



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشاذلي بن جديد - الطارف

Université Chadli Bendjedid – El Tarf

كلية العلوم والتكنولوجيا

Faculté des Sciences et de la Technologie

قسم الكيمياء

Département de Chimie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie Analytique

Thème

Extraction et dosage des alcaloïdes totaux d'une plante médicinale
par l'utilisation d'un support solide de caractère acide
«Thapsia gargarica»

Présenté par:

BOUZIANE TAREK

Devant le Jury :

BELAID Soraya	MAA	Univ Chadli Bendjedid El Tarf	Présidente
GUENADIL Faouzi	MCB	Univ Chadli Bendjedid El Tarf	Rapporteur
OTMANE RACHEDI Khadidja	MCB	Univ Chadli Bendjedid El Tarf	Examinatrice

Année Universitaire 2022-2023

Remerciement

*Avant tout je veux dire « **AL HAMDOU LI ALLAH** » qui m'a donné l'effort, la volonté et le courage de réaliser ce travail, sans Lui ce travail n'aurait pas été réalisé.*

Ce travail de recherche a été réalisé au laboratoire de chimie, du département de chimie analytique de l'Université Chadli Bendjedid El TARF.

*Je tiens à remercier vivement Dr. **Guenadil Faouzi** pour m'avoir encadré, pour ses précieuses remarques constructives et son suivi pour mener à terme ce travail.*

*Remerciements et profonde gratitude vont également aux membres du jury. J'exprime ainsi toute ma reconnaissance au **Mme Belaid Soraya**, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de tout mon respect et de ma sincère reconnaissance.*

*J'adresse aussi mes sincères remerciements au **Dr. OTMANE- RACHEDI Khadidja**, qui a également acceptée d'examiner ce mémoire. Je suis très touché de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Soyez assurées de tout mon respect et de ma profonde gratitude.*

Je remercie tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

*Je remercie Dieu, le tout puissant de m'avoir donné la
Force, la patience, la santé et le courage.*

*A celle qui est plus chère au monde ; qui n'a pas cessé de m'encourager. de prie
pour moi pour leur amour et leur soutien que dieu la protège ma chère mère
A ce lui a fait l'impossible pour me donner le bonheur mon père; ainsi pour tous
ses sacrifices; ses prières tout au long de mes études.*

*Mes chères sœurs et mon frère pour leurs amour, leur gentillesse, leurs conseils,
Leur soutien moral, leur présence.*

Aux anges de la famille Soudjoud ,Aroua Inchallah tout le bonheur du monde.

*A mes chers amis qui me rendent la vie plus belle,
Sans exception.*

Résumée

L'objectif principal de cette étude consiste à extraire et doser les alcaloïdes totaux présents dans une plante médicinale appelée "Thapsia garança L". Après la récolte, le séchage et le broyage de la plante, une quantité élevée d'alcaloïdes totaux a été découverte dans l'échantillon, correspondant à une concentration de 35%. Ce résultat a également été confirmé par le dosage indirect des alcaloïdes totaux dans les différents échantillons.

La présence d'alcaloïdes, ainsi que d'alcaloïdes phénoliques, dans les extraits végétaux préparés a été validée à l'aide de trois tests phytochimiques.

Mots clés: Thapsia garança L, alcaloïdes totaux, extraction, dosage, tests phytochimique

Abstract

The main objective of this study is to extract and quantify the total alkaloids present in a medicinal plant called "Thapsiagarança L". After harvesting, drying, and grinding the plant, a high amount of total alkaloids was found in the sample, corresponding to a concentration of 35%. This result was also confirmed using the indirect dosage of total alkaloids in the different samples.

The presence of alkaloids, as well as phenolic alkaloids, in the prepared plant extracts was validated using three phytochemical tests.

Key words: Thapsia garganica, Total alkaloids, extraction, dosage, phytochemical tests.

ملخص

الهدف الرئيسي لهذه الدراسة هو استخلاص وتحديد إجمالي القلويدات الموجودة في نبات علاجي يُسمى "بونافع"، تم اكتشاف كمية عالية من القلويدات الكلية في العينة التي كان تركيزها 35%. تم تأكيد هذه النتيجة أيضاً عن طريق المعايرة غير المباشرة للقلويدات الكلية في العينات المختلفة.

تم التحقق من وجود القلويدات، بالإضافة إلى القلويدات الفينولية، في المستخلصات النباتية المحضرة باستخدام ثلاث اختبارات فيتوكيميائية.

الكلمات المفتاحية: البونافع , القلويدات الكلية , الاستخلاص , المعايرة , اختبار كيميائي.

Liste des abréviations

ATP: adénosine Triphosphate

H₂SO₄ : acide sulfurique.

H₂O: eau.

I: Iodure.

UV : ultra-violet.

g: gramme.

g/mol: gramme sur mole.

KI : Iodure de potassium.

mg: milligramme.

m: mètre.

NaOH: Hydroxyde de sodium.

pH: potentiel hydrogène.

PE: point d'équivalence.

QT: quantité.

SSA : silica sulfurique acide.

(Si(O-SO₃H)): silica sulfurique acide.

%: pourcentage.

Liste des figures

Figure-1 : Exemple d'un alcaloïde vrai.....	07
Figure-2 : Exemple d'un pseudo-alcaloïde.....	08
Figure-3 : Exemple d'un proto-alcaloïde.....	08
Figure-4 : La plante Thapsia garganica.....	15
Figure-5 : Feuille d'une Plante femelle.....	16
Figure-6 : Fleurs d'une Thapsia garganica.....	16
Figure-7 : La tige de Thapsia garganica.....	17
Figure-8 : La racine de Thapsia garganica.....	17
Figure-9 : Fruit de Thapsia garganica.....	18
Figure-10 : Distribution géographique de thapsia garganica.....	18
Figure-11 : La plante Thapsia garganica après séchage et broyage.....	21
Figure-12 : Préparation des résidus d'alcaloïdes totaux par macération en milieu aqueux....	22
Figure-13 : Filtration de la phase aqueuse contenant les alcaloïdes.....	22
Figure-14 : Protocole de purification des résidus d'alcaloïdes.....	23
Figure-15 : Protocole du dosage indirect des résidus d'alcaloïdes.....	24
Figure-16 : Dosage indirect des alcaloïdes totaux.....	25
Figure-17 : Masse des alcaloïdes totaux en fonction de la concentration de L'acide.....	29
Figure-18 : Diagramme du dosage indirect des échantillons.....	30
Figure-19 : Test Mayer et Bouchardât des extraits d'alcaloïdes totaux.....	31
Figure-20 : Résultats des tests poly phénolique.....	31

Liste des tableaux

N	Titre	page
01	Types d'alcaloïde et leurs précurseurs de synthèse en acide aminés	09
02	Classification botanique Thapsia garganica	15
03	Résultats d'extraction des alcaloïdes totaux de la plante Thapsia garganica	28
04	Résultats du dosage indirect des alcaloïdes totaux	29

Sommaire

Remerciement	I
Dédicace.....	III
Résumée.....	III
Liste des abréviations.....	IVII
Liste de figures.....	V
Liste des tableaux	VI
Sommaire	VII
Introduction générale.....	1
Chapitre 01 : Les plantes médicinales et les composés alcaloïdes	3
I.1.Définition des plantes médicinales:	4
I.2. Importance des plantes médicinales:	4
I.2.1. Importance curative et alimentaire :.....	4
I.2. 2. Importance économique et industrielle :	4
I.2.3. Importance cosmétologique:	5
I.3. Source des plantes de médicinale:	5
I.3.1. Les Plantes de cueillette :	5
I.3.2. Les Plantes de culture:	5
I.3.2.1. Action sur les facteurs écologiques:.....	6
I.3.2.2. Action sur les facteurs génétiques :	6
I.4. Les principes actifs des plantes médicinales :.....	6
I.4.1. Métabolites primaires :	7
I.4.2. Métabolites secondaires:	7
I.5. Les composés alcaloïdes:	7
I.5.1. Les alcaloïdes vrais:	7
I.5.2. Les pseudo- alcaloïdes :	8
I.5.3. Les proto- alcaloïdes :	8
I.6. Classification des alcaloïdes :	8
I.7. Rôle des alcaloïdes :	10
I.8. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes:.....	11
I.9. Réactifs généraux des alcaloïdes:	11
I.10. Extraction des alcaloïdes :	12
I.10.1. Extraction solide-liquide:	12
1.10.2. Extraction liquide-liquide:.....	12

