

## 1. Rappel

**1.1. Les produits naturels :** on désigne par produit naturel tout composé existant dans la nature, d'origine végétale ou autre, qui après obtention ou extraction n'a subi aucun type de transformation en utilisant des procédés chimiques ou physiques. Les produits naturels d'origine végétale sont d'une grande importance, on parle surtout des métabolites secondaires qui possèdent plusieurs activités biologiques, d'où leur utilisation dans plusieurs domaines.

### 1.2. Métabolites primaires et secondaires

- **Métabolites primaires :** on parle de métabolites impliqués dans les voies métaboliques de base chez la plante, qui sont vitales pour la cellule. Ces molécules assurent donc les activités fondamentales comme la respiration, la croissance,... On distingue :

Les glucides : source d'énergie, composés de la paroi cellulaire.

Les lipides : source d'énergie, composés de la membrane cellulaire.

Les acides aminés : source primaire de la construction des protéines.

- **Métabolites secondaires :** Ces métabolites n'exercent pas des fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal. Ces molécules sont en très grand nombre et d'une variété structurale extraordinaire mais se trouvent en faibles concentrations dans le tissu végétal. On distingue diverses familles de métabolites secondaires : les composés terpéniques, phénoliques et les alcaloïdes. L'importance de ces métabolites réside dans :

- Application dans les domaines pharmacologique et cosmétique.

- Marquent d'une manière originale une espèce, un genre ou une famille, permettant parfois une taxonomie chimique.

- Médiateurs dans les interactions plante/environnement (par exemple la protection de la plante contre les herbivores, l'attraction des pollinisateurs).

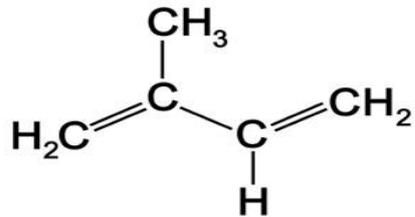
Les voies métaboliques primaires et secondaires sont reliées par la voie de Shikimate, malonate, mévalonate et la voie des acides aminés.

## 2. Produits naturels d'origine végétale

### 2.1. Les composés terpéniques

Les terpènes sont des composés d'origine essentiellement végétale, mais qui peuvent se trouver chez quelques insectes et animaux marins.

**2.1.1. Structure chimique et classification:** Ce sont des hydrocarbures naturels, l'unité de base de leur structure est l'isoprène (2-méthylbuta-1,3-diene) ( $C_5H_8$ ).

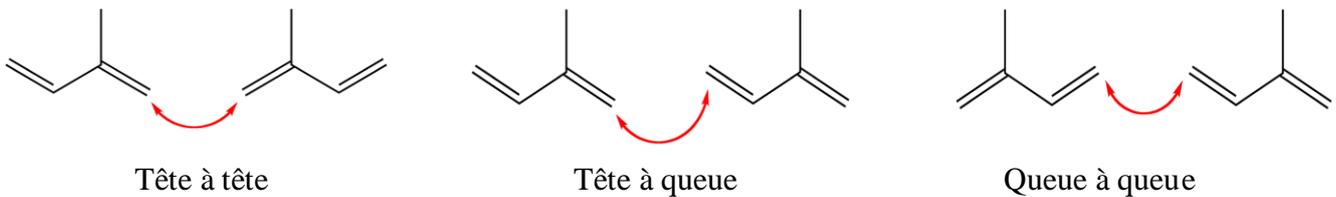


Structure de l'isoprène.

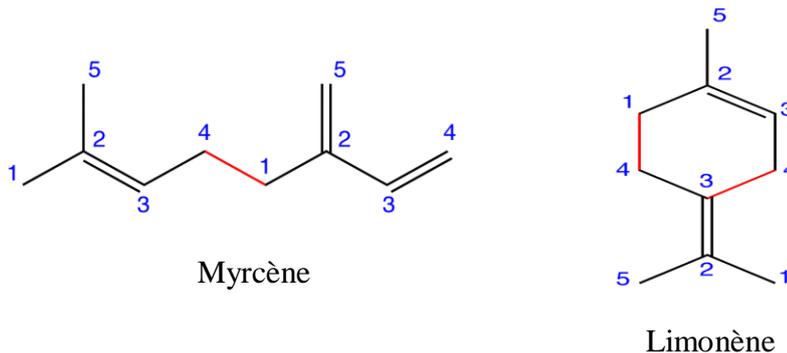
Les terpènes sont alors formés par l'assemblage de plusieurs unités d'isoprène, on distingue :

