



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université 20 Aout 1955-Skikda-
Faculté des Sciences
Département de chimie

Cours : Chimie Des Produits
Naturels A Activité Biologique

Présenté Par : Dr.Boudermine Sihem

Master II : Chimie Organique.

2020/2021

*L*a nature et sa biodiversité offre des molécules biologiquement actives. Cette biodiversité très riche va conduire à une diversité chimique et structurale d'autant plus importante. Des substances sont étudiées par les biologistes qui les utilisent dans leurs recherches pour déterminer et certaines de ces substances deviendront même des médicaments. Les substances naturelles offrent des potentialités considérables comme :

- Molécules d'intérêt pharmacologique, agronomique et cosmétique.
- Marquent l'identité d'une espèce, familles ou genres donc des outils moléculaires pour l'exploration du monde vivant.

Parcours du Master : Chimie Organique

Semestre : 3

Intitulé de l'UE : Unité Fondamentale

Intitulé de la Matière : Chimie des Produits Naturels à Activité Biologique

Crédits : 4

Coefficients : 2

Objectifs de l'enseignement :

Etudier la structure, la synthèse et les propriétés chimiques de quelques substances naturelles d'un grand intérêt biologique

Connaissances préalables recommandées : Cours de Chimie Organique Mono et Polyfonctionnelle

Contenu de la matière :

• ***Terpènes***

- Nomenclature
- Classification
- Stéréochimie
- Propriétés chimiques
- Synthèse et biosynthèse

• ***Stéroïdes***

- Stéréochimie et nomenclature
- réactions en série stéroïdique
- Détermination des structures ;
- Synthèse et biosynthèse des stéroïdes

• ***Alcaloïdes***

- Classification et nomenclature
- Détermination des structures par dégradation
- Synthèse et biosynthèse des alcaloïdes

• ***Glucides***

- Nomenclature et représentation des sucres
- Propriétés chimiques
- Disaccharides et polysaccharides

• ***Acides aminés, peptides, protéines et acides nucléiques***

Mode d'évaluation : Contrôle continu (devoirs, interrogations) et Examen final .

Références

- Contemporary Organic Chemistry, Andrew L. , Terney J. (University of Texas)
- Chimie Organique (3 tomes), Norman L. Allinger, (McGraw Hill)
- Chimie des Produits Naturels et des Etres Vivants, Said Rahab, (OPU)
- Chimie Organique, K.Potapov, (Mir)

Table des matières

1 - Généralité :	1
2- Nomenclature :	1
3- Classification :	1
3-1 Structure :	1
3-2 Classification :	3
4- Stéréochimie :	4
4-1 Etude De Quelques Grands Groupes Des Terpènes :.....	4
4-1-1 Les Monoterpènes :	4
4-2-2 Les Sesquiterpènes :	14
4-2-3 Les Diterpènes :	17
4-2-4 Les Sesterpènes :	21
4-2-5 Les Triterpènes :	21
4-2-6 Les Tétraterpènes :	24
4-2-7 Les Polyterpènes :	25
5. Propriétés Chimiques :	25
5-1. Synthèse Et Biosynthèse :	26
1-Définition –Structure- Nomenclature :	29
2-Stéréochimie Et Conformation :	30
2-1. Les Décailles :	30
2-2 Le Cyclopentanoperhydrophénanthréne :	31
3-Classification des stéroïdes :	33
4- Réactions En Série Stéroïdique :	34
4-1 La Réaction De Réduction :	35
4-2 La Réaction D'oxydation :	36
4-3. Raccourcissement (dégradation) de la chaîne latérale :	37
4-4. Introduction De Groupement Ou D'insaturation :	37
5-Détermination des structures : (les grandes groupes)	40
➤ Les Stérols :	40
➤ Les Hormones Stéroïdes :	42
➤ Les Corticostéroïdes :	43
➤ Les Acides Biliaires :	44
➤ Les Vitamines D :	44
6. Synthèse Et Biosynthèse Des Stéroïdes :	45

6-1. Propriétés Du Cholestérol :	47
1-Introduction :	48
2-Classification et nomenclature :	48
2-1Définition :	48
2-2 Nomenclature :	48
2-3 Classification :	48
3- Biosynthèse Des Alcaloïdes :	50
3-1. Alcaloïdes Dérivés De l'Ornithine Et De La Lysine :	51
3-2 Les Alcaloïdes Dérivés De La Phénylalanine Et De La Tyrosine :	53
3-3 Les Alcaloïdes Dérivés Du Tryptophane :	53
3-4 Les Ergolines :	54
4-Détermination Des Structures :	54
4-1 Alcaloïdes Dérives De La Pyrrolidine :	54
4-2 Alcaloïdes Dérives De La Pyridine Et De La Pipéridine :	55
4-3 Alcaloïdes Du Tropane :	56
4-4Alcaloïdes de la Xanthine :	57
4-5 Alcaloïdes De L'ergot De Seigle :	60
1-Définition :	61
2- Classification :	61
3- Nomenclature Et Représentation Des Sucres :	62
3-1 Nomenclature et Classification :	62
4- Propriétés Chimiques :	75
4-1Réaction d'oxydation des oses :	75
4-2 Réaction d'addition et de substitution :	77
4-3. Réaction de réduction des Oses :	78
4-4. Estérification et éthérification :	78
5- Oses d'intérêt biologique :	79
I -Acides aminés :	83
1- Généralité :	83
2- Classification Des Acides Aminés :	84
3-Propriétés Physico-Chimique :	84
4- Synthèse Des Acides Aminés :	85
5- Propriété De Fonction Carboxylique Et Amine :	86
II- Les Peptides :	88
1-Définition :	88

2- Nomenclature Des Peptides :	88
3-Propriété Physico-Chimique :	88
4- Des Peptides Biologiquement Active :	88
5- La Synthèse Des Peptides :	89
7-La Détermination De Structure D'un Peptide :	90
8-Le Séquençage D'un Peptide : Méthodes D'Edman	90
III- Les Protéines :	91
1-Définition :	91
2 -Structure De Protéine :	91
3-La Dénaturation Des Protéines ;	93
IV- Acide Nucléique :	94
1-Définition :	94
2- Base Hétérocyclique :	94
3-Intérêt Des Nucléosides Modifiés :	95
Références Bibliographiques :	97

Chapitre I :

Les Terpènes

Chapitre I : Les Terpènes

1 - Généralité :

Les **Terpénoïdes** sont classés parmi les substances secondaires importantes du métabolisme chez les végétaux et constituent entre autre le principe odoriférant des plantes. Ceci est dû à leur diversité chimique énorme qui peut résulter des transformations biochimiques des unités de départ prényl diphosphate relativement simples. Les terpènes sont généralement constitués d'unités de cinq carbones (C_5H_8), et dérivé de l'isoprène (hémiterpène) : **2-méthyl-1,3-butadiène (Fig.1)**.

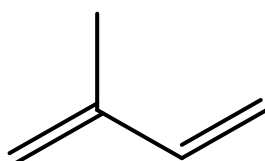


Figure 1 : Structure de l'unité isoprène.

2- Nomenclature :

Le mot « terpène » tire son origine du mot terpentin ou térébenthine, une oléorésine provenant du térébinthe (*Pistacia terebenthinus*). Ce composé a été découvert en 1818 comme étant un mélange d'hydrocarbures avec un ratio carbone-hydrogène de 5 : 8. Depuis, plusieurs huiles essentielles possédant le même rapport carbone-hydrogène ont été identifiées et classées parmi les terpènes.

Les terpènes sont des hydrocarbures naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte : leur formule brute s'écrit $(C_5H_x)_n$ où x est variable en fonction du degré d'insaturations de la molécule et n peut prendre des valeurs de 1 à 8 sauf pour les polyterpènes où il peut être supérieur ou égale à 100 (le caoutchouc).

3- Classification :

3-1 Structure :

En réalité, l'isopentényl diphosphate (IPD ou IPP) et le diméthylallyl diphosphate (DMAPP), équivalents biologiques de l'isoprène, constituent les deux précurseurs communs pour tous les isoprénoïdes. Ces molécules précurseurs peuvent s'isomériser grâce à une enzyme, l'IPP isomérase (**Fig.2 et 3**). Ces composés mènent, tout au long d'une chaîne réactionnelle commune comprenant la fixation progressive d'unités isoprènes (polymérisation) jusqu'au composé clé de chaque groupe particulier (3 blocs majeurs), qui vont être à la base des polymères supérieurs : le géranyl diphosphate (GPP: DMAPP + IPP) en C_{10} ; le farnésyl

diphosphate (FPP: GPP + IPP) en C15; le géranylgeranyl diphosphate (GGPP: FPP + IPP) en C20 (Fig.4) .



L'unité isoprène : le 2-méthyl buta-1,3- diène . **L'isopentényl diphosphate (IPD ou IPP)** : le pyrophosphate du 2 - méthyl - 3-butène - 1yle .

Figure 2 : L'isoprène et sa forme active L'IPP.



Figure 3 : Réaction catalysée par l'isopentényl diphosphate isomérase.

Le nombre de répétitions de ce motif isoprénique, mais aussi, les réactions de cyclisation, les réarrangements et les diverses oxydations et réductions que peuvent subir le squelette carboné sont à l'origine de la grande diversité structurale de ces molécules.

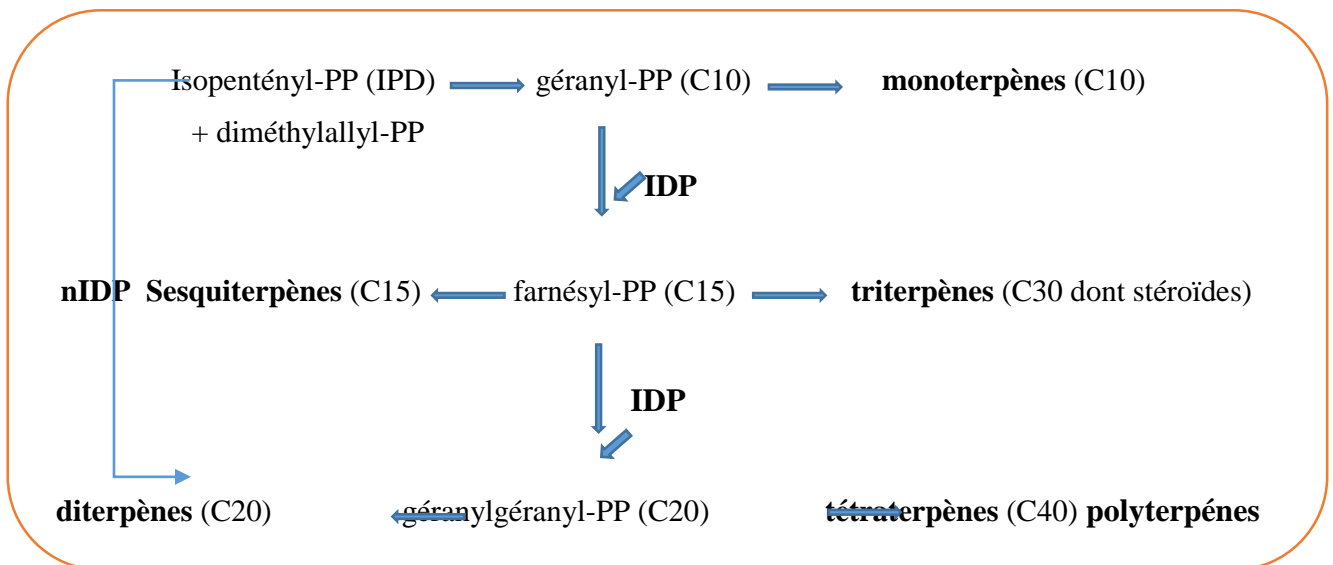


Figure4 : Polymérisation successive d'IPP- conversion en terpénoïdes supérieurs.

3-2 Classification :

Le nombre d'unités isoprénique (**fig.1**) engagées dans la formation d'un composé terpénique permet un classement commode de ces substances naturelles et correspond à une réalité fondée sur un schéma biogénétique. On distingue ainsi (**Tableau1**) :

Terpènes	Unités isoprénique	Atomes de carbone
Monoterpènes	N=2	10
sesquiterpènes	N= 3	15
Diterpènes	N=4	20
Sesterpènes	N=5	25
Triterpènes	N=6	30
Tétraterpènes	N=8	40
polyterpènes	N>8	>40

Tableau1 : Les Différents Classes Des Terpénoides .

- Certains groupes de molécules n'obéissent pas à cette règle et, parmi ceux-ci, les stéroïdes qui ne comptent que 27 carbones.

D'une manière générale, l'existence de tous les terpènes est conditionnée par trois séquences réactionnelles fondamentales :

- Formation de l'isoprène actif
- Couplage « tête-à-queue » des unités en C5 justifiant l'existence des monoterpènes, des Sesquiterpènes, des diterpènes, des sesterpènes et des polyterpènes.
- Couplage « queue -à -queue » des unités en C30 et C40 justifiant l'existence des triterpènes et tétraterpènes .Les termes tête-à-queue et queue-à-queue sont utilisés pour décrire comment les unités d'isoprène sont assemblées (**Fig. 5 et 6**).

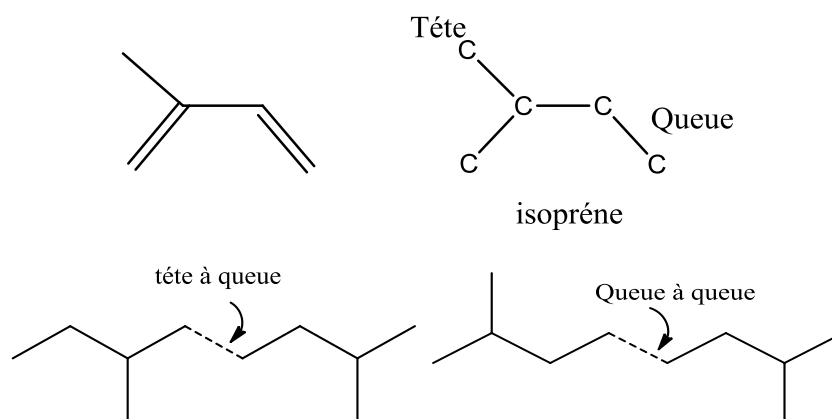


Figure 5 : Assemblage des terpènes.

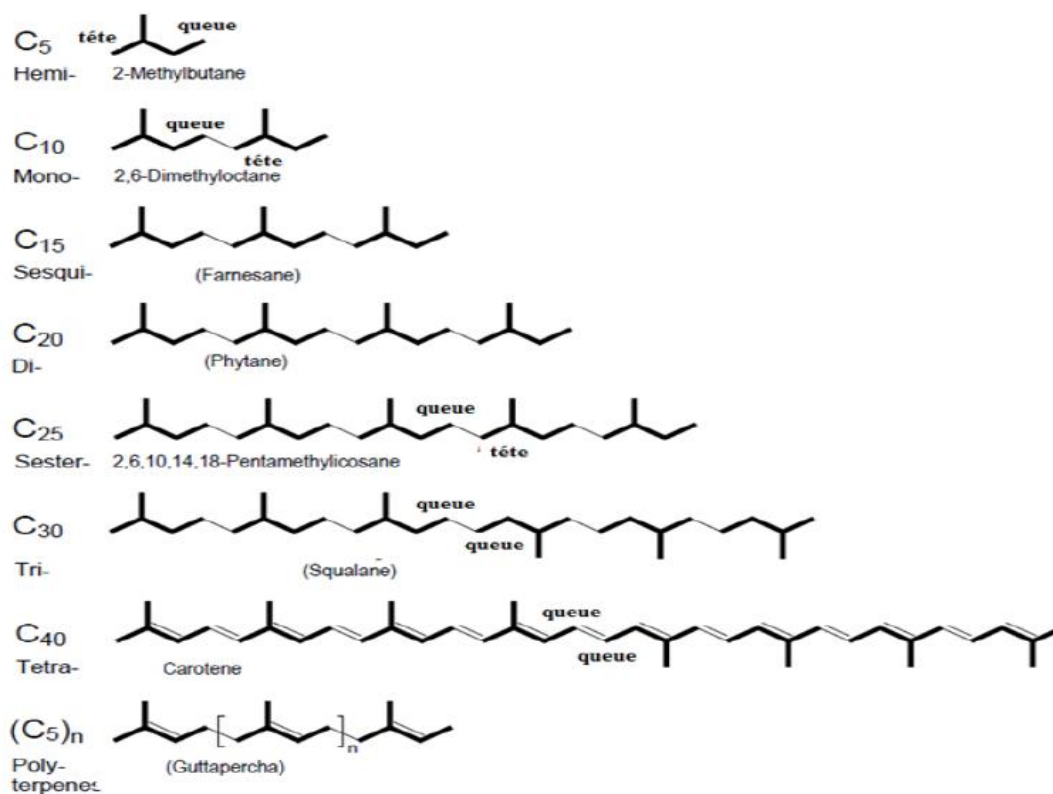


Figure 6 : Quelques exemples d'assemblage des isoprènes.

4- Stéréochimie :

La particularité structurale des terpènes est la présence dans leur squelette d'une unité en C5. Les molécules terpéniques peuvent subir des modifications par l'ajout de fonctions chimiques comme la fonction alcool, aldéhyde ou cétone, ce qui conduit à la grande diversité des molécules de cette famille.

4-1 Etude De Quelques Grands Groupes Des Terpènes :

4-1-1 Les Monoterpènes :

a) Définition :

Les **monoterpènes** sont des substances avec 10 atomes de carbone (C10). Ils sont très répandus chez les végétaux supérieurs et quelques animaux (insectes) et sont les constituants majoritaires des arômes des plantes connus sous le nom huiles essentielles. Les monoterpènes issus de géranylpyrophosphate (géranyl diphosphate), Le processus utilisé lors de la formation du **Géranyl diphosphate** (GPP) est le couplage entre le DMAPP et l'IPP (**Schéma.1**), qui contient une nouvelle double liaison de configuration **Trans (E)**. **Linalyl pp** et **Nérylyl pp** sont des

isomères du **GéranylIPP** , et ils sont formés par ionisation et transfert du groupement diphosphate ou par changement de la stéréochimie de la double liaison en Z (cas de néryl PP.

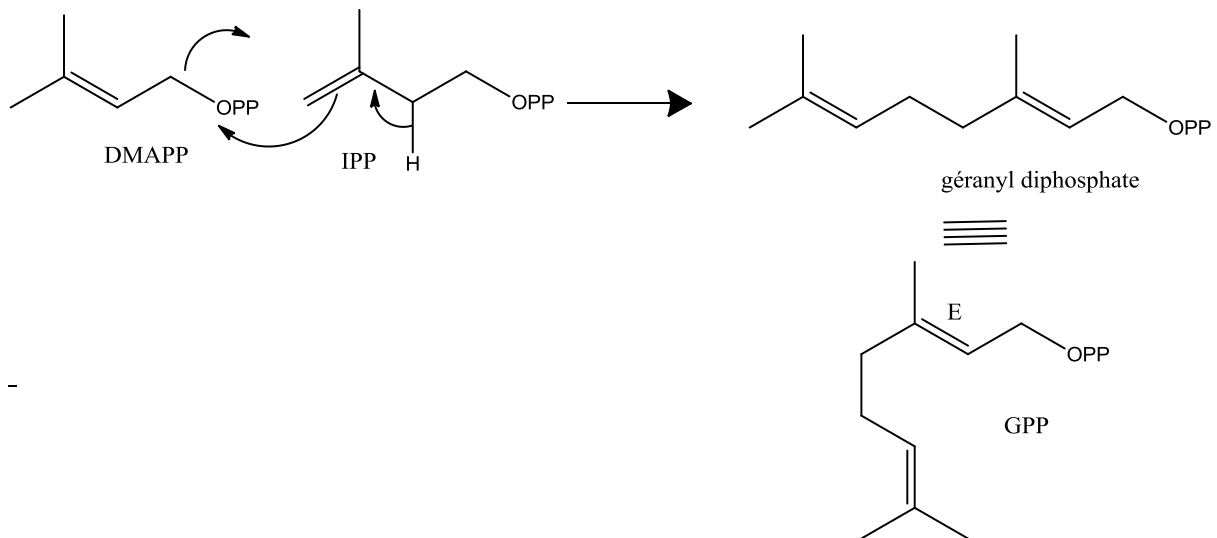


Schéma 1 : Géranyl diphosphate GPP.

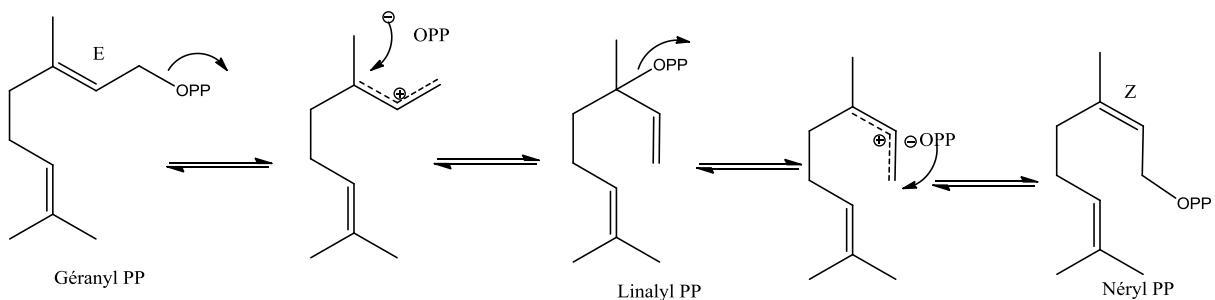


Schéma 2 : transformation de Géranyl diphosphate.

b) Structure Chimique :

➤ Monoterpènes Linéaire :

La biosynthèse à partir du géranyl diphosphate (GDP) est la suivante : L'élimination du groupe **diphosphate** mène à la formation de monoterpènes acycliques comme le **myrcène**, L'hydrolyse du groupe phosphaté donne le monoterpénoïde linéaire prototypique : **le géranol**. D'autres réarrangements et oxydations amènent à des composés comme **citral**, **citronellal**, **citronellol**, **linalol** et bien d'autres (**schéma. 3**).

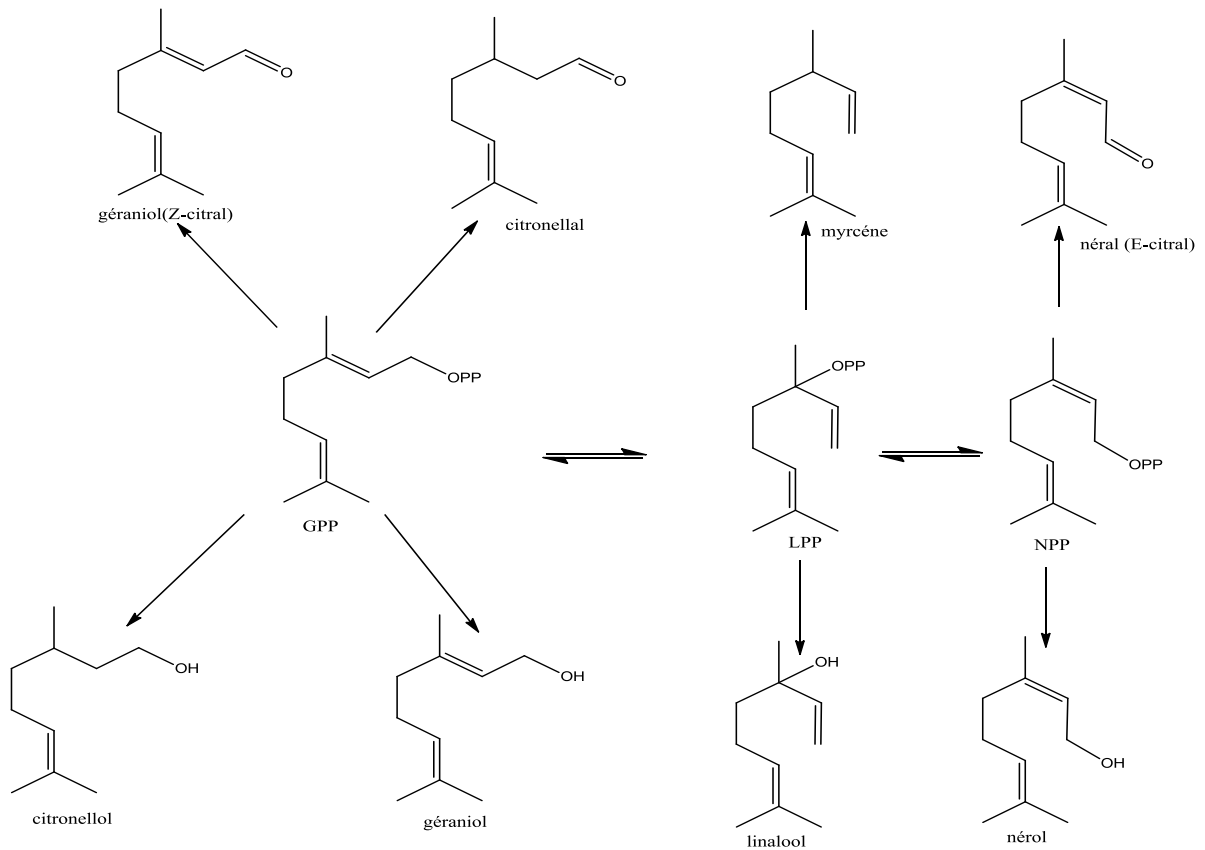


Schéma 3 : Quelques Exemples Des Terpènes Acyclique.

➤ **Monoterpènes Monocycliques :**

La cyclisation de géranyle pyrophosphate est impossible car il a une double liaison Trans, le NPP ou le LPP qui présentent une stéréochimie favorable constituent d'excellent précurseur des monocycles (**Schéma.4**).

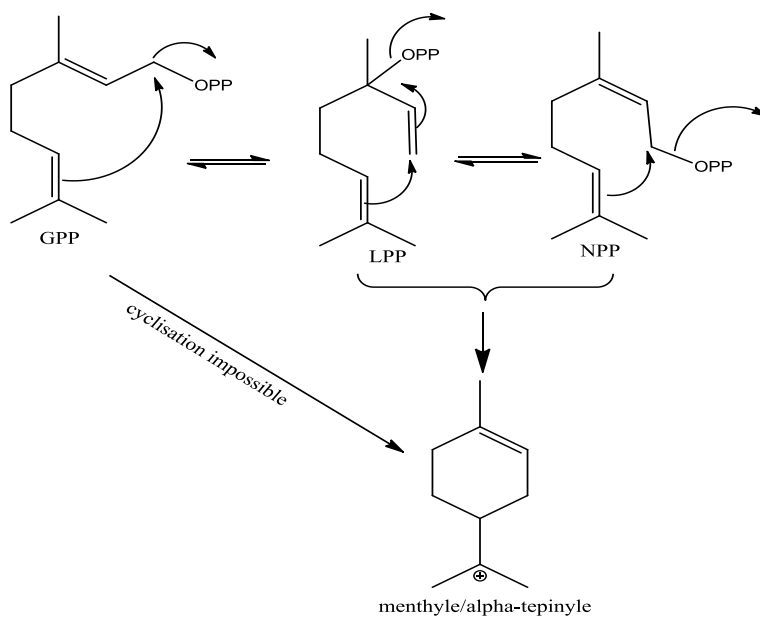


Schéma 4 : Cyclisation De NPP Et LPP.

Un réarrangement allylique se produit pour déplacer le groupe pyrophosphate vers le centre tertiaire. La molécule peut tourner librement autour d'une liaison simple et une cyclisation peut se produire (menthyle ou le α -terpinyle). Le cation menthyle nouvellement généré peut se subir une addition d'eau et conduit ainsi à l' α -terpineol ou éliminer un proton pour donner le limonène (Schéma.5).

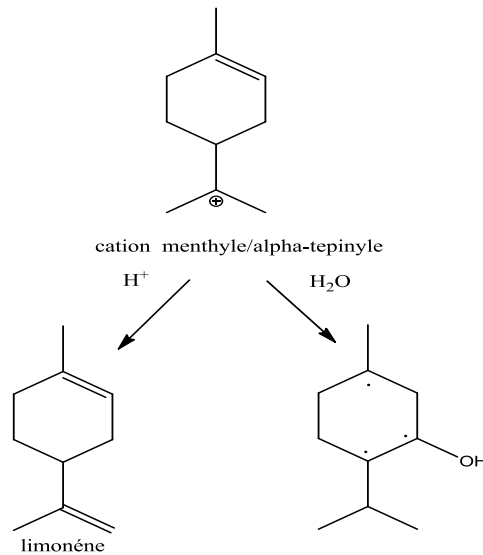


Schéma 5 : Le Cation Menthyle Ou α -Terpinyle.

A l'intérieur de chaque groupe, les monoterpènes peuvent être des hydrocarbures simples, insaturés (ex. limonène), ou avoir des groupes fonctionnels et être des alcools (ex. menthol), des aldéhydes ou des cétones (ex. menthone) (fig. 7)

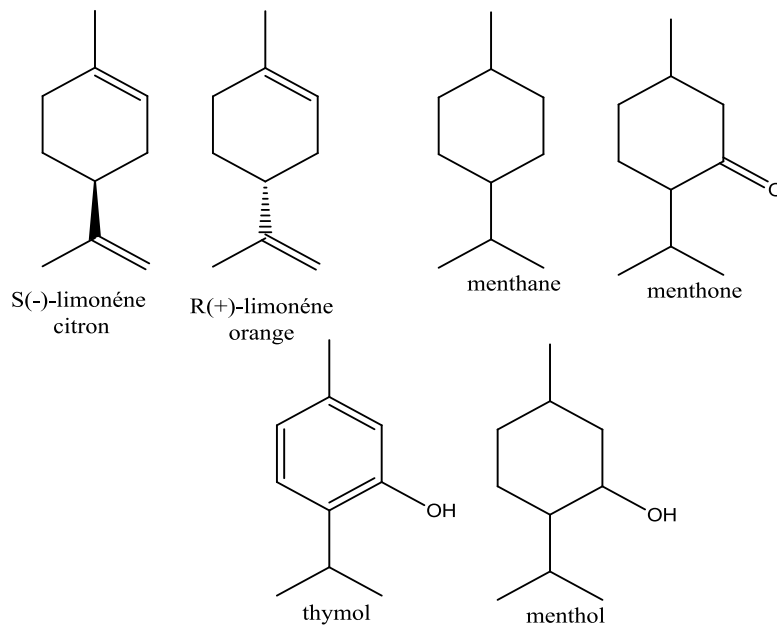
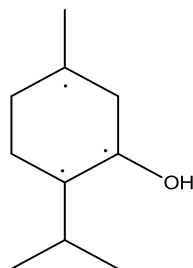


Figure7 : Quelques Exemples Des Terpènes monocyclique.

❖ **Les Menthols (*P.*Menthan-3ols):**

Des composés obtenue par extraction à partir de l'huile essentiel de menthe, sa formule brut : $C_{10}H_{20}O$ il existe à l'état natif sous la forme (-)-menthol .il possède 3carbone asymétrique .
 $3C^*=8$ stéréo-isomère possible.



*P.*Menthan-3ol

Autre représentation

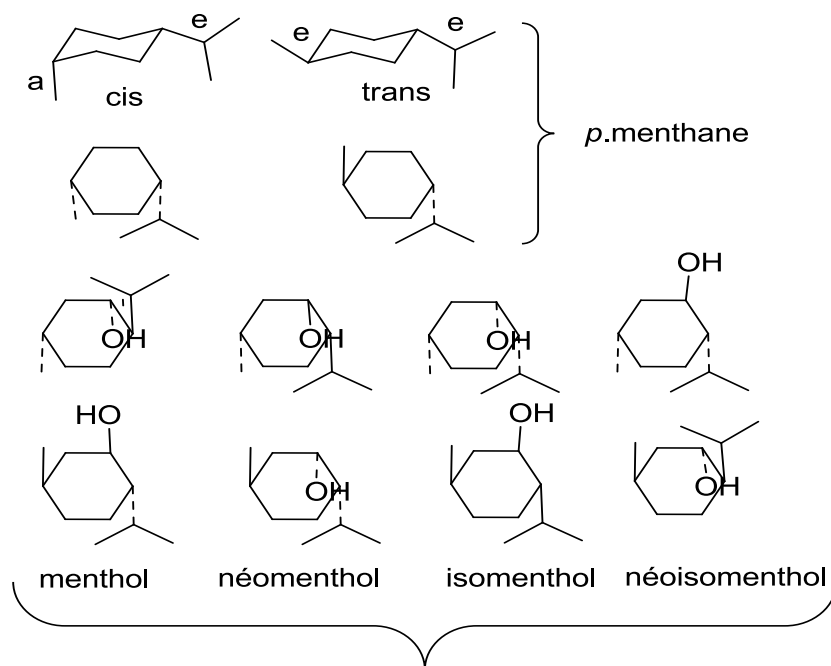


Figure 8: Menthols.

Ils sont généralement appliqués comme des additifs dans certain cigarette et produite de beauté, aussi comme antiseptiques et anesthésique, en chimie utilisés pour la séparation des énantiomères.

❖ **Les Terpines :**

*p.*mentha-1,8-diol est un expectorant, la forme cis est très répandue. La déshydratation de la terpine par H_2SO_4 conduit à un mélange d'alcools (**Schéma.8**)

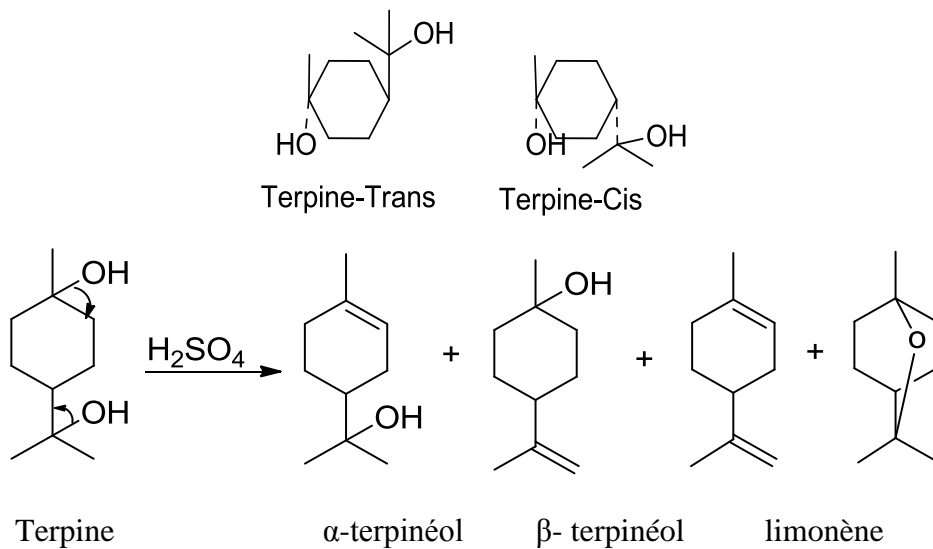


Schéma 8 : Les Dérivés Des Terpines.

Ces dérivés sont utilisés en thérapie comme modificateurs de sécrétion bronchiques.

➤ **Monoterpènes Bicycliques :**

Le géranyl diphosphate peut également engendrer une séquence de deux réactions de cyclisation pour donner des monoterpènes bicycliques, comme le pinène, principal constituant de la résine de pin, le bornane et le camphre.

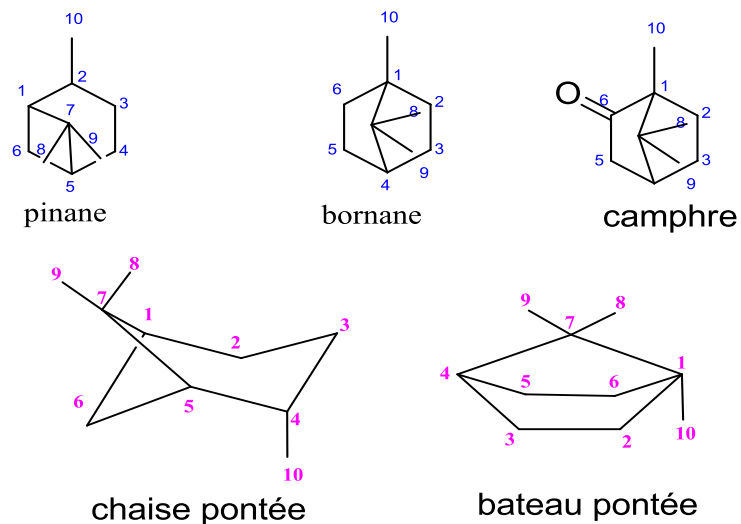


Figure 9 : Exemples Sur Les Monoterpène Bicycliques.

✓ **Group du pinane : les α et β -pinène**

Des composés intéressants proviennent de la cyclisation du premier cation formé (menthyle ou α -terpinyle).