I.11. Propriétés thérapeutiques et pharmacologiques des alcaloïdes:	12
I.12. .Propriétés biologiques des alcaloïdes:	13
<i>Chapitre II : Description botanique et usage de la plante (Thapsia garganica)</i>	14
II. Généralités surThapsia garganica:	15
II.1. Études botanique deThapsia garganica:	15
II.1.1. Classification:	15
II.1.2. Description botanique:.....	16
II.1.2.1. La feuille:	16
II.1.2.2. L'inflorescence :	16
II.1.2.3. La tige :.....	17
II.1.2.4. La racine :	17
II.1.2.5. Fruit :.....	17
II.1.3. Distribution géographique :	18
II.2.Utilisation de thapsia garganica :.....	18
II.2.1. Utilisation traditionnelle :.....	18
II.2.2. Utilisations pharmacologiques :.....	19
II.3. Toxicité de la plante:	19
<i>Chapitre III : Matériels et méthodes</i>	20
III.1. Préparation des échantillons:	21
III.2.1. Préparation des résidus d'alcaloïdes :	21
III.3. Purification des alcaloïdes :	22
III.4. Détermination du taux d'extraction :	23
III.5.Dosage indirect des alcaloïdes totaux :	24
III.6. Test phytochimique de la présence des alcaloïdes :	25
III.6.1.Préparation des réactifs spécifiques :.....	25
III.6.1.1. Réactif de Mayer :.....	25
III.6.1.2.Réactif de bouchardât :	25
III.6.1.3. Identification de la présence des alcaloïdes :.....	26
III.6.1.4. Résultats :	26
III.7. Identification de la présence des alcaloïdes phénoliques:	26
III.7.1. Résultats :	26
<i>Chapitre IV : Résultats et discussions</i>	27
IV.1.Calculs de masse des alcaloïdes dans la plante Thapsia garganica:	28
IV.2.Dosage indirect des alcaloïdes totaux dans les échantillons a préparé:	29

IV.3. Test phytochimique de la présence des alcaloïdes:	30
IV.3.1. Test de la présence des alcaloïdes phénolique :	31
IV.3.1.1. Résultats :	32
Conclusion	33
<i>Bibliographique :</i>	35

Introduction générale

Introduction générale

Les plantes médicinales ont longtemps été reconnues pour améliorer et guérir la santé des humains, et elles sont actuellement utilisées à tous les niveaux, notamment au niveau thérapeutique. Au cours des dernières décennies, les études scientifiques ont confirmé les vertus thérapeutiques de la plupart des plantes médicinales utilisées empiriquement depuis des millénaires.

De nos jours, malgré le développement de la chimie de synthèse, les plantes médicinales sont encore largement utilisées en raison de leur efficacité dans diverses procédures thérapeutiques. Elles sont un vaste groupe numérique et contiennent des composants actifs qui sont utilisés dans le traitement de différentes maladies. Outre leur utilisation directe comme remède, ils sont également utilisés dans les industries pharmaceutique et cosmétique [1].

Les alcaloïdes des métabolites des plantes, constituent un groupe plus vaste de substances secondaires. En raison de leurs propriétés médicamenteuses, ces composés présentent un intérêt exceptionnel pour les pharmaciens et les industries pharmaceutiques par exemple : sel de l'opium; la quinine, la vincamine et le taxol. On connaît, à l'heure plus de 5500 alcaloïdes et leur liste s'allonge continuellement [2].

Dans ce contexte, l'objectif essentiel de notre présent travail de fin d'études, est l'extraction et le dosage des alcaloïdes totaux d'une plante médicinale.

Ce mémoire comprend essentiellement quatre chapitres:

- Le premier et le deuxième chapitre représente une synthèse bibliographique sur les plantes médicinales, une présentation générale des alcaloïdes et une description détaillée de la plante étudiée à savoir *Thapsia garganica*.

- Le troisième chapitre représente matériels et méthodes de travail réalisé au laboratoire.

- Le quatrième chapitre une représentation des résultats obtenus et leur discussion.

Nous terminons la présente étude, par une conclusion générale qui renferme des perspectives.

Chapitre I

Les plantes médicinales et les composés alcaloïdes.

I.1. Définition des plantes médicinales:

D'après la pharmacopée française en 2013, une plante médicinale est un médicament végétal au sens de la pharmacopée européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses capable de prévenir, soigner ou guérir des maladies [3].

D'autre part, une plante médicinale est un organe végétal vivant dont la morphologie et la composition biochimique sont spécifiques. L'intérêt de la plante médicinale est représentatif par ses différentes vertus thérapeutiques, curatives ou préventives. Elle est utilisée de manière précise et à une certaine dose, entière ou des parties qui peuvent avoir chacune des applications différentes, dans de nombreux domaines alimentaires ou condimentaires... [4].

I. 2. Importance des plantes médicinales:

Les plantes médicinales constituent un groupe très vaste de plantes importantes. Elles font partie de notre environnement et on les rencontre dans les forêts, les prairies, les champs, près des maisons, elles peuvent être sauvages et pousser naturellement ou résulter de l'activité de l'homme qui les sélectionne et les cultive [5,6].

Les plantes contiennent des composants actifs utilisés dans le traitement de diverses maladies. Outre, leur utilisation comme remède directe, on les emploie aussi dans les industries pharmaceutiques, alimentaires, des cosmétiques et des parfums [6].

I.2.1. Importance curative et alimentaire :

Les végétaux sont notre source nourricière. Ils sont omniprésents dans notre alimentation. En outre, l'homme est habitué à consommer différentes espèces de plantes ; qui sont bien souvent appréciées par leurs qualités aussi bien médicinales que nutritives, on cite alors que le citron (**Citrus limon**) et l'oignon (**Allium cepa**) sont des aliments et des plantes médicinales les deux à la fois : le citron prévient les infections, l'oignon celles des bronches [5,6].

I.2. 2. Importance économique et industrielle :

D'un point de vue économique, les plantes médicinales fournissent des matières premières et des drogues végétales qui sont utilisées sous diverses formes, généralement en tisanes, extraits et teintures [5,6].

L'industrie veut exploiter des extraits de substances tirées des plantes qui puissent être synthétisées. Les composants actifs sont d'abord isolés, puis utilisés dans la fabrication des médicaments [6,7].

I.2.3. Importance cosmétologique:

L'utilisation des plantes, dans le domaine des soins de beauté remonte à plusieurs millénaires.

A l'origine, ces soins de beauté ont presque été synonymes de soins d'hygiène. Les parfums utilisés pour dissimuler les odeurs corporelles désagréables possédant aussi fréquemment un puissant pouvoir antiseptique, de même les huiles grasses répandues sur le corps ou la chevelure se révèlent être des agents de protection contre des parasites, des piqûres d'insectes et autre agressions, telles celles qui résultent de divers facteurs climatiques «vent, froid, humidité.....etc. »[8].

I.3. Source des plantes de médicinale:

I.3.1. Les Plantes de cueillette :

A l'origine, on ne récoltait que les plantes spontanées. En fait, celles-ci présentent un certain nombre d'inconvénients:

- Dispersion géographique ;
- Irrégularité de leur croissance;
- Une qualité inégale (c'est la différence au niveau de la qualité biochimique : principe actif) [9].

Actuellement, les plantes sont cueillies à l'état sauvage, dans les circonstances suivantes :

- Si les plantes sont très abondantes à l'état sauvage;
- Dans le cas des plantes dont la culture est difficile ou impossible;
- En cas de demande réduite [9].

I.3.2. Les Plantes de culture:

Dans majorité des cas, les plantes médicinales sont obtenues par culture qui présente de nombreux avantages [9].

- Partant de semences sélectionnées, une culture soignée permet d'obtenir une matière première abondante et de bonne qualité.
- Les plantes ont toutes le même état de maturité lors de la récolte qui est aisée parfois mécanisée.
- Parfois traitement de matériel végétal au voisinage des champs de culture évitant l'altération des drogues.
- Risque très faible de substitution ou de falsifications.

Tous ces avantages l'emportent largement sur quelques inconvénients de la culture : plantes plus fragiles facilement atteintes par les parasites. Cependant, la qualité des plantes cultivées peut être améliorée afin d'augmenter leur résistance à divers agents [9]. Pour réaliser cette amélioration, on peut jouer sur différents facteurs :

I.3.2.1. Action sur les facteurs écologiques:

On appelle facteur écologique tout paramètre ou composant de l'environnement qui agit sur les êtres vivants. Les facteurs écologiques influencent donc la vie des êtres vivants. On distingue deux grands types de facteurs écologiques : les facteurs biotiques et les facteurs abiotiques [10].

I.3.2.2. Action sur les facteurs génétiques :

Résulte d'une sélection qui peut être :

- Conservatrice ou naturelle à l'intérieure d'une population hétérogène de plantes dans laquelle sont sélectionnées les plantes qui possèdent dans leur patrimoine génétique les caractères les plus intéressants.
- Créatrice ou artificielle ; dans ce cas le patrimoine génétique est modifié par diverses techniques agronomiques (**hybratation, mutation**) [9].

I.4. Les principes actifs des plantes médicinales :

Ce sont des molécules dotées d'un pouvoir thérapeutique préventif ou curatif pour l'homme et/ou l'animal [11].

I.4.1. Métabolites primaires :

Les métabolites primaires rassemblent les protéines, les lipides, les carbohydrates. Ces composés possèdent une fonction intrinsèque qui est directement impliquée dans le développement et la reproduction d'un organisme ou d'une cellule [13].

I.4.2. Métabolites secondaires:

Les métabolites secondaires sont des molécules biosynthétisées à partir des métabolites primaires qui participent à la coévolution des plantes avec d'autres organismes vivants. Ces composés secondaires de différente diversification, qui sont utilisés par l'homme pour la thérapie humaine ou animale sont connus sous le nom de principe actifs [14].

I.5. Les composés alcaloïdes:

En **1803**, DEROSNE a isolé le premier alcaloïde semi-pur du latex sec de l'opium, une drogue utilisée depuis des siècles pour des propriétés analgésiques. Le terme alcaloïde a été introduit par Meisner au début du **XIXe** siècle; et la définition admise de celui-ci est celle donnée par Winterstein et Trier en **1910**, définissant un alcaloïde comme étant un composé organique naturel (le plus souvent d'origine végétale), hétérocyclique avec l'azote comme hétéroatome, de structure moléculaire complexe plus ou moins basique et doué de propriétés physiologiques prononcées même à faible dose [15].

