

Département de pharmacie Batna

Laboratoire de pharmacognosie (3<sup>ème</sup> année)

## **GENERALITES SUR LES ALCALOIDES**

### **Plan :**

I-Définition.

II-Etat naturel et répartition.

III-Structure chimique :

A-Alcaloïdes à azote intracyclique :

A-1-Alcaloïdes avec un seul atome d'azote.

A-2-Alcaloïdes Hétérocycles à 2 N.

B-Alcaloïdes à azote extracyclique :

B-1-Les amines alcaloïdiques.

B-1-Les dérivés du noyau tropolone.

IV-Biogénèses.

V-Propriétés physico-chimiques, extraction, caractérisation et dosage.

VI-Propriétés pharmacologiques.

VII-Emploi.

**I-Définition :**

Les alcaloïdes sont des substances organiques, le plus souvent d'origine végétale, azotées, basiques, donnant des réactions de précipitation avec certains réactifs (appelés « réactifs généraux des alcaloïdes ») et douées, à faible dose, 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 ».

**II-Etat naturel et répartition :**

Monocotylédones : Amaryllidaceae (colchique), Liliaceae (*Galanthus sp.*)

Dicotylédones : Annonaceae, Apocynaceae, Fumariaceae, Lauraceae, Loganiaceae, Magnoliaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Ranunculaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Solanaceae, etc.).

Animaux : salamandre ; crapaud ; castor ; coquillage ; poissons.

Champignons : Pénicillium ; Ergot de seigle.

Bactéries : *Pseudomonas aeruginosa* : pyocyanine.

Chez le végétal les alcaloïdes existent sous la forme soluble, de sels ou sous celle d'une combinaison avec les tanins.

Les alcaloïdes sont localisés dans les tissus périphériques:

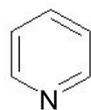
- Ø téguments de la graine,
- Ø assises externes des écorces de tiges et de racines,
- Ø épiderme et couches sous épidermiques des feuilles.

Elles sont stockées dans les vacuoles cellulaires.

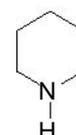
La synthèse des alcaloïdes s'effectue au niveau de site précis : racine en croissance, cellules spécialisées des laticifères, chloroplastes.

**III-Structure chimique :****A-Alcaloïdes à azote intracyclique :****A-1-Alcaloïdes avec un seul atome d'azote :**

**a-noyau pyridine** : +/- hydrogéné.



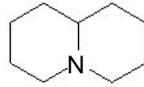
pyridine  
ex:nicotine du Tabac



pipéridine  
ex.lobéline de la lobélie

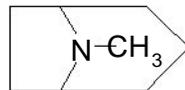
A ces noyaux peut être accolé un autre noyau ; on a alors :

Ø la quinolizidine : Nor-lupinane.



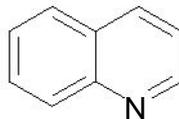
(ex, spartéme du Genêt à balai)

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



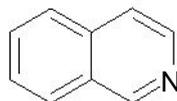
(ex. alcaloïdes des Solanacées mydriatiques)

Ø la quinoléine :



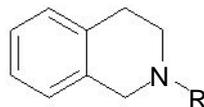
(ex. quinine, quinidine du Quinquina).

Ø l'isoquinoléine :



(ex, morphine, codéine du Pavot somnifère)

Ø la tétrahydroisoquinoléine :

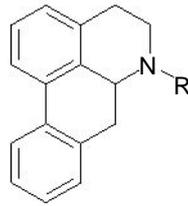


Ø la benzylisoquinoléine :



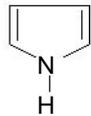
(Ex, Papavérine du Pavot)

∅ le noyau aporphine : isoquinoléine + phénanthrène.

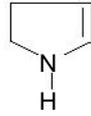


(ex. boldine du Boldo)

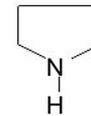
**b-noyau pyrrole : +/- hydrogéné.**



pyrrole



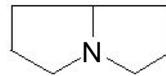
pyrroline



pyrrolidine  
(ex.hygrine de la Coca)

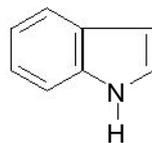
Avec un certain nombre de dérivés :

∅ la pyrrolizidine :

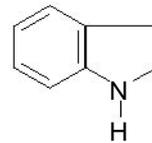


(Ex, alcaloïdes des Sèneçons)

∅ le noyau indole : +/- hydrogéné.



indole  
(ou benzopyrrole)

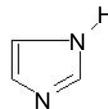


dihydroindole

(Exemple : ergotamine de l'Ergot de Seigle, résepine, ajmaline des Rauwolfias, strychnine de la Noix vomique).

