

Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur

Et de la recherche scientifique université de Ghardaïa



Incubateur université de Ghardaïa

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de
MASTER en génie chimique dans le cadre de la résolution

Ministérielle 1275

Mémoire de fin d'études – startup/brevet

Extraction des principes actifs de la plante *Hyocysamus muticus*

Préparé par les étudiants :

- BENOUDINA IKRAM
- SIFI RIDA

Membre de jury :

HELLALI Naima	MCB	Université de Ghardaïa	Président
BABA ARBI Ilyas	MAA	Université de Ghardaïa	examineur
MOSBAH Said	MAB	Incubateur de univ Ghardaïa	examineur
ADJAILA Mohamed	PROFESSEUR	Incubateur de univ Ghardaïa	examineur
KHENIN Mostapha	Médecin spécialiste	Associe économique	examineur
ADAMOU Youcef	MAA	Université de Ghardaïa	encadreur

Année universitaire :2023/ 2024



Remerciements :

Avant tout, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers Dieu qui nous a guidés tout au long de ce chemin et nous a permis de réaliser ce modeste travail.

Nous souhaitons tout d'abord remercier chaleureusement le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche scientifique ainsi que l'université de Ghardaïa et
L'Incubateur de Ghardaïa pour leur soutien précieux.

Tout d'abord, nous exprimons notre gratitude envers "Mr Adamou Youcef" pour avoir accepté de nous encadrer et nous guider tout au long de ce travail. Nous le remercions pour son soutien constant, ses encouragements et la confiance qu'il nous a accordée en réalisant ce travail.

Un grand merci également aux membres du jury, notamment à "Mr I. Babaarbi " et à "Madame N. Hellali", qui ont accepté d'évaluer notre travail avec attention et expertise.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers tous nos professeurs qui ont partagé leurs connaissances et leur passion tout au long de notre parcours universitaire. Leur dévouement et leur accompagnement ont été inestimables pour notre formation.

Nous aimerions exprimer notre sincère reconnaissance "Mr M. Hudaib", professeur de produits naturels médicinaux et d'analyses phytochimiques qui a joué un rôle crucial dans la réussite de nos analyses.

Nous souhaitons également adresser nos remerciements chaleureux à tous nos amis et collègues du lot Génie chimique 2023/2024. Leurs encouragements, leur soutien et leur esprit d'entraide ont rendu cette expérience encore plus enrichissante.

Nous exprimons notre gratitude à tous les membres de l'équipe du laboratoire du département de génie des procédés pour leur précieuse assistance et leurs conseils, en particulier le professeur J. Aouf.

Enfin, nous ne saurions oublier de remercier nos parents, nos sœurs, nos frères, toute notre famille et nos amis pour leur soutien indéfectible tout au long de notre parcours. Leur amour, leurs encouragements et leur présence ont été des sources de motivation inépuisables.

Nous souhaitons exprimer notre sincère reconnaissance envers toutes les personnes mentionnées précédemment. Leur apport et leur soutien ont joué un rôle essentiel dans la réalisation de ce travail.



Dédicace

Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ma remise de diplôme et ma joie.

Tout d'abord, à ma chère tante, que Dieu ait son âme, qui a été comme une seconde mère pour moi et qui n'a jamais cessé de me soutenir tout au long de mon parcours universitaire, tu resteras à jamais dans mon cœur.

À mon paradis, à la parunelle de mes yeux, à la source de ma joie et de mon bonheur, ma lune et le fil d'espoir qui allume mon chemin, ma moitié maman

À celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affection, à mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, à mon prince Papa.

À mes chers frères : Abderrahman, Mohammed et Zahra.

À mes meilleures amies Wafa, Nabila, Asma, Cherine, Dalia, Hakima, Racha, Ikram et Amina, merci de votre soutien et de votre amour indéfectible. Ce succès est aussi pour vous.

Sans oublier mon binôme Rida pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

Ikram



Dédicace

Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ma remise de diplôme et ma joie.

D'abord à la personne qui le mérite, ma mère, la prunelle de mes yeux, mon refuge et mon paradis, sans oublier l'homme qui m'a élevée, m'a enseignée et a fait de moi la personne qui se tient ici aujourd'hui.

À mes frères et sœurs, je suis heureux d'être votre frère et je vous remercie de m'avoir soutenu pendant toutes ces années et de m'avoir aidé à atteindre ce moment.

À mes amis AbdelMoncef, Bouja rida, Zino et Klawse et Sid Ahmed, pour avoir été mes compagnons de route et m'avoir aidé tout au long du chemin, sans oublier tous mes amis, car il est impossible de les citer tous.

Et je n'oublie pas mon partenaire de fin d'études, Ikram, qui a été ma plus grande source de motivation et de soutien pour terminer ce mémoire et atteindre notre objectif.

Rida

Résumé :

Dans le but de promouvoir les plantes médicinales algériennes, les plantes médicinales sont considérées comme la principale source de médicaments pour la majorité de la population mondiale. Nous avons mené une étude sur une plante médicinale aromatique de la famille des Solanacées appelée *Hyoscyamus muticus L. subsp. Falezlez*, qui pousse à l'état sauvage dans la région de Wilaya d'Illizi.

Cette étude porte sur l'extraction des principes actifs de la plante *Hyoscyamus muticus L. Falezlez*. Cet actif possède une source inépuisable de molécules aux propriétés médicinales très demandées dans le domaine pharmaceutique, Une des substances principales est l'hyoscyamine, un inhibiteur de neurotransmetteurs utilisé depuis longtemps dans les anesthésiques et les analgésiques.

Les tests de criblage phytochimique effectués dans le cadre de notre recherche ont confirmé la présence de terpènes, d'alcaloïdes et de plusieurs autres composés dans la plante étudiée. Les constituants actifs présents dans la plante ont été extraits par distillation pour extraire l'huile essentielle, macération et séparation de l'ingrédient actif par différents solvants. La chromatographie gazeuse/spectrométrie de masse et la chromatographie liquide à haute pression nous ont permis de séparer et de confirmer la présence de substances chimiques importantes dans les principes actifs.

Mots-clés : *Hyoscyamus muticus*, plantes médicinales, extraction, huile essentielle, phytochimie, GC-MS, HPLC, principes actifs, hyoscyamine.

Abstract:

In order to promote Algerian medicinal plants, medicinal herbs are considered to be the main source of medicines for the majority of the world's population.

We conducted a study on an aromatic medicinal plant of the Solanaceae family called *Hyoscyamus muticus* L. subsp. *falezlez*, which grows in the wild in the Bukais Wilaya region of ILLIZI.

This study focuses on the extraction of the active ingredients of the plant *Hyoscyamus muticus* L. *falezlez*. This active has an inexhaustible source of molecules with highly demanded medicinal properties in the pharmaceutical field, one of the main substances is hyoscyamine, a neurotransmitter inhibitor used in anesthesia and painkillers.

The phytochemical screening tests in our research proved the presence of terpenes, alkaloids and several other compounds in the studied plant. The active constituents present in the plant were extracted by distillation to extract the essential oil, maceration and separation of the active ingredient by different solvents. Gas chromatography/mass spectrometry and high pressure liquid chromatography allowed us to separate and confirm the presence of important chemicals in the active ingredients.

Keywords: *Hyoscyamus muticus*, medicinal plants, extraction, essential oil, phytochemistry, GC-MS, HPLC, active ingredients, hyoscyamine

الملخص:

تُعدّ النباتات المستخدمة لأغراض طبية المصدر الرئيسي للعلاج لمعظم سكان العالم، ومن أجل تقدير النبات الطبي في الجزائر وإبراز فوائده العلاجية، تم إجراء دراسة عن نبات طبي عطري ينتمي إلى عائلة Solanaceae ، ويُدعى البنج الأبيض، وينمو بشكل طبيعي في ولاية إليزي.

يعتمد هذا البحث على استخلاص المكونات الفعالة من نبات البنج الأبيض نوع فالزلز ، حيث تحتوي هذه المكونات على مصدر لا ينضب من الجزيئات التي تتمتع بخصائص طبية مرغوبة بشدة في مجال الصيدلة، و من المواد الأساسية هي الهوسيامين التي يعتبر مثبت للرسالة العصبية الذي يستخدم قديما في التخدير و سكين الألام .

أثبتت اختبارات الفحص الكيميائي النباتي في بحثنا على وجود التربينات والقلويدات و عدة مركبات أخرى في النبات المدروس. تم استخلاص المادة الفعالة الموجودة في نبات البنج الابيض نوع فالزلز بطريقة التقطير لاستخراج الزيت الاساسي و النقع وفصل المادة الفعالة حسب المذيبات المختلفة . سمحت لنا طريقة كروماتوغرافيا الغاز/قياس الطيف الكتلي و كروماتوغرافيا السائلة تحت ضغط عالي بفصل وتأكيد وجود مواد كيميائية مهمة في المادة الفعالة .

الكلمات المفتاحية : *Hyoscyamus muticus* , نباتات طبية , استخراج , الزيت الاساسي , كيمياء نباتية , المادة الفعالة ,

هوسيامين, HPLC , GC-MS

Abréviation

CG-MS : chromatographie a phase gazeuse couplé à spectre de masse

DPPH : 2,2 diphenyl-1-picrylehdrazyl

H. muticus : *Hyoscyamus Muticus*.

H. Niger : *Hyoscyamus Niger*.

H. Albus : *Hyoscyamus Albus*.

HE : huile essentielle

HPLC : haute performance liquide chromatographie

IR : Index Retention

OMS : organisation mondiale de santé

UV : ultra violet

List des figures

Figure 1 : <i>Hyoscyamus miticus</i> (originale).....	6
Figure 2 : présentation géographique de <i>Hyoscyamus miticus</i> mondial et en Algérie	8
Figure 3 : La biosynthétique des métabolites secondaires [25].	11
Figure 4 : Structure chimique de polyphénols. [33]	13
Figure 5 : Structure de l'unité isoprène.	15
Figure 6 : Les principaux cycles azotés des alcaloïdes [51]......	17
Figure 7 : La carte de Willaya Illizi [78]	26
Figure 8 : Montage hydrodistillation (source original).....	29
Figure 9 : Extraction par décantation (originale).....	30
Figure 10 Rota-vape (évaporateur rotatif) (original)	30
Figure 11 : Fréquence des tests utilisés pour l'évaluation in vitro de l'activité antioxydant	36
Figure 12 : Structure du radical stable DPPH.....	36
Figure 13 : Réduction du radical DPPH	37
Figure 14 : préparation des différentes concentrations de la solution (photo originale)	37
Figure 15 : Le Spectrophotomètre UV-Visible (photo originale).....	38
Figure 16 : Résultat de révélation des alcaloïdes (original).....	40
Figure 17 : Résultats de révélation des terpènes (original).....	41
Figure 18 : Résultat de GCMS d'huile essentiel	42
Figure 19 : Résultat de GCMS d'extrait brut	43
Figure 20 : Résultat de HPLC.....	46
Figure 21 : Les pics de Hyoscyamine dans HPLC [94].....	47
Figure 22 : Résultat de cristallisation d'hyoscyamine.....	48
Figure 23 : Graphe d'identification IC50	50

List des tableaux

Tableau 1 Classification de composés phénoliques [32].	12
Tableau 2 : Classification des terpénoïdes. [30]	15
Tableau 3 : Révélation des métabolites secondaires. [80]	28
Tableau 4 : Résultats du screening histo-cytochimique dans les différents organes d' <i>Hyoscyamus muticus</i> L. subsp. <i>Falezlez.</i> (70)	40
Tableau 5 : Résultats obtenir par GC-MS	44
Tableau 6 : Résultats obtenir par HPLC	47
Tableau 7 : les valeurs d'absorbances mesure par UV et calculer la valeur de pourcentage d'inhibition (I)	49

Tableaux des matières

<i>Remerciements</i> :	I
<i>Dédicace</i>	II
Résumé :	IV
Abstract :	V
:المخلص	VI
Abréviation	VII
List des figures	VIII
List des tableaux	IX
Tableaux des matières	X

Chapitre I. Généralités sur *Hyoscyamus muticus* L subps falezlez

I.1 Généralités sur l' <i>Hyoscyamus muticus</i> L. subps Falezlez :	5
I.1.1 Famille des Solanacées :	5
I.1.2 Le genre d' <i>hyoscyamus</i> :	6
I.1.2.1 L'espèce <i>Hyoscyamus muticus</i> L. :	6
I.1.2.1.1 Description botanique :	6
I.1.2.1.2 Nomenclature algérienne et globale :	7
I.1.2.1.3 Présentation géographique :	7
I.1.2.1.4 Utilisation en médecine traditionnelle :	8
I.1.2.1.5 Toxicité de <i>Hyoscyamus</i> :	8

Chapitre II. Les métabolites secondaires

II.1 Métabolites secondaires :	10
II.2 Biosynthèse des métabolites secondaires :	11
II.3 Classification de métabolites secondaires :	12
II.3.1 Les composés phénoliques :	12
II.3.1.1 Définition :	12
II.3.1.2 Structure chimique des polyphénols :	13
II.3.1.3 Rôle et intérêt des composés phénoliques :	14
II.3.2 Les terpénoïdes :	14
II.3.2.1 Définition :	14
II.3.2.2 La structure chimique de terpénoïdes :	14

II.3.2.3	Classification :	15
II.3.2.4	Rôle et intérêt des composés terpenoides :	15
II.3.3	Les alcaloïdes :	16
II.3.3.1	Définition :	16
II.3.3.2	Fonctions et propriétés :	16
II.3.3.3	Classification :	16
II.3.3.4	Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes :	18
II.3.3.5	Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes :	18

Chapitre III. les huiles essentielles

III.1	Generalites sur les huiles essentielles :	20
III.2	Role des huiles essentielles chez les plantes :	20
III.3	Proprietes generales des huiles essentielles :	21
III.3.1	Propriétés physiques des huiles essentielles :	21
III.3.2	Propriétés chimiques des huiles essentielles :	21
III.3.3	Propriétés curatives et médicinales	22
III.3.4	Propriétés Antibactériennes :	22
III.3.5	Pouvoir Antiseptique	22
III.3.6	Pouvoir anti-inflammatoire	22
III.3.7	Pouvoir immuno -régulateur	22
III.4	Domaines d'utilisation :	22
III.4.1	En pharmacie	23
III.4.2	En cosmétologie et en parfumerie	23
III.4.3	En agroalimentaire	23
III.4.4	En aromathérapie	24

Chapitre IV. Méthodes et extraction

IV.1	Présentation de la zone d'étude :	26
IV.1.1	Wilaya d'Ilizi :	26
IV.2	Matériel utilisé :	27
IV.2.1	Matériel végétal :	27
IV.2.2	Produit chimique utilisé :	27
IV.3	Etude phytochimique d' <i>Hyoscyamus muticus</i> L. subsp. <i>Falezlez</i> :	27
IV.3.1	Révélation de alcaloïdes :	27
IV.3.2	Révélation de terpène :	28
IV.4	Extraction d'huile essentielle :	29

IV.4.1	Méthode expérimentale :	29
IV.4.1.1	Pour les grains :	29
IV.4.1.2	Pour la plante :	29
IV.4.1.3	Séchage, séparation et décantation :	30
IV.5	Préparation d'extrait brut :	31
IV.6	Analyse quantitative et qualitative par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM) :	31
	• Protocole expérimental	32
IV.7	Chromatographie liquide à haute performance	33
IV.8	Extraction de hyoscyamine :	34
IV.8.1	Extraction de l'hyoscyamine :	34
IV.8.2	Purification de l'hyoscyamine :	34
IV.8.3	Séchage et stockage de l'hyoscyamine :	34
IV.9	Evaluation de l'activité antioxydant des métabolites secondaires d' <i>hyoscyamus muticus</i> L subs <i>falezlez</i> :	34
IV.9.1	Généralités sur les antioxydants :	34
IV.9.2	Etude de l'activité antioxydant :	35
IV.9.3	Définition d'un antioxydant :	35
IV.9.4	Les méthodes de détermination de l'activité antioxydante :	35
IV.9.5	Test de réduction du radical stable DPPH	36
IV.9.6	Protocole expérimental	37
IV.9.7	Préparation de la solution mère :	37
IV.9.8	Détermination du pourcentage d'inhibition	38

Chapitre V. Résultats et discussion

V.1	Résultats de révélation primaire :	40
V.1.1	Alcaloïdes :	40
V.1.2	Terpènes et Terpénoïdes :	41
V.2	Résultats de GC-MS :	42
V.3	Résultats de HPLC :	46
V.4	Résultats d'extraction hyoscyamine :	48
V.5	Étude de l'activité antioxydante :	49
V.5.1	Détermination de l'index IC ₅₀ :	49
	Conclusion générale	52
	Références bibliographiques	55

Annexes64

Introduction générale

Introduction générale

Les plantes, présentes sur Terre depuis des milliards d'années, jouent un rôle fondamental dans l'existence du vivant sur notre planète. Elles interagissent avec l'ensemble des écosystèmes et de leurs composants, influençant directement et indirectement la survie de tous les êtres vivants. En tant que principaux producteurs de l'oxygène, premiers maillons de la chaîne alimentaire, pourvoyeuses d'aliments, de médicaments, de matières premières, pourvoyeuses de services environnementaux, de beauté, de bien-être et de diversité biologique, elles apparaissent fondamentales pour assurer la durabilité de la vie sur Terre. [01]

Les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la majorité des populations rurales et urbaines en Afrique et représentent le principal moyen par lequel les individus se soignent [02]. Malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout dans les pays en voie de développement. [03]

Avec une superficie de 2 381741 km², l'Algérie est le plus grand pays riverain de la méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays. Ce sont des savoir-faire ancestraux transmis de génération en génération chez les populations, le plus souvent rurales. C'est un héritage familial oral, dominant en particulier chez les femmes âgées et illettrées [04].

Le genre *Hyoscyamus* fait partie de la famille des Solanaceae, il comporte environ 20 espèces. [05] .

En Algérie, ce genre est représenté par 3 espèces : *H. Albus* L., *H. Niger* L. et *H. Muticus* L., et une sous-espèce *H. Muticus* L. subsp. *Falezlez*. [06]. Les espèces de ce genre sont très utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter les maux de tête, les douleurs articulaires, les dommages oculaires, les crampes musculaires, les blessures récentes, les maladies des reins, les hémorroïdes, les palpitations, l'anxiété, les mycoses et les pédiculoses [07].

Actuellement, les composés phénoliques et les huiles essentielles sont largement utilisés comme alternatives aux produits chimiques synthétiques pour traiter certaines maladies et

préserver les aliments de l'oxydation.

Des études biochimiques antérieures sur le genre *Hyoscyamus* ont montré leur richesse en alcaloïdes (hyoscyamine, scopolamine et atropine) qui sont utilisés pour leurs effets antispasmodiques, anesthésiques, anticholinergiques, analgésiques et aussi leurs propriétés sédatives [08].

Étant donné l'intérêt des variétés d'*Hyoscyamus* en médecine traditionnelle et dans le but de promouvoir les plantes aromatiques et médicinales du Sahara algérien, nous avons pris en considération les études biochimiques et biologiques des métabolites secondaires de l'*Hyoscyamus*, ainsi que les études phytochimiques du principe actif hyoscyamine.

Notre travail vise à atteindre trois objectifs :

- Le premier objectif vise la connaissance botanique, car cette espèce et ses sous-espèces sont très peu ou pas du tout décrites en botanique.
- Le second objectif est de nature biochimique : il vise à identifier les principales biomolécules (terpènes et composés phénoliques) de *Hyoscyamus muticus* L. subsp. Falezlez en utilisant des techniques spectrophotométriques, chromatographiques et spectrométriques, et à évaluer leurs caractéristiques biologiques : Activité antioxydante.
- Le troisième objectif phytochimique, qui vise à étudier ses composés chimiques, en mettant particulièrement l'accent sur le principe actif (hyoscyamine), est de comprendre ses propriétés pharmacologiques et son potentiel thérapeutique.

Ce travail est présenté sous forme de 4 chapitres principaux :

- Chapitre 1, porte sur les rappels bibliographiques : Description botanique de la famille des Solanacées et du genre *Hyoscyamus muticus* L. subsp. Falezlez
- Le chapitre 2 est consacré à l'étude des métabolites secondaires qui y trouvent.
- Le chapitre 3 illustre les différentes méthodes utilisées dans l'expérimentation (révélation, extraction, activité biologique (antioxydant)).
- Quant au chapitre 4, il se consacre à la présentation des résultats de l'étude biochimique et phytochimique de la plante étudiée et à leurs interprétations et discussions.

Enfin, une conclusion générale et des perspectives pour des travaux de recherche antérieurs.

Chapitre I
Généralités sur *Hyoscyamus*
***muticus* L subps falezlez**

Historiquement, elles étaient appelées « simples » à partir du Moyen Âge en médecine médiévale. Aujourd'hui, elles correspondent entre autres produits issus de la phytothérapie traditionnelle soit neuf. Une plante médicinale peut être définie comme une « drogue végétale », c'est-à-dire une plante ou une partie de plante utilisée en l'état, soit sous forme desséchée, soit à l'état frais, et possédant des propriétés médicamenteuses. [09]

Ces plantes peuvent avoir des utilisations variées : certaines parties de la plante, telles que la racine, la feuille, la fleur, la graine ou le fruit, peuvent être employées pour guérir divers maux. Depuis l'Antiquité, la théorie des signatures, qui consistait à distinguer par analogie les plantes nécessaires à la guérison humaine, a joué un rôle important. Cependant, cette théorie a été largement contestée dès le XVII^e siècle et abandonnée par le monde savant au Siècle des Lumières. [09]

Jouxtant les données de l'OMS, au commun, 14 contre 28 continents de plantes sont répertoriés, contrairement aux autres ayant isolé l'accoutumance médicale. Aussitôt, les enquêtes réalisées aux prémices attribuables à la XXI^e période révèlent pourquoi 3 à 5 patients immédiatement plage occidentale, 80 continents populations rurales depuis l'état de formation et 85 immédiatement populations au midi obligé Sahara utilisent les plantes médicinales contrairement à tout autre. [09]

L'une de ces plantes est le pavot, qui était considéré comme un analgésique dans l'Antiquité. Dans ce chapitre, nous découvrirons cette plante.

I.1 Généralités sur *l'Hyocysamus muticus* L. subsp *Falezlez* :

I.1.1 Famille des Solanacées :

La famille des Solanacées (Solanaceae Juss.) appartient à l'ordre des Solanacées. Ce sont des plantes herbacées, puis arbustes, puis arbres, soit aussitôt lianes, puis feuilles alternes, simples et sans stipules. La famille comprend une centaine de genres pour environ 2700 espèces et occupe une grande diversité d'habitat, de morphologie et d'écologie. [10]

Cette famille est présente partout dans le monde, à l'exception de l'Antarctique. C'est aussi le cas en Amérique du Nord et par l'Amérique centrale et quelquefois en partie du continent asiatique. Cette famille comprend des espèces alimentaires d'une grande importance économique telles que la pomme de terre (*Solanum tuberosum*), la tomate (*Solanum lycopersicum*), l'aubergine (*Solanum melongena*) et les piments (*Capsicum*). [11]

De nombreuses plantes ornementales légèrement populaires appartiennent aux Solanacées *Petunia*, *Schizanthus*, *Salpiglossis* et *Stramonium*. Certaines espèces, riches en alcaloïdes, sont mondialement connues pour leurs usages médicaux, leurs effets psychotropes ou pour leur toxicité : belladone, morelle, brugmansia, datura, mandragore, tabac. [11]

I.1.2 Le genre d'hyoscyamus :

Les espèces de ce genre sont une source naturelle de l'hyoscyamine, de l'atropine et de la scopolamine, alcaloïdes très recherchés pour leurs vertus médicales [12,13].