On distingue :

I.5.1. Les alcaloïdes vrais:

Sont des substances d'origine naturelle et de distribution restreinte, de structure souvent complexe, azotée (atome d'azote inclus dans un hétérocycle) et de caractère basique. Ils existent dans la plante sous forme de sels, ont pour origine biosynthétique un acide aminé et sont dotées d'une activité pharmacologique significative [15].

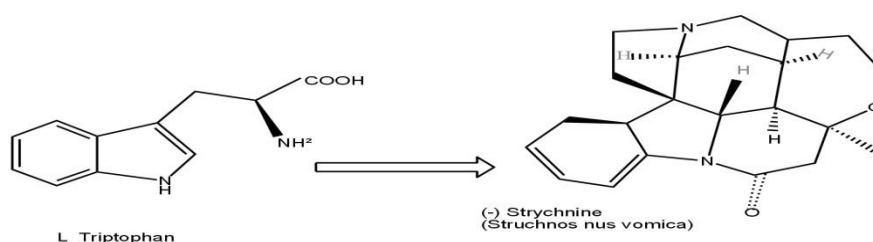


Figure-1 : Exemple d'un alcaloïde vrai.

I.5.2. Les pseudo- alcaloïdes :

Sont des métabolites présentant les caractéristiques des alcaloïdes vrais exceptés leur origine biosynthétique. Dans la majorité des cas connus, ce sont des dérivés d'isoprénoïdes (alcaloïdes terpéniques) et du métabolisme de l'acétate [15].

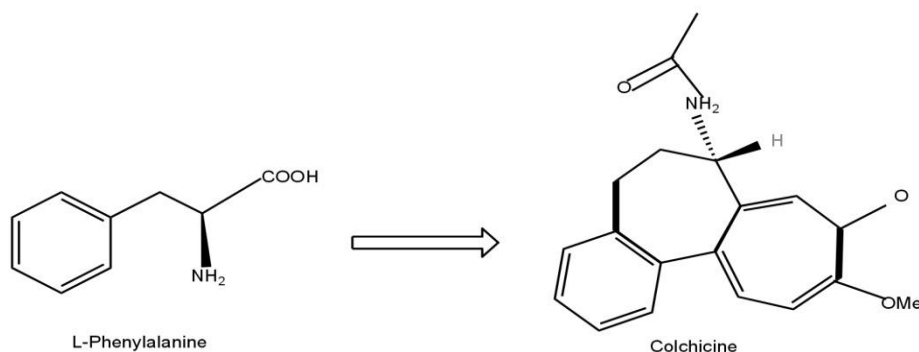


Figure-2 : Exemple d'un pseudo-alcaloïde.

I.5.3. Les proto- alcaloïdes :

Sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique, ont une réaction basique et sont élaborés in vivo à partir d'acides aminés [15]

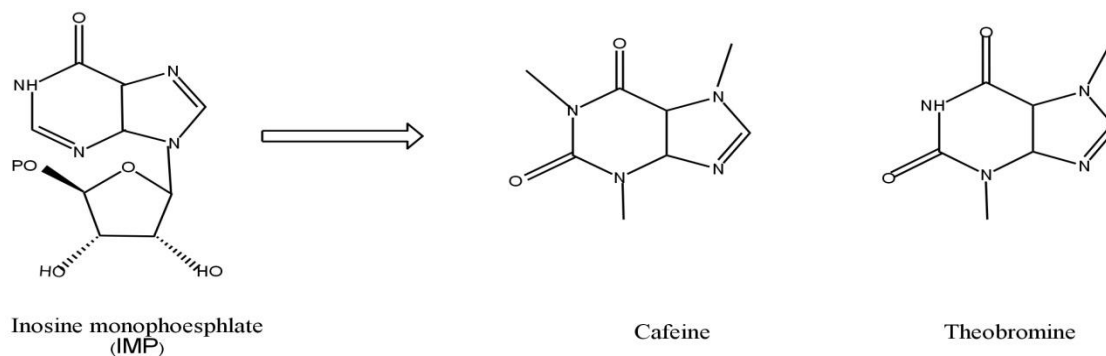


Figure-3 : Exemple d'un proto-alcaloïde.

I.6. Classification des alcaloïdes :

Depuis leur découverte et jusqu'à maintenant il Ya plus de 10 000 alcaloïdes ont été isolés ou détectés à partir de sources végétales, animales, ou de micro-organismes. Le nombre de composés d'alcaloïdes connus et leur diversité structurale ont fait de leur classification une

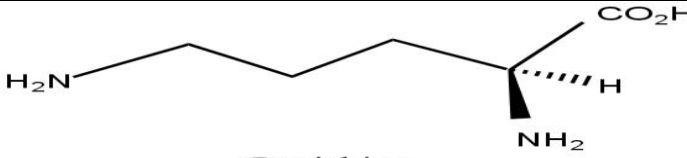
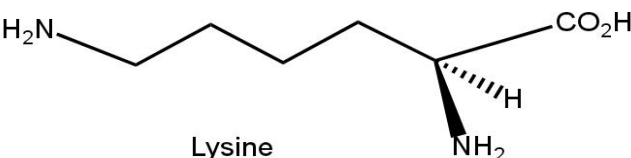
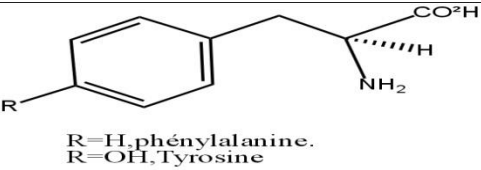
tâche difficile à établir et pour cela leur classification est basée sur plusieurs critères : l'origine biologique, la voie de biosynthèse, et la structure [15].

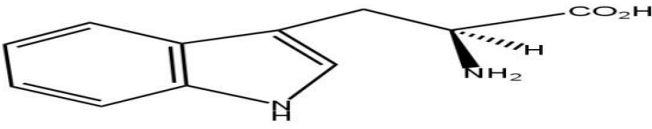
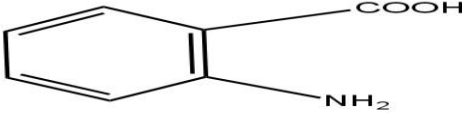
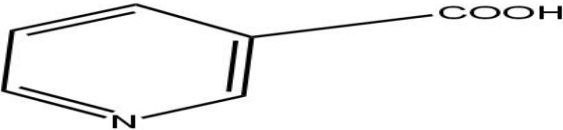
La classification la plus adaptée est basée sur l'origine biogénétique, c'est-à-dire de les classer en groupes. Les alcaloïdes ne sont pas tous dérivés des acides aminés, cependant quatre groupes sont reconnus [15]:

1. Les alcaloïdes dérivés des acides aminés comme l'ornithine/arginine, lysine, histidine, phenylalanine/tyrosine, tryptophane, l'acide anthranilique ou nicotinique ;
2. Les alcaloïdes purines, comme la xanthine, caféine;
3. Terpènes aminés, ex: diterpène aconitine ou triterpène solanine;
4. Les alcaloïdes poly-cétoniques où l'azote est inclus dans le squelette poly-cétonique comme la conicine et la coccinelline.

Dans le tableau suivant sont décrits quelques types d'alcaloïdes ainsi que leurs précurseurs de synthèse en acides aminés [15]:

Tableau-1 : Types d'alcaloïdes et leurs précurseurs de synthèse en acides aminés

Acides aminés	Types d'alcaloïdes
 Ornithine	Pyrrolidines, pyrrolizidines, tropanes
 Lysine	Pipéridines, quinolizidines, indolizidines
 R=H, phénylalanine. R=OH, Tyrosine	Alcaloïdes du type éphédrine, isoquinoléines

 tryptophane	Indoles
 Acide anthranilique	Quinoléines, quinazolines, acridines
 Acide nicotinique	Pyridines
 Histidine	Imidazoles

I.7. Rôle des alcaloïdes :

Le rôle des alcaloïdes dans la plante est souvent inconnu, et leur importance dans le métabolisme de la plante n'est pas très bien définie. Une plante peut contenir plus de cent alcaloïdes différents, mais en général leur concentration ne représente pas plus de 10% du poids sec. L'existence d'une plante ne contenant pas d'alcaloïdes démontre que ces composés ne sont apparemment pas essentiels à leur reproduction. Pourtant, plusieurs alcaloïdes très toxiques offrent, par conséquent, un arsenal chimique de défense des plantes contre l'attaque des herbivores et des micro-organismes. La nicotine empêche la croissance des larves du tabac. Le composé pur est également appliqué comme insecticide efficace dans des serres.

En outre, des alcaloïdes protègent les plantes contre les dommages provoqués par la lumière UV [16]. Ils constituent aussi une réserve de substances capables de fournir l'azote ou d'autres fragments nécessaires au développement de la plante. Parfois, ils n'ont pas de rôle précis et sont simplement des sous-produits du métabolite végétal [16].

I.8. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes:

Les alcaloïdes sont des substances azotées de masses moléculaires très variables de **100 à 900 g/mol**. La plupart des alcaloïdes non oxygénés sont liquides à température ambiante (**nicotine, spartéine, conicine**); ceux contenant l'oxygène dans leur formule sont le plus souvent des solides cristallisables, rarement colorés [15].

