

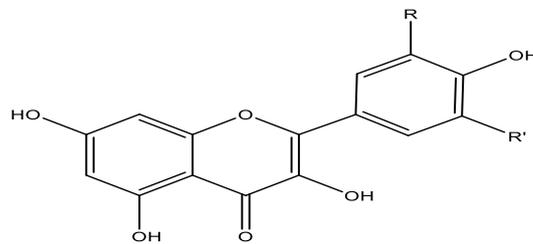
**Figure 7 : Structure des Flavonols.**

Flavones et flavonols représentent 80% des flavonoïdes connus, le noyau A est substitué par deux hydroxyles phénoliques en C-5 et C-7 libres ou estérifiés. Le noyau B est dans 80% des cas substitué en 4' ou di substitué en 3' et 4' ou encore trisubstitué en 3', 4' et 5'. Les positions 2' et 6' ne sont pas exceptionnellement substitués. Les substituants sont des groupes  $-OH$  ou  $-OCH_3$ .

La différence essentielle entre les flavones et les flavonols est la présence d'une oxygénation en C-3 dans les flavonols.

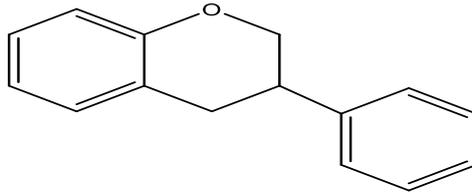
**Tableau 3 : Quelques exemples de flavonols.**

R	R'	Nom
H	H	Kaempférol
OH	H	Quercétine
OH	OH	Myricétine



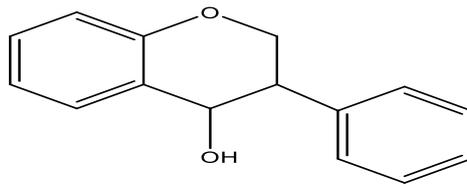
**Figure 8 : Structure de quelques flavonols.**

- ❖ Dans la position 3, le flavonoïde est désigné par le terme isoflavane.



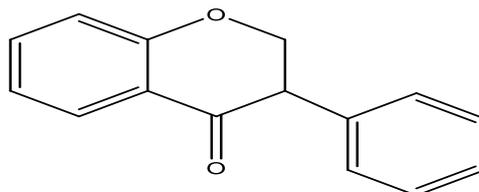
**Figure 9 : Structure des Isoflavanes.**

- ❖ Si la position 4 de l'isoflavane porte un groupement hydroxyle, le composé est désigné par le nom isoflavanol.



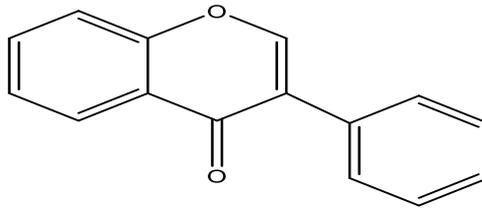
**Figure 10 : Structure d'Isoflavanol.**

- ❖ Si la position 4 de l'isoflavane porte un groupement carbonyle, le composé est appelé isoflavanone.



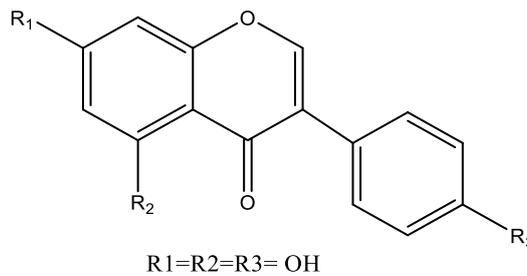
**Figure 11 : Structure des isoflavanones.**

- ❖ Si la liaison C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> dans le squelette de l'isoflavanone est insaturée le composé est nommé isoflavone.



**Figure 12 : Structure des Isoflavones.**

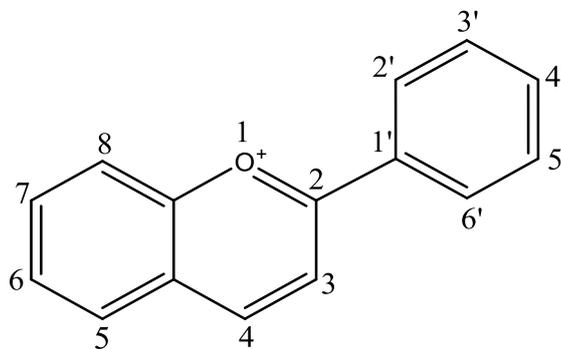
Elles sont considérées comme des dérivés des flavones, elles ont le squelette du 3-phénylchromane comme la Génisteine 5, 7, 4'- trisubstitués. Les substituants sont des groupements OH.