En Algérie, le genre *Hyoscyamus* L. est représenté par trois espèces *H. Niger* L., *H. Albus* L. et *H. muticus* L. [14]. Toutes les espèces du genre *Hyoscyamus* produisent des alcaloïdes tropaniques, à savoir l'hyoscyamine et la scopolamine, qui sont réputés pour leurs propriétés mydriatiques, antispasmodiques, anticholinergiques, analgésiques et sédatives. [15]

I.1.2.1 L'espèce Hyoscyamus muticus L. :

I.1.2.1.1 Description botanique :

Herbe à base ligneuse, pubescente à velue, atteignant 30 à 90 centimètres de haut. Elle forme ordinairement de grosses touffes herbacées. Feuilles elliptiques ou largement lancéolées, de 4 à 10 centimètres de long, charnues et velues, certaines dentées, d'autres entières. Inflorescence : grandes cymes de 20 à 35 centimètres de long. Fleurs de 2 à 3 centimètres de large, irrégulières, avec des pétales soudés en tube, à la coloration assez variable (violet, jaune, blanchâtre...). [16]



Figure 1 : *Hyoscyamus muticus* (originale).

I.1.2.1.2 Nomenclature algérienne et globale :

Hyoscyamus muticus est connu sous les noms vernaculaires suivants :

Arabe : Falezlez ou Gungot au Sahara central, en Algérie et au Maroc. [15]

- Habala dans le sud-ouest du Sahara algérien (Adrar), noté lors de nos prospections dans la région.
- Lebtina, ou Labtayma selon la localité du Sahara occidental et central (Tamanrasset, Adrar). Après avoir interrogé les habitants de la région.

Français : Jusquiame.

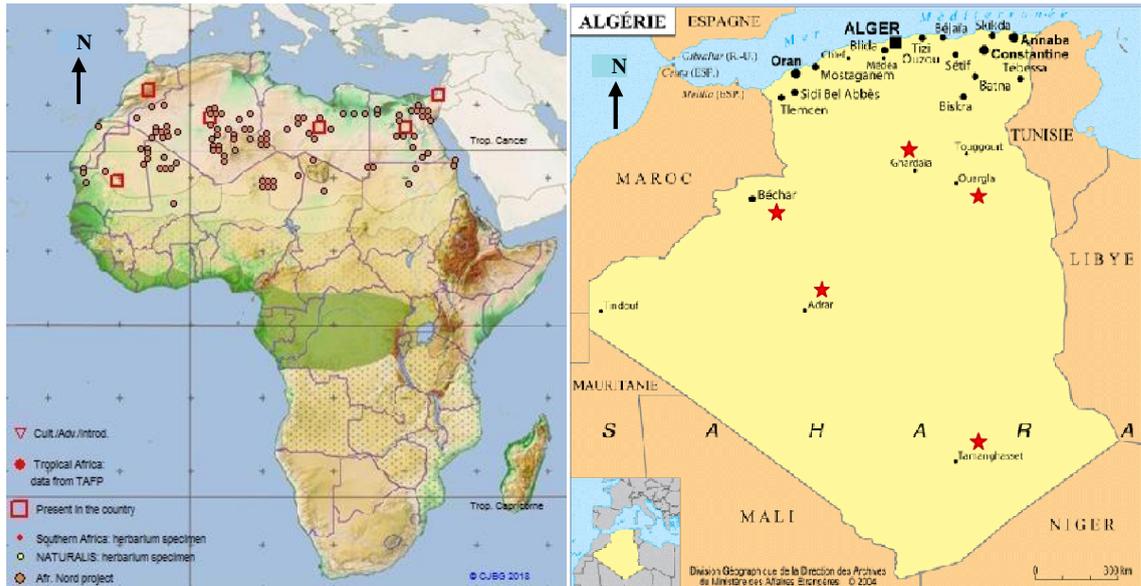
Anglais : Henbane.

Touareg : Āfehleleh dans la région de Illizi, Tamanrasset après avoir interrogé les habitants de la région.

I.1.2.1.3 Présentation géographique :

Dans le monde *Hyoscyamus muticus* L. est une espèce indienne saharienne trouvée en Égypte, en Arabie saoudite et en Iran. Il est originaire de la région subsaharienne de l'Afrique du Nord et sa répartition en Afrique est indiquée sur la carte ci-dessous (Figure 2). La sous-espèce Falezlez est endémique du nord et du centre du Sahara. [14]

En Algérie, *Hyoscyamus muticus* L. subsp. Falezlez est une plante spontanée qui pousse dans les régions du Sud. Elle est localisée dans les régions suivantes : Adrar (selon notre propre prospection), à Béni-Abbès (Béchar), El-Goléa (Ghardaïa) et Ouargla et à Tamanrasset (**Figure3**) où elle se développe dans les lits d'oueds limoneux-sablonneux, dans les zones d'épandage et des cultures. [17]



Base de données des plantes d'Afrique, dernière mise à jour 6 mars 2018.

Figure 2 : présentation géographique de *Hyoscyamus muticus* mondial et en Algérie

1.1.2.1.4 Utilisation en médecine traditionnelle :

Hyoscyamus muticus L., à l'état sauvage ou naturel, est utilisé depuis longtemps en médecine traditionnelle. Elle est cultivée dans certains pays (Égypte, Pakistan, Inde) pour ses alcaloïdes médicinaux. Les feuilles fraîches sont utilisées en cataplasme pour soulager la douleur. Les feuilles sont séchées et transformées en cigarettes et fumées pour traiter l'asthme. Les graines torréfiées sont utilisées pour préparer une boisson addictive. [18]

Hyoscyamus muticus L. La sous-espèce *Falezlez* est utilisée à petites doses contre les rhumatismes, l'asthme, les saignements et les otites. De plus, cette sous-espèce est utilisée par les populations locales du désert du Sahara algérien à des fins toniques et hallucinogènes. [17]

1.1.2.1.5 Toxicité de *Hyoscyamus* :

C'est une plante connue pour sa toxicité puisqu'un grand nombre de décès ont été observés lors de la consommation de dattes empoisonnées ou par des criquets qui se nourrissaient de cette plante. Les Touaregs les utilisent comme poison. Un surdosage de *Hyoscyamus muticus* peut entraîner soif, constipation, pouls rapide, vision floue, agitation, hallucinations, délire et même la mort, ainsi que des étourdissements et une psychose. [19]

Chapitre II

Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des composés organiques produits par les organismes vivants, en plus des composés nécessaires à leur croissance et à leur reproduction. Chez les plantes, on distingue deux classes de métabolismes/métabolites [21] :

- **Métabolisme primaire** : qui produit des métabolites primaires. Tous les êtres vivants (les plantes y compris) ont un métabolisme primaire, qui fournit les molécules de base : glucides, lipides et protéines. [20]
- **Métabolisme secondaire** : qui produit des métabolites secondaires. [20]

Il existe sans doute plus de 20 000 métabolites secondaires classés selon leurs appartenances chimiques (composés acétyléniques, mycotoxines, composés phénoliques, terpènes, alcaloïdes, amines et polyamines, glycosides cyanogéniques, glucosinolates, etc...). [20]

II.1 Métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires ne sont pas directement impliqués dans les processus vitaux de base (croissance, la division cellulaire, la respiration, la photosynthèse, la reproduction), contrairement aux métabolites primaires [20,21]. Ils peuvent jouer différents rôles pour la survie du végétal lui-même, comme un rôle de défense, un rôle de résistance [22]. Par exemple, certaines plantes synthétisent des phéromones sexuelles, substances émises pour attirer les insectes mâles et permettre plus facilement la fécondation des fleurs. [20]

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées et accumulées en petites quantités par les plantes autotrophes [23]. Ils jouent un rôle important dans les interactions des plantes avec leur environnement, notamment dans la protection contre les agents pathogènes, les herbivores, la compétition inter plantes et les stress abiotiques tels que la dessiccation et les rayons UV. Ils sont présents naturellement en petites quantités dans le métabolisme secondaire et sont très diversifiés sur le plan structurel avec plus de 200 000 structures distinctes. Ces molécules marquent les espèces, les familles et les genres végétaux de manière unique et peuvent également permettre l'établissement d'une taxonomie chimique. [24]

En effet, les plantes médicinales sont la principale source de ces métabolites et possèdent de fortes propriétés pharmacologiques pour l'homme. [25]

II.2 Biosynthèse des métabolites secondaires :

La production de métabolites secondaires est étroitement liée au métabolisme primaire et résulte généralement de trois voies de biosynthèse (Figure 3) : la voie du shikimate, la voie du mévalonate et la voie du pyruvate [26].

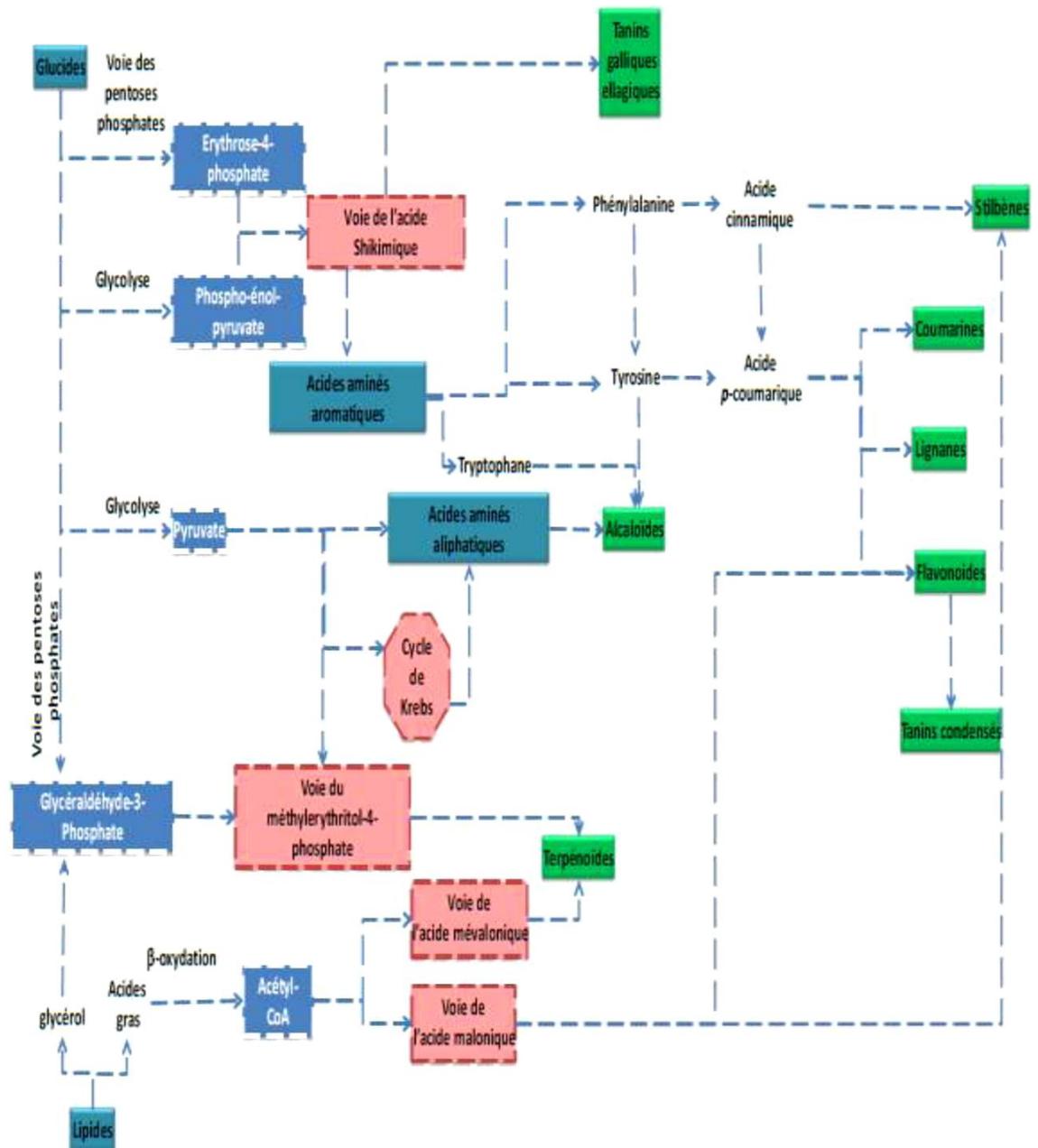


Figure 3 : La biosynthétique des métabolites secondaires [26].

II.3 Classification de métabolites secondaires :

Il existe trois classifications principales de métabolites secondaires :

- Les composés phénoliques.
- Les composés azotés (les alcaloïdes).
- Les terpènes.

II.3.1 Les composés phénoliques :

II.3.1.1 Définition :

Les composés phénoliques ou polyphénols constituent une famille de molécules très répandues dans le règne végétal [27]. Des milliers ont été caractérisés à ce jour. Ils sont très différents, mais ce qu'ils ont tous en commun est qu'ils contiennent un ou plusieurs cycles benzéniques avec un ou plusieurs groupes fonctionnels hydroxyles, avec au moins un groupe hydroxyle libre soit directement attaché, soit attaché à un autre. Il remplit une fonction (éther, ester, glycoside). [28.29]. Ils sont présents en proportions variables dans toutes les parties des plantes supérieures (racines, tiges, feuilles, fleurs, pollen, fruits, graines et bois) [30].

La couleur, l'arôme et l'astringence des plantes sont déterminés par la concentration et le taux de conversion des phénols. Ces composés représentent 2 à 3 %, parfois 10 %, voire plus, de la matière organique d'une plante. Dans la nature, ces composés existent généralement sous forme liée sous forme d'esters ou, plus communément, de glycosides. Ils se présentent également sous forme de polymères naturels (tanins) [29]. Le groupe de phénols le plus important et le plus répandu est celui des flavonoïdes [31].

Selon la structure de base, plusieurs classes de composés polyphénoliques sont définies (tableau 1) :

Tableau 1 Classification de composés phénoliques [32].

Squelette carboné	Classes de composés phénoliques
C ₆	Phénols simples et benzoquinones
C ₆ -C ₁	Acides phénoliques
C ₆ -C ₂	Acétophénonnes et les acides phenylacétiques

C_6-C_3	Acides hydroxycinnamiques, coumarines, phénylpropènes, chromons
C_6-C_4	Naphthoquinones
$C_6-C_1-C_6$	Xanthones
$C_6-C_2-C_6$	Stilbènes et anthraquinones
$C_6-C_3-C_6$	Flavonoïdes et isoflavonoïdes
$(C_6-C_1)_2$	Tannins hydrolysables
$(C_6-C_3)_2$	Lignanes et néolignanes
$(C_6-C_3-C_6)_2$	Biflavonoïdes
$(C_6-C_3)_n$	Lignines
$(C_6)_n$	Catéchols
$(C_6-C_3-C_6)_n$	Tannins condensés

II.3.1.2 Structure chimique des polyphénols :

Les composés phénoliques comprennent une large gamme de produits chimiques. Ils possèdent des éléments structurels de base qui les caractérisent. C'est la présence d'au moins un noyau benzénique (aromatique) auquel est directement attaché au moins un groupe hydroxyle (Fig. n°4), soit libre, soit impliqué dans une autre fonction : éther, ester, ou glycosides [33].

Ces composés vont des molécules simples (acides phénoliques simples) aux molécules plus hautement polymérisées (tanins condensés). [29]

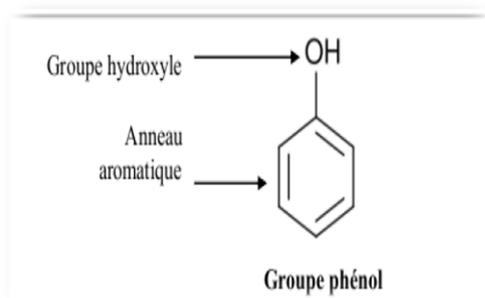


Figure 4 : Structure chimique de polyphénols. [34]

II.3.1.3 Rôle et intérêt des composés phénoliques :

Les polyphénols sont des ingrédients actifs de nombreuses plantes médicinales. Ils ont la capacité de moduler l'activité de nombreuses enzymes et récepteurs cellulaires spécifiques. Ils sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques tels que la croissance cellulaire, la formation des racines, la germination des graines et la maturation des fruits [35]. Ces composés sont également connus pour avoir des propriétés antioxydantes, car ils neutralisent les radicaux libres et limitent ainsi certains dommages oxydatifs à l'origine de diverses maladies [36]. De plus, de nombreux polyphénols sont connus pour avoir des effets antioxydants, anti-inflammatoires, antifongiques, antiviraux et anticancéreux. Plusieurs études ont été menées sur les effets de la consommation de plantes sur la santé. La plupart d'entre eux montrent une réduction des facteurs de risque de nombreuses maladies telles que les crises cardiaques et le cancer [37].

II.3.2 Les terpénoïdes :

II.3.2.1 Définition :

Ceux-ci sont également appelés terpènes et forment un groupe vaste et très diversifié de produits naturels d'un grand intérêt chimique. Ils constituent le principe aromatique des plantes. Cette odeur est causée par la libération de molécules très volatiles comportant 10, 15 ou 20 atomes de carbone. Ces molécules extraites sont utilisées comme épices (girofle) ou parfums (rose, lavande). Ils ont une propriété commune : ils sont composés d'unités isoprène (C₅H₈). Ils résultent d'un arrangement d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées dérivées du 2-méthylbutadiène, appelées unités isoprène (C₅H₈). Ces squelettes peuvent être disposés en ligne droite ou former un anneau. Par conséquent, une classification raisonnable basée sur les nombres qu'elle contient est possible [38,39].

II.3.2.2 La structure chimique de terpénoïdes :

Les terpènes sont des hydrocarbures naturels avec une structure cyclique ou à chaîne ouverte. Sa formule brute est (C₅H_X)_n, où x varie en fonction du degré d'insaturation de la molécule, et n peut prendre des valeurs de (1 à 8). Polyterpène (caoutchouc) pouvant atteindre plus de 100 canettes. La molécule de base est l'isoprène de formule C₅H₈ (Figure 5). Le terme terpénoïde désigne un groupe de substances (alcools, aldéhydes, cétones, acides, lactones, etc.) qui confèrent à la structure terpénique une ou plusieurs fonctions chimiques. [40]

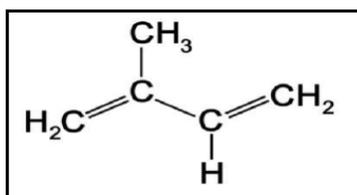


Figure 5 : Structure de l'unité isoprène.

II.3.2.3 Classification :

La classification des terpénoïdes est basée sur le nombre de répétitions de l'unité de base, l'isoprène. Par conséquent, en classant les hémiterpènes (C5), les monoterpènes (C10), les sesquiterpènes (C15), les diterpènes (C20), les sesterpènes (C25), les triterpènes (C30) et les tétraterpènes (C40), les valeurs numériques qu'ils contiennent peuvent être déterminées, ce qui permet une classification rationnelle basée sur) et les poly terpènes [41].

Tableau 2 : Classification des terpénoïdes. [30]

Monoterpènes	C ₁₀
Sesquiterpènes	C ₁₅
Diterpènes	C ₂₀
Sesterpènes	C ₂₅
Triterpènes et Stéroïdes	C ₃₀
Tétraterpènes	C ₄₀
Polyterpènes	(C ₁₀) n avec n>8

II.3.2.4 Rôle et intérêt des composés terpénoïdes :

Qualités aromatiques : les terpénoïdes de plantes sont largement utilisés en raison de leurs propriétés aromatiques. Ils contribuent au parfum de l'eucalyptus, au goût de la cannelle, du clou de girofle et du gingembre, ainsi qu'aux couleurs jaunes des fleurs.

Applications médicales : les terpénoïdes jouent un rôle dans les remèdes de l'herboristerie traditionnelle. Ils font également l'objet de recherches pour découvrir leurs effets antibactériens, antinéoplasiques et autres effets pharmaceutiques. [42]

II.3.3 Les alcaloïdes :

II.3.3.1 Définition :

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées d'origine végétale possédant des propriétés alcalines et des structures moléculaires hétérocycliques complexes [43].

Généralement relativement stable et stocké dans les plantes en tant que produit de diverses voies de biosynthèse, principalement à partir d'acides aminés tels que la lysine, l'ornithine, la tyrosine et le tryptophane.

Les alcaloïdes sont présents dans toutes les parties des plantes, mais selon les espèces végétales, ils s'accumulent uniquement dans l'écorce, les racines, les feuilles ou les fruits. [44]

II.3.3.2 Fonctions et propriétés :

Les alcaloïdes sont des molécules d'un grand intérêt d'un point de vue biologique, puisque le fait partie des principes actifs de plusieurs extraits de plantes qui étaient auparavant utilisés comme médicaments, poisons, voire substances psychoactives. [45]

Insoluble ou très peu soluble dans l'eau. Ils sont plus solubles dans l'alcool chaud que dans l'alcool froid, l'éther, l'acide et l'ammoniaque [46]

II.3.3.3 Classification :

Il existe de nombreux types différents d'alcaloïdes, certains avec des structures très simples et d'autres avec des structures plus complexes [47]. Nous distinguons trois classes [48].

- **Les alcaloïdes vrais :** Ce sont des dérivés d'acides aminés dans lesquels l'atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique. Ils existent dans les plantes sous forme libre, sous forme de sel ou de N-oxydes. Ce sont les alcaloïdes les plus abondants et les plus toxiques [43].
- **Les pseudo-alcaloïdes :** Ils possèdent généralement toutes les propriétés des véritables alcaloïdes, mais ne sont pas des dérivés d'acides aminés [33]. La plupart des cas connus concernent des dérivés des isoprénoïdes (alcaloïdes terpéniques) et du métabolisme de l'acétate [49].
- **Les proto-alcaloïdes :** Ce sont des amines simples sans azote dans le système hétérocyclique. Ils ont des propriétés fondamentales et sont produits dans les organismes vivants à partir d'acides aminés. Celles-ci sont souvent appelées « amines biologiques » et sont solubles dans l'eau [50].