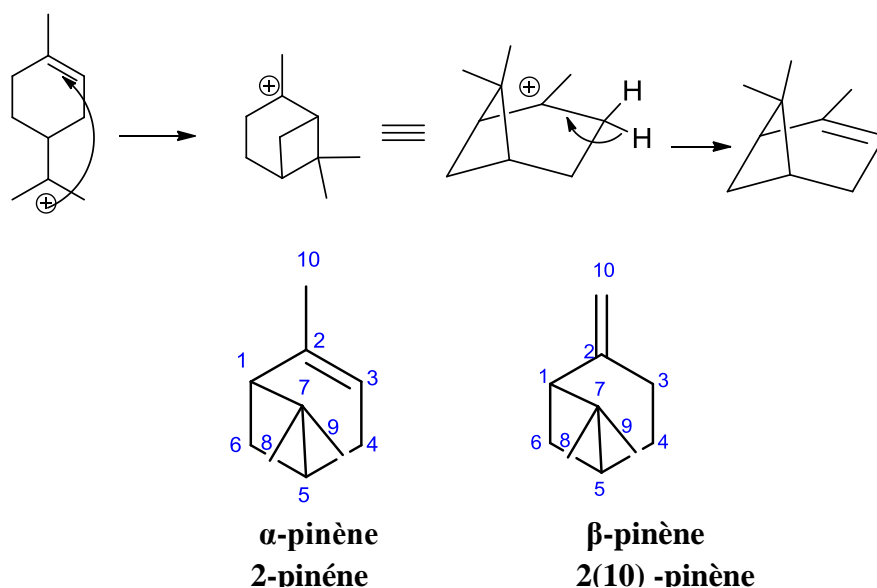


schéma 9 : La Formation Des Pinènes.

Chacun des deux isomères possède 2C* relié par un pont carboné constitué un seul élément asymétrique, donc il existe pour chaque pinène 2 énantiomères.

• **Réactivité Des Pinènes :**

- L'hydrogénation catalytique conduit au pinane .

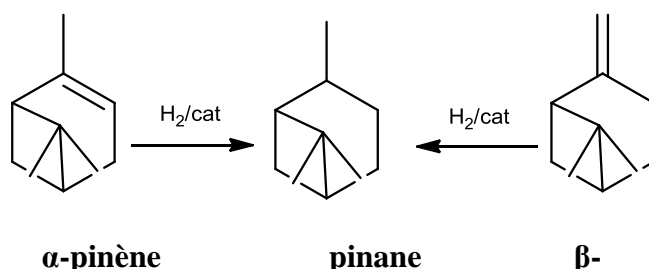


Schéma 10 : Réaction D'hydrogénation.

- L'addition de HCl conduit, selon les conditions de la réaction, soit au 2-chloropinane, soit au 2-chlorobornane par une réaction de transposition (chlorure d'isobornyle et chlorure de bornyle) ou 1,8-dichloro-p-menthane (**schéma11**). Le chlorure d'isobornyle (Cl est en position équatoriale) est majoritaire, alors que le chlorure de bornyle (Cl est en position axial) est minoritaire.

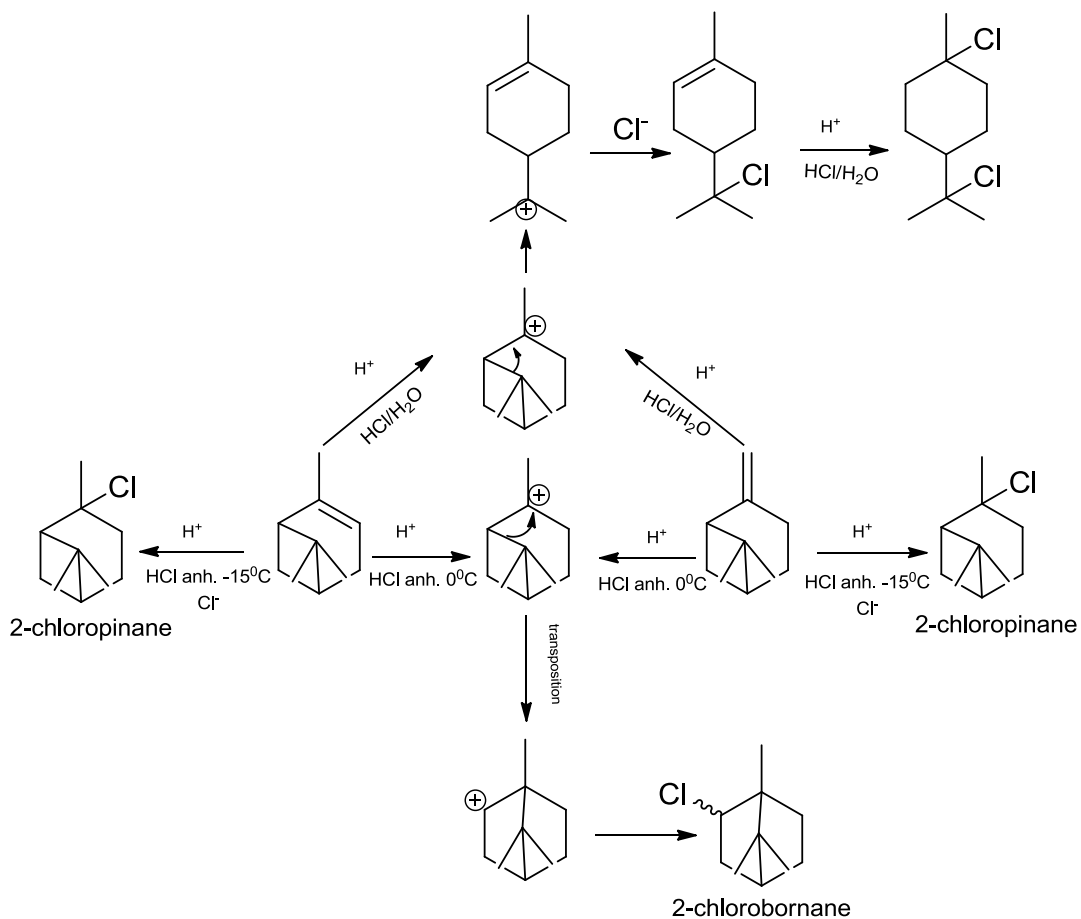


Schéma 11 : Réaction D'addition D'HCl.

- L'addition de H_2SO_4 dilué mène à des dérivés de la terpène (**shéma12**).

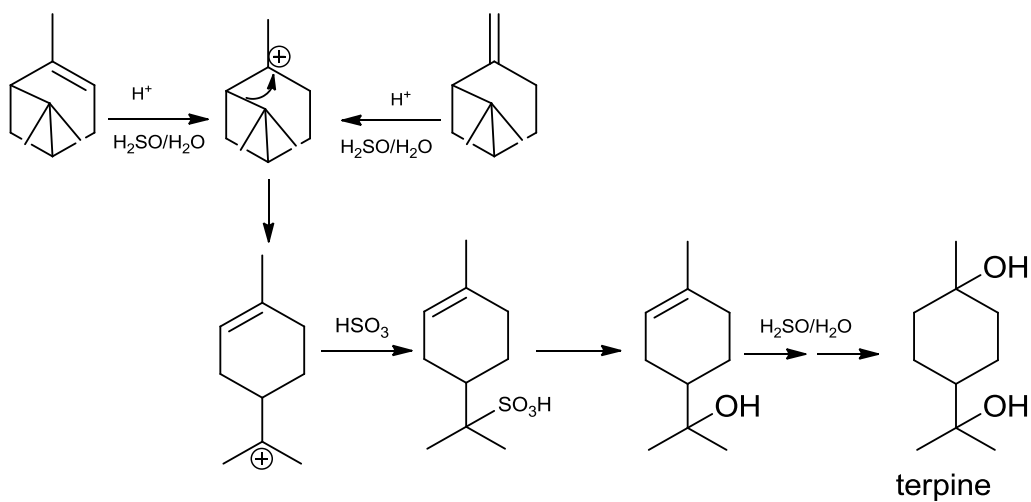


Schéma 12 : Réaction D'addition D'H₂SO₄.

✓ **Group du bornane : bornéne et camphéne**

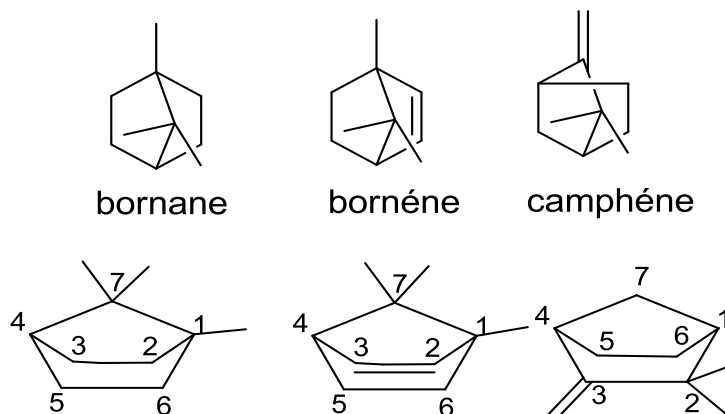


Figure 9 : Derivés De Bornane .

- Bornéne et camphéne peut être préparés à partir d'un halobornane .

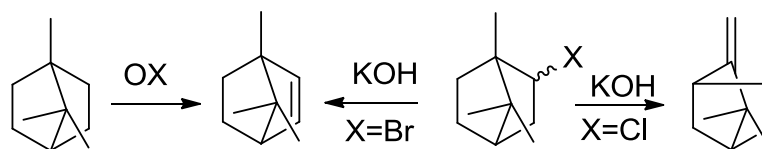


Schéma 13 : Préparation Des Bornénes Et Camphénes.

- L'addition d'acide (HCl Anh. Ou CH₃COOH) conduit préférentiellement au dérivé de l'isobornyle (substituent en position équatoriale).

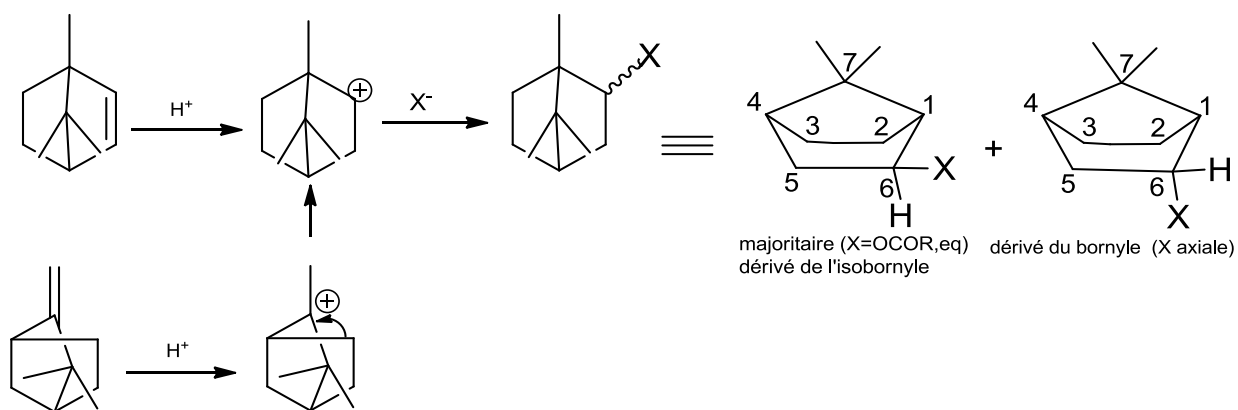
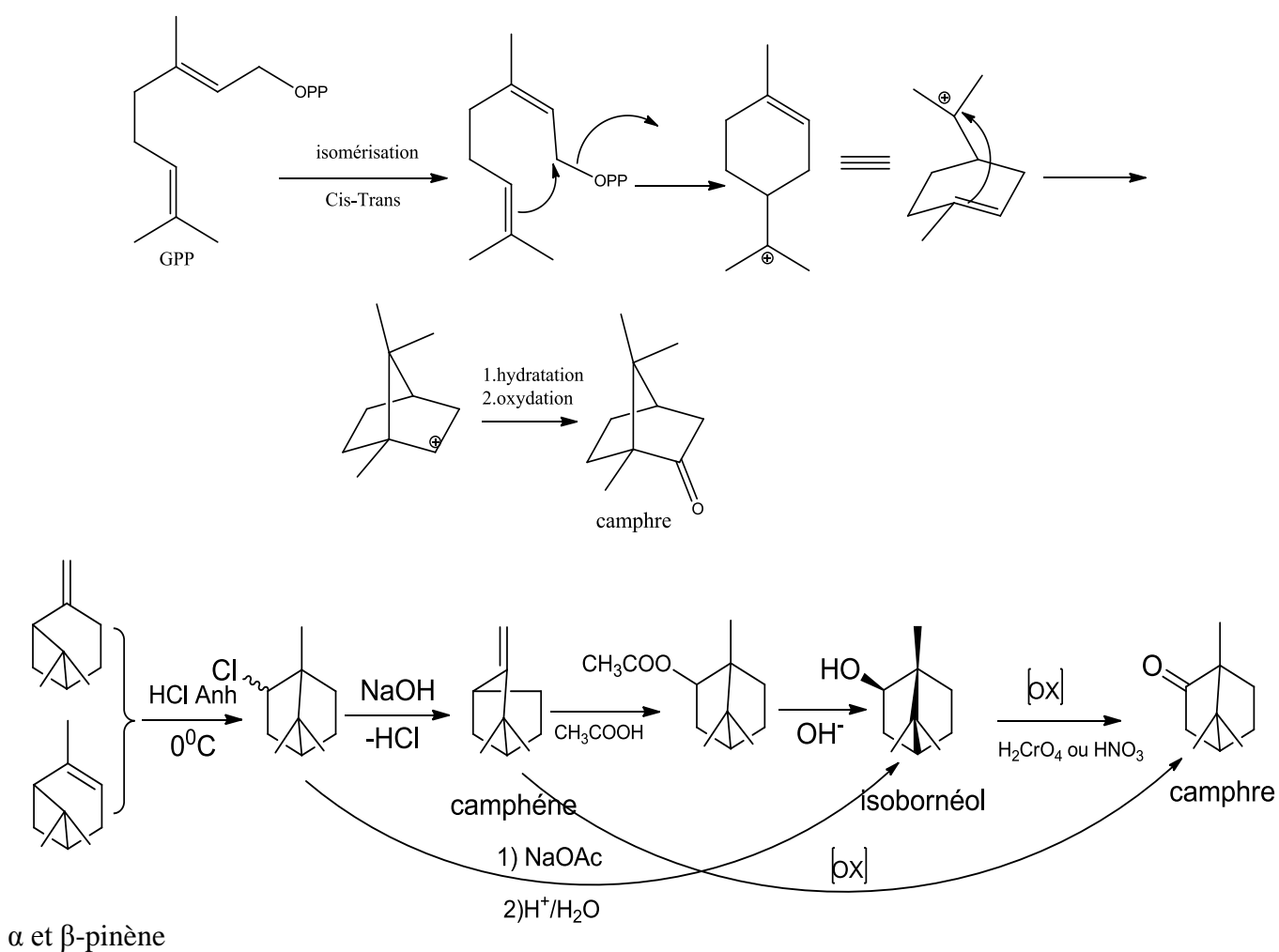


Schéma 14 : Réaction D'addition D'acide.

- **Le camphre** est un produit naturel extrait du camphrier utilisé en médecine traditionnelle (lotion pour friction, ou comme anti-mite). En faibles doses, le camphre est un stimulant du SNC (système nerveux central), il possède également des propriétés antipruritiqes et mucolytique on le retrouve également dans la composition de plastifiants industriels (celluloïds) il est synthétisé *in vivo* à partir du géranyl PP sous contrôle enzymatique. Il peut également être préparé à partir des pinènes ou par oxydation de 2-hydroxybornane.



- L'hydrogénation du camphre conduit préférentiellement à l'isobornéol lorsque l'oxydation mène à l'acide camphorique.

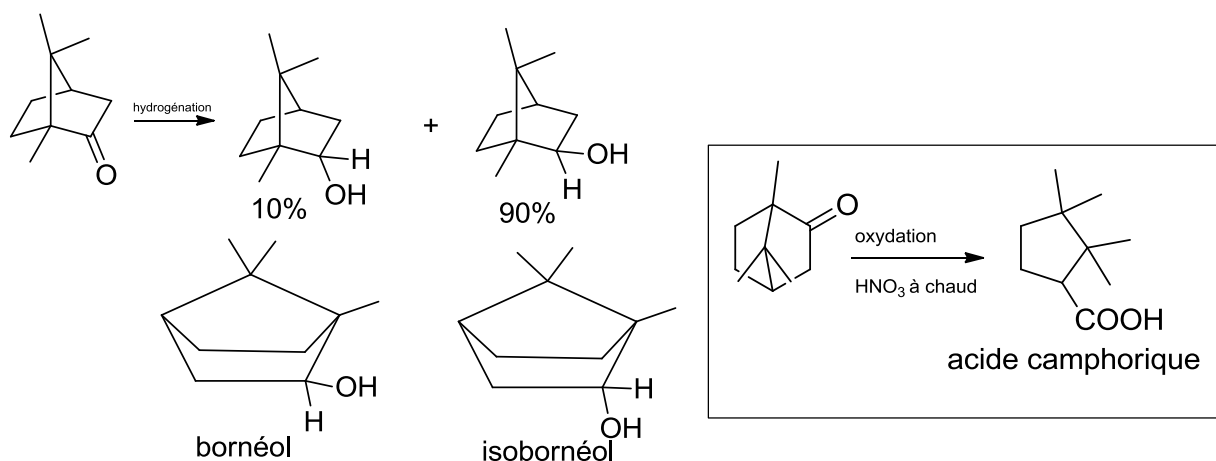


Schéma 16 : Oxydation Et Hydrogénation Du Camphre.

4-2-2 Les Sesquiterpènes :

Les sesquiterpènes sont des substances en C₁₅ élaborées à partir de 3 unités d'isoprènes. Il s'agit de la classe la plus diversifiée des terpènes. L'addition d'une unité **IPP** au **géranylePP** conduit *via* le *prenyl transférase* au **farnésyl diphosphate (FPP)** (schéma17) précurseur fondamentale des sesquiterpènes. Ils peuvent être acyclique, monocyclique, bicyclique, tricyclique, polycyclique. Ils sont également des constituants des huiles essentielles.

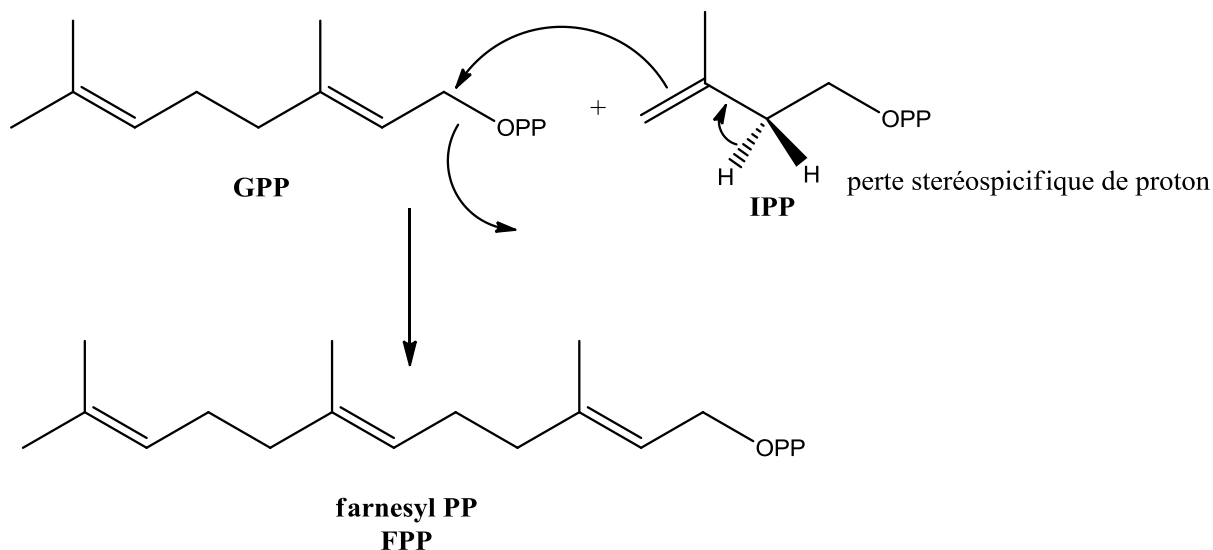


Schéma 17 : Farnésyl Diphosphate .

La double liaison voisine du diphosphate peut adopter une configuration **E** (cas du **FPP**), ou **Z** *via* une ionisation, comme indiqué dans le cas du **géranyle PP** (schéma18). Dans quelques systèmes, le **nérolidyle diphosphate** tertiaire (comparé au **linalyle PP**) est considéré comme un précurseur plus rapide (plus immédiat) que le **farnésyle PP**.

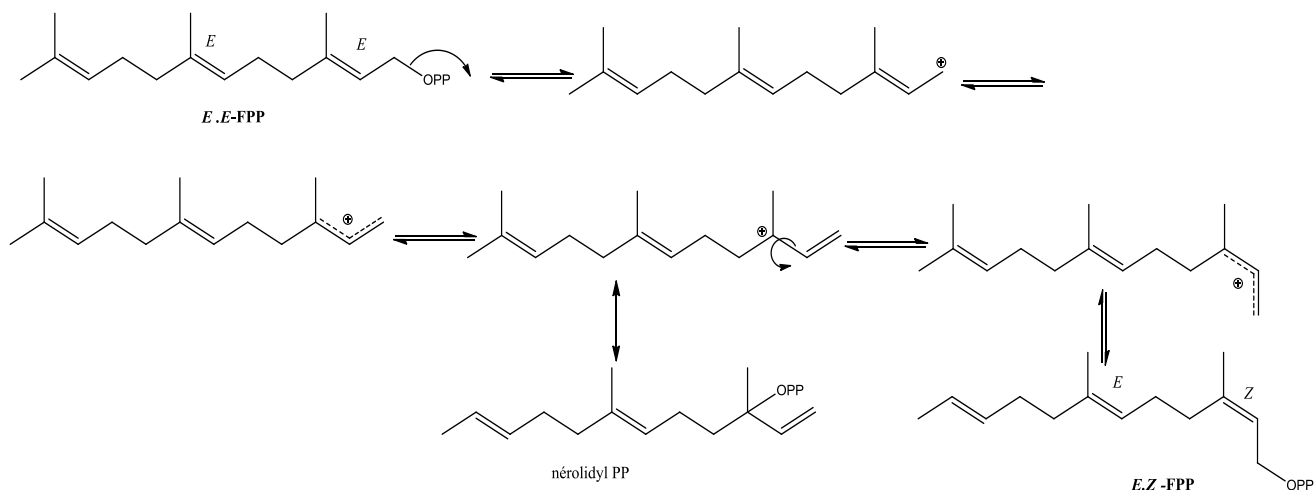


Schéma 18 : Les Configurations De Farnésyl Diphosphate .

✓ **Les Sesquiterpènes Linéaires :**

Les sesquiterpènes linéaires sont peu nombreux. Le farnésol (**Fig. 10**) représente le type relativement rare des composés à chaîne ouverte (acyclique) de ce groupe. Ce composé largement répandu dans le règne végétal (parfum) se forme par déphosphorylation de son précurseur **FPP**. L'hormone juvénile des insectes en est un époxyde qui possède une structure très semblable. Le farnésol remplace le phytol dans la chaîne latérale des bactériochlorophylles.

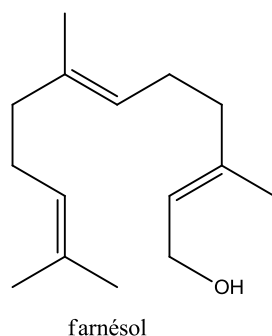


Figure 10 : Le Farnésol.

✓ **Les Sesquiterpènes Cycliques :**

Plus fréquents sont les sesquiterpènes monocycliques et bicycliques. L'acide S (+) – abscissique , une phytohormone présente dans les bourgeons, les feuilles, les graines et les fruits de nombreuses plantes est parmi les sesquiterpènes monocycliques les plus répandus (Asakawa et *al.*, 1988). Après le réarrangement allylique du groupe pyrophosphate, le **FPP** peut donner un cation cyclique à six chaînons connu sous le nom de **cation bisabolyle**, la perte des trois protons assez aléatoires conduisent aux **α-, β- et γ-bisabolènes**. Par exemple le **γ-bisabolène** contribue à la constitution de l'odeur du gingembre de même pour le **zingibrène** .

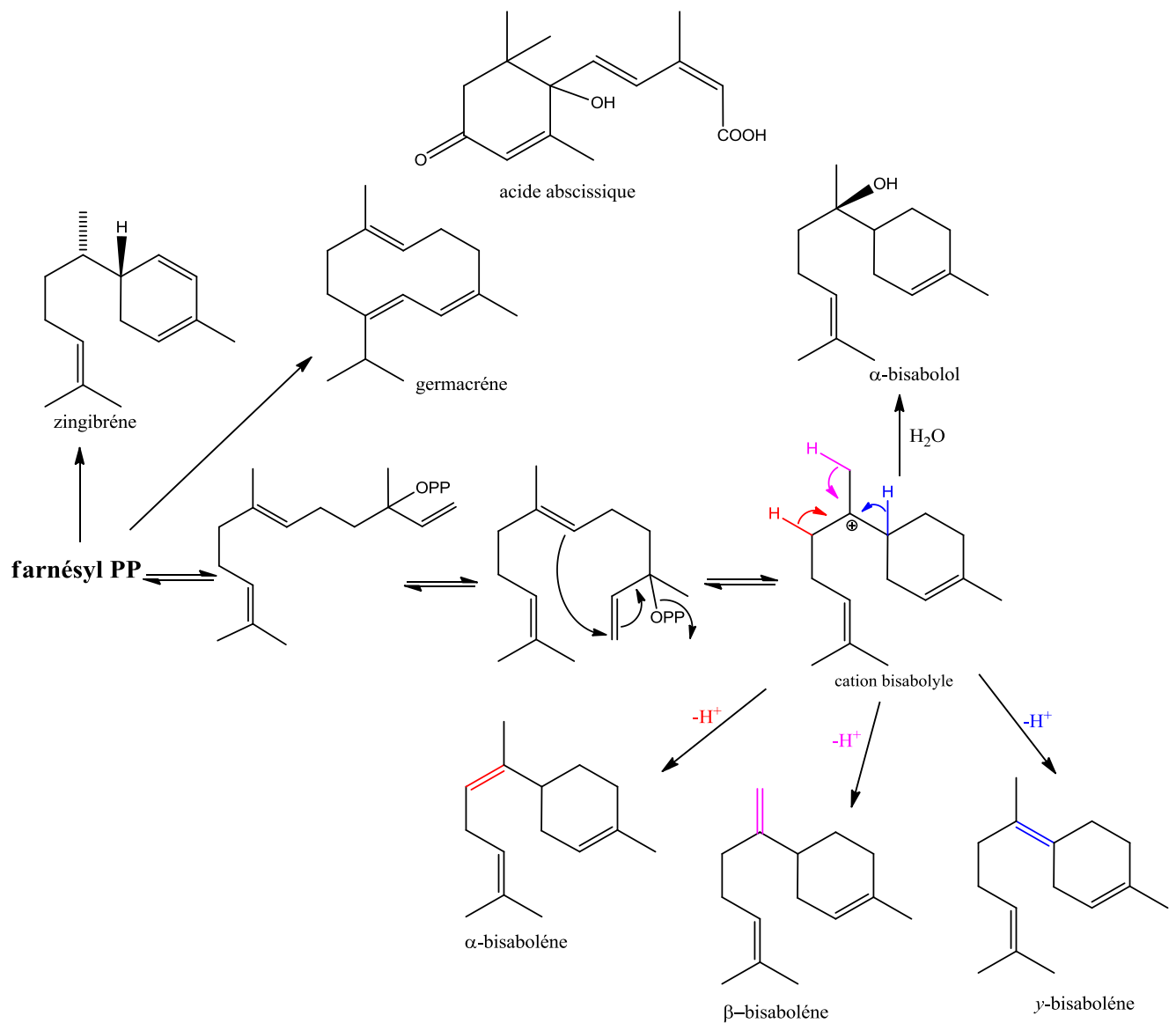


Schéma 19 : composés sesquiterpéniques monocycliques.

✓ **Les sesquiterpènes lactones :**

On les trouve dans les champignons et autres familles d'angiospermes (Apiaceae, Lauraceae) et aussi chez des plantes de la famille Asteraceae. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, anti-tumorales et antibiotiques, un simple contact physique avec certains d'entre eux (Asteraceae) provoque des dommages du derme.

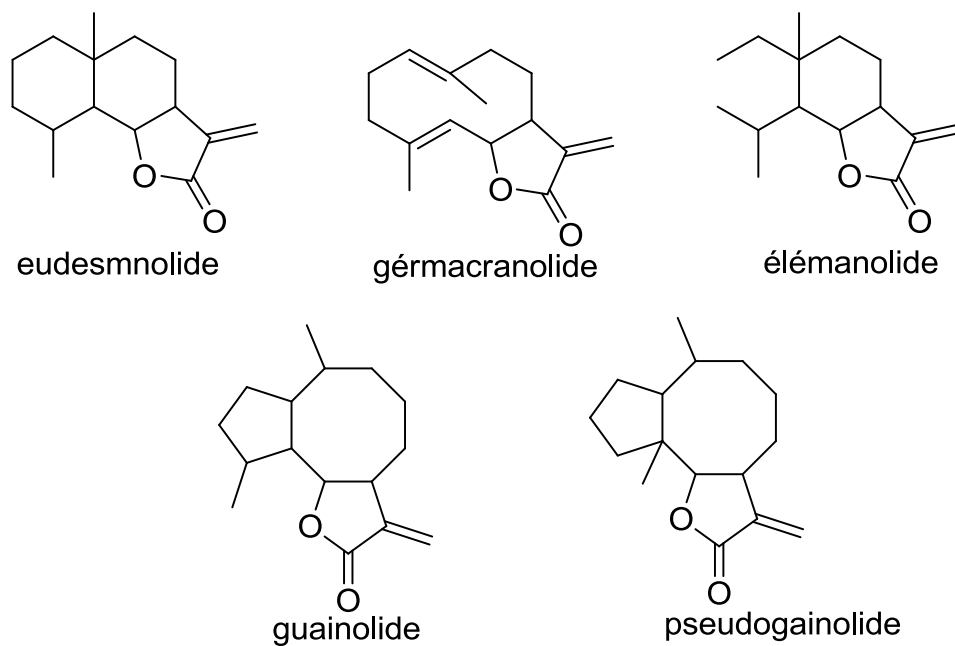


Figure 11 : Composés Sesquiterpéniques Lactones.

4-2-3 Les Diterpènes :

Les diterpènes sont des substances avec 20 atomes de carbone (C₂₀), élaborées à partir du **géranylgeranyl diphosphate (GGPP)**. Le précurseur de la synthèse de diterpènes, sont formés par addition d'une unité isoprénique au **farnésyl PP** de la même manière que celle décrite pour les terpènes inférieure .

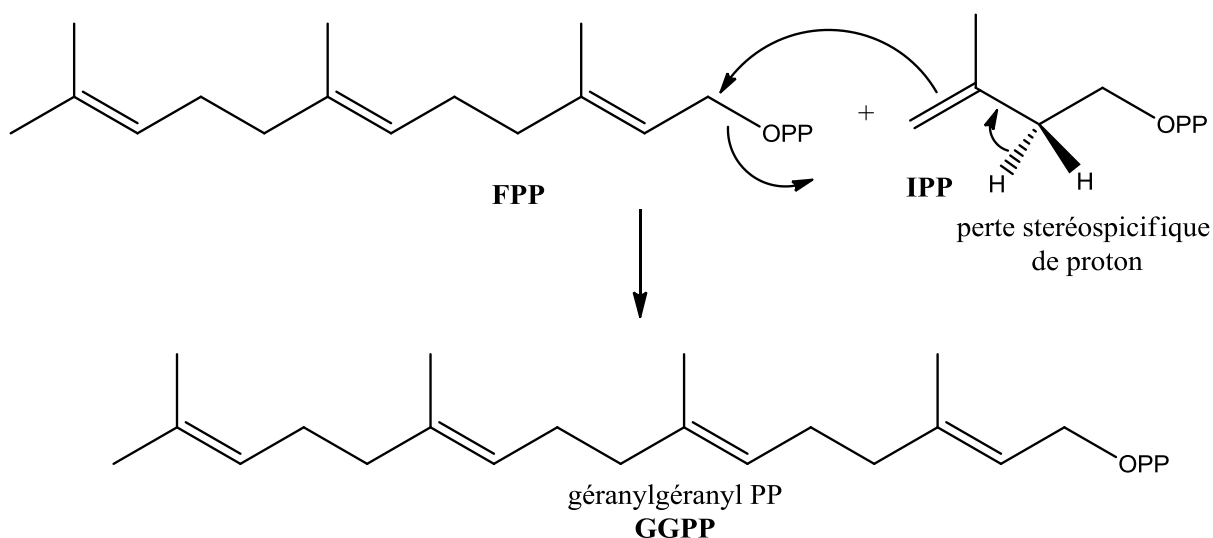


Schéma 20 : Le Géranylgeranyl Diphosphate (GGDP).

L'un des plus simple et des plus importants diterpènes est **phytol (fig.12)** une forme réduite du **géranylgeraniol**, lequel constitue la chaîne latérale lipophile de chlorophylles, Ces composés sont principalement présents dans les plantes supérieures et on les retrouve également chez certains insectes et chez divers organismes marins. Il existe des diterpènes dans la nature dont la majorité est sous forme cyclique (**rétinol** ou **vitamine A**) et quelques-uns sous forme linéaire (**phytol**) .

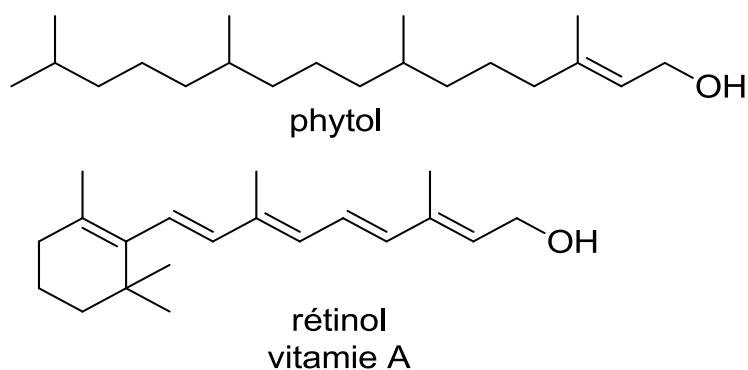


Figure 12 : Phytol Et Rétinol.

Les composés cycliques sont issus de deux principaux modes de cyclisation :

- **Mode 1** : Cyclisation en tête à queue conduisant à la formation des diterpènes Polycycliques ou à des macrocycliques.

- **Mode 2** : Cyclisation en accordéon conduisant à la formation des diterpènes Tricycliques ou à des diterpènes tétracycliques.

- **Cyclisation en tête à queue :**

La cyclisation est induite par le départ du groupe diphosphate, formation d'un carbocation et alkylation d'une double liaison par celui-ci. Ce qui conduit à la formation d'un cation macrocyclique polyinsaturé, très réactif. Il peut être stabilisé par la perte d'un proton et conduire aux diterpènes macrocycliques tels **le casbène** , mais il peut aussi conduire à la formation d'un squelette polycyclique tels **le phorbol** . La plus part des effets biologiques sont des esters de diterpènes tels les **esters de phorbol** .

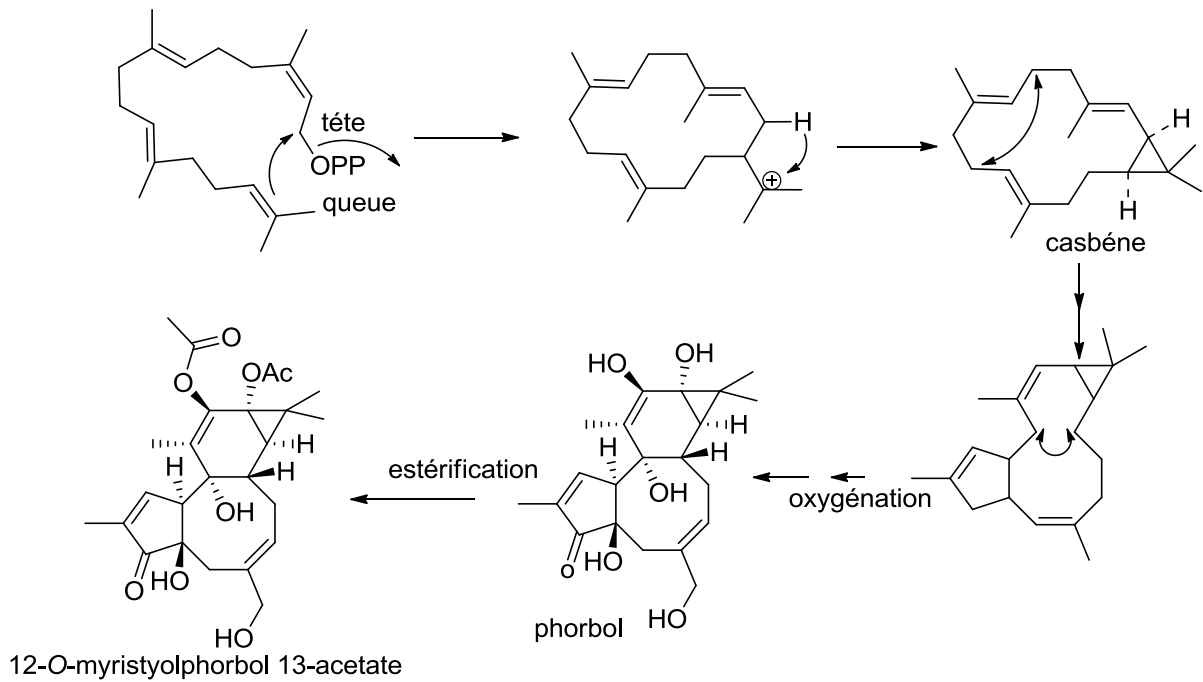


Schéma 21 : Les Diterpènes Polycycliques et Macrocycliques.

