

Nom et prénom	Etablissement	Grade	Qualité
Pr LAZRAQ Mohammed	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Président
Pr ZAIR Touriya	Faculté des Sciences, Meknès	PES	Rapporteur & Examinateur
Pr ROMANE Abderrahmane	Faculté des Sciences, Marrakech	PES	Rapporteur & Examinateur
Pr BOUKTAIB Mohammed	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Rapporteur & Examinateur
Pr BENNISS Sanae	Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire, Fès	PES	Examinatrice
Pr MISBAHI Houriya	Faculté des Sciences et Techniques, Fès	PH	Examinatrice
Pr LACHKAR Mohammed	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Fès	PES	Directeur de thèse
Pr EL MAHDI Ouafâa	Faculté Polydisciplinaire, Taza	PES	Co-directeur de thèse

Résumé :

Depuis le milieu du vingtième siècle, les antibiotiques servent à traiter de nombreuses maladies potentiellement mortelles. Mais, à cause de la consommation excessive et parfois exagérée des antibiotiques par les humains et aussi par les animaux, le taux de résistance aux antibiotiques ainsi que les effets nocifs associés à ces derniers ont rapidement augmenté conduisant à l'émergence de nouvelles maladies et une diminution significative de l'efficacité de la plupart des traitements antibiotiques. Par conséquent, la recherche de nouveaux composés d'origine naturels est devenue primordiale pour une éventuelle application dans le domaine pharmaceutique. L'objectif majeur de ce travail était l'étude phytochimique et les activités antimicrobiennes et antioxydantes de trois plantes, deux endémiques du Maroc et une endémique des îles Comores.

Dans le cadre de la valorisation des plantes marocaines appartenant au genre *Stachys*, nos travaux ont été focalisés sur les espèces endémiques *Stachys germanica ssp. cordegira briq* et *Stachys mouretii* puisqu'aucune investigation phytochimique n'a été réalisée sur ce genre au Maroc. Par ailleurs, compte tenu de ses vertus thérapeutiques importantes et comme aucune recherche phytochimique n'a été menée sur elle, nous avons choisi aussi l'espèce *Tambourissa comorensis* comme objet d'étude afin de poursuivre les recherches antérieures menées par notre laboratoire sur la valorisation de certaines plantes comoriennes.

Nos travaux d'extraction par Soxhlet et macération des plantes étudiées nous ont permis d'obtenir différents extraits de polarités croissantes. Les analyses phytochimiques de ces extraits ont révélé la présence de métabolites secondaires tels que des polyphénols, des flavonoïdes, des tanins, des saponines, des stérols, des terpènes...etc. L'étude phytochimique du fruit de *T. comorensis*, suivie de séparations chromatographiques sur couche mince et sur colonne nous ont permis d'isoler et d'identifier quatre composés : trois acides gras (l'acide palmitique, l'acide oléique et l'acide linoléique) et une lactone (5-butyl-4a-méthyl-4,4a,5,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-1(3H)-one, isolée pour la première fois.

L'extraction des feuilles de *St. mouretii* a permis d'isoler et de caractériser deux flavonoïdes glycosylés: l'isoscutezareine-4'-méthoxy-7-O-(2"-O-6"-O-acétyl-β-D-allopyranosyl-β-D-glucopyranoside et l'isoscutezareine-4'-méthoxy-7-O-(2"-O-6"-O-Z-p-coumaroyl-β-D-allopyranosyl-β-D-glucopyranoside. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse de l'huile végétale des graines de l'espèce *Stachys germanica ssp. cordegira briq* a montré que l'huile est principalement constituée de l'acide linoléique (35,01%), l'acide oléique (31,09%), l'acide palmitique (9,31%), l'acide stéarique (6,3%) et l'acide 6-octadécynoïque (6,47%). Tandis que l'analyse par GC-MS de l'extrait hexanique du fruit de *mouretii* a révélé qu'il est majoritairement composé de : l'acide oléique (30,64%), l'acide linoléique (28,75%), l'acide palmitique (17,39%) et l'acide stéarique (4,19%).