Chapitre II. Les métabolites secondaires

Les principaux cycles azotés des alcaloïdes sont de type (figure 6) Indole (a), Quinoline (b), Isoquinoline (c), Tropane (d), Pyridine (e), Quinolizidine (f), la morphine (g) et solanidine (h) (stéroïde). [51]

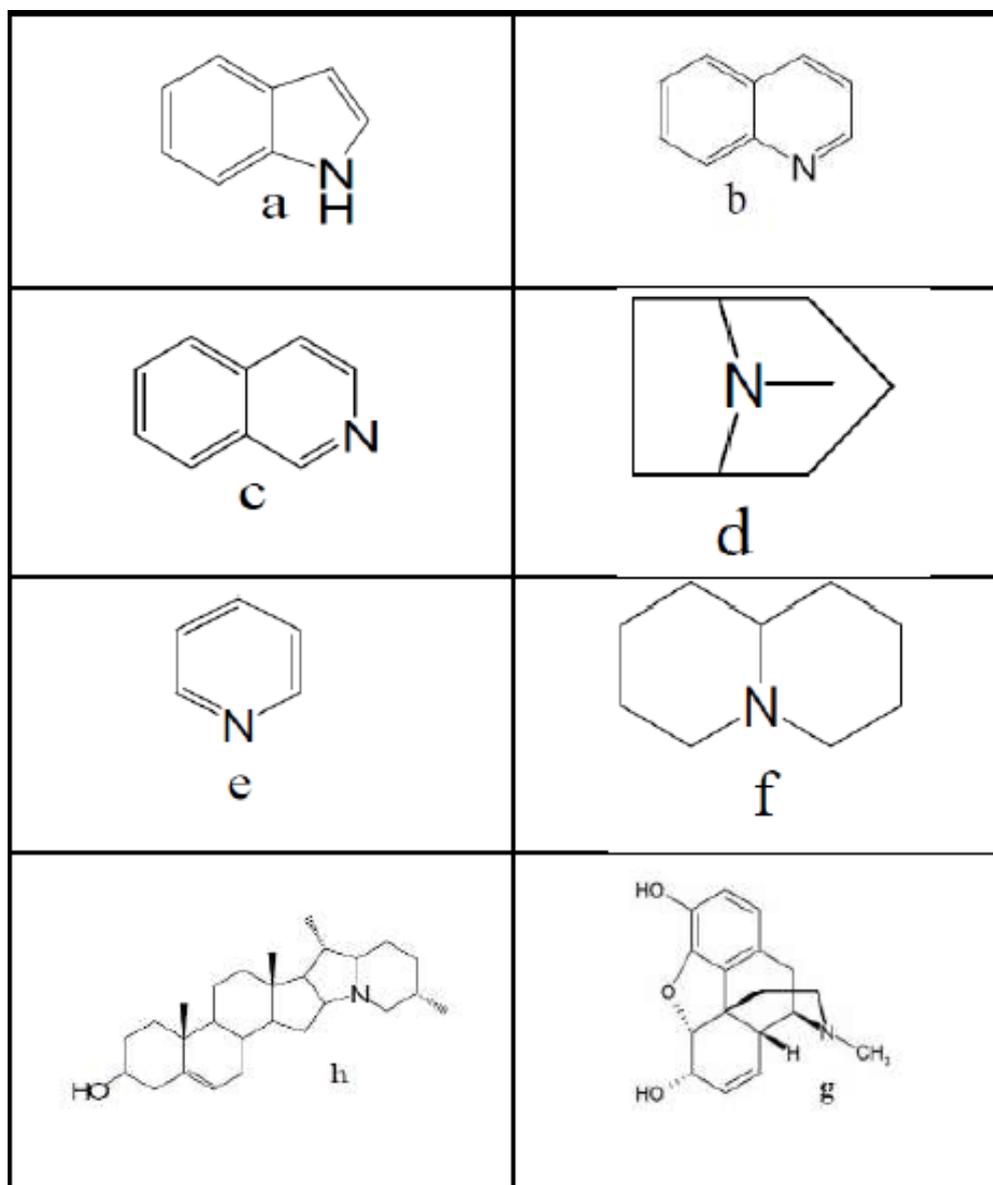


Figure 6 : Les principaux cycles azotés des alcaloïdes [52].

II.3.3.4 Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes :

- Les alcaloïdes sont des substances azotées ayant des masses moléculaires très variables de 100 à 900 g/mol. [53]
- Les alcaloïdes et leurs sels purs sont, en général des produits solides cristallisés, caractérisés par un point d'ébullition propre. Certains d'entre eux sont amorphes et se trouvent sous forme de cires. D'autres, ayant de faibles points d'ébullition sont à l'état liquide sous forme d'huiles et ont une viscosité variée. [54]
- Ils sont solubles, dans l'eau et les solvants organiques polaires comme les alcools, tant qu'ils sont placés en milieu acide (sels d'alcaloïdes), ils sont solubles aussi, dans les solvants organiques peu polaires comme le dichlorométhane, le chloroforme, etc...en milieu alcalin (alcaloïdes sous forme de base). [55]

II.3.3.5 Propriétés thérapeutiques des alcaloïdes :

Les alcaloïdes sont des substances qui ont attiré une attention particulière dans divers domaines en raison de leurs effets pharmacologiques.

- Au niveau du système nerveux central, ce sont des sédatifs (morphine) ou des stimulants (caféine).
- À noter également la présence de produits pharmaceutiques, d'anesthésiques locaux (cocaïne), d'antifongiques de haute intensité (quinidine), d'antineoplasiques (vinblastine) et d'antipaludiques (quinine).

Ces différentes activités (et d'autres) conduisent à des utilisations médicinales des plantes alcaloïdes. En général, les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes en raison de leurs effets pharmacologiques et de leur toxicité très divers. [56,43]

Chapitre III

Les huiles essentielles

Depuis des temps immémoriaux, le monde végétal fournit les éléments nécessaires à la survie de l'humanité.

En effet, les plantes restent la principale source de principes actifs, et leurs rôles et applications sont très divers. Les huiles essentielles isolées de plantes sont l'un des principes actifs les plus importants en raison de leurs diverses possibilités d'application. [57]

III.1 Generalites sur les huiles essentielles :

Les huiles essentielles sont des extraits liquides concentrés, hydrophobes et très complexes contenant les composants actifs (ou volatils) des parties de plantes. Résultats d'extraction de plantes aromatiques. [58]

Les huiles essentielles diffèrent des huiles dites « solides », car elles sont généralement liquides et volatiles à température ambiante. Sa densité est généralement inférieure à celle de l'eau. [59] Elles ont une teneur en huile, mais pas en graisse, et s'évaporent rapidement. Chaque huile essentielle est singulière et se distingue par sa propre odeur, sa propre couleur, sa propre viscosité et ses propres propriétés. Leur indice de réfraction est élevé et la majorité de celles-ci se transforment en lumière polarisée. [60]

Elles se trouvent dans toutes les parties vivantes de la plante, sur les fleurs, les feuilles, les fruits, les tiges, sur les écorces, les graines, les racines, les rhizomes ou le bois. Elles se développent dans des cellules spécialisées, généralement associées à des poches ou des canaux sécréteurs, et sont ensuite transportées pendant la croissance de la plante dans d'autres parties. [61]

Depuis des millénaires, les huiles essentielles sont extraites de plantes aromatiques et essentielles et ont été utilisées dans diverses applications. Les propriétés thérapeutiques de ces plantes, notamment anti-infectieuses, sont connues, souvent sous forme de produits non médicamenteux. Étant donné qu'elles sont des composés volatils, elles ont également un rôle essentiel dans la protection des plantes et des forêts contre les agressions naturelles, ainsi que dans la lutte contre la sécheresse en favorisant la pluviométrie. [61]

III.2 Role des huiles essentielles chez les plantes :

Les huiles essentielles ont un impact significatif sur la préservation de la plante, car elles ont des propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales et insecticides. Elles assurent

également la protection de la plante contre les herbivores grâce à son odeur désagréable qui perturbe l'appétit de l'animal envers cette plante. [62]

Les huiles essentielles jouent un rôle crucial dans l'évaluation de leur activité antimicrobienne. De plus, elles ont également des effets cytotoxiques sur les cellules vivantes en raison de leur composition et de leur concentration.

On a donc proposé que les huiles essentielles provenant de plantes médicinales peuvent être employées comme des alternatives naturelles aux antimicrobiens et contribuent également à la découverte de nouveaux médicaments. [63]

Elles assurent la protection de la plante contre le stress photo-oxydatif et contribuent également à sa croissance et à son développement. [64]

III.3 Propriétés générales des huiles essentielles :

III.3.1 Propriétés physiques des huiles essentielles :

En règle générale, les H.E. sont liquides à la température normale. Elles sont parfumées et peuvent être colorées (les essences à azulènes sont de couleur bleue : matricaire ou patchouli...).

- ✓ Leur densité est généralement plus faible que celle de l'eau, elle oscille entre 0,850 et 0,950, à l'exception des essences de cannelle, de girofle et de saffran, mais la plus dense est celle de wintergreen. 1,187 personnes
- ✓ Leur température d'ébullition peut fluctuer entre 160°C et 240°C.
- ✓ Elles présentent un indice de réfraction élevé et sont généralement capables de rotation.
- ✓ Ces substances sont volatiles et entraînaient par la vapeur d'eau.
- ✓ Elles sont très peu solubles dans l'eau, mais elles lui transmettent leur parfum. [65]

III.3.2 Propriétés chimiques des huiles essentielles :

La différence entre une huile essentielle et une huile végétale obtenue par pression est évidente. En réalité, une huile essentielle ne renferme aucun corps gras.

✓ Elles sont neutres au tournesol, mais s'oxydent rapidement à la lumière et se résinifient en absorbant l'oxygène, alors que leur odeur change, leur point d'ébullition augmente, leur solubilité diminue.

✓ Elles sont oxydables à la lumière et se résinifient en absorbant de l'oxygène, ce qui entraîne une modification de leur odeur, une augmentation de leur point d'ébullition et une diminution de leur solubilité.

- ✓ Elles captent le chlore, le brome et l'iode en produisant une émission de chaleur. [66]
- ✓ Ces substances peuvent se mélanger avec de l'eau afin de créer des hydrates.

III.3.3 Propriétés curatives et médicinales

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses et diverses propriétés médicales. Elles interviennent presque à tous les niveaux de la santé et de la maladie. Elles sont employées dans des préparations galéniques. [67,68]

Les propriétés des hydrocarbures monoterpéniques sont les suivantes [59] : Antalgiques pour la peau, vermifuges, emménagogues, antiseptiques atmosphériques, antiparasitaires... Les propriétés des hydrocarbures sesquiterpéniques incluent : anti-inflammatoires, calmants, hypotenseurs...

III.3.4 Propriétés Antibactériennes :

Les huiles essentielles sont réputées pour leur activité antibactérienne, notamment dans les affections respiratoires, mais aussi contre *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*.

Les huiles essentielles qui ont une bonne activité antibactérienne sont également efficaces en tant qu'antifongiques et antimycosiques. [69]

III.3.5 Pouvoir Antiseptique

La majorité des huiles essentielles possèdent un effet antimicrobien, ce qui explique leur utilisation en tant qu'antiseptiques. [70]

III.3.6 Pouvoir anti-inflammatoire

On utilise fréquemment les huiles essentielles pour soigner les problèmes articulaires inflammatoires. Plusieurs huiles essentielles ont une capacité à soulager toutes sortes de douleurs. [66]

III.3.7 Pouvoir immuno -régulateur

L'utilisation d'huiles essentielles favorise le renforcement des défenses immunitaires. On a pu affirmer que les essences aromatiques étaient cytophylactiques (protégeant les cellules vivantes).[71]

III.4 Domaines d'utilisation :

Les huiles essentielles sont devenues une ressource économique importante en raison de leurs multiples propriétés, avec un marché en constante expansion. Effectivement, elles sont

commercialisées et attirent un vif intérêt dans différents domaines industriels tels que la pharmacie en raison de leurs propriétés antiseptiques, analgésiques, antispasmodiques, apéritives et antidiabétiques, ainsi que dans l'alimentation, la parfumerie et la cosmétique en raison de leur capacité à élever l'odeur.

III.4.1 En pharmacie

Les H.E peuvent être utilisées individuellement ou en combinaison (avec d'autres principes actifs). Elles prennent diverses formes et sont prescrites par diverses voies. [57]

Les principales voies d'administration sont la voie orale et la voie rectale. Elles s'utilisent en usage interne et externe. [72]

Plus de 40 % des médicaments utilisent des éléments actifs provenant de plantes.[65], la gastralgie, par exemple, est un médicament antiacide digestif composé d'H.E de carvi. [73]

Leurs propriétés aromatisants, les huiles essentielles masquent l'odeur désagréable de certains médicaments absorbés par voie orale. Aussi, beaucoup de médicaments vendus en pharmacie sont à base d'H.E. comme les collyres, les crèmes, les élixirs...

Les huiles essentielles, grâce à leur pouvoir aromatisant, dissimulent l'odeur désagréable de certains médicaments consommés par voie orale. De nombreux médicaments disponibles en pharmacie sont également composés d'H.E, tels que les collyres, les crèmes, les élixirs, etc.

De plus, les composés présents dans les plantes sont principalement utilisés dans la préparation d'infusions (thym, verveine, menthe,) et dans la préparation de préparations galéniques. [67,68]

III.4.2 En cosmétologie et en parfumerie

Les huiles essentielles sont consommées en cosmétologie pour parfumer les produits cosmétiques : les savons, les crèmes solaires, les rouges à lèvres, les dentifrices, et les shampoings. L'industrie de la parfumerie utilise plus de 60 % d'essences, en particulier celles de rose, de jasmin, de violette, et verveine. [74]

Enfin, le secteur des produits d'hygiène, détergents et lessives par exemple, consomme beaucoup d'huile essentielle pour masquer les odeurs (souvent peu agréables) des produits purs.

III.4.3 En agroalimentaire

Les H.E sont quotidiennement utilisées dans les recettes culinaires (ail, laurier, thym...). De plus, elles sont très appréciées dans le domaine de la liquoristerie (boissons anisées, kümmel)

et de la confiserie (bonbons, chocolat). [75], leur pouvoir antioxydant leur permet de conserver les aliments en évitant les moisissures, [76], conservation du *smen* par exemple par le thym et le romarin. [77]

III.4.4 En aromathérapie

L'aromathérapie est une forme de médecine alternative dans laquelle les H.E occupent une place assez importante par leurs nombreux effets curatifs. Ainsi, elles sont employées de plus en plus dans la masso-kinésithérapie, l'ostéopathie, l'acupuncture, la podologie, la rhumatologie et également dans l'esthétique. [78]

Chapitre IV

Partie expérimentale



IV.1 Présentation de la zone d'étude :

Notre étude a porté sur la zone wilaya de Illizi et. Et notre étude s'est déroulée dans le laboratoire de l'université de Ghardaïa où nous avons commencé le 27 janvier jusqu'au 06 juin 2024.

IV.1.1 Wilaya d'Illizi :

La wilaya d'Illizi, située dans le sud de l'Algérie, est une région vaste et fascinante. Voici quelques détails sur sa géographie :

- **Superficie :** La wilaya d'Illizi s'étend sur 198 433 km², ce qui en fait la troisième plus grande wilaya du pays . C'est une étendue impressionnante, couvrant environ un neuvième du territoire national.[79]
- **Localisation :** elle se trouve à l'extrême sud-est du pays et partage des frontières avec trois pays sur une distance totale de 1 233 km [79] :
 - Au nord, elle est limitrophe de la wilaya d'Ouargla.
 - À l'ouest, elle borde la wilaya d'In Salah.
 - Au Nord-Est, elle partage une frontière avec la Tunisie.
 - À l'Est, elle est voisine de la Libye.
 - Au Sud, elle est adjacente à la wilaya de Djanet .
- **Climat :** Le climat de la wilaya d'Illizi est désertique et très sec. Les précipitations sont extrêmement irrégulières. Le mois de juin est le plus chaud de l'année, tandis que le mois de janvier est le plus froid. Les vents sont généralement faibles à modérés.

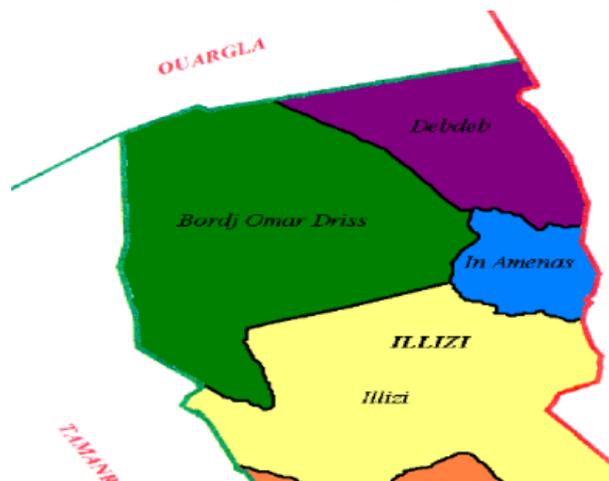


Figure 7 : La carte de Willaya Illizi [78]

IV.2 Matériel utilisé :

IV.2.1 Matériel végétal :

Le matériel végétal est constitué des parties aériennes (tige, feuilles, fleurs) de la plante *H. muticus*. La plante a été récoltée dans la région Illizi. On le trouve dans les endroits au sol humide, comme les ruisseaux des vallées et les vergers qui poussent de manière aléatoire dans ces endroits.

La plante a été séchée à l'abri du soleil pour éviter la pourriture pendant deux jours jusqu'à ce qu'elle apparaisse à moitié sèche, par mesure de précaution au cas où l'huile s'évaporerait dans l'une des conditions. Elle a été conservée à température ambiante jusqu'au moment de l'expérience.

IV.2.2 Produit chimique utilisé :

Les réactifs chimiques utilisés dans cette étude sont : éthanol (C_2H_5OH), Chloroforme ($CHCl_3$), 2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Chlorure d'hydrogène (HCl), Acide sulfurique (H_2SO_4), Eau distillée (H_2O), Wagner relevant (iode I_2 –iode de potassium KIO_3), dichlorométhane (CH_2Cl_2).

IV.3 Etude phytochimique d'*Hyoscyamus muticus* L. subsp. *Falezlez* :

L'étude phytochimique de la plante a été réalisée selon trois volets [80] :

- Une étude histologique associée à un screening histo-cytochimique,
- Une étude quantitative et qualitative des composés phénoliques (aglycones flavoniques, C-glycosides et hétérosides) des différents organes,
- Et une étude quantitative et qualitative des composés volatiles thermostables caractérisant l'huile essentielle de la partie aérienne de la plante.

IV.3.1 Révélation de alcaloïdes :

➤ Préparation du relèvement Wagner :

Ajouter 1,226 g d'iode et 2 g d'iodure de potassium à 100 ml d'eau distillée et agiter jusqu'à ce que la solution soit homogène. [80]

➤ Révélation des alcaloïdes :

On ajoute en tube d'essai 1 ml d'extrait et 1 ml de Wagner relevant après quelle minute on observe des dépôts au fond du tube à essai et sur la paroi. Avec couleur marron foncé. [80]

IV.3.2 Révélation de terpène :

➤ **Préparation d'extraits :**

- Mettre 5 g de plante dans un fioul contenant 50 ml de chloroforme (CHCl₃).
- Nous plaçons le combustible au-dessus d'un bain d'eau à 50°C pendant 15 minutes.
- Après 15 min, on filtra l'extrait. [80]

➤ **Révélation des terpènes :**

On ajoute au tube d'essai 1ml d'extrait de chloroforme et 1ml d'acide sulfurique (H₂SO₄) après quelques minutes, observe qu'un anneau rougeâtre apparaît au centre de la solution dans le tube à essai. [80]

➤ **Remarque :**

Ce sont quelques-uns des réactifs qui peuvent être utilisés (tab 3) ; mais nous ne les avons pas utilisés en raison de contraintes de temps et nous nous sommes concentrés sur les alcaloïdes et les terpènes.

Tableau 3: Révélation des métabolites secondaires. [80]

Composé recherché	Protocole expérimental	Coloration ou fluorescence	Références
Flavanes et Tanins condensés	Coupez en contact avec une solution de vanilline chlorhydrique pendant quelques minutes.	Jaune	Gardner (1975)
Lignines à groupes Coniféryl	Coupez en contact d'une solution de phloroglucinol (1%) dans l'éthanol 95° pendant 10 min puis montées dans de l'HCl concentré.	Rouge violacé	Vance (1980)
Lignines à groupes Syringyl	Coupez immergées dans une solution de KMnO ₄ à 1% dans l'eau pendant 10 min, rincées à l'eau distillée puis mises en contact avec HCl (2N) pendant 5 min. Elles sont ensuite lavées à l'eau distillée puis traitées au NH ₄ Cl (2N) en solution dans l'eau.	Rouge-brune	Faulkner et Kimmins (1975)
Subérines (groupement phénolique)	Les coupes sont éclaircies dans une solution aqueuse de KOH 15 mol, ensuite placées dans une solution saturée de Soudan IV dans l'éthanol 70% pendant 4 h puis rincées à l'éthanol 50%.	Rose à rouge	Southerton et Deverall (1990)

IV.4 Extraction d'huile essentielle :

La méthode la plus utilisée, c'est l'hydrodistillation. Ce montage constitue 7 parties dans la photo suivante :

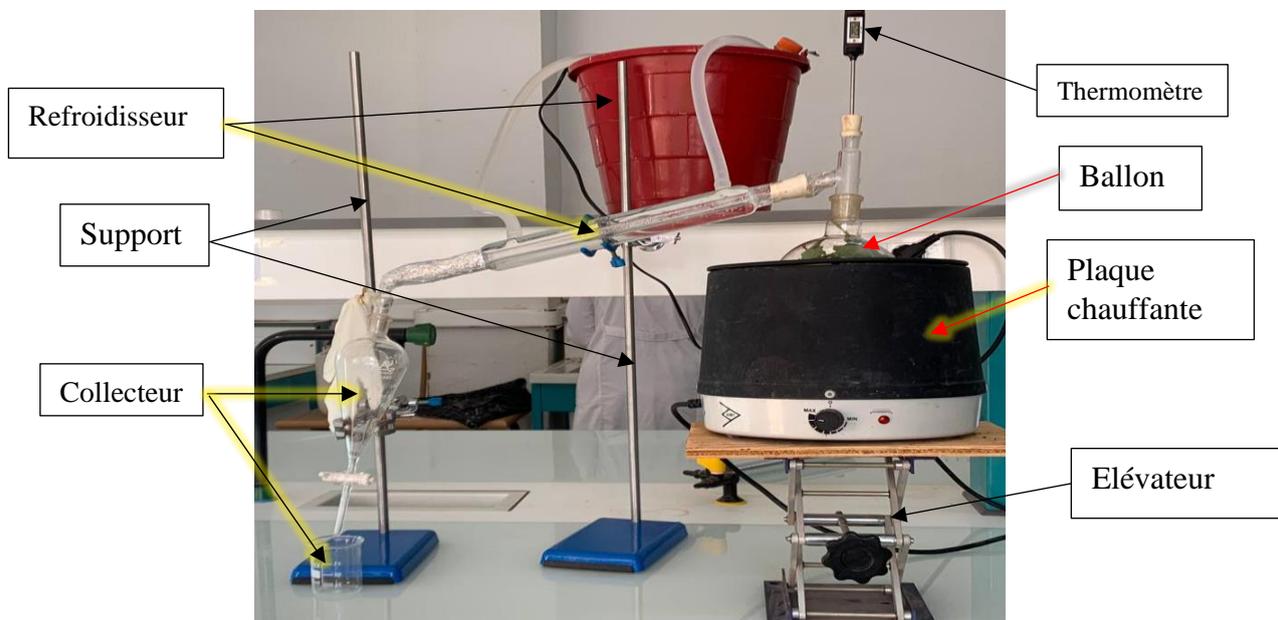


Figure 8 : Montage hydrodistillation (source original)

IV.4.1 Méthode expérimentale :

IV.4.1.1 Pour les grains :

- Mettre 100g de graines dans un ballon de 1L contenant 700 ml d'eau distillée.
- Ajouter 2 à 3 des allumettes dans le ballon pour réguler la température.
- Mettre le chauffe ballon sous tension.
- Placer un bécher à la sortie du réfrigérant.
- Porter le mélange à ébullition pendant 3 heures d'après le taux de rendement.
- Récupérer le distillat. [66]

IV.4.1.2 Pour la plante :

- Mettre 100g de plante (tige, feuilles, fleurs) dans un ballon de 1L contenant 700 ml d'eau distillée.
- Ajouter 2 à 3 des allumettes dans le ballon pour réguler la température.
- Mettre le chauffe-ballon sous tension.
- Placer un bécher à la sortie du réfrigérant.
- Porter le mélange à ébullition pendant 3 heures d'après le taux de rendement.

