

N° d'ordre :  
N° de série :

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE D'EL-OUED**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET**  
**MOLECULAIRE**

## **MEMOIRE DE FIN D'ETUDE**

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

THEME

**Les alcaloïdes leurs propriétés biologiques  
et effets thérapeutiques**

Promotrice:  
RAMDANE Farah

Présenté par :  
BEGGAT Khaoula  
BOUTA Elkaima  
MEHAYECH Ratiba  
ZAOUCHE Djaouida

Année universitaire 2013/2014



## ***Remerciement***

*Avant tout ,nous remercions Dieu de nous avoir donné le courage, la patience et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science .*

*Nous remercions sincèrement et s'adressons nos profonde gratitude à nos promotrice Farah Ramdane , pour avoir accepté de diriger ce travail , pour sa très grande patience, ses encouragements, ses orientations et ses conseils très précieux.*

*Nous remercions nos parents , toutes nos familles et nos amies de la promotion pour leur sympathie et leur soutien moral tout le long de ces années de formation .*

*Nous remercions également toutes les personnes qui sont participés et contribués de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

## LISTE DE FIGURE

Numéro	Titre	Page
Figure 1	Structure de Chanoclavine alcaloïde indolique isolé de champignon de type <i>claviceps purpurea</i>	07
Figure 2	Structure de Batrachotoxine type alcaloïde extrait a partir des peaux de certains batraciens ( <i>Dendrobates</i> )	07
Figure 3	Structure de Solénopline type d'alcaloïdes isole du fourmi ( <i>solenopes invicta</i> )	08
Figure 4	Structure de (-) Castoramine type d'alcaloïde isole du Castor	08
Figure 5	Structure de quelques alcaloïdes dérivés de l'ornithine	10
Figure 6	Structure de la (-)-stachdrine à partir la proline	11
Figure 7	Structure de la (-)-hyscyamine (1) et (-)-hyosine (2)	11
Figure 8	Structure de la l'atropine	11
Figure 9	Structure de la cocaïne	12
Figure 10	Structure lobéline	12
Figure 11	Structure de la spartéine	13
Figure 12	Structure de la castanospermine	13
Figure 13	Structure de l'éphédrine (1) et la papavérine (2)	14
Figure 14	Structure la berbérine (3) et la galanthamine (4)	14
Figure 15	Structure de réserprine (1) et ajmalicine (2)	15
Figure 16	Structure de la vinblastine (1) et Vincristine (2)	15
Figure 17	Structure de camptothécine	16
Figure 18	Structure de l'acide lysergique (1), ergométrine (2) et ergotamine (3)	16
Figure 19	Structure de febrifuguine (1) et acrocycine (2)	17
Figure 20	Structure de nicotine (1) et anabasine (2)	17
Figure 21	Structure de pilocarpine	18
Figure 22	Structure de solasodine et bufaline	18
Figure 23	Principaux acides amines précurseurs des alcaloïdes	21
Figure 24	Biogénèse des alcaloïdes	22
Figure 25	Schéma du protocole d'extraction des alcaloïdes totaux	25
Figure 26	Structure de La colchicine (1) et la pipérine (2)	28
Figure 27	Structure de la pyridine quinoléine et l'isoquinoléine	29
Figure 28	Structure du pyrrole (1) et de l'indole (2)	29
Figure 29	Structure du pyrrolidine	29
Figure 30	Structure de l'anagyrine (1) et la cytisine (2)	30
Figure 31	Structure de la codéine (1) et théophylline (3)	34
Figure 32	Structure de la quinidine (2) et la papavérine (4)	34
Figure 33	<i>Ruta chalepensis</i>	35
Figure 34	Classification biogénétique des alcaloïdes des Rutacées	36
Figure 35	Photo des feuilles et des fruits du <i>Zizyphus mucronata</i>	37
Figure 36	<i>AsphodeluS Microcarpus</i>	38
Figure 37	Photo d' <i>Ephédra sinica</i>	40
Figure 38	Photo de <i>Nigella saliva</i>	41
Figure 39	Photo <i>Datura stramonium</i> L	42
Figure 40	Photo de <i>Buxus sempervirens</i>	44
Figure 41	Photo de <i>Ricinus communis</i>	45
Figure 42	Photo de <i>Peganum harmala</i>	46
Figure 43	Photo de <i>Colocynthis vulgaris</i>	48

---

<b>Figure 44</b>	Photo de <i>Aconitum napellus L</i>	49
<b>Figure 45</b>	Photo de <i>Colchicum autumnale L</i>	50
<b>Figure 46</b>	Photo de <i>Nerium oleander L</i>	51
<b>Figure 47</b>	Photo de <i>Haloxylon scoparium</i>	52
<b>Figure 48</b>	Photo de <i>Tamarix aphylla</i>	53
<b>Figure 49</b>	Photo de <i>Calotropis procera</i>	54

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b>	Les types des alcaloïdes et leur précurseur acide aminé	19
<b>Tableau 2</b>	Les activités pharmacologiques des autres molécules d'alcaloïdes	33