➤ **Cyclisation En Accordéon :**

La protonation du **GGPP** peut initier une séquence de cyclisation qui se termine par une élimination d'un proton du méthyle conduisant au **copalyl PP**. Un positionnement adéquat du **GGPP** sur la surface de l'enzyme induit un contrôle de la stéréochimie pouvant mener au **labdadienyl PP**.

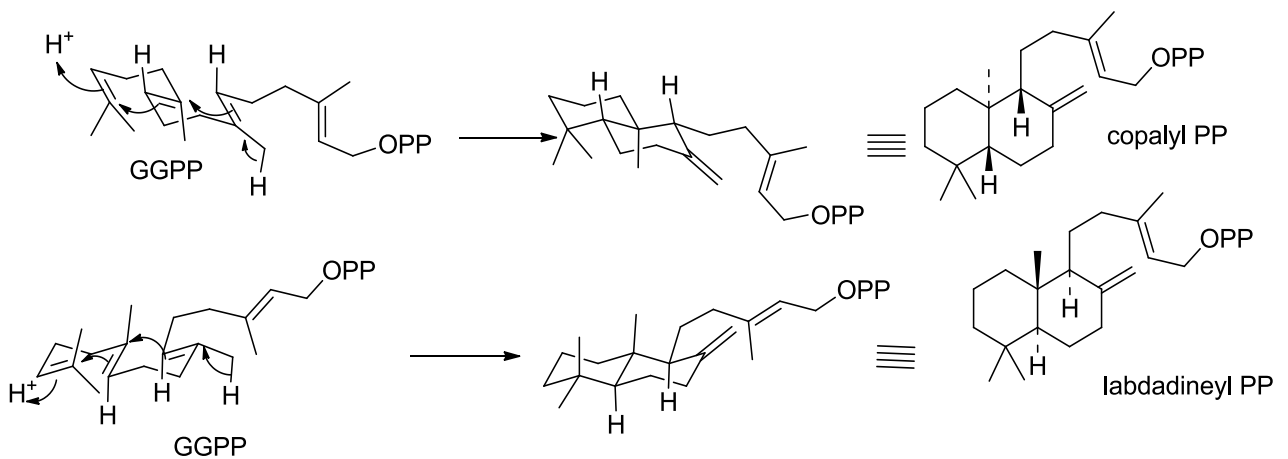


Schéma 22 : Les Diterpènes Bicycliques .

Les diterpènes tricycliques (abiétane, cassane, rosane) sont issus de la cyclisation du cation pimarényl.

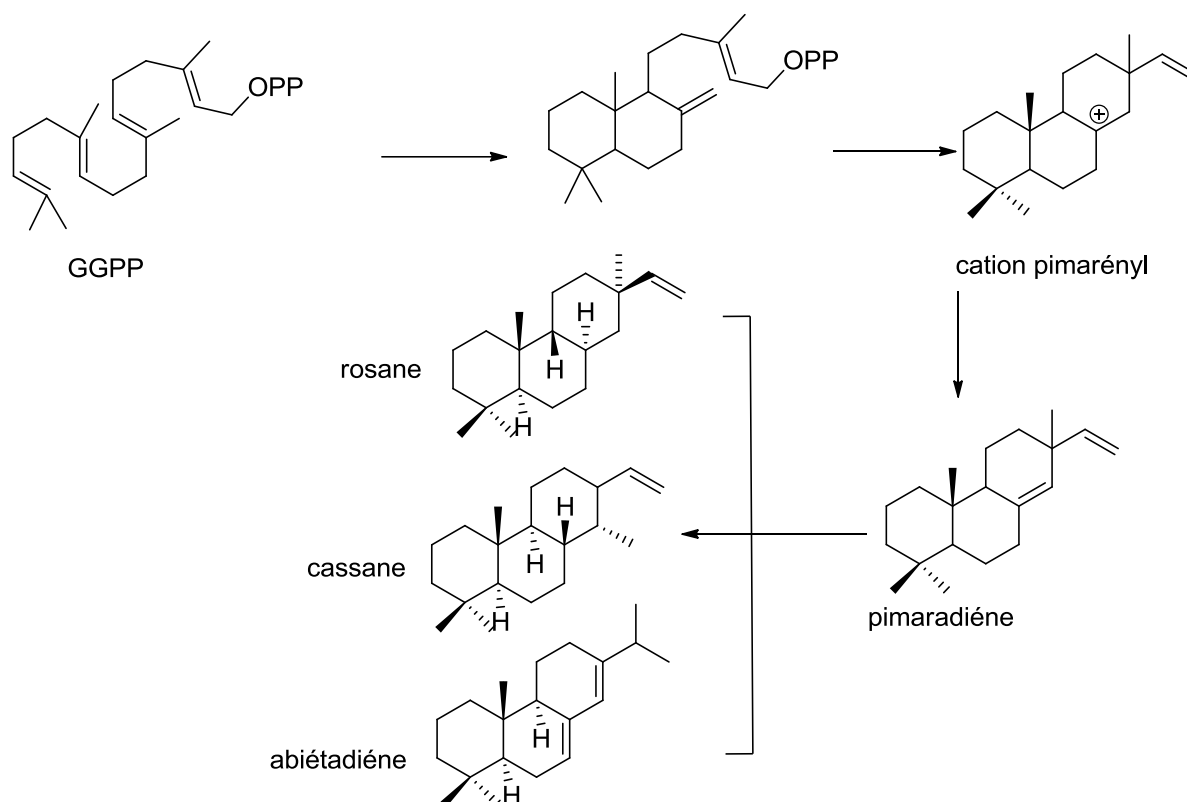


Schéma 23 : Les Diterpènes Tricycliques.

Les diterpènes tétracycliques proviennent de la cyclisation du pimaradiène en passant par un intermédiaire carbocationique exemple : **le beyréne**

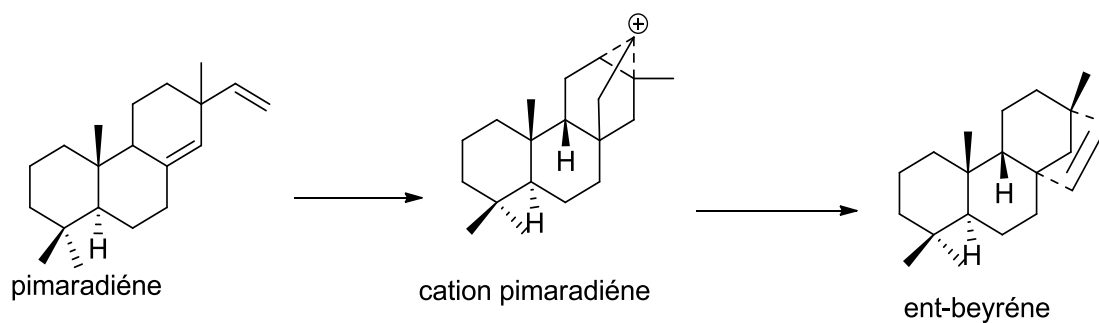


Schéma 24 : Les Diterpènes Tétracycliques .

4-2-4 Les Sesterpènes :

Les sesterpènes sont des composés en C₂₅, construits à partir de 5 unités d'isoprène. Ils sont très peu répandus dans les plantes (les champignons et les organismes marins) mais majoritairement isolés des insectes. L'**ophiobolène** et l'**ophioblin A** présente dans la plante pathogène (*Helminthosporium Maydis*) avoir une cyclisation du **géranylfarnésyl PP (GFPP)**. Le GFPP apparait comme une continuation du processus d'extension de la chaîne, additionnant une unité **IPP** au **GGPP**.

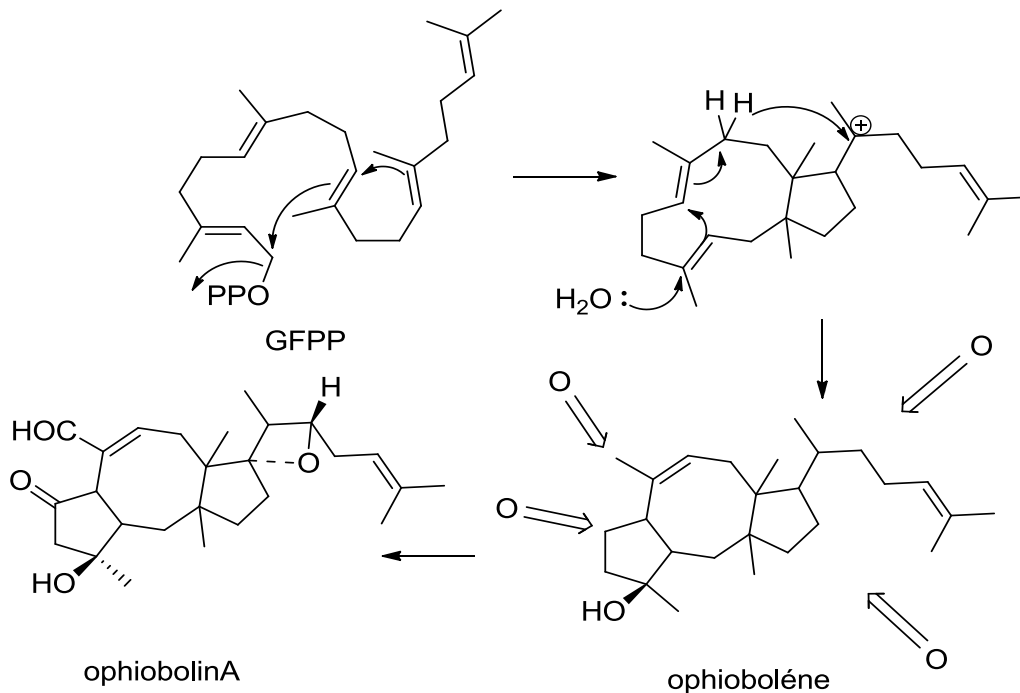


Schéma 25 : Exemple Sur Les Sesterpènes .

4-2-5 Les Triterpènes :

Contrairement aux composés décrits précédemment, les triterpènes (C₃₀) ne sont pas issus d'un nouvel allongement de la chaîne carbonée par addition d'une nouvelle molécule d'IPP mais ils sont formés par la condensation de deux molécules de **FPP** qui sont jointes par condensation **queue à queue**, Pour donner Le précurseur des triterpènes . **Le squalène** Lequel est extrait du foie de requin et également localisé dans le foie du rat et dans la levure. La Cyclisation de son intermédiaire **2,3-oxidosqualène** suivi des réarrangements et de changement de méthyle donne diverses structures, principalement tétra- ou pentacycliques. **Le 2,3-oxidosqualène** est également le précurseur des stéroïdes végétaux.

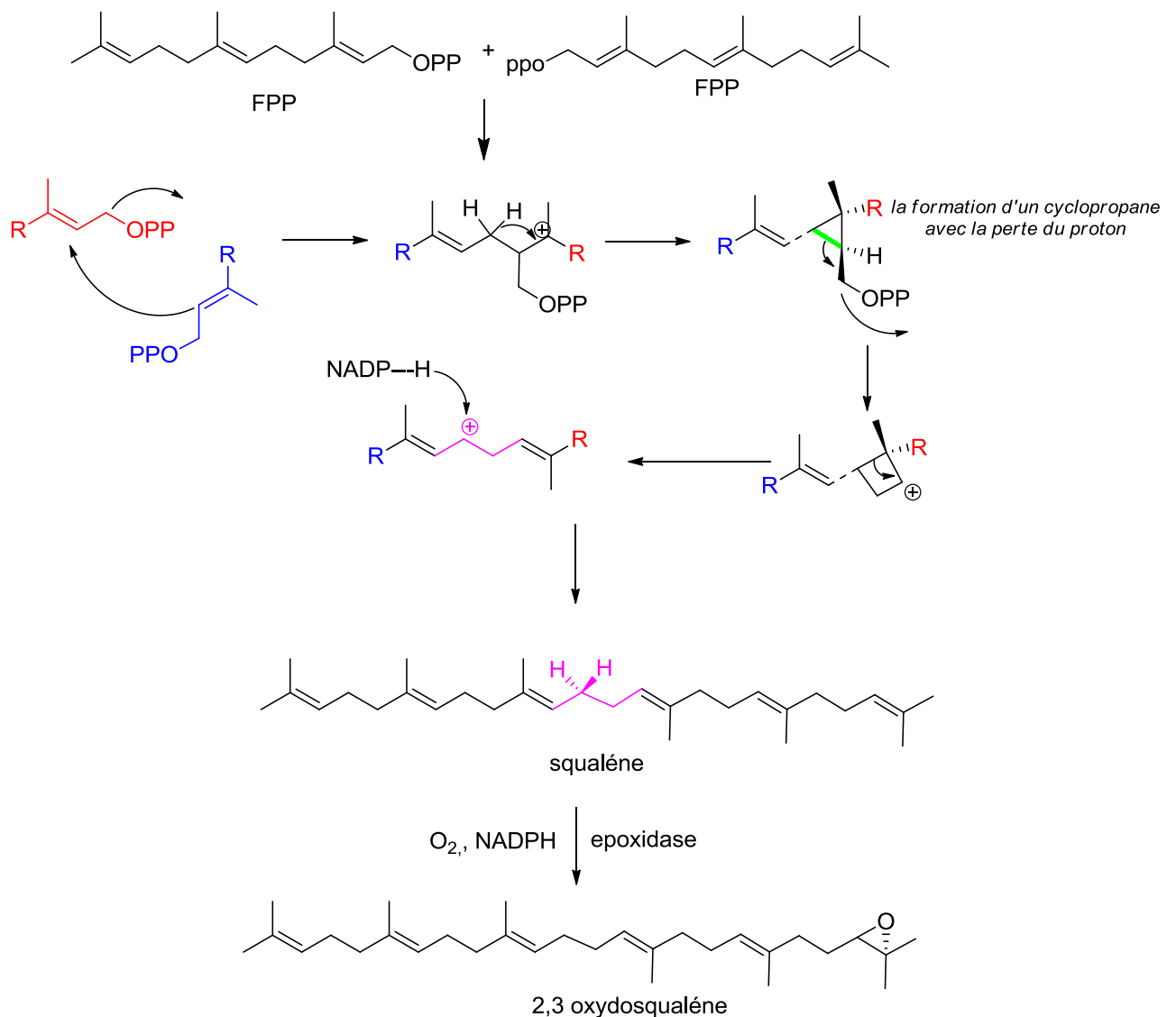


Schéma 26 : Le Squalène.

Les divers squelettes triterpéniques peuvent être classés en :

- Composés **aliphatiques** comme le squalène, surtout rencontré dans le règne animal et qui se trouve également dans l'insaponifiable d'huiles végétales (Olive, lin, arachide).
- Composés **tricycliques** comme l'onocérane.
- Composés **tétracycliques** tels les stéroïdes et les phytostérols.
- Composés **pentacycliques** très fréquents chez les plantes comme les α et β amyrynes.

Cette classification est basée sur la structure du squelette carboné de l'hydrocarbure saturé dont dérivent les triterpènes. On distingue les squelettes de base suivants :

1. **Tricyclique** : ambrane
2. **Tétracyclique** : lanostane

3. Pentacyclique :

a) Symétrique : (cycle A, B, C, B', A')

- A cycle C ouvert.

- A cycle C fermé.

b) asymétrique : (cycle A, B, C, D, E)

- Cycle E à 5 sommets.

- Cycle E à 6 sommets :

- Groupes méthyles 29 et 30 fixés sur le carbone 2

-Groupes méthyles 29 et 30 fixés respectivement sur les carbones 19 et 20.

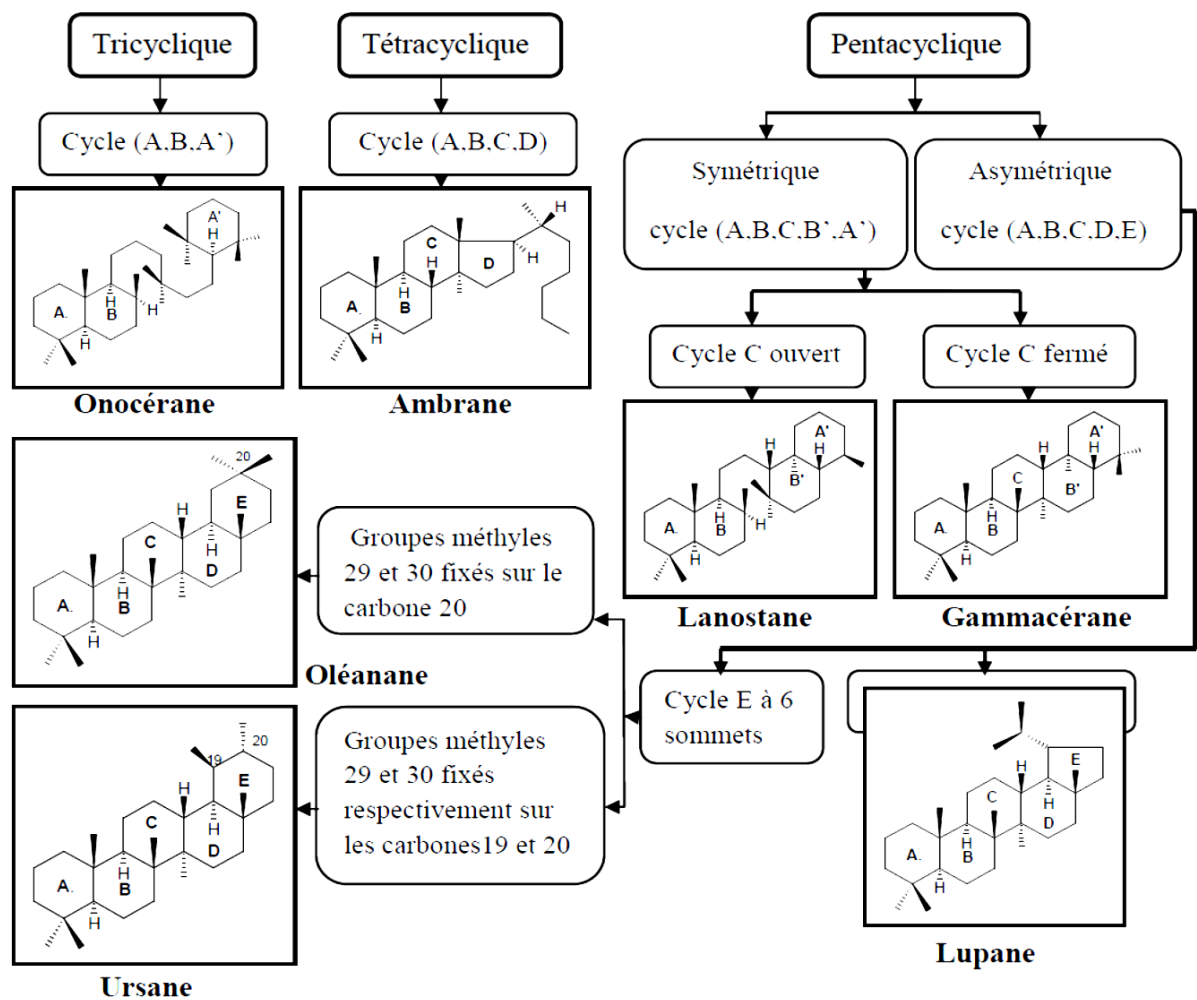


Schéma 27 : Classification Des Teriterépnes .

- La numérotation des triterpènes pentacyclique commence par le cycle **A** et remonte vers le cycle **E**. Dans le cas des composés comportant un cycle **E** à cinq carbones supportant une chaîne alkyle, la numérotation continue sur le premier carbone de ce radical alkyle.

La numérotation des groupements méthyles se fait ensuite depuis le cycle **A** vers le cycle **E**, puis se poursuit sur le reste de la chaîne alkyle. Pour les carbones gem-diméthylés, le numéro le plus bas est attribué au groupement en position **α** (en arrière).

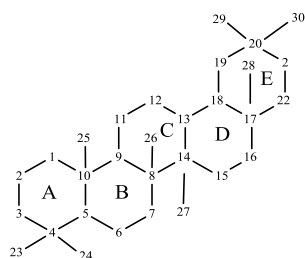
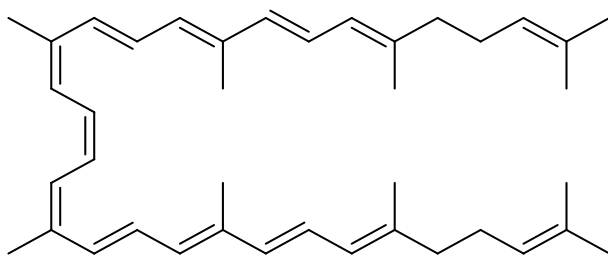


Figure 13 : La numérotation des triterpènes .

4-2-6 Les Tétraterpènes :

Ils sont représentés par un seul groupe : **les caroténoïdes**. Leur squelette est formé à partir de deux molécules de GGPP, selon une séquence proche de celle des triterpènes. Le phytoène est le précurseur de tous les caroténoïdes. La plupart des caroténoïdes jouent un rôle dans la photosynthèse (certains ont un rôle non photosynthétique chez les champignons et les bactéries). Ils contribuent aux colorations jaune, orange ou rouge des tissus végétaux. Ils jouent également un important rôle d'agents antioxydants pour les plantes. On retrouve ainsi le **lycopène** dans les fruits de la tomate (*Solanum lycopersicum* L.).



le lycopène

La couleur orange des carottes (*Daucus carota* L.) est causée essentiellement par le **β -carotène**. L'oxydation du **β -carotène** provoque la coupure de la double liaison centrale et la formation de deux molécules d'aldéhyde : le rétinol dont la réduction enzymatique donne la vitamine A .

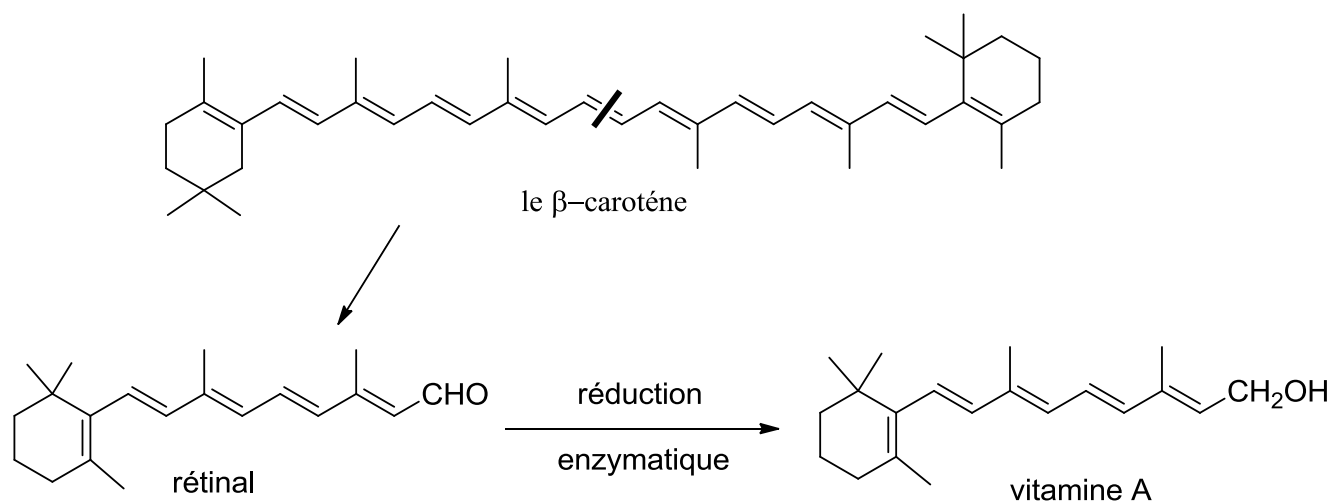
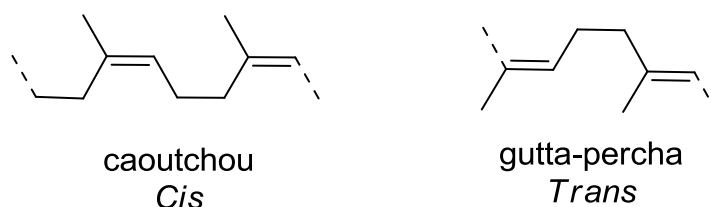


Schéma 28 : Le β -Carotène .

4-2-7 Les Polyterpènes :

Les polyterpènes ou polyisoprènes se composent de plus de 8 unités d'isoprène. Ces terpènes se trouvent souvent sous deux formes isomériques *Cis*- et *Trans*. Le caoutchouc naturel est un *Cis*-polyisoprène tandis que le polyisoprène- *Trans* est la partie principale de gutta-percha. La propriété d'élastique ou élasticité du caoutchouc est due à sa structure *cis* alors que toutes les structure *Trans* confère à la « gutta-percha» sa structure rigide.



5. Propriétés Chimiques :

Grâce à la présence de doubles liaisons (conjuguées ou non) dans leur structure, les terpènes peuvent effectuer des réactions d'additions (H_2 , X_2 , HX ...), isomérisation, cyclisation, transposition. En plus des réactions d'auto-oxydation qui concerne les positions allyliques (cette réaction est courante ce qui explique la sensibilité des parfums à l'air) ; Les terpènes contenant des fonctions alcools peuvent subir des réactions de déshydratation, mais aussi des réactions classiques des alcools.

5-1. Synthèse Et Biosynthèse :

Les terpènes sont formés à partir du précurseur **isopenténylpyrophosphate (IPP)**, et la biosynthèse de terpènes se déclenche par activation de l'isoprène (activé par ATP). Elle se fait selon deux principales voies :

1) *Voie de l'acide mévalonique (MVA)* :

Elle a été découverte en 1956 en tant que clé de la biosynthèse des terpénoïdes et se déroule chez les végétaux dans le cytoplasme à partir de l'acide acétique et plus précisément de son équivalent actif **l'acétylcoenzyme A (acétyl-S-CoA)**.

- La première étape de biosynthèse est la condensation de l'acétyl-CoA avec l'acétoacétyl-CoA, pour former le 3-Hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA (HMG-CoA). Cette réaction est catalysée par un enzyme, *l'HMG-CoA synthase*.

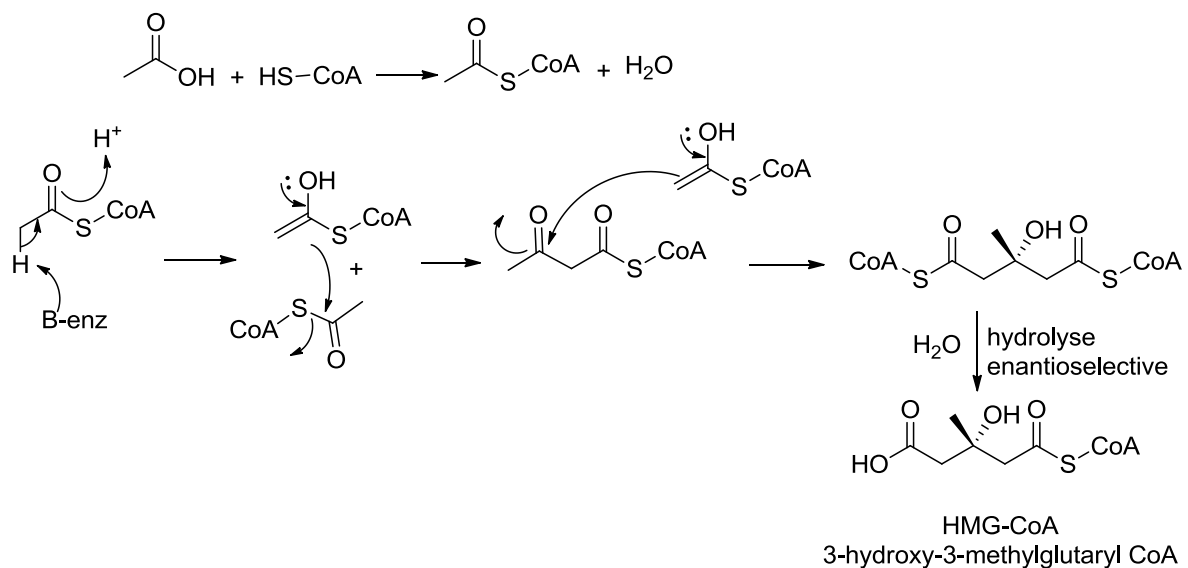


Schéma 29 : Synthèse De HMG-CoA .

- L'étape suivante consiste en une déacétylation de l'HMG-CoA conduisant au mévalonate (MVA) par l'intermédiaire du mévaldate. Cette catalyse réductive, faisant intervenir le **NADPH** et *l'HMG-CoA réductase (HMGR)*.

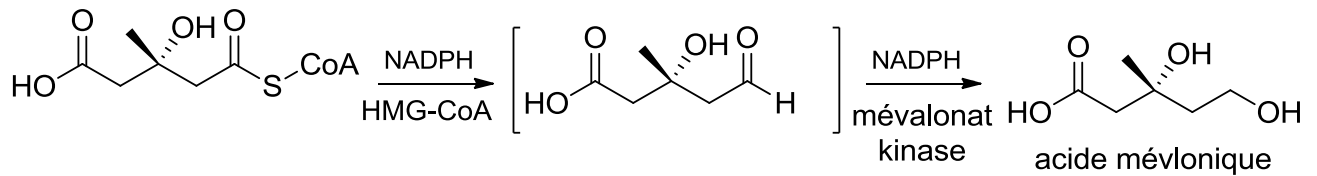


Schéma 30 : Synthèse Del' Acide Mévalonique .

- Le MVA subit ensuite une phosphorylation en deux temps pour donner l'acide mévalonique-5-diphosphate. Celui-ci donne naissance à l'IPP après décarboxylation et déshydratation. Pour finir, l'action d'une isomérase aboutit à la formation du DMAPP

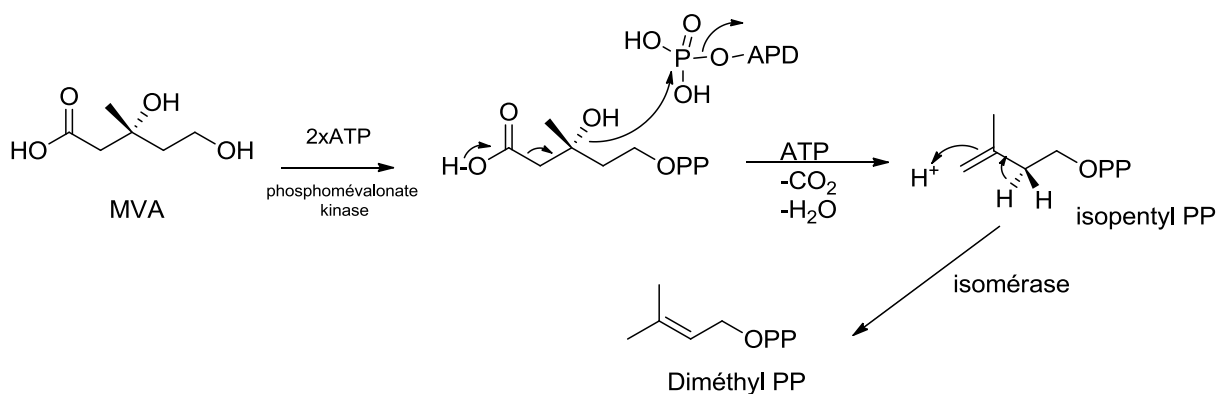
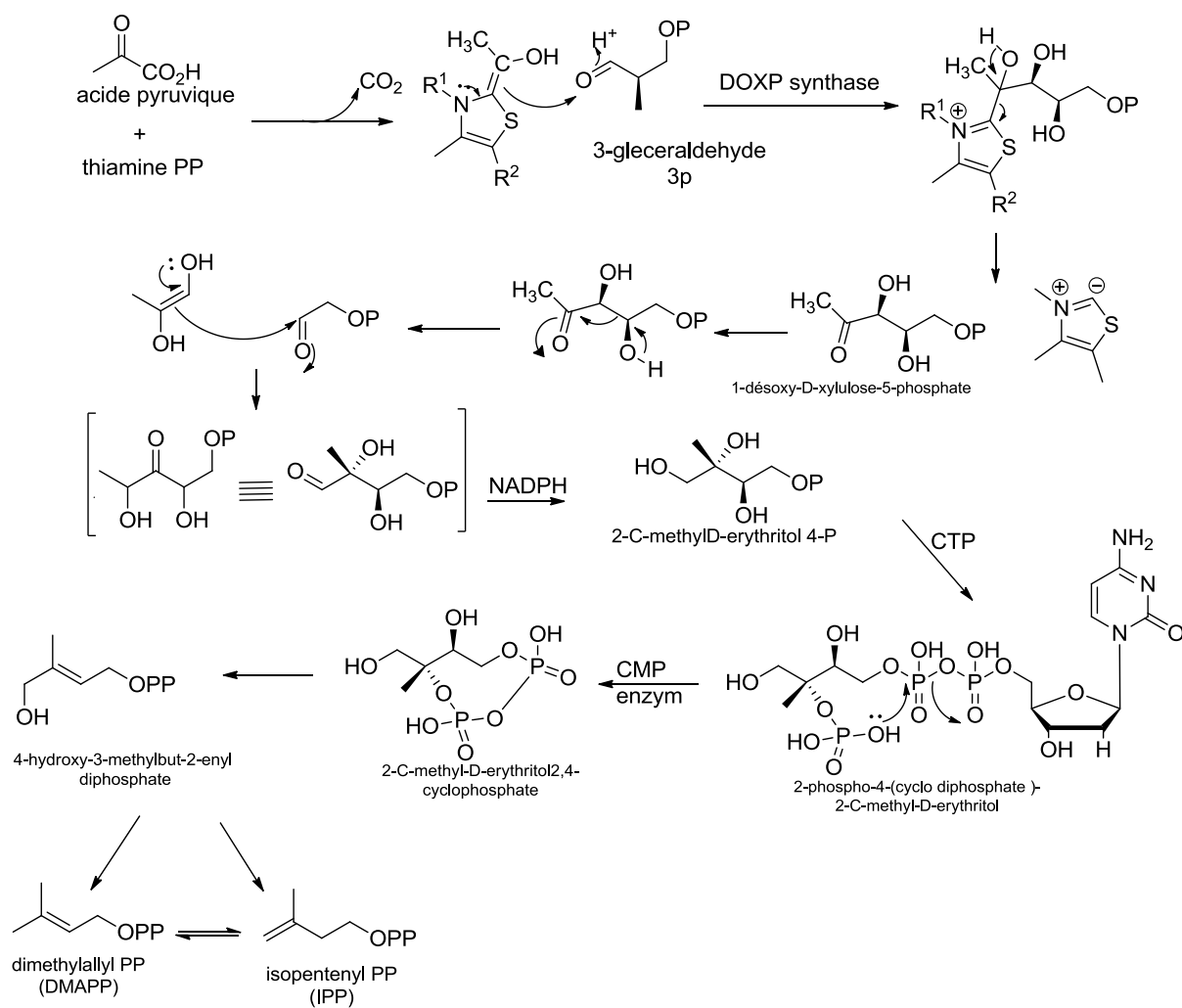


Schéma 31 : Formation Du Motif Isoprénique.

2) Voie 1-Désoxy-D-Xylulose-5- Phosphate (DOXP Ou Désoxyxylulose Phosphate) Ou Voie Mévalonate-Indépendante :

Cette voie de synthèse (Fig.43) commence par la formation de DOXP catalysée par la DOXP synthase à partir de l'acide pyruvique et du glycéraldéhyde-3-P (condensation dépendante de la thiamine PP). Le DOXP subit ensuite un réarrangement de sa chaîne carbonée couplé à une réduction et forme le 2-C-méthyl-derythritol-4-phosphate (MEP) sous l'action de la DOXP réducto-isomérase. Le MEP contient le même squelette carboné que l'IPP mais l'ensemble des réactions qui y conduisent ne sont pas encore bien identifiées. Il reste également à déterminer si le DMAPP formé provient de l'isomérisation de l'IPP ou s'il est formé de manière indépendante.