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

**a-noyau imidazole :**

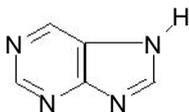


(Ex, pilocarpine du Jaborandi)

**b-noyau pyrimidine :**



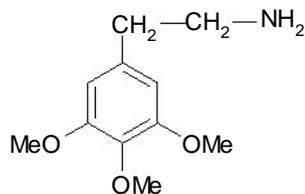
**c-noyau imidazole + pyrimidine : purine.**



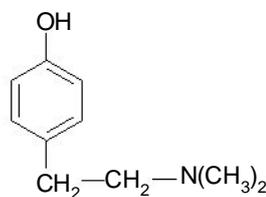
(Ex, caféine du Café)

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

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

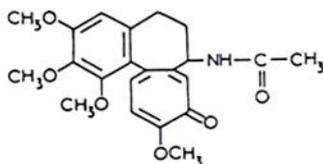


(ex.mescaline du Peyotl)



(ex.hordenine de l'Orge ou N-diméthyltyramine)

#### **B-1-Les dérivés du noyau tropolone :**



(Ex. colchicine du Colchique).

### **IV-Biogénèses :**

Il n'existe pas de processus biogénétique général. Les alcaloïdes sont formés principalement à partir de divers acides aminés : Ex.

- Ø Phénylalanine (précurseur du noyau isoquinoléine),
- Ø Tryptophane (précurseur du noyau indole),
- Ø Ornithine (précurseur de l'éphédrine...),
- Ø Méthionine intervenant dans les processus de transméthylation, etc...

En plus des acides aminés, interviennent des unités acétates ou terpéniques.

### **V-Propriétés physico-chimiques, extraction, caractérisation et dosage :**

#### **A-Propriétés physico-chimiques :**

Les alcaloïdes ont des masses moléculaires variant de 100 à 900.

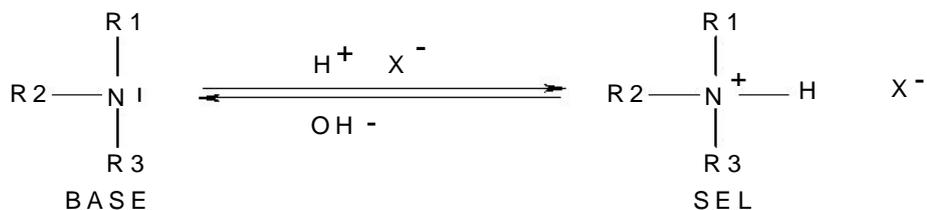
Les alcaloïdes non oxygénés sont liquides à température ordinaire (nicotine, spartéine, confine),

Les alcaloïdes oxygénés sont des solides cristallisables, rarement colorés (berbérine).

Dévier la lumière polarisée,

Les bases cristallisées donnent des points de fusion nets, sans décomposition (< 200)