**LISTE DES ABREVIATIONS**

**CCM** : Chromatographie sur couche mince

**HPLC**: Chromatographie liquide haute performance

**OMS**: Organisation mondiale de la santé

**RMN**: Résonance magnétique nucléaire

**PMT** : Putrescine méthyltransférase

**SIDA** : Syndrome d'immunodéficience acquise

**UV** : Ultraviolet

## SOMMAIRE

Introduction Générale	
Chapitre I: Généralités sur les alcaloïdes	
I. Généralités.....	03
I.1. Historique des alcaloïdes.....	03
I.2. Définition.....	04
I.3. La nomenclature des alcaloïdes .....	05
I.4. Sources d'alcaloïde.....	05
I.4.1. Les Végétaux.....	05
I.4.2. Autres sources.....	06
I.5. Distribution.....	08
I.6. Localisation.....	09
I.7. Structure.....	10
I.8. Classification des alcaloïdes .....	18
I.8.1. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques.....	20
I.8.2. Les alcaloïdes tropaniques.....	20
I.8.3. Les alcaloïdes quinoléiques.....	21
I.9. Origine biosynthétique des alcaloïdes.....	21
I.10. Détection et caractérisation des alcaloïdes.....	23
I.11. Extraction des alcaloïdes.....	23
I.12. Séparation et identification des alcaloïdes.....	26
I.13. Dosage des alcaloïdes.....	26
Chapitre II: Les propriétés biologiques et thérapeutiques des alcaloïdes	
II. Introduction.....	28
II.1. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes .....	28
II.2. Rôle des alcaloïdes dans les plantes.....	29
II.3. Intérêts thérapeutique des alcaloïdes.....	31
II.4. Effets thérapeutiques des alcaloïdes.....	31
II.5. Utilité pharmacologique des alcaloïdes.....	34
II.6. Quelques exemples des plantes à alcaloïdes.....	35
II.6.1. <i>Ruta chalepensis</i> .....	35
II.6.2. <i>Zizyphus mucronata</i> .....	37
II.6.3. <i>Asphodelus Microcarpus</i> .....	38
II.6.4. <i>Ephédra sinica</i> .....	39
II.6.5. <i>Nigella saliva</i> .....	41
II.6.6. <i>Datura stramonium</i> L.....	42
II.6.7. <i>Buxus sempervirens</i> .....	43
II.6.8. <i>Ricinus communis</i> .....	45
II.6.9. <i>Peganum harmala</i> .....	46
II.6.10. <i>Colocynthis vulgaris</i> .....	47
II.6.11. <i>Aconitum napellus</i> L.....	49
II.6.12. <i>Colchicum autumnale</i> L.....	50
II.6.13. <i>Nerium oleander</i> L.....	51
II.6.14. <i>Haloxylon scoparium</i> .....	51
II.6.15. <i>Tamarix aphylla</i> .....	52
II.6.16. <i>Calotropis procera</i> .....	53
Conclusion.....	55

### Introduction générale

Au travers des âges, l'homme a pu compter sur la nature pour subvenir à ses besoins de base tel que, nourriture, abris, vêtements et aussi pour ses besoins médicaux. Les plantes possèdent d'extraordinaires vertus thérapeutiques. Leurs utilisations pour le traitement de plusieurs maladies chez les êtres vivants et en particulier l'homme est très ancienne et a toujours été faites de façon empirique (**Svoboda K., et Svoboda T., 2000**).

Les plantes ont été utilisées dans la médecine traditionnelle pendant plusieurs millénaires. La curiosité et le principe innés de la doctrine de signature préconisée par Paracelsus (1493-1541) qui, indiquant la possibilité d'identification des particularités et vertus de chaque plante par sa " signature " (forme, couleur), ont guidé les premiers hommes dans le choix des nouvelles préparations devant être testées (**Rodrigues E., 2007**).

Dans les dernières décennies il y a eu un intérêt croissant pour l'étude des plantes médicinales et leur utilisation traditionnelle dans différentes régions du monde (**Muthu C. et al., 2006**). L'enquête ethnobotanique s'est avérée une des approches la plus fiable pour la découverte de nouveaux médicaments. Ainsi le maprouneacin (*Maprounea africana*) utilisé comme agent antidiabétique, le taxol (*Breviflora taxus*) utilisé comme drogue antitumorale, l'artémisinine (*Artemisia annua*) utilisé comme composé antipaludique efficace contre toutes les souches résistantes de Plasmodium ont été découverts à partir de plantes et sont directement employés (**Ajibesin K. et al., 2008**). Il y a environ près de 240 000 à 300 000 espèces de plantes à fleur sur terre. Moins de 10% de ces espèces auraient été étudiés scientifiquement pour leurs propriétés pharmacologiques (**Diallo D., 2000 ; Anthony J. et al., 2005**).

Aujourd'hui, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80% des populations dépendent de la médecine traditionnelle pour des soins de santé primaire. Des avantages économiques considérables dans le développement de la médecine traditionnelle et dans l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des diverses maladies ont été constatés d'où la nécessité d'une valorisation de la médecine traditionnelle (**Muthu C. et al., 2006**).

Les alcaloïdes sont parmi les plus importants groupes de produits naturels, en raison de leurs propriétés biologiques et de leur diversité structurale (**Donatien K., 2009**). Les alcaloïdes qui constituent le non génétique de près d'un millier de substances naturelles ou synthétiques appartenant à la chimie des substances organiques, ayant des propriétés

thérapeutiques ou toxiques remarquables (surtout à l'état pur) même à faible dose (**Adegoke E. *et al.*, 1968**). Ils sont parmi les plus importants groupes des produits naturels, en raison de leurs propriétés biologiques et de leur diversité structurale (**Fattorusso E., Tagliatela-Scafati O., 2008**).

L'utilisation de ces alcaloïdes comme médicament a conduit à des tests concluants dans le traitement aussi bien en médecine traditionnelle qu'en médecine moderne de certaines pathologies aiguës. Ces substances azotées sont extraites des différents organes de la plante, la plupart des cas elles ne sont pas pure et se rencontrent sous forme complexe soit en mélange de plusieurs types ou avec d'autres composés qui nécessitent une séparation chromatographique puis, une identification faisant appel technique moderne d'analyse (**Roberts M., et Vink K., 1998**).

En effet une étude bibliographique a été proposée dans le cadre d'un travail de fin cycle pour développer ces molécules, nous avons présenté une généralité sur les alcaloïdes dans le premier chapitre par contre dans le deuxième nous avons étudié les propriétés biologiques de ces métabolites et leurs effets thérapeutiques avec quelques exemples des plantes à alcaloïdes.

## I. Généralités

Les alcaloïdes représentent un groupe de métabolites secondaires très diversifiés retrouvés chez les organismes vivants, ils ont un large rang de types structuraux, de voies de biosynthèse et d'activités pharmacologiques (**Walton N., Brown D., 1999**). Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées d'origine végétale, à caractère alcalin (**Hemingway S., Phillipson J., 1980**).

Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques, la plupart du temps à partir des acides aminés tels que la lysine, l'ornithine, la tyrosine et le tryptophane. Quelques structures sont relativement simples, tandis que d'autres sont tout à fait complexes (**Harborne J., Herbert B., 1995 ; Dewick P., 2001; Bhat S. et al., 2005**).

### I.1. Historique des alcaloïdes

Si la notion d'alcaloïde est assez récente, la connaissance de la toxicité et des propriétés des plantes et des drogues à alcaloïdes est très ancienne: depuis des siècles, voire plusieurs millénaires beaucoup de composés sont employés soit pour la guérison des maladies, soit comme poison, soit comme excitant on peut citer, par exemple, l'opium, le coca, la belladone, quinquina, les curares (**Dalton D., 1979**).