Isoprene units <i>n</i>	Carbon atoms <i>n</i>	Name
1	5	Hemi-terpenes
2	10	Mono-terpenes
3	15	Sesqui-terpenes
4	20	Di-terpenes
6	30	Tri-terpenes
8	40	Tetra-terpenes
9 – 30,000	> 40	Poly-terpenes

La liaison entre les unités d'isoprène peut s'effectuer sous trois formes : tête à queue, queue à queue, tête à tête :



La liaison tête à queue est dominante dans les terpènes. On distingue aussi les terpènes acycliques et cycliques :

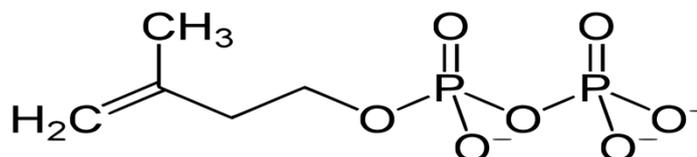


### 2.1.2. Biosynthèse

Les terpènes sont issus d'un composé dit le pyrophosphate d'isopentényle (IPP). On distingue deux voies de synthèse d'IPP :

**La voie de mévalonate** dans laquelle l'acide mévalonique est obtenu après condensation de 3 molécules d'acétyl-CoA. Sa phosphorylation suivie d'une décarboxylation aboutie à l'unité isoprénique de base : le pyrophosphate d'isopentényle (IPP).

La deuxième voie est dite **la voie de pyruvate**, qui consiste à la condensation d'une molécule de pyruvate et une molécule de glycéraldéhyde-3-phosphate pour donner le méthyl erythritol phosphate (MEP). Après plusieurs étapes enzymatiques, le MEP se transforme en IPP.



Le pyrophosphate d'isopentényle (IPP).

L'IPP après condensation alors donne les différents types de terpènes.

**NB :** Le terme terpénoïdes désigne seulement les terpènes modifiés, avec des groupes méthyles ajoutés ou enlevés, ou des atomes d'oxygène ajoutés. Le terme terpènes est donc plus vaste.

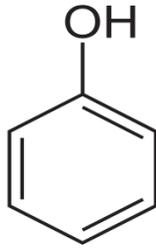
### 2.1.3. Extraction

L'extraction des terpènes est effectuée par **hydro-distillation** qui est basée sur l'entraînement des substances volatiles présentes dans les plantes, grâce à la vapeur d'eau. Une quantité du matériel végétal (coupé en parties très fines), est portée à ébullition dans de l'eau distillée. La vapeur dégagée, chargée de l'eau et des huiles, se condensent et on obtient deux phases, les huiles se déposent au dessus de l'eau. L'HE (huile essentielle) obtenue est récupérée à l'aide d'une seringue. Les HE obtenues sont conservées dans des flacons opaques fermés hermétiquement à l'abri de la lumière et à une température de 4 à 6 °C.

## 2.2. Les composés phénoliques

Les polyphénols forment un très vaste groupe de composés exclusivement végétaux. Ils sont très connus par leurs activités biologiques et forment le principe actif de nombreuses plantes médicinales. On peut les trouver presque dans toutes les parties de la plante.

