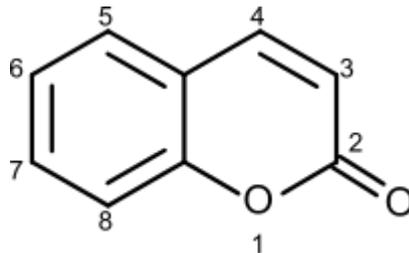
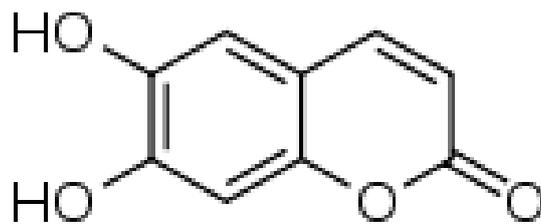


## LES COUMARINES

C'est une substance naturelle organique aromatique connue comme 1-benzopyrane-2-one. Ou Benzo- $\alpha$ -pyrone qui peut être considérée en première approximation, comme une lactone de l'acide 2-hydroxy-Z-cinnamique. Son odeur de foin fraîchement coupé a attiré l'attention des parfumeurs sur elle dès le XIX<sup>e</sup> siècle.

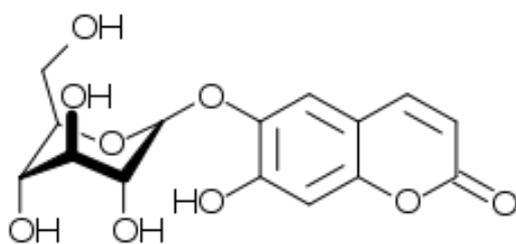


Le même terme de coumarine désigne aussi la *classe* des composés phénoliques dérivés de cette dernière molécule. Ces composés possèdent des hydroxyles phénoliques qui peuvent être méthylés ou être engagés dans des liaisons hétérosides, ils constituent alors la génine. Plus d'un millier de coumarines naturelles ont été décrites. Elles sont très largement distribuées dans le règne végétal.

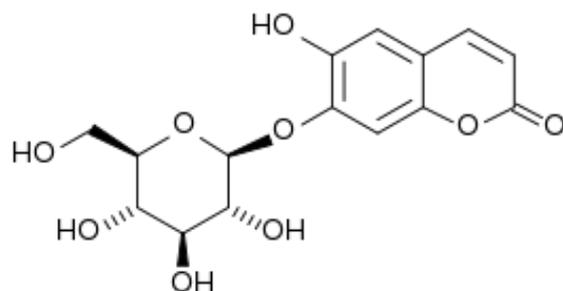


6,7-dihydroxycoumarine

(esculétine ou esculétole)



6-O-glucosyl esculétole (Esculoside)



7-O-glucosyl-esculétole

La coumarine est présente dans divers végétaux :

- la **fève tonka**, fruit du **gaïac dCayenne** (*Dipteryxodorata*) de la famille des Fabacées, est très riche en coumarine (de 1 à 3,5 %). À maturité, la fève libère des arômes de vanille, de foin et d'amande. Elle est en vogue auprès de quelques grands chefs qui l'utilisent pour parfumer les crèmes et les gâteaux



Fève de TONKA

- l'**aspérule odorante**, (*Galium odoratum*) ou gaillet odorant (de la famille des **Rubiacees**), est peu odorante à l'état frais mais prend au séchage une agréable senteur de foin, due au développement de la coumarine. La plante sèche comporte de 1,0 à 1,3 % de coumarine



Aspérule odorante

- la feuille de maïs (*Zeamays*) avec 0,2 % est aussi riche
- le céleri (*Apiumgraveolens*)

### Propriétés physico-chimiques :

- Hydrosolubilité : faible (1,9 g par l d'eau froide et 20 g/l d'eau portée à ébullition) ;
- Soluble dans les alcools et dans les solvants organiques comme l'éther diéthylique ou les solvants chlorés

### Famille des coumarines :

La famille des **coumarines** est formée des composés phénoliques dérivés de la coumarine simple, la 2H-1-benzopyrane-2-one, molécule elle-même dénuée de groupe hydroxyle phénolique OH. Toutes les coumarines sont substituées en C-7 par un hydroxyle phénolique.