**Figure 13 : Structure des dérivés des Isoflavones.**

❖ **Les anthocyanidines (ou anthocyanidols) :**

Leur structure commune est caractérisée par le cation flavilium (2-phénylbenzopyrylium) Portant des fonctions hydroxyles et /ou méthoxyyles. Les sources sont pratiquement toujours fixés en position 3 ce qui est indispensable à la stabilité de la molécule.



**Figure 14 : Structure des cations flavilium (Anthocyanidine).**

### Les formules principales anthocyanidine :

R <sub>3</sub> '	R <sub>5</sub> '	Nom
H	H	Pélagonidine
OH	H	Cyanidine
OH	OH	Delphinidine
OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Malvidine

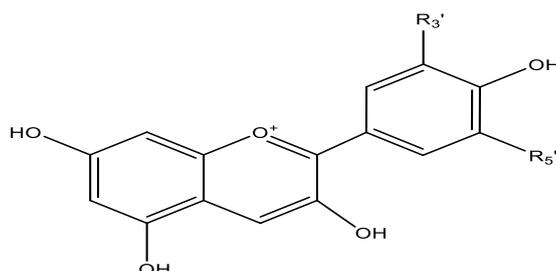


Figure 15 : Structures principales d' anthocyanidines.

### ❖ Chalcones :

Sont dépourvus de l'hétérocycle central. Elles diffèrent des autres types des flavonoïdes par l'ouverture du noyau pyranique central et constitués par deux unités aromatiques reliées par une chaîne tricarbonée cétonique (a, b) insaturé qui ils peuvent exister sous forme de deux stéréoisomères Z et E, dont les stéréo-isomères E sont les plus abondants. Le noyau B est assez fréquemment non substitué.

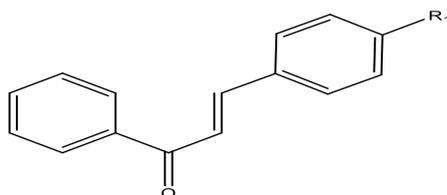
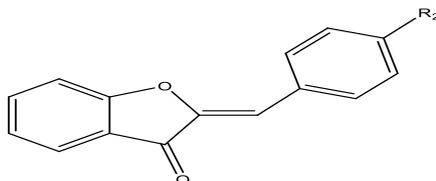


Figure 16 : Structure de la Chalcone.

#### ❖ Aurones :

Les aurones sont caractérisées par une structure de 2-benzylidène coumaranone.



**Figure 17 : Structure des Aurones.**

#### 4. Rôle des flavonoïdes :

##### ➤ Chez l'homme :

Ils ont un important champ d'action et possèdent de nombreuses vertus médicinales antioxydants, ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation. Certains flavonoïdes ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales, et des effets protecteurs sur le foie.

Les flavonoïdes, connus anciennement comme toniques veineux et protecteurs capillaires (action vitaminique p utilisée comme réductrice des hémorragies), sont dotés de propriétés biologiques remarquables qui sont : anti-hypertensive, anti-hépatotoxique, antibactérienne, anticancéreuse, antiallergique etc....

##### ➤ Chez les plantes :

- ❖ Protection des plantes contre les radiations UV.
- ❖ Sont impliqués dans les processus de défense de la plante contre les infections bactériennes et virales.
- ❖ Agissent comme des pigments ou des Co-pigments.
- ❖ Modulation de la distribution d'auxine.

- ✧ Fonctionnent comme des signaux moléculaires de reconnaissance entre les bactéries symbiotiques et les légumineuses afin de faciliter la fixation de l'azote moléculaire.
- ✧ Régulation de l'élongation des tiges.
- ✧ Interviennent dans la maturité des fruits.
- ✧ Sont à l'origine des goûts amers et astringents afin de repousser les animaux herbivores.

# CHAPITRE 4

## Les alcaloïdes

### 1-Définition :

Un alcaloïde est un composé organique mono ou polycyclique d'origine naturelle (le plus souvent végétale), généralement alcalin comme le nom l'indique. Il comporte au moins un atome d'azote, généralement dans un hétérocycle (cycle composé de carbone et d'azote) avec un degré variable de caractère basique, donnant des réactions de précipitation avec certains réactifs (appelés « réactifs généraux des alcaloïdes ») de distribution restreinte et doués, à faibles doses, de propriétés physiologiques marquées. Sur le plan chimique, ils constituent un groupe très hétérogène, possédant cependant quelques propriétés physico-chimiques communes. Ils portent tous la terminaison « ine ».

