



Frédéric Elie on  
ResearchGate

# Les lactones sesquiterpéniques

Frédéric Elie

CopyrightFrance.com

**La reproduction des articles, images ou graphiques de ce site, pour usage collectif, y compris dans le cadre des études scolaires et supérieures, est INTERDITE. Seuls sont autorisés les extraits, pour exemple ou illustration, à la seule condition de mentionner clairement l'auteur et la référence de l'article.**

« Si vous ne dites rien à votre brouillon, votre brouillon ne vous dira rien ! »  
Jacques Breuneval, mathématicien, professeur à l'université Aix-Marseille I, 1980

**Abstract :** Les lactones sesquiterpéniques sont des terpènes à chaîne carbonée C15 liés à des lactones gamma-C4 ; ils possèdent des liaisons carbone-carbone insaturées qui leur confèrent la possibilité de se lier à des protéines. Il s'ensuit qu'ils entrent en jeu dans de nombreuses réactions biochimiques pouvant être favorables aux fonctions des organismes, mais aussi sources de toxicité. Une présentation simplifiée de ces propriétés est proposée dans cet article.

## SOMMAIRE

1 – Définition

2 – Sources

3 – Effets et toxicité

4 – Exemples

[Références](#)

## 1 - Définition

Les lactones sesquiterpéniques sont des sesquiterpènes possédant un ou plusieurs groupements lactone, plus particulièrement des  $\gamma$ -butyrolactones.

Les sesquiterpènes sont des terpènes formés de 3 chaînes d'isoprène (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>3</sub>, donc de formule brute C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>, désignés encore par chaîne C15 (voir référence [1]).

Les  $\gamma$ -butyrolactones sont des lactones dont le cycle fondamental est de 5 chaînons, sans chaîne latérale, désignées encore par  $\gamma$ -C4 (voir réf. [2]).

La présence d'esters insaturés (i.e. comprenant des doubles liaisons carbone) dans les lactones sesquiterpéniques leur donne la possibilité de s'associer à une protéine cible, avec pour effet de désactiver celle-ci. Cette propriété est utilisée en biochimie pour identifier et classer les protéines ainsi que leurs inhibiteurs comprenant des lactones sesquiterpéniques (réf. [3]). Les effets de cette propriété sont à large spectre dans les activités biologiques : inhibition de certaines enzymes, inhibition d'activités microbiennes, parasitaires, voire tumorales...

Si ces effets sont utilisés à des fins thérapeutiques, comme c'est le cas par exemple de l'artémisinine dans le traitement du paludisme, ou malaria (réf. [4]) (1), il n'en demeure pas moins que la réactivité des lactones sesquiterpéniques est responsable de certaines réactions pathologiques chez l'être humain, comme par exemple des dermatoses causées par des contacts aux végétaux (réf. [5]).

## 2 - Sources

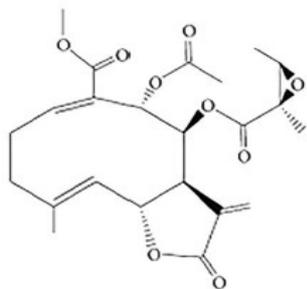
Sources : les principales sources végétales des lactones sesquiterpéniques sont les Astéracées, tels que Pissenlit, Chicorée, Artichaut, Bardane, Chardon béni, Absinthe, Grande camomille, Armoise chinoise, Matricaire ...

1 Des études montrent aussi que le traitement du paludisme, qui utilise les dérivés de l'artémisinine comme principes actifs, recommandé initialement par l'OMS, est confronté à l'apparition de parasites associés au paludisme (parasites du genre *Plasmodium*) devenus résistants à ces dérivés (références [6], [7]). Actuellement, le paludisme touche 200 millions de personnes et cause plus de 400000 décès par an. En l'absence de nouveaux traitements rapidement disponibles et efficaces, ces résistances des parasites entraîneraient dans les prochaines années l'augmentation du nombre de cas et de décès.

### 3 – Effets et toxicité

- ▶ Principaux effets, selon certaines plantes et composés : dépuratifs, anti-inflammatoires, anticancéreux.
- ▶ Toxicité : toxiques pour le foie à dose élevée, risques sur les embryons, risques d'allergies.

### 4 – Exemples

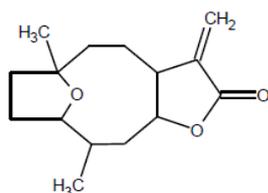


structure de l'uvédaline

- Germacranolide : la formule brute de la structure de base est  $C_{15}H_{22}O_4$ , les germacranolides forment une famille de lactones sesquiterpéniques parmi lesquelles figurent la déoxyéléphantopine, l'éléphantopine, l'isodéoxyéléphantopine, la scabertopine, l'isoscabertopine, l'isoéléphantopine, l'énhydrine, l'uvédaline, la polymatine B... La structure de base est formée d'un cycle à 10 atomes de carbone, contigu à une ou deux lactones insaturées et portant une ou plusieurs chaînes latérales qui contiennent une structure  $-O-(C=O)-R$ .