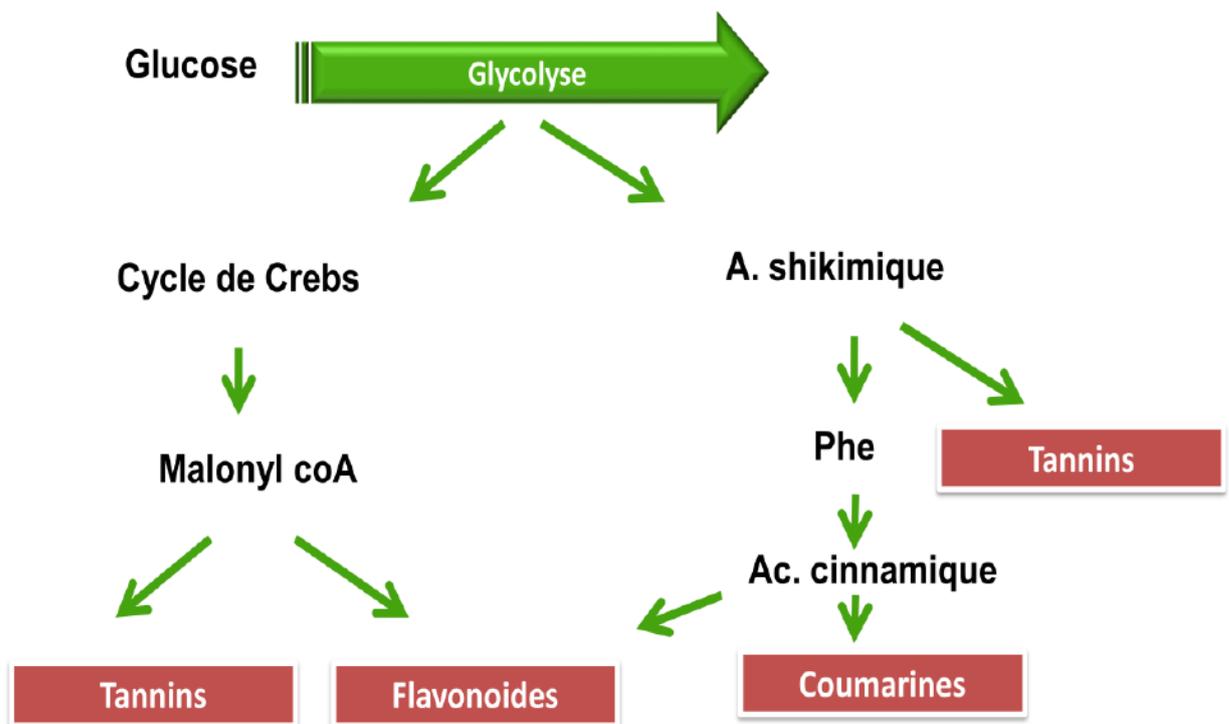
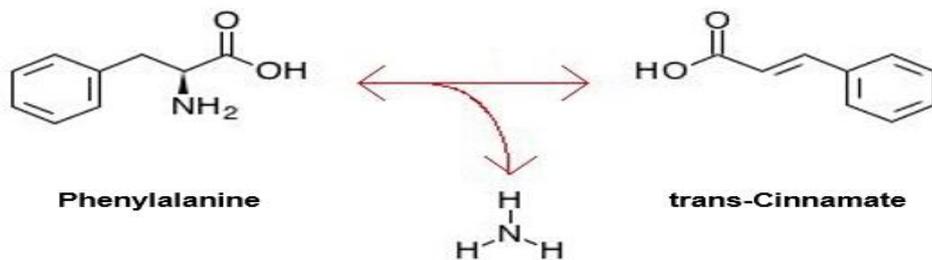
**2.2.1. Structure :** L'élément structural fondamental qui caractérise ce groupe est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est lié directement au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction (éther, ester, hétéroside...etc.). Le phénol est le composé de base de ce groupe et les dérivés portant plus de deux noyaux benzéniques sont appelés les polyphénols.



Groupement phénol.