C'est vraisemblablement Derosne qui, en 1803, extrayant un mélange de narcotine et de morphine de l'opium, fut le premier à isoler un alcali végétal. en 1806, Serturner reconnaît le principe somnifère de l'opium, principe qu'il dénommera morphine, une dizaine d'année plus tard. Peu après deux pharmaciens français Pelletier et Caventou, découvrent une impressionnante série de composés actifs entre 1817 et 1820; nous pouvons citer entre autres la caféine, la quinine et la cinchonine seront isolées de l'écorce de quinquina (**Mothes K. et al., 1985**).

Les chimistes tentent très tôt d'élucider la structure de ces molécules: ils y parviendront dans les cas les plus simples comme la coniine qui est détecté par Schiffen 1870, mais pour d'autres il faudra attendre la seconde moitié de notre siècle. Aujourd'hui les techniques avancées de RMN, de la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse et la diffraction des rayons X permettent de venir à bout des structures les plus complexes (**Pelletier S., 1983**).

La synthèse de ces composés a également constitué très tôt un défi pour les chimistes: de la synthèse de la conicine à la fin du siècle dernier à celle de la morphine (1952), ce défi a joué et joue encore un rôle de premier plan dans le domaine de la synthèse organique (**Lin M. et al., 1989**).

L'isolement, au début des années cinquante, de la réserpine et le succès thérapeutique de celle-ci ont incité les phytochimistes à explorer systématiquement ce vaste domaine des alcaloïdes: le nombre des structures décrites ne cesse de progresser et les données structurales, biosynthétiques, pharmacologique sont maintenant tout à fait considérables (**Lin M. et al., 1985**).

## I.2. Définition

Les alcaloïdes sont des substances naturelles et organiques hétérocycliques. Le terme d'alcaloïde a été introduit par W. Meisner au début du XIX<sup>ème</sup> siècle pour désigner des substances naturelles réagissant comme des bases, comme des alcalis (de l'arabe *al kaly*, la soude et du grec *eidos*, l'aspect) (**Zenk M., Juenger M., 2007**). 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, ils constituent un des plus grands groupes de métabolites secondaires avec près de 10 000 à 12 000 différentes structures (**Roberts M., et Vink K., 1998; Stöckigt J. et al., 2002**).

Ainsi, on divise les alcaloïdes en trois genre : les alcaloïdes vrais, les pseudo-alcaloïdes, les proto-alcaloïdes (**Waller G., Nowakcki E., 1978**).

les alcaloïdes vrais qui sont des substances d'origine naturelle et de distribution restreinte, de structure souvent complexe, azotée (atome d'azote inclus dans un hétérocycle) et de caractère basique, existent dans la plante sous forme de sels, ont pour origine biosynthétique un acide aminé et sont dotées d'une activité pharmacologique significative (**Mann J. et al., 1994**).

les pseudo-alcaloïdes qui sont des métabolites présentant les caractéristiques des alcaloïdes vrais, excepté leur origine biosynthétique. Dans la majorité des cas connus, ce sont des dérivés d'isoprénoïdes (alcaloïdes terpéniques) et du métabolisme de l'acétate (**Bruneton J., 1987**).

les proto-alcaloïdes qui sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique, ont une réaction basique et sont élaboré in vivo à partir d'acides aminés. En pratique, il est admis que ne sont pas des alcaloïdes : les amines simples, les bêtaïnes, les peptides, les acides aminés, les amino-sucres, les porphyrines, les alkylamines (Maria R., 2012).

### I.3. La nomenclature des alcaloïdes

Comme la plupart des molécules naturelles, les alcaloïdes pourraient être nommés par la nomenclature systématique de façon précise, mais cela donnerait souvent des noms très complexes. De façon plus pratique, la plupart des noms donnés aux alcaloïdes proviennent de la plante de laquelle ils ont été extraits, par exemple: la kopsine (plante *kopsia fruticosa*), la papaverine (plante *papaver*) ou l'atropine (plante *atropia belladonna*). Lorsque plusieurs alcaloïdes sont extraits de la même plante, ces molécules portent la même racine de nom, avec un suffixe différent comme : -ine, -idine, -anine, -inine (Robinson T., 1968).

### I.4. Sources d'alcaloïde

#### 1.4.1. Les Végétaux

Les alcaloïdes sont des composés présents pour l'essentiel dans les plantes supérieures comme les Angiospermes. Plusieurs sources estiment que 10 à 15 pourcent d'entre elles synthétisent des alcaloïdes. Certaines familles ont une tendance marquée à élaborer des alcaloïdes : c'est vrai aussi bien chez Monocotylédone que chez les Dicotylédones. Généralement on rencontre les alcaloïdes dans les quarts familles botaniques les plus étudiées: *Papveraceae*; *Papiliononaceae*; *Ranunculaceae*; et *Solanaceae* (Bruneton J., 1987). Les plantes les plus connues dont sont issus les alcaloïdes les plus utilisés, sont la belladone (atropine), le pavot (morphine), et la pervenche de Madagascar (Hemingway et Phillipson, 1980). Cependant, des investigation récentes ont démontrés que plusieurs familles de plante en contient également (Zhizen Z. et al., 2001). c'est notamment le cas des *Rubiaceae* à laquelle appartient *Nauclea latifolia sm* (Sofowara E., 1982).

Certains alcaloïdes existent dans plusieurs genres appartenant à des familles différentes parfois très éloignées taxonomiquement (caféine) le plus souvent assez proches (réticuline,

yohimbine). D'autres sont caractéristiques d'un nombre limité de genre à l'intérieur d'une famille (hyoxyamine) ou d'un groupe d'espèces à l'intérieur d'un genre (thébaine), certains sont étroitement spécifique (morphine) (Takayama H. *et al.*, 1997).

