

# PURIFICATION ET ISOLEMENT DES COMPOSES BIOACTIFS D'ORIGINE NATURELLE

Walid KHITRI<sup>1,2</sup>, Mustapha CHELGHOUM<sup>3</sup>, Dalila SMATI<sup>2,4</sup>, Anne-Claire MITAINE-OFFER<sup>5</sup>, Thomas PAULULAT<sup>6</sup>, Marie-Aleth LACAILLE-DUBOIS<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Botanique médicale, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella, Algérie.

<sup>2</sup> Laboratoire de recherche de médecine alternative et complémentaire (MEDAC).

<sup>3</sup> Laboratoire de Botanique médicale, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université Sidi Bel Abbès.

<sup>4</sup> Laboratoire de Botanique médicale, Département de Pharmacie, Faculté de Médecine, Université d'Alger. Algérie

<sup>5</sup> Laboratoire de Pharmacognosie, PEPITE EA 4267, UFR des Sciences de Santé, Université de Bourgogne Franche Comté, BP 87900, F-21079, Dijon, Cedex, France.

<sup>6</sup> Université de Siegen, Département de chimie organique-II, Allemagne.

**Résumé :**  
Une étude phytochimique sur les feuilles et les racines de *Phlomis bovei* Noë (Lamiaceae) a conduit à l'isolement de seize (16) composés, dont trois iridoïdes, deux mégastigmanes, cinq phénylpropanoïdes, quatre lignanes, un nortriterpène, et un phényl glucoside. Les composés (1, 2, 4, 5, 6, 10) ont été obtenus à partir des feuilles et les composés (1, 2, 3, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16) ont été isolés des racines. Les composés 1 et 2 ont été trouvés à la fois dans les feuilles et dans les racines. Les composés ont été identifiés par l'analyse des données spectroscopiques RMN-1D(1H, 13C), RMN-2D(1H-1H COSY, TOCSY, ROESY, HSQC, HMBC) et de la spectrométrie de masse (ESI- et HR-ESI-MS). Les composés 5, 9, 10, 13 et 14 ont été isolés du genre *Phlomis* pour la première fois. Tous ces métabolites ont été décrits ici pour la première fois dans l'espèce algérienne *Phlomis bovei* Noë.

**Mots-clés:** *Phlomis bovei* de Noë, purification, molécules naturelles, RMN

## I. Introduction

Le recours aux plantes comme source de recherche de nouveaux composés actifs pour la médecine s'est avérée très productive. Des médicaments anticancéreux tels que le Taxol (*Taxus brevifolia*), la Vinblastine (*Catharanthus roseus*) et des médicaments antipaludéens tels que la quinine (*Cinchona* spp.) et l'Artemisinine (*Artemisia annua*) ont déjà fait leurs preuves et ont tous été découverts à partir de plantes.

L'énorme déficit actuel est de trouver des composés candidats qui peuvent traiter certaines pathologies avec peu ou pas d'effets secondaires.

Le genre *Phlomis* (Lamiaceae) comprend 113 espèces principalement répartis dans la région méditerranéenne, l'Asie centrale et la Chine. Quatre espèces poussent dans le nord de l'Algérie : *Phlomis herba-venti* L., *P. bovei* Noë, *P. caballeri* Pau et *P. crinita* Cav. Les espèces du genre *Phlomis* sont utilisées en médecine traditionnelle algérienne pour leurs activités cicatrisantes.

*Phlomis bovei* Noë (nom local : khat lajrah) est une plante endémique peu étudiée sur le plan phytochimique et pharmacologique.

**Objectif :** Isoler les phytoconstituants bioactifs à partir des feuilles et des racines de *Phlomis bovei*

## II. Matériels et méthode:

### II.1 Matériels

L'échantillon de *P. bovei* a été récolté dans les montagnes de Zmala, située au Sud-ouest de la daïra de Lakhdaria, wilaya de Bouira (Algérie) (Figure 1). Un spécimen a été conservé au laboratoire de Botanique Médicale du département de Pharmacie d'Oran



Figure 1: Partie aérienne de *Phlomis Bovei*

### II.2 Méthodes

#### II.2.1 Extraction

20 g de feuilles sèches ont été dégraissées trois fois avec 220 ml d'éther de pétrole pendant 30 min puis extraites avec 330 ml du mélange EtOH-H<sub>2</sub>O (75:35).

De la même manière que les feuilles, 50 g de racines ont été extraites avec 220 ml du mélange EtOH-H<sub>2</sub>O (75:35).

Le résidu obtenu des feuilles et des racines a été soumis à une succession de différentes techniques chromatographiques. Les différentes étapes de purifications sont représentées de façon synthétique dans la figure 2.

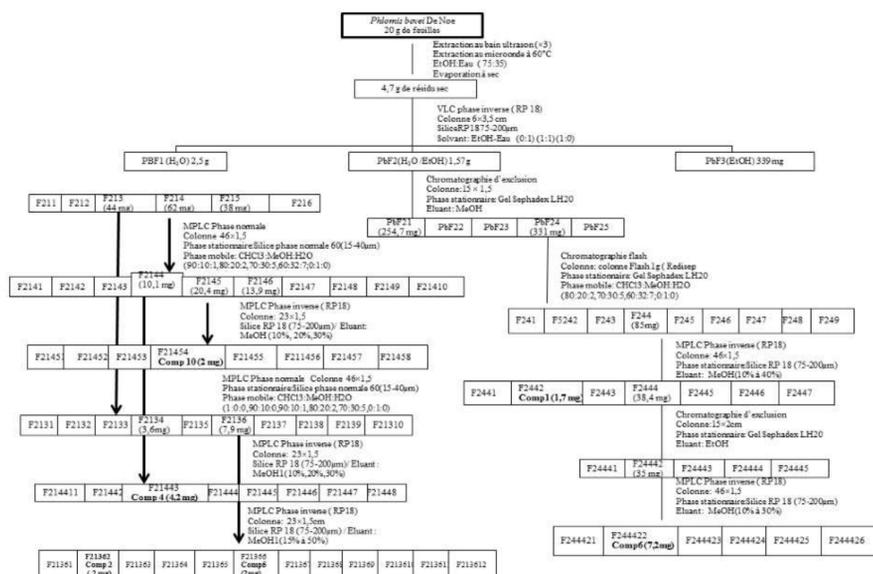


Figure 2: Schéma d'extraction, de purification et d'isolement des composés purs à partir des feuilles de *P.bovei*