**Schéma 32 : Formation Du Motif Isoprénique Par
La Voie Du Désoxyxylulose Phosphate.**

Chapitre II :

Les Stéroïdes

Chapitre II : Les Stéroïdes

1-Définition –Structure- Nomenclature :

Les stéroïdes sont des lipides dérivant des terpénoïdes (C₃₀) (terpénoïdes modifiés), Leur structure de base s'appelle stérane (**fig.1**) formé de 4 cycles hydrocarbonés, 3 cycles hexanique (A, B et C) et un cycle pentanique (D) .

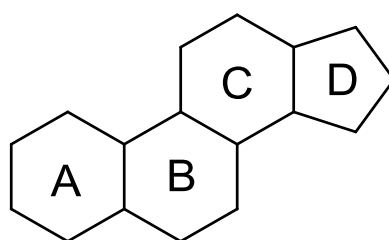


Figure1 : le cyclopentanoperhydrophénanthréne (stérane).

Les stéroïdes incluent tous les lipides possèdent un noyau **cyclopentanoperhydrophénanthrénique** hydrophobe totalement ou partiellement hydrogéné ou dérivant de celui-ci. Avec une numérotation IUPAC spécifique (**fig.2**) :

- Le carbone en haut du cycle **A** porte le N°1, les atomes des deux cycles **A** et **B** sont numérotés successivement en tournant dans le sens (1 à 10); on passe ensuite aux atomes du cycle **C** (11 à 14) puis **D** (15 à 17). Les radicaux méthyles liés aux carbones **13** et **10** sont désignés par les nombres **18** et **19**. Enfin, une chaîne alkyle en carbone **17**.

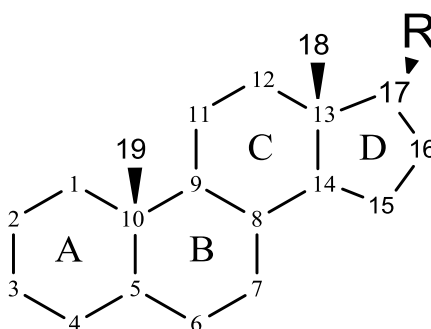
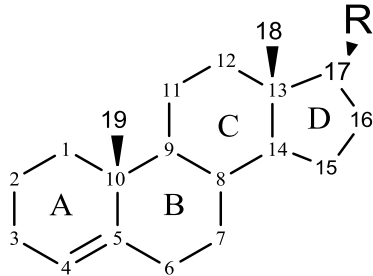
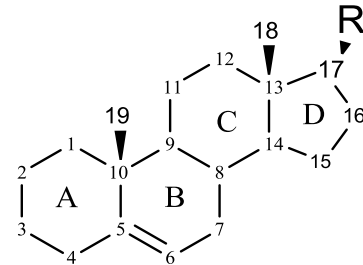


Figure 2 : Numérotation De Squelette Stérane .

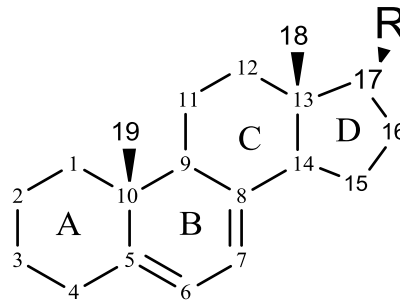
- Les deux cycles **A** et **B** des stéroïdes peuvent avoir aussi des insaturations au niveau des carbones **C-4**, **C-5** et **C-6**. Le symbole $\Delta^{x,y}$ est très utilisé dans les stéroïdes pour présenter l'insaturation au niveau du squelette stéroïdique.



insaturation au niveau du carbone
C-4 et C-5 ($\Delta^{4,5}$)



insaturation au niveau du carbone
C-5 et C-6 ($\Delta^{5,6}$)



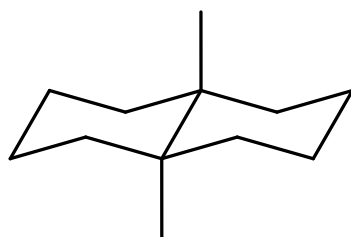
insaturation au niveau du carbone
C-5 /C-6 et C-7 /C-8 ($\Delta^{5,6}$) ($\Delta^{7,8}$)

Figure3 : l'instauration des stéroïdes.

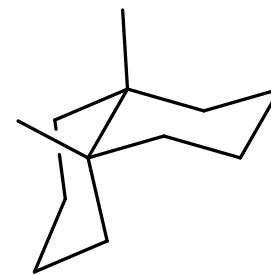
2-Stéréochimie Et Conformation :

2-1. Les Décàlines :

La décaline est constituée de deux cycles accolés .la liaison commune aux deux cycles est appelée : jonction de cycles. Deux isomères :la *Cis* et la *Trans* décaline .



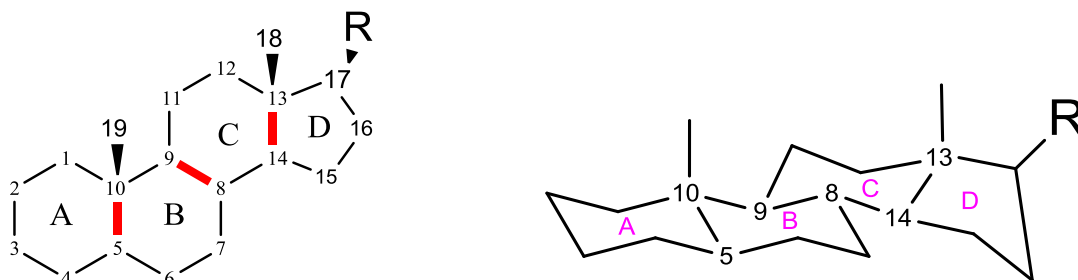
Jonction *Trans*



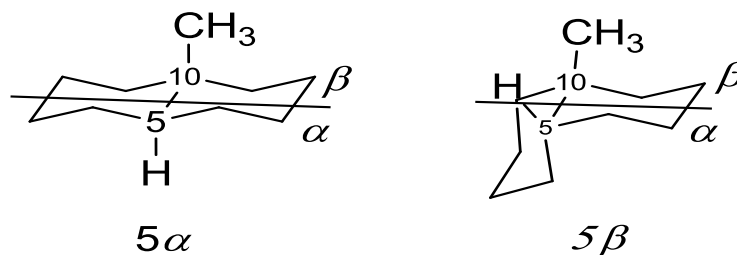
jonction *Cis*

2-2 Le Cyclopentanoperhydrophénanthréne :

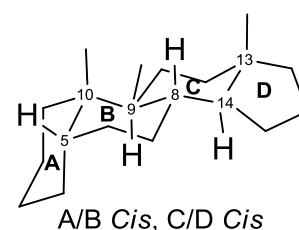
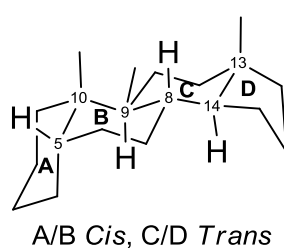
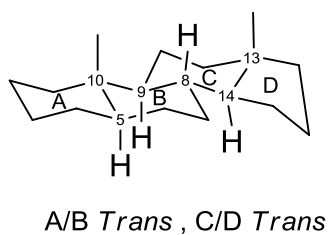
Le squelette de base présente trois jonction de cycle : C-5/C-10, C-8/C-9 et C-13/C-14. les 3 Cycles hexanique en forme chaise (A, B et C) et un cycle pentanique en forme enveloppe (D)



La stéréochimie des stéroïdes au niveau des carbones **C-5** et **C-14** est représentée par les deux lettres grecques α et β . α présentant la face inférieure de cycle et β la face supérieure, ceci par rapport aux méthyles angulaires axiaux de conformation β .



- La jonction entre les cycles B et C, de même que celle entre C et D, sont toujours de type **Trans**.
- La jonction entre les cycles A et B peut être **Trans** ou **Cis**.
- Dans le cas des stéroïdes naturels, la chaîne latérale est le plus souvent β orientée et la jonction entre les cycles **B** et **C**, est toujours de type **Trans**.



- Les stéroïdes comportent généralement des groupements méthyle en C₁₀ et C₁₃ et souvent une chaîne alkyle en C₁₇. Les stérols comportent un –OH en C₃.

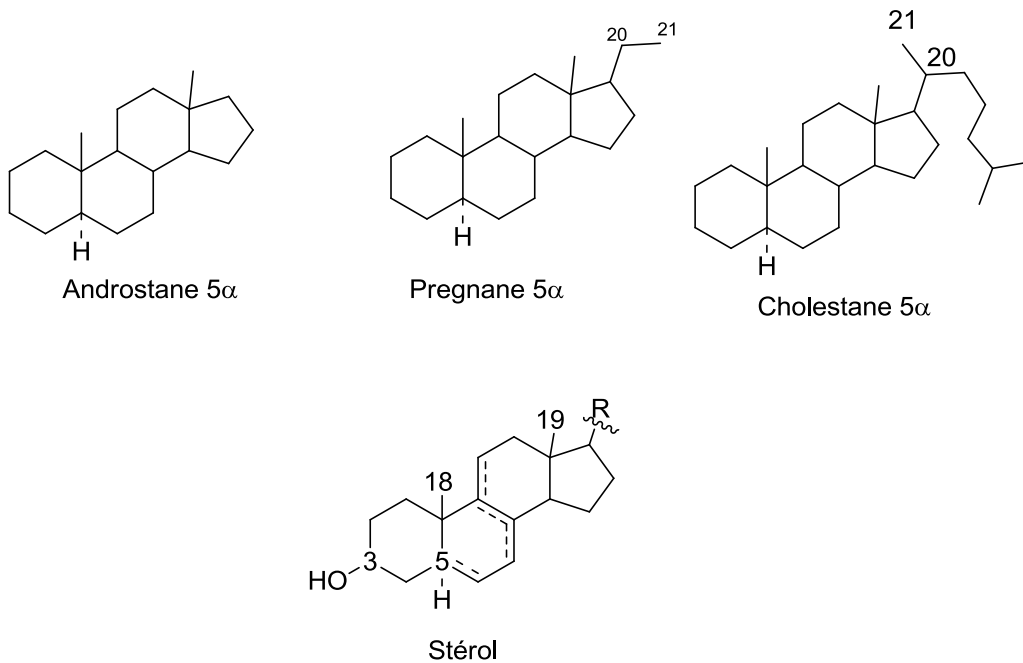


Figure4 : Quelques Exemples Sur Les Stéroïdes.

- Les stéroïdes présentent une grande diversité fonctionnelle et interviennent dans de nombreuses fonctions biologiques. On rencontre fréquemment une fonction oxygénée (alcool ou cétone) en position 3, 11 et 17 et une double liaison en 4-5 ou 5-6.

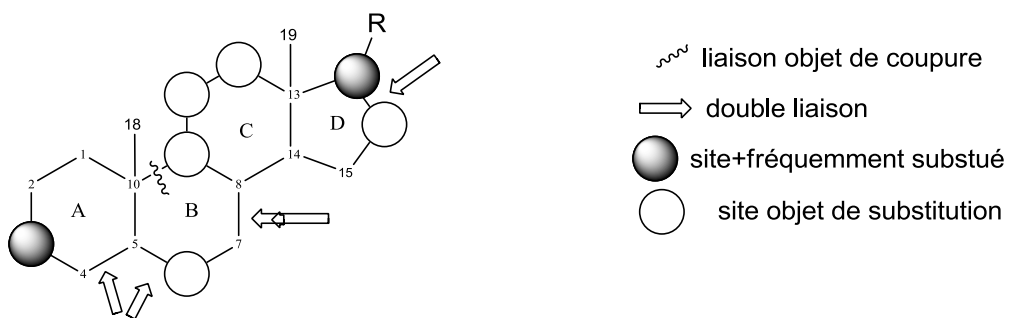


Figure5 : Sites Objets De Modification le Plus Rencontrés Dans Un Stéroïdes.

3-Classification des stéroïdes :

- Série **Gonanes** : elle comporte un méthyle en C₁₃.
- Série **Estranes (oestrans)** : elle comporte un méthyle en C₁₃ et le cycle A aromatique
- Série **Androstanes** : elle comporte deux groupes méthyle en C₁₀ et C₁₃
Exemple : testostérone (hormone masculine) ;
- Série **Prégnanes** : elle comporte deux groupes méthyle en C₁₀ et C₁₃ et un groupe éthyle en C₁₇.
- Série **Cholestanes** : représente la structure la plus générale ; **elle** comporte deux groupes méthyle en C₁₀ et C₁₃ avec une chaîne latérale en C₁₇ comme le cholestérol.

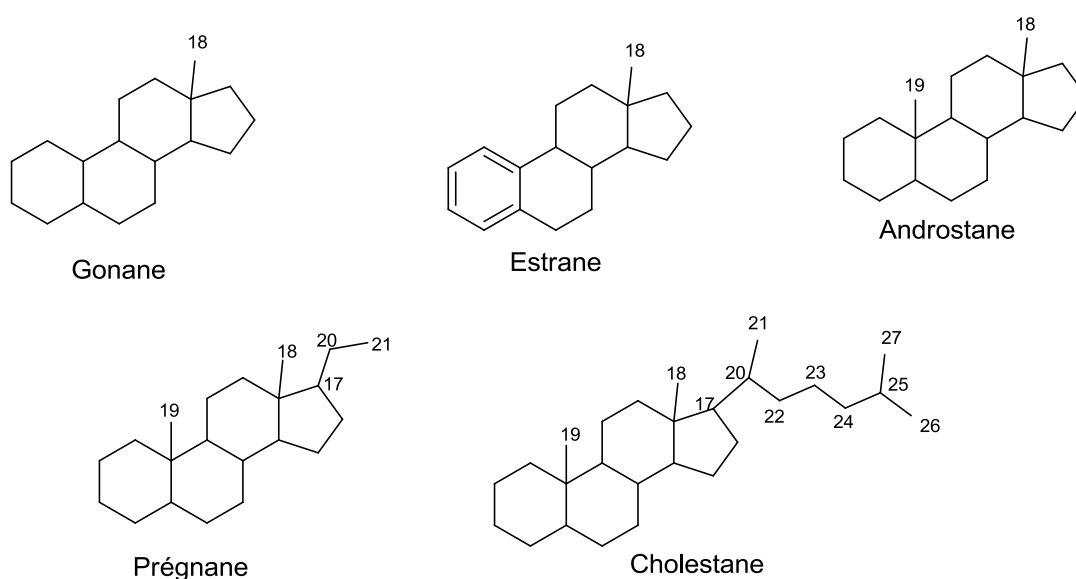


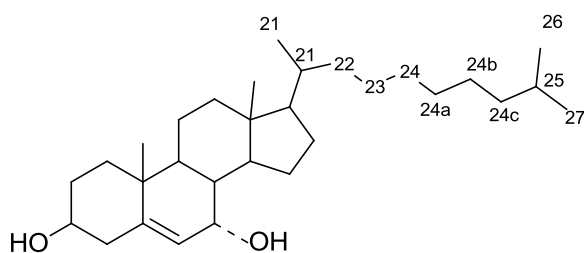
Figure6 : Classification Des Stéroïdes .

🚦 Remarque :

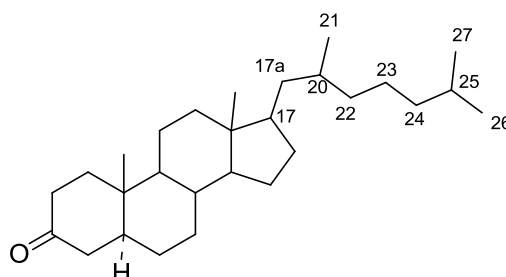
- La position des substituants est indiquée par le numéro du carbone porteur et la configuration par α ou β .
- Un des cycles peut être aromatique (oestrogènes : cycle A).
- L'allongement de la chaîne latérale par introduction d'un (ou plusieurs) groupement(s) méthyl (CH_2) est signalée par le préfix homo (dihomo, ...) précédé du numéro de carbone qui a subi l'insertion .
- Si le groupement méthylène est inséré entre deux carbones adjacents de la chaîne latérale (exp : C₂₄ et C₂₅) il est signalé par le même numéro du carbone objet de l'introduction (24) suivi de lettre (a,b,c.....).

- Dans le cas où l'introduction a lieu entre un point de branchement et l'atome adjacent de la chaîne (exp : C-17 et C-20), il est indiqué par le même numéro du carbone objet de l'insertion (17) suivi du numéro du deuxième carbone entre parenthèses (20) et de la lettre (a,b,c.....).

Exemples :



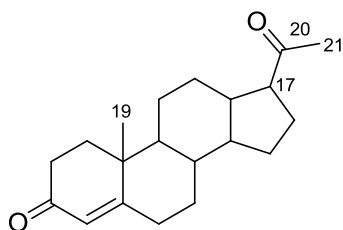
24a,24b,24c-Trihomocholest-5-ène-3 β ,7 α -diol



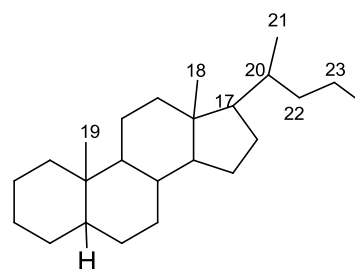
17(20)a-5 α -homocholestan-3one

- Les **Nor-Stéroïdes** sont des composés où il manque un ou plusieurs groupement méthyle et /ou méthylène. L'élimination d'un groupement (-CH₃ ou -CH₂-) de la chaîne latérale (ou du noyau) est indiquée par le préfixe **-nor précédé** par le numéro du carbone qui a disparu. L'élimination de deux groupes sera signalée par le préfixe **-dinor**.

Exemples :



18-NorPrégn-4ène-3,20-dione



24-Nor-5 β -Cholestane

4- Réactions En Série Stéroïdique :

Les stéroïdes possèdent, le plus souvent plusieurs fonctions susceptibles d'être réduites (ou oxydées). Il est alors impératif de choisir le réactif adéquat pour réduire (ou oxyder) la fonction désirée sans toucher les autres fonctions, dans l'introduction de groupements il reste confronté au problème non seulement de la régiosélectivité mais aussi à celui de

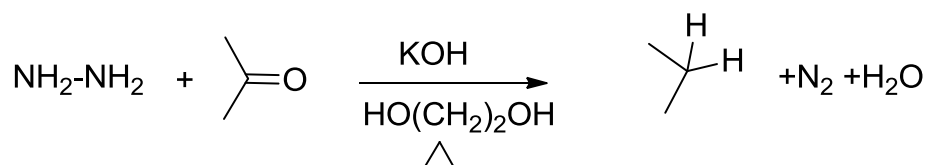
stéréosélectivité. Devant cette problématique, il pourra faire appel à la biochimie (utilisation des enzymes).

4-1 La Réaction De Réduction :

Plusieurs méthodes de réduction chimiques sont utilisées.

- **La réaction de wolf -kichner :**

La condensation de l'hydrazine avec un aldéhyde (cétone) donne une hydrazone qui est chauffée en présence d'alcool conduit à l'alcane correspondant (shéma1).



Exemple :

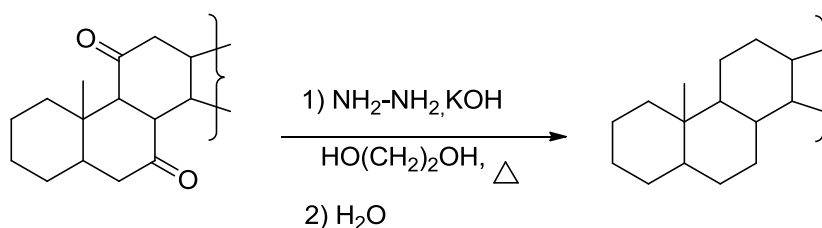
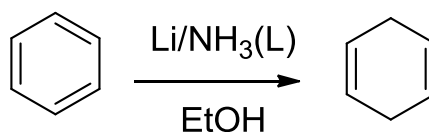


Schéma1.

- **La réaction de Birch :**

C'est une réduction de type 1-4 des cycles et cycles aromatiques. Elle se fait en présence de métaux alcalins (Li,K,Na) dissous dans le NH₃ à basse Température en milieu éthanoïque (shéma2).



Exemple :

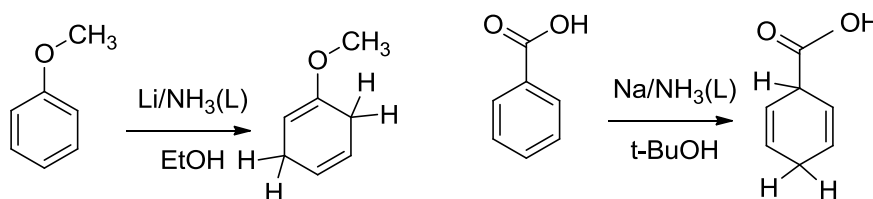
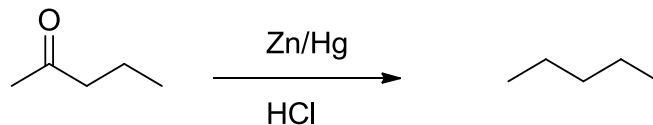


Schéma 2.

- **La Réaction De Clemmensen :**

Elle se fait en présence de zinc (sous forme d'amalgame Zn-Hg) et en milieu acide HCl . Permet la réduction de la fonction carbonyle en hydrocarbure (schéma 3) .



Exemple :

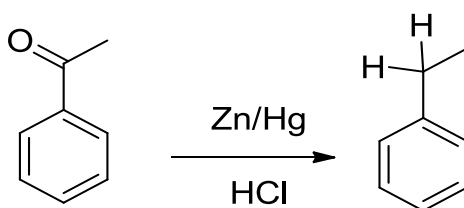


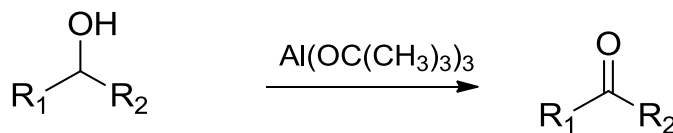
Schéma 3.

4-2 La Réaction D'oxydation :

Plusieurs agents d'oxydation sont utilisés : H₂O₂/NaOH, RCO₃, O₃/H₂O, ou hydrures de métaux alcalins (LiAlH₄, NaBH₄, Pd ,Pt.....).

- **La Réaction d'Oppenauer :**

C'est une réaction d'oxydation sélective de alcools secondaires (la réaction est plus rapide en cétones). Elle concerne particulièrement la cétone en 3 avec une migration de la double liaison 5-6 en 4-5 (alcool β,γ insaturé en cétone α ,β insaturé) on utilise généralement le tri-tert-butylate d'Aluminium (Al(OC(CH₃)₃)₃) comme catalyseur et la cyclohexanone comme accepteur (schéma4) .



Exemple :

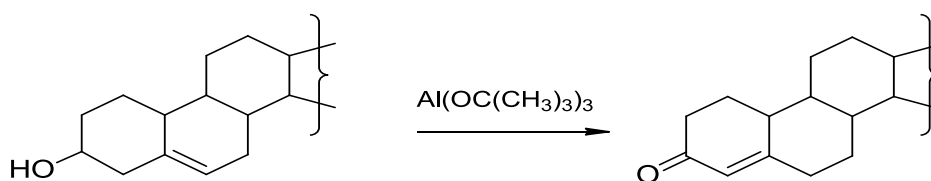
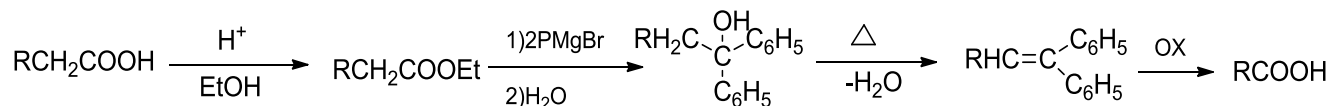


Schéma4.

4-3. Raccourcissement (dégradation) de la chaîne latérale :

Méthodes de Brbier-Grignard-Weiland : raccourcissement de chaînon en chaînon d'acide à chaîne linéaire (schéma 5).



Exemple :

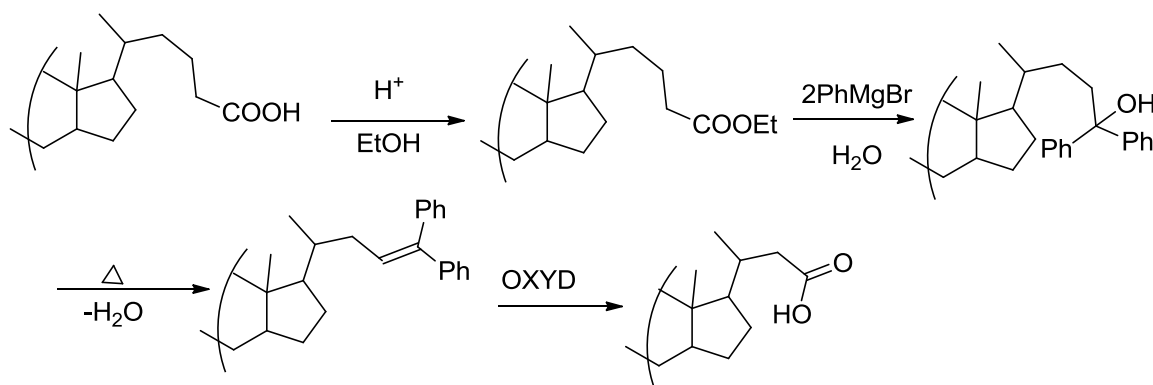


Schéma 5.

4-4. Introduction De Groupement Ou D'insaturation :

L'introduction de groupement dans un stéroïde (ou composé à noyau stérol) concerne certains sites en particulier (voir figure 5).

- En C-17
- L'éthynylation :

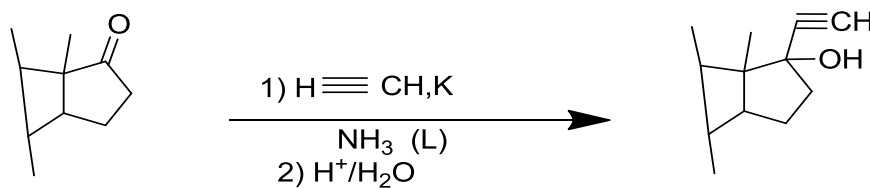


Schéma 6.

- **L'hydroxylation :**

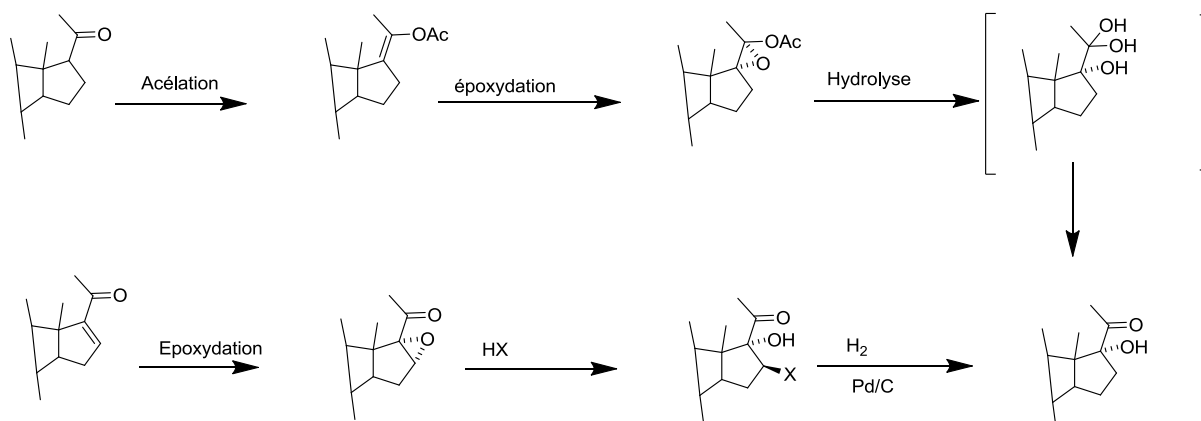


Schéma 7.

- **En C-11**

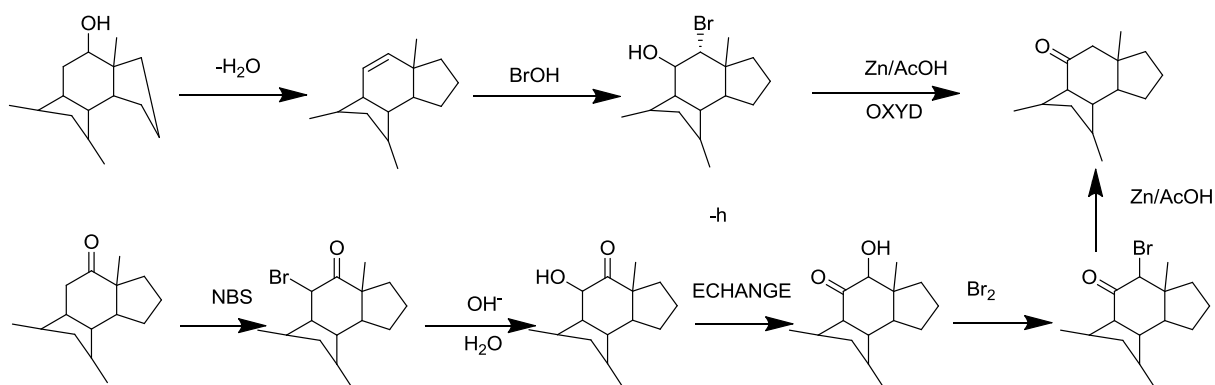


Schéma 8.

Suivant un processus biosynthétique, il est possible d'introduire un groupement hydroxyle avec une stéréochimie bien définie via une fermentation biologique dans un noyau stéroïde dans virtuellement toutes les positions.

Exemple : introduction d'un OH en 11 α

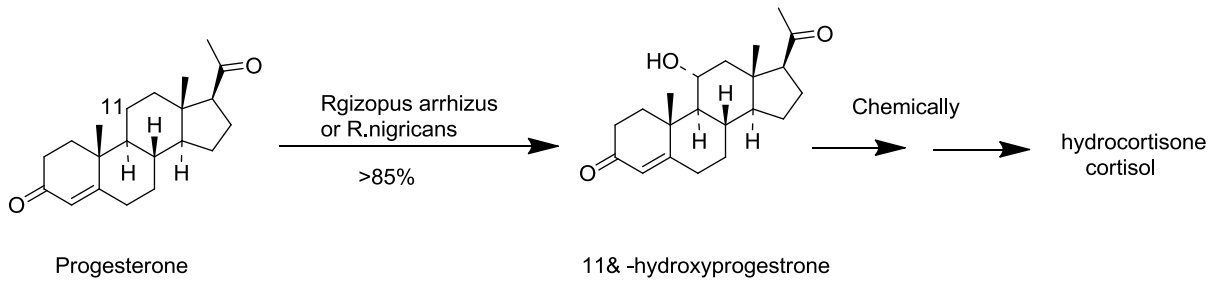


Schéma 9.

• **Création de double liaison en 4-5 :**

- **En série stéroïdique : jonction A /B *Trans***

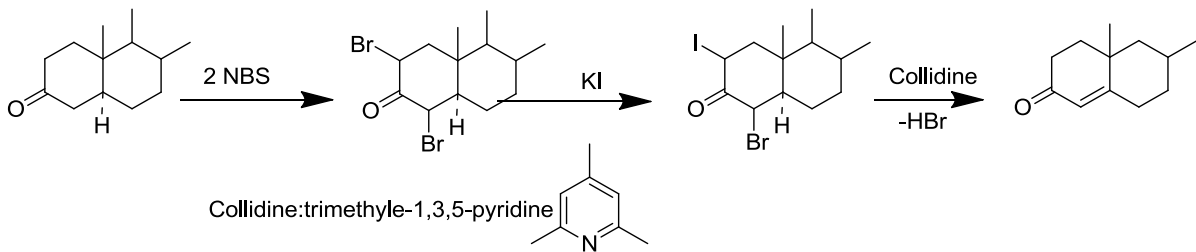


Schéma 10.

- **En série biliaire : jonction A /B *cis***

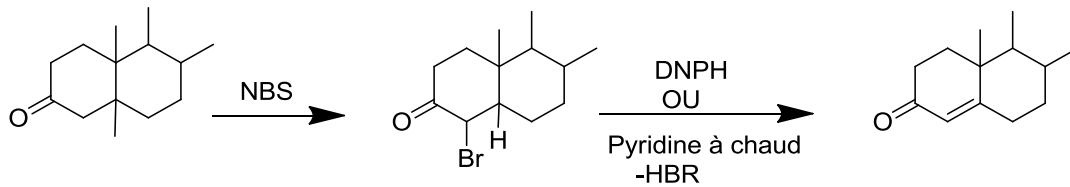


Schéma 11.

• **Création de double liaison en 4-5 et 1-2**

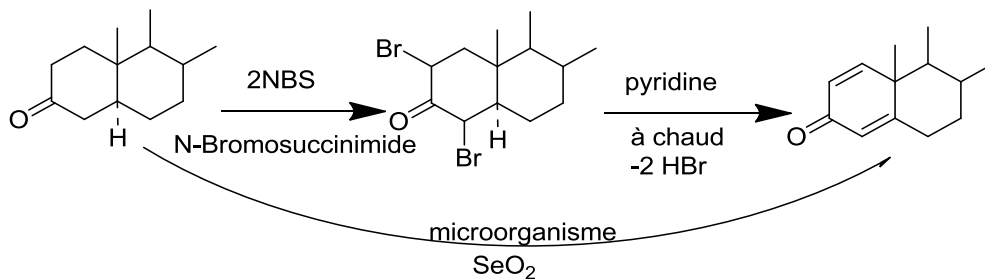


Schéma 12.

• **Aromatisation du cycle A :**

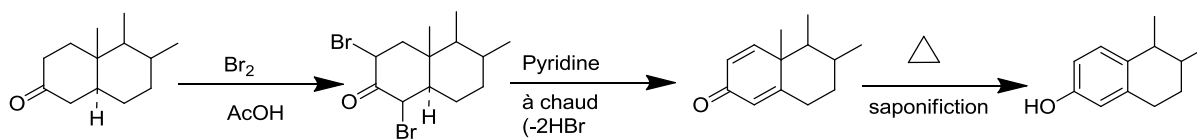


Schéma 13.

• **Greffage d'un méthyle (ou fluor) en 6 α**

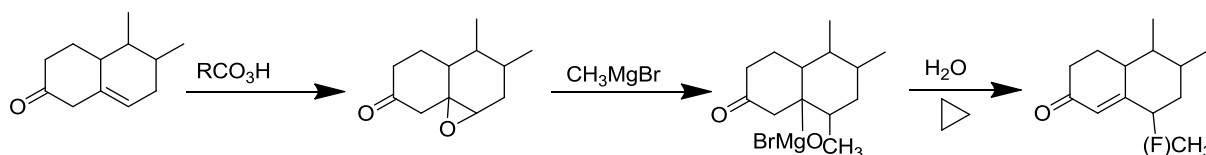


Schéma 14.

• **En C-16 :**

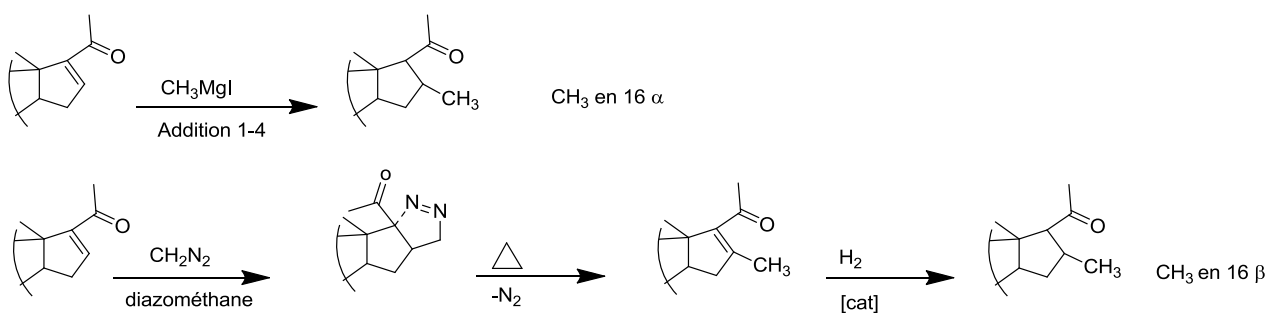


Schéma 15.

5-Détermination des structures : (les grandes groupes)

Les stéroïdes naturels sont répartis en quatre séries :

➤ **Les Stérols :**

Un exemple bien connu de stérol est le cholestérol, mais il en existe plus d'une centaine différents ils sont localisés quasi-exclusivement chez les animaux, les végétaux et les champignons

- **Le cholestérol :**

C'est le plus abondant et le plus ancien connu des stéroïdes (fig.7) isolé dans les calculs biliaires le 18^{ème} siècle, il comporte 8 atomes carbones asymétrique.