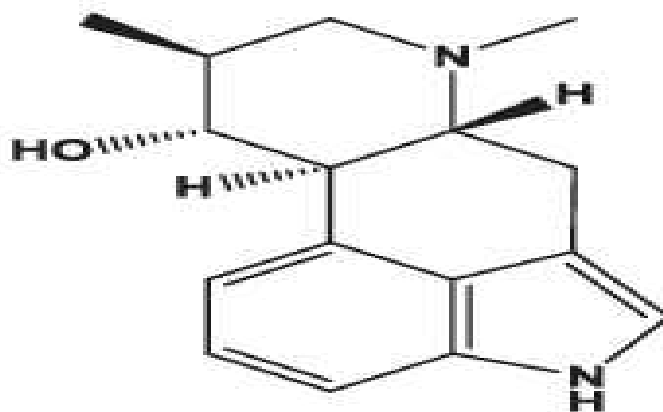
En règle générale, tous les alcaloïdes d'une même plante ont une origine biogénétique commune, même si la structure apparaît assez différentes (Bruneton J., 1999). Pour une plante donnée, la teneur en alcaloïdes peut être très inégale selon les organes certains pouvant être dépourvus. Il n'est pas rare de noter des variations qualitative fréquente, les différent organes d'une même plante renferment des alcaloïdes dissemblables (Hemingway S., Phillipson J., 1980). La quinine est l'exemple typique de ce cas, elle s'accumule dans les grains et les écorces du Kurchi (*Holarrhena pubexens*) alors qu'elle est absent des feuilles (Adegoke A. *et al.*, 1968).

#### I.4.2. Autres sources

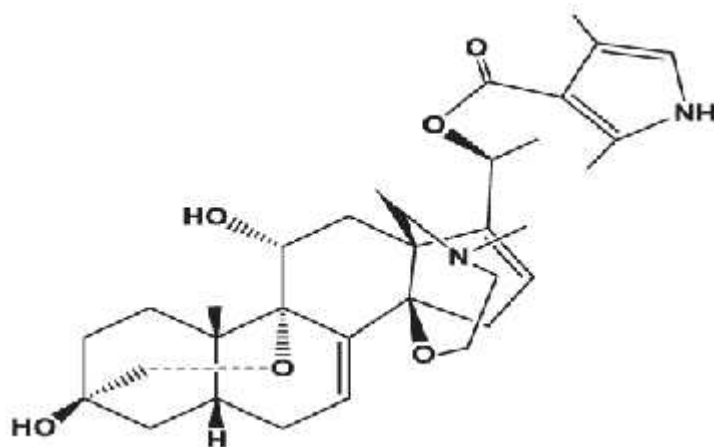
On rencontre exceptionnellement les alcaloïdes chez les bactéries (pyocyanine de *Pseudomonas aeruginosa*). Ils sont assez rares chez les champignons (psilocine des champignons hallucinogènes de l'Amérique centrale, ergolines de *Claviceps* et autre actinomycètes, sporidesmines, roquoforitines) (Waller G., Nowakcki E., 1978).

Pendant longtemps, les alcaloïdes ont été considérés comme des produits des métabolismes des seuls végétaux. En réalité, certains animaux renferment des structures alcaloïdiques. Dans certains cas, ce sont des produits formés à partir des alcaloïdes contenus dans les végétaux inclus dans la ration alimentaire de l'animal: l'exemple de la castorine issue de la métabolisation des alcaloïdes des nénuphars que consomme le castor, c'est celui des alcaloïdes pyrrolizidiques présent chez certains papillon (Hesse M., 2002). Les arthropodes sécrètent les alcaloïdes à faible quantité dans leurs glandes exocrines. Nous pouvons citer les Coléoptères, Neuroptères, ces alcaloïdes sont de masse moléculaire peu élevée (pyrrolidines, pipéridines, pyrroles, indolizidines, pyrazynes), ils sont assez volatils pour constituer des signaux chimique, élément de défense (allomones) et de communication (pheromones) (Mann J. *et al.*, 1994). On rencontre les alcaloïdes chez certains batraciens (*Dendrobates*) et Salamandres, ils sont très rares chez les mammifères. Quelques insectes comme les fourmis (*fourmis de feu* ou *solenopes invicta*), les coccinelles, les mille-pattes et certains organismes marins (unicellulaires ou les éponges) en contiennent également (Mothes K. *et al.*, 1985). Dans la classification des alcaloïdes, la

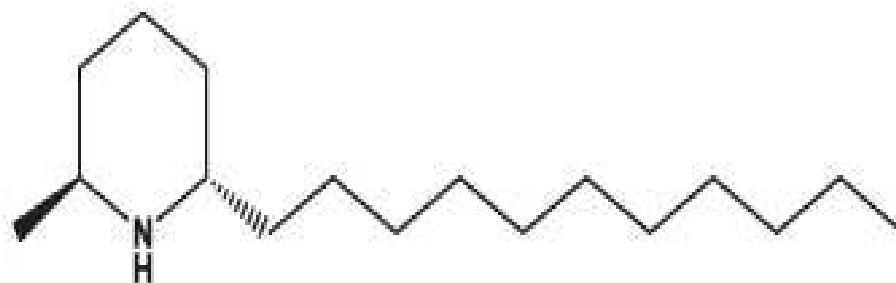
batrachotoxine produite par les batraciens joue le rôle de stéroïdes. Depuis quelques décennies, la connaissance sur les différentes études concernant les organismes marins a conduit à l'isolement de nombreuses structures hétérocycliques azotés, en particulier chez les éponges (**Pelletier S., 1983**).



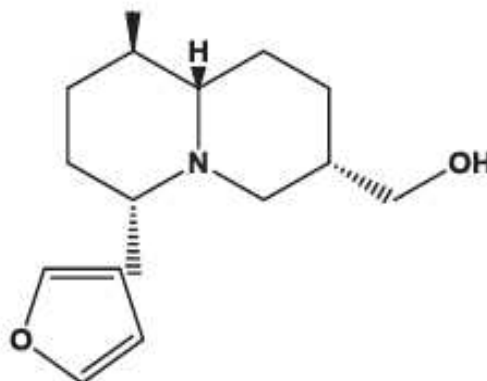
**Figure 1 :** Structure de Chanoclavine alcaloïde indolique isolé de champignon de type *claviceps purpurea* (Mamadou B., 2011)



**Figure 2 :** Structure de Batrachotoxine type alcaloïde extrait a partir des peaux de certains batraciens (Dendrobates) (**Mann J. et al., 1994**).



**Figure 3 :** Structure de Solénopocine type d'alcaloïdes isolé du fourmi (*solenopes invicta*) (Mamadou B., 2011)



**Figure 4:** Structure de (-) Castoramine type d'alcaloïde isolé du Castor (Pelletier S., 1983)

### I.5. Distribution

Certains alcaloïdes existent dans plusieurs genres appartenant à des familles différentes, parfois très éloignées taxonomiquement comme pour le cas de la caféine retrouvée dans le café (*Rubiaceae*), le thé (*Ternstroemiaceae*), le kolatier (*Sterculiaceae*), le maté (*Aquifoliaceae*), le guarana (*Sapindaceae*) ( Bruneton J., 2009).

