République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-TEBESSA

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Matière

N° d'ordre :……..
Série :……

THÈSE DE DOCTORAT 3ème Cycle

Domaine : Sciences de la matière

Filière : Chimie

Option : Chimie des produits naturels

Thème :

Contribution à l'étude biologique et électrochimique des extraits d'*Athamanta sicula* (L.) et *Turgenia latifolia* (L.) Hoffm de la flore algérienne

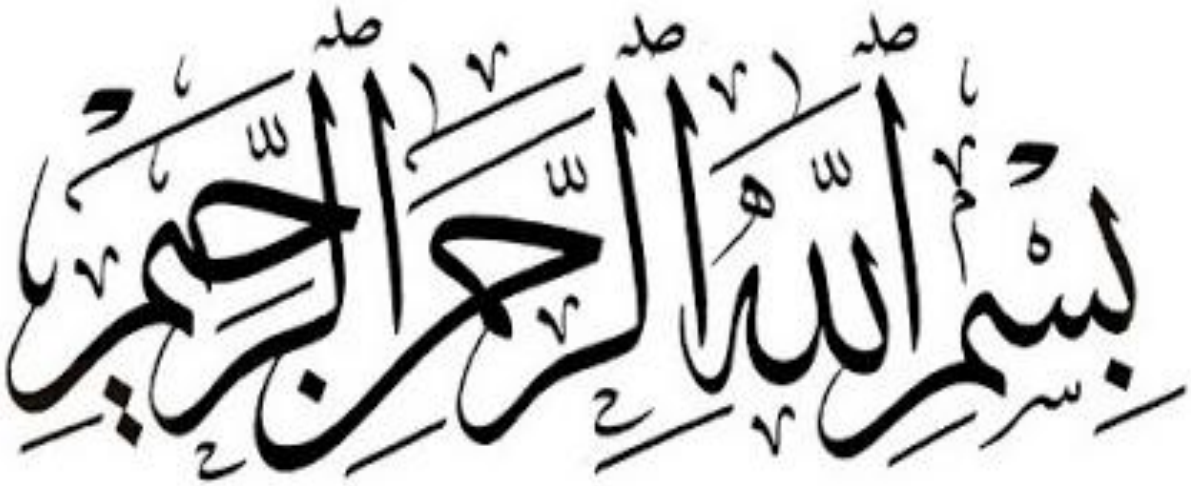
Présentée par :

M. Khaled AGGOUN

Devant le jury :

Ali KALLA	**M. C. A**	Université de Tébessa	**Président**
Brahim HARKATI	**Professeur**	Université de Tébessa	**Directeur de thèse**
Chafik BELGHIT	**M. C. A**	Université de Tébessa	**Co-directeur de thèse**
Larbi HADDAD	**M. C. A**	Université d'El Oued	**Examinateur**
Salim GASMI	**M. C. A**	Université de Tébessa	**Examinateur**
Hacéne K'TIR	**M. C. A**	Université d'Annaba	**Examinateur**

Année universitaire : 2024/2025


بسم الله الرحمن الرحيم

Dédicace

À la mémoire de ma chère mère

À mon père que Dieu le protège

À ma sœur

À tous ceux qui m'apprécient

Je dédie ce travail

Remerciements

Au terme de cette thèse, il est important d'exprimer brièvement ma reconnaissance envers toutes les personnes qui ont apporté leur soutien à la réalisation de ce travail.

Je souhaite avant tout exprimer ma profonde gratitude à mon directeur de thèse, le Pr. **Brahim HARKATI**, ainsi qu'à mon co-directeur, le Dr. **Chafik BELGHIT**. Leur confiance et leurs qualités humaines et scientifiques, ont joué un rôle crucial tout au long de ce parcours.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance aux membres du jury pour l'honneur qu'ils me font en évaluant mon travail :

Dr. **Ali KALLA**, de l'université de Tébessa, pour avoir généreusement accepté de présider ce jury.

Dr. **Larbi HADDAD**, de l'université d'El Oued pour sa disponibilité et son implication précieuse dans l'évaluation de ce travail.

Dr. **Hacéne K'TIR**, de l'université d'Annaba pour sa générosité et sa contribution précieuse à l'évaluation de ce travail.

Dr. **Salim GASMI**, de l'université de Tébessa pour le temps et l'attention qu'il a consacrés à l'examen de ce travail.

Je souhaite exprimer ma sincère reconnaissance au Pr. **Adem ŞEVKI** de l'université de Çankırı, au Pr. **İbrahim DEMIRTAŞ** de l'université d'Iğdır, à la Dr. **Duygu Aygünes JAFARI** de l'université d'Izmir en Turquie, au Pr. **Tahar ABBAZ** de l'université de Souk Ahras, au Pr. **Hocine LAOUER** de l'université de Sétif, ainsi qu'au Dr. **Mohammed MESSAOUDI**, au Centre de Recherche Nucléaire, pour leur précieuse contribution à la réalisation de ce travail.

Je remercie mes collègues **Habiba SOLTANI**, Dr. **Zeyad HAMEED**, Dr. **Hatem BEDDIAR, Chaima AOUACHRIA et Ayoub NADJI** pour leur aide tout au long de ce parcours.

Résumé

Cette étude porte sur l'analyse phytochimique, l'évaluation de l'activité biologique et l'inhibition de la corrosion d'*Athamanta sicula* et de *Turgenia latifolia* de la flore algérienne. Après macération, chaque espèce a été fractionnée à l'aide de solvants de polarité croissante, aboutissant à six extraits : EEAS, EAAS et EBAS pour *A. sicula* et EETL, EATL et EBTL pour *T. latifolia*. Parmi eux, l'EBTL a présenté le rendement le plus élevé (1.12 %). Tous les extraits ont montré une teneur élevée en composés phénoliques, avec 20 composés identifiés par LC-ESI-MS/MS. Concernant l'activité antioxydante, l'EBTL a exhibé la capacité de piégeage du radical DPPH$^{\bullet}$ la plus élevée (IC_{50}=70.09 µg/mL), tandis que dans le test FRAP, tous les extraits ont surpassé les standards. L'EAAS a présenté l'activité la plus forte contre le radical superoxyde (IC_{50}=62.42 µg/mL). Seul l'EETL a montré une inhibition du radical hydroxyle (IC_{50}=615.71 µg/mL). Dans le test *o*-phénanthroline, les extraits d'*A. sicula* ont exhibé une activité plus élevée que les standards. Tous les extraits ont fourni une forte protection contre les UV-B, l'EEAS présentant la valeur SPF la plus élevée (35.92). Concernant l'activité enzymatique, l'EATL a montré la plus forte inhibition de la XO et de l'α-glucosidase (IC_{50}=195.18 et 432.42 µg/mL, respectivement), tandis que l'EBAS a exhibé la plus forte inhibition de la tyrosinase (IC_{50}=282.09 µg/mL). Tous les extraits, à l'exception l'EETL et l'EAAS, ont montré une inhibition de l'α-amylase meilleure que l'acarbose. L'EAAS a présenté la plus forte inhibition de l'AChE (IC_{50}=414.93 µg/mL). L'EBTL a été le seul extrait à inhiber la lipase pancréatique (IC_{50}=10.14 µg/mL), surpassant l'orlistat. Concernant l'activité anti-inflammatoire, tous les extraits ont inhibé la dénaturation des protéines, les extraits d'*A. sicula* présentant une inhibition supérieure à celle du diclofénac. L'activité anticancéreuse a révélé une cytotoxicité modérée contre les lignées cellulaires MCF-7 et MDA-MB-231. Regardant l'inhibition de la corrosion, les extraits ont fourni une protection significative pour les aciers au carbone API 5L X70 et API 5L Gr-B dans HCl (1M). Les résultats électrochimiques ont montré que l'EBAS et l'EBTL présentaient les efficacités d'inhibition les plus élevées (91.03 % à 600 mg/L et 89.90 % à 500 mg/L, respectivement). L'analyse par MEB a confirmé la protection des surfaces en acier. Le docking moléculaire de l'EAAS avec la lipase pancréatique a suggéré un mécanisme d'interaction synergique entre ses principaux composés. En outre, les calculs quantiques ont indiqué que l'acide chlorogénique est probablement responsable de la forte inhibition de la corrosion. Ces résultats soulignent le potentiel prometteur d'*A. sicula* et de *T. latifolia* en tant que sources de composés bioactifs pour des applications pharmaceutiques et industrielles.

Mots-clés : *Athamanta sicula*, *Turgenia latifolia*, LC-ESI-MS/MS, activités biologiques, corrosion, docking moléculaire, calculs quantiques.

الملخص

تركز هذه الدراسة على التحليل الكيميائي النباتي، وتقييم النشاط البيولوجي، وتثبيط التآكل لنباتي *Athamanta sicula* و *Turgenia latifolia*، من النباتات الجزائرية. بعد النقع، تم تجزئة كل نوع باستخدام مذيبات ذات قطبية متزايدة، مما أدى إلى الحصول على ستة مستخلصات : EAAS, EEAS, و EBAS لنوع *A. sicula*، وEETL, EATL و EBTL لنوع *T. latifolia* من بين هذه المستخلصات، سجل EBTL أعلى مردود (1.12 %). أظهرت جميع المستخلصات محتوى عاليًا من المركبات الفينولية، حيث تم تحديد 20 مركبًا باستخدام LC-ESI-MS/MS ، وكانت غالبية هذه المركبات أحماض فينولية. فيما يخص النشاط المضاد للأكسدة، أظهر EBTL أعلى قدرة على إزالة جذر DPPH• (IC_{50}=70.09 ميكروغرام/مل)، بينما تفوقت جميع المستخلصات في اختبار FRAP على المعايير المستخدمة. سجل EAAS أعلى نشاط ضد جذر الأوكساييد الفائق (IC_{50}=662.42 ميكروغرام/مل)، بينما كان EETL هو المستخلص الوحيد الذي أظهر تثبيطًا للجذر الهيدروكسيلي (IC_{50}=615.71 ميكروغرام/مل). في اختبار *o*-phenanthroline، أظهرت مستخلصات *A. sicula* نشاطًا أعلى مقارنة بالمعايير المستخدمة. جميع المستخلصات وفرت حماية قوية ضد الأشعة فوق البنفسجية، حيث سجل EEAS أعلى قيمة (SPF (35.92 أما فيما يتعلق بالنشاط الأنزيمي، فقد أظهر EATL أقوى تثبيط لإنزيمي XO و *a*-glucosidase (IC_{50}=195.18 و432.42 ميكروغرام/مل، على التوالي)، بينما سجل EBAS أقوى تثبيط لإنزيم التيروزيناز (IC_{50}=282.09 ميكروغرام/مل). أظهرت جميع المستخلصات، باستثناء EETL وEAAS، قدرة تثبيط أعلى لإنزيم α-amylase مقارنة بالأكاربوز. كما سجل EAAS أقوى تثبيط لإنزيم AChE (IC_{50}=414.93 ميكروغرام/مل). كان EBTL هو المستخلص الوحيد الذي أظهر قدرة على تثبيط الليباز البنكرياسي (IC_{50}=10.14 ميكروغرام/مل)، متفوقًا بذلك على الأورليستات. فيما يخص النشاط المضاد للالتهابات، ساهمت جميع المستخلصات في تثبيط تحلل البروتين، مع تفوق *A. sicula* على الديكلوفيناك. كما أظهرت جميع المستخلصات نشاطًا مضادًا للسرطان بمستوى سمية معتدل ضد خطوط الخلايا السرطانية MCF-7 وMDA-MB-231. بالنسبة لتثبيط التآكل، فقد قدمت المستخلصات حماية كبيرة لفولاذي الكربون API 5L X70 وAPI 5L Gr-B في محلول 1 مول من حمض كلور الماء. أكدت النتائج الكهروكيميائية أن EBAS وEBTL أظهرا أعلى كفاءة تثبيط (91.03 % عند 600 مغ/لتر و89.90 % عند 500 مغ/لتر، على التوالي). كما أكد تحليل المجهر الإلكتروني الماسح فعالية هذه المستخلصات في حماية الأسطح الفولاذية. أشارت نتائج الالتحام الجزيئي لـ EAAS مع الليباز البنكرياسي إلى وجود تفاعل تآزري بين مركباته الرئيسية. علاوة على ذلك، أظهرت الحسابات الكمية أن حمض الكلوروجينيك هو المركب الأكثر احتمالاً للعب دور رئيسي في التثبيط القوي للتآكل. تسلط هذه النتائج الضوء على الإمكانات الواعدة لنباتي *A. sicula* و *T. latifolia* كمصدر غني بالمركبات النشطة بيولوجيًا، مما يفتح المجال لاستخدامهما في التطبيقات الصيدلانية والصناعية.

الكلمات المفتاحية : *Athamanta sicula*، *Turgenia latifolia*، LC-ESI-MS/MS، الأنشطة البيولوجية، التآكل، الربط الجزيئي، الحسابات الكمية.

Abstract

This study focuses on the phytochemical analysis, biological activities, and corrosion inhibition of *Athamanta sicula* and *Turgenia latifolia* from the Algerian flora. After maceration, each species was fractionated using solvents of increasing polarity yielding six extracts: ASEE, ASAE, and ASBE for *A. sicula* and TLEE, TLAE, and TLBE for *T. latifolia*. Among them, TLBE exhibited the highest yield (1.12 %). All the extracts showed a high phenolic compound content, with 20 compounds identified by LC-ESI-MS/MS, mainly phenolic acids. Regarding antioxidant activity, TLBE displayed the highest DPPH$^{\bullet}$ scavenging capacity (IC_{50}=70.09 µg/mL), while in the FRAP assay, all extracts outperformed the standards. ASAE exhibited the strongest activity against the superoxide radical (IC_{50}=62.42 µg/mL). Only TLEE showed inhibition of the hydroxyl radical (IC_{50}=615.71 µg/mL). In the *o*-phenanthroline assay, *A. sicula* extracts demonstrated higher activity than the standards. All extracts provided strong UV-B protection, with ASEE showing the highest SPF value (35.92). Regarding enzymatic activity, TLAE exhibited the greatest inhibition of XO and α-glucosidase (IC_{50}=195.18 and 432.42 µg/mL, respectively), while ASBE showed the highest inhibition of tyrosinase (IC_{50}=282.09 µg/mL). All extracts, except TLEE and ASAE, displayed greater α-amylase inhibition than acarbose. ASAE exhibited the strongest AChE inhibition (IC_{50}=414.93 µg/mL). TLBE was the only extract that inhibited pancreatic lipase (IC_{50}=10.14 µg/mL), surpassing the orlistat. Regarding anti-inflammatory activity, all extracts inhibited protein denaturation, with the *A. sicula* extracts showing inhibition greater than diclofenac. The anticancer activity revealed moderate cytotoxicity against the MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines. In corrosion inhibition, the extracts provided significant protection for carbon steels API 5L X70 and API 5L Gr-B in 1 M HCl. Electrochemical results showed that EBAS and EBTL exhibited the highest inhibition efficiencies (91.03 % at 600 mg/L and 89.90 % at 500 mg/L, respectively). SEM analysis confirmed the protection of steel surfaces. The molecular docking of ASAE with pancreatic lipase suggested a synergistic interaction mechanism among its major compounds. Additionally, quantum calculations indicated that chlorogenic acid is likely responsible for the strong inhibition of corrosion. These findings highlight the promising potential of *A. sicula* and *T. latifolia* as sources of bioactive compounds for pharmaceutical and industrial applications.

Keywords: *Athamanta sicula*, *Turgenia latifolia*, LC-ESI-MS/MS, biological activities, corrosion, molecular docking, quantum calculations.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

% I : Pourcentage d'inhibition.

EQ : Équivalent de quercétine.

$A_{0,5}$: Concentration indiquant 0,50 d'absorbance.

L-DOPA : L-3,4-dihydroxyphénylalanine.

Abs : Absorbance.

AChE : Acétylcholinestérase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ATCC: American Type Culture Collection.

BHA: Butylhydroxyanisole.

BHT: Butylhydroxytoluene.

DPPH: 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle.

BSA: Bovine Serum Albumin.

DMEM: Dulbecco Modified Eagle Medium.

DMSO: Diméthylsulfoxyde.

DNS: Acide 3,5-dinitrosalicylique.

EAAS : Extrait acétate d'éthyle d'*Athamanta sicula*.

EATL : Extrait acétate d'éthyle de *Turgenia latifolia*.

EBAS : Extrait butanolique d'*Athamanta sicula*.

EBTL : Extrait butanolique de *Turgenia latifolia*.

EEAS : Extrait éther diéthylique d'*Athamanta sicula*.

EETL : Extrait éther diéthylique de *Turgenia latifolia*.

ERA : Espèces réactives de l'azote.

ERO : Espèces réactives de l'oxygène.

ESI: Electrospray Ionization.

FCR: Folin-Ciocalteu reagent.

FRAP: Ferric reducing antioxydant power.

DTNB : Acide 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoïque).

EAG : Équivalent d'acide gallique.

IC_{50} : Concentration inhibitrice à 50 %.

GDR : Gradient de densité.

HAT: Transfert d'atome d'hydrogène.

HOMO: Highest occupied molecular orbital.

HPLC: High-Performance Liquid Chromatography.

Liste des abréviations

INC: Interaction non-covalente.

ISO: International Organization for Standardization.

LC-MS/MS: Liquid Chromatography-Mass/Mass Spectrometry.

LUMO: Lowest unoccupied molecular orbital.

MEB : Microscope électronique à balayage.

NACE: National Association of Corrosion Engineers.

ND : Non détecté.

OCP : Potentiel en circuit ouvert.

PDB : Protein Data Bank.

PDP : Polarisation potentiodynamique.

pNPG : para-nitrophényl-α-D-glucopyranoside.

p-NPP : para-Nitrophénol Palmitate.

SET : Transfert d'électron singulet.

SIE : Spectroscopie d'impédance électrochimique.

SPF : Facteur de protection solaire.

TCA : Acide trichloroacétique.

TR : Temps de rétention.

UHPLC-MS: Ultra-High Performance Liquid Chromatography – Mass Spectrometry.

EI: Efficacité d'inhibition.

UV : Ultra-Violet.

XO : Xanthine oxydase.

LISTE DES FIGURES

Figure I.1 : Structures des principaux acides phénoliques……..……6
Figure I.2 : Structure de base des flavonoïdes…….....7
Figure I.3 : Structures des principaux flavones…….....7
Figure I.4 : Structures des principaux flavonols…….....8
Figure I.5 : Structures des principaux isoflavones…….....8
Figure I.6 : Structures des principaux flavanones……..8
Figure I.7 : Structure des principaux flavan-3-ols……..9
Figure I.8 : Structures des principaux anthocyanidines …….....9
Figure I.9 : Structure des tanins……...…….....10
Figure I.10 : Structure de base de coumarine…….....10
Figure I.11 : Structure de quelques alcaloïdes……...……...…….....11
Figure I.12 : Structure de quelques terpènes……...…….…….....12
Figure I.13 : Les processus de formation des ERO et ERA…….....13
Figure I.14 : Déséquilibre de la balance entre oxydant et antioxydant……..14
Figure I.15 : Les éléments qui influencent le potentiel antioxydant des flavonoïdes……..18
Figure I.16 : La rouille……...…...…….20
Figure I.17 : Corrosion généralisée……...…….…22
Figure I.18 : Corrosion localisée……..……22
Figure I.19 : Corrosion du fer en milieu acide…….....23
Figure II.1 : *T. latifolia* dans son habitat……...…….……...29
Figure II.2 : Les composés majoritaires de *T. latifolia* …….30
Figure II.3 : *A. sicula* dans son habitat……..……..…….....31
Figure II.4 : Les terpènes majoritaires d' *A. sicula*…….…….....32
Figure II.5 : Photographie du dispositif de LC-ESI-MS/MS…….…….....36
Figure II.6 : Cellule cancéreuse MCF-7 et MDA-MB-231…….43
Figure II.7 : Données structurales de la protéine 1LPB…….....44
Figure II.8 : Ligands co-cristallisés de la protéine 1LPB…….....45
Figure II.9 : Allures de potentiel en fonction du temps d'immersion……....45
Figure II.10 : Détermination de I_{corr} par la méthode des droites de Tafel..…….…...46
Figure II.11 : Plan de Nyquist de SIE……...…….……..……47
Figure II.12 : Photographie du dispositif de mesures électrochimiques……..….48
Figure II.13 : Photographie du dispositif MEB……..…….……..49
Figure III.1 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique……..…….…..53

Liste des figures

Figure III.2 : Courbe d'étalonnage de la quercétine……..……...…...53
Figure III.3 : Chromatogrammes LC-ESI-MS/MS des extraits de *T. latifolia*…….…...55
Figure III.4 : Chromatogrammes LC-ESI-MS/MS des extraits d'*A. sicula*……..…..…..57
Figure III.5 : IC_{50} des extraits testés dans le piégeage de radical libre DPPH$^{\bullet}$……..….....61
Figure III.6 : IC_{50} des extraits testés dans le piégeage de radical superoxyde…..…….....62
Figure III.7 : IC_{50} des extraits testés dans le piégeage de radical hydroxyle…...…….……62
Figure III.8 : IC_{50} des extraits testé dans le test FRAP……...….63
Figure III.9 : IC_{50} des extraits testés dans le test *o*-Phenanthroline…….…….....64
Figure III.10 : Valeurs de SPF des extraits testés……...……...……..65
Figure III.11 : Inhibition de la XO par les extraits testés……...……..….....67
Figure III.12 : Inhibition de la tyrosinase par les extraits testés……...…….....68
Figure III.13 : Inhibition de l'α-amylase par les extraits testés……...……..…..……69
Figure III.14 : Inhibition de l'α-glucosidase par les extraits testés……..…….….....70
Figure III.15 : Inhibition de l'AChE par les extraits testés……..……..…...…...71
Figure III.16 : Inhibition de la lipase pancreatique par les extraits testés……...……...…72
Figure III.17 : Inhibition de la dénaturation de protéine……...……..……..73
Figure III.18 : Détermination d'IC_{50} pour l'EETL vis à vis MDA-MB-231.....75
Figure III.19 : Détermination d'IC_{50} pour l'EETL vis à vis MCF-7…..…….....75
Figure III.20 : Détermination d'IC_{50} pour les extraits d'*A.sicula* vis à vis MCF-7 et MDA-MB-231.....76
Figure III.21 : Mode des interactions des molécules au site actif de la lipase pancréatique et les diagrammes 2D montrant les interactions de la liaison de la rutine…….....77
Figure III.22 : Diagrammes 2D illustrant les interactions des acides protocatéchuique et chlorogénique ainsi que des molécules de référence au site actif de l'enzyme.……...79
Figure III.23 : Diagrammes 2D montrant les interactions des acides syringique, *trans*-férulique, et vanillique au site actif de l'enzyme……..…….……...79
Figure III.24 : Évolution du OCP des aciers dans HCl 1 M à 293 K…..……...…….....80
Figure III.25 : Courbes PDP des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés à 293 K testés……...……..81
Figure III.26 : Représentation de Nyquist pour HCl 1M avec et sans l'ajout des extraits testés.....83
Figure III.27 : Courbes de PDP des aciers immergés dans HCl 1 M en présence des extraits testés à 303 K……..…...85

Liste des figures

Figure III.28 : Courbes de PDP des aciers immergés dans HCl 1 M en présence des extraits testés à testés à 313 K……..…..…86

Figure III.29 : Courbes de SIE des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés à 303 K. ……..…….**....**88

Figure III.30 : Courbes de SIE des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés à 313 K…….……...89

Figure III.31 : Isotherme de Langmuir des extraits testés de 293 à 313 K……...……..91

Figure III.32 : Droite de $\ln K_{ads}$ en fonction de $1/T$ des extraits testé de 293 à 313 K.….**.....**93

Figure III.33 : La variation de I_{corr} en fonction de $1/T$…….……95

Figure III.34 : La variation de I_{corr}/T en fonction de $1/T$……. ……**...**96

Figure III.35 : Micrographies MEB de l'aciers au carbone : avant être immergé (a), après l'immersion (b), après l'immersion et en présence des concentrations critiques de l'EEAS (c), l'EAAS (d), l'EBAS (e)……98

Figure III.36 : Les indices de Fukui des composés majoritaires des extraits testés……..…..101

Figure III.37 : Courbes INC-GDR et les types d'interaction de l'acide chlorogénique…....102

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I.1 : Activités biologiques des composés phénoliques……...11

Tableau II.1 : Composition chimique des aciers API 5L X70 et API 5L Gr-B…….....33

Tableau III.1 : Rendements d'extraction…….…….....52

Tableau III.2 : Teneur en composés bioactifs des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*……..53

Tableau III.3 : Composés identifiés dans différents extraits de *T. latifolia* ……..…..56

Tableau III.4 : Composés identifiés dans différents extraits d'*A.sicula* ……58

Tableau III.5 : Valeurs IC_{50} des extraits d'*A. sicula* sur MCF-7 et MDA-MB-231…….....74

Tableau III.6 : Résultats de la prédiction des liaisons des composés majoritaires de l'EAAS vis à vis la lipase pancréatique……...……..…….....78

Tableau III.7 : Paramètres de PDP des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés à 293 K……..……..…….82

Tableau III.8 : Paramètres de SIE des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés à 293 K……..…….……...84

Tableau III.9 : Paramètres de PDP des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés de 303 à 313 K……...…….....87

Tableau III.10 : Paramètres de SIE des aciers immergés dans HCl 1M en présence des extraits testés à de 303 à 313 K…….…….....90

Tableau III.11 : Valeurs R^2 des isothermes d'adsorption appliquées aux extraits testés…...91

Tableau III.12 : Paramètres thermodynamiques de l'adsorption des extraits testés dans HCl 1M…….92

Tableau III.13 : Paramètres d'activation des extraits testés dans HCl 1M…….....…...94

Tableau III.14 : Comparaison des inhibiteurs d'origine végétale dans HCl 1M……....97

Tableau III.15 : Énergies HOMO/LUMO et géométries équilibrées des composés majoritaires.....99

Tableau III.16: Descripteur quantique de la forme neutre des composés majoritaires...…..100

LISTE DES SCHÉMAS

Schéma I.1 : Mécanismes d'action de HAT ……..…..**.....**19
Schéma I.2 : Mécanismes d'action de SET……..…..19
Schéma I.3 : Mécanismes d'action de chélation des métaux**..**……..19
Schéma I.4 : Les différentes formes de la corrosion ……..……21
Schéma I.5 : Classification des inhibiteurs de corrosion …….…….**.....**25
Schéma II.1 : Protocole d'extraction des composés phénoliques ……....34
Schéma II.2 : Formation de complexe flavonoïdes-$AlCl_3$ ……...35
Schéma II.3 : Piégeage du radical DPPH• en DPPH-H ……...37
Schéma II.4 : Mécanisme réactionnel de FRAP ……..37
Schéma II.5 : Formation du ferroïne ……...……38
Schéma II.6 : Piégeage de radical hydroxyle par le phénol……..39
Schéma II.7 : Mécanisme de la quercetin dans le piégeage du radical superoxyde ……..39

Table des matières

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 1

Chapitre I : État de l'art 4

Partie 1 : Aperçu sur les métabolites secondaires 5

I.1. Produits naturels 5

I.1.1. Composition 5

I.1.1.1. Composés phénoliques 5

a) Acides phénoliques 5

b) Flavonoïde 6

c) Tanins 9

d) Coumarine 10

I.1.1.2. Alcaloïdes 11

I.1.1.3. Terpènes 12

Partie 2 : Stress oxydatif et atteintes pathologiques 13

I.2.1. Radicaux libres 13

I.2.2. Espèces hautement réactives 13

I.2.3. Stress oxydatif 14

I.2.4. Pathologies associée au stress oxydatif 14

I.2.4.1. Diabète 14

I 2.4.2. Alzheimer 15

I.2.4.3. Hyperpigmentation 15

I.2.4.4. Hyperuricémie 16

I.2.4.5. Cancer du sein 16

I.2.4.6. Obésité 16

I.2.4.7. Inflammation 16

I.2.4.8. Problèmes liés au rayonnement UV 17

I.2.5. Antioxydant 17

Table des matières

I.2.5.1. Antioxydants endogènes 17

I.2.5.2. Antioxydants exogènes 17

I.2.6. Composés phénoliques comme antioxydants 18

Partie 3 : Lutte contre la corrosion par l'utilisation d'inhibiteurs 20

I.3. Corrosion 20

I.3.1. Définition 20

I.3.2. Aspect socio-économique 21

I.3.3. Classification 21

I.3.4. Forme de corrosion 21

I.3.4.1. Corrosion généralisée 22

I.3.4.2. Corrosion localisée 22

I.3.5. Corrosion des aciers en milieu acide 23

I.3.6. Lutte contre la corrosion 24

I.3.7. Inhibiteurs de corrosion 24

I.3.7.1. Définition 24

I.3.7.2. Utilisations industrielles 25

I.3.7.3. Propriétés des inhibiteurs 25

I.3.7.4. Classification 25

I.3.8. Facteurs affectant la performance des inhibiteurs 26

I.3.9. Inhibiteurs à base de produits naturels 26

I.3.9.1. Polyphénols comme inhibiteurs 26

I.3.9.2. Alcaloïdes comme inhibiteurs 26

Chapitre II : Matériels et méthodes 27

II.1. Matériels 28

II.1.1. Végétal 28

II.1.1.1. Apiaceae sélectionné 28

II.1.1.1.1. *Turgenia latifolia* 28

Table des matières

II.1.1.1.2. *Athamanta sicula* 30
II.1.1.2. Collection et identification de matériel végétal 32
II.1.2. Matériaux 33
II.1.3. Electrolyte 33
II.2. Méthodes 33
II.2.1. Phytochimique 33
II.2.1.1. Extraction 33
II.2.1.2. Teneur en composés bioactifs 35
II.2.1.2.1.Teneur en composés phénoliques 35
II.2.1.2.2. Teneur en flavonoïdes 35
II.2.1.3. Analyse du profil chimique par LC-ESI-MS/MS 35
II.2.2. Biologiques ..... .36
II.2.2.1. Activité antioxydante 36
II.2.2.1.1. Piégeage du radical libre DPPH• 37
II.2.2.1.2. FRAP 37
II.2.2.1.3. *o*-Phenanthroline 38
II.2.2.1.4. Piégeage du radical hydroxyle 38
II.2.2.1.5. Piégeage du radical superoxide 39
II.2.2.2. Activité photoprotectrice 40
II.2.2.3. Activité enzymatique 40
II.2.2.3.1. Inhibition de l'α-amylase 40
II.2.2.3.2. Inhibition de l'α-glucosidase 41
II.2.2.3.3. Inhibition de la tyrosinase 41
II.2.2.3.4. Inhibition de la xanthine oxydase 41
II.2.2.3.5. Inhibition de l'acétylcholinestérase 42
II.2.2.3.6. Inhibition de la lipase pancréatique 42
II.2.2.4. Activité anti-inflammatoire (*in-vitro*) 42

Table des matières

II.2.2.5. Cytotoxicité sur les cellules cancéreuses du sein (*in-vitro*) 43

II.2.3. Docking moléculaire 44

II.2.4. Techniques électrochimiques 45

II.2.4.1. Potentiel en circuit ouvert (OCP) 45

II.2.4.2. Courbes de polarisation potentiodynamique (PDP) 46

II.2.4.3. Spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE) 47

II.2.5. Analyse morphologique par MEB 49

II.2.6. Calcul de la chimie quantique 49

Chapitre III : Résultats et discussion 51

III.1. Etude phytochimique 52

III.1.1. Rendements d'extraction 52

III.1.2. Teneur en composés bioactifs 52

III.1.3. Identification et quantification des composés phénoliques par LC-ESI-MS/MS 54

III.2. Évaluation des activités biologiques 61

III.2.1. Évaluation de l'activité antioxydante 61

III.2.2. Évaluation de l'activité photoprotectrice 65

III.2.3. Évaluation de l'activité enzymatique 66

III.2.4. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire 72

III.2.5. Évaluation de cytotoxicité sur les cellules cancéreuses du sein 74

III.3. Docking moléculaire 77

III.4. Évaluation de l'inhibition de la corrosion 80

III.4.1. Potentiel de corrosion 80

III.4.2. Courbes de polarisations potentiodynamique 81

III.4.3. Courbes de la spectroscopie d'impédance électrochimique 83

III.4.4. Effect de la tempèrature 85

III.4.5. Isotherme d'adsorption 90

III.4.6. Paramètres thermodynamiques 92

Table des matières

III.4.7. Paramètres d'activation 94

III.5. Évaluation morphologique de la surface 97

III.6. Calcul de la chimie quantique 99

Conclusion générale et perspective 104

Références 108

Introduction générale

"Les voyages forment la jeunesse"
-Michel de Montaigne-

Introduction générale

Au cours du métabolisme aérobie, des sous-produits appelés espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont générés. Ces espèces jouent un rôle crucial dans le fonctionnement des voies de signalisation essentielles [1]. Une surproduction d'ERO peut s'avérer nocive et toxique, provoquant des dommages oxydatifs aux molécules cellulaires clés, notamment les protéines, les lipides et les acides nucléiques. Le stress oxydatif joue un rôle majeur dans l'apparition et la progression de plusieurs maladies, telles que le cancer, le diabète, les maladies inflammatoires et les troubles neurologiques [2].

Le cancer et le diabète représentent des enjeux de santé publique majeurs en raison de leur forte prévalence et de leurs lourdes répercussions socio-économiques [3]. En 2018, environ 2,1 millions de nouveaux cas de cancer du sein ont été recensés, faisant de cette pathologie l'une des principales causes de mortalité féminine à l'échelle mondiale. Cette même année, près de 630 000 décès a été attribuée à cette maladie, soulignant son impact alarmant sur la santé des femmes [4].

Par ailleurs, le diabète constitue une crise sanitaire de plus en plus préoccupante. Selon les prévisions de l'Organisation mondiale de la santé, si la tendance actuelle se poursuit, cette maladie pourrait devenir la septième cause de mortalité mondiale d'ici 2030 [5]. Son incidence croissante est fortement corrélée à l'obésité, une condition résultant d'un déséquilibre entre les apports caloriques et la dépense énergétique. L'excès de poids est souvent accompagné de troubles métaboliques, tels que l'hypercholestérolémie et l'hyperlipidémie, qui exacerbent les risques de développer des maladies chroniques, dont le diabète [6].

En parallèle, la maladie d'Alzheimer, une affection neurodégénérative incurable, connaît une augmentation inquiétante de son incidence. Cette pathologie se manifeste par une détérioration progressive des fonctions cognitives et la formation de lésions cérébrales caractéristiques, entraînant une perte d'autonomie et une issue souvent fatale [7].

Le stress oxydatif joue également un rôle clé dans l'apparition de divers troubles dermatologiques. D'un côté, une production excessive de mélanine, résultant d'une hyperactivation de la tyrosinase, peut entraîner des anomalies pigmentaires au niveau de l'épiderme. Parmi ces troubles figure le mélasma, les taches de vieillesse ainsi que les lésions causées par une exposition prolongée au soleil, connues sous le nom de dommages actiniques [8]. D'un autre côté, l'exposition prolongée aux UV peut favoriser l'émergence de maladies dermatologiques, notamment certains types de cancers cutanés et des réactions photoallergiques. Plus particulièrement, les rayons UV-B sont directement impliqués dans

l'induction de ces altérations, en raison de leur capacité à pénétrer l'épiderme et à provoquer des dommages cellulaires [9].

L'oxydation ne se limite pas aux organismes vivants, elle représente également un défi majeur dans le domaine industriel, notamment en raison de son rôle central dans le phénomène de la corrosion des métaux. L'acier au carbone et ses alliages, largement utilisés pour leurs remarquables propriétés mécaniques, leur accessibilité et leur faible coût, sont omniprésents dans divers secteurs industriels. Toutefois, leur interaction avec l'oxygène et l'humidité favorise leur détérioration progressive par corrosion, compromettant leur intégrité structurelle et leur durabilité [10]. Pour ralentir ce processus, un entretien régulier s'avère indispensable [11]. Néanmoins, les traitements acides couramment employés dans les opérations de décapage, de nettoyage et de détartrage accélèrent considérablement la corrosion des surfaces métalliques, engendrant des coûts élevés liés aux réparations et aux remplacements de matériaux endommagés [12]. Afin de minimiser ces impacts, plusieurs stratégies ont été développées, parmi lesquelles l'utilisation d'inhibiteurs de corrosion synthétiques [13,14]. Bien que ces composés se soient révélés efficaces, leur toxicité pour l'environnement ainsi que leurs effets néfastes sur la santé humaine soulèvent des préoccupations croissantes, incitant à la recherche d'alternatives plus écologiques et durables.

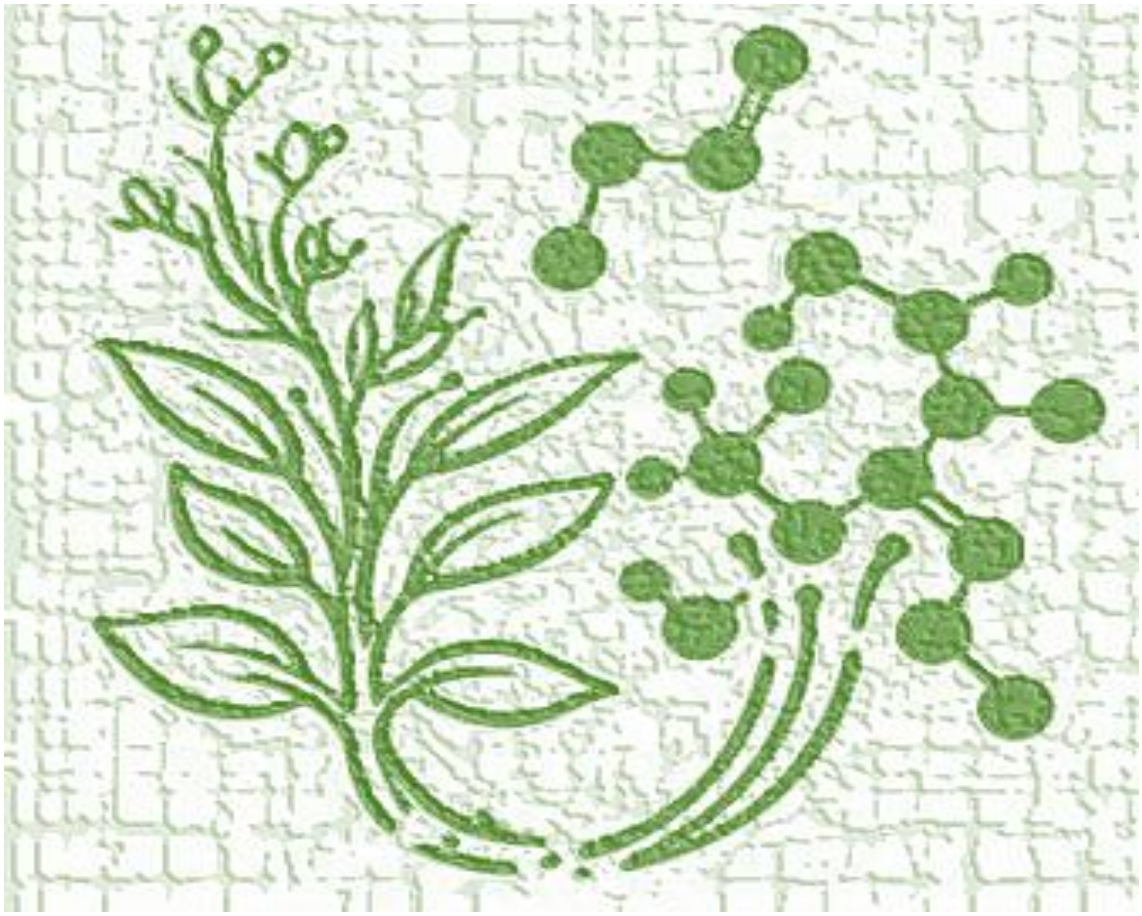
En raison de sa position géographique, l'Algérie possède une flore diversifiée, comprenant 3 139 espèces réparties sur environ 150 familles botaniques, dont 653 espèces endémiques [15]. Malgré cette biodiversité remarquable, de nombreuses plantes médicinales restent encore peu étudiées. Dans ce contexte, notre étude contribue à l'étude biologique et électrochimique des extraits d'*Athamanta sicula* et *Turgenia latifolia* appartenant à la famille des Apiaceae. Ce travail vise à valoriser ces plantes médicinales en mettant en évidence leurs composés bioactifs, susceptibles d'avoir des applications thérapeutiques et industrielles.

Ce manuscrit est structuré en trois chapitres :

- Le premier chapitre est consacré à une revue bibliographique, comprenant un aperçu des métabolites secondaires, de leurs activités biologiques, du stress oxydatif et de ses implications pathologiques. Il aborde également la définition des antioxydants et de leur mécanisme d'action, ainsi que la lutte contre la corrosion.
- Le deuxième chapitre présente une description botanique et géographique des plantes étudiées, ainsi qu'un récapitulatif des travaux antérieurs. Il inclut également la description

du matériel et des méthodes utilisées, notamment pour l'extraction, l'étude phytochimique, l'évaluation des activités biologiques et l'inhibition de la corrosion.

- Le troisième chapitre est consacré à la discussion des résultats obtenus lors des différentes études menées.



Chapitre I : État de l'art

Partie 1 : Aperçu sur les métabolites secondaires

I.1. Produits naturels

La chimie des produits naturels s'intéresse à l'étude des composés chimiques issus du métabolisme des plantes, des animaux, des insectes, des organismes marins et des micro-organismes [16]. Il est essentiel de noter que ces processus métaboliques sont étroitement influencés par les conditions de vie propres à chaque organisme.

La plupart des composés extraits des plantes proviennent du métabolisme primaire et/ou secondaire. Cependant, les principes actifs, présents dans ces ressources naturelles jouent un rôle important en thérapie agissant comme des agents vasculo-protecteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques et antioxydants [17].

I.1.1. Composition

Les produits naturels sont constitués de métabolites, des composés organiques synthétisés lors du métabolisme et classés en deux types : primaires et secondaires. Les métabolites primaires, indispensables à la survie cellulaire, regroupent les lipides, acides aminés, glucides et acides nucléiques [18], tandis que les métabolites secondaires, produits en faibles quantités par les plantes, présentent une grande diversité structurale avec plus de 200 000 structures répertoriées et se divisent en trois familles : composés phénoliques, alcaloïdes et terpènes [18].

I.1.1.1. Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires largement répandus dans les tissus végétaux, y compris les parties comestibles telles que les fruits, les graines, les feuilles, les tiges et les racines [19]. Ces composés possèdent au moins un cycle aromatique portant un groupe hydroxyle (OH) dans leur structure. Ils se distinguent par leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses et diverses autres activités biologiques, contribuant ainsi à la protection contre le stress oxydatif et certaines maladies [20]. Les principales classes de ces composés incluent les acides phénoliques, les flavonoïdes, ainsi que les tanins et les coumarines [21,22].

a) Acides phénoliques

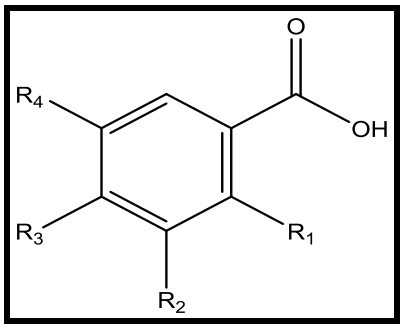
Les acides phénoliques sont une classe de composés organiques caractérisés par la présence à la fois d'une fonction carboxylique ($COOH$) et d'un groupe hydroxyle phénolique. Leur diversité structurelle confère une large gamme de propriétés biologiques [23]. Ils sont généralement divisés en deux sous-catégories :

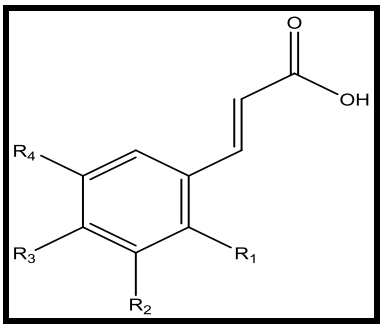
× **Acide hydroxybenzoïque**

Les acides hydroxybenzoïques sont des acides benzoïques substitués par un groupe hydroxyle. Ils peuvent être considérés comme des phénols substitués par un groupe fonctionnel acide carboxylique qui est directement lié à l'anneau phénolique [24]. Les structures représentatives de cette classe de composés sont illustrées ci-après (Figure I.1).

× **Acide hydroxycinnamique**

Lorsque le groupe fonctionnel acide carboxylique est séparé de l'anneau phénolique par une liaison $C = C$, les acides phénoliques sont décrits comme des acides hydroxycinnamiques [25]. Les structures représentatives de cette classe de composés sont illustrées ci-après (Figure I.1).





Acides hydroxybenzoïques	R_1	R_2	R_3	R_4	Acide hydroxycinnamique
acide *p*-hydroxybenzoïque	H	H	OH	H	acide *p*-coumarique
acide protocatéchique	H	OH	OH	H	acide caféique
acide vanillique	H	OCH_3	OH	H	acide férulique
acide gallique	H	OH	OH	OH	
acide syringique	H	OCH_3	OH	OCH_3	acide sinapique
acide salicylique	OH	H	H	H	
acide gentisique	OH	H	H	OH	

Figure I.1 : Structures des principaux acides phénoliques [26].

b) Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une classe importante de produits naturels ; ils appartiennent notamment à une classe de métabolites secondaires à structure polyphénolique, largement présents dans les fruits, les légumes et certaines boissons [27]. Leur structure de base est formée de deux cycles benzéniques (A et B) reliés par un hétérocycle pyranique (C) (Figure I.2). La structure des flavonoïdes est représentée selon le système $C_6 - C_3 - C_6$ [18], en formant une structure de type diphényle propane dont des groupements hydroxyles, oxygènes, méthyles, ou des sucres peuvent être attachés sur les noyaux de cette molécule [28,29].

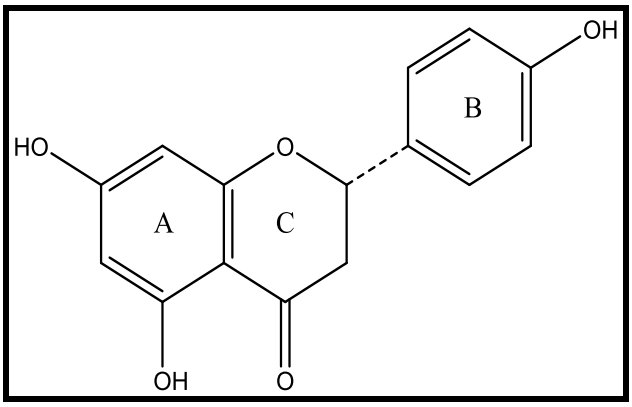
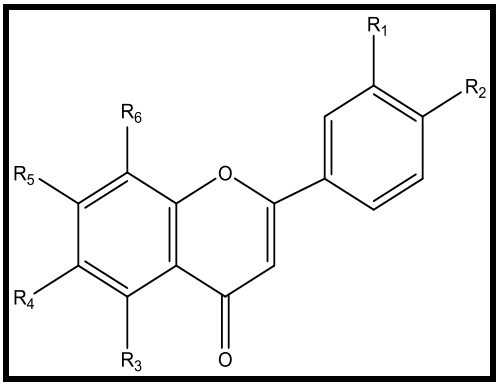


Figure I.2 : Structure de base des flavonoïdes.

Parmi les principales classes de flavonoïdes, on retrouve :

× **Flavones**

Les flavones sont largement présentes chez les plantes supérieures sous forme d'aglycone ou glycosylée. Certaines contribuent à la coloration blanche ou ivoire de certaines fleurs, comme les roses et les œillets. Elles possèdent également des activités biologiques notables, notamment des propriétés antimicrobiennes et antivirales [30].



	R_1	R_2	R_3	R_4	R_5	R_6
Apigénine	H	OH	OH	H	OH	H
Lutéoline	OH	OH	OH	H	OH	H
Tangerétine	H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3
Nobilétine	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3	OCH_3

Figure I.3 : Structures des principaux flavones [19].

× **Flavonols**

Les flavonols représentent la catégorie de flavonoïdes la plus abondante dans l'alimentation. Le kaempférol et la quercétine en sont les principaux représentants. Leur remarquable activité antioxydante est due à leur structure chimique, qui leur confère une grande capacité à piéger les radicaux libres [31].

	R_1	R_2
Kaempférol	H	H
Quercétine	OH	H
Myricétine	OH	OH

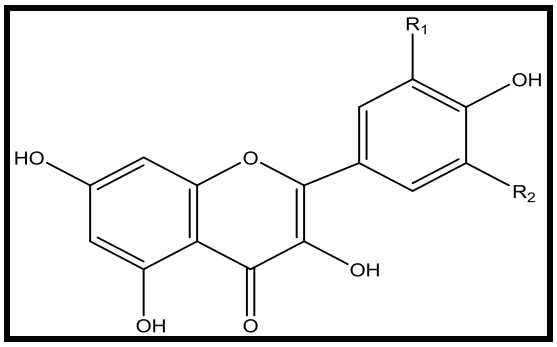


Figure I.4 : Structures des principaux flavonols [19].

× **Isoflavones**

Les produits à base de soja représentent la principale source alimentaire d'isoflavones, sous leurs formes glycosylées ou aglycones. On les retrouve également dans d'autres légumineuses [32].

	R_1	R_2
Daïdzéine	H	H
Génistéine	OH	H
Glycitine	H	OCH_3

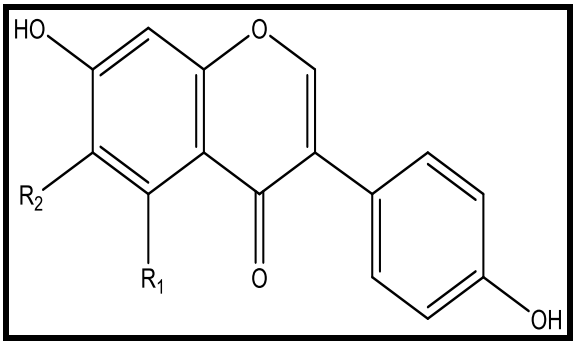


Figure I.5 : Structures des principaux isoflavones [19].