- Récupérer le distillat. [66]

IV.4.1.3 Séchage, séparation et décantation :

- **Décantation :** la décantation est réalisée dans une ampoule à décanter de 250 mL. L'huile essentielle est extraite avec 50 mL de dichlorométhane en trois fois (20mL-20mL-10mL). Chaque fois, on agite, puis on laisse reposer quelques minutes. La solution obtenue se sépare en deux phases non miscibles : une phase aqueuse, l'eau, et une phase organique (CH₂Cl₂). [66]



Figure 9 : Extraction par décantation (originale)

- **Séchage et séparation de solvant :** environ 10 g de sulfate de magnésium anhydre sont utilisés pour éliminer le peu d'eau probablement retenue dans la phase organique. L'huile essentielle est récupérée après filtration et évaporation du solvant à l'évaporateur rotatif. [66]



Figure 10 Rota-vape (évaporateur rotatif) (original)

- **Remarque :**
 - ✓ L'extraction n'a pas nécessité d'étape d'évaporation, car le climat est très chaud en été et le dichlorométhane s'évapore en une journée à l'air frais.
 - ✓ L'huile essentielle obtenue est conservée dans des flacons en verre fumé scellés, à l'abri de la lumière et à basse température pour éviter la photo dégradation de l'essence.
- **Calcul du rendement :** Le rendement est calculé d'après la formule suivante :

$$\text{Rdt} = \frac{\text{Masse H.E obtenue}}{\text{Masse du végétal}} \times 100$$

IV.5 Préparation extrait brut:

Nous extrayons l'extrait brut afin d'obtenir des métabolites secondaires et d'éviter toute dégradation de l'huile essentielle induite par la chaleur (trempage à froid) ; les propriétés des réactifs généraux sont préparées comme suit :

- Nous pesons 54 g de la plante et la plaçons dans un bol.
- Préparer 540 ml de solution hydroalcoolique 70-30 (162 ml d'eau-378 ml d'éthanol).
- Nous divisons cette solution par trois jours (200 ml-200 ml-140 ml).
- Nous mettons 200 ml de la solution hydroalcoolique dans le récipient contenant la plante et la laissons pendant 24 heures à température ambiante.
- Le lendemain, nous filtrons l'extrait et nous ajoutons la deuxième solution de 200 ml et nous la laissons reposer pendant 24 heures.
- Le troisième jour, on filtre l'extrait et on ajoute la dernière quantité de solution 140 ml et on laisse reposer pendant 24 heures.
- Nous filtrons l'extrait et le laissons à l'air libre ou dans un four à 50 Celsius pour que l'éthanol s'évapore rapidement.
- L'extrait est prêt. [66]

IV.6 Analyse quantitative et qualitative par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM) :

- **Principe**

Les extraits végétaux peuvent être évalués de manière quantitative et qualitative à l'aide de la GC-MS. Il en va de même pour les échantillons gazeux ou pour ceux qui peuvent s'évaporer sans être décomposés dans l'injecteur. Il s'agit de la méthode la plus répandue pour l'analyse des huiles essentielles. [80]

Le gaz porteur est une phase mobile composée d'hélium, d'azote ou d'hydrogène. Le concept s'appuie sur la dissociation de divers gaz solubles par mouvement différentiel le long de la phase stationnaire. Si la chromatographie permet de séparer avec précision les différents éléments d'un mélange, les paramètres obtenus par la rétention sélective des solutés par la colonne sont difficiles à manipuler dans un instrument analytique, ce qui rend l'interprétation structurale difficile à identifier positivement. Difficile. En général, cela n'a pas beaucoup de rapport avec

la structure moléculaire organique. La spectrométrie de masse consiste à associer une autre méthode d'analyse physique à la chromatographie afin d'ajouter une deuxième dimension analytique à celle-ci. [80]

La GC-MS fonctionne en transférant les composés obtenus par chromatographie en phase gazeuse en utilisant un gaz vecteur dans un spectromètre de masse, où ils sont séparés en ions de masse variable dont la séparation varie en fonction de la masse. Le spectre d'un pic inconnu est comparé informatiquement à une ou plusieurs bibliothèques de référence afin de déterminer si les spectres inconnus et de référence sont suffisamment similaires et présentent des indices de rétention identiques dans des conditions de fonctionnement analogues. [80]

Deux types d'ionisation sont possibles : l'ionisation par impact électronique (IE) et l'ionisation chimique (IC). [80]

➤ **CG-SM en mode impact électronique (CG-SM-IE) :**

En mode IE, un faisceau d'électrons d'environ 70 eV est émis sur un matériau, ce qui entraîne une ionisation et une fragmentation. Le spectre de masse du composé est constitué de fragments de cations. On compare les spectres de masse obtenus aux spectres de masse des produits de référence présents dans la base de données. [80]

➤ **CG-SM en mode ionisation chimique (CG-SM-IC)**

L'ionisation chimique consiste en des réactions moléculaires ioniques entre les molécules présentes dans l'échantillon en phase gazeuse et les ions plasma obtenus à partir d'un gaz réactif. Différencier entre l'ionisation chimique positive (PCI) et l'ionisation chimique négative (ICN). [80]

• ***Protocole expérimental***

Une CG-SM a été utilisée pour détecter les composants volatils et thermostables de l'huile essentielle des organes aériens d'*H. muticus*. On a effectué l'analyse en utilisant un appareil de la marque Perkin Elmer Clarus 500. La colonne DB-5 du chromatographe en phase gazeuse (5% diphenyle 95% diméthyle polysiloxane), (30 m de longueur, 0,25 mm de diamètre et 0,25 µm d'épaisseur) est équipée du programme de température suivant : de 70°C/min à 200°C. La température finale est maintenue stable pendant 15 minutes à la minute-1. En mode split, la température d'injection est de 250°C et le volume injecté est de 1 µL. [80]

Le spectromètre de masse opère en mode d'ionisation électronique (IE) à une tension de 70 eV, avec une plage de masse allant de 29-369 UMA. Le détecteur sélectif de masse est

quadripolaire, les températures de la source d'ionisation et de la ligne de transfert sont de 250°C, et le débit du gaz vecteur (hélium) est de 1 ml. min⁻¹. [80]

IV.7 Chromatographie liquide à haute performance

- **Principe**

La HPLC est largement répandue dans l'analyse des composés phénoliques. Cette méthode fait appel à une phase stationnaire extrêmement précise. Les particules solides peuvent mesurer jusqu'à 5µm de diamètre. Une colonne fermée est utilisée pour tasser le garnissage. La phase liquide mobile se déplace en raison d'une pression élevée. On procède à l'injection de l'échantillon à analyser en introduisant un petit volume de produit dans l'éluant sous pression. [80]

Les polarités des phases stationnaires utilisées, du solvant d'éluant et des composés phénoliques à analyser sont utilisées pour réaliser la séparation, que ce soit sur une phase stationnaire normale ou inversée. Une fois séparés, les divers éléments de l'échantillon sont repérés à la sortie de la colonne. L'acquisition et le traitement des données sont assurés par un ordinateur. [80]

- **Protocole expérimental**

L'échantillon à examiner est placé au sommet de la colonne, et sous pression, les différents composants de celui-ci sont entraînés à se déplacer. Il est possible de repérer les composés phénoliques en utilisant des détecteurs UV-visible, UV à barrette de diode (DAD) et des fluorescences UV. [80]

Les aglycones flavoniques présents dans les extraits méthanoliques sont étudiés à l'aide d'un appareil HPLC (Agilent 1100) associé à un détecteur UV à barrette de diode (DAD), équipé d'une colonne Hypersil BDS-C18 disposant des dimensions suivantes (5µm, 250 x 4,6 mm). Durant toute l'analyse, la température reste à 30°C et le volume injecté est de 10 µL. [79]

Deux systèmes de solvants composent la phase mobile : (A) : eau ultra-purifiée et acide acétique à 0,2%, et (B) : acétonitrile. Le flux est établi à 1 mL/min. Les conditions chromatographiques sont un gradient linéaire d'acide acétique à 0,2 % et d'acétonitrile avec un début de 95 % de (A) et un terme de 100 % de (B).[80]

Les longueurs d'ondes réglées par le détecteur UV à DAD sont de 260 nm.

IV.8 Extraction de hyoscyamine :

Extraction de l'hyoscyamine à partir de l'extrait aqueux :

Pour réaliser l'expérience, nous aurons besoin des matériaux suivants : un extrait aqueux de la plante *Hyoscyamus muticus*, de l'hydroxyde de sodium (NaOH), du chloroforme (CHCl₃), de l'acétone (C₃H₆O), et du sulfate de sodium anhydre (Na₂SO₄). Nous utiliserons également un entonnoir de séparation, un ballon à distiller, du papier filtre, ainsi qu'un chauffage électrique pour mener à bien la procédure.

IV.8.1 Extraction de l'hyoscyamine :

- ✓ Ajouter de l'hydroxyde de sodium (NaOH) à l'extrait aqueux jusqu'à atteindre un pH de 10.
- ✓ Ajouter du chloroforme (CHCl₃) à l'extrait aqueux dans un rapport de 1:1.
- ✓ Bien mélanger l'extrait aqueux et le chloroforme (CHCl₃) pendant 10 minutes.
- ✓ Séparer la couche de chloroforme (CHCl₃) à l'aide d'un entonnoir de séparation. [81]

IV.8.2 Purification de l'hyoscyamine :

- ✓ Sécher la couche de chloroforme (CHCl₃) à l'aide de sulfate de sodium anhydre (Na₂SO₄).
- ✓ Évaporer le chloroforme (CHCl₃) à l'aide d'un ballon à distiller et d'un chauffage électrique.
- ✓ Dissoudre le résidu d'évaporation dans l'acétone (C₃H₆O).
- ✓ Faire cristalliser l'hyoscyamine en refroidissant la solution.
- ✓ Filtrer les cristaux d'hyoscyamine à l'aide d'un papier filtre. [81]

IV.8.3 Séchage et stockage de l'hyoscyamine :

- ✓ Sécher les cristaux d'hyoscyamine dans un four à une température de 50 degrés Celsius.
- ✓ Stocker l'hyoscyamine dans un récipient hermétique dans un endroit frais et sec. [81]

IV.9 Evaluation de l'activité antioxydant des métabolites secondaires

d'*hyoscyamus muticus* L subs falezlez :

IV.9.1 Généralités sur les antioxydants :

L'oxygène est la source de vie pour les organismes aérobies. Mais l'oxygène peut être également une source d'agression pour ces organismes. En effet, des dérivés hautement réactifs de l'oxygène peuvent apparaître au cours des réactions enzymatiques ou sous l'effet des rayons UV, des radiations ionisantes et de métaux de transition [82]. Les formes de l'oxygène provoquant ces troubles sont : l'oxygène singlet O₂, le peroxyde hydrogène H₂ O₂, les peroxydes alkyles ROOH, le radical superoxyde O₂, les radicaux hydroxyles HO, peroxydes

ROO et alkoxydes RO [83] Les conséquences au niveau de l'organisme se font ressentir sur l'ADN, les lipides et les protéines [84].

IV.9.2 Etude de l'activité antioxydant :

Les antioxydants d'origine alimentaire contribuent vraisemblablement à la défense de l'organisme contre le stress oxydant et ses conséquences. À ce titre, les polyphénols, particulièrement abondants dans une alimentation riche en produits végétaux, pourraient jouer un rôle protecteur important [85].

Les polyphénols jouent un rôle important dans la santé humaine en raison de leurs activités antiallergiques, anticancéreuses, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirales, cardioprotectrices et vasodilatriez [86].

IV.9.3 Définition d'un antioxydant :

On désigne par antioxydant toute substance qui, lorsqu'elle est présente en faible concentration dans la cellule, est capable de retarder, de neutraliser ou de réduire l'oxydation et les dommages causés par les radicaux libres sur les composés cellulaires [87]. Des informations tirées de la bibliographie ont indiqué que les plantes possèdent des propriétés antioxydantes dues en grande partie à la quantité de polyphénols qu'elles contiennent [88].

IV.9.4 Les méthodes de détermination de l'activité antioxydante :

Différentes techniques ont été développées afin de déterminer l'activité antioxydante des extraits de végétaux ayant une composition chimique différente (polyphénols, terpènes, alcaloïdes ou autres). D'après une étude récente d'Alam et al. (2013), ces techniques sont divisées en deux catégories : les tests qui évaluent le transfert d'électrons ou d'hydrogènes vers le radical coloré stable facile à détecter le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) et ceux qui impliquent une compétition (décoloration du β -carotène et de la crocine, caroténoïde naturel) entre l'antioxydant et le composé à protéger. [89].

Il existe actuellement 19 techniques pour évaluer le pouvoir antioxydant in vitro des échantillons, et la méthode au DPPH est le test le plus couramment employé. (**Fig 5**).

Pour évaluer l'activité antioxydante de la plante, nous avons opté pour la méthode de réduction du radical DPPH en utilisant de l'extrait de la plante *Hyoscyamus*. Puisque nous ne disposons pas d'une quantité suffisante d'huile essentielle pour préparer des solutions de diverses concentrations, nous avons décidé de l'appliquer à l'extrait de la plante dans notre étude.

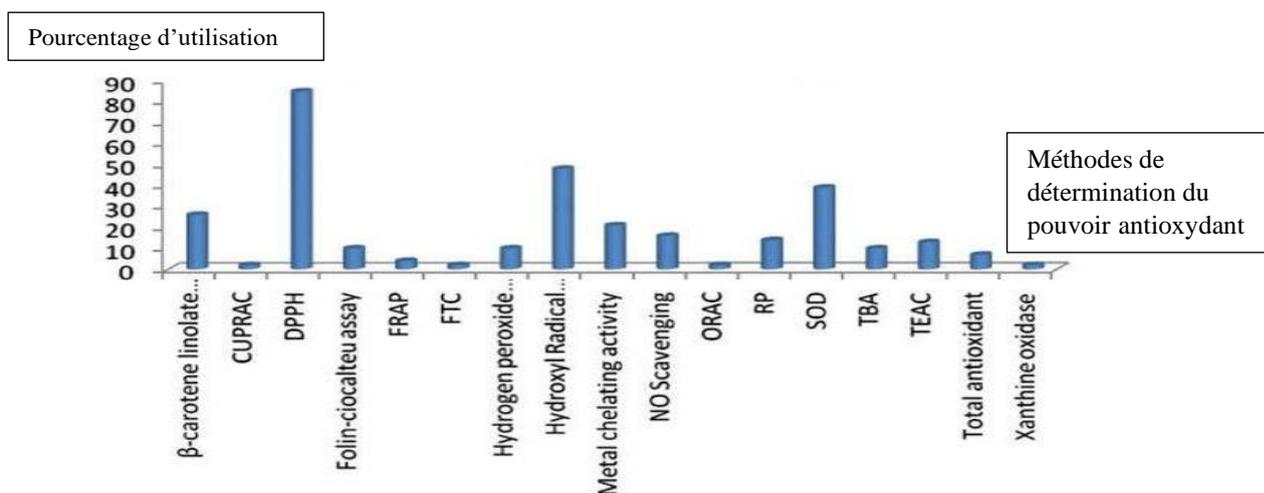


Figure 11 : Fréquence des tests utilisés pour l'évaluation *in vitro* de l'activité antioxydant (Alam et al., 2013).

IV.9.5 Test de réduction du radical stable DPPH

Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl est l'un des premiers radicaux libres utilisés pour évaluer l'activité antioxydante des composés phénoliques [90] ; dans notre étude, nous avons utilisé la méthode de piégeage du radical libre DPPH. Cette méthode repose sur la mesure de la capacité des antioxydants à capturer le radical DPPH.

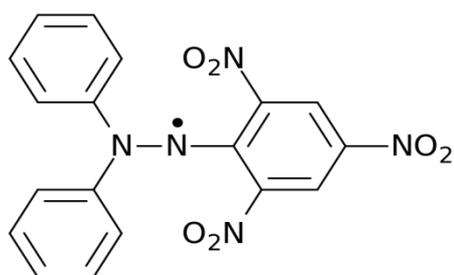


Figure 12 : Structure du radical stable DPPH

La réduction du radical DPPH. par un antioxydant peut être suivie par spectrophotométrie UV-visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm provoquée par la présence des extraits phénoliques. Le DPPH. Est initialement violet, se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie [91].

On peut résumer la réaction comme suit :

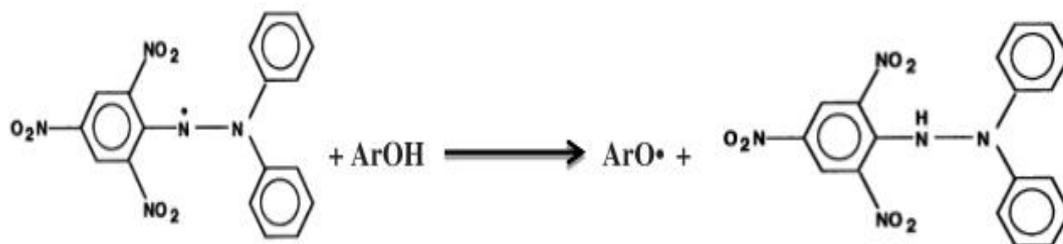


Figure 13 : Réduction du radical DPPH

Les absorbances mesurées servent à calculer le pourcentage d'inhibition du radical DPPH, qui est proportionnel au pouvoir anti radicalaire de l'échantillon. [92]

IV.9.6 Protocole expérimental

IV.9.7 Préparation de la solution mère :

Nous avons préparé une solution d'une concentration de 250 mM préparée dans l'éthanol en dissolvant 0,0049 g dans 50 ml d'éthanol, connaissant la masse molaire moléculaire de DPPH qui est:

$$M_{\text{DPPH}} = 394 \text{ g/mol}$$

Nous avons préparé différentes concentrations de chaque extrait de plante dilué dans de l'éthanol. Pour chaque concentration, nous en avons prélevé 100 ml et ajouté 1 ml de DPPH. Après homogénéisation de la solution, nous mettons les concentrations 30 minutes dans l'obscurité.

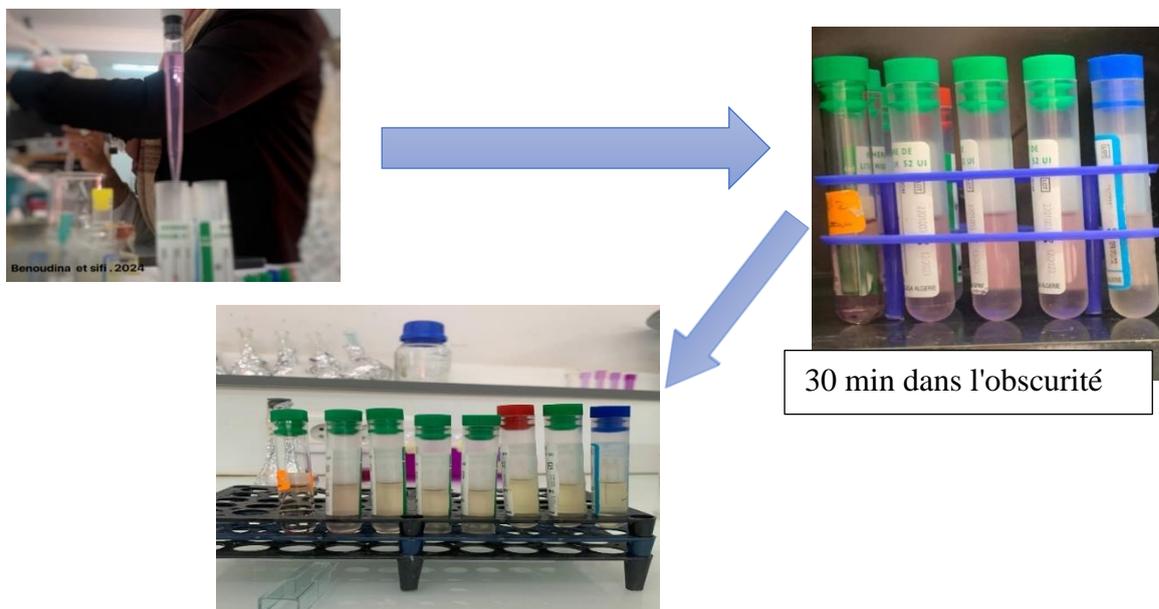


Figure 14 : préparation des différentes concentrations de la solution (photo originale)

puis nous lisons dans Le Spectrophotomètre UV-Visible à la longueur d'onde maximal.



Figure 15 : Le Spectrophotomètre UV-Visible (photo originale)

IV.9.8 Détermination du pourcentage d'inhibition

L'inhibition du radical libre de DPPH en pourcentage (I%) est calculée selon la formule suivante :

$$I\% = \frac{(A_0 - A_i)}{A_0} \times 100$$

A₀ : absorbance du blanc.

A_i : absorbance de l'extrait

On trace une courbe à la fin de la réaction, Il montre le pourcentage de DPPH inhibé par rapport aux concentrations d'extrait, d'aglycones flavoniques et de contrôles positifs. Cette courbe est utilisée pour déterminer la valeur IC₅₀ qui est la quantité d'antioxydant nécessaire pour réduire la concentration initiale de DPPH de 50 %. La valeur IC₅₀ est définie comme cette concentration spécifique d'un antioxydant.

Chapitre V

Résultats et discussion

V.1 Résultats de révélation primaire :

Il est essentiel de vérifier la présence des composants tels que les terpènes, les alcaloïdes et les composés phénoliques dans les métabolites secondaires avant de débiter toute expérience. Ainsi, il est nécessaire de réaliser ces analyses afin de les identifier. Comme résultats théoriques, un résumé en tableau suivant :

Tableau 4 : Résultats du screening histo-cytochimique dans les différents organes d'*Hyoscyamus muticus* L. subsp. *Falezlez.* (70)

Métabolites secondaires	Partie aérienne		Partie souterraine
	Feuille	Tige	Racine
Alcaloïdes	+++	+++	+++
Terpènes et terpénoïdes	+	+	-

(-) : absence du composé recherché dans la coupe, (+) : composé recherché présent, (++) : présence abondante du composé recherché et (+++) : présence très abondante du composé recherché.

V.1.1 Alcaloïdes :

La plante *H. muticus* présente généralement une forte teneur en alcaloïdes de type tropane (alcaloïdes tropaniques). Suite à l'expérience de détection avec la solution de Wagner, des dépôts d'une grande quantité de couleur brune ont été obtenus (Fig. 10), confirmant ainsi la présence importante d'alcaloïdes.

