

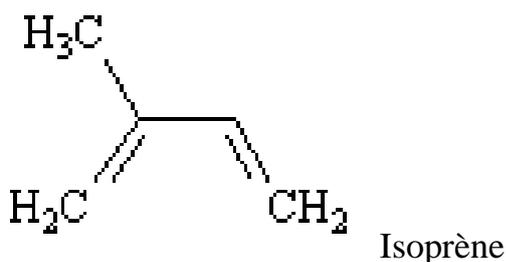
LES TERPENES

Ils constituent entre autre le principe odoriférant des végétaux. Cette odeur est due à la libération des molécules très volatiles contenant 10, 15, 20 atomes de carbones. Extraites ces molécules sont employées comme condiment (girofle) ou comme parfum (rose, lavande).

Nombre d'entre eux possèdent de propriétés antiseptiques, d'où divers emplois dont l'embaument qui est resté dans le terme balsamique donné aux plantes et aux huiles qui en sont tirées. Ces terpènes sont biosynthétisés à la suite du couplage de 2 au moins entités à 5 carbones dont la structure est celle de l'isoprène ou 2-méthylbuta-1,3-diène. Selon le nombre de ces entités les terpènes sont classés en monoterpènes à 10 carbones, sesquiterpènes à 15 carbones, diterpènes à 20 carbones, triterpènes à 30 carbones tétra etc. ils ont pour formule générale $(C_5H_8)_n$. Ces composés possèdent généralement un ou plusieurs carbones asymétriques C^* , d'où nombreux isomères possibles qui ne se rencontrent pas tous à l'état naturel.

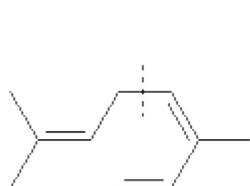
Bien que les terpènes au sens strict ne soient que des hydrocarbures, de nombreux dérivés porteurs de fonctions diverses sont également considérés comme des composés terpéniques.

Il n'y a pas de fonction chimique commune aux terpènes, seule leur structure et leur biosynthèse en font une catégorie, aussi se contente-t-on ici d'en citer quelques exemples et certaines de leur propriétés.

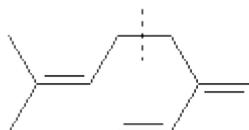


Monoterpènes : $C_{10}H_{16}$ (n=2 unités d'isoprène) et dérivés.

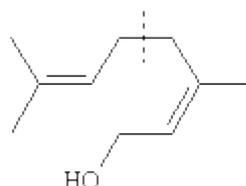
- 1) Terpènes acycliques : ils ont tendance à se cycliser, d'où leur mode habituel de représentation. **Les carbures** sont peu importants en matière médicale. Les alcools et les aldéhydes sont plus importants.
- 2) Terpènes monocycliques :
 - a) Dérivant de carbures en $C_{10}H_{16}$ (2 doubles liaisons) : les carbures sont tous liquides, fixent le l'hydrogène, le brome et les hydracides.
 - b) Dérivant de carbures en $C_{10}H_{18}$ (1 double liaison).
 - c) Dérivant de carbures en $C_{10}H_{20}$: les menthanes, carbures saturés, n'existant pas à l'état naturel, mais on trouve les dérivés correspondants : menthol et menthone (cétone) dans les essences de menthe.
- 3) Terpènes bicycliques : Les carbures ont une seule double liaison et un pont, le deuxième cycle ayant 2,3 ou 4 atomes de carbones commun avec le premier.



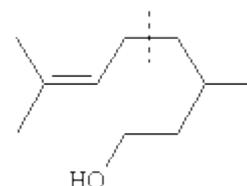
ocimène (basilic)



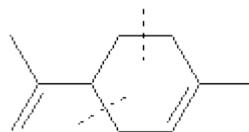
Myrcène (laurier)



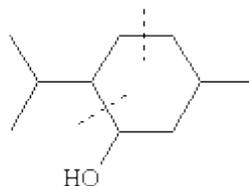
Nérol (géranium)



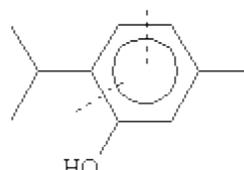
Citronellol (rose)



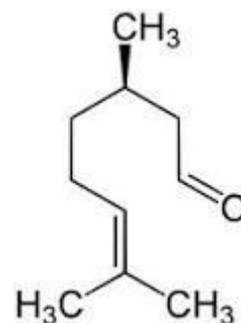
Limonène (citron)



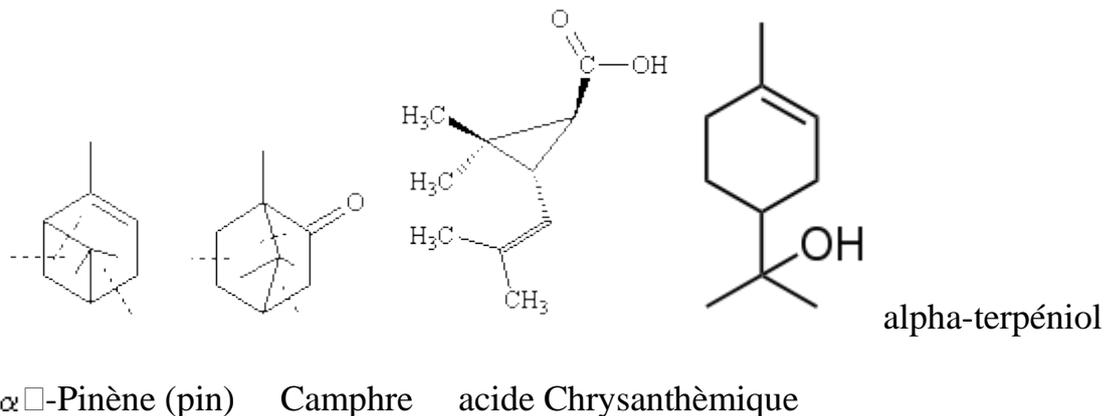
Menthol (menthe)



Thymol (thym)



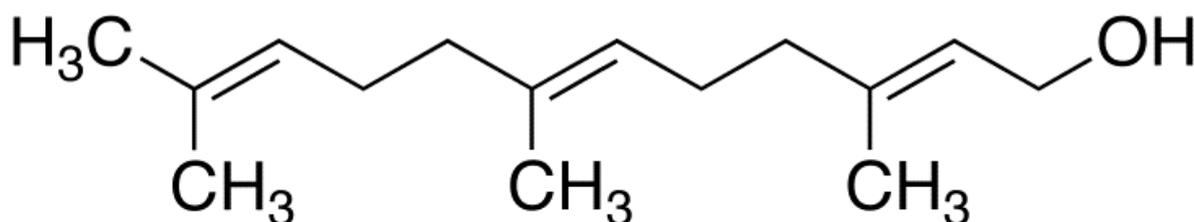
citronellal



Sesquiterpènes : $C_{15}H_{24}$ ($n=3$ unités d'isoprènes).