On les trouve surtout dans les familles suivantes : Papavéracées, Rutacées, Fabacées et Solanacées. Les alcaloïdes ont la propriété de former des sels et d'être amers, la plupart de ces molécules ont une activité biologique puissante et certaines d'entre elles sont de puissants poisons et (donc) de grands médicaments (Morphine, Codéine, Cocaïne...)

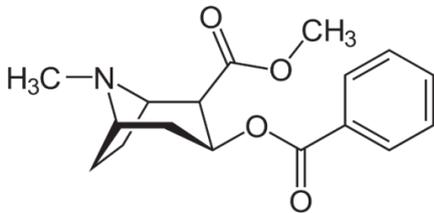


Figure 1 : cocaïne

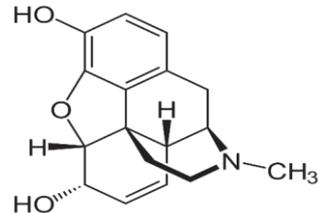


Figure 2 : morphine

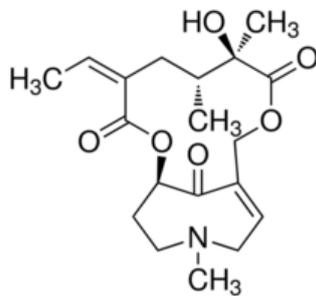


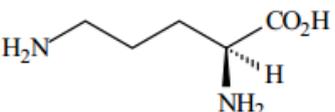
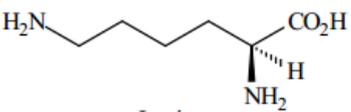
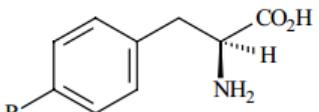
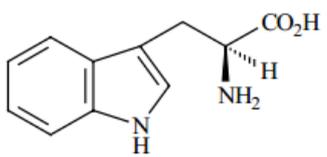
Figure 3 : Codéine

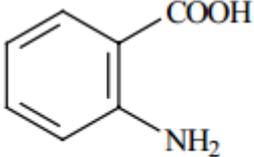
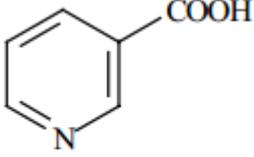
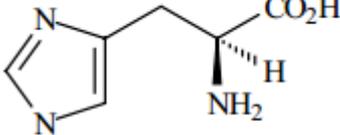
## 2-Classification des alcaloïdes :

On estime qu'il y a plus de 10 000 alcaloïdes différents déjà isolés (ou détectés) à partir de sources végétales, animales ou de micro-organismes. Proposer une classification pour les alcaloïdes est une tâche difficile, en raison du grand nombre de composés connus et surtout à cause de la diversité structurale.

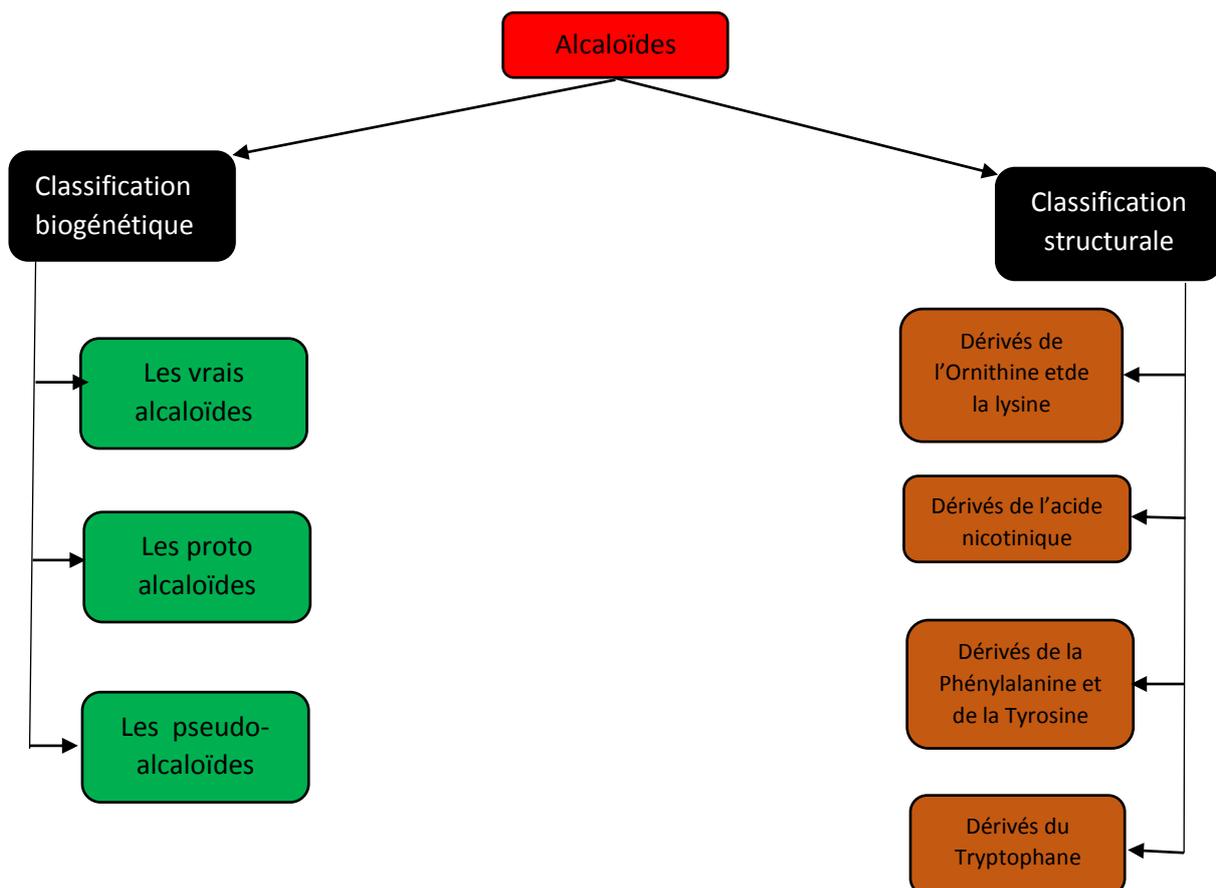
L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient, en général, d'un acide aminé dont la structure carbonée reste souvent intacte dans la structure finale de l'alcaloïde. Une façon raisonnable est alors de classer les alcaloïdes en groupes, selon leur précurseur biosynthétique. Il existe cependant un grand nombre d'alcaloïdes qui n'ont pas forcément un acide aminé comme précurseur. Dans ces cas-là, l'atome d'azote est incorporé à un stade avancé de la biosynthèse par réactions d'amination sur des intermédiaires aldéhydes ou cétones.