× **Flavanones**

Les flavanones, avec une structure analogue à celle des flavones, mais sans insaturation dans l'hétérocycle, sont fréquemment rencontrés chez les Myrtaceae [33]. Dans l'alimentation, ils se retrouvent notamment dans les tomates, diverses plantes comme la menthe, et sont particulièrement abondants dans les agrumes.

	R_1
Narigénine	H
Eriodictyol	OH
Hespéritine	OCH_3

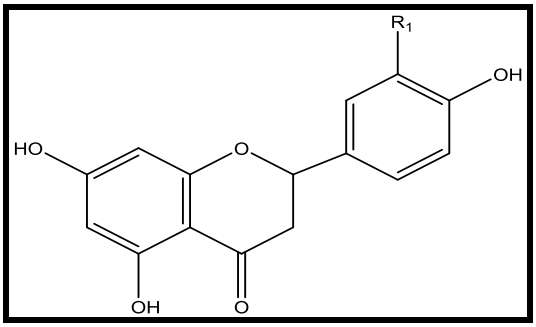


Figure I.6 : Structures des principaux flavanones [19].

× **Flavan-3-ols**

Les flavanols se présentent sous forme de monomères, comme la catéchine, ou de polymères appelés proanthocyanidines. On les trouve surtout dans le chocolat et le thé, ainsi que dans certains fruits comme la pomme [34].

	R_1	R_2	R_3
(+) catéchine	OH	H	H
(–) épicatéchine	H	OH	H
(+) gallocatéchine	OH	H	OH
(–) épigallocatéchine	H	OH	OH

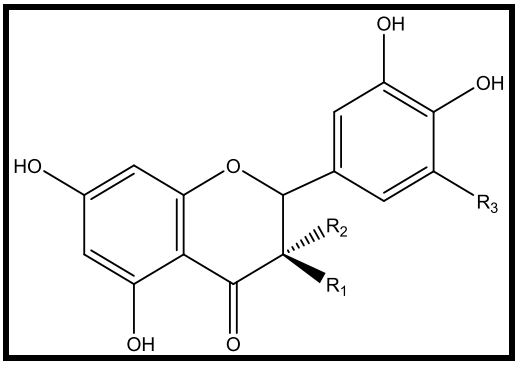


Figure I.7 : Structure des principaux flavan-3-ols [19].

× **Anthocyanidines**

Les anthocyanidines sont des pigments naturels qui colorent de nombreuses plantes. Solubles dans l'eau, elles ont un large potentiel industriel. Elles donnent des teintes orange, rose, rouge, violet ou bleu à certaines fleurs et fruits. Leurs génines sont des dérivés du cation 2-phénylbenzopyrylium., elles possèdent de puissantes propriétés antioxydantes [35].

	R_1	R_2
pelargonidine	H	H
cyanidine	OH	H
delphinidine	OH	OH
péonidine	OCH_3	H
pétunidine	OCH_3	OH
malvidine	OCH_3	OCH_3

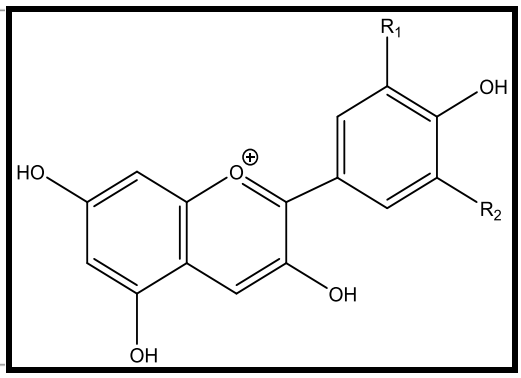


Figure I.8 : Structures des principales anthocyanidines [19].

c) Tanins

Les tanins constituent une classe de composés phénolique présentant un poids moléculaire élevé et présents dans presque toutes les parties des plantes [35]. Ces substances sont fortement hydroxylées et ils ont la capacité de former des complexes insolubles avec les glucides, les protéines et les enzymes digestives, ce qui peut réduire leur digestibilité [36]. En fonction de leur structure chimique, ils sont classés en deux groupes : les tanins hydrolysables et les tanins condensés [37].

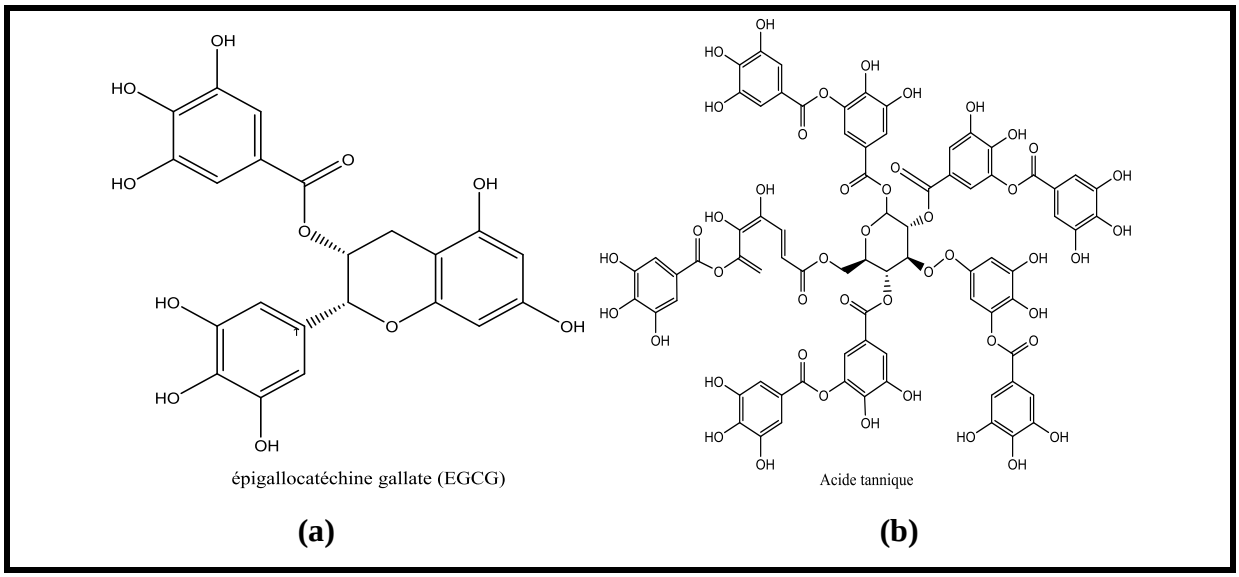


Figure I.9 : Structure des tanins. (**a) :** Tanins condensés ; (**b) :** Tanins hydrolysables.

d) Coumarines

Les coumarines sont des lactones dérivées de l'acide *o*-coumarique, dont la structure de base correspond au benzo-2-pyrone (Figure I.10). Plus de 1000 composés appartenant à cette famille ont été identifiés, dont plus de 800 extraits de sources végétales. Ces molécules sont particulièrement appréciées pour leurs propriétés antioxydantes, notamment leur capacité à limiter la peroxydation des lipides membranaires et à neutraliser divers radicaux libres, tels que les hydroxyles, superoxydes et peroxyles [38].

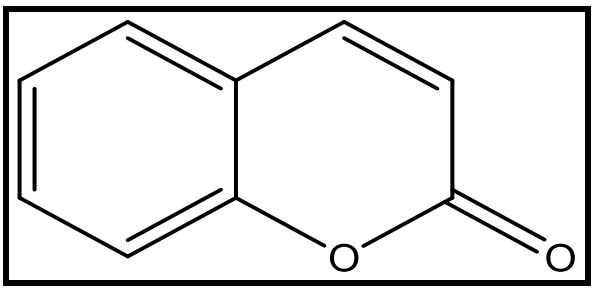


Figure I.10 : Structure de base de coumarine [19].

- **Propriétés biologiques des composés phénoliques**

Les composés bioactifs issus des différentes parties des plantes interviennent dans divers processus visant à protéger non seulement la plante elle-même, mais aussi l'organisme humain. Étant donné que la production de radicaux libres par le corps est essentielle à de nombreuses fonctions et ne doit pas être complètement éliminée, il est judicieux d'explorer le potentiel thérapeutique des composés antioxydants naturellement présents, pouvant agir dans la prévention des maladies dégénératives, tant qu'ils sont utilisés à des doses contrôlées [39].

Tableau I.1 : Activités biologiques des composés phénoliques.

Composés phénoliques	Activités biologiques	Références
Acides phénoliques	antioxydantes, anti-inflammatoires, antiulcéreuses, antidiabétique.	[40-41]
Flavonoïdes	antiulcéreuses, antimicrobiennes, anticancéreuse, anti-inflammatoires, analgésiques, antivirales, diurétiques, antioxydantes.	[42-50]
Coumarin	antioxydantes, antitumorales, anticancéreuse, anti-inflammatoires, antimicrobiennes.	[51-55]
Tannins	antibactériennes, antivirales, antimutagènes, antitumorales, régulant du système immunitaire.	[56,57]

I.1.1.2. Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont une vaste famille de métabolites secondaires contenant au moins un atome d'azote dans leur structure. Bien que principalement basiques, certains composés neutres ou faiblement acides y sont également associés. Ces composés présents chez divers organismes, notamment les bactéries, les champignons, les animaux et surtout les plantes, ils remplissent différentes fonctions biologiques. Ils sont extraits par des méthodes acido-basiques et possèdent une large gamme d'activités pharmacologiques, ce qui leur confère un rôle essentiel dans la médecine traditionnelle et moderne [58,59].

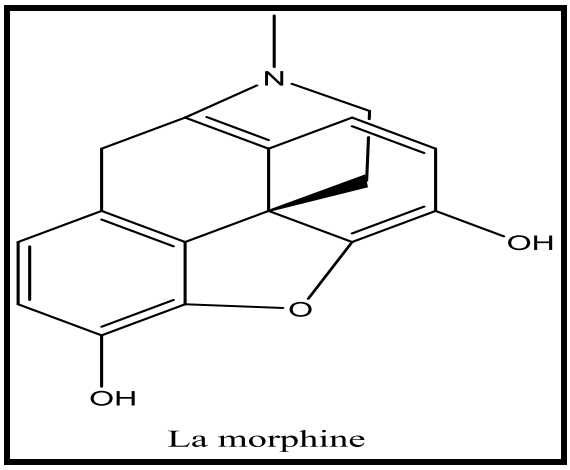


Figure I.11 : Exemple d'un alcaloïde.

- **Propriétés biologiques des alcaloïdes**

Les alcaloïdes présentent une large gamme d'actions pharmacologiques, notamment une activité analgésique, une anesthésie locale, une stimulation cardiaque et respiratoire, ainsi qu'un

effet de relaxation musculaire. Ils possèdent également des propriétés hypertensives et hypotensives.

Leur activité contre les herbivores, leur toxicité chez les vertébrés, leur pouvoir cytotoxique, leurs cibles moléculaires, ainsi que leur potentiel mutagène ou carcinogène, ont été largement rapportés dans la littérature. De plus, des propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales et allélopathiques ont été mises en évidence.

De nombreux alcaloïdes sont suffisamment toxiques pour provoquer la mort chez les animaux en cas d'ingestion. Plusieurs d'entre eux, tels que la nicotine et l'anabasine, sont utilisés comme insecticides [60,61].

I.1.1.3. Terpènes

Les terpènes constituent une famille de métabolites secondaires extrêmement variée. Présents dans les huiles essentielles, ce sont des composés dont la masse moléculaire n'est pas élevée, ce qui les rend particulièrement volatils. Ils répondent à la formule générale $(C_5H_8)n$. Selon la valeur de n, on distingue différentes classes : les hémiterpènes (n=1), les monoterpènes (n=2), les sesquiterpènes (n=3), les triterpènes (n=6), les tétraterpènes (n=8) et les polyterpènes.

Les constituants des huiles essentielles sont très variés. Outre les terpènes, on y trouve des hydrocarbures, des esters, des lactones, des aldéhydes, des alcools, des acides, des cétones, des phénols, des oxydes, ainsi que d'autres composés [62].

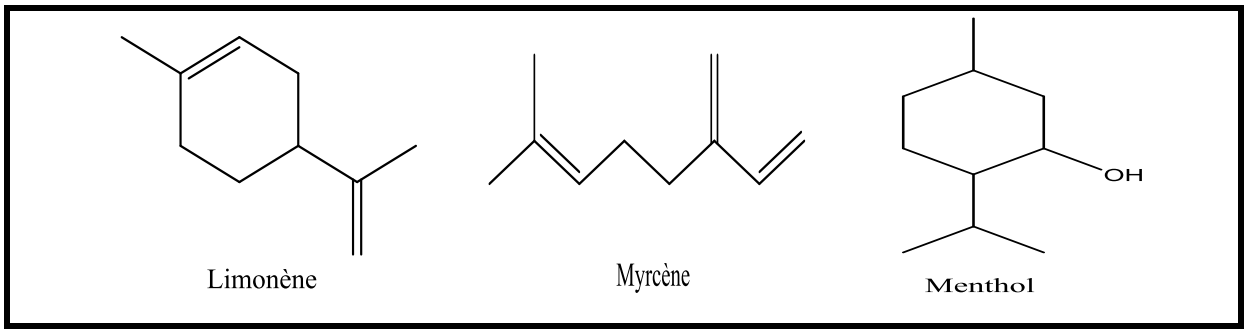


Figure I.12 : Structure de quelques terpènes.

- **Propriétés biologiques des terpènes**

Les terpènes sont reconnus pour leurs capacités antifongiques, antiparasitaires et leurs effets anticancéreux bien établis [63]. Plusieurs études ont mis en évidence les propriétés stimulantes et anticancéreuses du limonène, du myrcène et du sabinène [64].

Partie 2 : Stress oxydatif et atteintes pathologiques

I.2.1. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques caractérisées par la présence d'un ou plusieurs électrons non appariés sur leurs couches externes, ce qui les rend hautement instables et réactifs [65]. Pour retrouver leur stabilité, ils tendent à capter un électron auprès d'autres molécules [66]. Cette molécule ainsi attaquée devient à son tour un radical libre, susceptible d'attaquer d'autres molécules, entraînant ainsi une perturbation dans l'organisme [67].

I.2.2. Espèces hautement réactives

La notion de radicaux libres regroupe, d'une part, les ERO, incluant l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet}$), le radical hydroxyle ($OH^{\bullet}$), les radicaux peroxyle ($ROO^{\bullet}$), les lipideperoxyle ($LOO^{\bullet}$), et les radicaux alkoxyle ($RO^{\bullet}$), et d'autre part les espèces réactives de l'azote (ERA), comme le monoxyde d'azote ($NO^{\bullet}$) et le dioxyde d'azote ($NO_2^{\bullet}$). Par ailleurs, ces classes comprennent également des espèces réactives non radicalaires, mais néanmoins néfastes pour l'organisme, comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'ozone (O_3), l'oxygène singulet ($^1O_2$), l'acide hypochloreux ($HOCl$) et le peroxynitrite ($ONOO^-$) [68,69].

La figure I.13 montre les processus de formation des ERO et ERA à partir de l'oxygène.

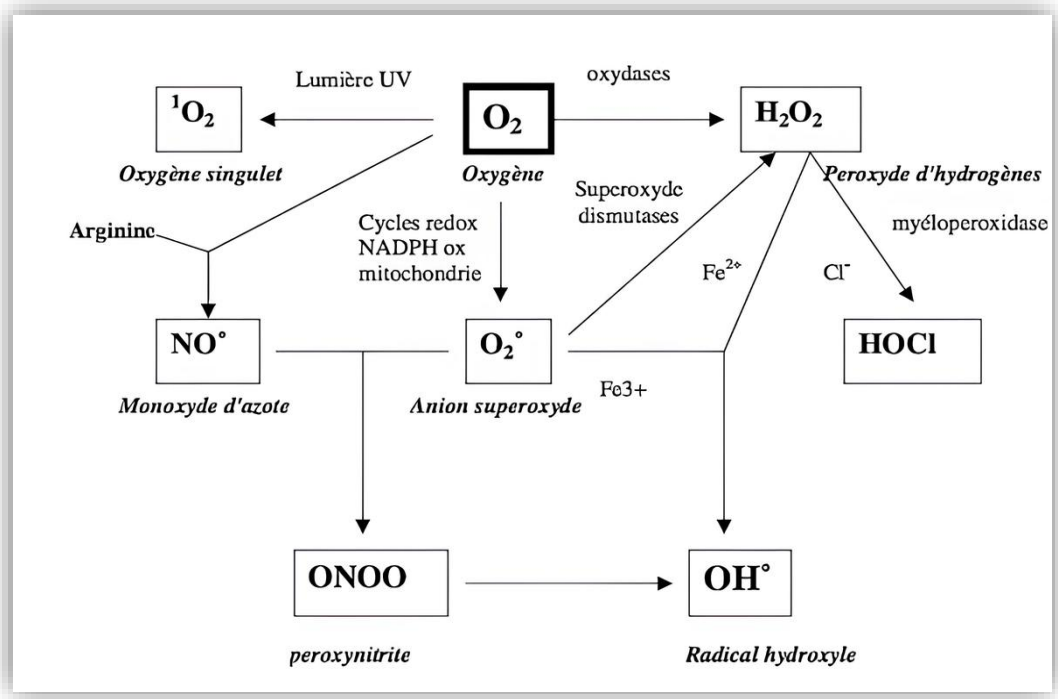


Figure I.13 : Les processus de formation des ERO et ERA [70].

I.2.3. Stress oxydatif

Le stress oxydatif se manifeste lorsque la production excessive d'ERO dépasse les capacités des systèmes antioxydants à les neutraliser efficacement. Ce déséquilibre peut entraîner une perturbation des voies de signalisation cellulaire, engendrer des modifications moléculaires et altérer l'intégrité structurelle des cellules. À long terme, ces dérèglements favorisent l'émergence et la progression de diverses maladies chroniques et dégénératives [71].

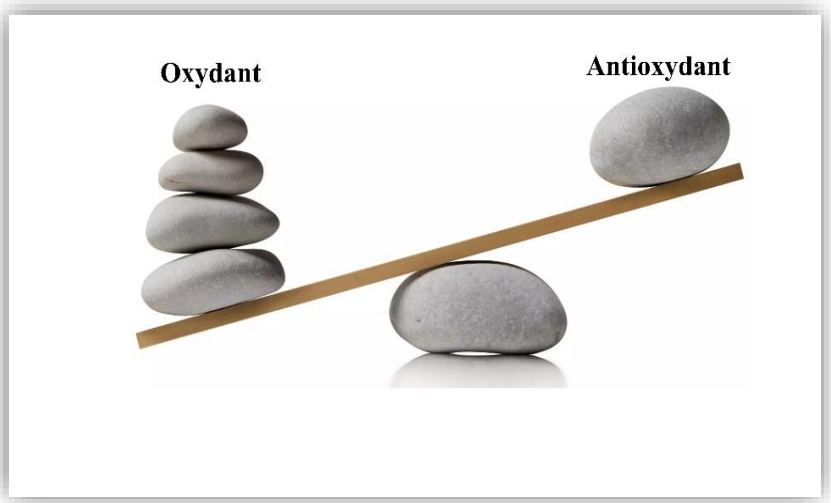


Figure I.14 : Déséquilibre de la balance entre oxydant et antioxydant.

I.2.4. Pathologies associée au stress oxydatif

I.2.4.1. Diabète

Le diabète est une maladie endocrinienne chronique affectant le métabolisme des glucides, des protéines, des lipides. Il regroupe plusieurs maladies métaboliques marquées par une hyperglycémie, due soit à une production insuffisante d'insuline par le pancréas, soit à une mauvaise utilisation de l'insuline par les cellules [72]. Le rôle du stress oxydatif dans le diabète ne favorise pas seulement le début de la maladie, mais aggrave également son état et ses complications associées. Des preuves expérimentales impliquent le rôle des ERO dans la dysfonction des cellules bêta causée par des réactions auto-immunes, des cytokines et des protéines inflammatoires dans le diabète de type 1 [73].

Par conséquent, une approche thérapeutique pour traiter le diabète consiste à diminuer l'hyperglycémie postprandiale [74], ce qui peut être réalisé en inhibant des enzymes digestives telles que α-amylase et α-glucosidase, qui sont essentielles à la dégradation des glucides. L'enzyme α-amylase participe à la dégradation des glucides à chaîne longue et l'α-glucosidase

décompose l'amidon et les disaccharides en glucose. Ces enzymes, en favorisant l'absorption intestinale, sont des cibles potentielles pour le développement de traitements du diabète [75]. Les aliments contenant des polyphénols sont suggérés comme des compléments et des traitements nutraceutiques pour le diabète.

I.2.4.2. Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative croissante et mortelle, cliniquement caractérisée par des lésions cérébrales et des troubles mentaux [76].

Le stress oxydatif favorise la progression de la maladie en induisant la peroxydation des macromolécules, en altérant le potentiel redox des ions métalliques de l'amyloïde bêta et en perturbant la fonction mitochondriale. Ces effets déséquilibrent l'homéostasie cellulaire, augmentent la production d'ERO et contribuent à l'accumulation d'amyloïde bêta et de la protéine tau hyperphosphorylée [77].

Selon l'hypothèse cholinergique, les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer sont liés à un dysfonctionnement de la neurotransmission cholinergique de l'acétylcholine. Les inhibiteurs du cholinestérase, tels que ceux de l'acétylcholinestérase et de la butyrylcholinestérase, sont largement utilisés en traitement initial. Par ailleurs, des études montrent que les polyphénols et leurs métabolites, capables de traverser la barrière hémato-encéphalique, possèdent des effets neuroprotecteurs [78-80].

I.2.4.3. Hyperpigmentation

La surproduction et l'accumulation excessive de mélanine sont responsables de divers désordres cutanés, notamment l'hyperpigmentation acquise, comme le mélasma, l'hyperpigmentation post-inflammatoire ou le lentigo solaire, ce qui en fait une préoccupation esthétique chez l'être humain [81]. Cette hyperpigmentation de la peau est causée par plusieurs facteurs, dont l'exposition aux UV et le stress oxydatif, qui élèvent les médiateurs inflammatoires stimulant la mélanogenèse. Ces facteurs incluent également l'accumulation de radicaux et de médiateurs inflammatoires pendant l'hyperpigmentation cutanée [82,83].

Une activité excessive de tyrosinase peut entraîner une hyperpigmentation cutanée, favorisant l'apparition de troubles dermatologiques tels que le mélasma, les taches de vieillesse et les lésions actiniques [84]. Parmi les inhibiteurs de cette enzyme, les composés phénoliques complexes issus de diverses sources se distinguent, notamment les flavonoïdes comme les chalcones, suivis des hydroxystilbènes, en particulier les dérivés du resvératrol [85].

I.2.4.4. Hyperuricémie

La xanthine oxydase (XO) constitue une source significative de radicaux libres dérivés de l'oxygène, induisant des dommages oxydatifs avant et après des événements biologiques dans les tissus vivants. Cette enzyme joue un rôle majeur dans l'inflammation articulaire liée à l'hyperuricémie en favorisant l'accumulation d'acide urique dans les articulations. Les produits naturels offrent une vaste gamme d'inhibiteurs de la XO, ouvrant ainsi la voie à des solutions thérapeutiques potentielles. Cependant, malgré leur potentiel, le développement de produits naturels efficaces pour prévenir ou contrôler les maladies associées à la XO demeure largement inexploité [86].

I.2.4.5. Cancer du sein

L'un des types de tumeurs malignes les plus fréquents et nombreux chez les femmes est le cancer du sein. Ce cancer se développe et survient en raison de plusieurs facteurs internes et externes [87]. Le rôle des ERO et du stress oxydatif à la fois dans l'initiation et le développement du cancer du sein est soutenu par de nombreuses preuves. Les ERO, en attaquant l'ADN, peuvent induire des dommages à l'ADN qui, à leur tour, peuvent inhiber ou induire la transcription, les voies de signalisation, les erreurs de réplication et l'instabilité génomique. Tous ces effets sont connus pour être associés à la carcinogenèse [88-90]. La ligne cellulaire MCF-7 a été examinée en détail pour déterminer le mécanisme de la croissance stimulée par les œstrogènes dans la tumeur [91]. De plus, les cellules MDA-MB-231 (négative pour les récepteurs d'œstrogènes), qui sont des cellules agressives et invasives de cancer du sein triple négatif, sont connues pour être résistantes à plusieurs agents anticancéreux [92].

I.2.4.6. Obésité

L'obésité est une maladie caractérisée par un rapport élevé entre le poids et la taille. L'une des principales causes de l'obésité est un déséquilibre entre la quantité de calories qu'une personne consomme et la quantité de calories que son corps brûle [6]. L'inhibition de la lipase pancréatique est devenue une approche importante pour le traitement de l'obésité, les composés chimiques issus des plantes constituant l'une des origines les plus importantes qui garantissent que cet enzyme est naturellement inhibé [93].

I.2.4.7. Inflammation

L'inflammation est une réaction physiologique des tissus vascularisés en réponse à une agression perturbant leur équilibre. Elle peut être déclenchée par une infection, une lésion ou d'autres facteurs agressifs [94]. Ce processus repose sur des mécanismes moléculaires et

cellulaires permettant à l'organisme d'identifier et d'éliminer les agents nuisibles, de réparer les tissus endommagés et de restaurer l'homéostasie [95].

I.2.4.8. Problèmes liés au rayonnement UV

La peau est l'organe le plus affecté par la lumière solaire environnementale. L'interaction entre les UV et la peau implique des lésions mutagènes ainsi que des effets génotoxiques indirects médiés par le stress oxydatif. Il est bien connu que les UV peuvent endommager de nombreuses molécules et structures cutanées, y compris l'ADN [96]. Tous ces dommages entraînant la mort cellulaire ou un comportement anormal tel qu'une hyperprolifération ou une transformation maligne [97]. La photoprotection contre les dommages des UV est un élément préventif essentiel, comprenant des vêtements et des lunettes ainsi que des écrans solaires topiques ou des agents systémiques. Les écrans solaires topiques contiennent des molécules ou des complexes moléculaires qui peuvent absorber, réfléchir ou diffuser les photons UV [98].

I.2.5. Antioxydant

Un antioxydant est une molécule stable qui peut neutraliser les radicaux libres, des molécules instables responsables de l'oxydation. Il est défini comme une substance, qui même à faible concentration par rapport à un substrat oxydable, empêche ou ralentit de manière significative l'oxydation de ce substrat [99]. Cette action stoppe la réaction en chaîne avant qu'elle n'endommage des molécules essentielles, protégeant ainsi les cellules.

L'organisme s'appuie sur des antioxydants d'origine endogènes et exogènes pour se défendre contre les effets nocifs des radicaux libres [100].

I.2.5.1. Antioxydants endogènes

Les enzymes tels que la superoxyde dismutase, la catalase, les glutathion peroxydases et réductases, ainsi que les thioredoxines et peroxiredoxines [101], jouent un rôle essentiel dans la neutralisation des radicaux libres et les ERO. De plus, d'autres molécules contribuent à la défense antioxydante, notamment le glutathion et l'histidine dipeptide produit par la synthèse cellulaire, l'acide urique issu du métabolisme, ainsi que des protéines telles que la ferritine, la céruloplasmine et l'albumine [101-103].

I.2.5.2. Antioxydants exogènes

Les antioxydants exogènes regroupent divers composés aux structures variées, connus pour leurs propriétés antioxydantes. Ils sont apportés par l'alimentation et se retrouvent dans une large gamme d'aliments, notamment les fruits, les légumes, ainsi que dans certaines plantes

médicinales et épices [104]. Parmi eux, les caroténoïdes, les vitamines et les polyphénols jouent un rôle essentiel en neutralisant les radicaux libres, en captant l'oxygène singulet et triplet, en décomposant les peroxydes et en inhibant certains enzymes impliqués dans le stress oxydatif [105].

I.2.6. Composés phénoliques comme antioxydants

L'activité antioxydante des composés phénoliques est déterminée par plusieurs facteurs, notamment la nature des substituants, la glycosylation des flavonoïdes, ainsi que le nombre, la position et le mode de liaison des groupes hydroxyle sur le noyau aromatique [106]. Les substituants dans les cycles A et B, ainsi que la présence d'une double liaison aux positions 2,3 (conjugaison), et le groupe 4-oxo dans le noyau C (Figure I.15), impactent également le potentiel antioxydant des flavonoïdes [107,108].

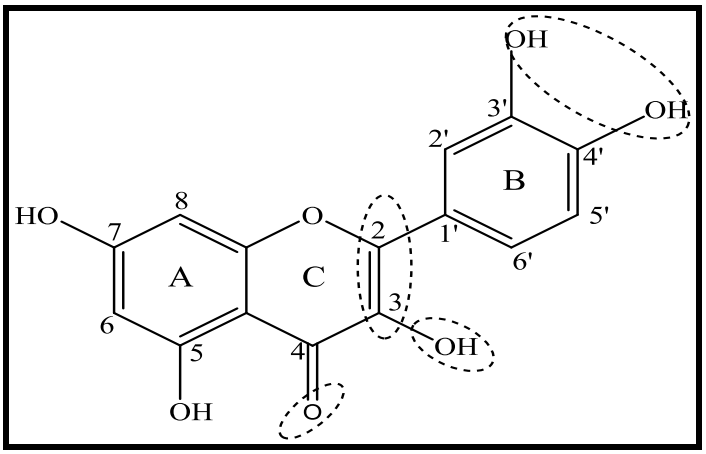


Figure I.15 : Les éléments qui influencent le potentiel antioxydant des flavonoïdes [109].

Les composés phénoliques se manifestent à travers trois mécanismes principaux :

- **Transfert d'atome d'hydrogène (HAT)**

Dans ce processus, l'antioxydant $ArOH$ réagit avec le radical libre $R^{\bullet}$ en lui transférant un atome d'hydrogène, par rupture homolytique de la liaison $O-H$. Les produits de la cette réaction sont l'espèce inoffensive RH et le radical $ArO^{\bullet}$oxydé. Bien que cette réaction génère un autre radical, celui-ci est moins réactif que $R^{\bullet}$ car il est stabilisé par la dispersion l'électron impair sur toute la molécule, ce qui entraîne une stabilisation du radical [110-113].

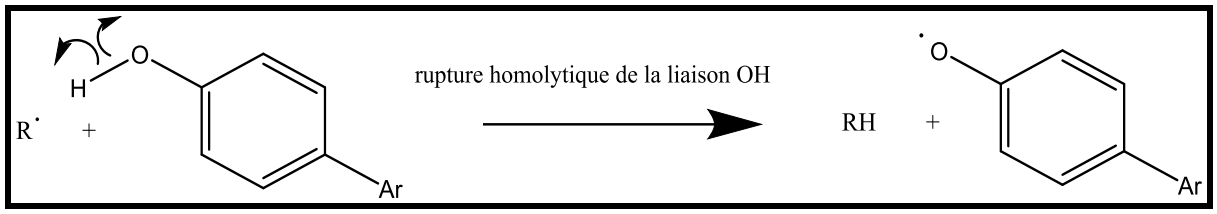


Schéma I.1 : Mécanismes d'action de HAT [114].

× **Transfert d'électron singulet (SET)**

Le mécanisme prévoit qu'un électron est transféré au radical $R^{\bullet}$ formant ainsi l'anion R^{-}, une espèce énergétiquement stable avec un nombre pair d'électrons. Le radical cation $ArOH^{+\bullet}$résultant de cette réaction, est également une espèce radicalaire moins réactive, car l'électron impair a la possibilité de se disperser sur toute la molécule, ce qui entraîne une stabilisation du radical, tout comme dans le cas du radical $ArO^{\bullet}$.



Schéma I.2 : Mécanismes d'action de SET [114].

× **Chélation des métaux**

Les composés phénoliques peuvent chélater les ions de métaux de transition, ce qui conduit à la formation de complexes stables [115-117]. Ces derniers retiennent les métaux et les empêchent de participer aux réactions qui génèrent des radicaux libres. En effet, certains métaux, principalement le fer (Fe^{2+}) à faible état d'oxydation, peuvent être impliqués dans des réactions de Fenton avec le H_2O_2, conduisant à la formation de radical dangereux $OH^{\bullet}$ [118]. L'utilisation de chélateurs de métaux naturels tels que les flavonoïdes devraient être privilégiés par rapport à d'autres chélateurs synthétiques qui peuvent présenter des problèmes de toxicité [114].

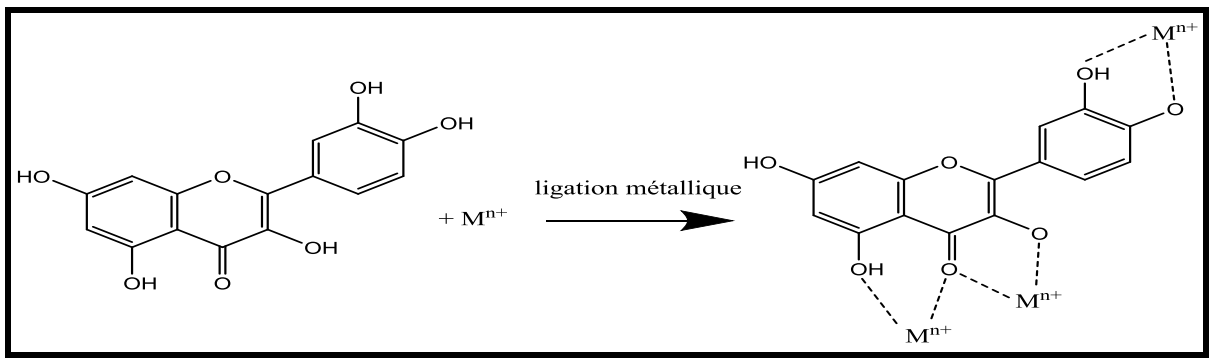


Schéma I.3 : Mécanismes d'action de chélation des métaux [114].

Partie 3 : Lutte contre la corrosion par l'utilisation d'inhibiteurs

I.3. Corrosion

Suite à l'exposition de la structure métallique à l'environnement, un phénomène peut se déclencher, appelé corrosion [119]. Ceci peut se produire et se développer pour plusieurs raisons comme la température, l'activité de la solution, les impuretés ; aussi, il peut également jouer un rôle destructif dans les économies des pays dans la mesure où il peut être comparable à des catastrophes naturelles [120].

I.3.1. Définition

Corrosion, du latin « corrodere », signifie ronger, attaquer. Ce phénomène peut être défini scientifiquement de plusieurs façons :

Selon **NACE**, la corrosion est un phénomène naturel défini comme la dégradation d'un matériau (généralement un métal) à la suite d'une réaction chimique ou électrochimique avec l'environnement [121].

Selon **ISO** 8044, la corrosion des métaux résulte d'une interaction physico-chimique avec l'environnement, entraînant une altération de leurs propriétés et une possible dégradation du matériau ou du système concerné [122].

La figure I.16 représente l'exemple le plus largement reconnu de corrosion.



Figure I.16 : La rouille [123].

I.3.2. Aspect socio-économique

La corrosion est un problème qui impacte tous les domaines de l'économie, incluant l'industrie, l'énergie, le transport, l'alimentation, la machinerie, le génie civil, et bien d'autres secteurs. Elle commence à partir des circuits électroniques jusqu'au mégastructures parce qu'elle endommage les métaux, les structures en béton armé, les pipelines de transport d'hydrocarbures et infrastructures industrielles [124,125].

Le coût économique de la corrosion est souvent sous-estimé. Par exemple, si une centrale nucléaire doit être arrêtée pour réparer ou remplacer un échangeur de chaleur corrodé, cela peut sembler insignifiant par rapport à la perte de production résultante. De même, remplacer un simple tuyau d'eau chaude corrodé peut entraîner des frais de réparation bien supérieurs à ceux du tuyau lui-même. De plus, la corrosion engendre une perte de matières premières et, par conséquent, une consommation accrue d'énergie, constituant ainsi un obstacle économique supplémentaire [126].

I.3.3. Classification

Selon la nature du milieu dans lequel le matériau interagit, la corrosion se divise en trois types : chimique, bactérienne et électrochimique [127].

I.3.4. Formes de corrosion

Les formes de corrosion sont classées comme suit :

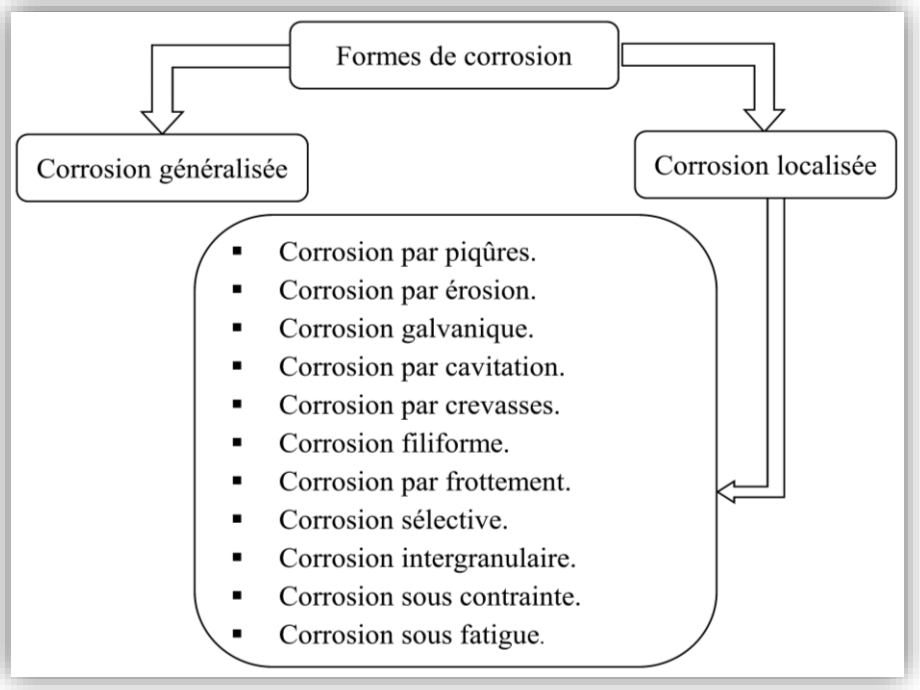


Schéma I.4 : Les différentes formes de la corrosion [128].

I.3.4.1. Corrosion généralisée

Cette définition est basée sur l'évaluation visuelle qui suppose que les dommages de la corrosion sont caractérisés par une perte relativement régulière du métal, c'est-à-dire une perte distribuée et repartie sur toute la surface métallique et au même rythme, même en présence de quelques piqûres ouvertes un peu profondes. Cette forme de corrosion est très répandue, parce qu'elle est très caractéristique de la corrosion atmosphérique (rouille) [129].

La figure I.17 illustre un exemple de corrosion généralisée.



Figure I.17 : Corrosion généralisée [123].

I.3.4.2. Corrosion localisée

Elle représente environ 95 % des cas de détérioration, ce qui en fait la forme la plus préjudiciable. Son développement est généralement lié à des inhomogénéités, qu'elles se trouvent dans la structure du métal ou dans les conditions spécifiques du milieu d'application du système [130]. Ce type de corrosion se manifeste sous différentes formes, chacune ayant des mécanismes et des impacts distincts (schéma I.4).

La figure I.18 illustre un exemple de corrosion localisée.



Figure I.18 : Corrosion localisée (par piqûre) [128].

I.3.5. Corrosion des aciers en milieu acide

Les aciers sont les matériaux prédominants dans diverses installations, telles que l'industrie pétrolière et gazière [131]. Lorsque les aciers entrent en contact avec un acide, une réaction immédiate se produit, conduisant à une corrosion du métal accompagnée de la production de gaz d'hydrogène et d'ions ferreux (Figure I.19) comme illustré par les réactions ci-dessous :

a) La réaction d'oxydation $Fe \rightarrow Fe^{2+} + 2e^{-}$ (I.1)

b) La réaction de réduction $2H^{+} + 2e^{-} \rightarrow H_2$ (I. 2)

Ainsi, la corrosion de l'acier résulte d'une réaction d'oxydoréduction irréversible entre le métal (Fe) et un agent oxydant (H^{+}), comme le montre la réaction globale suivante.

$$Fe + 2H^{+} \rightarrow Fe^{2+} + H_2 \qquad (I.3)$$

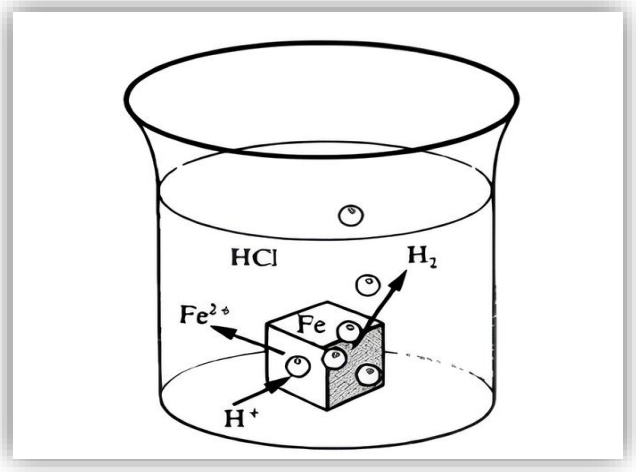


Figure I.19 : Corrosion du fer en milieu acide [126].

Dans certaines conditions, comme en milieu neutre, alcalin ou acide, les produits de corrosion peu solubles se déposent sur le métal sous forme d'hydroxydes ou de sels. Ces couches poreuses offrent une protection limitée, mais ralentissent la corrosion [131]. En milieu acide, les anions comme les chlorures (Cl^{-}) et les sulfates (${SO_4}^{2-}$) peuvent accélérer la corrosion en favorisant la dissolution du métal. Ce mécanisme se décrit comme suit :

$$Fe + 2Cl^{-} \rightarrow FeCl_2 + 2e^{-} \qquad (I.4)$$

$$Fe + SO_4^{2-} \rightarrow FeSO_4 + 2e^{-} \qquad (I.5)$$

Les composés tels que le $FeCl_2$ et $FeSO_4$, qui sont instables, subiraient une oxydation pour former du $Fe(OH)_2$. En conséquence, les ions Cl^{-} et SO_4^{2-} seraient libérés à nouveau,

amorçant ainsi un nouveau cycle [131,132]. L'hydroxyde ferreux $Fe(OH)_2$ subit ensuite une seconde oxydation pour former de l'hydroxyde ferrique $Fe(OH)_3$, qui à son tour est un produit instable se transformant en oxyde de fer hydraté Fe_2O_3 rouille rouge [133].

$$4Fe(OH)_2 + O_2 + 2H_2O \rightarrow 4Fe(OH)_3 \quad (I.6)$$

$$2Fe(OH)_3 \rightarrow Fe_2O_3 + H_2O \quad (I.7)$$

Dans des environnements acides et aérés, l'acier est soumis à une corrosion généralisée sous l'effet des protons solvatés H^+, ce qui entraîne la formation d'une couche de produits de corrosion principalement constituée de Fe_2O_3. Une répartition hétérogène de ces produits peut se former à la surface du métal, favorisant ainsi l'apparition d'une corrosion localisée [131,133].

La vitesse de corrosion en milieu acide est influencée par plusieurs facteurs, notamment le pH et la température. Une diminution du pH favorise la réduction des protons, intensifiant ainsi la corrosion des aciers, tandis qu'un milieu plus basique tend à la limiter [134]. De même, une augmentation de la température accélère généralement les processus corrosifs en réduisant les domaines de stabilité des métaux et en intensifiant les réactions cinétiques, bien que cet effet dépende des caractéristiques spécifiques du milieu corrosif [135].

I.3.6. Lutte contre la corrosion

La protection contre la corrosion repose sur plusieurs stratégies visant à limiter la dégradation des matériaux métalliques, parmi lesquelles la protection par revêtements, par inhibiteurs et par des méthodes électrochimiques [136,137].

I.3.7. Inhibiteurs de corrosion

Les inhibiteurs de corrosion représentent une méthode efficace de protection des métaux, leur spécificité tenant au fait qu'ils ne traitent pas directement le métal, mais interviennent au niveau du milieu corrosif pour en limiter l'agressivité [138].

I.3.7.1. Définition

Selon **NACE**, un inhibiteur est un composé qui ralentit le processus de corrosion lorsqu'il est introduit dans un milieu à faible concentration [121].

Selon **ISO 8044**, un inhibiteur est une substance chimique ajoutée à une concentration précise pour ralentir la corrosion d'un métal sans altérer significativement les agents corrosifs du milieu [122].

I.3.7.2. Utilisations industrielles

Les inhibiteurs de corrosion sont largement utilisés, notamment dans le traitement des eaux et l'industrie pétrolière, où ils protègent les installations à chaque étape, du forage au transport. Ils jouent également un rôle clé dans la protection temporaire des métaux lors du décapage acide, du nettoyage, du stockage en atmosphère contrôlée et du traitement des huiles de coupe. Dans l'industrie des peintures, ils sont ajoutés pour assurer la protection anticorrosion des surfaces métalliques [139,140].

I.3.7.3. Propriétés des inhibiteurs

Un inhibiteur est considéré comme efficace lorsqu'il remplit plusieurs critères :

- Réduire la vitesse de corrosion sans altérer les propriétés physico-chimiques du métal.
- Rester stable en présence des autres composants du milieu sans affecter leur stabilité.
- Conserver son efficacité à faible concentration et à la température d'utilisation.
- Être utilisable à long terme ou temporairement, notamment lors du stockage, de l'usinage ou du décapage.
- Ne présenter aucune toxicité pour l'environnement.

I.3.7.4. Classification

Les inhibiteurs de corrosion peuvent être classés comme le montre le schéma ci-dessous :

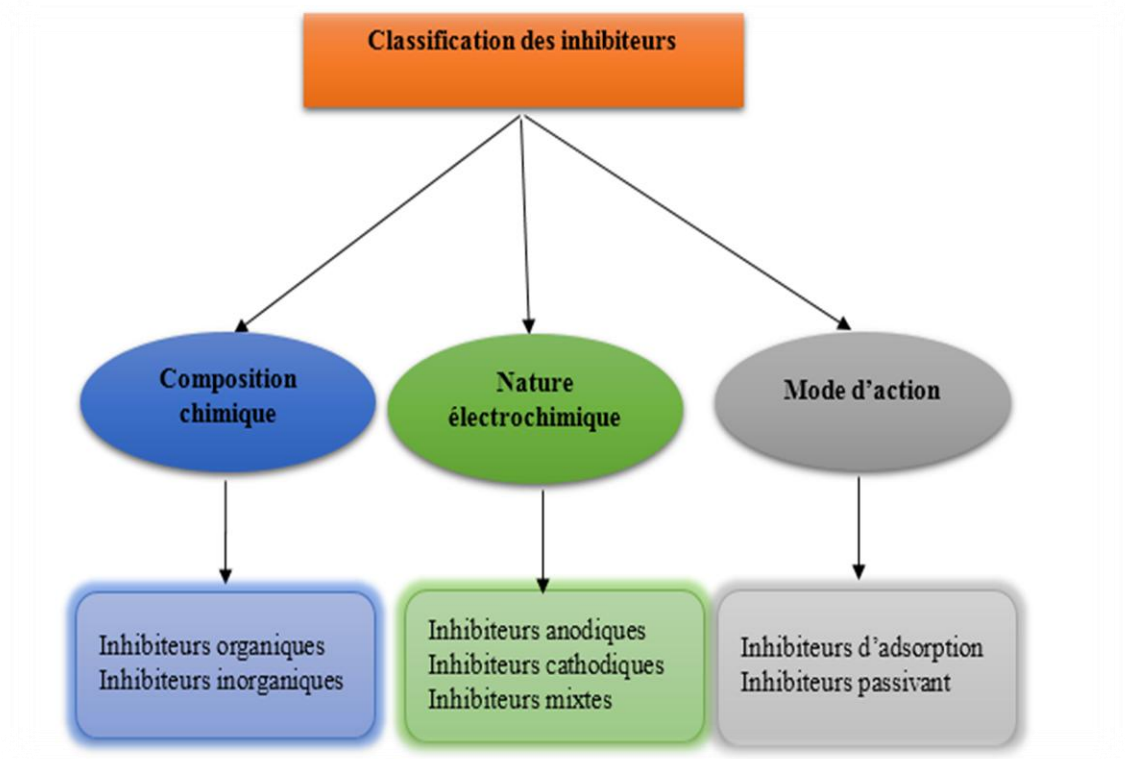


Schéma I.5 : Classification des inhibiteurs de corrosion [128].

L'interaction entre les espèces adsorbées et la surface métallique se fait principalement par deux mécanismes : la physisorption et la chimisorption.

- **La physisorption**

La physisorption est un phénomène où les molécules s'adsorbent sur une surface via des forces de Van der Waals et des interactions électrostatiques de polarisation. Ce processus réversible n'affecte pas la structure moléculaire, permettant aux molécules de se désorber lorsqu'on réduit la pression ou élève la température [141].

- **La Chimisorption**

L'adsorption chimique est plus courante que l'adsorption physique, car elle offre une adhésion plus forte en raison d'une énergie de liaison plus élevée. Ce processus est partiellement réversible. Il s'agit du transfert d'électrons entre les orbitales métalliques et la molécule inhibitrice, qui contient de multiples liaisons ou cycles aromatiques riches en électrons π. La présence de paires non isolées sur les hétéroatomes (O, N, S, P) favorise ce transfert, conduisant à la formation de liaisons chimiques stables [142].

I.3.8. Facteurs affectant la performance des inhibiteurs

La performance des inhibiteurs de corrosion est influencée par plusieurs facteurs, notamment la température, la vitesse d'écoulement, la nature du métal, l'électrolyte, le pH et la concentration de l'inhibiteur. Ces paramètres déterminent l'efficacité et la stabilité de l'inhibition en fonction des conditions du milieu [128].

I.3.9. Inhibiteurs à base de produits naturels

I.3.9.1. Polyphénols comme inhibiteurs

Les composés phénoliques sont largement présents dans les végétaux, constituent une classe majeure de composés naturels. Leur effet anticorrosion est lié aux groupements hydroxyles aromatiques et à la capacité des hétéroatomes à interagir avec les orbitales d vides du métal. De plus, leurs cycles à doubles liaisons conduisent à leur adsorption sur la surface du métal. De nombreuses études ont confirmé leur efficacité comme inhibiteurs de corrosion [143-146].