Les alcaloïdes bases sont insolubles ou très peu solubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques apolaires ou peu polaires et solubles dans les alcools de titre élevé [15].

La basicité des alcaloïdes est très variable, étroitement fonction de la disponibilité du doublet libre de l'azote. Des groupements électro-attracteurs adjacents à l'atome d'azote diminuent la basicité tandis que des groupements électro-donneurs la renforcent. La basicité est également influencée par des contraintes stériques, elle est un facteur d'instabilité pour ces molécules qui, à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière ainsi qu'à l'oxygène [15]. Les alcaloïdes ont une basicité plus ou moins marquée, ils peuvent former des sels avec des acides minéraux (**chlorhydrates, sulfates, nitrates**) ou organiques (**tartrates, sulfamates, maléates**). Les sels d'alcaloïdes sont généralement solubles dans l'eau et les alcools dilués, ils sont insolubles dans les solvants organiques à organiques apolaires, sauf rares exceptions. Les sels cristallisés se conservent plutôt bien, ils constituent la forme commerciale habituelle pour ces molécules [15].

I.9. Réactifs généraux des alcaloïdes:

Les réactifs généraux des alcaloïdes sont des solutions de complexes à base d'iode ou de métaux lourds qui donnent des produits insolubles avec les sels d'alcaloïdes (réactif iodo-ioduré de Bouchardât, réactifs iodomercurique de Mayer-Valser et iodobismuthique de Dragendorff, acides phosphomolybdique, phosphotungstique, silicotungstique, etc.). Ces réactions peuvent être très sensibles, la quinine est détectée à une concentration de 1/100 000 et sont couramment utilisées pour en effectuer la recherche rapide dans des échantillons botaniques. Il existe également des réactions colorées spécifiques d'un groupe particulier d'alcaloïdes, comme celle de Vitali-Morin (atropine) [17].

I.10. Extraction des alcaloïdes :

Il existe deux méthodes d'extraction des alcaloïdes d'une matrice végétale; la première étant non-spécifique aux alcaloïdes (extraction solide-liquide), la seconde étant spécifiques aux alcaloïdes (extraction liquide-liquide) [18].

I.10.1. Extraction solide-liquide:

Elle consiste en une macération dans une phase organique alcaline. L'alcalinisation de la phase organique permet de déprotoner les alcaloïdes, condition nécessaire pour qu'ils soient

Solubles dans la phase organique lipophile et donc extractibles par cette phase [17]. La percolation par un solvant organique, qui suit la macération, permet une extraction complète des alcaloïdes.

I.10.2. Extraction liquide-liquide:

La première étape est un partage de la phase obtenue après la première extraction avec une solution aqueuse acide [19]. Les alcaloïdes sont protonés (**chargés positivement**) et passent donc dans la phase aqueuse. L'alcalinisation à pH12 de la phase aqueuse à l'étape suivante fait passer les alcaloïdes sous leur forme déprotonés (**neutres**) [19]. Donc, lors d'ajout subséquent de la phase organique, les alcaloïdes passent dans la phase organique. Après évaporation du solvant organique on obtient l'extrait pur des alcaloïdes.

I.11. Propriétés thérapeutiques et pharmacologiques des alcaloïdes:

Les alcaloïdes constituent une classe de produits naturels présentant une grande diversité structurale. Leurs propriétés pharmacologiques sont généralement variées et dépendent de leur composition chimique, généralement ils ont [20]:

- Une action sur le système nerveux central; comme anti dépresseur (codéine, morphine.....) ;
- Une action sur les systèmes nerveux autonome; comme excitant du sympathique (hordéine, éphédrine);
- Une action sur les vaisseaux: hypertenseur (hydrastine);
- Une action sur la circulation sanguine : améliore la circulation cérébrale (vincamine);
- Une action antibiotique, antiparasitaire, anthelminthiques à des doses variées (quinine toxique pour action l'hématozoaire du paludisme).

- Une action anti tumorale: vincalcucobistine de la pervenche [21].

I.12. .Propriétés biologiques des alcaloïdes:

Les alcaloïdes ne partagent pas les mêmes structures, propriétés et effet biologique. Ils agissent directement sur le système nerveux et vont jusqu'à un antispasmodique, et mydriatique, anesthésique 3. Conicine 4. Capsaïcine 5. Hordénine 6. Mescaline Partie bibliographique 13 Local ou action analgésique et narcotique[22], leurs composants sont divers et dépendent de leur composant chimique composant par exemple, céphéline (antifongique, antibactérien) émétine (amoebicide, antiprotozoaire, amibiase) [23].

Chapitre II

Description botanique et usage de la plante (*Thapsia garganica*)

II. Généralités sur *Thapsia garganica*:

II.1. Études botanique de *Thapsia garganica*:

II.1.1. Classification:

Thapsia est un genre de 41 espèces de plantes à fleurs appartenant à la famille des Apiacées. Ils sont originaires d'Afrique, d'Asie et d'Europe. *Thapsia garganica* L. est une espèce répandue dans la région méditerranéenne, trouvée le long des routes et des champs (**Tableau-2**) [21]. *Thapsia garganica* (*Thapsia* en français, A deryisen kabyle, Bounafaa en arabe) est une plante indigène. Il est connu pour sa toxicité et ses effets imitateurs sur la peau [22].

Tableau-2 : Classification botanique *Thapsia garganica*

Nom commun: <i>Thapsia</i>	Figure-4 : La plante <i>Thapsia garganica</i>
Arabe: Bou-nafa بونافع	
Nom scientifique: <i>Thapsia garganica</i> L.	
Noms vernaculaires: (A) Bou-nafit, Dryas. (B) Adbib, Adrias, Atharghis, Hadriegs, Tafsia, Toufelt, (E) Drias plant, (F) Faux fenouil, <i>Thapsia</i> du montGargan	
Règne: Plantae.	
Embranchement: Tracheophyta.	
Classe : Equisetopsida .	
Sous classe : Magnoliidae.	
Ordre : Apiales.	
Famille : Apiaceae.	
Genre : <i>Thapsia</i>	
Espèce: <i>Thapsia garganica</i>	

II.1.2. Description botanique:

C'est une Plante vivace puissante, à tige florifère dressée, peu ramifiée, atteignant environ 1,50 m de haut [26].

II.1.2.1. La feuille:

Feuilles vertes sans poils. Le primitif est petit, ovale et entier, le suivant est fendu palmé. Les feuilles sont grandes à la base de la tige, 2-3 pennées, les feuilles supérieures se contractant en larges gaines. (figure-5) [24].



Figure-5 : feuille d'une Plante femelle.

II.1.2.2. L'inflorescence :

Les ombelles se ramifient à partir des feuilles et se réduisent principalement en gousses, les invorcellus se réduisent en petits morceaux informes ou amorphes, se défolient rapidement et les rayons se renflent souvent quelque peu à la base. Belles fleurs jaunes aux sépales glabres terminés par de petits lobes, avec de grands pétales allongés s'étalant légèrement au-dessus d'un réseau d'étamines. Les inflorescences de cette plante se produisent entre avril et juillet.(figure-6) [25].



Figure-6: fleurs d'une Thapsia garganica.

II.1.2.3. La tige :

Fort, droit, légèrement strié, fibreux, ramifié au sommet, atteignant 0,90-1,40 m de hauteur, s'étalant sur des branches lâches et des feuilles étalées (**figure-7**) [26].



Figure -7: la tige de *Thapsia garganica*.

II.1.2.4. La racine :

Le cylindre est très épais, noirâtre à l'extérieur et blanc à l'intérieur. Les racines contiennent principalement des composants volatils et des lactones Sesquiterpènes dont la *thapsia garganica* (**figure-8**) [24].



Figure-8: la racine de *Thapsia garganica*.

II.1.2.5. Fruit:

De 13-28 x 10-16 mm, avec des côtes dorsales visibles, mais très larges et brillantes, pointues vers le haut et un peu concaves à la base, contrairement aux côtes latérales sans ailes Il a des ailes (**figure-9**) [27].



Figure-9: fruit de *Thapsia garganica* L

II.1.3. Distribution géographique:

Thapsia garganica L. est une espèce largement répandue dans la région méditerranéenne, que l'on trouve le long des routes et des champs [21]. *Thapsia garganica* L. est présent en Algérie, en Tunisie, en Maroc et en Libye, mais aussi en Turquie, en Espagne, au Portugal, en Italie et en Grèce. [25].



Figure-10 : Distribution géographique de *thapsia garganica* L.

II.2. Utilisation de *thapsia garganica* :

II.2.1. Utilisation traditionnelle :

L'extrait de racine de *Thapsia garganica* a été utilisé dans la médecine traditionnelle européenne et arabe pour traiter les affections pulmonaires, les rhumes et soulager les douleurs rhumatismales [24].

Depuis lors, les racines et les graines de *Thapsia garganica* sont utilisées en médecine. Ainsi, traditionnellement, des onguents étaient préparés en Europe et dans certains pays arabes du bassin méditerranéen pour soulager les rhumatismes et certaines affections pulmonaires, et étaient moins couramment utilisés comme laxatifs importants, utilisés en cataplasme contre les inflammations, les abcès [29-32].

L'écorce de racine est encore utilisée en médecine traditionnelle maghrébine pour traiter l'infertilité féminine, les douleurs rhumatismales, les entorses et les affections pulmonaires particulièrement sévères. Également pour un usage topique, une décoction de racine peut être utilisée pour traiter les articulations enflammées, les morsures des serpents, les plaies sourdes, les abcès [29].