Les divers groupes hydroxyles en C-6, C-7 et C-8, peuvent ensuite être méthylés.

Les coumarines aglycones				
	R6	R7	R8	Formules
<b>Coumarine (non phénolique)</b>	H	H	H	
<u><b>Ombelliférone</b></u>	H	OH	H	
<b>Herniarine</b>	H	OCH3	H	

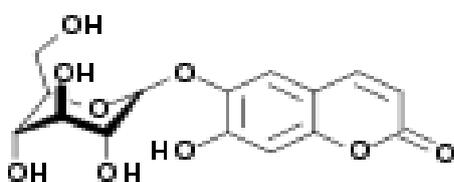
<b><u>Esculéto</u></b>	OH	OH	H
<b><u>Scopoléto</u></b>	OCH3	OH	H
<b>Scopanone</b>	OCH3	OCH3	H
<b>Fraxéto</b>	OCH3	OH	OH

Le scopoléto est très répandu dans les enveloppes des graines où il inhibe la germination.

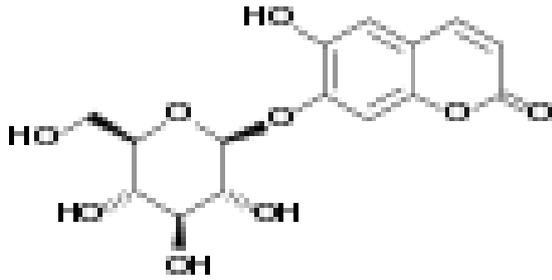
- ou être engagés dans une liaison hétéroside

	<b>Synonyme</b>	<b>R6</b>	<b>R7</b>	<b>R8</b>
<b><u>Skimine</u></b>	7-O-glucosyl-ombelliférone	H	Gluc	H
<b><u>Esculoside</u></b>	6-O-glucosyl-esculéto	Gluc	OH	H
<b><u>Cichoriine</u></b>	7-O-glucosyl-esculéto	OH	Gluc	H
<b><u>Scopoline</u></b>	7-O-Glucosyl-6-méthoxycoumarine	OCH3	Gluc	H

- L'esculoside, présente dans l'écorce du marronnier d'Inde, est réputée veinotonique.



Esculoside



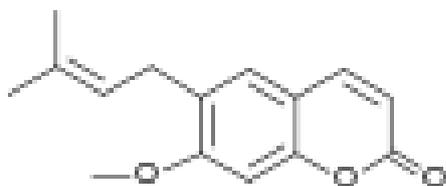
Cichoriine

Ces molécules peuvent aussi être associées avec des chaînes isopréniques en C5, C10 (monoterpènes) ou plus rarement C15 (sesquiterpènes).

	Synonyme	R6	R7	R8
<b><u>Auraptène</u></b>	7-géranyloxy coumarine	H	O-géranyl	H
<b><u>Subérosine</u></b>	7-méthoxy-6-(3-méthyl-2-butényl)-coumarine	amylényl	OCH3	H
<b><u>Osthol</u></b>	7-méthoxy-8-(3-méthyl-2-butényl)-coumarine	H	OCH3	amylényl



Auraptène : Les zestes d'agrumes sont très riches en auraptène.