Dans tableau ci-dessous sont décrits quelques types d'alcaloïdes et leur précurseur acide aminé :

Acide aminé	Type d'alcaloïde
 <p>Ornithine</p>	Pyrrolidines, pyrrolizidines, tropanes
 <p>Lysine</p>	Pipéridines, quinolizidines, indolizidines
 <p>R = H, Phénylalanine R = OH, Tyrosine</p>	Alcaloïdes du type éphédrine, isoquinoléines
 <p>Tryptophane</p>	Indoles

 <p>Acide anthranilique</p>	Quinoléines, quinazolines, acridines
 <p>Acide nicotinique</p>	Pyridines
 <p>Histidine</p>	Imidazoles
Via aminations	Alcaloïdes terpéniques et stéroïdiens

On peut classer les alcaloïdes de la façon suivante :



## 2-1 Classification biogénétique :

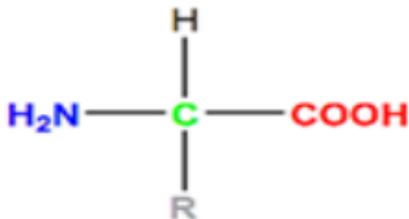
Selon que l'Azote est intégré ou non dans l'hétérocycle et selon le précurseur des alcaloïdes, ces derniers sont classés en trois sous groupes:

**a- Les vrais alcaloïdes** : sont des substances d'origine naturelle, à distribution limitée et aux structures complexes. L'Azote (N) est inclus dans un hétérocycle. Ils existent dans la plante sous forme de sels et ayant pour origine biosynthétique un acide aminé. Ils sont doués d'activité pharmacologique significative.

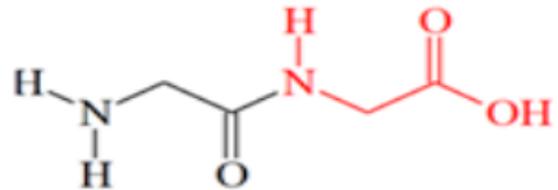
**b- Les proto alcaloïdes** ; ont les mêmes caractéristiques que les vrais alcaloïdes, excepté l'origine biosynthétique car ils dérivent d'isoprénoïdes (alcaloïdes terpéniques) ou d'acétate, en plus du fait que l'Azote n'est pas inclus dans un hétérocycle.

**c- Les pseudo-alcaloïdes** ; leur Azote n'est pas inclus dans un hétérocycle et n'ont pas pour origine biosynthétique un acide aminé.

