyl-2-butényl}$,
 $R_2 = 1\text{-hydroxy-isopropyl}$)

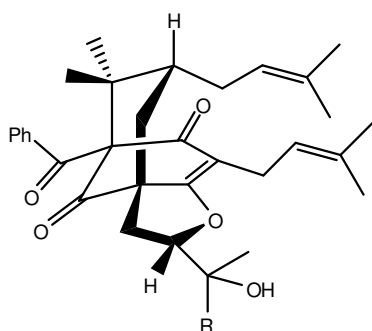
[418] Sampsonione H ($R_1 = \text{géranyl}$, $R_2 = \text{H}$)



[419] Sampsonione I

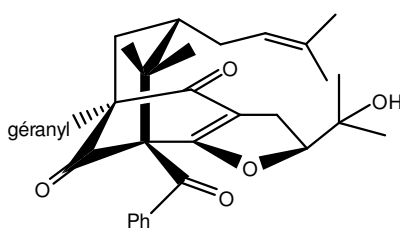


[420] Sampsonione J

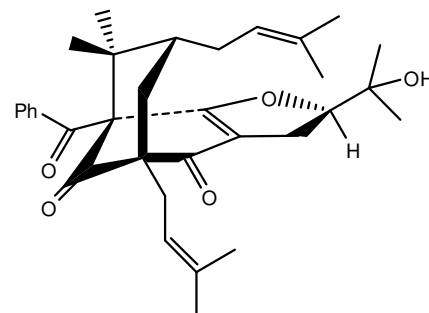


[421] Sampsonione K ($R = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$)

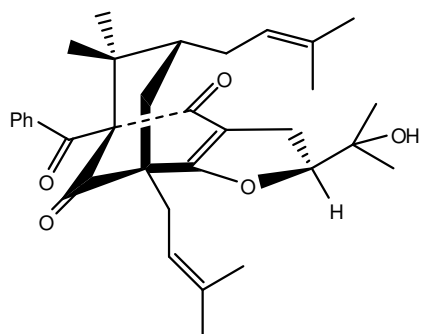
[422] Sampsonione L ($R = \text{CH}_3$)



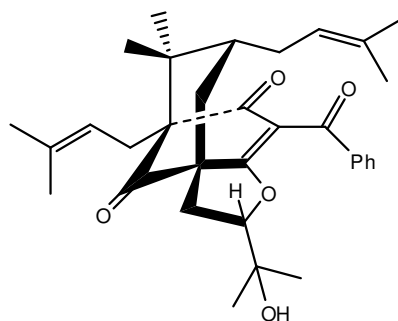
[423] Sampsonione M



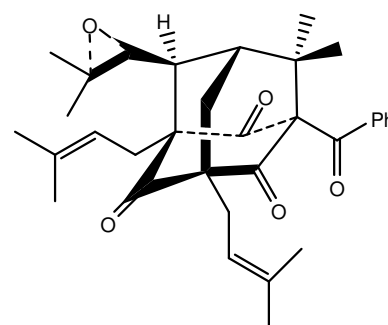
[424] Sampsonione N



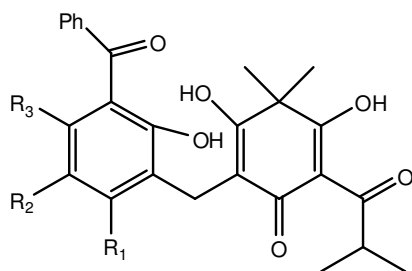
[425] Sampsonione O



[426] Sampsonione P

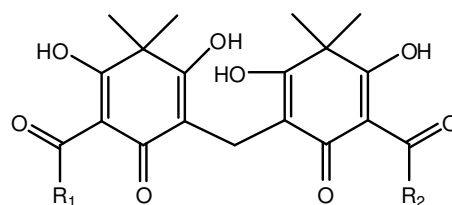


[427] Sampsonione Q



[428] Sarothralene G ($R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{CH}_3$,
 $R_3 = \text{-CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$)

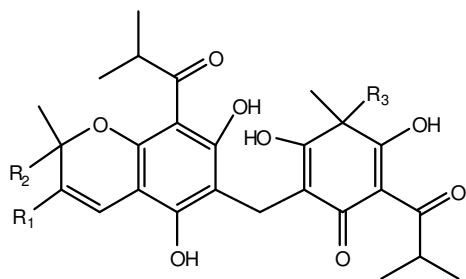
[429] Sarothralene A ($R_1 = \text{OH}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{-O-CH}_2\text{-CH=C(CH}_3)_2$)



[430] Japonicine A ($R_1 = R_2 = \text{CH(CH}_3)_2$)

[431] Alspasidin A-A ($R_1 = R_2 = \text{CH}_3$)

[432] Alspasidin P-P ($R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$)



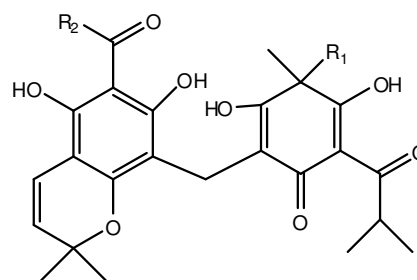
[433] Uliginosine A ($R_1 = -CH_2-CH=C(CH_3)_2$, $R_2 = R_3 = CH_3$)

[434] Uliginosine B ($R_1 = H$, $R_2 = R_3 = CH_3$)

[435] Bromouliginosine B ($R_1 = Br$, $R_2 = R_3 = CH_3$)

[436] Sarothralene B ($R_1 = H$, $R_2 = -CH_2-CH_2-CH=C(CH_3)_2$, $R_3 = CH_3$)

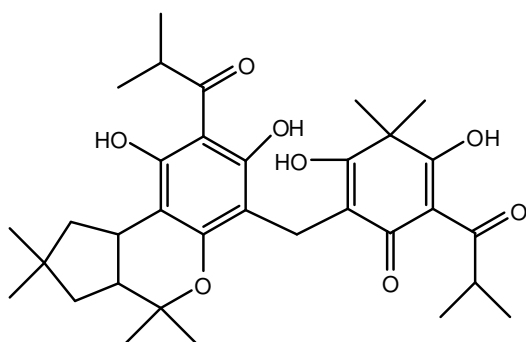
[437] Hyperbrasilol B ($R_1 = H$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = -CH_2-CH=C(CH_3)_2$)



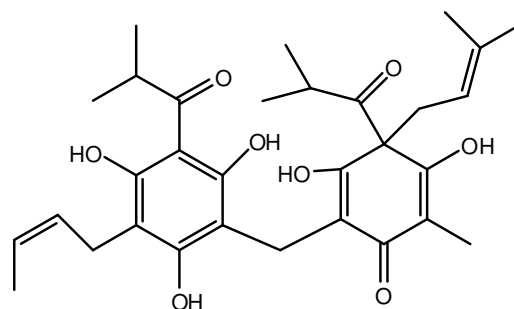
[438] Isohyperbrasilol B ($R_1 = -CH_2-CH=C(CH_3)_2$, $R_2 = CH(CH_3)_2$)

[439] Isouliginosine B ($R_1 = CH_3$, $R_2 = CH(CH_3)_2$)

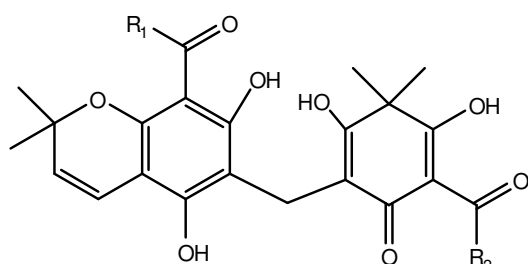
[440] Isodrummondine C ($R_1 = R_2 = CH_3$)



[441] Hyperbrasilol



[442] Hyperbrasilol C

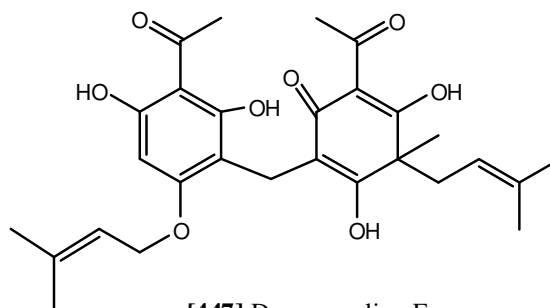


[443] Drummondine A ($R_1 = R_2 = Et$, $R_3 = Me$)

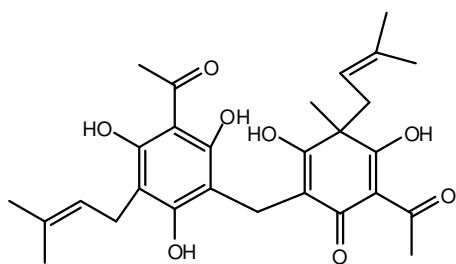
[444] Drummondine B ($R_1 = R_3 = Me$, $R_2 = Et$)

[445] Drummondine C ($R_1 = R_2 = Me$, $R_3 = Me$)

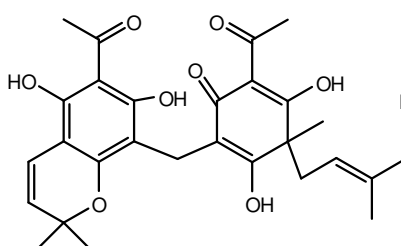
[446] Drummondine D ($R_1 = R_2 = Me$, $R_3 = CH_2CH=CMe_2$)



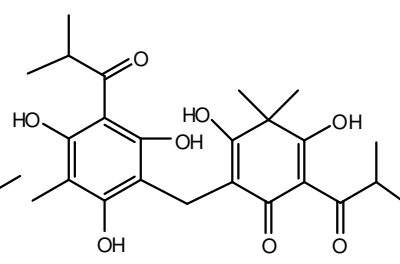
[447] Drummondine E



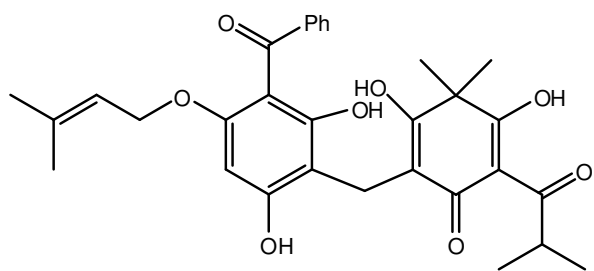
[448] Drummondine F



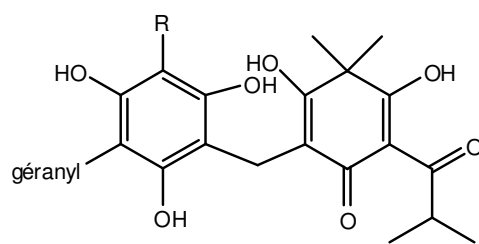
[449] Isodrummondine D



[450] Saroaspidine A

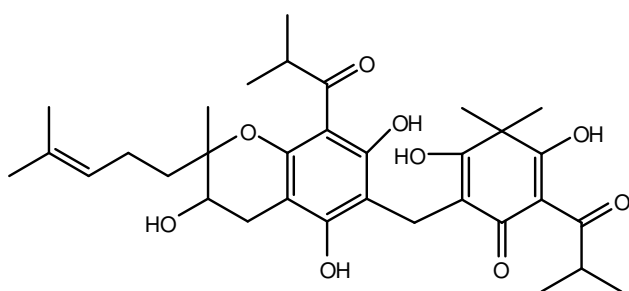


[451] Sarothraline

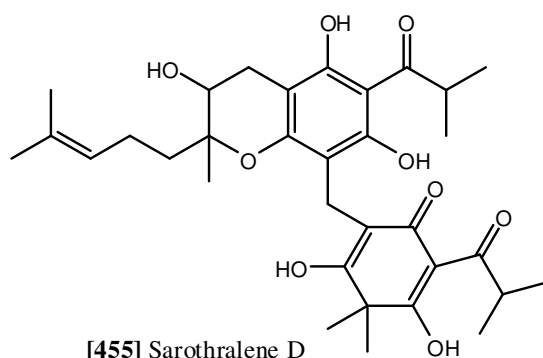


[452] Sarothraline A (R = COCHMe₂)

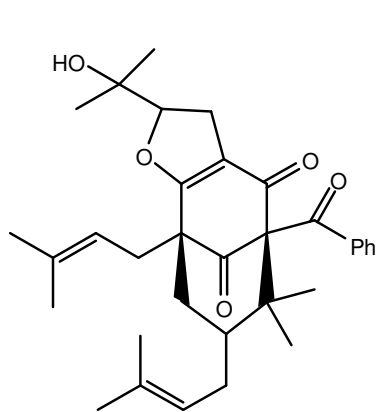
[453] Sarothraline G (R = Bz)



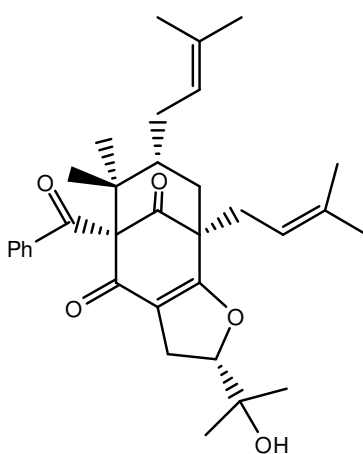
[454] Sarothralene C



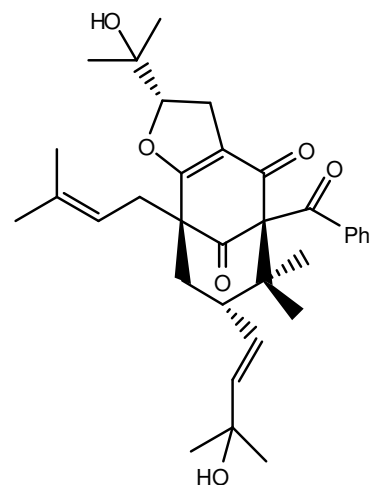
[455] Sarothralene D



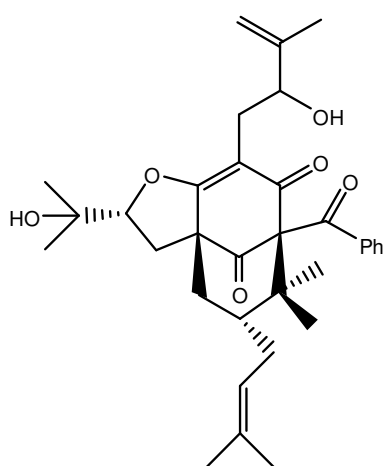
[456] hyperibone A



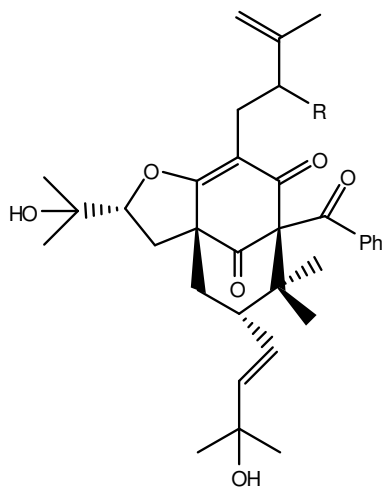
[457] Hyperibone B



[458] Hyperibone C

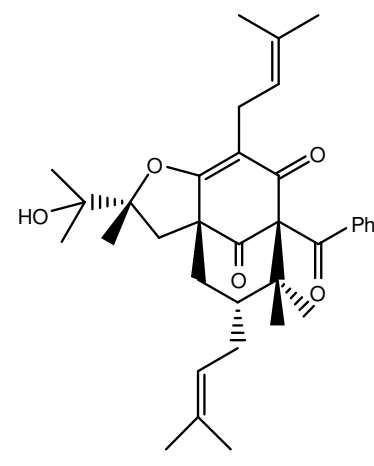


[459] Hyperibone D

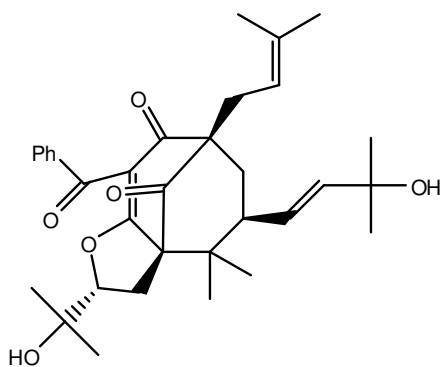


[460] Hyperibone E (R = OH)

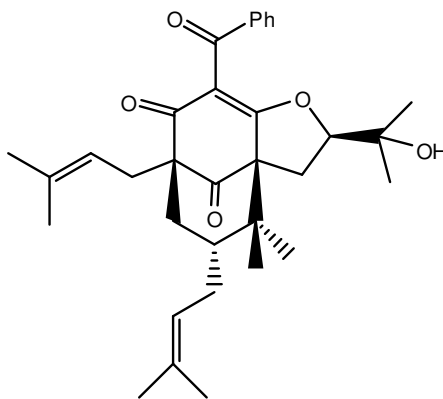
[461] Hyperibone F (R = H)



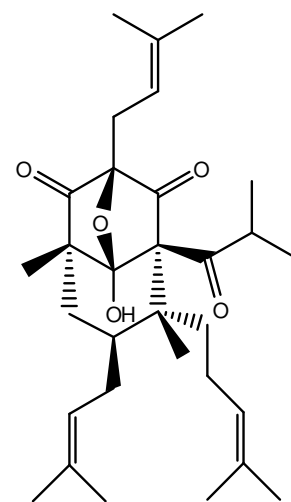
[462] Hyperibone G



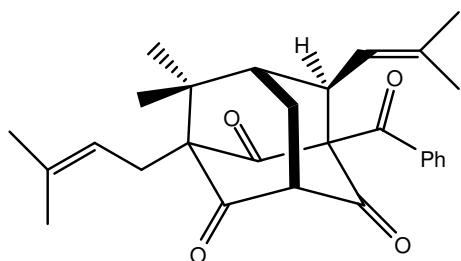
[463] Hyperibone H



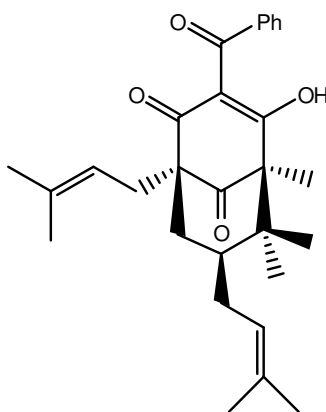
[464] Hyperibone I



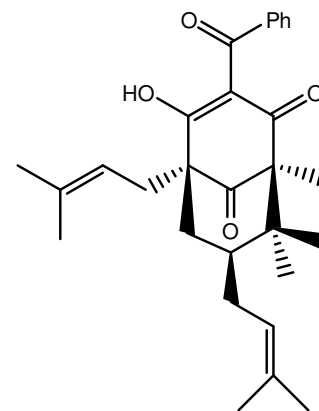
[465] Hyperibone J



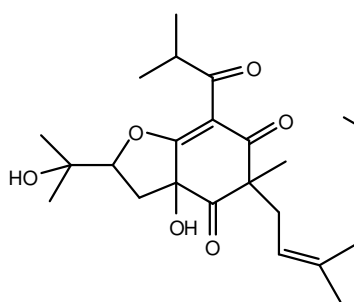
[466] Hyperibone K



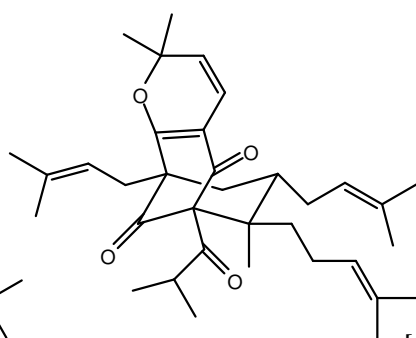
[467] Hyperibone L-a



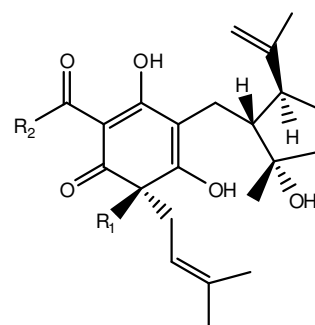
[468] Hyperibone L-b



[469] Furonewguinone A



[470] Pyrohyperforine



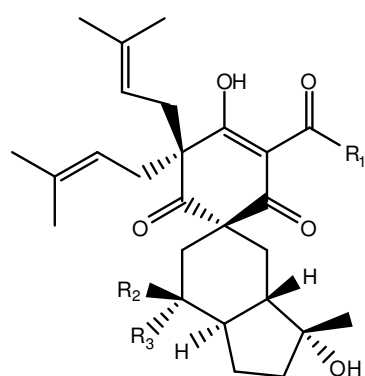
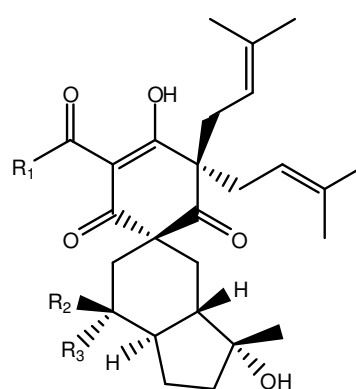
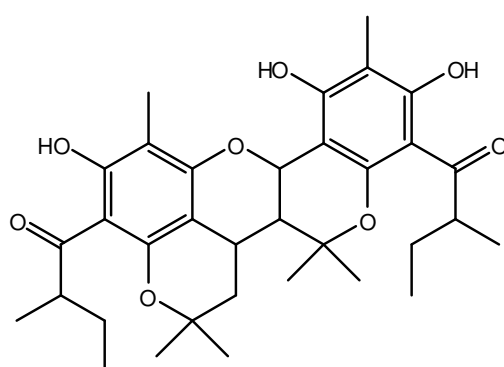
[471] Chinesine I ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{CH}_3$)

[472] Chinesine II ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{CH}(\text{Me})_2$)

[473] Hypercaline A ($R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})_2$)

[474] Hypercaline B ($R_1 = \text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{Me})_2$, $R_2 = \text{Ph}$)

[475] Hypercaline C ($R_1 = \text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{Me})_2$, $R_2 = \text{CH}(\text{Me})_2$)

[476] Tomoéone A ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)[477] Tomoéone C ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)[478] Tomoéone E ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)[479] Tomoéone G ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)[480] Tomoéone B ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)[481] Tomoéone D ($R_1 = \text{isopropyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)[482] Tomoéone F ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{OH}$)[483] Tomoéone H ($R_1 = \text{isobutyl}$, $R_2 = \text{OH}$, $R_3 = \text{CH}_3$)

[484] Hypervoline

Figure 1.7. Structures des phloroglucinols isolés du genre *Hypericum*

II.4.7. Les terpénoïdes

Les terpènes sont des molécules dont le point commun est d'être formées par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées du 2-méthylbutadiène. Selon le nombre de ces unités se forment plusieurs groupes de composés : les monoterpènes (2 unités), sesquiterpènes, diterpènes, triterpènes et stéroïdes et caroténoïdes.

Parmi ceux-ci, on rencontre principalement dans le genre *Hypericum*, des triterpènes pentacycliques et des triterpènes stéroïdiques.

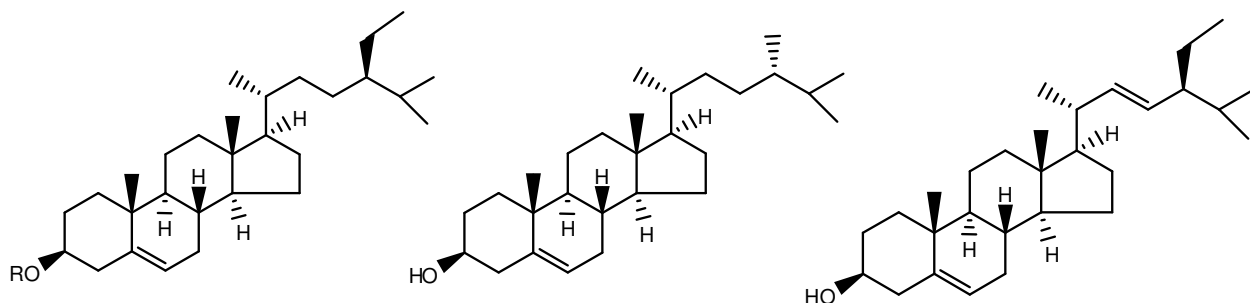
Les terpénoïdes répertoriés dans ce genre sont représentés dans le tableau 1.9.

Tableau 1.9. Distribution des terpénoïdes dans le genre *Hypericum*

Terpénoïdes isolés et N° de structure	Espèce	Référence
β-sitostérol [485]	<i>H. annulatum</i>	207
	<i>H. japonicum</i>	62
	<i>H. perforatum</i>	6
	<i>H. Geminiflorum</i>	158
	<i>H. patulum</i>	230

	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. carinatum</i>	225
	<i>H. hyssopifolium</i>	64
	<i>H. x « Hidcote »</i> <i>H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
β -sitostérolglucoside [486]	<i>H. x « Hidcote »</i> <i>H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
Campestérol [487]	<i>H. carinatum</i>	225
	<i>H. perforatum</i>	12
Stigmastérol [488]	<i>H. Geminiflorum</i>	158
	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. carinatum</i>	225
	<i>H. perforatum</i>	12
	<i>H. beanii</i>	131
Cholestérol [489]	<i>H. perforatum</i>	12
28-isofucostérol [490]	<i>H. perforatum</i>	12
Cycloarténone [491]	<i>H. mysorensense</i>	282
Cycloarténol-3-acétate [492]	<i>H. mysorensense</i>	282
Stigmast-4-èn-3-one [493]	<i>H. Geminiflorum</i>	158
Acide bétulinique [494]	<i>H. Geminiflorum</i>	158
	<i>H. wightianum</i>	65
	<i>H. elatum</i>	283
	<i>H. androsaemum</i>	283
	<i>H. patulum</i>	71
Bétulinate de méthyle [495]	<i>H. Geminiflorum</i>	158
	<i>H. x « Hidcote »</i> <i>H. calycinum et H. cyathiflorum</i>	80
Acide 3-O-caffeoylbétulinique [496]	<i>H. hookerianum</i>	56
Acide 3-épibétulinique [497]	<i>H. laricifolium</i>	54
Lupéol [498]	<i>H. balearicum</i>	167
	<i>H. perforatum</i>	12
Lup-20(29)èn-3-one (Lupéone) [499]	<i>H. amblycalyx</i>	223
	<i>H. balearicum</i>	167
Acide oléanolique [500]	<i>H. Geminiflorum</i>	158
	<i>H. patulum</i>	230
	<i>H. wightianum</i>	65
α -amyrine [501]	<i>H. perforatum</i>	12
β -amyrine [502]	<i>H. perforatum</i>	12
Taraxérol [503]	<i>H. perforatum</i>	12
Acide 3- β -acétoxy-2- α -hydroxy-urs-12-en-28-oïque [504]	<i>H. oblongifolium</i>	97
Acide 1 β ,3 β ,23-trihydroxy oléan-12-èn-28-oïque [505]	<i>H. oblongifolium</i>	97
Acide 3-épiursolique [506]	<i>H. perforatum</i>	162
Acide myriaborique [507]	<i>H. perforatum</i>	162

Friedeline [508]	<i>H. ascyron</i>	174
Taraxastérol [509]	<i>H. perforatum</i>	12
Isobauerénole [510]	<i>H. perforatum</i>	12
Hypérinol A [511]	<i>H. oblongifolium</i>	284
Hypérinol B [512]	<i>H. oblongifolium</i>	284
Yezo'otogirine A [513]	<i>H. yezoense</i>	285
Yezo'otogirine B [514]	<i>H. yezoense</i>	285
Yezo'otogirine C [515]	<i>H. yezoense</i>	285
Hyperireflexolide A [516]	<i>H. reflexum</i>	286
Hyperireflexolide B [517]	<i>H. reflexum</i>	286
α -terpinéol [518]	<i>H. androsaemum</i>	287
	<i>H. elatum</i>	287
Nerolidol [519]	<i>H. mutilum</i>	288
Phytol [520]	<i>H. perforatum</i>	205

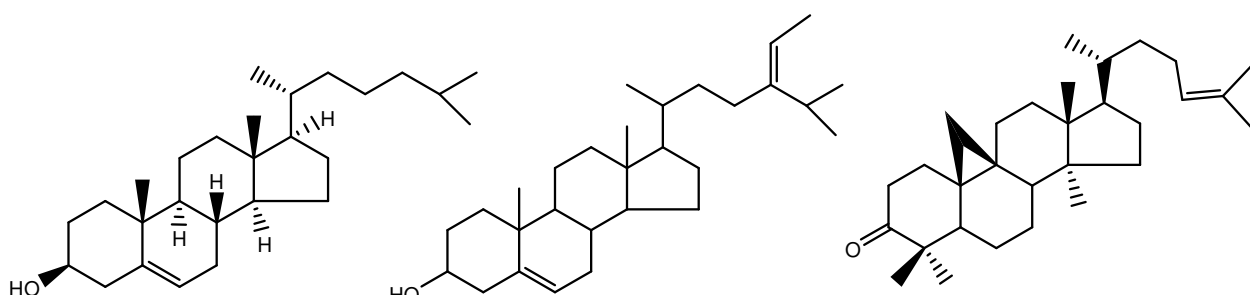


[485] β -sitostérol (R = H)

[486] β -sitostérolglucoside (R = Glu)

[487] Campesterol

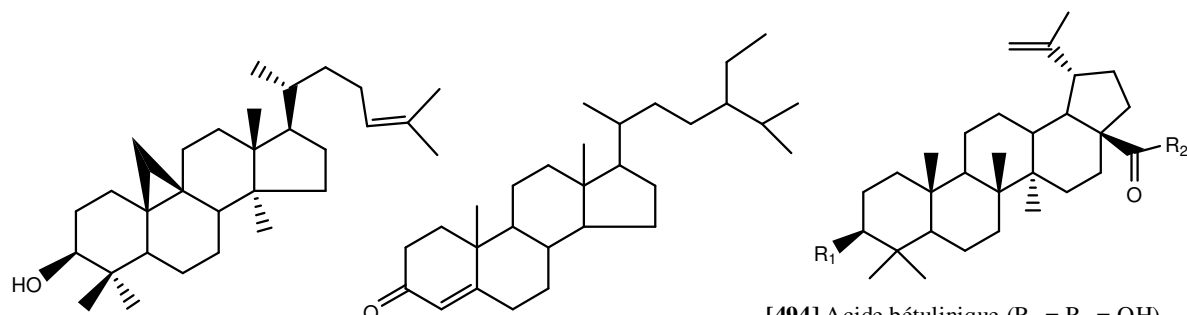
[488] Stigmasterol



[489] Cholestérol

[490] 28-isofucostérol

[491] Cycloarténone



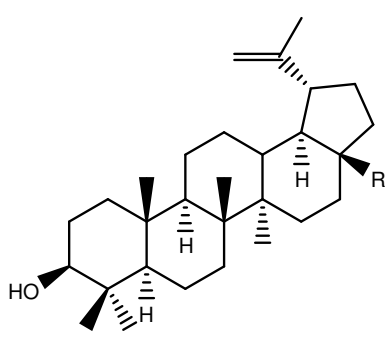
[492] Cycloarténol-3-acétate

[493] Stigmaster-4-én-3-one

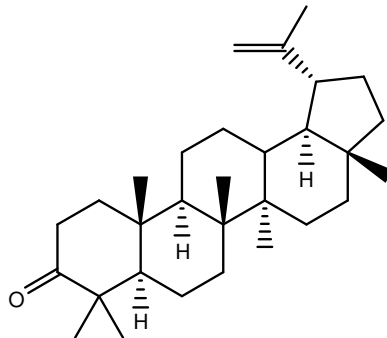
[494] Acide bétulinique (R₁ = R₂ = OH)

[495] Bétulinate de méthyle (R₁ = OH, R₂ = CH₃)

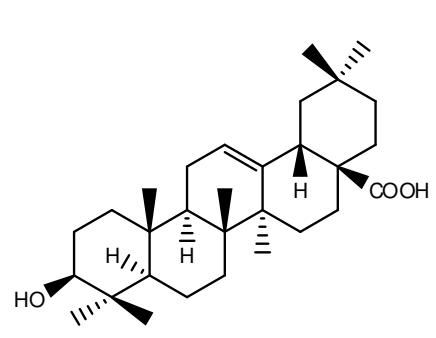
[496] Acide 3-O-cafféoylbétulinique
(R₁ = O-cafféoyl, R₂ = OH)



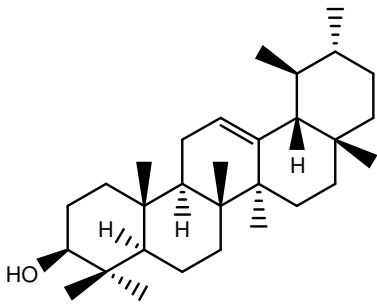
[497] Acide 3-epibétulinique R = COOH)
[498] Lupéol (R = H)



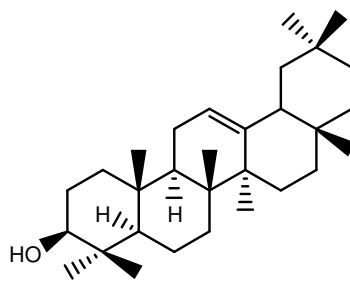
[499] Lup-20(29)en-3-one



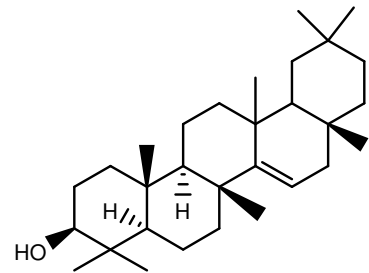
[500] Acide oléanolique



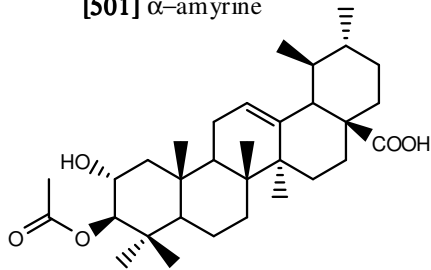
[501] α -amyrine



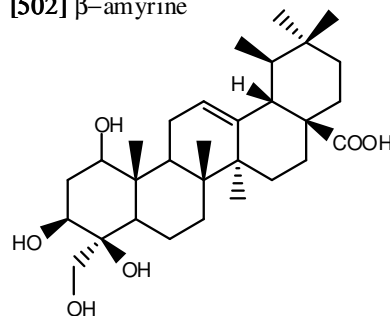
[502] β -amyrine



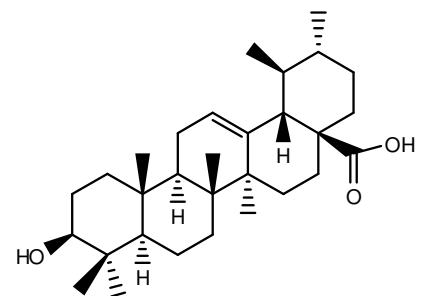
[503] Taraxérol



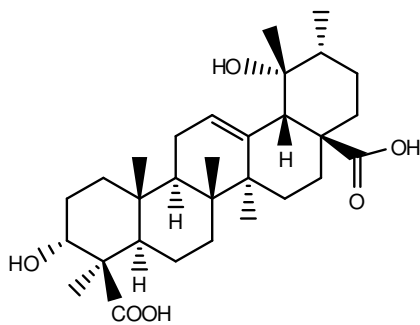
[504] Acide 3- β -acétoxy-2- α -hydroxy-urs-12-én-28-oïque



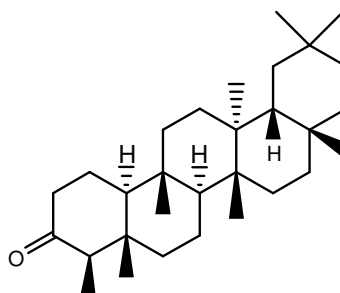
[505] Acide 1 β ,3 β ,23-trihydroxyoléan-12-én-28-oïque



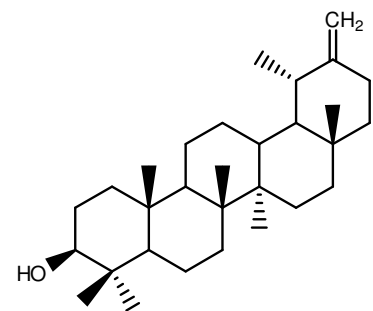
[506] Acide 3-épiursolique (R =



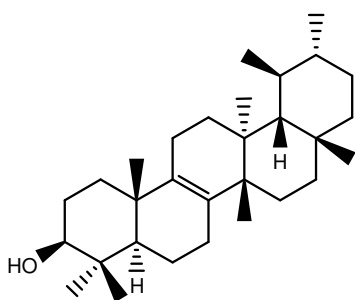
[507] Acide myriaborique



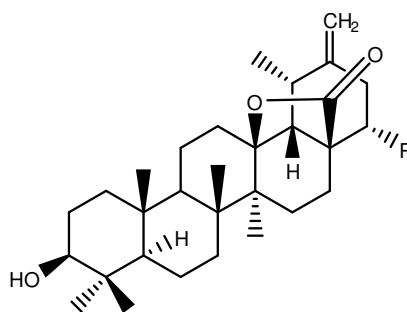
[508] Friedeline



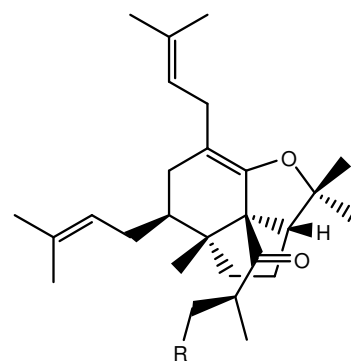
[509] Taraxastérol



[510] Isobauerenol



[511] Hyperinol A (R = H)
[512] Hyperinol B (R = OH)



[513] Yezo'otogirine A (R = H)
[514] Yezo'otogirine B (R = CH₃)

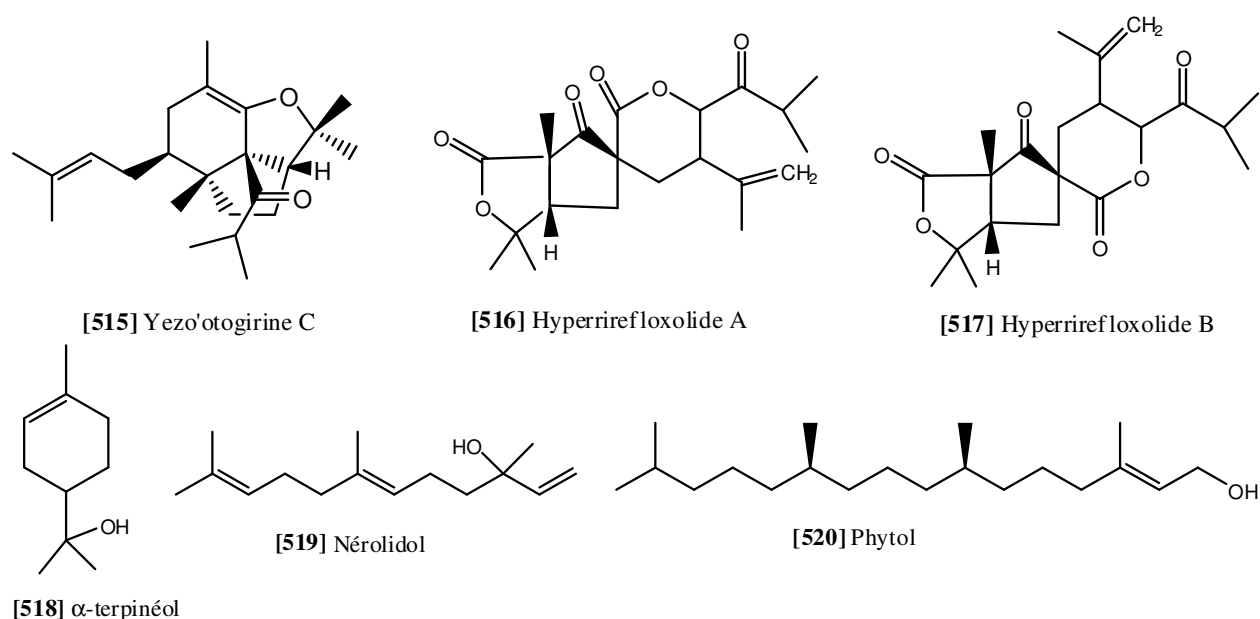


Figure 1.9. Structures des terpénoïdes isolés du genre *Hypericum*

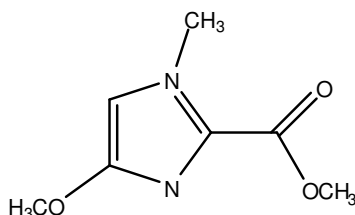
II.4.8. Les acides gras

Les acides gras sont une source d'énergie importante pour l'organisme. Ils sont stockés sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux. Lors d'un effort, en particulier lors d'un effort de longue durée, l'organisme va puiser dans ces stocks et dégrader les acides gras afin de produire de l'énergie sous forme d'ATP. Ils servent aussi à la synthèse d'autres lipides, notamment les phospholipides qui forment les membranes autour des cellules et des organites. La composition en acides gras de ces phospholipides donnent aux membranes des propriétés physiques (élasticité, viscosité) particulière. En plus, les acides gras sont les précurseurs de plusieurs messager intra- et extracellulaires. Par exemple, l'acide arachidonique est le précurseur des eicosanoïdes, hormones intervenant dans l'inflammation, la coagulation sanguine, etc...

Les acides gras répertoriés dans le genre *Hypericum* sont dressés dans le tableau 1.10 suivi de leurs structures dans la figure 1.10.

Tableau 1.10. Distribution des acides gras dans le genre *Hypericum*

Acides gras isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Acide caprique [521]	<i>H. perforatum</i>	289
	<i>H. maculatum</i>	289
	<i>H. olympicum</i>	289
Acide palmitique [522]	<i>H. perforatum</i>	289
	<i>H. maculatum</i>	289
	<i>H. olympicum</i>	289
	<i>H. lysimachioides</i>	290



[530] 2-méthoxy-4-N-méthyl-5-carbométhoxy-imidazole

Figure 1.11. Structures des alcaloïdes isolés du genre *Hypericum*

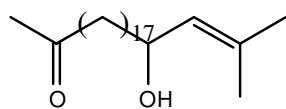
II.4.10. Autres composés

D'autres études phytochimiques ont été effectués sur différentes espèces du genre *Hypericum*. Ces études ont permis l'isolement d'autres composés, qui sont rassemblés dans le tableau 1.10.