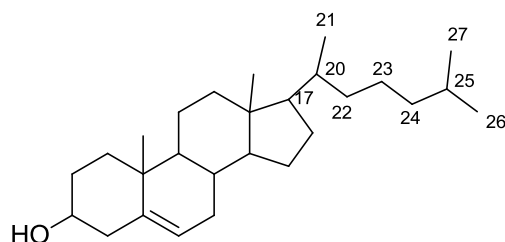
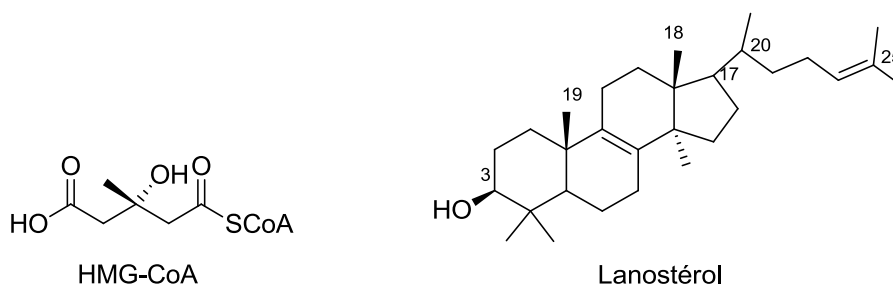


Figure7 : cholestérol.

Malgré sa mauvaise réputation, est essentiel à notre santé Tous les molécules de notre corps comportent le noyau cyclopentanoperhydrophénanthrénique sont synthétisée à partir du cholestérol. C'est un constituant indispensable de nos cellules (il est présent dans tous les tissus nerveux des mammifères soit sous forme libre ou sous forme d'ester d'acide gras) ou il joue un rôle double :

- Il s'associe aux phospholipides pour former **les membranes** des cellules animales.
- Il est **précurseur** des hormones **stéroïdiennes**, **des corticostéroïdes**, la **vitamine A**, des **sels biliaires** (acide cholique) et des **phytostérols** .

La biosynthèse du cholestérol se fais principalement *via* la 3-hydroxy-3-méthylglutary CoA (HMG-CoA). Cette voie permet la synthèse du **squalène** et du **lanostérol** desquels dérivent de nombreux autres stérols.



Les stérols sont retrouvés chez beaucoup de microorganismes. Il n'existe, à vrai dire, aucune classification spéciale des stérols. Selon l'origine biologique, les principaux stérols dans les plantes, les champignons et les algues sont caractérisés par la présence, sur la chaîne latérale, d'un méthyle (ou éthyle) attaché au carbone (24). ce type de stérols, appelés phytostérols, sont des constituants de membranes qui jouent un rôle important dans la perméabilité de celle-ci et aussi dans la prolifération cellulaire(fig.9)

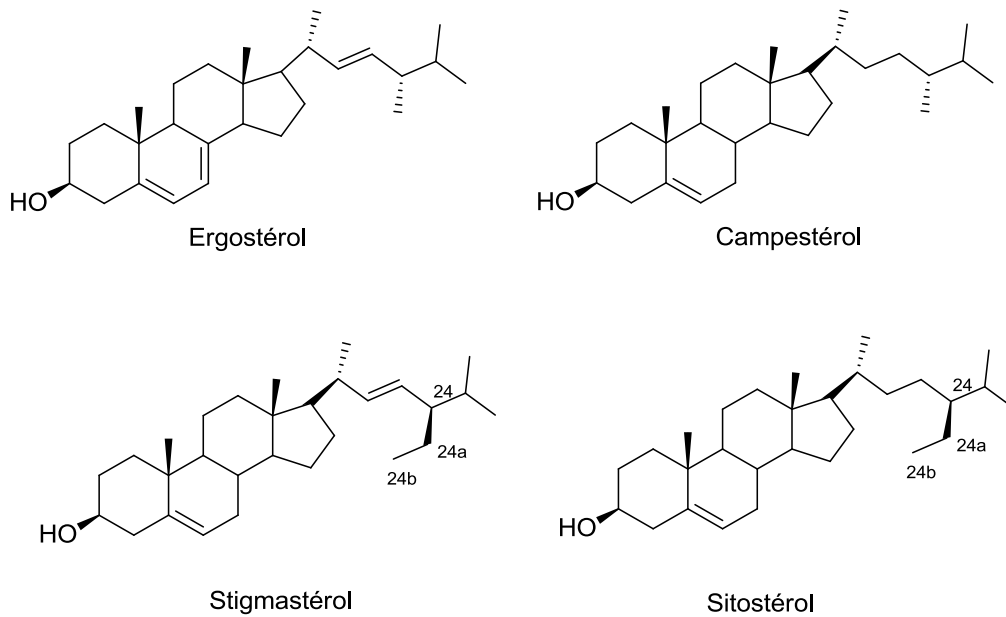


Figure 9 : quelques exemples sur les phytostérols.

➤ **Les Hormones Stéroïdes :**

Les hormones sont des molécules émises par une glande. Elles ont des structures différents ,acides aminés ,polypeptides ou **stéroïdes**. Ces derniers sont des régulateurs de l'activité biologique (caractères sexuels secondaires et physiologie de la reproduction).

- **Les androgènes :** ce sont des hormones mâles comme la testostérone et l'androstérone. Produites par les testicules. Elles sont responsables des caractères masculins (voix grave,pilosité....) . **La testostérone** régule la maturation des organes génitaux mâle, l'apparition des caractères sexuels secondaires et la production des spermatozoïdes.

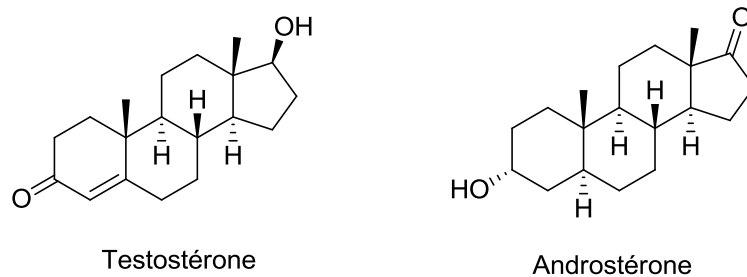


Figure 10 : structure de quelque hormone male .

- **Les estrogènes (Les œstrogènes) :** ce sont des hormones femelles comme l'œstrone et l'œstradiol. Elles contrôlent le cycle menstruel et sont responsable du développement des caractères sexuels secondaire féminins (voix....) .

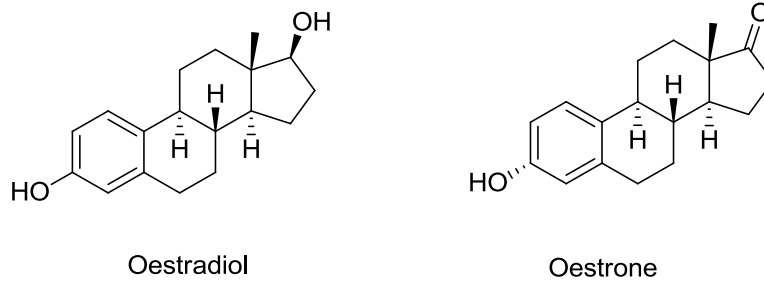


Figure 10 : structure de quelque hormones femelles.

- **Les progestatifs** : sont plus communément connus sous le nom d'hormones de grossesse comme progestérone. Associées aux œstrogènes, elles régulent l'évolution de la grossesse.

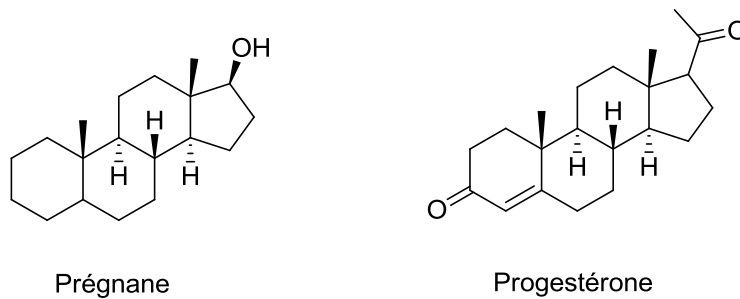


Figure 11 : structure d'hormones de grossesses.

➤ **Les Corticostéroïdes :**

Elles sont produites au niveau des glandes surrénales .la fonction oxygénée en C-11 est caractéristique de ce groupe. Ce sont des anti-inflammatoires très puissants (traitement des allergies, de l'asthme, des rhumatismes,.....)et elles participent au contrôle du métabolisme des protéines et des glucides .

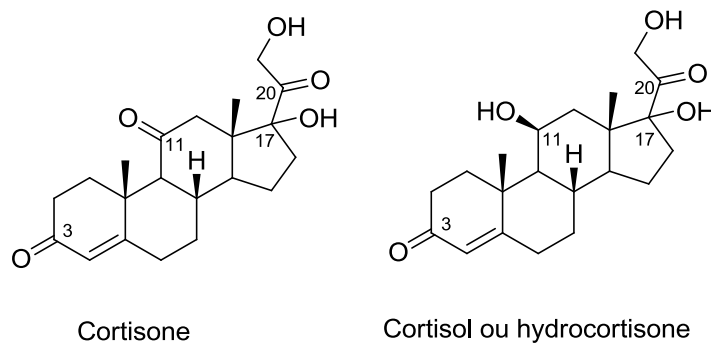


Figure 12 : structure d'anti-inflammatoires

➤ Les Acides Biliaires :

Les acides biliaires proviennent de la dégradation du cholestérol au niveau du foie et sont secrétés par la bile (d'où leur nom) dans les intestins et facilitent la digestion. Le plus important est l'acide cholique, qu'on retrouve sous forme d'acide glycocholique, dont le rôle est l'émulsification des graisses au cours de la digestion.

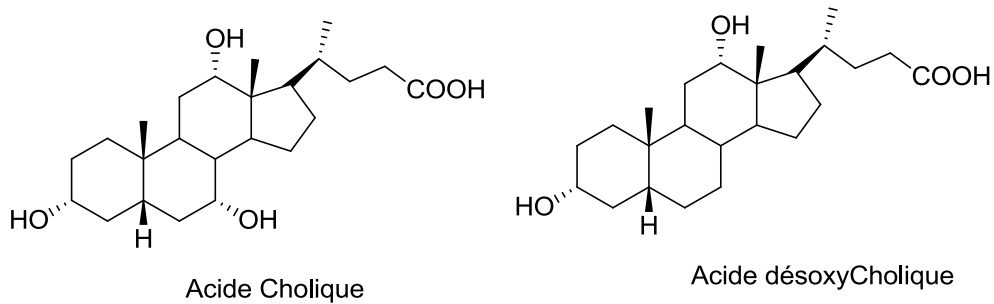


Figure 13 : structure de quelques acide biliaires .

➤ Les Vitamines D :

Elles sont synthétisées à partir d'un dérivé du cholestérol qui est le 7-déhydrocholestérol. Dans la peau, le 7-déhydrocholestérol subit une photolyse par UV ; le cycle B est ouvert entre C9 et C10 pour donner la vitamine D3.

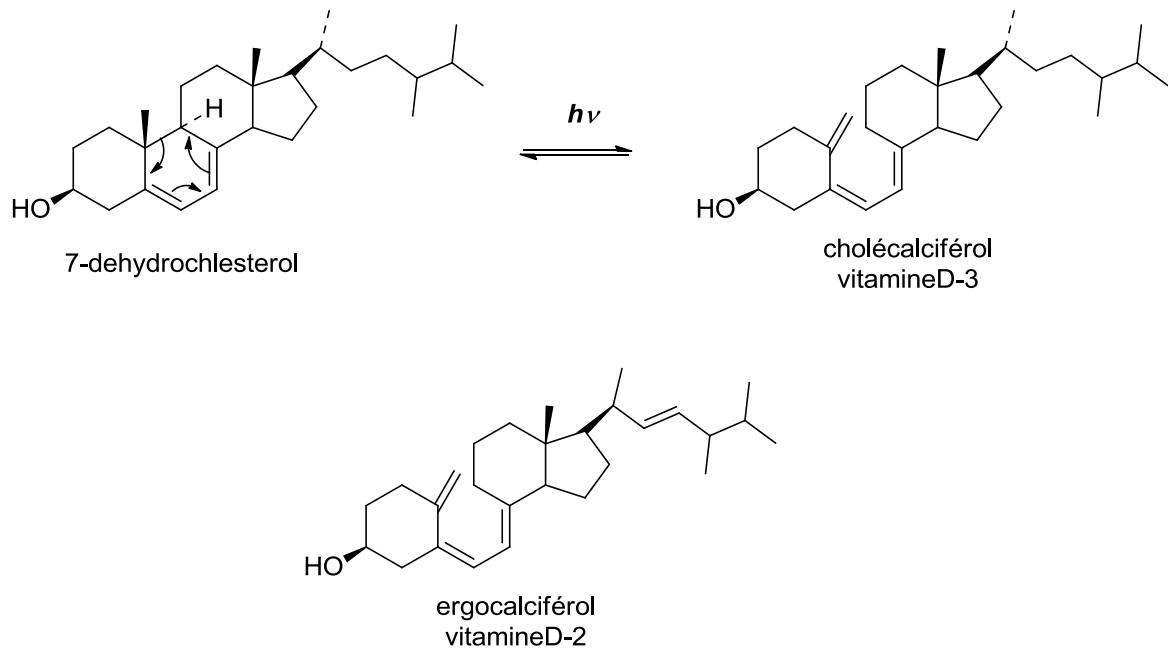


Schéma 16 : synthèse de vitamine D

Le rôle principal de la **vitamine D** est d'augmenter l'absorption intestinale du Ca^{2+} qui est finalement capté par les os (minéralisation des os). On peut citer un stéroïde particulier, la **digitoxigénine** qui est présente dans certaines plantes sous forme de glycosides (combinaison avec un sucre). Ce composé a la particularité d'avoir des jonctions *cis* pour **A/B** et pour **C/D**; elle sert à préparer la digitaline, qui est un médicament pour les affections cardiaques.

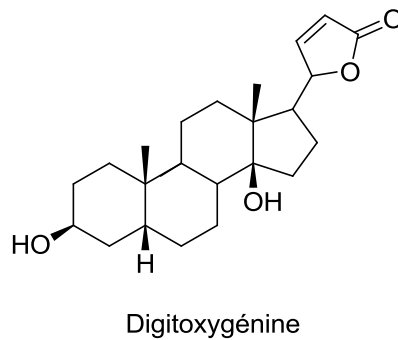


Figure 14 : Structure De Digitoxigénine

6. Synthèse Et Biosynthèse Des Stéroïdes :

Ils sont formés par la condensation de deux molécules de **FPP** (farnésyl pyrophosphate) (**voire chapitre I**) qui sont jointes par condensation **queue à queue** lors d'un couplage en milieu réducteur pour donner le **squalène**. Une molécule de **squalène** subit une oxydation enzymatique (grâce au squalène époxydase) sur la double liaison C3-C4 suivie de l'ouverture en milieu acide de l'**oxacyclopropane** formé, ce qui revient à la formation d'une fonction alcool sur le carbone 3. On assiste ensuite à une cyclisation du **squalène** suivi de divers réarrangements conduisant au **lanostérol** (**Fig.10**). Le départ de 3 groupes méthyl en position 4,4,14 par oxydation en CO_2 , le glissement de la double liaison C₈-C₉ vers C₅-C₆ ainsi que la réduction de la double liaison C₂₄-C₂₅, conduit au **Cholestérol**(**Fig.11**)

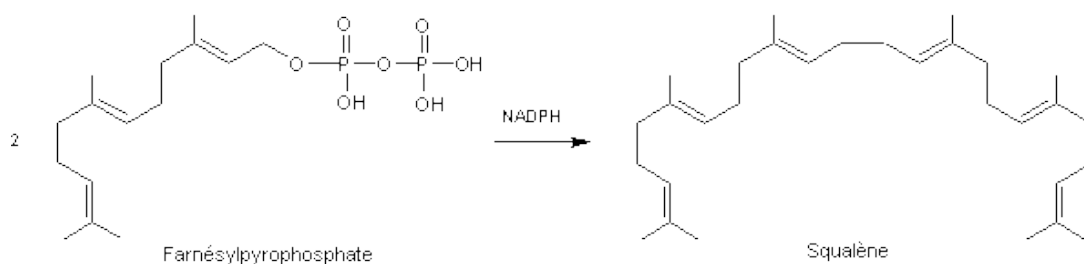


Schéma 17 : synthèse de squalène.

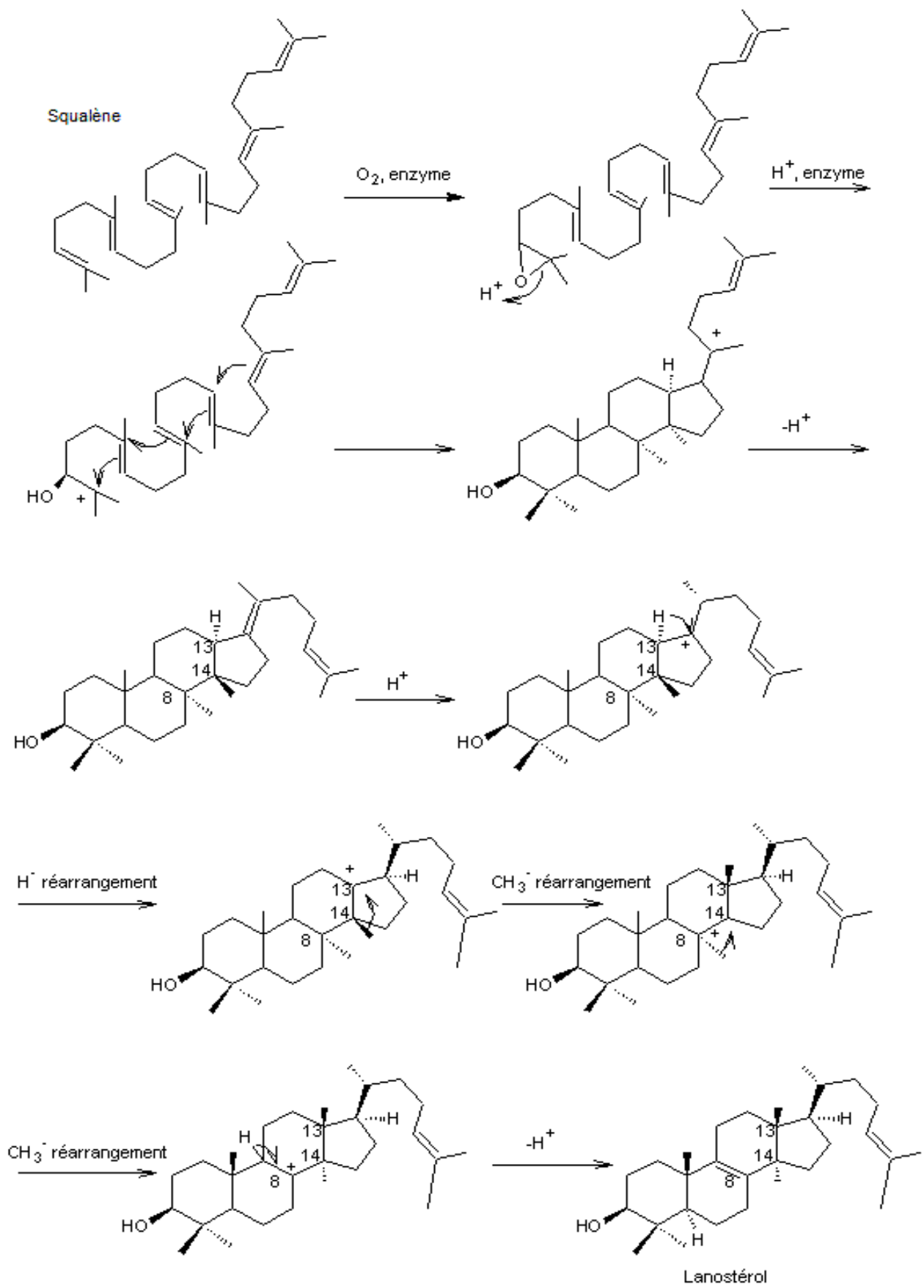


Schéma 18 : La Biosynthèse De Lanostérol.

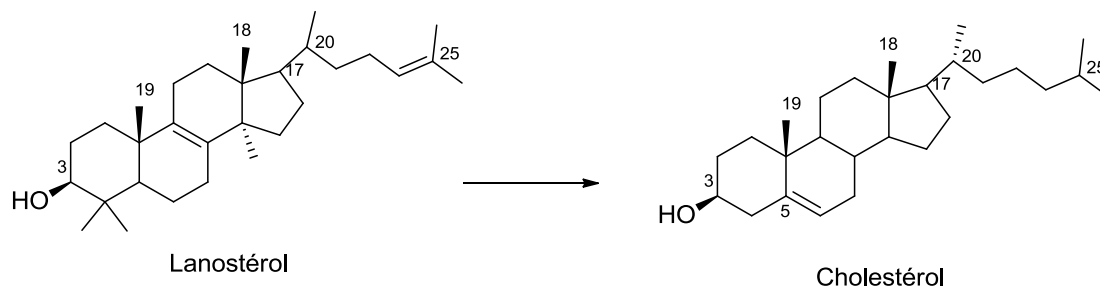


Schéma 19 : Cholestérol.

6-1. Propriétés Du Cholestérol :

a) Propriétés physiques :

- Le cholestérol est un solide blanc, d'aspect brillant bien cristallisé .
- Il est insoluble dans l'eau (apolaire), peu soluble dans l'éthanol froid, mais soluble dans l'éthanol à chaud ainsi que dans les solvants des lipides .
- Tous les stérols sont actifs sur la lumière polarisée et la plupart, comme le cholestérol,

b) Propriétés chimiques

- Fonction alcool : le cholestérol est facilement estérifiable.
- Double liaison : l'hydrogénation en présence du noir de platine, sature la double liaison et aboutit à un alcool secondaire saturé (dihydrocholestérol). Cette fixation génère un nouveau carbone asymétrique (C5).
- Addition d'halogènes : le Br₂ et I₂ peuvent se fixer par addition sur la double liaison du cholestérol.

c) **Réactions colorées** : en solution chloroformique les stérols, traités par certains réactifs, développe des colorations diverses ; plusieurs de ces réactions sont utilisées soit au dosage soit dans l'identification des stérols.

- ✓ **Réaction de Salkowski** : solution chloroformique de cholestérol + acide sulfurique pur (volumes égales), après agitation, donne deux couches superposées (une couche chloroformique rouge sang et une couche sulfurique brune à fluorescence verte).
- ✓ **Réaction de Liebermann-Burchard** : solution chloroformique de cholestérol + anhydride acétique + gouttes de l'acide sulfurique pur, après agitation, donne une coloration violacée fugace, virant au bleu puis au vert. Ces réactions sont données par tous les stéroïdes possédant un hydroxyle (OH) en C3 et une double liaison entre C5 et C6.

Chapitre III :

Les Alcaloïdes

Chapitre III : Les Alcaloïdes

1-Introduction :

Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques provenant essentiellement des plantes et qui contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractère basique. Depuis l'identification du premier alcaloïde - à savoir la morphine - à partir de l'opium en 1806 ¹, plus de dix mille alcaloïdes ont été isolés des plantes . Les alcaloïdes sont principalement extraits des plantes fleurissantes, mais on les trouve également chez quelques animaux comme les fourmis, les grenouilles et les coccinelles.

2-Classification et nomenclature :

2-1Définition :

Les alcaloïdes forment un vaste groupe de métabolites secondaires. Il existe plusieurs définitions des alcaloïdes. Cette définition comporte les points essentiels suivants :

- Un alcaloïde est un composé organique d'origine naturelle,
- azoté, - plus ou moins basique,
- de distribution restreinte,
- et doué, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées.

2-2 Nomenclature :

Les noms des alcaloïdes ne sont pas codifiés par une nomenclature officielle. En règle générale, le nom dérive de la plante dont l'alcaloïde a été extrait (Ex : la cocaïne est extraite de la coca). On trouve aussi des noms dérivant de la personne qui a découvert la plante (Ex : la spégazine extraite de l'*Aspidosperma chakensis* par Spegazzini). Le suffixe “-ine” est utilisé le plus communément, mais plusieurs alcaloïdes peuvent être isolés d'une même plante, c'est pourquoi on peut trouver d'autres suffixes comme “-idine”, “-anine”, “-aline” ou “-inine”. Leurs noms se terminent souvent par « ine ».

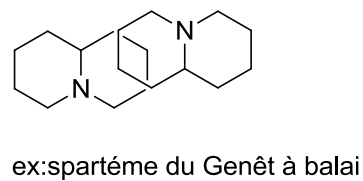
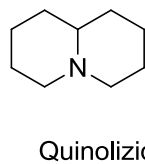
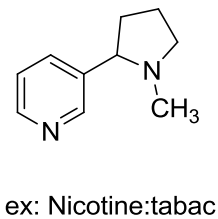
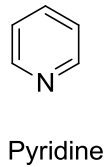
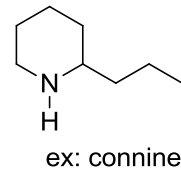
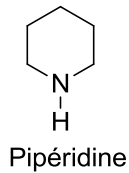
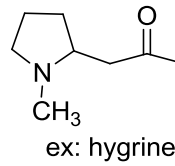
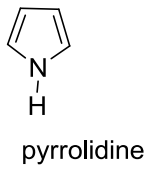
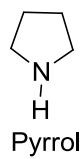
2-3 Classification :

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

- **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 les plantes sous forme de sels et ayant pour origine biosynthétique un acide aminé. Ils sont doués d'activité pharmacologique significative.

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

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



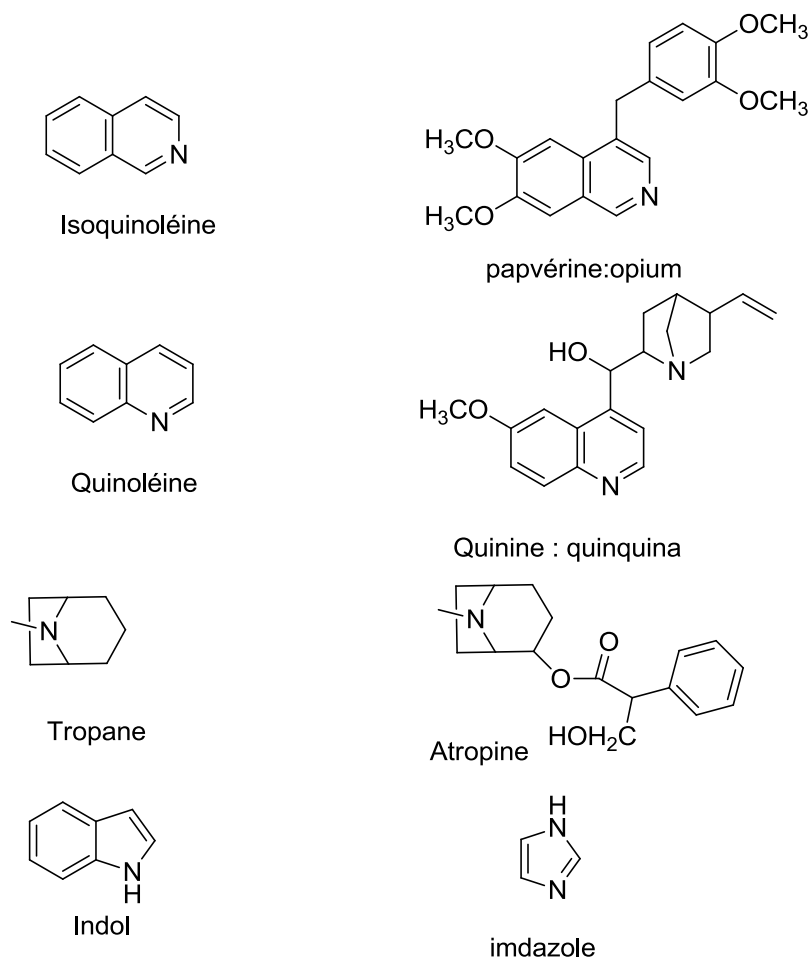


Figure 1 : Principaux noyaux de base des alcaloïdes .

3- Biosynthèse Des Alcaloïdes :

Il n'existe pas de processus biogénétique général pour la biosynthèse des alcaloïdes, ils sont formés principalement à partir de divers acides aminés tels que : tryptophane, tyrosine, sinon à partir des unités acétate ou terpéniques. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines qui sont couplées à d'autres squelettes carbonés.

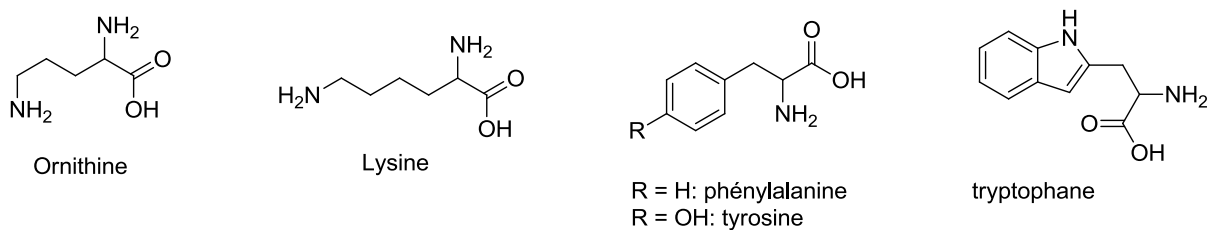


Figure 2 : Acides aminés précurseurs d'alcaloïdes.

Présence dans les plantes :

Les alcaloïdes sont très souvent localisés dans une partie bien définie de la plante : la racine, pour la réserpine du rauwolfia, l'écorce pour la quinine du cinchona, ou le latex pour la morphine du papaver somni ferum (pavot). Les alcaloïdes du datura et du nicotiana (tabac) sont bio-synthétisés dans la racine avant d'être transférés dans les feuilles. Ils apparaissent quelques heures après le début de la germination de la graine. La quantité d'alcaloïdes dans la plante est très variable.

3-1. Alcaloïdes Dérivés De l'Ornithine Et De La Lysine :

1. Les Alcaloïdes Tropaniques :

Renfermant le noyau tropane. Sont thérapeutiques sur le système nerveux central, exemple ; l'Atropine qui est rencontrée chez *Datura sp* (Fig.3). Elle est souvent utilisée en tant qu'antidote de certains gaz neurotoxiques de combat.

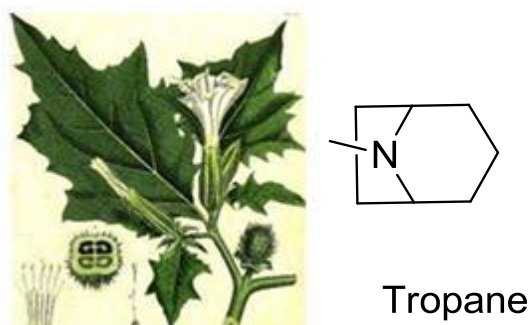


Figure 3 : *Datura sp.*

2. Les Alcaloïdes Pyrrolizidiniques :

Formés de deux cycles pyrroles. Ne sont pas thérapeutiques mais toxiques. Se trouvent entre autres chez *Senecio vulgaris* (Fig.4)

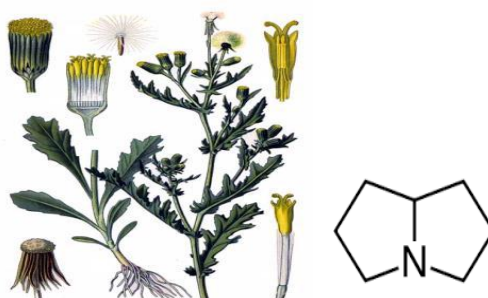


Figure 4 : *Senecio vulgaris.*

3. Les alcaloïdes quinolizidiniques :

Comme la Lupanine, ce sont des hétérocycles azotés bicycliques. Ils sont abondants dans les Lupins (*Lupinus sp.*) (Fig.5). Ils sont plus ou moins toxiques.

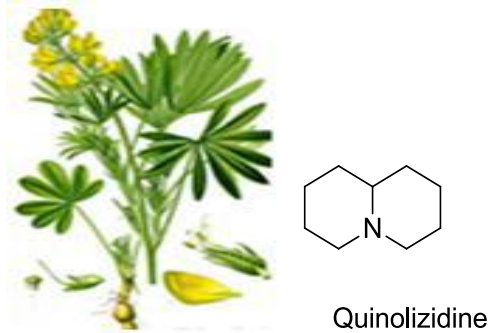


Figure 5 : Lupinus sp.

4. Les Alcaloïdes Indolizidiniques :

Ont comme noyau caractéristique l'indolizidine, ils sont rares chez les végétaux. Exemple la Castanospermine, inhibitrice des glucosidases, se trouvant chez *Castanospermum australe* (Fig.6).

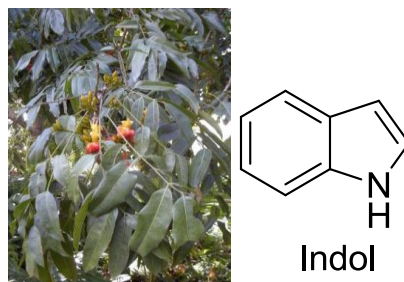


Figure 6 :Castanospermum australe.

5. Les Alcaloïdes Pipéridiniques :

Renfermant le noyau pipéridine. Ils sont peu thérapeutiques. Rencontrés chez le Grenadier (*Punica granatum*).

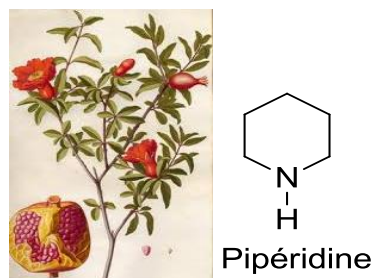


Figure 7 : Punica granatum.

3-2 Les Alcaloïdes Dérivés De La Phénylalanine Et De La Tyrosine :

1. Les phénéthylamines :

Sont des alcaloïdes monoamines. Ils ont des propriétés pharmacologiques marquées, efficaces contre les crises de migraine. Ex. la Khatinone de *Catha edulis* (khat).

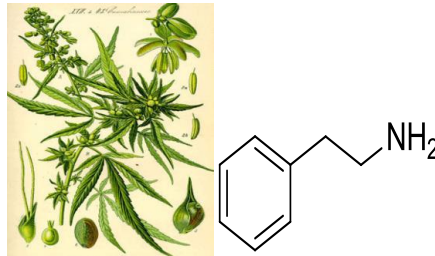


Figure7 : *Catha edulis*

2. Les Isoquinoléïnes :

La structure de base est le cycle benzo-pyridine. Exemple de la Papavérine qui est obtenu à partir du pavot somnifère (*Papaver somniferum*) utilisée en pharmacognosie comme spasmolytique et comme musculotrope. Son action résulterait principalement d'une activité inhibitrice de la phosphodiesterase.

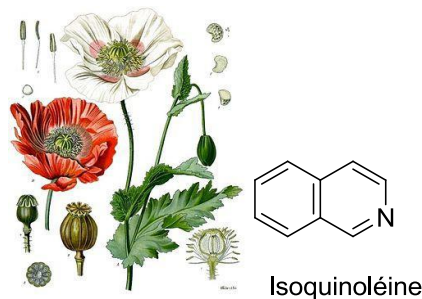


Figure 8 : *Papaver somniferum*.

3-3 Les Alcaloïdes Dérivés Du Tryptophane :

1. Les Tryptamines :

Constitué d'un noyau d'indole, sont hallucinogènes c'est-à-dire provoquent des altérations des perceptions, de la pensée et de l'humeur. Exemple de l'Harmine et de l'Harmaline de l'Agaric hallucinogène et de *Peganum harmala*.



Figure 8 : L'Agaric hallucinogène et de *Peganum harmala*.

3-4 Les Ergolines :

Dérivent d'un noyau tétracyclique octahydroindoloquinoléique. Les dérivés de l'ergoline sont notamment utilisés en pharmacie comme vasoconstricteurs, dans le traitement des migraines ou pour lutter contre la maladie de Parkinson. Ex. l'ergoline, l'ergotamine et l'ergotoxine trouvées dans l'Ergot de seigle (*Claviceps purpurea*).

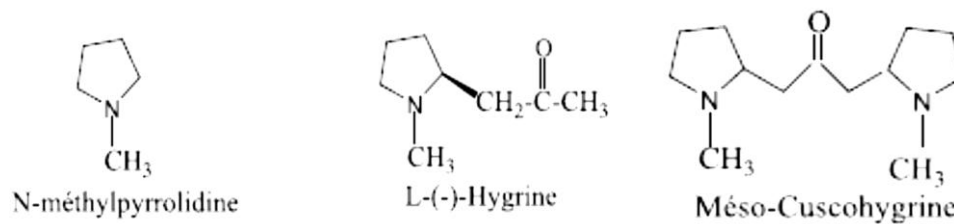


Figure 9 : (*Claviceps purpurea*).