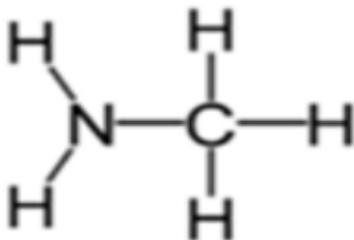
**Note** : Certaines molécules azotées ne sont pas considérées comme alcaloïdes



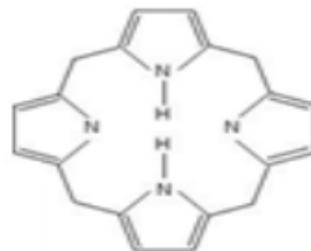
Acides aminés



Peptides



Alkylamines



Porphyrines

## **2-2 Classification structurale**

Selon l'origine biosynthétique structurale, les alcaloïdes sont classés en plusieurs groupes. Seuls les plus importants seront cités;

### **a- Alcaloïdes dérivés de l'Ornithine et de la lysine :**

- Les alcaloïdes Tropaniques :
- Les alcaloïdes pyrrolizidiniques
- Les alcaloïdes quinolizidiniques
- Les alcaloïdes indolizidiniques
- Les alcaloïdes pipéridiniques

### **b- Les alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique :**

### **c- Les alcaloïdes dérivés de la Phénylalanine et de la Tyrosine :**

- Les phénéthylamines
- Les Isoquinoléines

### **d- Les alcaloïdes dérivés du Tryptophane :**

- Les tryptamines
- Les ergolines

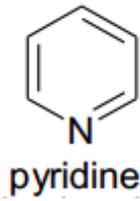
## **3-Structure chimique :**

- Les alcaloïdes sont de structures très variées le plus souvent mono ou polycycliques.
- Le point commun est la présence de l'azote qui confère le caractère alcalin à la molécule.
- L'azote peut être sous forme d'amine primaire, secondaire, tertiaire ou même quaternaire.
- L'azote est le plus souvent intra-cyclique et entre dans la formation d'un noyau de base déterminant la classification

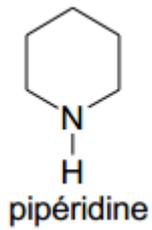
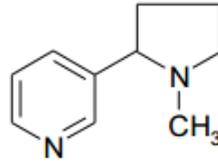
## A-Alcaloïdes à azote intracyclique :

:

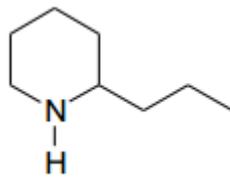
**A-1-Alcaloïdes avec un seul atome d'azote a-noyau pyridine : +/- hydrogéné**



ex : nicotine du tabac :

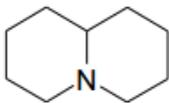


ex : ciculine:



A ces noyaux peut être accolé un autre noyau ; on a alors :

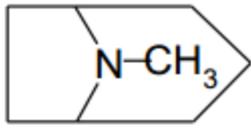
- la quinolizidine : Nor-lupinane.



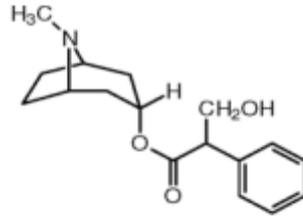
EX : spartéine :



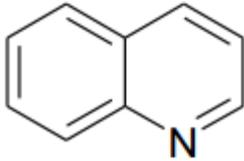
- le tropane : N-méthyl pyrrolidine + N-méthyl pipéridine



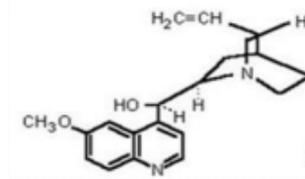
ex : l'atropine



- la quinoléine :

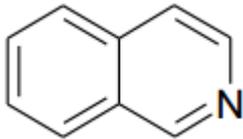


ex : quinine du Quinquina

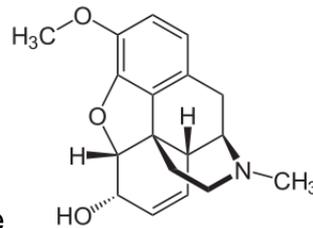


quinine

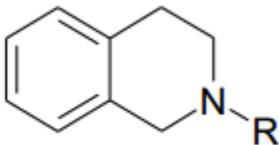
- L'isoquinoléine :



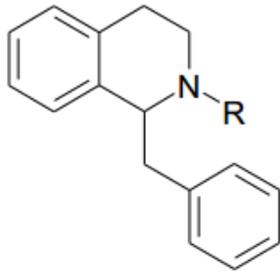
ex : morphine, codéine



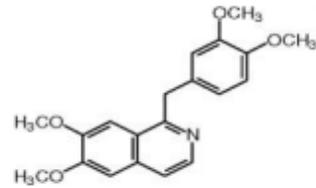
- La tétrahydroisoquinoléine :