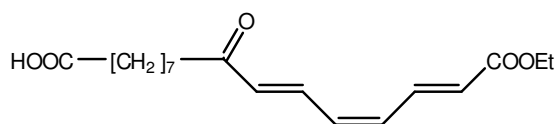
Tableau 1.10. Distribution des autres composés phénoliques dans le genre *Hypericum*

Autres composés isolés et N° de structure	Espèce	Référence
Acide janonica [531]	<i>H. japonicum</i>	58
Picloram [532]	<i>H. androsaemum</i>	295
Acide shikimique [533]	<i>H. androsaemum</i>	296
	<i>H. laricifolium</i>	54
	<i>H. beanii</i>	127
Acide 3,4-époxy-5-hydroxy-1-cyclohexène Carboxylique [534]	<i>H. japonicum</i>	58
3-(3,3-diméthyl-2-propényl-4-méthoxy-5-phényl-2(5H)- furanone [535]	<i>H. mysorensense</i>	297
Mysorenone A [536]	<i>H. mysorensense</i>	298
Mysorenone B [537]	<i>H. mysorensense</i>	299
Mysorenone C [538]	<i>H. mysorensense</i>	299
1-(1,1-diméthyl-2-propényl)-4-phénylbuta-2,4-dione [539]	<i>H. mysorensense</i>	282
3-(1,1-diméthyl-2-propényl-4-(3,3-diméthyl-3-hydroxy-1- oxopropoxy)6-phényl-2H-pyran-2-one [540]	<i>H. mysorensense</i>	297
Hyperenone A [541]	<i>H. mysorensense</i>	298
Hyperenone B [542]	<i>H. mysorensense</i>	299
3-(1,1-diméthyl-2-propényl)-4-méthoxy-6-phényl-2H- pyran-2-one [543]	<i>H. mysorensense</i>	282
3-(1,1-diméthyl-2-propényl-2-méthoxy-6-phényl-4H- pyran-4-one [544]	<i>H. mysorensense</i>	300
3-(1,1-diméthyl-2-propényl-6-phényl-2,4(3H)-dioxo- pyrane [545]	<i>H. mysorensense</i>	301
4-(3-O-3'')-3''-méthylbutényl-6-phényl-pyran-2-one [546]	<i>H. revolutum</i>	301
	<i>H. choisianum</i>	301
Hyperolactone A [547]	<i>H. chinense</i>	302

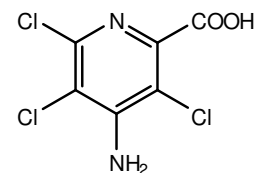
Hyperolactone B [548]	<i>H. chinense</i>	302
Hyperolactone C [549]	<i>H. chinense</i>	302
	<i>H. lloydii</i>	303
Hyperolactone D [550]	<i>H. chinense</i>	302
Biyouanagine A [551]	<i>H. chinense</i>	304
Hypertricone [552]	<i>H. geminiflorum</i>	305
Emodine (6-méthyl-1,3,8-trihydroxyanthraquinone) [553]	<i>H. sampsonii</i>	109
2-cafféoyloxy-3-hydroxy-3-(3,4-dihydroxyphényl)propyl alcohol [554]	<i>H. sampsonii</i>	228
Hyperbrasilone [555]	<i>H. brasiliense</i>	166
4-hydroxy-4a,7-diméthoxy-4,4a-dihydrodibenzo- <i>p</i> -dioxin-2(3H)-one [556]	<i>H. x</i> « <i>Hidcote</i> » <i>H. calycinum</i> et <i>H. cyathiflorum</i>	80
Bis(2-méthylheptylphtalate) [557]	<i>H. hyssopifolium</i>	88
Tachioside [558]	<i>H. erectum</i>	100
Isotachioside [559]	<i>H. erectum</i>	100
3,5-diméthoxy-4-hydroxy-1-O- β -D-glucoside [560]	<i>H. geminiflorum</i>	135
4-(hydroxyméthyl)-2,6-diméthoxy-1-O-glucoside [561]	<i>H. erectum</i>	100
Vanilloloside [562]	<i>H. erectum</i>	100
Osmanthuside F [563]	<i>H. erectum</i>	100
Salidroside [564]	<i>H. erectum</i>	100
2-phényléthyl-O- α -L-rhamnosyl(1-6)- β -D-glucoside [565]	<i>H. erectum</i>	100
2-phényléthyl- β -D-glucoside [566]	<i>H. sikokumontanum</i>	33
2-(4-hydroxyphényl):éthanol [567]	<i>H. oblongifolium</i>	97
Phénylméthyl-O-glucosyl(1-6)glucoside [568]	<i>H. erectum</i>	100
2-hydroxybenzylglucoside [569]	<i>H. oblongifolium</i>	97
3-hydroxy-1,4,7-triméthoxydibenzofurane [570]	<i>H. revolutum</i>	301
	<i>H. choisianum</i>	301
S (+)skyrin-6-O- β -glucoside [571]	<i>H. perforatum</i>	306
R-(+)skyrin-6-O- β -xyloside [572]	<i>H. perforatum</i>	306
S(-)skyrin-6-O- β -arabinofuranoside [573]	<i>H. perforatum</i>	306
R(-)skyrin-6-O- β -glucoside [574]	<i>H. perforatum</i>	306
	<i>H. sampsonii</i>	112
R(-)skyrin-6-O- β -xyloside [575]	<i>H. sampsonii</i>	228
Skyrin-8-O- β -D-glucoside [576]	<i>H. triquitrifolium</i>	85
6'-methyl-skyrin-8-O- β -D-glucoside [577]	<i>H. triquitrifolium</i>	85
Isoskyrin-8-O- β -D-glucoside [578]	<i>H. triquitrifolium</i>	85
4-(3-O-3'')-3''-méthylbutenyl-6-phényl-pyran-2-one [579]	<i>H. revolutum</i>	301
	<i>H. choisianum</i>	301
Sarpyrone (2,3,3-triméthyl-6-(3',4'-dihydroxyphényl)-2,3-dihydro-4-oxo-4H-furo[3,2-c]-pyrane [580]	<i>H. japonicum</i>	307
1-[5,7-dihydroxy-2-méthyl-2-(4-méthylpent-3-ényl)chroman-8-yl]-2-méthylpropan-1-one [581]	<i>H. amblycalyx</i>	223
1-[5,7-dihydroxy-2-méthyl-2-(4-méthylpent-3-ényl)chroman-8-yl]-2-méthylbutan-1-one [582]	<i>H. amblycalyx</i>	223
Betulalbuside A [583]	<i>H. sikokumontanum</i>	33



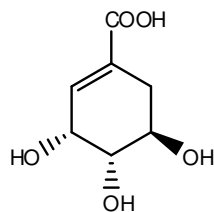
[530] 4-hydroxy-2-méthyltricas-2-en-22-one



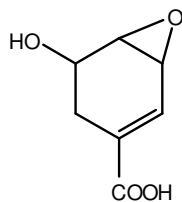
[531] Acide japonica



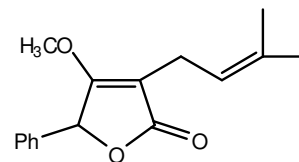
[532] Picloram



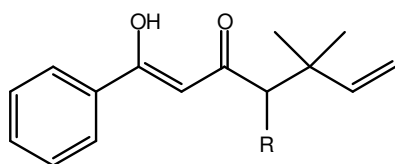
[533] Acide shikimique



[534] Acide 3,4-epoxy-5-hydroxy-1-cyclohexènedicarboxylique

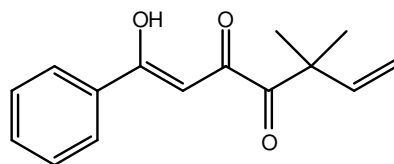


[535] 3-(3,3-diméthyl-2-propényl-4-méthoxy-5-phényl-2(5H)-furanone

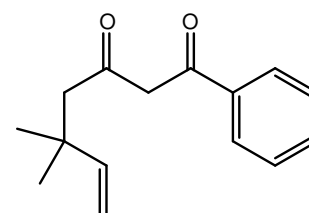


[536] Mysorenone A (R = COOCH₃)

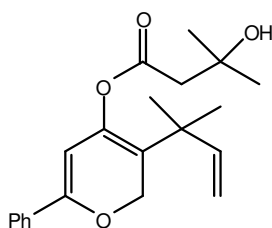
[537] Mysorenone B (R = H)



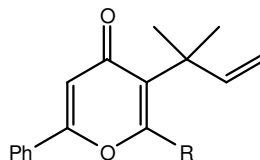
[538] Mysorenone C



[539] 1-(1,1-diméthyl-2-propényl)-4-phénylbuta-2,4-dione

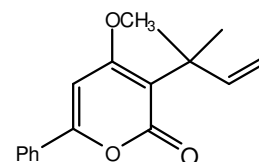


[540] 3-(1,1-diméthyl-2-propényl-4-(3,3-diméthyl-3-hydroxy-1-oxopropoxy)6-phényl-2H-pyran-2-one

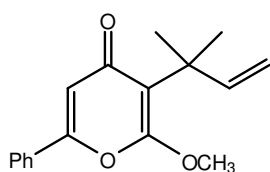


[541] Hyperenone A (R = OMe)

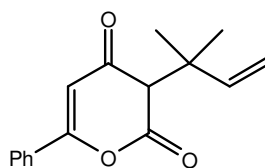
[542] Hyperenone B (R = OH)



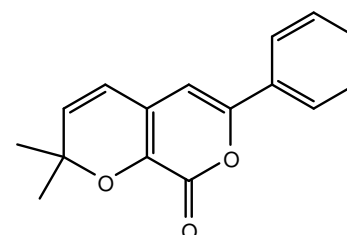
[543] 3-(1,1-diméthyl-2-propényl)-4-méthoxy-6-phényl-2H-pyran-2-one



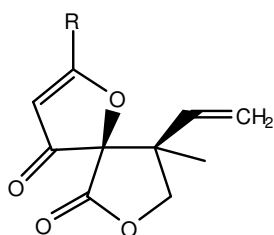
[544] 3-(1,1-diméthyl-2-propényl)-2-méthoxy-6-phényl-4H-pyran-4-one



[545] 3-(1,1-diméthyl-2-propényl)-6-phényl-2,4-(3H)-dioxo-pyran



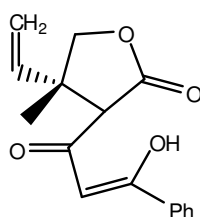
[546] 4-(3-O-3'')-3''-méthylbutényl-6-phényl-pyran-2-one



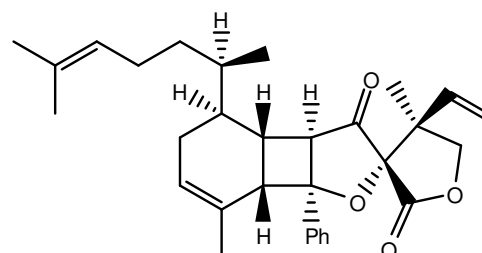
[547] Hyperolactone A (R = CH(Me)Et)

[548] Hyperolactone B (R = CHMe₂)

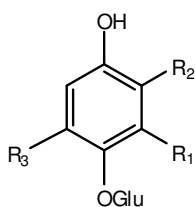
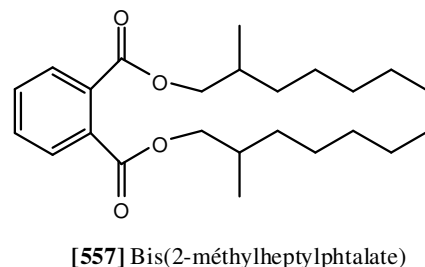
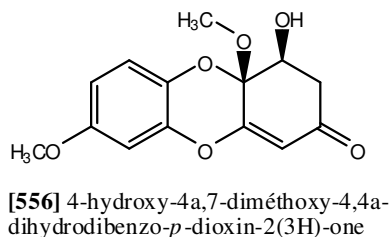
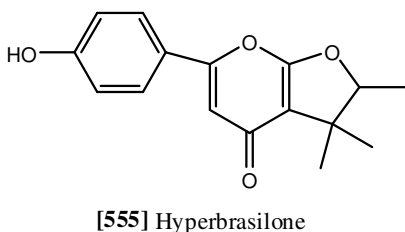
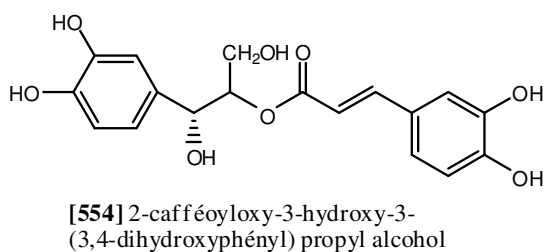
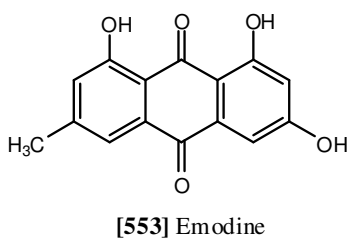
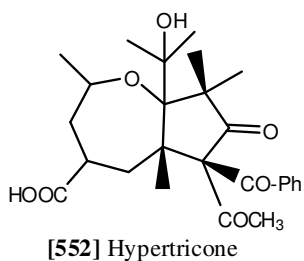
[549] Hyperolactone C (R = Ph)



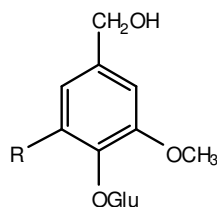
[550] Hyperolactone D



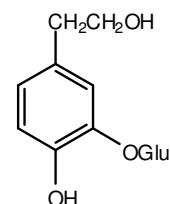
[551] Biyouyanagine A



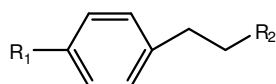
- [558] Tachioside ($R_1 = R_3 = H, R_2 = OCH_3$)
 [559] Isotachioside ($R_1 = OCH_3, R_2 = R_3 = H$)
 [560] 3,5-diméthoxy-4-hydroxyphényl-1-O-β-D-glucoside ($R_1 = H, R_2 = R_3 = OCH_3$)



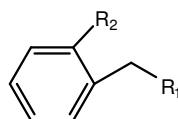
- [561] 4-(hydroxyméthyl)-2,6-diméthoxy-1-O-glucoside ($R = CH_3$)
 [562] Vanilloloside ($R = H$)



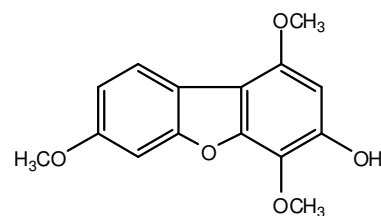
- [563] Osmanthuside F



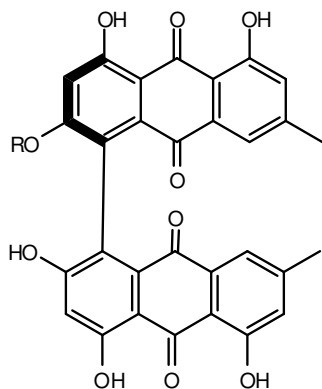
- [564] Salidroside ($R_1 = OH, R_2 = OGLu$)
 [565] 2-phényléthyl-O-rhamnosyl-(1-6)-glucoside ($R_1 = H, R_2 = OGLu(6-1)Rha$)
 [566] 2-phényléthyl-β-D-glucoside ($R_1 = H, R_2 = Glu$)
 [567] 2-(4-hydroxyphényl)éthanol ($R_1 = R_2 = OH$)



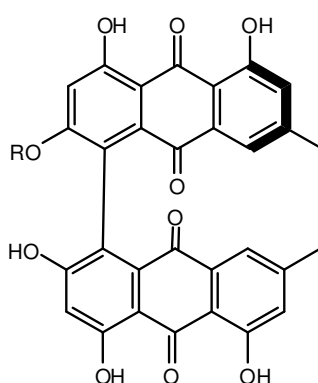
- [568] Phénylméthyl-O-glucosyl-(1-6) glucoside ($R_1 = OGLu(6-1)Glu, R_2 = H$)
 [569] 2-hydroxybenzylglucoside ($R_1 = Glu, R_2 = OH$)



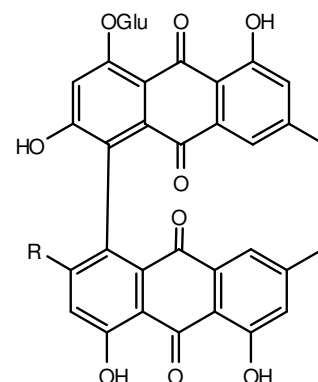
- [570] 3-hydroxy-1,4,7-triméthoxydibenzofurane



- [571] S (+)skyrin-6-O-β-glucoside ($R = Glu$)
 [572] R-(+)skyrin-6-O-β-xyloside ($R = Xyl$)
 [573] S(-)skyrin-6-O-β-arabinofuranoside ($R = arabinofuranoside$)



- [574] R(-)skyrin-6-O-β-glucoside ($R = Glu$)
 [575] R(-)skyrin-6-O-β-xyloside ($R = Xyl$)



- [576] Skyrin-8-O-β-glucoside ($R = OH$)
 [577] 6'-méthyl-skyrin-6-O-β-xyloside ($R = Me$)

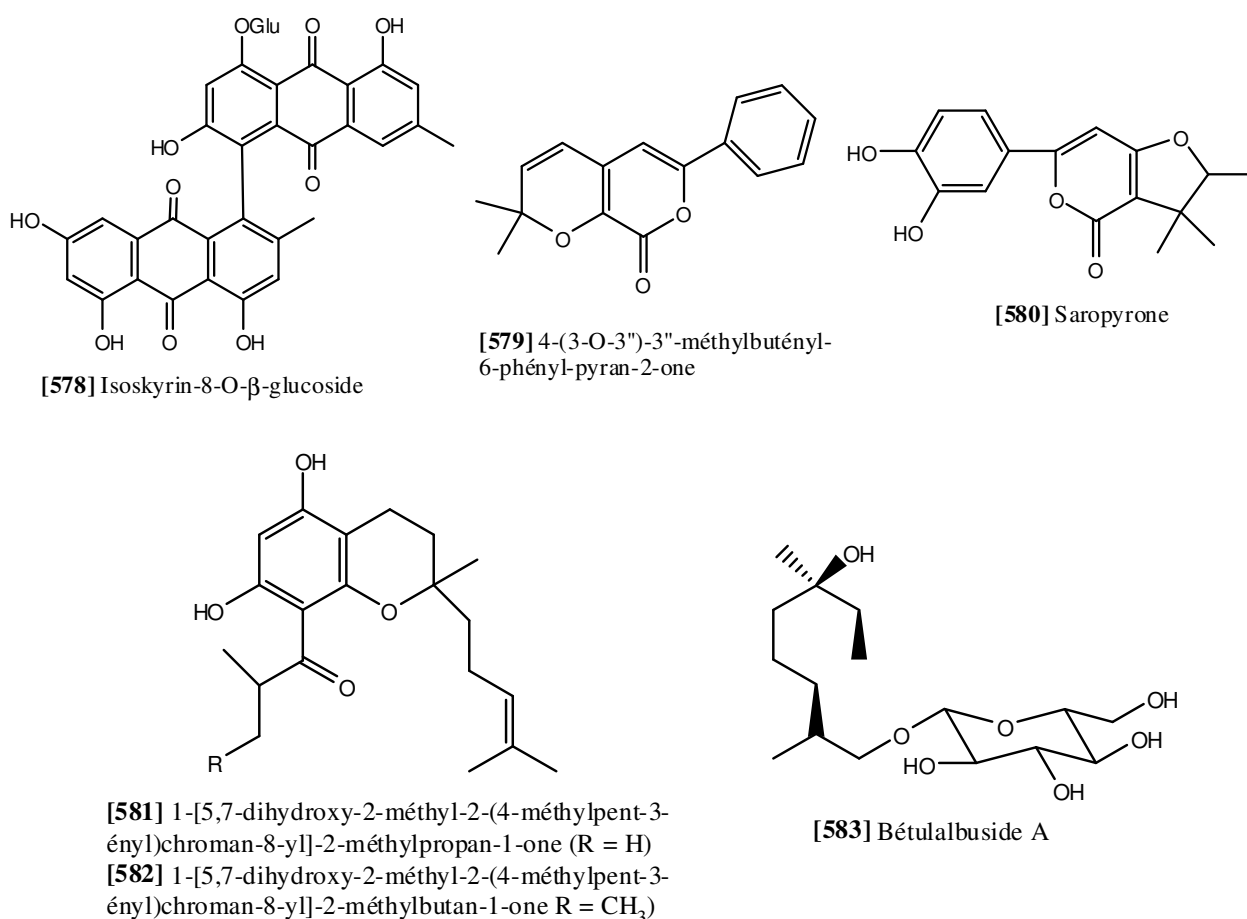


Figure 1.12. Structures d'autres composés isolés du genre *Hypericum*

II.5. Conclusion

Le millepertuis, plante utilisée en médecine depuis des siècles, comporte un grand nombre de composés. Actuellement, ses propriétés antidépressives sont mises sur le devant de la scène. L'étude de sa composition chimique est très importante pour la détermination des principes actifs antidépresseurs. Parmi les nombreuses molécules identifiées, certains vont retenir l'attention des chercheurs; il s'agit des naphthodianthrones avec le groupe de l'hypericine et de ces analogues, des dérivés du phloroglucinol avec l'hyperforine mais aussi les flavonoides, les biflavones avec l'amentoflavone, les procyanidines.

Références bibliographiques

1. A. B. Joly, **1979**, Botanica: Introducao a Taxonomia Vegetal. Ed. Nacional, RJ, p. 332.
2. A. Chaivisuthangkura¹, Y. Malaikaew¹, A. Chaovanalikit, A. Jaratrungtawe¹, P. Panseeta¹, P. Ratananukul, S. Suksamrarn¹, **2009**, *Chromatographia*, 69, 315-318.
3. M. P. Correa, **1984**, Dicionario de Plantas Uteis do Brasil e das Exoticas Cultivadas. 2nd Ed. Ministerio da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal. Brasilia, Vol II.
4. V. C. Filho, C. Meyre-Silva, R. Niero, **2009**, *Chemistry & Biodiversity*, 6, 313-327.
5. A. Smelcerovic, S. Zuehlke, M. Spitteller, N. Raabe, T. Ozen, **2008**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 36, 316-319.
6. N. Mulinacci, C. Giaccherini, A. R. Santamaria, R. Caniato, F. Ferrari, A. Valletta, F. F. Vincieri, G. Pasqua, **2008**, *Plant Physiology and Biochemistry*, 46, 414-420.
7. Y-W. Chin, H-A. Jung, H. Chai, W. J. Keller, A. D. Kinghorn, **2008**, *Phytochemistry*, 69, 754-758.
8. W. Mahabusarakam, S. Rattanaburi, S. Phongpaichit, A. Kanjana-Opas, **2008**, *Phytochemistry Letters*, 1, 211-214.
9. M. Inuma, H. Tosa, T. Tanaka, F. Asai, R. Shimano, **1995**, *Phytochemistry*, 39, 945-947.
10. A. Umek, S. Kreft, T. Kartnig, B. Heydel, **1999**, *Planta Medica*, 65(4), 388-390.
11. P. C. L. Nogueira, M. S. Andrade, L. M. Andrade, V. R. S. Moraes, A. S. Ribeiro, V. Bittrich, M. E. Amaral, A. G. Ferreira, G. B. Alcantara, K. V. Leao, P. B. Alves, **2009**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 36, 921-924.
12. Y. Ganeva, C. Chanev, T. Dentchev, D. Vitanova, **2003**, *Dokladi na Bulgarskata Akademiya na Naukite*, 56(4), 56(4), 37-40.
13. J. Lebreton, **1981**, Les pratiques de jardinage : les jardins de Rocaille et plantes alpins, Ed. Larousse, Paris.
14. M. Wichtl, R. Anton, **1999**, *Plantes thérapeutiques : tradition pratique officinale science et thérapeutique*, Ed. TEC et DOC, Paris 3^{ème} édition.
15. B. Gaster, J. Holoyd, **2000**, *Arch. Intern. Med.*, 160, 152.
16. J. Bruneton, **1999**, *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales*, 3^{ème} édition, TEC et DOC.
17. E. U. Vorbach, K. H. Arnoldt, W. D. Hubner, **2000**, *Pharmacopsychiatry*, 30, 81.

18. Encyclopaedia Universalis, Millepertuis, **1998**, Encyclopaedia Universalis, Paris (CDROM).
19. A. Yves-Marie, **1988**, Les arbustes, les pratiques du jardinage, Ed. Larousse, Paris, 72.
20. S. Buslan, C. Hembed, Le Millepertuis. Antidépresseur naturel, de Librairie de Médecins, 95 F, 128.
21. E. Edzard, A. A. Izzo, **2003**, *Hypericum*, The genus *Hypericum*, Ed. London & New York, 155.
22. K. Athanasas, P. Magiatis, N. Fokialakis, A. L. Skaltsounis, H. Pratsinis, D. Klitsas, **2004**, J. Nat. Prod., 977.
23. M. Girzu-Amblard, A. Carnat, O. Fraisse, A. P. Carnat, J. L. Lamaison, **2000**, Ann. Pharm. Fr., 58, 345.
24. H. Li-Hang, K. Ching-Wan, J. V. Jagadese, S. Keng yeow, **2000**, Phytochemistry, 709.
25. T. Masahiro, Ch. Kazuhiro, Y. Hirokazu, **1991**, Phytochemistry, 2562.
26. E. Bombardelli, P. Morazzoni, **1995**, Fitoterapia, 66, 583.
27. J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson, **2001**. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 53, 583–600.
28. J. Barnes, L. A. Anderson, J. D. Phillipson, **2001**, J. Pharm. Pharmacol., 53, 583-600.
29. R. Daudt, G. L. Von Poser, G. Neves, S. M. K. Rates, **2000**, Phytoter. Res., 14(5), 346.
30. E. De clercq, **2000**, Med. Res. R., 20(5), 349.
31. M. Couladis, P. Baziou, E. Verykokidou, A. Loukis, **2002**, Phytoter. Res., 16, 769-770.
32. K. Ishiguro, M. Yamaki, M. Kashihara, S. Takagi, **1986**, Planta Med., 52, 288-290.
33. N. Tanaka, Y. Kashiwada, T. Nakano, H. Shibata, T. Higuchi, M. Sekiya, Y. Ikeshiro, Y. Takaishi, **2009**, Phytochemistry, 70, 141-146.
34. J. Deltito, D. Beyer, **1998**, J. Affect Disord., 51(3), 345.
35. R. Brenner, V. Azbel, S. Madhsoodan, M. Pawlowska, **2000**, Clinical Therapeutics, 22(4), 411.
36. J. Lessard, **2000**, Quebec Pharmacie, 47(3), 238.
37. J. Barnes, L.A. Anderson, J. D. Phillipson, **2001**, J. Pharm. Pharmacol., 53, 583.
38. R. M. Seabra, A. A. Correia, **1989**, Planta Medica, 55(4), 404.
39. M. O. Karryev, N. V. Komissarenko, **1980**, Izv. Akad. Nauk TurkmSSSR, Ser. Biol. Nauk, 3, 52.
40. A. Michaluk, **1960**, Diss. Pharm. PAN, 12, 311.

41. B. Broda, W. Jaroniewski, L. Swiatek, **1960**, Acta Pol. Pharm., 17, 301.
42. P. Lebreton, M. P. Buchez, **1967**, Phytochemistry, 6, 1601.
43. K. Y. Grujic, T. Bosnic, **1981**, Arch. Farm. (Belgrade), 31, 273.
44. M. S. Odabas, J. Radusiene, C. Cirak, N. Camas, **2008**, Asian Journal of Chemistry, 20(6), 4792-4802.
45. M. K. Sakar, N. Ezer, R. Engelshowe, **1991**, International Journal of Pharmacognosy, 29(3), 228-230.
46. C. Cirak, J. Radusiene, V. Janulis, L. Ivanauskas, B. Arslan, **2007**, Journal of Plant Biology, 50(6), 632-635.
47. F. Maggi, G. Ferretti, N. Pocceschi, L. Menghini, M. Rcciutelli, **2004**, Fitoterapia, 75, 702-711.
48. G. M. Kitanov, **1988**, Khimiya Prirodnikh Soedinenii, 1, 132-134.
49. G. Sagratini, M. Ricciutelli, S. Vittori, N. Ozturk, Y. Ozturk, F. Maggi, **2008**, Fitoterapia, 79, 210-213.
50. P. Valentao, E. Fernandes, F. Carvalho, P. Andrade, R. M. Seabra, M. De Lourdes Bastos, **2002**, Biological & Pharmaceutical Bulletin, 25(10), 1320-1323.
51. X. W. Wang, Y. Mao, N. L. Wang, X. S. Yao, **2008**, Molecules, 13, 2796-2803.
52. G. Jurgenliernk, A. Nahrstedt, **2002**, Planta Medica, 68(1), 88-91.
53. B. Boleslaw, W. Jaroniewski, L. Swiatek, **1960**, Acta Poloniae Pharmaceutica, 17, 301-306.
54. H. R. El-Seedi, T. Ringbom, K. Torssell, L. Bohlin, **2003**, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 51(12), 1439-1440.
55. D. Hong, F. Yin, L. H. Hu, P. Lu, **2004**, Phytochemistry, 65, 2595-2598.
56. R. Wilairat, J. Manosroi, A. Manosroi, A. Kijjoa, M. S. J. Nascimento, M. Pinto, A. M. S. Silva, G. Eston, W. Herz, **2005**, Planta Medica, 71(7), 680-682.
57. F. Ferrari, G. Pasqua, B. Monacelli, P. Cimino, B. Botta, **2005**, Natural Product Research, 19(2), 171-176.
58. Q.L. Wu, S. P. Wang, L. J. Du, L. W. Wang, J. S. Yang, P. G. Xiao, **1998**, Phytotherapy Research, 164-168.
59. R. Benigni, C. Capra, P. E. Cattorini, **1964**, Plante Medicinali: Chimica, Farmacologiae Terapiz, Inverni e Della Beffa, Milano, 2, 755.
60. Z. Jerzmanowska, **1937**, Wiadomosci Farm., 64, 527.
61. H. D. Reuter, **1996**, Book of Abstracts, 212th ACS National Meeting, Orlando, FL, August 25-29.

62. C. T. Chen, C. C. Yang, **1976**, Bulletin of the Institute of Chemistry, Academia Sinica, 23,16-19.
63. M. L. Cardona, I. Fernandez, J. R. Pedro, A. Serrano, **1989**, Heterocycles, 29(12), 2297-2300.
64. A. Cakir, A. Mavi, A. Yildirim, M. E. Duru, M. Harmandar, C. Kazaz, **2003**, Journal of Ethnopharmacology, 87(1), 73-83.
65. K. H. Baureithel, K. Berger Bueter, A. Engesser, W. Burkard, W. Schaffner, **1997**, Pharmaceutica Acta Helvetiae, 72(3), 153-157.
66. M. Spitteller, T. Ozen, A. Smelcerovic, S. Zuehlke, N. Mimica-Dukic, **2008**, Fitoterapia, 79, 191-193.
67. M. L. Cardona, E. Seoan, **1982**, Phytochemistry, 21(11), 2759-2760.
68. S. Al-Khalil, **1997**, Acta Technologiae et Legis Medicamenti, 8(2), 97-104.
69. C. T. Chen, C. H. Wan, C. M. Chen C. S. Kuoh , **1988**, Journal of the Chinese Chemical Society, 35(2), 167-171.
70. S. Doganca, S. Oksuz, **1989**, Fitoterapia, 60(1), 93.
71. Z. T. Chen, M. T. Chen, C. S. Kuoh, C. M. Chen, **1993**, Zhonghua Yaoxue Zazhi, 45(4), 337-342.
72. P. T. Nedialkov, G. M. Kitanov, D. Z. Zheleva-Dimitrova, U. Girreser, **2007**, Biochemical Systematics and Ecology, 35, 118-120.
73. S. Doganca, E. Tuzun, **1993**, Fitoterapia, 64(1), 92.
74. L. Rocha, A. Marston, O. Potterat, M. A. Kaplan, H. Stoeckli-Evans, K. Hostettmann, **1995**, Phytochemistry, 40(5), 1447-52.
75. L. Maffi, S. Benvenuti, R. B. Fornaseiro, A. Bianchi, M. Melegari, **2001**, Nordic Journal of Botany, 21(6), 585-593.
76. H. Chandrashekhar, R. Srinivasan, S. Muralidharan, G. Ashok, P. Vijayan, **2007**, India Analytical Chemistry, 4(1-3), 49-53.
77. E. Y. Makovetskaya, **1999**, Chemistry of Natural Compounds, 35(5), 582-583.
78. C. Cirak, J. Radusiené, V. Janulis, L. Ivanauskas, **2007**, Bot. Helv., 117, 29-36.
79. S. L. Crockett, B. Schaneberg, I. A. Khan, **2005**, Phytochemical Analysis, 16, 479-485.
80. L. Sun, M. M. Rahman, B. W. Skelton, S. Gibbons, **2009**, Fitoterapia, 80, 226-229.
81. O. Demirkiran, M. A. Mesaik, H. Beynek, A. Abbaskhan, M. I. Choudhary, **2009**, 70, 244-249.
82. A. P. M. Bernardi, C. Lopez-Alarcon, A. Aspee, S. Rech, G. L. Von Poser, R. Bridi, E. Lissi, **2007**, Journal of the Chilean Chemical Society, 52(4), 1326-1329.

- 83.** I. Dorosiev, **1985**, Bulg. Pharmazie, 40(8), 585-586.
- 84.** G. M. Kitanov, N. T. Z. Nikolov, **1991**, Fitoterapia, 62(1), 92.
- 85.** M. S. Afifi, O. M. Salama, M. A. Hassan, Z. M. Naeim, G. T. Maatooq, K. F. Mohamed, **2001**, Mansoura Journal of Pharmaceutical Sciences, 17(1), 25-37.
- 86.** C. Cirak, J. Radusiene, L. Ivanauskas, V. Janulis, **2007**, Acta Physiologiae Plantarum, 29(3), 197-203.
- 87.** I. N. Abreu, A. L. M. Porto, A. J. Marsaioli, P. Mazzafera, **2004**, Plant Science, 167, 949-954.
- 88.** A. Cakir, A. Mavi, A. Yildirim, M. E. Duru, M. Harmandar, C. Kazaz, **2003**, Journal of Ethnopharmacology, 87, 73-83.
- 89.** A. Smelcerovic, V. Verma, M. Spiteller, A. S. Mudasir, S. C. Puri, G. N. Qazi, **2006**, Phytochemistry, 67(2), 171-7.
- 90.** P. T. Nedialkov, G. M. Kitanov, D. Zheleva-Dimitrova, U. Girreser, **2007**, Biochemical Systematics and Ecology, 35(2), 118-120.
- 91.** C. M. Jung, E. J. Hwang, H. C. Kwon, S. Y. Kim, K. H. Bae, O. P. Zee, K. R. Lee, **1999**, Saengyak Hakhoechi, 30(2), 196-201.
- 92.** F. Conforti, G. A. Statti, R. Tundis, F. Menichini, P. Houghton, **2002**, Fitoterapia, 73(6), 479-483.
- 93.** K. Ishiguro, S. Nagata, H. Fukumoto, M. Yamaki, S. Takagi, K. Isoi, **1991**, Phytochemistry, 30(9), 3152-3.
- 94.** J. Peng, G. Fan, Y. Wu, **2006**, Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 29(11), 1619-1632.
- 95.** S. H. Tao, F. E. Wu, **2004**, Journal of Asian Natural Products Research, 6(4), 307-310.
- 96.** M. I. Nassar, A. M. Gamal-Eldeen, **2003**, Bulletin of the Faculty of Pharmacy (Cairo University), 41(2), 107-115.
- 97.** S. Ferheen, E. Ahmed, N. Afza, A. Malik, **2005**, Journal of the Chemical Society of Pakistan, 27(5), 533-537.
- 98.** M. R. Seabra, M. H. Vasconcelos, M. A. Costa, A. C. Alves, **1992**, Fitoterapia, 63(5), 473-4.
- 99.** Y. Lu, Z. Zhang, G. Shi, J. Meng, R. Tan, **2002**, Acta Botanica Sinica, 44(6), 743-745.
- 100.** E. Matsuoka, K. Machida, M. Kikuchi, **2008**, J. Nat. Med., 62, 467-469.
- 101.** Y. Wu, S. Zhou, P. Li, **2002**, Yaoxue Xuebao, 37(4), 280-282.
- 102.** K. R. Hargreaves, 1966, Nature, 211(5047), 417-418.
- 103.** P. J. Calle, E. E. Schilling, D. H. Webb, **1983**, Biochem. Syst. Ecol., 11, 107.

104. G. M. Kitanov, **1988**, *Chemistry of Natural Compounds*, 24(1), 119-120.
105. M. R. Seabra, M. H. Vasconcelos, A. C. Alves, **1991**, *Revista Portuguesa de Farmacia*, 41(4), 16-18.
106. M. R. Seabra, A. C. Alves, **1991**, *Phytochemistry*, 30(4), 1344-1345.
107. M. R. Seabra, A. C. Alves, **1988**, *Phytochemistry*, 27(9), 3019-20.
108. S. Mahendran, S. Ravi, S. Badami, B. Suresh, **2008**, *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry*, 18(1), 103-104.
109. V. A. Kurkin, O. E. Pravdivtseva, **2007**, *Chemistry of Natural Compounds*, 43, (5), 620-621.
110. A. Denke, H. Schempp, D. Weiser, E. F. Elstner, **2000**, *Arzneimittel-Forschung*, 50(5), 415-419.
111. J. Li, B. Jiang, X. Liu, J. Zhang, X. Chen, K. Bi, **2007**, *Asian Journal of Traditional Medicines*, 2(2), 75-81.
112. M. J. Don, Y. J. Huang, R. L. Huang, Y. L. Lin, **2004**, *Chem. Pharm. Bull.*, 52 (7), 866-869.
113. B. A. Silva, F. Ferreres, J. O. Malva, A. C. P. Dias, **2004**, *Food Chemistry*, 90(1-2), 157-167.
114. A. Chaudhary, K. L. Willett, **2006**, *Toxicology*, 217(2-3), 194-205.
115. G. M. Kitanov, **1979**, *Khim. Prir. Soedin.*, 15(3), 407.
116. G. M. Kitanov, **1987**, *Proceedings of the Fourth National Conference of Botany (Sofia)*, vol. 1, 91.
117. S. G. Zaichikova, E. I. Barabanov, **1980**, *Khim. Prir. Soedin.*, 718.
118. R. Berghoefler, J. Hoelzl, **1987**, *Planta Medica*, 53(2), 216-217.
119. G. Kitanov, **1985**, *Farmatsiya (Sofia)*, 5, 13.hp,05,123-F. PP
120. R. Berghoefler, J. Hoelzl, **1989**, *Planta Medica*, 55(1), 91.
121. A. C. P. Dias, F. A. Tomas-Barberan, M. Fernandes-Ferreira, F. Ferreres, **1998**, *Phytochemistry*, 48(7), 1165-1168.
122. V. Exarchou, Y. C. Fiamegos, T. A. Van Beek, C. Nanos, J. Vervoort, **2006**, *Journal of Chromatography A*, 1112, 293-302.
123. N. Wang, P. Li, Y. Wang, W. Peng, Z. Wu, S. Tan, S. Liang, X. Shen, W. W. Su, **2008**, *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 1-6.
124. Q. L. Wu, S. P. Wang, Y. H. Liao, L. W. Wang, Y. X. Feng, J. S. Yang, P. G. Xiao, **1996**, *Chinese Chemical Letters*, 7(11), 1011-1012.

125. Q. L. Wu, S. P. Wang, L. J. Du, S. M. Zhang, J. S. Yang, P. G. Xiao, **1998**, *Phytochemistry*, 49(5), 1417-1420.
126. Y. L. Dou, H. L. Qin, T. S. Zhou, L. Ou, Y. H. Lu, D. Z. Wei, **2004**, *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 112-114.
127. K. Ishiguro, S. Nagata, H. Fukumoto, M. Yamaki, K. Isoi, Y. Oyama, **1993**, *Phytochemistry*, 32(6), 1583-5.
128. Q. L. Wu, Y. H. Liao, S. P. Wang, L. W. Wang, Y. X. Feng, J. S. Yang, P. G. Xiao, G. Pei, S. L. Hong, **1997**, *Chinese Chemical Letters*, 8(4), 317-318.
129. S. Ferheen, E. Ahmed, N. Afza, A. Malik, **2005**, *J. Chem. Soc. Park.*, 27 (5), 533.
130. M. Chung, J. Weng, J. P. Wang, C. Teng, C. Lin, **2002**, *Planta Medica*, 68(1), 25-29.
131. S. Po, K. Winnie, S. Gibbons, **2006**, *Phytochemistry*, 67(23), 2568-2572.
132. O. Ploss, F. Petereit, A. Nahrstedt, **2001**, *Pharmazie*, 56(6), 509-511.
133. M. Takamiya, N. Tanaka, K. Touno, N. Terehara, K. Shimomura, K. Ishimaru, **1998**, *Nippon Shokuhin Kagaku Gakkaishi*, 5(1), 3-8.
134. K. Ishiguro, N. Nagareya, A. Suitani, H. Fukumoto, **1997**, *Phytochemistry*, 44(6), 1065-1066.
135. M. I. Chung, M. H. Lai, M. H. Yen, R. R. Wu, C. N. Lin, **1997**, *Phytochemistry*, 44(5), 943-947.
136. M. I. Chung, J. R. Weng, M. H. Lai, M. H. Yen, C. N. Lin, **1999**, *Journal of Natural Products*, 62(7), 1033-5.
137. B. E. Aizenman, N. A. Derbentseva, **1976**, *Antimicrobial Preparations from St. John's Wort [in Russian]*, Kiev.
138. N. Pace, G. Mackinney, **1941**, *J. Am. Chem. Soc.*, 63, 2570.
139. J. P. Knox, A. D. Dodge, **1985**, *Cell and Environment*, 8(1), 19-25.
140. T. Serbetci, G. Sariyar, A. Mat, N. Ozhatay, G. Otuk, A. S. Birteksoz, **2003**, *Journal of Faculty of Pharmacy of Istanbul University*, 35-36(2), 139-144.
141. G. M. Kitanov, **2001**, *Biochem. Syst. Ecol.*, 29(2), 171-178.
142. C. Cirak, **2006**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 34(12), 897-899.
143. G. Rodewald, R. Arnold, I. Griesler, W. Steglich, **1977**, *Angew. Chem.*, 89, 56.
144. F. Pellati, S. Benvenuti, M. Melegari, **2005**, *Journal of Chromatography A*, 1088, 205-217.
145. O. Suzuki, J. Katsumata, M. Oya, S. Bladt, H. Wagner, **1984**, *Planta Medica*, 50, 272.
146. K. Hostettmann, H. Wagner, **1977**, *Phytochemistry*, 16, 821.
147. O. A. Denisova-Dyatlova, V. I. Glyzin, **1982**, *Usp. Khim.*, 51, 1753.

148. O. Demirkiran, **2005**, PhD thesis, Trakya University, Turkey.
149. I. Carpenter, H. Locksey, F. Scheinman, **1969**, *Phytochemistry*, 8, 2013.
150. S. Gil, V. Sanz, A. Tortajada, **1987**, *J. Nat. Prod.*, 50,30.
151. M. M. M. Pinto, A. A. L. Mesquita, O. R. Gottlieb, **1987**, *Phytochemistry*, 26, 2045.
152. H. Tanaka, M. Ishihara, K. Ichino, N. Ohiwa, K. Ito, **1988**, *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 1916.
153. N. Tanaka, Y. Takaishi, **2006**, *Phytochemistry*, 67, 2146-2151.
154. W. K. P. Shiu, S. Gibbons, **2006**, *Phytochemistry*, 67, 2568-2572.
155. A. A. L. Gunatilanka, A. M. Y. De Silva, S. Balasubramaniam, **1982**, *Phytochemistry*, 21(7), 1751-3.
156. M. Luz Cardona, **1982**, *Journal Natural Products*, 45(2), 134-6.
157. C. Luz, J. R. Pedro, E. Seoane, R. Vidal, **1985**, *Journal of Natural Products*, 48(3), 467-9.
158. W. S. Li, S. L. Wu, **1997**, *Chinese Pharmaceutical Journal*, 49(3), 145-156.
159. Z. Y. Xiao, W. K. P. Shiu, Y. H. Zeng, Q. Mu, S. Gibbons, **2008**, *Pharmaceutical Biology*, 46(4), 250-253.
160. Q. L. Wu, S. P. Wang, L. J. Du, J. S. Yang, P. G. Xiao, **1998**, *Phytochemistry*, 49(5), 1395-1402.
161. W. Schmidt, A. M. A. Abd El-Mawla, J. L. Wolfender, K. Hostettmann, L. Beerhues, **2000**, *Planta Medica*, 66(4), 380-381.
162. Z. Q. Yin, Y. Wang, W. C. Ye, S. X. Zhao, **2004**, *Biochemical Systematics and Ecology* 32(5), 521-523.
163. A. M. A. Abd El-Mawla, **2005**, *Bulletin of Pharmaceutical Sciences*, 28(1), 105-111.
164. H. Nielsen, P. Arends, **1979**, *Journal Natural Products*, 42(3), 303-6.
165. D. Zheleva-Dimitrova, R. Gevrenova, P. Nedialkov, G. Kitanov, **2007**, *Phytochemical Analysis*, 18(1), 1-6.
166. L. Rocah, A. Marston, M. A. C. Kaplan, H. Stoeckli-Evans, U. Thull, B. Testa, K. Hostettmann, **1994**, *Phytochemistry*, 36(6), 1381-5.
167. E. Wollenweber, M. Doerr, J. N. Roitman, F. J. Arriaga-Giner, **1994**, *Journal of Biosciences*, 49(5-6), 393-4.
168. G. Rath, O. Petterat, S. Mavi, K. Hostettmann, **1996**, *Phytochemistry*, 43(2), 513-520.
169. M. L. Cardona, J. R. Pedro, E. Seoane, R. Vidal, **1985**, *J. Nat. Prod.*, 48, 467.
170. A. A. L. Gunatilaka, S. Balasubramaniam, V. Kumar, **1979**, *Phytochemistry*, 18(1), 182-3.
171. L. Cardona, I. Fernandez, J. R. Pedro, **1992**, *Heterocycles*, 34(3), 479-82.

172. M. L. Cardona, M. I. Fernandez, J. R. Pedro, A. Serrano, **1990**, *Phytochemistry*, 29(9), 3003-6.
173. M. I. Chung, J. R. Weng, M. H. Lai, M. H. Yen, C. N. Lin, **1999**, *Journal Natural Products*, 62(7), 1033-5.
174. L. H. Hu, S. C. Yip, K. Y. Sim, **1999**, *Phytochemistry*, 52, 1371-1373.
175. P. Fu, W. D. Zhang, R. H. Liu, T. Z. Li, Y. H. Shen, H. L. Li, W. Zhang, H. S. Chen, **2006**, *Natural Product Research*, 20(13), 1237-1240.
176. N. Tanaka, Y. Takaishi, **2007**, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 55(1), 19-21.
177. M. T. Chen, Y. P. Kuoh, C. H. Wang, C. M. Chen, C. S. Kuoh, **1989**, *Journal of Chinese Chemical Society*, 36(2), 165-8.
178. M. L. Cardona, E. Seoane, **1982**, *J. Nat. Prod.*, 45, 134.
179. M. T. Chen, C. M. Chen, **1985**, *Heterocycles*, 23(10), 2543-2448.
180. M. I. Chung, **2002**, *Planta Med.*, 68, 25.
181. M. L. Cardona, M. I. Fernandez, J. R. Pedro, E. Seoane, R. Vidal, **1986**, *Journal of Natural Products*, 49(1), 95-100.
182. S. Balachandran, R. A. Vishwakarma, S. P. Popli, **1988**, *Indian Journal of Chemistry*, 27B(4), 385-6.
183. C. Hashida, N. Tanaka, Y. Kashiwada, M. Ogawa, Y. Takaishi, **2008**, *Chem. Pharm. Bull.*, 56(8), 1164-1167.
184. M. J. Don, Y. J. Huang, R. L. Huang, Y. L. Lin, **2004**, *Chem. Pharm. Bull.*, 52, 866.
185. C. Y. W. Ang, F. F. Liu, J. D. Rankin, **2000**, 219th ACS National Meeting, San Francisco, AGFD-091.
186. G. M. Kitanov, P. T. Nedialkov, **1998**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 26(6), 647-653.
187. K. Ishiguro, R. Yamamoto, H. Oku, **1999**, *Journal of Natural Products*, 62(6), 906-8.
188. K. Ishiguro, H. Fukumoto, A. Suitani, M. Nakajima, K. Isoi, **1996**, *Phytochemistry*, 42(2), 435-437.
189. L. H. Hu, S. C. Yip, K. Y. Sim, **1999**, *Phytochemistry*, 52, 1371.
190. K. Ishiguro, M. Nakajima, H. Fukumoto, K. Isoi, **1995**, *Phytochemistry*, 39(4), 903-5.
191. W. Hashida, N. Tanaka, Y. Takaishi, **2007**, *Journal of Natural Medicines*, 61(4), 371-374.
192. K. Ishiguro, M. Nakajima, H. Fukumoto, K. Isoi, **1995**, *Phytochemistry*, 38(4), 867-9.
193. K. Ishiguro, H. Fukumoto, M. Nakajima, K. Isoi, **1993**, *Phytochemistry*, 33(4), 839-40.

- 194.** R. A. Vishwakarma, R. S. Kapil, S. P. Popli, **1986**, Indian Journal of Chemistry, 25B(11), 1155-6.
- 195.** N. Tanaka, Y. Takaishi, Y. Shikishima, Y. Nakanishi, K. Bastow, K. H. Lee, G. Honda, M. Ito, Y. Takeda, O. Kodzhimatov, O. Ashurmetov, **2004**, Journal of Natural Products, 67(11), 1870-1875.
- 196.** P. Arends, **1969**, Tetrahedron Letters, 55, 4893-6.
- 197.** D. Gamiotea-Turro, O. Cuesta-Rubio, S. Prieto-Gonzalez, F. De Simone, S. Passi, L. Rastrelli, **2004**, Journal of Natural Products, 67(5), 869-71.
- 198.** P. Fu, W. D. Zhang, Z. Ting, R. H. Liu, H. L. Li, W. Zhang, H. S. Chen, **2005**, Chinese Chemical Letters, 16(6), 771-773.
- 199.** K. Ishiguro, S. Nagata, H. Oku, M. Yamaki, **2002**, Planta Medica, 68(3), 258-261.
- 200.** W. D. Zhang, P. Fu, R. H. Liu, T. Z. Li, H. L. Li, W. Zhang, H. S. Chen, **2007**, Fitoterapia, 78(1), 74-75.
- 201.** M. T. Chen, **1988**, Heterocycles, 27(11), 2589-94.
- 202.** C. C. Wu, M. H. Yen, S. C. Yang, C. N. Lin, **2008**, Journal of Natural Products, 71(6), 1027-1031.
- 203.** T. Y. An, L. H. Hu, Z. L. Chen, **2002**, Chinese Chemical Letters, 13(7), 623-624.
- 204.** T. Kosuge, H. Ishida, T. Satoh, **1985**, Chem. Pharm. Bull., 33, 202.
- 205.** M. De Shan, T. Y. An, L. H. Hu, Z. L. Chen, **2004**, Natural Product Research, 18(1), 15-19.
- 206.** P. T. Nedialkov, G. M. Kitanov, **2002**, Phytochemistry, 59(8), 867-871.
- 207.** P. Nedialkov, D. Zheleva-Dimitrova, U. Girreser, G. M. Kitanov, **2007**, Natural Products Research, Part A: Structure and Synthesis, 21(12), 1056-1060.
- 208.** T. Kosuge, H. Ishida, T. Satoh, **1985**, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 33(1), 202-205.
- 209.** E. M. Osborn, **1943**, Br. J. Exp. Pathol., 24, 227.
- 210.** H. L. Taylor, R. M. Brooker, **1969**, Lloydia, 32, 217.
- 211.** G. Gu, S. Feng, X. Wang, J. Zhou, G. Li., **1984**, Kexue Tongbao, 29, 548.
- 212.** N. S. Bystrov, V. N. Dobrynin, M. N. Kolosov, S. A. Popravko, B. K. Chernov, **1978**, Bioorg. Khim., 4, 791.
- 213.** N. Tanaka, T. Kubota, H. Ishiyama, A. Araki, Y. Kashiwada, Y. Takaishi, Y. Mikami, J. Kobayashi, **2008**, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 16(10), 5619-5623.
- 214.** S. L. Crockett, E. M. Wenzig, O. Kunert, R. Bauer, **2008**, Phytochemistry Letters, 1, 37-43.