II.2.2. Utilisations pharmacologiques :

Thapsia garganica L. est une plante vivace présente sur tout le littoral méditerranéen. Il contient de nombreux terpénoïdes présents à l'état de traces [27]. Certains composés sont étudiés pour traiter le cancer de la prostate. Des chercheurs ont développé un pro médicament appelé G202 à partir de la thapsigargine, l'un des principaux composants de la thapsia. Le G202 est hydrolysé par des carboxypeptidases membranaires spécifiques des cellules cancéreuses de la prostate. Cette hydrolyse active G202 et inhibe la pompe SERCA qui initie la mort dans ces cellules [33].

II.3. Toxicité de la plante:

Sa toxicité est bien connue et ne doit être manipulée avec une extrême prudence que par ceux qui sont bien informés. Précautions à prendre pour éviter les irritations oculaires et les œdèmes faciaux de type angio-œdème. Au niveau de la peau, l'effet répulsif se manifeste initialement par de fortes rougeurs accompagnées de cloques importantes, accompagnées d'œdèmes subliminaux et de fortes démangeaisons pouvant entraîner la formation de pustules. Peut avoir de la fièvre [34].

Chapitre III

Matériels et méthode

L'objectif essentiel de notre travail réalisé au laboratoire de chimie de la Faculté des Sciences et de la Technologie, consiste à vérifier la contenance des alcaloïdes dans la plante *Thapsia garganica*.

III.1. Préparation des échantillons:

Les échantillons de la plante *Thapsia garganica*, ont été récoltés durant le début de mois d'avril de l'année **2023**. Après la récolte, les échantillons ont été séchés à température ambiante, durant une période de **30** jours. La matière sèche obtenue est réduite en poudre à l'aide d'un broyeur électrique, puis tamisée (**Figure-11**). Les fractions obtenues sont conservées à l'abri de la lumière dans des boîtes en verre et servent ensuite à la préparation des différents extraits.



Figure-11 : la plante *Thapsia garganica* après séchage et broyage (**Bouziane Tarek-2023**)

III.2.1. Préparation des résidus d'alcaloïdes :

L'extraction des alcaloïdes totaux de la poudre de la plante *Thapsia garganica*, a été réalisée en utilisant le protocole d'extraction par macération dans un milieu aqueux, acidifié par l'addition de 1gde l'acide silica sulfurique (**Si-O-SO₃H**) en différentes concentrations (X), afin de libérer les alcaloïdes sous forme de sels et les rendre plus soluble dans la phase aqueuse selon le schéma suivant (**Figure-12**).

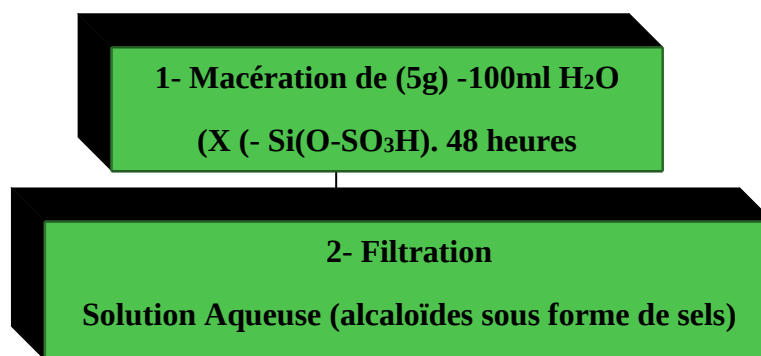


Figure-12 : préparation des résidus d'alcaloïdes totaux par macération en milieu aqueux

X1=05%, X2=15%, X3=25%, X4=35%.

Après **48** heures de macération dans les 04 échantillons (**X1, X2, X3, X4**), le mélange est filtré (pour un bon épuisement du marc, la manipulation est répétée deux fois). Le marc épuisé est jeté et la phase aqueuse contenant les alcaloïdes. (**Figure-13**).

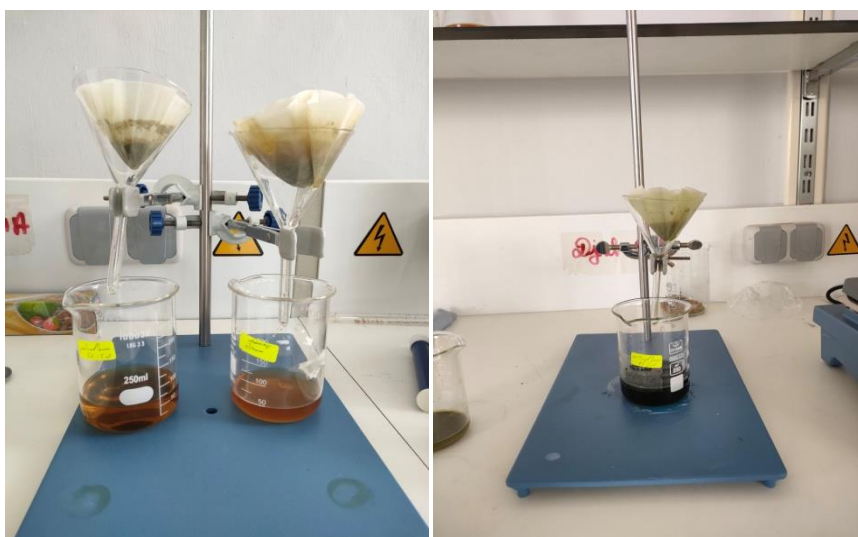


Figure-13 : filtration de la phase aqueuse contenant les alcaloïdes.

III.3. Purification des alcaloïdes :

La purification des résidus d'alcaloïdes après extraction par macération des différents échantillons, est basée sur la différence de solubilité en milieu acide et en milieu alcalin. Ils vont ainsi pouvoir être séparé des autres constituants du végétal (lipides, résine, chlorophylle) et les impuretés hydrosolubles (sucres, sels minéraux et organiques), qui possèdent les mêmes solubilités quel que soit le **pH** [18].

On épuise l'extrait aqueux par l'addition d'une solution basique aqueuse d'ammoniac (fortement dilué à 5%) jusqu'au $\text{pH}=9$. Les alcaloïdes passent à l'état basique, insolubles dans l'eau. On extrait les alcaloïdes bases par le Chloroforme non miscible à l'eau. La phase aqueuse alcaline contenant les impuretés est jetée. La phase organique récupérée est évaporée à sec, et le résidu obtenu qui représente les alcaloïdes totaux. Le schéma suivant représente les différentes étapes de purification (Figure-14).

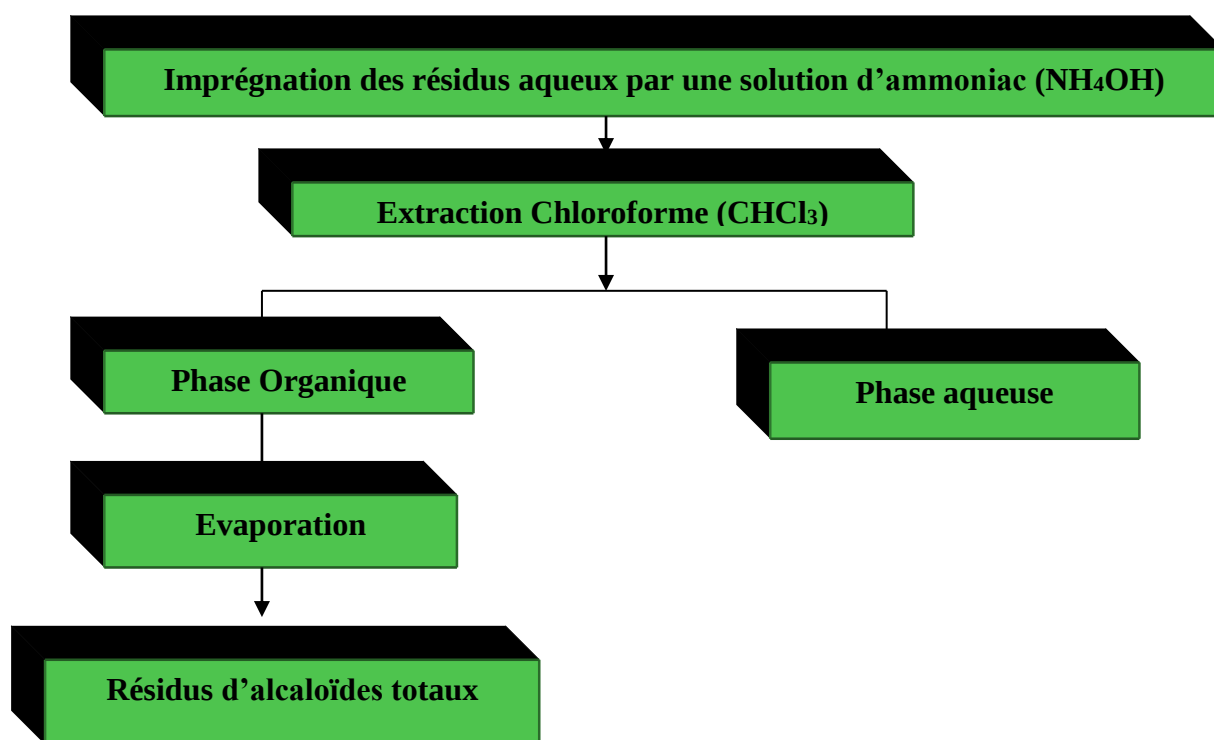


Figure-14 : Protocole de purification des résidus d'alcaloïdes.