I.3.9.2. Alcaloïdes comme inhibiteurs

Les alcaloïdes forment une vaste classe de produits naturels synthétisés par les organismes vivants. Leur utilisation comme inhibiteurs de corrosion écologiques est largement étudiée, en raison de la présence d'au moins un atome d'azote dans leur structure [147,148].



Chapitre II : Matériels et méthodes

II.1. Matériels

II.1.1. Végétal

II.1.1.1. Apiaceae sélectionné

La famille des Apiaceae est largement répandue dans le règne végétal à travers le monde, avec environ 55 genres et 130 espèces répertoriées en Algérie. Ces plantes représentent une source importante d'huiles volatiles et de composés bioactifs [149]. Il est important de souligner que les espèces des Apiaceae contiennent une variété de composés présentant diverses activités biologiques, telles que des propriétés antioxydantes, anticancéreuses, antibactériennes, anti-inflammatoires, ainsi que des applications industrielles en tant qu'inhibiteurs de la corrosion [150-155]. La richesse en métabolites secondaires de cette famille ainsi que leurs importantes propriétés biologiques et leur capacité inhibitrice de corrosion nous ont incités à mener des études phytochimiques, électrochimiques et biologiques sur deux espèces appartenant à cette famille. La première espèce est du genre Athamanta ; *Athamanta sicula* (L.), et la deuxième appartient au genre Turgenia, *Turgenia latifolia* (L.) Hoffm.

II.1.1.1.1. *Turgenia latifolia* (L.)

- **Description botanique**

Turgenia latifolia (L.) Hoffm. Synonyme du nom scientifique : *Caucalis latifolia* (L.). C'est une espèce annuelle à feuilles divisées et pennées. La plantule se caractérise par des cotylédons elliptiques à ovales, à sommet arrondi, plus ou moins pétiolés. La plante adulte mesure de 15 à 50 cm de haut, avec des tiges dressées à soies raides et sillonnées et des feuilles également à soies raides (face supérieure à poils fins, hérissés et étalés, face inférieure à poils fins, hérissés et divergents sur les nervures), glauques, pennées, à bords ciliés et à segments allongés, lancéolés, pinnatifides et dentés. Fleurs rouges ou roses en ombelles longuement pédonculées, opposées aux feuilles ; calice à 5 dents ciliées, avec 2 à 4 rayons inégaux. Involucres et involucelles à 2 ou 4 bractées égales ; pétales dentelés [156].



Figure II.1 : *T. latifolia* dans son habitat [156].

- **Répartition géographique**

T. latifolia se trouve en Europe centrale et méridionale, en Sibérie, en Asie occidentale et en Afrique du Nord [157].

- **Systématique**

Selon Hand (2011), *T. latifolia* occupe la place systématique suivante [158] :

Règne : Plantae

Classse : Magnoliopsida

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae

Genre : *Turgenia*

Espèce : *Turgenia latifolia*

Nom botanique : *Turgenia latifolia* (L.) Hoffm.

- **Utilisation traditionnelle**

La partie aérienne de *T. latifolia* est administrée sous forme d'infusion orale pour traiter les problèmes urinaires [159].

- **Travaux antérieurs phytochimiques effectués sur *T. latifolia***

Deux études distinctes ont été menées sur *T. latifolia*. La première a porté sur l'analyse de la composition chimique des huiles essentielles extraites de cette espèce, ainsi que sur l'évaluation de leurs activités antimicrobienne, insecticide, antioxydante et anti-Alzheimer [156]. La seconde s'est concentrée sur l'exploration des propriétés antimicrobienne et antimutagène de cette plante [160].

× **Métabolites secondaires de l'espèce *T. latifolia***

Les études précédentes sur cette espèce ont révélé que ses métabolites secondaires sont majoritairement des terpènes. Parmi les principaux composés identifiés figurent le spathulénol, l'α-pinène, la verbénone, l'oxyde de caryophyllène, le *trans*-verbénol et l'α-cadinol. Leurs structures chimiques sont illustrées ci-dessous :

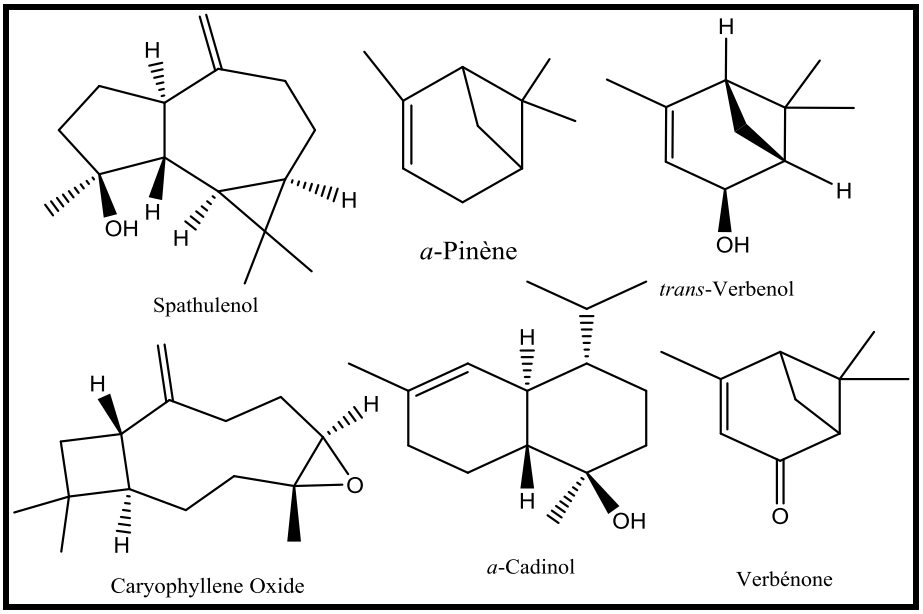


Figure II.2 : Les composés majoritaires de *T. latifolia.*

II.1.1.1.2. *Athamanta sicula* (L.)

× **Description botanique**

Athamanta sicula (L.), également connue sous le synonyme scientifique *Tinguarra sicula* (L.), est une espèce annuelle vivace dont la hauteur varie de 30 à 100 cm. Elle présente une teinte grisâtre tomenteuse et possède des tiges de 20 à 60 cm. Ses feuilles, brillantes sur la face supérieure, sont tripennatiséquées, molles et composées de nombreuses divisions ovales-oblongues aux marges fortement crénelées. L'involucre et l'involucelle comportent de 2 à 5 bractées, tandis que ses ombelles comptent entre 10 et 20 rayons. Ses fleurs blanches donnent naissance à des semences oblongues et à un fruit très hispide, dont la longueur est 4 à 6 fois supérieure à la largeur. Cette espèce pousse principalement sur les falaises calcaires et verticales, entre 100 et 1500 mètres d'altitude, en Afrique ainsi que dans le sud de l'Italie, notamment en Sicile, où elle colonise les rochers et les régions du Tell algérien [161,162].



Figure II.3 : *A. sicula* dans son habitat [163].

- **Répartition géographique**

A. sicula L. est une espèce endémique que l'on trouve dans le sud de l'Italie, en particulier en Sicile, ainsi qu'en Algérie et au Maroc [164-166].

- **Systématique**

Selon Lamamra (2018) *Athamanta sicula* occupe la place systématique suivante [163] :

Règne : Plantae

Classe : Dicotylédones

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae

Genre : *Athamanta*

Espèce : *Athamanta sicula*

Nom botanique : *Athamanta sicula* (L.)

- **Utilisation traditionnelle**

A. sicula est utilisée dans la médecine traditionnelle sicilienne sous forme d'infusions de racines fraîches pour ses propriétés diurétiques et son utilité dans le traitement des affections des voies urinaires. Plus spécifiquement, cette plante est employée pour la dissolution des calculs rénaux. Par ailleurs, au Maroc, cette espèce est reconnue pour son utilisation dans le traitement de la lèpre [161].

- **Travaux antérieurs phytochimiques effectués sur *A. sicula***

Les recherches menées sur *Athamanta sicula* ont exploré divers aspects de cette espèce, notamment sa composition chimique et ses activités biologiques. Plusieurs études ont analysé

la composition chimique de son huile essentielle [162,165,167] et évalué ses activités antimicrobiennes et antiprolifératives [165,168]. L'effet de cette huile sur l'inhibition de la corrosion a également été étudié [169]. Par ailleurs, les propriétés antioxydantes et inhibitrices de la tyrosinase ont été mises en évidence [170], tout comme son potentiel inhibiteur des enzymes α-amylase et α-glucosidase [171]. D'autres travaux ont examiné ses effets anti-cholinestérase et sa richesse en polyphénols [172,173]. Enfin, sa composition chimique et leur intérêt pharmacologique ont été explorés dans une approche comparative avec d'autres plantes de la même famille [174].

- **Métabolites secondaires de l'espèce *A. sicula***

Les métabolites secondaires identifiés de cette espèce dans les travaux antérieurs sont majoritaires des terpènes dont les composés principaux sont : myristicine, l'α-pinène, α-curcumene, germacrene B, et apiole. Leurs structures sont présentées ci-dessous :

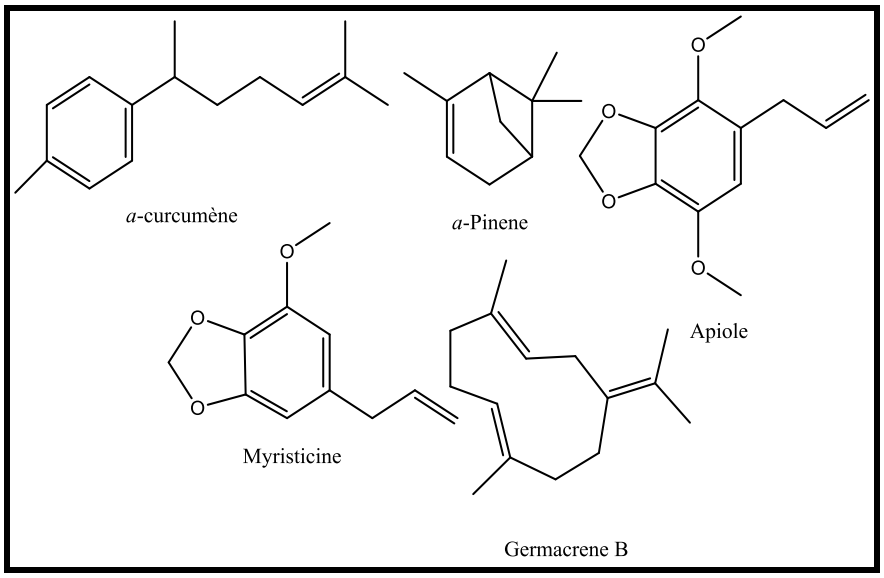


Figure II.4 : Les terpènes majoritaires de *A. sicula.*

II.1.1.2. Collection et identification de matériel végétal

Pendant la période de floraison en mai 2019, *T. latifolia* et *A. sicula* ont été respectivement récoltées à Aïn Azel, Sétif, et au niveau des rochers calcaires de la montagne Gouraya, Béjaia, dans le nord-est de l'Algérie. Les plantes ont été récoltées et identifiées par le professeur Hocine Laouer, botaniste associé à l'université Ferhat Abbas de Sétif, en Algérie. Les parties aériennes ont été nettoyées, séchées, pulvérisées uniformément, puis stockées dans du papier jusqu'à leur utilisation.

II.1.2. Matériaux

Les matériaux utilisés dans notre travail sont des aciers au carbone appelé API 5L X70 et API 5L Gr-B conforme aux spécifications de l'American Petroleum Institute (API). Ces matériaux sont spécifiquement conçus pour répondre aux normes de l'industrie pétrolière en termes de législation et d'environnement. Leurs compositions chimiques sont détaillées ci-dessous (Tableau II. 1).

Tableau II.1 : Composition chimique des aciers API 5L X70 et API 5L Gr-B.

Éléments	**C**	**Mn**	**Si**	**Cr**	**Ni**	**Mo**	**S**	**Cu**	**Ti**	**Nb**	**Al**	**P**
						X70						
(%)	0.125	1.680	0.270	0.051	0.040	0.0210	0.005	0.045	0.003	0.033	0.038	0.012
						Gr-B						
(%)	0.147	0.424	0.199	0.01	<0.005	0.008	0.004	0.007	<0.002	<0.002	-	0.013

Les échantillons, ayant une surface d'exposition de 1 cm^2, sont revêtus de résine et leur surface est polie jusqu'au grade 2000 à l'aide de papier émeri pour obtenir une surface lisse avant chaque mesure. Ensuite, chaque échantillon a été nettoyé avec de l'acétone, rincé à l'eau distillée, séché à température ambiante, et immédiatement transféré dans l'électrolyte.

II.1.3. Electrolyte

Le milieu corrosif (HCl 1M) a été préparé à partir d'acide chlorhydrique de qualité analytique (37 %) et d'eau distillée.

II.2. Méthodes

II.2.1. Phytochimiques

II.2.1.1. Extraction

La procédure d'extraction phénolique a suivi le protocole établi par Markham (1982) avec de légères modifications de Bruneton (1993) [175,176]. La matière végétale a été macérée dans le méthanol pendant 24 heures, répétant cette opération trois fois. Ensuite, le macérât a été filtré et concentré à l'aide d'un évaporateur rotatif (BÜCHI, R-300) à 38 °C, ce qui a donné lieu à l'extrait brut séché. Ensuite, de l'eau bouillante a été ajoutée à l'extrait brut et laissée à température ambiante pendant la nuit, filtrée et séparée en utilisant l'extraction liquide-liquide avec des solvants de polarité croissante, en commençant par l'éther de pétrole, puis l'éther

diéthylique, l'acétate d'éthyle et le n-butanol. Chaque fraction a été évaporée pour obtenir de l'extrait, puis elle a été réfrigérée à 4 °C pour utilisation ultérieure.

Le schéma ci-dessous illustre le protocole opératoire de l'extraction :

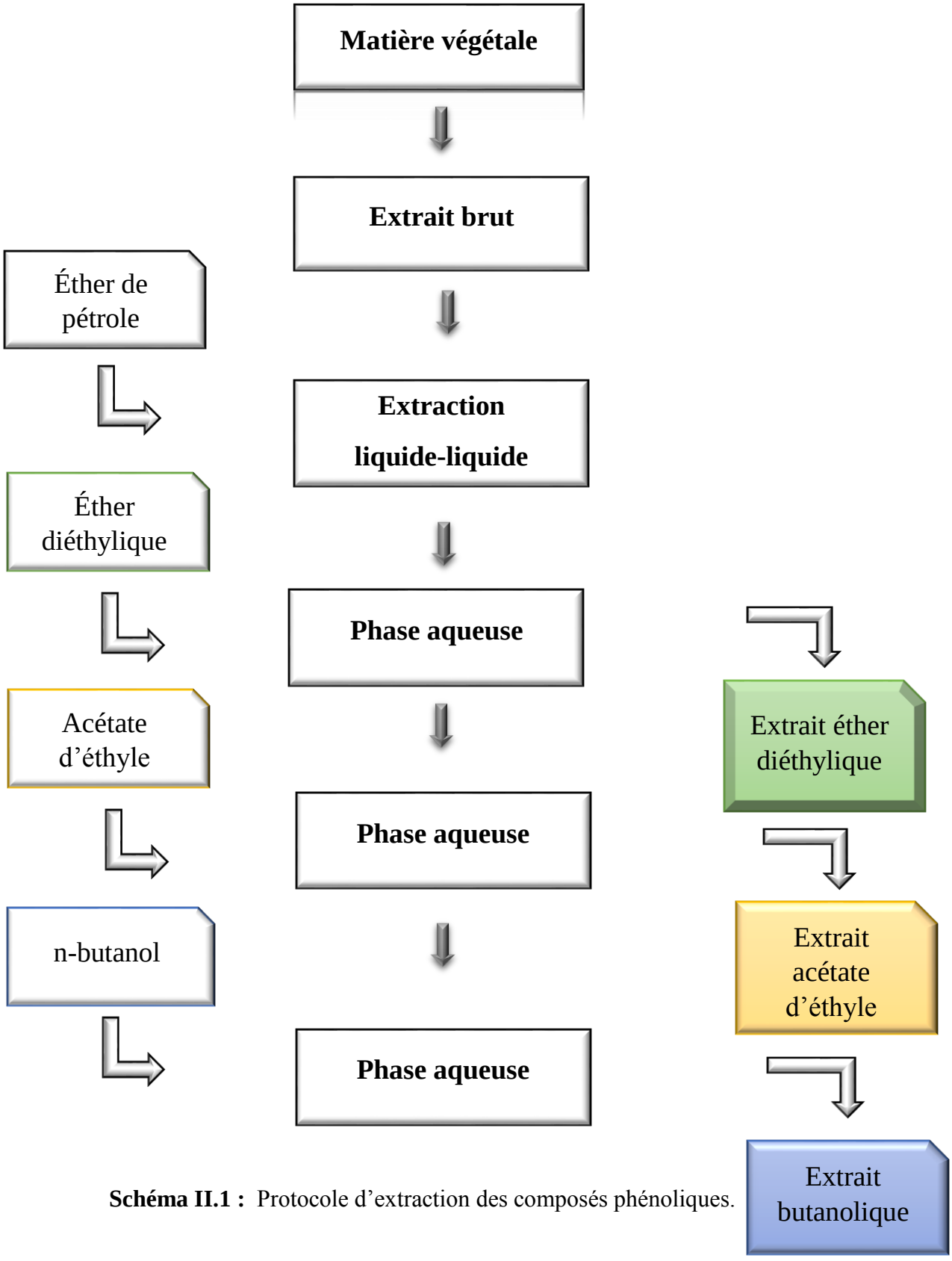


Schéma II.1 : Protocole d'extraction des composés phénoliques.

II.2.1.2. Teneur en composés bioactifs

II.2.1.2.1. Teneur en composés phénoliques

La quantification a suivi la méthode décrite par Müller et al. [177]. En bref, 200 µL (1 mg/mL) des extraits testés ont été combinés avec 1 mL de solution de FCR (10 %) et 750 µL de Na_2CO_3 (7.5 %). Après une incubation de deux heures dans l'obscurité, l'absorbance a été mesurée à 760 nm.

II.2.1.2.2. Teneur en flavonoïdes

La quantification a été effectuée selon la méthode décrite par Topçu et al. [178]. En bref, 500 µL (1 mg/mL) des extraits examinés ont été successivement mélangés avec 1300 µL de MeOH, 100 µL de CH_3COOK (100 mM) et 100 µL de nitrate d'aluminium (10 %). Cette réaction mixte a ensuite été incubée à température ambiante pendant 40 minutes. Ensuite, l'absorbance a été mesurée à 415 nm.

Le schéma ci-dessous représente le mécanisme l'interaction du nitrate d'aluminium avec les flavonoïdes :

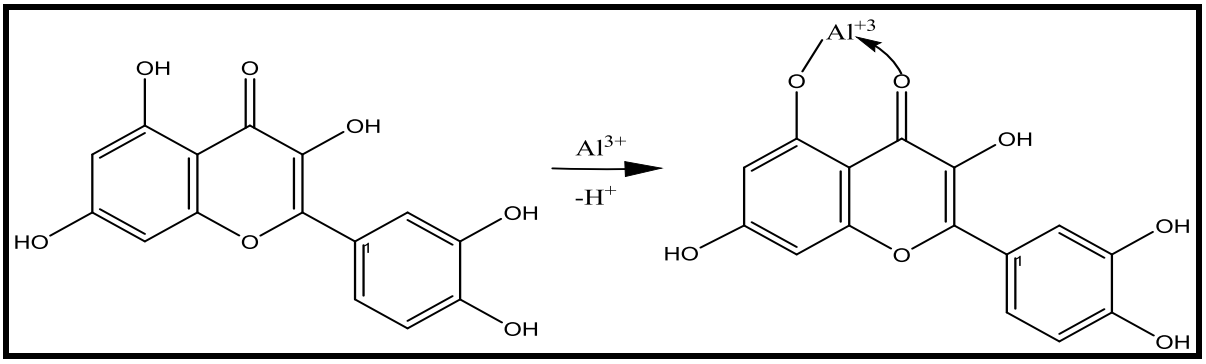


Schéma II.2 : Formation de complexe flavonoïdes-Al^{3+} [178].

II.2.1.3. Analyse du profil chimique par LC-ESI-MS/MS

L'analyse des composés phénoliques dans les extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* a été réalisée en utilisant LC-ESI-MS/MS selon la méthode de monitoring des réactions multiples (MRM) développée par Yirtici et al. [179]. Les analyses ont été effectuées à l'aide d'un système HPLC (Agilent) connecté à un spectromètre de masse, et l'ionisation a été réalisée avec ESI. Une colonne Poroshell 120 EC-C_{18} (100 mm 4.6 mm I.D.) remplie de particules de 2.7 mm a été utilisée. Ensuite, 4 µL d'échantillons à une concentration de 2 mg/mL ont été injectés en mode d'injection de boucle complète, et un débit de 0.4 mL/min a été obtenu à l'aide d'un système de solvant en gradient. De l'eau ultrapure et du méthanol (contenant 0.1 % d'acide formique et 5 mM d'ammonium) ont été utilisés pour la séparation idéale des composants avec

un système de gradient, et le débit a été obtenu à partir de méthanol à 15.12 % pendant 1 minute, puis à 50 % pendant 30 minutes, à 90 % pendant 30 minutes, et à 10 % pendant 32 minutes, respectivement.



Figure II.5 : Photographie du dispositif de LC-ESI-MS/MS.

Les paramètres de validation de la méthode, tels que la limite de détection (LOD), la limite de quantification (LOQ) et la plage de linéarité, ont été étudiés et calculés conformément à la méthodologie de Yilmaz [180].

II.2.2. Activités biologiques

II.2.2.1. Activité antioxydante

Les propriétés antioxydantes des extraits d*'A.sicula* et *T. latifolia* ont été déterminer à l'aide d'un spectrophotomètre en utilisant cinq méthodes colorimétriques différentes. Les extraits ont été dissous dans le solvant approprié (DMSO), puis dilués sept fois, où le solvant a été utilisé comme témoin négatif. Les résultats obtenus étaient de 50 % d'inhibition (IC_{50}) et d'absorbance à 0,5 ($A_{0,5}$), des concentrations capables d'inhiber, de réduire ou de chélater 50 % du radical ou de la formation de complexes métalliques [181]. BHA, BHT et l'acide ascorbique étaient des standards.

II.2.2.1.1. Piégeage du radical libre DPPH•

L'objectif de cette méthode est de réduire un radical stable DPPH• en présence des substances antioxydantes (extraits testés), comme illustré dans le schéma ci-dessous :

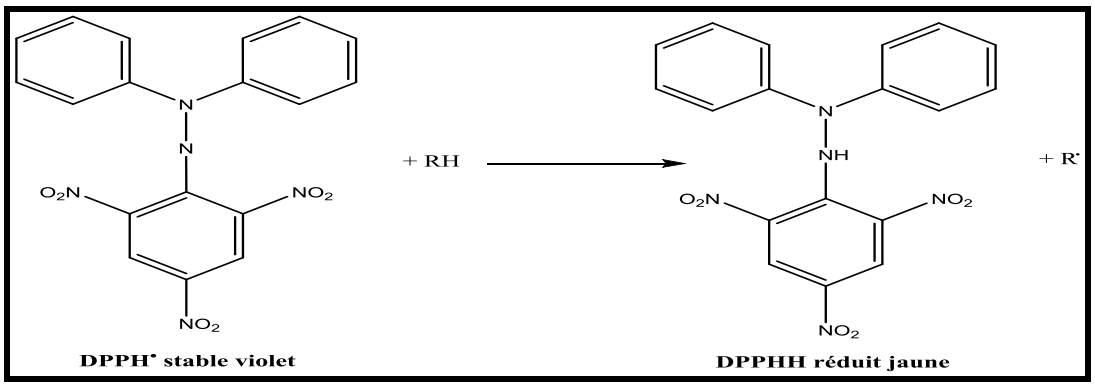


Schéma II.3 : Piégeage du radical DPPH• en DPPH-H [182].

× **Procédure**

Selon la méthode décrite par Blois [183]. Pour ce faire, 400 µL de chaque extrait ont été ajoutés à 1600 µL de la solution de DPPH•. L'absorbance du mélange réactionnel est mesurée à 517 nm après 30 minutes d'incubation à l'obscurité et à température ambiante. Le pourcentage d'inhibition du DPPH• (I %) a été déterminé grâce à la formule ci-dessous :

$$I\ (\%) = [(A_c - A_e)/Ac] \times 100 \qquad (II.1)$$

Où, A_c : l'absorbance de contrôle, A_e : l'absorbance après l'ajout de l'extrait.

II.2.2.1.2. FRAP

La méthode FRAP repose sur la capacité des extraits à réduire le fer ferrique (Fe^{+3}) contenu dans le ferricyanure de potassium ($K_3Fe(CN)_6$) en fer ferreux (Fe^{+2}), entraînant la formation de ferrocyanure de potassium ($K_4[Fe(CN)_6]$), comme illustré dans le schéma ci-dessous :

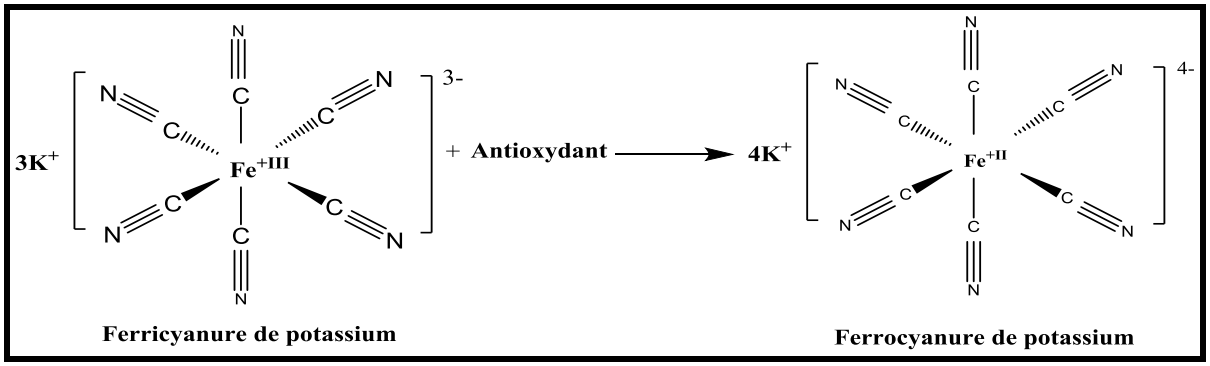


Schéma II.4 : Mécanisme réactionnel de FRAP [184].

× **Procédure**

La méthode FRAP a été déterminée en utilisant le procédé d'Oyazou [185]. Pour ce faire, 100 µL de chaque extrait a été ajouté à 400 µL d'une solution de tampon phosphate (0.2 M, pH : 6.6) et 500 µL de $[K_3Fe(CN)_6]$ à 1 %. Le mélange a été placé en étuve pendant 20 minutes à 50 °C. Ensuite, 500 µL de TCA à 10 %, 400 µL d'eau distillée et 100 µL de $FeCl_3$ à 0.1 % ont été ajoutés. L'absorbance du mélange a été mesurée à 700 nm.

II.2.2.1.3. *o*-Phenanthroline

Dans cette méthode, la réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}) se produit en présence d'un antioxydant qui donne des électrons. Le fer réduit forme un complexe extrêmement stable avec l'*o*-phénanthroline, appelé ferroïne, comme illustré dans le schéma ci-dessous :

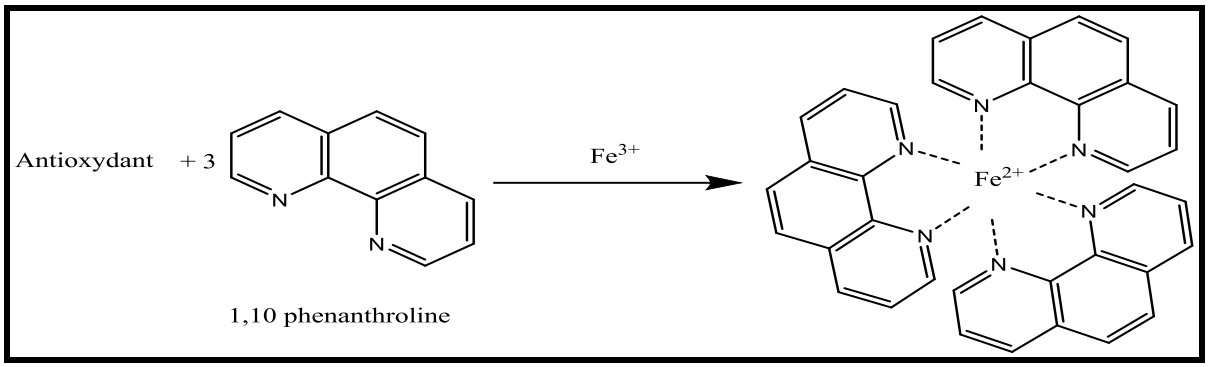


Schéma II.5 : Formation du ferroïne [186].

× **Procédure**

Ce test a été réalisé selon la méthode décrite par Szydlowska-Czerniak [187]. Il consiste à mélanger 100 µL de chaque extrait avec 500 µL de $FeCl_3$ (0.2 %), suivi par l'ajout de 300 µL d'*o*-phénanthroline (0.5 %) et 1100 µL de MeOH. Après une agitation vigoureuse, l'absorbance a été mesurée à 510 nm suite à une incubation de 20 minutes dans une étuve maintenue à 30 °C.

II.2.2.1.4. Piégeage du radical hydroxyle

Cette méthode repose sur la capacité des composés chimiques présents dans les extraits à capturer le radical hydroxyle ($OH^{\bullet}$) formé dans le milieu réactionnel par la réaction de Fenton [188], comme le montre le schéma ci-dessous.

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH^{\bullet} \qquad (II.2)$$

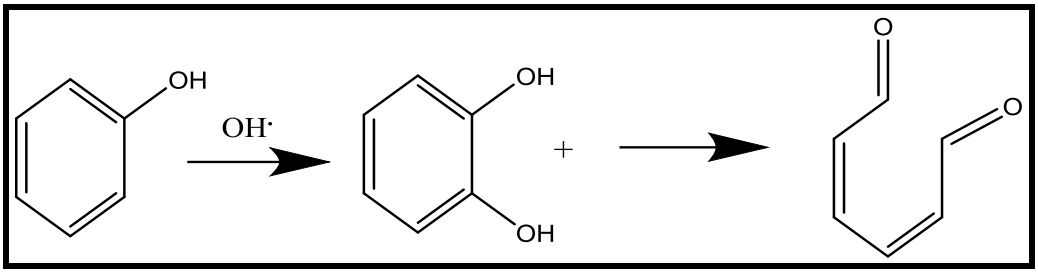


Schéma II.6 : Piégeage du radical hydroxyle par le phénol [189].

× **Procédure**

Selon la technique modifiée, mise au point par Smirnoff et Cumbes [190], le protocole consiste à mélanger 400 µL de chaque extrait examiné à différentes concentrations avec 800 µL d'acide salicylique (3 mM), 240 µL de sulfate ferreux (8 mM) et 200 µL de peroxyde d'hydrogène (20 mM), successivement. Le mélange réactionnel a été incubé pendant une demi-heure à 37 °C. Ensuite, 360 µL d'eau distillée ont été ajoutés. Après cela, l'absorbance a été quantifiée à 510 nm. Le pourcentage d'inhibition a été calculé à l'aide de la formule (1).

II.2.2.1.5. Piégeage de radical superoxide

Le principe de cette méthode est d'évaluer la capacité d'un extrait à capter l'anion superoxyde $O^{2\bullet-}$ qui est généré *in-vitro* par le système hypoxanthine/xanthine oxydase [191].

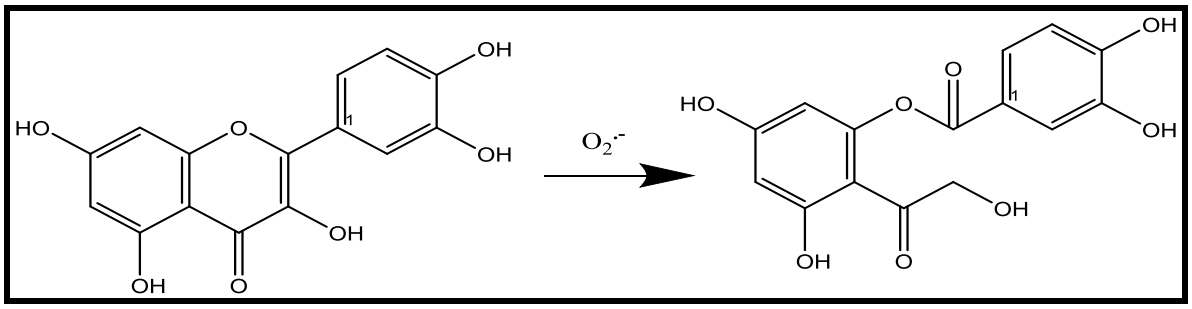


Schéma II.7 : Mécanisme de la quercetin dans le piégeage du radical superoxyde [192].

× **Procédure**

Le protocole a été réalisé en suivant la méthode décrite par Kunchandy et Rao [193]. Pour ce faire, 300 µL de NBT^{2+} (1 mg/mL) et 400 µL d'échantillons testés, ont été ajoutés à un mélange contenant 1300 µL de DMSO alcalin (5 mM de NaOH, 100 µL d'eau et 900 µL de DMSO). Ensuite, l'absorbance du mélange obtenu a été mesurée à 560 nm. Le pourcentage d'inhibition a été calculé en utilisant la formule (1).

II.2.2.2. Activité photoprotectrice

L'activité photoprotectrice est menée selon le protocole décrit par Mansur et al. [194]. En mesurant le facteur de protection d'un écran solaire (SPF), envers des effets d'exposition à courts termes à des rayonnements UV. Ce facteur indique le taux de protection anti-UV-B conféré par le produit testé.

Les valeurs SPF ont été déterminées au moyen de l'équation de Mansur (Éq. II.3).

$$SPF = CF \times \sum EE\ (\lambda) \times I\ (\lambda) \times Abs\ (\lambda) \qquad (II.3)$$

Où, **EE:** spectre d'effet érythémal, **I :** spectre d'intensité solaire, **Abs :** absorbance du produit solaire, **CF:** facteur de correction (= 10).

- **Procédure**

Pour cette évaluation, l'extrait a été dissous dans du MeOH à une concentration de 2 mg/mL, et l'absorbance a été quantifiée à sept longueurs d'onde (290-320 nm), avec des intervalles de 5 nm. La valeur du SPF a été calculée à l'aide de l'Éq. (II.3).

Les valeurs des constantes EE (λ) x I (λ), ainsi que les différentes catégories de protection sont répertoriée dans la littérature [195].

II.2.2.3. Activité enzymatique (*in-vitro*)

Les échantillons analysés ont été dissous dans le solvant approprié, le DMSO, puis dilués au dixième avec de l'eau pure. Le potentiel inhibiteur de ces extraits sur les enzymes a été étudié sur une plage de concentrations de 1 à 1000 µg/mL dans une microplaque à 96 puits. Tous les changements d'absorbance des enzymes pendant la mesure cinétique ont été enregistrés à l'aide d'un lecteur de microplaques (Agilent, Epoch-2, BioTek Microplate). Les résultats ont été quantifiés en valeurs IC_{50}, indiquant la concentration à laquelle l'activité enzymatique était inhibée de 50 %. La galantamine, l'allopurinol, l'acarbose et l'acide kojique ont été utilisés comme composés de référence.

II.2.2.3.1. Inhibition de l'α-amylase

L'examen de l'inhibition de l'enzyme α-amylase a été effectué à l'aide de l'acide 3,5-dinitro salicylique (DNS) en quantifiant la quantité de sucres réducteurs libérés de l'amidon, comme décrit dans les études précédentes [196]. Tout d'abord, l'enzyme et l'amidon ont été préparés dans du chlorure de sodium (6.7 mM) et un tampon phosphate (100 mM, PH : 7.00). Ensuite, 100 µL d'eau pure ont été mélangés avec 50 µL d'amidon (1 %) et 50 µL de l'enzyme

(1 unité/mL) et ont maintenu le mélange à température ambiante pendant 5 minutes. Par la suite, 100 µL de DNS ont été ajoutés pour arrêter la réaction. Ensuite, le mélange a été maintenu dans de l'eau bouillante, et après 10 minutes, un bain d'eau a été utilisé pour abaisser progressivement la température du système de réaction à 37 °C. Après cela, 100 µL du mélange réactionnel et 100 µL d'eau distillée ont été placés dans une plaque de micro titrage, et l'absorbance a ensuite été prise à 546 nm. L'inhibition α-amylase a été déterminée à l'aide de l'équation suivante :

$$\%\, I \;=\; [\frac{A_0 \;-\; A_1}{A_0}] \;\times\; 100 \qquad \text{(II. 4)}$$

A_0 : absorbance de l'enzyme sans l'extrait ; A_1 : absorbance de l'enzyme avec l'extrait.

II.2.2.3.2. Inhibition de l'α-glucosidase

L'inhibition de l'α-glucosidase a été étudiée comme décrit dans la littérature en mesurant l'intensité du *p*-nitrophénol résultant de la fragmentation du para nitrophényl-α-D-glucopyranoside (pNPG) [196]. Brièvement, dans une microplaque de 96 puits, le mélange réactionnel a été créé en ajoutant 10 µL d'enzyme (0.16 unité/mL), 100 µL de solution tampon de phosphate (0.1 mM, pH : 6.8), 90 µL d'eau distillée et 40 µL de substrat de pNPG (5 mM). Ensuite, l'absorbance de la solution obtenue a été enregistrée à la longueur d'onde 405 nm. L'inhibition de l'enzyme a été calculée à l'aide de la formule (3).

II.2.2.3.3. Inhibition de la tyrosinase

L'inhibition de cet enzyme a été estimée selon le protocole de Mason et Peterson [197]. Brièvement, dans une microplaque de 96 puits, 80 µL de tampon phosphate (0.1 M, pH : 6.8), 10 µL d'enzyme tyrosinase préparée dans une solution tampon (0.018 unité/mL, pH : 8.0) et 80 µL d'eau pure ont été ajoutés à chaque puits. Ensuite, le mélange a été incubé à 37 º C. Après 10 minutes, la réaction a été initiée en ajoutant 20 µL de L-Dopa (2,5 mM, dissous dans le tampon). L'inhibition de la tyrosinase a été déterminée en mesurant la production de dopachrome à 475 nm. Le pourcentage d'inhibition a été déterminé à l'aide de la formule (3).

II.2.2.3.4. Inhibition de xanthine oxydase

L'inhibition de XO a été effectuée à l'aide de la technique modifiée de Wang et coll. [198]. Un mélange contenant 10 µL d'enzyme, 50 µL de tampon de phosphate de potassium (500 mM, pH : 7.5) et 90 µL d'eau distillée ont été ajoutées à une microplaque de 96 puits. Par la suite, la réaction du mélange a été incubée pendant 15 minutes à 37 °C. Ensuite, chaque puits

a reçu 60 µL de substrat hypoxanthine (3 mM), et la microplaque a été incubée à 37 °C pendant 20 min. Enfin, le changement d'absorbance a été déterminé à 295 nm après sept minutes. L'inhibition de XO a été déterminé à l'aide de la formule (3).

II.2.2.3.5. Inhibition de l'acétylcholinestérase

L'inhibition de l'acétylcholinestérase (AChE) a été réalisée avec quelques modifications de la méthode d'Ellman et al. [199]. Ainsi, le mélange de réaction se compose de 50 µL de Tris-HCl 0.1 M (pH: 8.0), 25 µL d'iodure d'acétylthiocholine (15 mM), 60 µL de DTNB (6 mM), 10 µL d'enzyme acétylcholinestérase, et 90 µL d'eau distillée. L'activité de l'AChE a été évaluée en mesurant l'absorbance de l'anion jaune 5-thio-2-nitrobenzoate à 412 nm après l'ajout de la solution enzymatique au mélange.

II.2.2.3.6. Inhibition de la lipase pancréatique

L'activité inhibitrice de la lipase a été évaluée en utilisant la technique recommandée dans la littérature avec de légères modifications [200]. Dans cette expérience, 50 µL de tampon Tris-NaCl (20 mM, pH : 8) ont été mélangés à 50 µL de la solution enzymatique de lipase et 80 µL d'eau pure. Après incubation de 20 min à 37 C°. Par la suite, l'ajout de 50 µL de *p*-NPP (*p*-Nitrophénol Palmitate) a initié la réaction après incubation à 37 ◦C pendant 120 min. L'absorbance des produits de la lipase (*p*-nitrophénol) a été lue à 410 nm à t=0 min et t=120 min. L'inhibition de la lipase pancréatique a été déterminée à l'aide de l'équation (3), l'orlistat utilisé comme standard.

II.2.2.4. Activité anti-inflammatoire (*in-vitro*)

En utilisant un spectrophotomètre (Shimadzu, UV-1601), l'activité anti-inflammatoire a été évaluée avec une modification mineure de la méthode de Kandikattu (2013) [201]. Nous avons ajouté 1 mL d'extraits testés à différentes concentrations (500, 250, 125 et 62,5 µg) à 1 mL d'albumine sérique bovine (0.2 % dans le Tris-HCl, pH 6,6). Le mélange a été incubé pendant 15 minutes à 37 °C et cinq minutes dans un bain-marie chauffé à 72 °C. Après cela, il a été laissé refroidir et l'absorbance de la turbidité a été quantifiée à 660 nm. Diclofenac a été utilisé comme composé de référence. L'inhibition du pourcentage de dénaturation des protéines a été déterminée à l'aide de la formule suivante :

$$I\% = \left(\frac{A_e}{A_t} - 1\right) \times 100 \qquad \text{(II. 5)}$$

Où : A_e : l'absorbance après l'ajout de l'extrait, A_t : l'absorbance du témoin.

II.2.2.5. Cytotoxicité sur les cellules cancéreuses du sein (*in-vitro*)

Les lignées de cellules cancéreuses du sein MCF-7 et MDA-MB-231 (Figure II.6, ATCC, Allemagne) ont été cultivées séparément dans des fioles de 25 et 75 cm³ en utilisant du milieu DMEM (Biological Industries), qui comprenait 10 % de sérum fœtal bovin, 1 % de L-glutamine et 1 % de pénicilline-streptomycine. Les cellules étaient maintenues dans un incubateur de culture cellulaire (classe 100 de Thermo Electron Corporation) à 37 °C, 95 % d'humidité et 5 % de CO_2, et elles étaient transportées tous les 2 ou 3 jours. Lorsque les cellules ont atteint 80 à 90 % de confluence, elles ont été détachées des flacons à l'aide de trypsine pour faciliter le comptage et l'ensemencement ultérieurs.

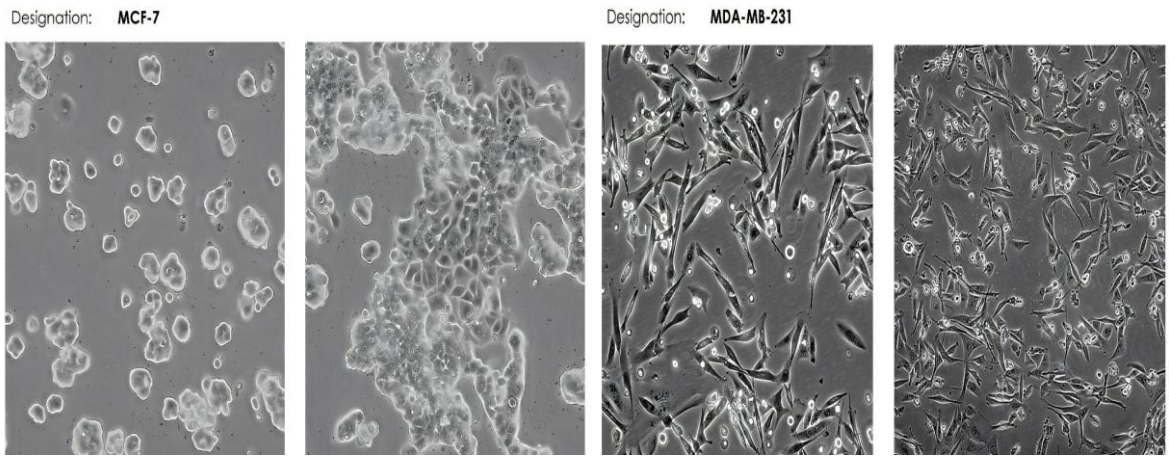


Figure II.6 : Cellule cancéreuse MCF-7 et MDA-MB-231 [202].

Le test d'exclusion de colorant bleu trypan a été employé sous un microscope léger pour évaluer la viabilité cellulaire. Ce test nous a permis d'examiner le nombre de cellules viables en excluant les cellules qui prennent le colorant, indiquant l'intégrité de la membrane cellulaire. Pour les essais de cytotoxicité ultérieurs, 1,5 x 10^4 cellules ont été ensemencées dans des puits individuels pour les deux lignées cellulaires. Les cellules ont adhéré et se sont stabilisées pendant 24 heures, assurant une distribution cellulaire uniforme à travers la surface du puits. Après 24 heures d'ensemencement des cellules, les extraits d'*A. sicula* et de *T. latifolia* ont été dissous dans le solvant approprié DMSO, puis dilués aux concentrations souhaitées (200, 100, 50, 25, 12,5 et 5 µg/mL) pour l'essai de cytotoxicité. Des extraits à différentes concentrations ont été appliqués aux puits désignés. Aucun puits de traitement n'a été considéré comme témoin. Suite à l'application des extraits, l'expérience de 72 heures a été lancée sur le système xCELLigence. Tout au long de l'expérience de 72 heures, le système xCELLigence a surveillé et enregistré en permanence la prolifération cellulaire, la mort cellulaire et les données de cytotoxicité. Ces données ont ensuite été analysées pour évaluer les effets cytotoxiques des

extraits sur les lignées cellulaires MCF-7 et MDA-MB-231. L'effet cytotoxique des extraits a été évalué selon les critères du l'institut National du Cancer (NCI, USA) et de Geran [203] comme suit : $IC_{50} \leq 20$ µg/mL : Cytotoxicité élevée ; 21 µg/mL $\leq IC_{50} \leq 200$ µg/mL : Cytotoxicité modérée ; 201 µg/mL $\leq IC_{50} \leq 500$ µg/mL : Cytotoxicité faible ; $IC_{50} > 501$ µg/mL : Absence de cytotoxicité.

II.2.2.6. Docking moléculaire

Le logiciel Molegro Virtual Docker a été employé pour effectuer des études de docking moléculaire, visant à évaluer le potentiel d'interaction et les modes de liaison des principaux composés de l'EAAS avec l'enzyme. La structure cristalline de la lipase pancréatique a été obtenue à partir de la banque de données de protéines (RCSB PDB) sous le code ID PDB : 1LPB (Figure II.7), tandis que les structures 3D au format sdf des composés majoritaires ont été obtenues à partir du site web PubChem. La structure cristalline de la protéine a été transférée dans le programme, et des optimisations nécessaires ont été effectuées pour les acides aminés. La procédure de docking a été optimisée en réalisant une étude de re-docking avec l'inhibiteur spécifique sur la structure cristalline. Le site de liaison de l'inhibiteur a été déterminé comme la zone de docking des produits phytochimiques, et 10 tentatives de docking ont été effectuées pour chaque molécule. Les positions offrant le meilleur score de liaison ont été utilisées pour examiner les détails des interactions. Ces détails ont été visualisés à l'aide du programme Discovery Studio 2024 Client.

Code PDB	1LPB
Méthode	Diffraction des rayons X
Résolution	2.46 Å
Valeur-R	0.285
Nombre de résidus	449
Ligands co-cristallisés	1



Figure II.7 : Données structurales de la protéine 1LPB.

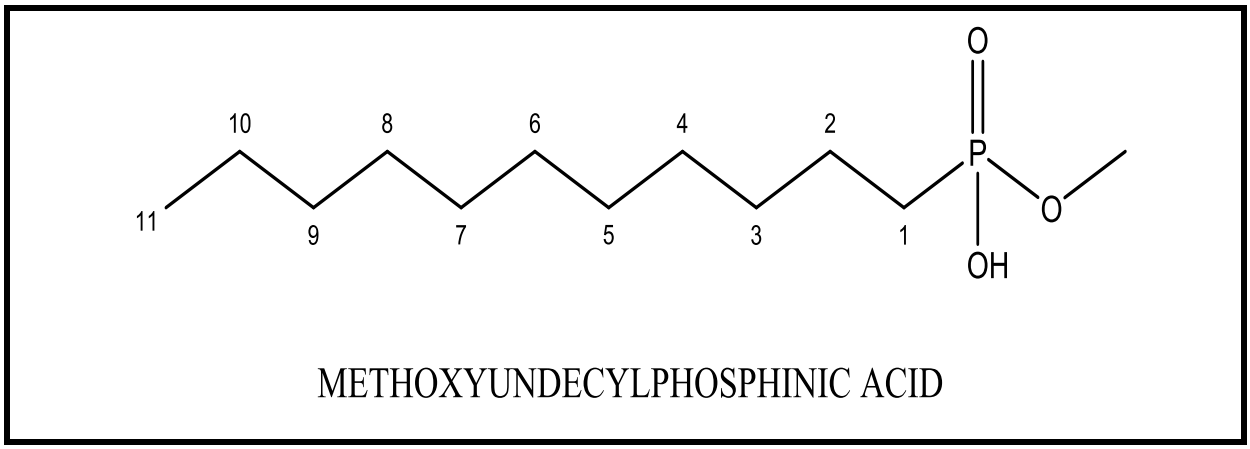


Figure II.8 : Ligand co-cristallisé de la protéine 1LPB.