- 215.** D. Gamiotea-Turro, O. Cuesta-Rubio, S. Prieto-González, F. De Simone, S. Passi, L. Rastrelli, **2004**, *Journal of Natural Products*, 67, 869–871.
- 216.** M. Tada, K. Chiba, H. Yamada, H., **1991**, *Phytochemistry*, 30(8), 2559-2562.
- 217.** L. H. Hu, C. W. Khoo, J. J. Vittal, K. Y. Sim, **2000**, *Phytochemistry*, 53(6), 705-709.
- 218.** T. Y. An, M. D. Shan, L. H. Hu, S. J. Liu, Z. L. Chen, **2002**, *Phytochemistry*, 59(4), 395-398.
- 219.** S. Gibbons, E. Moser, S. Hausmann, M. Stavri, E. Smith, C. Clennett, **2005**, *Phytochemistry*, 66(12), 1472-1475.
- 220.** Q. L. Wu, S. P. Wang, L. W. Wang, J. S. Yang, P. G. Xiao, **1998**, *Chinese Chemical Letters*, 9(5), 469-470.
- 221.** G. E. Henry, M. S. Campbell, A. A. Zelinsky, Y. Liu, C. S. Bowen-Forbes, L. Li, M. G. Nair, D. C. Rowley, N. P. Seeram, **2009**, *Phytother. Res.*, 2845-2848.
- 222.** M. Yamaki, M. Miwa, K. Ishiguro, S. Takagi, **1994**, *Phytotherapy Research*, 8(2), 112-114.
- 223.** K. Winkelmann, M. San, Z. Kypriotakis, H. Skaltsa, B. Bosilij, J. Heilmann, **2003**, *Journal of Biosciences*, 58(7/8), 527-532.
- 224.** A. L. Decosterd, H. Stoeckli-Evans, J. D. Monthi, K. Hostettmann, **1987**, *Helvetica Chimica Acta*, 70, 16941702.
- 225.** A. P. M. Bernardi, A. B. F. Ferraz, D. V. Albring, S. A. L. Bordignon, J. Schripsema, R. Bridi, C. S. Dutra-Filho, A. T. Henriques, **2005**, *Journal of Products*, 68(5), 784-786.
- 226.** C. Gnerre, G. L. Von Poser, A. Ferraz, A. Viana, B. Testa, S. M. K. Rates, **2001**, *Phytochemistry*, 53(9), 1273-1279.
- 227.** Y. L. Lin, Y. S. Wu, **2003**, *Helvetica Chimica Acta*, 86(6), 2156-2163.
- 228.** M. J. Don, Y. J. Huang, R. L. Huang, Y. L. Lin, **2004**, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 52(7), 866-869.
- 229.** G. M. Kitanov, P. T. Nedialkov, **2001**, *Phytochemistry*, 57(8), 1237-1243.
- 230.** K. Ishiguro, N. Nagareya, H. Fukumoto, **1998**, *Phytochemistry*, 47(6), 1041-1043.
- 231.** G. E. Henry, S. Raithore, Y. Zhang, B. Jayaprakasam, M. G. Nair, D. Heber, N. P. Seeram, **2006**, *Journal of Natural Products*, 69(11), 1645-1648.
- 232.** X. W. Wang, Y. Mao, N. L. Wang, X. S. Yao, **2008**, *Molecules*, 13(11), 2796-2803.
- 233.** K. Ishiguro, M. Yamaki, M. Kashihara, S. Takagi, K. Isoi, **1990**, *Phytochemistry*, 29(3), 1010-1011.
- 234.** K. Ishiguro, M. Yamaki, M. Kashihara, S. Takagi, K. Isoi, **1990**, *Phytochemistry*, 29(3), 1010-1011.

- 235.** N. Tanaka, Y. Kashiwada, M. Sekiya, Y. Ikeshiro, Y. Takaishi, **2008**, Tetrahedron Letters, 49(17), 2799-2803.
- 236.** L. A. Decosterd, H. Stoeckli-Evans, J. C. Chapuis, J. D. Msonthi, B. Sordat, K. Hostettmann, **1989**, Helvetica Chimica Acta, 72(3), 464-471.
- 237.** T. Y. An, L. H. Hu, Z. L. Chen, K. Y. Sim, **2001**, Tetrahedron Letters, 43(1), 163-165.
- 238.** K. Winkelmann, J. Heilmann, O. Zerbe, T. Rali, O. Sticher, **2001**, Journal of Natural Products, 64(6), 701-706.
- 239.** M. D. Shan, L. H. Hu, Z. L. Chen, **2001**, Journal of Natural Products, 64(1), 127-130.
- 240.** M. Brolis, B. Gabetta, N. Fuzzati, R. Pace, F. Panzeri, F. Peterlongo, **1998**, Journal of Chromatography A, 825(1), 9-16.
- 241.** C. X. Bonkanka, A. Smelcerovic, S. Zuehlke, R. M. Robanal, M. Spiteller, C. Sanchez-Mateo, **2008**, Planta Medica, 74(7), 719-725.
- 242.** P. Maisenbacher, K. A. Kovar, **1992**, Planta Medica, 58(3), 291-293.
- 243.** A. Charchoglyan, A. Abrahamyan, I. Fujii, A. Boubakir, T. A. M. Gulder, T. M. Kutchan, H. Vardapetyan, G. Bringmann, Y. Ebizuka, L. Beerhues, **2007**, Phytochemistry, 68, 2670-2677.
- 244.** M. Gartner, T. Mueller, J. C. Simon, A. Giannis, J. P. Sleeman, **2005**, Chem. Bio. Chem., 6(1), 171-177.
- 245.** V. Vajs, S. Vugdelija, S. Trifunovic, I. Karadzic, N. Juranic, S. Macura, S. Milosavljevic, **2003**, Fitoterapia, 74(5), 439-444.
- 246.** L. Verotta, G. Appendino, E. Belloro, J. Jakupovic, E. Bombardelli, **1999**, J. Nat. Prod., 62, 770-772.
- 247.** L. Verotta, G. Appendino, J. Jakupovic, E. Bombardelli, **2000**, J. Nat. Prod., 63, 412-415.
- 248.** N. Benkiki, Z. Kabouche, F. Tillequin, P. Verite, E. Chosson, E. Sequin, **2003**, Journal of Biosciences, 58(9/10), 655-658.
- 249.** K. Savikin-Fodulovic, I. Aljancic, V. Vajs, N. Menkovic, S. Macura, G. Gojgic, S. Milosavljevic, **2003**, Journal of Natural Products, 66(9), 1236-1238.
- 250.** J. Wu, X. F. Cheng, L. J. Harrison, S. H. Goh, K. Y. Sim, **2004**, Tetrahedron Letters, 45(52), 9657-9659.
- 251.** H. C. Orth, H. Hauer, C. A. J. Erdelmeier, P. C. Schmidt, **1999**, Pharmazie, 54(1), 76-77.
- 252.** Z. Y. Xiao, Q. S. Mu, K. Winnie, Y. H. Zeng, S. Gibbons, **2007**, Journal of Natural Products, 70(11), 1779-1782.
- 253.** T. Rezanka, K. Sigler, **2007**, Phytochemistry, 68(9), 1272-1276.

254. W. Hashida, N. Tanaka, Y. Kashiwada, M. Sekiya, Y. Ikeshiro, Y. Takaishi, **2008**, *Phytochemistry*, 69(11), 2225-2230.
255. K. Winkelmann, J. Heilmann, O. Zerbe, T. Rali, O. Sticher, **2001**, *Helvetica Chemica Acta*, 84, 3380-3392.
256. K. Winkelmann, J. Heilmann, O. Zerbe, T. Rali, O. Sticher, **2000**, *Journal of Natural Products*, 63(1), 104-108.
257. L. H. Hu, K. Y. Sim, **1999**, *Tetrahedron Letters*, 40(4), 759-762.
258. L. H. Hu, K. Y. Sim, **1999**, *Organic Letters*, 1(6), 879-882.
259. Z. Y. Xiao, Q. Mu, W. K. P. Shin, Y. H. Zeng, S. Gibbons, **2007**, *J. Nat. Prod.*, 70, 1779-1782.
260. G. Gu, S. Feng, X. Wang, Y. Zhou, G. LI, **1984**, *Kexue Tongbao (Foreign Language Edition)*, 29(4), 548-549.
261. R. Dall'Agnol, A. Ferraz, A. P. Bernardi, D. Albring, C. Nor, E. E. S. Schapoval, G. L. Von Poser, **2005**, *Phytotherapy Research*, 19, 291-293.
262. H. Jayasuriya, J. D. McChesney, S. M. Swanson, J. M. Pezzuto, **1989**, *Journal of Natural Products*, 52(2), 325-331.
263. H. L. Taylor, R. M. Brooker, **1969**, *Lloydia*, 32(2), 217-219.
264. L. Rocha, A. Marston, O. Potterat, M. A. C. Kaplan, K. Hostettmann, **1996**, *Phytochemistry*, 42(1), 185-188.
265. A. B. F. Ferraz, J. Schripsema, A. R. Pohlmann, G. L. Von Poser, **2002**, *Biochem. Syst. And Ecol.*, 30(10), 989-991.
266. C. Nor, D. Albring, A. B. F. Ferraz, J. Schripsema, V. Pires, P. Sonnet, D. Guillaume, G. L. Von Poser, **2004**, *Biochemical Systematics and Ecology*, 32(5), 517-519.
267. W. L. Parker, J. J. Flynn, F. P. Boer, **1968**, *J. Am. Chem. Soc.*, 90(17), 4723-4729.
268. Ishiguro, M. Yamaki, M. Kashihara, S. Takagi, **1986**, *Planta Medica*, 4, 288-290.
269. A. Ferraz, S. Bordignon, D. R. A. Mans, A. C. Schmitt, A. P. Ravazollo, G. Von Poser, **2002**, *Pharm. Biol.* 40, 294.
270. H. Jayasuriya, N. P. D. Nanayakkara, J. D. McChesney, **1994**, *Natural Product Letters*, 5(2), 77-84.
271. H. Jayasuriya, J. D. McChesney, **1988**, *Journal of Chemical Society*, 24, 1592-1593.
272. H. Jayasuriya, A. M. Clark, J. D. McChesney, **1991**, *Journal of Natural Products*, 54(5), 1314-1320.
273. K. Ishiguro, M. Yamaki, M. Kashihara, S. Takagi, **1987**, *Planta Medica*, 53(5), 415-417.

- 274.** K. Ishiguro, M. Yamaki, S. Takagi, Y. Yamagata, K. Tomita, **1985**, Journal of the Chemical Society, 1, 26-27.
- 275.** Ishiguro, M. Yamaki, M. Kashihara, S. Takagi, K. Isoi, **1990**, Planta Medica, 56(3), 274-276.
- 276.** K. Ishiguro, S. Nagata, H. Fukumoto, M. Yamaki, K. Isoi, **1994**, Phytochemistry, 35(2), 469-471.
- 277.** M. Matsuhisa, Y. Shikishima, Y. Takaishi, G. Honda, M. Ito, Y. Takeda, H. Hirohumi, K. Tomihiko, K. Olimjon, **2002**, Journal of Natural Products, 65(3), 290-294.
- 278.** K. Winkelmann, J. Heilmann, O. Zerbe, T. Rali, O. Sticher, **2001**, Helvetica Chimica Acta, 84(11), 3380-3392.
- 279.** M. D. Shan, L. H. Li, Z. L. Chen, **2000**, Chinese Chemical Letters, 11(8), 701-704.
- 280.** M. Nagai, M. Tada, **1987**, Chemistry Letters, 7, 1337-1340.
- 281.** L. A. Decosterd, H. Stoeckli-Evans, J. C. Chapuis, B. Sordat, K. Hostettmann, **1989**, Helvetica Chimica Acta, 72(8), 18733-45.
- 282.** R. A. Vishwakarma, R. S. Kapil, S. P. Popli, **1983**, Indian Journal of Chemistry, Section B, 22B(6), 612-613.
- 283.** K. R. Hargreaves, J. Carnduff, A. Nechvatal, **1968**, Phytochemistry, 7(2), 331.
- 284.** S. Feriieen, E. Aïmed, A. Malik, N. Afza, M. A. Lodii, M. I. Choudhary, **2006**, Chem. Pharm. Bull., 54(3), 1088-1090.
- 285.** N. Tanaka, Y. Kakuguchi, H. Ishiyama, T. Kubota, J. Kobayashi, **2009**, Tetrahedron Letters, 50, 4747-4750.
- 286.** L. Cardona, J. R. Pedro, A. Serrano, M. C. Munoz, X. Solans, **1993**, Phytochemistry, 33(5), 1185-1187.
- 287.** J. Carnduff, K. R. Hargreaves, A. Nechvatal, **1966**, Phytochemistry, 5(5), 1029.
- 288.** A. A. Zelinsky, M. S. Campbell, G. E. Henry, **2008**, Abstracts of Papers, 235th ACS National Meeting, New Orleans, LA, United States, April 6-10.
- 289.** G. Stojanovic, R. Palic, C. H. Tarr, C. M. Reddy, O. Marinkovic, **2003**, Biochemical Systematics and Ecology, 31(2), 223-226.
- 290.** H. C. Oezen, M. Bashan, Z. Toker, C. Keskin, **2004**, Turkish Journal of Chemistry, 28(2), 223-226.
- 291.** H. C. Oezen, M. Bashan, **2003**, Turkish Journal of Chemistry, 27(6), 723-725.
- 292.** H. C. Oezen, M. Bashan, **2002**, Advances in Food Sciences, 24(4), 173-174.
- 293.** K. Hosni, K. Msaada, B. Marzouk, **2007**, Asian Journal of Plant Sciences, 6(2), 384-388.

- 294.** A. K. Singh, A. Mishra, S. B. Yadav, G. P. Dubey, **2002**, Oriental Journal of Chemistry, 18(3), 598.
- 295.** T. M. Patterson, **1965**, Proc. New Zealand Weed Pest Control Conf., 18, 24-31.
- 296.** K. R. Hargreaves, **1965**, Nature, 206(4986), 830.
- 297.** R. A. Vishwakarma, R. S. Kapil, S. P. Popli, **1987**, Indian Journal of Chemistry, Section B, 26B(5), 486-487.
- 298.** T. Kikuchi, S. Kadota, S. Matsuda, K. Tanaka, T. Namba, **1985**, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 33(2), 447-564.
- 299.** T. Kikuchi, S. Kadota, S. Matsuda, K. Tanaka, **1985**, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 33(5), 1969-1974.
- 300.** R. A. Vishwakarma, R. S. Kapil, S. P. Popli, **1986**, Indian Journal of Chemistry, Section B, 25B(5), 466-468.
- 301.** W. K. P. Shiu, S. Gibbons, **2009**, Phytochemistry, 70, 403-406.
- 302.** Y. Aramaki, K. Chiba, M. Tada, **1995**, Phytochemistry, 38(6), 1419-1421.
- 303.** W. Schuhly, S. L. Crockett, W. M. F. Fabian, **2005**, Chirality, 17(5), 250-256.
- 304.** N. Tanaka, M. Okasaka, Y. Ishimaru, Y. Takaishi, M. Sato, M. Okamoto, T. Oshikawa, S. U. Ahmed, L. M. Consentino, K. H. Lee, **2005**, Organic Letters, 7(14), 2997-2999.
- 305.** J. R. Weng, M. I. Chung, M. H. Yen, C. N. Lin, R. R. Wu, **2001**, Helvetica Chimica Acta, 84(7), 1976-1979.
- 306.** A. Wirz, U. Simmen, J. Heilmann, I. Calis, B. Meier, O. Sticher, **2000**, Phytochemistry, 55(8), 941-947.
- 307.** K. Ishiguro, S. Nagata, H. Fukumoto, M. Yamaki, K. Isoi, Y. Yamagata, **1994**, Phytochemistry, 37(1), 283-284.

CHAPITRE 2

DESCRIPTION DES TRAVAUX ET DISCUSSION DES RESULTATS

I. Description des travaux sur l'espèce *Hypericum tomentosum*

I.1. Matériel végétal

I.1.1. Classification dans la systématique botanique

Royaume :	Plantae
Sous-Royaume :	Tracheobionta
Embranchement :	Phanérogames (spermatophytae)
Sous-Embranchement :	Angiospermes (Magnoliophyta)
Classe :	Dicotylédone (Magnoliopsida)
Sous-classe :	Dialypétales (Rosidae)
Ordre :	Guttiferales (Malpighiales)
Famille :	Clusiaceae
Sous-famille :	Hypericoideae
Tribue :	Hypericeae
Genre :	<i>Hypericum</i>
Espèce :	<i>tomentosum</i>



Figure 2.1. *Hypericum tomentosum* L.

I.1.2. Description botanique et répartition

L'*Hypericum tomentosum* L. est une espèce originaire du Tell Constantinois. Il s'agit d'une plante à pubescence hérissée très dense. Ses tiges sont ascendantes, dures à la base, cylindriques, longues de 2-5 décim., simples ou rameuses, cotonneuses, surtout dans la partie inférieure ; les feuilles sont sessiles, demi embrassantes, un peu cotonneuses, ovales, obtuses, très rapprochées dans le bas de la plante, écartées vers le haut ; les fleurs forment un corimbe, ou dans les tiges très rameuses une espèce de panicule ; elles sont de la grandeur de celles du millepertuis élégant ; leurs calices sont velus, bordés de dentelures noirs et glanduleuse; les pétales deux fois long que les sépales; les étamines sont réunies en 5 faisceaux. Cette plante croit dans les prés un peu humides et au bord des ruisseaux¹.

I.1.3. Récolte et séchage

La plante a été récoltée au mois de Juin de l'année 2007, dans la région de Bekira (Constantine). Un échantillon est conservé dans l'herbier du laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques (LOST) au département de chimie, Constantine. L'étude phytochimique a été faite sur les parties aériennes de la plante, dont le poids après séchage à l'air était de 1700g.

I.2. Extraction

Une quantité de 1.7 Kg de la plante sous forme de poudre est mise à macérer 3 fois dans le système de solvants MeOH / H₂O (80 /20) pendant 24 heures suivi d'une filtration puis concentration du filtrat. Ensuite ce dernier est épuisé successivement par l'éther de pétrole, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et enfin par le n-butanol.

Enfin, les solvants ont été évaporés à sec à basse pression, pour donner les différents extraits destinés à notre étude.

Les résultats de l'extraction sont résumés dans le tableau 2.1.

Tableau 2.1. Résultats de l'extraction de différents extraits de la plante *Hypericum tomentosum* L.

Extrait	Poids (g)
Ether de pétrole	9.2
Dichlorométhane	9.5
Acétate d'éthyle	10.3
n-butanol	34

I.3. Fractionnement et isolement des composés

I.3.1. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait éther de pétrole

L'extrait éther de pétrole est soumis à des fractionnements successifs par différentes méthodes chromatographiques conduisant à l'isolement des produits purs. Dans cette première étape, nous avons soumis cet extrait à une chromatographie d'adsorption sur colonne de gel de silice 60 (70-230 mesh), préparée dans le cyclohexane.

9.2 g de l'extrait sont dissous dans le dichlorométhane puis additionnés à quelques grammes de gel de silice puis évaporé à sec afin d'obtenir un solide sous forme de poudre. Le mélange est déposé sur une colonne de gel de silice, éluée avec le cyclohexane et un gradient croissant d'acétate d'éthyle jusqu'à 100%. Des fractions de 100 ml sont recueillies et analysées par chromatographie sur couche mince CCM en utilisant divers systèmes d'éluion. Les plaques sont examinées sous UV (254 et 365 nm), puis révélées à l'anisaldéhyde additionné à l'acide sulfurique et chauffées à plus de 100°C, pendant quelques minutes. Les fractions similaires sont réunies, évaporées et pesées, donnant ainsi 20 fractions. Les résultats de l'opération sont regroupés dans le tableau 2.2.

Tableau 2.2. Résultats de la séparation par chromatographie sur colonne de l'extrait éther de pétrole de l'*Hypericum tomentosum* L.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'éluion	Observations
1-13	HA1	Cyclohexane 100%	Mélange complexe
14-27	HA2	Cyclohexane 100%	Mélange séparable
28-34	HA3	Cyclohexane 100%	// (faible quantité)
35-38	HA4	Cyclohexane 100%	//
39-51	HA5	Cyclohexane 100%	Mélange séparable
52-55	HA6	Cyclohex. / AcOEt (99.5/0.5)	// (faible quantité)
56-67	HA7	// (99/1)	Mélange séparable
68-75	HA8	// (98/2)	//
76-82	HA9	// (98/2)	Mélange inséparable
83-91	HA10	// (95/5)	//
92-101	HA11	// (95/5)	//
102-110	HA12	// (90/10)	//
111-120	HA13	// (90/10)	Mélange séparable

121-127	HA14	// (85/15)	// (faible quantité)
128-133	HA15	// (80/20)	Mélange complexe
134-136	HA16	// (70/30)	//
137-140	HA17	// (60/40)	//
141-143	HA18	// 50/50	//
144-147	HA19	AcOEt 100%	-
148-150	HA20	MeOH 100%	-

I.3.1.a. Fractionnement de la fraction HA2

Les sous fractions HA2 montre en CCM un composé majoritaire de coloration violette après révélation par l'anisaldéhyde additionné à l'acide sulfurique

Cette fraction a été chromatographiée sur plaques CCM préparatives de gel de silice, l'élution a été réalisée par le système de solvants cyclohexane / acétate d'éthyle (30/0.1). Enfin, 1.8 mg du composé **HTA1** ont été obtenus. La faible quantité obtenue, ne nous a permis que l'enregistrement du spectre RMN ¹H et cela n'a pas suffi pour proposer une détermination structurale pour la molécule.

I.3.1.b. Fractionnement de la fraction HA5

La fraction HA5 (645 mg) a été soumise à une chromatographie circulaire centrifuge sur des plaques préparatives de gel de silice. L'élution est réalisée par le système d'élution cyclohexane / acétate d'éthyle (30/0.2) et les fractions similaires sont regroupées après analyse par chromatographie sur couche mince. Selon le tableau 2.3.

Tableau 2.3. Résume les résultats obtenus de la séparation par chromatographie circulaire centrifuge de gel de silice de la fraction HA5.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Poids (mg)	Observations
1-4	HA5.1	Cyclohexane/AcOEt (30/0.2)	46	Mélange complexe
5-7	HA5.2	//	39	//
8-12	HA5.3	//	42	Mélange séparable
13-19	HA5.4	//	106	//
20-23	HA5.5	//	96	//

24-28	HA5.6	//	58	//
29-31	HA5.7	//	35	//
32-36	HA5.8	//	129	//
37-39	HA5.9	AcOEt 100%	157	-

La fraction HA5.3 a été chromatographiée sur des plaques préparatives de gel de silice avec le système de solvants cyclohexane / AcOEt (10/0.1) et a permis d'obtenir le composé **HTA2** (2.8 mg).

La chromatographie sur couche mince des sous fractions HA5.4, HA5.5 et HA5.6 a montré deux taches majoritaires. La séparation des deux composés a été effectuée par chromatographie sur couche mince préparatives de gel de silice élué par le système de solvant cyclohexane/AcOEt (10/0.1). Cette opération a permis d'obtenir deux sous fractions. La première sous-fraction correspondant au composé **HTA3** (9.2 mg). La deuxième sous-fraction est purifiée sur colonne de séphadex LH-20 pour donner le composé **HTA4** (4.3 mg).

La quantité très faible des composés HTA2 et HTA4, ne nous a permis d'enregistrer que leurs spectres RMN ¹H et cela n'a pas suffi pour proposer une détermination structurales pour ces deux molécules.

I.3.1.c. Fractionnement de la fraction HA7

La sous-fraction HA7 (280 mg) a été soumise à une chromatographie circulaire centrifuge sur des plaques préparatives de gel de silice en utilisant comme éluant le système de solvant cyclohexane/AcOEt à proportion 30/0.5. Les différentes fractions recueillies par volume de 10 ml sont regroupées selon leur profil chromatographique.

Tableau 2.4. Résultats de la séparation par chromatographie circulaire centrifuge de la fraction HA7.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'éluion	Poids (mg)	Observations
1-3	HA7.1	Cyclohexane/AcOEt (30/0.5)	14.6	Faible quantité
4-7	HA7.2	//	9.4	//
8-11	HA7.3	//	8	//
12-17	HA7.4	//	10.5	//

18-20	HA7.5	//	98.5	Mélange séparable
22-26	HA7.6	//	55.4	//
27-36	HA7.7	//	8.7	//
37-40	HA7.8	//	5.5	Faible quantité
41-45	HA7.9	//	32	Mélange complexe
46-48	HA710	AcOEt 100%	128	//

La fraction HA7.5 est soumise à une chromatographie sur couche mince sur des plaques préparatives de gel de silice, en utilisant le système de solvant cyclohexane/AcOEt (10/0.2) comme éluant pour donner le composé **HTA5 (13 mg)**.

Le contrôle des sous fractions HA7.6 et HA7.7 effectué par CCM sur plaque de gel de silice 60 F254, a montré la présence d'un composé majoritaire. Ce dernier est séparé par chromatographie sur couche mince sur des plaques préparatives de gel de silice et l'élution est réalisée par le système de solvants cyclohexane/AcOEt (10/0.3). Après purification sur sephadex LH-20, nous avons pu obtenir 11.8 mg du composé **HTA6**.

I.3.2. Fractionnement et isolement des composés de l'extrait dichlorométhane

L'extrait dichlorométhane qui pèse 9.5 g a subi une chromatographie sur colonne de gel de silice 60 (70-230 mesh) avec le système d'éluant éther de pétrole / acétate d'éthyle à gradient croissant.

20 fractions ont été récoltées et les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 2.5.

Tableau 2.5. Résultats de la séparation par chromatographie sur colonne de gel de silice de l'extrait dichlorométhane.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Observations
1-12	HT1	EP 100 %	Mélange de produits (faible quantité)
13-25	HT2	AcOEt / EP 1 %	//
26-39	HT3	AcOEt 2 %	//
40-45	HT4	AcOEt 4 %	//
46-69	HT5	// 8 %	Mélange complexe
70-89	HT6	// 10 %	Mélange séparable
90-97	HT7	// 15 %	//

98-111	HT8	// 20 %	//
112-119	HT9	// 20 %	Mélange séparable (faible quantité)
120-135	HT10	// 30 %	//
136-174	HT11	// 30 %	Mélange séparable
175-185	HT12	// 40 %	//
186-203	HT13	// 40 %	//
204-220	HT14	// 50 %	Mélange complexe
221-238	HT15	// 50 %	//
239-243	HT16	// 60 %	Mélange séparable (faible quantité)
244-248	HT17	// 80 %	//
249-259	HT18	// 100 %	Mélange complexe
260-277	HT19	MeOH 100 %	//

I.3.2.a. Fractionnement des deux fractions HT7 et HT8

La formation d'un précipité blanc dans les fractions HT7 et HT8 nous a motivé de réunir ces deux fractions et le précipité est séparé par filtration après centrifugation pour obtenir 43 mg du composé **HS1**. La chromatographie sur couche mince de ce composé montre une seule tache de coloration violette après révélation à la vanilline sulfurique.

L'analyse RMN ^1H de ce composé montre que ce dernier est un mélange de trois composés dont un est majoritaire.

Enfin, la chromatographie sur couche mince de ce précipité avec l'élution par le système de solvants cyclohexane / acétate d'éthyle (8/2), nous a permis d'obtenir le composé majoritaire **HTC1** (20.7 mg) en état pur. Les deux composés minoritaires **HTC2** et **HTC3** ont des R_f très proches avec le composé HTC1 et les tentatives de séparations ont échoué. Afin d'identifier ces deux composés, nous avons fait l'analyse par GC/MS du solide HS1.

I.3.2.b. Fractionnement de la fraction HT11

La fraction HT11 (530 mg) est soumise à une chromatographie circulaire centrifuge en utilisant le chromatotron avec le système d'élution cyclohexane / acétate d'éthyle / acide formique (8/2/0.1).

Les produits à séparer sont déposés au centre d'une plaque de silice circulaire en rotation et migrent grâce à la force centrifuge. Les produits se répartissent ensuite suivant l'affinité qu'ils ont avec le solvant d'élution ou le support. Les fractions sont collectées enfin de la plaque.

Après analyse des fractions récoltées par chromatographie sur couche mince sous UV à 254 nm, 365 nm et 312 nm et révélation par un mélange de l'anisaldéhyde et l'acide sulfurique, nous avons pu obtenir 10 fractions. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 2.6.

Tableau 2.6. Résultats de la séparation par chromatographie circulaire centrifuge de gel de silice de la fraction HT11 renommée T.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Poids (mg)	Observations
1-4	T1	Cyclohexane/AcOEt/acide formique (8/2/0.1)	14	Faible quantité
5-7	T2	//	23	//
8-10	T3	//	86	Mélange séparable
11-13	T4	//	60	//
14,15	T5	//	53	//
16-19	T6	//	36	Faible quantité
20-28	T7	//	27	Mélange complexe
29-32	T8	//	38	//
33-45	T9	AcOEt 100 %	97	Mélange séparable
46,47	T10	MeOH 100 %	95	-

La sous fraction T9 (97 mg) est chromatographiée sur plaque de gel de silice circulaire en rotation, en appliquant une force centrifuge, éluee par le système de solvants dichlorométhane / méthanol (10/0.2). Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 2.7.

Tableau 2.7. Résultats de la séparation par chromatographie circulaire centrifuge de gel de silice de la sous fraction T9.

Fractions	Nom de la fraction	Système d'élution	Poids (mg)	Observations
1-5	T9.1	dichloromethane / méthanol (10/ 0.2)	-	Faible quantité
6-10	T9.2	//	6	//
11-19	T9.3	//	28	Mélange séparable
20,21	T9.4	//	11	//

22-24	T9.5	//	10	Faible quantité
26-29	T9.6	//	9	Mélange complexe
30-34	T9.7	//	16	//
35-41	T9.8	//	12	//
42-45	T9.9	MeOH 100 %	-	-

Nous avons observé la formation d'un précipité blanc dans les fractions T9.3 et T9.4. La centrifugation suivie d'une filtration et lavage avec le méthanol, nous a permis d'isoler 11 mg du produit **HTC4**.

I.3.2.c. Fractionnement de la fraction HT13

La fraction HT13 a subi des séparations chromatographiques sur des plaques CCM préparatives de gel de silice en utilisant le système d'éluant : acétate d'éthyle/H₂O/acide acétique (8 : 1 : 1). Une seule bande de fluorescence jaune sous lampe Wood a été séparée, purifiée sur colonne de séphadex LH20. Enfin, 13 mg du composé **HTC5** ont été obtenus.

II. Caractérisation chimique et élucidation structurale des composés isolés

Les composés isolés ont été identifiés par les analyses spectroscopiques, particulièrement la RMN ¹H, ¹³C, COSY, HMQC, HMBC ainsi que la spectrométrie de masse.

II.1. Elucidation de la structure du composé HTA3

II.1.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé HTA3 se présente sous forme d'une huile incolore, soluble dans le chloroforme.

II.1.b. Données spectroscopiques

Le spectre de masse du composé **HTA3** effectué en mode IE montre un pic moléculaire [M]⁺ à m/z = 478 correspondant à la formule brute C₃₂H₆₂O₂ indiquant la présence de deux insaturations, ce qui pourrait présager une longue chaîne éthylénique avec une fonction ester. L'allure des spectres RMN ¹H et ¹³C suggèrent une chaîne portant des méthyles.

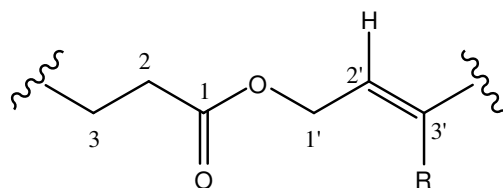
Le spectre RMN ¹³C et les séquences DEPT permettent de recenser : six groupements CH₃, quatre groupements CH, vingt groupements CH₂ et deux groupements C. Ce qui fait en tout 32 carbones.

Le spectre HSQC a permis de corrélérer les protons aux carbones correspondants.

L'analyse du spectre RMN ^{13}C (J modulé) (spectre N° 4) montre la présence de six carbones tertiaires à 22.71, 14.11, 19.71, 16.37, 19.75 et 22.69 ppm qui ont été attribuées aux groupements méthyles portés par les carbones C-6, C-8, C-11, C-3' et les méthyles Me-12 et Me-16' grâce aux corrélations observées en technique HMBC. Deux autres carbones quaternaires résonant à 173.96 et 142.62 ppm ont été attribués respectivement à un carbonyle et au carbone oléfinique. Les signaux apparaissant entre 22.62 et 39.86 ppm ont été attribués aux carbones secondaires (CH_2) d'une chaîne carbonée saturée.

Dans le spectre COSY homonucléaires (spectre N° 6) de ce composé, on observe le couplage H-H entre H-1' (résonant à 4.58 ppm sous forme de doublet ($J = 7.1$ Hz) et H-2' (résonant à 5.33 ppm), ceci confirme la localisation du H-1' entre la double liaison et la fonction ester.

Ceci nous a permis d'écrire une partie de la molécule sous la forme suivante :



Le spectre RMN ^1H (spectre N° 2) présente cinq signaux de méthyles formant des doublets à 0.84 ppm (Me (C-8)), 0.86 ppm (Me (C-11) et Me-12), 0.88 ppm (Me (C-6) et 1.69 ppm (Me (C-3')) et un signal formant un triplet à 0.86 ppm attribuable au Me-16'.

Nous observons également la présence du signal d'un proton oléfinique à 5.33 ppm ainsi qu'un triplet d'intégration 2H à 2.29 ppm correspondant aux protons en position 2.

Le doublet, inhabituellement déblindé résonant à 4.58 ppm ($J = 7.1$ Hz) attribuables aux protons situés entre la double liaison et la fonction ester (H-1').

L'attribution complète des signaux carbones et protons a été réalisée à l'aide des spectres COSY, HMBC et HSQC.

Le spectre HMQC (spectre N° 8) de ce composé montre les corrélations suivantes entre :

- Les protons d'un groupement méthyle résonant à 0.88 ppm et le carbone C-6 résonant à 22.71 ppm.
- Les protons d'un groupement méthyle résonant à 0.88 ppm et le carbone C-8 résonant à 14.11 ppm.
- Les protons d'un groupement méthyle Me-(C-3') résonant à 1.69 ppm et le carbone C-3' résonant à 16.37 ppm.
- Les protons d'un groupement méthyle Me-(C-11) résonant à 0.84 ppm et le carbone C-11 résonant à 19.71 ppm.
- Les protons d'un groupement méthyle résonant à 0.85 ppm et le carbone C-12 résonant à 19.75 ppm.
- Les protons d'un groupement méthyle résonant à 0.86 ppm et le carbone C-16' résonant à 22.69 ppm.
- Le proton oléfinique H-2' résonant à 5.33 ppm et le carbone C-2' résonant à 118.19 ppm.
- Les protons d'un groupement CH₂ (H-1') résonant à 4.58 ppm et le carbone C-1' résonant à 61.20 ppm.
- Les protons d'un groupement CH₂ (H-2) résonant à 2.29 ppm et le carbone C-2 résonant à 34.42 ppm.
- Les protons d'un groupement CH₂ (H-4') résonant à 2.00 ppm et le carbone C-4' résonant à 39.86 ppm.

Le spectre HMBC (spectre N° 14) de ce composé nous permet d'observer les couplages longues distances entre :

- Le proton oléfinique H-2' résonant à 5.33 ppm et les carbones C-3' et C-4'.
- Les protons d'un groupement CH₂ (H-2) résonant à 2.29 ppm et les carbones C-1 et C-3.
- Les protons d'un groupement CH₂ (H-1') résonant à 4.58 ppm et les carbones C-1, C-2' et C-3'.
- Les protons d'un groupement méthyle Me-(C-3') résonant à 1.69 ppm et les carbones C-2', C-3' et C-4'.
- Les protons d'un groupement méthyle (H-16') résonant à 0.86 ppm et le carbone C-15'.

Les déplacements chimiques en RMN ¹H et ¹³C et les attributions des signaux observés peuvent être résumé dans les tableaux 2.8 et 2.9 suivants .:

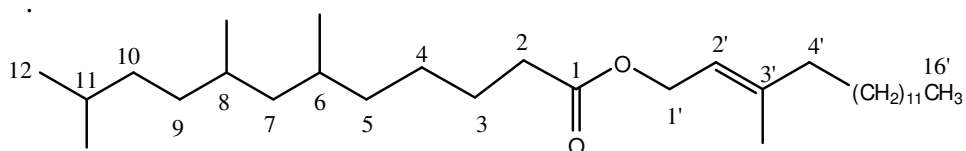
Tableau 2.8. Données RMN-¹H (500 MHz, CDCl₃) du produit HTA3

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)
Me (C-6)	0.88, d, 6.8	H-6	1.38, m
Me (C-8)	0.87, d, 7.0	H-7	1.61, dd, 6.6
Me (C-11)	0.84, d, 6.4	H-8	1.38, m
Me-12	0.85, d, 6.6	H-9	1.42, m
Me (C-3')	1.69, s large	H-10	1.06, m
Me-16'	0.86, t, 6.7	H-11	1.52, m
H-2	2.29, t, 7.2	H-1'	4.58, d, 7.1
H-3	1.28, m	H-2'	5.33, tq, 7.1 et 1.2
H-4	1.21, m	H-4'	2.00, t, 7.3
H-5	1.14, m	H-5' - H-15'	1.25-1.27, m (22H)

Tableau 2.9. Données RMN-¹³C (500 MHz, CDCl₃) du produit HTA3

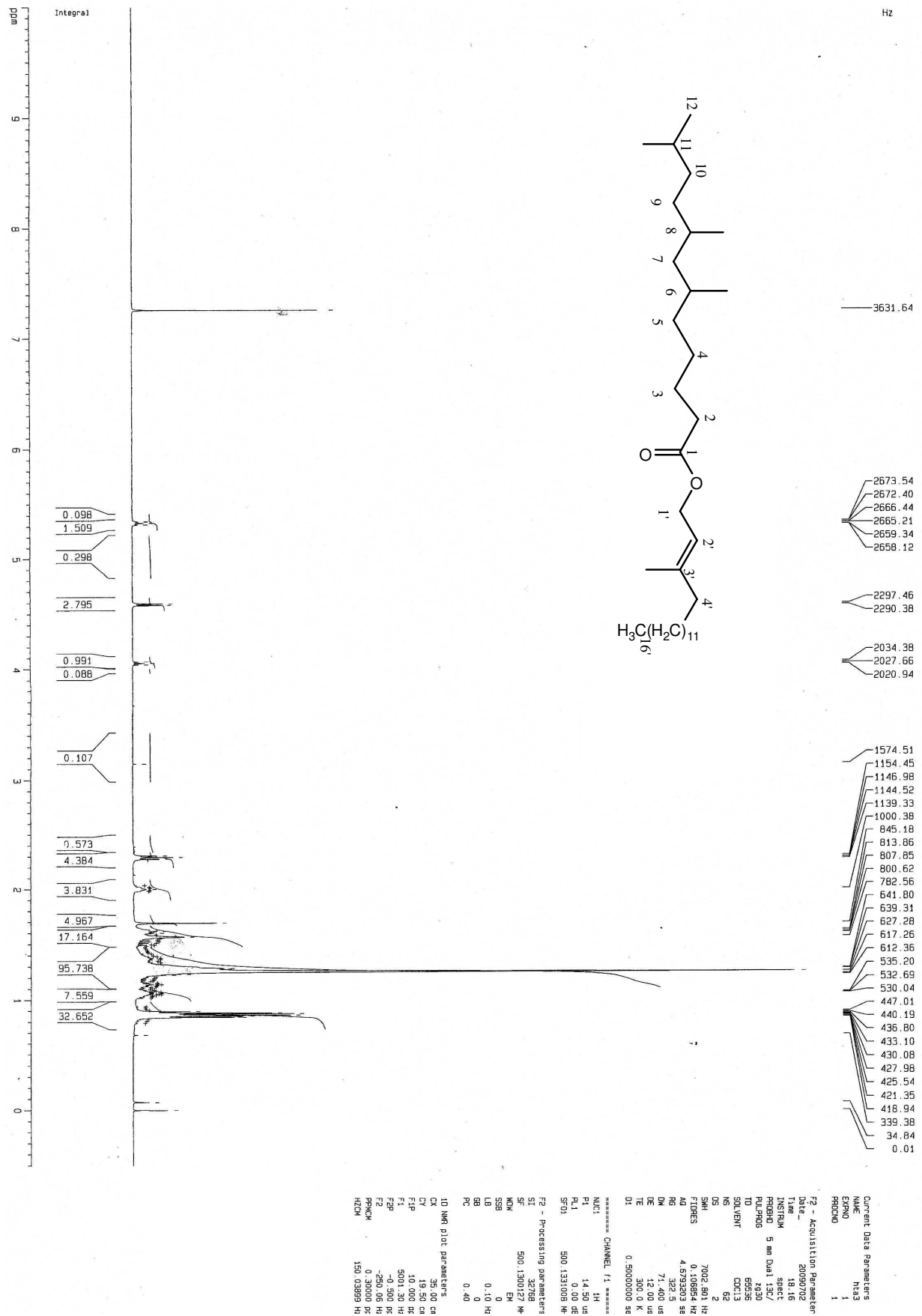
interprétation	δ (ppm)	interprétation	δ (ppm)
C-1	173.96	C-1'	61.20
C-2	34.42	C-2'	118.19
C-3	24.80	C-3'	142.62
C-4	31.93	C-4'	39.86
C-5	22.62	C-5'	24.47
C-6	32.68	C-6'	29.16
C-7	25.04	C-7'	29.28
C-8	32.80	C-8'	29.36
C-9	37.44	C-9'	29.48
C-10	36.64	C-10'	29.53
C-11	27.98	C-11'	29.61
C-12	19.75	C-12'	29.70
Me-(C6)	22.71	C-13'	37.30
Me-(C8)	14.11	C-14'	37.37
Me-(C11)	19.71	C-15'	39.38
Me-(C3')	16.37	C-16'	22.69

L'ensemble de ces données qui sont en accord avec celle indiquées dans la littérature², nous permettent d'établir la structure de **HTA3** comme étant l'ester : **6,8,11-triméthyl-dodecanoate de (2E)-3-méthylhexadec-2-enyle**, qui a été rapporté une seule fois dans la littérature, en 2003 par Tsai *et al.*² qui l'ont isolé de l'espèce *Bridelia balansae* (Euphorbiaceae).

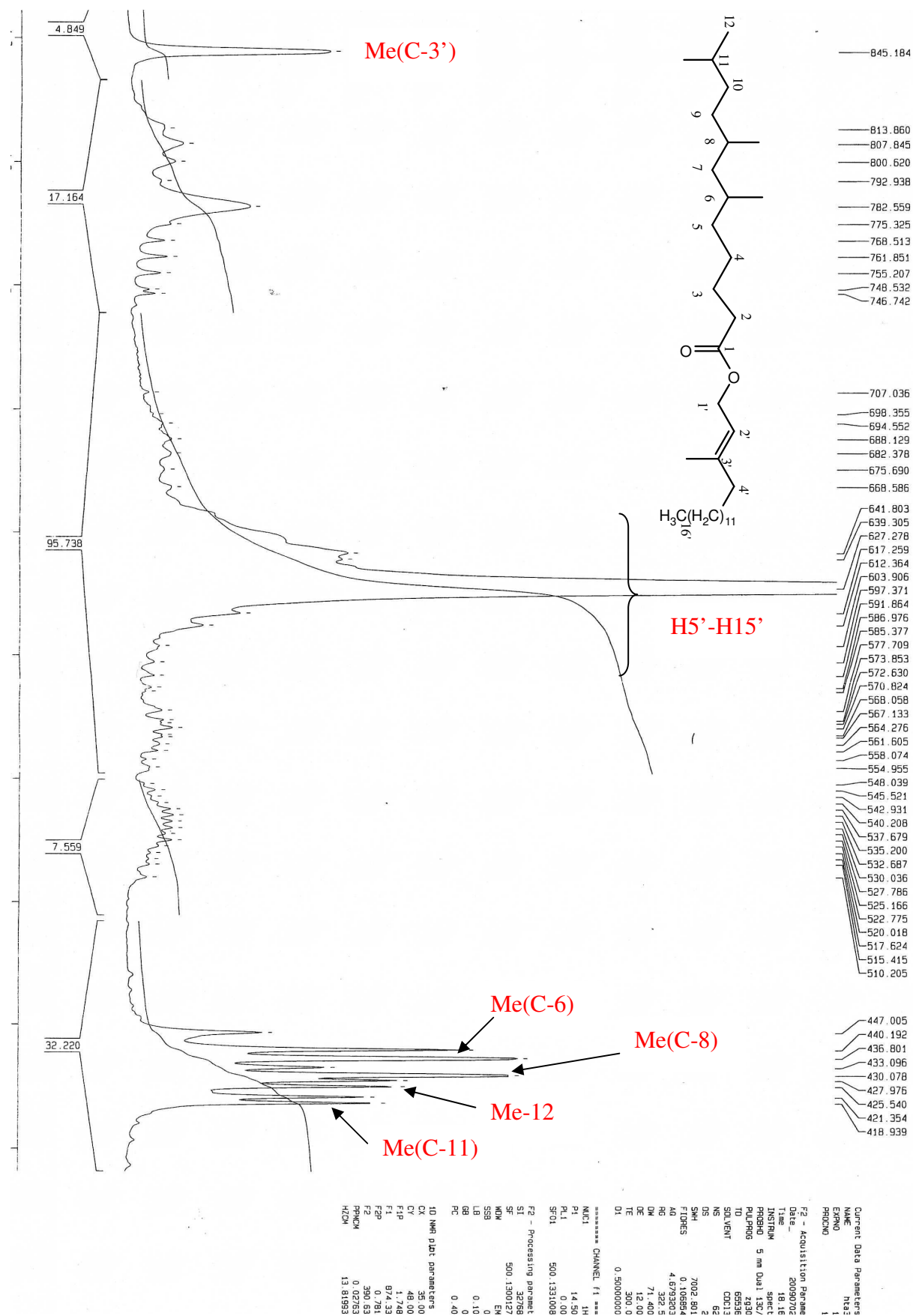


6,8,11-triméthyl-dodecanoate de (2E)-3-méthylhexadec-2-enyl

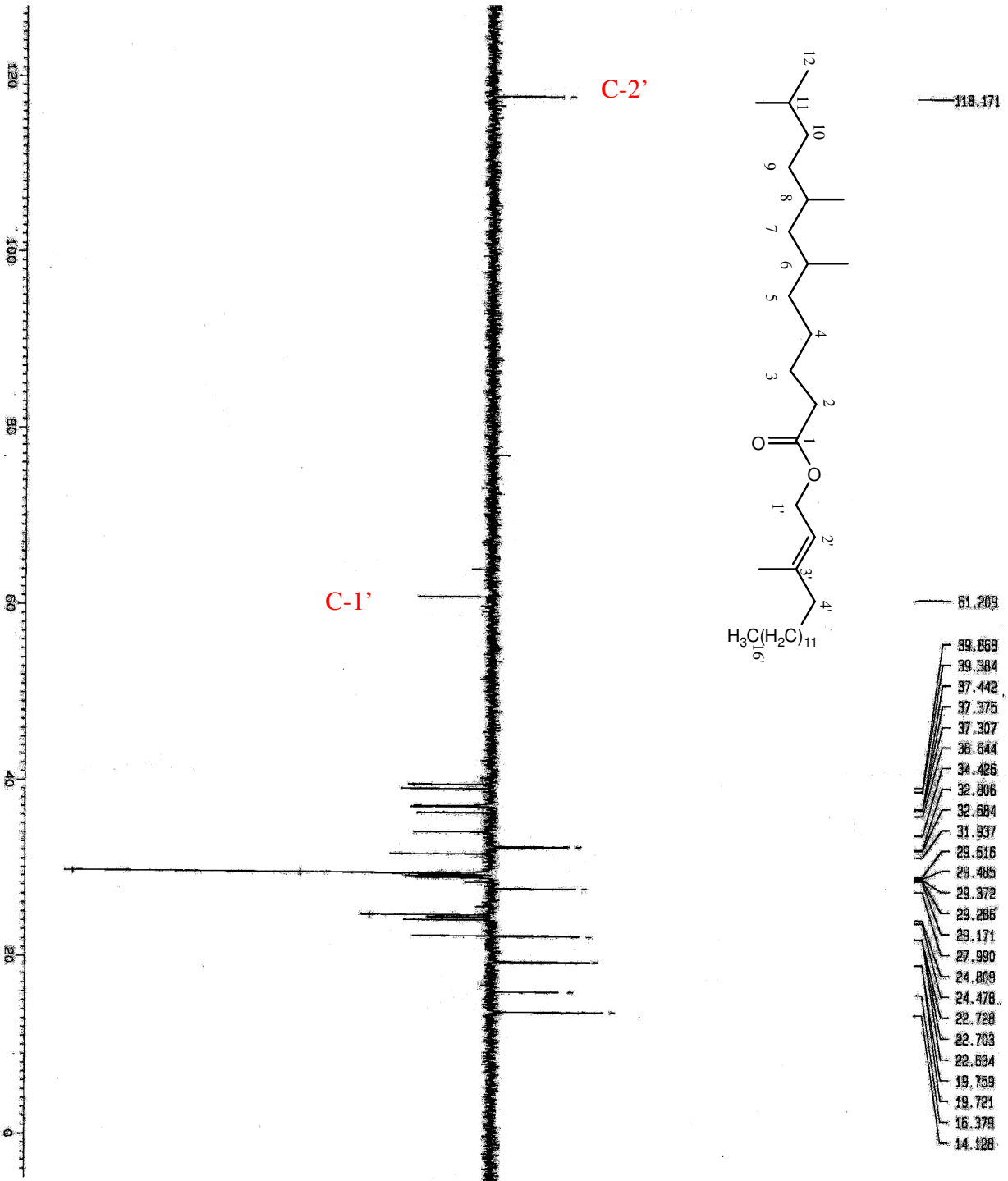
Cet ester est donc isolé pour la deuxième fois d'une source végétale.