Soit une fois et demi(sesqui) la molécule des terpènes vrais ($C_{10}H_{16}$).
 Beaucoup sont des constituants des fractions lourdes des huiles essentielles.

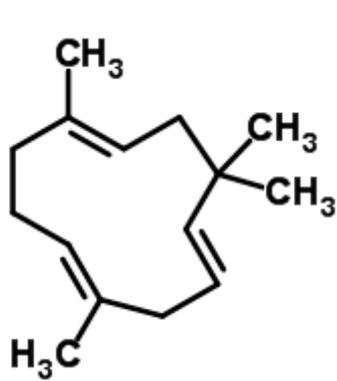
Parmi les composés acycliques, citons le carbure farnésène et l'alcool correspondant le farnésol (essence de tilleul).



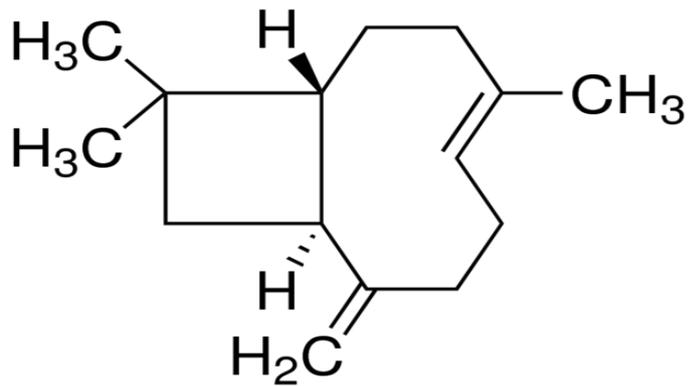
Farnésol

Dans le monocyclique, l'humulène (du houblon).

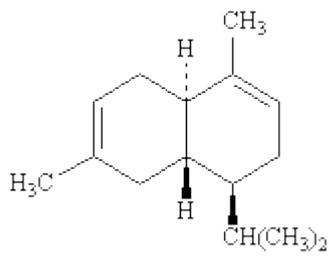
Dans les composés bicycliques se trouvent le cadinène (du goudron du cade) : le caryophyllène (essence de clou de girofle).



L'humulène

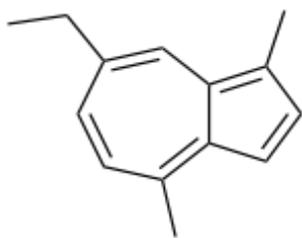


caryophyllène.



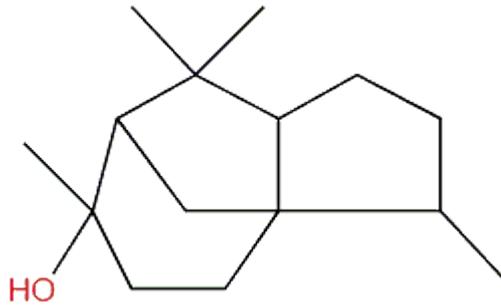
β -Cadinène (cade)

Un groupe particulier de sesquiterpènes est représenté par les **azulènes**, composés instables dont le nom vient de leur coloration bleue et qui sont importants en pharmacognosie en raison de leur propriété anti-inflammatoire. Ils sont constitués de deux cycles penta et hepta carbonés : le chamazulène (essence de camomille).



Chamazulène(bleu).

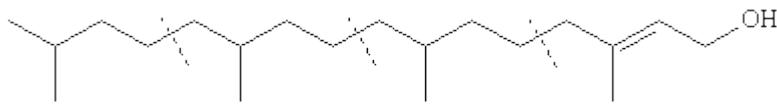
Dans le tricyclique, le **cédrol** qui donne au bois de cèdre son odeur caractéristique.



Le Cédrol.

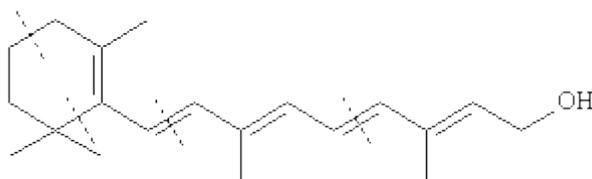
Di terpènes :C₂₀H₃₂(n=4 unités d'isoprène).

Ces composés à point d'ébullition élevée se rencontrent surtout dans les résines. Le **phytol** est un dérivé acyclique existe dans la chlorophylle sous forme d'ester ; c'est donc un constituant de toutes les plantes vertes.



phytol

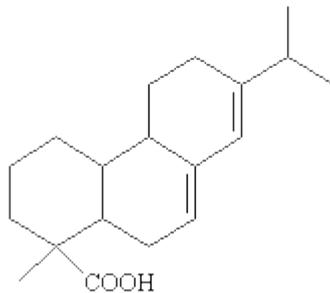
La vitamine A résultant de la coupure du carotène.



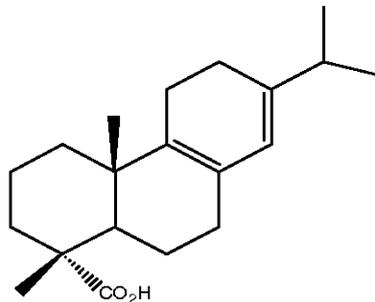
vitamine A

Acide abiétique (colophane = résidu de la distillation de la résine de pin en essence de thérébentine), on l'utilise dans la fabrication de vernis et de savon.

Acide abiétique



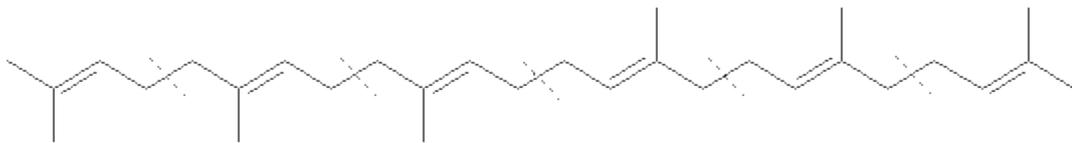
Acide lévopimarique



Tripènes : en C₃₀ (n=6).