II.2.3. Techniques électrochimiques

II.2.3.1. Potentiel en circuit ouvert (OCP)

Le principe essentiel de cette méthode consiste à surveiller le potentiel de repos, encore appelé potentiel libre (E_{ocp}), en fonction du temps d'immersion d'une électrode dans une solution électrolytique. Cette technique, caractérisée par sa simplicité, fournit des indications initiales sur les processus se déroulant à l'interface métal/électrolyte. Elle permet également de déterminer le temps nécessaire pour atteindre un état stationnaire, essentiel pour les tracés potentiodynamiques et les diagrammes d'impédances électrochimiques. La mesure est réalisée entre l'électrode de travail et l'électrode de référence, sans perturber l'état du système étudié [138]. Les variations du OCP en fonction du temps sont illustrées dans la figure ci-dessous :

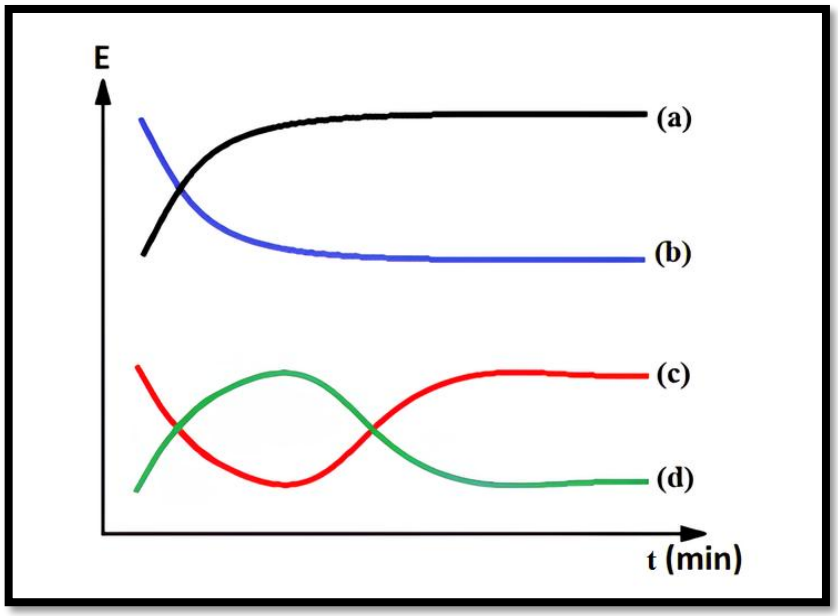


Figure II.9 : Allures de potentiel en fonction du temps d'immersions [138].

(a) : Le potentiel devient plus cathodique.

(b) : Destruction de l'oxyde métallique.

(c) : Passivation apparaissant après un début d'attaque.

(d) : Disparition d'un film protecteur préexistant à l'immersion.

II.2.3.2. Courbes de polarisation potentiodynamique (PDP)

Lorsqu'un métal est plongé dans un électrolyte, une interaction se produit entre le métal et son environnement, entraînant une dissolution progressive de la surface métallique. Ce phénomène s'accompagne de la libération d'ions métalliques dans la solution et de l'accumulation de charges électriques à l'interface métal/électrolyte. Cette accumulation conduit à la formation d'une double couche électrochimique, un phénomène similaire à celui observé dans un condensateur, où une séparation de charges est établie. Au fil du temps, un équilibre dynamique s'installe entre la dissolution du métal et les réactions électrochimiques opposées qui se produisent simultanément à la surface. Cet équilibre conduit à l'apparition d'un potentiel stable, défini comme le potentiel de corrosion (E_{corr}), qui caractérise la tendance naturelle du métal à se corroder dans le milieu étudié.

L'évaluation de l'effet inhibiteur des composés a été réalisée à l'aide des droites de Tafel. L'exploitation de ces courbes permet de mieux comprendre le comportement du métal en milieu électrolytique (Figure II.10) [204].

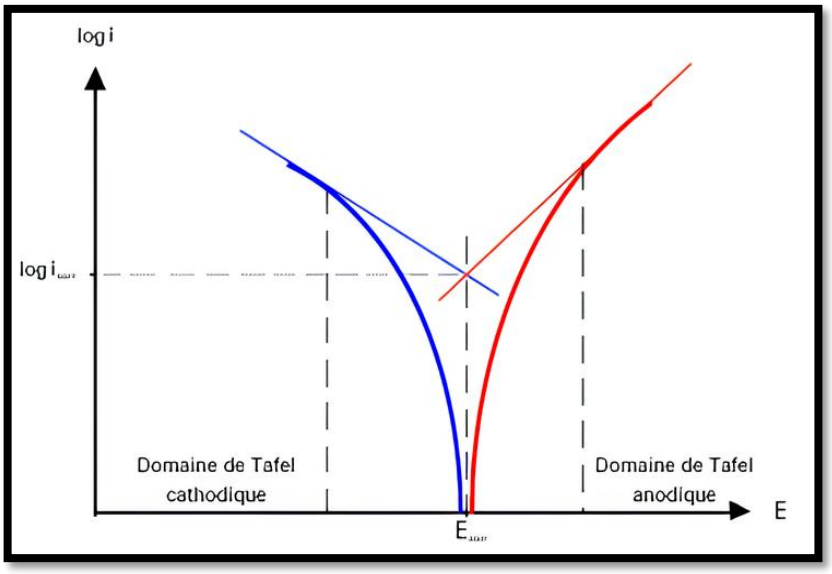


Figure II.10 : Détermination de I_{corr} par les droites de Tafel.

L'analyse des paramètres électrochimiques repose sur une relation linéaire entre $log\ i = f\ (E)$. Les valeurs des pentes de Tafel cathodiques β_c et anodiques β_a, les densités de courant I_{corr} et le potentiel de corrosion E_{corr} sont déterminées graphiquement par l'intersection de droites de Tafel anodique et cathodique extrapolées au potentiel de corrosion en estimant que la cinétique des réactions électrochimiques responsables de la corrosion est limitée par l'étape de transfert de charges [205].

II.2.3.3. Spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE)

La SIE est une technique largement utilisée pour analyser les phénomènes électrochimiques, notamment en corrosion. Elle consiste à appliquer un signal alternatif de faible amplitude à l'interface électrode/électrolyte afin d'étudier les mécanismes réactionnels et les couches protectrices formées à la surface du métal. Cette approche permet d'extraire des paramètres clés, tels que la capacité de la double couche (C_{dc}), et la résistance de transfert de charge (R_{tc}) [206].

Les résultats de la SIE sont généralement représentés sous forme de diagrammes d'impédance en fonction de la fréquence. La représentation de Nyquist est la plus courante : l'axe des abscisses correspond à la partie réelle de l'impédance $Z_{R_e}(\omega)$., tandis que l'axe des ordonnées représente sa partie imaginaire $-Z_{I_m}(\omega)$.

Cette visualisation permet d'évaluer la réponse capacitive et résistive du système, facilitant ainsi l'analyse des propriétés électrochimiques du matériau et de son comportement en milieu corrosif.

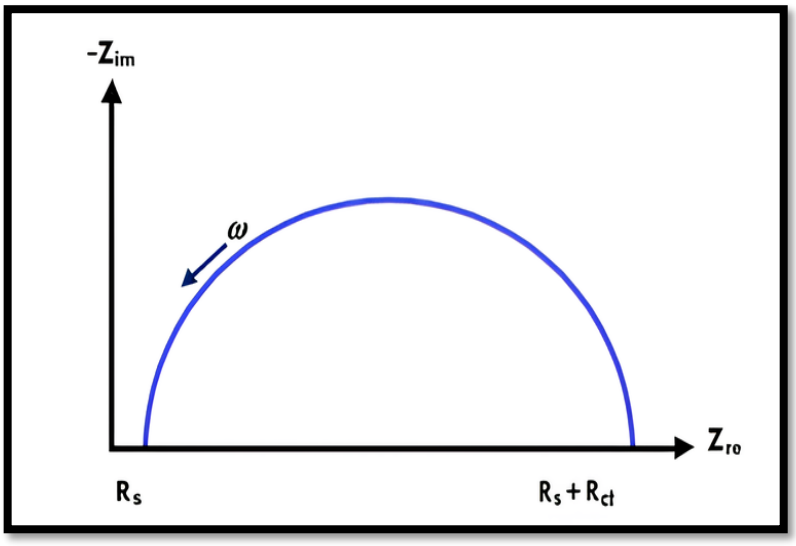


Figure II.11 : Plan de Nyquist de SIE [207].

Dans notre étude, les tests électrochimiques ont été effectués à l'aide d'un appareil OrigaLys connecté au logiciel "OrigaMaster 5" (Figure III.12)

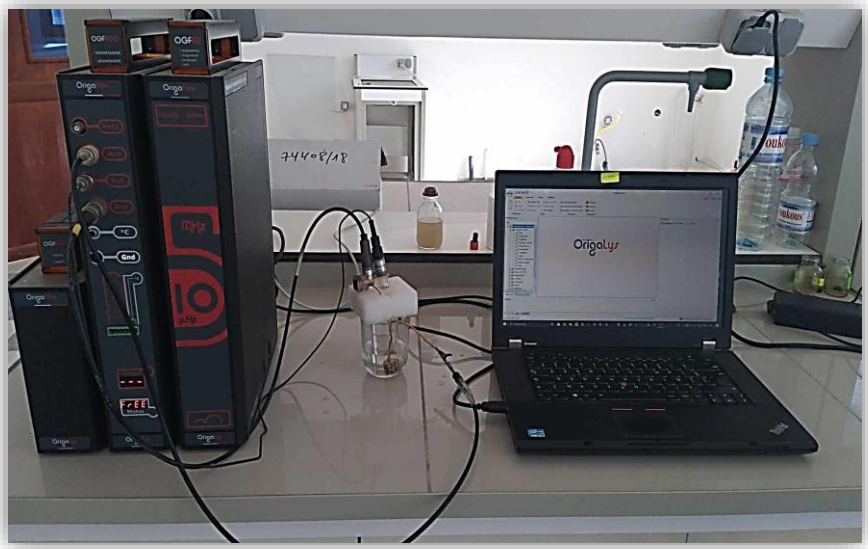


Figure II.12 : Photographie du dispositif de mesures électrochimiques.

Un système à trois électrodes lié à un bain thermostat a été utilisé pour contrôler la température de la cellule de corrosion. L'électrode de travail était en acier avec une surface exposée de 1 cm². L'électrode de référence était une électrode de calomel saturée, tandis que le contre-électrode était en platine. Avant chaque test, l'électrode de travail a été immergée pendant une heure pour atteindre le potentiel d'équilibre [208]. La courbe de polarisation a été obtenue dans la plage E_{ocp} ± 250 mV, avec une vitesse de balayage de 1 mV/s [209]. La SIE a été réalisée en appliquant une perturbation de 10 mV dans des conditions OCP stables, allant de haute fréquence (100 kHz) à basse fréquence (10 mHz) [210].

L'efficacité inhibitrice a été calculée à l'aide des équations ci-dessous :

$$EI_{PPD}\ (\%) = \frac{i_{corr} - i_{corr(inh)}}{i_{corr}} \times 100 \qquad (\text{II. } 6)$$

"i_{corr}" et "$i_{corr}\ (inh)$" symboliser, respectivement, la densité de courant de corrosion en présence et en l'absence d'inhibiteurs.

$$EI_{SIE}(\%) = \frac{R_{p(inh)} - R_p}{R_{p(inh)}} \times 100 \qquad (\text{II. } 7)$$

"R_p" et "$R_p\ (inh)$" symboliser, respectivement, la résistance de polarisation en présence et en l'absence d'inhibiteurs.

II.2.4. Analyse morphologique par MEB

Dans le but de visualiser la morphologie des composés, nous avons utilisé la microscopie à balayage électronique. Cette technique d'analyse repose sur l'irradiation d'un échantillon par un faisceau extrêmement fin d'électrons incidents qui balayent ligne par ligne la surface du matériau. Les atomes de la surface, ionisés, peuvent émettre des électrons secondaires de très faible énergie. Cette émission est fortement influencée par l'angle d'incidence du faisceau électronique primaire. Les reliefs de la surface produisent un signal électronique d'autant plus fort que la pente est prononcée, permettant ainsi la formation d'une image de la topographie du matériau massif [211].



Figure II.13 : Photographie du dispositif MEB.

II.2.5. Calcul de la chimie quantique

Les calculs de chimie quantique ont été largement utilisés pour étudier les mécanismes des réactions [212] et se sont avérés être un outil très puissant pour étudier l'inhibition de la corrosion des métaux [213-215].

L'optimisation de la géométrie pour les trois composés phénoliques majoritaire de l'extrait qui montre la haute efficacité inhibitrice de la corrosion a été réalisée par la théorie de la fonctionnelle de densité (DFT) au niveau PW6B95 avec la base 6-311G (2d, p). Ces calculs, qui ont eu pour objectif l'étude de la relation entre les paramètres chimiques et l'efficacité d'inhibition de corrosion, ont été effectués à l'aide du logiciel Gaussian 16 et l'interface graphique GaussView 6.

Une série de paramètres pour la réactivité moléculaire globale et locale ont été déterminés grâce à la DFT, notamment les niveaux d'énergie des orbitales moléculaires les plus hautes occupées (E_{HOMO}), les niveaux d'énergie des orbitales moléculaires les plus basses non occupées (E_{LUMO}), l'écart d'énergie (ΔE), l'énergie d'ionisation (I), l'affinité électronique (A), le moment dipolaire (μ), l'électronégativité absolue (χ), la dureté chimique (η), la mollesse globale (s), et l'électrophilicité (ω).

Les équations suivantes ont été utilisées pour déterminer les paramètres précédents **:**

$$I = -E_{HOMO} \quad \text{(II. 8)}$$

$$A = -E_{LUMO} \quad \text{(II. 9)}$$

$$\chi = (A + I/2) \quad \text{(II. 10)}$$

$$\mu = (E_{HOMO} + E_{LUMO}) \quad \text{(II. 11)}$$

$$\eta = (I - A) / 2 \quad \text{(II. 12)}$$

$$S = 1/\eta \quad \text{(II. 13)}$$

$$\omega = \mu 2/ 2\eta \quad \text{(II. 14)}$$

Le comportement nucléophile et électrophile a été déterminé en évaluant les paramètres de Fukui fi^+ et fi^-. Ces paramètres correspondent aux fonctions de Fukui électrophiles et nucléophiles, respectivement.



Chapitre III : Résultats et discussion

III.1. Etude phytochimique

III.1.1. Rendements d'extraction

Les rendements ont été calculés relativement par rapport à la masse de la plante sèche et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau III.1 : Rendements d'extraction.

Extraits	Rendement % (g/g de poids sec)
EETL	0.72
EATL	0.59
EBTL	1.12
EEAS	0.12
EAAS	0.14
EBAS	0.47

D'après les résultats obtenus, le rendement relatif des extraits est faible, avec une légère supériorité pour *T. latifolia*. Le meilleur rendement a été obtenu avec l'EBTL (1.12 %), suivi de l'EETL (0.72 %). Une étude précédente sur *A. sicula*, portant sur sept types d'extraits (méthanolique, hydrométhanolique, aqueux, hexane, chloroforme, acétate d'éthyle et butanolique), a rapporté des rendements supérieurs à ceux de notre travail, allant de 26.97 % à 1.77 %, à l'exception de l'EBAS, qui dépasse celui de l'extrait au chloroforme (0.4 %) [174]. Le rendement d'extraction est un paramètre relatif conditionné par divers facteurs, tels que les modalités de stockage, la technique d'extraction employée, la nature des solvants, la durée et la température du procédé, entre autres.

III.1.2. Teneur en composés bioactifs

La teneur en composés bioactifs dans les extraits a été déterminée par dosage spectrophotométrique. Les concentrations ont été déterminées en utilisant les courbes d'étalonnage de l'acide gallique et de la quercétine, illustrées dans les figures III.1 et III.2, respectivement.

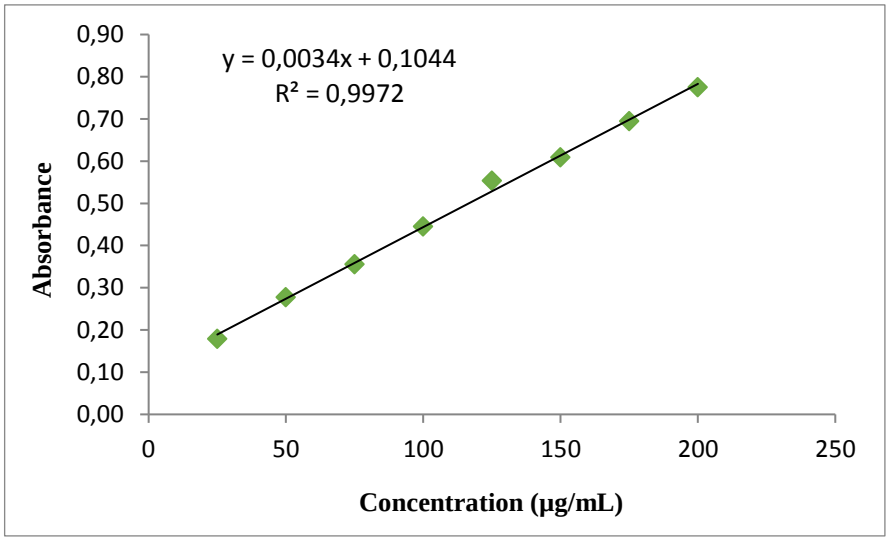
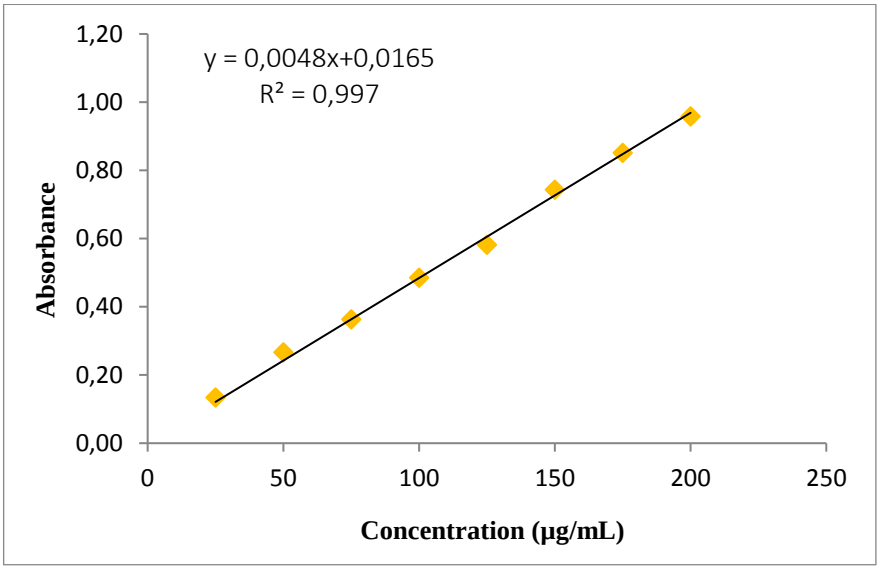


Figure III.1 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.



Figures III.2 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.

Tableau III.2 : Teneur des composés bioactifs des extraits de *T. latifolia* et *A. sicula.*

Extraits	Teneur en composés phénoliques (µg EAG/mg)	Teneur en flavonoïdes (µg EQ/mg)
EETL	94.39±1.22	104.51±0.44
EATL	330.47±2.05	153.54±0.14
EBTL	169.88±2.12	136.11±0.73
EEAS	150.07±2.00	119.19±0.14
EAAS	305.56±1.11	103.47±0.73
EBAS	198.34±2.66	146.04±0.15

Les données présentées dans le tableau III.2 indiquent les teneurs en composés phénoliques et en flavonoïdes de six extraits, exprimées en µg EAG/mg et en µg EQ/mg, respectivement. Tous les extraits montrent une richesse en composés phénoliques et en flavonoïdes dans les intervalles [94.39→330.47 µg EAG/mg] et [103.47→153.54 µg EQ/mg].

Pour les composés phénoliques, l'EATL présente la teneur la plus élevée avec une concentration de 330.47 µg EAG/mg, suivi de près par l'EAAS à 305.56 µg EAG/mg. L'EBAS et l'EBTL affichent des teneurs intermédiaires de 198.34 et 169.88 µg EAG/mg respectivement, tandis que l'EETL montre la teneur la plus basse parmi les extraits répertoriés avec 94.39 µg EAG/mg.

Pour les flavonoïdes, l'EATL présente la teneur la plus élevée avec une concentration de 330.47 µg EQ/mg, suivi de près par l'EBAS et l'EBTL à 146.04 et 136.11 µg EQ/mg respectivement. L'EEAS affiche une teneur intermédiaire de 119.03 µg EQ/mg, tandis que l'EETL et l'EAAS affichent les concentrations les plus basses parmi les extraits répertoriés, à 104.51 et 103.47 µg EQ/mg respectivement.

En comparant nos résultats à ceux d'une étude antérieure menée sur *A. sicula*, il a été constaté que l'extrait d'acétate d'éthyle est le plus riche en composés phénoliques et en flavonoïdes, avec des teneurs respectives de 382.91 µg EAG/mg et 109.25 µg EQ/mg, suivi par l'extrait de chloroforme. Ces observations concordent avec nos résultats pour l'EAAS, qui présente la concentration la plus élevée en composés bioactifs, bien qu'il soit suivi de près par l'EBAS. Les résultats obtenus indiquent que les solvants organiques de polarité croissante utilisés sont efficaces pour extraire ces composés. Plusieurs études ont montré que l'extrait d'acétate d'éthyle est particulièrement riche en composés phénoliques [15,216]. En outre, d'autres recherches ont établi une corrélation entre des taux élevés de composés phénoliques et diverses activités biologiques [217, 218].

En revanche, aucune donnée antérieure n'est disponible sur la teneur en composés bioactifs de *T. latifolia*.

III.1.3. Identification et quantification des composés phénoliques par LC-ESI-MS/MS

La composition chimique des extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* a été déterminée en utilisant LC-ESI-MS/MS. L'identification et la quantification des composés ont été réalisées à l'aide de 45 standards, dont les résultats sont présentés dans les tableaux III. 2 et III. 3. Les chromatogrammes sont illustrés dans les figures III. 3 et III. 4.

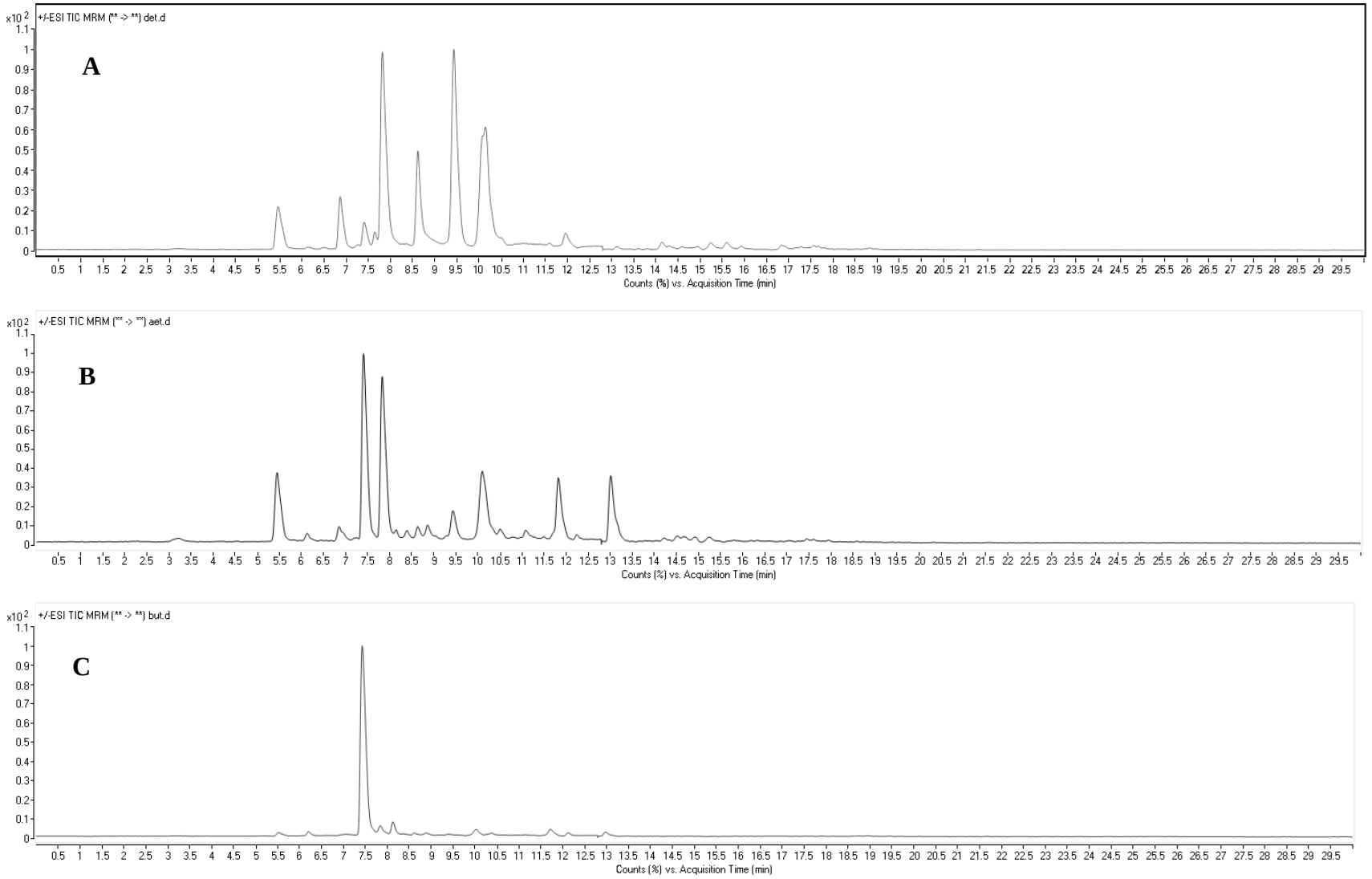


Figure III.3: Chromatogrammes LC-ESI-MS/MS des extraits de *T. latifolia* : (A) EETL, (B) EATL, (C) EBTL.

Tableau III.3 : Composés identifiés dans différents extraits de *T. latifolia.*

No	Composés phénoliques	TR (min)	EETL (mg/g)	EATL (mg/g)	EBTL (mg/g)	Ions précurseurs (m/z)	Mode Ionique	LOD (µg/L)	LOQ (µg/L)	Plage de linéarité (µg/L)	R^2
1	Acide gallique	3.221	0.022	0.039	0.011	169.0-125.1	Neg	7.1674	18.5862	31.25-500	0,9986
2	Acide protocatéchique	5.451	0.713	0.585	0.042	153.0-109.0	Neg	3.1564	13.1729	15.625-250	0,9969
3	Acide chlorogénique	7.396	0.508	1.944	3.539	353.0-191.0	Neg	11.589	25.9023	31.25-500	0,9981
4	4-hydroxybenzaldéhyde	7.642	0.074	0.006	0.003	121.0-92.0	Neg	4.9742	12.8651	15.625-250	0,9993
5	Acide vanillique	7.766	3.005	1.141	ND	167.0-151.8	Neg	219.0421	1424.2132	1250-20000	0,9958
6	Acide caféique	7.820	2.374	1.003	0.067	178.9-135.1	Neg	6.9205	24.162	31.25-500	0,9994
7	Acide syringique	8.359	0.434	0.628	ND	197.1-181.8	Neg	358.5	857.3388	1250-20000	0,9996
8	Caféine	8.357	0.003	0.010	0.002	195.0-137.9	Pos	6.8099	15.4959	18.75-300	0,9986
9	Vanilline	8.584	0.351	0.022	0.006	153.0-125.0	Pos	14.5885	40.5411	62,5-1000	0,9949
10	Acide *o*-coumarique	9.362	0.702	0.053	0.005	163.0-119.1	Neg	4.0164	7.9973	15.625-500	0,9996
11	Acide *trans*-férulique	10.041	10.012	0.913	0.047	193.1-133.9	Neg	6.1184	11.5276	31.25-1000	0,9953
12	Coumarine	11.611	0.011	ND	ND	147.1–91.3	Pos	15.63	23.04	62.5–2000	0,9999
13	Hespéridine	11.789	0.004	0.029	0.012	611.0-302.9	Pos	4.139	17.675	31.25–500	0.9957
14	Isoquercitrine	11.781	0.008	0.110	0.008	464.9-302.8	Pos	9.9382	11.268	18.75-300	0,9982
15	Rutine	12.242	ND	0.072	0.064	611.0-302.8	Pos	59.5597	240.672	125-2000	0,9987
16	Kaempférol-3-glucoside	13.139	0.006	0.080	0.010	448.8-286.9	Pos	4.5238	1.1609	7.8125-125	0,9997
17	Acide *trans*-cinnamique	14.230	0.096	ND	ND	149.0-131.1	Pos	11.1853	22.0279	31.25-500	0,9999

TR : temps de rétention **; ND :** non détecté.

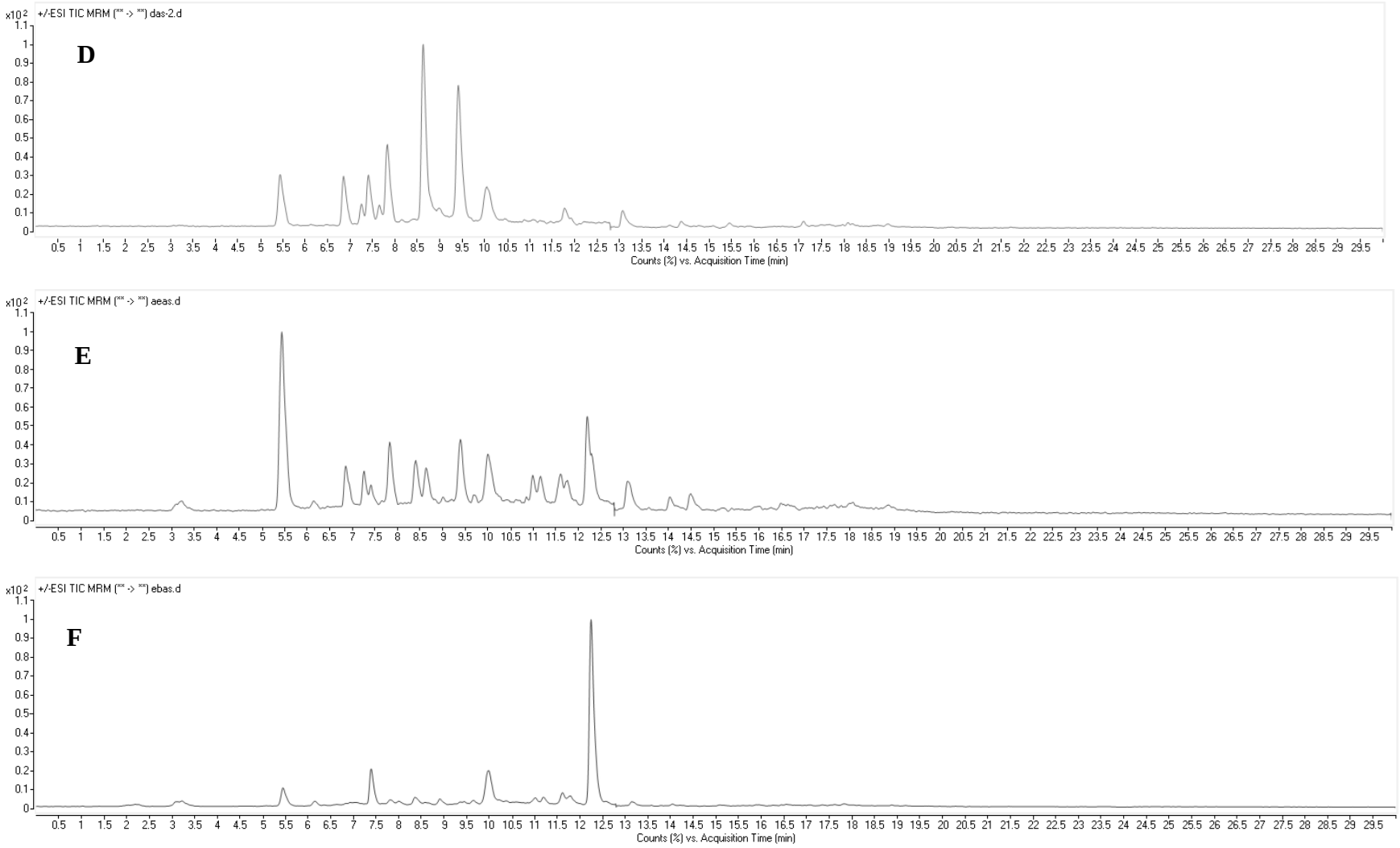


Figure III.4: Chromatogrammes LC-ESI-MS/MS des extraits d'*A. sicula*: (**D**) EEAS, (**E**) EAAS, (**F**) EBAS.

Tableau III.4 : Composés identifiés dans différents extraits d'*A. sicula*.

No	Composés phénoliques	TR (min)	EEAS (mg/g)	EAAS (mg/g)	EBAS (mg/g)	Ions précurseurs (m/z)	Mode Ionique	LOD (µg/L)	LOQ (µg/L)	Plage de linéarité (µg/L)	R^2
1	Acide gallique	3.221	0.010	0.038	0.011	169.0-125.1	Neg	7.1674	18.5862	31.25-500	0.9986
2	Acide protocatéchique	5.451	0.299	0.481	0.239	153.0-109.0	Neg	3.1564	13.1729	15.625-250	0.9969
3	Acide chlorogénique	7.396	0.037	0.410	0.275	353.0-191.0	Neg	11.589	25.9023	31.25-500	0.9981
4	4-hydroxybenzaldéhyde	7.642	0.048	0.094	0.029	121.0-92.0	Neg	4.9742	12.8651	15.625-250	0.9993
5	Acide vanillique	7.766	2.463	1.762	1.569	167.0-151.8	Neg	219.0421	1424.2132	1250-20000	0.9958
6	Acide caféique	7.820	0.134	0.096	0.241	178.9-135.1	Neg	6.9205	24.162	31.25-500	0.9994
7	Acide syringique	8.359	0.207	0.475	0.226	197.1-181.8	Neg	358.5	857.3388	1250-20000	0.9996
8	Caféine	8.357	0.003	0.017	0.003	195.0-137.9	Pos	6.8099	15.4959	18.75-300	0.9986
9	Vanilline	8.584	0.330	0.022	0.205	153.0-125.0	Pos	14.5885	40.5411	62.5-1000	0.9949
10	Acide *o*-coumarique	9.362	0.203	0.038	0.134	163.0-119.1	Neg	4.0164	7.9973	15.625-500	0.9996
11	Acide *trans*-férulique	10.041	0.510	0.144	0.438	193.1-133.9	Neg	6.1184	11.5276	31.25-1000	0.9953
12	Acide sinapique	10.369	ND	0.023	ND	223.1-208.0	Neg	25.6	90.09	250-4000	0.9996
13	Coumarine	11.611	ND	0.047	ND	147.1–91.3	Pos	15.63	23.04	62.5–2000	0.9999
14	Isoquercitrine	11.781	ND	0.008	0.010	464.9-302.8	Pos	9.9382	11.268	18.75-300	0.9982
15	Rutine	12.242	0.024	0.429	0.023	611.0-302.8	Pos	59.5597	240.672	125-2000	0.9987
16	Kaempférol-3-glucoside	13.139	0.002	0.012	0.012	448.8-286.9	Pos	4.5238	1.1609	7.8125-125	0.9997
17	Fisétine	13.310	ND	ND	0.002	287.0-237.0	Pos	10.896	44.366	15.625–250	0.9954
18	Acide *trans*-cinnamique	14.230	0.007	ND	0.004	149.0-131.1	Pos	11.1853	22.0279	31.25-500	0.9999
19	Naringénine	14.957	0.011	ND	ND	270.9-119.1	Neg	2.8	7.81	31.25–4000	0.9960
20	Kaempférol	16.490	0.010	ND	ND	284.9-116.9	Neg	52.35	128.1	500-8000	0.9980

TR : temps de rétention ; **ND** : non détecté.

Une analyse phytochimique des parties aériennes de *T. latifolia* et d'*A. sicula* a été réalisée pour quantifier et identifier les composés phénoliques présents dans ces deux espèces. Le tableau III. 2 présente les composés trouvés dans chaque extrait de *T. latifolia*. Seize composés ont été identifiés dans l'EETL, avec l'acide *trans*-férulique (10.012 mg/g), l'acide vanillique (3.005 mg/g) et l'acide caféique (2.374 mg/g) comme principaux constituants. L'EATL contenait quinze composés, avec l'acide chlorogénique (1.944 mg/g), l'acide vanillique (1.141 mg/g) et l'acide caféique (1.003 mg/g) comme principaux constituants. Dans l'EBTL, treize composés ont été identifiés, l'acide chlorogénique (3.539 mg/g) se distinguant comme le composé principal, accompagné de traces d'autres composés.

Le tableau III. 3 présente les composés trouvés dans chaque extrait de *A. sicula*. Seize composés ont été identifiés dans chaque extrait. L'EEAS, avec l'acide vanillique (2.463 mg/g), l'acide *trans*-férulique (3.005 mg/g) et la vanilline (0.330 mg/g) comme principaux constituants. L'EATL, avec l'acide vanillique (1.141 mg/g), l'acide protocatéchuique (0.481 mg/g) et l'acide syringique (0.475 mg/g) comme principaux constituants. L'EBTL, avec l'acide vanillique (1.569 mg/g), l'acide *trans*-férulique (0.438 mg/g) et l'acide chlorogénique (0.475 mg/g) comme principaux constituants.

L'analyse de ces résultats a révélé l'existence de plusieurs catégories de composés phénoliques dans les extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* : les acides phénoliques comprenaient des acides hydroxybenzoïques comme l'acide protocatéchuique, vanillique et syringique, ainsi que des acides hydroxycinnamiques tels que l'acide chlorogénique, caféique, *o*-coumarique, *trans*-férulique, et sinapique, ainsi que l'acide cinnamique (*trans*-cinnamique). Les flavonoïdes identifiés étaient des flavanones (hespéridine et naringénine) et des flavonols (isoquercitrine, rutine, fisétine, kaempférol, et kaempférol-3-glucoside). D'autres composés ont été identifiés dans ces extraits, tels que des aldéhydes phénoliques (4-hydroxybenzaldéhyde, vanilline), de la coumarine et un alcaloïde (caféine). En comparant les extraits et en observant à la fois les similitudes et les différences dans les composés, il est devenu évident qu'il existait des variations quantitatives entre eux.

Les résultats quantitatifs obtenus dans ce travail ne concordent pas avec ceux des dosages des composés bioactifs pour les composés phénoliques et flavonoïdes. Cela peut indiquer qu'il existe d'autres composés non identifiés dans les extraits.

La chromatographie liquide à haute performance basée sur la technique MRM (LC-ESI-MS/MS) a été utilisée pour identifier et quantifier les composés phénoliques. Dans une étude précédente sur l'espèce *A. sicula*, l'analyse chromatographique par UHPLC/DAD/ESI-MS a été effectuée sur cinq extraits, à savoir : l'extrait de chloroforme, d'acétate d'éthyle, butanolique, hydrométhanolique, et aqueux [174].

L'analyse a identifié la présence de plusieurs composés dans différents extraits. Dans l'extrait aqueux, les composés détectés sont les suivants : l'acide 5-*o*-caféoylquinique, cynarine, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique I, astragaline, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique II et un dérivé du triciné.

L'extrait hydrométhanolique a révélé la présence de : l'acide 5-*o*-caféoylquinique, kaempférol-3-*o*-(6-*p*-coumaroyl)-hexoside, adduit de l'acide formique de l'astragaline, cynarine, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique I, astragaline, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique II, dérivé du triciné, 3,5,9-TCAOA, l'acide *p*-coumaroylferulique et l'acide *p*-coumaroylhydroferulique. Dans l'extrait butanolique, les composés identifiés sont : l'acide 5-*o*-caféoylquinique, kaempférol-3-*o*-(6-*p*-coumaroyl)-hexoside, adduit de l'acide formique de l'astragaline, cynarine, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique I, astragaline, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique II, dérivé du triciné et un dérivé de l'acide férulique. L'extrait d'acétate d'éthyle a montré la présence de : kaempférol-3-*o*-(6-*p*-coumaroyl)-hexoside, adduit de l'acide formique de l'astragaline, cynarine, acide malonyl-3,5-dicaffeoylquinique I, dérivé de l'acide féruloylquinique I, astragaline, dérivé de l'acide féruloylquinique II, l'acide féruloylcaféoylquinique et un dérivé de l'acide férulique.

Enfin, l'extrait de chloroforme n'a révélé aucun composé identifiable. En comparant ces résultats avec nos résultats obtenus pour les extraits butanolique et acétate, cela augmente la probabilité d'existence d'autres composés phénoliques non identifiés dans nos extraits.

Cependant, aucune donnée antérieure n'est disponible concernant la composition chimique des extraits de *T. latifolia*.

III.2. Evaluation des activités biologiques

III.2.1. Évaluation de l'activité antioxydante

Dans les systèmes alimentaires et le corps humain, les antioxydants jouent un rôle crucial en réduisant les processus oxydatifs et l'impact négatif des ERO [219]. En raison des mécanismes d'action variés exhibés par les antioxydants (HAT et SET), l'évaluation de potentiel antioxydant nécessite plusieurs méthodes. Dans cette étude, les tests ; piégeage de radical libre DPPH•, piégeage des radicaux superoxyde et hydroxyle, les tests *o*-phénanthroline et FRAP ont été employés pour déterminer le pouvoir antioxydant des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

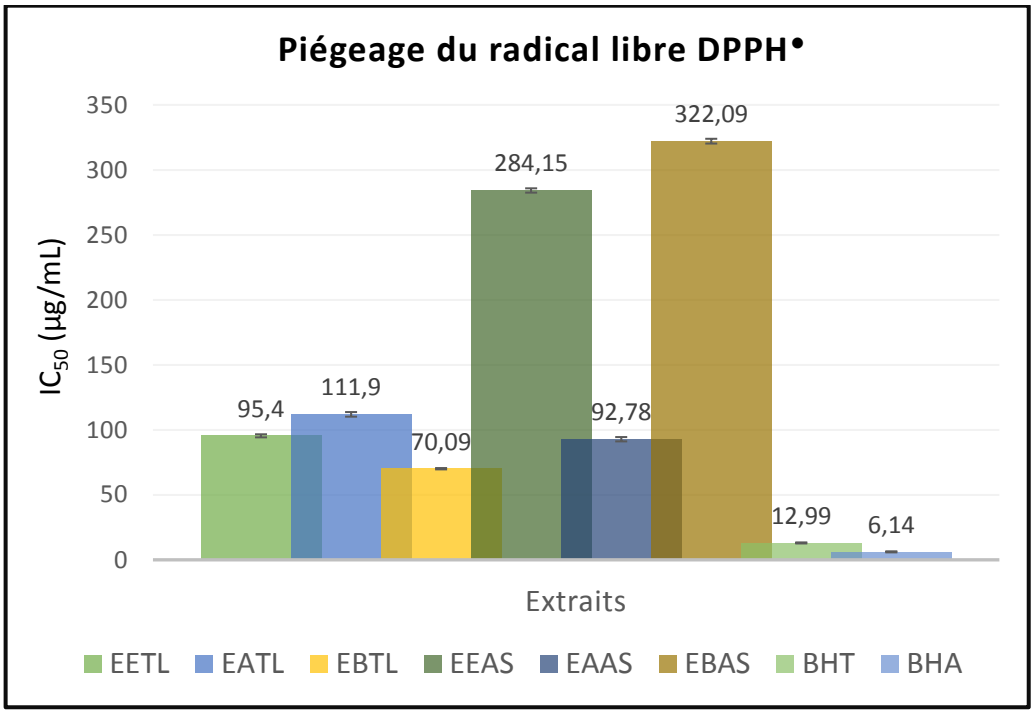


Figure III.5 : IC_{50} des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia* dans le piégeage de radical DPPH•.

Les résultats montrent que tous les extraits présentent un pouvoir antioxydant pour réduire le radical libre DPPH•, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 70.09 et 322.09 µg/mL. En comparaison avec les composés de références, BHT et BHA qui affichent des valeurs IC_{50} de 12.99 et 6.14 µg/mL, respectivement, nos résultats suggèrent une activité modérée pour les trois extraits de *T. latifolia* et l'EAAS, tandis que l'EEAS et l'EBAS suggèrent une faible activité. En comparant nos résultats obtenus pour *A. sicula* à ceux de l'étude antérieure [174], il a été observé que tous les extraits testés ont montré un pouvoir antioxydant supérieur à celui de nos extraits, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 24.80 et 51.54 µg/mL. Cependant, les extraits aqueux et d'hexane ont présenté des valeurs d'IC_{50} inférieures à celles de l'EBAS, avec respectivement 108.99 et 195.07 µg/mL.

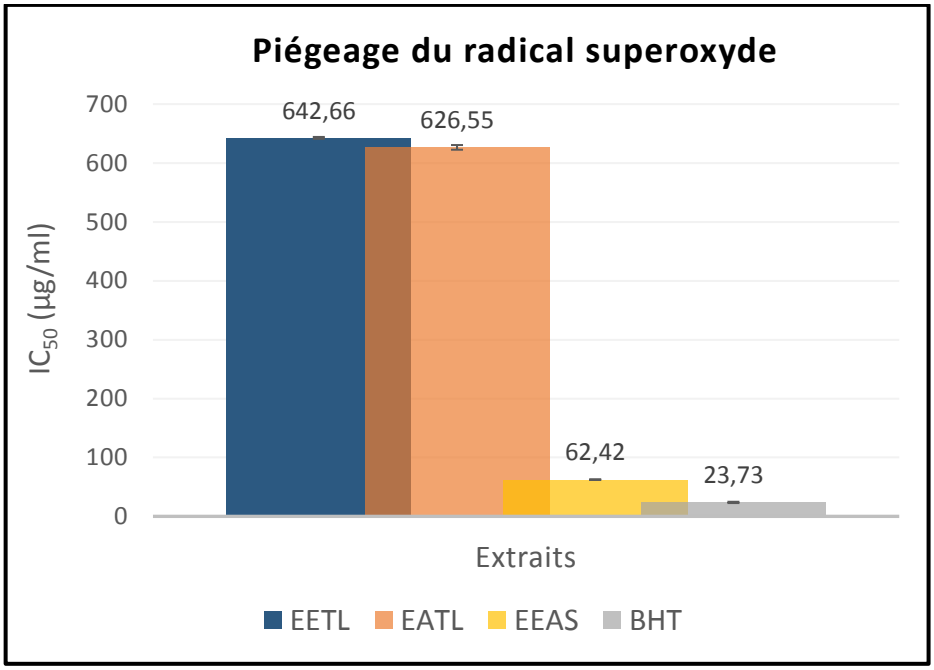


Figure III.6 : IC_{50} des extraits d'*A. sicula et T. latifolia* et dans le piégeage de radical superoxyde.

Les résultats montrent que trois extraits présentent un pouvoir antioxydant pour réduire le radical superoxyde, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 62.42 et 642.66 µg/mL. En comparaison avec le standard, BHT qui affiche une valeur IC_{50} de 23.73 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité modérée pour l'EEAS tandis que l'EETL et l'EATL montrent une faible activité.

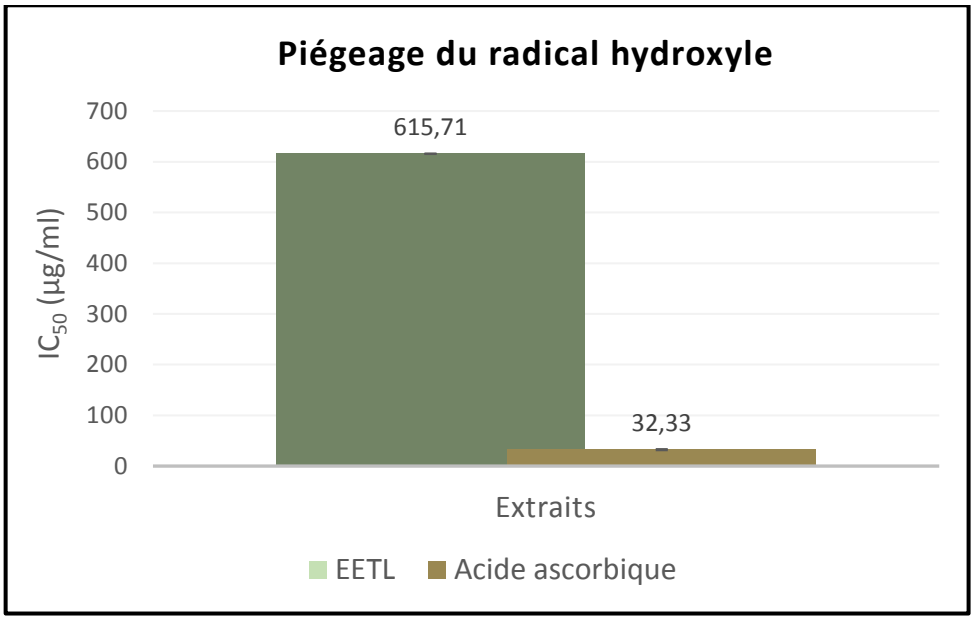


Figure III.7 : IC_{50} des extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* dans le piégeage de radical hydroxyle.

Les résultats montrent qu'un seul extrait présent un pouvoir antioxydant pour réduire le radical hydroxyle, avec une valeur d'IC_{50} de 615.71 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, l'acide ascorbique qui affiche une valeur IC_{50} de 32.33 µg/mL, notre résultat suggère une faible activité.