Spectre N° 1. Spectre RMN ¹H du composé HTA3



Spectre N° 2 . Spectre RMN ¹H étalé (0.6 à 1.8 ppm) du composé HTA3



Current Data Parameters
NAME HTA3
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20090792
Time 23:44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13C/
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 800
DS 4
SWH 26458.027 Hz
FIDRES 0.40387 Hz
AQ 4.23990 sec
RG 16384
DW 15.900 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
CNSRZ 434.000000 sec
O1 2.50000000 sec
O2 0.00373134 sec
O12 0.00020000 sec
DELTA 0.00001197 sec

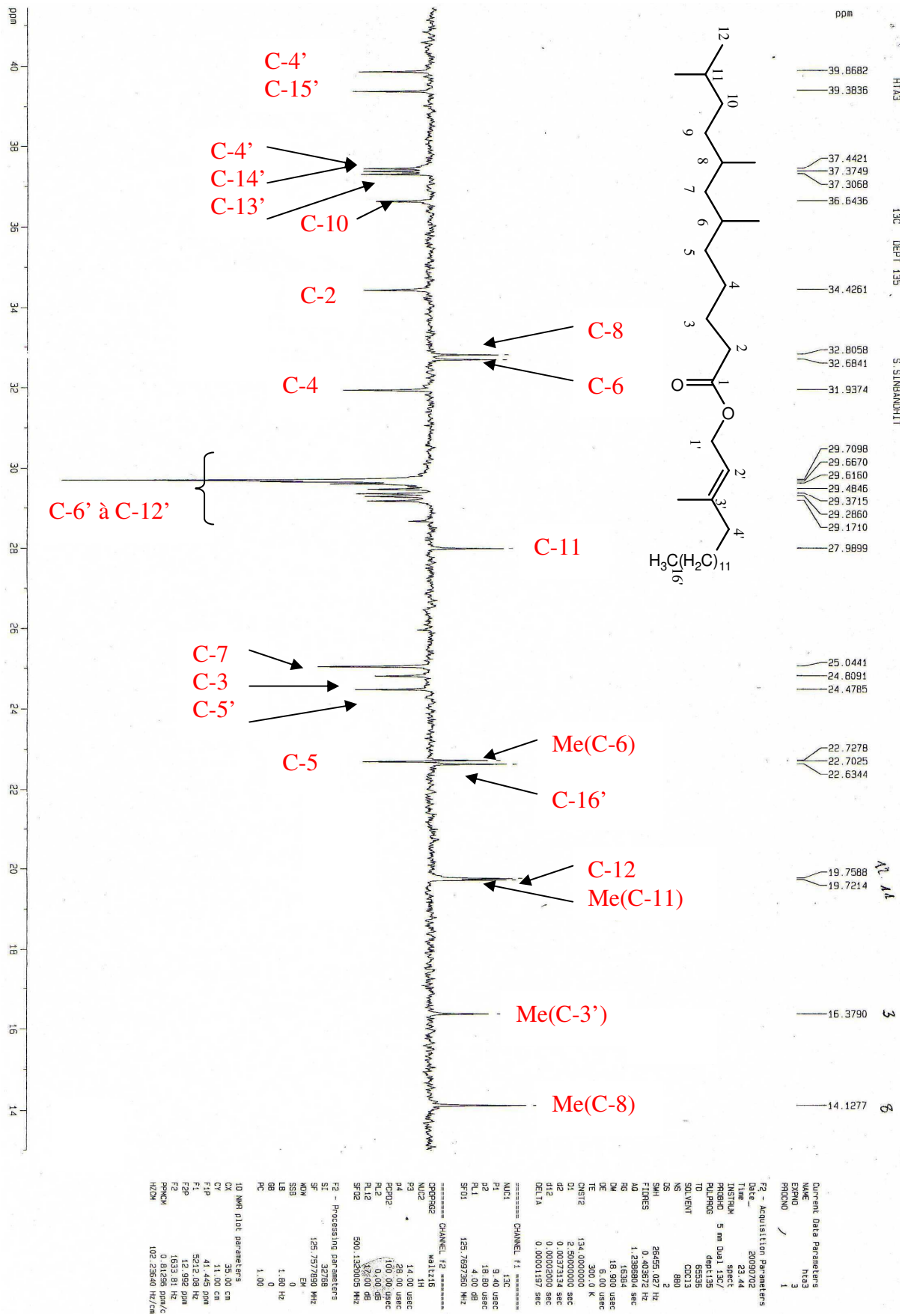
CHANNEL F1
NUC1 13C
P1 9.40 usec
PL1 19.80 usec
PC1 4.00 usec
SFO1 125.767990 MHz

CHANNEL F2
NAME WALTZ16
NUC2 1H
PC2 14.00 usec
PL2 28.00 usec
PCPD2 100.00 usec
PLP 0.00 usec
PL12 57.00 usec
SFO2 500.132000 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 125.767990 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.80 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR: peak parameters
CX 381.00 cm
CY 11.00 cm
F1P 200.000 ppm
F2P 25151.56 Hz
F2 559.79 Hz
FREQCN 5.85714 ppm/cm
HZCN 736.58136 Hz/cm

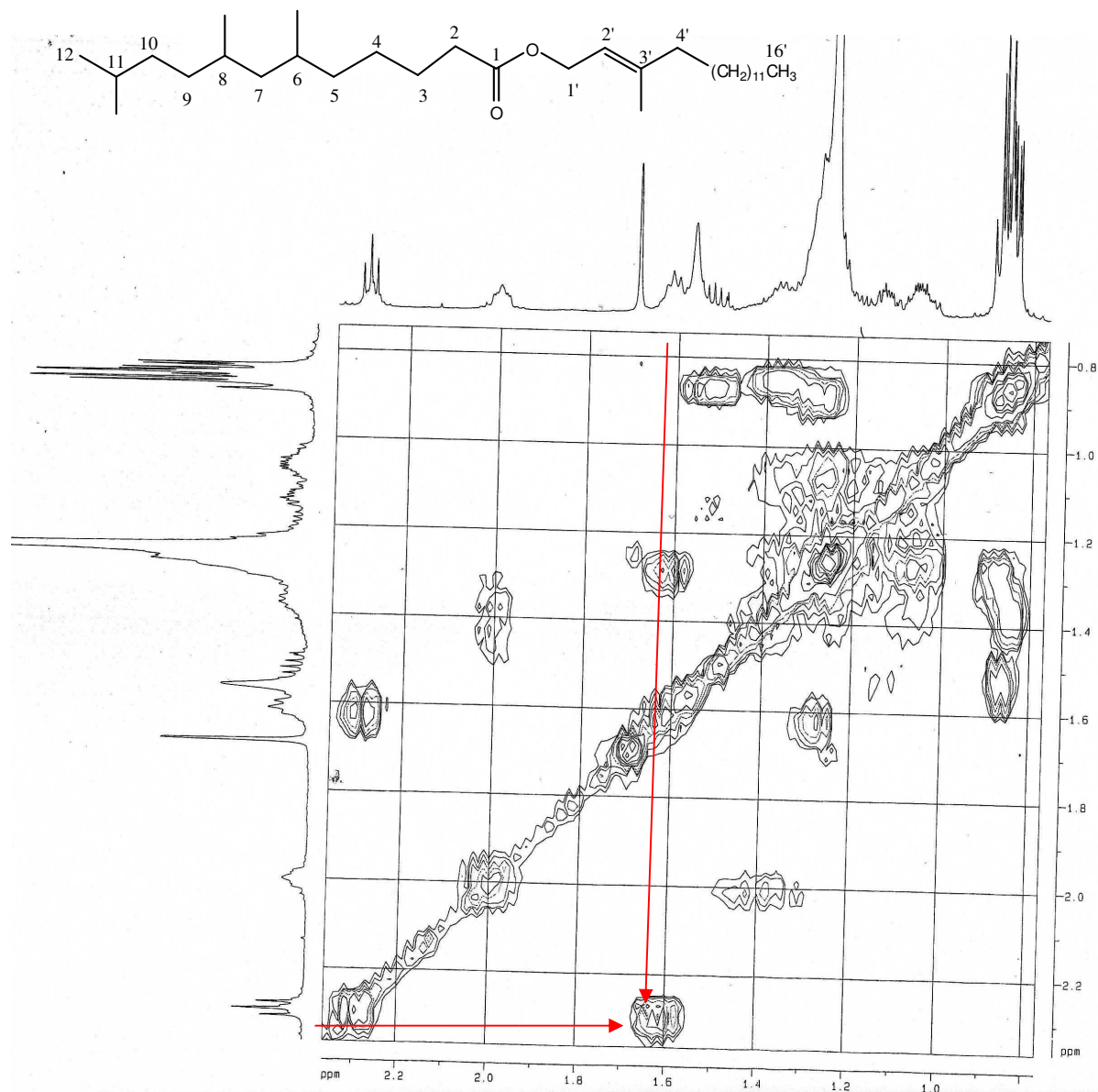
Spectre N°4. Spectre RMN ¹³C (J modulé) du composé HTA3



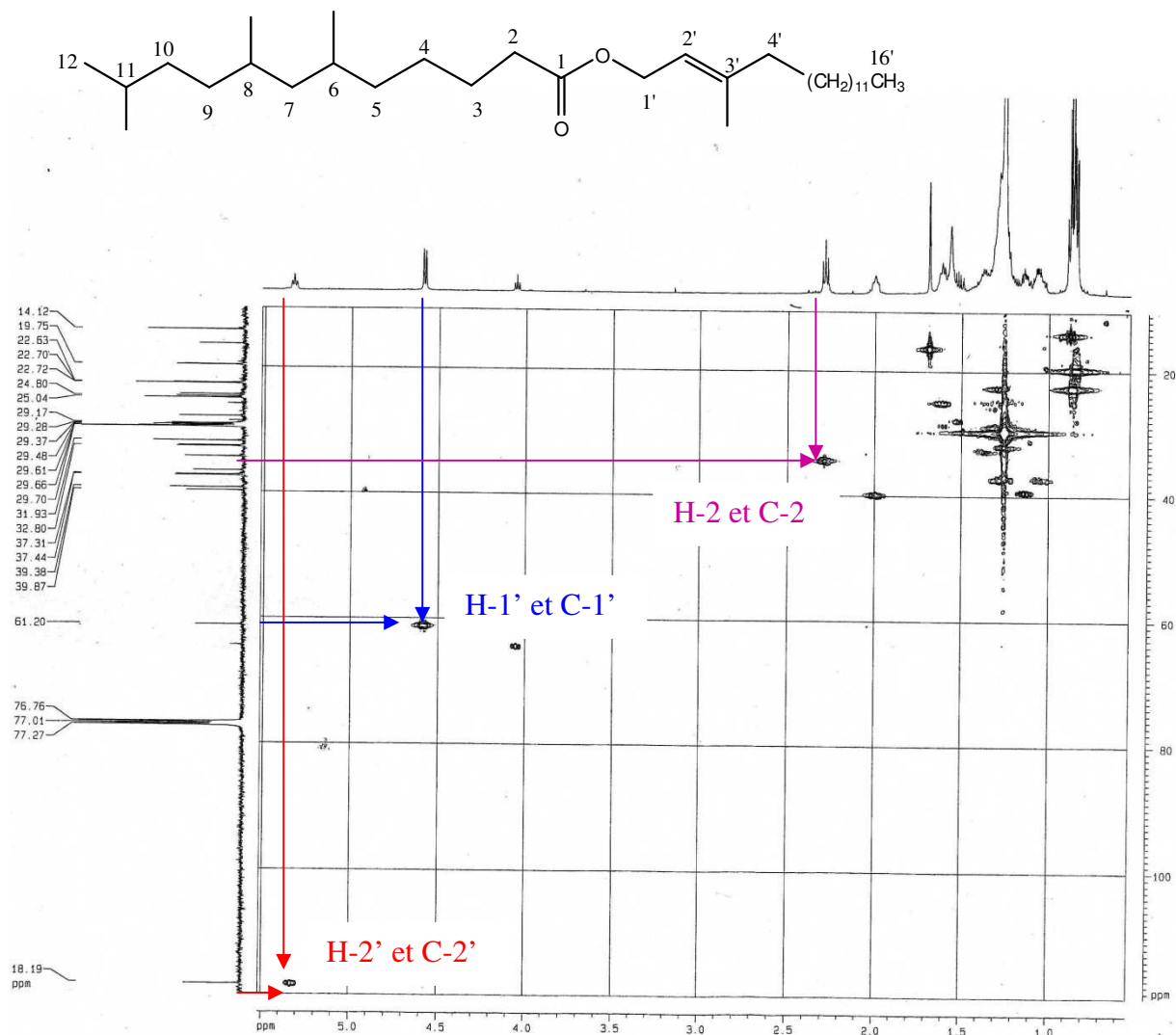
Spectre N° 5. Spectre RMN ¹³C (J modulé) étalé (13.5 à 41 ppm) du composé HTA3



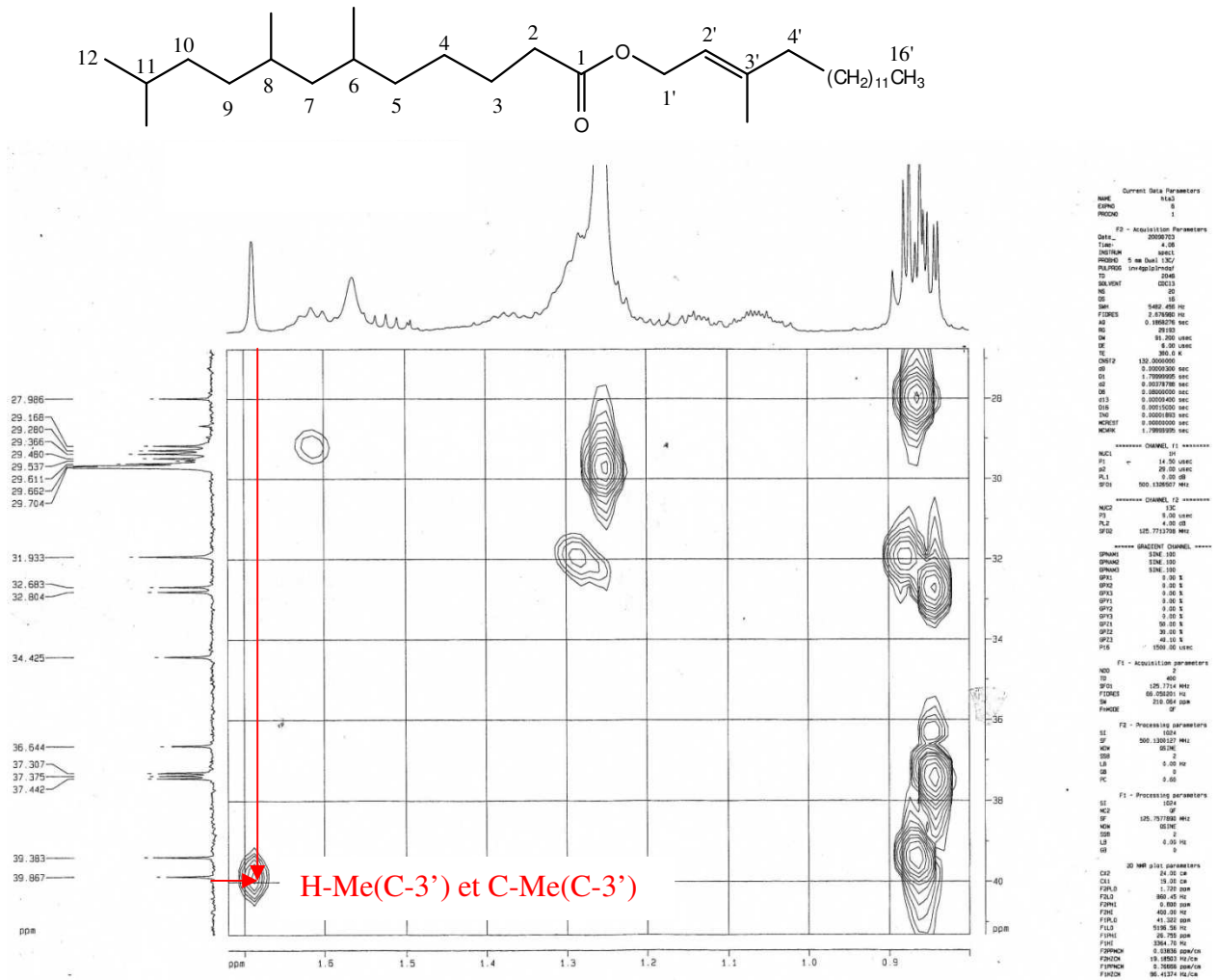
Spectre N° 6. Spectre Cosy du composé HTA3



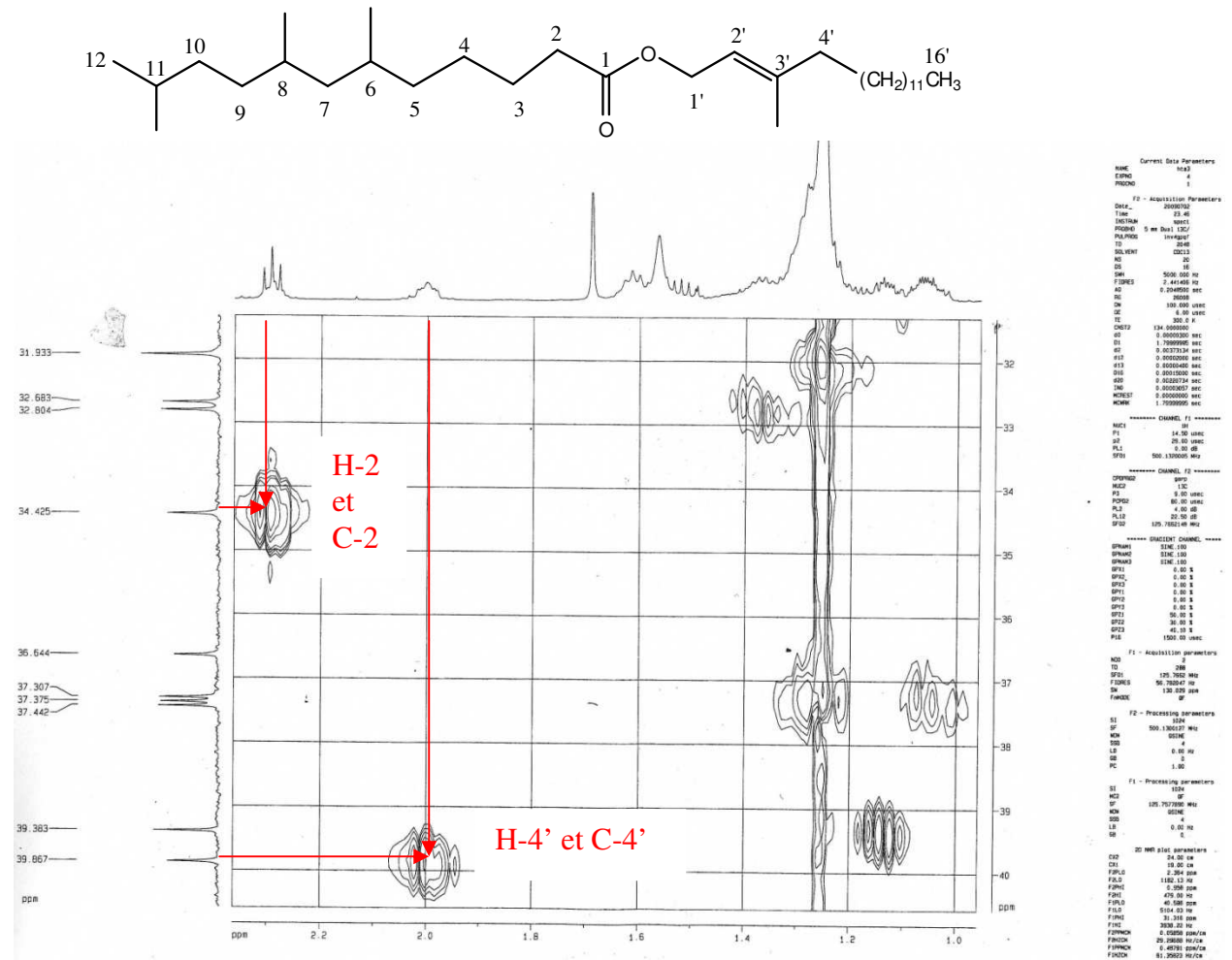
Spectre N° 7. Spectre Cosy étalé (0.8 à 2.4 ppm) du composé HTA3



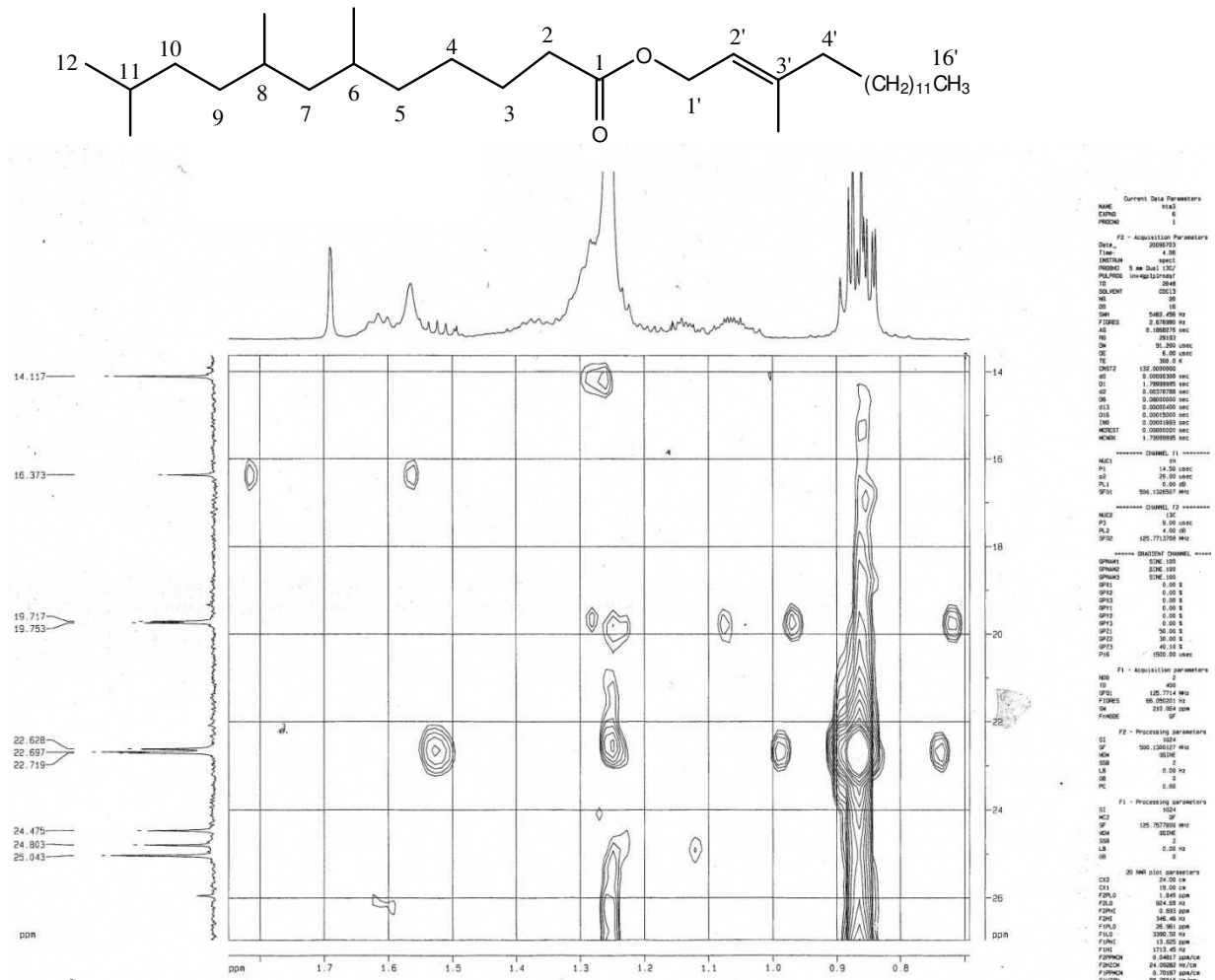
Spectre N° 8. Spectre HMQC du composé HTA3



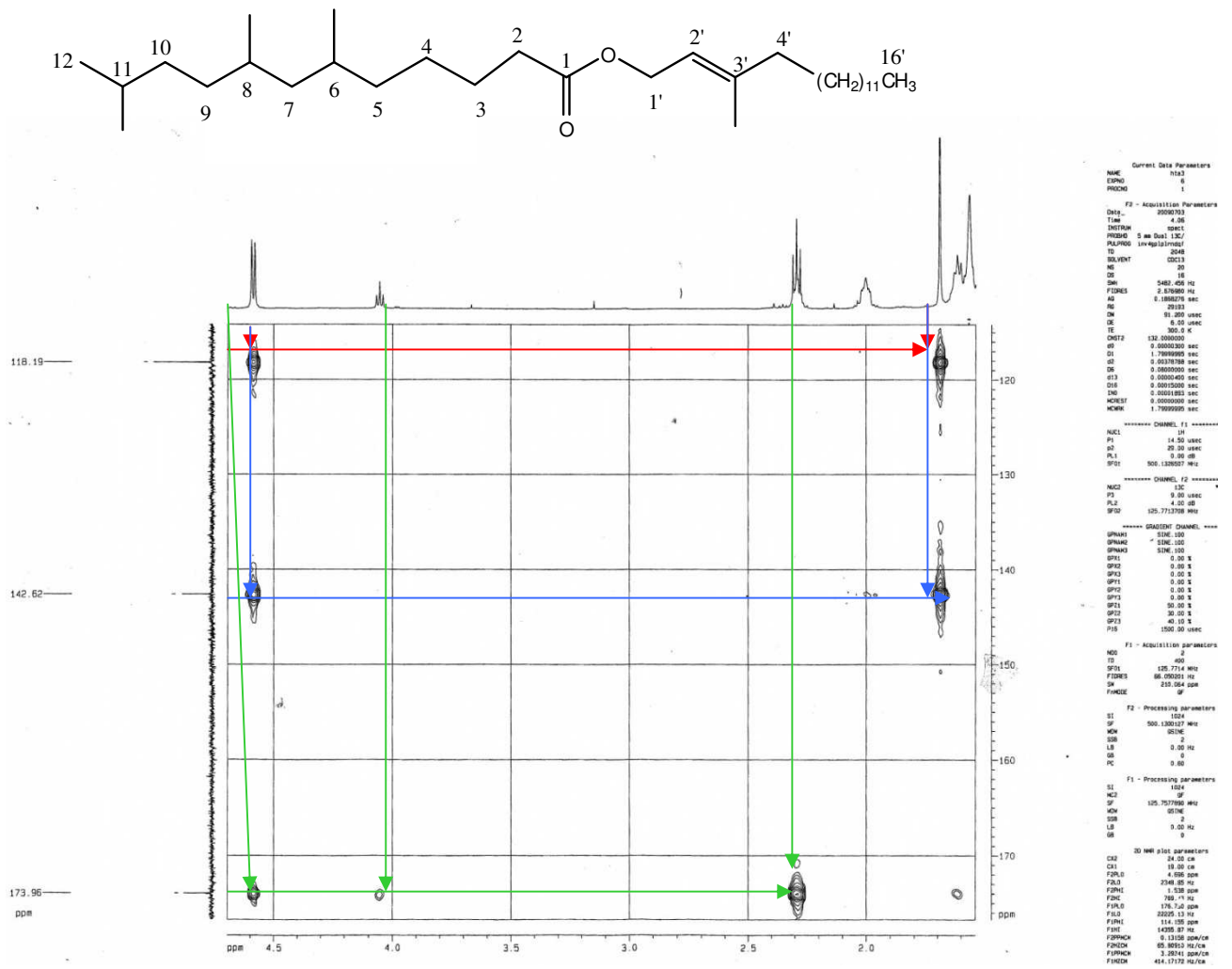
Spectre N° 10. Spectre HMQC étalé (0-1.8 ppm) du composé HTA3



Spectre N° 11. Spectre HMQC étalé (1-2.4 ppm) du composé HTA3



Spectre N° 12. Spectre HMBC étalé (14-26 ppm) du composé HTA3



Spectre N° 14. Spectre HMBC étalé (115-175 ppm) du composé HTA3

II.2. Elucidation de la structure du composé HTA5

II.2.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé **HTA5** se présente sous forme d'une huile incolore, soluble dans le chloroforme.

II.2.b. Données spectroscopiques

La spectrométrie de masse du composé HTA5 a permis d'observer un pic moléculaire $[M]^+$ à $M/z = 298$ suggérant la formule brute $C_{19}H_{38}O_2$.

Le spectre RMN 1H de ce composé montre dans l'intervalle de 1.25 à 1.32 ppm, un signal complexe, d'intégrale 28H qui nous a orienté vers la proposition de 14 groupements CH_2 équivalents et voisins.

Deux autres signaux apparaissent dans le champ plus déblindé, le premier sous forme d'un triplet à $\delta = 2.30$ ppm d'intégration 2H correspondant au groupement CH_2 en position alpha d'un $C=O$ (H-2), et le second sous forme d'un multiplet à $\delta = 1.60$ ppm d'intégration 2H correspondant aux protons du groupement CH_2 en position bêta d'un $C=O$ (H-3). Ce spectre montre également deux signaux, le premier apparaissant sous forme d'un triplet à $\delta = 0.88$ ppm, et le second sous forme d'un singulet à $\delta = 3.66$ ppm correspondant aux deux groupements méthyles, la valeur du déplacement chimique du dernier signal et sa multiplicité le place au voisinage d'un atome d'oxygène.

Les déplacements chimiques en RMN 1H , la nature du signal, les constantes de couplage et les attributions des signaux observés sont présentés dans le tableau 2.10.

Tableau 2.10. Données RMN- 1H (500 MHz, $CDCl_3$) du produit **HTA5**

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-1' (OCH_3)	3.66, s	3H
H-2	2.30, t, 7.52	2H
H-3	1.60, m	2H
H-4 à H-17	1.32-1.25, m	28H
H-18	0.88, t, 7.09	3H

L'étude des spectres RMN ^{13}C et de séquence DEPT 135 montre la présence de carbones sous forme CH_2 à 34.13 et 31.93 ppm attribuables aux carbones voisin d'un groupement ester et à $\delta = 24.97$ ppm et $\delta = 22.70$ ppm attribuables aux carbones de la fin de chaîne aliphatique. Les autres carbones des groupements CH_2 apparaissent entre 29.77 et 29.10 ppm.

Le spectre RMN ^{13}C (J modulé) montre par ailleurs deux types de CH_3 à 14.11 ppm attribuable au (C-18) et à 51.44 ppm attribuable au C-1' du groupement méthoxy.

Le signal observé dans le spectre RMN ^{13}C à 174.36 ppm signifiant la présence d'une fonction ester dans cette molécule, ceci est confirmé par la disparition de ce signal dans le spectre RMN ^{13}C (J modulé).

Les déplacements chimiques en RMN ^{13}C et les attributions des signaux sont présentés dans le tableau 2.11.

Tableau 2.11. Données RMN- ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) du produit **HTA5**

interprétation	δ (ppm)
C-1	174.36
C-2	34.13
C-3	24.97
C-4 au C-15	29.77 à 29.10
C-16	31.93
C-17	22.70
C-18	14.11
C-1'	51.44

L'analyse du spectre COSY homonucléaire (spectre N° 18) de ce composé montre les couplages H-H entre :

- H-18 résonant à 0.88 ppm et les protons des groupements CH_2 résonant entre 1.32 et 1.25 ppm, ce qui nous permet la localisation de ces protons à la fin de la chaîne aliphatique.
- H-2 résonant à 2.30 ppm et les protons H-3 résonant 1.60 ppm.
- H-3 résonant à 1.60 ppm et les protons des groupements CH_2 résonant dans la zone 1.32 - 1.25 ppm.

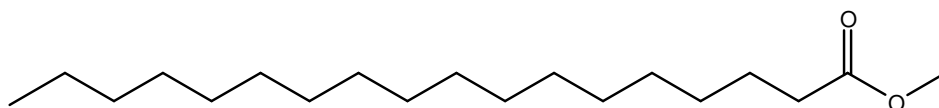
L'examen du spectre HMQC montre nettement :

- Une tache de corrélation entre les protons de groupement méthyle résonant sous forme de triplet à 0.88 ppm et le carbone C-18 résonant à 14.11 ppm.
- Une tache de corrélation entre les protons de groupement CH_2 résonant sous forme de multiplet à 2.30 ppm et le carbone C-2 résonant à 34.13 ppm.

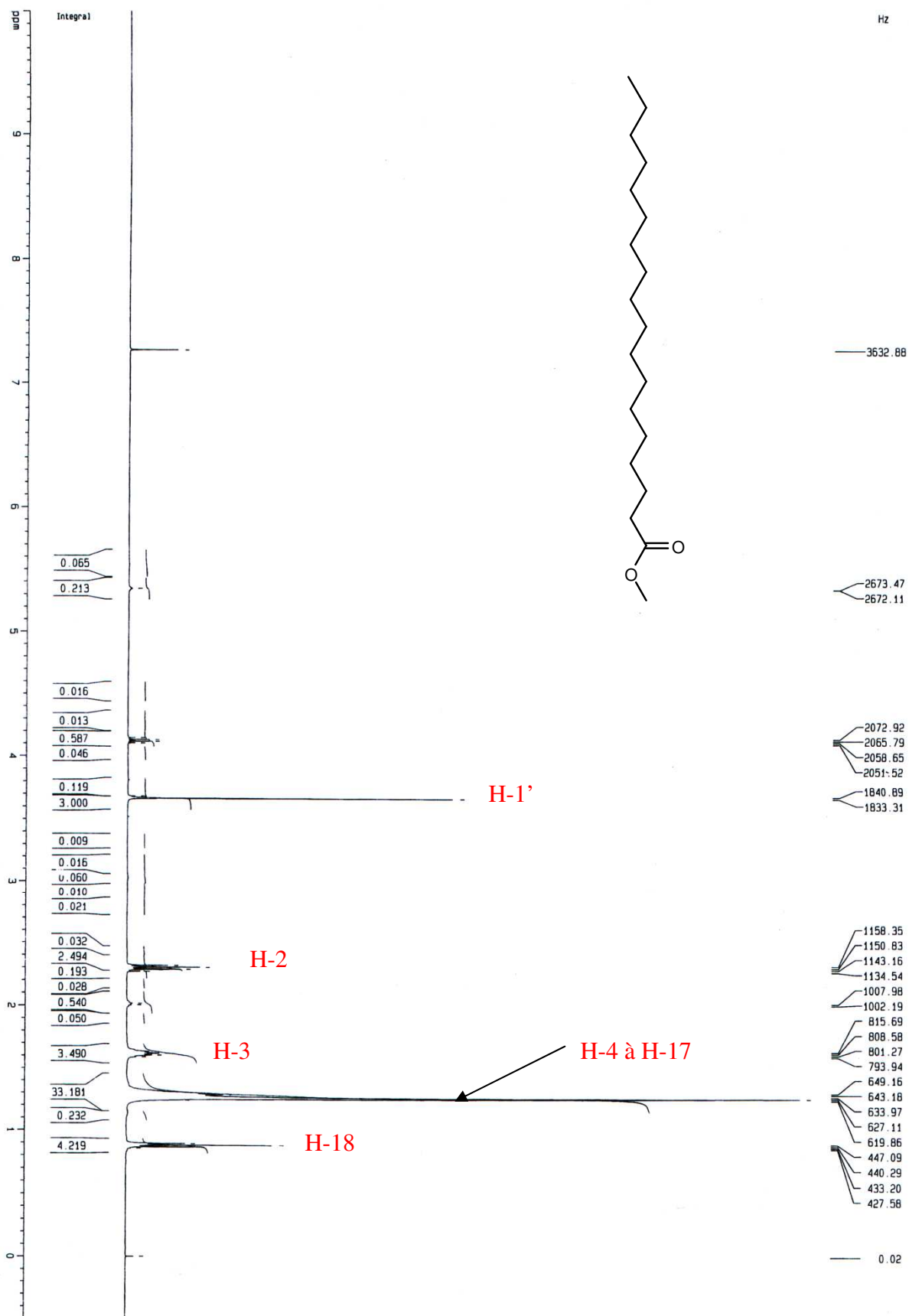
- Une tache de corrélation entre les protons de groupement CH_2 résonant sous forme de multiplet à 1.60 ppm et le carbone C-3 résonant à 24.97 ppm.

- Une tache de corrélation entre les protons de groupement méthyle résonant sous forme de singulet à 3.66 ppm et le carbone C-1' résonant à 51.43 ppm.

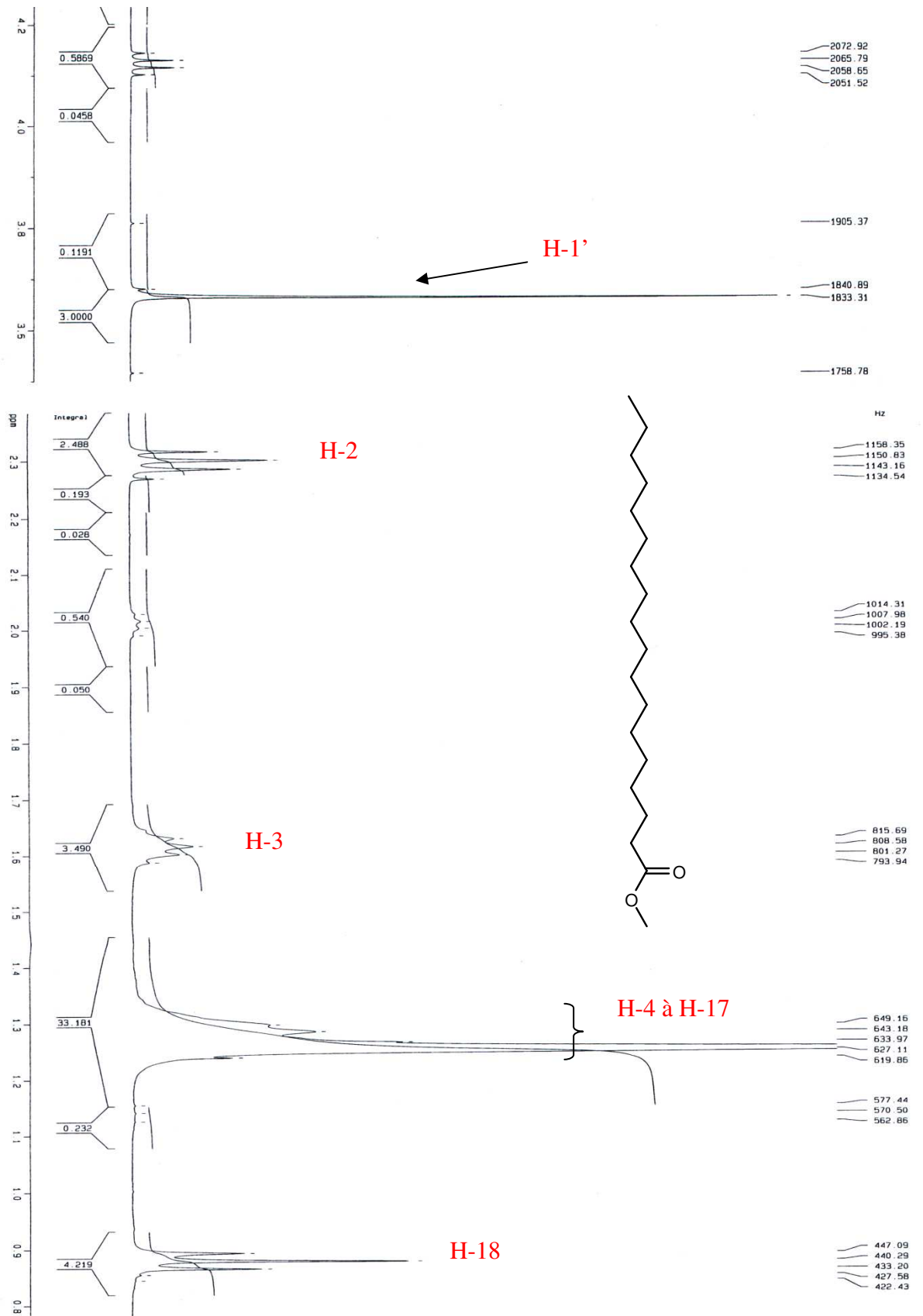
Ces données permettent d'identifier la structure : **Octadécanoate de méthyle** ou **(stéarate de méthyle)**.