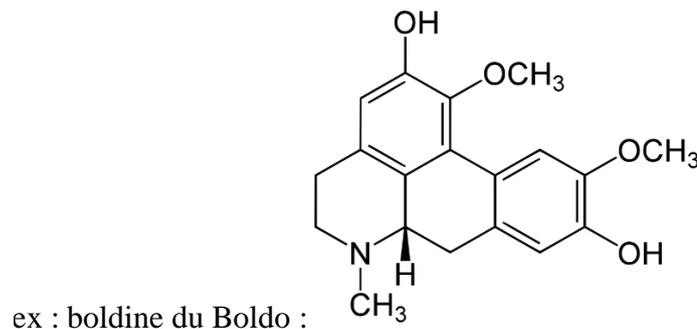
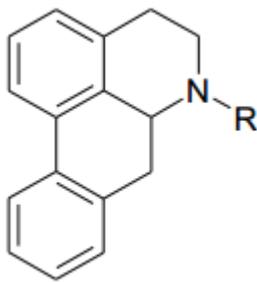
- la benzylisoquinoléine :



Ex : Papavérine du Pavot

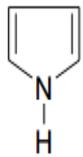


- le noyau aporphine : isoquinoléine + phénanthrène

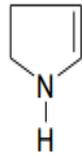


ex : boldine du Boldo :

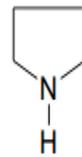
b-noyau pyrrole : +/- hydrogéné



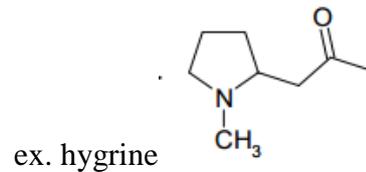
pyrrole



pyrroline



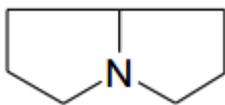
pyrrolidine



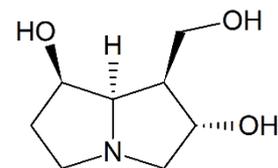
ex. hygrine

Avec un certain nombre de dérivés :

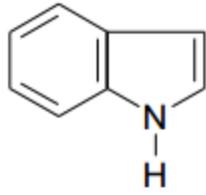
- La pyrrolizidine :



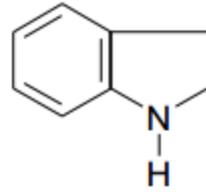
Ex, alcaloïdes des Sèneçons : Rosmarinecine



- Le noyau indole : +/- hydrogéné

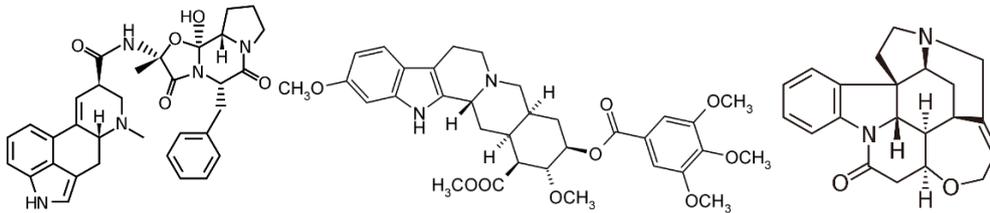


indole  
(ou benzopyrrole)



dihydroindole

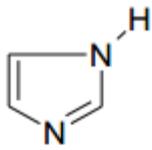
Ex: ergotamine de l'Ergot de Seigle, résepine, ajmaline des Rauwolfias, strychnine de la Noix vomique



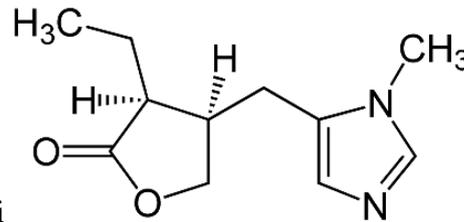
Ergotamine résepin strychnine

### A-2-Alcaloïdes Hétérocycles à 2 N :

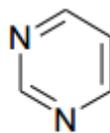
a-noyau imidazole :



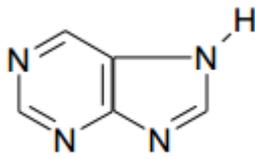
EX : pilocarpine du Jaborandi



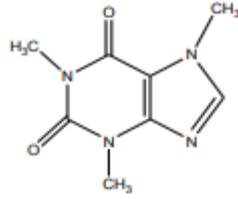
b-noyau pyrimidine :



c-noyau imidazole + pyrimidine : purine

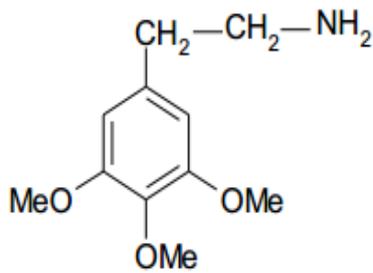


Ex, caféine du Café :