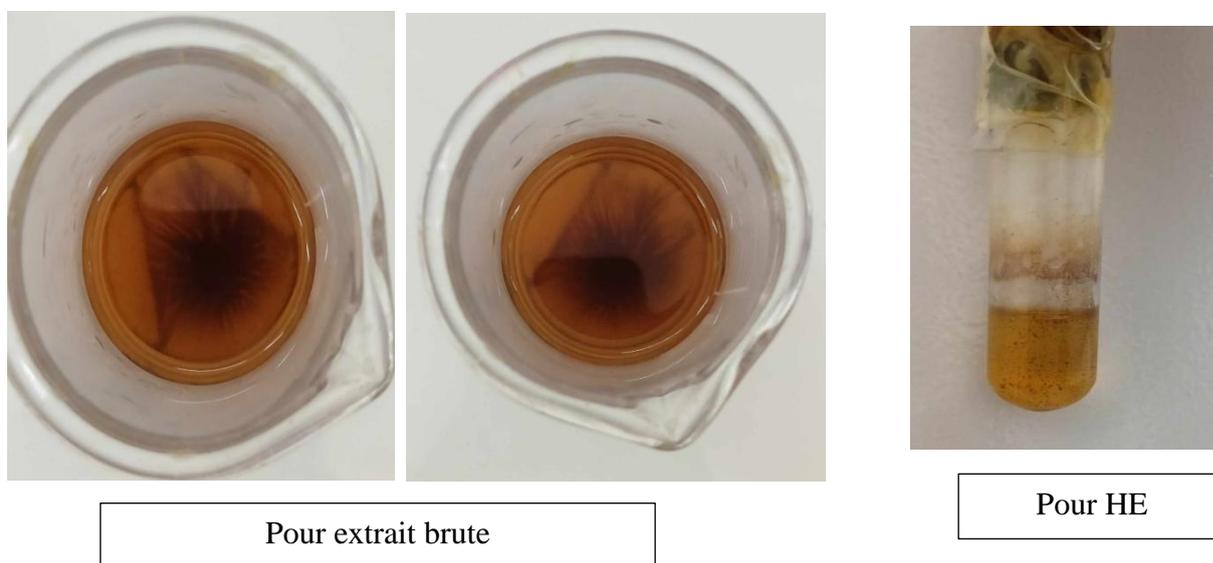


Figure 16 : Résultat de révélation des alcaloïdes (original)

Si la racine est souvent vue comme le lieu de naissance des alcaloïdes, en particulier chez les Solanacées, d'autres chercheurs, tels que Shibata (1956), avancent la possibilité d'une origine dans la plante feuillée, sans l'intervention de la racine. Cette théorie audacieuse ouvre de nouvelles perspectives sur la complexité de la biosynthèse de ces molécules fascinantes. [93]

Les alcaloïdes tropiques, notamment l'atropine, l'hyoscyamine et l'hyoscine (ou scopolamine), sont présents dans diverses familles botaniques, notamment les Solanacées, et jouent un rôle fondamental. Des plantes telles que la Belladone, la Jusquiame et la Datura sont utilisées depuis longtemps à des fins médicinales en raison de leurs puissantes propriétés pharmacologiques.

Comprendre le processus de formation des alcaloïdes dans les plantes à feuilles pourrait offrir des perspectives sur leur fonction et leur signification dans le métabolisme des plantes, tout en ouvrant la voie à de nouvelles approches pour produire ces molécules aux propriétés thérapeutiques potentielles

V.1.2 Terpènes et Terpénoïdes :

La plante *H.miticus* présente des terpènes en quantité modérée à faible. Les résultats de la détection des terpènes sont visibles sur la figure 11, montrant une ligne au centre de la solution, formant un anneau rouge à faible concentration, confirmant ainsi la présence de terpènes en quantité modérée.

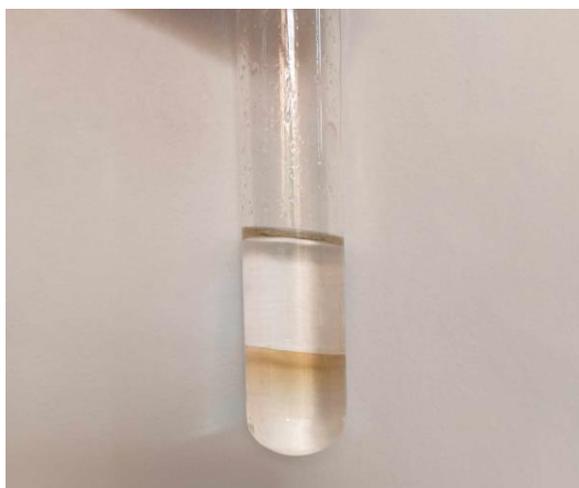


Figure 17 : Résultats de révélation des terpènes (original).

V.2 Résultats de GC-MS :

Notre professeur Youcef Adamou a apporté son assistance précieuse dans la réalisation de ces analyses, qui ont été effectuées en Jordanie sous la supervision du professeur Hudaib Mohammed. Le professeur Mohammed est spécialisé dans les produits médicinaux naturels et les analyses de phytochimie à l'université de Jordanie, département de pharmacie (AMMAN 11942-JORDANIE).

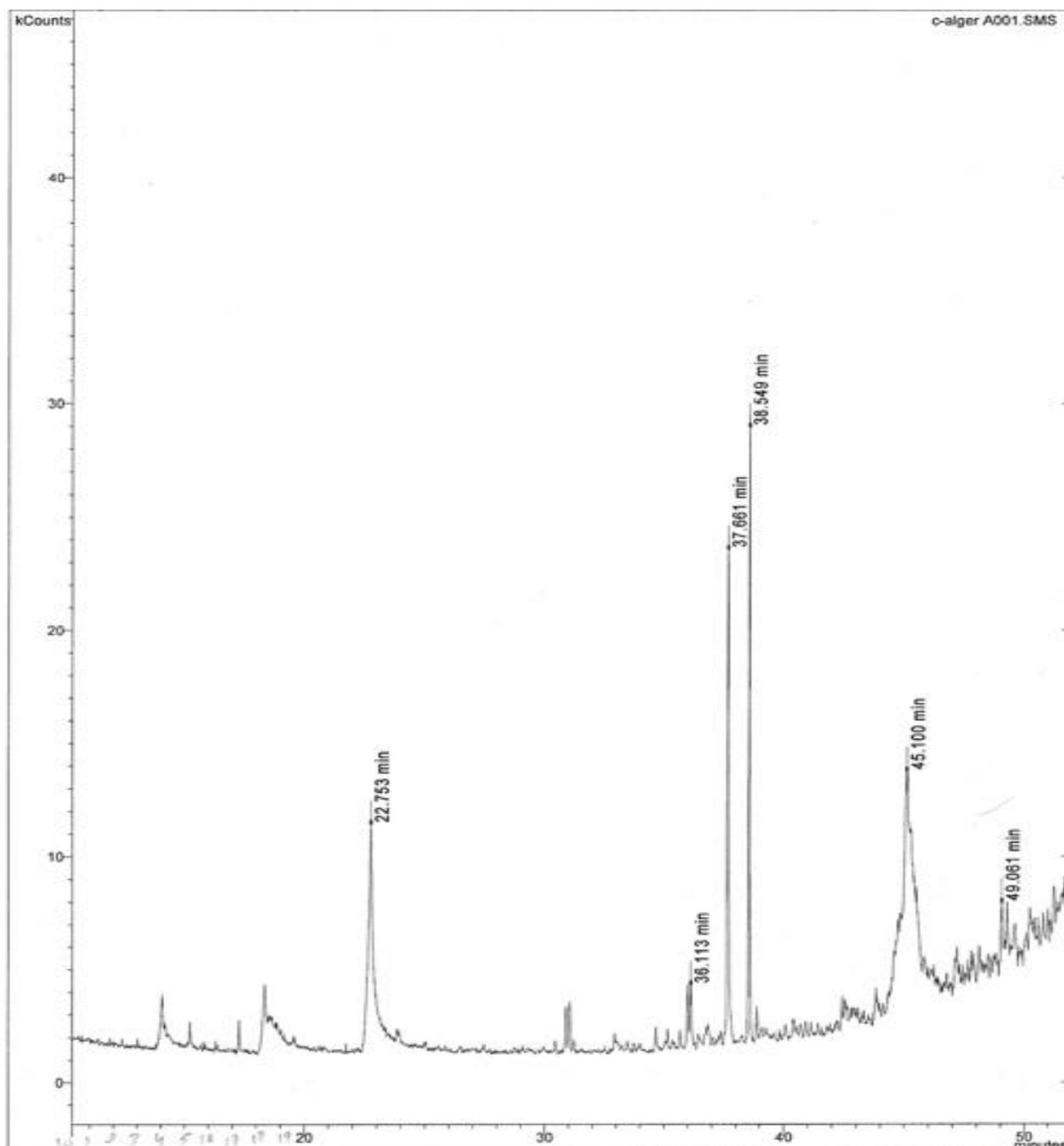


Figure 18 : Résultat de GCMS d'huile essentiel

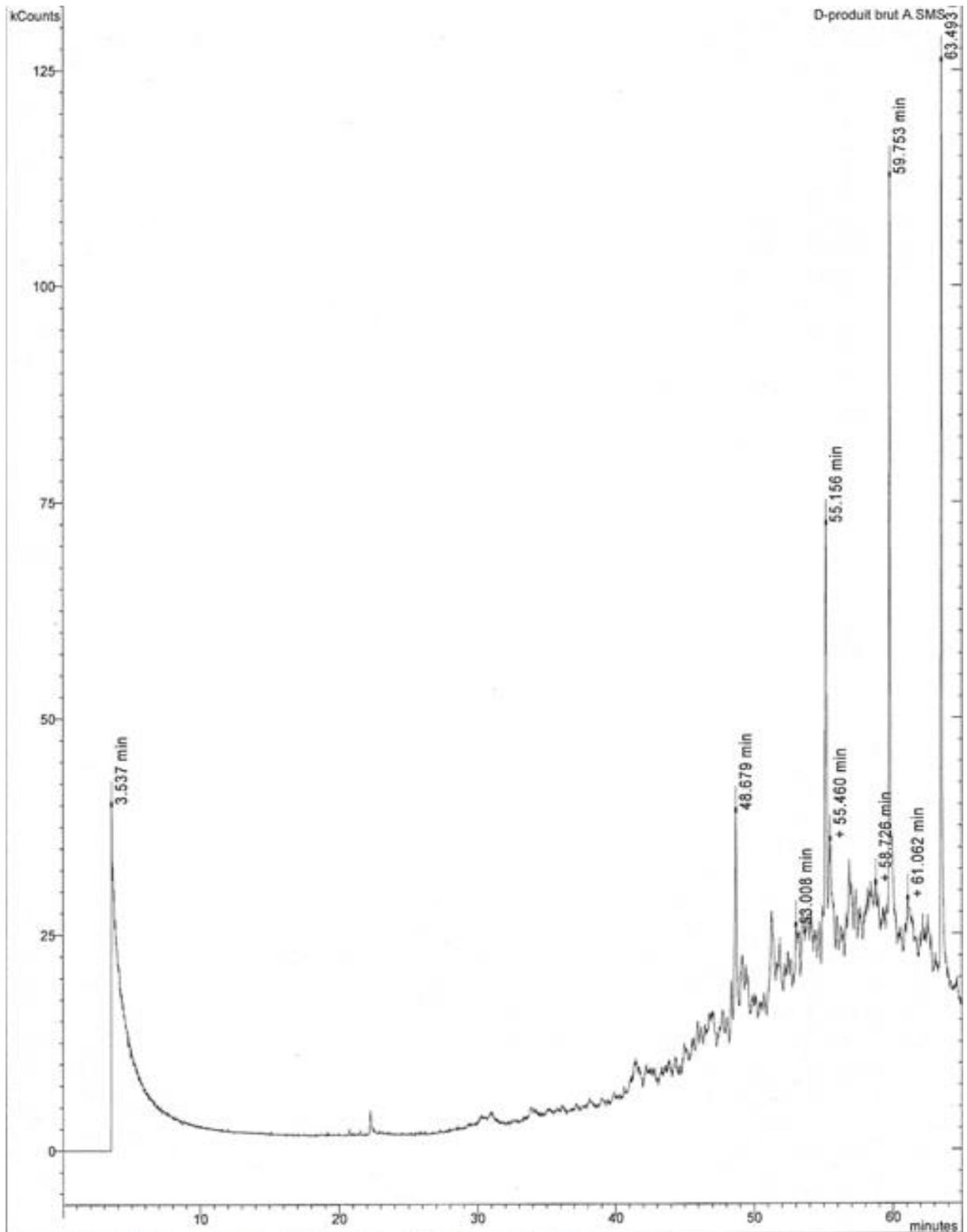


Figure 19 : Résultat de GCMS d'extrait brut

Tableau 5 : Résultats obtenir par GC-MS

SN	Rt	Cal-ARI	Lit-ARI	Compound	%Content		ID
					HE	Extrait brut	
1	14.2	1104	1088	dehydro-Linalool	2.339	ND	RI + MS
2	14.4	1108	1100	n-Nonanal	2.339	ND	RI + MS
3	15.2	1127	1106	Phenyl ethyl alcohol	2.339	ND	RI + MS
4	17.3	1175	1167	Menthol	2.339	ND	RI + MS
5	22.8	1298	1300	n-Tridecane	12.262	ND	RI + MS
6	25.0	1351	1346	α -terpinyl acetate	ND	ND	RI + MS
7	27.5	1407	1403	Methyl Eugenol	ND	ND	RI + MS
8	29.8	1463	1464	(2E)-Dodecenal	ND	ND	RI + MS
9	30.1	1471	1469	(2E)-Dodecen-1-ol	ND	ND	RI + MS
10	30.9	1492	1489	cis-Eudesma-6,11-diene	2.339	ND	RI + MS
11	31.2	1498	1500	n-Pentadecane	2.339	ND	RI + MS
12	33.1	1546	1547	1,10-Decanediol	4.678	ND	RI + MS
14	33.5	1558	-----	HC or OHC (Unidentified)	2.339	ND	MS
15	33.8	1564	1567	(2E)-Tridecen-1-al	2.339	ND	RI + MS
16	34.0	1571	1570	n-Tridecanol	2.339	ND	RI + MS
17	35.2	1600	1600	n-Hexadecane	2.339	ND	RI + MS
18	35.4	1606	-----	HC or OHC (Unidentified)	2.339	ND	MS
19	36.9	1645	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
20	36.9	1647	1639	allo-Aromadendrene epoxide	ND	ND	RI + MS
21	37.1	1651	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
22	37.3	1658	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
23	37.6	1664	1652	α -Eudesmol	16.482	ND	RI + MS
24	37.8	1671	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
25	38.3	1685	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
26	38.5	1690	1692	Junicedranol	16.203	ND	RI + MS
27	38.9	1701	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
28	39.1	1706	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
29	40.1	1734	-----	HC or OHC (Unidentified)	ND	ND	MS
31	40.6	1747	1746	8, α -11-Elemodiol	ND	ND	RI + MS
33	41.5	1772	1773	n-Pentadecanol	ND	ND	RI + MS
34	44.7	1868	-----	OHC (Unidentified)	2.339	ND	MS
35	45.1	1879	1874	n-Hexadecanol	12.780	ND	RI + MS
36	45.3	1884	-----	OHC (Unidentified)	4.558	ND	MS
37	45.5	1890	1900	n-Nonadecane (??)	2.339	ND	RI + MS
38	49.1	2001	2000	n-Eicosane	2.626	10.890	RI + MS
39	50.3	2038	-----	NVHC (e.g. OHC, terpenes)	Tr	89.110	MS
				TOTAL	100	100	

Abbreviation :

Rt	Retention time
Cal-ARI	Calculated Arithmetic Retention Index
Lit-ARI	Literature Arithmetic Retention Index
HC	Hydrocarbon
OHC	Oxygenated HC
NVHC	Non volatile heavy compounds
ND	Not Detected
Tr	Traces (<1%)
RI	Retention Index
MS	Mass Spectrometry
ID	Identification Method

• **Commentaire :**

On observe une concentration élevée de Junicedranol, d' α -Eudesmol, de n-Tridécane et de n-Hexadecanol, qui s'élèvent respectivement à 16,203 %, 16,482 %, 12,262 % et 12,780 %.

L'élément Junicedranol a été établi comme une substance aux propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes, selon des études antérieures publiées dans la revue *Biological Mechanisms Food and Chemical Toxicology* sous le titre "Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles provenant de différentes parties des espèces de *Juniperus*". [94]

Les propriétés de l'élément α -Eudesmol se manifestent dans le secteur des parfums et des arômes, en plus de ses vertus relaxantes et apaisantes.

Les caractéristiques du tridécane incluent ses propriétés cosmétiques ainsi que son utilisation en tant que biocarburant.

Les caractéristiques de l'élément Hexadecanol incluent ses attributs esthétiques ainsi que son utilisation en tant que catalyseur pharmaceutique.

La raison de la non-détection du principe actif (hyoscyamine) est liée au type de machine utilisée et à sa base de données. En outre, environ 1 % de substances lourdes n'ont pas été identifiées.

L'hyoscyamine est composée de 17 atomes de carbone et sa rétention indice (IR) varie entre 2140 à 2170 en fonction du type de machine utilisé. Nos analyses se sont limitées à une rétention d'indice (IR) de 2038.

Après des recherches et des investigations approfondies, il est probable que ces substances non identifiées soient des huiles végétales lourdes en raison de la présence d'au moins 20 atomes de carbone dans les huiles essentielles provenant de la plupart des plantes. Cela nécessiterait un autre GC-MS ainsi qu'un protocole avancé qui ne sont malheureusement pas disponibles dans notre laboratoire. Une analyse initiale de l'huile a été effectuée pendant notre attente, et une légère précipitation s'est formée, suggérant la présence du principe actif contenu dans l'huile essentielle.

Colonne utilisée pour cette analyse est DB-5 GC (5% diphenyle 95% diméthyle polysiloxane) pour détecter hyoscyamine il nous faut une colonne ov-1 GC (diméthylpolsiloxane) à IR 2170.

Column type	Capillary
Active phase	OV-1
I	2170.
Reference	Zayed and Wink, 2004
Comment	
He, 120. C @ 3. min, 8. K/min; Column length: 30. m; Column diameter: 0.25 mm; T _{end} : 300. C	

V.3 Résultats de HPLC :

Les résultats suivants ont été obtenus suite aux analyses réalisées dans le laboratoire de l'Université de Ghardaïa :

<i>Injection Name:</i>	extrait H	<i>Run Time (min):</i>	40.00
<i>Vial Number:</i>	B:E2	<i>Injection Volume:</i>	10.00
<i>Injection Type:</i>	Unknown	<i>Channel:</i>	UV_VIS_1
<i>Calibration Level:</i>		<i>Wavelength:</i>	257
<i>Instrument Method:</i>	method Hyoscyamine	<i>Bandwidth:</i>	n.a.
<i>Processing Method:</i>	extrait brut 1	<i>Dilution Factor:</i>	1.0000
<i>Injection Date/Time:</i>	05/Jun/24 11:38	<i>Sample Weight:</i>	1.0000

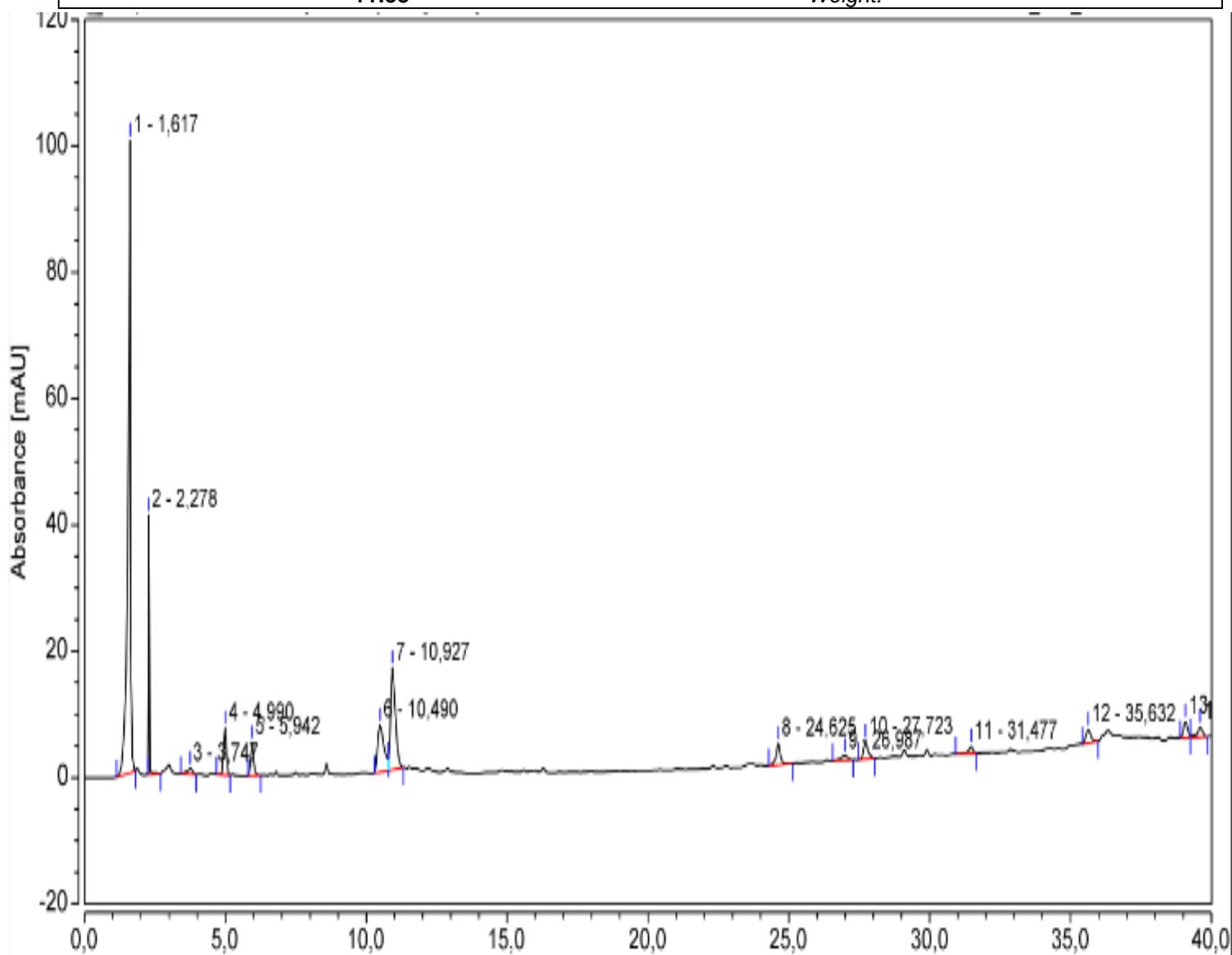


Figure 20 : Résultat de HPLC

Tableau 6 : Résultats obtenir par HPLC

No.	Peak Name	Retention Time min	Area mAU*min	Height mAU	Relative Area %	Relative Height %	Amount n.a.
1		1.617	10.118	100.059	49.36	51.96	n.a.
2		2.278	0.803	41.071	3.92	21.33	n.a.
3		3.747	0.203	0.905	0.99	0.47	n.a.
4		4.990	0.876	7.449	4.27	3.87	n.a.
5		5.942	0.618	5.258	3.02	2.73	n.a.
6		10.490	1.937	7.405	9.45	3.85	n.a.
7		10.927	3.171	16.115	15.47	8.37	n.a.
8		24.625	0.593	3.401	2.89	1.77	n.a.
9		26.987	0.224	0.729	1.09	0.38	n.a.
10		27.723	0.512	2.692	2.50	1.40	n.a.
11		31.477	0.214	1.171	1.04	0.61	n.a.
12		35.632	0.434	2.102	2.12	1.09	n.a.
13		39.073	0.430	2.620	2.10	1.36	n.a.
14		39.602	0.364	1.595	1.78	0.83	n.a.
Total:			20.497	192.570	100.00	100.00	

• **Commentaire :**

En comparaison avec les pics d'une autre étude (fig. 15) présentant les mêmes caractéristiques de machine, à l'exception du solvant, nous avons observé que les pics 4 et 5 confirment la présence de la substance active hyoscyamine : le pic 4 est hyoscyamine (+) (4.990 min) et le pic 5 est hyoscyamine (-) (5.942 min).