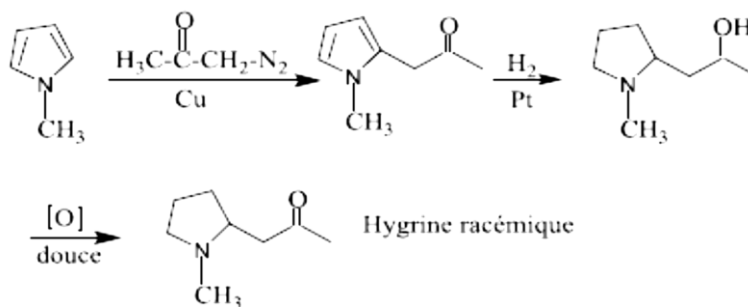
4-Détermination Des Structures :

4-1 Alcaloïdes Dérives De La Pyrrolidine :

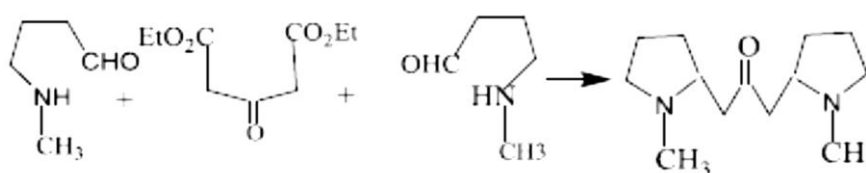
La pyrrolidine est un alcaloïde mineur du tabac (*nicotiana tabacum*) qui est aussi présent dans la carotte sauvage. La n- méthylpyrrolidine fait partie des alcaloïdes du tabac et coexiste avec les alcaloïdes de la belladone comme l'atropine. Des alcaloïdes plus importants comme la hygrine et la méso-cuscohygrine font partie des alcaloïdes de la coca (*erythroxycon tauxillense*) à côté de la cocaïne.



1. Synthèses de l'Hygrine :



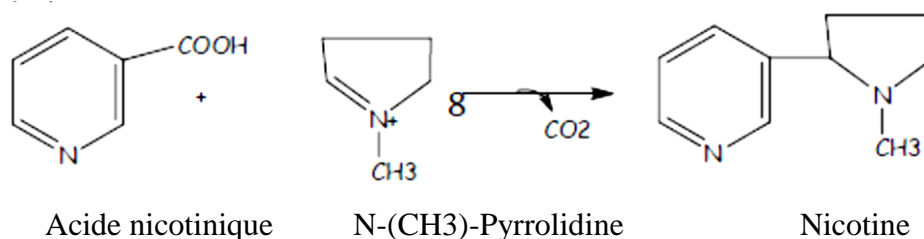
2. Synthèse De La Méso-Cusco Hygrine :



4-2 Alcaloïdes Dérives De La Pyridine Et De La Pipéridine :

La Nicotine fait partie du groupe des alcaloïdes les mieux connus. Elle est présente dans les feuilles de tabac, une Solanacée (*nicotiana tabacum*), c'est un produit huileux, très soluble dans l'eau, très basique et à odeur désagréable. Le tabac a été introduit en Europe en 1560, originaire de Floride (Amérique), c'est Jean Nicot qui le rapporta en France pour le traitement des troubles cardio-vasculaires et respiratoire. La nicotine est présente dans d'autres plantes que le tabac, en particulier dans *l'erytroxylon coca*. Les autres alcaloïdes du tabac sont la nornicotine, la nicotyrine, l'anabasine et la nicotelline.

1. Synthèse de la nicotine :



2. Synthèse de La Guvacine :

L'arec est un palmier (*Areca Catéchu*) dont les noix sont mâchées avec les feuilles par les indigènes des pays tropicaux et subtropicaux afin de leur apporter une certaine euphorie. L'arec contient plusieurs alcaloïdes comme L'Arécoline, L'Arecaidine, La Guvacine et La Guvacoline.

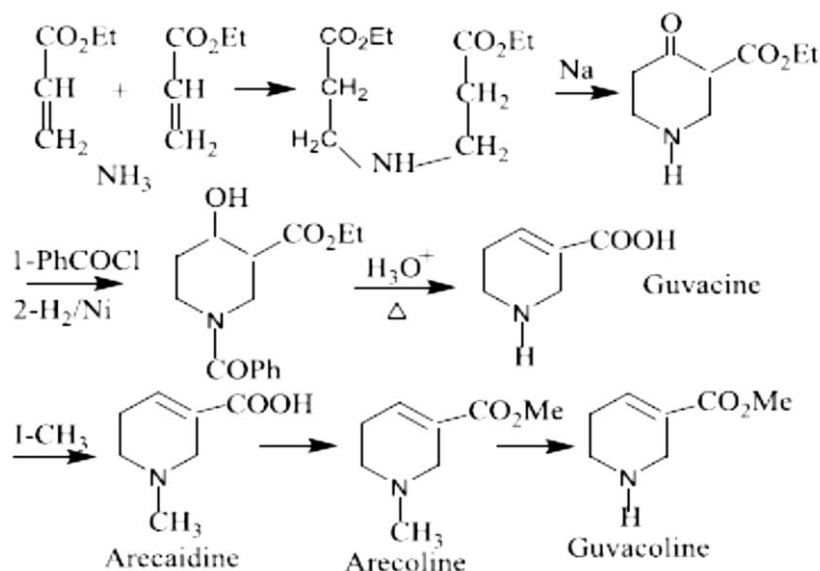


Schéma 4.

4-3 Alcaloïdes Du Tropane :

La réduction de la Tropanone par divers réducteurs tels que le NaBH₄ ou le LiAlH₄ conduit à un mélange en quantités variables de chacun des alcools : Le Tropanol et le Pseudotropanol. De nombreux alcaloïdes sont des esters du Tropanol. Les alcaloïdes les plus importants présents dans les plantes de la famille des Solanacées sont des esters du Tropanol et de l'acide Tropic.

1. Synthèse du Tropanol :

La synthèse de la tropanone ou tropinone consiste à effectuer une double réaction de Mannich entre le succinaldéhyde ou ses dérivés, la méthylamine et l'acide acétone dicarboxylique pour donner la tropanone. Plusieurs réducteur permettent d'orienter la réaction vers la formation prioritaire du tropanol par rapport au pseudotropanol (H₂ en présence de palladium déposé sur carbone).

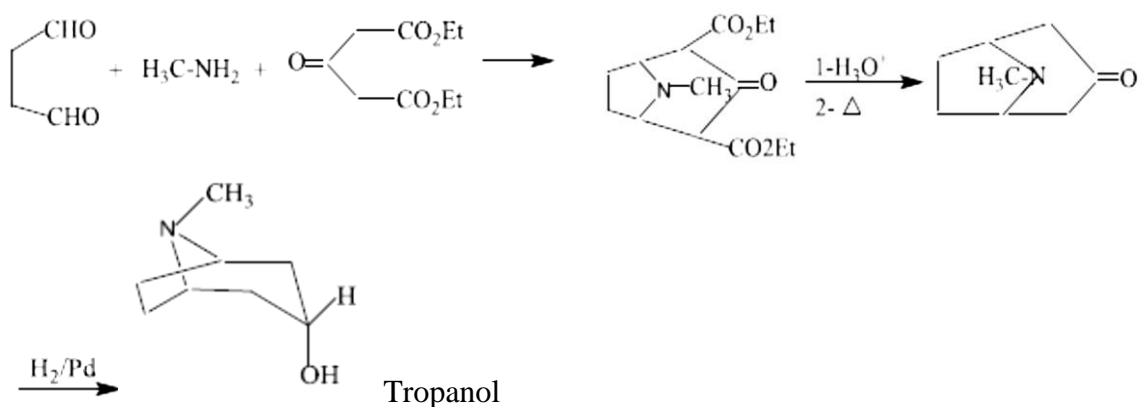


Schéma 5.

2. Synthèse de la cocaïne :

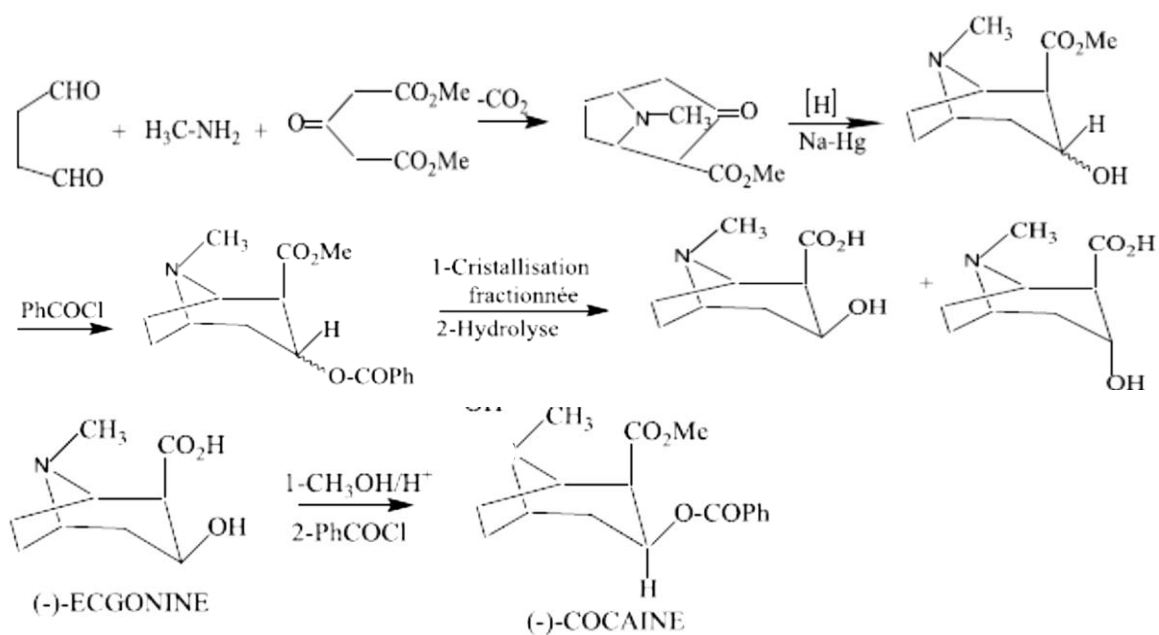


Schéma 6.

4-4Alcaloïdes de la Xanthine :

La xanthine n'est pas naturelle, mais plusieurs dérivés d'alkylation comme la caféine (1, 3,7- triméthylxanthine), la Théophylline (1,3-diméthylxanthine) ou la théobromine (3,7-diméthylxanthine) sont des alcaloïdes majeurs.

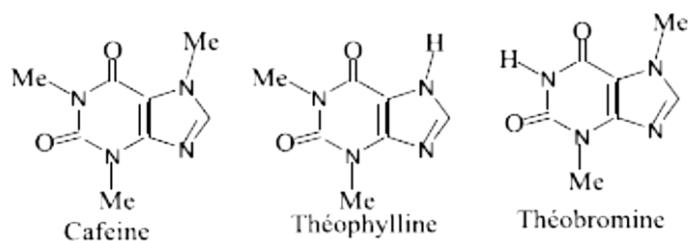


Figure 12 : dérivés de la xanthine

Ces alcaloïdes sont présents dans les graines de café (*Coffea Arabica*), celles de Cola (*Cola Nitida*) et de Cacao (*Théobroma Cacao*), les feuilles de Mate et de Thé (*Camellia Sinensis*). Les graines de Café contiennent de 1 à 2% de caféine liée sous forme de complexe avec l'acide chlorogénique.

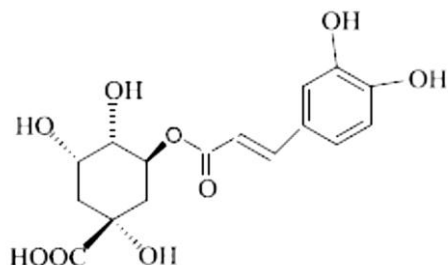


Figure 13 : L'acide Chlorogénique.

1- Synthèse De Caféine :

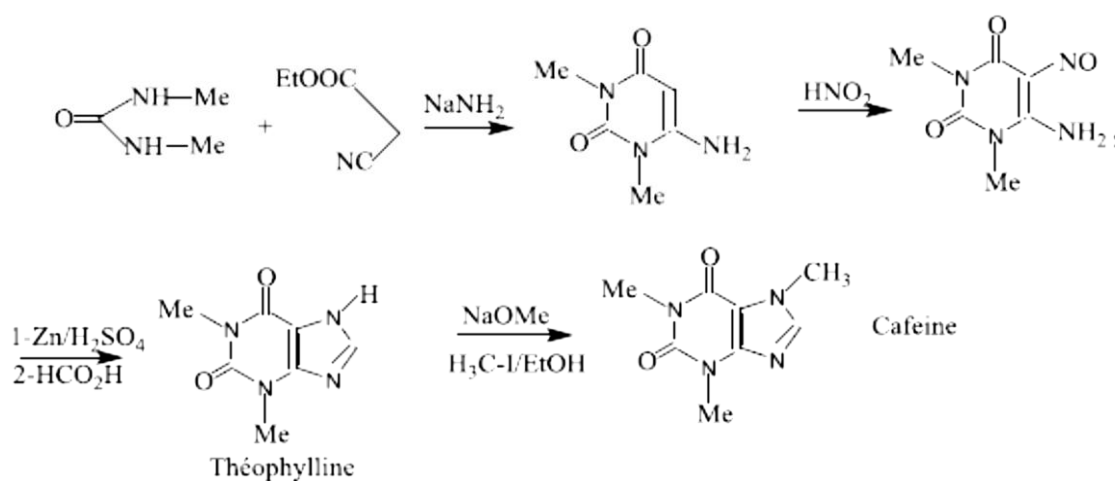


Schéma 7.

2- Synthèse de Théobromine :

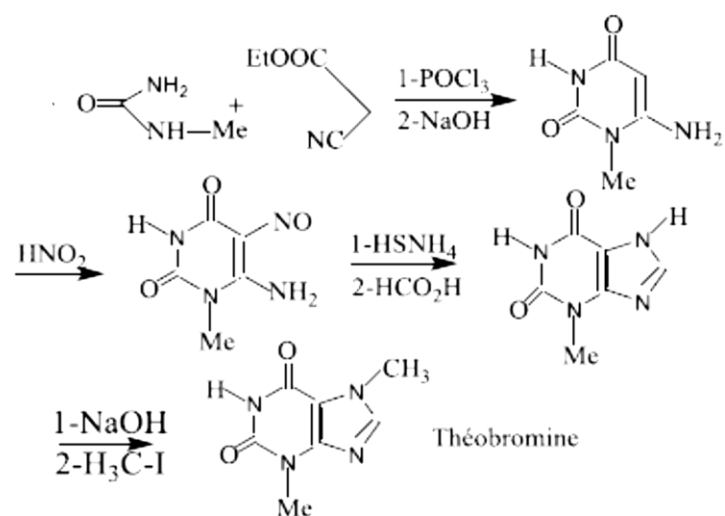


Schéma 8.

3- Synthèse de la papavérine :

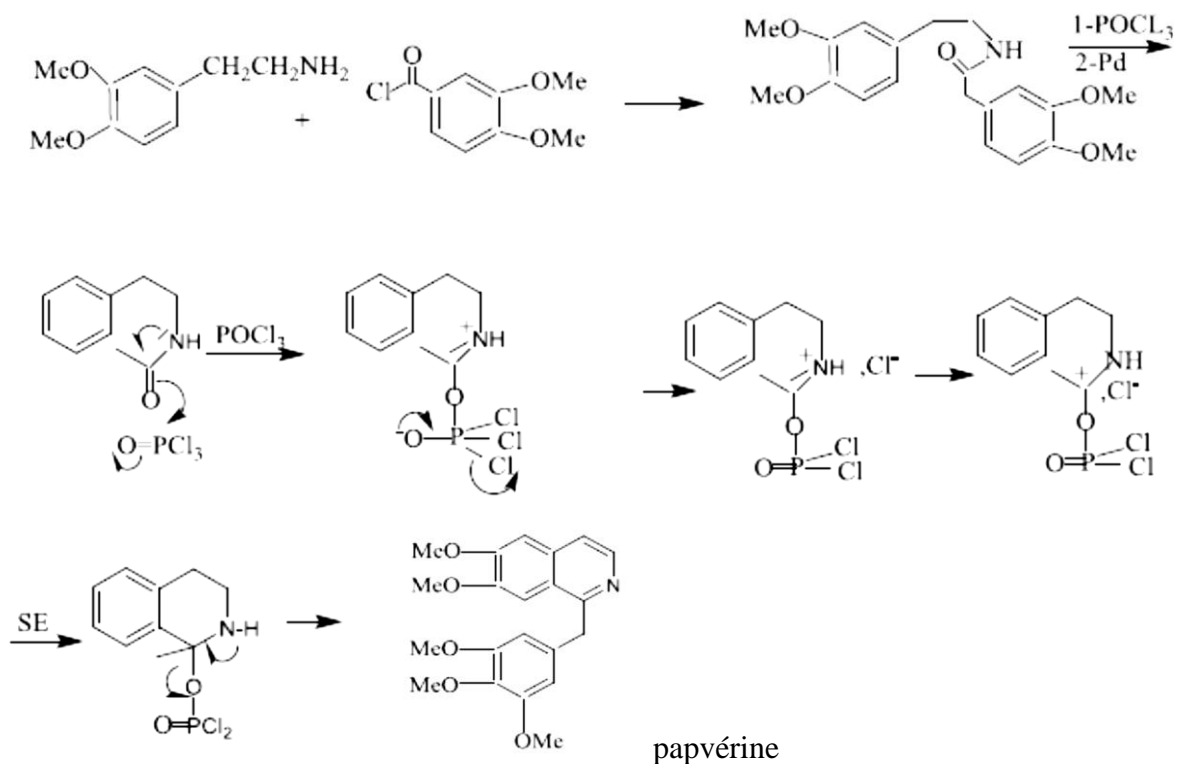


Schéma 9.

4-5 Alcaloïdes De L'ergot De Seigle :

L'Ergot de Seigle est une excroissance de couleur noire -violacée de 1 à 4 cm de long, dont la forme rappelle celle de l'onglet du coq de combat. Il est produit par un champignon, le *Claviceps Purpurea* lorsque les étés sont chauds et humides.

L'Ergot renferme plusieurs groupes de composés tels que des carbohydrates, des glycérides, des stérols, des aminoacides, des amines, de la choline et des bétaines, des pigments colorés et alcaloïdes. La plupart d'entre eux dérivent de l'acide lysergique.

1- Synthèse de l'acide lysergique :

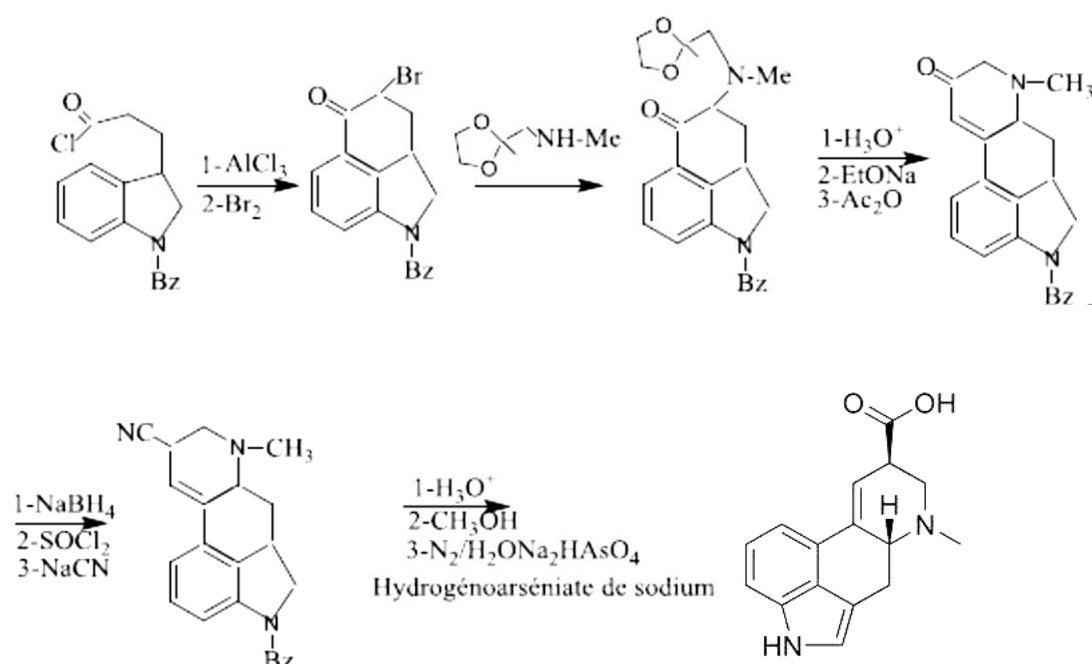


Schéma 10.

Chapitre IV :

Les Glucides

Chapitre VI : Les Glucides

Les glucides représentent l'un des principaux composants de la matière vivante. Ils sont composés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, issus plus ou moins directement du dioxyde de carbone et de l'eau par photosynthèse.

L'importance des glucides pour les êtres humains est vitale. Nous les consomons directement sous forme d'aliments tels que le pain, la pomme de terre, le maïs, la betterave et, indirectement, lorsque nous mangeons de la viande, des œufs puisque les animaux (hétérotrophes) se sont eux-mêmes précédemment nourris de glucides contenus dans les végétaux.

1-Définition :

Les glucides ou encore appelés hydrates de carbone à cause de leur formule générique de base $C_n(H_2O)_n$, sont des molécules organiques caractérisées par la présence de chaînons carbonés non ramifiée, porteurs de groupements hydroxyles, et de fonctions aldéhydes ou cétoniques, et éventuellement de fonctions carboxyle ou aminé. Tous les oses présentent une pouvoir réducteur à cause des fonctions (Aldéhyde, Cétone).

2- Classification :

Ils se divisent en oses et osides(Fig.1).

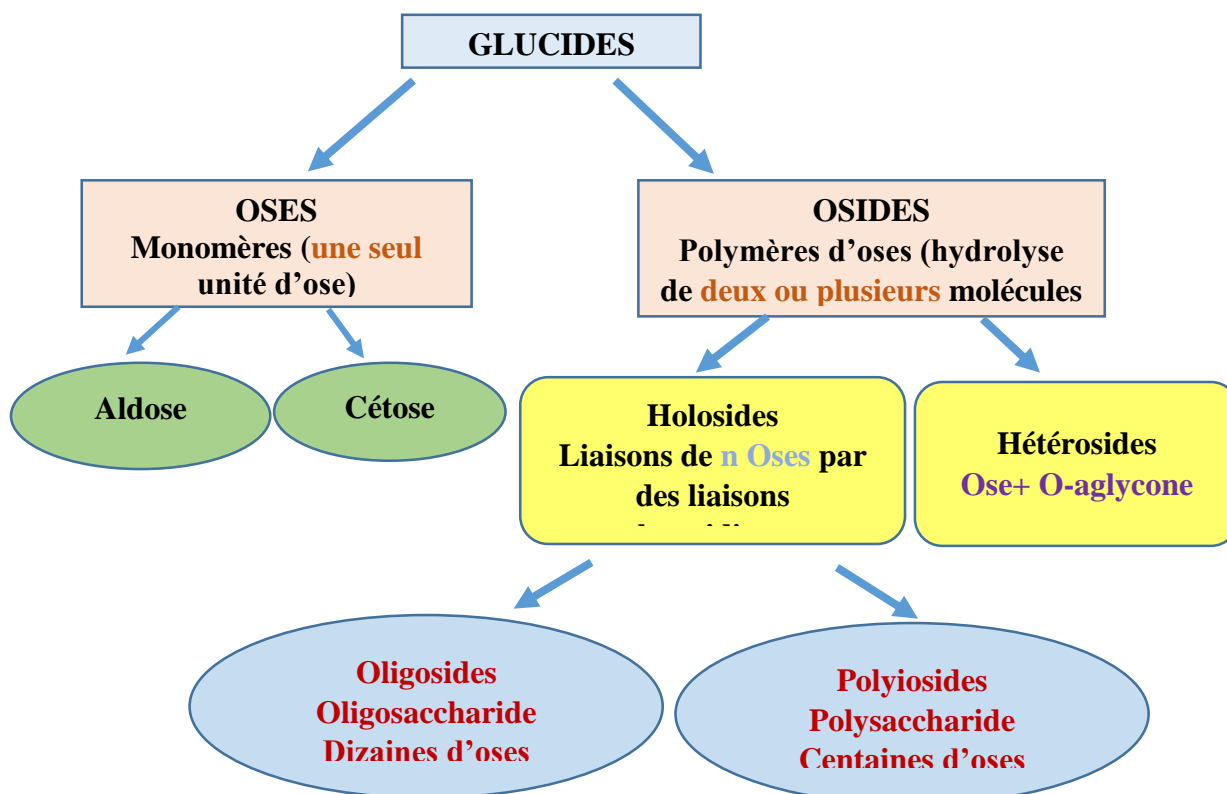


Figure 1 : Classification Des Oses.

3- Nomenclature Et Représentation Des Sucres :

3-1 Nomenclature et Classification :

➤ **1^{ère} étape :**

- Les oses, **monosaccharides** ou encore **sucres simples**, possèdent un squelette carboné linéaire, comportant **3 à 6C** .

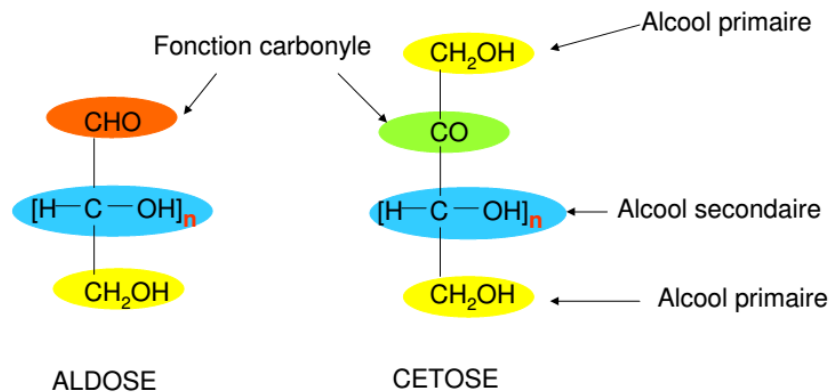


Figure2 : Les Deux Types Des Oses.

Les oses peuvent être classés de deux manières :

1. Par le nombre de carbones de leur squelette (3 : trioses, 4 : tétroses, 5 pentoses, 6 hexoses...)
2. Par la nature de la fonction du carbonyle (aldéhyde = aldoses, cétone = cétones).

Les deux classifications peuvent être combinées :

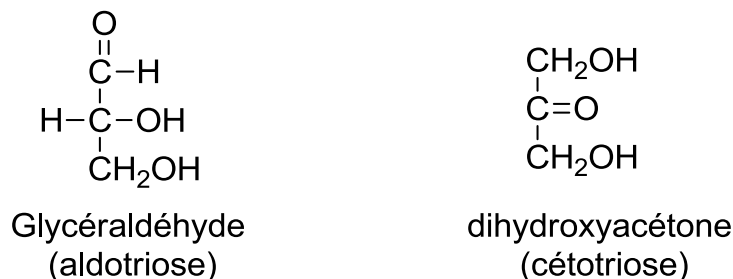
- **aldotétrade** (aldose à 4 carbones)
- **cétopentose** (cétose à 5 carbones)

3. le carbone le plus oxydé porte le numéro le moins faible.

➤ **2^{ème} étape :**

- Si le groupement **OH** portée par le C_{n-1} (C_{n-1} : le carbone le plus éloigné de la fonction) est situé à **droite** de l'axe formé par la molécule (représentation de **Fischer**) : le sucre ou l'ose appartient à la série **D(dextrogyre)** .
- Si le groupement **OH** portée par le C_{n-1} (C_{n-1} : le carbone le plus éloigné de la fonction) est situé à **gauche** de l'axe formé par la molécule (représentation de **Fischer**) : le sucre ou l'ose appartient à la série **L(lévogyre)**.
- Les oses naturels appartiennent presque toujours à la série **D**. Les quelques rares cas d'oses de la série **L** sont rencontrés chez les bactéries.

- **Exemple** : les plus petits composés répondant à la définition des oses sont les trioses il s'agit de : **glycéraldéhyde (aldotriose)** et le **dihydroxyacétone (cétotriose)** ;

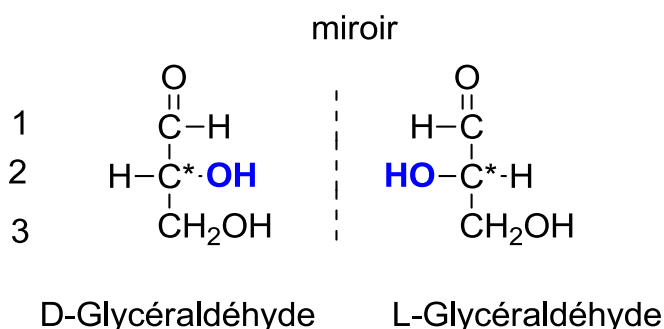


3-1-1 Représentation De Fischer :

Lorsqu'une molécule possède un atome de carbone asymétrique (C*), il existe deux isomères optiquement actifs (ou énantiomères), images l'un de l'autre dans un miroir, mais non superposables. Mélange en quantités égales de ces isomères = mélange racémique.

Selon Fischer : Un carbone asymétrique est porteur de 4 radicaux différents.

Exp: Structure du Glycéraldéhyde

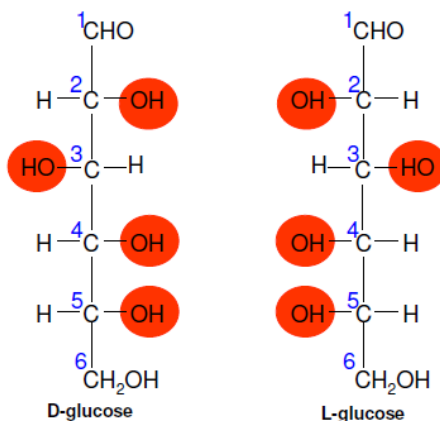


- Le carbone 2 est lié à quatre substituants différents : C'est un **carbone asymétrique**. (C*). Le nombre de C* **asymétrique** définit le nombre d'isomères. S'il **existe n atomes de C***, on aura **2ⁿ isomère**
- C'est un **centre de chiralité** = aucun élément de symétrie. La molécule est dite **chirale** (non superposable à sa propre image dans un miroir).
- Elle présente une **activité optique** : une solution de glycéraldéhyde fait "tourner" le plan de polarisation de lumière qui la traverse.

➤ Diversité Des Stéréo-isomères :

A. Enantiomères :

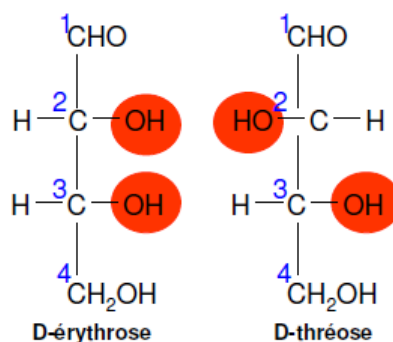
- Un énantiomère est un isomère de configuration non superposable à son homologue après symétrie dans un miroir.



- Deux énantiomères (antipodes optiques) ont les mêmes propriétés physiques et chimiques à l'exception d'une seule : leur pouvoir rotatoire sont égaux mais en sens opposés.
- Un mélange équimolaire de 2 énantiomères est appelé mélange racémique. Il se caractérise par l'absence d'un pouvoir rotatoire car les effets d'un des énantiomères sur la déviation du plan de la lumière polarisée sont annulés par ceux du second.

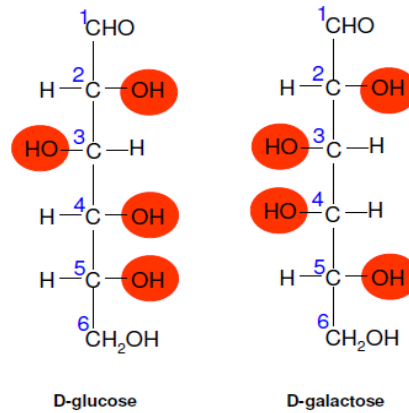
B. Les Diastéréo-Isomères :

- Les diastéréo-isomères représentent le cas des composés qui ont au moins 2 carbones asymétriques et qui ne sont pas énantiomères.



C. Epimères :

- Deux épimères ne diffèrent entre eux que par la configuration absolue d'un seul carbone asymétrique.



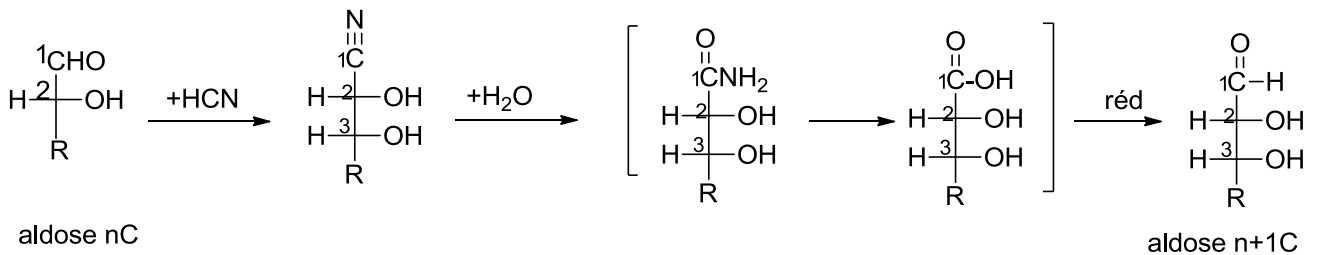
De façon générale : pour $x\text{C}^*$ il existe

- 2^x stéréo-isomères.
- 2^{x-1} couple d'énantiomères.

3-1-2 Filiation Des Oses (Allongement De La Chaîne) :

Par des réactions chimiques, On peut passer d'un ose à nombre de carbone à un autre ose d'ordre supérieure ($n+1$) : c'est la Synthèse **cyanhydrique de Kiliani-Fischer**.

a) Filiation Des Aldoses :



Ainsi pour chaque carbone supplémentaire ajouté, il existe deux stéréo-isomères différents.

Aldotriose	Aldotérose	Aldopentose	Aldohexose
1C^*	2C^*	3C^*	4C^*
$2^1=2$ isomères	$2^2=4$ isomères	$2^3=6$ isomères	$2^4=8$ isomères
L ou D	2L ou 2D	3L ou 3D	4L ou 4D

Ainsi pour un aldose à n Carbone, il existe 2^{n-2} stéréo-isomères.

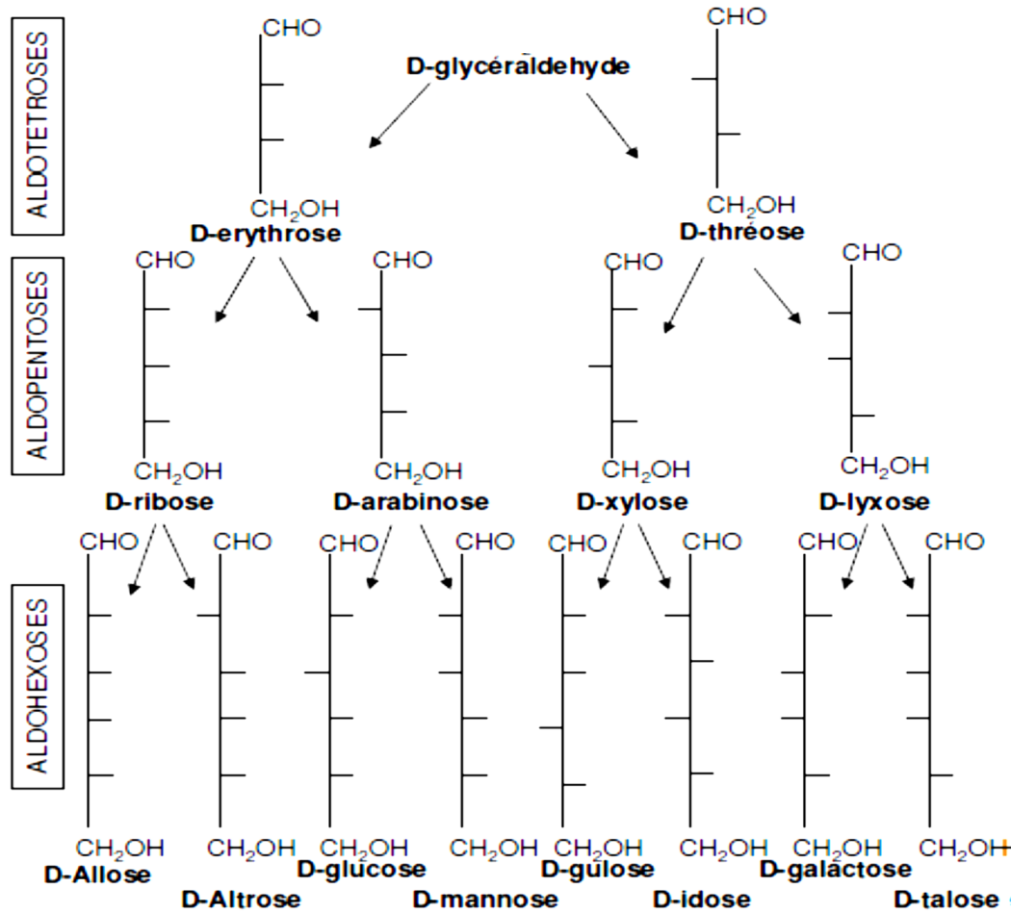


Figure3 : Filiation Des Aldoses De La Série D.

b) Filiation Des cétooses :

On peut appliquer les mêmes règles que pour les aldoses, la différence porte sur le nombre des isomères, les cétooses présente des C* moins que les aldoses.