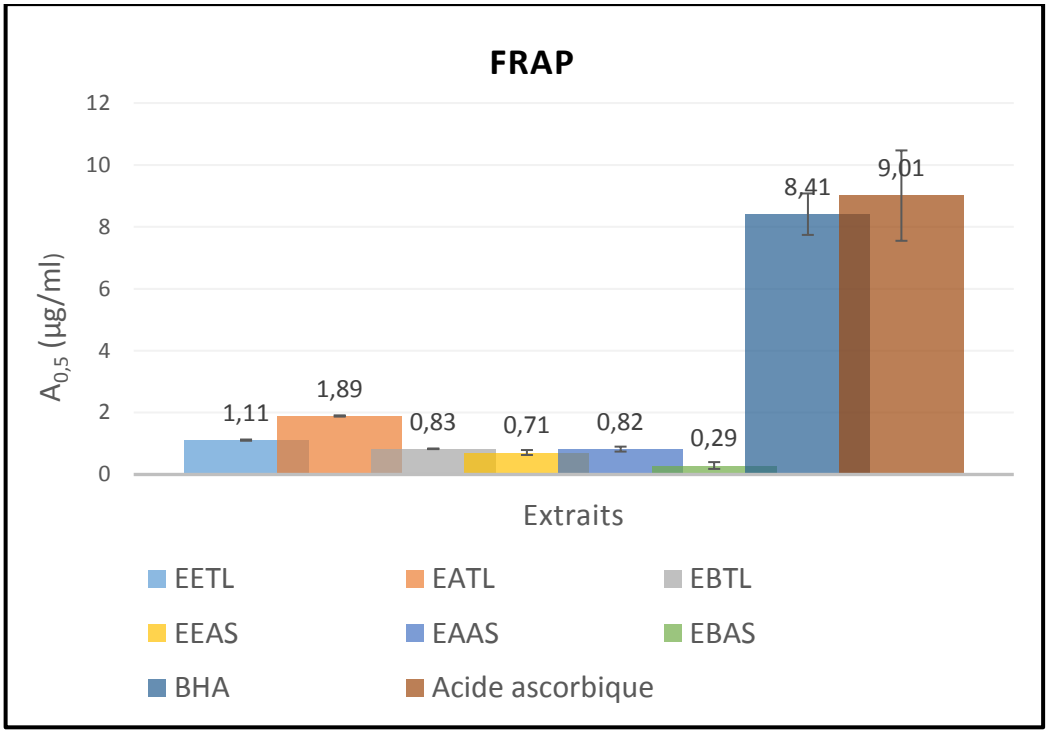


Figure III.8 : IC_{50} des extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* dans le test FRAP.

Les résultats montrent que tous les extraits présentent un pouvoir réducteur du fer, avec des valeurs de $A_{0.5}$ comprises entre 0.29 et 1.89 µg/mL. En comparaison avec les composés de référence, le BHA et l'acide ascorbique, qui affichent des valeurs d'$A_{0.5}$ de 8.41 et 9.01 µg/mL respectivement, nos résultats suggèrent que tous les extraits possèdent une activité supérieure à celle des composés de référence, l'EBAS présente le meilleur résultat. Par ailleurs, en comparant nos résultats obtenus pour *A. sicula* à ceux rapportés dans une étude antérieure [174], il apparaît que nos extraits présentent un pouvoir antioxydant supérieur à celui de tous les extraits testés dans l'étude précédente.

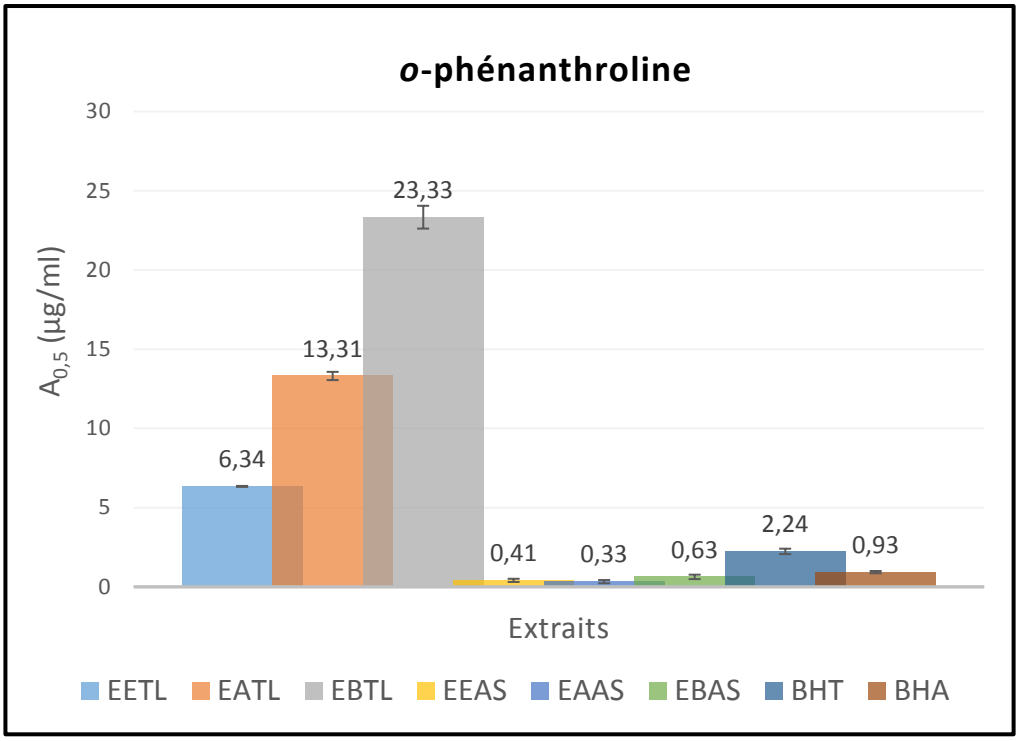


Figure III.9 : IC_{50} des extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* dans le test *o*-Phénanthroline.

Les résultats montrent que tous les extraits présentent un pouvoir réducteur de fer conduisant à la formation de complexe Fe^{2+}-Phénanthroline, avec des valeurs d'$A_{0.50}$ comprises entre 6.34 et 0.33 µg/mL. En comparaison avec les composés de références, BHA et BHT qui affichent des valeurs d'$A_{0.50}$ de 0.93 et 2.24 µg/mL respectivement, nos résultats suggèrent une activité modérer pour les extraits de *T. latifolia* ainsi qu'une activité supérieure à celle des composés de références pour les extraits d'*A. sicula*. En comparant nos résultats obtenus pour *A. sicula* avec ceux de l'étude antérieure [174], les résultats ont montré que nos extraits ont exhibé un pouvoir antioxydant supérieur à celui de tous les extraits testés dans l'étude précédente.

Les résultats obtenus indiquent que tous les extraits présentent une activité antioxydante par le biais des deux mécanismes, ce qui confirme leurs propriétés antioxydantes. Ces résultats suggèrent que les extraits de *T. latifolia* exercent plus efficacement leurs effets antioxydants par le mécanisme SET que par le mécanisme HAT.

Les radicaux superoxydes sont naturellement générés dans les systèmes biologiques au cours des réponses immunitaires, de la respiration mitochondriale et des réactions catalysées par l'enzyme XO. Ces radicaux peuvent donner naissance à des radicaux hydroxyles et à de l'oxygène singulet, qui contribuent au stress oxydatif et endommagent des biomolécules essentielles, jouant ainsi un rôle dans diverses conditions pathologiques [220]. Des niveaux

accrus de radicaux hydroxyles ont été associés à des maladies neurologiques auto-immunes [221]. Contrairement aux radicaux superoxydes, les radicaux hydroxyles ne sont pas neutralisés par les enzymes, ce qui les rend particulièrement nuisibles en raison de leur capacité à causer des dommages cellulaires importants [222]. Bien que ces radicaux soient de courtes durées, leur forte réactivité et leur danger potentiel soulignent l'importance d'évaluer leur neutralisation. Ainsi, leur élimination constitue un indicateur crucial du potentiel antioxydant de nos extraits. Les acides phénoliques et les flavonoïdes, grâce à leurs doubles liaisons et à leurs groupes hydroxyles, possèdent d'importantes propriétés antioxydantes qui leur permettent de chélater les ions métalliques et de neutraliser les radicaux libres [223-226]. En outre, de nombreux composés identifiés dans *T. latifolia* et *A. sicula* sont connus pour leur potentiel antioxydant substantiel ; par exemple, les acides hydroxycinnamiques ont démontré une activité antioxydante robuste contre le $DPPH^{\bullet}$ [227].

III.2.2. Évaluation de l'activité photoprotectrice

Le rayonnement solaire a un impact nocif principalement dans la partie ultraviolette du spectre. Les UV-B (290-320 nm) sont particulièrement dangereux pour la peau humaine. Le SPF est un indicateur quantitatif de l'efficacité d'un produit de protection solaire. Dans cette étude, nous évaluons l'efficacité des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia* et contre les UV-B par spectrophotométrie, et les résultats sont illustrés dans la figure ci-dessous.

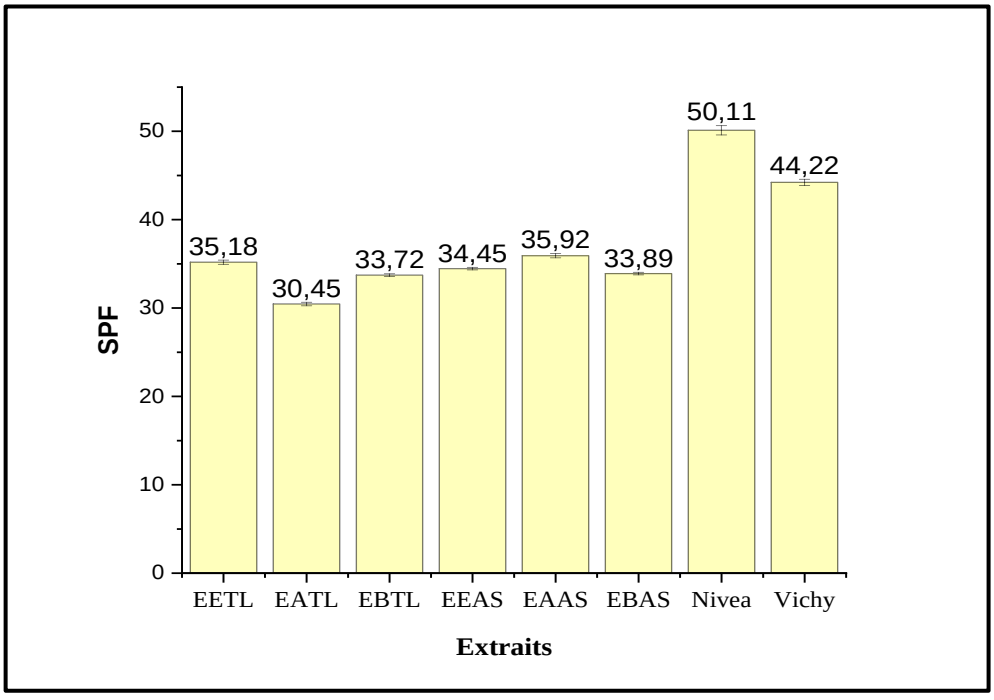


Figure III.10 : SPF des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

Selon les résultats de SPF, tous les extraits testés ont montré une protection de la peau contre les rayons UV-B, avec des valeurs autour de 30.45 et 35.92, ce qui les place dans la gamme de [30→50], et les classe donc comme possédant une haute protection solaire selon la recommandation de la Commission des Communautés Européennes [228]. L'EAAS a montré la plus haute efficacité photoprotectrice avec un SPF de 35.92 suivi par l'EETL avec 35.18. Ces valeurs sont comparables à celles des écrans solaires et cosmétiques commerciaux (Figure III. 11). Cette capacité est attribuée à la présence de composés phénoliques, reconnus comme une source prometteuse de protection contre les UV [229,230]. En raison de leurs structures chimiques, composées cycliques et aromatiques, ces composés peuvent absorber la lumière ultraviolette dans les longueurs d'onde de 240-285 nm et 300-550 nm [231]. Il est donc fortement recommandé d'incorporer des antioxydants dans les écrans solaires. Étant donné que nos extraits présentent des propriétés antioxydantes, ils pourraient être utilisés dans des formulations pharmaceutiques ou cosmétiques en tant qu'écrans solaires.

III.2.3. Évaluation de l'activité enzymatique

Les enzymes jouent un rôle crucial dans le développement et la progression de nombreuses maladies, faisant de l'inhibition des enzymes clés une stratégie fondamentale dans divers traitements. Ces enzymes sont souvent utilisés pour évaluer la bioactivité des substances naturelles [232]. Parmi celles-ci, la xanthine oxydase joue un rôle clé dans l'inflammation articulaire associée à l'hyperuricémie, conduisant à une accumulation d'acide urique dans les articulations. Malgré son potentiel, le développement de produits naturels pour prévenir ou gérer les maladies liées à la xanthine oxydase reste largement inexploré [233]. Une hyperactivité de la tyrosinase entraîne une pigmentation excessive de l'épiderme, contribuant à des problèmes dermatologiques tels que le mélasma, les taches de vieillesse et les dommages actiniques [234]. Dans le traitement du diabète, les inhibiteurs des enzymes α-glucosidase et α-amylase ralentissent l'augmentation rapide des niveaux de glucose dans le sang après les repas en empêchant la digestion des glucides dans l'intestin grêle [235,236]. La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative croissante et mortelle, cliniquement caractérisée par des lésions cérébrales et des troubles mentaux. Il existe certaines façons de freiner sa progression [237]. L'utilisation de composés médicinaux synthétiques dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, tels que la rivastigmine et la galantamine, entraîne des effets secondaires indésirables, notamment des problèmes gastro-intestinaux tels que la faiblesse musculaire, les douleurs abdominales, la diarrhée et la confusion [238]. L'obésité résulte d'un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique et est souvent associée à plusieurs problèmes de santé,

notamment l'hypercholestérolémie, l'hyperlipidémie et le diabète [239]. Une approche prometteuse pour gérer l'obésité consiste à développer des inhibiteurs digestifs-absorptifs qui réduisent l'apport énergétique par des mécanismes gastro-intestinaux, sans affecter les processus centraux. Dans ce contexte, les extraits de *T. latifolia* et d'*A. sicula* ont été examinés pour leur capacité à inactiver les enzymes clés et les résultats obtenus sont présenté dans les figures ci-dessous.

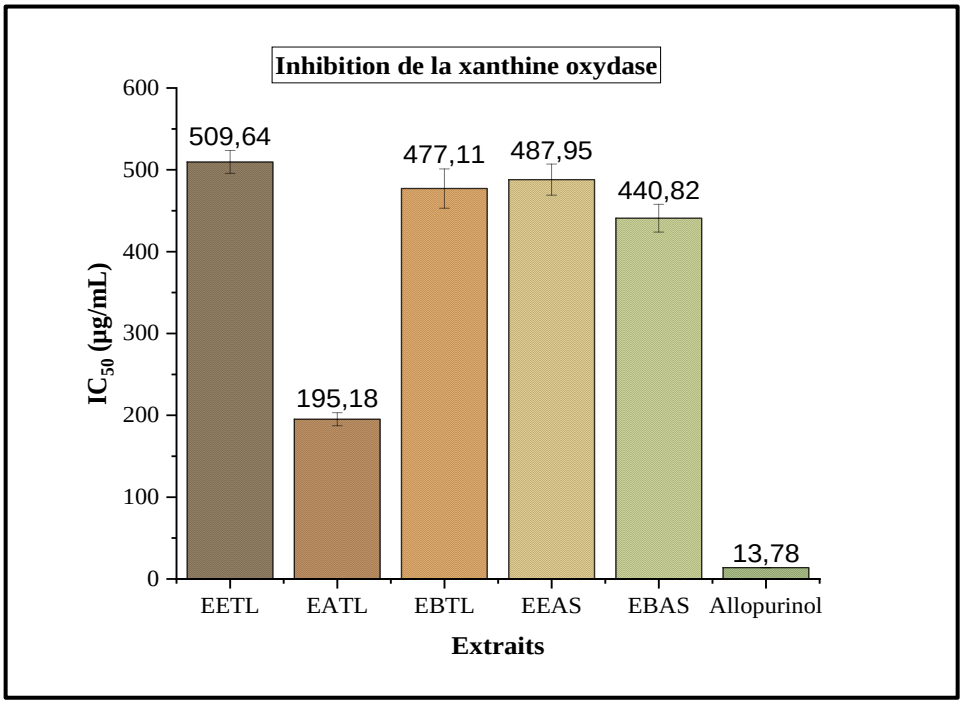


Figure III.11 : Inhibition de la XO par les extraits d'*A. sicula et T. latifolia*.

Les résultats montrent que tous les extraits présentent une activité vis-à-vis de l'enzyme xanthine oxydase, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 195.18 et 509.64 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, l'allopurinol, qui affiche une IC_{50} de 13.78 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité modérée pour l'EATL, avec une IC_{50} de 195.18 µg/mL, tandis que les autres extraits montrent une activité plus faible.

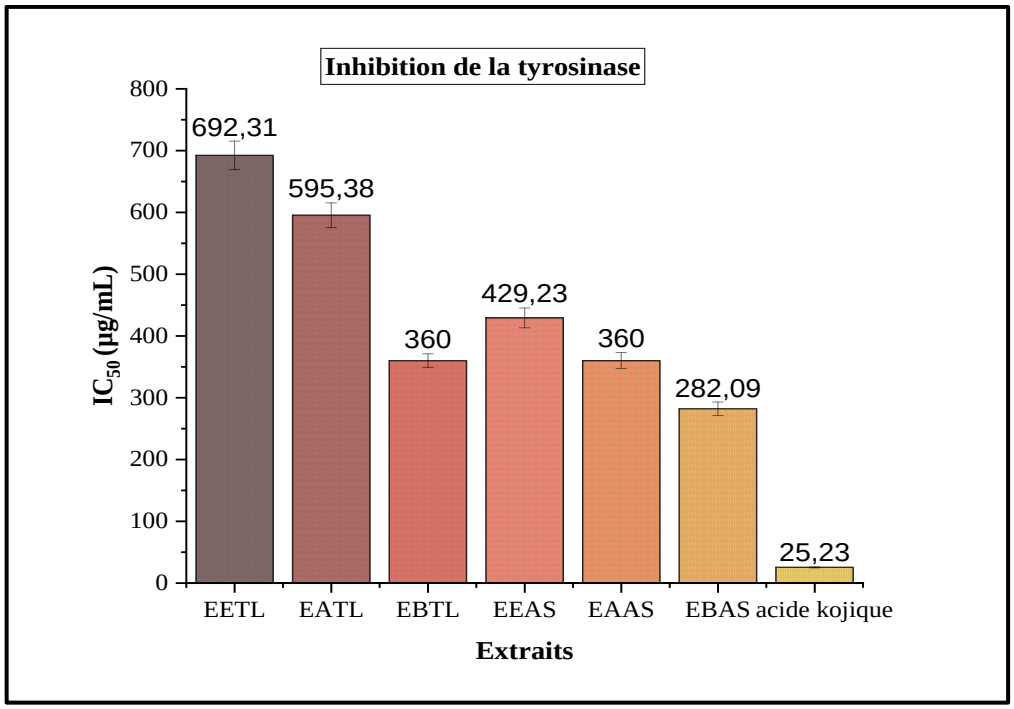


Figure III.12 : Inhibition de la tyrosinase par les extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

Les résultats montrent que tous les extraits présentent une activité vis-à-vis de l'enzyme tyrosinase, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 282.09 et 692.31 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, l'acide kojique, qui affiche une valeur d'IC_{50} de 25.23 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité modérée pour l'EBAS avec une IC_{50} de 282.09 µg/mL, suivie par l'EEAS et l'EBTL avec la même valeur d'IC_{50} de 360 µg/mL, tandis que les autres extraits montrent une activité plus faible.

En comparant nos résultats à ceux de l'étude antérieure [174], les extraits d'acétate d'éthyle, de chloroforme, de butanol et l'extrait brut ont montré une activité inhibitrice de tyrosinase supérieure à celle de nos extraits, avec des valeurs d'IC_{50} de 30.58, 51.19, 78.52 et 159.22 µg/mL, respectivement. En revanche, l'EEAS affiche une activité supérieure à celle des extraits d'hexane, dont l'IC_{50} est de 373.42 µg/mL, tandis que l'EBAS montre une activité plus élevée que l'extrait aqueux, qui présente une IC_{50} de 306.10 µg/mL.

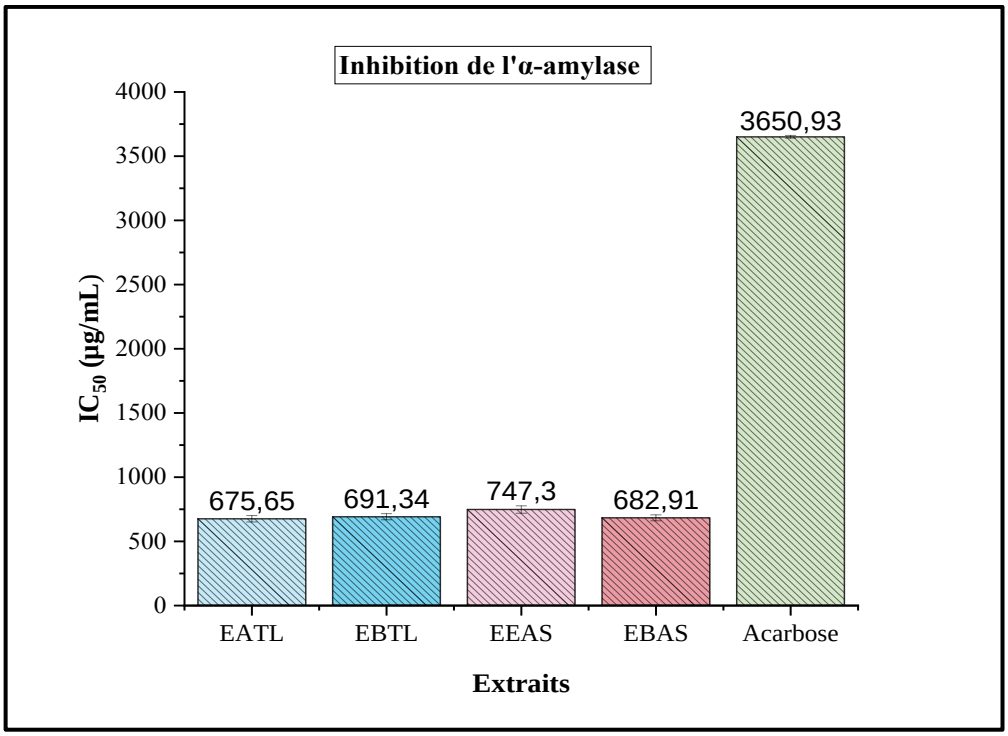


Figure III.13 : Inhibition de l'α-amylase par les extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

Les résultats montrent que quatre extraits présentent une activité vis-à-vis de l'enzyme α-amylase, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 675.65 et 747.3 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, l'acarbose, qui affiche une IC_{50} de 3650.93 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité supérieure pour ces quatre extraits : l'EATL avec une IC_{50} de 675.65 µg/mL, l'EBAS à 682.91 µg/mL, l'EBTL à 691.34 µg/mL, et l'EEAS à 747 µg/mL. En revanche, l'EETL et l'EAAS n'exhibent aucune activité.

En comparant nos résultats à ceux de l'étude antérieure [174], l'extrait d'acétate d'éthyle a montré une activité inhibitrice de l'α-amylase supérieure à celle de nos extraits, avec une valeur d'IC_{50} de 143.53 µg/mL. En revanche, l'EEAS et l'EBAS présentent une activité supérieure à celle des autres extraits (hexane, chloroforme, butanolique, brut et aqueux), qui affichent des valeurs d'IC_{50} comprises entre 800.92 et 3991.25 µg/mL.

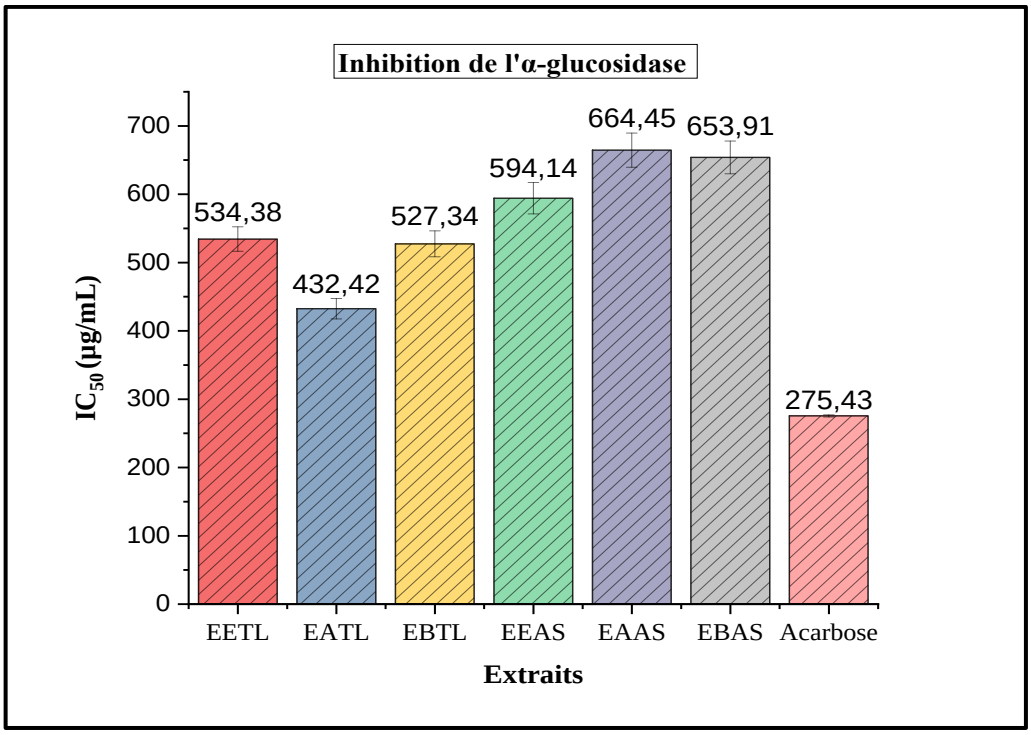


Figure III.14 : Inhibition de l'α-glucosidase par les extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

Les résultats montrent que tous les extraits présentent une activité vis-à-vis de l'enzyme α-glucosidase, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 432.40 et 664.45 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, l'acarbose, qui affiche une valeur d'IC_{50} de 275.43 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité modérée. L'EATL affiche la meilleure activité avec une IC_{50} de 432.42 µg/mL.

En comparant nos résultats à ceux de l'étude antérieure [174], les extraits d'acétate d'éthyle, de chloroforme, de butanol, brut et d'hexane montrent une activité inhibitrice de l'α-glucosidase supérieure à celle de nos extraits, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 66.13 et 466.22 µg/mL respectivement. En revanche, nos extraits présentent une activité supérieure à celle de l'extrait aqueux, qui affiche une valeur d'IC_{50} de 938.72 µg/mL.

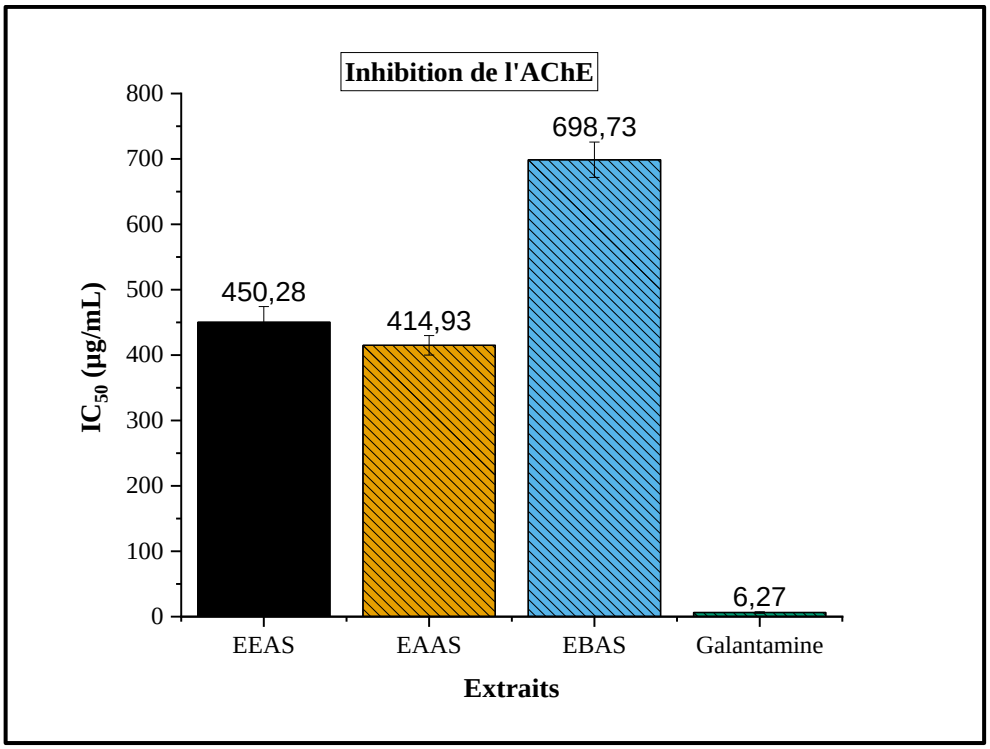


Figure III.15 : Inhibition de l'AChE par les extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

Les résultats montrent que les trois extraits d'*A. sicula* présentent une activité vis-à-vis de l'enzyme acétylcholinestérase, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 414.93 et 698.73 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, la galantamine, qui affiche une IC_{50} de 6.27 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité faible pour ces trois extraits. La meilleure activité est observée avec l'EAAS, ayant une IC_{50} de 414.93 µg/mL, suivi par l'EEAS à 450.28 µg/mL et l'EBAS à 698.73 µg/mL. En revanche, les extraits de *T. latifolia* n'exhibent aucune activité.

En comparant nos résultats à ceux de l'étude antérieure [174], les extraits d'acétate d'éthyle, de chloroforme, de butanol, aqueux et d'hexane montrent une activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase supérieure à celle de nos extraits, avec des valeurs d'IC_{50} comprises entre 16.79 et 252.31 µg/mL respectivement. En revanche, l'EEAS et l'EAAS présentent une activité supérieure à celle de l'extrait brut, qui affiche une valeur d'IC_{50} de 620.34 µg/mL.

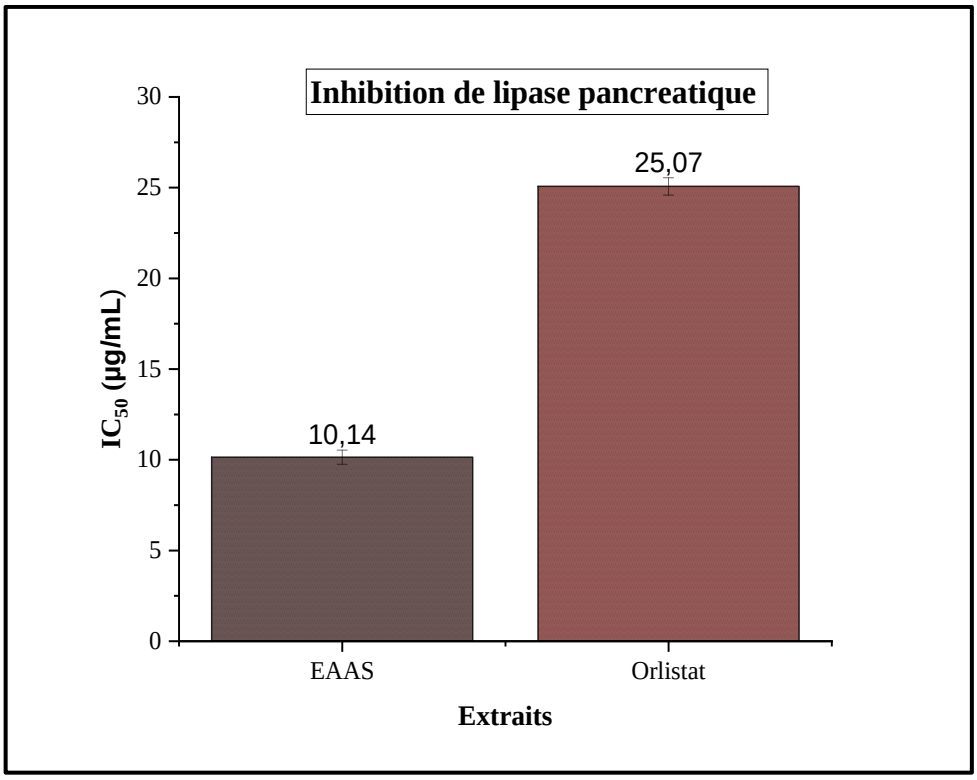


Figure III.16 : Inhibition de lipase par les extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*.

Les résultats montrent que l'EEAS présente une activité vis-à-vis de l'enzyme lipase, avec une valeur d'IC_{50} de 10.14 µg/mL. En comparaison avec le composé de référence, l'orlistat, qui affiche une IC_{50} de 25.07 µg/mL, nos résultats suggèrent une activité plus forte pour cet extrait. Les autres extraits ne montrent aucune activité.

Les résultats obtenus mettent en évidence le potentiel inhibiteur des extraits de *T. latifolia* et d'*A. sicula* sur certains enzymes. De nombreuses études ont déjà démontré l'effet inhibiteur des composés phénoliques sur l'activité enzymatique. En particulier, les acides caféique et chlorogénique, majoritairement présents dans ces extraits, ont montré une inhibition significative de l'α-amylase, de l'α-glucosidase et de la XO dans plusieurs travaux précédents [240-242].

III.2.4. Évaluation de l'activité anti-inflammatoire (*in-vitro*)

L'activité anti-inflammatoire des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia* et a été évaluée à l'aide d'un test de dénaturation des protéines, en particulier sur la BSA, un marqueur couramment lié à l'inflammation. Les résultats ont montré que tous les extraits testés ont inhibé la dénaturation des protéines (Figure III.17).

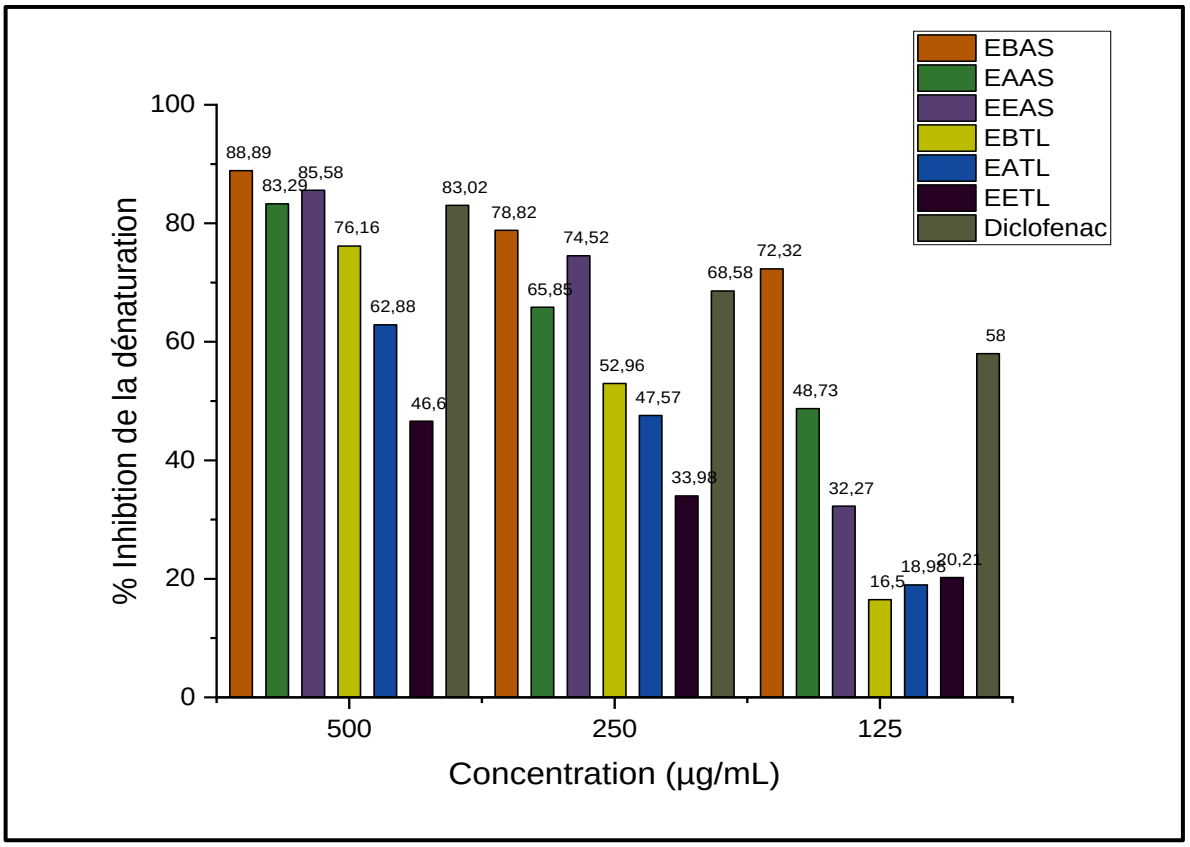


Figure III.17 : Inhibition de la dénaturation de protéine.

Les résultats indiquent que tous les extraits ont la capacité d'inhiber la dénaturation des protéines pour les concentrations testées, avec un intervalle d'inhibition compris entre 16.22 % et 88.89 %. L'EBAS a montré l'inhibition la plus significative avec 88.89 %, suivi par l'EEAS avec 85.85 %, et l'EEAS avec 83.02 %. Ces trois extraits de *A. sicula* ont montré une inhibition supérieure à celle du composé de référence, le diclofénac, qui affiche une inhibition de 83.02 %. En revanche, la meilleure inhibition de *T. latifolia* a été observée avec l'EBTL à 76.16 %, ce qui est proche de l'inhibition du diclofénac, suggérant le potentiel des extraits testés en tant qu'agents anti-inflammatoires.

La dénaturation des protéines, un mode d'action potentiel de cet effet, implique la modification des liaisons électrostatiques, hydrogène, hydrophobes et disulfure qui stabilisent la disposition tridimensionnelle des protéines [15]. Après la dénaturation, la majorité des protéines perdent leurs fonctions biologiques, ce qui entraîne la génération d'auto-antigènes capables de déclencher diverses dysfonctions auto-immunes, telles que les maladies rhumatismales et inflammatoires. Par conséquent, les composés qui empêchent la dénaturation des protéines sont considérés comme des traitements puissants pour l'arthrite et les conditions inflammatoires [243]. Des recherches antérieures ont montré que les composés phénoliques

possèdent des propriétés anti-inflammatoires puissantes et interagissent avec des molécules cruciales dans les voies de signalisation de l'inflammation [244].

III.2.5. Évaluation de la cytotoxicité de cancer de sein

De nombreuses herbes et leurs formulations sont utilisées à l'échelle mondiale pour le traitement du cancer. Certaines de ces herbes ont fait l'objet d'évaluations scientifiques, suggérant la possibilité d'isoler de nouveaux composés anticancéreux, plus efficaces à partir de produits naturels [245]. Comme mentionné précédemment, l'augmentation des statistiques liées au cancer du sein accroît le risque de mortalité chez les femmes. Par conséquent, de nombreuses études récentes se concentrent sur le cancer du sein et évaluent la capacité anticancéreuse des extraits de plantes [246,247].

Dans notre étude, les extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia* ont été testés sur deux lignées cellulaires de cancer de sein MDA-MB-231 et MCF-7.

Les résultats ont montré que l'EATL et l'EBTL n'ont présenté aucune activité, tandis que l'EETL a affiché des effets cytotoxiques modérés sur les lignées cellulaires du cancer du sein, avec des valeurs d'IC_{50} de 63.85 et 28.37 µg/mL à 48 h pour MCF-7 et MDA-MB-231, respectivement, calculées à partir des graphiques dans les figures III. 18 et III. 19. En revanche, tous les extraits d'*A. sicula* ont montré une activité modérée, calculée à partir des graphiques dans la figure III. 20, comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau III.5 : Valeurs IC_{50} des extraits d'*A. sicula* sur MCF-7 et MDA-MB-231.

Extraits	MCF-7 IC_{50} (µg/mL)	MDA-MB-231 IC_{50} (µg/mL)
EETL	63.85	28.37
EATL	NA	NA
EBTL	NA	NA
EEAS	34.3	34.6
EAAS	32.7	32.9
EBAS	37.3	33.8

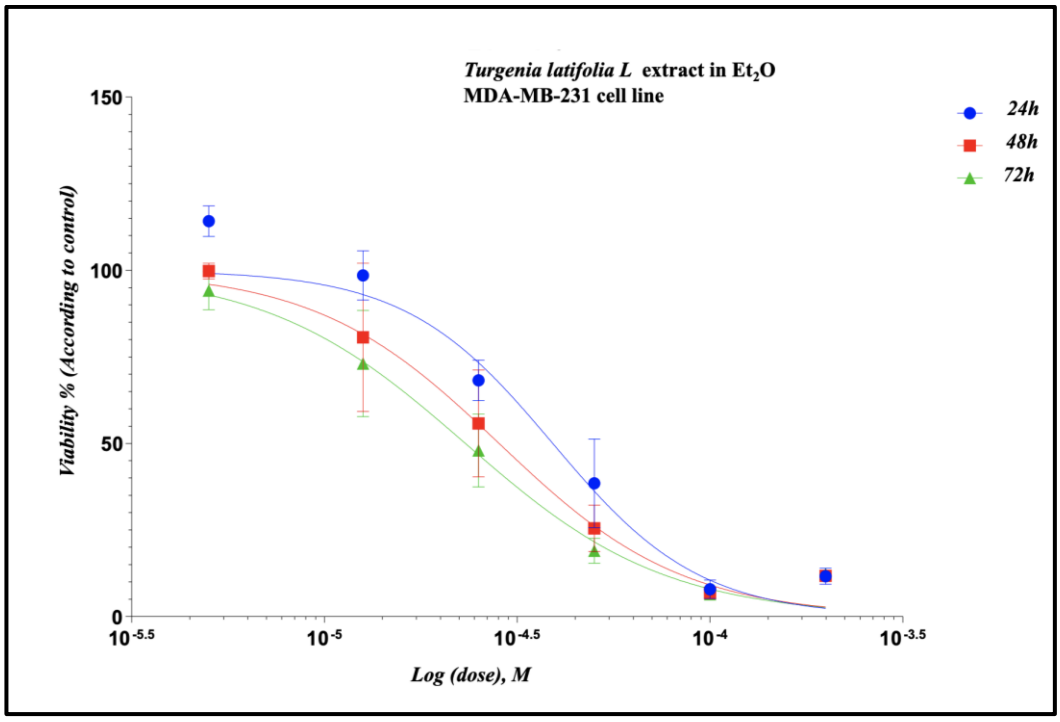


Figure III.18 : Détermination d'IC_{50} pour l'EETL vis à vis MDA-MB-231.

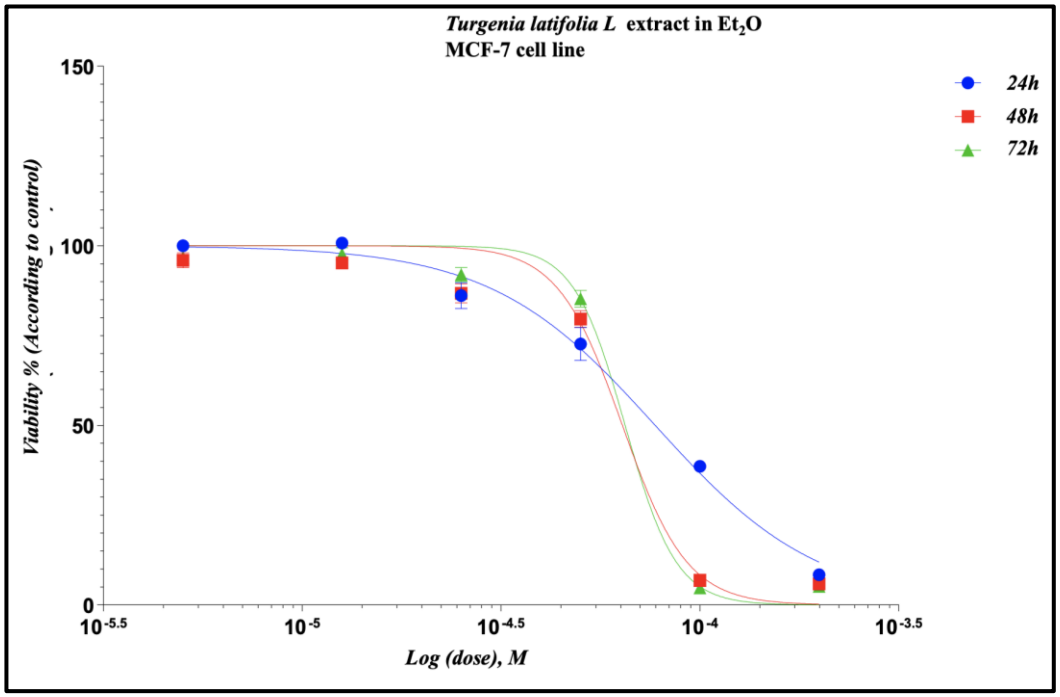


Figure III.19 : Détermination d'IC_{50} pour l'EETL vis à vis MCF-7.

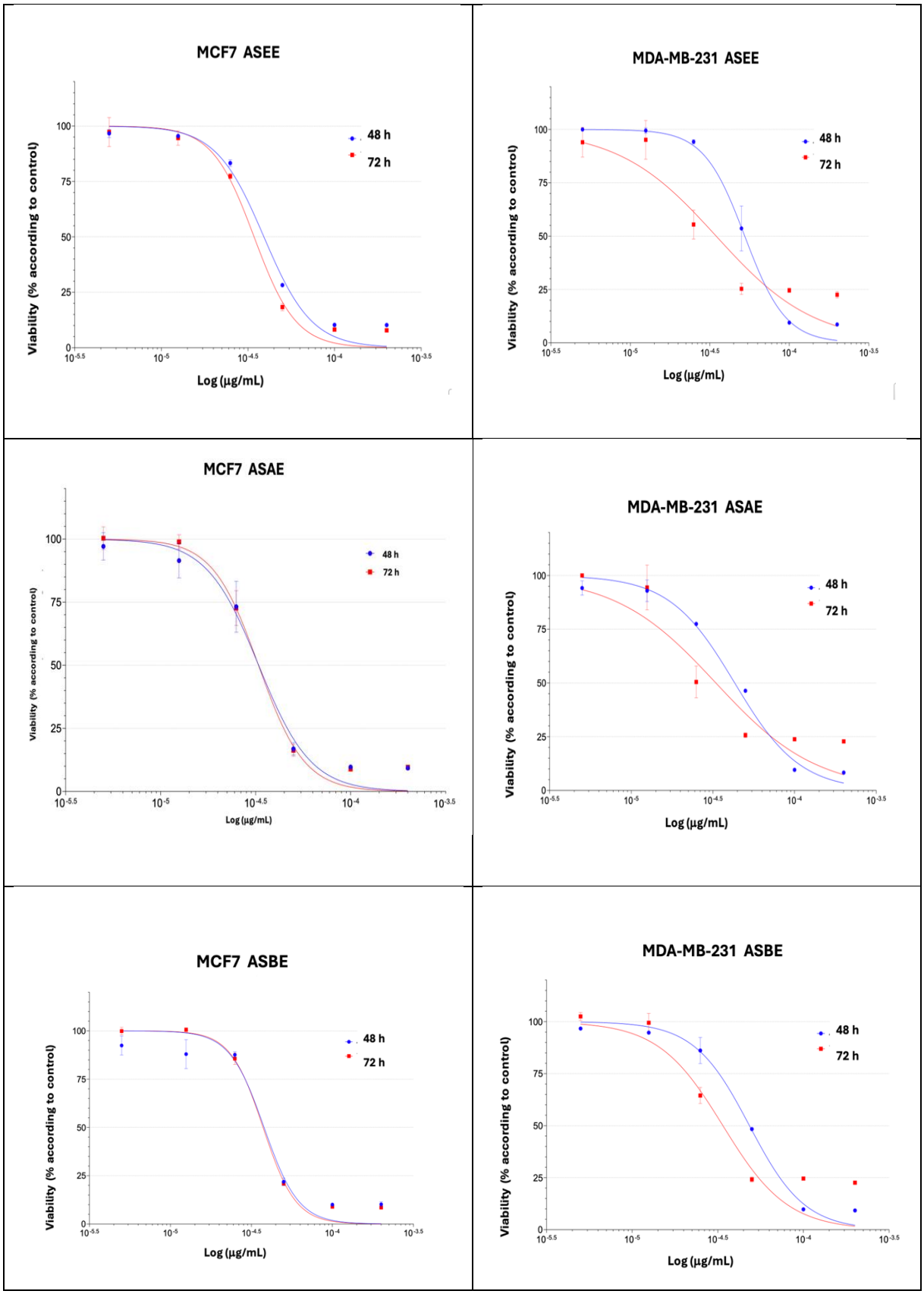


Figure III.20 : Détermination d'IC_{50} pour les extraits d'*A.sicula* vis à vis MCF-7 et MDA-MB-231.

Les chercheurs ont identifié la myristicine comme un composé clé dans l'extrait brut de *A. sicula*. La myristicine est un composé bioactif doté de propriétés cytotoxiques notables. Une étude menée par Di Stefano et al. [168] a mis en évidence les effets cytotoxiques de la myristicine sur les lignées cellulaires K-562, NCI-H460 et MCF-7. Cela suggère que la myristicine joue un rôle central dans l'induction de la mort des cellules cancéreuses dans plusieurs types de cancer.

En comparant nos résultats avec ceux des extraits obtenus à partir des feuilles, des fleurs et des tiges de *A. sicula* [168], qui ont présenté des valeurs d'IC_{50} respectives de 87, 83 et 100 µg/mL, nos extraits semblent plus puissants contre les cellules MCF-7.

III.3. Docking moléculaire

L'activité de l'inhibition enzymatique a montré une variation des résultats de faible, modérer et significatif, parmi les meilleurs résultats et l'inhibition de l'enzyme lipase pancréatique par l'EAAS ce qui nous intéresse à mieux comprendre le mécanisme d'action des composés de cet extrait vis-à-vis le site actif de l'enzyme en utilisant le docking moléculaire et les résultats sont présentés dans le tableau III. 6 et le placement des molécules dans le site actif est illustré dans la figure III. 21.