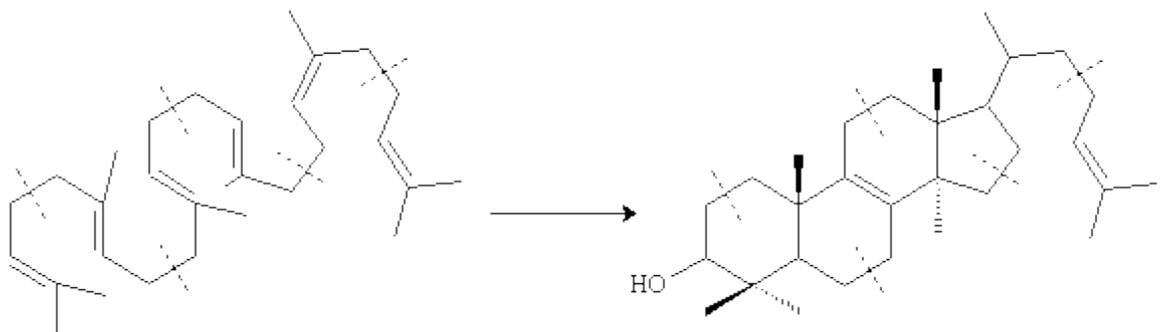
Ils sont très répandus dans les cuticules, dans les résines, à l'état libre, estérifié ou sous forme hétérosidique.

- 1) **Aliphatiques** : le squalène, rencontré dans le règne animal(peut être extrait de l'huile de foie de requin)se trouve également dans les huiles végétales(olives, lin, arachide)



Squalène(C₃₀H₅₀)

Le squalène, (forme linéaire ci-dessus et forme replié dessous) est le précurseur du lanostérol

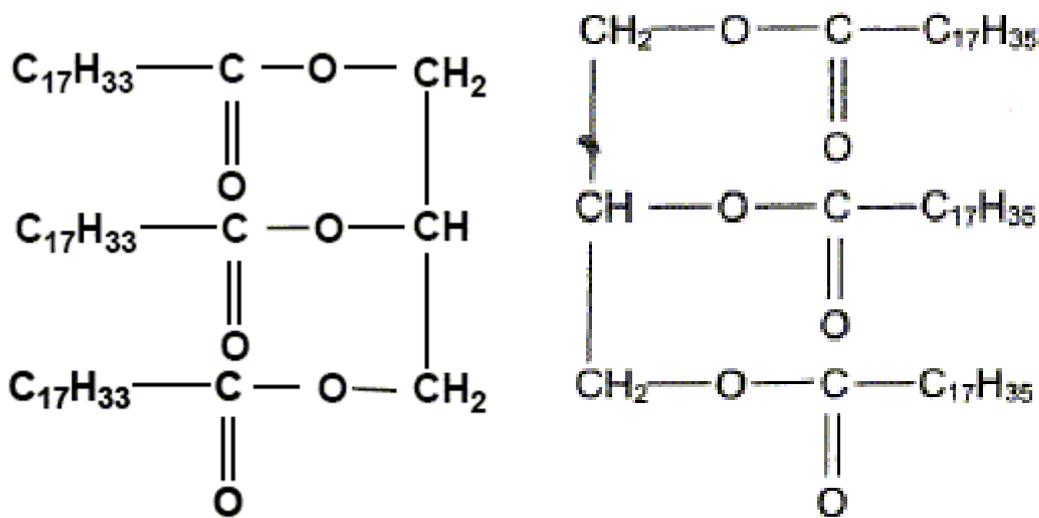


Ceci fait apparaître le lien entre les terpènes et les stéroïdes. Le lanostérol est ensuite transformé en cholestérol, c'est de plus un des

constituants de la graisse de la laine de mouton, **le suint ou lanoline** mélange complexe de graisses et de cires contenant 33 alcools de haut poids moléculaire et 36 acides gras.

La **lanoline** autrement appelé graisse de laine est une graisse obtenue par purification et raffinage du [suint](#) (partie grasse absorbée sur la [laine](#)).

Elle comprend de l'[oléine](#) et de la [stéarine](#).



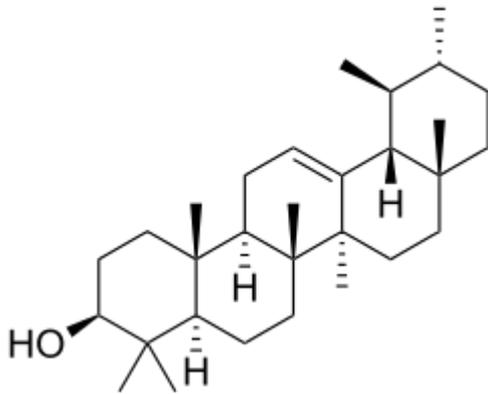
L'[oléine](#)

[stéarine](#).

Chimiquement, la lanoline est une cire, un mélange d'[esters](#) et d'[acides gras](#) avec des [alcools](#) à haute masse moléculaire. Elle est [amphiphile](#) (possède à la fois un groupe [hydrophile](#) et un groupe [hydrophobe](#)) et forme des émulsions très stables avec l'eau, de plus il s'agit d'une espèce très hygroscopique (Une substance *hygroscopique* est une substance qui a tendance à absorber l'humidité de l'air).

La lanoline est utilisée en [pharmacie](#) et dans la fabrication des [produits de beauté](#). C'est l'un des rares produits d'origine animale qui soit autorisé par les labels de cosmétiques biologiques. (Nature et Progrès, BDIH)

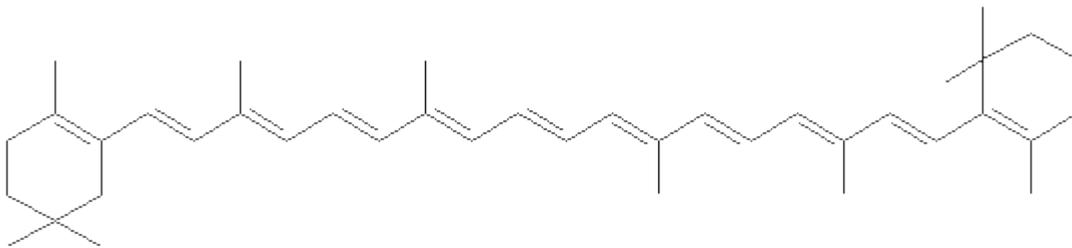
- 2) **Tetracycliques** : on les trouve dans les résines et les graisses.
 3) **Pentacycliques** : ils sont fréquents chez les plantes.



α -amyrine

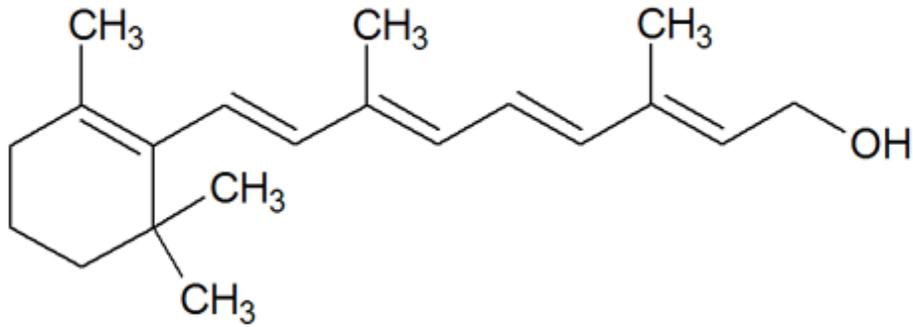
Tétraterpènes : en C40.