III.4.Détermination du taux d'extraction :

Le rendement de l'extraction en alcaloïdes est déterminé par la différence entre le poids du bécher plein et le poids du bécher vide. Le pourcentage d'extraction est calculé comme suit :

$$\text{Taux d'extraction (\%)} = \frac{(P1 - P0)}{PE} \times 100$$

P0 : poids du bécher vide (g).

P1 : poids du bécher contient les alcaloïdes après évaporation du solvant (g).

PE : poids de l'échantillon initial (g).

III.5. Dosage indirect des alcaloïdes totaux :

Le dosage indirect est une méthode de détermination de la quantité de matière à doser. On fait réagir les résidus d'alcaloïdes à doser avec une quantité **QT** connue et en excès d'acide sulfurique puis on neutralise l'excès de réactif avec un autre réactif à savoir l'Hydroxyde de sodium (**Figure-15**).

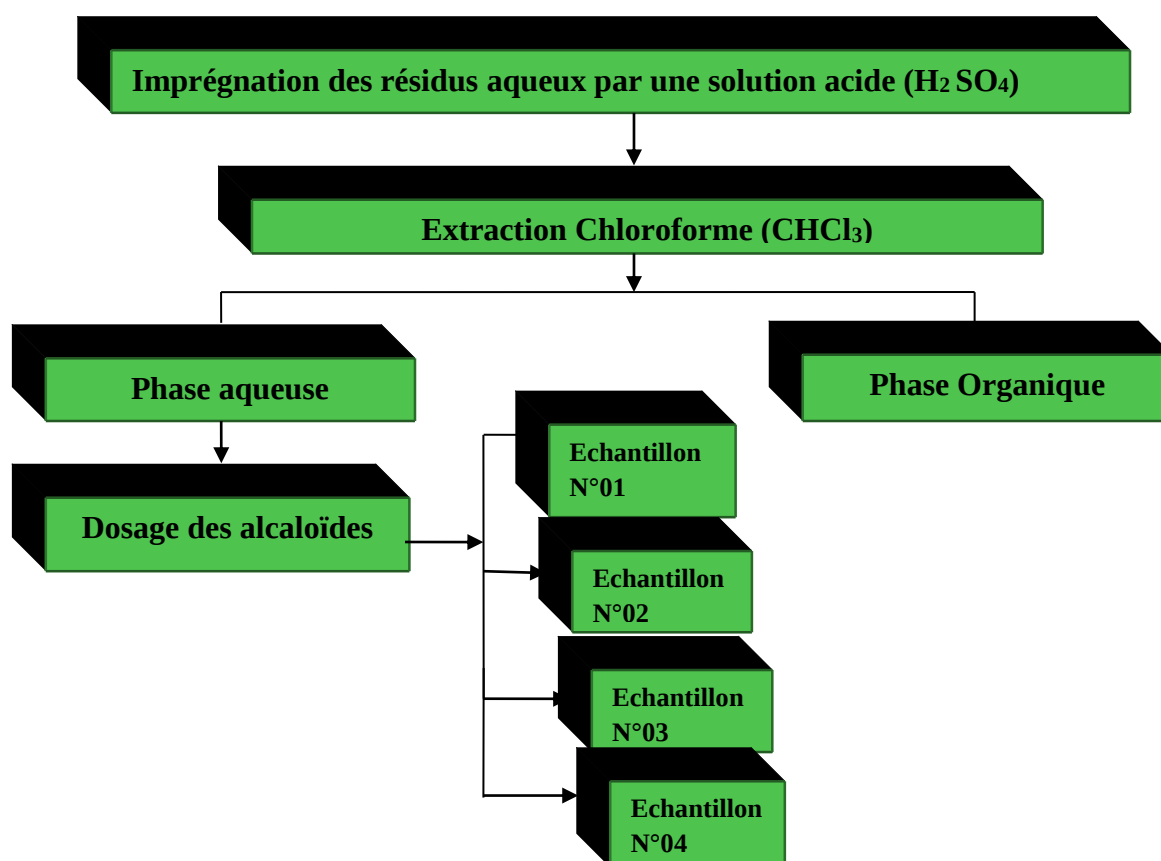


Figure-15 : Protocole du dosage indirect des résidus d'alcaloïdes.

Connaissant la quantité totale **QT** de réactif titrant et la quantité **Q2** qui a été neutralisée par le deuxième réactif, on en déduit par simple soustraction la quantité **Q1** qui a servi à neutraliser la matière à doser et par conséquent la quantité de matière à doser (**Figure-16**) [33].

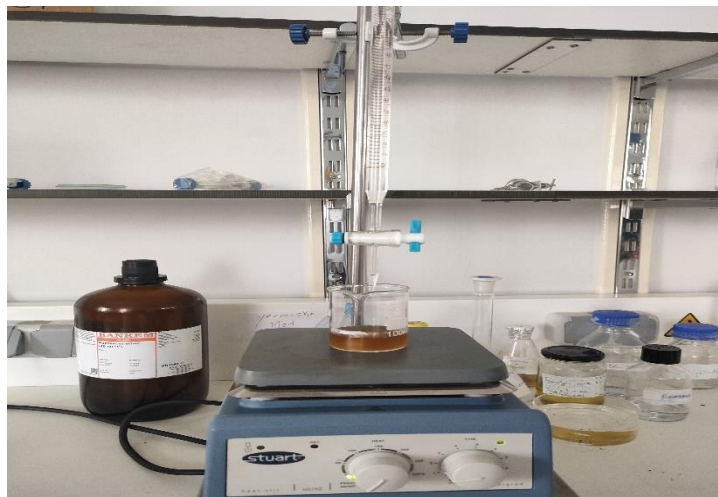


Figure-16 : Calculs de masse des alcaloïdes dans la plante *Thapsia garganica* (BouzianeTarek-2023).

III.6. Test phytochimique de la présence des alcaloïdes :

La présence des alcaloïdes dans les résidus des extraits selon le protocole d'extraction est confirmée par un test phytochimique spécifique. Les extraits récupérés subissent une dilution de **1/10** dans un tube à essai, et quelques gouttes du réactif de Mayeret Bouchardat.

III.6.1.Préparation des réactifs spécifiques :

III.6.1.1. Réactif de Mayer :

- **Produits utilisés :** Chlorure mercurique : **1.35g**. Iodure de potassium : **2g**. Eau distillée **100 ml**.
- **Mode opératoire :** Dans une fiole jauger de **100 ml**, introduire sous agitation **1.35g** de chlorure mercurique plus **2g** d'iodure potassium puis ajouter **30 ml** d'eau distillée. Agiter jusqu'à la dissolution complète, puis ajouter **70 ml** d'eau distillée.

III.6.1.2.Réactif de bouchardât :

- **Produits utilisés :** Iodure de potassium (**KI**) : **2g**. Eau distillée **100 ml**.
- **Mode opératoire :** Dans une fiole jauger de **100 ml** contenant **10 ml** d'eau distillée, introduire sous agitation **2g** d'iodure de potassium (**KI**) et **2g** de (**I₂**) puis ajouter sous agitation de **50 à 70 ml** d'eau distillée. Pour suivre l'agitation une heure de temps. Ajouter de l'eau distillée jusqu'à l'obtention de **100 ml** de solution et agiter une seconde fois.

III.6.1.3. Identification de la présence des alcaloïdes :

Pour faire les tests d'identification rapide des alcaloïdes, on prépare un extrait selon le procédé suivant : Dans un tube à essais de **16 ml**, introduire environ **200mg** de poudre avec Environ **10 ml** d'acide sulfurique dilué à **10%**. Agiter pendant **2 minutes**. Filtrer le mélange sur papier filtre. Partager le filtrat entre **3 tubes de 16 ml**.

- Dans le premier tube : ajouter quelques gouttes de réactifs de Mayer.
- Dans le deuxième tube : ajouter quelques gouttes de réactif de Bouchardât.
- Le troisième tube : témoin.

III.6.1.4. Résultats :

Les résultats qui confirment la présence des alcaloïdes.

- **Dans le premier tube** : il se forme un précipité jaunâtre.
- **Dans le deuxième tube** : il se forme un précipité brun.

III.7. Identification de la présence des alcaloïdes phénoliques:

Pour faire les tests d'identification des alcaloïdes phénoliques, on prépare un extrait selon le procédé suivant : Dans un tube à essais de **16 ml**, introduire environ **200mg** de poudre avec Environ **10 ml** d'acide sulfurique dilué à **10%**. Agiter pendant **2 minutes**. Filtrer le mélange sur papier filtre. On revient par la suite à milieu basique jusqu'au (**pH = 9**), par l'addition d'une solution basique (ammoniac) et on extrait les alcaloïdes par le Chloroforme. La phase organique récupérée est évaporée. Ajouter par la suite environ 5 ml d'eau distillée. Partager la solution entre deux tubes de **16 ml**.

- Dans le premier tube : ajouter quelques gouttes d'une solution de 1% de chlorure ferrique.
- Le deuxième tube : témoin.

III.7.1. Résultats :

Les résultats qui confirment la présence des alcaloïdes phénoliques.

- **Dans le premier tube** : il se forme un précipité Mauve (violet).