Cétotriose	Aldotétrade	Aldopentose	Aldohexose
0C*	1C*	2C*	3C*
$2^0=1$ isomères	$2^1=2$ isomères	$2^2=4$ isomères	$2^3=6$ isomères
Dihydroxycétone	L ou D	2L ou 2D	3L ou 3D

Ainsi pour un cétoose à n Carbone, il existe 2^{n-3} stéréo-isomères.

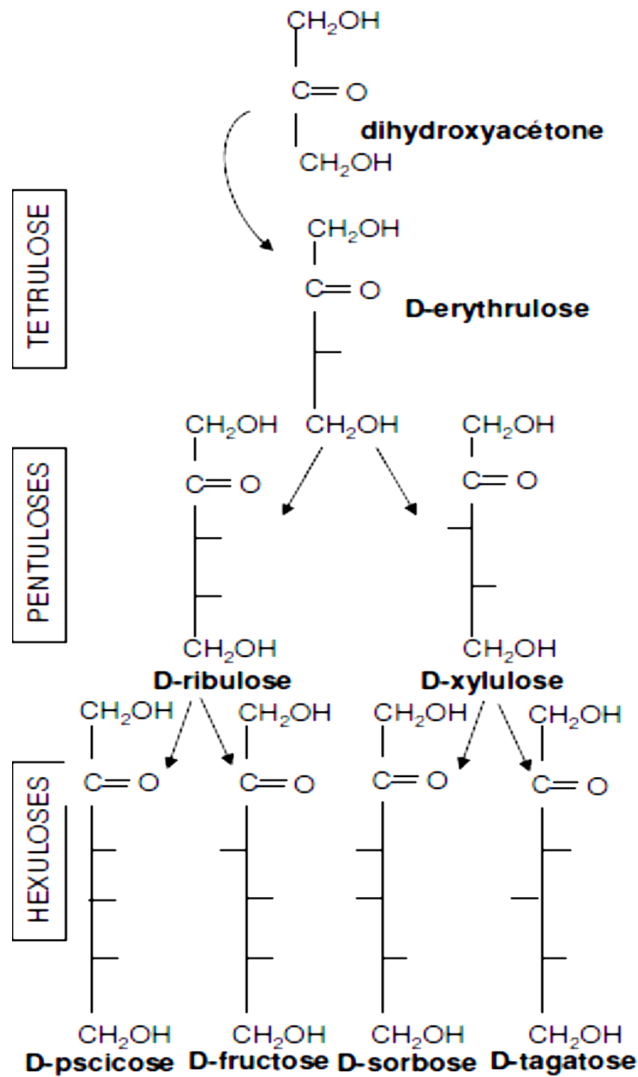
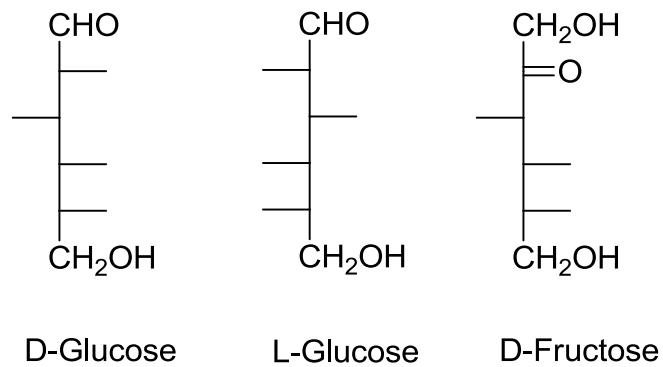


Figure 4 : Filiation Des Cétoses De La Série D.

❖ **Ecriture simplifiée de Reichstein :**

En représentation symbolique, on n'écrit plus certain C, ni les H. un tiret – représentent un groupe –OH



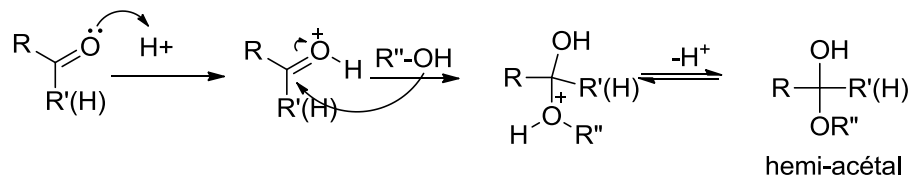
3-1-3 Structure Cyclique Des Oses :

1) Objections à la Structure Linéaire des Oses :

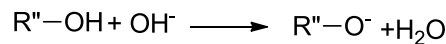
Les oses ne sont pas des structures rigides et rectilignes. La structure linéaire ne permet pas d'expliquer les propriétés des oses. Les cétones ou les aldéhydes vrais peut se condenser avec deux fonction alcool pour former d'Acétal (cétal).

a. En milieu acide :

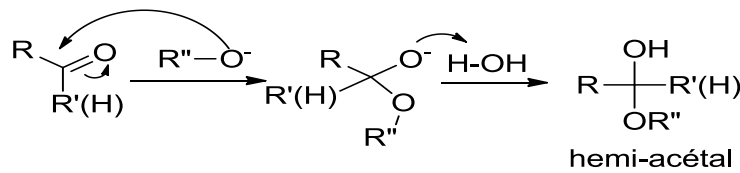
L'acide facilite l'attaque de l'alcool par protonation de carbonyle.



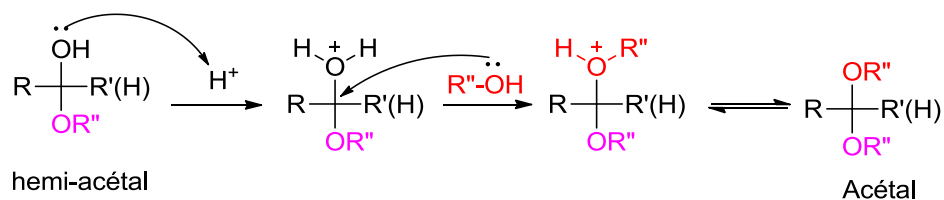
b. En milieu basique :



La base transforme l'alcool en alcoolate par arrachement d'un proton. Cet ion est plus réactif que l'alcool lui-même et réagit facilement sur le carbonyle.



- Après protonation du groupe hydroxyle. Le carbocation intermédiaire est attaqué par une deuxième molécule d'alcool pour obtenir l'Acétal.



- Mais avec les **aldoses** et les **cétooses** on constate que l'ose ne fixe qu'une seule molécule d'alcool, donc l'ose serait déjà sous forme d'un **hémicétal**.
- En **1884**, **Tollens** a proposé une structure cyclique du glucose pour interpréter les propriétés des oses. Donc les oses naturels ne sont pas linéaires mais s'organisent entre eux pour donner un hémicétal par réaction de condensation pour former un hétérocycle.

2) Structure Cyclique :

Le cycle est formé par une liaison dans la molécule d'ose entre la fonction carbonyle (aldéhyde ou cétone) et un OH alcoolique = liaison hémiacétalique .

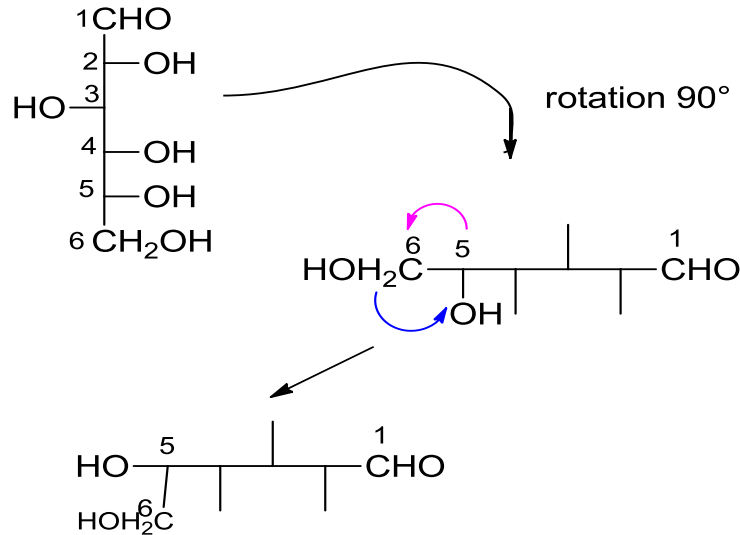


Schéma 1.

La **rotation** des valences **autour du C5 ou C4** permet de mettre sur un même plan les atomes participant à la cyclisation, soit : le **C1**, le **C5 (C4)** et l'**Oxygène du C5 (C4)**.

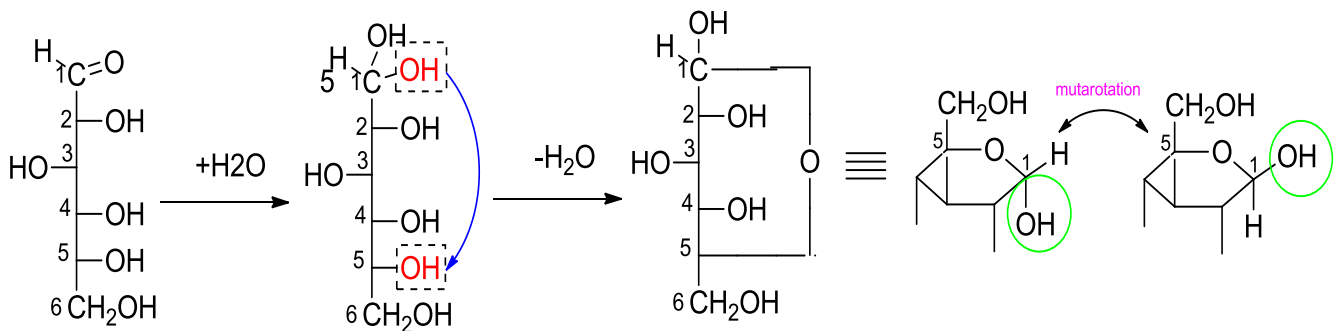
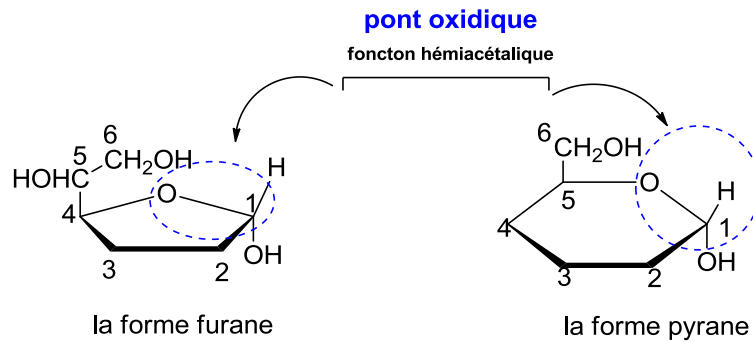


Schéma 2.

- Entre C1-C5 : hétérocycle à 6 sommets forme pyranique (pyranose) .
- Entre C1 et C4 : hétérocycle à 5 sommets forme furanique (furanose).



Conclusion : En solution les oses sont essentiellement présents sous forme cyclique. La fonction C=O réagit avec une fonction OH pour former un hémiacétal. L'angle des liaisons C-C du squelette du sucre rapprochent la fonction C=O des carbones 4 et 5. On pourra donc former un cycle à 6 côtés (pyranose) ou à 5 côtés (furanose).

3) Représentation Cyclique De HAWORTH :

La cyclisation fait apparaître un nouveau carbone asymétrique supplémentaire le C-1*, on le nomme carbone **anomérique** et on obtient ainsi **deux isomères cyclique** sont appelés les **anomères α et β** . Donc α et β sont pas des **énantiomères** (image l'un de l'autre) mais des **épimères** (configuration du carbone C-1*).

Selon Haworth :

- Les groupes **OH** qui se trouvent à **droite** dans la **Représentation de Fischer** sont en dessous du plan horizontal formé par le cycle dans la **Représentation de Haworth**.
- Les groupes qui se trouvent à **gauche** dans la **Représentation de Fischer** sont au-dessus du plan du cycle dans la **Représentation de Haworth**.

Forme linéaire	Forme cyclique
- OH à droite	- OH en dessous du cycle
- OH à gauche	- OH au-dessus du cycle
- Fonction Aldéhyde ou cétone : non asymétrique	- Fonction hémiacétalique : carbone asymétrique donc deux anomères
	- OH en bas α
	- OH en haut β

4) Cyclisation Des Aldoses :

Exemple : Le Glucose naturel (D (+) Glucose) est très répandu dans la nature. C'est le principal carburant de l'organisme et le carburant universel du fœtus ;

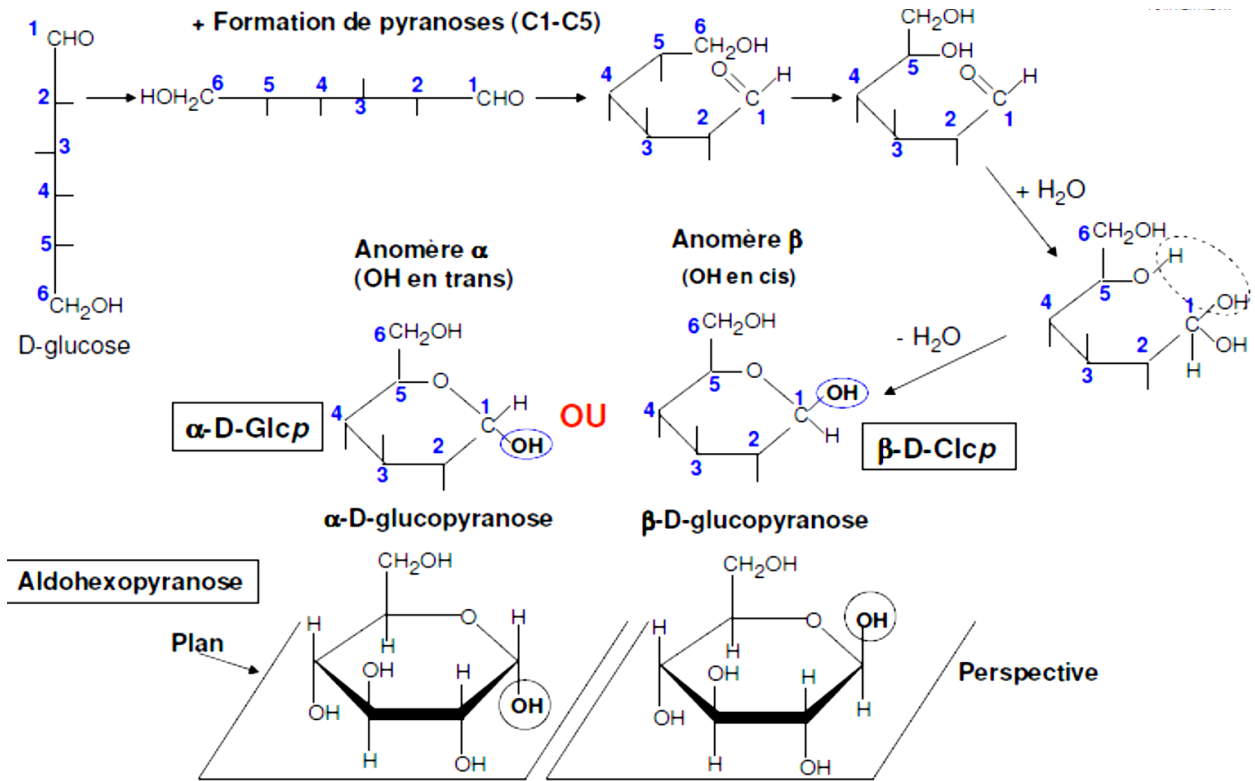


Schéma 3.

+ Formation de furanose (C1-C4)

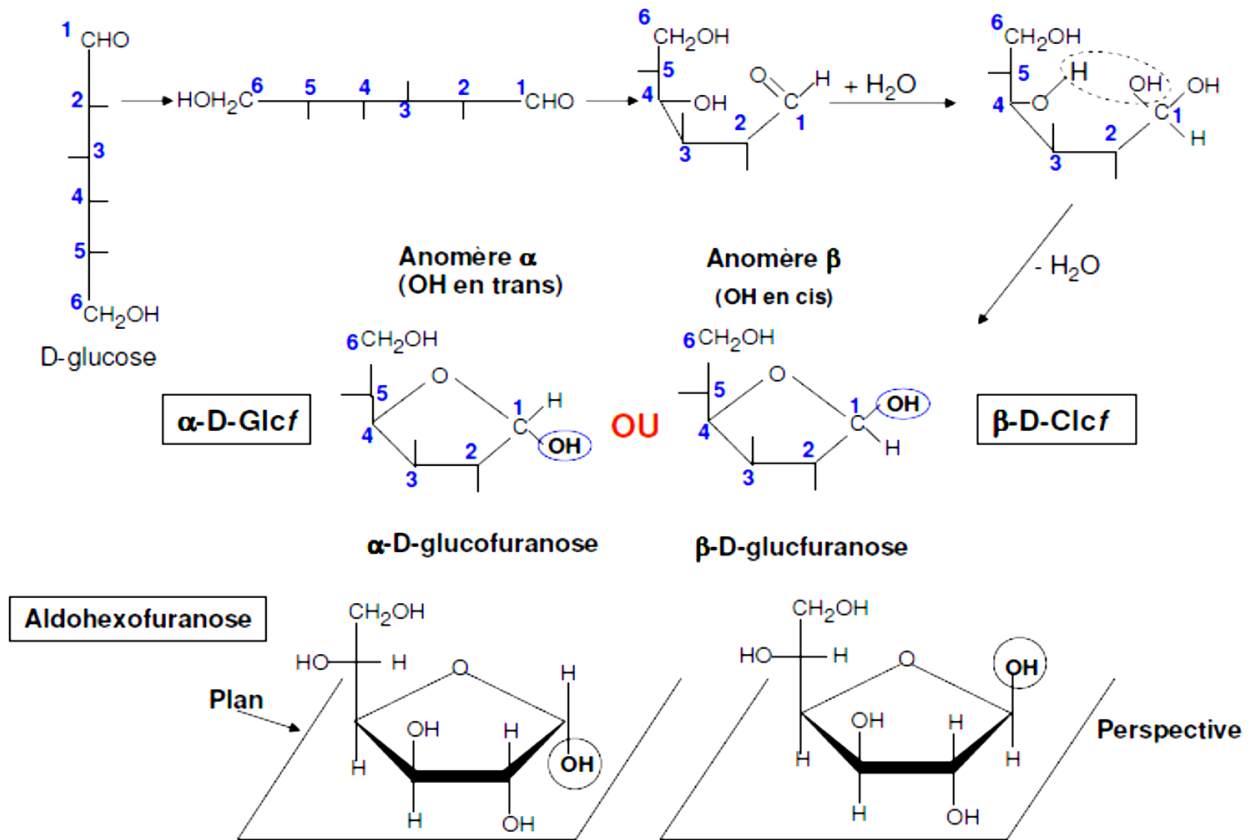
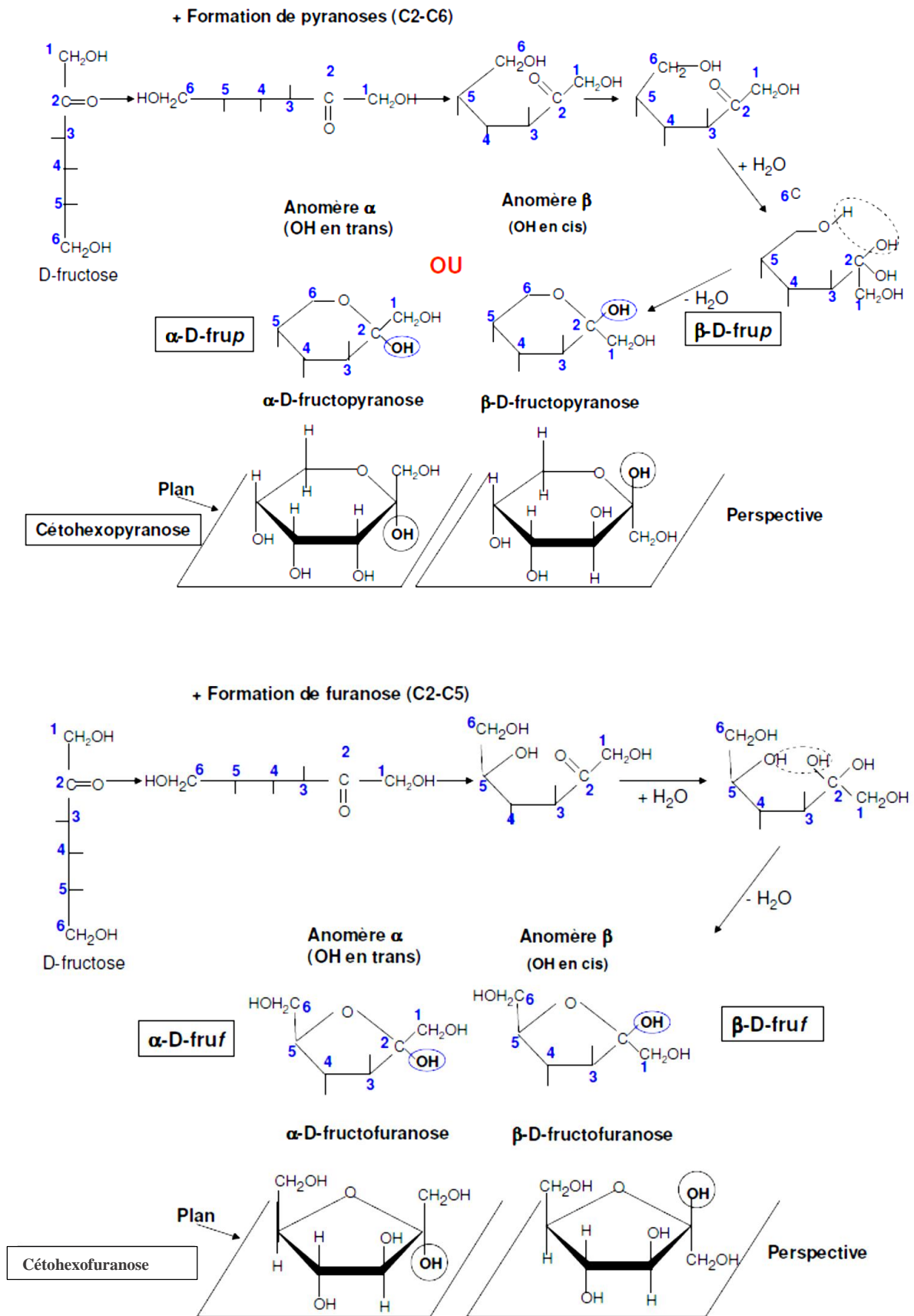


Schéma 4.

5) Cyclisation Des Cétose :



Conclusions sur la structure cyclique :

Règle 1 : passage de la Représentation de Fischer (RF) à la Représentation de Haworth (RH)

Les groupes OH qui se trouvent à droite dans la RF sont en dessous du plan horizontal formé par le cycle dans la RH

Les groupes qui se trouvent à gauche dans la RF sont au dessus du plan du cycle dans la RH.

Règle 2 : Règle d'Hudson

- L'anomère α d'un D ose est celui qui possède le pouvoir rotatoire le plus élevé. Ceci correspond à la position « trans » de l'OH en C1 pour les aldoses et C2 pour les cétooses.
- L'anomère β correspond à la position « cis »

En conclusion, l'anomère α a son groupement OH anomérique orienté vers le bas dans la série D et vers le Haut dans la série L et inversement pour l'anomère β .

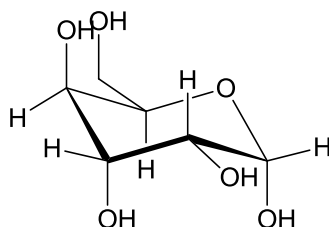
Règle 3 :

Quand on cyclise un ose, si l'OH entrant dans le pont oxydique est situé à droite, le CH_2OH terminal sera au-dessus du plan du cycle. S'il est à gauche, le CH_2OH sera en dessous du plan. Cette règle est valable quelque soit le OH entrant dans le cycle.

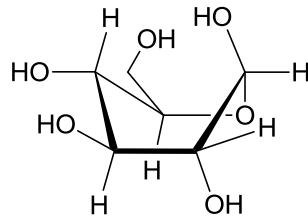
6) Conformation des structures cycliques :

La conformation des hétérocycles à 6 ou 5 atomes ne sont pas planaires. Les formes tridimensionnelles d'un cycle hexagonal non planes sont interchangeables sans rupture de liaison covalente par de simples rotations des liaisons. L'étude cristallographique a montré que le cycle pyrane n'est pas plan. Il peut adopter 2 principales positions dans l'espace :

* La forme chaise qui est la plus stable :



*La forme bateau qui est moins stable car elle implique des encombrements stériques importants.



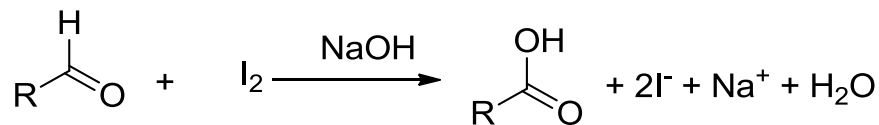
4- Propriétés Chimiques :

Leurs propriétés chimiques sont caractéristiques des groupements hydroxyles alcooliques et des groupements carbonyles

4-1 Réaction d'oxydation des oses :

a. Oxydation par l'iode ou brome en milieu basique

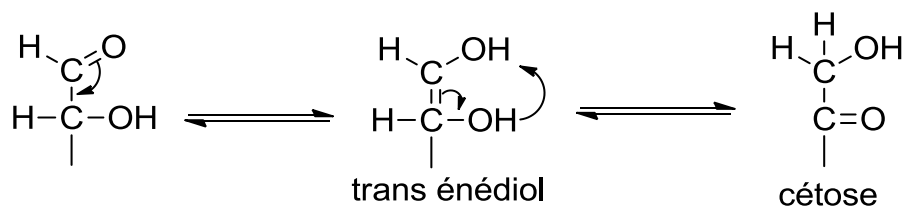
- **Aldose :**



L'acide obtenu est un acide aldonique. Si la réaction a lieu avec le D-glucose, on obtient l'acide D-gluconique.

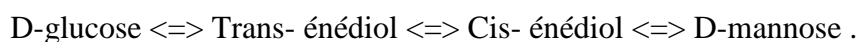
- **Cétose :**

Le groupement cétone n'est pas oxydé par l'iode en milieu basique. Toutefois les cétones, par un phénomène de **tautomérisation** (énédiol) qui a lieu **en milieu basique** sont en équilibre avec l'aldose correspondant par l'intermédiaire d'un Trans- énédiol. Le phénomène est une **inter conversion** (aldose -> cétose).

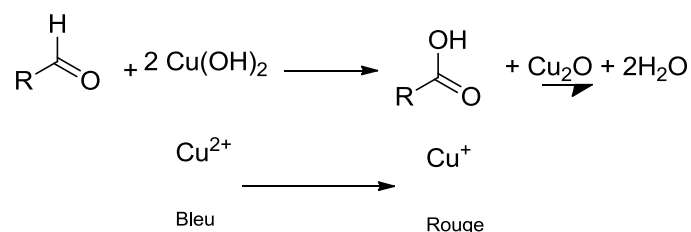


Dans le trans-énédiol, le carbone C2 n'est plus asymétrique, il peut subir un réarrangement pour donner un cis-énédiol (empêché pour la fonction OH), lequel pourra donner un aldose épimère.

La conversion D-glucose / D-mannose est une **épimérisation**.

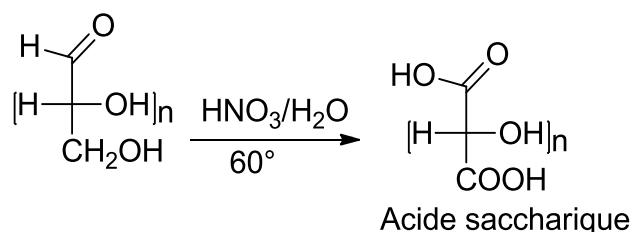


b. Réaction avec la liqueur de Fehling en milieu basique :

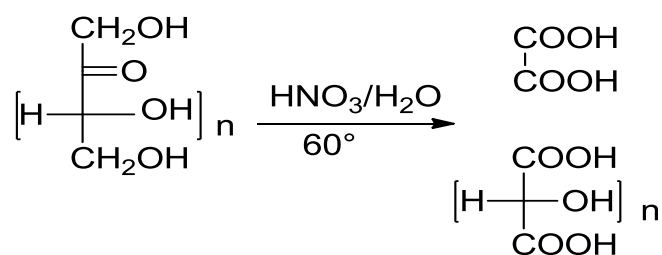


c. Oxydation par l'acide nitrique :

La fonction alcool primaire et la fonction aldéhyde sont oxydées en fonction acide.



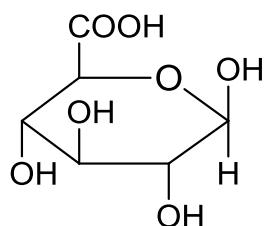
La même réaction d'oxydation provoque la **coupure oxydante** du squelette carboné des cétooses.



- Oxydation par HNO₃ de la Fonction Alcool primaire seule :

Protection préalable de l'aldéhyde par un alcool : **Méthanol + HNO₃ → Acides Uroniques**

- Glucose → Ac. Glucuronique.
- Galactose → Ac. Galacturonique.



Acide β D-Glucoronique

4-2 Réaction d'addition et de substitution :

a. Réaction avec les alcools et les phénols (addition) : Formation de O-Hétérosides

Agents de méthylation :

- ICH_3 : méthylation de tous les OH sauf le OH hémi-acétalique;
- MeOH (méthanol): Méthylation de TOUS les OH (y compris aldéhydique).

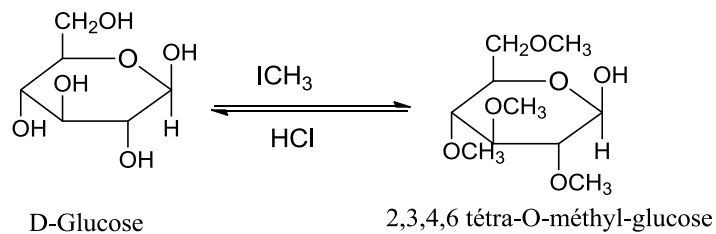
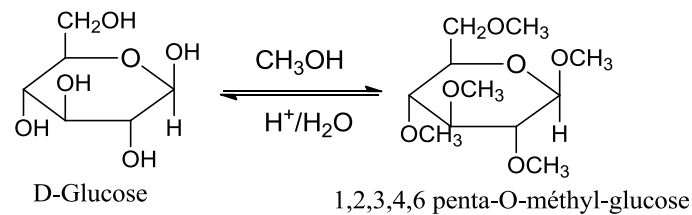
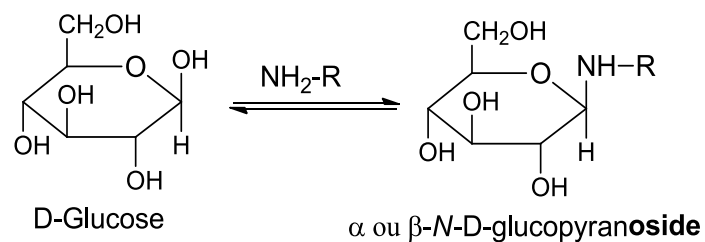


Schéma 6.

Un O-glycoside n'a **pas de pouvoir réducteur** (il ne réduit pas les oxydes métalliques). Il n'est **pas capable de mutarotation**

b. Action des amines(substitution): Formation de N-Hétérosides

Les aldoses et les cétooses se condensent avec les amines primaires pour donner des imines cycliques.

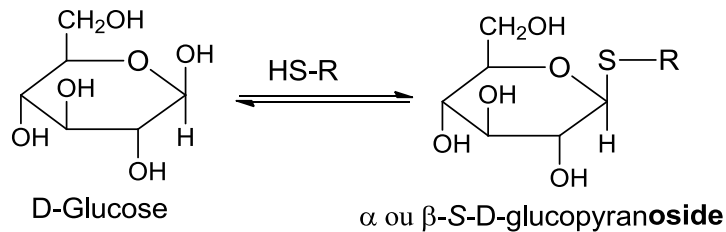


Les imines formées par les oses tendent vers un **équilibre anomérique** (mutarotation), avec des formes α et β .

Les imines cycliques ou glycosylamines N-substituées, ou encore **N-glycosides**. Comme les O-glycosides, les N-glycosides entrent dans la composition de nombreuses molécules

biologiques, dont les plus connues sont les **nucléosides** et les **nucléotides**, constitutifs des acides nucléiques.

c. Action des thiols(substitution) : Formation de S-Hétérosides



4-3. Réaction de réduction des Oses :

Les aldoses et les cétooses sont susceptibles de réduction catalytique sur leur groupement carbonyle par voie chimique par les borohydrures alcalins, ou par voie enzymatique, en donnant des polyalcools qu'on appelle glycitols ou alditols à partir de 4 carbone.

Les noms des alditols s'obtiennent en remplaçant le suffixe -ose par le suffixe **-itol**.

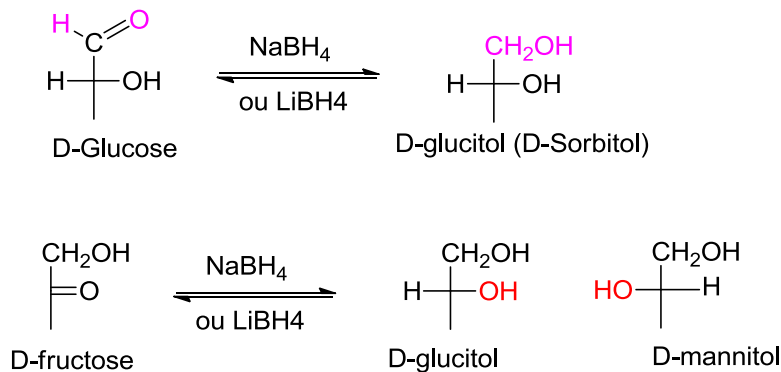
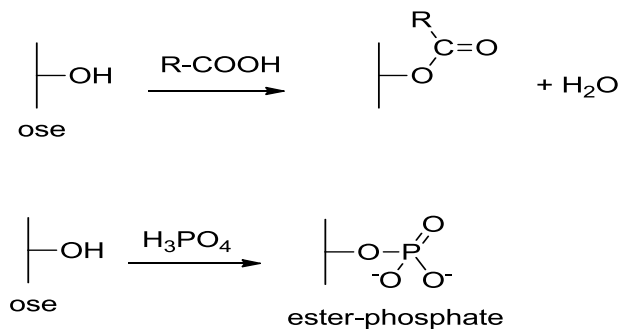


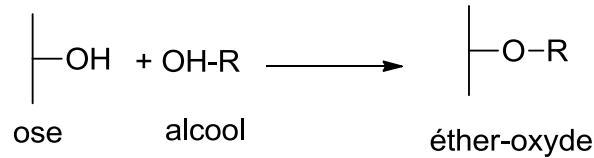
Schéma 7.

4-4. Estérification et éthérification :

Les acides estérifient les fonctions alcools : *Grande importance dans le métabolisme.*



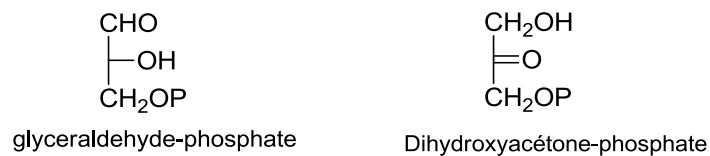
Les hydroxyles donnent avec des alcools des éthers-oxydes.



5- Oses d'intérêt biologique :

1. Les Trioses :

Les formes D et L du glycéraldéhyde sont présentes dans la nature. Les formes les plus importantes des trioses sont des dérivés phosphorylés que l'on trouve dans les premières étapes de la glycolyse : glycéraldéhyde 3-phosphate et dihydroxyacétone phosphate obtenus à partir de la dégradation du fructose 1-6 bis phosphate. Cette réaction est catalysée par l'enzyme aldolase.