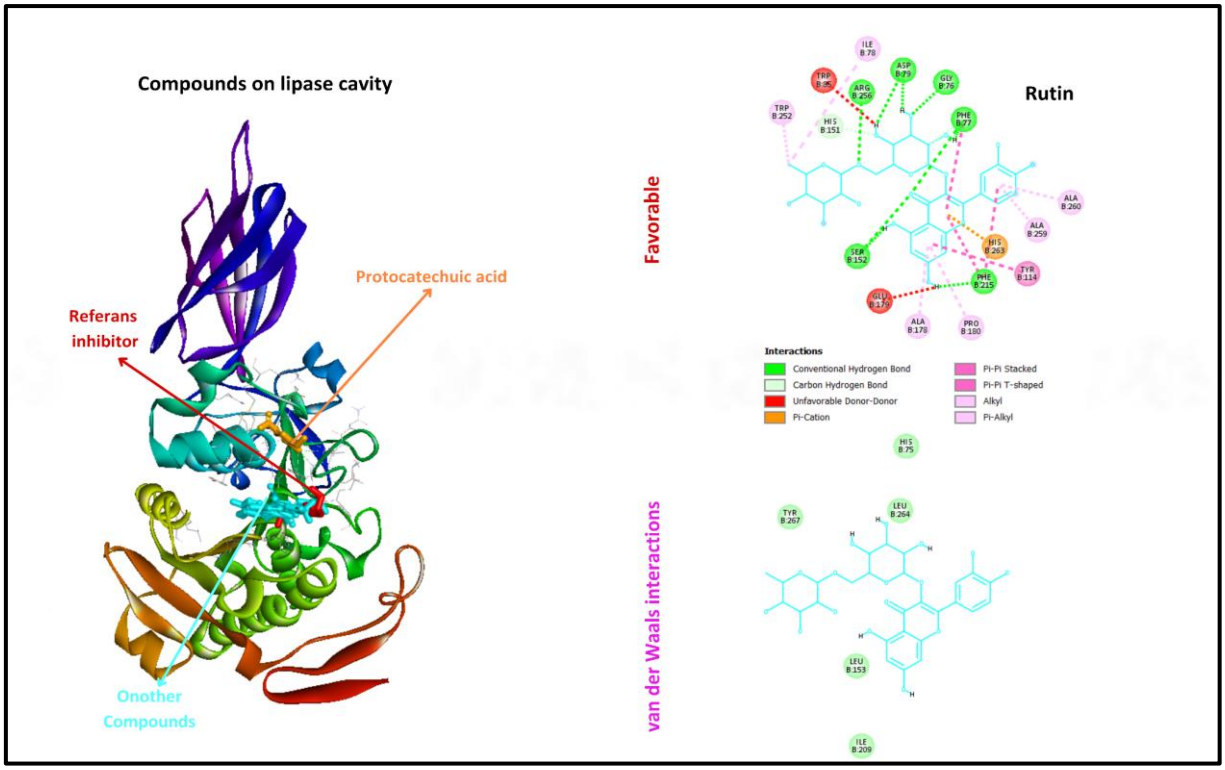


Figure III.21 : Mode des interactions des molécules au site actif de la lipase pancréatique et les diagrammes 2D montrant les interactions de la liaison de la rutine.

Selon les résultats de docking, tous les composés, à l'exception de l'acide protocatéchuique, se lient au site de liaison spécifique de l'inhibiteur sur la structure cristalline. L'acide protocatéchuique présente une plus grande affinité de liaison à l'entrée du site actif. L'énergie de liaison la plus faible a été prédite pour la rutine, avec un score MolDock de -149.115. Ses interactions clés incluent des liaisons hydrogène (Arg256, Asp79, Gly76, Phe77, Ser152, His151 et Phe215), des interactions alkyle (Ala178, Pro180, Ala259 et Ala260), des interactions π-Cation (His263) et π-π (Tyr114 et Phe77). L'acide chlorogénique a une affinité pour la lipase pancréatique avec un score MolDock de -113.813. Il interagit avec le site de liaison de l'enzyme lipase via cinq liaisons hydrogène, incluant les résidus Asp79(x2), Gly76, Phe215 et His151, deux interactions π-Cation avec His263 et His151, et une interaction π-π en forme de T avec His263, comme illustré dans la figure III. 21.

La lipase pancréatique est définie comme une sérine estérase, et il est connu que l'acide aminé Ser152 joue un rôle important dans l'effet catalytique. La rutine et l'acide syringique ont le potentiel de former des liaisons hydrogène avec cet acide aminé. L'acide férulique et l'acide chlorogénique peuvent interagir avec ce résidu critique par des interactions de van der Waals. Un autre acide aminé important impliqué dans l'effet catalytique est le résidu His263. La rutine, l'acide chlorogénique et l'acide férulique ont interagi avec ce résidu via une interaction électrocatalytique π-Cation, tandis que l'acide férulique a interagi avec π-Alkyle. Selon les études de modélisation moléculaire, les composés majoritaires présents dans l'extrait peuvent se localiser dans le site actif de l'enzyme et avoir des interactions fortes avec les acides aminés jouant des rôles importants dans l'activité catalytique. Ces composés peuvent provoquer l'effet inhibiteur de l'extrait sur la lipase pancréatique, un enzyme clé dans la lutte contre l'obésité, en générant un effet synergique global.

Tableau III.6 : Résultats de la prédiction des liaisons des composés majoritaires de l'EAAS vis à vis de la lipase pancréatique.

Composés chimiques	Ligand	Score MolDock total	Score MolDock des liaisons hydrogène
Acide protocatéchique	72	-74.5699	-10.4477
Acide vanillique	8468	-77.633	-7.90328
Acide syringique	10742	-74.2924	-3.61964
Acide *trans*-férulique	445858	-84.6385	-5.83406
Rutine	5280805	-149.115	-15.8599
Acide chlorogénique	1794427	-113.813	-8.37197

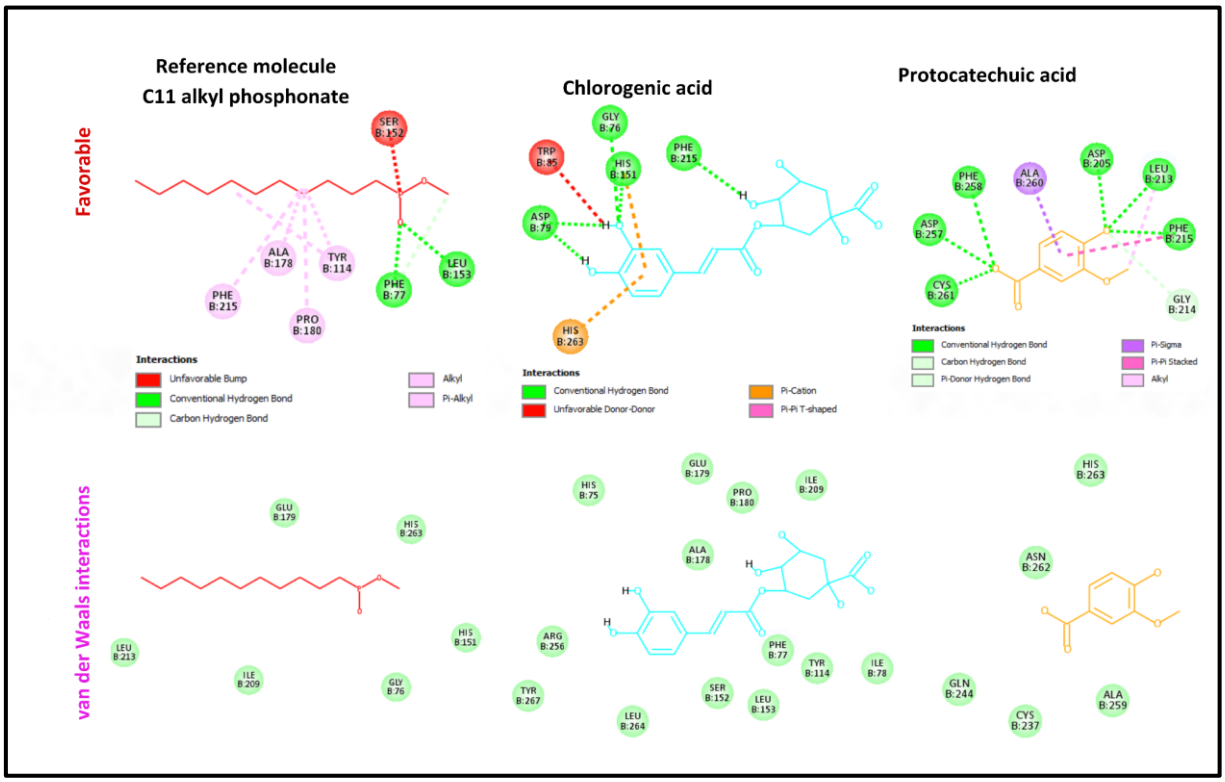


Figure III.22 : Diagrammes 2D illustrant les interactions des acides protocatéchuique et chlorogénique ainsi que des molécules de référence au site actif de l'enzyme.

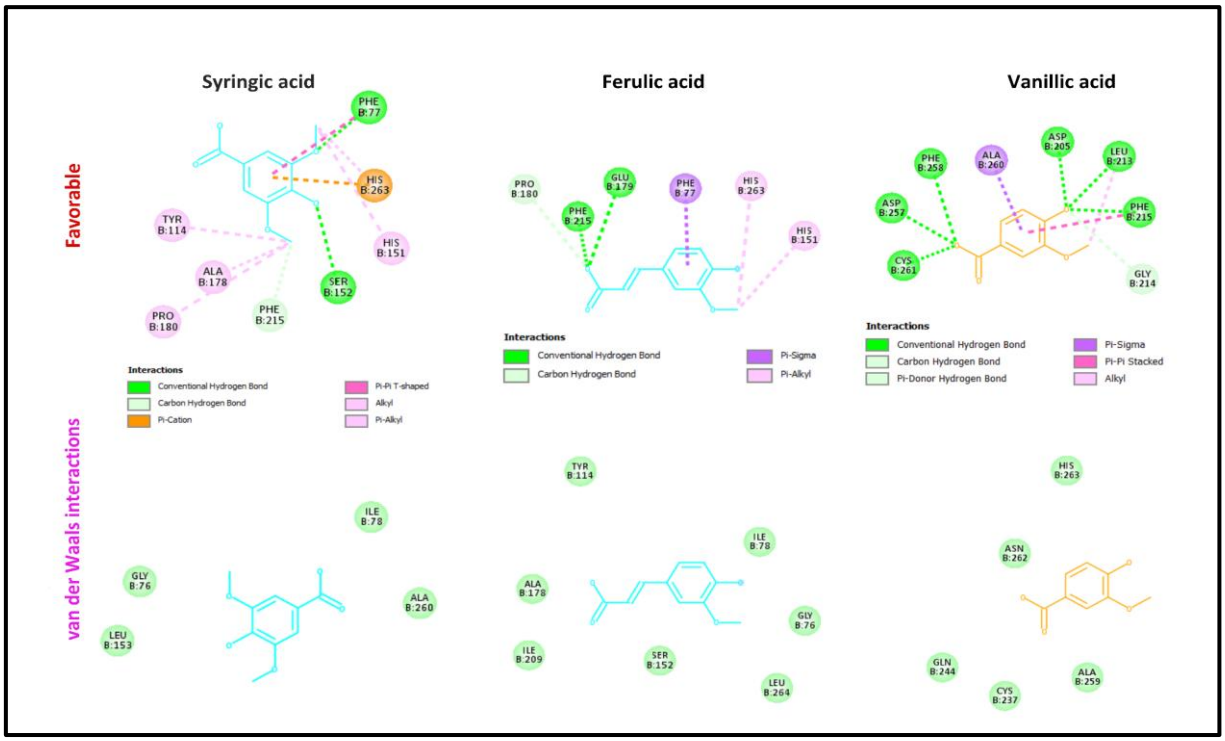


Figure III.23 : Diagrammes 2D montrant les interactions des acides syringique, trans-férulique, et vanillique au site actif de l'enzyme.

III.4. Evaluation de l'inhibition de la corrosion

III.4.1. Potentiel de corrosion

La technique de suivi du potentiel en fonction du temps, représentée dans la figure III. 24, permet de mesurer le potentiel de corrosion E_{corr} de l'électrode de travail en l'absence de courant.

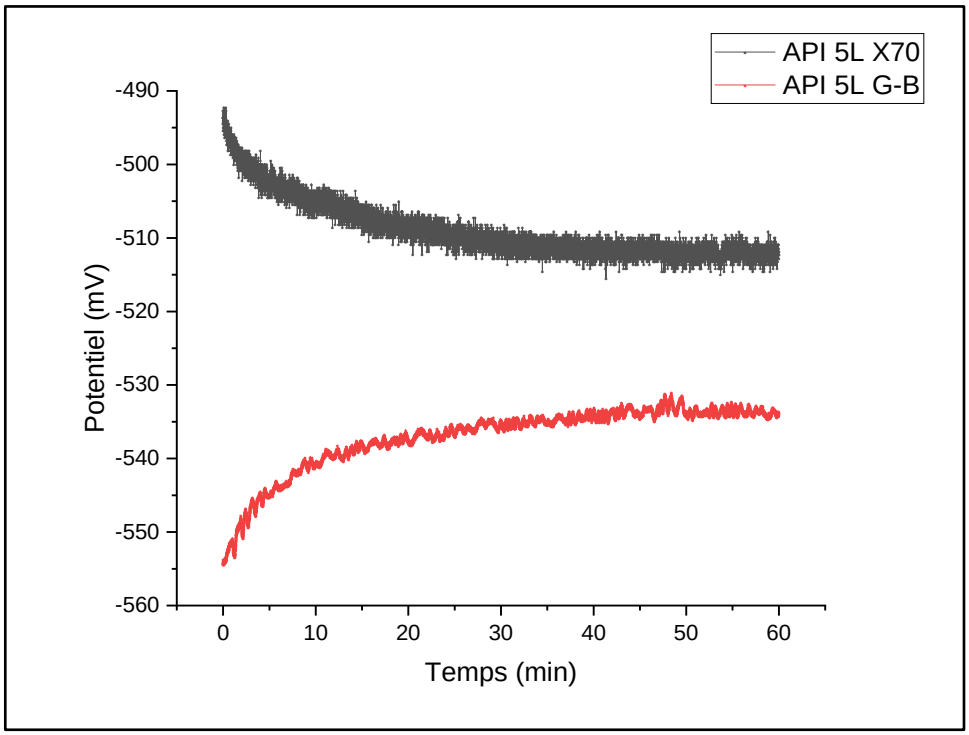


Figure III.24 : Évolution du l'OCP des aciers immergé dans HCl 1 M à 293 K.

L'évolution du potentiel de corrosion en circuit ouvert au cours de l'essai de corrosion, après une immersion de 60 minutes, constitue un indicateur préliminaire permettant d'évaluer l'intensité de la dégradation de l'acier étudié [248].

D'après l'analyse des courbes, l'acier API 5L X70 présente initialement un potentiel de corrosion de -492 mV/ECS, qui évolue progressivement vers des valeurs plus négatives, se stabilisant autour de -512 mV/ECS. Cette tendance indique une augmentation de l'activité corrosive au fil du temps. En revanche, l'acier API 5L Gr-B débute à un potentiel de -556 mV/ECS, puis évolue vers des valeurs plus nobles pour se stabiliser autour de -535 mV/ECS, ce qui suggère la formation d'un film protecteur à sa surface, limitant ainsi sa dégradation dans le milieu corrosif [249,250].

III.4.2. Courbes de polarisation Potentiodynamique

Les courbes de PDP des aciers dans HCl 1M sans et avec l'ajout de différentes concentrations des extraits testés sont présentées dans la figure ci-dessous.

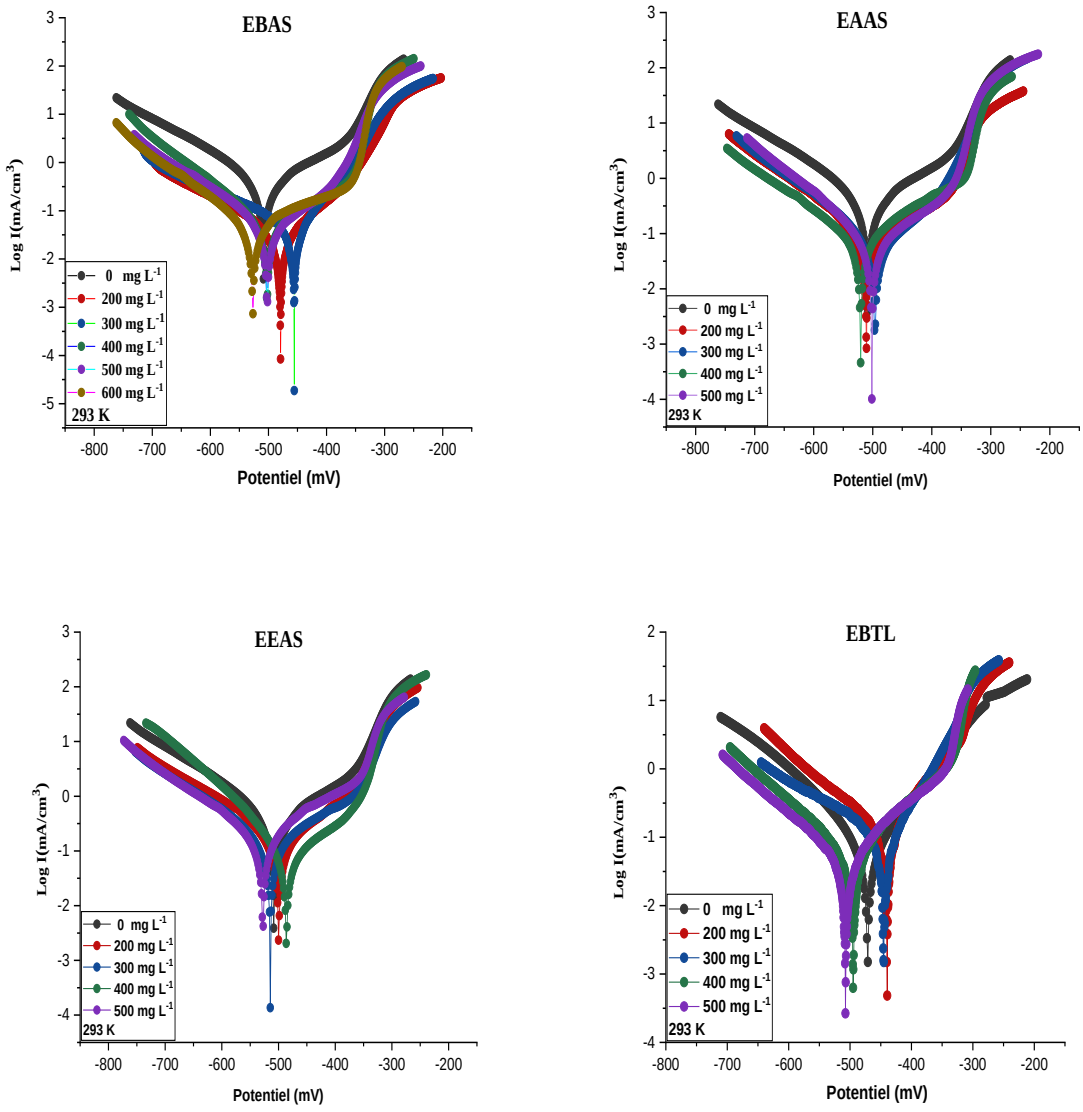


Figure III.25 : Courbes PDP des aciers dans HCl (1M) à 293 K, avant et après l'ajout de diverses concentrations des extraits testés.

La figure III. 25 démontre qu'à mesure que la concentration d'inhibiteur augmente, le taux de corrosion diminue. Lorsqu'un inhibiteur est ajouté à la solution, les courants partiels anodiques et cathodiques sont considérablement réduits. Les paramètres électrochimiques sont rassemblés dans le tableau III. 7.

Tableau III.7 : Paramètres de PDP des aciers immergés dans HCl (1M) en présence des extraits testés à 293 K.

Extraits	C (mg L^{-1})	E_{corr} (mV/SE)	I_{corr} (mA cm^2)	β_a (mV dec^1)	β_c (mV dec^1)	EI (%)
	0	-508.2	0.4761	96.8	-155.2	-
EEAS	200	-499.6	0.2304	89.1	-173.0	51.60
	300	-514.5	0.1698	175.0	-157.2	64.33
	400	-486.0	0.1331	49.3	-108.6	72.04
	500	-527.6	0.1173	84.4	-125.7	75.36
EAAS	200	-510.8	0.1183	97.3	-140.2	75.15
	300	-496.3	0.0788	53.4	-128.2	83.44
	400	-520.2	0.0589	87.5	-127.0	87.62
	500	-501.4	0.0515	131.9	-91.7	89.18
EBAS	200	-479.2	0.0572	80.2	-213.4	87.98
	300	-455.6	0.0528	65.9	-202.7	88.90
	400	-502.4	0.0491	103.5	-167.9	89.68
	500	-502.2	0.0456	69.8	-114.7	90.42
	600	-527	0.0427	197.5	-111.1	91.03
	0	-508.1	0.3110	106.2	-109.9	-
EBTL	200	-481.6	0.0583	81.5	-125.1	81.25
	300	-444.3	0.0462	59.5	-140.9	85.00
	400	-514.9	0.0439	72.4	-116.4	85.90
	500	-506.5	0.0317	110.3	-117.3	89.90

L'analyse du tableau III. 7 révèle une diminution progressive de I_{corr} avec l'augmentation de la concentration des inhibiteurs, indiquant une amélioration significative de l'EI. Ce phénomène résulte de l'adsorption des composés organiques présents dans les extraits sur la surface de l'acier, entraînant une réduction de la densité de courant I_{corr} et un ralentissement du processus de dégradation [251]. L'observation des modifications de β_a et β_c suggère un mécanisme d'inhibition mixte [252], confirmé par une différence de potentiel inférieure à 85 mV entre le blanc et les inhibiteurs testés [253]. l'EI maximale enregistrée atteint 75.36 % pour l'EEAS (500 mg/L) 89.18 %, pour l'EAAS (500 mg/L), 91.03 % pour l'EBAS (600 mg/L) et 89.90 % pour l'EBTL (500 mg/L).

III.4.3. Courbes de la spectroscopie d'impédance électrochimique

Les courbes de SIE des aciers dans HCl 1 M sans et avec l'ajout de différentes concentrations des extraits testés sont présentées dans la figure III. 26.

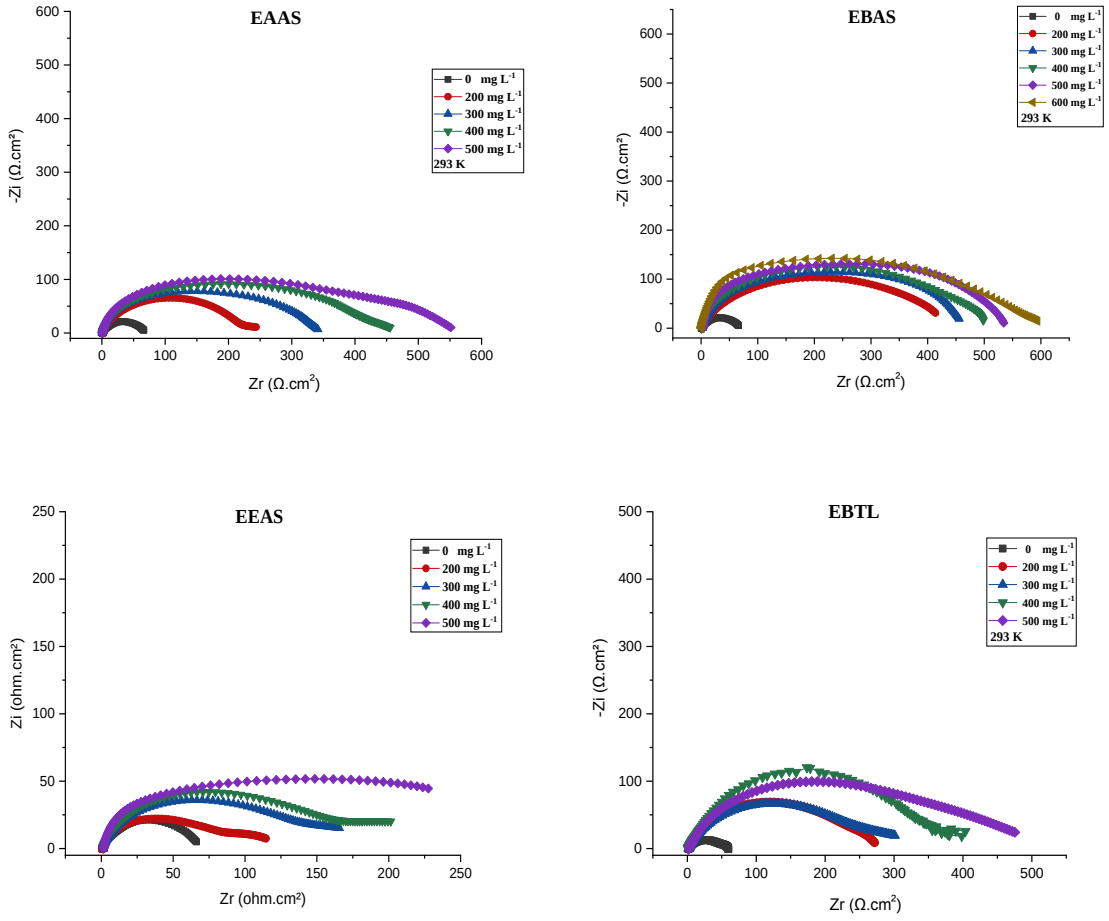


Figure III.26 : Représentation de Nyquist pour HCl 1 (M) avec et sans l'ajout des extraits testés.

Tableau III.8 : Paramètres de SIE des aciers immergés dans HCl (1 M) en présence des extraits testés à 293 K.

Extraits	C (mg L^{-1})	R_{tc} ($\Omega.cm^2$)	$Q.10^{-6}$ ($S^n\ \Omega^{-1}\ cm^{-2}$)	n	C_{dc} ($\mu F/cm^2$)	EI (%)
Blanc	0	66.15	303	0.80	131.11	-
EEAS	200	115.17	215	0.79	108.39	42.56
	300	167.26	230	0.73	67.02	60.45
	400	203.53	157	0.74	44.31	67.49
	500	231.16	100	0.7	36.31	71.38
EAAS	200	246.10	156	0.78	60.66	73.12
	300	342.81	149	0.77	40.73	80.70
	400	457.85	81	0.84	39.42	85.55
	500	547.73	66	0.87	36.55	87.92
EBAS	200	420.41	131	0.77	72.69	84.26
	300	465.46	115	0.78	52.86	85.78
	400	497.97	80.31	0.92	49.42	86.71
	500	535.96	75.79	0.86	46.32	87.65
	600	596.36	46.42	0.93	27.11	88.90
	0	57.95	950	0.69	274.63	-
EBTL	200	271.69	315	0.71	117.5	78.70
	300	296.02	391	0.69	169.89	80.40
	400	379.30	360	0.70	132.50	84.70
	500	472.91	288	0.68	134.61	87.70

Les informations fournies montrent que l'élargissement de la largeur de boucle dans la solution acide est directement associé à l'ajout des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*. Cet élargissement correspond à une augmentation de R_{tc} et à une diminution ultérieure de C_{dc}, indiquant l'adsorption de composés inhibiteurs sur la surface métallique [147,254]. L'efficacité d'inhibition maximale obtenue à des concentrations critiques des extraits, d'*A. sicula* atteint 71.38 % pour l'EEAS à 500 mg/L, 87.90 % pour l'EAAS à 500 mg/L et 88.90 % pour l'EBAS à 600 mg/L. En ce qui concerne *T. latifolia*, le taux d'inhibition atteint 87.80 % pour l'EBTL à 500 mg/L. Ces résultats sont en accorde avec celle obtenus par la technique de PDP.

III.4.4. Effect de la température

La température joue un rôle crucial dans l'adsorption des inhibiteurs sur les surfaces métalliques ainsi que dans leur efficacité à inhiber la corrosion [255]. L'influence de la température sur les courbes PDP et SIE est illustrée dans les figures III. 27-30 et présentée dans les tableaux III. 8 et III. 9.

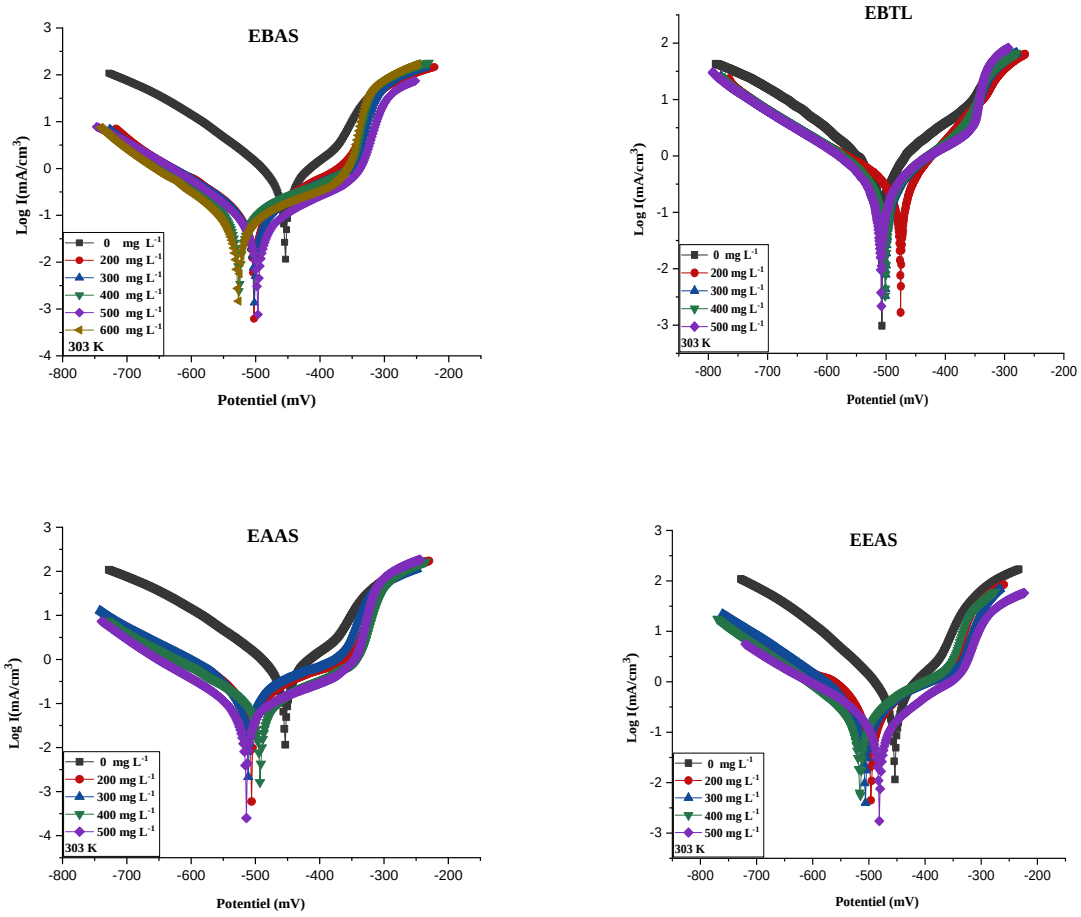


Figure III.27 : Courbes de PDP des aciers immergés dans HCl (1 M) à différentes concentrations des extraits testés à 303 K.

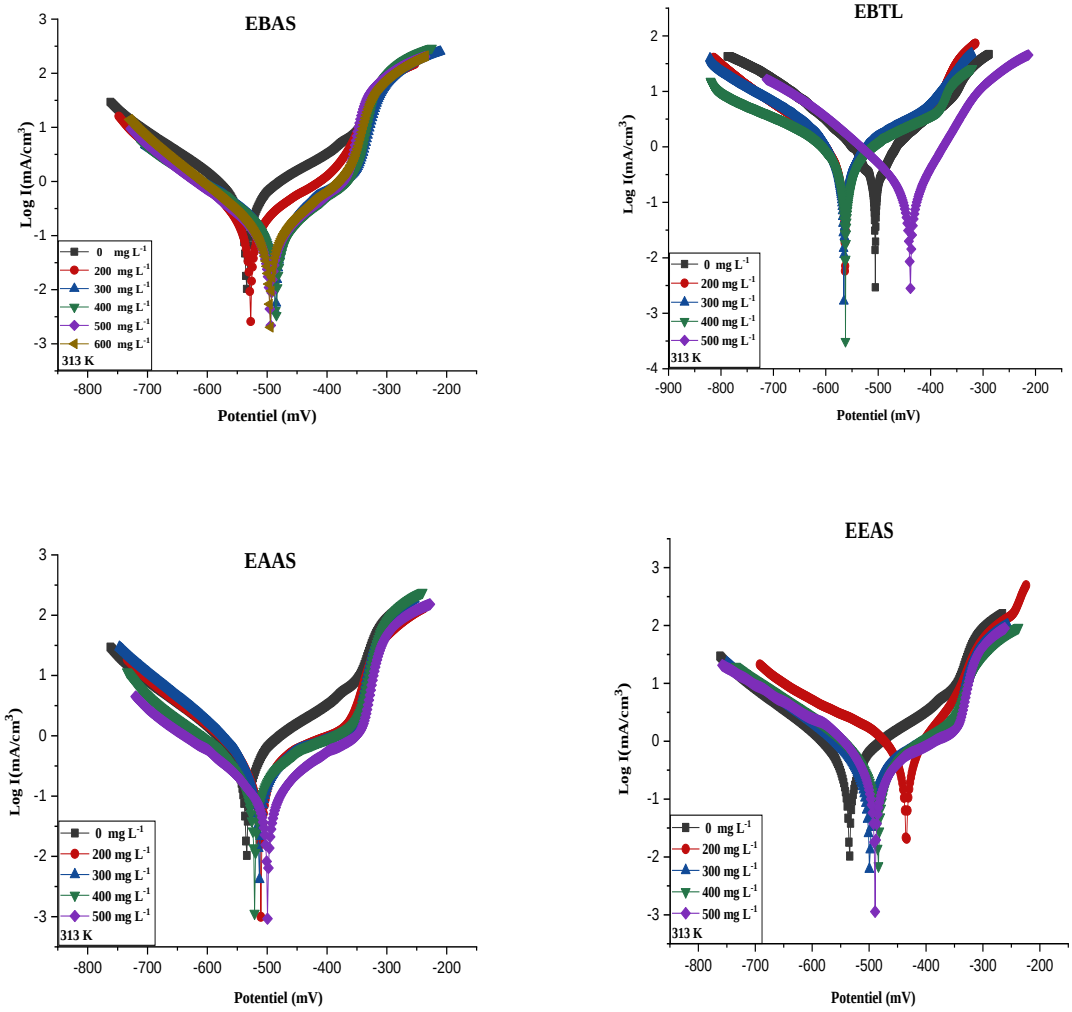


Figure III.28 : Courbes de PDP des aciers immergés dans HCl (1 M) à différentes concentrations des extraits testés à 313 K.

Tableau III.9 : Paramètres de PDP des aciers immergés dans HCl (1M) en présence des extraits testés de 303 à 313 K.

Extraits	T (K)	C (mg/L)	E_{corr} (mV/SE)	I_{corr} (mAcm^2)	β_a (mV dec^1)	β_c (mV dec^1)	EI (%)
	303	0	-453.8	0.5304	58.4	105.4	-
	313	0	-534.5	0.5913	107.7	146.3	-
EEAS	**303**	500	-481.2	0.1840	137	169	65.30
	313	500	-489.4	0.2604	179	131.7	55.96
EAAS	**303**	500	-514.1	0.0724	188.3	119.8	86.34
	313	500	-499.2	0.1263	171.6	154.1	78.64
EBAS	**303**	600	-527.1	0.0626	171.8	108.8	88.19
	313	600	-494.9	0.0930	51.4	115.1	84.27
	303	0	-507.1	0.5478	126.8	123.1	-
	313	0	-505.5	1.122	172.0	172.0	-
EBTL	**303**	500	-503.8	0.1010	70.2	115.3	81.56
	313	500	-564	0.2977	123.1	158.9	73.13

D'après les résultats obtenus, le courant de corrosion augmente et l'efficacité d'inhibition diminue avec l'augmentation de la température. Par exemple, le courant de corrosion de l'EBAS à 293 K était de 0.0427 mA cm² (Tableau III. 7), tandis qu'à 313 K, il atteignait 0.0930 mA cm² (Tableau III. 9), et l'efficacité d'inhibition est passée de 91.03 % à 293 K à 84.27 % à 313 K à une concentration de 600 mg/L. Cette variation indique un équilibre entre les processus d'adsorption et de désorption entre la surface métallique et l'inhibiteur, influencé par la température. Cet équilibre tend à favoriser la désorption [256].

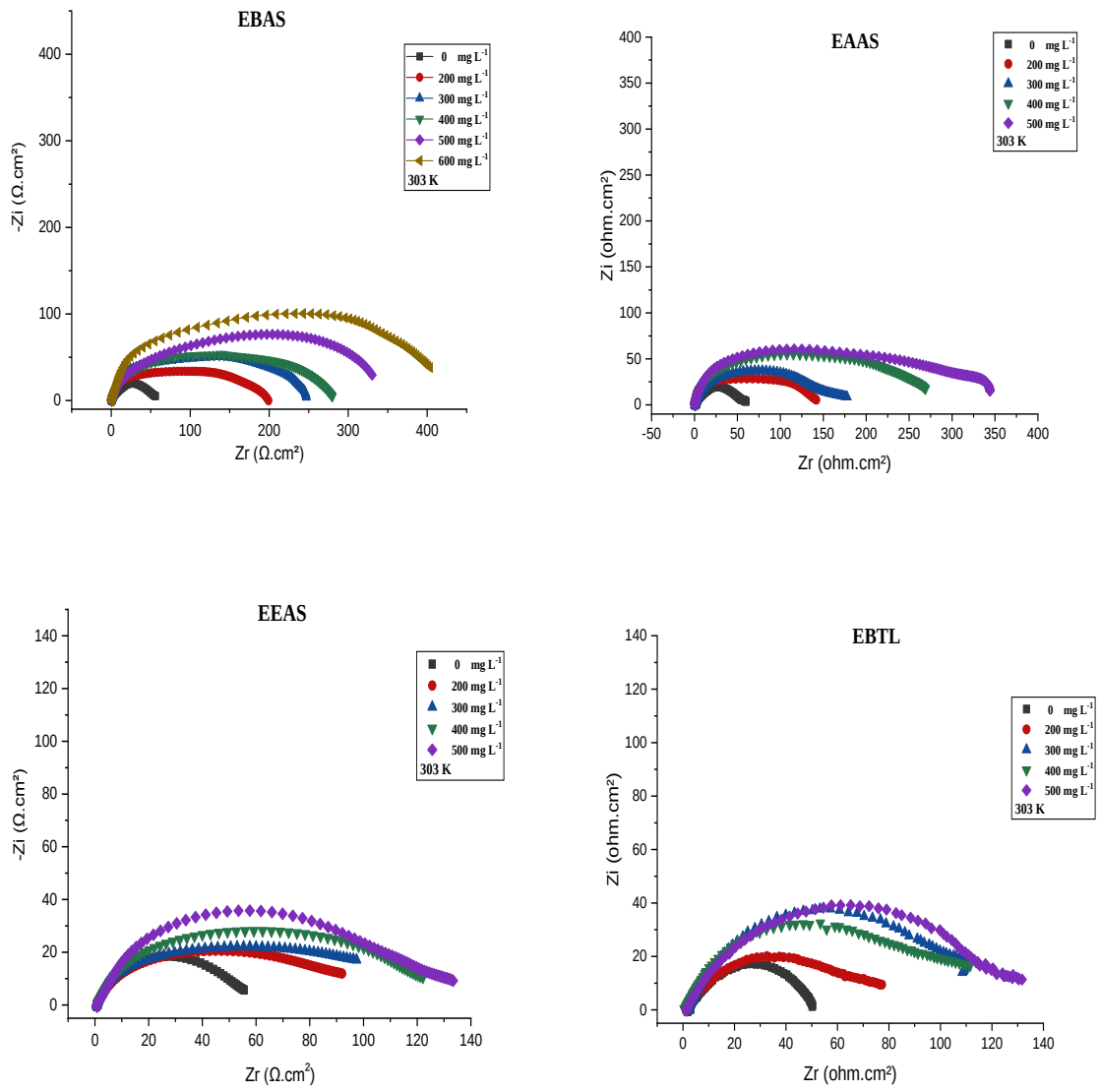


Figure III.29 : Courbes de SIE des aciers dans HCl 1M, en présence et en l'absence de différentes concentrations des extraits testés à 303 K.

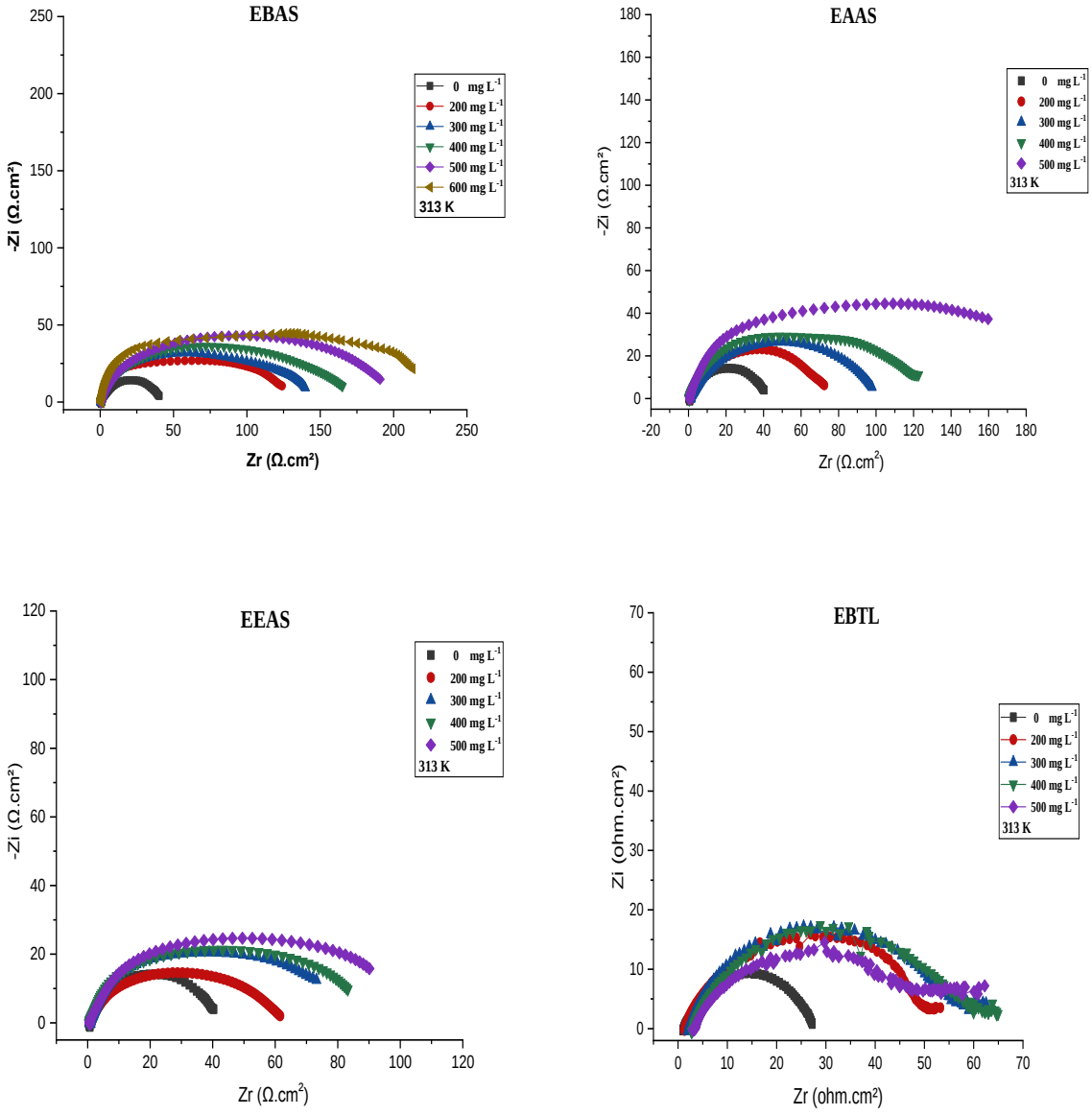


Figure III.30 : Courbes de SIE des aciers dans HCl (1M), en présence et en l'absence de différentes concentrations des extraits testés à 313 K.

Tableau III.10 : Paramètres de SIE des aciers dans HCl (1M), en présence des extrais testés de 303 à 313 K.

Extraits	T(K)	C (mg/L)	R_{tc} ($\Omega.\mathrm{cm}^2$)	C_{dc} ($\mu\mathrm{F/cm}^2$)	IE (%)
	303	0	56.60	224.50	-
	313	0	40.32	271.66	-
EEAS	**303**	500	134.00	213.40	57.76
	313	500	90.30	219.4	55.34
EAAS	**303**	500	343.90	53.32	83.54
	313	500	165.77	148.06	75.67
EBAS	**303**	600	401.9	102.02	85.91
	313	600	214.05	108.91	81.16
	303	0	47.28	239.6	-
	313	0	25.57	443.1	-
EBTL	**303**	500	137.6	92.49	65.63
	313	500	61.60	81.63	58.49

D'après les résultats obtenus, lorsque la température augmente de 293 K à 313 K, la boucle capacitive ainsi que l'efficacité d'inhibition diminuent en raison d'une baisse de la résistance au transfert de charge (R_{tc}). Pour l'EBAS, à 293 K était de 596.36 Ω cm² (Tableau III. 8), tandis qu'à 313 K, elle était de 214.05 Ω cm² (Tableau III. 10), et l'efficacité d'inhibition est passée de 88.90 % à 293 K à 81.16 % à 313 K à une concentration de 600 mg/L. Ces résultats sont en bon accord avec ceux de l'analyse PDP.

III.4.5. Isotherme d'adsorption

Afin d'examiner le mode d'adsorption des extraits sur la surface de l'acier, plusieurs modèles d'isothermes ont été analysés, notamment ceux de Temkin, Langmuir, Fremkin et Freundlich. Le tableau III. 10 regroupe les valeurs R^2 des différents isothermes d'adsorption.

Les résultats indiquent que le modèle de Langmuir présente le meilleur ajustement pour l'ensemble des extraits d'*A. sicula* et *T. latifolia*. L'isotherme de Langmuir suppose que l'acier présente un nombre limité de sites actifs, chaque site ne pouvant fixer qu'une seule molécule adsorbée [134]. L'adsorption dépend ainsi de la concentration de l'inhibiteur ainsi que de la disponibilité des sites actifs, influençant directement l'efficacité du processus.

Tableau III.11 : Valeurs R^2 des isothermes d'adsorption appliquées aux extraits testés.

		R^2			
Extraits	**T (K)**	**Langmuir**	**Frendlich**	**Temkin**	**Fremkin**
EEAS	293	0.9921	0.9564	0.9758	0.7400
	303	0.9950	0.9649	0.9850	-0.3177
	313	0.9900	0.9588	0.9811	0.3318
EAAS	293	0.9990	0.9402	0.9511	0.5086
	303	0.9806	0.9423	0.9336	0.6814
	313	0.9806	0.9792	0.9770	0.8920
EBAS	293	0.9999	0.9905	0.9894	0.9730
	303	0.9993	0.9845	0.9824	0.7980
	313	0.9968	0.9557	0.9473	0.5076
EBTL	293	0.9964	0.9034	0.8964	0.0219
	303	0.9942	0.9813	0.9850	0.4806
	313	-0.047	0.9529	0.9035	0.8736

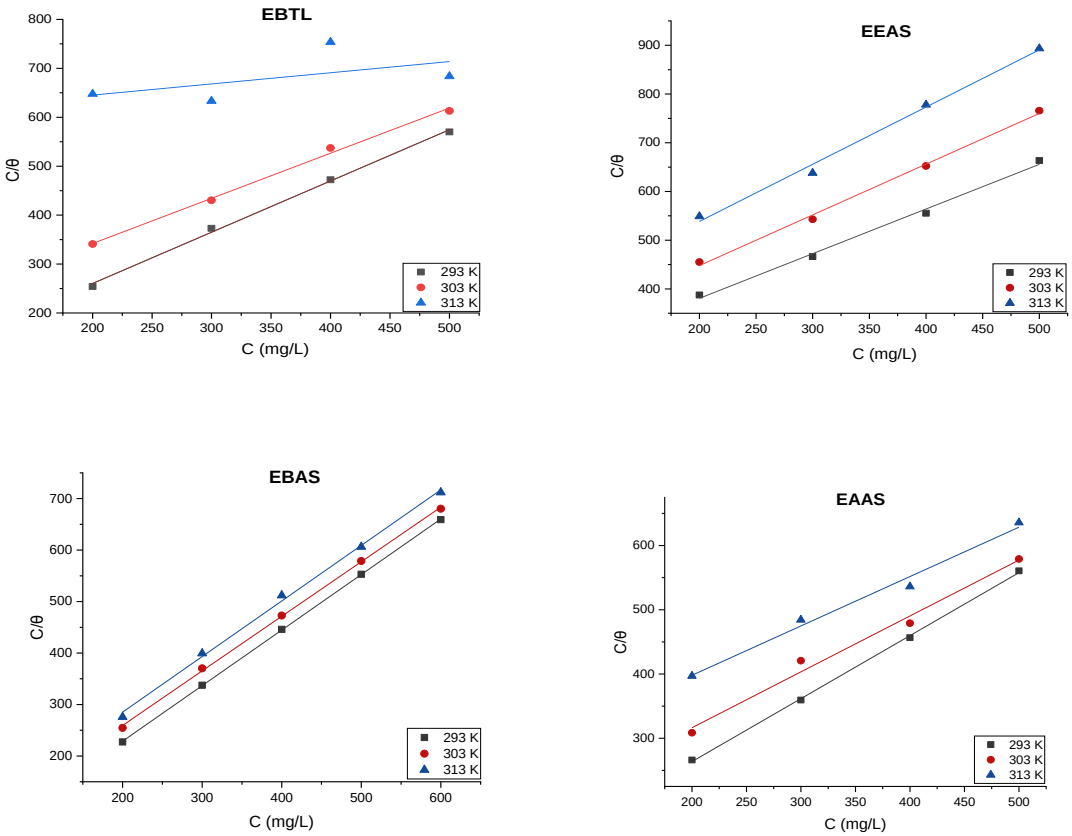


Figure III.31 : Isotherme de Langmuir des extraits testés de 293 à 313 K.