Ce groupe de composés est constitué par les carotènes, pigments jaunes ou rouge orangés, liposolubles (solubles dans les lipides) très répandus chez les végétaux et les animaux. Les carotènes se trouvent dans les tissus chlorophylliennes, dans les fruits et les fleurs auxquels ils donnent leur coloration.



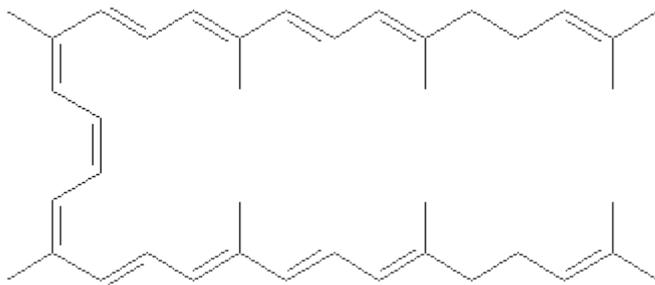
β -carotène

Le β -Carotène possède 11 doubles liaisons conjuguées, d'où sa couleur, qu'il donne aux carottes. Il joue un rôle essentiel dans la croissance et la vision, son oxydation provoque la coupure de la double liaison centrale et la formation de deux molécules d'un aldéhyde le Rétinal dont la réduction donne la vitamine A



Vitamine A

Le **Lycopène** se trouve dans la tomate mure (0,02 g/k), il est entièrement acyclique.



Lycopène.

Polyterpènes ;

Le caoutchouc naturel est un polymère de l'isoprène. Il est produit par la coagulation par la chaleur de la sève de l'hévéa. Toutes ses doubles liaisons sont Z (chaîne prioritaire) sa molécule comporte de 1000 à 5000 motifs isopréniques. L'isomère où toutes les liaisons sont E est la gutta-percha qui est une matière dure et cassante.



Caoutchouc gutta-percha

Caractérisation et dosage des terpènes :

Tous les composés volatils et entraînés par la vapeur d'eau se trouvent dans les huiles essentielles. La distillation fractionnée permet ensuite de séparer les différents constituants.

Les composés sont caractérisés et dosés suivant leurs fonctions (alcool, aldéhyde...).

Les triterpènes ne sont ni volatils, ni entraînés à la vapeur d'eau. Ils ne deviennent solubles dans l'eau que lorsqu'ils sont combinés à des sucres (saponisides). Insolubles dans l'eau, ils sont extractibles par des solvants organiques (ether, chloroforme...). Ils présentent des réactions colorées dont beaucoup sont communs aux stérols :

Réaction de SALKOWSKI : Addition de H_2SO_4 à la solution chloroformique.

- Coloration jaune puis rouge.

Réaction de LIBERMAN : Anhydride acétique puis acide sulfurique.

- Coloration verte, rouge ou bleu violacée.

Pour les caroténoïdes : ils sont extraits des végétaux par les solvants des graisses (ether de pétrole, ether, chloroforme, benzène).

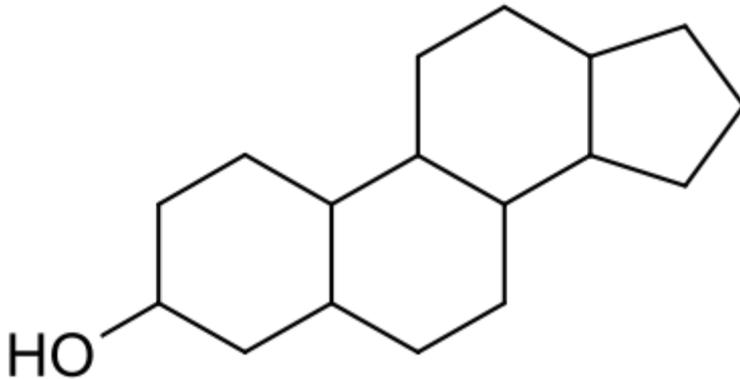
Ils sont mis en évidence dans les extraits lipidiques par les réactions colorées suivantes :

- H_2SO_4 concentré : coloration bleue
- Action du trichlorure d'antimoine ($SbCl_3$) en solution saturée dans le chloroforme : coloration bleue à violacée.

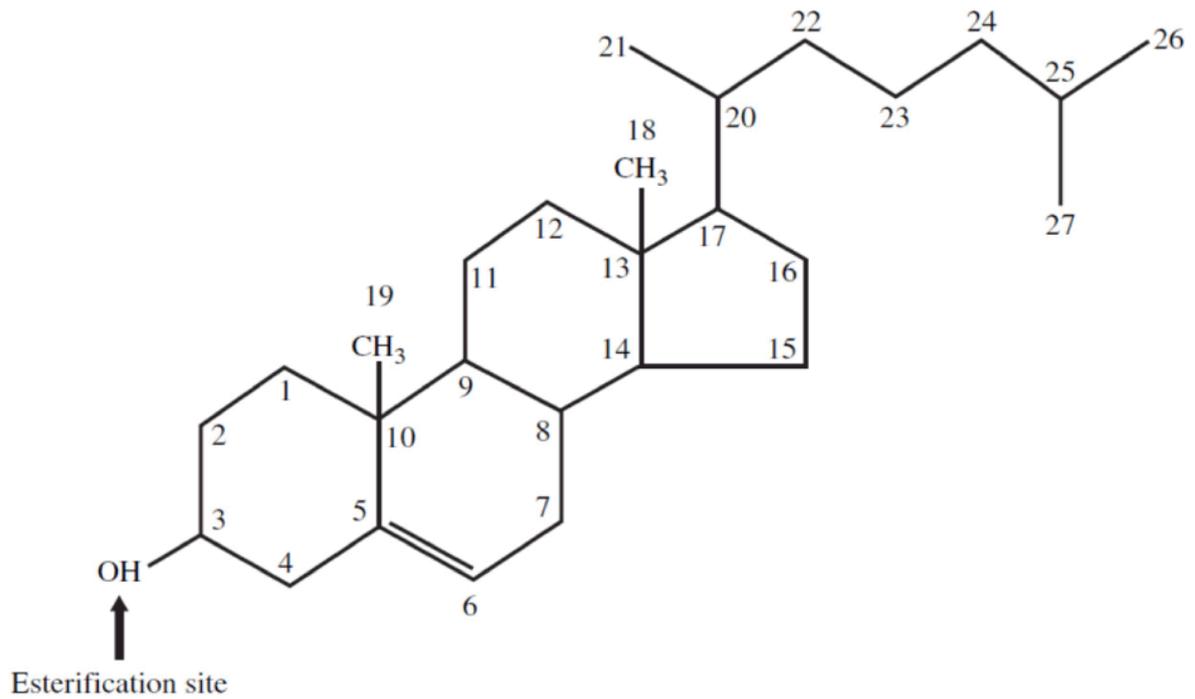
Les caroténoïdes peuvent être fractionnés par chromatographie sur colonne de cellulose : l'ether de pétrole pur élue les carotènes, l'addition des solvants polaires (acétone, méthanol) permet d'éluer les composés oxygénés.