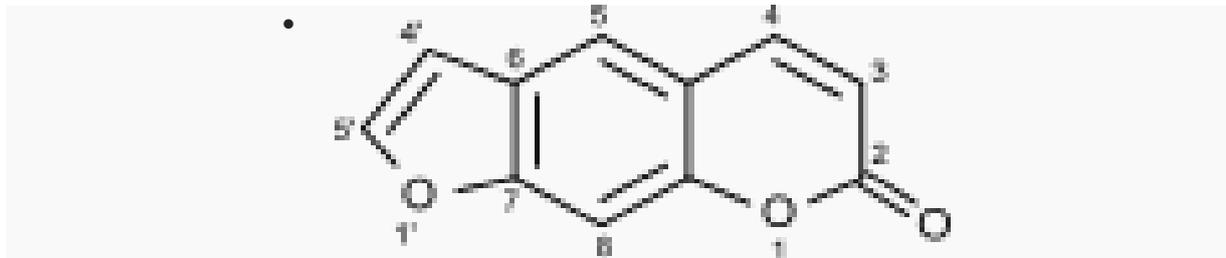
Subérosine

La fusion de la coumarine avec un hétérocycle supplémentaire à 5 ou 6 atomes donnent deux nouvelles classes :

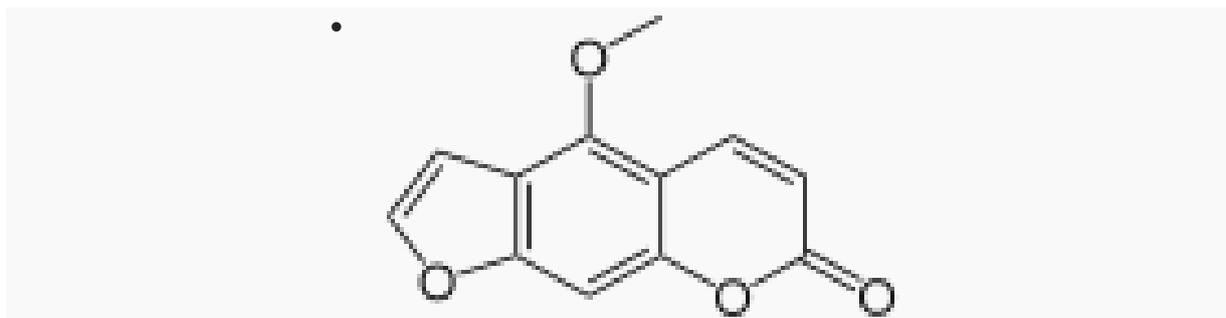
- les furanocoumarines :

Composés formés par la fusion d'un hétérocycle **furane** avec la coumarine et ses dérivés. L'association peut se faire

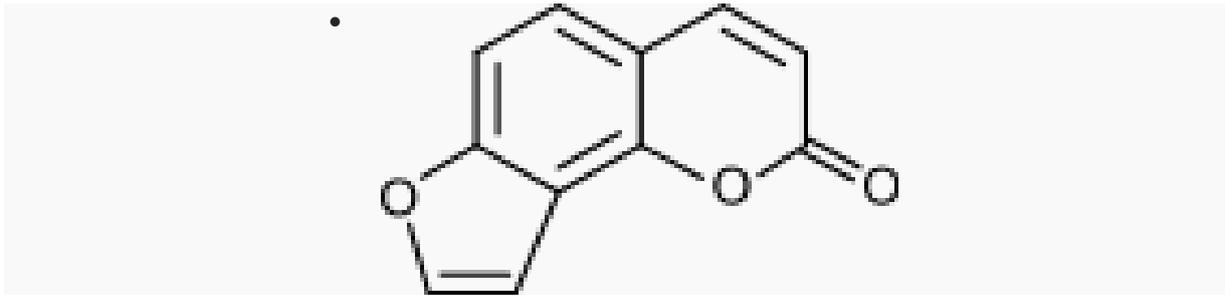
1. soit dans le prolongement de la coumarine (forme linéaire) : psoralène et ses dérivés (bergaptène, impérorine, xanthotoxine, chalepensine)
2. soit sur le côté (forme angulaire) : angélicine et ses dérivés