Sources : les germacranolides sont naturellement présentes dans diverses plantes ; par exemple le *Smallanthus sonchifolius* pour l'énhydrine, l'uvédaline, la polymatine B ; l'*Elephantopus carolinianus* (et plus généralement dans les plantes du genre *Elephantopus*) pour la déoxyéléphantopine...

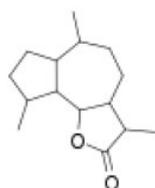
Propriétés (exemples) : l'énhydrine, l'uvédaline, la polymatine B sont des composés entrant dans les traitements des maladies causées par des protozoaires parasites telles que la leishmaniose (*Leishmania mexicana*) et le trypanosome (*Trypanosoma cruzi*) (réf. [8]).



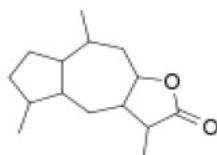
- Héliangolide ou 20-déhydroeucannabinolide : voir représentation ci-contre.

Sources : *Helianthus annuus*, *Matricaria chamomilla* (Astéracées).

Propriétés (exemples) : propriétés anti-oxydantes, composés pouvant entrer dans les traitements antidiabétiques (réf. [9]).



6,12-guaianolide

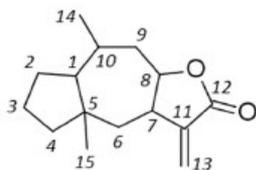


8,12-guaianolide

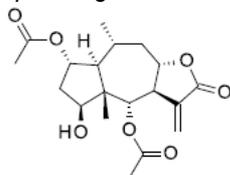
- Guaianolide : la structure est formée d'une  $\gamma$ -lactone, d'un cyclopentane (cycloalcane  $C_5H_{10}$ ) ou d'un cyclopentène (cycloalcène  $C_5H_8$ ), rattachés par une réaction d'annélation à un cycloheptane (cycloalcane) ou à un cycloheptène (cycloalcène) (voir réf. [10]). Le guaianolide existe en deux isomères : 6,12-guaianolide et 8,12-guaianolide (voir ci-contre).

Sources : les guaianolides sont présentes dans certaines Apiacées (comme le *Thapsia garganica*) et Astéracées (comme le *Saussurea lappa*, espèce himalayenne menacée d'extinction).

Propriétés (exemples) : les dérivés oxygénés des guaianolides, qui possèdent un oxygène O sur le cycle C5 (cyclopentane ou cyclopentène), sont des composés des phytotoxines de certaines plantes Apiacées (genres *Thapsia*, *Laser*) et Astéracées (les phytotoxines sont des substances toxiques synthétisées par les plantes pour se défendre contre des parasites, prédateurs). Certaines pseudoguaianolides possèdent des propriétés qui les rendent intéressantes dans les traitements anticancéreux (réf. [11]).



structure de base des pseudoguaianolides



britannine

● Pseudoguaianolide, ou pseudoguaiaacane : structure représentée ci-contre (réf. [11], [12]). Les pseudoguaianolides possèdent une lactone associée par annélation, en configuration cis ou trans, à des cycles de 5 ou 7 chaînons. À la différence des guaianolides, elles possèdent le groupe méthyle au carbone 5.

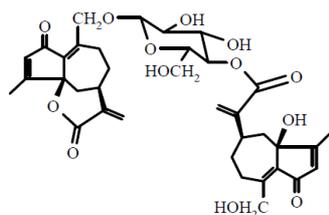
Sources : principalement les Astéracées du genre *Inula*, en particulier l'Inule d'Angleterre (*Inula britannica*), qui contient des pseudoguaianolides telles que la britannine (voir ci-contre).



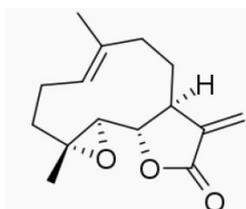
*Inule d'Angleterre*, plante herbacée vivace, habitat : prairies humides.