STEROIDES

Un **stérol** est un lipide possédant un noyau de [stérane](#) *cyclopentanoperhydrophénanthrénique* dont le carbone 3 est porteur d'un groupe [hydroxyle](#). Les stérols sont considérés comme une sous-classe des [stéroïdes](#).

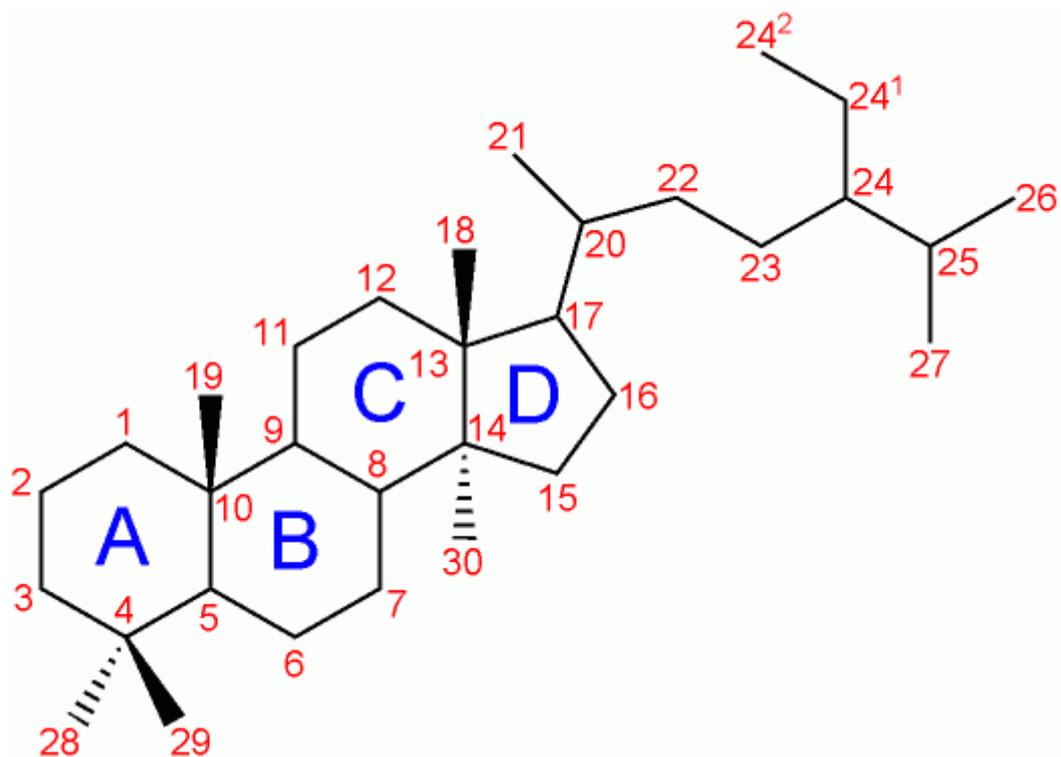
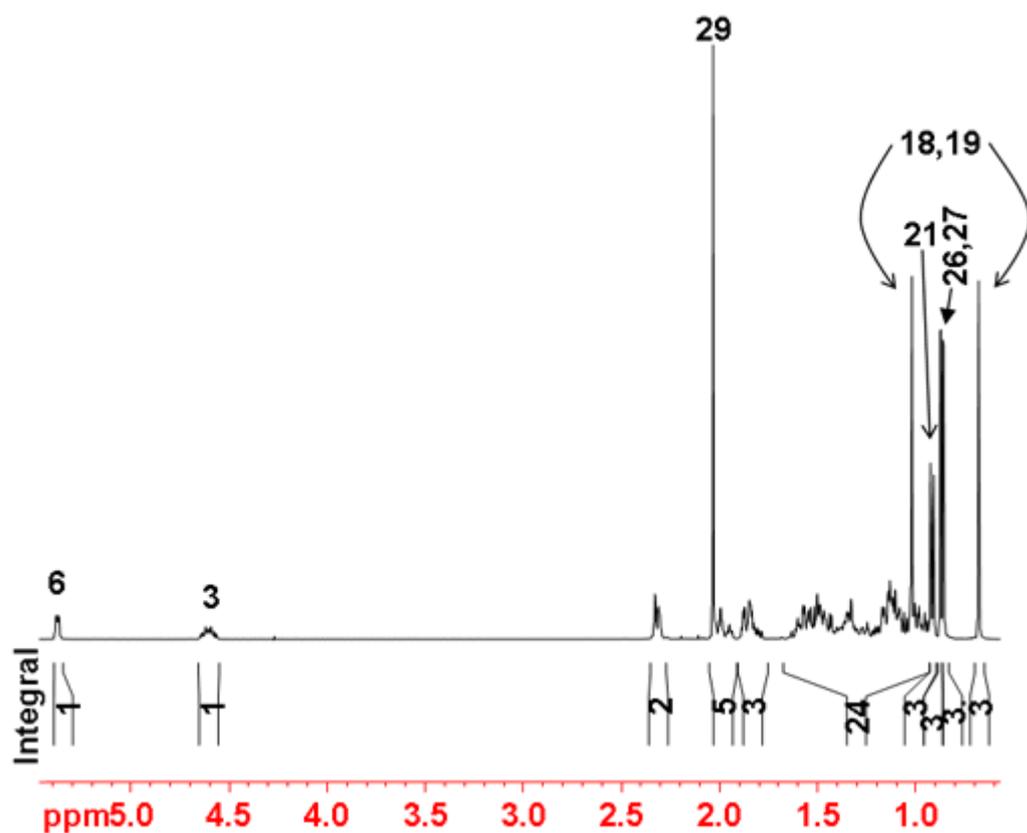


Le [cholestérol](#), l'un des stérols les plus communs et répandus, est vital pour le fonctionnement cellulaire et est un précurseur de [vitamines](#) et d'[hormones stéroïdiennes](#) liposolubles. C'est un alcool cristallin. Les nerfs et le cerveau contiennent environ 15% de cholestérol par rapport à leur poids sec, on l'obtient industriellement par extraction de la moelle épinière du bétail de boucherie. Le corps humain peut non seulement synthétiser le cholestérol, mais peut également absorber celui-ci qui est contenu dans les aliments : le cholestérol traverse l'intestin et passe dans le sang peut conduire à sa précipitation dans les vaisseaux sanguins ; ceci à une pression sanguine élevée et à l'artériosclérose (durcissement des artères).

