

LES ALCALOÏDES

I- Définition :

Ce sont des substances d'origine naturelle (végétale), **azotées**, +/- **basiques**, donnant des réactions de précipitation avec certains réactifs « **réactifs généraux des alcaloïdes** » et douées, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées.

II- Répartition botanique et localisation :

Rares chez les Champignons (sauf l'ergot de seigle). On les rencontre chez de nombreux végétaux:

- Rarement chez les Gymnospermes
- Essentiellement chez les Angiospermes, surtout dans les familles suivantes: Liliaceae, Papavéraceae, Rutaceae, Fabaceae, Loganiaceae, Apocynaceae, Rubiaceae, Solanaceae...

Tous les organes peuvent en contenir: racine (ipéca), feuilles (coca), fruit (pavot), écorce (quinquina), graine (colchique) ...

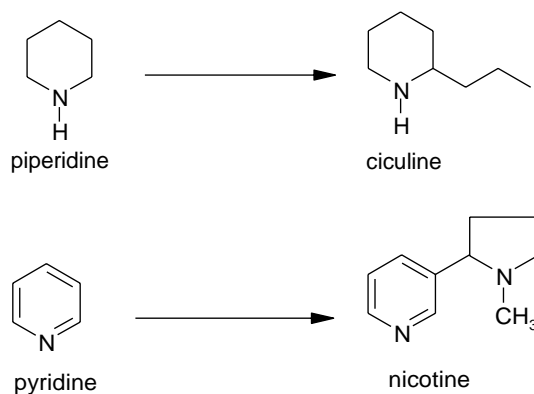
Leur teneur est très variable. Généralement faible entre 1‰ à 3% (du poids sec). Parfois des teneurs supérieures à 10% (écorce de quinquina).

III- Structure chimique et classification :

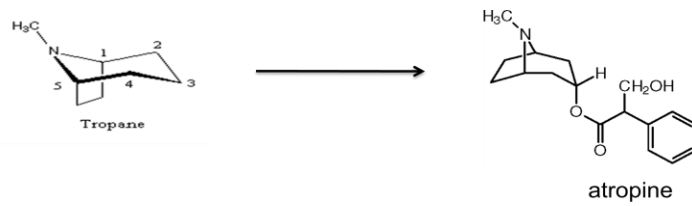
- ☞ Les alcaloïdes sont de structures très variées le plus souvent mono ou polycycliques.
- ☞ Le point commun est la présence de **l'azote** qui confère le caractère alcalin à la molécule.
- ☞ L'azote peut être sous forme d'amine primaire, secondaire, tertiaire ou même quaternaire.
- ☞ L'azote est le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

Les principaux noyaux de base sont les suivants:

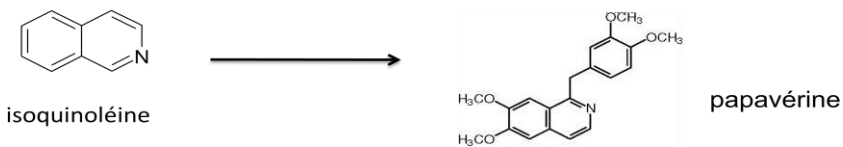
Noyau pyridine et pipéridine:



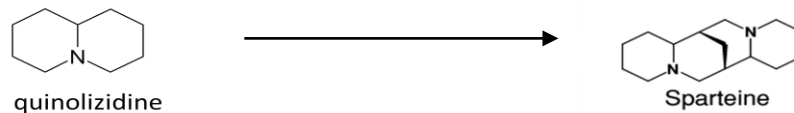
Noyau tropane :



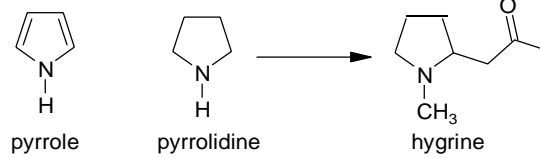
Noyau quinoléine et isoquinoléine:



Noyau quinolizidine :



Noyau pyrrole et pyrrolidine



Noyau indole

:



Il n'existe pas de processus biogénétique général.

Les alcaloïdes sont formés principalement de divers **acides aminés**: phénylalanine (noyau isoquinoléine), tryptophane (noyau indole), ornithine (éphédrine), méthionine (processus de transméthylation)...

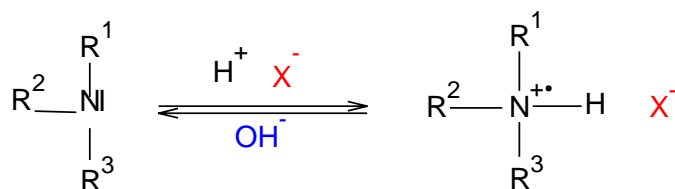
En plus des acides aminés, interviennent des unités acétates ou terpéniques.