D'autres sont caractéristiques d'un nombre limité de genres à l'intérieur d'une famille (hyoscyamine - famille des *Solanaceae*) ou d'un groupe d'espèces à l'intérieur d'un genre, (thébaïne – genre *Papaver*) ; certains sont étroitement spécifiques (morphine de

*Papaver somniferum* Linné) (Marwat S. *et al.*, 2005). La teneur en alcaloïdes se différencie d'une partie à une autre et selon les phases et les conditions de croissances, ainsi que la région (influence du sol, climat, ...) (Iranbakhsh A. *et al.*, 2007). Les plantes à alcaloïdes ne renferment que très rarement un seul alcaloïde, elles livrent, le plus souvent, un mélange complexe, éventuellement dominé par un composé majoritaire. Il n'est pas rare que plusieurs dizaines d'alcaloïdes soient présents dans une même plante (Mirzamatov R., Lutfullin K., 1986).

La majeure source des alcaloïdes était les plantes à fleurs, les angiospermes, où 20% des espèces y contiennent (Walton N., Brown D., 1999). Actuellement, plusieurs alcaloïdes proviennent des animaux, insectes, organismes marins, microorganismes et les plantes inférieures : muscopyridine, bufotaline du crapaud (amphibien), les Arthropodes sont aussi une bonne source des alcaloïdes qui jouent un rôle de phéromone : phéromone de trace, méthyl-4-méthylpyrrole-2-carboxylase, d'*Atta.sp* (espèce de fourmi), les microorganismes y contiennent aussi : les alcaloïdes d'*Aspergillus*, pyocyanine de *Pseudomonas aeruginosa*, chanoclavine-I de la moisissure de l'ergot (*Clavicepspurpurea*) (Roberts M., Vink K., 1998).

## I.6. Localisation

Pour une plante donnée, la teneur en alcaloïdes peut être très inégale selon les organes, certains pouvant en être dépourvus. Les alcaloïdes sont retrouvés sous forme solubles, sels (citrate, malate, tartrate, méconate, isobutyrate, benzoate) ou sous forme complexée avec des tanins. Ils sont le plus souvent localisés dans les tissus périphériques : assises externes des écorces de tige et de racine, téguments des graines, etc. La basicité et les actions anti-métabolites de la plupart de ces molécules imposent leur compartimentation : elles sont normalement stockées dans les vacuoles cellulaires, que ces dernières s'effectuent au niveau de sites précis (laticifères) ou non. Le plus souvent, la synthèse de ces alcaloïdes s'effectue au niveau de site précis (racine en croissance, cellules spécialisées de laticifères, chloroplastes) ; ils sont ensuite transportés dans leur site de stockage (Bruneton J., 1987).

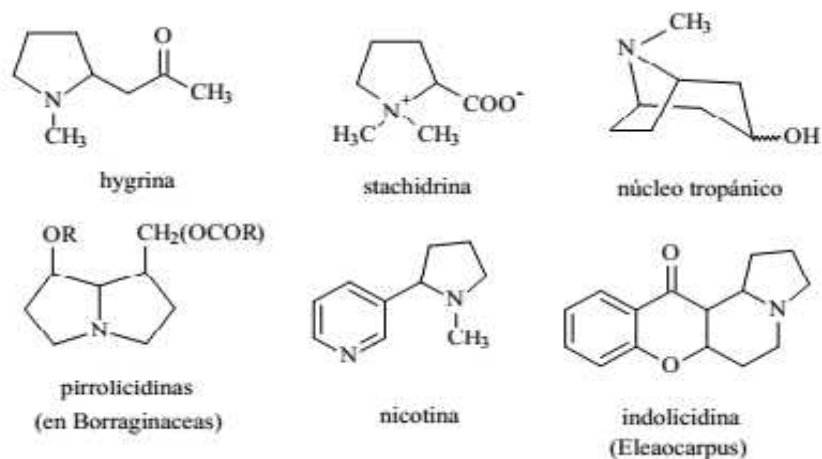
## I.7. Structure

Les alcaloïdes constituent une classe de produits naturels présentant une grande diversité structurale. Leurs propriétés biologiques, aussi variées que leurs structures, continuent à être bénéfiques dans les traitements de différentes maladies ou des dysfonctionnements de l'organisme humain. Afin de donner un aperçu des différentes structures, nous présenterons ici un bref descriptif de quelques alcaloïdes les plus connus et cliniquement intéressants (**Mauro N., 2006**).

Rappelons que les alcaloïdes vrais dérivent d'acides aminés : ornithine, lysine, phénylalanine, tyrosine, tryptophane, histidine, acide anthranilique (**Maria R., 2012**).

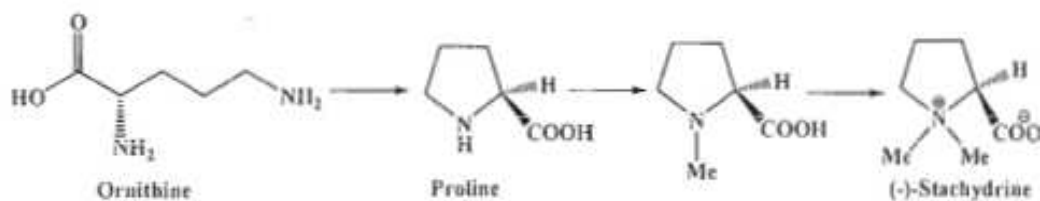
### I.7.1. Alcaloïdes dérivés de l'ornithine

Dans ce groupe, les pyrrolizidines et les tropanes sont les plus importants. Les pyrrolizidines, très répandues dans la nature, sont présentes dans les plantes qui font partie des familles botaniques *Asteracea*, *Boraginaceae*, *Fabaceae* et *Orchidaceae*. Très toxiques (souvent hépatotoxiques), ces alcaloïdes ont déjà provoqué des empoisonnements de masse chez les humains et les animaux au milieu du siècle dernier (**Roeder E., 1999**).