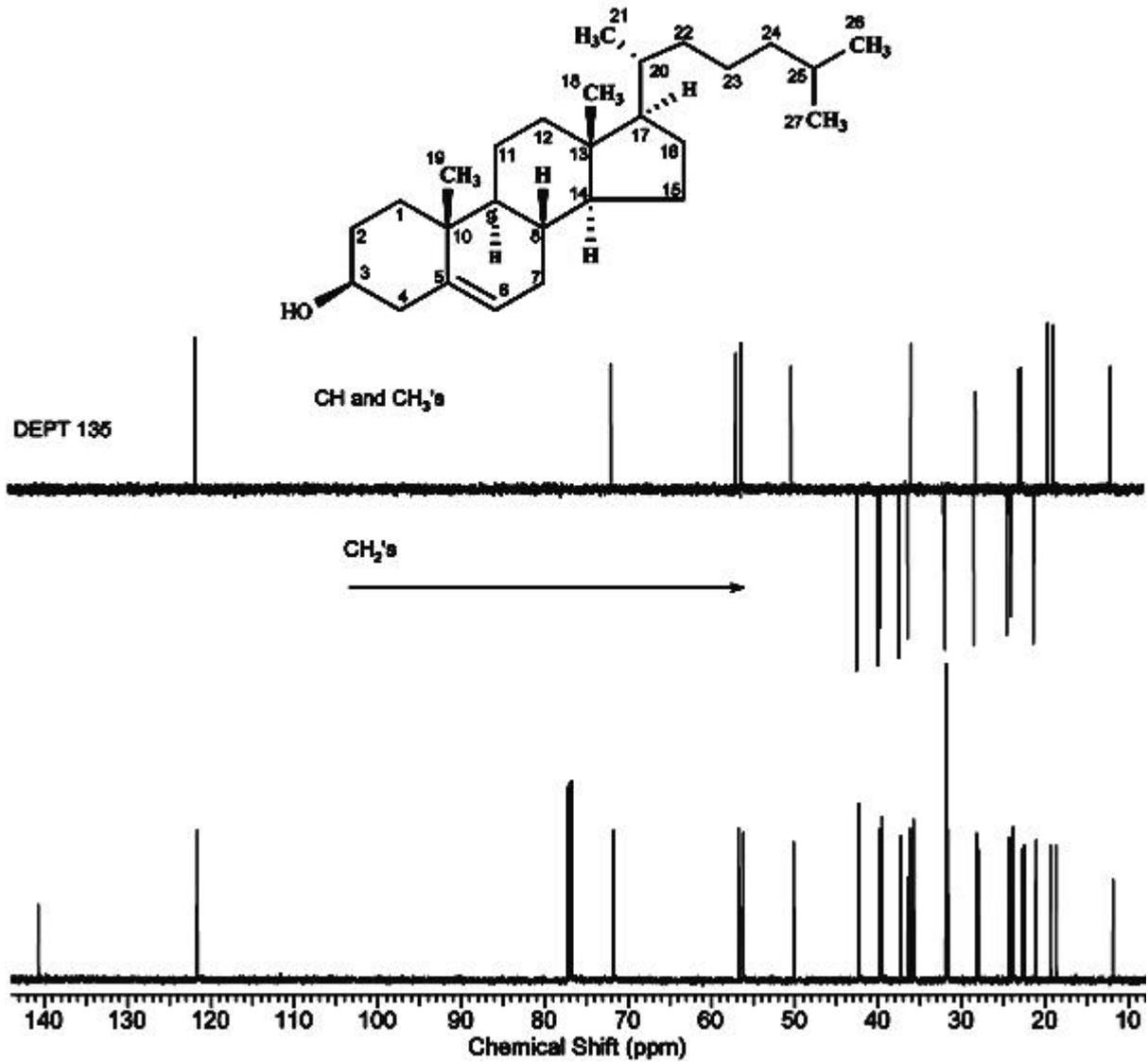


Habituellement, les carbonnes C₁₀, C₁₃ sont liés à un groupe [méthyle](#) - CH₃ et le carbone C₁₇ à un groupe [alkyle](#).

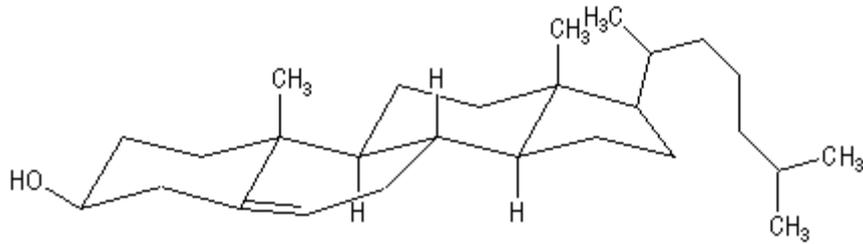
L'hydrocarbure saturé correspondant au cholestérol est appelé cholestane.



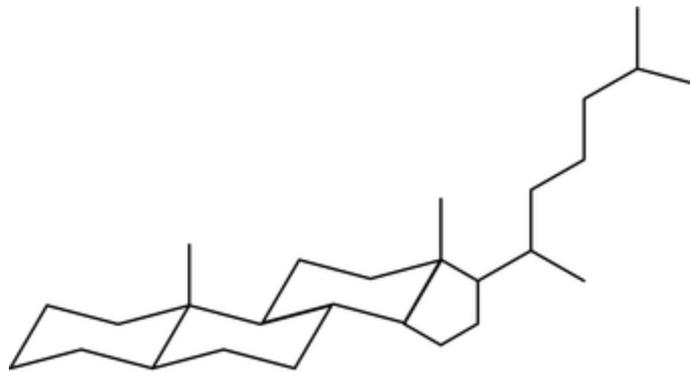
DEPT-135 spectrum of cholesterol



Les jonctions de cycles de cholestane sont toutes **trans**, dans l'ensemble la molécule est plate, tous les cycles à six chaînons étant sous forme de chaise, la chaîne latérale en C17 est équatoriale et les méthyles angulaires C18 et C19 sont axiaux.



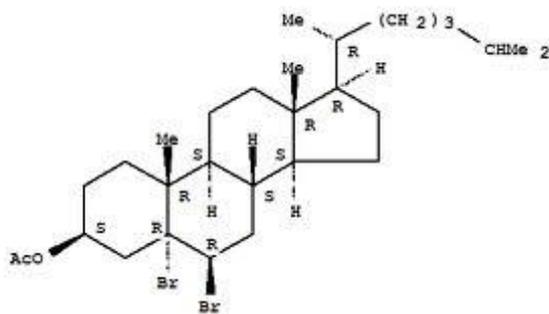
Cholestérol



(1)

cholestane

La rigidité du système entraîne pour les substituant fixés sur le squelette des conformations fixes. Par exemple : le dérivé bromé suivant a deux atomes de Brome axiaux et un groupe acétate équatoriale.