V-Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes :

- Les alcaloïdes sont des composés de masse moléculaire variant 100 à 900.
- 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 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:



	alcaloïdes bases	alcaloïdes sels
Slv org apolaire (benzène, chloroforme, éther)	Très Solubles +++	insolubles - - -
Slv org polaire (alcools) Eau	Solubles + Insolubles - - -	+/- solubles Très Solubles +++
Stabilité en solution	instables sensible à la chaleur, lumière et oxygène	Stables et se conservent bien

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 Valser-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.

VI- 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

A) Extraction par les solvants organiques apolaires

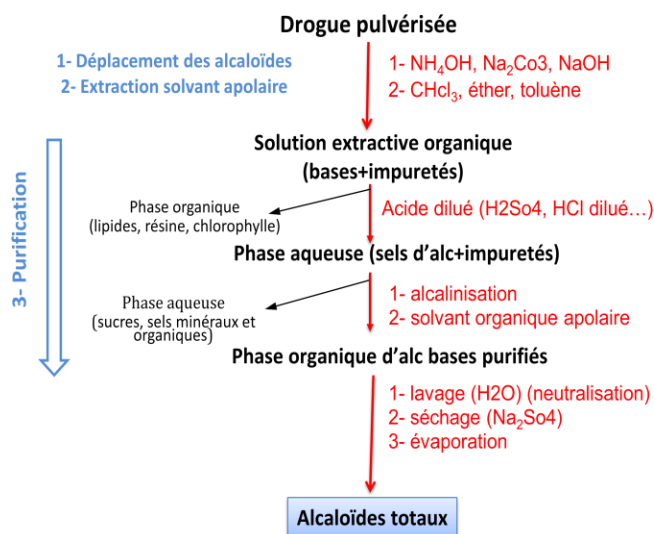


Schéma d'extraction des alcaloïdes par solvant organique apolaire

B) Extraction par les solvants organiques polaires

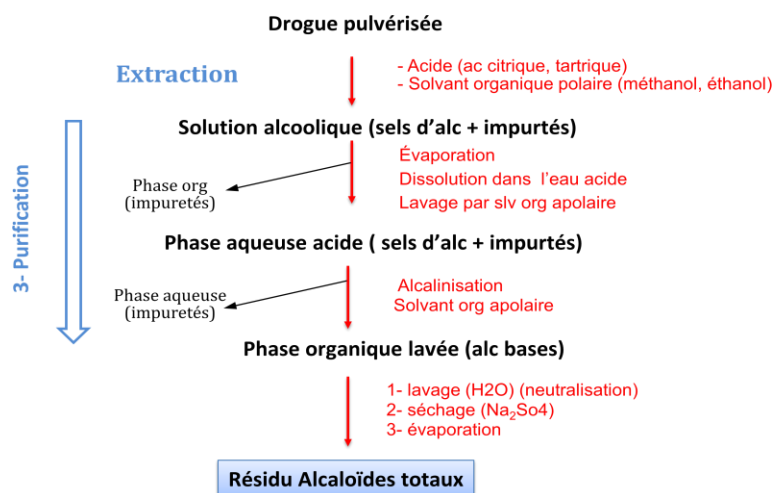


Schéma d'extraction des alcaloïdes par solvant organique polaire

C)Extraction par l'eau acide :

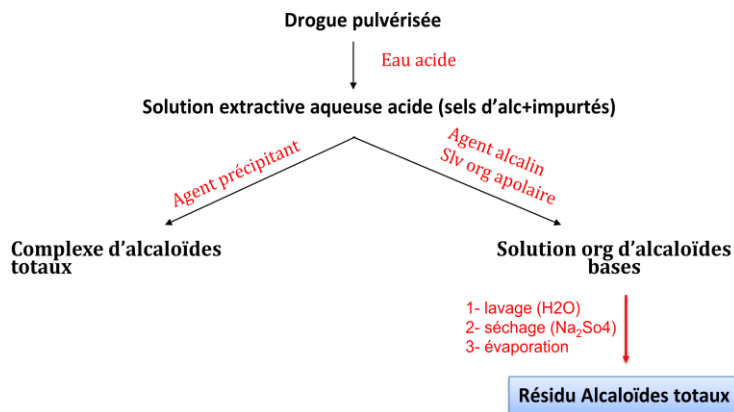


Schéma d'extraction des alcaloïdes par l'eau acide

VII- Caractérisation des alcaloïdes :

A)Caractérisation des alcaloïdes totaux:

La caractérisation générale des alcaloïdes s'effectue sur un extrait aqueux acide de la drogue par les **réactions de précipitations** (Dragendorff, Mayer, Bouchardat);

Les précipités obtenus, donnent une idée de la teneur de la drogue en alcaloïdes.