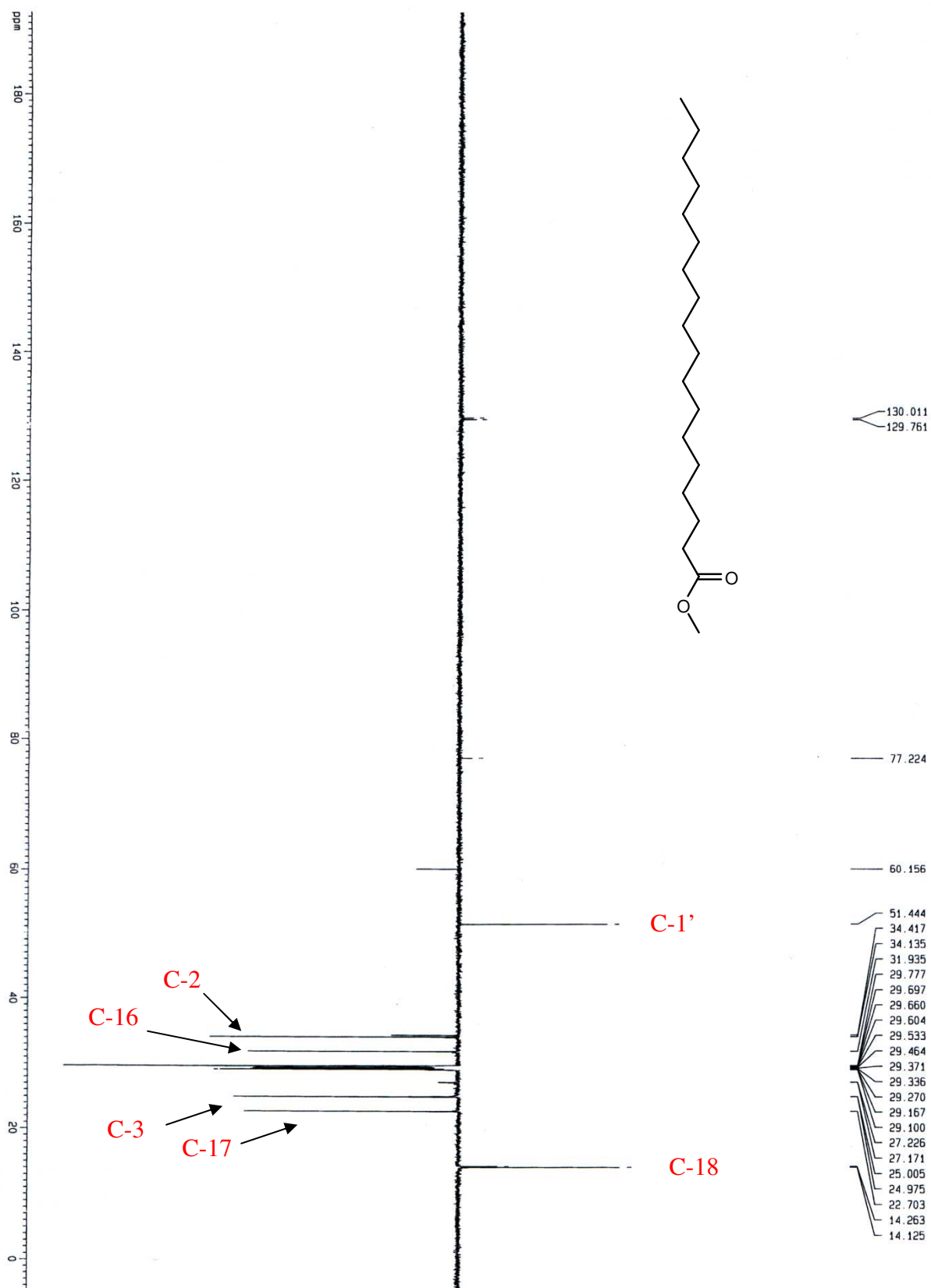
Stéarate de méthyle



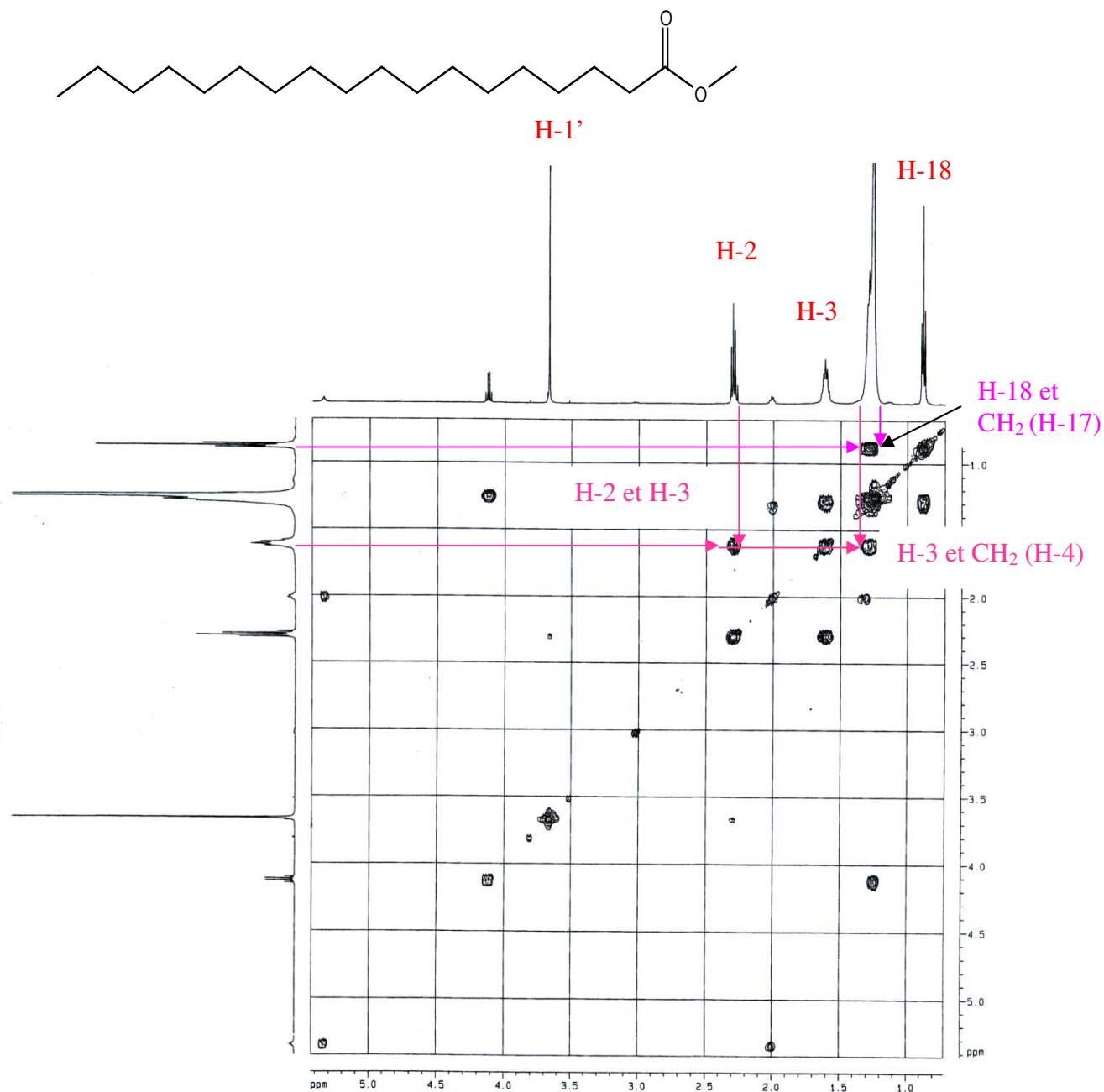
Spectre N° 15. Spectre RMN ¹H du composé HTA5



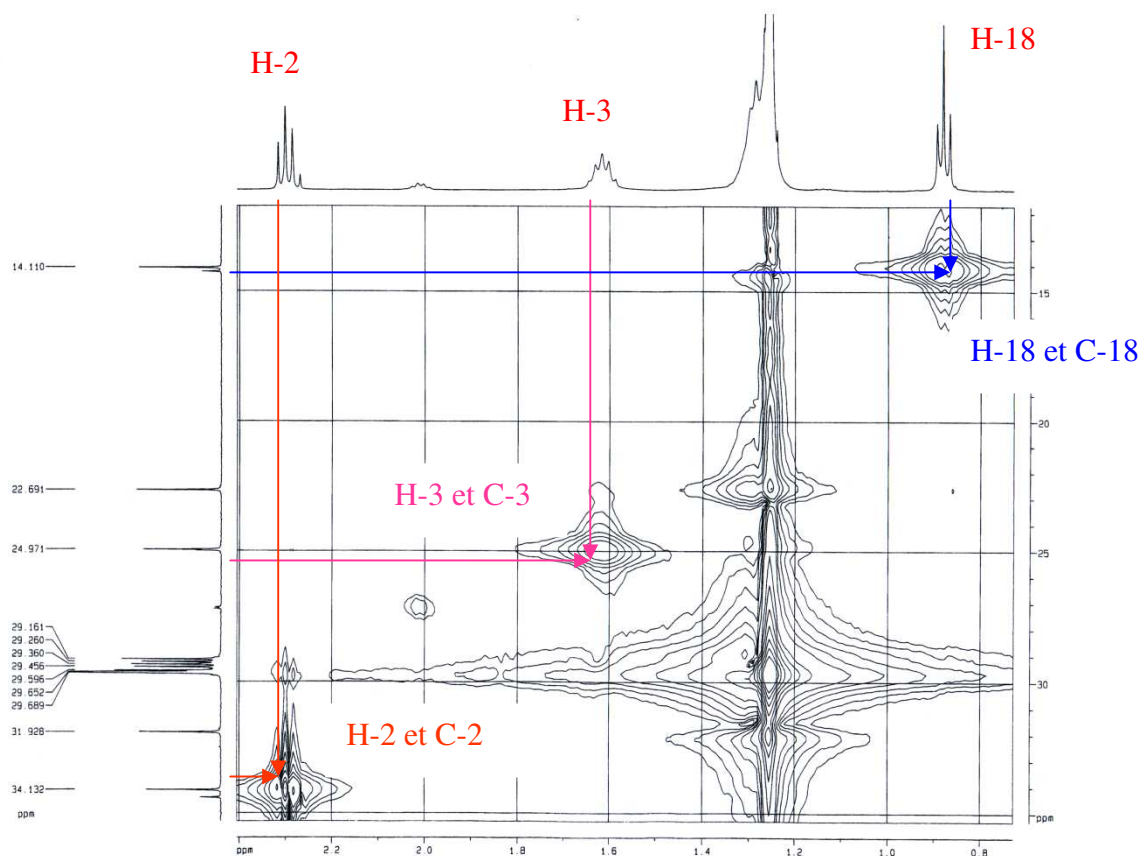
Spectre N° 16. Spectre RMN ¹H étalé (0.8 à 4.2) du composé HTA5



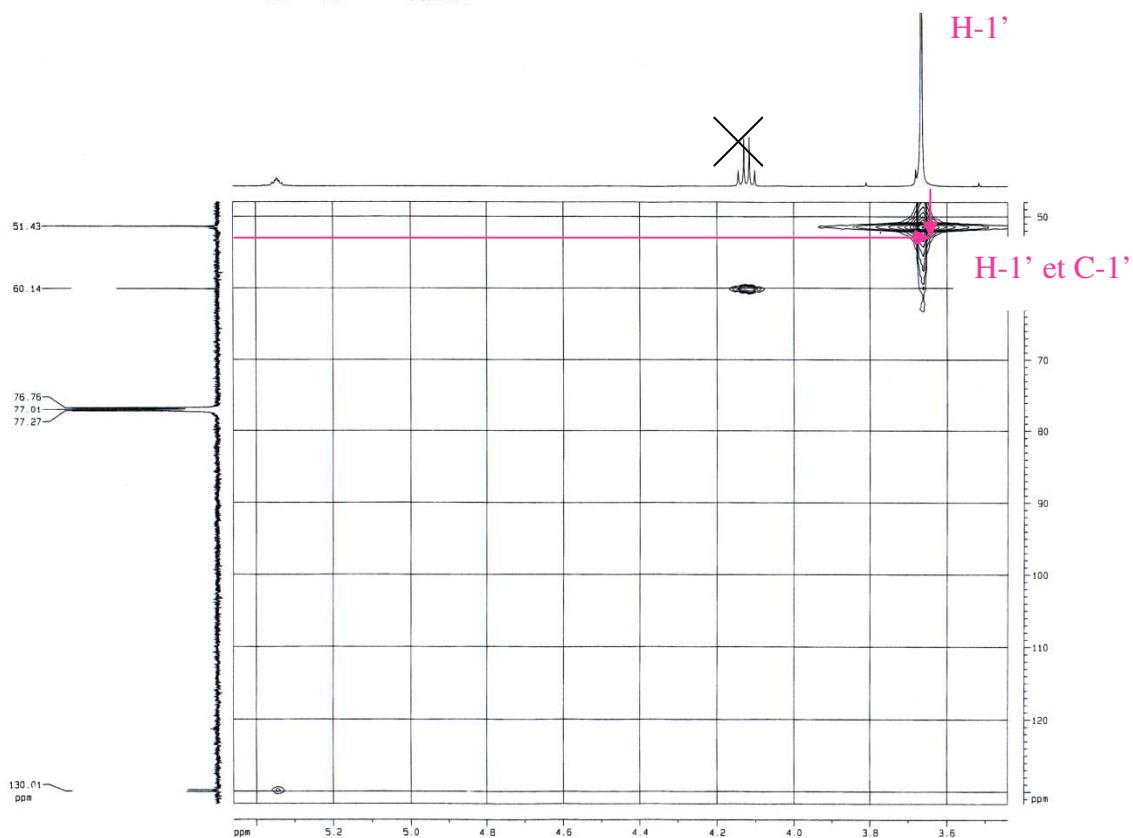
Spectre N°17. Spectre RMN ^{13}C DEPT 135 du composé HTA5



Spectre N°18. Spectre RMN COSY du composé HTA5



Spectre N° 19. Spectre HMQC étalé (10 à 35 ppm) du composé HTA5



Spectre N° 20. Spectre HMQC étalé (50 à 130 ppm) du composé HTA5

II.3. Elucidation de la structure du composé HTA6

II.3.a. Propriétés physico-chimiques

Ce composé se présente sous la forme d'une huile. Sa faible polarité sur CCM et sa coloration violette, après révélation à l'acide sulfurique et chauffage, laissent penser qu'il s'agit d'un terpenoïde.

II.3.b. Données spectroscopiques

Le spectre de masse en EI montre un pic de l'ion pseudo-moléculaire $[M+H]^+$ à $m/z = 285$ correspondant à la formule brute $C_{18}H_{36}O$. Cette formule indique la présence d'une insaturation ou d'un cycle.

L'étude du spectre RMN¹³C de ce composé et les séquences Dept (Spectres N° 25 et 26) montrent la présence de 18 atomes de carbone que nous pouvons répartir comme suit :

- neuf groupements CH₂ Hybridés Sp³. On remarque aussi le signal d'un CH₂ à $\delta = 29.72$ ppm qui ne peut être attribuable qu'aux graisses des solvants.
- trois groupements CH.
- cinq groupements méthyles CH₃.
- un carbone quaternaire à $\delta = 209.47$ ppm attribuable au groupement carbonyle C=O.

L'ensemble des données relatives à la RMN ¹³C de ce composé est reproduit dans le tableau 2.12.

Tableau 2.12. Données RMN-¹³C (500 MHz, CDCl₃) du produit HTA6

interprétation	δ (ppm)	interprétation	δ (ppm)
C-1	29.85	C-10	32.79
C-2	209.47	C-11	37.41
C-3	44.16	C-12	24.80
C-4	21.45	C-13	39.38
C-5	36.51	C-14	27.98
C-6	32.68	C-15	22.63
C-7	37.24	C-16	19.58
C-8	24.43	C-17	19.75
C-9	37.29	C-18	22.72

L'allure générale du spectre RMN-¹H, suggère que le composé est de nature terpénique. Ce spectre montre la présence de quatre groupements méthyles, deux résonnent

sous forme de doublet à $\delta = 0.84$ ppm (d, $J = 6.6$ Hz, 6H) caractéristiques aux Me-15 et Me-18.

Les méthyles en position 16 et 17 résonnent quant à eux à $\delta = 0.86$ ppm (d, $J = 6.5$ Hz, 3H) et $\delta = 0.85$ ppm (d, $J = 6.6$ Hz, 3H) respectivement.

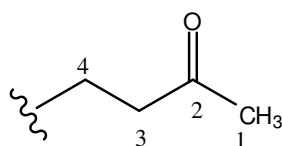
En outre, la zone à 1.7-1.0 ppm correspond à protons des groupements CH_2 et CH.

Nous observons à $\delta = 2.13$ ppm (s, 3H) un signal correspond à un groupement méthyle déblindé, sa multiplicité indique sa position voisin au groupement carbonyle.

D'autre part, la présence d'un CH_2 déblindé à $\delta = 2.40$ ppm (H-3, t, $J = 7.2$ Hz), suggère que ce groupement aussi est voisin au carbonyle.

Cette suggestion est confirmée par l'examen du spectre COSY (spectre N° 27), qui montre une seule corrélation du signal correspondant au CH_3 résonant à $\delta = 2.13$ ppm sous forme de singulet avec les protons résonant à $\delta = 2.40$ ppm sous forme de triplet (H-3).

Par ailleurs, ce même spectre montre une corrélation entre les protons d'un groupement CH_2 en position 3 résonant à $\delta = 2.40$ ppm et un autre CH_2 résonant à $\delta = 42.46$ ppm (H-4) de la chaîne aliphatique, ce qui permet d'écrire en tenant compte de ce qui a dit précédemment, une partie de la molécule sous forme :



L'ensemble des données relatives à la RMN ^1H de ce composé est reproduit dans le tableau 2.13.

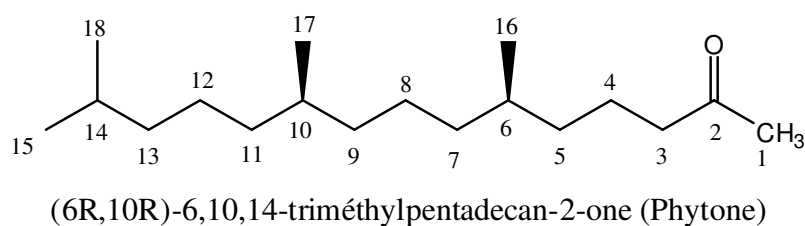
Tableau 2.13. Données RMN- ^1H (500 MHz, CDCl_3) du produit **HTA6**

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)
H-1 (Me)	2.13, s
H-3 (CH_2)	2.40, t, 7.2
H4- H14 (8 CH_2 et 3 CH)	1.10-1.70
H-15 (Me)	0.84, d, 6.6
H-16 (Me)	0.86, d, 6.5
H-17 (Me)	0.85, d, 6.6
H-18 (Me)	0.84, d, 6.6

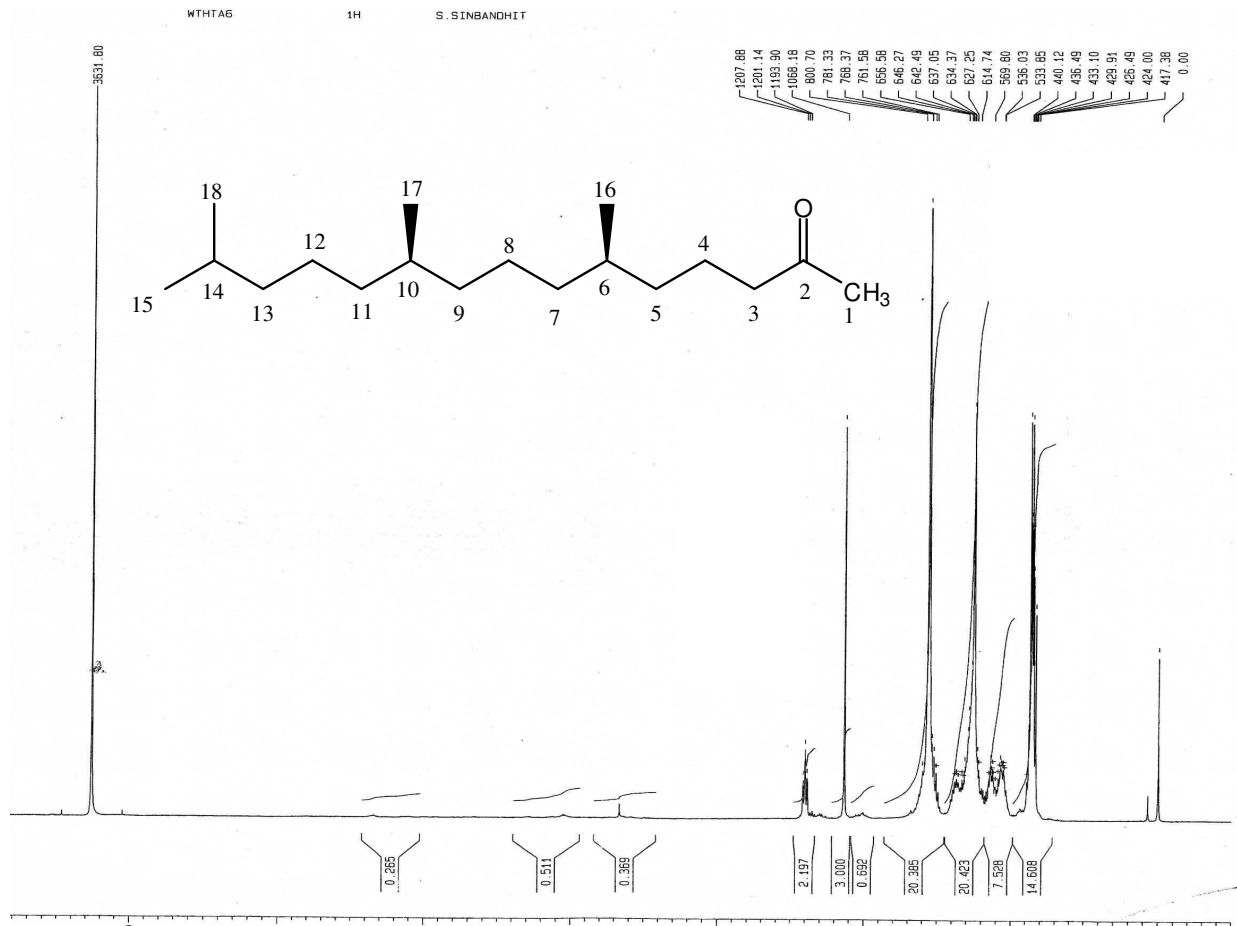
Le spectre HMBC montre les corrélations suivantes entre :

- Les protons de groupement méthyle résonant sous forme de singulet à 2.13 ppm et le carbone C-1 résonant à 29.85 ppm.
- Les protons de groupement CH₂ résonant sous forme de triplet à 2.40 ppm et le carbone C-3 résonant à 44.16 ppm.
- Les protons de deux groupements méthyles résonant sous forme de doublet à 0.85 ppm et les carbones C-16 et C-17 résonant à 19.58 et 19.75 ppm respectivement.
- Les protons de deux groupements méthyles résonant sous forme de doublet à 0.84 ppm et les carbones C-15 et C-18 résonant à 22.63 et 22.72 ppm respectivement.
- Les protons de groupement CH₂ à 1.13 ppm et le carbone C-13 résonant à 39.38 ppm.
- Les protons de groupement CH₂ à 1.36 ppm et le carbone C-6 résonant à 32.68 ppm.
- Les protons de groupement CH₂ à 1.03 ppm et le carbone C-7 résonant à 37.24 ppm.
- Les protons de groupement CH₂ à 1.22 ppm et le carbone C-9 résonant à 37.29 ppm.
- Les protons de groupement CH₂ à 1.31 ppm et le carbone C-11 résonant à 37.41 ppm.

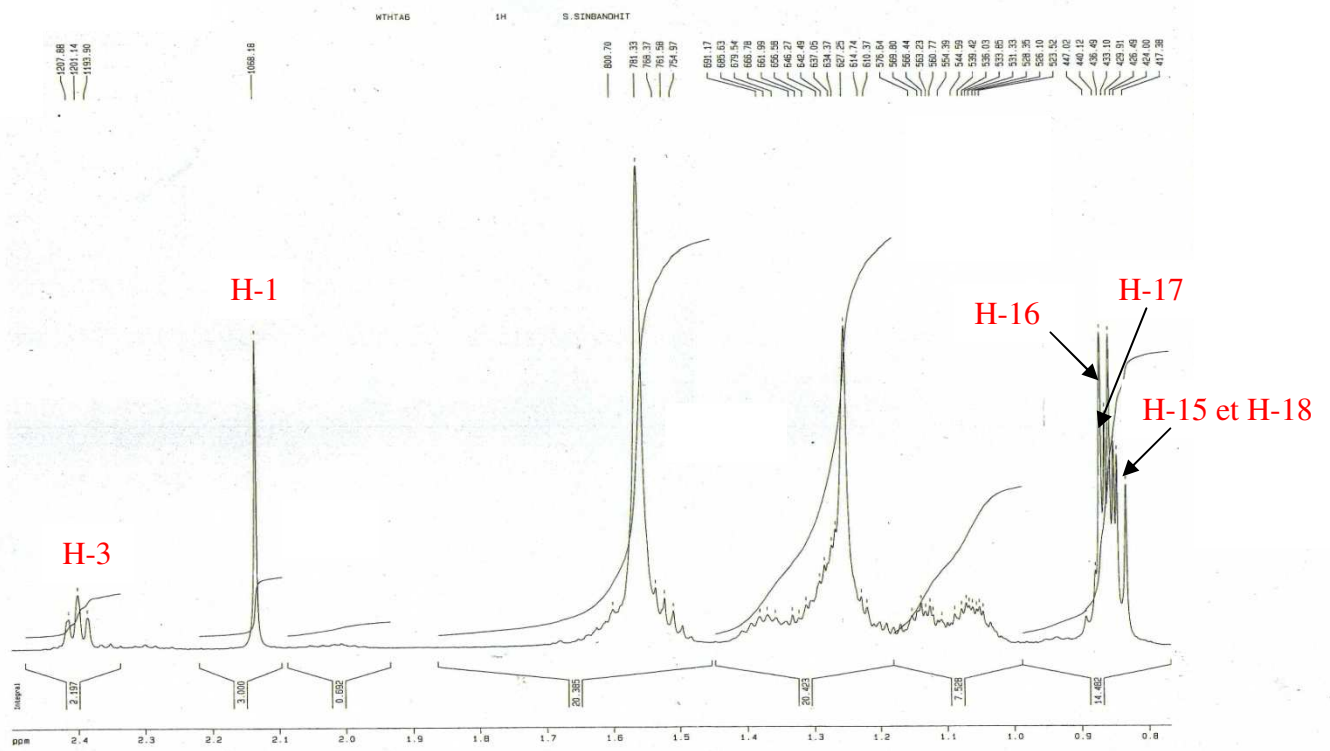
Au vu des différentes données spectrales discutées qui sont en accord avec celle indiquées dans la littérature³, le composé **HTA6** a pu être identifié comme étant le : **(6R,10R)-6,10,14-triméthylpentadécane-2-one** (phytone).



La configuration absolue des carbones 6 et 10 n'a été rapportée qu'une seule fois en 1989 par Suga *et al.*³.



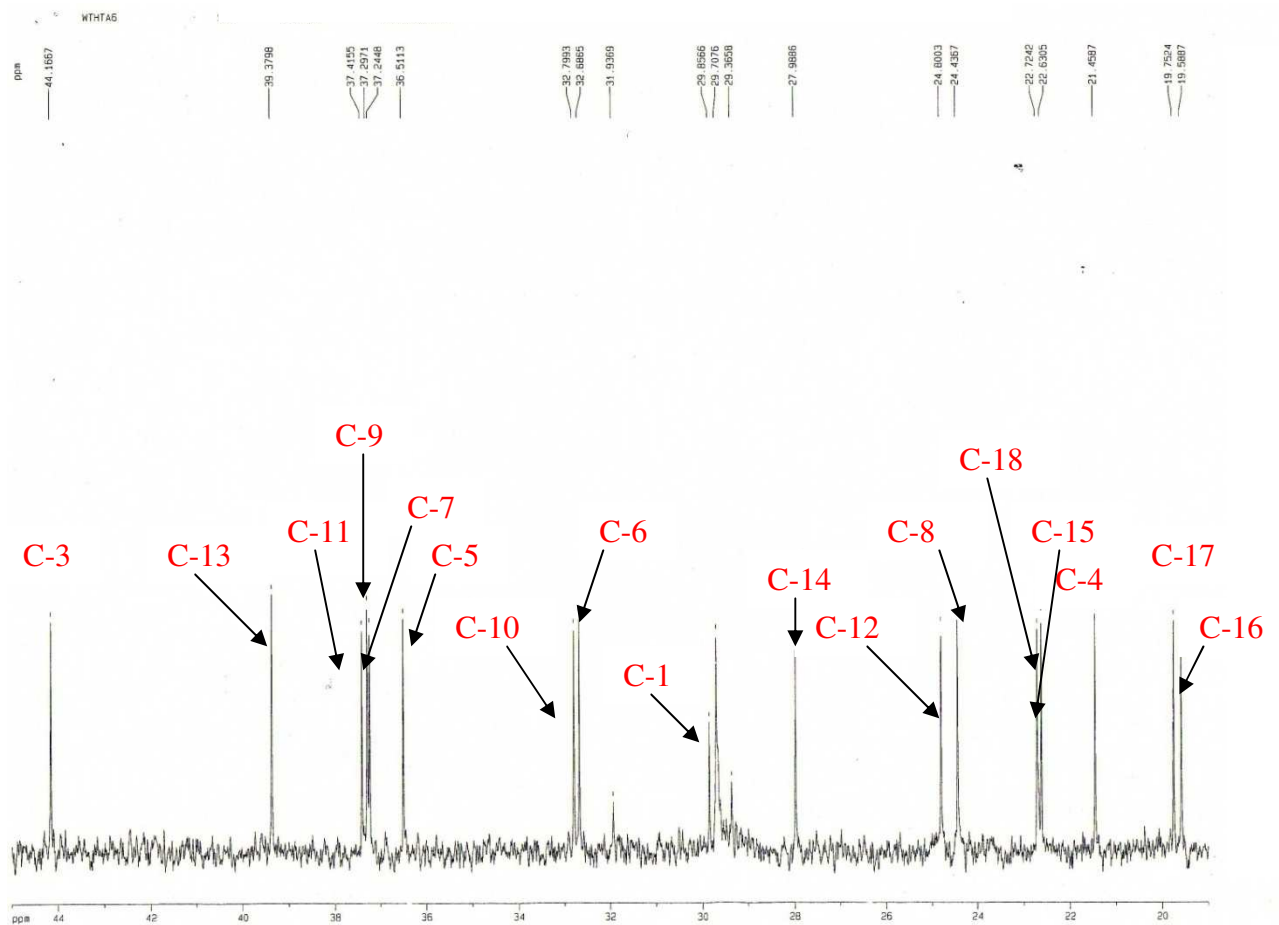
Spectre N° 21. Spectre RMN ¹H du composé HTA6



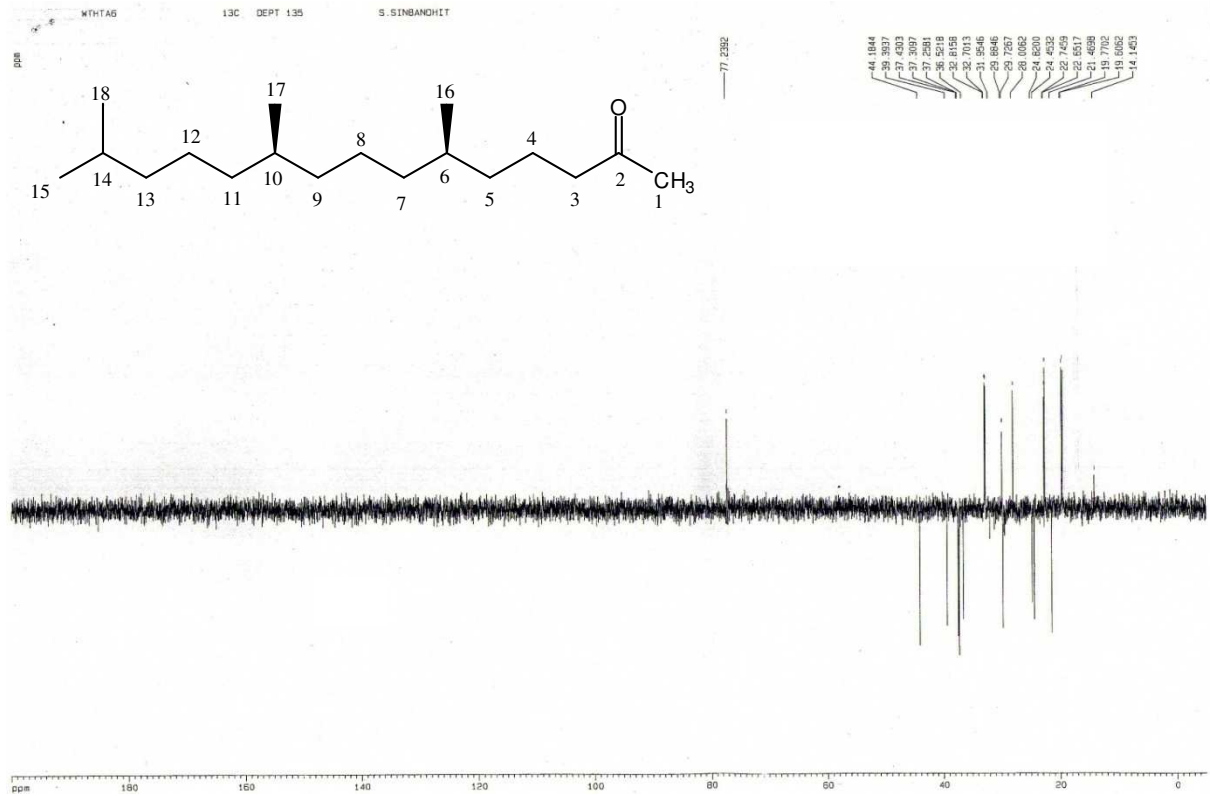
Spectre N° 22. Spectre RMN ¹H étalé (0 à 2.5 ppm) du composé HTA6



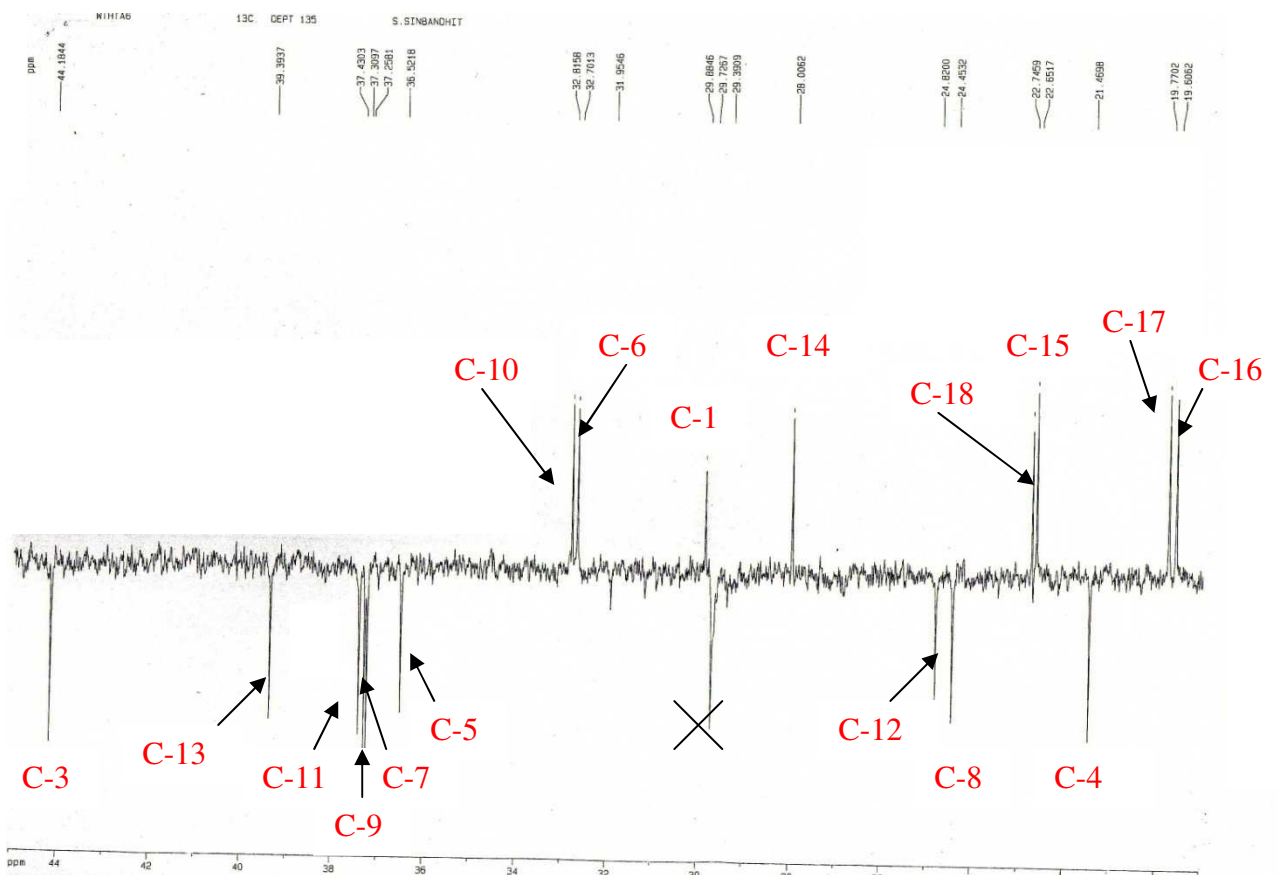
Spectre N° 23. Spectre RMN ¹³C du composé HTA6



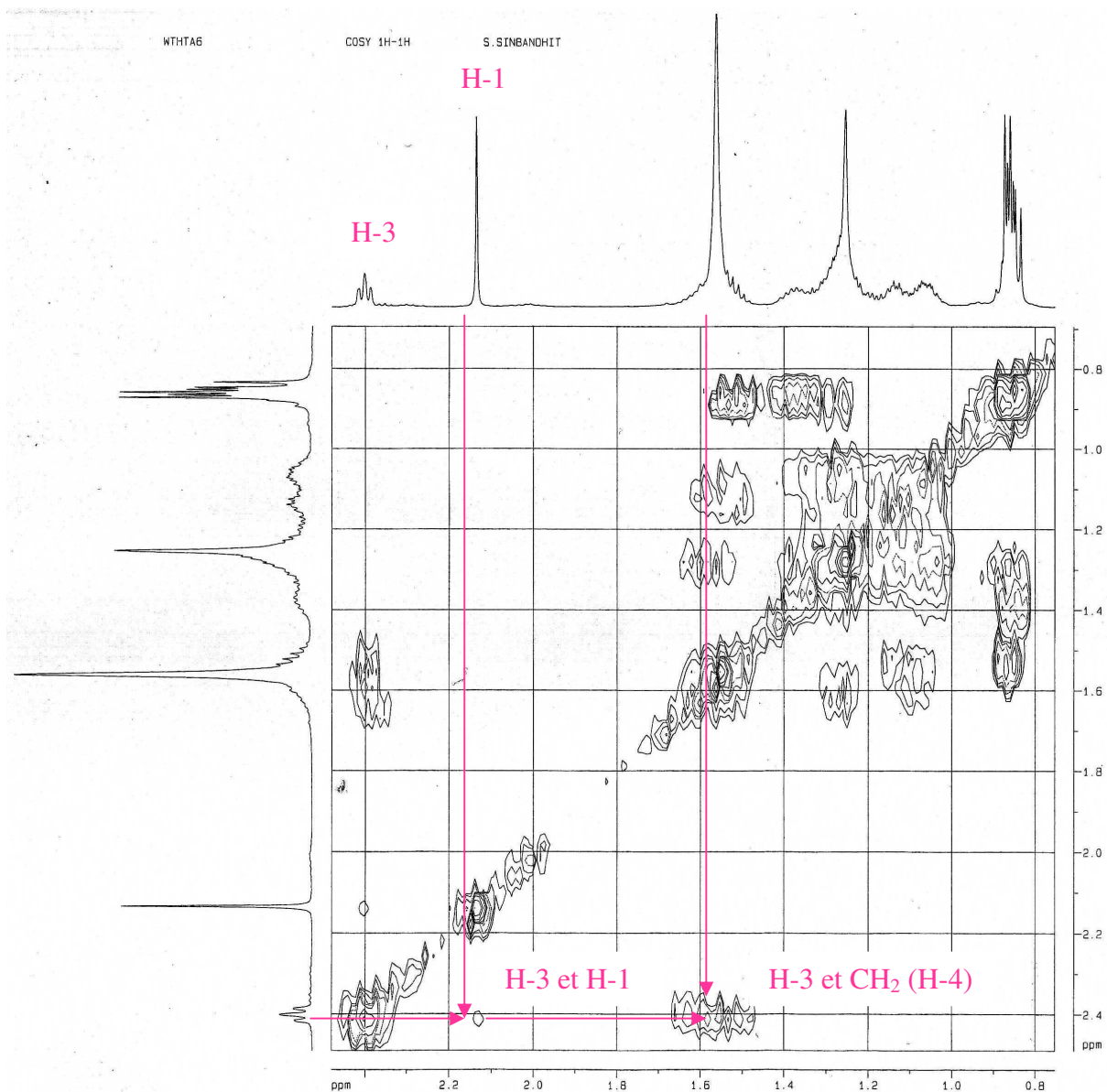
Spectre N° 24. Spectre RMN ¹³C avec étalé (15 à 25 ppm) du composé HTA6



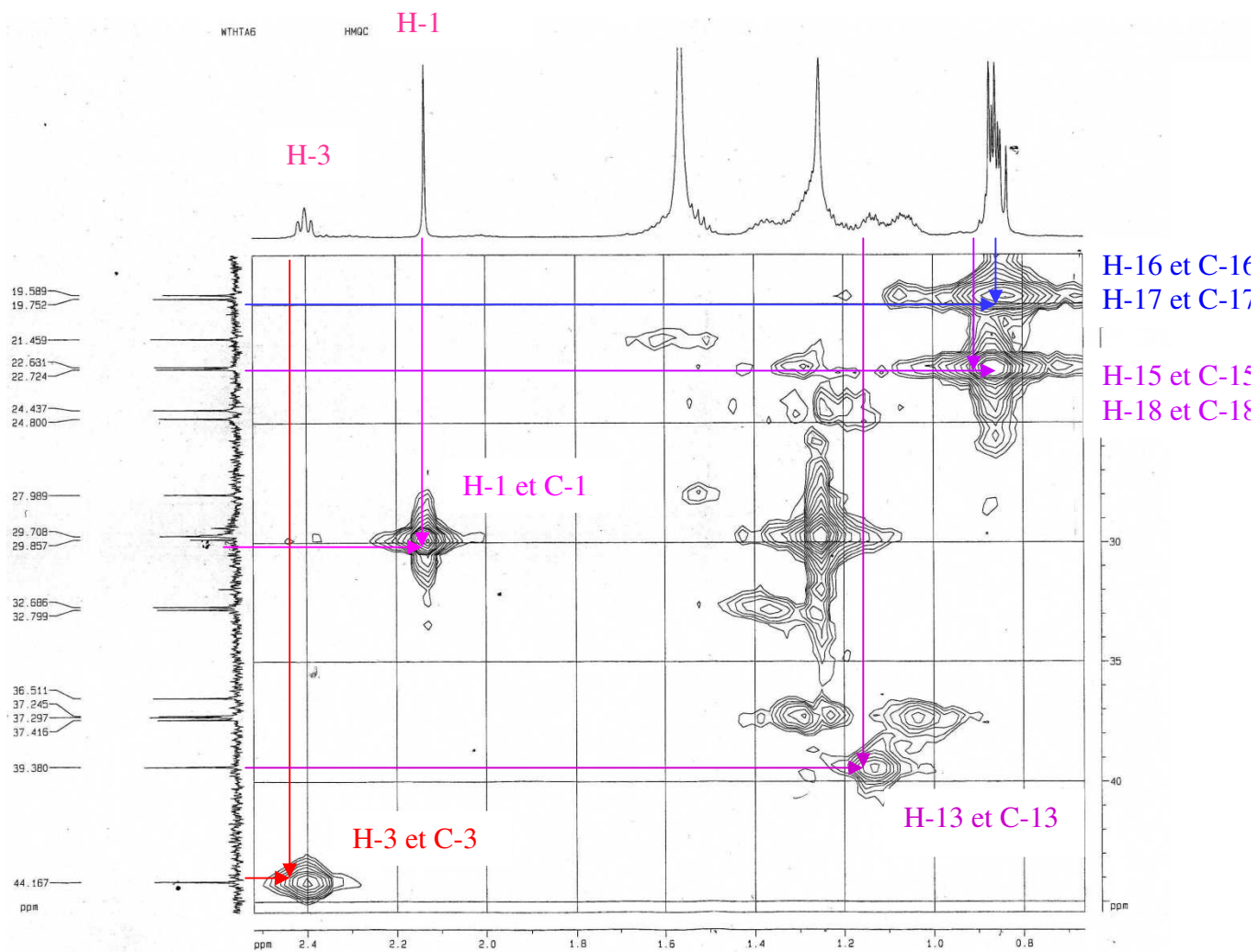
Spectre N° 25. Spectre RMN ¹³C (J modulé) du composé HTA6



Spectre N° 26. Spectre RMN ¹³C (J modulé) étalé (20 à 45 ppm) du composé HTA6



Spectre N° ;27. Spectre Cosy du composé HTA6



Spectre N° 28. Spectre HMQC du composé HTA6

II.4. Elucidation de la structure du composé HTC1

II.4.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé **HTC1** a été obtenu sous forme d'une poudre blanche amorphe, soluble dans le chloroforme et dans les solvants apolaires. En CCM, il présente une coloration violette après révélation au réactif à la vanilline sulfurique et il réagit positivement au réactif Liebermann-Burchard, suggérant ainsi une structure de type triterpénique.

II.4.b. Données spectroscopiques

Le spectre de masse du composé **HTC1** réalisé en impact électronique (IE) présente un pic moléculaire ($m/z = 414$) indiquant une formule moléculaire $C_{29}H_{50}O$.

Ce spectre montre également la présence d'un ion à $m/z = 396$ correspondant au départ par réarrangement d'une molécule d'eau confirmant la présence d'un groupement hydroxyle dans la molécule. Cet ion se fragmente à son tour pour donner un pic à $m/z = 381$ correspondant au départ d'un radical méthyle, ce qui est attendu pour les stérols.

L'examen du spectre RMN 1H de ce produit (spectre N° 29) dans $CDCl_3$ permet d'observer : un doublet large à $\delta = 5.30$ ppm d'intégration 1H correspondant au proton éthylénique connu avec la numérotation H-6, un multiplet d'intégration 1H à $\delta = 3.50$ ppm correspondant à un proton sur un carbone oxygéné, notamment le H-3 d'un stérol, deux singulet à $\delta = 1.01$ ppm et $\delta = 0.67$ ppm d'intégration 3H chacune, attribuable respectivement aux méthyles en position 18 et 19 et deux doublets et un triplet superposés d'intégration 9H à $\delta = 0.82$ ppm, $\delta = 0.84$ ppm et $\delta = 0.85$ ppm correspondant aux deux méthyles isopropyliques qui sont diastéréotopiques et par conséquent magnétiquement non équivalents et aux méthyle du groupement éthyle respectivement.

Le tableau 2.14 rassemble les données de la RMN 1H du composé **HTC1**

Tableau 2.14. Données RMN- 1H (300 MHz, $CDCl_3$) du produit **HTC1**

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-3	3.50, m	1H
H-4	2.27, d, 6.5	1H
H-6	5.30, d, 4.8	1H
H-18	1.01, s	3H
H-19	0.67, s	3H
H-21	0.94, d, 6.0	3H

H-26	0.84, d, 6.0	3H
H-27	0.82, d, 6.0	3H
H-29	0.85, t, 6.0	3H

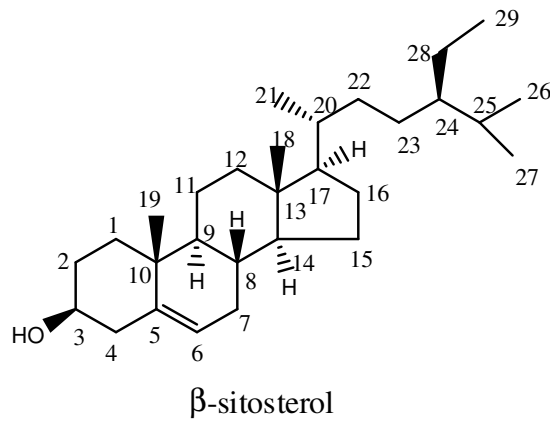
Le spectre RMN ^{13}C (spectre N° 32) confirme la présence de la double liaison trisubstituée par les signaux à $\delta = 140.74$ ppm, relatif à un carbone éthylénique quaternaire (C-5) et à $\delta = 121.7$ ppm relatif à un CH éthylénique (C-6), ainsi que la présence d'un CH oxygéné à $\delta = 71.8$ ppm relatif au C-3 portant la fonction alcool.

Les données du spectre RMN ^{13}C du composé **HTC1** sont dressées dans le tableau 2.15.