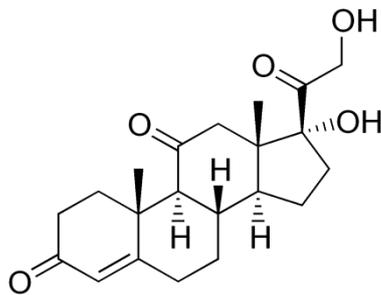


3β-acétoxy5α,6βdibromocholestane.

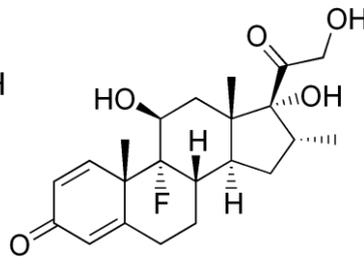
La dégradation du cholestérol dans l'organisme fournit de nombreux produits importants dans leur activité physiologique, le deshydro-7cholestérol qui est présent à concentration assez élevée dans la peau,

- La chaîne latérale du cholestérol peut être dégradée dans l'organisme pour donner des stéroïdes en C21, C19 et C18 qui constituent les hormones du cortex surrénalien (couche superficielle située au dessus des reins) et des gonades de tous les mammifères (glande génitale, testicule ou ovaire).

Les hormones surrénales sont très essentielles pour la vie, une de ces hormones est la cortisone connue pour son action thérapeutique contre l'arthritisme (inflammation des articulations). Des modifications chimiques de la structure de la cortisone ont fourni des analogues artificiels, comme la dexaméthasone qui sont des agents thérapeutiques plus actifs dans certains cas.

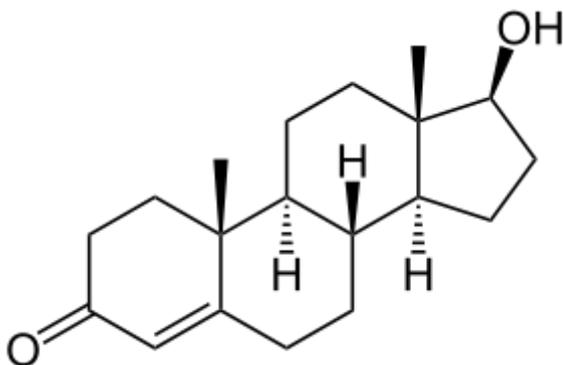


Cortisone



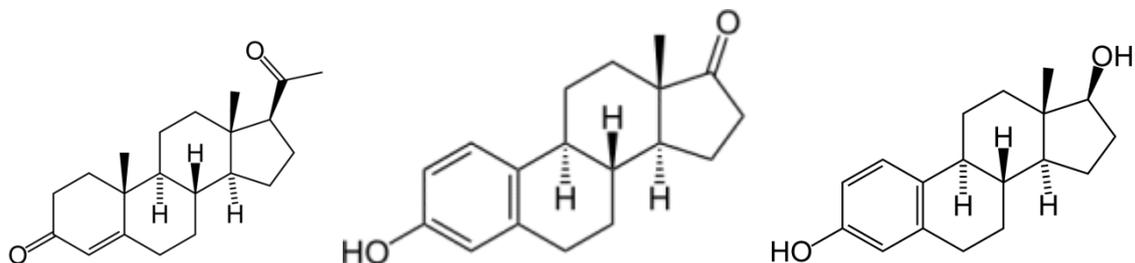
Dexaméthasone

- La testostérone, la progestérone, l'œstrone et l'œstradiol sont des hormones sexuelles.



Testostérone (mâle)

Femelle :



Progestérone

œstrone

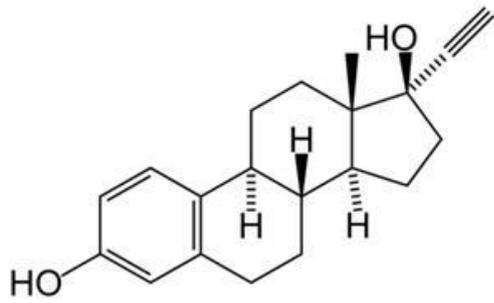
œstradiol

Ces hormones femelles dites œstrogènes contrôlent le cycle mensuel, ce sont des stéroïdes en C18 dont le cycle A est devenu aromatique avec perte de CH₃-19.

Les œstrones sont utilisés dans le traitement des troubles de la ménopause.

- L'œstrone traité par l'acétylure de sodium donne le 17 α -éthynyl œstradiol qui est un œstrogène beaucoup plus actif que l'œstrone ou l'œstradiol.

Le dérivé cétonique du 17 α -éthynyl œstradiol mélangé avec ce dernier, forme un contraceptif oral remarquable.



17 α -ethynyl œstradiol



Génines stéroïdiques

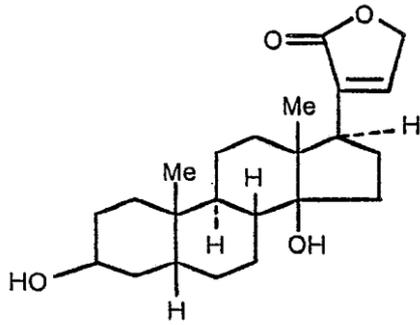
Ils sont divisés en deux grands groupes :

1) Génines d'hétérosides cardiotoniques :

Ils possèdent toujours des hydroxyles en **3** et **14** et un **cycle lactonique** non saturé **pentagonal** ou **hexagonal** fixé en **C17 β** .

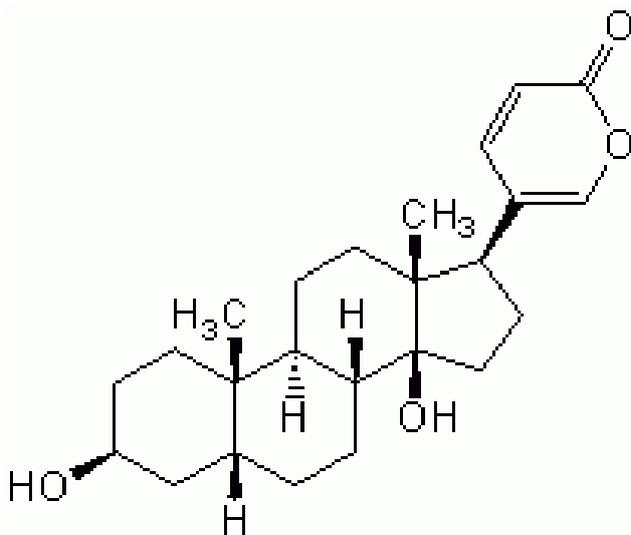
Lorsque l'anneau lactonique fixé en 17 est pentagonal, on a les **cardénolides** (carden : activité sur le cœur, olide lactone). Lorsqu'il est hexagonal on a les **bufadiénolides** (de bufo : crapaud, de tels composés existent dans le vœnin de cet animal).