### Solubilité :



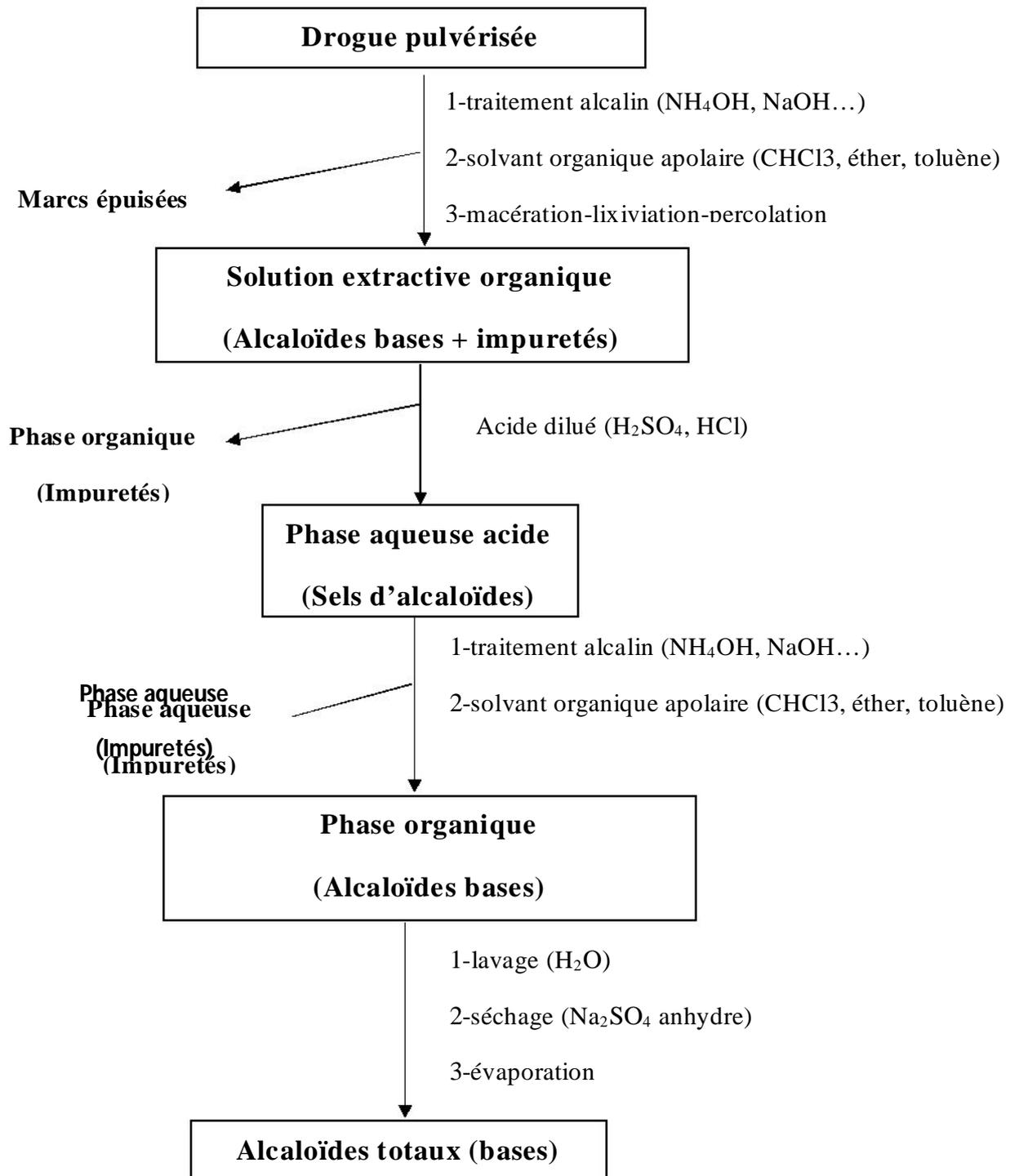
<b>PHASE</b> <b>FORME</b>	<b>Eau</b>	<b>Solvants organiques polaires (méthanol, éthanol)</b>	<b>Solvants organiques apolaires (hexane, chloroforme..)</b>
<b>BASE</b>	Insoluble	Soluble	Soluble
<b>SEL</b>	Soluble	Soluble	Insoluble