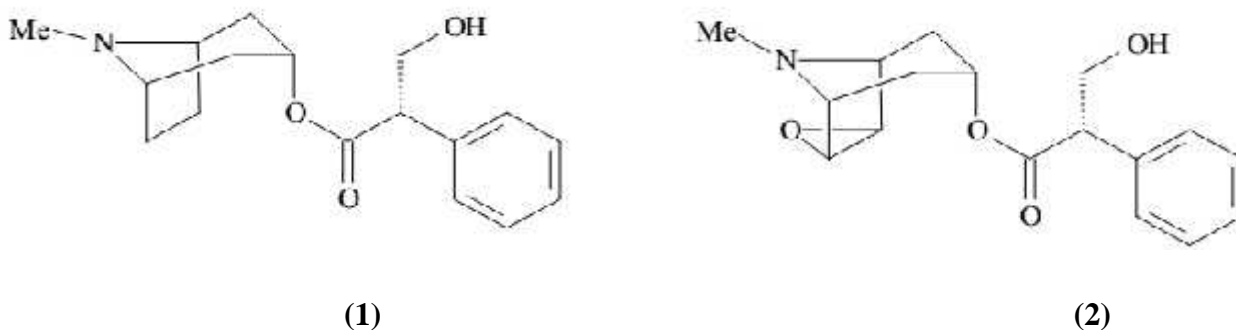
**Figure 5** : Structure de quelques alcaloïdes dérivés de l'ornithine (**Maria R., 2012**)

Parmi Les pyrrolizidines naturelles, la (-) stachydrine, qui se retrouve dans plusieurs légumineuses, est biosynthétisée à partir de la proline (**Helmi, 2008**).

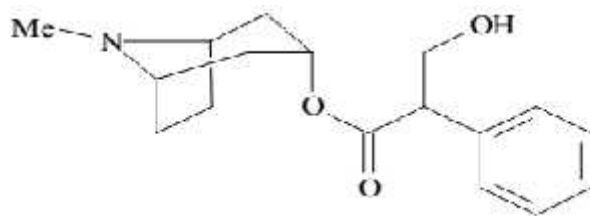


**Figure 6:** Structure de la (-)-stachdrine à partir la proline (Helmi Z., 2008)

Plus de 200 structures d'alcaloïdes tropaniques isolés de différentes familles de plantes (Dräger B., 2002). Dans la famille des tropanes, la (-)-hyoscyamine (1) et la (-)-hyoscine (2) (ou scopolamine) sont parmi les alcaloïdes les plus utilisés dans le domaine médical. Ils sont présents dans les plantes de l'espèce *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger* et *Mandragora officinarum*. L'hyoscyamine n'est pas très stable, et se racémise facilement au cours de l'isolement pour conduire à l'atropine (Maurya R. et al., 2009).

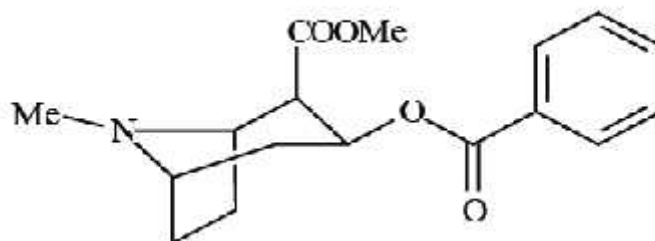


**Figure 7 :** Structure de la (-)-hyoscyamine (1) et (-)-hyosine (2) (Mauro M., 2006)



**Figure 8:** Structure de la l'atropine (Maurya R. et al., 2009).

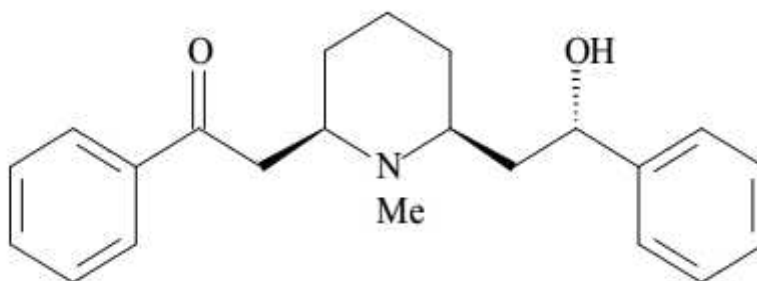
La cocaïne est un alcaloïde peu abondant présent dans les plantes de l'espèce *Erythroxylum*. La source la plus importante de ce composé est l'*Erythroxylum coca*, utilisé depuis l'antiquité comme anesthésique local (Michellin M., 2009).



**Figure 9:** Structure de la cocaïne (Mauro M., 2006)

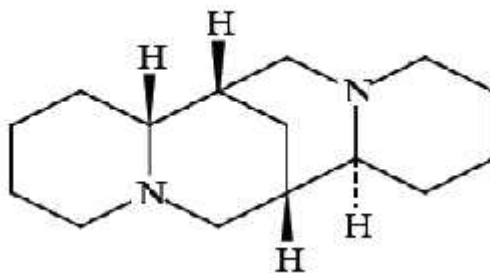
### I.7.2. Alcaloïdes dérivés de la lysine

Dans ce groupe nous trouvons les composés pipéridiniques, quinolizidiniques et indolizidiniques. La lobéline, extraite de la *Lobelia inflata*, est utilisée dans les préparations pour lutter contre le tabagisme. L'extrait brut de la plante est largement employé dans le traitement de l'asthme et de la bronchite. Les alcaloïdes furoquinoléiques constituent un sous groupe des alcaloïdes quinoléiques ; ils sont caractéristiques des *Rutaceae* (Ayafor J. *et al.*, 1982 ; Bhattacharyya J. *et al.*, 1984 ; Al-Rehaily A. *et al.*, 2003).



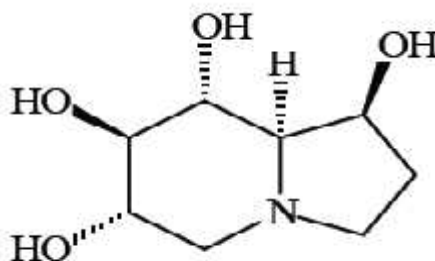
**Figure10 :** Structure de lobéline (Bhattacharyya J. *et al.*, 1984)

Les quinolizidines se rencontrent principalement dans les plantes appartenant aux familles de *Leguminosae* et *Fabaceae*. Ces alcaloïdes ont une action répulsive contre les herbivores et ils sont également connus pour provoquer des problèmes d'empoisonnement chez l'homme (Dipont M., 1971; Garg K. *et al.*, 1973).