Principales propriétés : les pseudoguaianolides ont souvent des propriétés de cytotoxines, génotoxiques, d'inactivation de biomolécules, anticancéreuses ; par exemple (réf. [12]) :

- hélénaline : inactivation cellulaire, apoptose cellulaire, génotoxique
- mexicanine : inhibe l'expression des gènes dans la leucémie
- ambrosine : induit l'apoptose cellulaire dans certaines leucémies et certaines tumeurs
- néoambrosine : cytotoxine, effets possibles sur les tumeurs
- hyménine : cytotoxine, induit l'apoptose cellulaire dans certaines leucémies
- parthénine : cytotoxine, effets sur certains cancers
- britannine : effets sur certains cancers



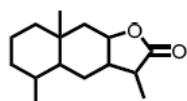
● Hypocreténolide : ce petit groupe de lactones sesquiterpéniques se caractérise surtout par la structure atypique du ou des cycles auxquels est fusionnée la lactone. Ses composés existent sous forme d'hydroxyhypocreténolides, principalement dans les Astéracées telles que *Leontodon hispidus* : par exemple, 14-hydroxyhypocreténolide ( $C_{15}H_{16}O_4$ ), surtout sous sa forme glucoside 14-hydroxyhypocreténolide- $\beta$ -D-glucopyranoside-4'-14''-hydroxyhypocreténoate ( $C_{36}H_{46}O_{13}$ ), qui possède des propriétés anti-inflammatoires (réf. [13]).



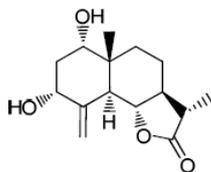
● Parthénolide ( $C_{15}H_{20}O_3$ ) :

Source : grande camomille (*Tanacetum parthenium*, famille des Astéracées), dans ses fleurs et fruits.

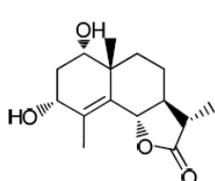
Propriétés : effets contre la migraine, les dysménorrhées, supprimerait la résistance aux traitements du cancer du sein par le tamoxifène.



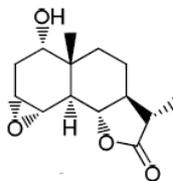
structure de base



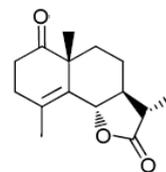
ériivanine



isoériivanine



herbalbine

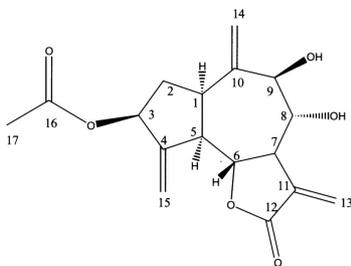


graciline

● Eudesmanolide, forme un groupe de structure de base représentée ci-contre : par exemple, en font partie l'ériivanine ( $C_{15}H_{22}O_4$ ), l'isoériivanine ou alkanol ( $C_{15}H_{22}O_4$ ), l'herbalbine ( $C_{15}H_{22}O_4$ ), la graciline ou barreliérine ( $C_{15}H_{20}O_3$ )...

Sources : Astéracées du genre *Artemisia* (*Artemisia gracilescens* et *taurica* pour la graciline, *Artemisia herba-alba* pour l'herbalbine et l'ériivanine) *Basalmitta major* (ou menthe chartreuse, ou grande balsamite) pour l'isoériivanine.

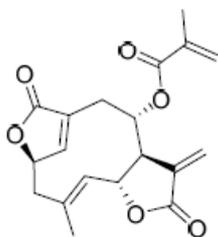
Propriétés : antibactériennes (*Escherichia coli*), staphylocoque doré, streptocoques, *Pseudomonas aeruginosa* (ou bacille pyocyanique, qui peut être transmise dans les maladies nosocomiales), *Mycobacterium smegmatis* (bacille généralement non pathogène) (réf. [14]).



- Salograviolide A :

Source : *Centaurea ainetensis* (famille des Astéracées), que l'on trouve par exemple au Liban.

Propriétés : contribuent aux substances anti-inflammatoires (réf. [15]), aux traitements anti-cancéreux (réf. [16]).



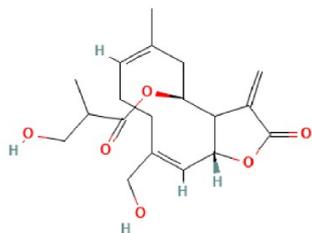
- Déoxyéléphantopine :

Sources : *Aphelandra aurantiaca*, famille des Acantharacées, présente entre autres en Guyane (réf. [3]), *Elephantopus scaber*, (ou pied d'éléphant), famille des Astéracées, genre Elephantopus, présente dans les régions tropicales (réf. [17]).

Propriétés : contribuent aux substances de traitements anti-cancéreux (réf. [3]).