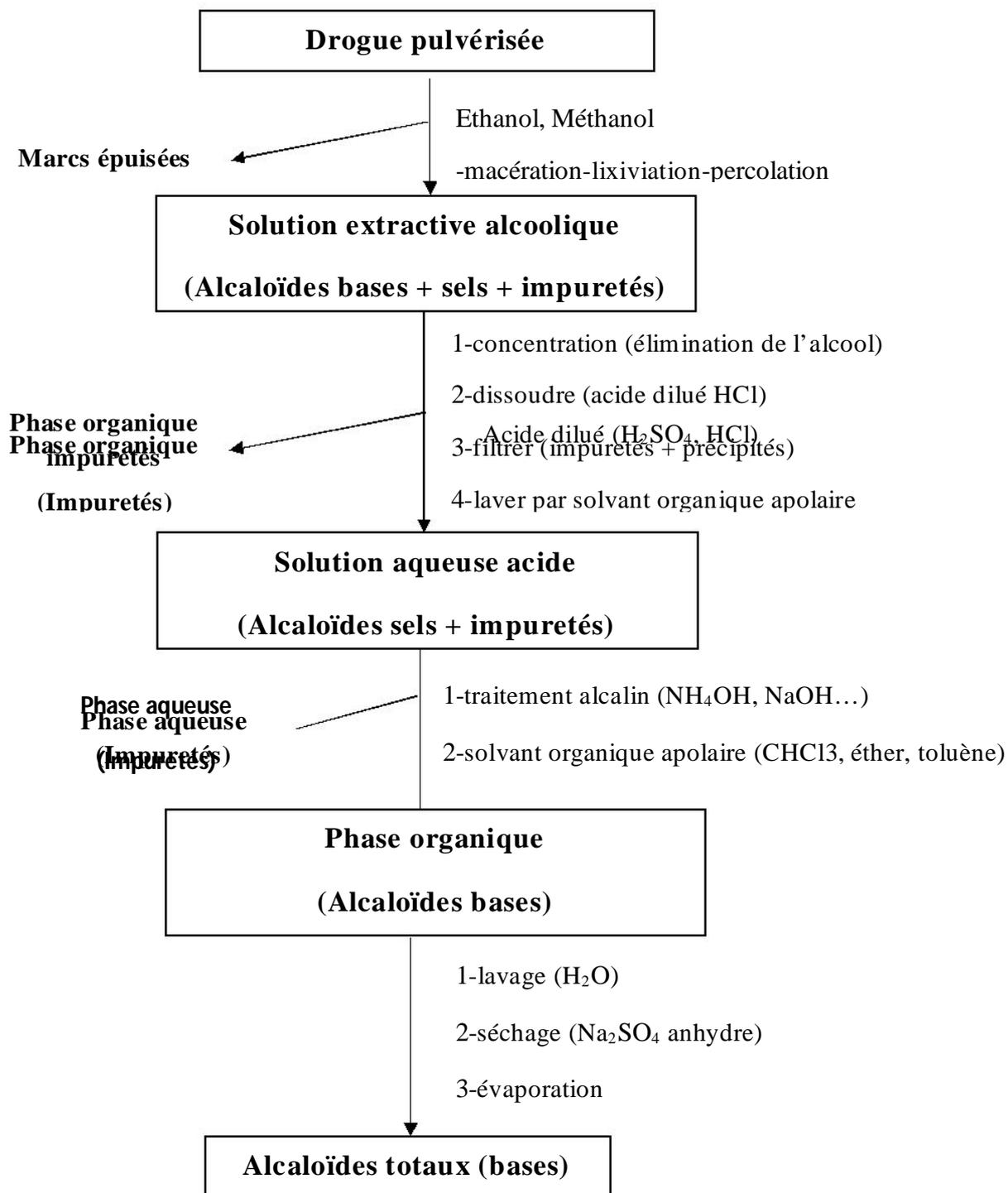
### B-Extraction :