**Figure 11 :** Structure de la spartéine (Mauro M., 2006)

Les alcaloïdes indolizidiniques sont également présents dans les plantes de la famille des *Leguminosae* et *Fabaceae*. Parmi ces composés, les indolizidines polyhydroxylées sont dotées de propriétés biologiques intéressantes. La castanospermine (isolée de *Castanospermum australe*) (De Clercq E., 2000).

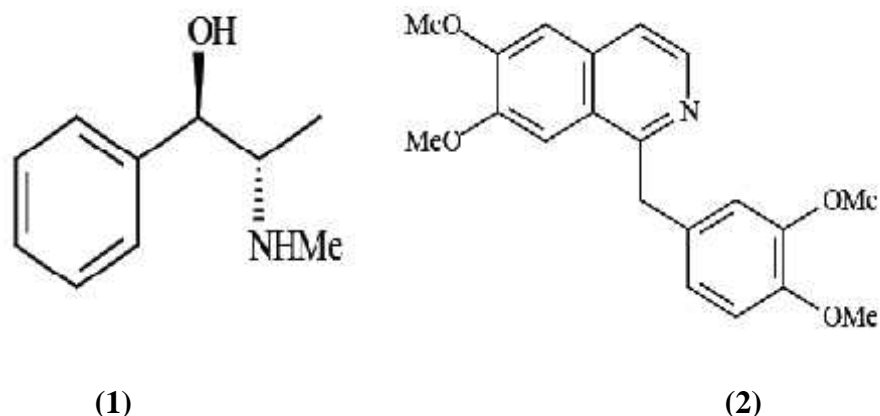


**Figure 12:** Structure de la castanospermine (De Clercq E., 2000 )

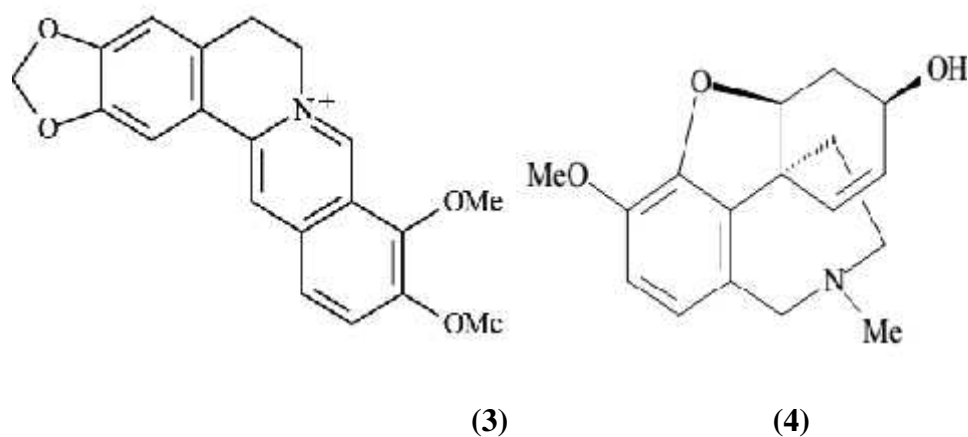
Cette famille d'alcaloïdes contient plus de 1500 composés connus. Elle est divisée en plusieurs sous familles dépendamment des arrangements des différents atomes sur la structure (Nakanishi K., 1999 ).

### I.7.3. Alcaloïdes dérivés de la tyrosine et de la phénylalanine

Les principales classes d'alcaloïdes de ce groupe sont des composés monocycliques simples comme l'éphédrine (1) les isoquinoléines telles que la papavérine (2) et la berbérine (3), les benzyltétrahydroisoquinoléines modifiées telles que la morphine (et aussi les alcaloïdes de la famille des *Amaryllidacées* telles que la galanthamine (4) (Maelicke A. *et al.*, 2001).



**Figure 13:** Structure de l'éphédrine (1) et la papavérine (2) (Mauro M., 2006)

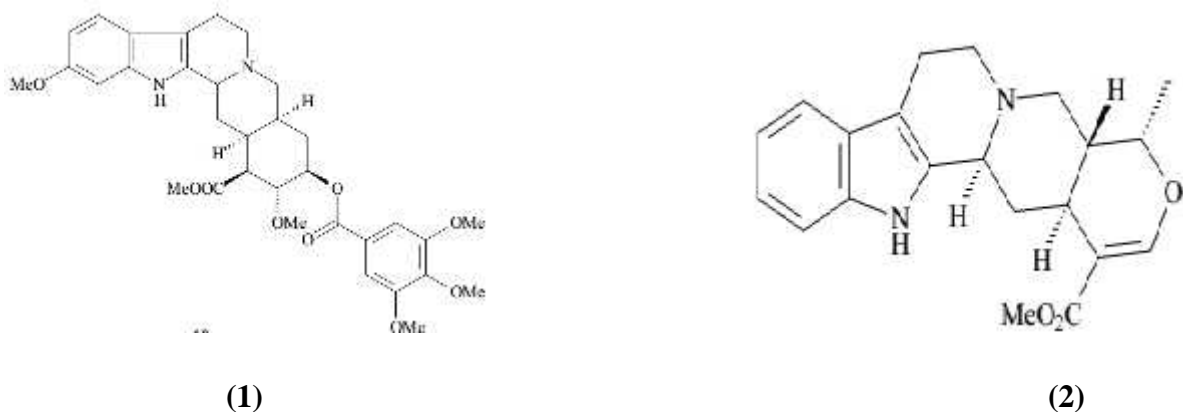


**Figure 14 :** Structure la berbérine (3) et la galanthamine (4) (Maelicke A. *et al.*, 2001)

#### I.7.4. Alcaloïdes dérivés du tryptophane

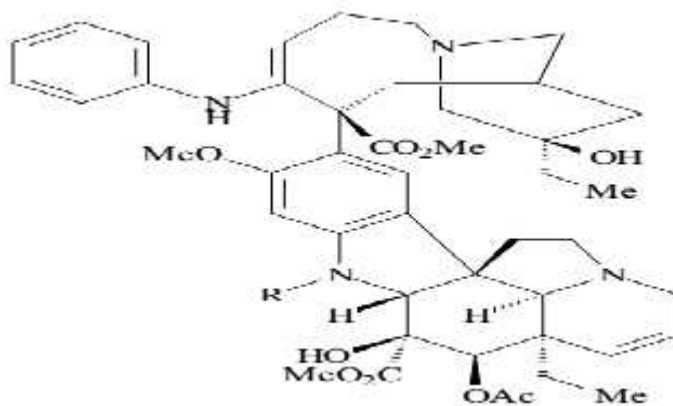
Les alcaloïdes indoliques, quelques structures quinoléiniques, les pyrroloindoles et les alcaloïdes de l'ergot. Parmi les indoles, ceux qui présentent une structure terpénoïde sont les plus répandus et ont également été les plus complexes d'un point de vue structural. Les plantes des familles botaniques *Rubiaceae*, *Apocynaceae* et *Loganiaceae* sont des sources riches en alcaloïdes de ce type (Mauro M., 2006).