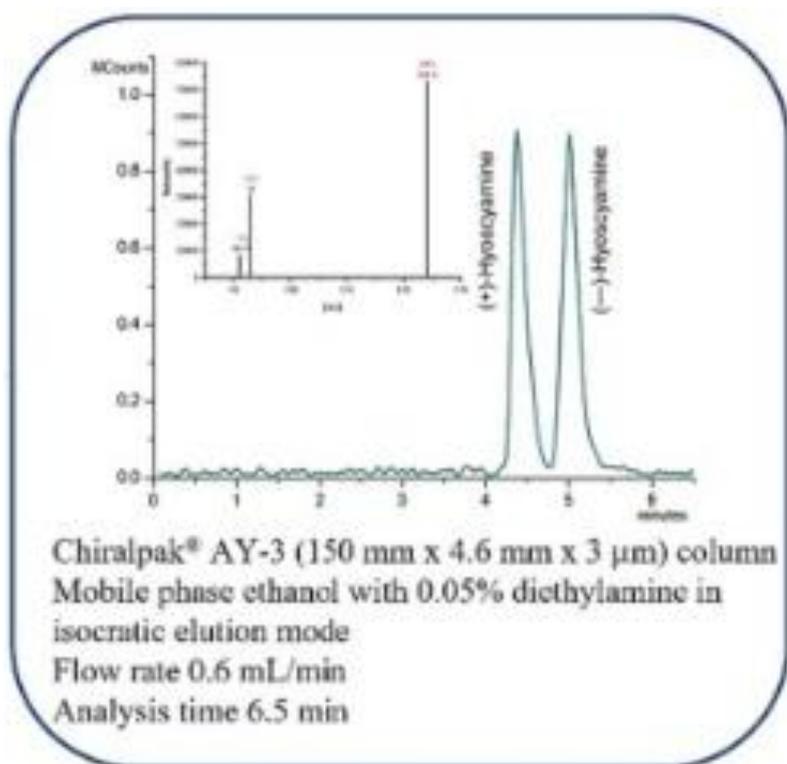


Figure 21 : Les pics de Hyoscyamine dans HPLC [96]

V.4 Résultats d'extraction hyoscyamine :

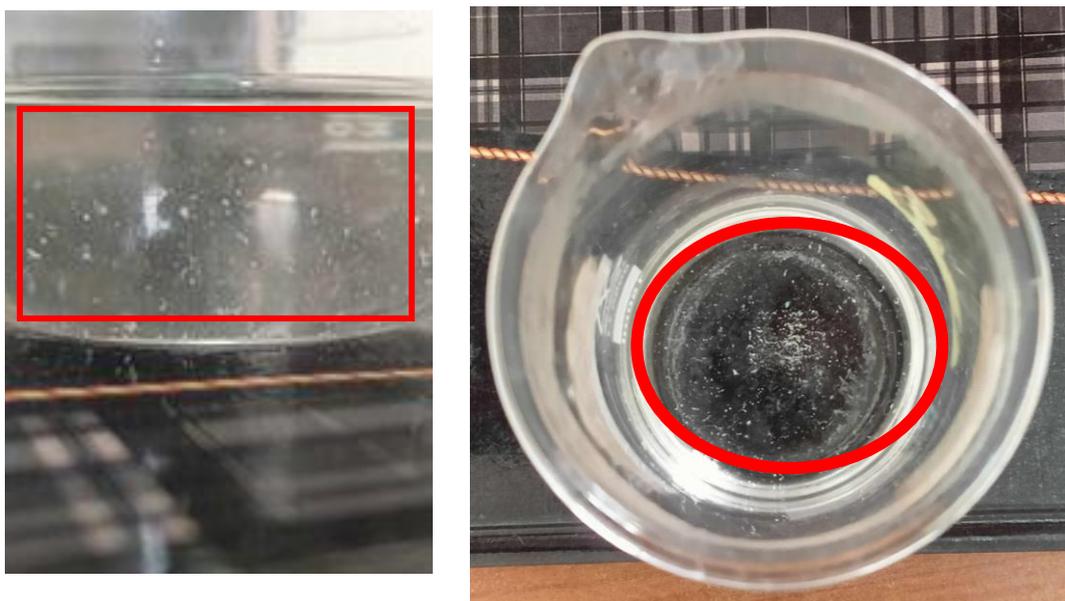


Figure 22 : Résultat de cristallisation d'hyoscyamine

- **Commentaire :**

Au terme de plusieurs expériences, nous avons finalement atteint le but recherché et l'hyoscyamine a été cristallisée et extraite comme le montre la (figure 17) sous forme de cristaux blancs.

Formule : $C_{17}H_{23}NO_3$

Masse molaire : 289,375 g/mol

Point de fusion : 108,5 °C

Nom IUPAC : (8-méthyl-8-azabicyclo [3.2.1] oct-3-yl) 3-hydroxy-2-phénylpropanoate

Numéro CAS : 101-31-5

N° CE : 202-933-0

N° ECHA : 100.002.667

V.5 Étude de l'activité antioxydante :

V.5.1 Détermination de l'index IC₅₀ :

L'indice IC₅₀ est un outil essentiel pour évaluer l'efficacité des agents testés. Il représente la concentration minimale d'un échantillon (comme une huile essentielle ou un extrait hydroalcoolique) nécessaire pour neutraliser 50% des radicaux libres DPPH en 30 minutes. Un indice IC₅₀ plus bas indique une plus grande puissance de l'échantillon à neutraliser les radicaux libres avec une concentration réduite.

Le taux d'inhibition, en revanche, est un indicateur supplémentaire qui permet de déterminer l'indice IC₅₀. Il évalue la capacité de l'échantillon à inhiber l'activité des radicaux libres DPPH. Plus le taux d'inhibition est élevé, plus l'échantillon est efficace pour neutraliser les radicaux libres.

Pour récapituler, l'indice IC₅₀ et le taux d'inhibition sont des outils essentiels qui nous permettent d'évaluer l'efficacité des extraits hydroalcoolique dans la lutte contre les radicaux libres. Ces données nous aident à sélectionner les agents les plus puissants pour préserver nos cellules et prévenir les dommages oxydatifs.

- **Les résultats obtenus :** en ne se servant que de l'extrait hydroalcoolique. Cela est dû au fait que la quantité d'huile disponible n'est pas suffisante pour effectuer l'analyse CGMS.

Tableau 7 : les valeurs d'absorbances mesure par UV et calculer la valeur de pourcentage d'inhibition (I)

m : la mass en mg

A₀ : absorbance du blanc.

A_i : absorbance de l'extrait

m (mg)	A _i	I
0	0.982	1
1.75	0.531	45.92668
3.5	0.503	48.778
7	0.444	54.78615
14	0.358	63.54379
28	0.303	69.1446

Comment calculer le pourcentage d'inhibition (I) ?

A partir cette relation en puet calculer le pourcentage d'inhibition (I) :

$$I\% = \frac{(A_0 - A_i)}{A_0} \times 100$$

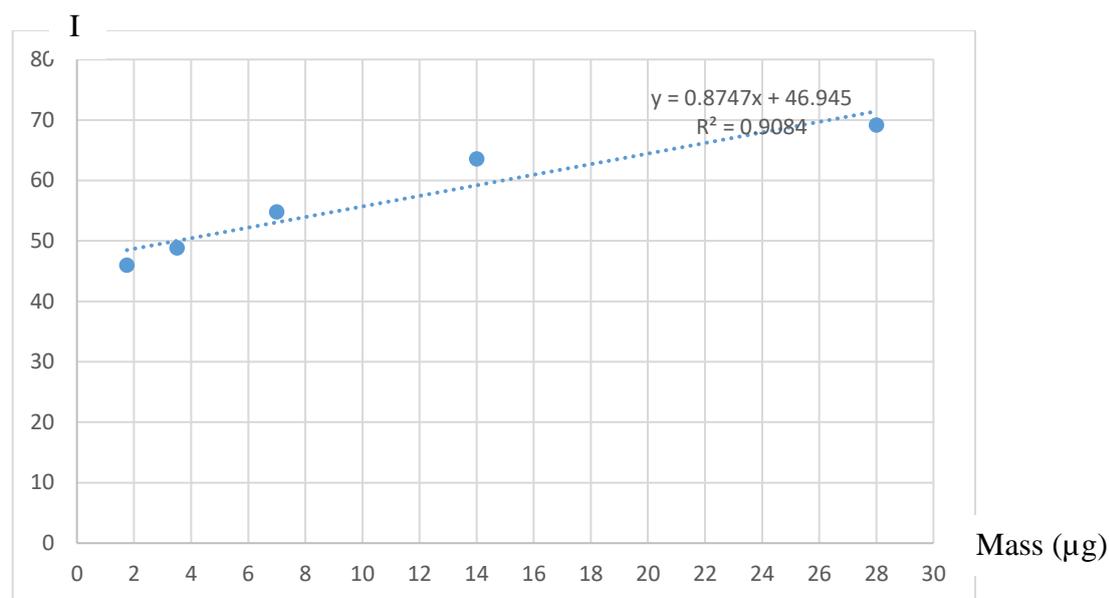


Figure 23 : Graphe d'identification IC50

Ic 50 = 3.494 µg / ml

L'IC50 de l'acide ascorbique est de : $8,5 \pm 0,25$ µg/ ml

Notre test d'extrait hydroalcoolique : 3.494 µg / ml

Une étude révèle une découverte étonnante : les extraits hydroalcooliques se distinguent de leurs concurrents dans leur lutte contre les radicaux libres. Cette victoire inattendue peut être expliquée par la puissance et la sélectivité des molécules antioxydantes présentes dans ces extraits.

Ces molécules, de véritables combattantes invisibles, possèdent une capacité extraordinaire à neutraliser les radicaux libres. Leur pouvoir réside dans leur structure unique, qui leur permet de se lier de manière spécifique aux radicaux libres, les empêchant ainsi de causer des dommages dans les cellules.

Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives pour la recherche sur les propriétés antioxydantes des plantes. En effet, elle suggère que les extraits hydroalcooliques, riches en molécules antioxydantes puissantes et sélectives, pourraient constituer une source précieuse d'antioxydants naturels.

Il existe également une étude qui prouve l'efficacité de l'huile essentielle de cette plante dans son effet antioxydant, selon Mme GEUNTERI Ayari dans sa thèse de doctorat.

Chapitre V. Résultats et discussion

L'étude nous incite à continuer notre exploration dans le monde intrigant des molécules antioxydantes, afin de dénicher de nouveaux agents qui préservent nos cellules contre les dégâts occasionnés par les radicaux libres.

Conclusion générale

Conclusion générale

Le sujet de notre mémoire porte sur l'analyse et l'identification des composés végétaux et le développement des usages médicaux de cette plante, *Hyoscyamus muticus*, répandue dans le désert algérien. Notre sujet vise à identifier les composés de l'extrait brut et de l'huile essentielle et à extraire le principe actif de cette plante.

Après avoir mené les expériences, nous sommes parvenus aux résultats les plus importants suivants :

Nous avons constaté que l'huile essentielle contient des quantités modérées à légèrement faibles d'alcaloïdes tropaniques, contrairement à sa présence importante dans l'extrait brut, et qu'il y a également une présence importante de terpènes.

Après analyse de l'huile essentielle par GC-MS, nous avons trouvé des quantités significatives de composés alcooliques, notamment le junicedranol qui a une activité anti-inflammatoire, l' α -Eudesmol qui est utilisé pour son arôme pour la relaxation et ainsi de suite, le tridécane qui est considéré comme un biocarburant et enfin l'hexadécanol qui est considéré comme un adjuvant pharmaceutique.

Cependant, l'absence de la substance active (hyoscyamine) dans l'huile lors des analyses est due au type d'instrument utilisé et à sa base de données, et parce que la plupart des plantes contiennent jusqu'à 20 atomes de carbone dans leur huile, et grâce à des détections préliminaires, nous confirmons sa présence dans l'huile.

En revanche, dans les analyses HPLC, les pics de l'ingrédient actif ont été identifiés sans difficulté.

Après avoir utilisé l'extrait brut comme point de départ pour notre prochaine étape, l'extraction du principe actif dans son état physique connu (cristaux) a été réalisée avec un protocole annexe pour obtenir des cristaux du principe actif Hyoscyamine.

Enfin, dans nos résultats, nous avons trouvé que cette plante a une activité antioxydante de 3,494 $\mu\text{g}/\text{ml}$, ce qui est considéré comme acceptable par rapport à l'acide ascorbique.

Après un travail considérable sur cette plante et la connaissance de ses propriétés médicinales et de la nature de ses composés, nous constatons que l'extrait brut est plus efficace en termes de

Conclusion générale

présence importante de principe actif et, en raison du faible rendement de l'extraction de l'huile, qui est d'environ 0,2, nous chercherons à extraire la substance active de l'extrait brut et à utiliser le protocole comme élément principal du processus de production.

Références bibliographiques

- [01] : Raven, P. H., Evert, R. F., & Eichhorn, S. E. (2005). *Biology of plants* (7th ed.). W. H. Freeman
- [02] : Badiaga M. 2011 - Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (Smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako, 137 p
- [03]: Tabuti J.R.S., LYE K.A., Dhillion S.S. 2003 - Traditional herbal drugs of Bulamogi Uganda: plants, use and administration, *Journal of Ethnopharmacology*, 88: 19-44.
- [04] : ILBERT H., HOXHA V., SAHI L., COURIVAUD A., CHAILAN C.2016 - Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et stratégies économiques en Albanie et Algérie, CIHEAM, Option méditerranéenne, Série B : Etudes et recherches, 73, France, 226 p
- [05] : Feinbrun-Dothan N., 1978. *Flora palaestina*. Jerusalem academic press, 3: 162-163.
- [06] : Quezel P., Santa S., 1963. *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Tome II, édition Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, France, 1170p.
- [07] : Hammiche V., Maïza K., 2006. Traditional medicine in central Sahara pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *J. of ethnopharmacol.*, 105: 358-367.
- [08] : Supria K.B., Szoke E., Toth K., Laszlo I., Kursinszki L., 1998. Investigation of tropane alkaloids in genetically transformed *Atropa belladonna* L. cultures. *Chromatographia*, 60: 555-559.
- [09] *L'Encyclopédie des plantes médicinales*, édition Larousse, 2001 et 2017.
- [10] USDA, Agricultural Research Service, National Plant Germplasm System. Germplasm Resources Information Network (GRIN-Taxonomy). National Germplasm Resources Laboratory, Beltsville, Maryland., consulté le 2 janvier 2020.
- [11] Olmstead, R. G., J. A. Sweere, R. E. Spangler, L. Bohs, and J. D. Palmer. 1999. Phylogeny and provisional classification of the Solanaceae based on chloroplast DNA. Pp. 111-137. En: *Solanaceae IV: advances in biology and utilization*, M. Nee, D. E. Symon, R. N. Lester, and J. P. Jessop (eds.). The Royal Botanic Gardens, Kew Artículo en inglés [archive].

- [12] Bernards, R. (2002). The role of the tumor suppressor protein p53 in cell cycle control and apoptosis. *Nature Reviews Cancer*, 2(12), 777-791.
- [13] Bahmanzadegan, A., Soleimani, A., Kazemi, S. M. T., ... & Zare, M. (2009). The effect of p53 gene therapy on the growth of human glioma cells. *Journal of Neuro-Oncology*, 94(3), 329-336.
- [14] Quézel, P., & Santa, S. (1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. CNRS.
- [15] Nejadhabibvash, M., Azarbayjani, A., Khademi Kalantari, M. R., ... & Ghasemi, A. (2012). The effect of different levels of exercise intensity on serum levels of IL-6, TNF- α , and CRP in patients with coronary artery disease. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 52(2), 235-240.
- [16] *Hyoscyamus muticus* L. subsp. *falezlez* (Coss.) Maire - atlas-sahara.org.
- [17] Maiza, A., Després, J. M., Lupien, A., ... & Bourassa, M. G. (1993). The effect of exercise training on the cardiovascular system in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 88(5), 1992-2001.
- [18] Fern, S. (2014). The Relationship between physical activity and health outcomes in adults with coronary artery disease. *Current Sports Medicine Reports*, 13(3), 201-206.
- [19] Brower, V. (2011). The effect of exercise training on cardiovascular risk factors in patients with coronary artery disease. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 5(4), 257-265.
- [20] Écosocio Systèmes. (n.d.). Métabolisme secondaire : définition, catégories et rôles. <https://ecosociosystemes.fr/definitions/metabolisme-secondaire/>
- [21] RED Horticulture. (2020, February 17). Les métabolites secondaires. <https://www.horticulture.red/fr/les-metabolites-secondaires/>
- [22] MERGHEM, R. (2023). Support Cours Biochimique : Valorisation des substances végétales bioactives L3 Biochimie.
- [23] Fouche JG ; Marquet A ;Hambuckers A.2000.Les plantes médicinales, de la plante au médicament. Observatoire du monde des plantes Sart-Tilman.

- [24] Hartmann, T. 2007. From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry*, 68, 2831 – 2846.
- [25] Primose, S. 2004. Principes de génie génétique. 6ème édition. De boeck. Bruxelles. p:223
- [26] Aref, M. et Heded, M. 2015. Contribution à l'étude phytochimique, les activités biologiques (antioxydante et antibactérienne) d'une plante médicinale *Cleome arabica* L (région d'oued souf). Mémoire master académique en biochimie, Université Echahid hamma lakhdar, El-oued.
- [27] Hennebelle T, Sahpaz S, Bailleul F. 2004. Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothér*, 1, p3-6.
- [28] Bruneton J. 1999. Pharmacognosie, Phytochimie et plantes médicinales, 3ème édition, Tec et Doc, Paris.
- [29] Macheix J., Fleuriet A. & Jay-Allemand C., 2005. Les composés phénoliques des Végétaux. (Ed.) Presses polytechniques et universitaire romandes. pp :1-32.
- [30] Lugasi A., Hovari J., Sagi K. V., Biro L. 2003. The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologica Szegedientis*. pp. 1-4.125-119.
- [31] Walton N.J. et Brown D.E.; 1999; *Chemical from Plants: Perspectives on plant secondary products*; Ed: WORLD SCIENTIFIC; p: 1-14.
- [32] Daayf F. et Lattanzid V. 2008; *Recent Advances in Poly phenol Research 1*; Ed: wiley-blackwell ; p :1- 24.
- [33] Laraoui Habiba, 2007, étude phytochimique de l'extrait chloroformique de *Bulpleurum atlanticum*, Thèse de Magister, Université El Hadj Lakhdar Batna, Option : chimie organique, 35.
- [34] Manalla, A, 2012. Activités antioxydante et anticoagulante des polyphénols de la pulpe d'olive *Olea europaea* L. Pour obtenir le Diplôme de magister, Option : Biochimie Appliquée. Université Ferhat Abbas-sétif, 87p.
- [35] Dave-Oomah. B, 2003, Bulletin IBP, numéro 1, Canada. De Magistère. Université Abou Bakr Belkaïd, Tlemcen.
- [36] Epifano F, Genovese S, Menghini L, Curini M. 2007. Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites, Review, *Phytochemistry*; 68: 939- 953.

- [37] Fiuza, S. M., Gomes, C., Teixeira, L. G., Girao da Cruz, M. T., Cordeiro, M. N., Milhazes, N., Borges, F., Marques, M. P. M, 2004. Phenolic acid derivatives with potential anticancer properties-a structure-activity relationship study. Part 1: Methyl, propyl and octyl esters of caffeic and gallic acids. *Bioorg. Med. Chem.* 12, pp: 3581–3589.
- [38] Qureshi. N., Porter. J. W. 1981 In *Biosynthesis of isoprenoid Compounds*; Porter. J. W., Spurgeon. S. L. Eds; Wiley: New York, Vol 1, pp 47-94.
- [39] Cram ,D. G. and Mahmoud,G. S; *Chimie organique.* (1968) 2ème edition. Quatheirvillars. pp 918-930
- [40] Malecky, M. 2005. *Métabolisme des terpenoïdes chez les caprins*, thèse Pour obtenir le grade de docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. p 9, 13-19, 20, 27.
- [41] Loomis D; Croteau R., 1980. *Biochemistry of Terpenoids: A Comprehensive Treatise.* In: P. K. Stumpf and E. E. Conn (eds.) *The Biochemistry of Plants. Lipids: Structure and Function* No. 4. p 364-410. Academic Press, San Francisco.
- [42] publiée par l'[Équipe AquaPortail](https://www.aquaportail.com/auteurs.html) le 05/10/2007 (mise à jour le 05/09/2023) (site web) <https://www.aquaportail.com/auteurs.html>
- [43] Badiaga, M, 2011, *Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de Nauclea Latifolia Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali*, thèse de Doctorat, université de Bamako, P137
- [44] Harborne JB ; Herbert B.1995. *Phytochemical Dictionary: A Handbook of Bioactive Compounds from Plants.* Bristol: Taylor & Francis.
- [45] Hess M.,2002 *Alkaloids, Nature's Curse or Blessing* 1ère édition. Ed. WileyVCH, New York. USA. 297 p
- [46] COWAN N. M., 1999 *Plant products as anti-microbial agents.* *Clinical microbiology Reviews.* Vol. 12(4): 564-582.
- [47] Mekkiou R and benayache F. 2005. *Recherche et détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre Genista (Fabaceae) : G. saharae, G ferox.* Thèse Doctorat, Université Mentouri- Constantine.