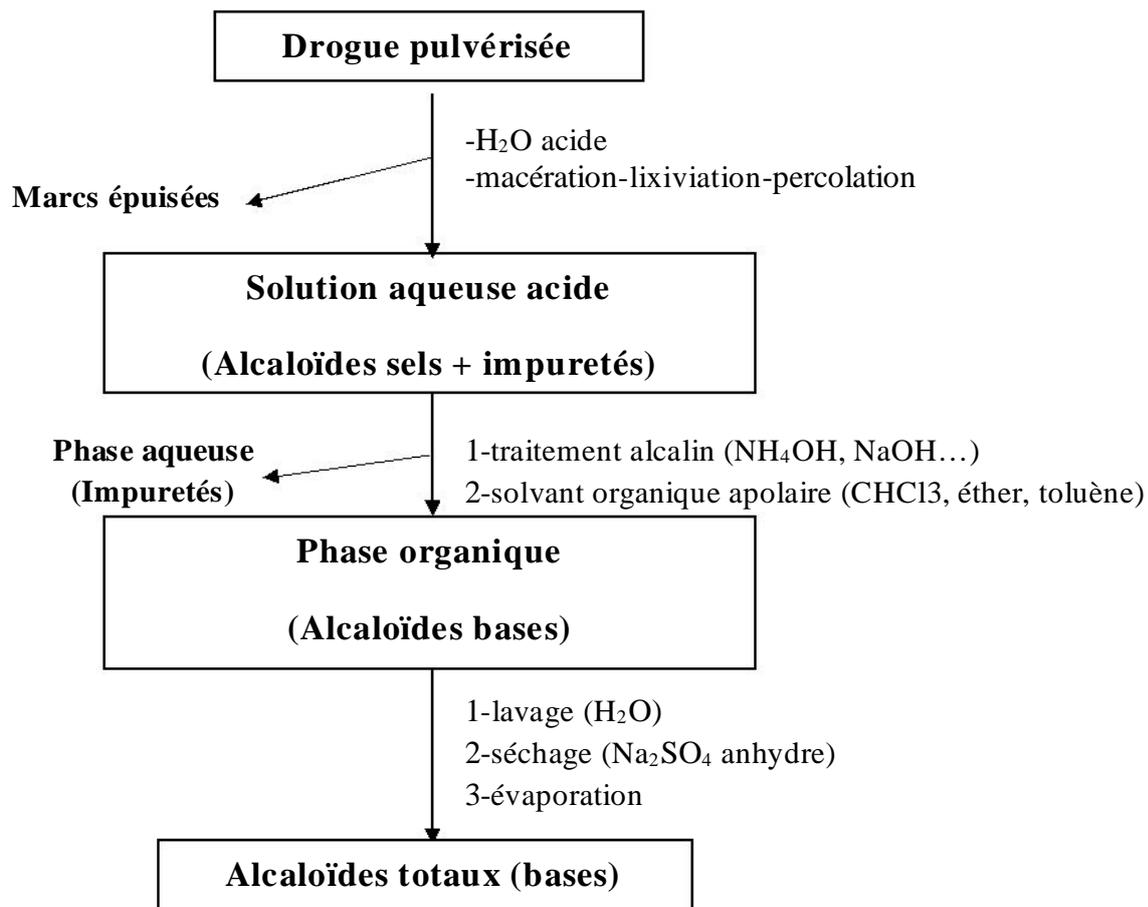
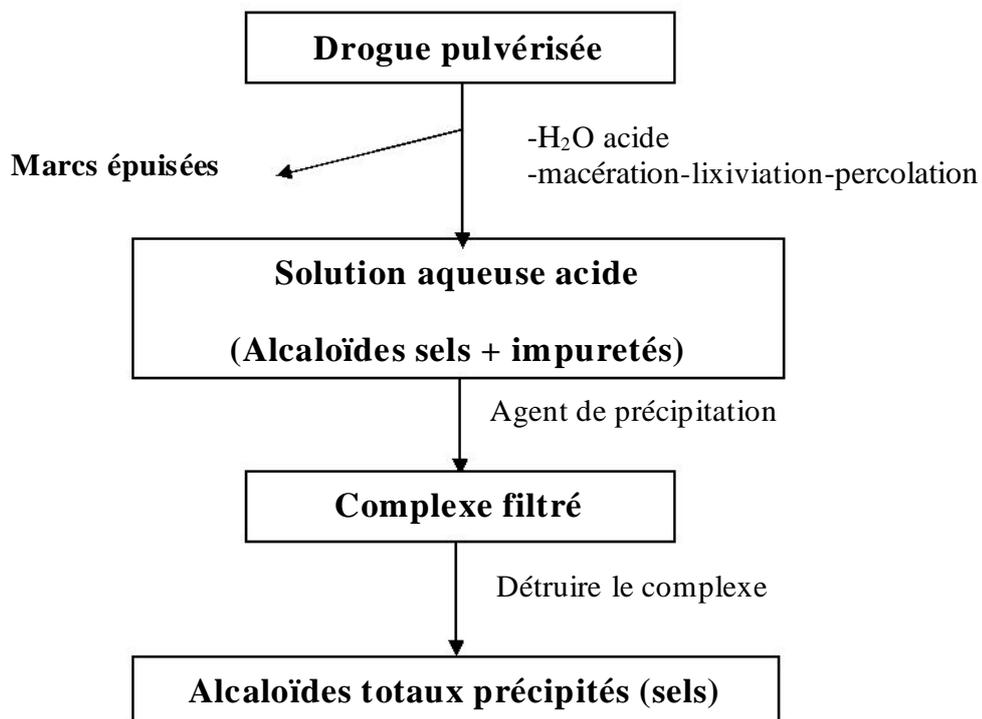
Extraction par solvant organique apolaire en milieu alcalin.