- a) Cardénolides : Ces composés ont tous des **OH** fixés en **3** et **14** et un H ou OH en **5**, un CH₃ en **13**. La substance la plus simple est la digitoxigénine qui ne possède que deux fonctions alcool en 3 et 14 c'est la génine du digitoxoside de la digitale pourpe.



la digitoxigénine

b) Bufadiénolides : Peu nombreux chez les végétaux à la différence des cardénolides, on les trouve aussi dans le règne animal (vénin du crapaud).



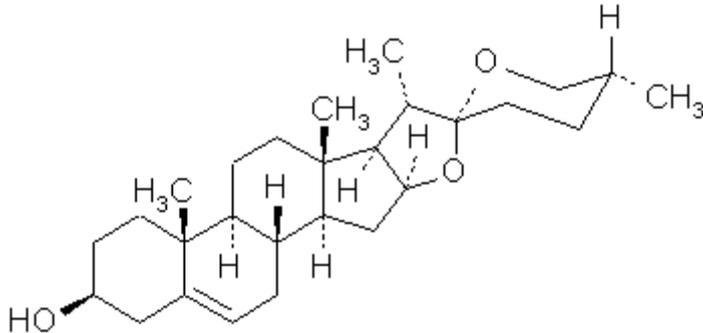
2) Sapogénines stéroïdiques :

Ils sont caractérisés par leur pouvoir moussant en solution aqueuse, leur toxicité pour les animaux à sang froid.

Ils sont composés de plusieurs sucres liés à des génines qui sont classés en deux catégories :

- Celles à noyau de base tri terpénique (penta cyclique à C30).
- Celles à structure stéroïdique (en C27).

- La chaîne latérale est toujours fixée en C-17, elle comprend deux anneaux heterocycliques, l'un pentagonal et l'autre hexagonal(sous forme spiral), il existe un OH en 3.



Diosgénine.

Caractérisation et dosage

Les stérols libres ou à l'état d'ester se trouvent dans la fraction lipidique que l'on peut extraire des végétaux par les solvants organiques non polaires (éther de pétrole, benzène, éther, chloroforme).

Après saponification à chaud en milieu alcoolique, les stérols sont extraits de la liqueur, diluée avec de l'eau, par l'éther ou l'éther de pétrole. On peut aussi précipiter les acides gras par un acide minéral et dans le filtrat, séparer les stérols en utilisant leur précipitation par un saponoside, le digitonoside (retiré des graines de Digitalis purpurea).

La réaction la plus employée pour la caractérisation des stéroïdes est celle de LIEBERMAN ET BUCHARD :

A la solution chloroformique de la substance, on ajoute 1/5 du volume d'anhydride acétique, puis goutte à goutte de H₂SO₄ concentré : on obtient une coloration violette puis bleue, enfin verte. Pour doser les stérols on peut utiliser aussi leur précipitation par la digitonoside.

En CCM on les révèle par H₂SO₄ au demi ou la solution chloroformique de trichlorure d'antimoine SbCl₃ et chauffage quelques minutes à 100°C.

- Les génines cardiotoniques présentent un certain nombre de réactions colorées liées à la présence de l'anneau lactonique non saturé.

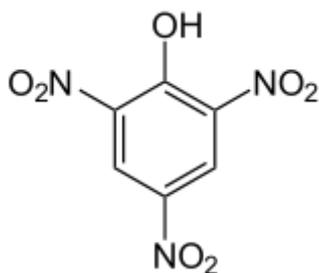
Après hydrolyse acide d'un extrait de la drogue (parfois purifié préalablement par précipitation plombique). On enlève la génine par l'éther ou le chloroforme. Le résidu d'évaporation se prête à des réactions colorées.

La réaction de LIEBERMAN (commune à tous les stéroïdes) n'est pas employée en général sauf pour les substances dérivées de la bufanolides.

On utilise la révélation par le chlorure d'antimoine en solution chloroformique (chauffage 4 mn à 100°C).

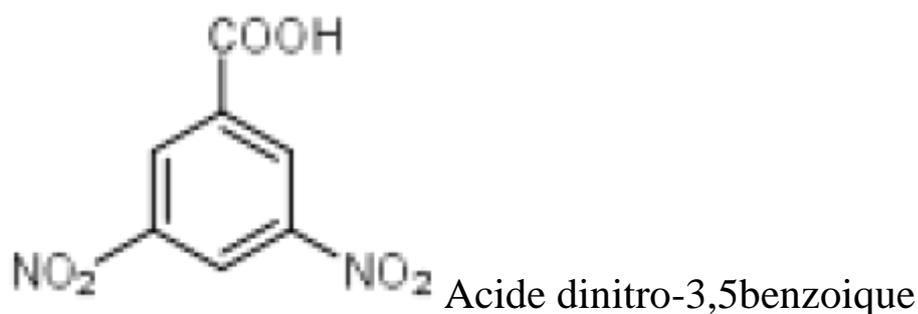
Pour tous les cardénolides ce sont les réactions avec les dérivés nitrés en milieu alcalin, dues à l'anneau pentagonal lactonique, qui sont employés :

-Acide picrique (réactif de Baljet) : coloration orange stable.



Acide Picrique

-Acide dinitro-3,5benzoïque (réactif de Kedde) : coloration rouge assez stable.



- Les saponosides sont plus au moins solubles dans l'eau, solubles dans le méthanol et l'éthanol, insolubles dans les solvants organiques non oxygénés, ils sont précipitables par l'acétate de plomb.

La solution aqueuse moussant par agitation, c'est à cette propriété que l'on utilise pour la recherche de l'évaluation des saponosides (Indice de mousse).

Cet indice est fourni par le degré de dilution d'un décocté aqueux de la drogue.

Détermination :

Dans une fiole conique de 500 ml renfermant 100 ml d'eau bouillante, on introduit 1g de poudre de la drogue, on maintient l'ébullition modérée pendant 30 mn, on filtre puis on ajuste à 100 ml après refroidissement.

Dans une série de tubes à essais de 16 cm de haut et 16 mm de diamètre, on mesure successivement 1, 2,3....., 10 ml de décocté et on ajuste le volume de chaque tube à 10 ml avec de l'eau distillée.

On agite chaque tube dans le sens de la longueur pendant 15 secondes (2 agitations par seconde) après l'avoir bouché avec le pouce. On laisse reposer 15 mn et on mesure la hauteur de la mousse, s'il est inférieure à 1 cm dans tous les tubes, l'indice est inférieur à 100. Si elle est de 1 cm dans l'un des tubes, la dilution de la drogue dans ce tube est l'indice de mousse cherché.

Exp : s'il s'agit du 4^{ème} tube ; renfermant 4 ml de décocté à 1% soit 0,04g de drogue.

L'indice est : 0,04g → 10 ml

1g → x (dilution)

Donc $x = 1 \times 10 / 0,04 = 250$