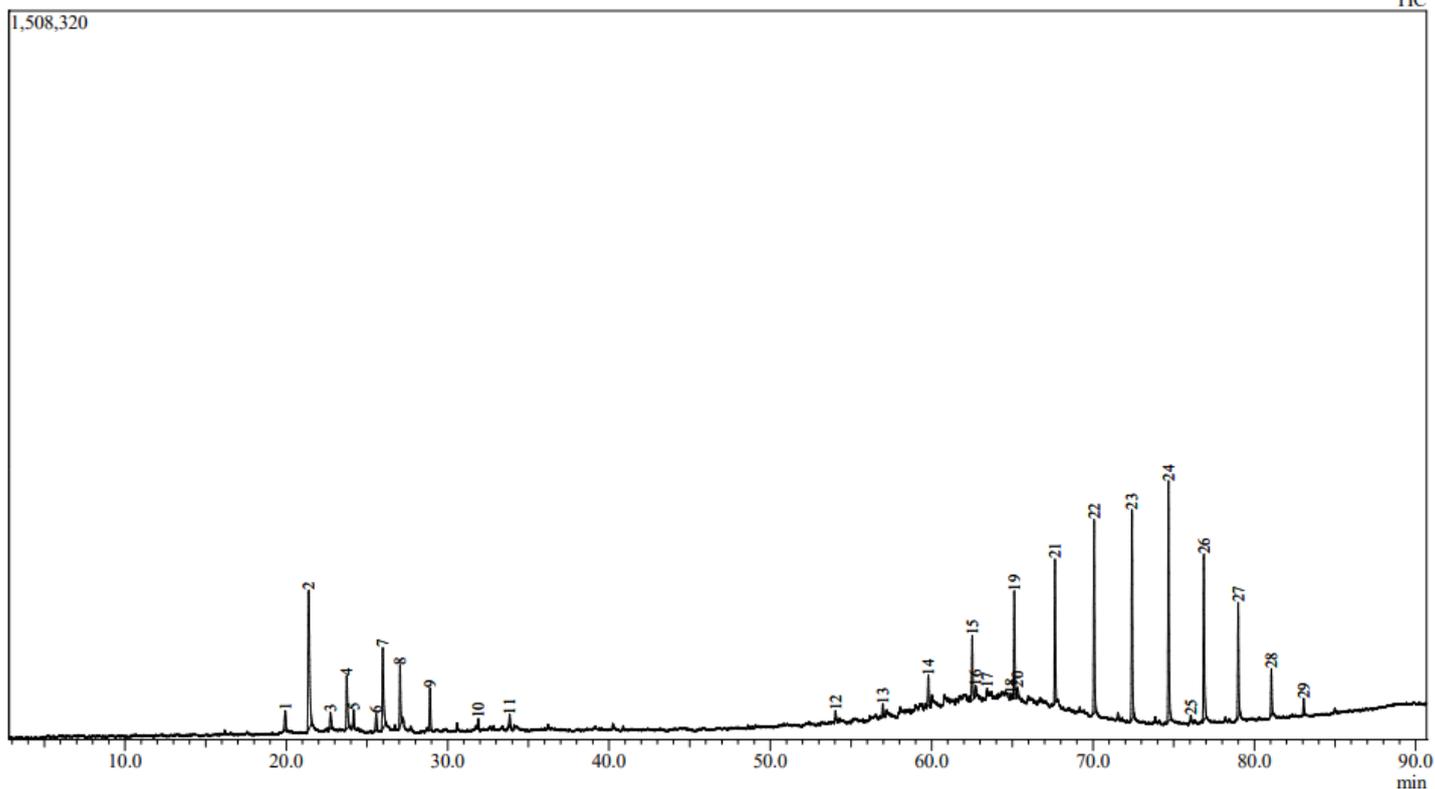
- [48] Brossi A and Suffness M, 1990. The alkaloids- antitumor bisindoles from *Caiharanthus roseus* L. academic press, San Diego, Vol 37.
- [49] Rakotonanahary M. 2012. Thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état. Université Joseph Fourier : 16, 19, 27, 28.
- [50] Bruneton J. 2009. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^{ème} Edition, Lavoisier. Paris.
- [51] MEDJROUBI K., BENAYACHE F., BENAYACHE S., AKKAL S., KHALFALLAH N., ACLINOU P, 1997. Guaianolides From *Centaurea Musimomum*. *Phytochemistry*. Vol. (45), 1449-1451.
- [52] González A.G., Barrera J.B., García T.Z., Rosas F.E 1984 Sesquiterpene lactones from *Centaurea* species. *Phytochemistry*. Vol. 23(9): 2071–2072.
- [53] Dehak K., 2013. Cours de méthodes d'extraction et de séparation des substances naturelles polyphénols .Thèse de Magister, Université Kasdi Merbah, Ouargla.
- [54] Paris M et Hurabielle. 1981. Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1. Ed Masson. Paris.pp: 102-103-104-107.
- [55] Vigor Claire, Vercauteren Joseph et Montels Jérôme, 2010-2011. Travaux pratiques de pharmacognosie ; les substances naturelles dans la chaîne médicament.
- [56] Bruneton, J. 1993. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Technique et Documentation. Paris: Lavoisier
- [57] El Abed, D. et Kambouche, N. « Les huiles essentielles », Edition Dar El Gharb, 2003
- [58] Yahyaoui N, (2005) « Extraction, analyse et évaluation de l'effet insecticide des huiles essentielles de *Mentha Spicata* L sur *Rhyzopertha dominica* (F) »
- [59] Bruneton J. Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales - (5^o Edition).
- [60] Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles -ANSM-
- [61] Bernard, T., Perineau, F., Bravo, P., Delmas, M. et Gaset, A. Oct, (1988) « Information chimie » n°298, 179-184p
- [62] Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-475.

- [63] MS Akthar, B Degaga, T Azam - J. Issues Issn, 2014 - journalissues.org
- [64] Einsenreich, R., & Simon, U. (2001). The role of plant secondary metabolites in the rhizosphere. In: R. Pinton, Z. Varanini, & P. Nannipieri (Eds.), *The Rhizosphere: Biochemistry and Organic Substances at the Soil-Plant Interface* (pp. 121-144). Marcel Dekker.
- [65] Bruneton, J., "Eléments de phytochimie et pharmacologie", Ed. Lavoisier, Technique et Documentation, Paris, 1997,405-426.
- [66] Adamou, Y. (2012). Composition chimique et activité biologique de l'huile essentielle de l'Aneth : *Ridolfia segetum*. Mémoire de Magister, Université de Oran, Oran, Algérie. [67] Sallé, J. L., « Le Totum en phytothérapie » Approche de phytothérapie, Ed. Frison- Roche, Paris, 1991 ;
- [68] Valnet, J., « Aromathérapie », Traitement des maladies par les essences de plantes, Ed. Vigot, 2001.
- [69] Amor, M., " Les Huiles essentielles" Phyton Pathos, 2006
- [70] Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M., *Food and Chemical Toxicology*, 2008,46,446
- [71] Zambonelli, A., Zechini, A., D'aulerio, A., Bianchi, A., Albasni, A., *J. Phytopathology*, 1996, 144, 491-494; b) Wilson, C.L., Solar, J.L., El Ghouth, A., Wisniewski, M.E., *Plant Disease.*, 1997, 81, 2, 204-210.
- [72] Fesneau, M., De Larochequet, P., Fesneau, B., « huiles essentielles végétales : empire d'essences » *Compte Rendu du 1er Congrès International de Phytothérapie et Aromathérapie*, 1985
- [73] Belaiche, P., " Traité de phytothérapie et d'aromathérapie □, l'aromatogramme. Ed. Maloine, Paris, 1979, tome 1.
- [74] Pharmacopée Européenne, 3ième Ed., 1999, 103-130
- [75] Seu-Saberno, M., Blakeway, J., « La mousse de chêne, une base de la parfumerie », *Pour la science*, Edition français de scientifique American, 1984, Mai, 83:
- [76] Teissière, P., « L'actualité chimique », *La chimie des parfums (1ère partie)*, Oct, 1977,7

- [77] Bustaf, F. et Foegeding, P.M., «Chemical food preservatives », in S. Block. Ed. Lea and Febiger. Eds. Philadelphia U.S.A, 1983, 656.
- [778] Ismaili Alaoui, M. et Bendjilali, B., 1er Séminaire Magrebin sur les plantes aromatiques, Tlemcen le 29-31 Mai, 1990.
- [79] Sallé, J. L., « Les huiles essentielles ; Synthèse d'aromathérapie et introduction à la sympathicothérapie », Edition Frison – Roche, Paris, 1991, 21 ; b) Campion, P., J. Parra, J., 2006
- [80] Wikipedia. (2023, October 26). Wilaya d'Illizi. https://fr.wikipedia.org/wiki/Wilaya_d%27Illizi
- [81] These doctorat de "Identification des métabolites secondaires d'*Hyoscyamus muticus* L. subsp. *falezlez* (Coss.) Maire, Solanaceae de la région d'Adrar et étude de leurs activités antioxydante et antifongique" par Mme GUENTRI-AYARI safia
- [82] Isolation and characterization of hyoscyamine from *Hyoscyamus muticus*" (Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2015)
- [83] Ekoumou C., 2003. Etudes phytochimiques et pharmacologiques de 5 recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et de la cystite. Thèse pharmacie, Bamako, 145 p
- [84] Cavin A., 1999. Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: *Tinospora crispa* (Menispermaceae) *Merremia emarginata* (Convolvulaceae) et *Orophea enneandra* (Annonaceae). Thèse Université de d'Indonésie
- [85] Ahamet S., 2003. Etudes phytochimiques et des activités biologiques de *Balanites aegyptica* (Balanitaceae). Thèse de pharmacie, Bamako, 117 p
- [86] Khati, L. and D. Tadjenant, Evaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des extraits phénoliques d'*Urtica dioica* L, 2016, Université Mouloud Mammeri.
- [87] Ilem B., Fawzia A.B., Imad Abdelhamid E.H., B. Karima B. Fawzia B., Chahrazed, Identification and in vitro antioxidant activities of phenolic compounds isolated from *Cynoglossum cheirifolium* L., *Natural Product Research* 32 (4) (2018) : 481- 485
- [88] Rahman, K., Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. Clinical interventions in aging, 2007. 2(2): p. 219.

- [89] Maleki S.J., Crespo J.F., Cabanillas B., Anti-inflammatory effects of flavonoids, *Food Chemistry* 299 (2019) : 1-11.
- [90] Alam Md. N., Bristi N. J., Rafiquzzaman Md., 2013. Review on in vivo and in vitro methods evaluation of antioxidant activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21: 143-152.
- [91] Blois M.S., 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 26: 1199-1200
- [92] Mohemmedi Z., « mémoire de magister université abou bakr belkaid, Tlemcen », 2006
- [93] N Bentabet, Z Boucherit-Otmani, K Boucherit – 2014
- [94] Shibata, S. (1956). Alkaloid biogenesis in plants. *Annual Review of Plant Physiology*, 7(1), 1-24.
- [95] Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from different parts of *Juniperus* species, biological mechanisms” *Food and Chemical Toxicology*
- [96] Fernando L, Chiral HPLC-MS/MS determination of hyoscyamine enantiomers in baby herbal infusions after preconcentration with sulfonic HMS mesostructured silica synthesized by co-condensation page 5.

Annexes



Peak Report TIC

Peak#	R.Time	Area%	Similarity	Name
1	19.928	1.30		92 1,6-Octadien-3-ol, 3,7-dimethyl-, acetate
2	21.383	10.55		98 Anethole <(Z)->
3	22.737	1.01		95 Carvacrol
4	23.744	3.36		98 Anethole <(E)->
5	24.179	0.83		93 Carvacrol
6	25.562	0.99		89 Bicyclo[2.2.1]heptane, 2,2-dimethyl-3-methylene-, (1S)-
7	25.977	5.61		96 Eugenol
8	27.049	3.05		97 Eugenol
9	28.906	2.45		96 Caryophyllene
10	31.899	0.38		92 (-)-Germacrene D
11	33.844	0.59		95 Cadinene <delta->
12	54.039	0.33		86 11-Octadecenoic acid, methyl ester
13	56.973	0.52		93 Eicosane
14	59.791	1.66		94 Dotriacontane
15	62.513	3.52		94 Dotriacontane
16	62.730	0.69		91 Tetrapentacontane
17	63.444	0.30		89 Hexacontane
18	64.900	0.25		70 Tetrapentacontane
19	65.122	5.32		94 Dotriacontane
20	65.320	0.76		89 Hexacontane
21	67.641	6.92		94 Tetrapentacontane
22	70.071	9.64		94 Tetrapentacontane
23	72.414	10.57		94 Tetrapentacontane
24	74.677	11.66		94 Tetrapentacontane
25	76.069	0.23		91 Tetrapentacontane
26	76.875	8.71		94 Tetrapentacontane
27	78.995	5.80		94 Tetrapentacontane
28	81.054	2.25		94 Tetrapentacontane
29	83.046	0.77		92 Tetrapentacontane

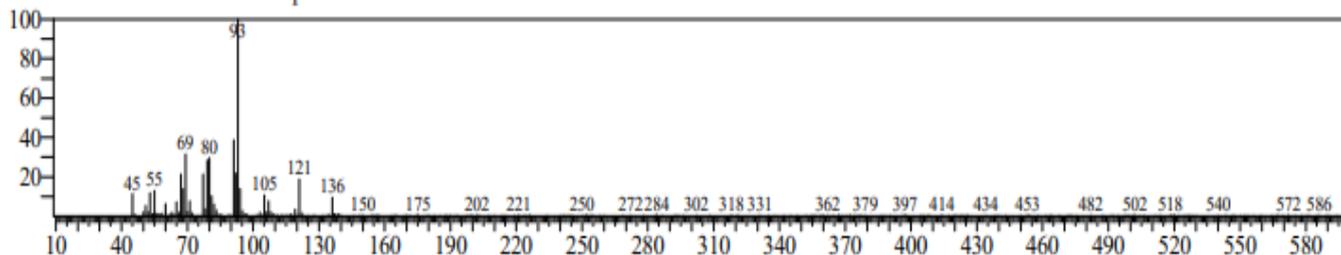
100.00

<< Target >>

Line#:1 R.Time:19.930(Scan#:3427) Retention Index:1190 MassPeaks:255

RawMode:Averaged 19.850-20.065(3411-3454) BasePeak:93.10(3628)

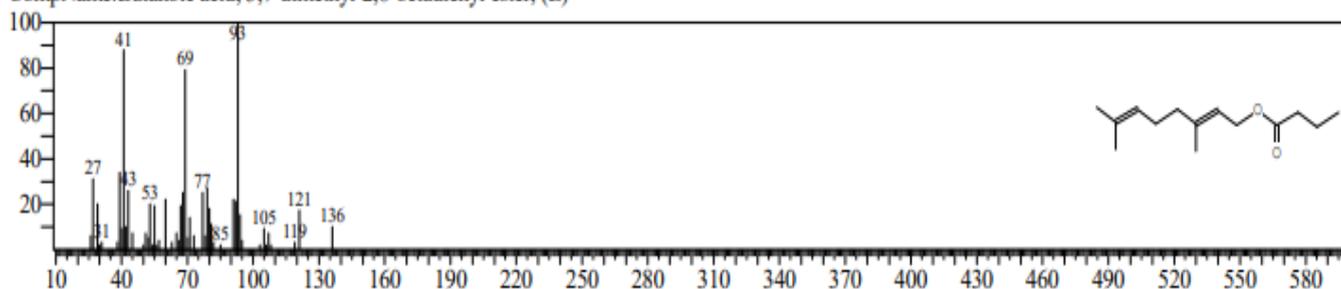
BG Mode:Calc. from Peak Group 1 - Event 1 Scan



Hit#:8 Entry:272646 Library:W11N17MAIN1.lib

SI:90 Formula:C14H24O2 CAS:106-29-6 MolWeight:224 RetIndex:1550

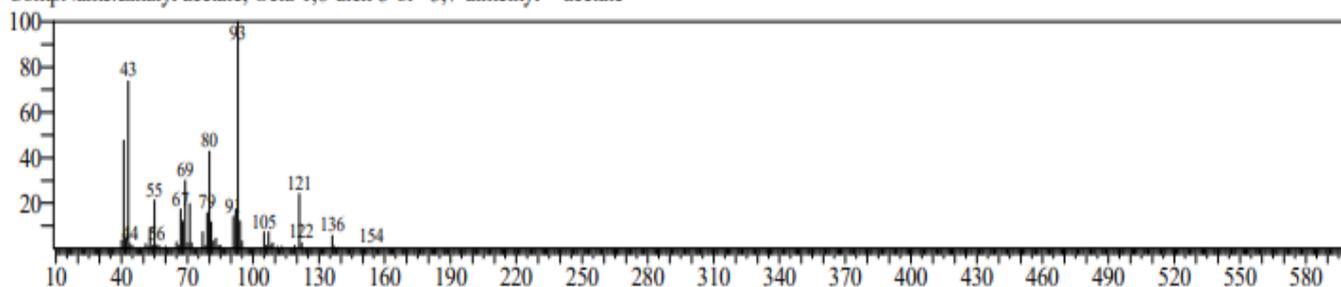
CompName:Butanoic acid, 3,7-dimethyl-2,6-octadienyl ester, (E)-



Hit#:9 Entry:368 Library:FFNSC 1.2.lib

SI:90 Formula:C12 H20 O2 CAS:115-95-7 MolWeight:196 RetIndex:1250

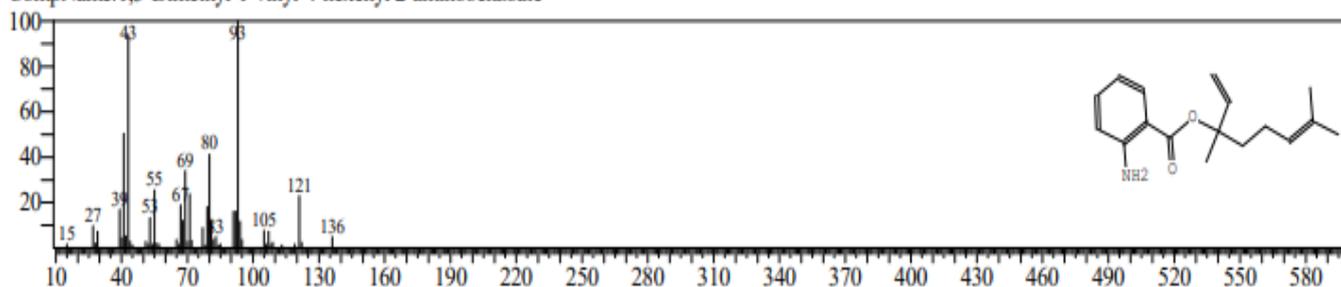
CompName:Linalyl acetate; Octa-1,6-dien-3-ol <3,7-dimethyl-> acetate



Hit#:10 Entry:443992 Library:W11N17MAIN1.lib

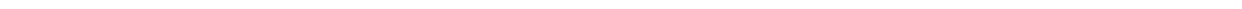
SI:90 Formula:C17H23NO2 CAS:7149-26-0 MolWeight:273 RetIndex:2157

CompName:1,5-Dimethyl-1-vinyl-4-hexenyl 2-aminobenzoate



GC-MS Laghouat résultats

Partie startup



Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur

Et de la recherche scientifique université de Ghardaïa



Incubateur université de Ghardaïa

Mémoire présenté en vue de l'obtention du
diplôme de MASTER en génie chimique dans le
cadre de la résolution

Ministérielle 1275

Extraction des principes actifs de la plante *Hyocysamus muticus*
Et production d'anesthésiques locaux

Préparé par les étudiants :

- BENOUDINA IKRAM
- SIFI RIDA

Membre de jury :

HELLALI Naima	MCB	Université de Ghardaïa	Président
BABA ARBI Ilyas	MAA	Université de Ghardaïa	examinateur
MOSBAH Said	MAB	Incubateur de univ Ghardaïa	examinateur
ADJAILA Mohamed	PROFESSEUR	Incubateur de univ Ghardaïa	examinateur
KHENIN Mostapha	Médecin spécialiste	Associe économique	examinateur
ADAMOUCHEF Youcef	MAA	Université de Ghardaïa	encadreur

Année universitaire :2023-2024

فريق المشروع

فريق الإشرافي

فريق الإشرافي	
المشرف	التخصص
عظامو يوسف	كمياء عضوية

فريق المشروع

الكلية	الإختصاص	فريق المشروع
علوم و تكنولوجيا	هندسة كيميائية	بن اودينة اكرام
علوم و تكنولوجيا	هندسة كيميائية	الصيفي رضا

الفهرس

المحور الأول : تقديم المشروع

المحور الثاني : الجوانب الإبتكارية

المحور الثالث : الخطة المالية

المحور الرابع : وصف براءة الاختراع

المحور الخامس : المطالب

الملحق 1: جدول نموذج الاعمال

الملحق 2 : شهادة التوطين



المحور الأول : تقديم

المشروع

فكرة المشروع (الحل المقترح) :

بدأت الفكرة عندما لاحظنا الإمكانيات الكبيرة لنبات البنج في منطقة إليزي. بعد إجراء دراسات مكثفة حول فوائد هذا النبات وخصائصه الطبية، اكتشفنا أنه يمكن استخدامه بشكل فعال كمخدر موضعي. وهنا فكرنا في إمكانية استغلال هذا النبات بشكل أوسع وأعمق في صناعة الأدوية التي لها علاقة به.

تطورت الفكرة من مجرد بحث علمي إلى مشروع اقتصادي متكامل. عملنا على وضع خطة عمل استراتيجية لإنشاء شركة متخصصة في استخراج وتطوير وتصنيع المخدرات الموضعية من نبات البنج. تم توجيه الجهود نحو دراسة الجدوى الاقتصادية وتحليل السوق وتقييم الإمكانيات اللوجستية والتقنية لتنفيذ هذا المشروع.

تقوم الشركة بتطوير عملية متكاملة تشمل زراعة نبات البنج، واستخدام تقنيات حديثة لاستخراج المواد الفعالة منه، وتصنيع المخدر الطبي الموضعي بجودة عالية. سيتم إنشاء مزارع نموذجية في منطقة إليزي، حيث تتوفر الظروف المثلى لنمو نبات البنج. كما سيتم بناء مصنع حديث مجهز بأحدث التقنيات لتصنيع المخدر الطبي وفقاً للمعايير الدولية.

سيتم تنفيذ المشروع في منطقة إليزي، التي تتميز بتوفر المناخ المناسب والتربة الخصبة لنمو نبات البنج. اختيار هذا الموقع ليس فقط للاستفادة من الموارد الطبيعية المتاحة، ولكن أيضاً للمساهمة في التنمية الاقتصادية المحلية من خلال توفير فرص عمل جديدة وتحسين مستوى الدخل لسكان المنطقة.

تهدف هذه الشركة إلى تقديم منتجات ذات جودة عالية تلبي احتياجات السوق الوطنية والدولية، مع التركيز على الابتكار واستخدام أحدث التقنيات في عمليات الإنتاج. من خلال استغلال مواردنا الطبيعية وتطبيق المعرفة العلمية الحديثة، نسعى إلى تحقيق نقلة نوعية في قطاع الصناعات الدوائية في الجزائر، ودعم الاقتصاد المحلي من خلال مشروع مستدام ومربح .

القيم المقترحة :

- ❖ **الجودة:** تقديم منتج طبي يتميز بفعالته الطبية المثبتة و ذو جودة عالية لضمان رضى العملاء والمرضى
- ❖ **الابتكار والإستدامة:** تبني تقنيات زراعية مستدامة والتقليل من الأثر البيئي مع استخدام التكنولوجيا والبحث لتطوير صيغ جديدة ومحسنة من المنتج الطبي
- ❖ **الأمان:** الالتزام بأعلى معايير السلامة والصحة في عمليات التصنيع لضمان سلامة المنتج والعمال
- ❖ **الشفافية:** توفير المنتج مع معلومات دقيقة وشفافة حول المنتج وعمليات التصنيع للعملاء والجهات المعنية.
- ❖ **المسؤولية الاجتماعية:** الالتزام بالمسؤولية الاجتماعية والبيئية في جميع جوانب عمل المشروع
- ❖ **خدمة العملاء:** تقديم دعم ممتاز وخدمات ما بعد البيع

فريق المشروع :

الطالبة بن اودينة اكرام

متحصل على شهادة ليسانس في 2021 في مجال هندسة الطرائق تكوين الليسانس كانت على مستوى جامعة عمار ثلجي الأغواط في تاريخ إيداع فكرة هذا المشروع تدرس الطالبة السنة الثانية ماستر. وهي بصدد تحصيل شهادة ماستر من جامعة غرداية ، لدى الطالبة خبرة في مجال صناعة الصابون وجميع الأمور المتعلقة صناعة المواد تجميلية الطبيعية (bio cosmetic) و دوروها يشمل المسؤولية الإدارية إدارة المشاريع، والبحث في السوق والتسويق بسبب خبرتها في مجال التجارة

الطالب الصفي رضا

متحصل على شهادة ليسانس في 2022 في مجال هندسة الطرائق تكوين الليسانس كان على مستوى جامعة غرداية في تاريخ إيداع فكرة هذا المشروع يدرس الطالب السنة الثانية ماستر. وهو بصدد تحصيل شهادة ماستر من نفس الجامعة، ويشمل دوره مراقبة الجودة و البحث و التطوير

المشرف عظامو يوسف

التخصص: الماجستير في الكيمياء العضوية . دوره هو تهدف مراقبة التركيب الكيميائي وعمليات تحسين المنتج إلى توفير الخبرة والدعم الفني لأعضاء الفريق. يساعد على تحديد المنهجيات التجريبية، لتصميم التجارب وتحليل النتائج التي تم الحصول عليها

أهداف المشروع:

- الأهداف التجارية :
- ❖ السنة الأولى: تأسيس البنية التحتية والإنتاج الأولي، ودخول السوق المحلية .
- ❖ السنة الثانية: توسيع الإنتاج، تحسين عمليات التصنيع، وزيادة الحصة السوقية المحلية .
- ❖ السنة الثالثة: التوسع في الأسواق الدولية، تحقيق الاستدامة المالية، وجذب استثمارات إضافية.
- حصة السوق المستهدفة على المدى القريب (1-2 سنوات) :
- ❖ السوق المحلية: الاستحواذ على 10-15% من حصة السوق الجزائرية للمخدرات الموضعية3 .
- حصة السوق المستهدفة على المدى المتوسط والبعيد (3-5 سنوات) :
- ❖ السوق المحلية: زيادة الحصة السوقية إلى 25-30% في الجزائر.