*Elephantopus scaber* (source : Wikipedia)



- Arctiopicrine (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>) :

Source : bardane (*Arctium lappa*, famille des Astéracées)

Propriétés : action contre les tumeurs

## Références

[1] Frédéric Élie : *Notions sur les lipides et les acides gras* - site <http://fred.elie.free.fr> , décembre 2022

[2] Frédéric Élie : *Les lactones* - site <http://fred.elie.free.fr>, décembre 2022

[3] Christelle Serba : *Nouvelles approches vers les lactones sesquiterpéniques*. Autre. Université de Strasbourg, 2015. Français. NNT : 2015STRAF017. tel-01674187v2

[4] Kohler, Marcel. *Extraction et analyse de principes actifs d'origine végétale : application à l'artémisinine extraite de Artemisia annua L.*. Thèse de doctorat : Univ. Genève, 1999, no. Sc.3129

[5] Audrey Fontenoy : *Dermatoses professionnelles aux végétaux : à partir de deux cas cliniques et revue de la littérature*. Mémoire pour l'obtention du diplôme de Médecine Agricole, 2011, INMA

[6] Institut Pasteur : *Paludisme : la résistance des parasites aux dérivés de l'artémisinine touche maintenant l'Afrique*. Communiqué de presse, 04 août 2020

[7] Aline Uwimana et al. : *Emergence and clonal expansion of in vitro artemisinin-resistant Plasmodium falciparum kelch13 R561H mutant parasites in Rwanda*. Nature medicine, vol.26 ; october 2020, 1602-1608. [www.nature.com/naturemedicine](http://www.nature.com/naturemedicine)

[8] Jeronimo L. Ulloa, Renata Spina, Agustina Casasco, Patricia B. petray, Virginia Martino, Miguel A. Sosa, Fernanda M. Frank, Liliana V. Muschiatti. *Germacranolide-type sesquiterpene lactones from Smallanthus*

*sonchifolius* with promising activity against *Leishmania mexicana* and *Trypanosoma cruzi*. *Parasites & Vectors* (2017) 10:567. DOI 10.1186/s13071-017-2509-6

[9] S.O. Onoja, C.O. Nnadi, S. Udem, A.O. Anaga : *Potential antidiabetic and antioxidant activities of a heliangolide sesquiterpene lactone isolated from Helianthus annuus L. leaves*. *Acta Pharmaceutica* 70(2), July 2019. DOI : 10.2478/acph-2020-0019. Consultable sur Researchgate.

[10] Frédéric Élie : *Les hydrocarbures* - site <http://fred.elie.free.fr>, décembre 2022

[11] Christian Bailly. *Anticancer Targets and Signaling Pathways Activated by Britannin and Related Pseudoguaianolide Sesquiterpene Lactones*. *Biomedicines* 2021, 9, 1325. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101325>.

[12] Margherita Barbero, Cristina Prandi : *Pseudoguaianolides : Recent Advances in Synthesis and Applications*. *Natural Product Communications (NPC)*, 2018 vol.13, n°3, 241-248

[13] C. Zidorn, V.M. Dirsch, P. Rüngeler, S. Sosa, R. Della Loggia, I. Merfort, H.L. Pahl, A.M. Vollmar, H. Stuppner : *Anti-inflammatory activities of hypocretenolides from Leontodon hispidus*. *Planta Medica*, January 2000. DOI : 10.1055/s-1999-14046. Consultable sur Researchgate.

[14] Mohammed Talbi, Tarik Ainane, Driss Boriky, Laila Bennani, Mohammed Blaghen, M'hammed Elkouali : *Antibacterial activity of Eudesmanolide compounds isolated from medicinal plant Artemisia herba-alba*. *J. Mater. Environ. Sci.* 6 (8) (2015) 2125-2128

[15] J. Al-Saghir, R. Al-Ashi, R. Salloum, N.A. Saliba, R.S. Talhouk. *Anti-Inflammatory properties of Salograviolide A purified from Lebanese plant Centaurea ainetensis*. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2009, 9:36. doi:10.1186/1472-6882-9-36. Site : <http://digitalcommons.wayne.edu/biomedcentral/115>

[16] N. El-Najjar, S. Dakdouki, N. Darwiche, M. El-Sabban, N.A. Saliba, H. Gali-Muhtasib. *Anti-colon cancer effects of Salograviolide A isolated from Centaurea ainetensis*. *Oncology Reports* 19 : 897-904, 2008

[17] Rafalimanana, Mandanirina Nolalaina. *Étude de la plante Distephanus polygalifolius (Less.) H. Rob. Et B. Kahn (Asteraceae) : recherche de lactones sesquiterpéniques et évaluation de l'activité antimicrobienne*. Mémoire Master, ingénieur en Génie des Procédés Chimiques et Industriels, Université d'Antananarivo, École Sup. Polytechnique ESPA, 28 février 2020