III.4.6. Paramètres thermodynamiques

Les tracés des isothermes de Langmuir permet la détermination des valeurs des constante d'adsorption K_{ads}. Ensuite, l'énergie libre standard (ΔG°_{ads}) a été calculé par la relation suivante [257] :

$$\Delta G^{\circ}_{ads} = -RTln\,(C_{solvant}K_{ads}) \qquad \text{(III. 1)}$$

R : Constante des gaz parfaits (8.31 J. Mol^{-1}. K^{-1}).

T : Température en Kelvin.

$C_{solvant}$: Concentration de l'eau dans la solution (10^6 mg. L^{-1}).

Tableau III.12 : Paramètres thermodynamiques de l'adsorption des extraits testés dans HCl 1M.

Extraits	T (K)	k_{ads} (L.mg^{-1})	ΔG°_{ads}(KJmol^{-1}	ΔH°_{ads}(KJmol^{-1}	ΔS°_{ads}(Jmol^{-1}K^{-1})
	293	0.0050	-20.780		-162.320
EEAS	303	0.0041	-21.003	-16.39	-156.226
	313	0.0032	-21.077		-150.998
	293	0.0148	-23.393		-153.401
EAAS	303	0.0070	-22.311	-42.56	-151.910
	313	0.0040	-21.643		-149.190
	293	0.0773	-27.418		-139.664
EBAS	303	0.0211	-25.084	-64.39	-142.756
	313	0.0144	-24.919		-138.723
	293	0.0196	-24.080		-151.056
EBTL	303	0.0063	-22.060	-93.89	-152.739
	313	0.0016	-19.306		-156.655

Les résultats obtenus (Tableau III.12) et les données de la littérature indiquent que des valeurs de ΔG°_{ads} proches de -20 kJ mol^{-1} ou inférieures sont généralement associées à une physisorption. En revanche, des valeurs supérieures à -40 kJ mol^{-1} tendent à indiquer un comportement de chimisorption [258]. Dans cette étude, les valeurs calculées de ΔG°_{ads} pour les extraits de *T. latifolia* et *A. sicula* se situent autour de -20 kJ mol^{-1}. La nature négative de ΔG°_{ads} indique le caractère spontané du processus d'adsorption ainsi que la stabilité de la couche adsorbée sur la surface métallique [259]. Ces résultats confirment la présence d'un mécanisme de physisorption de l'inhibiteur et suggèrent que le film adsorbé présente un caractère électrostatique [260]. Le signe négatif des valeurs de ΔS°_{ads} peut être compris comme suit ; avant l'adsorption d'inhibiteur sur l'acier, les molécules d'inhibiteur sont très désordonnées, cependant, une fois que ces molécules sont adsorbées sur la surface du substrat, leur désordre diminue, ce qui signifie qu'il y a une baisse de l'entropie. L'incorporation des paramètres thermodynamiques est essentielle pour comprendre comment l'inhibiteur adhère à l'interface entre l'acier et la solution. L'enthalpie standard d'adsorption (ΔH°_{ads}) est un paramètre clé qui peut être déterminé grâce à l'équation de Van't Hoff :

$$lnK_{ads} = \frac{-\Delta H^{\circ}_{ads}}{RT} + I \qquad \text{(III. 2)}$$

I: Constante d'intégration, ΔG°_{ads}: enthalpie d'adsorption.

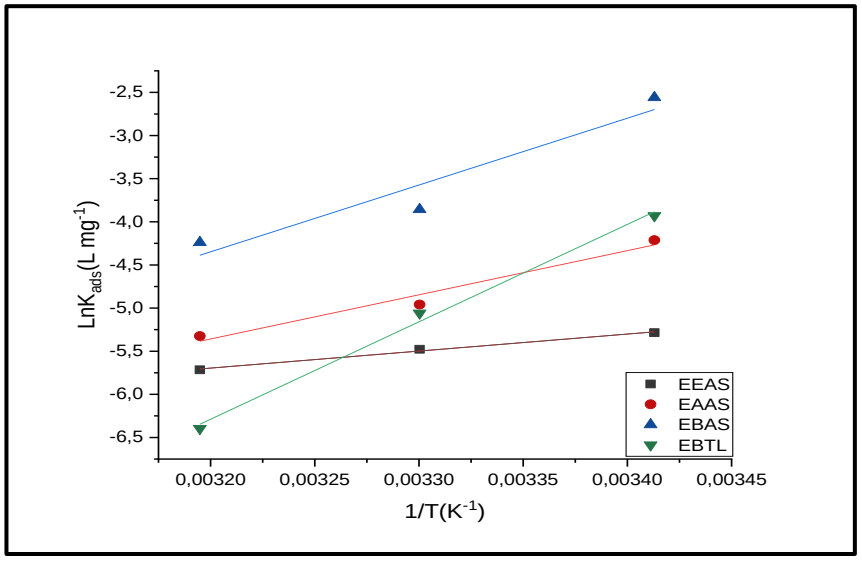


Figure III.32 : Droite de lnK_{ads} en fonction de $1/T$ des extraits testé de 293 à 313 K.

La figure III. 32 illustre une relation linéaire entre ln K_{ads} et $1/T$. La pente de cette droite permet de calculer la valeur de *(-*$\Delta H^{\circ}_{ads}/RT$*)*, à partir de laquelle nous déterminons ΔH°_{ads}. Le résultat obtenu est de -68.34 kJ mol^{-1}. Le signe négatif de ΔH°_{ads} indique que l'adsorption de l'inhibiteur est un processus exothermique [261], ce qui signifie que l'adsorption de l'extrait est plus favorable à des températures plus basses. L'entropie d'adsorption, ΔS°_{ads} est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\Delta S^{\circ}_{ads} = \frac{\Delta H^{\circ}_{ads} - \Delta G^{\circ}_{ads}}{T} \qquad \text{(III. 3)}$$

Les valeurs négatives d'entropie suggèrent que le processus d'adsorption entraîne une diminution du désordre du système. Cette diminution est attribuée à la fixation de l'inhibiteur sur la surface de l'acier [262].

III.4.7. Paramètres d'activation

La corrélation entre la température et la densité de courant de corrosion peut être décrite par l'équation d'Arrhenius, comme indiqué dans la littérature [258].

$$I_{corr} = A_{exp}\left(-\frac{Ea}{RT}\right) \qquad \text{(III. 4)}$$

$$I_{corr} = \frac{RT}{Nh} exp\left(\frac{\Delta Sa}{RT}\right) exp\left(-\frac{\Delta Ha}{RT}\right) \qquad \text{(III. 5)}$$

N: Nombre d'Avogadro, h : constante de Planck, T : température absolue, R : constante des gaz parfaits.

Les paramètres ΔE_a, ΔH_a et ΔS_a ont été déterminés à l'aide des équations (III. 4) et (III. 5), et leurs valeurs sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Tableau III.13 : Paramètres d'activation des extraits testés dans HCl 1M.

Extraits	C (mg L^{-1})	ΔE_a (kJ mol^{-1})	ΔH_a (kJ.mol^{-1})	ΔS_a (J mol^{-1} K^{-1})
	0	8.26	5.7410	-231.35
EEAS	500	30.43	27.92	-167.19
EAAS	500	34.09	31.58	-161.97
EBAS	600	29.65	27.14	-178.40
	0	48.83	46.32	-96.64
EBTL	500	85.38	82.87	9.39

D'après les résultats obtenus, il est important de noter que la valeur de ΔE_a dans la solution contenant l'inhibiteur est plus élevée que celle sans inhibiteur. Cette augmentation de ΔE_a suite à l'ajout de l'inhibiteur indique une réduction du taux de corrosion de l'acier au carbone, attribuée à la formation d'un film protecteur par adsorption physique [263,264]. La valeur positive de ΔH_a suggère que la dissolution de l'acier est un processus endothermique, et son augmentation reflète une diminution de la vitesse de dissolution de l'acier [265]. En revanche, les valeurs négatives de ΔS_a indiquent que le complexe activé est stabilisé par l'interaction avec les inhibiteurs adsorbés à la surface de l'acier, traduisant ainsi une réduction du désordre au cours de la transition du réactif vers l'état activé [266]. Concernant la valeur positive obtenue de ΔS_a pour l'EBTL, elle est probablement due au remplacement des molécules d'eau lors de l'adsorption des inhibiteurs sur la surface métallique [267].

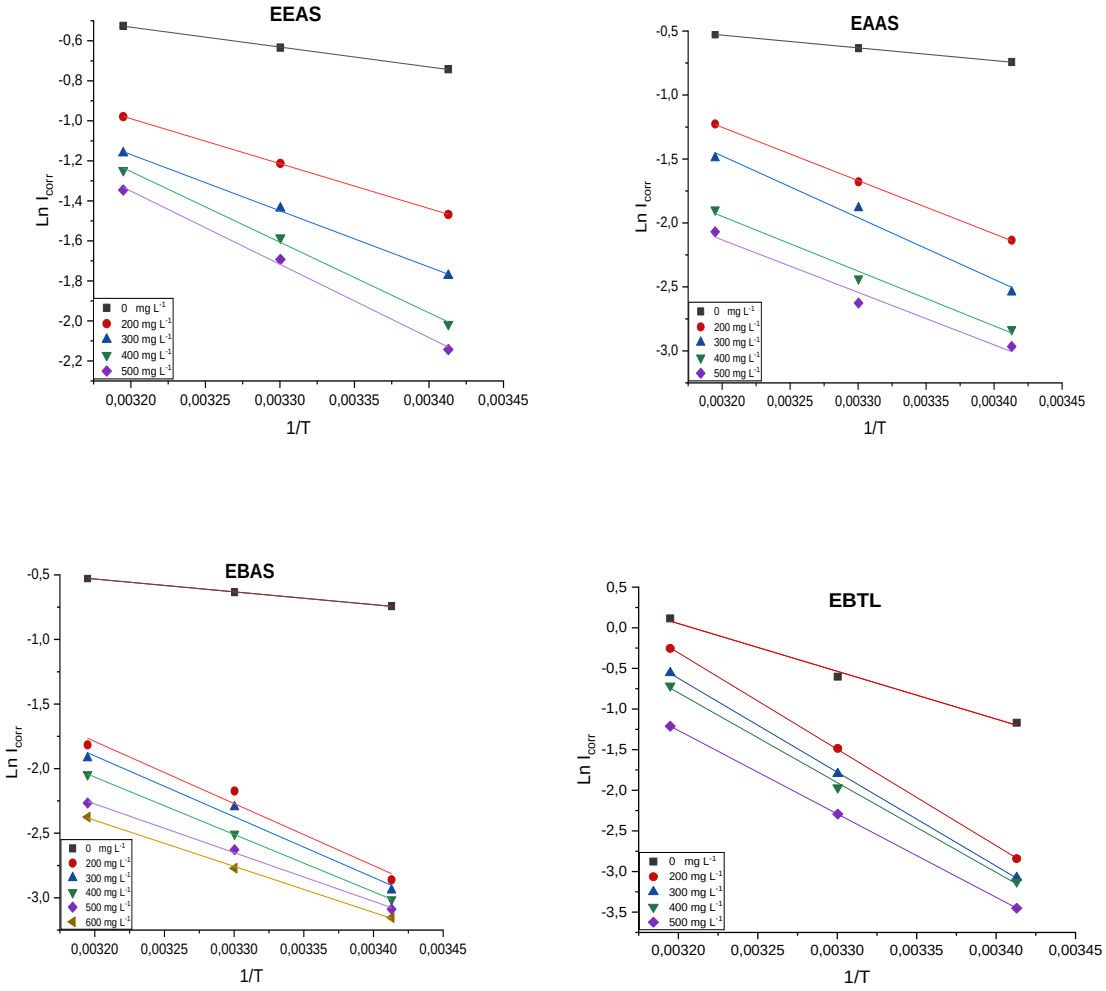


Figure III.33 : La variation de I_{corr} en fonction de $1/T$.

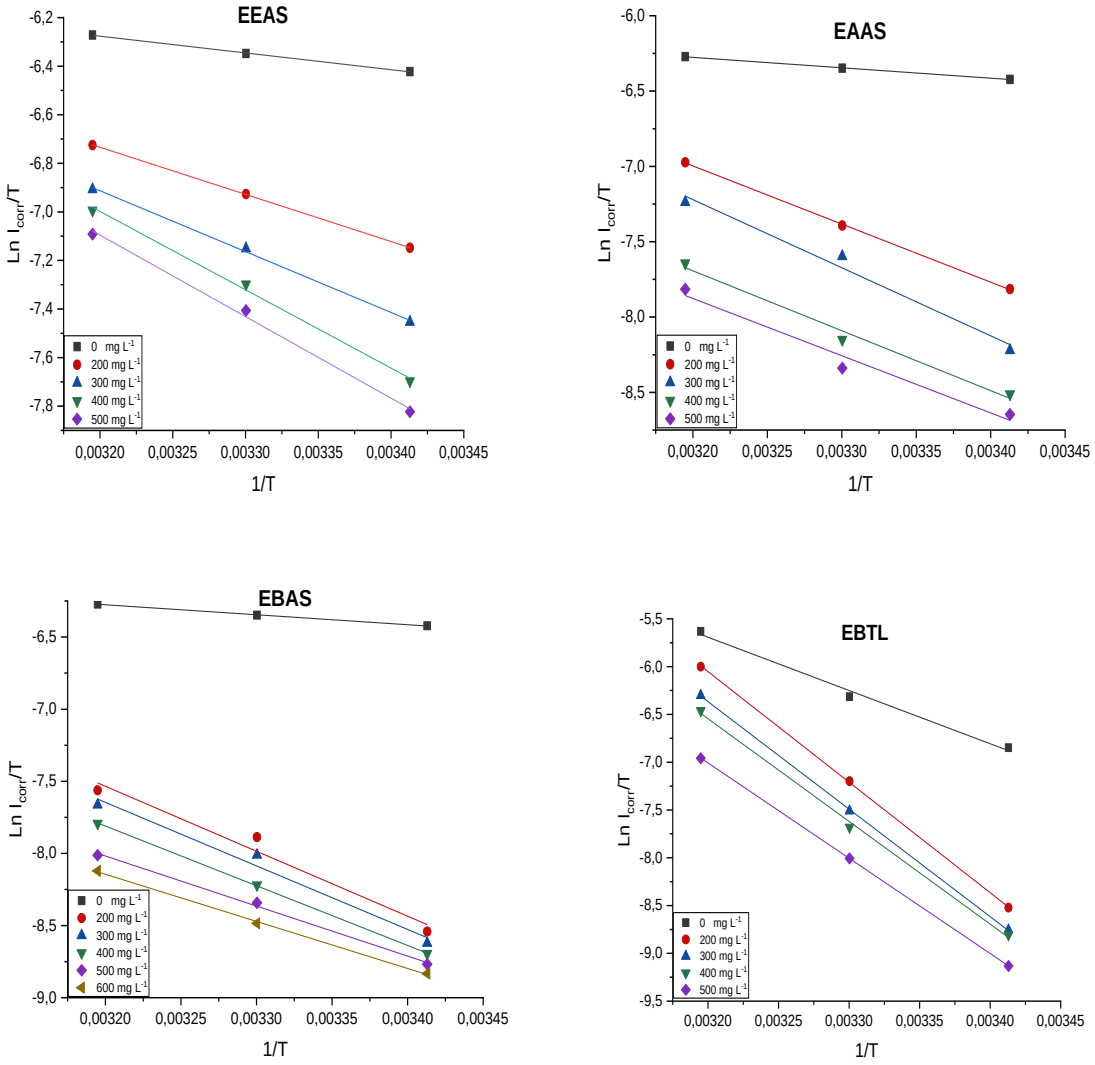


Figure III.34 : La variation de I_{corr} $/T$ en fonction de $1/T$.

Tableau III.14: Comparaison des inhibiteurs d'origine végétale dans HCl 1M.

Nom de la plante	Métal	Concentration	EI (%)	Reference
Scorzonera Undulata	Acier au carbone	0.5 g/L	83	[255]
Turgenia latifolia	Acier au carbone	0.5 g/L	90	Ce travail
Athamanta sicula	Acier au carbone	0.6 g/L	91.04	Ce travail
Lamium flexuosum	Acier au carbone	0.9 g/L	83.50	[268]
Bupleurum montanum	Acier au carbone	1 g/L	87.12	[269]
Crataegus oxyacantha	Acier au carbone	3 g/L	94.60	[270]

Le tableau III. 13 présente divers inhibiteurs de corrosion d'origine végétale dans HCl 1 M, en les comparant à leurs efficacités respectives. Les résultats de notre étude montrent une efficacité supérieure à 91 % avec une faible concentration de 500 mg/L pour l'EBTL et de 600 mg/L pour l'EBAS, surpassant ainsi les valeurs indiquées dans le tableau. Ces résultats mettent en évidence le potentiel prometteur de nos inhibiteurs d'origine végétale à faibles concentrations, capables d'atteindre des taux d'inhibition supérieurs à 90 %. Ils soulignent également l'importance cruciale de ces espèces végétales pour la protection des métaux dans des environnements corrosifs. Par ailleurs, l'EBAS se révèle plus performant que l'huile à 5 mL/L [169], bien que cette dernière atteigne également une inhibition de 91 %. La production d'huiles étant généralement faible, elle nécessite de grandes quantités de matière végétale, entraînant des rendements peu élevés. En revanche, l'extrait butanolique offre systématiquement un rendement plus élevé, le rendant plus avantageux.

III.5. Évaluation morphologique de la surface

L'analyse de l'acier API 5L X70 a été réalisée avant l'immersion dans une solution de HCl 1 M, après l'immersion et après l'ajout des concentrations critiques des extraits d'*Athamanta sicula* pendant une période d'immersion de 2 h. Les images MEB sont représentées dans la figure III. 35. D'après les résultats obtenus, les plaques d'acier ont subi des dommages substantiels, comme le montre la figure III. 35 (b), par rapport à l'état de l'acier avant l'immersion, comme le montre la figure III. 35 (a). Les inhibiteurs ont affiché des propriétés protectrices, comme en témoigne la surface blindée de la figure III. 35 (c, d, e). Le développement d'un revêtement protecteur résulte de l'accumulation de composés organiques adhérant à la surface de l'acier ce qui ralentit la corrosion de l'aciers dans un milieu HCl 1 M.

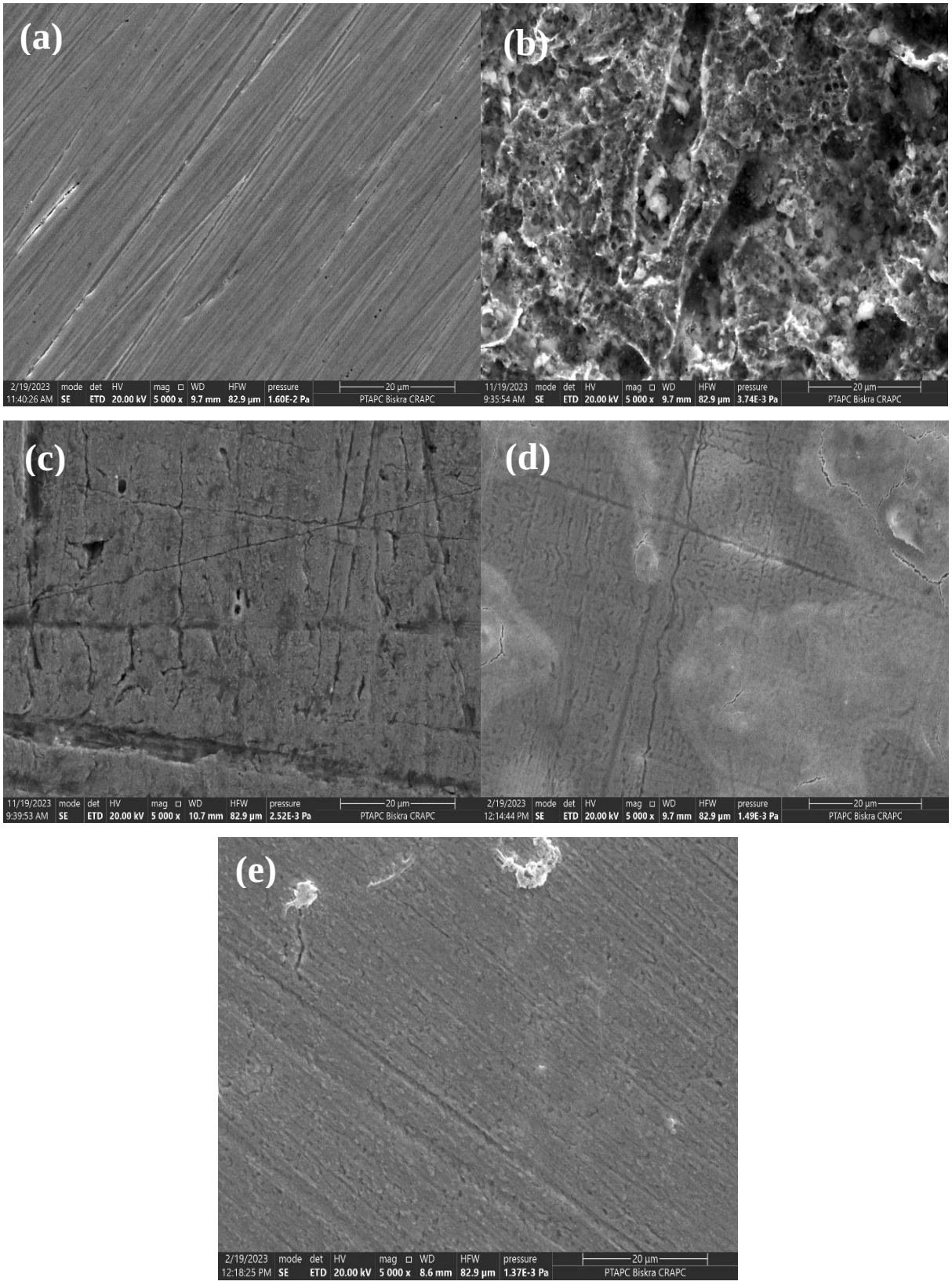


Figure III.35 : Micrographies MEB de l'aciers au carbone : avant être immergé (a), après l'immersion dans HCl 1M (b), après l'immersion et en présence des concentrations critiques de l'EEAS (c), l'EAAS (d), l'EBAS (e).

III.6. Calcul de la chimie quantique

Une étude fondée sur des calculs de chimie quantique a permis d'approfondir la compréhension de l'efficacité des principaux composés dans l'inhibition de la corrosion. Parmi les extraits testés, l'EBAS et l'EBTL montrent les meilleures efficacités inhibitrices, les composés majoritaires de l'EBAS sont l'acide *trans*-férulique, l'acide chlorogénique et l'acide vanillique, tandis que l'EBTL contient un seul composé majoritaire qui est l'acide chlorogénique avec des traces des autres composés comme indiqué précédemment. Après un processus d'optimisation géométrique, le tableau III. 15 présente la structure moléculaire des composés majoritaire des extraits.

Tableau III.15 : Énergies HOMO/LUMO et géométries équilibrées des composés examinés**.**

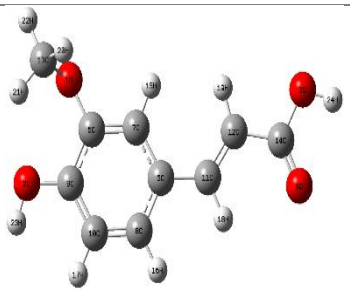
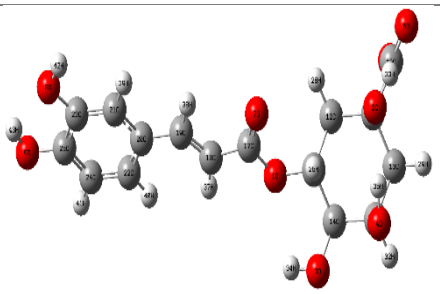
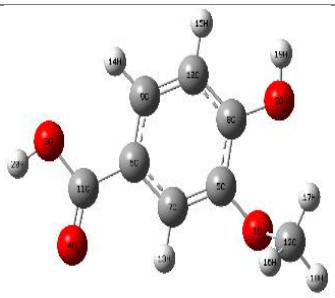
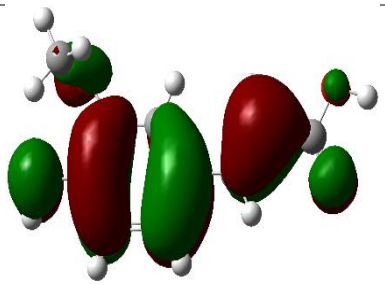
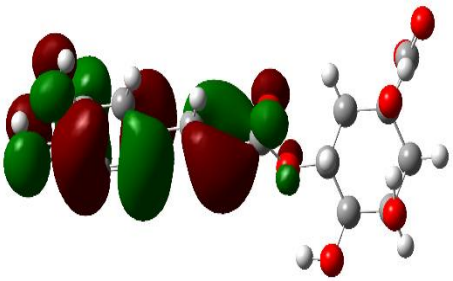
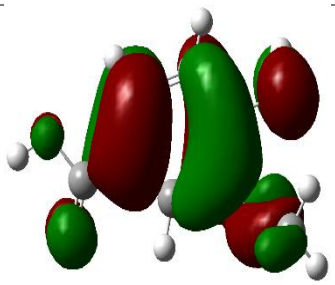
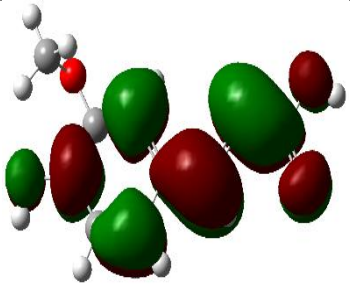
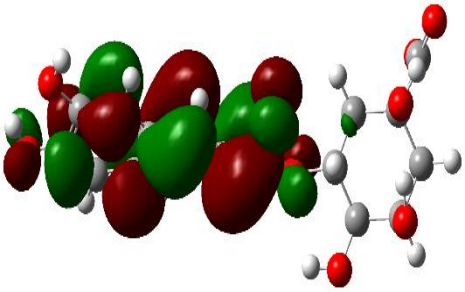
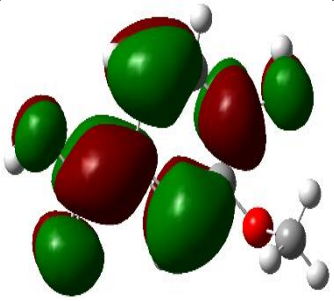
	Acide *trans*-férulique	**Acide chlorogénique**	**Acide vanillique**
Equilibré			
HOMO (neutre)			
LUMO (neutre)			

Tableau III.16 : Descripteur chimique quantique de la forme neutre des composés majoritaires.

Composés chimique	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	ΔE gap (eV)	I (eV)	A (eV)	μ (eV)	χ (eV)	η (eV)	S (eV^{-1})	ω (eV)
Acide *trans*-férulique	-6.411	-1.544	4.867	6.411	1.544	-3.978	3.978	2.434	0.205	3.251
Acide chlorogénique	-6.302	-1.641	4.662	6.302	1.641	-3.971	3.971	2.331	0.215	3.383
Acide vanillique	-6.763	-0.928	5.835	6.763	0.928	-3.85	3.845	2.918	0.171	2.534

Les résultats de la recherche ont également permis de calculer des descripteurs moléculaires pertinents liés aux propriétés d'adsorption et d'inhibition [271]. L'acide chlorogénique a une valeur E_{LUMO} plus basse (-1.641 eV) par rapport à l'acide *trans*-férulique (-1.544 eV) et à l'acide vanillique (-0.928 eV) et une valeur E_{HOMO} plus élevée (-6.302 eV) que les deux autres composés. L'écart d'énergie HOMO-LUMO le plus significatif se trouve souvent dans la structure de composé la plus stable. Il semble donc raisonnable de prévoir qu'un système avec un écart HOMO-LUMO plus important sera moins réactif qu'un système avec un écart plus petit. Une valeur ΔE plus petite indique une adsorption plus facile de la molécule sur la surface métallique, augmentant ainsi l'efficacité inhibitrice. Les valeurs de l'écart d'énergie pour les composés listés dans le tableau III. 16 augmentent dans l'ordre de grandeur suivant : l'acide chlorogénique (4.662 eV), l'acide *trans*-férulique (4.867 eV), l'acide vanillique (5.835 eV); cela rend l'acide chlorogénique plus flexible, réactif chimiquement et polarisable pour interagir avec la surface de l'acier. Les descripteurs tels que le potentiel d'ionisation le plus bas (6,302 eV) et l'affinité électronique la plus élevé (1,641 eV) confirment la capacité de ce composé à échanger des électrons dans des environnements actifs. Tandis que la faible dureté chimique (2,331 eV) et la mollesse élevée (0,215 eV^{-1}) révèlent une forte polarisation, caractéristique favorable à une interaction non covalente avec le métal. L'ensemble de ces paramètres suggère que l'acide chlorogénique est susceptible d'interagir efficacement avec la surface métallique, contribuant ainsi à son pouvoir inhibiteur.



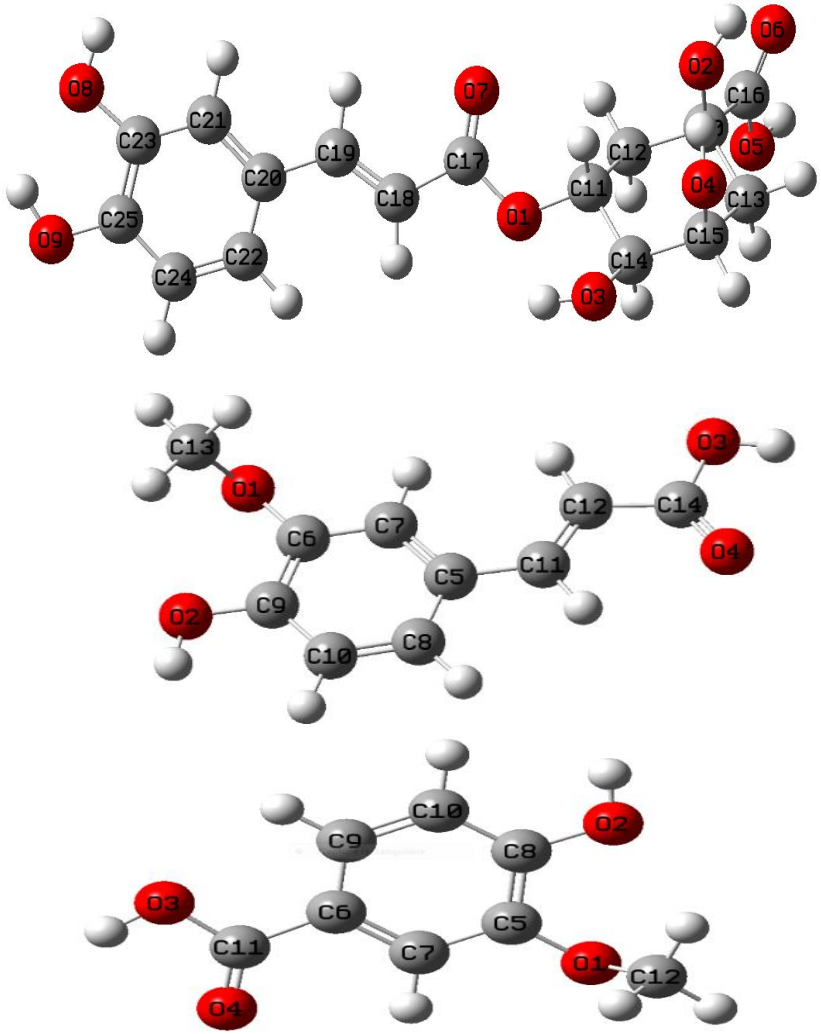


Figure III.36 : Les indices de Fukui des composés majoritaires des extraits testés.

Le site préféré pour une attaque nucléophile est l'atome de la molécule qui a la valeur la plus élevée de f_i^+, tandis que le site préféré pour une attaque électrophile est l'atome avec la valeur la plus élevée de f_i^-. Dans la figure III. 36, on peut observer que dans l'acide chlorogénique, les atomes les plus nucléophiles sont O_7, O_9, C_{19} et C_{25}, tandis que les atomes les plus électrophiles sont O_9 et C_{18}, C_{22}. Pour l'acide *trans*-férulique, les atomes les plus nucléophiles sont O_3, O_4, C_{11} et C_{12}, tandis que les atomes les plus électrophiles sont O_1, O_2 et C_8, C_{12}, C_{13}. Pour l'acide vanillique, les atomes les plus nucléophiles sont O_2, O_3, O_4, C_7, C_8 et C_9, tandis que les atomes les plus électrophiles sont O_1, O_2, C_7, C_9 et C_{12}. En conclusion, les atomes d'oxygène et les doubles liaisons carbone-carbone sont les atomes les plus interactifs avec la surface de l'acier au carbone.

En outre, nous avons étudié l'interaction du composé le plus susceptible de s'adsorber à la surface métallique à l'aide de l'analyse des Interactions Non Covalentes (INC), basée sur le Gradient de Densité Réduit (GDR), en utilisant le logiciel Multiwfn [272] et visualisée via VMD [273]. La théorie INC, une approche théorique avancée, permet de clarifier la nature des interactions intermoléculaires, en particulier les interactions faibles présentes dans les systèmes moléculaires. Cette méthode repose sur la densité électronique et ses dérivés, et utilise une représentation codée par couleurs pour visualiser l'intensité des interactions à partir des données GDR, en particulier dans les zones de faible densité [274]. Les graphiques INC-GDR obtenus permettent d'identifier les interactions de type liaisons hydrogène, van der Waals et répulsions stériques impliquées dans la structure de l'acide chlorogénique, comme illustré dans la figure III.37.

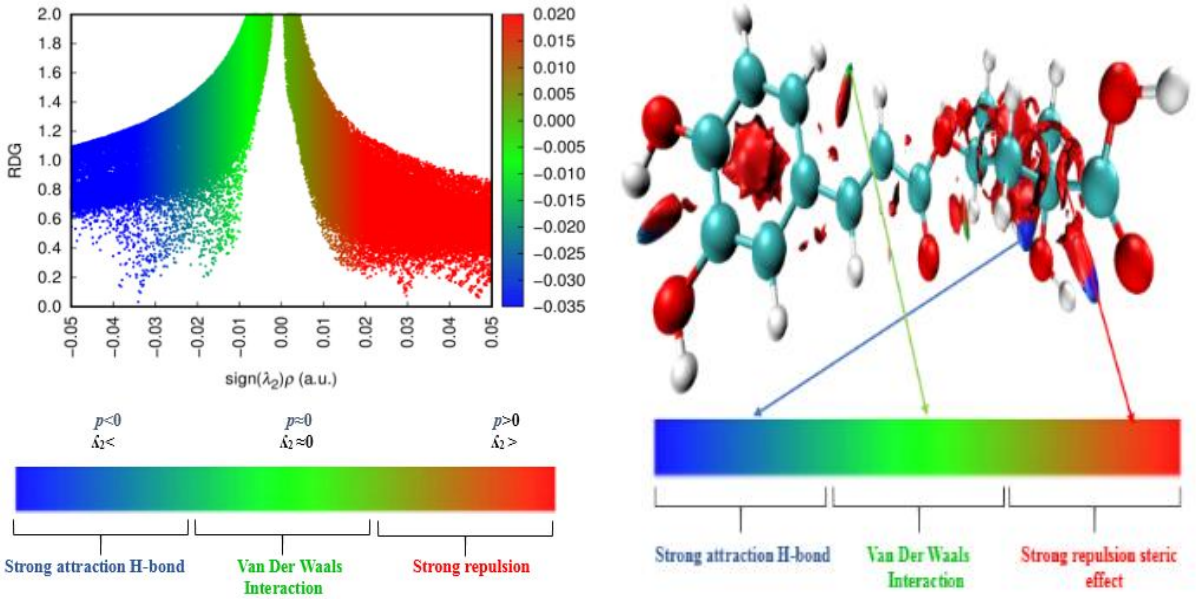


Figure III.37 : Graphiques INC- GDR et les types d'interaction de l'acide chlorogénique.

Dans ces graphiques, les liaisons hydrogène sont représentées en bleu, les interactions van der Waals en vert et la répulsion stérique en rouge. Les valeurs du GDR ont été fixées à 0.5 unités atomiques, et le signe de λ_2 était inférieur au seuil (q), avec des valeurs allant de -0.035 à 0.020 unités atomiques [274]. Cette observation suggère que les nuages électroniques dans les régions denses des inhibiteurs de corrosion atteignent une stabilité en donnant leur densité électronique à des accepteurs appropriés. Le diagramme de dispersion rouge indique que les interactions stériquement répulsives peuvent être minimisées grâce à leur interaction avec les surfaces métalliques ciblées [275,276].

Le phénomène d'adsorption est influencé à la fois par la nature et la charge de surface du métal ainsi que par la structure chimique des inhibiteurs. Les composés majoritaires de l'EBAS et de l'EBTL, riches en liaisons π, en cycles aromatiques et en hétéroatomes, présentent les caractéristiques essentielles des inhibiteurs de corrosion. Dans un milieu acide HCl 1 M, ces composés peuvent subir une protonation facile, entraînant ainsi la formation de molécules inhibitrices chargées positivement.

La charge de surface de l'acier peut être déterminée par la valeur de E_{corr}-$E_{q=0}$, sachant que $E_{q=0}$ pour le fer dans une solution de HCl est de -530 mV/SCE [277]. D'après les résultats obtenus, une valeur positive entre E_{corr} et $E_{q=0}$ a été calculée, ce qui indique que la surface de l'acier est chargée positivement [208]. En conséquence, l'adsorption directe des inhibiteurs protonés est rendue difficile en raison de la répulsion électrostatique. Cependant, les ions chlorure présents en solution jouent un rôle clé en formant des ponts électrostatiques entre la surface positive de l'acier et les inhibiteurs protonés, favorisant ainsi une adsorption physique [278].

De plus, l'analyse INC basée sur la densité de gradient réduit (RDG) a été employée pour visualiser les différentes interactions faibles (liaisons hydrogène, forces de van der Waals et répulsions stériques) responsables de l'adsorption des inhibiteurs sur la surface métallique. Les cartes INC-RDG montrent que l'acide chlorogénique établit des interactions avec la surface, consolidant son rôle d'inhibiteur de corrosion plus performant.

Les résultats obtenus indiquent que l'acide chlorogénique, composé majoritaire d'EBAS et d'EBTL, est probablement le principal responsable de la haute efficacité d'inhibition de la corrosion observée sur les aciers API 5L X70 et API 5L Gr-B, respectivement.

Conclusion générale

&

Perspectives

“ Pour chaque fin, il y a toujours un nouveau départ ”

- Antoine de Saint-Exupéry -

Conclusion générale et perspective

Ce travail a été réalisé dans l'espoir d'apporter une contribution nouvelle au réservoir phytochimique des plantes médicinales et de valoriser les connaissances sur la flore algérienne à travers l'étude biologique et électrochimique des extraits d'*Athamanta sicula* et *Turgenia latifolia*.

Après l'extraction, une analyse quantitative et qualitative a été réalisée afin de déterminer la teneur en composés bioactifs ainsi que la composition chimique des extraits obtenus. L'étude biologique s'est focalisée sur l'évaluation des activités antioxydante, photoprotectrice, et inhibitrice de plusieurs enzymes, notamment l'α-amylase, l'α-glucosidase, la XO, la tyrosinase, l'AChE et la lipase pancréatique. De plus, les propriétés anti-inflammatoires et anticancéreuses des extraits ont été analysées. Enfin, une étude de docking moléculaire a été menée sur les composés les plus actifs afin d'élucider leur mécanisme d'action.

L'étude électrochimique a été effectuée pour évaluer l'inhibition de la corrosion des aciers API 5L X70 et API 5L Gr-B par les extraits. La caractérisation morphologique des aciers a été réalisée par microscopie électronique à balayage. Enfin, une étude de la chimie quantique a été menée en utilisant la méthode DFT pour comprendre le mécanisme d'action des composés majoritaires ayant présenté la meilleure inhibition de la corrosion des aciers.

Les résultats de l'analyse quantitative des composés bioactifs des extraits étudiés ont révélé que l'EATL présentait les concentrations les plus élevées en composés phénoliques et en flavonoïdes, avec 330.47 µg EAG/mg et 153.54 µg EQ/g, respectivement.

L'analyse LC-ESI-MS/MS a permis d'identifier 20 composés dans les extraits d'*Athamanta sicula*, l'acide vanillique étant le composé principal dans les trois extraits. Concernant les extraits de *Turgenia latifolia*, 17 composés ont été détectés. L'EETL a révélé une prédominance de l'acide *trans*-férulique, tandis que l'EATL et l'EBTL ont montré une concentration dominante en acide chlorogénique.

L'évaluation de l'activité antioxydante a révélé que les différents extraits ont exhibé une efficacité remarquable selon plusieurs méthodes, confirmant leurs propriétés antioxydantes. Dans le test de piégeage du DPPH$^{\bullet}$, les trois extraits de *Turgenia latifolia* se sont distingués, tandis que seul l'EBAS a été actif pour *A. sicula*. Concernant le test de piégeage du radical hydroxyle, l'EETL et l'EATL ont montré une activité, ainsi que l'EBAS d'*A. sicula*, qui s'est avéré plus efficace que les deux autres. Pour le piégeage du radical superoxyde, seule l'EETL a

exhibé une activité notable. Ces résultats suggèrent que les extraits de *T. latifolia* pourraient être plus performants que ceux d'*A. sicula* dans le mécanisme de transfert d'hydrogène.

En ce qui concerne les tests FRAP et *o*-phénanthroline, tous les extraits ont présenté une activité, mais ceux d'*A. sicula* se sont révélés plus efficaces que ceux de *T. latifolia* et des composés de référence, indiquant une meilleure aptitude d'*A. sicula* dans le mécanisme de transfert d'électrons.

Pour l'activité photoprotectrice, tous les extraits des deux plantes ont affiché une activité élevée avec des valeurs SPF proches, dans l'intervalle de [30.45-35.92], l'EAAS présente le meilleur résultat.

L'évaluation de l'activité enzymatique a révélé une variation des résultats selon les différents extraits testés vis-à-vis des enzymes clés. Les résultats montrent que tous les extraits ont inhibé les enzymes tyrosinase et α-glucosidase, tandis que des variations ont été observées pour les autres enzymes. L'EBAS a présenté la meilleure inhibition de la tyrosinase, tandis que l'EATL a exhibé la meilleure inhibition de la xanthine oxydase, de l'amylase et de l'α-glucosidase. L'EAAS, quant à lui, a démontré la meilleure inhibition de l'acétylcholinestérase et de la lipase pancréatique. Ces résultats indiquent que l'EATL possède une activité supérieure à celle de l'acarbose pour l'inhibition de l'amylase, et que l'EAAS est plus efficace que l'orlistat pour l'inhibition de la lipase pancréatique. Cela suggère le potentiel des deux espèces dans l'inhibition enzymatique.

L'activité anti-inflammatoire indique que tous les extraits ont montré un bon potentiel d'inhibition de la dénaturation des protéines. Les extraits d'*A. sicula* ont surpassé ceux de *T. latifolia*. L'EBAS s'est révélé le plus puissant, suivi par l'EEAS et l'EAAS, tous présentant une inhibition supérieure à celle du diclofénac, ce qui souligne le potentiel d'*A. sicula*.

Concernant l'activité anticancéreuse du sein, tous les extraits d'*A. sicula* ont démontré une activité modérée envers les deux lignées cellulaires MCF-7 et MDA-MB-231. En revanche, seule l'EETL a montré une activité modérée pour *T. latifolia*, suggérant que les extraits d'*A. sicula* présentent une activité anticancéreuse supérieure à celle de *T. latifolia*.

L'étude de docking moléculaire sur l'effet inhibiteur de l'enzyme lipase pancréatique par l'EAAS a montré que les composés majoritaires de l'extrait ont un effet synergique global.

Conclusion générale et perspective

L'inhibition de la corrosion par les extraits testés augmente avec leur concentration, mais diminue avec la température. L'EBAS et l'EBTL ont montré les meilleures efficacités, agissant comme inhibiteurs mixtes par adsorption physique selon l'isotherme de Langmuir. L'analyse MEB a confirmé ces résultats.

Les calculs de chimie quantique ont indiqué que l'acide chlorogénique, composé majoritaire de l'EBAS et de l'EBTL, est probablement responsable du fort effet inhibiteur de la corrosion.

Enfin, les résultats obtenus suggèrent que les extraits d'*Athamanta sicula* et de *Turgenia latifolia* possèdent un fort potentiel en tant que sources de composés bioactifs, pouvant être exploités pour des applications pharmaceutiques et dans l'industrie chimique.

Parmi les sujets de recherche clés à considérer à l'avenir, on peut inclure, entre autres :

- Déterminer la composition chimique des extraits en utilisant une base de données plus large afin d'identifier d'autres constituants.
- Approfondir l'étude biologique en évaluant l'activité antidiabétique et anti-inflammatoire *in vivo* afin de mieux comprendre l'efficacité des extraits.
- Tester les extraits sur d'autres types de cancers afin d'évaluer leur potentiel anticancéreux plus largement.
- Compléter les investigations par une analyse histopathologique des organes cibles (notamment le pancréas) afin d'évaluer d'éventuels effets secondaires.
- Étudier le potentiel litholytique des extraits en vue de favoriser l'élimination des calculs rénaux
- Isoler les composés responsables des différentes activités biologiques identifiées.

Références:

1. Mazouz W, Haouli NEH, Gali L, Vezza T, Bensouici C, Mebrek S, et al. Antioxidant, anti-alzheimer, anti-diabetic, and anti-inflammatory activities of the endemic halophyte *Limonium spathulatum* (Desf.) kuntze on LPS-stimulated RAW264 macrophages. S Afr J Bot. 2020;135:101-8.
2. Sharifi-Rad M, Anil Kumar NV, Zucca P, Varoni EM, Dini L, Panzarini E, et al. Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. Frontiers in physiology. 2020;11:552535.
3. Rechek H, Haouat A, Pinto DC, Pereira DM, Pereira RB, Válega MS, et al. A comparative analysis between the phenolic content, key enzyme inhibitory potential, and cytotoxic activity of *Arum italicum* Miller in two different organs. Int J Plant Biol. 2023;14(2):520-32.
4. Elbouzidi A, Taibi M, Ouassou H, Ouahhoud S, Ou-Yahia D, Loukili EH, et al. Exploring the multi-faceted potential of carob (*Ceratonia siliqua* var. Rahma) leaves from Morocco: A comprehensive analysis of polyphenols profile, antimicrobial activity, cytotoxicity against breast cancer cell lines, and genotoxicity. Pharmaceut. 2023;16(6):840.
5. Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. Biomolecules. 2019;9(9):430.
6. Chantre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. Phytomedicine. 2002;9(1):3-8.
7. Zahnit W, Smara O, Bechki L, Dekmouche M, Bensouici C. IN-VITRO Assessment of Anti-Cholinesterase, Anti-Lipase, Antioxidant Activities and Photoprotective Effect of Algerian *Fagonia bruguieri* DC Extracts. Pharm Chem J. 2023;57(1):89-100.
8. Gan C, Rodrigues M. An update on new and existing treatments for the management of melasma. American Journal of Clinical Dermatology. 2024;25(5):717-33.
9. Luze H, Nischwitz SP, Zalaudek I, Müllegger R, Kamolz LP. DNA repair enzymes in sunscreens and their impact on photoageing—A systematic review. Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. 2020;36(6):424-32.
10. Merimi C, Hammouti B, Zaidi K, Hafez B, Elmsellem H, Touzani R, et al. Acetylsalicylic acid as an environmentally friendly corrosion inhibitor for carbon steel XC48 in chloride environment. J Mol Struct. 2023;1278:134883.
11. Hussin MH, Rahim AA, Ibrahim MNM, Brosse N. Improved corrosion inhibition of mild steel by chemically modified lignin polymers from *Elaeis guineensis* agricultural waste. Mater Chem Phys. 2015;163:201-12.
12. Kaya F, Solmaz R, Geçibesler İH. The use of methanol extract of *Rheum Ribes* (Işgın) flower as a natural and promising corrosion inhibitor for mild steel protection in 1 M HCl solution. J Ind Eng Chem 2023;122:102-17.
13. Sharma A, Kaur J, Saxena A. Anti-corrosive properties of synthetic organic compounds: a review. Journal of Bio-and Tribo-Corrosion. 2024;10(4):80.
14. Lessa RCdS. Synthetic organic molecules as metallic corrosion inhibitors: general aspects and trends. Organics. 2023;4(2):232-50.

15. Lekouaghet A, Boutefnouchet A, Bensuici C, Gali L, Ghenaiet K, Tichati L. *In vitro* evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activities of the hydroalcoholic extract and its fractions from *Leuzea conifera* L. roots. S Afr J Bot. 2020;132:103-7.
16. Xu R, Ye Y, Zhao W. Introduction to natural products chemistry: Science press; 2012.
17. Muanda FN. Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Thése de doctorat. Université Paul Verlaine-Metz. 2010.
18. Zakkad F. Etude phytochimique et évaluation de quelques propriétés biologiques de trois espèces de l'Euphorbia. Thése de doctorat. Universite Badji Mokhtar-Annaba. 2017.
19. De La Rosa LA, Moreno-Escamilla JO, Rodrigo-García J, Alvarez-Parrilla E. Phenolic compounds. Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables: Elsevier; 2019. p. 253-71.
20. Park E-S, Moon W-S, Song M-J, Kim M-N, Chung K-H, Yoon J-S. Antimicrobial activity of phenol and benzoic acid derivatives. Int Biodeterior Biodegrad. 2001;47(4):209-14.
21. King A, Young G. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. J Am Diet Assoc. 1999;99(2):213-8.
22. Robbins RJ, Bean SR. Development of a quantitative high-performance liquid chromatography–photodiode array detection measurement system for phenolic acids. J Chromatogr A. 2004;1038(1-2):97-105.
23. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie–plantes médicinales–3ème Ed Techniques et documentations. Paris pp. 1999:227-310.
24. Macheix J-J, Fleuriet A, Jay-Allemand C. Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique: EPFL Press; 2005.
25. Al Mamari HH. Phenolic compounds: Classification, chemistry, and updated techniques of analysis and synthesis. Phenolic compounds-chemistry, synthesis, diversity, non-conventional industrial, pharmaceutical and therapeutic applications: IntechOpen; 2021.
26. Chira K, Suh J-H, Saucier C, Teissèdre P-L. Les polyphénols du raisin. Phytothérapie. 2008;6(2):75-82.
27. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. Journal of nutritional science. 2016;5:e47.
28. Narayana, K.R., Reddy, M.S., Chaluvadi, M.R., Krishna, D.R. (2001). Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. Ind. J.of pharm. 33: 2-16.
29. Malešev D, Kuntić V. Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions. J Serb Chem Soc. 2007;72(10):921-39.
30. Stafford HA. Flavonoid metabolism. 1990.
31. Liu H, Zhang L, Lu S. Evaluation of antioxidant and immunity activities of quercetin in isoproterenol-treated rats. Molecules. 2012;17(4):4281-91.
32. Iwashina T. The structure and distribution of the flavonoids in plants. J Plant Res. 2000;113(3):287.
33. Wollenweber E, Wehde R, Dörr M, Lang G, Stevens JF. C-Methyl-flavonoids from the leaf waxes of some Myrtaceae. Phytochemistry. 2000;55(8):965-70.