B)Caractérisation spécifique de groupes d'alcaloïdes:

La caractérisation s'effectue sur le résidu sec d'alcaloïdes totaux par des **réactions colorées spécifiques** à un type chimique d'alcaloïdes :

- **p-diméthylaminobenzaldéhyde** donne avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle une coloration **bleu violacée**
- **Sulfate de Cérium et d'ammonium** donne avec l'indole une coloration **jaune**
- Réaction de **Vitali-Morin** donne avec l'ester de l'acide tropanique une couleur **violacée**
- Les réactifs de **chlorures ferriques** sont utilisés en milieu chlorhydrique pour l'identification du tropalone ou en milieu perchlorique pour l'identification de la Rauwolfia

Ou sur des teintures et des extraits alcooliques d'alcaloïdes bases purifiés par les méthodes chromatographiques (**CCM, HPLC**) permettant l'identification des mélanges en présence de témoins et la révélation de la plaque de CCM se fait par le réactif de Dragendorff.

VIII- Dosage des alcaloïdes :

Après extraction des alcaloïdes et leur purification, il est nécessaire lorsqu'on veut évaluer leur teneur dans une drogue végétale d'effectuer un dosage :

A)Dosage des alcaloïdes totaux:

Il s'effectue sur le résidu d'alcaloïdes après extraction en milieu alcalin, le dosage est effectué soit par :

-
- **Méthode gravimétrique:** consiste en une simple pesée du résidu d'alcaloïdes totaux mais manque de précision.
 - **Méthode volumétrique:** elle met à profit le caractère basique des alcaloïdes, on opère soit par:

Protométrie directe: le résidu d'alcaloïdes totaux est neutralisé par une quantité d'acide de titre connu (généralement le HCl ou H₂SO₄ 0.1 ou 0.01N).

Protométrie indirecte: On ajoute aux résidus d'alcaloïdes totaux une quantité connue et en excès d'acide titré, on détermine l'excès d'acide par une solution de base titrée et on déduit la quantité d'acide nécessaire pour neutraliser les alcaloïdes.

Protométrie en milieu non aqueux: On opère dans une solution d'acide acétique anhydre et on titre par l'acide perchlorique en solution acétique.

B) Dosage d'un alcaloïde spécifique:

Dans une drogue déterminée, le dosage peut se faire par technique :

- **Spectrophotométrie et Colorimétrie :** avec les réactions colorées spécifiques à certains alcaloïdes et en comparaison avec des substances de référence.
- **Méthode chromatographique** (CPG, HPLC)

IX- Propriétés pharmacologiques et Emplois :

Les alcaloïdes présentent des activités pharmacologiques très intéressantes et très variées:

Sur le système nerveux central

- Dépresseur (morphine et scopolamine)
- Stimulant (caféine, strychnine)

Sur le système nerveux autonome

- Sympathomimétique (éphédrine)
- Sympatholytique (yohimbine et certains alcaloïdes de l'ergot de seigle)
- Parasympathomimétique (ésérine, pilocarpine)
- Parasympatholytique (atropine et hyoscyamine)
- Gonglioplégique (nicotine)

Au niveau vasculaire:

- hypertenseurs (éphédrine, hydrastine),
- hypotenseur (yohimbine),
- la vincamine améliore la circulation cérébrale.

Autres actions

- Curarisant et anesthésiques locaux (cocaïne),
- anti-fibrillants (quinidine),
- anti-tumoraux (vinblastine, ellipticine),
- antipaludique (quinine),
- amoebicides (émétines).

Ils agissent à faibles doses et présentent une forte toxicité parfois même à très faible dose (aconitine)

Les alcaloïdes et les drogues à alcaloïdes ont une importance considérable en thérapeutique, ils sont employés soit comme:

Préparation galénique (belladone, jusquiame noire et datura)

Matière première pour l'extraction industrielle des alcaloïdes telle que:

- morphine de la paille de Pavot ou de l'opium,
- scopolamine des *Duboisia*,
- éphédrine de l'Éphédras,
- vincamine de la feuille de pervenche.
- Quinine des écorces de quinquina

Hémisynthèse de médicaments:

- Codéine obtenue par méthylation de la morphine
- La quinindine par conversion de la quinine