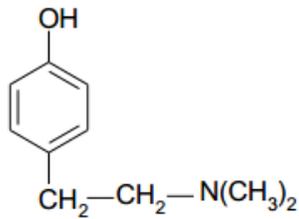
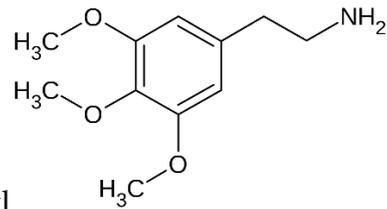


## **B-Alcaloïdes à azote extracyclique :**

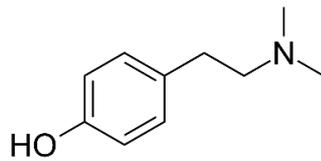
### **B-1-Les amines alcaloïdiques :**



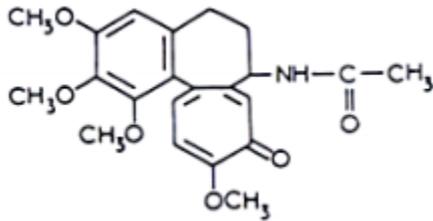
ex. mescaline du Peyotl



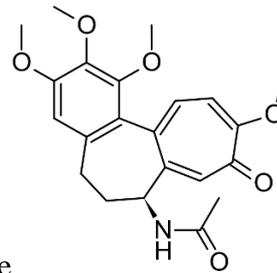
ex. hordénine de l'Orge ou N-diméthyltyramine



### **B-2-Les dérivés du noyau tropolone :**



Ex. colchicine du Colchique

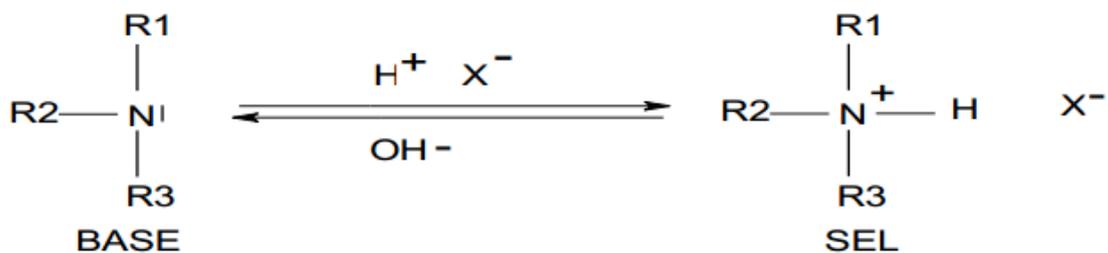


### Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes:

- Les alcaloïdes sont des composés de masse moléculaire variant de 100 à 900 g/mol.
- Leur saveur est amère.
- Les alcaloïdes ont un caractère basique, leur basicité dépend de la disponibilité du doublet de l'azote.
- Les alcaloïdes non oxygénés et de faible masse moléculaire sont des liquides à température ordinaire (nicotine, spartéine, confine), entraînés à la vapeur d'eau à forte odeur.
- Les alcaloïdes oxygénés et de masse moléculaire élevée sont généralement des solides cristallins.
- La plupart sont doués de pouvoir rotatoire: les dérivés naturels sont souvent lévogyres et les plus actifs physiologiquement.

### La Solubilité :

- Les alcaloïdes sont des composés à caractères basiques ; ils forment des sels avec les acides (organiques et minéraux)
- Leur solubilité varie en fonction du pH :



<b>PHASE</b> <b>FORME</b>	<b>Eau</b>	<b>Solvants organiques polaires (méthanol, éthanol)</b>	<b>Solvants organiques apolaires (hexane, chloroforme..)</b>
<b>BASE</b>	Insoluble	Soluble	Soluble
<b>SEL</b>	Soluble	Soluble	Insoluble

#### **4-Réaction de précipitation :**

Les alcaloïdes précipitent sous l'action de certains réactifs appelés « les réactifs généraux des alcaloïdes ».

Cette réaction est fondée sur la capacité des alcaloïdes à se combiner aux métaux lourds (Bismuth, Mercure, Iode...) en milieu aqueux légèrement acide, Il en existe plusieurs types :

- Réactif de Valsler-Meyer (tétra-iodomercurate de potassium): précipité blanc jaunâtre
- Réactif de Dragendorff (tétra iodobismuthate de potassium): précipité rouge orangé
- Réactif de Bouchardat (Iodoiodurée de potassium): précipité brun
- Réactif de Bertrand (réactif Silicotungustique) : précipité blanc jaunâtre
- Acide picrique et les tanins.