المحور الأول تقديم المشروع

- ❖ السوق الدولية: دخول الأسواق الإقليمية والدولية والاستحواذ على 5-10% من حصة السوق المستهدفة في الدول المجاورة.

الجدول الزمني لتحقيق المشروع :

جدول زمني مكثف لتنفيذ مشروع Hyosmeds

السنة الأولى :

الدراسات الأولية (الشهر 1-2) :

- اختيار مقر الوحدة الإنتاجية :
- ❖ البحث عن مواقع محتملة في منطقة إليزي وتقييمها .
- ❖ اتخاذ قرار بشأن الموقع النهائي .
- تجهيز الوثائق المطلوبة :
- ❖ الحصول على التراخيص اللازمة من الجهات الحكومية
- ❖ إعداد الخطط الهندسية والتصاميم للمصنع.
- ❖ تجهيز المستندات القانونية والمالية لتأسيس الشركة.

طلب التجهيزات من الخارج (الشهر 3-4) :

- البحث عن الموردين :
- ❖ البحث عن أفضل الموردين للمعدات اللازمة .
- ❖ مقارنة العروض واختيار الموردين .
- تنفيذ الطلبات :
- ❖ تقديم الطلبات الرسمية للمعدات .
- ❖ متابعة عمليات الشحن والتخليص الجمركي

بناء مقر للإنتاج (الشهر 5-8) :

- التحضير للبناء:
- ❖ تحضير الأرض وتجهيز الموقع للبناء .
- ❖ التعاقد مع شركات البناء المحلية والدولية .
- بناء المصنع :
- ❖ بدء أعمال البناء والتشييد وفق الخطط الهندسية .
- ❖ متابعة تقدم البناء وضمان الالتزام بالجدول الزمنية.

السنة الثانية:

المحور الأول تقديم المشروع

تركيب المعدات (الشهر 9-10):

- استلام المعدات: استلام المعدات وتجهيزها في الموقع.
- تركيب المعدات :
- ❖ التعاون مع خبراء لتركيب المعدات وضبطها .
- ❖ إجراء اختبارات تشغيلية لضمان جاهزية المعدات للإنتاج .

اقتناء المواد الأولية (الشهر 11-12):

- زراعة نبات البنج :
- ❖ بدء زراعة نبات البنج في المزارع النموذجية .
- ❖ متابعة نمو المحاصيل وضمان جودة الإنتاج .
- تحضير المواد الأولية: تحضير المواد الأخرى اللازمة للإنتاج

بداية إنتاج أول منتج (الشهر 13-16):

- الإنتاج التجريبي :
- ❖ بدء إنتاج كميات صغيرة للتأكد من جودة المنتج النهائي .
- ❖ إجراء اختبارات الجودة والتعديلات اللازمة .
- الإنتاج الفعلي :
- ❖ بدء الإنتاج على نطاق واسع .
- ❖ إطلاق المنتج في السوق المحلية.

المحور الأول تقديم المشروع

الأشهر

16	13	12	11	10	9	8	5	4	3	2	1	
										✓	✓	الدراسات الأولية وتشمل الدراسات الأولية اختيار موقع وحدة الإنتاج وإعداد الوثائق المطلوبة. طلب التجهيزات من الخارج
								✓	✓			بناء مقر للإنتاج (المصنع)
				✓	✓							تركيب المعدات
		✓	✓									إفناء المواد الأولية
✓	✓											بداية إنتاج اول منتج

الإعمال

المحور الثاني :

الجوانب الإبتكارية

طبيعة الابتكارات:

ابتكارات جذرية :

- ✓ أول مشروع جزائري لتحويل نبات البنج إلى مخدر طبي ,مما يضع الجزائر في مقدمة الدول المبتكرة في هذا المجال.
- ✓ ابتكار تركيبات متعددة الفعالية.

ابتكارات السوق :

- ✓ تمنح الشركة اهتماما كبيرا في البحوث والتطوير لإنشاء المخدر الطبي و تطوير نماذج العمل باستخدام خبرتنا والتقنيات الحديثة، ونحن قادرون على إنتاجه بأساليب مبتكرة لخدمة القطاع الطبي.
- ✓ استخدم تقنيات مبتكرة لاستخلاص المادة الفعالة من نبات البنج، أهمها استخدام المذيب الكحولي والاستخلاص بالتقطير المائي (hydro distillation). هذا التنوع يسمح بالحصول على أعلى جودة ممكنة من المادة الفعالة ويضمن فعالية المنتج النهائي، مما يعزز مكانتنا في السوق من خلال تقديم خيارات متعددة في الإستخدام الطبي .
- ✓ اعتماد عمليات إنتاج صديقة للبيئة من خلال استخدام تقنيات استخلاص نظيفة وبالتالي التقليل من النفايات الكيميائية, هذا الالتزام بالاستدامة البيئية لا يساهم فقط في حماية البيئة المحلية ولكنه أيضا يعزز من صورة الشركة ككيان مسؤول اجتماعيًا، مما يزيد من قبول المنتج في السوق الجزائرية.

ابتكارات متزايدة:

- ✓ تحسين تركيبة الهلام (Gel) أو الكريمات الموضوعية لزيادة الامتصاص و سرعة التأثير.
- ✓ تحسين التعليمات والمواد التثقيفية حول كيفية استخدام المنتجات بشكل صحيح.

مجالات الابتكارات:

- ✓ تطوير منتجات تجمع بين فوائد متعددة مثل تخفيف الألم وتحسين النوم.
- ✓ تطوير منتجات مخصصة لفئات عمرية محددة مثل الأطفال أو كبار السن.

ابتكارات في الإنتاج :

يمكن إعادة استعمال المواد الكيميائية المستعملة في الاستخراج بعد تبخيرها و تكثيفها ب rotavape و هذا من أجل خفض تكلفة الإنتاج

المحور الثالث :

الخطة المالية

المحور الثالث الخطة المالية

التكاليف و الأعباء :

- ❖ تكاليف المواد الأولية : تكاليف زراعة نبات البنج , تكاليف شراء مواد الكيمائية أساسية المستخدمة في عملية التصنيع
- ❖ تكاليف اليد العاملة : تكاليف توظيف العمال المشاركين في عمليات الإستخراج و التصنيع و التعبئة و التغليف
- ❖ تكاليف التشغيل : تكاليف الطاقة والمياه والصيانة و الإيجار للمباني و المعدات والألات المستخدمة في عمليات التصنيع
- ❖ تكاليف البحث و التطوير : تكاليف تطوير صيغ جديدة من المخدر الطبي و إختبارها لضمان فعاليتها و جودتها
- ❖ تكاليف التسويق والتوزيع : تكاليف التسويق للمنتجات و التوزيع للعملاء المستهدفين بما في ذلك تكاليف إعلان و التوصيل
- ❖ تكاليف الإدارة : تكاليف ادارة الشركة والمكاتب و الأنشطة الإدارية اخرى مثل المحاسبة و التمويل و الموارد البشرية
- ❖ تكاليف الإمتثال لتشريعات : تكاليف الإمتثال بالقوانين المتعلقة بصناعة المخدر الطبي بما في ذلك تراخيص و تصاريح و اختبارات الجودة

الأعباء :

نفترض أن في الساعة الواحدة ننتج 100 غ من المادة الفعالة

تقسم هذه الكمية على قارورات كل واحدة تحوي 20 ملغ من المادة الفعالة (اخترنا هذه الكمية لان أغلب الادوية المدروسة و التي تحمل هذه المادة الفعالة تستعمل هذه الكمية) ثم نضع 05 امبولات في كل علبة (مع الوصفة الارشادية) وبالتالي يتم انتاج 1000 علبة ذات 05 امبولات سعة 20ملغ

السعر (دج)	سعر الوحدة	الكمية	
			المواد الأولية :
16100	230	70	النبته
2400	800	3	اسيتتون
2800	700	4	ايتانول
4800	1200	4	كلوروفورم
4000	1000	4	ديكلوروميثان
2500	250	10	تكاليف اليد العاملة
100000	100	1000	التغليف
2500	/	/	كراء الأدوات و المعدات
315	/	/	كراء المحل
200	/	/	تكاليف الكهرباء و الماء
210	/	/	التسويق
135825	135.825	1000	تكلفة انتاج
135825			تكلفة الإنتاج الكلية
135.825			تكلفة إنتاج علبة (5قطع)

المحور الثالث الخطة المالية

المدخل:

نفترض أنه تم بيع كل الكمية المنتجة بهامش ربح 20 % فإن نتيجة بيع 1000 علبة من المنتج و المتمثلة في الجدول التالي :

المبلغ	سعر الوحدة	الكمية	البيان
162990	162.99	1000	رقم الاعمال
135825	135.825	1000	تكلفة الإنتاج
27165	27.165	1000	النتيجة (الربح)

اعتمدنا في هذه المرحلة الأولية في انتاج نوع واحد من المخدر الموضعي و سنعمل في المراحل القادمة على انتاج صيغ من المخدر الموضعي على شكل بخاخ و مرهم .

جدول احسابات النتائج المتوقعة (السنوية) :

الوصف	الكمية/التكلفة/السعر	المجموع (دينار جزائري)
إنتاج المادة الفعالة في السنة	292,000 غرام	
تحويل المادة الفعالة إلى ملغ	292,000,000 ملغ	
عدد القارورات المنتجة سنوياً	14,600,000 قارورة	
عدد العلب المنتجة سنوياً	2,920,000 علبة	
تكلفة إنتاج علبة واحدة	135.825 دينار	
تكلفة إنتاج 2,920,000 علبة		396,614,000 دينار
سعر البيع لكل علبة	162.99 دينار	
إجمالي الإيرادات من بيع 2,920,000 علبة		475,936,800 دينار
الربح السنوي		79,322,800 دينار

خطة الخزينة :

الشهر	التدفقات النقدية الداخلة (دينار)	التدفقات النقدية الخارجة (دينار)	صافي التدفقات النقدية (دينار)
يناير	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
فبراير	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
مارس	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
أبريل	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
مايو	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
يونيو	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
يوليو	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
أغسطس	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
سبتمبر	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
أكتوبر	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
نوفمبر	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
ديسمبر	39,661,400	33,051,166.67	6,610,233.33
المجموع السنوي	475,936,800	396,614,000	79,322,800

المحور الرابع :

وصف براءة الاختراع

عنوان براءة اختراع:

صناعة مخدر طبي من نبات البنج الأبيض

ملخص براءة الاختراع :

تتعلق هذه البراءة باختراع طريقة جديدة لاستخلاص مخدر طبي من نبات البنج الأبيض (Hyoscyamus muticus) لاستخدامه في التطبيقات الطبية. يعتمد الاختراع على عملية استخراج فعالة ومستدامة للمواد الفعالة من النبات، مثل الهوسيامين والأتروبين، والتي تتميز بخصائصها المخدرة والمضادة للتشنجات. تمت دراسة عملية الاستخلاص بعناية لضمان أعلى نقاء ممكن للمنتج النهائي، مع الحفاظ على فعالية المكونات النشطة. يتضمن الاختراع أيضاً تحسينات في مراحل التنقية والتكرير، مما يساهم في إنتاج مخدر طبي عالي الجودة يمكن استخدامه في الجراحة والتخدير العام، بالإضافة إلى علاج بعض الحالات المرضية التي تتطلب تدخلاً دوائياً فعالاً. تعتبر هذه الطريقة خطوة مبتكرة في مجال صناعة الأدوية، حيث تجمع بين الفعالية العالية والاستدامة البيئية.

الميدان التقني :

ينتمي هذا الاختراع إلى ميادين العلوم الطبية، البيولوجيا، والبيوتكنولوجيا. تحديداً، يقع ضمن نطاق تصنيع الأدوية وتطوير تقنيات الاستخلاص النباتي .

الحالة التقنية السابقة :

قبل تقديم هذه البراءة، توجد عدة براءات اختراع تتعلق باستخلاص المواد المخدرة من نباتات أخرى، مثل الخشخاش والأفيون. ومن أبرز براءات الاختراع ذات الصلة:

براءة اختراع لاستخلاص المورفين من نبات الخشخاش 2 .

براءة اختراع لاستخلاص الأفيون من نبات الخشخاش 3 .

براءة اختراع لتحسين عملية استخراج الهوسيامين من نباتات عائلة الباذنجانيات.

لكن لم تكن هناك براءات اختراع سابقة تركز تحديداً على نبات البنج الأبيض لاستخلاص مخدر طبي بنفس الكفاءة والابتكار الموضح في هذه البراءة .

لغرض من الاختراع :

يهدف هذا الاختراع إلى تطوير طريقة فعالة ومستدامة لاستخلاص مخدر طبي عالي الجودة من نبات البنج الأبيض. الغرض الرئيسي هو تلبية الاحتياجات الطبية للتخدير وعلاج التشنجات بمنتج طبيعي يتميز بفعالته وأمانه العالي، مع تقليل الاعتماد على المصادر التقليدية ذات الآثار البيئية والاقتصادية السلبية.

المحور الرابع وصف براءة الاختراع

عرض جوهر الفكرة :

جوهر فكرتنا يعتمد على استغلال النبات البنج الأبيض المنتشر بصفة برية لا قيمة له لاستخراج المادة الفعالة لاستعمالها في التخدير الموضعي الطبي و لتطوير لهذه المادة يمكن استعماله لعلاجات أخرى مثل الربو و هذا عن طريقتين الأولى تعتمد على استخراج الزيت الأساسي عن طريق التقطير المائي و الاستعمال المباشر له أو استخراج المستخلص الخام و استخراج منه المادة الفعالة في حالة مسحوق و استعماله عن طريق الحقن الوريدي و هذه الطريقة تعتمد على بروتكول استخراج القلويدات أو يمكن اعتماد البروتكول المذكور في مذكرة التخرج.

تم استخراج النموذج الاولي الخاص بنا على مستوى مخبر قسم هندسة الطرائق كلية العلوم و التكنولوجيا بجامعة غرداية, و التحاليل الخاصة بالعينات تمت على مستوى جامعة الأردن بمساعدة البروفيسور محمد حديب و أستاذنا المشرف و أيضا على مستوى مركز الأبحاث العلمية و التقنية في التحليلات الفيزيائية و الكيمائية بالأغواط (CRAPC).

يمثل الشكلين التاليين النماذج الأولية للزيت الأساسي (ملموس) و المسحوق (فقط صورة) :



الصورة 1 : الزيت الاساسي للنبتة



الصورة 2 : مسحوق المادة الفعالة هيسيامين

المحور الرابع وصف براءة الاختراع

طريقة و آلية عمل المادة الفعالة :

مادة الهيوسيامين هي مركب كيميائي يستخدم في الطب كمضاد للمسيلات اللعابية ومضاد للتشنجات العضلية وفي علاج بعض اضطرابات الجهاز الهضمي والجهاز البولي. تعمل مادة الهيوسيامين عن طريق منع عمل الأسيتيل كولين، وهي مادة كيميائية تعمل كناقل عصبي في الجهاز العصبي الطرفي. عندما يتم منع عمل الأسيتيل كولين، يمكن أن يحدث تأثير مضاد للمسيلات اللعابية وتخفيف للتشنجات العضلية.

عمل مادة الهيوسيامين يعتمد على قدرتها على الارتباط بمستقبلات الأسيتيل كولين في الجهاز العصبي المركزي والطرفي، ومنعها لهذه المستقبلات من استقبال الأسيتيل كولين. هذا يؤدي إلى تقليل التأثيرات الناتجة عن وجود كميات زائدة من الأسيتيل كولين في الجسم.

تختلف طرق استخدام مادة الهيوسيامين باختلاف الحالة الطبية التي تُعالج، وتشمل الأشكال الصيدلانية المختلفة مثل الأقراص والبخاخات والبصاق والحقن. ومن المهم أن يتم استخدامها تحت إشراف طبيب مؤهل، حيث يمكن أن تحدث آثار جانبية مثل جفاف الفم واضطرابات في الرؤية والإمساك عند استخدامها بكميات كبيرة.

و بعد التغليف سيسوق المنتج في الشكل التالي :



المنتجات المشتقة :

مضادات التشنجات

دواء لعلاج الربو

دواء لتوسيع حدة العين لتسهيل عمليات تصحيح النظر

المحور الخامس :

المطالب

المطلب الرئيسي:

يتميز اختراعنا بقيمة إضافية متميزة وميزة تنافسية مقارنة بالاختراعات الأخرى الموجودة في السوق. أثناء بحثنا عن المركب الفعال الرئيسي (الهيوسيامين)، نجحنا في اكتشاف عدة مركبات فعالة أخرى، وهي Junicedranol، Eudesmol، و Tridécane. هذه المركبات الإضافية تعزز من القيمة العلمية والتجارية للاختراع بشكل كبير، وتساهم في توسيع نطاق تطبيقاته المحتملة.

- جوني سيدرانول (Junicedranol): يُعرف هذا المركب بخصائصه المحتملة في مكافحة الالتهابات وكمضاد للأكسدة. يمكن استغلال هذه الخصائص في تطوير منتجات طبية تعزز الصحة العامة وتكافح الأمراض المزمنة.
- يودزمول (Eudesmol) : يتميز بخصائصه المضادة للالتهابات والمضادة للميكروبات، مما يجعله مكوناً واعداً في تصنيع الأدوية والمستحضرات العلاجية التي تستهدف الالتهابات والعدوى.
- تريديكان (Tridécane): هو مركب هيدروكربوني يمكن استخدامه في العديد من التطبيقات الصناعية، وله دور محتمل في تطوير منتجات طبية أو تجميلية مبتكرة.

المطالب المستنبطة من المطلب الرئيسي والتي تميز اختراعنا:

- تنوع المنتجات والتطبيقات: يمنحنا اكتشاف المركبات الفعالة الإضافية القدرة على تطوير مجموعة متنوعة من المنتجات الطبية والصناعية. هذا التنوع يزيد من فرص النجاح في السوق ويعزز من مرونة المشروع في تلبية احتياجات متعددة.
- زيادة القيمة التجارية: بفضل المركبات المكتشفة، يمكننا تقديم منتجات ذات قيمة مضافة عالية، مما يزيد من الجدوى الاقتصادية والربحية للمشروع. هذا يعزز من جاذبية الاختراع للمستثمرين والشركاء التجاريين.
- الريادة والابتكار: يعتبر اكتشاف مركبات جديدة خلال البحث عن المركب الأساسي دليلاً على الابتكار والقدرة على تحقيق نتائج غير متوقعة وذات قيمة. هذا يضع اختراعنا في مقدمة الأبحاث العلمية والتطبيقات الصناعية.
- تعزيز الأبحاث المستقبلية: المركبات الإضافية تفتح آفاقاً جديدة للأبحاث والتطوير، حيث يمكن دراسة تأثيراتها واستخداماتها بشكل أعمق. هذا يساهم في التطور المستمر للمشروع ويعزز من مكانته في المجتمع العلمي.
- تحسين الصحة العامة: بفضل الخصائص الطبية للمركبات المكتشفة، يمكن لاختراعنا أن يساهم في تحسين الصحة العامة من خلال توفير علاجات مبتكرة وفعالة للأمراض المزمنة والحالات الصحية المتنوعة.

باختصار، إن المطالب المستنبطة من المطلب الرئيسي تعزز من تميز اختراعنا في السوق وتؤكد على قيمته العلمية والاقتصادية، مما يجعله استثماراً واعداً ومشروعاً رائداً في مجاله.



الملحق الأول :
مخطط نموذج الأعمال التجاري
BMC

<p>الشراكات الرئيسية :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ شركات الصيدلة والتوزيع ✓ الشركات الطبية والتكنولوجيا الحيوية ✓ المؤسسات الطبية والبحثية ✓ الشركات الدوائية الكبرى ✓ الجهات التنظيمية ✓ حاضنة الأعمال 	<p>الأنشطة الرئيسية :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ زراعة نبات البنج كمادة خام بالإضافة إلى اقتناء المواد الكيميائية و مواد التعبئة ✓ صنع المنتج ✓ تغليف المنتج ✓ توزيع المنتج <p>الموارد الرئيسية :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ المادية : زراعة نبات البنج و مصنع لإنتاج المنتجات و مخازن المواد الخام ✓ الفكرية : معرفة تقنية في تطوير المنتجات ✓ البشرية : فريق مخصص من الطلبة أصحاب المشروع و الباحثين و المهندسين و الموظفين الإداريين ✓ المالية : الصندوق الوطني لتمويل المؤسسات الناشئة , قرض 	<p>القيم المقترحة :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ الجودة : تقديم منتج طبي يتميز بفعاليته لضمان رضى العملاء ✓ الإبتكار و الإستدامة : تطوير صيغ جديدة من المنتج بالإضافة إلى تبني تقنيات زراعية مستدامة و تقليل من اثر البيئي ✓ الأمان : التزام بأعلى معايير السلامة لضمان سلامة المنتج و العمال ✓ الشفافية: تقديم منتج مع معلومات دقيقة حول المنتج ✓ المسؤولية الإجتماعية و البيئية لهذا المشروع ✓ خدمة العملاء: تقديم دعم ممتاز و خدمات ما بعد البيع 	<p>العلاقات مع العملاء :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ تخصيص منصة رقمية لإستقبال الإقتراحات و رد على الاستفسارات ✓ تقديم دورات تدريبية تساعد العملاء على تحقيق أقصى استفادة من منتجاتنا ✓ حملات ترويجية <p>القنوات :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ إعلانات رقمية عبر محركات البحث و تطبيق LinkedIn و المشاركة في معارض طبية ✓ جمع المراجعات و التوصيات من العملاء و المهنيين ✓ التعاون مع وكلاء و موزعين لتوسيع الوصول ✓ دعم فني و خدمة العملاء عبر الهاتف و البريد الإلكتروني 	<p>شرائح العملاء:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ شركات الصناعة و انتاج الأدوية ✓ الصيداليات الكبيرة ✓ المستشفيات ✓ العيادات ✓ مراكز الطب التجميل باليزر ✓ مراكز اعادة التأهيل
<p>هيكل التكلفة :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ البحث والتطوير. ✓ التصنيع والتعبئة والتغليف. ✓ الامتثال التنظيمي وبراءات الاختراع. ✓ المبيعات والتسويق. ✓ لوجستيات التوزيع. 		<p>تدفقات الإيرادات :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ المبيعات المباشرة لمقدمي الرعاية الصحية. ✓ صفقات الترخيص مع شركات الأدوية. ✓ المبيعات بالجملة لموزعي المستلزمات الطبية. ✓ المبيعات عبر الإنترنت للمهنيين المعتمدين. ✓ التوسع في السوق الدولية. 		

الملحق الثاني :
شهادة التوطين في الحاضنة الجامعية





Autorisation d'impression finale d'un mémoire de master

	Nom et prénom	Signature
Le président de jury	Dr.HELALI.N	
Examineur	Dr.BABAARBLI	
Encadrant	Dr.ADAMOU.Y	

Soussigne Mr

Président de jury des étudiant (s):

BENOUDINA IKRAM

SIFI RIDA

Filière :Génie des procédés; Spécialité :Génie chimique

Thème : Extraction des principes actifs de plante HyosyamusMuticus

Autorise le (s) étudiant (s) mentionné (s) ci-dessus à imprimer et déposer leur (s) manuscrit final au niveau du département.

Ghardaïa le:.....

Le président de jury

Helali Naïmu