#### II.2.2 Détermination structurale

Les structures chimiques des composés isolés ont été élucidées par l'analyse de données spectroscopiques RMN 1D- (1H, 13C), RMN 2D et la spectrométrie de masse (ESI- et HR ESI- MS) (Figure 3).

## Conclusion:

L'isolement des principes actifs issus de plantes vont probablement être les médicaments de demain et pourraient défer les thérapeutiques d'aujourd'hui. Il est important de lancer une investigation plus poussée sur la flore médicinales algérienne.

D'un point de vue phytochimique, il serait intéressant de réaliser une recherche sur les autres espèces de *Phlomis* (*P. Caballeri* Pau et *P. Crinita* Cav) espèces rares localisées dans l'ouest algérien) dans le but de contribuer à l'enrichissement des bases de données des iridoïdes, des phényléthanoïdes, des lignanes et des mégastigmanes.

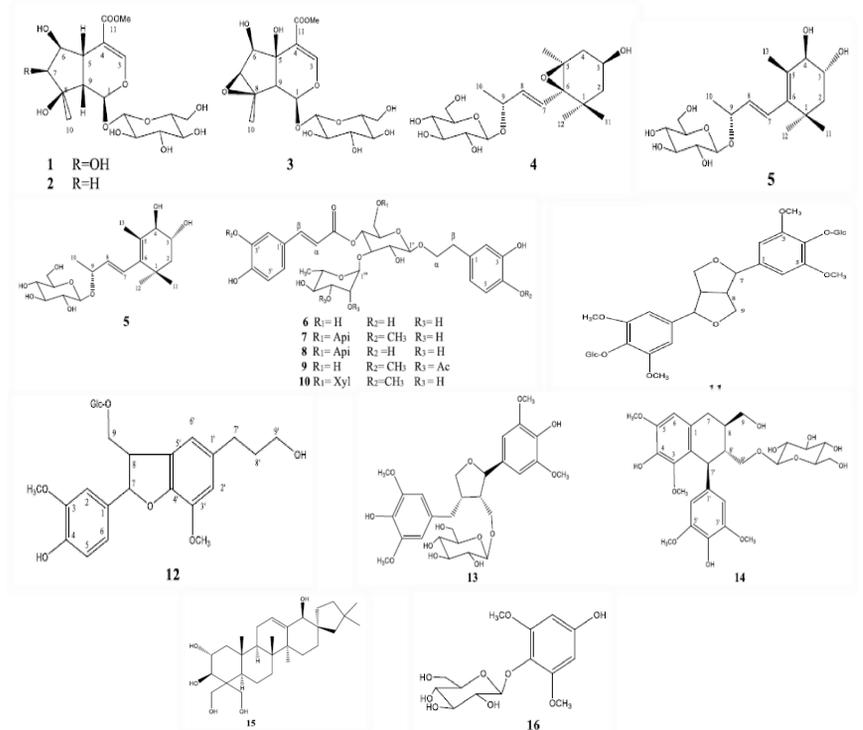


Figure 3: Structure des molécules isolées

## III. Résultats et discussion:

La présente étude a permis d'isoler pour la première fois dans l'espèce Algérienne seize (16) composés naturels qui font parties de plusieurs classes phytochimiques :

- Trois iridoïdes (Composé 1 : lamalbide, Composé 2 : schanzhiside méthyle ester, Composé 3 : sésamoside)
- Deux mégastigmanes (Composé 4 : phlomuroside, Composé 5 : vajicoside),
- Cinq phényléthanoïdes (Composé 6 : verbascoside, Composé 7 : leucosceptoside B, Composé 8 : forsythoside B, Composé 9 : diacétyl martynoside, Composé 10 : angoroside C)
- Quatre lignanes (Composé 11 : liriiodendrine, Composé 12 : 7,8 dihydrodehydrodiconiferyl alcool-9'-O-β-D glucopyranoside, Composé 13 : alangilignoside C, Composé 14 : lyonirésinol 9'-β-D- glucopyranoside)
- Un nortriterpène (Composé 15 : phlomispentaol)
- Un phényl glucoside (Composé 16 : léonurisode A).

Les composés (1, 2, 4, 5, 6, 10) ont été isolés des feuilles et les composés (1, 2, 3, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16) ont été obtenus à partir des racines.

Les composés 5, 9, 10, 13, 14 ont été isolés du genre *Phlomis* pour la première fois, ils pourraient servir de marqueurs chémotaxonomiques pour différencier *P.bovei* des autres espèces du même genre. Le composé 15 n'a été isolé que dans le genre *Phlomis*, il peut être utilisé alors comme marqueur pour le genre.

Le verbascoside (composé 6) isolé eut une importante activité cicatrisante par voie topique, ainsi qu'un fort potentiel anti-inflammatoire pris per os sans induire de toxicité aiguë apparente ni de dommages gastriques