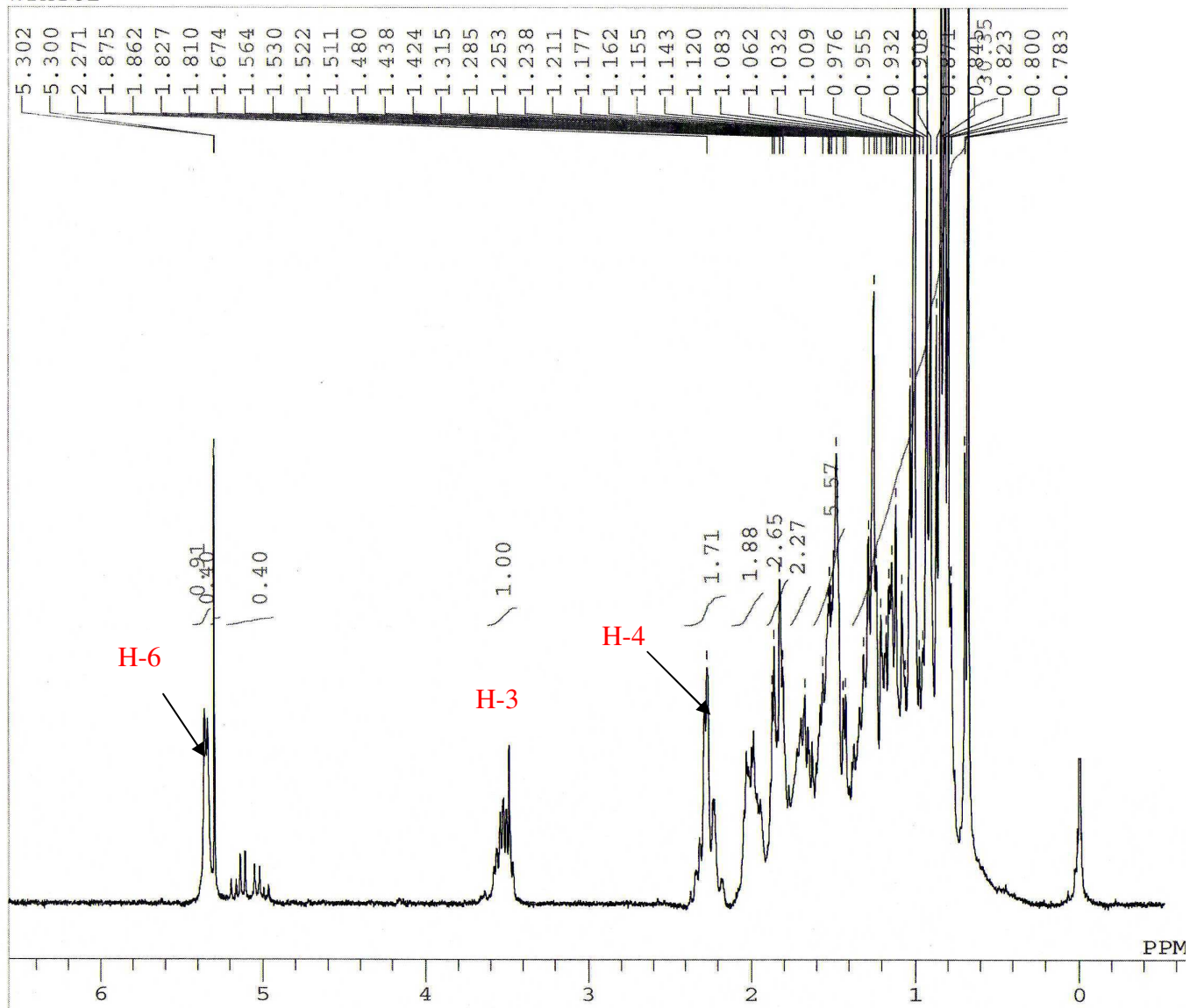
Tableau 2.15. Données RMN- ^{13}C (300 MHz, CDCl_3) du produit **HTC1**

interprétation	δ (ppm)	interprétation	δ (ppm)
C-1	37.24	C-16	28.23
C-2	31.65	C-17	56.04
C-3	71.81	C-18	11.85
C-4	42.60	C-19	19.38
C-5	140.74	C-20	36.13
C-6	121.70	C-21	18.76
C-7	31.20	C-22	33.94
C-8	31.90	C-23	26.07
C-9	50.13	C-24	45.83
C-10	36.50	C-25	29.15
C-11	21.07	C-26	19.80
C-12	39.77	C-27	19.07
C-13	42.30	C-28	23.06
C-14	56.76	C-29	12.27
C-15	24.29		

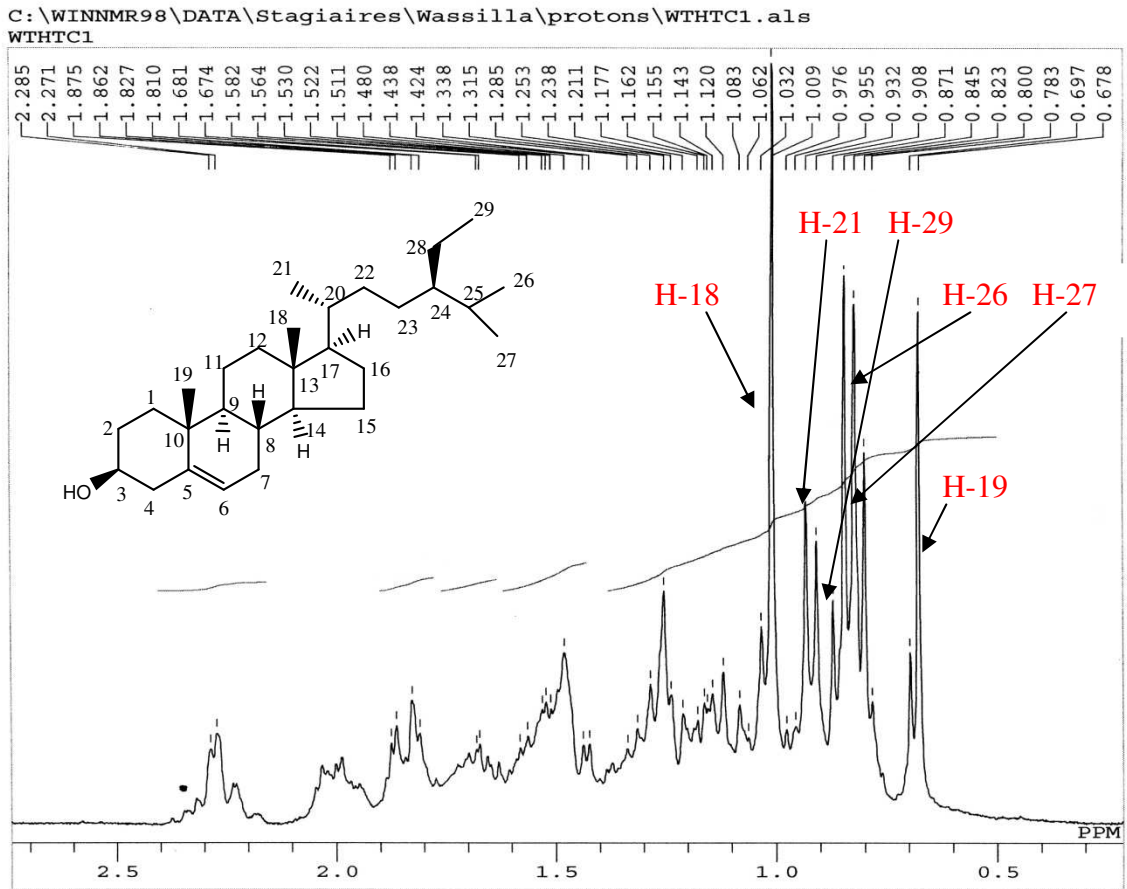
Ces données ont permis de déterminer que le produit **HTC1** est le **β -sitosterol**. Sa structure a été confirmée par comparaison des spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C avec ceux de la littérature⁴.



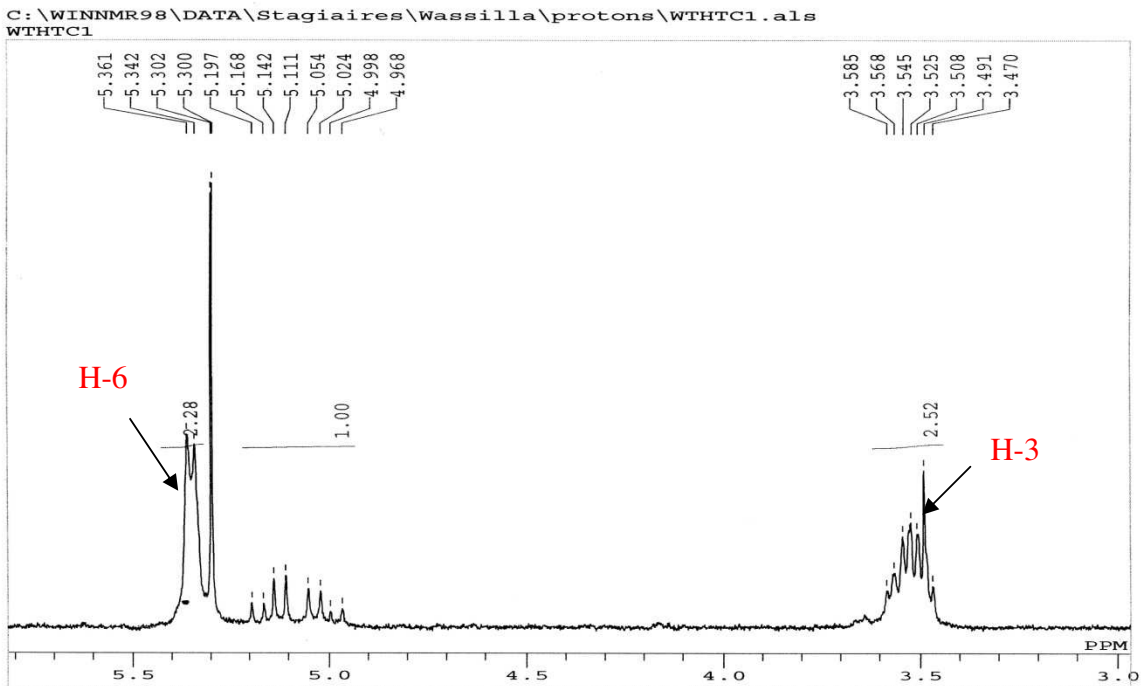
C:\WINNMR98\DATA\Stagiaires\Wassilla\protons\WTHTC1.als
WTHTC1



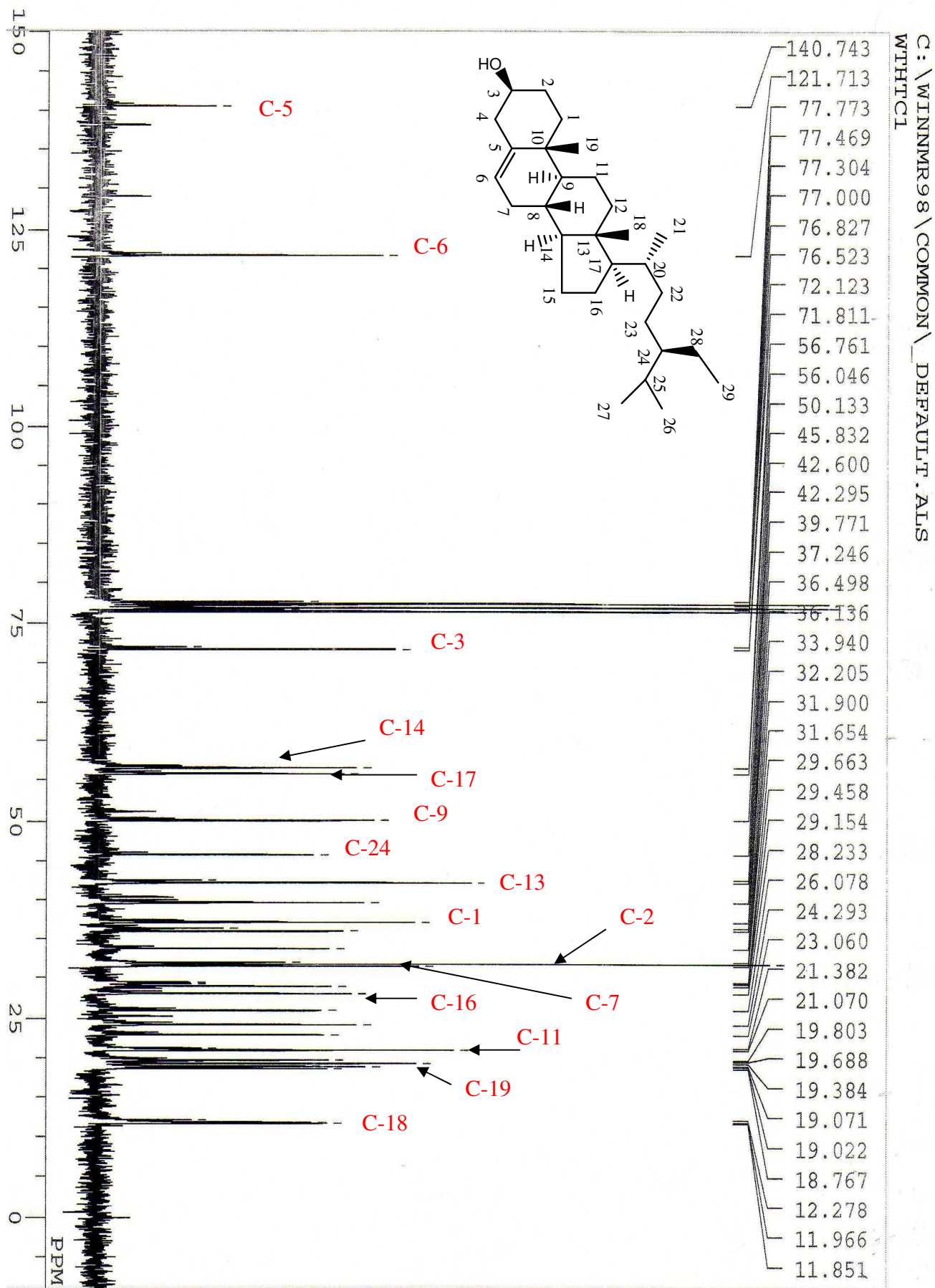
Spectre N° 29. Spectre RMN¹H du composé HTC1



Spectre N° 30. Spectre RMN ¹H étalé (0.5 à 2.5 ppm) du composé HTC1



Spectre N° 31. Spectre RMN ¹H étalé (3 à 5.5 ppm) du composé HTC1



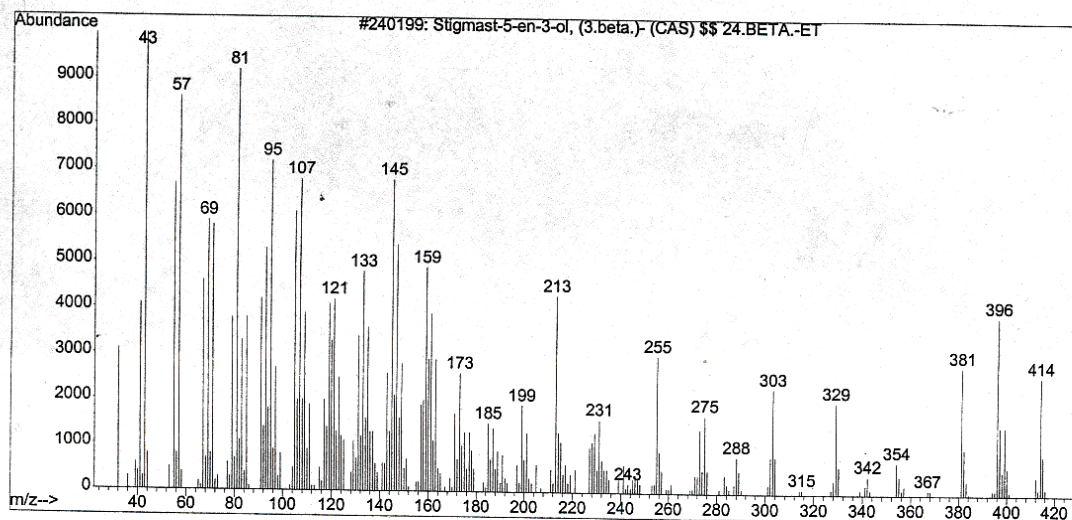
Spectre N° 32. Spectre RMN ¹³C du composé HTC1

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

Entry Number 240199 from D:\DATABASE\WILEY275.L
CAS 000083-46-5
Melting Point -300
Boiling Point -300
Retention Index 0
Mol Formula C29H50O
Mol Weight 414.386
Company ID 58306

Miscellaneous Information

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



Spectre N° 33. Spectre de masse du composé HTC1

II.5. Elucidation structurale des composés HTC2 et HTC3

II.5.a. Propriétés physico-chimiques

- Le test de Libermann & Buchard réalisé avec ces produits est positif.

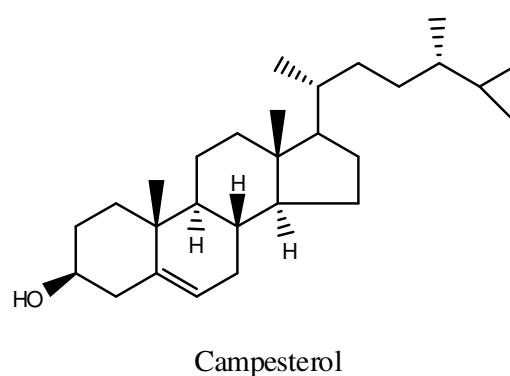
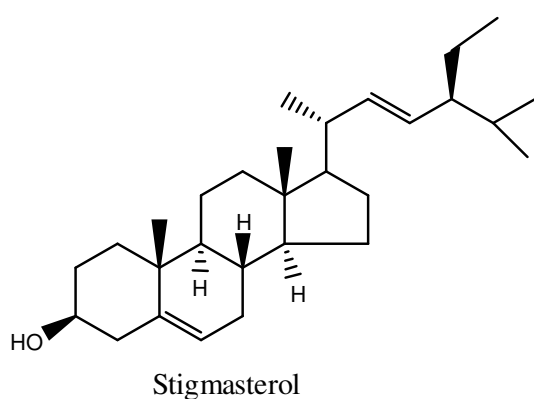
II.5.b. Données spectroscopiques

Les composés **HTC2**, **HTC3**, ainsi que **HTC1** ont été identifiés par GC/MS.

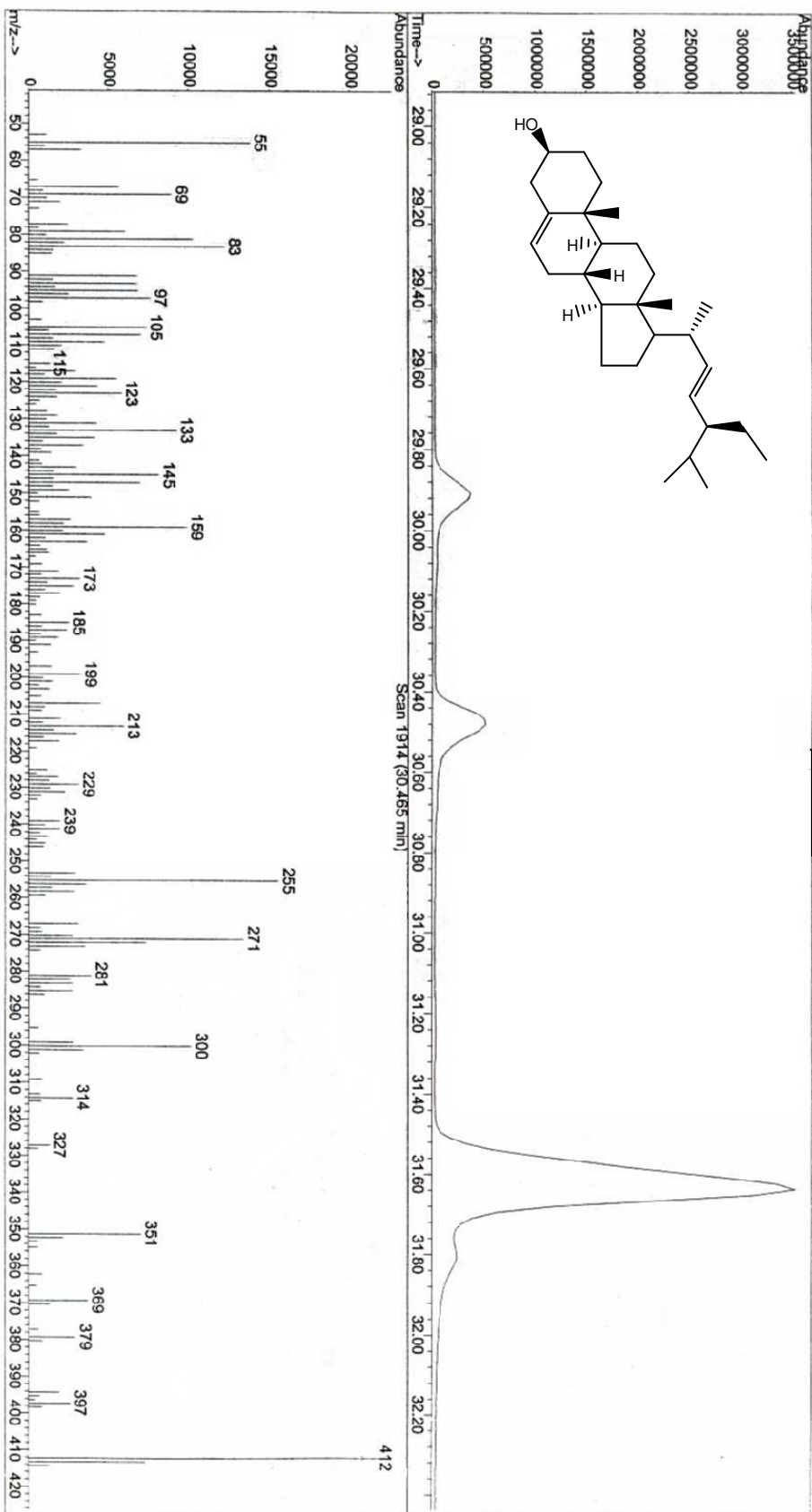
Sur le spectre de masse (spectre N° 34) en impact électronique (EI) en mode positif du composé **HTC2**, nous observons l'ion moléculaire $[M]^+$ à $m/z = 412$, indiquant une formule moléculaire $C_{29}H_{48}O$. Le spectre EI nous apporte également des informations sur la structure de ce composé. En effet, en plus du pic de l'ion moléculaire, nous observons la présence d'un autre pic à $m/z = 394$ correspondant à la perte d'une molécule d'eau par la molécule, soit $[M-H_2O]^+$.

Par ailleurs, la masse moléculaire de 400 a été déterminée par le spectre de masse en IE (spectre N° 35) du composé **HTC3** qui présentait un ion moléculaire $[M]^+$ à $m/z = 400$, indiquant une formule moléculaire $C_{28}H_{48}O$. De plus, le fragment à $m/z = 382$ démontre la perte d'une molécule d'eau.

D'après l'analyse GC/MS, les produits minoritaires **HTC2** et **HTC3** sont le stigmastérol et le campestérol respectivement.

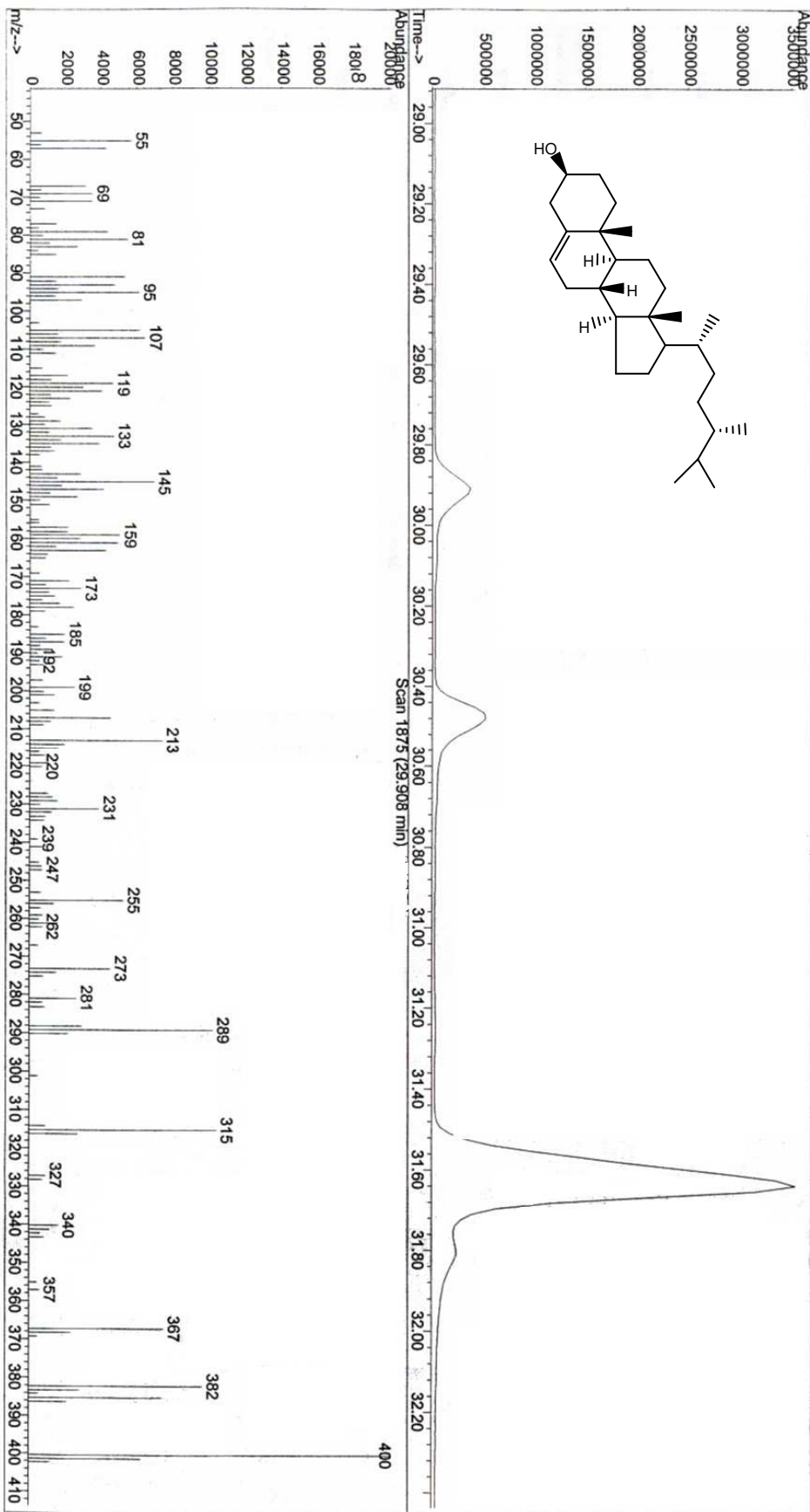


File : C:\HPCHEM\2\DATA\EI\ELISAS\K5830.D
 Operator : 110608, generalo.M, split 20ml
 Acquired : 11 Jun 2008 17:25 using AcqMethod GENERALO
 Instrument : Instrument
 Sample Name: O:60°C/2', 10°C/1', 280°C/25'; I:260°C, D:280°C
 Misc Info : triterpène inconnu
 Vial Number: 17



Spectre N° 34. Spectre de masse du composé HTC2

File : C:\HPCHEM\2\DATA\EI\ELISAS\K5830.D
 Operator : 110608,general0.M,split 20ml
 Acquired : 11 Jun 2008 17:25 using AcqMethod GENERAL0
 Instrument : Instrumen
 Sample Name: O:60°C/2',10°C/1',280°C/25';I:260°C,D:280°C
 Misc Info : triterpène inconnu
 Vial Number: 17



Spectre N° 35. Spectre de masse du composé HTC3

II.6. Elucidation de la structure du composé HTC4

II.6.a. Propriétés physico-chimiques

Le composé **HTC4** se présente sous forme d'une huile incolore, soluble dans le chloroforme et les solvants non polaires.

II.6.b. Données spectroscopiques

Le spectre de masse réalisé en impact électronique (IE) indique un pic moléculaire à $m/z = 285$ correspondant à la masse $[M + H]^+$ et à un poids moléculaire de 284. Ce qui est compatible avec la formule brute $C_{18}H_{36}O_2$.

L'examen du spectre RMN 1H (spectre N° 36) du composé **HTC4** montre :

- Un singulet large à 11 ppm d'intégration 1H correspondant à un proton d'acide.
- Un triplet à 2.32 ppm d'intégration 2H correspondant aux deux protons du groupement CH_2 en position alpha de la fonction acide (H-2, $J = 7.5$ Hz, 2H)
- Un multiplet à 1.60 ppm d'intégration 2H correspondant aux protons du groupement CH_2 en position bêta de la fonction acide (H-3, m, 2H). Ces quatre protons sont bien distincts des autres protons des groupements CH_2 observés entre 1.40 et 1.20 ppm (H-4 à H-16), qui intègre pour 26H.
- Le groupe méthyle de la fin de chaîne est observé sous forme de triplet à 0.85 ppm (H-18, $J = 7.0$ Hz, 3H).

Les déplacements chimiques en RMN 1H , la nature du signal, les constantes de couplage et les attributions des signaux observés sont présentés dans le tableau 2.16.

Tableau 2.16. Données RMN- 1H (500 MHz, $CDCl_3$) du produit **HTC4**

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-(acide)	11, s	1H
H-2	2.32, t, 7.5	2H
H-3	1.60, m	2H
H-4 à H-17	1.40-1.20, m	26H
H-18	0.85, t, 7.0	3H

Le spectre RMN ^{13}C confirme la présence de la fonction acide par l'apparition d'un signal à 179.67 ppm correspondant au carbone quaternaire de la fonction acide. La chaîne aliphatique entraîne une mauvaise résolution du spectre RMN ^{13}C , où les signaux de la plupart des carbones se trouvent concentrés entre 29.67 et 29.07 ppm.

L'attribution des signaux carbones et protons a été confirmée par comparaison avec ceux de la littérature⁵.

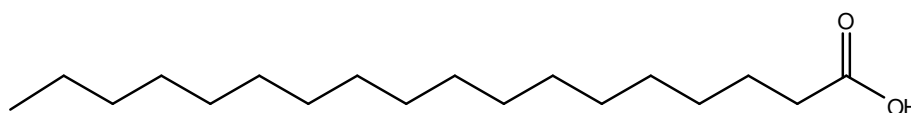
Les déplacements chimiques en RMN ¹³C et les attributions des signaux sont présentés dans le tableau 2.17.

Tableau 2.17. Données RMN-¹³C (500 MHz, CDCl₃) du produit **HTC4**

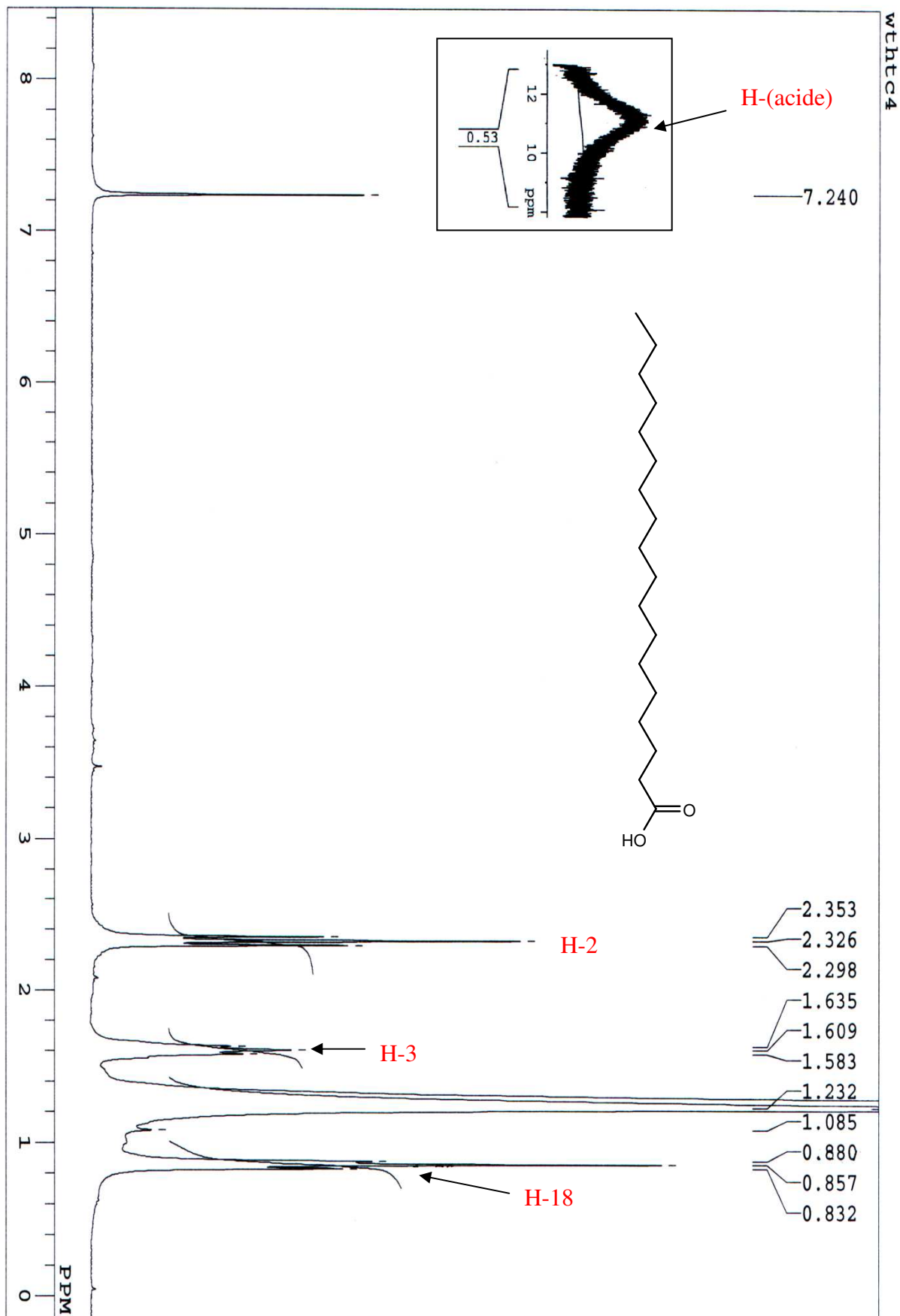
interprétation	δ (ppm)
C-1	179.67
C-2	33.98
C-3	24.69
C-4 au C-15	29.67 à 29.07
C-16	31.93
C-17	22.70
C-18	14.12

Sur le spectre RMN ¹³C (J modulé), on observe un seul carbone tertiaire à δ = 14.12 ppm, correspondant au groupement CH₃. La disparition du signal à δ = 179.67 ppm confirme la présence d'un carbone quaternaire portant la fonction acide.

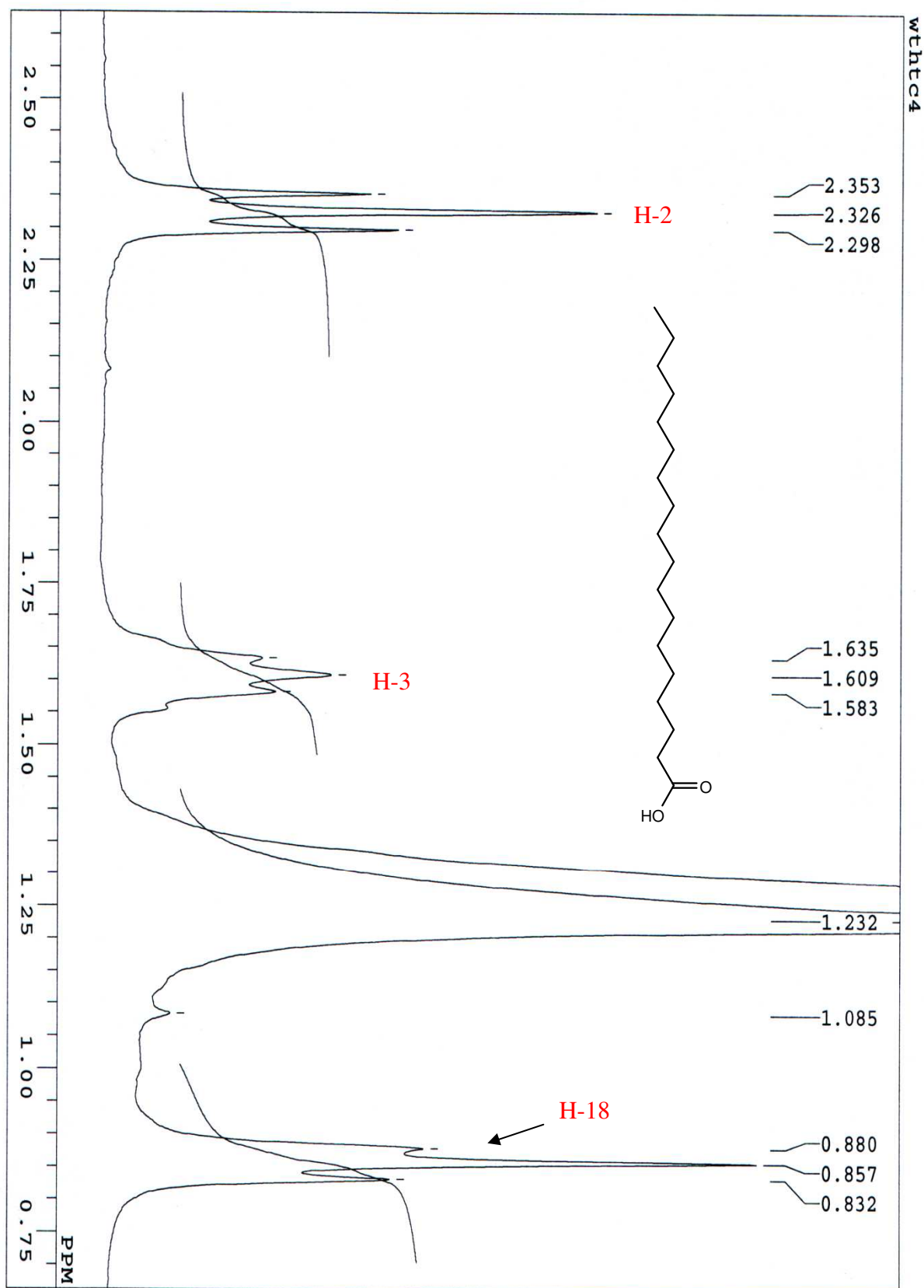
Ces résultats nous permettent d'identifier le composé HTC4 à l'**acide octadécanoïque** ou **acide stéarique**. Sa structure a été confirmée par comparaison des spectres RMN ¹H et RMN ¹³C avec ceux de la littérature⁵.



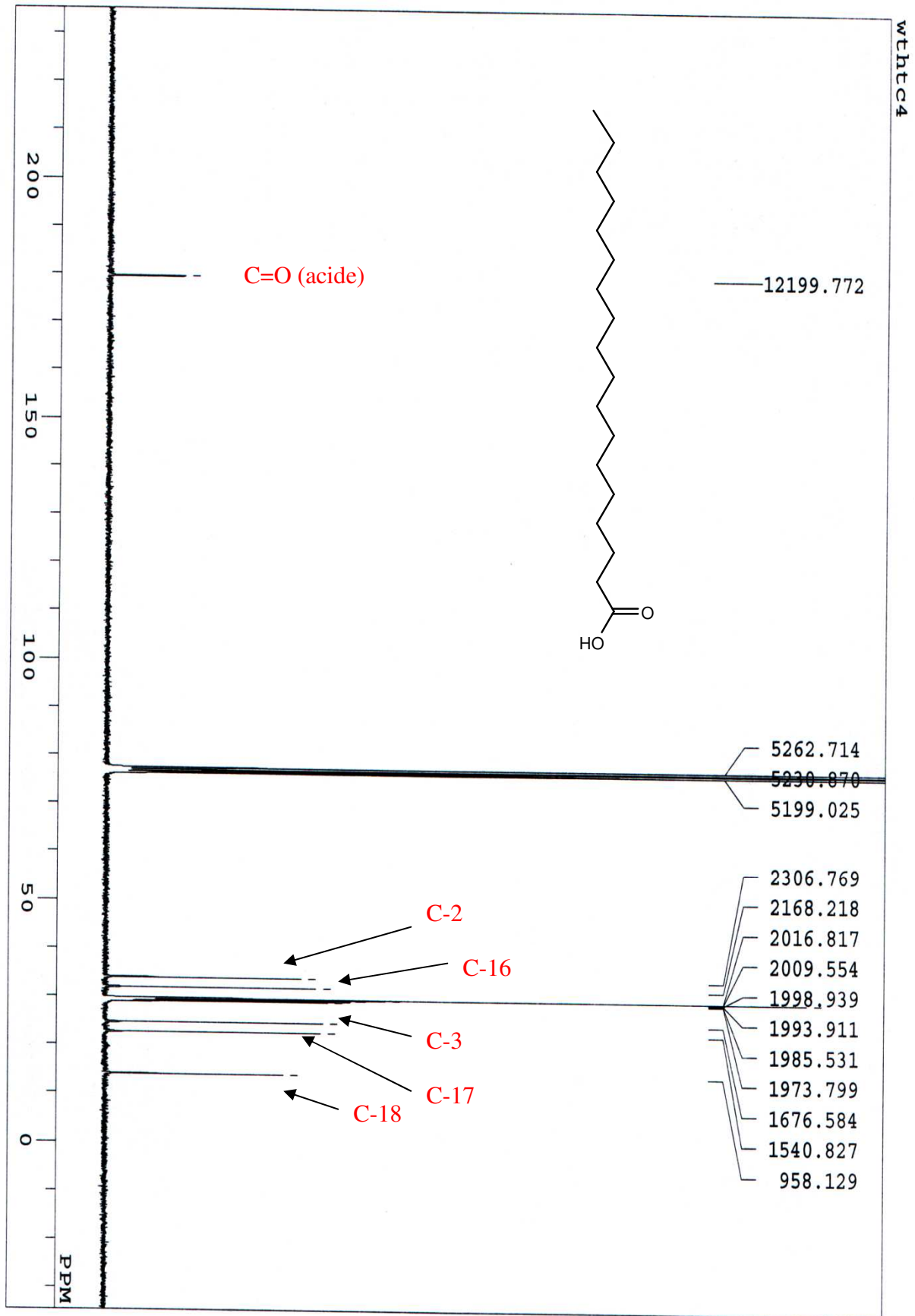
Acide stéarique



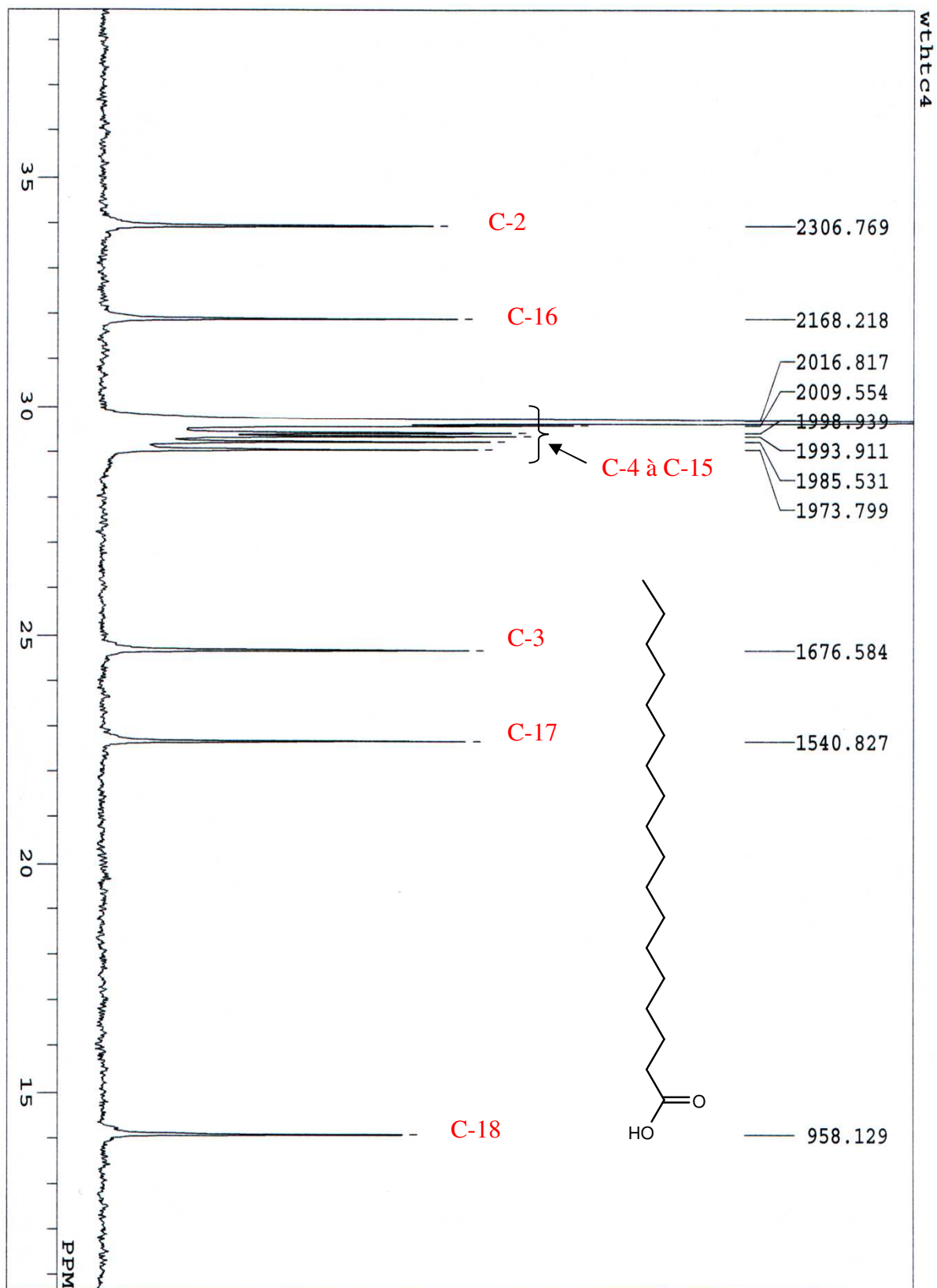
Spectre N° 36. Spectre RMN ¹H du composé HTC4



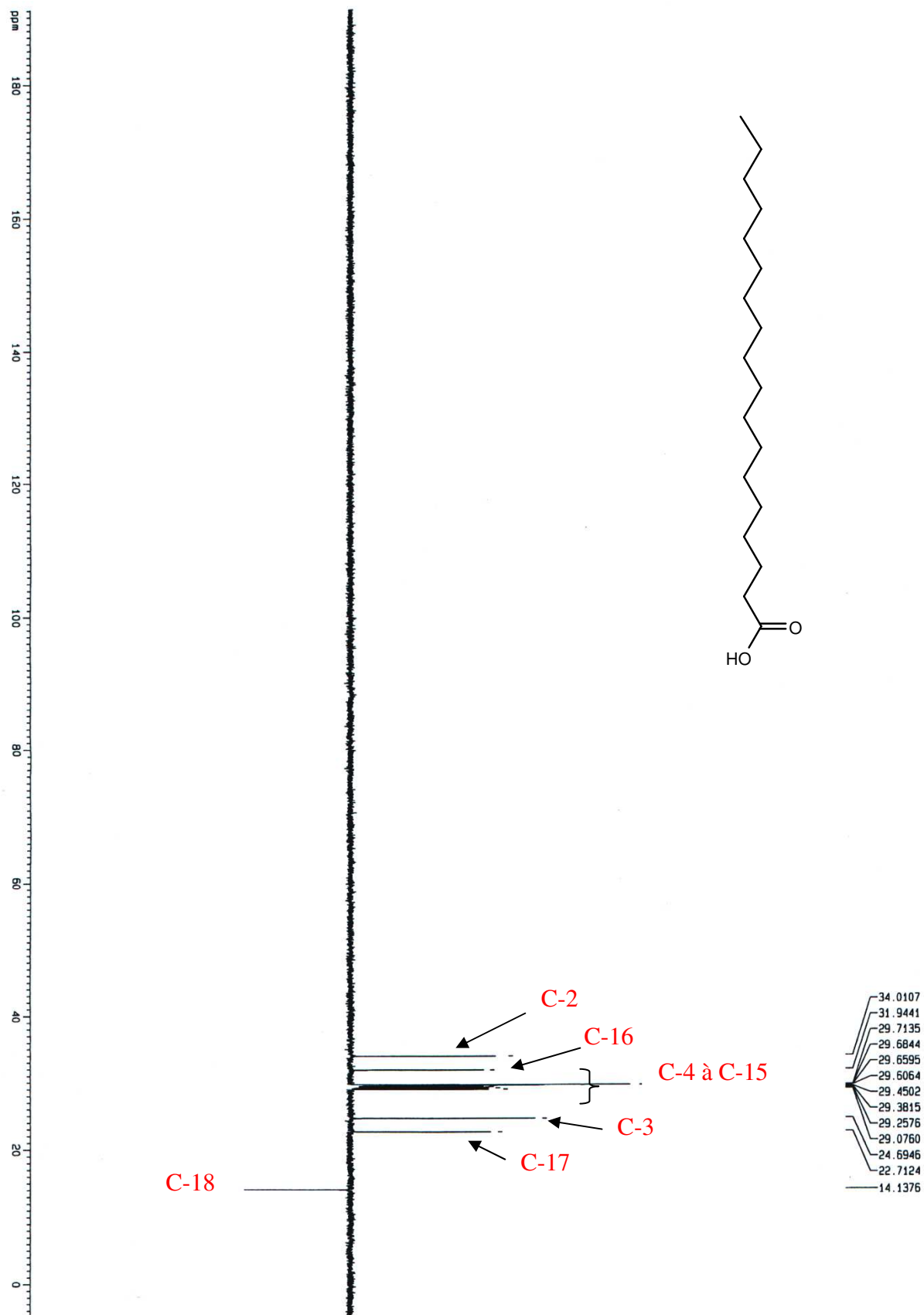
Spectre N° 37. Spectre RMN ^1H étalé (0.75 à 2.5 ppm) du composé HTC4



Spectre N° 38. Spectre RMN ¹³C du composé HTC4



Spectre N° 39. Spectre RMN ^{13}C étalé (10 à 40 ppm) du composé **HTC4**



Spectre N° 40. Spectre RMN ^{13}C DEPT 135 du composé **HTC4**

II.7. Elucidation de la structure du composé HTC5

II.7.a. Propriétés physico-chimiques

- Poudre jaune.
- Fluorescence sous lampe Wood : jaune, caractéristique aux flavonols libre en 3.
- Révélation en CCM : Réactif de Neu (jaune fluorescent sous lampe UV).
- $R_f = 0.2$ dans le système (toluène/MEC/MeOH 4/3/3) et $R_f = 0.09$ dans le système (H₂O/ MeOH/ MEC/ acétylacétone 13/3/3/1).

II.7.b. Données spectroscopiques

Le produit **HTC5** a été analysé en spectroscopie UV (Nicolet 100, spectronic) dans le méthanol puis dans divers réactifs.