Psoralène



Bergaptène

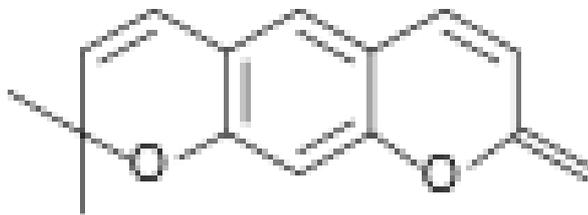


Angélicine

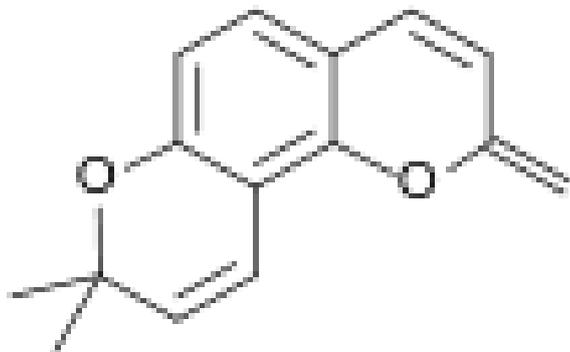
- Les pyranocoumarines :

Composés formés par la fusion d'un hétérocycle **pyrane** avec la coumarine

1. soit dans le prolongement (forme linéaire) : xanthylétine
2. soit latéralement (forme angulaire) : séseline,



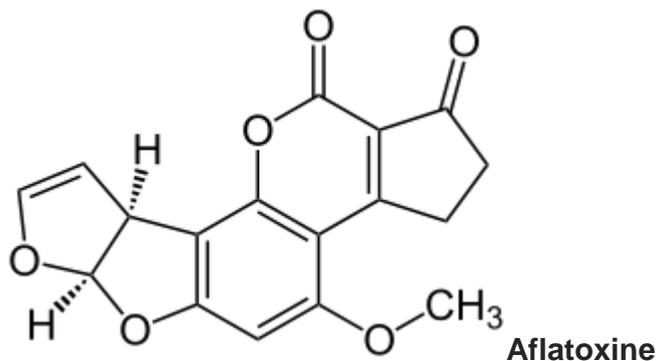
Xanthylétine



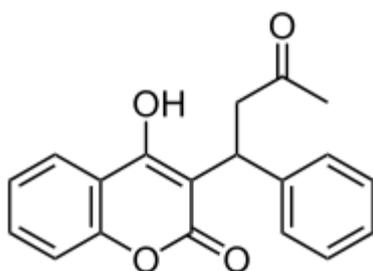
Séseline

Les furanocoumarines linéaires (psoralène, bergaptène, xanthotoxine) sont *phototoxiques par contact*. Elles peuvent provoquer des dermatites (maladie de la peau par contact) chez les personnes manipulant les plantes qui en contiennent comme le céleri, le persil, le panais (comme le navet, long comme la carotte), ou les agrumes. Certains agriculteurs peuvent se voir contraint d'abandonner leur activité.

L'assemblage de la coumarine et de trois hétérocycles de furanes donne des aflatoxines, toxines produites par des moisissures au pouvoir cancérogène élevé.



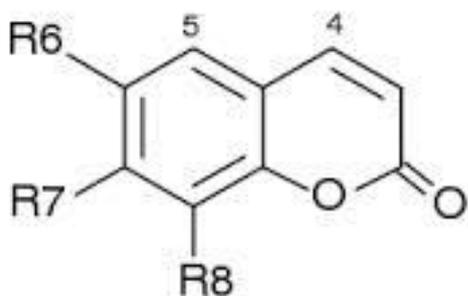
Enfin, un anticoagulant très utilisé en thérapeutique, la warfarine ou coumadine ou coumafène.



Le **coumaphène** ou **warfarine** qui présente un effet rodenticide (raticide). (Anti vitamine K).

## Spectroscopie :

---



Le spectre de masse (SMIE) de ce composé donne un pic moléculaire à  $m/z$  192 correspondant à une formule brute **C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>**, soit un composé à sept insaturations. Ce spectre montre également des ions fragments à  $m/z$  177 [M-15] +

,  
164 [M-28] + .