Chapitre IV

Résultats et discussions

Dans cette étude, pour extraire un maximum d'alcaloïdes à partir de la plante *Thapsia garganica*, nous avons employé la méthode d'extraction par macération en utilisant une phase aqueuse acidifiée par l'ajout de 1g d'acide silica sulfurique ($\text{Si}(\text{O}-\text{SO}_3\text{H})$) à différentes concentrations (X).

IV.1. Calculs de masse des alcaloïdes dans la plante *Thapsia garganica*:

Les résultats expérimentaux de l'extraction des alcaloïdes totaux de la plante *Thapsia garganica* dans les quatre échantillons préparés, sont rapportés dans le tableau suivant (tableau 03) :

Tableau 03: Résultats d'extraction des alcaloïdes totaux de la plante *Thapsia garganica*.

Echantillon	Masse initiale des échantillons brute (g)	Concentration d'acide sulfurique	Masse des alcaloïdes Totaux (g)
Ech N°1	5	5%	0.0049
Ech N°2	5	15%	0.01148
Ech N°3	5	25 %	0.01214
Ech N°4	5	35 %	0.01341

Après la détermination de la masse des alcaloïdes totaux pour les quatre échantillons, nous avons tracés la courbe : $M=f(V)=d(M)/f(P)$ selon la figure 17.

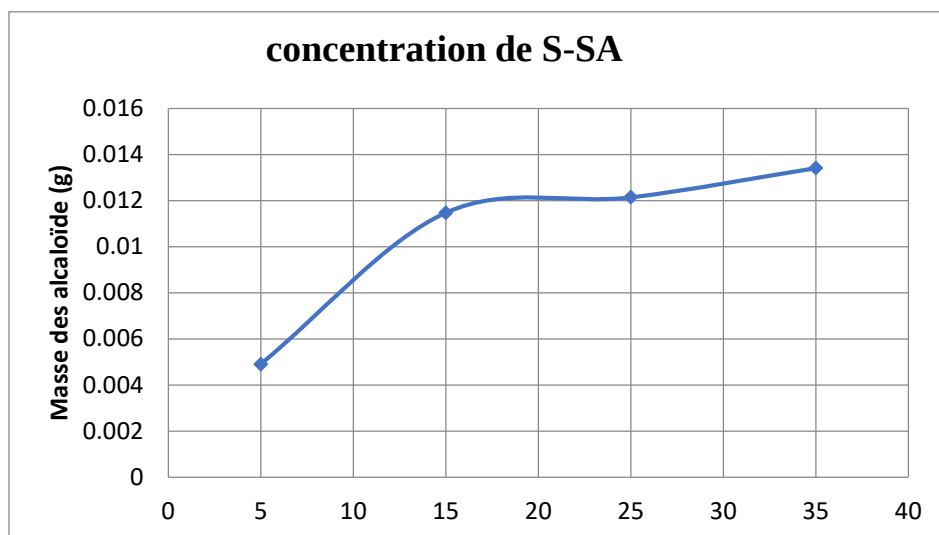


Figure 17 : Masse des alcaloïdes totaux en fonction de la concentration de S-SA.

Dans ce graphe on voit que le quatrième échantillon, a une grande quantité d'alcaloïdes.

Dans ce graphe on voit clairement que le quatrième échantillon, renferme la grande quantité d'alcaloïdes. L'analyse des résultats indiqués dans la figure -17 montre que la concentration de 35% est la concentration idéale pour avoir un maximum d'extraction des alcaloïdes totaux dans les échantillons.

IV.2.Dosage indirect des alcaloïdes totaux dans les échantillons a préparé:

Les résultats expérimentaux du dosage indirect des échantillons étudiés de la plante *Thapsia garganica* sont rapportés dans le tableau suivant:

Tableau 04 : Résultats du dosage indirect des alcaloïdes totaux.

Echantillons	Masse des échantillons (g)	Volume du (NaOH) (ml)	Nombre de Mole d'acide H ₂ SO ₄ (g)	Taux d'extraction (%)
Ech N°1	5	11.5	0.0575	42
Ech N°2	5	5.6	0.0280	72
Ech N°3	5	5.3	0.0265	73,5
Ech N°4	5	4.9	0.0245	75,5

Après la détermination du nombre de mole de l'acide sulfurique H_2SO_4 en excès et le volume d'équivalent V_{eq} de la base, nous avons tracés la courbe : $N = f(V) = d(n)/d(V)$ figure 18.

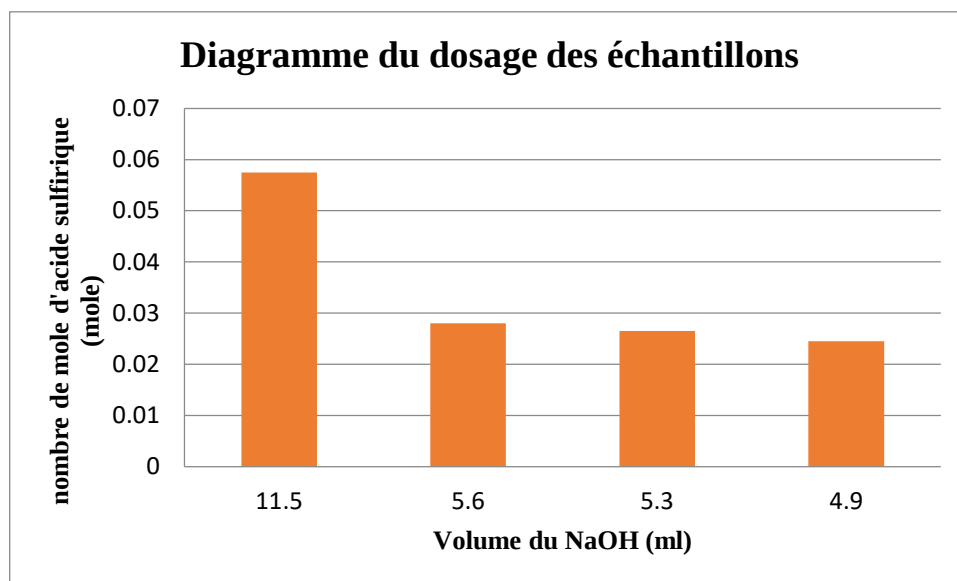


Figure 18: Diagramme du dosage indirect des échantillons.

Les résultats du dosage indirect des alcaloïdes, montrent que le volume le moins élevé du réactif titrant (NaOH), a été aussi trouvé pour le quatrième échantillon (figure -18). D'après ces résultats, il est clair que de confirmer que la concentration de 35 % du support solide est la quantité optimale pour avoir une quantité élevée des alcaloïdes totaux dans l'échantillon.

IV.3. Test phytochimique de la présence des alcaloïdes:

L'identification de la présence des alcaloïdes dans les extraits de méthanol à été réalisée par l'ajout des réactifs de Mayer et de Bouchardât en présence d'un échantillon témoin. Les résultats confirment leurs présences dans nous échantillons (**Figure-19**).

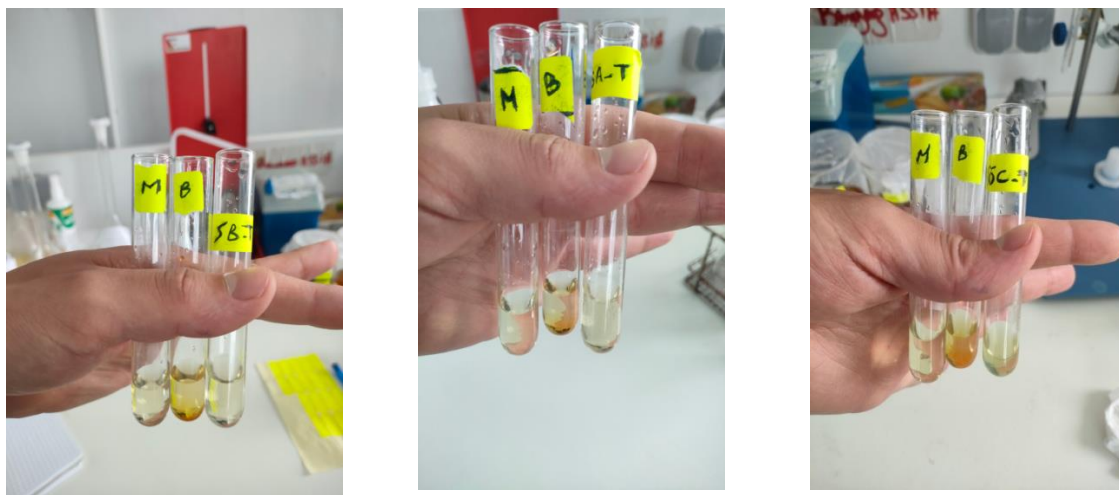


Figure-19 :Test Mayer et Boucharbât des extraits d'alcaloïdes totaux.

- En présence du réactif de Mayer, il se forme un précipité jaunâtre explique le résultat positif de ce test.
- En présence du réactif de Boucharbât, il se forme un précipité Brun explique le résultat positif de ce test.