La fluorescence jaune sous lampe de Wood indique un squelette flavonol : ce qui est confirmé par le spectre UV effectué dans le méthanol permettant d'observer deux bandes d'absorption, l'une à $\lambda_{\max} = 255$ nm et l'autre à $\lambda_{\max} = 370$ nm. L'addition de NaOH induit un effet bathochrome ($\Delta\lambda = 50$ nm) avec diminution d'intensité suggérant la présence d'un OH en 3 sur le cycle C et un OH en 4' sur le cycle B. L'observation d'une nouvelle bande à 325 nm montre la présence d'un OH libre en 7, ce qui est confirmé par le déplacement bathochrome de la bande II après addition de NaOAc ($\Delta\lambda = 18$ nm). L'effet hypsochrome ($\Delta\lambda = -32$ nm) observé après addition de HCl au système MeOH + AlCl₃ indique la présence d'un système 3',4'-dihydroxy sur le cycle B. L'effet bathochrome ($\Delta\lambda = 54$ nm) observé après addition de AlCl₃ + HCl à la solution méthanolique indique la présence d'un OH libre en 5.

Les données du comportement spectral de ce produit (spectre N° 41) sont résumés dans le tableau 2.18.

Tableau 2.18. Données spectroscopiques UV-visible du produit **HTA7**

Réactif de déplacement	λ_{\max} (nm)			Déplacement	Interprétation
	Bande I	Autres bandes	Bande II		
MeOH	370	-	255	-	Flavonol substitué ou non en 3.
NaOH (base forte)	420	325	278	+ 50	OH libre en 4' OH libre en 7
AlCl ₃	456	-	269	+ 86	OH libre en 5

					OH libre en 3
AlCl ₃ + HCl	424	-	265	+54	Existence de <i>ortho</i> di-OH sur le cycle B
AcONa (base faible)	418	-	273	+ 18 bande II + 48	OH libre en 7.
AcONa / H ₃ BO ₃	392	-	266	+ 22	Présence de 3',4'-di-OH

Le spectre RMN ¹H du composé HTC5 (spectre N°) confirme les informations apportées par la spectroscopie UV-Visible, en montrant les signaux caractéristiques d'un dérivé flavonique *ortho* substitué sur le cycle B, qui apparaissent comme suit :

- un doublet à 7.68 ppm (H-2', $J = 2$ Hz), un doublet à 6.88 ppm (H-5', $J = 8.6$ Hz) et un doublet dédoublé à 7.54 ppm (H-6', $J = 2.1$ et 8.6 Hz).

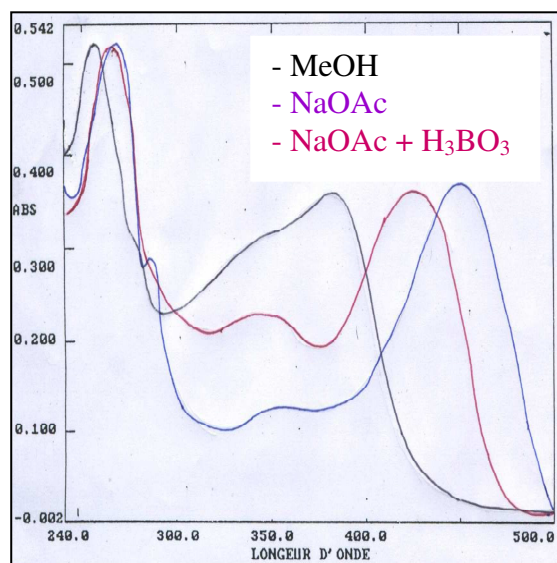
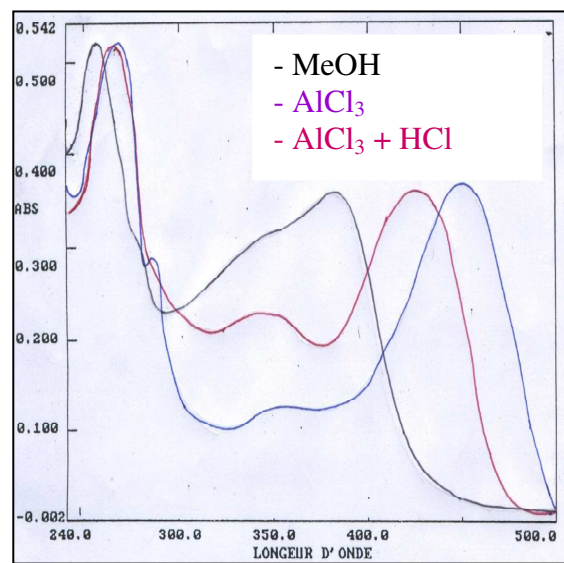
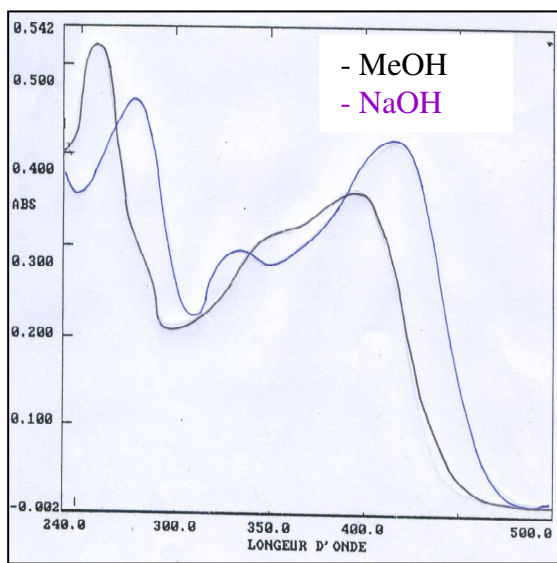
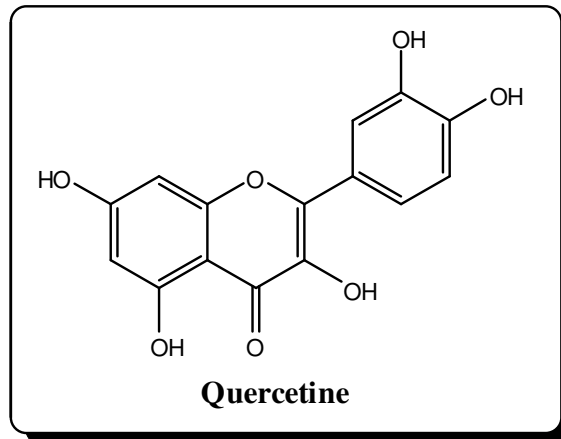
Ce spectre révèle également la présence de deux doublets à 6.41 ppm et 6.19 ppm avec une constante de couplage de 2 Hz chacun (couplage méta), correspondant aux protons H-8 et H-6 respectivement.

Les déplacements chimiques en RMN ¹H, la nature du signal, les constantes de couplage et les attributions des signaux observés sont présentés dans le tableau 2.19.

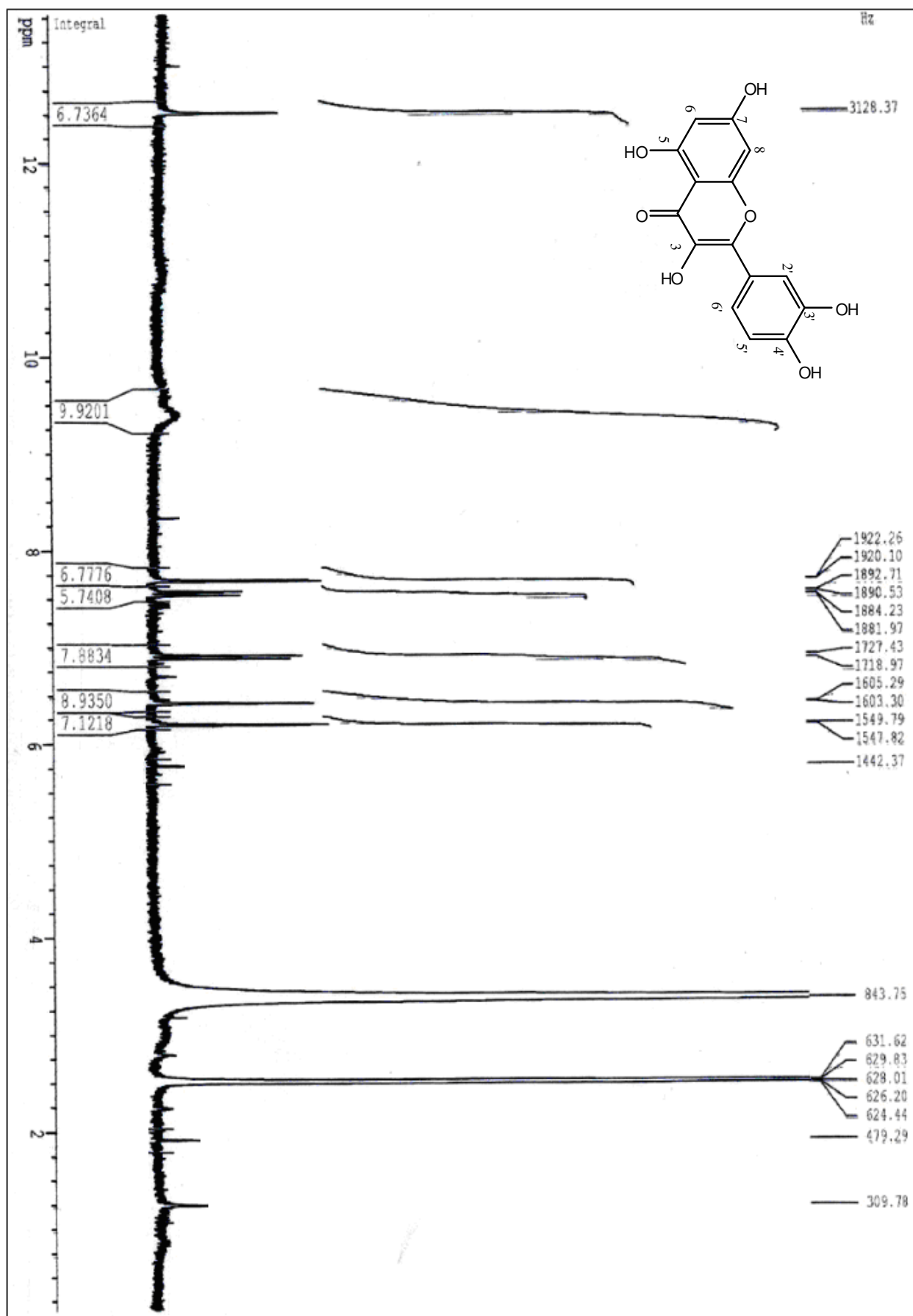
Tableau 2.19. Données RMN-¹H (500 MHz, DMSO_{d6}) du produit **HTC5**

interprétation	δ (ppm), m, J (Hz)	Intégration
H-2'	7.68, d, 201	1H
H-6'	7.54, dd, 2.1 et 8.6	1H
H-5'	6.88, d, 8.6	1H
H-8	6.41, d, 2	1H
H-6	6.19, d, 2	1H

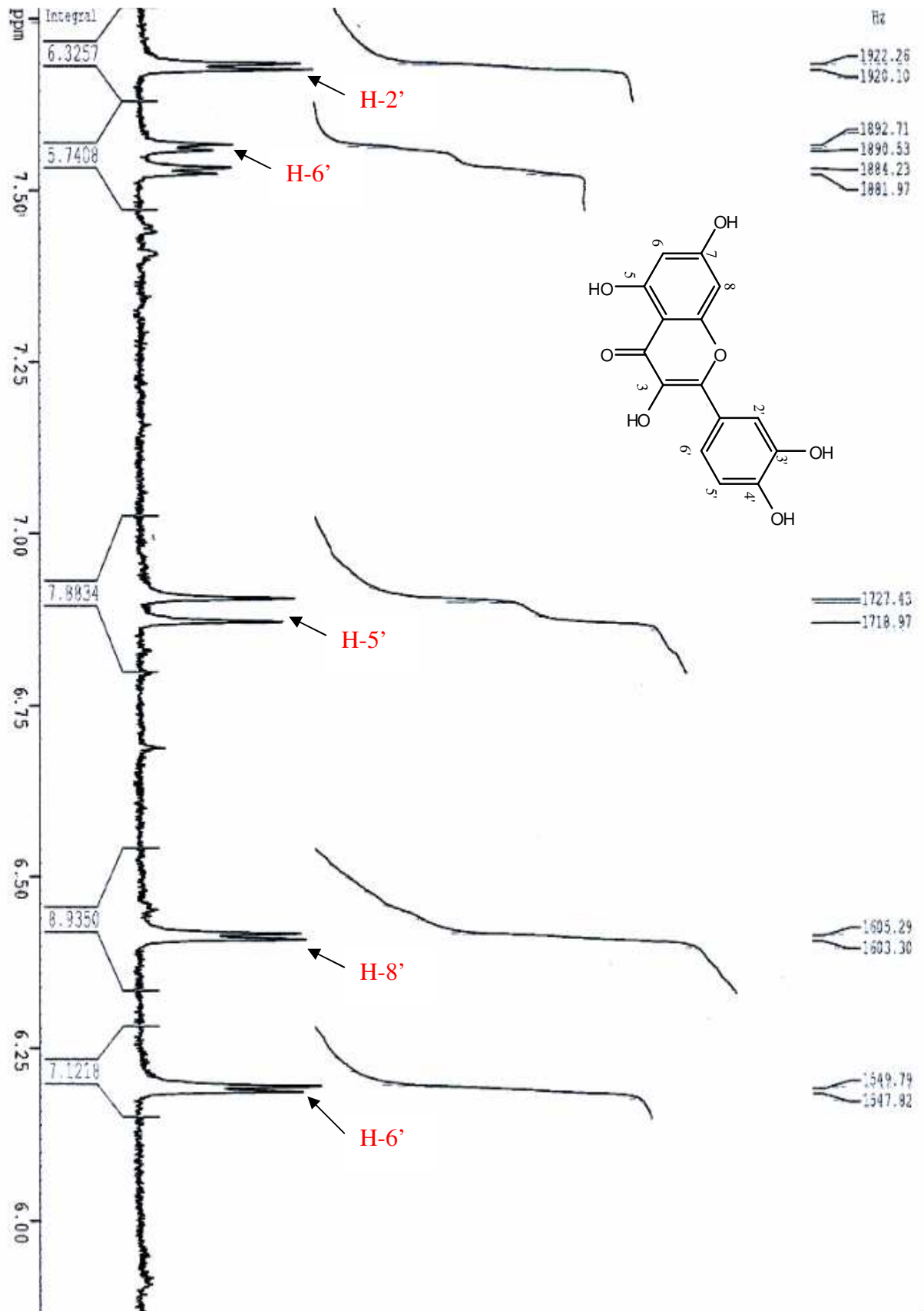
Ces résultats permettent de proposer le squelette suivant pour le produit **HTC5** qui a été identifié à la quercétine.



Spectre N° 41. Série spectrales UV-Visible du composé HTA7



Spectre N° 42. Spectre RMN ¹H du composé HTA7.



Spectre N° 43. Spectre RMN ^1H étalé (5.75 à 7.75 ppm) du composé HTA7

Conclusion

Les résultats de l'étude phytochimique concernant l'espèce *Hypericum tomentosum* ont révélé la richesse de cette dernière en métabolites secondaires ainsi que leur diversité structurale.

L'extraction liquide-liquide de la partie aériennes de l'espèce endémique *H. tomentosum* et les séparations chromatographiques successives ont permis d'isoler 13 composés. En faisant appel aux différentes méthodes modernes d'analyse spectroscopiques, particulièrement les techniques de RMN 2D (COSY, HMBC, HMQC, HSQC) nous avons pu identifier 8 composés comme étant :

- 6,8,11-triméthylododecanoate de (2E)-3-methylhexadec-2-enyl, (Balansenate I), (isolé pour la deuxième fois du règne végétal).
- Octadecanoate de méthyle ou stéarate de méthyle.
- (6R,10R)-6,10,14-trimethylpentadecan-2-one (Phytone).

Ce composé a été détecté dans les huiles essentielles des espèces: *H. barbatum*, *H. hirsutum*, *H. maculatum*, *H. perforatum*, *H. rumeliacum*, *H. richeri*, *H. tetrapterum*, *H. olympicum*, *H. linarioides*^{6,7}, ainsi que dans l'huile essentielle de l'*Hypericum perforatum*⁸ qui sera présentée dans la partie 3.

- β -sitosterol
- Campesterol
- Stigmastérol
- acide octadécanoïque ou acide stéarique
- Quercétine

Références bibliographiques

1. P. Quezel, S. Santa, **1962**, Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, Tome II, Ed. CNRS, Paris.
2. Y. H. Tsai, I. S. Chen, I. L. Tsai, **2003**, Helvetica Chemica Acta, 86, 2452-2457.
3. T. Suga, S. Ohta, A. Nakai, K. Munesada, **1989**, J. Org. Chem., 54, 3390-3393.
4. B. S. Ginda *et al.*, **1970**, J. Chem. Soc. C, 1285.
5. W. Olechnowicz-Stepien, H. Rzadkowska-Dodalska, J. Grimshaw, **1982**, Pol. J. Chem., 56, 153-157.
6. V. Saroglou, P. D. Marin, A. Rancic, M. Veljic, H. Skaltsa, **2007**.. Biochem. Syst. Ecol., 35, 146-152.
7. A. Smelcerovic, M. Spiteller, A. P. Ligon, Z. Smelcerovic, N. Raabe, **2007**, Biochem. Syst. Ecol., 35, 99-113.
8. O. Touafek, A. Nacer, A. Kabouche, Z. Kabouche, **2005**, Flavour and Fragrance Journal, 20, 669-670.

PARTIE 3

ETUDE DE DEUX HUILES ESSENTIELLES

Introduction

Les huiles essentielles sont des substances volatiles non grasses sécrétées par les plantes aromatiques comme la lavande, l'*Eucalyptus* ou le thym. Elles sont constituées d'un mélange souvent complexe de molécules organiques variées, comprenant en particulier des terpènes (hydrocarbures) et des composés oxygénés (alcools, aldéhydes, cétones). Elles entrent dans la composition de parfums, de cosmétiques, de produits d'entretien et sont utilisées en aromathérapie. Toutes les parties de la plante peuvent contenir des huiles essentielles dans des vésicules spécialisées. Elles sont obtenues par distillation ou extraction chimique par des solvants (eau, alcool, etc.), mais la méthode la plus utilisée est l'entraînement à la vapeur ou l'hydrodistillation à partir de la plante fraîche ou sèche.

Les huiles essentielles sont la quintessence des plantes. Leurs fragrances pourront agir sur le mental alors que leur composition biochimique constitue un ensemble de principes actifs terpéniques qui permet de traiter divers troubles organiques.

L'aromathérapie (cure par les arômes) est une branche de la phytothérapie (cure par les plantes), elle fait référence aux savoirs et aux pratiques relatifs aux essences et huiles essentielles. Tandis que la phytothérapie fait appel à l'ensemble des éléments contenus dans la plante, l'aromathérapie se limite aux extraits aromatiques de celle-ci.

L'Aromathérapie "moderne" provient directement du monde arabe où les savants commencèrent à distiller les plantes à la vapeur d'eau. Le grand savant Avicenne mit au point l'alambic et ceci autour de l'an 1000.

Ce n'est qu'au XIII^{ème} siècle que l'aromathérapie arrive en Europe. De retour des croisades, les chevaliers ramenèrent l'invention de l'Alambic à la vapeur d'eau ainsi que l'utilisation des huiles essentielles. A cette époque, les pharmaciens se nommaient "aromatherii".

La naissance de l'aromathérapie moderne qui est l'utilisation des huiles essentielles pour se soigner, est due au chimiste René Maurice Gattefossé, dans les années 1920, mais le terme d'aromathérapie est apparu en 1937¹.

Il est connu depuis l'antiquité que les huiles essentielles (HE) présentent une activité antiseptique non négligeable. Elles sont utilisées dans de nombreux domaines : médecine, pharmacie, parfumerie, cosmétiques, agro-alimentaire²...

Les industries de la parfumerie, des arômes et des cosmétiques sont les principales consommatrices d'huiles essentielles. Ce sont en effet les produits de base utilisés pour ajouter aux aliments des odeurs et/ou des saveurs.

L'utilisation des huiles essentielles dans les arômes alimentaires est croissante. Les arômes sont omniprésents de nos jours, ils sont utilisés comme exhausteurs de goûts dans divers produits (café, thé, tabac, yaourts, plats cuisinés, etc ...).

Les huiles essentielles sont également énormément consommées pour parfumer les produits cosmétiques : savons, shampoings, gel-douches, crèmes cosmétiques et/ou hydratantes, etc.. Enfin le secteur des produits ménagers (détergents et lessives par exemple) consomme beaucoup d'huile essentielle pour masquer les odeurs (souvent peu agréables) des produits purs.

On fait appel à l'aromathérapie en automédication de confort, en médecine traditionnelle et dans certaines psychothérapies. En médecine conventionnelle, on utilise généralement les huiles essentielles pour aider à la désinfection, à la cicatrisation ou au traitement des traumatismes, mais également en complément d'un traitement médical chronique, en dermatologie, en cosmétique dermatologique et en naturopathie.

L'aromatogramme est une méthode de mesure *in vitro* du pouvoir antibactérien des huiles essentielles. C'est l'équivalent d'un antibiogramme où les antibiotiques sont remplacés par les HE³. Les HE sont connues pour leur activité antibactérienne, notamment dans les maladies respiratoires mais également contre *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*... Les HE présentant une bonne activité antibactérienne sont aussi de bons antifongiques et antimycosiques^{4,5}.

La première étude d'identification des composants de l'huile essentielle de la marjolaine des jardins date de 1898 et de 1906 où Bitz. Puis Wallach et Boedecker ont identifié l' α -pinène, l' α -terpinéol et le terpinène-4-ol comme composants de cette huile. Il a fallu attendre l'année 1961 où Nicoletti *et al.*⁶ identifièrent, par chromatographie sur colonne d'une essence de marjolaine, l'acétate de linalyle (8%) et l'hydrate de sabinène (9 %). Aujourd'hui, les huiles essentielles sont analysées par chromatographie gazeuse couplée à la masse assistée par ordinateur, avec les moyens les plus performants de caractérisation et d'identification des composants.

CHAPITRE 1

ANALYSE GC/MS ET ETUDE DE L'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE DE L'HUILE ESSENTIELLE DE L'ESPECE

Rosmarinus officinalis

I. Introduction bibliographique

I.1. Présentation botanique et géographique de la famille des LAMIACEAE

La famille des Lamiacées (Lamiaceae) ou Labiées (Labiatae) est une importante famille de plantes dicotylédones qui comprend environ 6000 espèces et près de 210 genres, répandus dans le monde entier, mais surtout dans la région méditerranéenne. Elles sont réparties en sept sous-famille (Ajugoïdeae, Chloanthoïdeae, Lamioïdeae, Nepetoïdeae, Scutellarioïdeae, Teucroïdeae, Viticoïdeae, Pogostemoïdeae).

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 lèvre de la fleur et la présence d'huiles essentielles signent cette famille. Pour la plupart des genres, la section carrée de la tige et les feuilles opposées sont aussi des caractéristiques. De nombreuses espèces de cette famille sont des plantes mellifères, fréquentées par les abeilles⁷.

Les plantes de cette famille sont rarement ligneuses, souvent velues, à tige généralement quadrangulaire. Les feuilles sont opposées et décussées (disposées en paire se croisant d'un nœud à l'autre), dépourvues de stipules, à limbe généralement denté. Les fleurs généralement sont hermaphrodites, à symétrie bilatérale ou parfois presque radiaire. Les sépales (calice) et les pétales (corolle) sont soudés en tubes comportant habituellement quatre ou cinq lobes, ou lèvres, de forme irrégulière (symétrie bilatérale). Les deux, quatre ou cinq étamines sont attachées à l'intérieur du tube corollaire. L'ovaire est supère, libre et possède deux carpelles⁸.

Les Lamiacées possèdent souvent des poils glanduleux et des glandes sous-épidermiques à huiles essentielles les rendant très odorantes.

I.2. Intérêt économique, pharmacologique et nutritionnel

Cette famille est une importante source d'huiles essentielles, d'infusion et antibiotiques pour l'aromathérapie, la parfumerie et l'industrie des cosmétiques.

On y rencontre beaucoup d'espèces cultivées comme plantes condimentaires (sauge, thym, basilic, menthe, etc...).

On y trouve aussi des plantes ornementales (sauge, lavande, etc.)⁹.

I.3. Présentation botanique et géographique du genre *Rosmarinus*

Le genre *Rosmarinus* regroupe deux espèces de plantes de la famille des Lamiacées originaires du bassin méditerranéen le *Rosmarinus eriocalyx* Jordan & Fourr. et le *Rosmarinus officinalis* L.

Le romarin (*Rosmarinus officinalis*), appelé encensier, est une herbe aux couronnes ou romarin des troubadours, propre aux régions méditerranéennes. Il habite les garrigues sur sol calcaire où il forme de grands massifs. Il est aussi cultivé en tant qu'herbe condimentaire, plante mellifère, plante phytothérapeutique ainsi que pour la parfumerie. Son nom signifie rosée de mer en Latin.

Comme de nombreuses labiées, le romarin est originaire du bassin méditerranéen où il est cultivé dès l'antiquité, plus pour son odeur que pour ses vertus médicinales

Les régions de la méditerranée représentent une zone principale d'existence des différents types de romarin; cette plante occupe de vastes superficies du nord de l'Afrique et du sud de l'Europe en plus de la Russie et la Roumanie.

Les pays producteurs de cette catégorie de plante sont: l'Espagne, la France, l'Algérie, la Tunisie, le Maroc, l'Amérique du Nord, le Portugal, la Yougoslavie et l'Egypte.

Cette plante peut supporter les températures basses quand il neige et dure pour longtemps, elle résiste aux hauts degrés de salinité surtout quand elle passe près des régions littorales¹⁰.

Actuellement, on le retrouve dans toutes les régions tempérées du globe.

Les gens ont longtemps cru que le romarin pouvait améliorer la mémoire. C'est aussi une herbe qui a été utilisée pour purifier l'air et éloigner les maladies contagieuses. Ajouté à l'eau d'un bain, le romarin stimule la circulation sanguine. Des recherches récentes ont démontré que l'huile de romarin avait certaines propriétés antibactériennes¹¹. De nos jours, le romarin est surtout utilisé en cuisine (il permet de parfumer des plats en sauces, ou encore les soupes et les poissons), mais aussi en cosmétiques comme dans les shampooings ou encore pour son odeur légère de pin dans les savons, parfums ou eaux de toilette¹².

Il existe trois variétés de romarin, de provenance différente: le camphré de France, le cinéole d'Afrique du Nord et le verbénone de Corse. Elles ont des vertus différentes et des odeurs différentes. Ainsi, l'Huile essentielle de romarin, présente 3 Chémotypes différents et par la même, 3 indications thérapeutiques différentes¹³ :

H.E.C.T. *Rosmarinus officinalis* Camphre : Il est utilisé dans les pommades cicatrisantes à usage externe, pour parfumer l'eau des bains et bien sûr dans certains plats cuisinés. Elle a des propriétés anti-inflammatoires.

H.E.C.T. *Rosmarinus officinalis* Cinéole : Cette huile possède des propriétés phytothérapeutiques de la sphère ORL (otite, sinusites, bronchites...). Elle est anticatarrhale, expectorante et mucolytique. C'est aussi un fongicide assez efficace et un assez bon anti-bactérien.

H.E.C.T. *Rosmarinus officinalis* Verbénone: Cette huile est un excellent cicatrisant et un bon régénérant des tissus cellulaires, un lipolytique et un régulateur endocrinien, nerveux et cardiaque intéressant, a des propriétés antiseptiques pulmonaires et mucolytiques, a des propriété cholagogues et hépatoprotectrices.

I.4. Propriétés thérapeutiques du Romarin

Le *Rosmarinus officinalis* possède des propriétés aromatiques, antioxydantes, antimicrobiennes, anti-tumorale et antihépatotoxiques^{12,14,15}. L'activité antioxydante est liée aux composés phénoliques présents dans le romarin (acide carnosique et carnosol, diterpènes abietanes, acide rosmarinique, ester de l'acide hydroxycinnamique)¹⁶. Ces composés avec d'autres isoprenoides (stéroïls, isoprène, mono- et diterpenes, tocophérols ou caroténoïdes) jouent le rôle de protection ; ils sont considérés comme constituants bioactifs.

Le romarin a aussi des propriétés sur les fonctions digestives, il les facilite, en particulier l'activité de la vésicule biliaire. C'est aussi un antispasmodique et il a des propriétés stimulant le système nerveux. Autrefois il était utilisé en compresse contre les rhumatismes¹⁷.

Il est aussi un excellente mellifère, condimentaire, cholagogue, désinfectant, stimulant, emménagogue, antidépresseur, soulage l'arthrose, aide à la digestion des graisses, antipelluculaire, eau de cologne^{18,19}. Il est utilisé aussi comme antiseptique, antifongique, stomatique, carminatif, cholérique, antitussif, antinévralgique, antibactérienne, antimutagenique, tonique, vulnéraire, contre les problèmes circulatoires (en frictions), cicatrisant (sommités fleuries)^{9,18,20,21}.

L'huile essentielle de romarin est largement utilisée comme composant aromatique dans l'industrie des cosmétiques (savons, parfums, crèmes, etc...), mais aussi dans l'industrie alimentaire (boissons alcoolisées, desserts, bonbons, etc...)²².

1.5. Composition chimique du *Rosmarinus officinalis*²³

Les composés rencontrés dans le *Rosmarinus officinalis* peuvent se classer comme suit :

- Huile essentielle : 1,8-cinéole, camphre, α -pinène, autres monoterpènes (bornéol, limonène, camphène, α -terpinéol).
- Diterpènes phénoliques tricycliques : acide carnosolique, carnosol, rosmanol, épirosmanol, isorosmanol, rosmaridiphénol, rosmari-quinone, rosmadial...
- Acides phénols : acides caféique, chlorogénique, rosmarinique
- Flavones méthylées : genkwanine, lutéoline, diosmétine
- Triterpènes et stéroïdes : acide oléanolique, dérivés d'acide ursolique, α - et β -amyrines
- Autres constituants : polysaccharides acides, traces de salicylates

I.5. Travaux antérieurs sur les huiles essentielles du *Rosmarinus officinalis*

La sommité fleurie et les feuilles du romarin contiennent essentiellement des flavonoides (à l'origine de son action spasmolytique), des acides phénoliques -en particulier de l'acide rosmarinique- (à l'origine de ses actions cholérétique et cholagogue), et une huile essentielle (contenant du pinène, du camphène, du cinéole, du bornéol et du camphre) à laquelle il doit son action stimulante¹⁹.

La composition chimique de certaines huiles essentielles de Romarin est présentée dans les tableaux 1.1-1.3, seuls les composés majoritaires (ayant une teneur supérieure à 5 %) sont mentionnés dans ces tableaux.

Tableau 1.1. Composants majoritaires (% > 5.0) d'huiles essentielles (à cinéol) de l'espèce *Rosmarinus officinalis*

Composé %	Localité et pourcentage % de composé		
	Tunisie ²⁴	Brésil ²⁵	Turquie ²⁶
α -pinène	13.45	37.22	12.57
Camphène	5.86	3.97	-
1,8-cinéole	43.49	23.76	44.42
Bornéol	60.14	-	8.52
β -pinène	8.36	-	5.18
Camphrène	8.95	-	-

Tableau 1.2. Composants majoritaires (% > 5.0) d'huiles essentielles (à verbénone) de l'espèce *Rosmarinus officinalis*

Composé	Localité et pourcentage % de composé						
	Maroc ²⁷	Espagne ²⁸	Portugal ²⁹	Italie ³⁰	Argentine ³¹	Turquie ³²	
						Izmir	Canakkale
α -pinène	-	-	-	-	-	-	14.2
1,8-cinéole	11.6	11.09	-	7.26	-	14.9	12.1
Camphre	11.6	13.12	5.5	14.6	33.6	9.9	16.1
Terpinen-4-ol	-	-	-	-	8.4	-	-
Bornéol	15.6	14.32	-	10.4	-	5.3	7.8
Pipéritone	-	-	-	5.75	-	-	-
α -terpéniol	-	5.04	7.2	-	8.2	-	-
Verbénone	11.2	11.75	35.4	21.76	24.9	43.5	11.1
Caryophyllene oxyde	-	-	-	-	-	6.0	-
E-caryophyllene	-	-	-	-	14.8	-	-
Linalol	5.4	-	-	-	-	-	-
3-octanol	-	11.92	-	-	-	-	-

Tableau 1.3. Composants majoritaires (% > 5.0) d'huiles essentielles (à cinéol et camphre) de l'espèce *Rosmarinus officinalis*

Composé	Localité et pourcentage % de composé								
	Algérie ³³	Tunisie ³⁴	France ¹¹	Serbie ³⁵	Grec ³⁶	Chine ¹⁴	Afrique du Sud ³⁷	Turquie (Mersin) ³²	Iran ³⁸
α -pinène	5.4	-	20.8	-	-	19.43	18.18	9.4	14.9
Camphène	7.2	5.9	5.1	-	-	11.52	6.08	-	-
1,8-cinéole	12.2	33.1	36.9	52.20	12.89	27.23	31.12	50.7	7.43
Camphre	14.6	18.0	34.2	10.08	22.24	14.26	30.12	5.9	4.94
Terpinen-4-ol	-	6.0	-	-	-	-	-	-	-
Bornéol	10.6	8.0	-	-	7.37	-	-	6.8	-
Pipéritone	-	-	-	6.68	-	-	-	-	23.7
α -terpéniol	5.2	-	-	-	5.67	-	-	6.8	-
Caryophyllène oxyde	10.9	-	-	-	-	-	-	-	-
β -pinène	8.5	-	-	-	-	6.71	-	-	-
Camphrène	-	-	-	-	-	19.43	18.18	-	-
Linalol	-	-	-	-	-	-	-	-	14.9

II. Description de nos travaux

II.1. Matériel végétal

La plante a été récoltée dans la région d'Oued Souf en septembre 2003, les parties aériennes de la plante (feuilles et fleurs) ont été séparées de leurs tiges puis séchées à l'air libre.

II.1.a. Classification dans la systématique botanique

Règne :	Plantae
Embranchement :	Phanérogames
Classe:	Dicotylédones
Ordre :	Lamiales
Famille:	Lamiaceae (Labiées)
Sous-famille:	Nepetoideae
Tribu:	Mentheae
Genre :	<i>Rosmarinus</i>
Espèce :	<i>officinalis</i> .
Nom français:	Romarin.
Nom anglais :	Rosemary

Nom vernaculaire: Rose marine, encensier, Romarin de troubadours, herbe aux couronnes.

Nom vernaculaire arabe: Klil – Hassalban

Nom targui ou berbère: Ouzghir – Touzala³⁹.



Figure 1. *Rosmarinus officinalis*

II.1.b. Description de la plante

Le romarin est un arbrisseau poussant à l'état sauvage, toujours vert de 0,5 à 150 m de haut aux branches couvertes d'une écorce écaillieuse et fissurée portant des tiges ligneuses feuillées. Ses feuilles persistantes et sans pétiole, de forme oblongue étroite sont coriaces, opposées, à bords enroulés; vert foncé et brillants en dessus, blanches et velues en dessous. Les fleurs sont hermaphrodites, disposées en courtes grappes au sommet des jeunes rameaux, apparaissent dès le mois de février pour tenir jusqu'à mai. Leur couleur tire généralement vers le bleu-violacé (on trouve plus rarement la variété à fleurs blanches *R. officinalis albiflorus*). Les fleurs à calice court en cloche et corolle longue avec deux étamines. Comme pour la plupart des lamiacées, Les fruits sont des tétrakènes brunes, ils sont entourés par un calice persistant¹⁷.

II.2. Extraction

100g de fleurs de *Rosmarinus officinalis* sont hydrodistillés dans un Clevenger, durant 3 h. L'huile essentielle obtenue, de couleur jaune et d'odeur très agréable, est conservée à +4°C jusqu'à son analyse GC et GC/MS.

II.3. Analyses GC et GC/MS

II.3.a. Analyse GC

L'analyse GC a été effectuée sur un chromatographe Perkin-Elmer équipé de 2 FIDs, un port d'injecteur vapeur dans lequel sont installées 2 colonnes de polarités différentes : Une DB-1 (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm) et une colonne DB-Wax (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm). La température du four étant programmée de 45 à 175°C à une vitesse de 3°C min⁻¹, puis à une vitesse de 15°C min⁻¹ lorsque la température atteint 300°C, elle est enfin maintenue isotherme pendant 15 min à 300°C. Le gaz vecteur est l'hélium à 30 cm min⁻¹.

II.3.b. Analyse GC/MS

L'analyse GC/MS a été effectuée sur un appareil Perkin-Elmer équipé d'une colonne de DB-1 (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm) ayant comme interface un détecteur à trappe d'ions (ITD ; software 4.1). Les paramètres MS étant :

- température de trappe d'ions : 220°C
- rapport split : 1:40
- potentiel d'ionisation : 70 eV

- courant d'ionisation : 60 mA
- bande de scans : 40-300 u
- temps de scan : 1s

Les composants de l'huile essentielle ont été identifiés par comparaison de leurs indices de rétention (RI) relatifs aux n-alcanes C9-C17 et à leur MS avec les données (Librairies NIST et WILEY) correspondantes ainsi qu'aux spectres donnés par la littérature⁴⁰⁻⁴².

Le pourcentage relatif aux composés identifiés a été calculé à partir de la GC par intégrateur informatisé.

II.3.c. Résultats de l'analyse GC/MS et discussion

25 composants, représentant 98.6 % de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis*, ont été identifiés (chromatogramme 1). Cette huile est majoritairement composée de 1,8-cinéole (29.5 %), 2-ethyl-4,5-diméthylphenol (12.0 %), camphre (11.5 %), bornéol (9.4 %), α -terpinéol (9.2 %) et α -pinène (7.5 %). Ces résultats confirment la présence du *Rosmarinus officinalis* chemotype cinéole dans l'Afrique du Nord.

Les composés obtenus, listés selon leur ordre d'éluion dans la colonne, sont résumés dans le tableau 1.2.

Tableau 1.2. Composition de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis*

Composé	Pourcentage (%)	Indice de rétention ^a
α -Thujene	0.1	924
α -Pinène	7.5	930
Camphène	5.0	938
β -Pinène	3.2	963
2,7-Dimethylocta-2,6-dienol	4.0	1009
1,8-Cinéole	29.5	1015
δ -Terpinène	0.1	1035
Trans-sabinène hydrate	0.4	1037
Fenchol	0.2	1065
Camphre	11.5	1095
Bornéol	9.4	1134
Cryptone	0.1	1148
α -Terpinéol	9.2	1159
D-Verbénone	0.1	1170

Bornylacetate	3.0	1180
Thymol	0.2	1275
2-Ethyl-4,5-dimethylphenol	12.0	1305
2-Tridécane	0.2	1318
Eugénol	0.1	1327
β -Caryophyllene	0.1	1414
Germacène D	0.1	1474
β -Caryophyllène oxyde	0.1	1581
Isoaromadondrene époxyde	0.7	1590
Alloaromadondrene oxyde	1.4	1595
α -Bisabolol	0.4	1656

a : Indice de rétention obtenus sur une colonne DB-5.

Comparativement aux huiles essentielles du *Rosmarinus officinalis* décrites dans la littérature, il apparaît que la composition de notre huile est analogue à celle de l'espèce récoltée à Alger³³ en pourcentage de 1,8-cineole (12.5 %), mais elle se distingue de la présence du 2-ethyl-4,5-dimethylphenol (12%), jamais détecté dans une huile du genre.

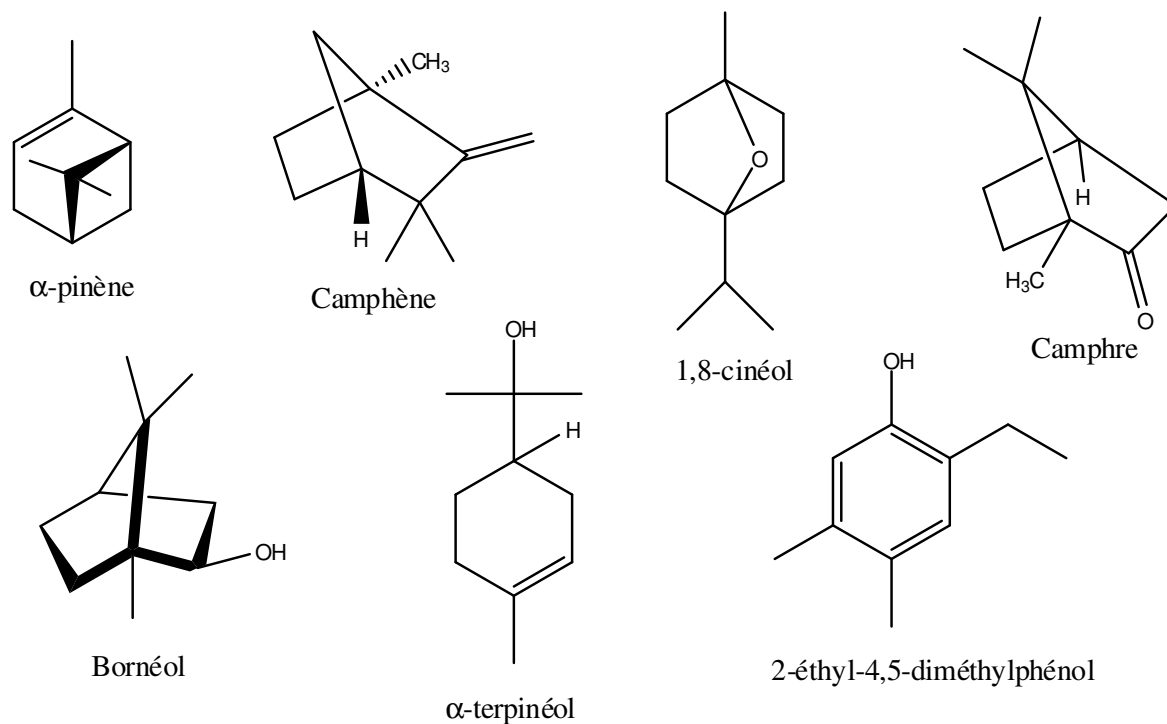
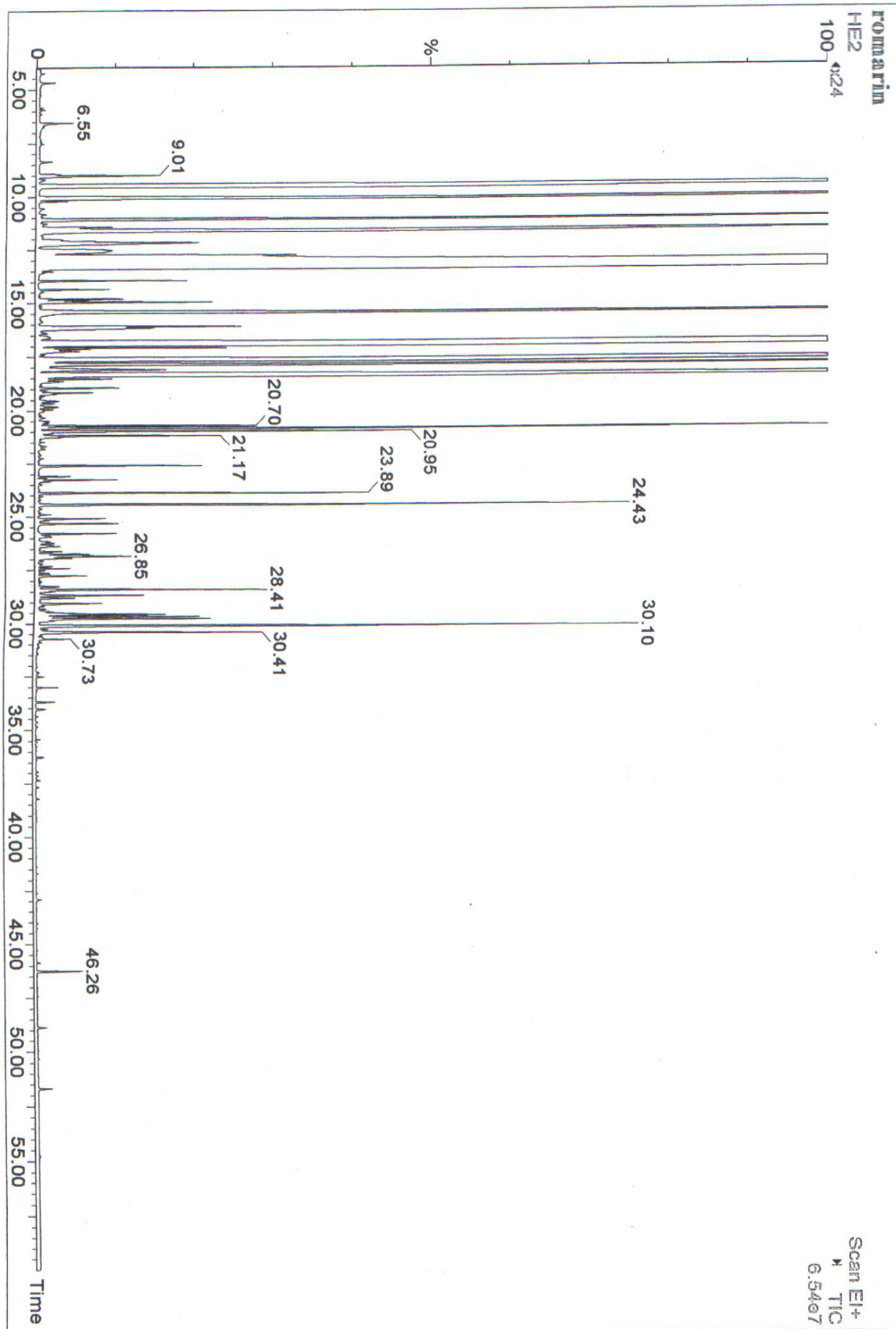


Figure 1.1. Structures des composés majoritaires (% > 5.0) de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis*



Chromatogramme 1. GC de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis*

II.4. Evaluation de l'activité anti-bactérienne de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis*

L'activité anti-bactérienne de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis* a été testée⁴³, par la méthode de diffusion sur disque⁴⁴, vis-à-vis des microorganismes suivants : *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium*, *Serratia marcescens* et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Les souches portant un code proviennent de l'institut Pasteur, alors que les non codifiés proviennent du CHUC (ponctions de malades atteints d'ascite, pus etc...). Les travaux ont été réalisés au service de bactériologie (CHUC, Benbadis).

L'évaluation *in vitro* de l'activité antibactérienne a été réalisée par la technique de diffusion en puits en utilisant le milieu Muller-Hington Agar. L'activité antibactérienne est déterminée en terme de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des puits après 24h d'incubation à la température adéquate pour le développement du germe en question et en concentration minimale d'inhibition (CMI).

Les résultats du test de l'effet antibactérien sont résumés dans le tableau 1.3.

Tableau 1.3. Activité anti-bactérienne de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis*.

Souches bactériennes	Diamètre de la zone d'inhibition (mm)	CMI (µg/ml)
<i>Bacillus subtilis</i>	---	---
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<14	>128
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<14	>128
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	0.625
<i>Proteus mirabilis</i>	<14	>128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	14	2.5
<i>Salmonella typhimurium</i>	---	---
<i>Serratia marcescens</i>	---	---
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<14	>128

L'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis* est inactive face à sept souches testées mais elle a inhibé la croissance de deux souches bactériennes, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae* à des concentrations minimales égales respectivement à 2.5 µg/ml et 0.625 µg/ml.

Conclusion

L'analyse GC/MS de l'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis* récolté à Oued Souf est majoritairement composée de 1,8-cinéole (29.5 %), 2-ethyl-4,5-diméthylphenol (12.0 %), camphre (11.5 %), bornéol (9.4 %), α -terpinéol (9.2 %) et α -pinène (7.5 %). Cette huile a manifesté une activité anti-bactérienne vis-à-vis de souches *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae*.