Les extraits obtenus par les deux méthodes d'extractions (Soxhlet et macération) des espèces étudiées ont manifesté une activité antioxydante et antimicrobienne significative. En outre, l'huile végétale des graines de *Stachys germanica ssp. cordegira briq* a également présenté une bonne activité antioxydante.

Mots clés : Etude phytochimique, *Tambourissa comorensis*, *Stachys mouretii* Batt & Pit, *Stachys germanica ssp. cordegira Briq*, GC-MS, RMN (1D et 2D), Acides gras, Lactones, Flavonoïdes, Activité antioxydante.

Phytochemical study of *Tambourissa comorensis*, *Stachys germanica* subsp. *cordigera* Briq and *Stachys mouretii* Batt & Pit: isolation, structural elucidation of new secondary metabolites and evaluation of their biological activities

Abstract:

Since the mid-20th century, antibiotics have been used to treat numerous potentially deadly diseases. However, due to the extensive and sometimes excessive consumption of antibiotics in humans and animals, the rate of antibiotic resistance as well as the harmful effects associated with them have rapidly increased, leading to the emergence of new diseases and a significant decrease in the effectiveness of most antibiotic treatments. Therefore, the search for new natural compounds has become crucial for potential application in the pharmaceutical field. The main objective of this work was the phytochemical study and antimicrobial and antioxidant activities of three plants, two endemic to Morocco and one endemic to the Comoros.

In the context of valorizing Moroccan plants belonging to the genus *Stachys*, our work focused on the endemic species *Stachys germanica* ssp. *cordegira* Briq and *Stachys mouretii* Bitt & Pit, since no phytochemical investigations have been carried out on this genus in Morocco. Additionally, given its significant therapeutic properties and the lack of previous phytochemical research, we chose the species *Tambourissa comorensis* as the subject of study to continue previous research conducted by our team on the valorization of certain Comorian plants.

Our extraction work using Soxhlet and maceration methods on the plants under study allowed us to obtain various extracts of increasing polarity. Phytochemical screening of these extracts revealed the presence of several secondary metabolites such as polyphenols, flavonoids, tannins, saponins, sterols, terpenes, and others. Phytochemical analysis of *T. comorensis* fruit, along with thin layer chromatography and column chromatography separation allowed us to identify and isolate and identify four compounds: three fatty acids (palmitic acid, oleic acid, and linoleic acid) and a lactone (5-butyl-4a-methyl-4,4a,5,7a-tetrahydrocyclopenta[c]pyran-1(3H)-one).

Extraction of the leaves of *Stachys mouretii* yielded the isolation of two glycosylated flavonoids: Isoscutellareine-4'-méthoxy-7-O-(2"-O-6"-O-acétyl-β-D-allopyranosyl-β-D-glucopyranoside and Isoscutellareine-4'-méthoxy-7-O-(2"-O-6"-O-Z-p-coumaroyl-β-D-allopyranosyl-β-D-glucopyranoside. The GC-MS analysis of the vegetable oil obtained from the seed of *Stachys germanica* ssp. *cordigera* showed that the oil is mainly composed of linoleic acid (35.01%), oleic acid (31.09%), palmitic acid (9.31%), stearic acid (6.3%), and 6-octadecynoic acid (6.47%). Meanwhile, the GC-MS analysis of the hexane extract of the fruit of *T. comorensis* revealed that it is mainly composed of oleic acid (30.64%), linoleic acid (28.75%), palmitic acid (17.39%), and stearic acid (4.19%).

The extracts obtained by both Soxhlet and maceration methods of the studied species showed significant antioxidant and antimicrobial activities. Furthermore, the vegetable oil from the seed of *Stachys germanica* ssp. *cordigera* also showed good antioxidant activity.

Key words: Phytochemical study, *Tambourissa comorensis*, *Stachys moureti* Batt & Piti, *Stachys germanica* ssp. *cordegira* Briq, GC-MS, NMR (1D & 2D), Fatty acids, Lactones, Flavonoids, Antioxidant activity.