#### **5-Extraction des alcaloïdes :**

L'extraction est basée sur la différence de solubilité des alcaloïdes en milieu acide et en milieu alcalin.

Il faudra préalablement pulvériser la drogue pour la rendre perméable aux liquides d'extraction.

Il existe 3 types généraux d'extraction des alcaloïdes:

- Extraction par les solvants organiques non polaires
- Extraction par les solvants organiques polaires
- Extraction par l'eau acide

#### **6-Propriétés pharmacologiques :**

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés.

-Au niveau du système nerveux central :

□ Dépresseurs (morphine, scopolamine)

Stimulants (strychnine, caféine) ;

-Au niveau du système nerveux autonome :

□ Sympathomimétiques (éphédrine)

□ Sympatholytiques (yohimbine, certains alcaloïdes de l'ergot de seigle),

□ parasymphomimétiques inhibiteurs des cholinestérases (ésérine,

Pilocarpine, galanthamine),

□ Anticholinergiques (atropine, hyoscyamine, scopolamine),

□ Ganglioplégiques (spartéine, nicotine).

-Curarisants, anesthésiques locaux : (cocaïne),

-Antifibrillants : (quinidine),

-Antitumoraux : (vinblastine, camptothécine),

-Antipaludiques : (quinine),

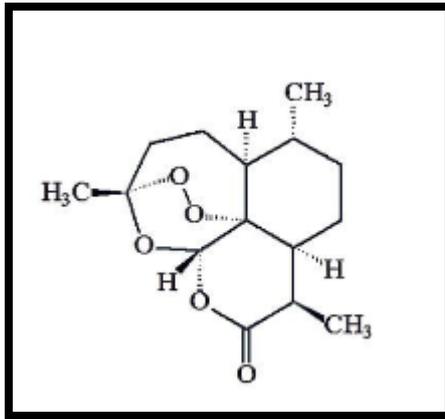
-Amoebicides : (émétine).

## 7-Rôle bénéfique des alcaloïdes pour l'homme:

Outre les quatre alcaloïdes de l'ADN, plusieurs centaines d'alcaloïdes sont bénéfiques pour la vie et l'humanité. Les alcaloïdes ont grandement bénéficié aux humains des manières suivantes :

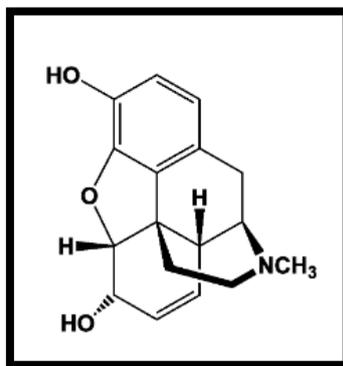
✚ **En tant que médicament** : tels que la quinine et la chloroquine sont utilisés pour traiter le paludisme. De nombreux autres alcaloïdes sont utilisés pour soigner les maladies. L'artémisinine, le nouveau remède contre le paludisme, est préparé à partir d'un alcaloïde. De nombreux médicaments que nous utilisons contiennent des produits qui sont des alcaloïdes. Mais la triste nouvelle est que le plasmodium, responsable du paludisme, a montré une résistance à la chloroquine. Heureusement, l'artémisinine est toujours efficace. Un autre groupe d'alcaloïdes est utilisé avec succès dans le combat contre le paludisme, c'est le groupe d'alcaloïdes qui est présent dans le Pao Pereira, arbre du Brésil, utilisé depuis des siècles.

C'est de l'artémisinine.



- ✚ **En tant qu'anesthésique:** les alcaloïdes tels que les endorphines (produits par notre cerveau) et la morphine bloquent les signaux de douleur qui atteignent les synapses dans le cerveau, apportant un soulagement à la personne souffrant de douleurs graves.

Ceci est une molécule de morphine.



- ✚ **Pour traiter le diabète:** Les alcaloïdes tels que la metformine (diméthylbiguanide) produite artificiellement aident à soigner le diabète. La guanidine, que l'on trouve dans un arbuste connu sous le nom de Goat's Rue ou Professor Weed, lorsqu'elle est isolée, est très efficace pour contrôler la glycémie chez les animaux. Mais est trop toxique pour être utilisée chez les humains. Ainsi, les chimistes ont commencé à essayer de trouver un traitement comme la guanidine qui était aussi efficace mais sans la toxicité. Le résultat était que la metformine a été synthétisée, elle était une réponse efficace pour traiter le diabète. La metformine aide des millions de personnes à gérer leur diabète.