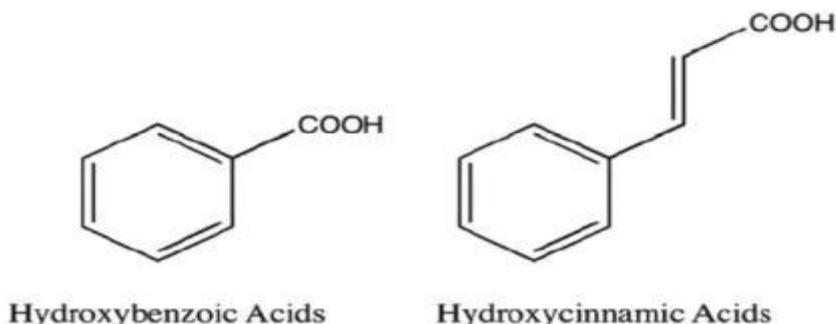
**2.2.2. Biosynthèse :** Les polyphénols sont des composés non azotés dont tous les cycles aromatiques sont issus du métabolisme de l'acide shikimique ou de celui de Malonyl-CoA.

La voie de shikimate est la plus courante, elle transforme des oses en acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine), puis par désamination de ces derniers en acides cinnamiques, les polyphénols sont obtenus.

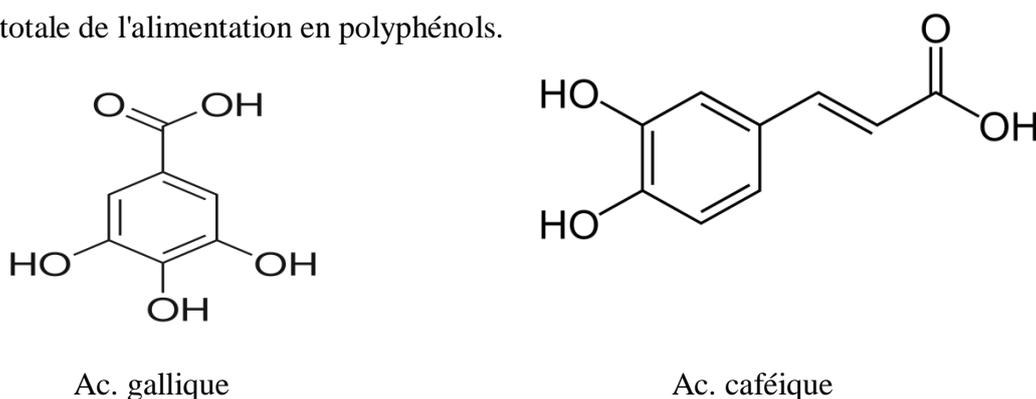


**2.2.3. Classification :** On distingue cinq classes :

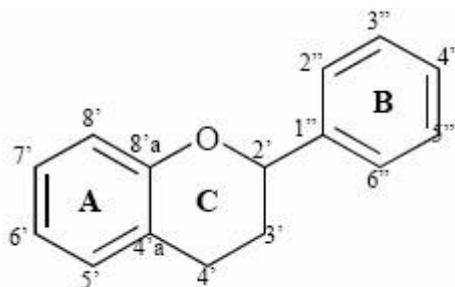
\* **Les acides phénoliques :** sont constitués d'un seul anneau phénolique. Ils sont représentés par deux sous-classes : les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque et de l'acide hydroxycinnamique.



Les groupements hydroxyles portés par le noyau aromatique peuvent être substitués pour donner les différents types d'acides phénoliques. Parmi les ac. phénoliques les plus connus, on cite l'ac. gallique, l'ac. férulique, l'ac. caféique, l'ac. p-coumarique, ... Les ac. phénoliques sont les principaux polyphénols alimentaires, présents dans tous les fruits et les légumes et représentent environ un tiers de la teneur totale de l'alimentation en polyphénols.