IV.3.1.Test de la présence des alcaloïdes phénolique :

Les résultats colorimétriques en utilisant une solution de chlorure de ferre montrent que la plante *Thapsia garganica* contient des alcaloïdes phénolique. Les résultats sont présentés dans les photos de (Figure-20)

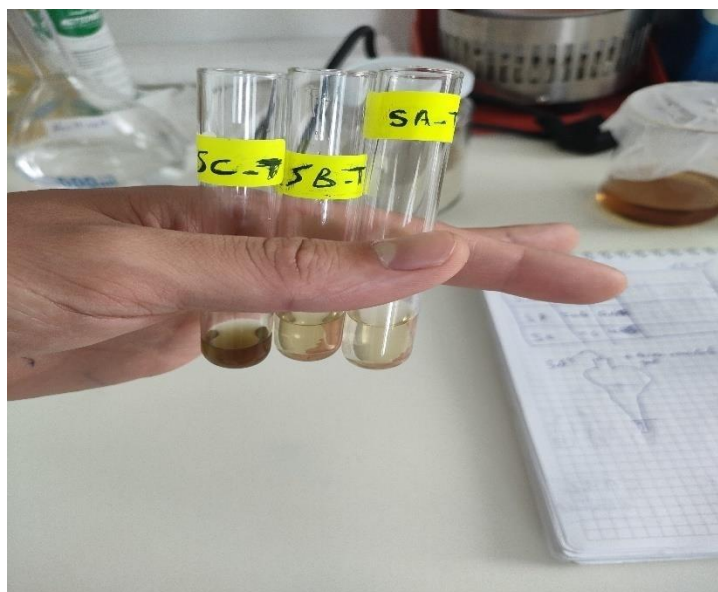


Figure-20 : Tests de la présence des alcaloïdes phénolique (Bouziane Tarek 2023)

Les résultats de la détection des alcaloïdes phénoliques en utilisant une solution de chlorure de fer indiquent que la thapsia garganica contient des alcaloïdes phénoliques, comme le montre la photo de la **figure-20**.

IV.3.1.1. Résultats :

Dans le premier et deuxième tube : aucun résultat qui signifie l'absence des alcaloïdes phénolique.

Dans le troisième tube : il se forme une petite coloration de précipité Mauve qui confirme la présence des alcaloïdes phénolique.

Dans le quatrième tube : il se forme aussi un précipité Mauve plus intense confirme la présence des alcaloïdes phénoliques.

Les résultats obtenus, confirment aussi que les alcaloïdes sont plus abondent dans le quatrième échantillon ou la concentration est de 35%.

Conclusion

Conclusion

L'objectif essentiel de notre travail de mémoire de fin d'étude, réalisé au laboratoire de chimie de la Faculté des Sciences et de la Technologie, concerne principalement l'extraction et le dosage des alcaloïdes totaux dans les échantillons de la plante médicinale ***Thapsia garganica***, par l'utilisation d'un support solide de caractère acide, à savoir le silica sulfurique (SSA) dans différentes concentrations (X).

Les résultats d'extraction et du dosage des alcaloïdes totaux réalisés sur les quatre échantillons, montrent que la quantité la plus élevée des alcaloïdes totaux a été trouvée dans le quatrième échantillon qui correspond à une concentration de 35%.

Les analyses phytochimiques en utilisant certains réactifs spécifiques des extraits purifiés, ont mis en évidence la présence des alcaloïdes et des alcaloïdes phénoliques.

Les résultats obtenus restent insuffisants et ne constituent qu'une première étape dans la recherche d'autres substances d'intérêt biologique.

Partie Bibliographique

Références bibliographiques

- [1]:Lazli.A, Beldi.M, Ghouri.L, Nouri.N, 2018. Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala,- Nord-est algérien) Laboratoire d'écologie fonctionnelle et évolutive, Université Chadli Bendjedid d'El Tarf. Algérie, Université Chadli Bendjedid d'El Tarf, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 23p.
- [2]: <https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/BCM/2019/CHAPITRE%204%20LES%20ALCALOI DES.pdf>.
- [3] :Limonier.N, 2018. La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la pharmacie, Faculté de pharmacie de Marseille.22.
- [4] :Sanago.R.Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. 2006. Université Bamako(Mali).
- [5]:Scauenbrg P, Paris F. Guide des plantes médicinales (analyse, description et utilisation de 400 plantes). 1997. Ed, Delacheaux et niestle.
- [6] :Volak J, Stodola J. Plantes médicinales. 1984. 3 Ed, GRUND, P. 318.
- [7] :Férel R, Roque M.L. Revue plantes et nature. 2001. N°3, p.44-82.
- [8]:Naumann, GoblVerlags. 1000 plantes aromatiques et médicinales, propriétés et usage. 2007. P. 258-281.
- [9]:KhemiriAssia. Enquête ethnobotanique et screening phytochimique de deux plantes médicinales. 2013. Mémoire de Master en biologie. Université Chadli bendjedid. El Tarf.52 p.
- [10] :<https://www.ladissertation.com/Divers/Divers/Les-facteurs-%C3%A9cologiques-et-leurs-actions-sur-les-374867.html>.
- [11] :ChristopheA.Limites et risque de la phytothérapie.2014. Université de limoges, 12-14p.
- [12] :<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-principe-actif-15081/>.
- [13] : [20des%20feuilles%20d%E2%80%99Urtica%20dioica%201%20%28ortie%29.pdf](#)
- [14] :<http://dspace.univbouira.dz:8080/jspui/bitstream/123456789/10190/1/L%E2%80%99activit%C3%A9%20antibact%C3%A9rienne%20des%20extraits%20flavonoiques%20des%20feuilles%20d%E2%80%99Urtica%20dioica%20L.%20%28artic%29.pdf>.
- [15] :file:///C:/Users/use/Downloads/Documents/Etude%20des%20teneurs%20en%20alcalo%C3%AFdes%20d%E2%80%99une%20plante%20m%C3%A9dicinale%20%C2%ABMatricarin%20pubescens%C2%BB%20et%20a%20%C3%A9termination%20de%20leurs%20activit%C3%A9s%20antioxydantes_3.pdf
- [16] :<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00129103/document>.

- [17]:<https://www.universalis.fr/encyclopedic/alcaloides/8-reactifs-generaux-des-alcaloides/#:-text=Les%20r%C3%A9actifs%20g%C3%A9n%C3%A9raux%20des%20alcalo%C3%AFdes,%20iodobismuthique%20de%20Dragendorff%2C%20acides%20phosphomolybdique%2C>
- [18]: Bruneton J., 2001. - Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 2e éd. Paris (u.a.). Lavoisier Tee & Doc (u.a.).
- [19]: Bruneton J., 1999. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, partie n°4: Alcaloides. 3^e édition LAVOISIER (1120P). p784, 873.
- [20]: https://fsny.univbba.dz/wpcontent/uploads/2020/04/CoursPhytochimie_BoumerfegS...pdf.
- [21]: <https://www.memoireonline.com/05/14/8874/m-Etude-de-sensibilite-de-streptococcus-mutans-aux-extraits-totaux-de-khaya-nyasica6.html>.
- [22]: Bruneton J. (1993). Pharmacognosie, phytochimie Plantes médicinales, technique et documentation. Lavoisier. Paris. p.266-285-2^eme édition
- [23]: Bruneton J. 1999. Pharmacognosie, 3^eme édition, éd. Technique et Documentation .783-1086.
- [24]: Gómez F. L. M. 2007. Síntesis de análogos de las thapsigarginas. Mémoire en vue d'obtention du grade de doctorat en chimie. Département de chimie organique. Faculté des sciences. Université de Cádiz. Puerto Real. Espagne.
- [25]: NÉGRE R., Petite flore des régions arides du Maroc occidental, Tome 2, 1962.
- [26]: Meftah T., Sengui R., Djennas A. & Benabbes O. 2001. Connaissance, valorisation et contrôle de l'utilisation de la flore sauvage en médecine traditionnelle (plantes médicinales). Programme U.I.C.N. pour l'Afrique du nord.
- [27]: Drew D.P., RASMUSSEN S.K., AVATO P., SIMONSEN H.T., 2012. A comparison of headspace solid-phase micro extraction and classic hydrodistillation for the identification of volatile constituents from *Thapsia* spp. provides insights into guaianolide biosynthesis in Apiaceae. *Phytochem. Anal.*, 23: 44-51.
- [28]: Dobignard A. et Chatelain C. 2010-2011. Index synonymique et bibliographique de la flore d'Afrique du Nord. vol. 1, 2, 3, vol. 4 & 5 in prep. Consultable sur le site des CJB de Genève.
- [29]: Ladjel S., Zellagui A. et Gherraf N. 2011. Reinvestigation of essential oil content of *Thapsiagarganic* grown in the east of Algeria. *Revue des sciences fondamentales et appliquées*. 3(2): 30-34.

- [30]: Christensen S.B., Skytte D.M., Denmeade S.R., Dionne C., Møller J.V., Nissen P. & Isaacs JT. A trojan horse in drug development: targeting of thapsigargin towards prostate cancer cells. *Anti-Cancer Agents Med Chem* (2009); 9: 276–94
- [31] : Morgan J. Nouvelle approche vers la synthèse de la thapsigargine (guaianolides) par réaction de métathèse ényne cyclisante, Autre. Université Paris Sud - Paris XI, 2013. Français
- [32] : Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Vidal N., Lesgards J.F. and Stocker P. 2007. Screening of some Algerian medicinal plants for the phenolic compounds and their antioxidant activity. *European Food Research and Technology*. 224: 801–809.
- [33] : Hammiche V., Merad R. & Azzouz M. Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. 2013. Springer-Verlag France, Paris 285-288.
- [34]: EL bahri I., MAKHLOUF M., 2001. Thapsigargin L.: A poisonous plant of North Africa. *Vet. Hum. Toxicol.*, 43: 216-218.