Références bibliographiques

1. R. M. Gattéfosse, **1937**, Aromathérapie – Les HE hormones végétales- éd. Librairie des sciences Girardot, Paris.
2. D. Baudoux, **2000**, L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles. Ed. Atlantica.
3. M. Girault, J. Bourgeon, **1971**, Les cahiers de biothérapie, n° 29.
4. J. Pellecuer, J. L. Roussel, C. Andary , **1973**, Propriétés antifongiques comparatives des essences de trois Labiées méditerranéennes : romarin, sarriette et thym. Travaux de la société de pharmacie de Montpellier, 3, 584.
5. J. Pellecuer, J. Allegrini, S. De Buochberg, **1974**, J. Pharm. Belg., 2, 137-144.
6. D. De Medici, S. Pieretti, G. Salvatore, M. Nicoletti, P. Rasoanaivo, **1992**, *Flavour Fragr. J.*, 7, 275-281.
7. J. L. Guignard, **2001**, Botanique systématique moléculaire, Masson, Paris, 221-225.
8. G. Bonniere, R. Douin, **1992**, Labiatea, 5, 396.
9. J. Lambinon, L. Delvosalle, J. Duvigneaud, **2004**, La nouvelle flore de la Belgique du Grand-Duché de Luxembourg, du Nord de la France et des régions voisins, 5^{ème} édition, Jardin Botanique National de Belgique.
10. د. حسان قبيني، 1995، معجم النباتات و الأعشاب الطبية، ص 120
11. J. Kaloustian, J. Chevalier, C. Mikail, M. Martino, L. Abou, M.-F. Vergnes, **2008**, *Phytothérapie*, 6, 160–164
12. E. Stefanovits-Banyai, M. H. Tulok, A. Hegedus, C. Renner, I. S. Varga, **2003**, *Acta Biologica Szegediensis*, 47(1-4), 111-113.
13. Lydie Bonnet-Alves, Aromalves.com
14. W. Wang, N. Wu, Y. G. Zu, Y. J. Fu, **2008**, *Food Chemistry*, 108, 1019-1022.
15. P. Goetz, **2005**, *Phytothérapie*, 6, 260-264.
16. R. Inatani, N. Nakatani, H. Fuwa, **1983**, *Agric.Biol. Chem.*, 47, 521-528.
17. G. Roulier, **1990**, Les huiles essentielles pour votre santé, Dangles, 2^{ème} édition.
18. Les cahiers de l'Agence 3 - Médicaments à base de plantes, **1998**, Agence du Médicament, Paris.
19. J. C. Thimolen, Extrait des cahiers d'Imhotep « L'aromathérapie ou la santé par les huiles essentielles ».

20. I. Rasooli, M. H. Fakoor, D. Yadegarinia, L. Gachkar, A. Allameh, M. B. Rezaei, **2008**, International Journal of Food Microbiology, 122, 135-139.
21. M. Oluwatuyi, G. W. Kaatz, S. Gibbons, **2004**, Phytochemistry, 65, 3249-3254.
22. M. E. Cuvelier, H. Richard, C. Berset, **1996**, J. Am. of Chem. Soc., 73, 645-665.
23. J. Bruneton, 1999. Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales. Éd. Tec et Doc et EMI.
24. M. Snoussi, H. Hajlaoui, E. Noumi, D. Usai, L. A. Sechi, S. Zanetti, A. Bakhrouf, **2008**, World J Microbiol Biotechnol, 24, 3071-3076.
25. E. Cassel, R. M. F. Vargas, N. Martinez, D. Lorenzo, E. Dellacassa, **2009**, Industrial Crops and Products, 171-176.
26. I. Orhan, S. Aslan, M. Kartal, B. Sener, K. H. C. Baser, **2008**, Food Chemistry, 108, 663-668.
27. C. Bouchra, M. Achouri, L. M. Idrissi Hassani, M. Hmamouchi, **2003**, Journal of Ethnopharmacology, 89, 165-169.
28. E. Ibàñez, A. Oca, G. de Murga, S. Lopez-Sebastiàn, J. Tabera, G. Reglero, **1999**, J. Agric. Food Chem., 47, 1400-1404.
29. A. T. Mata, C. Proença, A. R. Ferreira, M. L. M. Serralheiro, J. M. F. Nogueira, M. E. M. Araujo, **2007**, Food Chemistry, 103, 778-786.
30. M. Tognolini, E. Barocelli, V. Ballabeni, R. Bruni, A. Bianchi, M. Chiavarini, M. Impicciatore, 2006, Life Sciences, 78, 1419-1432.
31. Y. G. Gillij, R. M. Gleiser, J. A. Zygodlo, **2008**, Bioresource Technology, 99, 2507-2515.
32. O. Y. Celiktas, E. E. Hames Kocabas, E. Bedir, F. V. Sukan, T. Ozek, K. H. C. Baser, **2007**, Food Chemistry, 100, 553-559.
33. S. Djeddi, N. Bouchenah, I. Settar, Helen D. Skaltsa, **2007**, Chemistry of Natural Compounds, 43, 4, 487-490.
34. Y. Zaouli, M. Boussaid, **2008**, Biochemical Systematics and Ecology, 36, 11-21.
35. S. I. Dimitrijevic, K. R. Mihajlovski, D. G. Antonovic, M. R. Milanovic-Stevanovic, D. Z. Mijin, **2007**, Food Chemistry, 104, 774-782.
36. H. E. Katerinopoulos G. Pagona, A. Afratis, N. Stratigakis, N. Roidtakis, **2005**, Journal of Chemical Ecology, Vol. 31, No. 1, 111-122.
37. T. Mangena, N. Y. O. Muyima, **1999**, Letters in Applied Microbiology, 28, 291-296.
38. L. Gachkar, D. Yadegari, M. B. Rezaei, M. Taghizadeh, S. A. Astaneh, I. Rasooli, **2007**, Food Chemistry, 102, 898-904.

39. د. الشحات نصر أبو زيد، النباتات العطرية ومنتجاتها الزراعية و الدوائية، ص 283
40. F. W. McLafferty, D. B. Stauffer, **1991**, The Important Peak Index of the Registry of Mass Spectral Data, John Wiley & Sons, New York.
41. R. P. Adams, **1995**, Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography /Mass Spectroscopy, Allured Publishing Co., Carol Stream IL.
42. A. A. Swigar, R. M. Silverstein, **1981**, Monoterpenes-Infrared, Mass, Proton-NMR, Carbon-NMR Spectra and Kovats Indices, Aldrich Chemical Company Inc. Madison.
43. Z. Kabouche, N. Boutaghane, S. Laggoune, A. Kabouche, Z. Ait-Khaki, K. Benlabed, **2005**, Int. J. Aromather., 15, 129.
44. NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), **1997**, Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 6th Ed. Approved Standard M2-A6, Wayne, PA.

CHAPITRE 2

ANALYSE GC/MS DE L'HUILE ESSENTIELLE DE L'ESPECE *Hypericum perforatum* L

I. Introduction bibliographique

Le millepertuis perforé (*Hypericum perforatum*) est utilisé en médecine depuis plus de 2400 ans, notamment sous la forme d'huile rouge. Cette coloration est due à l'hypericine, pigment rouge aux propriétés anti-inflammatoires, anti-virale, anti-tumorale, cicatrisantes, antalgiques et photodynamisantes. Ses vertus sont reconnues et extrêmement efficaces¹.

I.1. Travaux antérieure sur les huiles essentielles du genre *Hypericum*

Les feuilles des divers *Hypericum* sont en général inodores mais les fleurs sont belles, sans dégager aucun parfum. Ce n'est que la plante entière, froissée, contusée, qui révèle la présence de constituants fortement odorants, odeur d'autant plus prononcée que les parties aériennes sont plus riches en organes sécréteurs. Mais les racines aussi peuvent contenir des principes aromatiques. C'est ce que nous avons observé chez *Hypericum androsaemum* L.

Les espèces du genre *Hypericum* ont récemment fait l'objet de nombreuses études sur leurs constituants chimiques à forte activité biologique. Leurs compositions en constituants lourds, tels que l'hypericine, ont été étudiées, mais les composés volatils ont été le sujet d'un nombre restreint de travaux².

En 1905, Haensel³ avait déterminé quelques constantes physiques de l'essence d'*Hypericum perforatum* L., recueillie par entraînement à la vapeur d'eau. Zellner et Porodko⁴, en 1925, étudient la composition de cette même essence ; ils montrent la présence probable d' α -pinène (confirmée ultérieurement par Miller⁵ qui en a obtenu le nitroschlorure cristallisé), et postulent celle de quelques sesquiterpènes (par des réactions colorées) et d'un ester isovalérianique (par son odeur). En 1933, Bogert et Marion⁶ isolent le n-nonane de *Sarothra gentianoides* L, Hypéricacée américaine actuellement rattachée au genre *Hypericum* par la plupart des auteurs sous le nom d'*Hypericum sarothra* Mich. Enfin, Salgues⁷ a démontré la présence d'aldéhydes saturés linéaires en C10 et C12 dans les essences de racines d'espèces européennes d'*Hypericum*.

De nombreux auteurs ont dosé l'essence d'*Hypericum perforatum* L. et les rendements sont, en général, de l'ordre de 1 à 2 g par kg de plante fraîche. En 1952, notamment, Roth⁸ a dosé les essences d'une vingtaine d'espèces d'*Hypericum*; il a également étudié les variations de la teneur en essence d'*Hypericum perforatum* L. au courant de l'année.

Généralement, les plantes du genre *Hypericum* sont des plantes à huile essentielle. L'huile essentielle est généralement stockée dans les feuilles. Elles sont riches en terpènes et plus particulièrement en sesquiterpènes (hydrocarbonés ou oxygénés).

L'étude des essences d'*Hypericum* présente des difficultés. En effet, ces essences sont de composition fort complexe. D'autres part, la plupart des espèces étudiées se sont avérées pauvres en essence (rarement plus de 0.1 % de la plante fraîche) et il a souvent été difficile d'en récolter des quantités importantes⁹.

Selon Bruneton¹⁰, l'huile essentielle de l'*Hypericum* est plus abondante dans les fleurs que dans les feuilles. Selon le moment de la cueillette, l'ensoleillement et la qualité des parties aériennes, sa proportion varie de 0.1 à 0.35 %.

C'est cette huile qui, depuis le moyen âge est utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes¹¹.

La composition chimique de certaines huiles essentielles d'*Hypericum* est présentée dans les tableaux 2.1-2.5., seuls les composés majoritaires (ayant une teneur supérieure à 4 %) sont mentionnés dans ces tableaux.

- L'huile essentielle des espèces *H. helianthemoides*, *H. hirtellum* (Iran) et *H. perforatum* (Uzbekistan) est plus riche en β -caryophyllène et spathulenol. Ce dernier est aussi majoritaire dans les huiles essentielles de deux espèces *H. perforatum* (France) et *H. hyssopifolium* (Turquie) (tableau 2.1).

- Le pourcentage le plus élevé en α -pinène et β -pinène a été obtenu dans les huiles essentielles des espèces *H. barbatum*, *H. rumeliacum*, *H. scabrum* et *H. dogonbdanicum* (Iran) (tableau 2.3). Le α -pinène est aussi majoritaire dans les espèces *H. perforatum* et *H. scabrum* (Uzbekistan) et le β -pinène est majoritaire dans *H. alpinum* (Serbie) (tableau 2.4).

- La seule huile essentielle de l'espèce *H. androsaemum* (récoltée en mois de juin) contient du limonène comme produit majoritaire qui est absent dans la même espèce récoltée en mois de novembre.

- Le β -caryophyllène se trouve en pourcentage élevé dans les espèces *H. perforatum*, *H. tomentosum* (Portugal) et *H. bupleuroides* Griseb (tableau 2.2).

- La menthone n'est présent que dans l'huile essentielle de l'espèce *H. tomentosum* (Tunisie) (Tableau 2.2).

Tableau 2.1. Composants majoritaires (% > 4.0) d'huiles essentielles du genre *Hypericum*

Composé	Localité et pourcentage % de composé						
	<i>H. hirsutum</i> ¹² Serbie	<i>H. maculatum</i> ¹² Serbie	<i>H. perforatum</i> ¹³ Uzbekistan	<i>H. helianthemoides</i> ¹⁴ Iran	<i>H. hirtellum</i> ¹⁴ Iran	<i>H. perforatum</i> ¹⁵ France	<i>H. hyssopifolium</i> ¹⁶ Turquie
α-pinene	-	-	5.0	6.7	9.8	-	-
n-nonane	24.8	5.5	-	-	-	-	-
Germacrene-D	-	-	-	-	9.0	-	-
γ-Muuroolene	-	-	-	-	-	7.7	-
β-caryophyllene	-	-	11.7	23.3	14.1	-	-
4-hydroxy-9-epi-E-caryophyllene	-	-	-	15.6	-	-	-
limonene	-	-	-	-	4.6	-	-
α-amorphene	-	-	-	-	-	-	5.9
Spathulenol	-	6.8	6.0	17.4	12.3	21.1	13.4
Caryophyllene oxide	5.6	-	6.3	4.4	-	-	-
dodecanol	-	-	-	-	-	-	7.5
Branched tetradecanol	-	-	-	-	-	9.1	-
nerolidol	-	-	-	-	-	6.5	-
E-caryophyllene	5.4	-	-	-	-	-	-
Globulol	-	10.2	-	-	-	-	-
Undecane	13.3	-	-	-	-	-	-

Tableau 2.2. Composants majoritaires (% > 4.0) d'huiles essentielles du genre *Hypericum*

Composé	Localité et pourcentage % de composé						
	<i>H. perforatum</i> ¹⁵ France	<i>H. perforatum</i> ¹⁵ France	<i>H. perforatum</i> ¹⁷ Lituanie	<i>H. bupleuroides</i> Griseb ¹⁸	<i>H. maculatum</i> ¹⁹ Serbie	<i>H. tomentosum</i> ²⁰ Tunisie	<i>H. tomentosum</i> ²¹ Portugal
n-octane	-	-	-	-	-	9.89	-
Germacrene-D	6.3	17.8	-	-	-	-	-
γ -Muurolene	-	-	-	-	5.2	-	-
β -caryophyllene	26.1	14.8	8.5	20.2	7.6	5.33	13
α -humulene	-	-	-	4.3	-	-	5.0
α -selinene	15.5	-	-	-	-	-	-
α -curcumene	-	13.0	-	-	-	-	-
β -farnesene	3.6	7.1	-	-	10.0	-	-
Menthone	-	-	-	-	-	17.03	-
Spathulenol	-	-	7.3	-	-	-	-
dodecanol	7.5	3.8	-	-	-	-	-
nerolidol	-	-	5.3	-	-	-	-
E-caryophyllene	-	-	29.5	-	-	-	-
γ -elemene	-	-	-	5.6	-	-	-
n-tetradecanol	-	-	9.5	-	-	-	-
tetradecanal	-	-	8.9	-	-	-	-
δ -cadinene	-	-	-	-	7.2	-	5.0
Undecane	-	-	-	-	8.2	-	8.0
β -sesquiphellandrene	-	-	-	33.2	-	-	-
Selina-3,7(11)-diene	-	-	-	7.0	-	-	-

Tableau 2.3. Composants majoritaires (% > 4.0) d'huiles essentielles du genre *Hypericum*

Composé	Localité et pourcentage % de composé						
	<i>H. barbatum</i> ¹² Serbie	<i>H. rumeliacum</i> ¹² Serbie	<i>H. scabrum</i> ¹⁴ Iran	<i>H. dogonbdanicum</i> ¹⁴ Iran	<i>H. humifusum</i> ²² Portugal	<i>H. linarifolium</i> ²² Portugal	<i>H. pulchrum</i> ²² Portugal
α -pinene	17.7	18.5	59.3	12.8	44.7-77.2	19.9-31.2	35.7-49.8
β -pinene	17	21.5	4.1	4.7	4.0-7.7	5.0-11.0	9.0-12.5
Caryophyllene oxide	12.2	-	-	-	-	-	-
limonene	6	7.1	-	8.2	-	-	-
<i>p</i> -cymene	-	8.9	-	-	-	-	-
dodecanal	-	5.8	-	-	-	-	-
Borneol	-	-	-	4	-	-	-
n-Undecane	-	-	-	-	0.2-6.8	1.4-7.0	-
β -Caryophyllene	-	-	-	-	1.2-9.3	6.6-11.6	-
Germacrene D	-	-	-	-	1.9-6.1	3.7-7.5	2.4-5.4

Tableau 2.4. Composants majoritaires (% > 4.0) d'huiles essentielles du genre *Hypericum*

Composé	Localité et pourcentage % de composé						
	<i>H. perforatum</i> ¹² Serbie	<i>H. scabrum</i> ¹³ Ouzbékistan	<i>H. lysimachioides</i> ¹⁶ Turquie	<i>H. coris</i> ²³ France	<i>H. alpinum</i> ¹² Serbie	<i>H. androsaemum</i> ²⁴ Portugal (Juin)	<i>H. androsaemum</i> ²⁴ Portugal (Nov.)
δ-cadinene	-	-	-	6.6	-	-	-
α-pinene	8.6	11.2	-	-	-	-	-
β-pinene	-	-	-	-	13.3	6.4	-
Germacrene-D	6.8	-	-	-	-	5.8	7.7
β-farnesene	6.6	-	-	-	-	-	-
Spathulenol	5.4	-	-	-	-	-	-
E-2-hexenal	-	-	-	-	-	7.9	5.3
E-caryophyllene	-	-	-	-	-	9.4	15.1
β-gurjunene	-	-	-	-	-	7.6	15.5
γ-elemene	-	-	-	-	-	8.0	17.9
1-octene	-	-	-	-	-	7.3	-
limonene	-	-	-	-	-	15.4	-
dodecanal	-	6.1	-	-	-	-	-
Carvacrol	-	4.8	-	-	-	-	-
β-ocimene	-	4.7	-	-	-	-	-
β-himachalene	-	-	-	4.6	-	-	-
α-curcumene	-	-	-	40.1	-	-	-
γ-cadinene	-	-	-	14.7	-	-	-
α-terpineol	-	-	4.9	-	-	-	-
α-longifolene	-	-	6.4	-	-	-	-
α-amorphene	-	-	4.9	-	-	-	-
Spathulenol	-	-	4.9	-	-	-	-
Caryophyllene oxide	-	7.2	30.8	-	4.8	-	-
β-selinene	-	-	6.7	-	-	-	-
γ-terpinene	-	-	-	-	7.7	-	-

I.2. Travaux antérieure sur les huiles essentielles de l'espèce *Hypericum perforatum*

L'huile essentielle de *H. perforatum* renferme principalement de α -pinene ainsi que des hydrocarbures.

Tableau 1.5. Composants majoritaires (% > 4.0) d'huiles essentielles du genre *Hypericum perforatum*

Composé	Localité et pourcentage % de composé				
	<i>H. perforatum</i> ²⁰ Tunisie	<i>H. perforatum</i> ²² Portugal	<i>H. perforatum</i> ²⁵ Greece	<i>H. perforatum</i> ²⁵ Greece	<i>H. perforatum</i> ²⁶ Greece
α -pinene	13.16	39.4-64.3	48.6	34.2	41.3
n-nonane	-	11.9-23.8	8.5	-	6.1
δ -cadinene	-	-	4.6	8.1	6.2
β -pinene	-	1.9-3.2	3.9	9.2	6.5
Germacrene-D	10.64	0.3-4.4	3.1	-	-
-Muurolene	-	-	-	6	4.1
n-undecane	5.15	2.8-8.8	-	3.8	-
n-octane	7.32	-	-	-	-
Allo-aromadendrene	11.48	-	-	-	-
β -selinene	5.52	-	-	-	-
α -selinene	6.59	-	-	-	-

II. Description de nos travaux

II.1. Matériel végétal

La plante a été récoltée dans la région de Jijel en mai 2002, Un échantillon est conservé dans l'herbier du laboratoire d'obtention de substances thérapeutiques (LOST) au département de chimie, Constantine, sous le code (LOST ZKWT Hp 05/02). Les parties aériennes de la plante (feuilles et fleurs) ont été séparées de leurs tiges puis séchées à l'air libre.

II.1.1. Classification dans la systématique botanique

Royaume :	Plantae
Sous-Royaume :	Tracheobionta
Embranchement :	Phanérogames (spermatophytae)
Sous-Embranchement :	Angiospermes (Magnoliophyta)
Classe :	Dicotylédone (Magnoliopsida)
Sous-classe :	Dialypétales (Rosidae)
Ordre :	Guttiferales (Malpighiales)
Famille :	Clusiaceae
Sous-famille :	Hypericoideae
Tribue :	Hypericeae
Genre :	<i>Hypericum</i>
Espèce :	<i>perfoliatum</i> L



Figure 2.1. *Hypericum perforatum* L.

II.1.2. Description de la plante

Selon Quezel *et al.*²⁷, l'*Hypericum perforatum* est une espèce originaire du Tell Algéro-Constantinois. Il s'agit d'un arbuste de 20 à 40 cm de hauteur, à tiges dotées de deux lignes saillantes. Les feuilles amplexicaules en général soudées 2 à 2 la base. Les folioles ovales, lancéolées, obtuses en cœur de base, glauques en dessous, ponctuées transparentes. Les fleurs jaunes, assez grandes en corymbe un peu serrées, sépales lancéolées, ciliées-franges, fortement ponctuées de noir, pétales 2-3 fois plus longues que le calice, ponctuées de noir. Capsule ovale, munie de 1-3 bandelettes et de nombreuses vésicules noirâtres^{28,29}.

II.2. Extraction

100g de la partie aérienne de l'*Hypericum perforatum* (L) sont hydrodistillées dans un Clevenger, durant 3 h. L'huile essentielle obtenue 0.5 % (w/w), de couleur jaune-orange, est séchée sur le sulfate de sodium anhydre, filtrée puis conservée à +4°C jusqu'à son analyse GC et GC/MS.

II.3. Analyses GC et GC/MS

II.3.1. Analyse GC

Les analyses GC ont été effectuées sur un chromatographe Perkin-Elmer équipé de 2 FIDs, un port d'injecteur vapeur dans le quel sont installées 2 colonnes de polarités différentes : Une DB-1 (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm) et une colonne DB-Wax (30 m x 0.25 mm i.d., épaisseur de film 0.25 µm). La température du four étant programmée de 45 à 175°C à une vitesse de 3°C min⁻¹, puis à une vitesse de 15°C min⁻¹ lorsque la température atteind 300°C, elle est enfin maintenue isotherme pendant 15 min à 300°C. Le gaz vecteur est He à 30 cm min⁻¹.

II.3.2. Analyse GC/MS

Les analyses GC ont été effectuées sur un appareil Perkin-Elmer équipé d'une colonne de DB-1 (30 m x 0.25 mm i.d. , épaisseur de film 0.25 µm) ayant comme interface un détecteur à trappe d'ions (ITD ; software 4.1). Les paramètres MS étant :

- température de trappe d'ions : 220°C
- rapport split : 1:40
- potentiel d'ionisation : 70 ev
- courant d'ionisation : 60 mA
- bande de scans : 40-300 u

- temps de scan : 1s

Les composants de l'huile essentielle ont été identifiés par comparaison de leurs indices de rétention (RI) relatifs aux n-alcanes C9-C17 et à leur MS avec les données (Librairies NIST et WILEY) correspondantes ainsi qu'aux spectres donnés par la littérature³⁰⁻³².

Le pourcentage relatif aux composés identifiés a été calculé à partir des chromatogrammes par intégrateur informatisé.

II.3.3. Résultats de l'analyse GC/MS et discussion

35 composants, représentant 96 % de l'huile essentielle du *Hypericum perforatum* (L), ont été identifiés (chromatogramme 1). Cette huile est majoritairement composée de thymol (22.1 %), T-cadinol (18.5 %), 4,5-Dimethyl-2-ethylphenol (13.0 %), 6,10,14-Triméthyl-2-pentadecanone (4.8 %), (-)-Spathulenol (4.5 %) et Caryophyllene oxide (4.1 %).

Les composés obtenus, listés selon leur ordre d'élution dans la colonne, sont résumés dans le tableau 1.6.

Tableau 1.6. Composition de l'huile essentielle de l'*Hypericum perforatum* L

Composé	Pourcentage (%)	Indice de rétention
α -Pinene	0.5	930
<i>p</i> -Cymene	0.5	1003
Eucalyptol	3.0	1015
γ -Terpinene	0.8	1035
Camphor	0.1	1095
Propanediamide	0.8	1125
Thymol	22.1	1275
4,5-Dimethyl-2-ethylphenol	13.0	1305
α -Farnesene	0.4	1508
(-)-Spathulenol	4.5	1577
Caryophyllene oxide	4.1	1581
Diethyl phtalate	1.5	1583
4-(2,6,6-Triméthyl)-2-cyclohexen-1-yl-3-buten-2-ol	2.5	1585
Isoaromadendrene epoxide	0.7	1590
Alloaromadendrene oxide	1.4	1595
T-Cadinol	18.5	1616

α -Cadinol	3.5	1620
<i>trans</i> -(Z)- α -Bergamotol	0.9	1645
α -Bisabolol	0.4	1656
8-Cedren-13-ol	1.5	1687
Lilac alcohol	0.4	1710
Lilac alcohol formate	0.2	1720
<i>trans</i> -(Z)- α -Bisabolene epoxide	0.9	1780
6,10,14-Trimethyl-2-pentadecanone	4.8	1850
Acetildamantane	1.0	1888
Nonadecane	1.5	1900
<i>n</i> -Hexadecanoic acid	0.2	1960
Eicosane	1.0	2000
2-Nonadecanone	1.5	2100
Phytol	0.3	2135
Dibutyl phthalate	1.0	2150
Diocetyl - diisooctyl phthalates	3.0	2180
Docosane	1.5	2200
Tricosane	0.5	2300
Tetracosane	0.5	2400

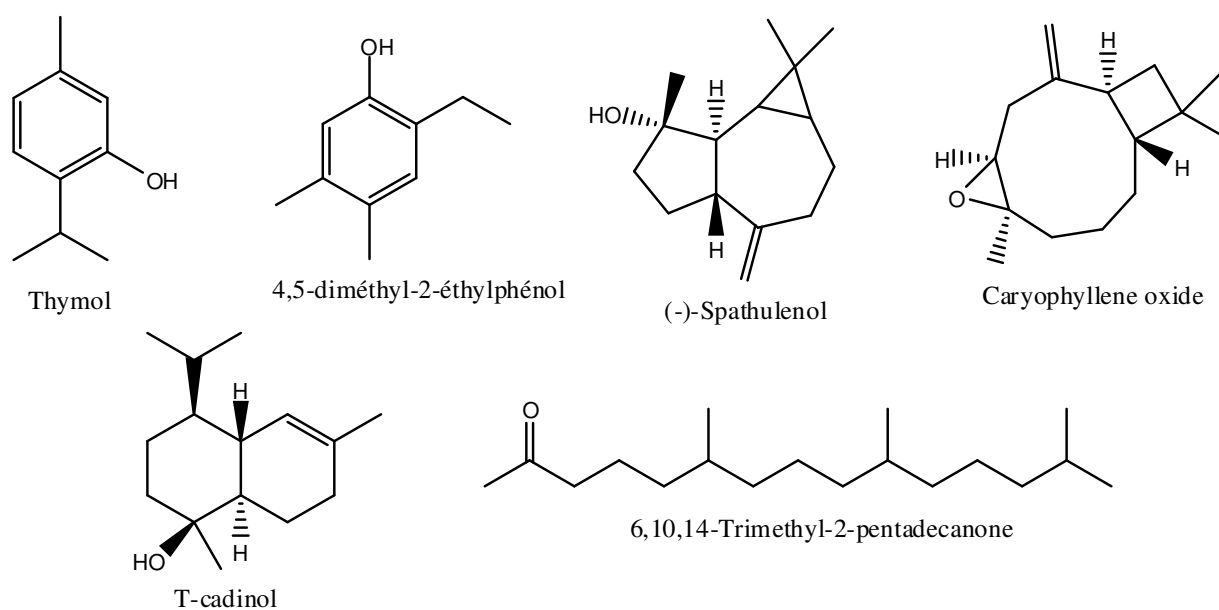
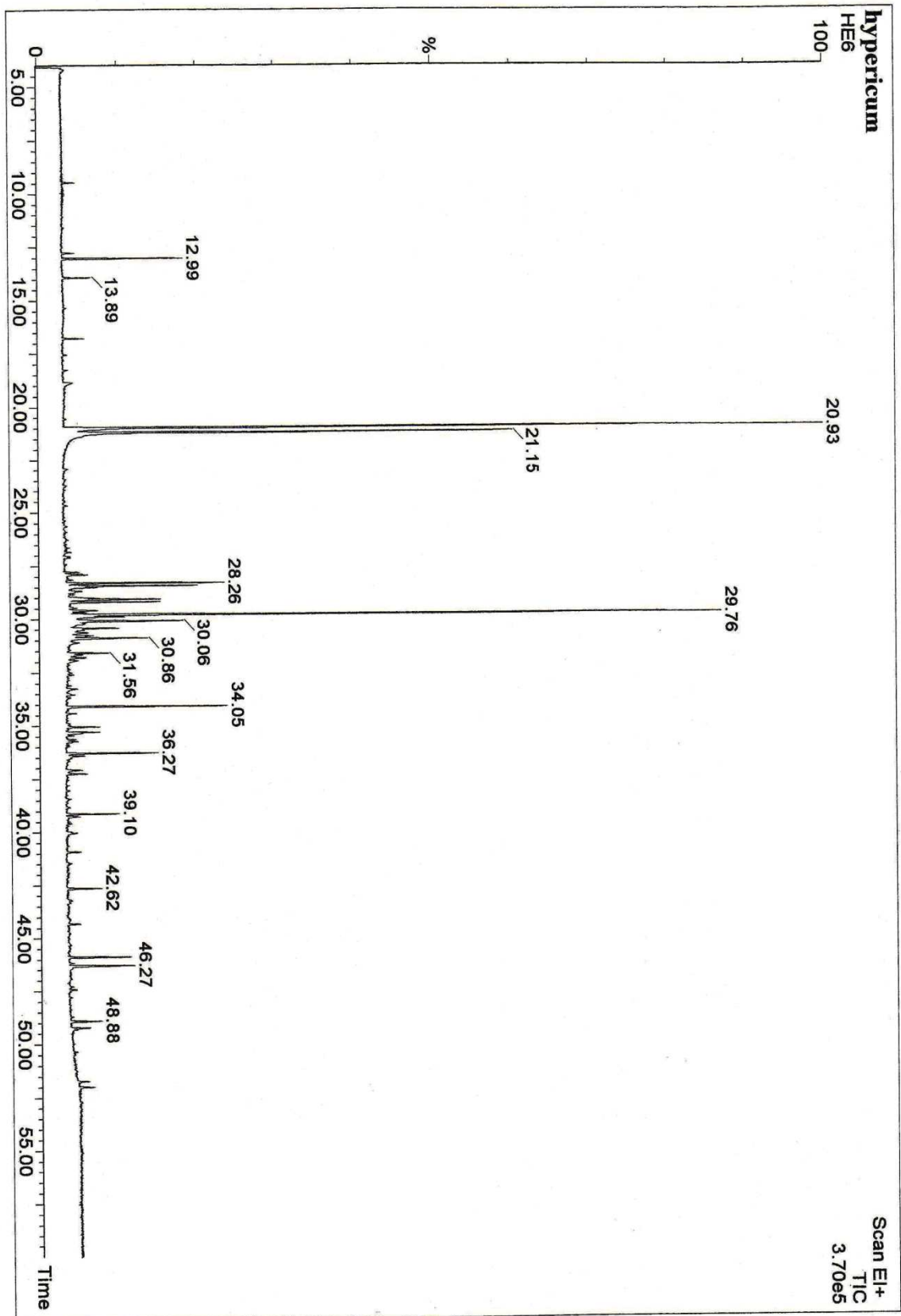


Figure 2.2. Structures des composés majoritaires (% > 4.0) de l'huile essentielle de l'*Hypericum perforatum* L



Chromatogramme 1. GC de l'huile essentielle de l'*Hypericum perforatum* L

Conclusion

La teneur en huile essentielle de l'*Hypericum perforatum* L a été évaluée à 0.5 %.

Les constituants majoritaires sont le thymol (22.1 %), le T-cadinol (18.5 %), le 4,5-Diméthyl-2-ethylphenol (13.0 %), le 6,10,14-Triméthyl-2-pentadecanone (Phytone) (4.8 %), le (-)-Spathulenol (4.5 %) et le Caryophyllene oxide (4.1 %).

Références bibliographiques

1. S. Dumas, D. Eloy, P. Jardon, **2002**, New J. Chem., 24, 711 – 717.
2. I. Schwob, J. M. Bessière, M. Dherbomez, J. Viano, **2002**, C. R. Biologies, 325, 781-785.
3. H. Haensel, **1905**, Deut. Apotheker-Ztg. 20, 45.
4. J. Zellner, Z. Porodko, **1925**, Arch. Pharm. 263, 170.
5. E. R. Miller, **1927**, J. Am. Pharm. Assoc. 16, 824.
6. M. T. Beger, S. J. Marion, **1933**, J. Am. Chem. Soc. 55, 4187.
7. R. Salgues, Qualitas Plantarum et Materiarum Vegetabilium 8.38.
8. L. Roth, **1952**, Ather. d&e, Riechstoffe, Parfümer., Ewenz. und Aromen, 2, 137.
9. C. Mathis, G. Ourisson, **1964**, Phytochemistry, 3, 115-131.
10. Bruneton, **1999**, Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales, 3^{ème} édition, TEC et DOC.
11. E. Bombardelli, P. Morazzoni, **1995**, Hypericum perforatum, Fitoterapia, 66, 583.
12. V. Saroglou, P. D. Marin, A. Rancic, M. Veljic, H. Skaltsa, **2007**, Biochemical Systematics and Ecology, 35, 146-152.
13. K. H. C. Baser, T. Ozek, H. R. Nuriddinov, A. B. Demirci, **2002**, Chemistry of Natural Compounds, 38, 1, 54-57.
14. K. Javidnia, R. Miri, M. Soltani, M. Gholami, A. R. Khosravi, **2008**, Chemistry of Natural Compounds, 44, 3, 374-377.
15. I. Schwob, J. M. Bessière, J. Viano, **2002**, C. R. Biologies, 325, 781-785.
16. Z. Toker, G. Kizil, H. C. Ozen, M. Kizil, S. Ertekin, **2006**, Fitoterapia, 77, 57-60.
17. J. Radusiene, A. Judzentiene, G. Bernotiene, **2005**, Biochemical Systematics and Ecology, 33, 113-124.
18. F. Demirci, K. H. Can Baser, **2006**, J. Essent. Oil Res., 18, 650-651.
19. B. Gudžic, D. Djoković, V. Vajs, R. Palic, G. Stojanović, **2002**, Flavour And Fragrance Journal, 17, 392-394.
20. K. Hosni, K. Msaàda, M. Ben Taàrit, O. Ouchikh, M. Kallel, B. Marzouk, **2008**, Industrial Crops and Products, 27, 308-314.
21. T. Nogueira, **2002**, O Género *Hypericum* L. em Portugal continental. Contribuição para o estudo quimiotaxonomi. D. thesis. Universidade Técnica de Lisboa, Instituto Superior de Agronomia, Lisboa, pp. 330.
22. T. Nogueira, M. J. Marcelo-Curto, A. Cristina Figueiredo, J. G. Barroso, L. G. Pedro, P. Rubiolo, C. Bicchi, **2008**, Biochem. Syst. Ecol., 36, 40-50.

23. I. schwob, J. M. Bessière, M. Dherbomez, J. Viano, **2002**, *Fitoterapia*, 73, 511-513.
24. A.P. Guedes, L. R. Amorim, A. M. S. Vicente, G. Ramos, M. F. ferreira, **2003**, *J. Agri. Food Chem.*, 51, 1399-1404.
25. M. Couladis, P. Baziou, P. V. Petrakis, C. Harvala, **2001**, *Flav. Frag. J.*, 16, 204-206.
26. P. V. Petrakis, M. Couladis, V. Roussis, **2005**, *Biochem. Syst. Ecol.*, 33, 873-898.
27. P. Quezel, S. Santa, **1963**, *Nouvelle Flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*, Tome II, Ed. CNRS, Paris, 683.
28. H. C. L'abbé, CH. Flahault, **1904**, *Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes*, Ed. LSN, Paris, 257.
29. T. G. Tutin, V. H. Heywood, K. A. Burges, D. M. Moore, D. H. Valentine, S. M. Walters, D. A. Webb, **1968**, *Flora Europia*, Volume 2: Rosaceae to umbelleferae, Ed. Cambridge Ltd, 266.
30. F. W. McLafferty, D. B. Stauffer, **1991**, *The Important Peak Index of the Registry of Mass Spectral Data*, John Wiley & Sons, New York.
31. R. P. Adams, **1995**, *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography /Mass Spectroscopy*, Allured Publishing Co., Carol Stream IL.
32. A. A. Swigar, R. M. Silverstein, **1981**, *Monoterpenes-Infrared, Mass, Proton-NMR, Carbon-NMR Spectra and Kovats Indices*, Aldrich Chemical Company Inc.

Conclusion générale

Les substances naturelles occupent de plus en plus une place de choix en thérapeutique. En effet, les plantes constituent de véritables usines chimiques dont il faut tirer le maximum de profit pour le bien être des populations surtout des plus démunies.

Le présent travail a consisté en une étude phytochimique de deux plantes médicinales Algériennes endémiques, *Campanula alata* (Campanulaceae) et *Hypericum tomentosum* (Clusiaceae), ainsi que l'analyse par GC/MS de l'huile essentielle de deux espèces endémiques *Rosmarinus officinalis* et *Hypericum perforatum*.

Nos travaux d'extraction des parties aériennes de l'espèce endémique *Campanula alata*, suivie de séparation chromatographiques successives (CC, CP, CCM), nous ont permis d'isoler et identifier, grâce aux techniques d'analyses spectroscopiques (UV, RMN, masse), cinq flavonoides et un acide phénolique (isolé pour la 1^{ère} fois du genre) :

- **la quercétine** (isolé pour la 1^{ère} fois de l'espèce)
- **la 3-O-glucosylquercétine** (isoquercetrine) (isolé pour la 1^{ère} fois de l'espèce).
- **le 3-O-glucosylkaempferol** (astragaline) (isolé pour la 1^{ère} fois de l'espèce).
- **la 7-O-glucosyllutéoline** (isolé pour la 1^{ère} fois de l'espèce)
- **la 7-O-glucosylapigénine** (isolé pour la 1^{ère} fois du genre)
- **l'acide p-coumarique** (isolé pour la 1^{ère} fois du genre)

L'étude phytochimique portée sur les parties aériennes de l'espèce *Hypericum tomentosum* nous a permis d'isoler et identifier huit produits :

- trois stérols (isolé pour la 1^{ère} fois de l'espèce)
- **β-sitostérol**
- **Campestérol**
- **Stigmastérol**

deux acides gras (isolé pour la 1^{ère} fois du genre)

- **Acide stéarique**
- **Stéarate de méthyle**

un ester à longue chaîne

- **6,8,11-triméthyl-dodecanoate de (2E)-3-méthylhexadéc-2-èneyle, (Balansenate I)**, (isolé pour la deuxième fois du règne végétal).
- un flavonol (isolé pour la 1^{ère} fois de l'espèce)

- **Quercétine**
- un dérivé cétonique (isolé pour la 1^{ère} fois du genre)
- **(6R,10R)-6,10,14-triméthylpentadecan-2-one**

L'analyse GC et GC/MS des huiles essentielles des espèces endémiques *Rosmarinus officinalis* et *Hypericum perforatum* a montré que la première huile est majoritairement composée de 1,8-cinéole (29.5 %), 2-ethyl-4,5-diméthylphenol (12.0 %), camphre (11.5 %), bornéol (9.4 %), α -terpinéol (9.2 %) et α -pinène (7.5 %). alors que les composants majoritaires de la deuxième huile sont : le thymol (22.1 %), le T-cadinol (18.5 %), le 4,5-dimethyl-2-ethylphenol (13.0 %), la 6,10,14-triméthylpentadecan-2-one (4.8 %), le (-)-spathulenol (4.5 %) et le caryophyllene oxide (4.1 %).

L'huile essentielle du *Rosmarinus officinalis* L. a manifesté une bonne activité antibactérienne vis-à-vis de souches *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae*.

ملخص

يندرج هذا العمل ضمن برنامج دراسة النباتات الطبية المنتشرة في الجزائر و المتميزة بغناها بالمواد الفعالة ذات النشاط البيولوجي المكثف.

الدراسة الفيتوكيميائية للأجزاء الهوائية للنوع *Campanula alata* (Campanulaceae) أعطى بعد عمليات الفصل باستخدام مختلف الطرق الكروماتوغرافية إلى عزل و تحديد البنية الجزيئية لستة مركبات ذات طبيعة فينولية هي : **quercetin, quercetin 3-O-glucoside, kaempferol 3-O-glucoside,**

p-coumaric acid و luteolin 7-O-glucoside, apigenin 7-O-glucoside

هذه المركبات تعزل لأول مرة من النوع.

الدراسة المماثلة لمستخلصي ايثر البترولي و الكلوروفورمي لنبات *Hypericum tomentosum* (Clusiaceae) سمحت بفصل و تحديد بنية ثمانية مركبات :

- ثلاث مركبات ستيروولية : **β -sitosterol, campesterol, stigmasterol** (تعزل لأول مرة من النوع)

- حمضين دهنيين : **stearic acid و methylstearate** (يعزلان لأول مرة من الجنس)

- استر ذو سلسلة طويلة:

10,12,15-trimethyldodecanoic acid (2E)-3-methylhexadec-2-enyl ester

و قد بينت الدراسات البيبليوغرافية أن هذا المركب يعزل لثاني مرة من المملكة النباتية

- فلافونول : **quercetin** (يعزل لأول مرة من النوع)

- مشتق سيتوني : **(6R,10R)-6,10,14-trimethylpentadecan-2-one** (يعزل لأول مرة من الجنس)

بينت التحاليل باستخدام كروماتوغرافية الطور الغازي GC و كروماتوغرافيا الطور الغازي مع مطيافية الكتلة

GC/MS للزيوت الطيارة لنباتي *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) و *Hypericum perforatum* (Clusiaceae), بان الزيت الطيار الأول يحتوي أساسا على المركبات التالية:

1,8-cinéole (29.5 %), 2-éthyl-4,5-diméthylphénol (12.0 %), camphre (11.5 %),

α -pinène (7.5 %) و Bornéol (9.4 %), α -terpinéol (9.2 %)

بينما يحتوي الزيت الطيار الثاني بشكل رئيسي على المركبات :

thymol (22.1 %), T-cadinol (18.5 %), 4,5-dimethyl-2-éthylphenol (13.0 %), 6,10,14-

trimethylpentadecan-2-one (4.8 %), (-)-spathulenol (4.5 %), caryophyllene oxide (4.1 %).

و قد أظهرت دراسة الفعالية المضادة للبكتيريا للزيت الطيار لنبات *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae)

فعالية ضد كل من البكتيريا *Klebsiella pneumoniae* و *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

الكلمات المفتاحية : *Campanula alata, Hypericum tomentosum, Hypericum perforatum,*

Rosmarinus officinalis, Flavonoids, Essential oil,

Abstract

The present work is a part of the large program of the research concerning the phytochemical study of Algerian healing plants, reputed for their richness with secondary metabolites with potential biological activities.

The phytochemical study of the aerial parts of the endemic species *Campanula alata* (Campanulaceae) allowed, after successive separation on various chromatographic supports, the isolation and identification of six compounds essentially of phenolic nature, **quercetin**, **quercetin 3-O-glucoside**, **kaempferol 3-O-glucoside**, **luteolin 7-O-glucoside**, **apigenin 7-O-glucoside** and ***p*-coumaric acid**.

The analogue treatments of the aerial parts of the endemic species *Hypericum tomentosum* (Clusiaceae) led to the separation and identification of eight compounds

- three sterols : **β -sitosterol**, **campesterol** and **stigmasterol**.
- two fatty acids : **stearic acid** and **methylstearate**.
- one long chain ester isolated for the second time of a natural source
10,12,15-trimethyldodecanoic acid (2E)-3-methylhexadec-2-enyl ester
- one flavonol : **quercetin**.
- one isoprenoid ketone: **(6R,10R)-6,10,14-trimethylpenta- decan-2-one**.

The structures of isolated compounds were elucidated by using spectroscopic methods, mainly 1D- and 2D-NMR spectroscopy and mass spectrometry.

GC and GC / MS analyses of essential oil of the species *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) and *Hypericum perforatum* (Clusiaceae) showed that the first oil mainly consists of: **1,8-cineol** (29.5 %), **2-ethyl-4,5-dimethylphenol** (12.0 %), **camphor** (11.5 %), **borneol** (9.4 %), **α -terpineol** (9.2 %) and **α -pinene** (7.5 %), while the major components of the second oil are mainly, **thymol** (22.1 %), **T-cadinol** (18.5 %), **4,5-dimethyl-2-ethylphenol** (13.0 %), **6,10,14-trimethylpentadecan-2-one** (4.8 %), **(-)-spathulenol** (4.5 %) and **caryophyllene oxide** (4.1 %).

The essential oil of *Rosmarinus officinalis* exhibited a significant antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Klebsiella pneumoniae*.

Key words: *Campanula alata*, *Hypericum tomentosum*, *Hypericum perforatum*, *Rosmarinus officinalis*, Flavonoids, Essential oil.

Résumé

Ce travail fait partie de notre programme de recherche qui porte sur l'étude phytochimique des plantes médicinales Algériennes, réputées pour leur richesse en métabolites secondaires à activités biologiques potentielles.

L'étude phytochimique des parties aériennes de l'espèce *Campanula alata* (Campanulaceae) a permis, après des fractionnements successifs sur différents supports chromatographiques, d'isoler et d'identifier six composés essentiellement de nature phénolique : la **quercétine**, la **3-O-glucosylquercétine**, le **3-O-glucosylkaempferol**, la **7-O-glucosyllutéoline**, la **7-O-glucosyl-apigénine** et l'**acide p-coumarique**.

Le traitement analogue des parties aériennes de l'espèce *Hypericum tomentosum* (Clusiaceae) a conduit à la séparation et à l'identification de :

- trois stérols : le **β -sitostérol**, le **campestérol** et le **stigmastérol**.
- deux acides gras : l'**acide stéarique** et le **stéarate de méthyle**.
- un ester à longue chaîne isolé pour la deuxième fois du règne végétal : le **6,8,11-triméthyl-dodecanoate de (2E)-3-méthylhexadéc-2-ène**.
- un flavonol : la **quercétine**.
- un dérivé cétonique : le **(6R,10R)-6,10,14-triméthylpentadéc-2-one**.

L'analyse GC et GC/MS des huiles essentielles des espèces *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) et *Hypericum perforatum* (Clusiaceae) a montré que la première Huile est majoritairement composée de : **1,8-cinéole** (29.5 %), **2-éthyl-4,5-diméthylphénol** (12.0 %), **camphre** (11.5 %), **bornéol** (9.4 %), **α -terpinéol** (9.2 %) et **α -pinène** (7.5 %), alors que les composants majoritaires de la deuxième huile sont : le **thymol** (22.1 %), le **T-cadinol** (18.5 %), le **4,5-diméthyl-2-éthylphénol** (13.0 %), la **6,10,14-triméthylpentadéc-2-one** (4.8 %), le **(-)-spathulenol** (4.5 %) et le **caryophyllène oxide** (4.1 %).

L'huile essentielle de l'espèce *Rosmarinus officinalis* a manifesté une activité antibactérienne vis-à-vis de souches *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae*.

Mots clés : *Campanula alata*, *Hypericum tomentosum*, *Hypericum perforatum*, *Rosmarinus officinalis*, Flavonoïdes, Huile essentielle.