Le spectre RMN <sup>13</sup>C et ses séquences DEPT 135 et 90° montre la présence d'un signal relatif à un groupement CH<sub>3</sub> à  $\delta$  56,43 attribuable à un groupement méthoxyle et neuf atomes de carbone dans la zone aromatique orientant vers un squelette de type coumarine. Ces neuf atomes de carbone peuvent être répartis comme suit :

- quatre groupements CH
- cinq carbones quaternaires dont le C=O à  $\delta$  161,77 et les C-4a et C-8a à  $\delta$  122,7 et 149,71 ppm respectivement, de la coumarine. Les deux carbones restant résonnent à  $\delta$  132,20 et 144,65 ppm indiquant d'après les valeurs de leurs déplacements chimiques la présence de deux groupements oxygénés sur le squelette de la coumarine dont le groupement méthoxyle. L'absence d'autres atomes de carbone sur le spectre et les valeurs des déplacements chimiques orientent vers un groupement hydroxyle comme second substituant oxygéné.

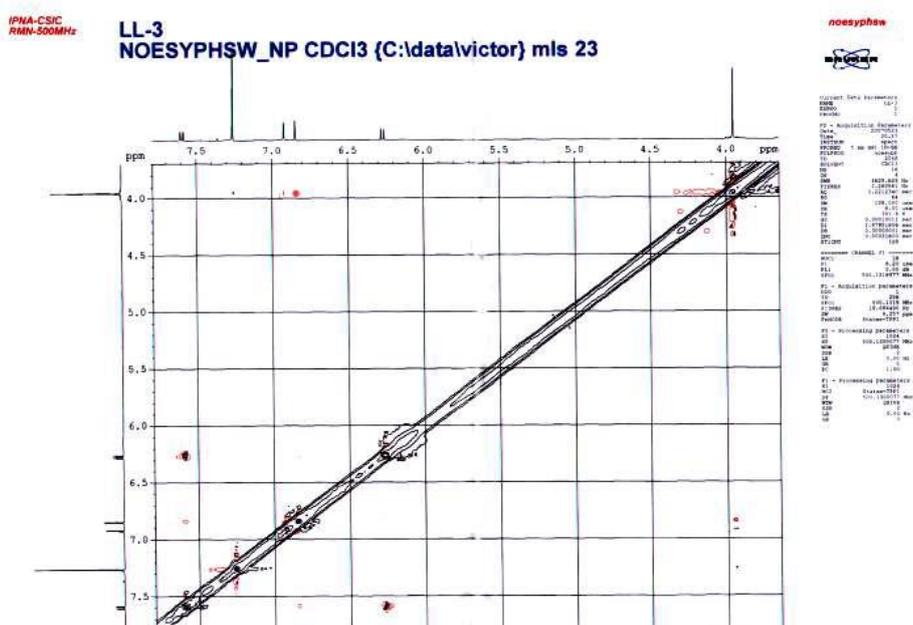
L'examen du spectre RMN 1H montre la présence de :

- un système AB à  $\delta$  6,26 et 7,59 ppm ( $J = 9,5$  Hz) caractéristique des protons H-3 et H-4 de la coumarine respectivement
- deux singulets d'intégration 1H chacun à  $\delta$  6,91 et 6,84 ppm, attribuables aux protons H-8 et H-5 de la coumarine respectivement grâce d'une part au fait qu'ils ne présentent pas de couplage décelable (position para) et d'autre part, grâce à l'analyse du spectre relatif à l'expérience NOESY . En effet, sur ce spectre le proton attribué à H-4 montre attribution à H-5, en conséquence le proton résonant à  $\delta$  6,91 est attribué à H-8.
- un singulet d'intégration 3H à  $\delta$  4,00 ppm relatif au groupement méthoxyle.

Pour placer les groupements méthoxyle et hydroxyle dans les positions C-6 et C-7, nous avons réexaminé le spectre NOESY, lequel montre une tache de corrélation entre les protons du groupement méthoxyle et le proton H-5 ( $\delta$  6,84 ppm), ceci indique que le méthoxyle est porté par le carbone C-6.

En conséquence le groupement hydroxyle est en C-7.

Spectre NOESY (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)



Toutes ces données mènent à la 7-hydroxy-6-methoxycoumarine connue sous le nom descopolétine.