Extraction par solvants organiques polaires.

Extraction par l'eau acide.

**B-1-Extraction par solvant organique apolaire en milieu alcalin :**

**B-2-Extraction par solvants organiques polaires :**

**B-3-Extraction par l'eau acide :****1<sup>ère</sup> possibilité :****2<sup>ème</sup> possibilité :**

**C- Caractérisation :****C-1-Réactions de précipitation :**

Réalisées sur les sels (milieu aqueux acide).

Ø Réactif de **Dragendorff** : (tétraiodo-bismuthate de  $K^+$ ) précipité rouge à orange.

Ø Réactif de **Bouchardat** : (iodo-iodurée) précipité brun.

Ø Réactif de **Mayer** : (mercuro-iodure de  $K^+$ ) précipité blanc.

Ø Réactif silico-tungstique :

Ø Réactif à l'iodoplatinate alcalin.

Ø Avec les sels des métaux lourds.

Ø Avec certains acides : acide picrique.

Ø Avec les tanins.

**C-2-Réactions de colorations spécifiques des alcaloïdes :**

Ø **Réaction de Van-Urk** : *p*-diméthylaminobenzaldéhyde (*p*-DAMB) alcaloïdes indoliques de l'Ergot de Seigle.

Ø **Le sulfate de cérium et d'ammonium** : qui différencie les indols (jaunes), les dihydroindols (rouges), les  $\beta$ -anilinoacrylates (bleus), les oxindoles.

Ø **Ninhydrine** : pour les arylalkylamines.

Ø **Réaction de Vitali-Morin** : ( $HNO_3$  fumant + KOH) pour les esters tropiques.

Ø **Les réactifs au  $FeCl_3$  en milieu chlorhydrique** : (tropolone) ou **perchlorique** (*Rauwolfia*).

**C-3-Caractérisation par chromatographie :**

Ø **CCM** : révélation par les réactifs de coloration.

Ø **HPLC** : en phase normale ou inverse.

Ø **CPG** : en quelques cas particuliers.

Ø **Electrophorèse** :

**D-Dosage :**

**D-1-Dosage pondéral** : cocaïne de la coca.

**D-2-Dosage volumétrique :**

Ø Par acidimétrie direct ;

Ø Par acidimétrie indirect ; alcaloïdes totaux des solanacées.

Ø Par acidimétrie en milieu non aqueux : on opère en solution dans l'acide acétique anhydre et on titre par l'acide perchlorique en milieu acétique.

**D-3-Dosage colorimétrique et spectrophotométrique** : alcaloïdes de quinquina rouge.

**D-4-Autres :**

- Ø **Dosage fluorimétrique**
- Ø **Dosage densitométrique** : après CCM (semi-quantitative).
- Ø **CPG ou CPG/SM**
- Ø **HPLC ou HPLC/SM/SM** ;
- Ø **Dosage immunologique** : les opiacés.

**VI-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 :

- Ø dépresseurs (morphine, scopolamine)
- Ø stimulants (strychnine, caféine) ;

-Au niveau du système nerveux autonome :

- Ø sympathomimétiques (éphédrine)
- Ø sympatholytiques (yohimbine, certains alcaloïdes de l'ergot de seigle),
- Ø parasympathomimétiques inhibiteurs des cholinestérases (ésérine, pilocarpine, galanthamine),
- Ø anticholinergiques (atropine, hyoscyamine, scopolamine),
- Ø ganglioplégiques (spartéine, nicotine).

-Curarisants, anesthésiques locaux : (cocaïne),-Antifibrillants : (quinidine),-Antitumoraux : (vinblastine, camptothécine),-Antipaludiques : (quinine),-Amoebicides : (émétine).**VII-Emploi :**-Préparations galéniques : (belladone, stramoine, jusquiame noire),

-Matières premières : pour l'extraction industrielle des alcaloïdes qu'elles renferment morphine de la paille de pavot ou de l'opium.

-Hémi-synthèse : codéine à partir de la morphine.

-Synthèse partielle ou totale des molécules analogues : dérivés des alcaloïdes de l'ergot de seigle.