2. Tétroses :

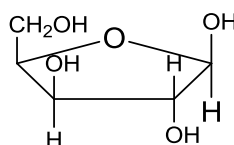
Le seul tétrose d'intérêt est l'aldose D(-)érythrose. Son ester-4-phosphate est :

- l'un des nombreux intermédiaires de la photosynthèse et d'une voie de dégradation du glucose
- Branchée sur son produit aldonique d'oxydation : l'acide phospho-gluconique.
- le précurseur de la biosynthèse par les microorganismes d'acides aminés aromatiques.

3. Pentoses :

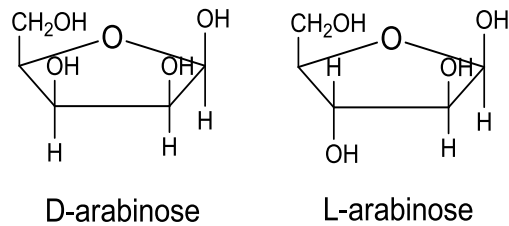
On peut les classer par leurs fonctions :

- ceux entrant dans la composition de polysides principalement chez les végétaux :
- le D-xylose, préparé à partir du bois dont on fait les xylophones. Il intervient aussi dans les polysides de matrices extracellulaires animales, ou comme ose de branchement des glycaniques sur une protéine.

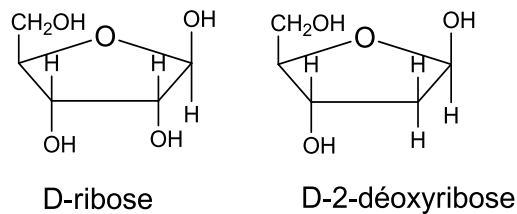


D-xylose

- le L-arabinose, c'est l'un des rares sucres naturels de la série L. On le trouve dans toutes les plantes, on trouve aussi le D-arabinose. Il est le précurseur immédiat du D-glucose et du D-mannose. Non métabolisé par l'homme, il est éliminé directement dans les urines.



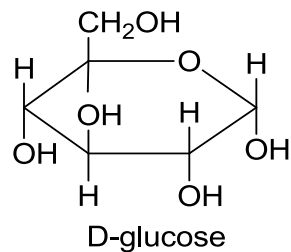
- le D-ribose et son dérivé de réduction le D-2-désoxyribose (disparition de la fonction alcool en C2) entrent dans la composition des acides ribonucléiques et désoxyribonucléiques (ARN et ADN).



4. Hexoses :

- Le D- glucose :

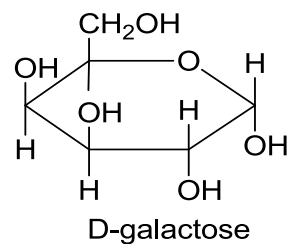
C'est la "molécule carburant" du monde vivant. Il est abondant à l'état libre dans le miel, les fruits. Il est hydrosoluble dans les liquides biologiques.



- Le D- galactose :

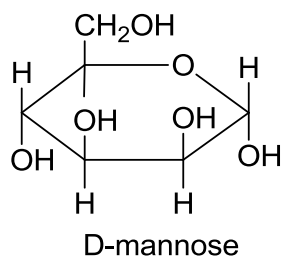
Le plus répandu après le glucose, il entre dans la constitution du lactose du lait des mammifères.

On le trouve combiné dans certains oligosides, hétérosides et glycoprotéines.



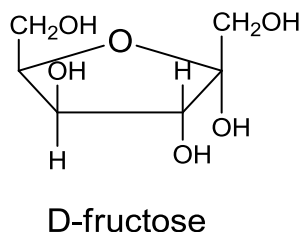
- **Le D- mannose :**

Peu abondant à l'état libre si ce n'est dans l'écorce d'orange, il entre dans la constitution de polymères tels les mannanes, ou encore de glycoprotéines.



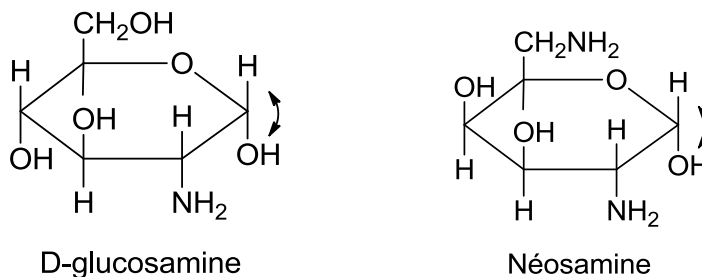
- **Le D-fructose :**

C'est l'un des rares sucres cétoniques naturels : on le trouve à l'état naturel dans les fruits et le miel auquel il donne sa consistance à cause de sa cristallisation difficile. Il entre dans la composition du saccharose.



- **Les osamines :**

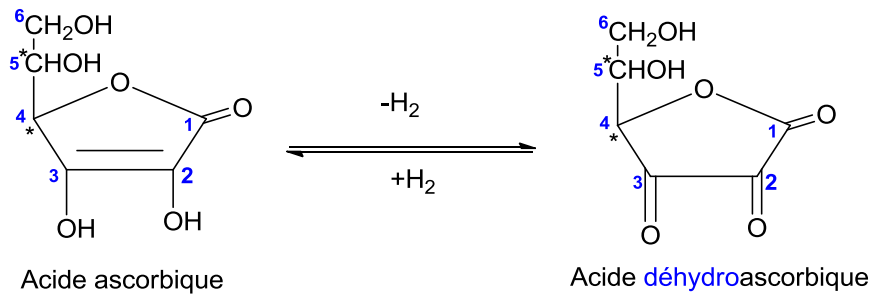
Ce sont des oses dans lesquels une fonction alcool a été substituée par une amine. Les plus importantes sont des hexosamines, dérivés du glucose ou du galactose par substitution sur le C₂ :



La vitamine C, acide L-ascorbique, est un composé organique hydrosoluble, très répandue dans le monde vivant. Elle fût découverte pour la première fois au 18e siècle lors d'un voyage maritime.

De formule chimique générale C₆H₈O₆, la vitamine C appartient aux groupes des sucres à 6 atomes et est un dérivé du D-Glucose. Elle est composée d'une fonction cétone, d'un cycle lactone, d'une fonction ène-diol et de deux fonctions alcools : l'une primaire et l'autre secondaire. L'AA possède deux formes optiques : lévogyre et dextrogyre, mais seule la forme

lévogyre, forme naturelle (acide L-ascorbique) est biologiquement active. La vitamine C peut être extrait de la nature ou créé par voie de synthèse à partir du D-Glucose.



Chapitre V :

**Les Acides Aminés, Les Peptides, Les
Protéines Et Les Acides Nucléiques**

Chapitre V : Acides aminés, peptides, protéines et acides nucléiques

I -Acides aminés :

1- Généralité :

Les acides aminés sont des composés chimiques bifonctionnels qui possèdent deux fonctions un acide carboxylique et un amine primaire porté par le même carbone, ils se différencient par leurs chaînes latérales.

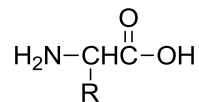


Schéma 1 : Structure Générale Des Acides Aminés.

Ils existent vingt acides aminés différents dans les végétaux et chez les animaux, ils peuvent être classés en deux catégories :

- Les indispensables ou essentiels : ce sont les acides aminés qui ne peuvent pas être produits lors de métabolisme par l'organisme et on doit les apporter obligatoirement par l'alimentation se sont : leucine, isoleucine, valine, thréonine, méthionine, phénylalanine, alanine, tryptophane et lysine.
- Les non indispensables : ce sont les acides aminés facultatifs qui peuvent être produits par l'organisme à partir d'autres protéines ce sont 12 : alanine, arginine, acide aspartique, cystéine, acide glutamique, glutamine, glycine, histidine, proline, tyrosine, sérine, asparagine.

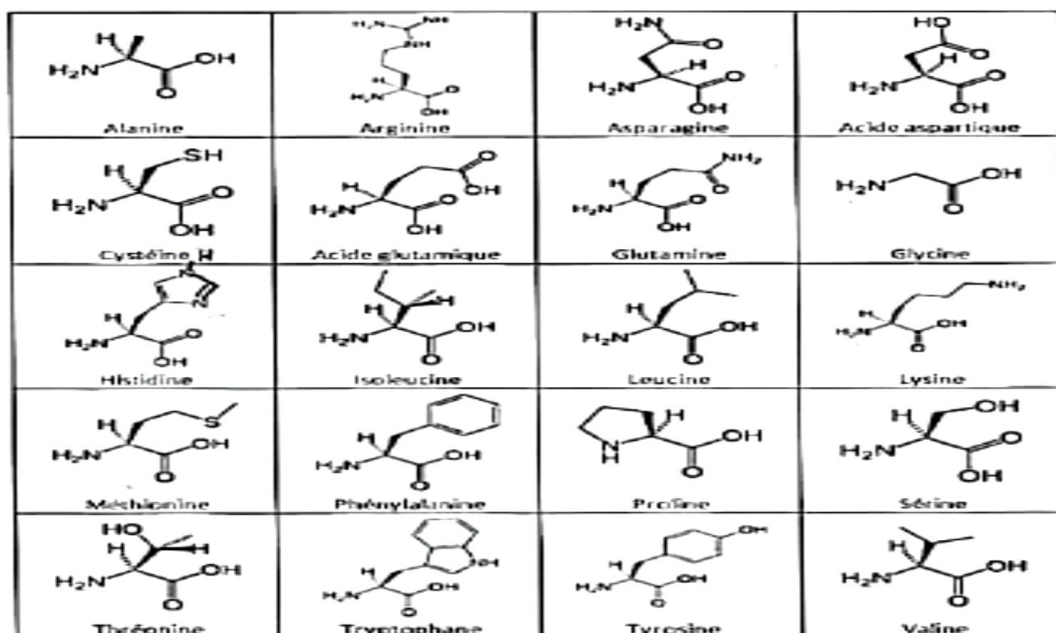


Figure 1 : Les 20 Acides Aminés.

2- Classification Des Acides Aminés :

- Acides aminés a chaine non polaire : des acides aminés a chaine aliphatique non polaire : alanine, leucine, isoleucine, valine . Ces derniers permet de former des zones non polaire et hydrophile . les noyaux aromatique : phényle alanine ,tryptophane.
- Acides aminés a chaine polaire non chargés : ces acides aminés sont plus soluble dans l'eau que la famille précédentes citant : serine ,tyrosine ,thréonine, asparagine ,glutamine.
- Acides aminés a chaine polaire chargé négative : ils possèdent un pH neutre et une deuxième fonction carboxylique exemple : acide aspartique ; acide glutamique
- Acides aminés a chaine polaire chargés positive : ce sont les acides aminés ayant une deuxième fonction amine ,ils sont essentielle à l'activité catalytique des enzymes exemple : lysine et l'arginine.

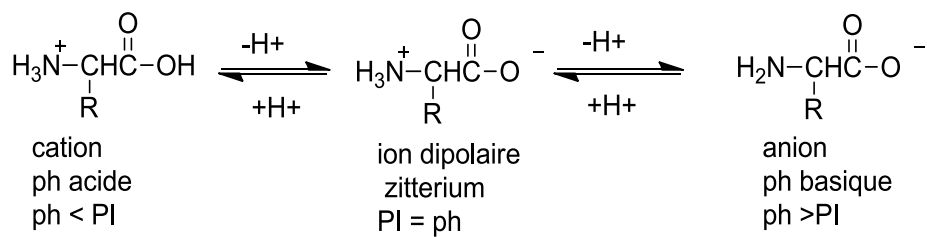
3-Propriétés Physico-Chimique :

- **Solubilité :**

Toutes les acides aminés sont solubles dans l'eau, les plus solubles sont celles de tailles petites et qui possèdent des radicaux mouillables comme le NH_2 . Plus la chaine carbonée est longue la solubilité dans l'eau et les alcools diminue. La solubilité dans les solvants apolaires dépend de la chaine latérale. Les acides aminés se répartit dans deux phases éthanol /eau avec des coefficients de partage spécifique, cette propriété est utilisée pour les classés.

- Propriété ionique : a pH convenable les acides aminés ont une fonction acides et basique, la forme dipolaire ou ion mixte (amphotère) peut agir comme des acides et bases.
- La forme zwitterium : est une forme ou l'espèce chimique possède deux charge électronique opposé situé sur des atomes non adjacents.

Selon le pH de milieu les acides aminés peuvent présenter plusieurs formes



$$\text{PI} = \text{pK}_a + \text{pK}_b / 2$$

Schéma 2 : formes zwitterium.

4- Synthèse Des Acides Aminés :

- L'amido Malonat :

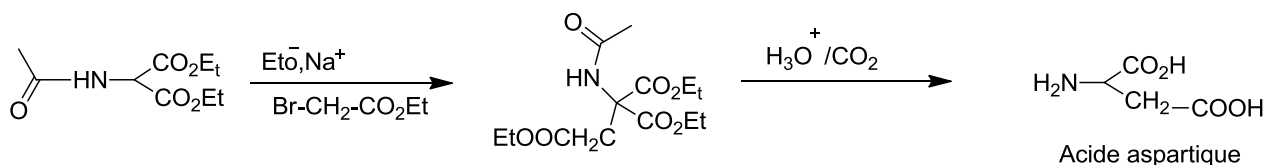


Schéma 3 : Synthèse De L'acide Aspartique.

- Amination Réductrice :

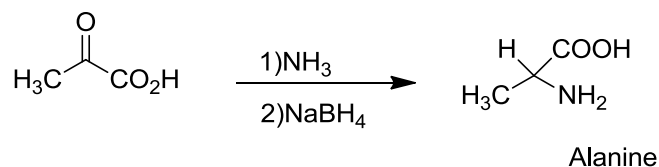


Schéma 4: Synthèse Alanine.

- Réaction De Streker :

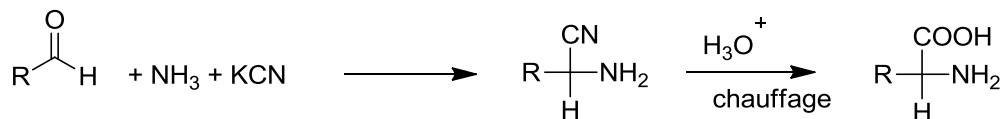


Schéma 5 : Réaction De Streker.

5- Propriété De Fonction Carboxylique Et Amine :

- **Propriété Des Acides Carboxylique :**

- Formation des sels se fait généralement par le NaOH ou le KOH.

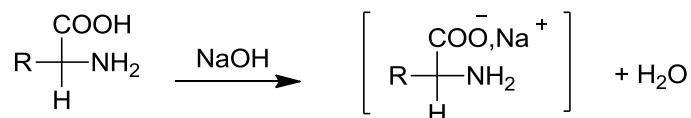


Schéma 5 : Formation De Sels.

- Formation d'alcool aminé ; réduction par LiBH₄.

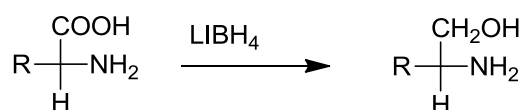


Schéma 6 : Formation D'alcool Aminés.

- Réaction de décarboxylation : synthèse d'Histamine .

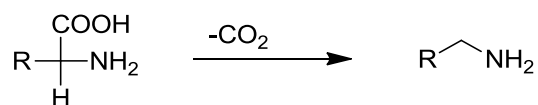


Schéma 7 : Synthèse De Histamine.

- **Propriété De NH₂ :**

- Formation d'imine :

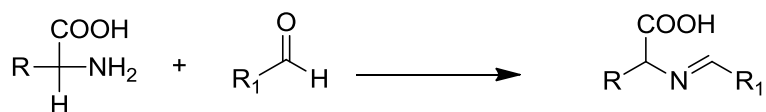


Schéma 8.

- La réaction de N acylation : avec les anhydrides d'acides ou des chlorures d'acides.

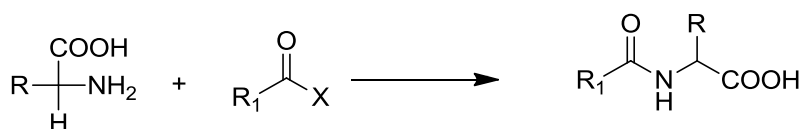
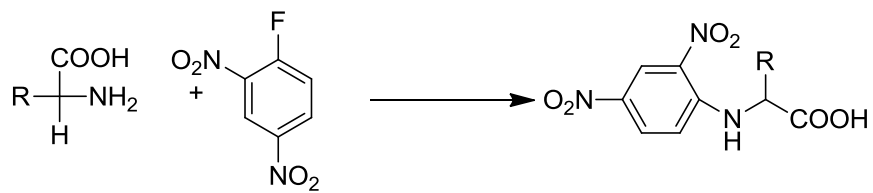


Schéma 9 .

- Action de 1-fluoro -2,4-dinitrobenzene .



2-4,dinitrophenyle amino acide

Schéma 10.

II- Les Peptides :

1-Définition :

Les peptides et les protéines sont les résultats de l'entraînement d'acide aminé relié entre eux par liaison covalente. Une liaison amide formé par déshydratation entre le groupe amine d'un acide aminé et le groupement carboxylique d'un autre acide aminé cette liaison est appelé également liaison peptidique .

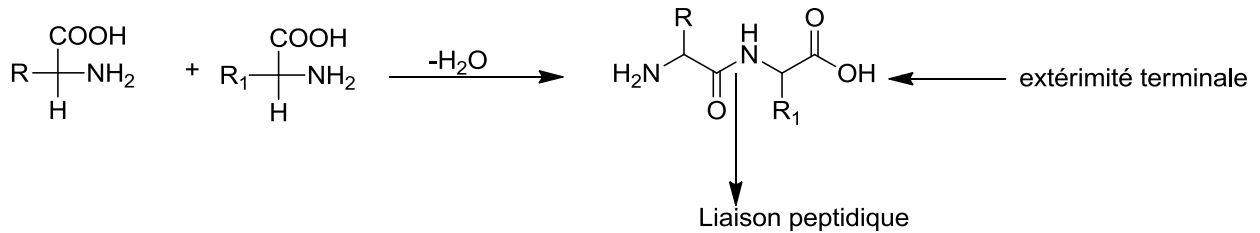


Schéma 11 : Réaction Générale.

2- Nomenclature Des Peptides :

Par convention le nom d'un peptide commence toujours par la gauche c-à-dire par l'extrémité N –terminale , chaque acide aminé étant affecté de suffixe (yl) sauf pour le dernier qui garde son nom complet sans suffixe .

Exemple : leuyl-glycyl-alanine .

3-Propriété Physico-Chimique :

- **Propriété physique** : les peptides sont solubles dans l'eau, ils peuvent se comporter comme un ion dipolaire et peuvent migrer dans un champ électrique. Ils absorbent la lumière dans l'UV à 220-230 nm et à 280 nm si l'acide aminé est aromatique
- **Propriété chimique** : les peptides peuvent subir des réaction chimique par les radicaux portés par la chaine latérale des acides aminés .si le peptide contient un résidu de deux cystéine il peut former un pont de sulfate.

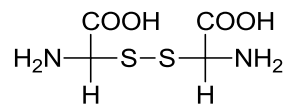


Schéma 12.

4- Des Peptides Biologiquement Active :

Les peptides participent à la structure des membranes comme élément d'instruction ils jouent des rôles importants dans l'organisme d'un être vivant :

- Le glutathion est un tri-peptide qui se compose de l'acide glutamique, cystéine et la glycine : **Glumyl-cystényl-glycine** .
- Le glutathion présent dans tous les tissus de la plus part des êtres vivants, il s'appelle le thiol Universal, ils nous protège contre les oxydant comme le peroxyde .Il existe sous la forme réduite G-SH , on peut le trouvé sous la forme oxydé G-S-S-G.

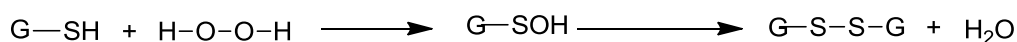


Schéma 13.

- Il élimine les produits cancérigènes de caractère électrophile présent dans notre organisme :

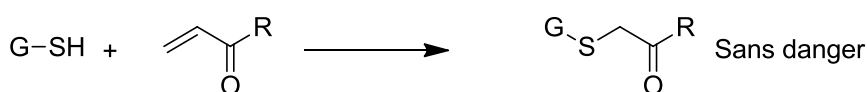
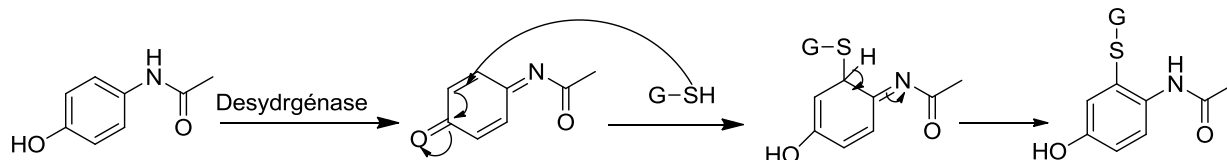


Schéma 14.

- Le thiol Universal élimine le danger de surdose paracétamol.



Stable et non toxique

Schéma 15.

5- La Synthèse Des Peptides :

La formation d'une liaison amide entre un amine d'un acide aminé et l'acide carboxylique de l'autre acide aminé et parait facile mais en réalité la fonction amide formé ne se fait pas d'une façon arbitraire elle est imposé par la séquence des acides aminé dans le peptide. Pour cela une méthode de protection et d'activation est nécessaire, pour obtenir le dipeptide le groupe NH_2 de la gly doit réagir avec le groupe carboxylique de lysine mais tout d'abord les fonctions doivent être protégé. Avant d'utilisé une protection il faut déprotéger sans toucher la liaison peptidique. La protection des acides carboxylique est par estérification. Les esters peuvent réagir avec des nucléophile pour cela il faut les conserver sous forme de chlorhydrate .Le groupe protecteur utilisé pour l'amine et appelé le carboxybenzyl (cbz) introduit par traitement au chloroformât de benzyle.la déprotection des amines se fait par HBr en présence d'acide acétique ou par hydrogénation (H_2/Pd).

7-La Détermination De Structure D'un Peptide :

La détermination des peptides est fournie par un appareil appelé analyseur des acides aminés, la préparation à l'analyse consiste à détruire toutes les interactions et les ponts existants, les liaisons disulfure sont réduites en thiol par un agent d'alkylation comme l'acide iodoacétique, après il faut hydrolyser la fonction amide en chauffant à 110 °C avec une solution d'HCl 6M pendant 24h pour donner la structure primaire de protéine.

8-Le Séquençage D'un Peptide : Méthodes D'Edman

Cette méthode permet de déterminer l'ordre dans lequel les acides aminés sont présents dans le peptide, l'idée est de cliver un acide aminé N-terminal puis l'identifier. La réaction de clivage est répétée sur le reste du peptide en utilisant l'isothiocyanate, lors de la première étape un morceau est attaché au groupe NH₂ de N-terminale. Dans la deuxième étape le résidu de N-terminale est séparé de la chaîne pour donner un dérivé et le peptide à chaîne raccourcie PTH est identifié par comparaison avec des dérivés des acides aminés, le raccourci est soumis à une nouvelle dégradation d'Edman.

Exemple : l'angiotensine est un peptide hormonal impliqué dans le contrôle de l'hypertension en réglant l'équilibre sodium-potassium dans le corps. L'analyse des acides aminés montre la présence de 8 acides aminés différents en quantité équimolaire : Arg, Asp, His, Ile, Phe, Pro, Tyr et Val.

L'hydrolyse partielle par HCl conduit au fragment suivant :

- Asp, Arg, Val, Tyr
- Ile, His, Pro
- Val, Tyr, Ile ; His
- Pro, Phe

- **Quelle est la séquence de l'angiotensine ?**

La méthode chimique conduit à un mélange plus ou moins aléatoire, la voie enzymatique est plus spécifique par exemple :

- La trypsine catalyse l'hydrolyse des peptides uniquement du côté carboxyle des acides aminés (l'arginine et lysine)
- La chymotrypsine : clive uniquement du côté carboxyle des acides aminés aromatiques comme : phénylalanine, tyrosine, tryptophane.

III- Les Protéines :

1-Définition :

Les protéines sont des molécules biologique macromolécule de type polymère composé d'une ou plusieurs chaîne d'acide aminés. Les protéines sont des éléments essentiels car elles ont des rôles très variés au sein d'une cellule et au sein d'un organisme.

- Un rôle structurel.
- Un rôle catalytique (enzyme).
- Un rôle de régulation de l'expression de gène

Chaque protéine a une structure déterminée génétiquement, possède une taille prédéfinie.

2 -Structure De Protéine :

Les protéines sont classées en deux grandes familles selon leurs compositions :

- **Protéines simples** : comme l'albumine sanguine, sont celles que leur hydrolyse donne que les acides aminés. Ils sont des holoprotéines.
- **Protéines conjugués** : plus réponde que les protéines simples fournissent d'autres composés en plus des acides aminés au cours d'hydrolyse tels que les glucides, les lipides et les acides nucléiques. Ils sont hétéroprotéines.

Les protéines peuvent être classées selon leurs formes tridimensionnelles en fibreuse ou globulaire.

- **Protéines fibreuses** : comme le collagène ou la kératine.

Les protéines fibreuses se composent des chaînes polypeptidiques, ils sont insolubles dans l'eau, utilisés dans la nature en tant que matériaux de structure.

- **Protéines globulaire** : généralement enroulées dans une forme presque sphérique, ils sont solubles dans l'eau et mobiles au sein d'une molécule. Plus de deux mille protéines connues sont de type globulaires, la plupart des enzymes sont de type globulaire.

3- Type des protéines :

On définit quatre niveaux d'organisation : primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire .

1. **Structure primaire** : les acides aminés sont unis les uns aux autres grâce à la liaison peptidique.
2. **Structure secondaire** : Cette structure due à la répétition d'un motif structural de base on distingue en générale deux types principaux de structure secondaire.
 - l'état hélicoïdal (hélice α)
 - l'état étiré (feuille plissée β)

- **Hélice α** : la chaîne peptidique est maintenue dans cette configuration grâce à des liaisons hydrogène intrachaine. L'hélice α comporte 3.7 résidu d'acides aminés autour de son axe, les liaisons peptidiques forment entre elles un angle de 80° . Les chaînes latérales sont dirigées vers l'extérieur et peuvent réagir entre elles ou avec le milieu.
 - **L'état étiré** : les protéines fibreuses possèdent ce type de conformation, les deux chaînes polypeptidiques antiparallèles unies par des liaisons hydrogène intrachaine. Ils existent deux variétés de feuillet β , le feuillet plissé β parallèle dans lesquelles les chaînes sont dirigées vers le même sens, le feuillet plissé β antiparallèle dans lesquelles les chaînes polypeptidiques sont dirigées en sens inverse les unes par rapport à l'autre.
3. **Structure tertiaire** : c'est une structure formée à partir de la structure secondaire, les régions hélicoïdales ou plissées de la chaîne polypeptidique se replient les unes sur les autres et forment une molécule en forme de boules ou globulaire. Les différentes forces sont celles qui déterminent et stabilisent la structure tertiaire des protéines globulaires comme : les liaisons covalentes, les liaisons ioniques, les forces de Van der Waals.
 4. **Structure quaternaire** : c'est l'association des plusieurs chaînes polypeptidiques stabilisées par les liaisons de faibles énergies comme : les liaisons hydrogène, les liaisons hydrophobes ou plus rarement les liaisons covalentes. L'assemblage des quatre sous-unités protéiques deux à deux l'hélice α et les feuillets β , ces structures sont très importantes car elles sont le siège des interactions pour avoir une activité enzymatique.

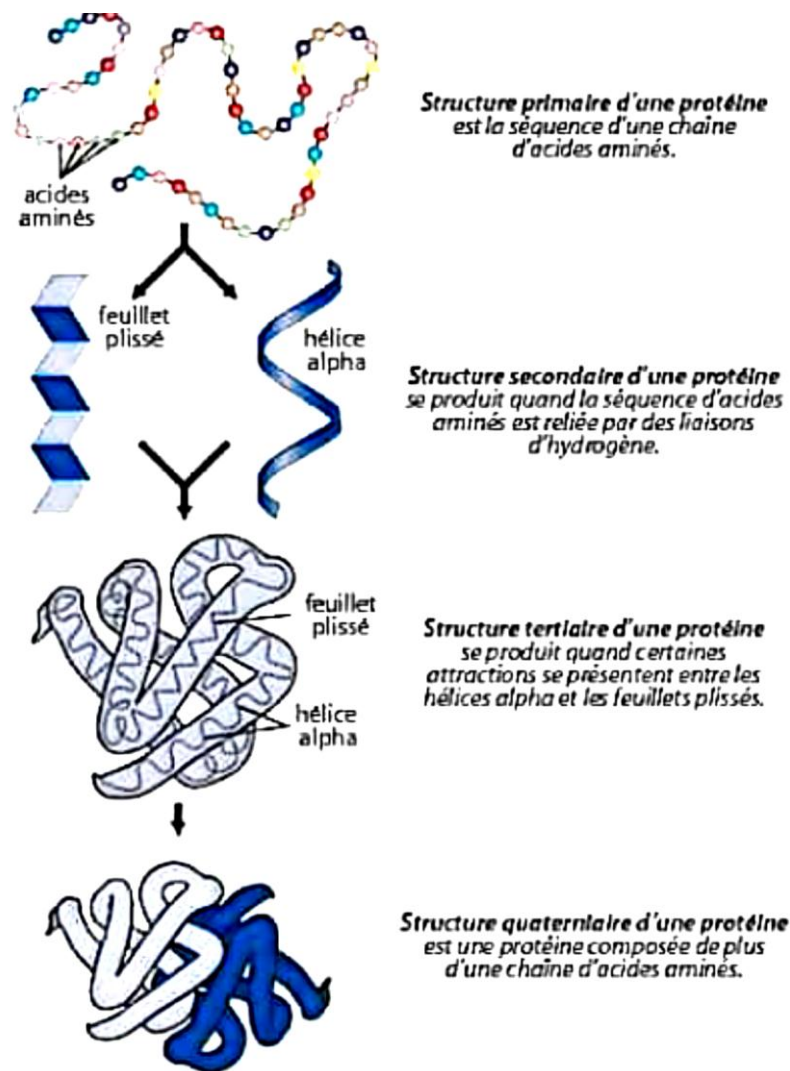


Figure 2 : Types Des Protéines.

3-La Dénaturation Des Protéines ;

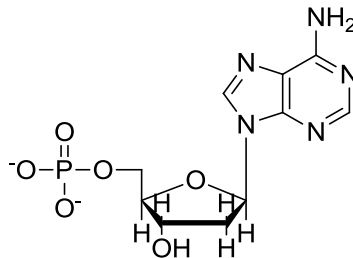
La dénaturation est une désorganisation de structure interne, il n'y a pas de rupture de liaisons ce qui la différencie de l'hydrolyse peptidique. Des nombreux paramètres peuvent mettre en jeu les plus importants : la température, le pH, la pression ou la présence d'un agent dénaturant comme les enzymes. La chaleur entraîne une perturbation des liaisons hydrogène et provoque la coagulation des protéines (cas de blanc d'œuf). Un pH très acide ou très alcalin dénature les protéines par perturbation des liaisons ioniques le cas de lait traité par le citron ou le vinaigre c'est la perturbation de la caséine. L'acidité gastrique permet une dénaturation des protéines alimentaires ce qui facilite leur digestion par la pepsine.

IV- Acide Nucléique :

1-Définition :

Les acides nucléiques sont des macromolécules présentes dans toutes les cellules vivantes et également chez les virus. Ils constituent le support de l'information génétique (sous la forme de l'ADN); le moyen d'expression de cette information (sous forme de l'ARN). Ce sont des polymères d'unités élémentaires appelées nucléotides. Les nucléotides sont pas seulement les éléments de base des acides nucléiques, mais aussi des molécules jouant un grand rôle dans le **métabolisme intermédiaire** : stockage de l'énergie sous forme d'ATP, co-enzymes: NAD⁺, NADP⁺, FAD, Coenzyme. Du point de vue structural, les nucléotides se distinguent des monomères des autres macromolécules car ils peuvent être eux-mêmes **hydrolysés en 3 constituants** :

- Une base hétérocyclique azotée, un pentose et le groupe phosphate.

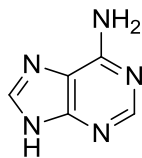


Le groupe phosphate est un composé clé car ils forment des liaisons utiles et stables. Les nucléotides sont des molécules très réactifs en raison de la stabilité des anions phosphate car ils sont de très bon groupement partant et peuvent être attaqués par des nucléophiles durs ou mous sur le groupe CH_2 de sucre.

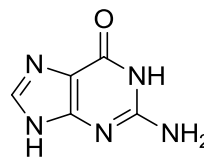
2- Base Hétérocyclique :

L'ADN et l'ARN sont deux molécules essentielles à la vie. Elles portent cinq bases hétérocycliques avec deux sucres et un groupe phosphate. Dans les acides nucléiques on trouve :

- Deux bases de type purine :



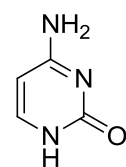
Adénine



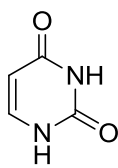
Guanine

Schéma 11.

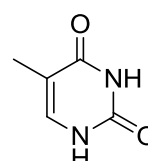
- Trois bases pyrimidine :



cytosine



uracile



thymine

Schéma 12.

La cytosine dans l'ADN et dans l'ARN. L'uracile dans l'ARN seulement et la thymine seulement dans l'ADN. Les acides nucléiques sont sous forme d'une double Hélice. L'enchaînement est établi par un sucre, phosphate en position 3' et 5' de polymère de base purine.

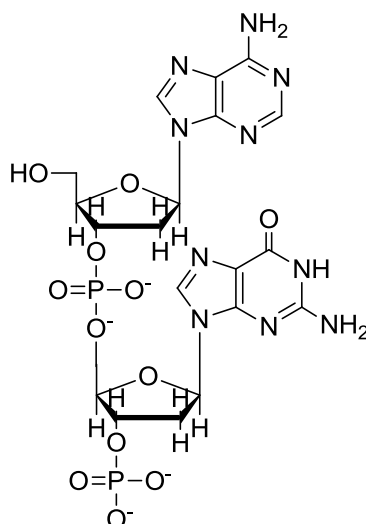
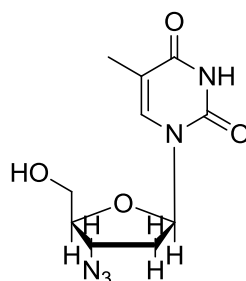


Schéma13.

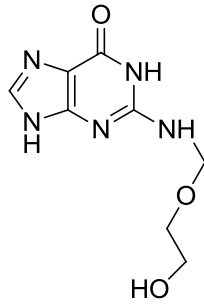
3-Intérêt Des Nucléosides Modifiés :

Les nucléosides modifiés ont des propriétés antivirales, ils sont permis les meilleurs antiviraux les plus connus entre eux est celui utilisé contre le sida dénommés AZT. C'est un nucléoside largement modifié avec un groupeazoture N_3 en position 3'.



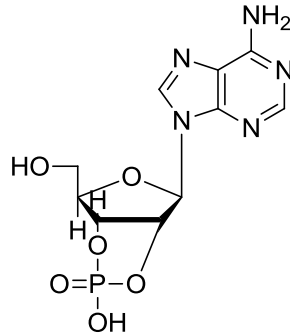
Structure d'AZT.

Les dérivés de guanine tels que cyclovire qui est un antivirale contre l'herpes (maladie infectieuse)



Structure de cyclovire.

Le phosphate cyclique le plus simple qui puisse se former à partir d'un nucléoside est également important biologiquement c'est un messenger qui sert à contrôler les processus de coagulation du sang et la suscitation acide de l'estomac, c'est l'AMP cyclique formé par les enzyme à partir de l'ATP par une substitution nucléophile du phosphate par le groupe OH 5' .



Structure de AMP cyclique .

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques :

- Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. **Paul M. Dewick**. 2nd Ed. 2002.
- Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach, **Paul M. Dewick**. 3rd Ed. 2009.
- Stéréochimie Et Mécanisme De La Réduction De Quelques Bicyclo (2-2-1) Heptanones-2 Par Les Métaux Dissous Dans L'ammoniac Liquide. **Alain Coulombeau**. 1969
- Introduction to The Different Classes of Natural Products. **Karin Springob and Toni M. Kutchan**. 2009.
- Organique Chemistry. **Jonathan Clayden** 2nd Ed .2001.
- Steroid Chemistry at A Glance. **Daniel Lednicer**. 2011.
- Actifs et additifs en cosmétologie Éditions Tec & Doc, Éditions médicales internationales. **Martini M-C et Seiller M**, 1051 p. p. 2006.
- Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry. Edited by **Andrew B. Hughes**. 2011