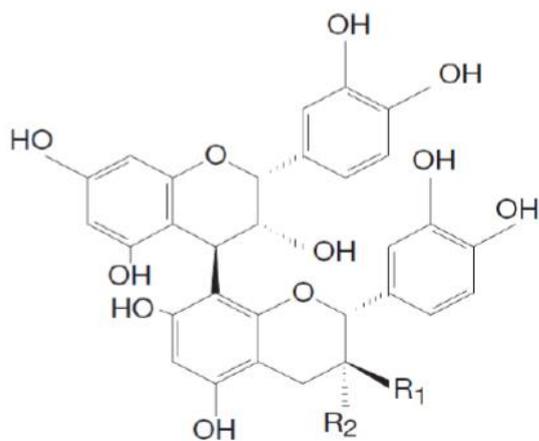


\* **Les flavonoïdes :** Le mot flavonoïde provient du mot latin (flavus), c-à-d (jaune). Ces composés sont alors des pigments impliqués dans la coloration des fleurs et des fruits. De point de vu structure, ces composés partagent une structure de base à 15 Carbones, formée de 2 cycles aromatiques et d'un hétérocycle central formant une structure C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Les flavonoïdes (flavones, flavonols, flavanols, ...) sont subdivisés en plusieurs sous-classes selon les substitutions au niveau de la structure de base. Les flavonoïdes sont très connus pour leurs activités antioxydantes et anti-inflammatoires puissantes (exemple : la quercétine).



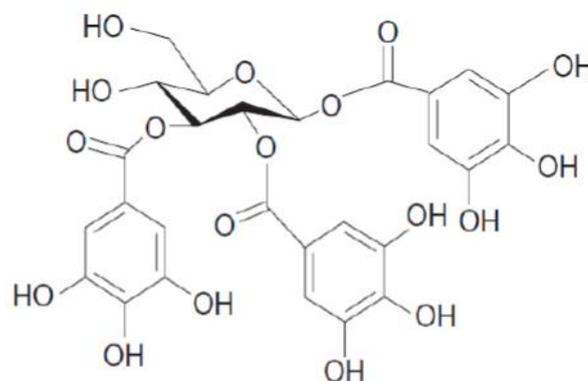
**Structure de base des flavonoïdes.**

\* **Les tannins** : Historiquement, le terme « tanin » regroupe des composés phénoliques caractérisés par leurs propriétés de combinaison aux protéines, d'où leur capacité à tanner la peau. Ils donnent un goût amer à l'écorce et aux feuilles et ont des couleurs qui vont du blanc jaunâtre au brun. Ces composés se trouvent chez tous les végétaux et sont caractérisés par leur astringence. Sur le plan structural, les tannins sont divisés en deux groupes : **tanins hydrolysables** (Esters de glucose et d'acide gallique) et tanins condensés (polymères constitués d'unités flavane).



(a)

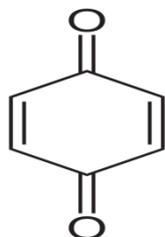
Tannins condensés



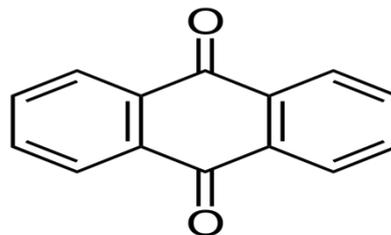
(b)

Tannins hydrolysables

\* **Les quinones** : Ce sont des composés oxygénés, issus du remplacement sur le noyau benzène de deux atomes d'hydrogène par deux atomes d'oxygène formant deux liaisons carbonyles. Ils sont abondants chez les végétaux mais aussi quelques champignons, lichens et quelques insectes. Ces composés ont des propriétés de teinture comme le henné et le brunissement des fruits coupés.

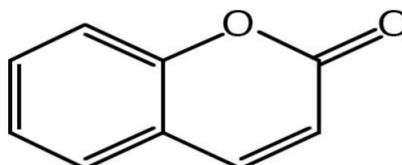


1,4-benzoquinone



L'antraquinone

\* **Les coumarines** : Les coumarines sont des lactones des acides cinnamiques. Ils sont largement distribués dans tous le règne végétal et possèdent des propriétés très diverses. Les coumarines libres sont solubles dans les alcools et dans des solvants organiques ou des solvants chlorés avec lesquels on peut les extraire.



Coumarine simple

**2.2.4. Extraction :** Après broyage de la partie de la plante à extraire, la poudre obtenue est macérée dans l'eau distillée ou un solvant organique. Le choix du solvant dépend des composés à extraire ; Pour les polyphénols, on utilise généralement un mélange d'eau/méthanol. La macération dure 48h sous agitation, après une filtration est réalisée pour éliminer les débris de la plante. Le filtrat est ensuite soumis à une évaporation par Rotavapor pour éliminer le solvant et l'extrait brut est conservé.