34. Saffidine K. Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus* L. et de plantago major L. Thése de doctorat. Université Ferhat Abbas-Sétif. 2018.
35. Galan Vidal CA. Chemical studies of anthocyanins: A review. 2009.
36. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999;12(4):564-82.
37. Celzard A, Fierro V, Amaral-Labat G, Pizzi A, Torero J. Flammability assessment of tannin-based cellular materials. Polym Degrad Stab. 2011;96(4):477-82.
38. Andersson C-M, Hallberg A, Högberg T. Advances in the development of pharmaceutical antioxidants. Adv Drug Res. 28: Elsevier; 1996. p. 65-180.
39. Zahnıt W. Etude ethnobotanique et phytochimique, evaluation des activités biologiques de quelques plantes médicinales du Sahara Septentrional. Thése de doctorat. Université Kasdi Merbah-Ouargla; 2023.
40. De Barros MP, Lemos M, Maistro EL, Leite MF, Sousa JPB, Bastos JK, et al. Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in Brazilian Green Propolis. J Ethnopharmacol. 2008;120(3):372-7.
41. Chen S, Lin R, Lu H, Wang Q, Yang J, Liu J, et al. Effects of phenolic acids on free radical scavenging and heavy metal bioavailability in *kandelia obovata* under cadmium and zinc stress. Chemosphere. 2020;249:126341.
42. Pieczykolan A, Pietrzak W, Gawlik-Dziki U, Nowak R. Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Anti-Diabetic Activity of Phenolic Acids Fractions Obtained from *Aerva lanata* (L.) Juss. Molecules. 2021;26(12):3486.
43. Hirata T, Fujii M, Akita K, Yanaka N, Ogawa K, Kuroyanagi M, et al. Identification and physiological evaluation of the components from *Citrus fruits* as potential drugs for anti-corpulence and anticancer. Biorg Med Chem. 2009;17(1):25-8.
44. Tripoli E, La Guardia M, Giammanco S, Di Majo D, Giammanco M. Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review. Food Chem. 2007;104(2):466-79.
45. Li F, Awale S, Tezuka Y, Kadota S. Cytotoxic constituents from Brazilian red propolis and their structure–activity relationship. Biorg Med Chem. 2008;16(10):5434-40.
46. Rao YK, Fang S-H, Hsieh S-C, Yeh T-H, Tzeng Y-M. The constituents of Anisomeles indica and their anti-inflammatory activities. J Ethnopharmacol. 2009;121(2):292-6.
47. Vafeiadou K, Vauzour D, Lee HY, Rodriguez-Mateos A, Williams RJ, Spencer JP. The citrus flavanone naringenin inhibits inflammatory signalling in glial cells and protects against neuroinflammatory injury. Arch Biochem Biophys. 2009;484(1):100-9.
48. Sutradhar RK, Rahman AM, Ahmad MU, Bachar SC. Bioactive flavones of *Sida cordifolia*. Phytochemistry Letters. 2008;1(4):179-82.
49. Choi H-J, Kim J-H, Lee C-H, Ahn Y-J, Song J-H, Baek S-H, et al. Antiviral activity of quercetin 7-rhamnoside against porcine epidemic diarrhea virus. Antiviral Res. 2009;81(1):77-81.
50. Maurya R, Gupta P, Chand K, Kumar M, Dixit P, Singh N, et al. Constituents of *Tinospora sinensis* and their antileishmanial activity against Leishmania donovani. Natural Product Research. 2009;23(12):1134-43.

51. Sohn H-Y, Son K, Kwon C-S, Kwon G-S, Kang S. Antimicrobial and cytotoxic activity of 18 prenylated flavonoids isolated from medicinal plants: *Morus alba* L., *Morus mongolica* Schneider, *Broussnetia papyrifera* (L.) Vent, *Sophora flavescens* Ait and *Echinosophora koreensis* Nakai. Phytomedicine. 2004;11(7-8):666-72.
52. Ito C, Itoigawa M, Onoda S, Hosokawa A, Ruangrungsi N, Okuda T, et al. Chemical constituents of *Murraya siamensis*: three coumarins and their anti-tumor promoting effect. Phytochemistry. 2005;66(5):567-72.
53. Win NN, Awale S, Esumi H, Tezuka Y, Kadota S. Novel anticancer agents, kayeassamins C−I from the flower of *Kayea assamica* of Myanmar. Biorg Med Chem. 2008;16(18):8653-60.
54. Melagraki G, Afantitis A, Igglessi-Markopoulou O, Detsi A, Koufaki M, Kontogiorgis C, et al. Synthesis and evaluation of the antioxidant and anti-inflammatory activity of novel coumarin-3-aminoamides and their alpha-lipoic acid adducts. Eur. J. Med. Chem. 2009;44(7):3020-6.
55. Smyth T, Ramachandran V, Smyth W. A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. Int J Antimicrob Agents. 2009;33(5):421-6.
56. De Bruyne T, Pieters L, Deelstra H, Vlietinck A. Condensed vegetable tannins: biodiversity in structure and biological activities. Biochem Syst Ecol. 1999;27(4):445-59.
57. Yang B, Liu P. Composition and biological activities of hydrolyzable tannins of fruits of *Phyllanthus emblica*. J Agric Food Chem. 2014;62(3):529-41.
58. Aniszewski T. Alkaloids-secrets of life:: Aklaloid chemistry, biological significance, applications and ecological role: Elsevier; 2007.
59. Clarke E, Kidder D, Robertson W. The Isolation of the Toxic Principle of *œNanthe Crocata*. J Pharm Pharmacol. 1949;1(1):377-81.
60. Seigler DS. Plant secondary metabolism: Springer Science & Business Media; 1998.
61. Hoffmann D. Medical herbalism: the science and practice of herbal medicine: Simon and Schuster; 2003.
62. Teisseire, Paul José. 1991. Chimie des substances odorantes. Technique et Documentation-Lavoisier.
63. Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore GC, Daglia M, Sharifi-Rad M, Valussi M, et al. Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. Molecules. 2017;22(1):70.
64. Djilani A, Dicko A. The therapeutic benefits of essential oils. Nutrition, well-being and health. 2012;7:155-79.
65. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ J. 2012;5:9-19.
66. Lehucher-Michel M, Lesgards J, Delubac O, Stocker P, Durand P, Prost M. Oxidative stress and human disease. Current knowledge and perspectives for prevention. Presse Medicale (Paris, France: 1983). 2001;30(21):1076-81.
67. Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. Indian J Clin Biochem. 2015;30:11-26.
68. Duan J, Kasper DL. Oxidative depolymerization of polysaccharides by reactive oxygen/nitrogen species. Glycobiology. 2011;21(4):401-9.

69. Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. Oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy: ACS Publications; 2011. p. 1-37.
70. Koechlin-Ramonatxo C. Oxygen, oxidative stress and anti oxidant supplementation, or an other way for nutrition in respiratory diseases. Nutrition clinique et métabolisme. 2006;20(4):165.
71. Baudin B. Stress oxydant et protections antioxydantes. Rev. Fr. Lab. 2020;2020(522):22-30.
72. West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. Diabet. Med. 2000;17(3):171-180.
73. Prattichizzo F, De Nigris V, Mancuso E, Spiga R, Giuliani A, Matacchione G, et al. Short-term sustained hyperglycaemia fosters an archetypal senescence-associated secretory phenotype in endothelial cells and macrophages. Redox Biol. 2018;15:170-81.
74. Chakrabarti R, Rajagopalan R. Diabetes and insulin resistance associated disorders: Disease and the therapy. Curr Sci. 2002:1533-8.
75. Subramanian R, Asmawi M, Sadikun A. In vitro α-glucosidase and α-amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. Acta Biochim Pol. 2008;55(2):391-8.
76. Zvěřová M. Clinical aspects of Alzheimer's disease. Clin Biochem. 2019;72:3-6
77. Cassidy L, Fernandez F, Johnson JB, Naiker M, Owoola AG, Broszczak DA. Oxidative stress in alzheimer's disease: A review on emergent natural polyphenolic therapeutics. Complement Ther Med. 2020;49:102294.
78. Mukherjee PK, Houghton PJ. The worldwide phenomenon of increased use of herbal products: opportunities and threats. Evaluation of Herbal Medicinal Products Pharmaceutical Press, London, UK. 2009:12-3.
79. Figueira I, Garcia G, Pimpão RC, Terrasso A, Costa I, Almeida A, et al. Polyphenols journey through blood-brain barrier towards neuronal protection. Sci. Rep. 2017;7(1):11456.
80. Johnson SL, Kirk RD, DaSilva NA, Ma H, Seeram NP, Bertin MJ. Polyphenol microbial metabolites exhibit gut and blood–brain barrier permeability and protect murine microglia against LPS-induced inflammation. Metabolites. 2019;9(4):78.
81. Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. Pigment Cell Res. 2003;16(2):101-10.
82. Gillbro J, Olsson M. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents–existing and new approaches. Int J Cosmetic Sci. 2011;33(3):210-21.
83. Kanlayavattanakul M, Lourith N. Skin hyperpigmentation treatment using herbs: A review of clinical evidences. J Cosmet Laser Ther. 2018;20(2):123-31.
84. Kim Y-J, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. Cell Mol Life Sci. 2005;62:1707-23.
85. Panzella L, Napolitano A. Natural and bioinspired phenolic compounds as tyrosinase inhibitors for the treatment of skin hyperpigmentation: Recent advances. Cosmetics. 2019;6(4):57.
86. Tüfekçi AR, Akşit H, Şimşek S, Karakoç ÖC, Adem Ş, Hameed ZA, et al. Evaluation of insecticidal and enzyme activity potentials of essential oils and extracts of *Chenopodium botrys* against storage products pests. Biotechnol Bull. 2023;4(1):7-12.

87. Obeagu, E.I., Obeagu, G.U., 2024. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. Medicine 103, e36905.
88. Halliwell B, Gutteridge J. Antioxidant protection by low-molecular-mass agents: compounds derived from the diet. Free radicals in biology and medicine 3rd Ed New York, USA: Oxford University Press. 1999:200-19.
89. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. The FASEB journal. 2003;17(10):1195-214.
90. Valko M, Rhodes C, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. Chem Biol Interact. 2006;160(1):1-40.
91. Levenson AS, Jordan VC. MCF-7: the first hormone-responsive breast cancer cell line. Cancer Res. 1997;57:3071-8.
92. Gest C, Joimel U, Huang L, Pritchard L-L, Petit A, Dulong C, et al. Rac3 induces a molecular pathway triggering breast cancer cell aggressiveness: differences in MDA-MB-231 and MCF-7 breast cancer cell lines. BMC Cancer. 2013;13:1-14.
93. Sayari A, Mahfoudhi A, Alghamdi OA, Hmida-Sayari A. Characterization of Some Plant Extracts, Piperine, and Piperic Acid and Their Anti-Obesity and Anti-Acne Effects Through the In Vitro Inhibition of Pancreatic and Bacterial Lipases. Catalysts. 2024;14(11):776.
94. Khanna R, Karki K, Pande D, Negi R, Khanna R. Inflammation, free radical damage, oxidative stress and cancer. Interdiscip J Microinflammation. 2014;1(1):1000109.
95. Hicham M. Effets biologiques des extraits de *Pinus halepensiset* Quercus ilex. Thése de doctorat. Universite Ferhat Abbas-Sétif. 2017.
96. Cadet J, Sage E, Douki T. Ultraviolet radiation-mediated damage to cellular DNA. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2005;571(1-2):3-17.
97. Marrot L, Meunier J-R. Skin DNA photodamage and its biological consequences. J Am Acad Dermatol. 2008;58(5):S139-S48.
98. Chaibeddra Z, Akkal S, Ouled-Haddar H, Silva AM, Zellagui A, Sebti M, et al. *Scrophularia tenuipes* coss and durieu: phytochemical composition and biological activities. Molecules. 2020;25(7):1647.
99. Halliwell, Barry. 2008. "Are polyphenols antioxidants or pro-oxidants? What do we learn from cell culture and in vivo studies?" Archives of Biochemistry and Biophysics 476 (2): 107-112.
100. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacogn Rev 2010;4(8):118.
101. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ J. 2012;5:9-19.
102. Martinez-Cayuela M. Oxygen free radicals and human disease. Biochimie. 1995;77(3):147-61.
103. Kohen R, Nyska A. Invited review: oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. Toxicol Pathol. 2002;30(6):620-50.
104. Huang D. Dietary antioxidants and health promotion. Antioxidants; 2018. p. 9.

105. Sulekha Mandal SM, Satish Yadav SY, Sunita Yadav SY, Nema R. Antioxidants: a review. 2009.
106. Andjelković M, Van Camp J, De Meulenaer B, Depaemelaere G, Socaciu C, Verloo M, et al. Iron-chelation properties of phenolic acids bearing catechol and galloyl groups. Food Chem. 2006;98(1):23-31.
107. Cai Y-Z, Sun M, Xing J, Luo Q, Corke H. Structure–radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. Life Sci. 2006;78(25):2872-88.
108. Conde E, Cadahía E, García-Vallejo MC, Fernández de Simón B, González Adrados JR. Low molecular weight polyphenols in cork of Quercus suber. J Agric Food Chem. 1997;45(7):2695-700.
109. Amić D, Davidović-Amić D, Bešlo D, Trinajstić N. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. Croat Chem Acta. 2003;76(1):55-61.
110. Leopoldini M, Marino T, Russo N, Toscano M. Antioxidant properties of phenolic compounds: H-atom versus electron transfer mechanism. J. Phys. Chem. A. 2004;108(22):4916-22.
111. Leopoldini M, Marino T, Russo N, Toscano M. Density functional computations of the energetic and spectroscopic parameters of quercetin and its radicals in the gas phase and in solvent. Theor Chem Acc. 2004;111:210-6.
112. Wright JS, Johnson ER, DiLabio GA. Predicting the activity of phenolic antioxidants: theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants. J Am Chem Soc. 2001;123(6):1173-83.
113. Leopoldini M, Pitarch IP, Russo N, Toscano M. Structure, conformation, and electronic properties of apigenin, luteolin, and taxifolin antioxidants. A first principle theoretical study. J. Phys. Chem. A. 2004;108(1):92-6.
114. Leopoldini M, Russo N, Toscano M. The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. Food Chem. 2011;125(2):288-306.
115. Brown EJ, Khodr H, Hider CR, Rice-Evans CA. Structural dependence of flavonoid interactions with Cu^{2+} ions: implications for their antioxidant properties. Biochem J. 1998;330(3):1173-8.
116. Jovanovic V. Antioxidant properties of flavonoids: reduction potential and electron transfer reactions of flavonoid radicals. Flavonoids in health and disease. 1997:137-61.
117. Van Acker SA, de Groot MJ, van den Berg D-J, Tromp MN, Donné-Op den Kelder G, van der Vijgh WJ, et al. A quantum chemical explanation of the antioxidant activity of flavonoids. Chem Res Toxicol. 1996;9(8):1305-12.
118. Schulz JB, Lindenau J, Seyfried J, Dichgans J. Glutathione, oxidative stress and neurodegeneration. Eur J Biochem. 2000;267(16):4904-11.
119. Olawale O, Bello J, Ogunsemi B, Uchella U, Oluyori A, Oladejo N. Optimization of chicken nail extracts as corrosion inhibitor on mild steel in 2M H_2SO_4. Heliyon. 2019;5(11).
120. Gao C, Zhao X, Liu K, Dong X, Wang S, Kong F. Construction of eco-friendly corrosion inhibitor lignin derivative with excellent corrosion-resistant behavior in hydrochloric acid solution. Mater Corros. 2020;71(11):1903-12.

121. Van Delinder LS, de S A. Brasunas. Corrosion basics: An introduction. Houston, TX: NACE; 1984.
122. ISO D. Corrosion of metals and alloys–basic terms and definitions. Iso; 1999.
123. Sahraoui M, Boulkroune M. Etude de l'action des extraits de plantes sur la corrosion de l'acier et de l'aluminium en milieu acide. Thése de doctorat. Université Frères Mentouri-Constantine 1. 2022.
124. Okyere MS. Corrosion Protection for the Oil and Gas Industry: Pipelines, Subsea Equipment, and Structures: CRC Press; 2019.
125. Pedeferri P, Ormellese M. Corrosion science and engineering: Springer; 2018.
126. Landolt D. Corrosion et chimie de surfaces des métaux: EPFL Press; 2003.
127. Talbot DE, Talbot JD. Corrosion science and technology: CRC press; 2018.
128. Karima H. Inhibition de la Corrosion D'un Acier Au Carbone Par Les Plantes *Taxus Baccata* Et *Cedrus Atlantica* Et Leurs Utilisations Comme Additives Dans Les Bains D'électrodéposition. Thése de doctorat. Université Echahid Cheikh Larbi Tbessi-Tébessa. 2020.
129. Riskin J, Khentov A. Electrocorrosion and protection of metals: Elsevier; 2019.
130. Rahma Amina R. Synthèse et étude de l'effet anti corrosif d'une série de bases de Schiff symétrique sur acier doux. Thése de doctorat.Universitè Ferhat Abbas-Sétif. 2021.
131. Zhang X, Xiao K, Dong C, Wu J, Li X, Huang Y. In situ Raman spectroscopy study of corrosion products on the surface of carbon steel in solution containing Cl^- and SO_4^{-2}. Eng Failure Anal. 2011;18(8):1981-9.
132. Gao C, Zhao X, Liu K, Dong X, Wang S, Kong F. Construction of eco-friendly corrosion inhibitor lignin derivative with excellent corrosion-resistant behavior in hydrochloric acid solution. Mater Corros. 2020;71(11):1903-12.
133. Garverick L. Corrosion in the petrochemical industry: ASM international; 1994.
134. Landolt D. Corrosion et chimie de surfaces des métaux: EPFL Press; 2003.
135. Popov BN. Corrosion engineering: principles and solved problems: Elsevier; 2015.
136. Rachida K. Synthèse et caractérisation d'une série d'inhibiteurs Hydroxyet α-aminophosphonates: Etude expérimentale et théorique des propriétés inhibitrices de corrosion en milieu acide. Thése de doctorat. Université Ferhat Abbas-Sétif. 2021.
137. Noureddine D. Propriétés Inhibitrice Des Extraits De Deux Plantes De La Famille Des Apiaceae Vis-A-Vis De La Corrosion De L'acier A283 Gr-C Destiné Pour La Fabrication Des Réservoirs De Stockage Des Hydrocarbures Thése de doctorat. Université Echahid Cheikh Larbi Tbessi-Tébessa. 2017.
138. Beddiar H. Valorisation et étude des activités de deux espèces de la flore Algérienne ''*Clinopodium nepeta* et *Daucus crinitus*''.Thése de doctorat. Université Echahid Cheikh Larbi-Tebessi-Tébessa. 2024.
139. Cai B, Liu Y, Tian X, Wang F, Li H, Ji R. An experimental study of crevice corrosion behaviour of 316L stainless steel in artificial seawater. Corros Sci. 2010;52(10):3235-42.
140. Grahke H. Traité des Matériaux. Vol 12: Corrosion et chimie de surfaces des métaux. Von D. Landolt. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes. Lausanne 1993. Preis: SF 118,–. Wiley Online Library; 1994.

141. Al-Otaibi M, Al-Mayouf A, Khan M, Mousa A, Al-Mazroa S, Alkhathlan H. Corrosion inhibitory action of some plant extracts on the corrosion of mild steel in acidic media. Arab J Chem. 2014;7(3):340-6.
142. Chibani A, Fiala A. Synthèses et caractérisations de nouvelles molécules contenant du soufre et de l'azote, études de leurs effet inhibiteur sur la corrosion des métaux de transition. Application à la protection du cuuivre en milieux acides.Thése de doctorat. Université Frére Mentouri-Constrantine. 2007.
143. Wang X, Jiang H, Zhang D-x, Hou L, Zhou W-j. Solanum lasiocarpum L. extract as green corrosion inhibitor for A3 steel in 1 M HCl solution. Int. J. Electrochem. Sci. 2019;14(2):1178-96.
144. Olanrewaju A, Oluwatoyin AC, Ayodeji A, Ezinne O, Oluseyi AK, editors. Corrosion Inhibition Study of Cratevaadansonii Plant Extract on Mild Steel in Acidic Media. J. Phys: Conference Series; 2019: IOP Publishing.
145. Myina O, Obed E, Babatunde E. Parkia biglobosa (African Locust Beans) pulp as a green inhibitor for mild steel corrosion. J. Appl. Sci. Technol. 2019;35(4):1-11.
146. Fang, Y., B. Suganthan, and R.P. Ramasamy, Electrochemical characterization of aromatic corrosion inhibitors from plant extracts. J. Electroanal. Chem. 2019. 840: p. 74-83.
147. Faustin M, Maciuk A, Salvin P, Roos C, Lebrini M. Corrosion inhibition of C38 steel by alkaloids extract of *Geissospermum* laeve in 1 M hydrochloric acid: Electrochemical and phytochemical studies. Corros Sci. 2015;92:287-300.
148. El Hamdani N, Fdil R, Tourabi M, Jama C, Bentiss F. Alkaloids extract of *Retama* monosperma (L.) Boiss. seeds used as novel eco-friendly inhibitor for carbon steel corrosion in 1 M HCl solution: Electrochemical and surface studies. Appl Surf Sci. 2015;357:1294-305.
149. Laouer H, Boulaacheb N, Akkal S, Singh G, Marimuthu P, de Heluani C, et al. Composition and antibacterial activity of the essential oil of *Ammoides atlantica* (Coss. et Dur.) Wolf. J. Essent. Oil Res. 2008;20(3):266-9.
150. Cárdenas-Valdovinos JG, García-Ruiz I, Angoa-Pérez MV, Mena-Violante HG. Ethnobotany, biological activities and phytochemical compounds of some species of the genus Eryngium (Apiaceae), from the central-western region of Mexico. Molecules. 2023;28(10):4094.
151. Ušjak L, Stojković D, Carević T, Milutinović V, Soković M, Niketić M, et al. Chemical analysis and investigation of antimicrobial and antibiofilm activities of *prangos trifida* (Apiaceae). Antibiotics. 2024;13(1):41.
152. Mirahmad A, Ghoran SH, Alipour P, Taktaz F, Hassan S, Naderian M, et al. Oliveria decumbens Vent.(Apiaceae): Biological screening and chemical compositions. J Ethnopharmacol. 2024;318:117053.
153. Alimohammadi M, Ghaderi M, Ramazani SA A, Mahdavian M. *Falcaria vulgaris* leaves extract as an eco-friendly corrosion inhibitor for mild steel in hydrochloric acid media. Sci. Rep. 2023;13(1):3737.
154. Elabbasy H, Elnagar M, Fouda A. Surface interaction and corrosion inhibition of carbon steel in sulfuric acid using Petroselinum crispum extract. J Indian Chem Soc. 2023;100(5):100988.

155. Chraka A, Seddik NB, Raissouni I, Kassout J, Choukairi M, Ezzaki M, et al. Electrochemical explorations, SEM/EDX analysis, and quantum mechanics/molecular simulations studies of sustainable corrosion inhibitors on the Cu-Zn alloy in 3% NaCl solution. J Mol Liq. 2023;387:122715.
156. Barbeche Z, Laouer H. Composition chimique et activités biologiques des huiles essentielles d'élaeosilenum thapsioides (Desf.) maire et du *Turgenia latifolia* (L.) Hoffm. Thése de doctorat. Université Larbi Ben M'hidi-Oum EL Bouaghi.2022.
157. Bojˇnanský V, Fargašová A. Atlas of seeds and fruits of Central and East-European flora: the Carpathian Mountains region: Springer Science & Business Media; 2007.
158. Hand, R. (2011). The Euro Med treatment of Apiaceae. Willdenowia, 41(2): 245-250.
159. Mosaddegh M, Naghibi F, Moazzeni H, Pirani A, Esmaeili S. Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohghiluyeh va Boyer Ahmad province of Iran. J Ethnopharmacol. 2012;141(1):80-95.
160. Ulcay S, ÖĞÜTCÜ H, Ceker S, AĞAR G. Anatomical Characterization, Antimicrobial and Antimutagenic Properties of *Turgenia latifolia* (L.) Hoffm.(Apiaceae). KSU TARIM VE DOGA DERGISI-KSU JOURNAL OF AGRICULTURE AND NATURE. 2024;27(1).
161. Quezel P, Santa S. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales: Eds. du Centre Nat. de la Recherche Scientifique; 1963.
162. Camarda L, Di Stefano V, Pitonzo R. Chemical composition of essential oils from *Athamanta sicula*. Chem. Nat. Compd. 2008;44:532-3.
163. Lamamra M. Contribution à l'étude de la composition chimique et de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Tinguarra sicula* (L.) Parl et de *Filipendula hexapetala* Gibb 2018.
164. Mormile C, Nicotra M, Tosto P, Barbagallo C, Meli R, Savoca F. Plante Medicinali. Indagine etnobotanica sulle piante "spaccapietre. 2002:174.
165. Labed I, Chibani S, Semra Z, Kabouche A, Aburjai T, Touzani R, et al. Antibacterial activity and chemical composition of essential oil of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae) from Algeria. J Chem. 2012;9(2):796-800.
166. Redouan FZ, Benítez G, Picone RM, Crisafulli A, Yebouk C, Bouhbal M, et al. Traditional medicinal knowledge of apiaceae at talassemtane national park (northern Morocco). S Afr J Bot. 2020;131:118-30.
167. Camarda L, Di Stefano V. Essential oil of leaves and fruits of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae). J. Essent. Oil Res. 2003;15(2):133-4.
168. Di Stefano V, Pitonzo R, Schillaci D. Antimicrobial and antiproliferative activity of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae). Pharmacogn Mag. 2011;7(25):31.
169. Ouadi Y, Bouratoua A, Bouyenzer A, Kabouche Z, Touzani R, Msellem H, et al. Effect of *Athamanta sicula* oil on inhibition of mild steel corrosion in 1M HCl. Der Pharma Chemica. 2015;7(2):103-11.
170. Loucif K, Benchikh F, Benabdallah H, Bensouici C, Amira S. Antioxidant and Tyrosinase Inhibitory Activities of *Athamanta sicula* L. Aqueous Extract. Curr Enzyme Inhib. 2023;19(2):81-6.

171. Loucif K, Benchikh F, Souici CB, Amira S. Antioxidant, α-amylase and α-glucosidase Inhibitory Activities of Aqueous and Methanolic Extracts From *Athamanta sicula* L. Curr Enzyme Inhib. 2023;19(2):93-9.
172. Loucif K, Benabdallah H, Benchikh F, Bensouici C, Amira S. In vitro Examination of Antioxidant and Anti-cholinesterase Effects of *Athamanta sicula* L. Aqueous and Methanolic Extracts. Curr Enzyme Inhib. 2023;19(2):87-92.
173. Loucıf k, benabdallah h, benchıkh f, mehlous s, souıcı cb, amıra s. Indian J. Novel Drug Deliv. 2021;13(3):149-53.
174. Loucif K. Pharmacological activities of two plants from the Apiaceae family: Ammoides atlantica (Coss. & Durieu.) H. Wolff. and *Athamanta sicula* L.Thése de doctorat. Universitè Ferhat Abbas-Sétif. 2022.
175. Markham KR. Techniques of flavonoid identification 1982.
176. Bruneton J. Plantes Médicinales: Phytochimie, Pharmacognosie. 2 éme Ed. Lavoisier, New York. 1993;914.
177. Müller L, Gnoyke S, Popken AM, Böhm V. Antioxidant capacity and related parameters of different fruit formulations. LWT-FOOD SCI TECHNOL. 2010;43(6):992-9.
178. Topçu G, Ay M, Bilici A, Sarıkürkcü C, Öztürk M, Ulubelen A. A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. Food Chem. 2007;103(3):816-22.
179. Yırtıcı Ü, Ergene A, Atalar MN, Adem Ş. Phytochemical composition, antioxidant, enzyme inhibition, antimicrobial effects, and molecular docking studies of *Centaurea sivasica*. S Afr J Bot. 2022;144:58-71.
180. Yılmaz MA, Taslimi P, Kılıç Ö, Gülçin İ, Dey A, Bursal E. Unravelling the phenolic compound reserves, antioxidant and enzyme inhibitory activities of an endemic plant species, *Achillea pseudoaleppica*. J. Biomol. Struct. Dyn. 2023;41(2):445-56.
181. Khattabi L, Boudiar T, Bouhenna MM, Chettoum A, Chebrouk F, Chader H, et al. RP-HPLC-ESI-QTOF-MS qualitative profiling, antioxidant, anti-enzymatic, anti-inflammatory, and non-cytotoxic properties of *Ephedra alata* monjauzeana. Foods. 2022;11(2):145.
182. Parejo I, Viladomat F, Bastida J, Rosas-Romero A, Saavedra G, Murcia MA, et al. Investigation of Bolivian plant extracts for their radical scavenging activity and antioxidant activity. Life Sci. 2003;73(13):1667-81.
183. Blois MS. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature. 1958;181(4617):1199-200.
184. Gülcin I. Antioxidant activity of food constituents: an overview. Arch Toxicol. 2012;86(3):345-91.
185. Oyaizu M. Studies on products of browning reaction antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. J Jpn Soc Nutr Food Sci. 1986;44(6):307-15.
186. Yefrida SH, Alif A, Efdi M, Aziz H. Modification of phenanthroline method to determine antioxidant content in tropical fruits methanolic extract. Res J Chem Environ. 2018;22(4):28-35.
187. Szydłowska-Czerniak A, Dianoczki C, Recseg K, Karlovits G, Szłyk E. Determination of antioxidant capacities of vegetable oils by ferric-ion spectrophotometric methods. Talanta. 2008;76(4):899-905.

188. Pietta P-G. Flavonoids as antioxidants. J Nat Prod. 2000;63(7):1035-42.
189. Al-Hayek N, Legube B, Doré M. Ozonation catalytique (Fe III/$A1_2O_3$) Du phénol et de ses produits d'ozonation. Environ Technol. 1989;10(4):415-26.
190. Smirnoff N, Cumbes QJ. Hydroxyl radical scavenging activity of compatible solutes. Phytochemistry. 1989;28(4):1057-60.
191. Chu YH, Chang CL, Hsu HF. Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity. J Sci Food Agric. 2000;80(5):561-6.
192. Fowsiya J, Madhumitha G, editors. Preliminary phytochemical analysis, Antioxidant and cytotoxicity test of *Carissa edulis* Vahl dried fruits. IOP Conference Series: Mater. Sci. Eng; 2017: IOP Publishing.
193. Kunchandy E, Rao M. Oxygen radical scavenging activity of curcumin. Int. J. Pharm. 1990;58(3):237-40.
194. Mansur JdS, Breder MNR, Mansur MCdA, Azulay RD. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. An Bras Dermatol. 1986:121-4.
195. Sayre RM, Agin PP, LeVee GJ, Marlowe E. A comparison of *in vivo* and *in vitro* testing of sunscreening formulas. Photochem Photobiol. 1979;29(3):559-66.
196. Alyar S, Şen T, Özmen ÜÖ, Alyar H, Adem Ş, Şen C. Synthesis, spectroscopic characterizations, enzyme inhibition, molecular docking study and DFT calculations of new Schiff bases of sulfa drugs. J Mol Struct. 2019;1185:416-24.
197. Mason H, Peterson E. Melanoproteins I. Reactions between enzyme-generated quinones and amino acids. Biochim Biophys Acta - Gen Subj. 1965;111(1):134-46.
198. Wang Y, Zhang S, Zhang Y, Yao F, Zhao G, Wang J, et al. Screening and evaluation of flavonoids as xanthine oxidase inhibitors for reducing uric acid through combined cell biology and molecular simulation. ACS Food Sci Technol. 2021;1(11):2182-91.
199. Ellman GL, Courtney KD, Andres Jr V, Featherstone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem Pharmacol. 1961;7(2):88-95.
200. Souza SPd, Pereira LL, Souza AA, Santos CDd. Inhibition of pancreatic lipase by extracts of *Baccharis trimera* (Less.) DC., Asteraceae: evaluation of antinutrients and effect on glycosidases. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2011;21:450-5.
201. Kandikattu Karthik KK, Kumar P, Priya R, Kumar K, Rathore R. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Canthium parviflorum* by *in-vitro* method. 2013.
202. ATCC. The Global Bioresource Center [Internet]. Manassas (VA): American Type Culture Collection; [cited 2025 Apr 06]. Available from: https://www.atcc.org/.
203. Geran R. Protocols for screening chemical agents and natural products against animal tumors and other biological systems. Cancer Chemother Rep. 1972;3:51-61.
204. Bommersbach P. Evolution des propriétés d'un film inhibiteur de corrosion sous l'influence de la température et des conditions hydrodynamiques: caractérisation par techniques électrochimiques: Lyon, INSA; 2005.
205. Boulkroune M. Inhibition de la corrosion du zinc en milieu acide.Thése de doctorat. Université des Fréres Mentrouri-Constantine. 2014
206. Normand B. Prévention et lutte contre la corrosion: Une approche scientifique et technique: EPFL Press; 2004.

207. Derfouf-Talbi H. Etude de l'inhibition de la corrosion de l'acier au carbone (XC38) par l'extrait aqueux de plantes sahariennes dans le milieu acide chlorhydrique 1M.Thése de doctorat. Université abou-bekr belkaid-Tlemcen. 2019.
208. Hanini K, Merzoug B, Boudiba S, Selatnia I, Laouer H, Akkal S. Influence of different polyphenol extracts of *Taxus baccata* on the corrosion process and their effect as additives in electrodeposition. Sustain Chem Pharm. 2019;14:100189.
209. Daoud D, Douadi T, Issaadi S, Chafaa S. Adsorption and corrosion inhibition of new synthesized thiophene Schiff base on mild steel X52 in HCl and H_2SO_4 solutions. Corros Sci. 2014;79:50-8.
210. Gu T, Chen Z, Jiang X, Zhou L, Liao Y, Duan M, et al. Synthesis and inhibition of N-alkyl-2-(4-hydroxybut-2-ynyl) pyridinium bromide for mild steel in acid solution: Box–Behnken design optimization and mechanism probe. Corros Sci. 2015;90:118-32.
211. Benramdane R. Contribution à l'inhibition de la corrosion d'acier doux, en milieu simulant l'eau interstitielle du béton armé, par de nouvelles molécules organiques 2018.
212. Kohn W, Sham LJ. Quantum density oscillations in an inhomogeneous electron gas. Phys. Rev. 1965;137(6A):A1697.
213. Arivazhagan M, Subhasini V. Quantum chemical studies on structure of 2-amino-5-nitropyrimidine. Spectrochim. Acta A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2012;91:402-10.
214. Masoud MS, Ali AE, Shaker MA, Elasala GS. Synthesis, computational, spectroscopic, thermal and antimicrobial activity studies on some metal–urate complexes. Spectrochim. Acta A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2012;90:93-108.
215. Sastri V, Perumareddi J. Molecular orbital theoretical studies of some organic corrosion inhibitors. Corrosion. 1997;53(8):617-22.
216. Mecheri A, Amrani A, Benabderrahmane W, Bensouici C, Boubekri N, Benaissa O, et al. *In Vitro* pharmacological screening of antioxidant, photoprotective, cholinesterase, and α-glucosidase inhibitory activities of Algerian *Crataegus oxyacantha* fruits and leaves extracts. Pharm Chem J. 2021;54(11):1150-6.
217. Hayouni EA, Abedrabba M, Bouix M, Hamdi M. The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities *in vitro* of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. Food Chem. 2007;105(3):1126-34.
218. Ćavar Zeljković S, Šišková J, Komzáková K, De Diego N, Kaffková K, Tarkowski P. Phenolic compounds and biological activity of selected Mentha species. Plants. 2021;10(3):550.
219. Mehlous S, Amira S, Benchikh F, Benabdallah H, Mamache W, Bensouici C, et al. Alkaline DMSO superoxide and radical scavenging, cupric reducing antioxidant capacity (CUPRAC) and polyphenol contents of aqueous and methanol extract from *Achilllea santolinoides* L. aerial parts. Turk. J. Agric. Food Sci. Technol. 2022;10(10):2045-50.
220. Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults. Oxid. Med. Cell. Longev. 2016;2016(1):3164734.

221. Babu B, Shylesh B, Padikkala J. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius*. Fitoterapia. 2001;72(3):272-7.
222. Schafer FQ, Kelly E, Buettner GR. Oxidative stress and antioxidant intervention. Critical Reviews of Oxidative Stress and Aging: Advances in Basic Science, Diagn. Interv. 2003;2:849-69.
223. Rzepecka-Stojko A, Stojko J, Kurek-Górecka A, Górecki M, Kabała-Dzik A, Kubina R, et al. Polyphenols from bee pollen: structure, absorption, metabolism and biological activity. Molecules. 2015;20(12):21732-49.
224. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Radic. Biol. Med. 1996;20(7):933-56.
225. Gómez-Caravaca A, Gómez-Romero M, Arráez-Román D, Segura-Carretero A, Fernández-Gutiérrez A. Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. J. Pharm. Biomed. Anal. 2006;41(4):1220-34.
226. Rechek H, Haouat A, Hamaidia K, Allal H, Boudiar T, Pinto DC, et al. Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activities of an endemic species from southern algeria: *Warionia saharae*. Molecules. 2021;26(17):5257.
227. Gonçalves AC, Bento C, Silva BM, Silva LR. Sweet cherries from Fundão possess antidiabetic potential and protect human erythrocytes against oxidative damage. Food Res. Int. 2017;95:91-100.
228. Zahnit W, Smara O, Bechki L, Bensouici C, Messaoudi M, Benchikha N, et al. Phytochemical profiling, mineral elements, and biological activities of *Artemisia campestris* L. grown in Algeria. Horticulturae. 2022;8(10):914.
229. Mouffouk C, Mouffouk S, Oulmi K, Mouffouk S, Haba H. In vitro photoprotective, hemostatic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the species *Linaria scariosa* Desf. S Afr J Bot. 2020;130:383-8.
230. Calle A, Curi-Borda CK, Gutiérrez C, Salcedo L, Flores Y, Almanza GR. Quantification and in vitro photo-protective studies of phenolic compounds from *Baccharis papillosa* Rusby. J Pharm Pharmacogn Res. 2023;11(1):33-46.
231. Korać RR, Khambholja KM. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. Pharmacogn Rev 2011;5(10):164.
232. Rechek H, Haouat A, Hamaidia K, Allal H, Boudiar T, Pinto DC, et al. Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activities of an endemic species from southern algeria: *Warionia saharae*. Molecules. 2021;26(17):5257.
233. Tüfekçi AR, Akşit H, Şimşek S, Karakoç ÖC, Adem Ş, Hameed ZA, et al. Evaluation of insecticidal and enzyme activity potentials of essential oils and extracts of *Chenopodium botrys* against storage products pests. Biotechnol Bull. 2023;4(1):7-12.
234. Kim Y-J, Uyama H. Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: structure, inhibition mechanism and perspective for the future. Cell Mol Life Sci. 2005;62:1707-23.
235. Lankatillake C, Huynh T, Dias DA. Understanding glycaemic control and current approaches for screening antidiabetic natural products from evidence-based medicinal plants. Plant Methods. 2019;15(1):105.
236. Patil SP, Goswami A, Kalia K, Kate AS. Plant-derived bioactive peptides: A treatment to cure diabetes. Int. J. Pept. Res. Ther.. 2020;26:955-68.

237. Zhang Y-J, Gan R-Y, Li S, Zhou Y, Li A-N, Xu D-P, et al. Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases. Molecules. 2015;20(12):21138-56.
238. Rösler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Dal-Bianco P, et al. M. Gharabawi on behalf of the B303 Exelon Study Group. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomized controlled trial. BMJ. 1999;318:633-8.
239. Chantre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. Phytomedicine. 2002;9(1):3-8.
240. Ranilla, L. G.; Kwon, Y.-I.; Apostolidis, E.; Shetty, K. Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. Bioresour. Technol. 2010, 101 (12), 4676-4689.
241. Wang S-H, Chen C-S, Huang S-H, Yu S-H, Lai Z-Y, Huang S-T, et al. Hydrophilic ester-bearing chlorogenic acid binds to a novel domain to inhibit xanthine oxidase. Planta Med. 2009;75(11):1237-40.
242. Matsui T, Tanaka T, Tamura S, Toshima A, Tamaya K, Miyata Y, et al. α-Glucosidase inhibitory profile of catechins and theaflavins. J Agric Food Chem. 2007;55(1):99-105.
243. Mouffouk C, Hambaba L, Haba H, Mouffouk S, Bensouici C, Mouffouk S, et al. Acute toxicity and in vivo anti-inflammatory effects and in vitro antioxidant and anti-arthritic potential of *Scabiosa stellata*. Orient. Pharm. Exp. Med. 2018;18:335-48.
244. Santangelo C, Vari R, Scazzocchio B, Di Benedetto R, Filesi C, Masella R. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. Annali-istituto superiore di sanita. 2007;43(4):394.
245. Talib WH, Daoud S, Mahmod AI, Hamed RA, Awajan D, Abuarab SF, et al. Plants as a source of anticancer agents: From bench to bedside. Molecules. 2022;27(15):4818.
246. Elbouzidi A, Taibi M, Ouassou H, Ouahhoud S, Ou-Yahia D, Loukili EH, et al. Exploring the multi-faceted potential of carob (*Ceratonia siliqua* var. Rahma) leaves from Morocco: A comprehensive analysis of polyphenols profile, antimicrobial activity, cytotoxicity against breast cancer cell lines, and genotoxicity. Pharmaceut. 2023;16(6):840.
247. Fırat K, Nisari M, Metin İ, Fırat YY, Karatoprak GŞ, Hamurcu Z. Effect of *Pistacia Terebinthus* (terebinth) resin extract on aggressive breast cancer cells. Toxicol. Res. 2024;13(2):tfae046.
248. Benahmed M, Lafhal M, Laouer H, Akkal S. Inhibition of the corrosion of carbon steel in acid solution by the extract of *Limonium thouinii* (Plumbaginaceae). Adv. Environ. Biol. 2012:4052-7.
249. Liu X, Shan D, Song Y, Chen R, Han E. Influences of the quantity of Mg_2Sn phase on the corrosion behavior of Mg–7Sn magnesium alloy. Electrochim Acta. 2011;56(5):2582-90.
250. Miao H, Huang H, Shi Y, Zhang H, Pei J, Yuan G. Effects of solution treatment before extrusion on the microstructure, mechanical properties and corrosion of Mg-Zn-Gd alloy *in vitro*. Corros Sci. 2017;122:90-9.
251. Wang Q, Tan B, Bao H, Xie Y, Mou Y, Li P, et al. Evaluation of Ficus tikoua leaves extract as an eco-friendly corrosion inhibitor for carbon steel in HCl media. Bioelectrochem. 2019;128:49-55.

252. Iroha NB, Akaranta O. Experimental and surface morphological study of corrosion inhibition of N80 carbon steel in HCl stimulated acidizing solution using gum exudate from *Terminalia Mentaly*. SN Appl. Sci. 2020;2(9):1514.
253. Chaudhary S, Tak RK. Natural corrosion inhibition and adsorption characteristics of *tribulus terrestris* plant extract on aluminium in hydrochloric acid environment. Biointerface Res Appl Chem. 2022;12(2):2603-17.
254. Hussin MH, Kassim MJ. The corrosion inhibition and adsorption behavior of *Uncaria gambir* extract on mild steel in 1 M HCl. Mater Chem Phys. 2011;125(3):461-8.
255. Soudani A, Harkati B, Nadjem A, Gouasmia A. Corrosion Inhibition Behavior and Adsorption Mechanism of Ethyl Acetate Extract from *Scorzonera Undulata* for Carbon Steel in 1 M HCl Solution. *Acta Chim. Slov.* 2023;70(1).
256. Lgaz H, Saha SK, Chaouiki A, Bhat KS, Salghi R, Banerjee P, et al. Exploring the potential role of pyrazoline derivatives in corrosion inhibition of mild steel in hydrochloric acid solution: Insights from experimental and computational studies. Constr Build Mater. 2020;233:117320.
257. Ramya K, Mohan R, Anupama K, Joseph A. Electrochemical and theoretical studies on the synergistic interaction and corrosion inhibition of alkyl benzimidazoles and thiosemicarbazide pair on mild steel in hydrochloric acid. Mater Chem Phys. 2015;149:632-47.
258. Muthukrishnan P, Jeyaprabha B, Prakash P. Adsorption and corrosion inhibiting behavior of *Lannea coromandelica* leaf extract on mild steel corrosion. Arab J Chem. 2017;10:S2343-S54.
259. Yildiz S, Gezer ED, Yildiz UC. Mechanical and chemical behavior of spruce wood modified by heat. Build Environ. 2006;41(12):1762-6.
260. Deyab M, Abd El-Rehim S. Effect of succinic acid on carbon steel corrosion in produced water of crude oil. J Taiwan Inst Chem Eng 2014;45(3):1065-72.
261. Desimone M, Gordillo G, Simison SN. The effect of temperature and concentration on the corrosion inhibition mechanism of an amphiphilic amido-amine in CO_2 saturated solution. Corros Sci. 2011;53(12):4033-43.
262. Nazeer AA, Shalabi K, Fouda A. Corrosion inhibition of carbon steel by Roselle extract in hydrochloric acid solution: electrochemical and surface study. Res Chem Intermed. 2015;41:4833-50.
263. Benabdellah M, Aouniti A, Dafali A, Hammouti B, Benkaddour M, Yahyi A, et al. Investigation of the inhibitive effect of triphenyltin 2-thiophene carboxylate on corrosion of steel in 2 M H_3PO_4 solutions. Appl Surf Sci. 2006;252(23):8341-7.
264. Murthy R, Gupta P, Sundaresan C. Theoretical and electrochemical evaluation of 2-thioureidobenzheteroazoles as potent corrosion inhibitors for mild steel in 2 M HCl solution. J Mol Liq. 2020;319:114081.
265. Martinez S, Stern I. Thermodynamic characterization of metal dissolution and inhibitor adsorption processes in the low carbon steel/mimosa tannin/sulfuric acid system. Appl Surf Sci. 2002;199(1-4):83-9.
266. Noor EA. The inhibition of mild steel corrosion in phosphoric acid solutions by some N-heterocyclic compounds in the salt form. Corros Sci. 2005;47(1):33-55.

267. Zarrok H, Zarrouk A, Hammouti B, Salghi R, Jama C, Bentiss F. Corrosion control of carbon steel in phosphoric acid by purpald–Weight loss, electrochemical and XPS studies. Corros Sci. 2012;64:243-52.
268. Mahfoud H, Rouag N, Boudiba S, Benahmed M, Morakchi K, Akkal S. Mathematical and electrochemical investigation of *lamium flexuosum* extract as effective corrosion inhibitor for CS in acidic solution using multidimensional minimization program system. Arab J Sci Eng 2022;47(5):6605-16.
269. Khaled S, Benahmed M, Akkal S, Laouer H. Experimental and theoretical approaches to examine the effects of *Bupleurum montanum* extracts as corrosion inhibitors on carbon steel in an acidic solution. Chem. Pap. 2025:1-31.
270. Zehra BF, Said A, Eddine HM, Hamid E, Najat H, Rachid N, et al. *Crataegus oxyacantha* leaves extract for carbon steel protection against corrosion in 1M HCl: Characterization, electrochemical, theoretical research, and surface analysis. J Mol Struct. 2022;1259:132737.
271. Kokalj A. On the alleged importance of the molecular electron-donating ability and the HOMO–LUMO gap in corrosion inhibition studies. Corros Sci. 2021;180:109016.
272. Lu T, Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. J Comput Chem. 2012;33(5):580-92.
273. Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graphics. 1996;14(1):33-8.
274. Mandal S, Bej S, Banerjee P. Insights into the uses of two azine decorated d10-MOFs for corrosion inhibition application on mild steel surface in saline medium: Experimental as well as theoretical investigation. J Mol Liq. 2023;381:121789.
275. Boutouil A, Laamari MR, Elazhary I, Bahsis L, Anane H, Stiriba S-E. Towards a deeper understanding of the inhibition mechanism of a new 1, 2, 3-triazole derivative for mild steel corrosion in the hydrochloric acid solution using coupled experimental and theoretical methods. Mater Chem Phys. 2020;241:122420.
276. Roohi H, Ghauri K, Salehi R. Non-covalent green functionalization of boron nitride nanotubes with tunable aryl alkyl ionic liquids: A quantum chemical approach. J Mol Liq. 2017;243:22-40.
277. Benahmed M, Djeddi N, Akkal S, Laouar H. Saccocalyx satureioides as corrosion inhibitor for carbon steel in acid solution. Int. J. Ind. Chem. 2016;7(2):109-20.
278. Hussin MH, Kassim MJ. The corrosion inhibition and adsorption behavior of Uncaria gambir extract on mild steel in 1 M HCl. Mater Chem Phys. 2011;125(3):461-468.