La réserpine (1) et l'ajmalicine (2), rencontrées dans les plantes de l'espèce *Rauwolfia*, sont toutes les deux efficaces dans le traitement de l'hypertension (Dewick P., 2001; Bhat S. *et al.*, 2005).



**Figure 15:** Structure de réserpine (1) et ajmalicine (2) ( **Bhat S. et al., 2005**)

La vinblastine (1) et la vincristine (2), isolées de *Catharanthus roseus*, sont très populaires dans le domaine de la chimiothérapie (**Dewick P., 2001**).

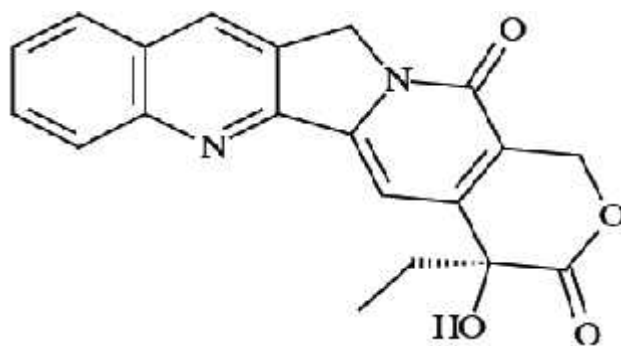


R: Me, Vinblastine (1)

R: CHO, Vincristine (2)

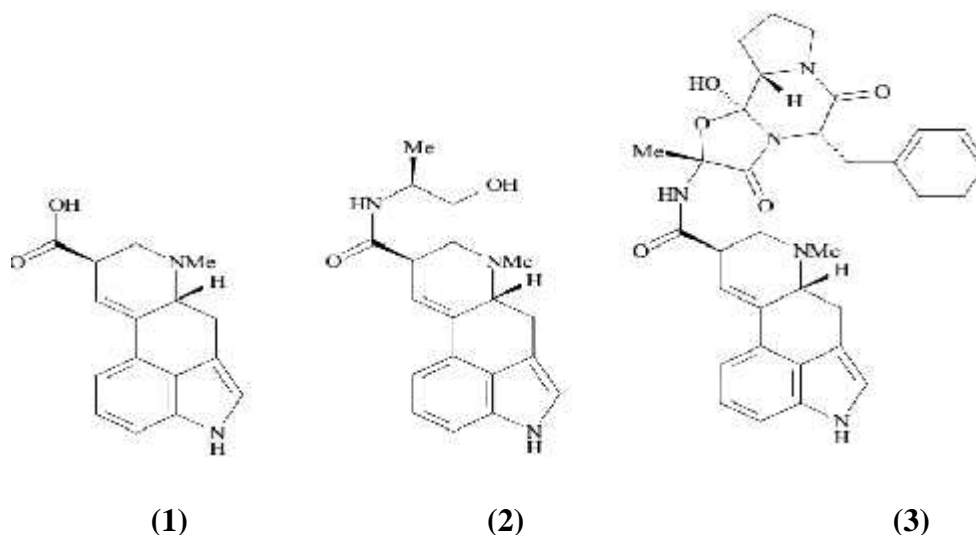
**Figure 16 :** Structure de la vinblastine (1) et Vincristine (2) (**Dewick P., 2001**)

La camptothécine, présentant une structure pyrroloquinoléinique, est également issue du réarrangement d'un motif pyridoindole. Ce composé pentacyclique est également très populaire en chimiothérapie (**Wani M. et al., 1980** ).



**Figure 17 :** Structure de camptothécine (Wani M. *et al.*, 1980 )

Nous devons mentionner ici les alcaloïdes de l'ergot, produits principalement par des champignons parasites (*Claviceps*) et qui possèdent un large spectre d'activité pharmacologique. Toutefois, leurs nombreuses vertus médicales s'accompagnent souvent d'effets secondaires dangereux. L'acide lysergique (1) est inactif, mais ses dérivés comme l'ergométrine (2) et l'ergotamine (3) sont très renommés (Pelletier S., 1983).

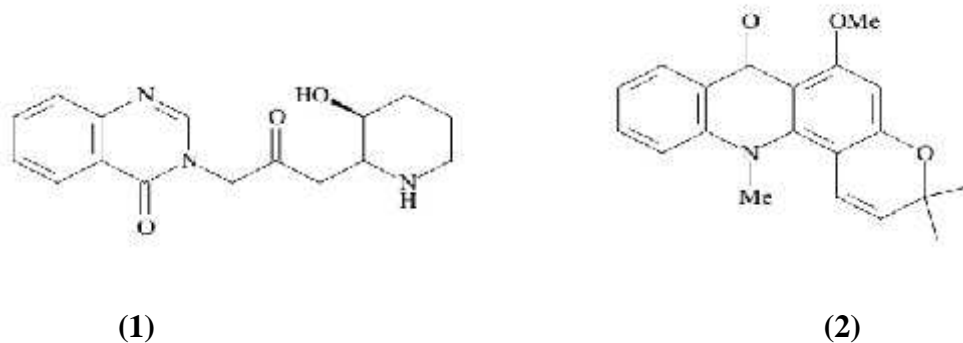


**Figure 18:** Structure de l'acide lysergique (1), ergométrine (2) et ergotamine (3) (Pelletier S., 1983)

### I.7.5. Alcaloïdes dérivés de l'acide anthranilique

L'acide anthranilique contribue à l'élaboration de quinazolines, de quinoléines et également d'acridines. Pour donner quelques exemples dans ce groupe, nous pouvons citer la fébrifugine (1) isolée de *Dichroa febrifuga* (2), et l'acronycine isolée d'*Acronychia baueri*. Son

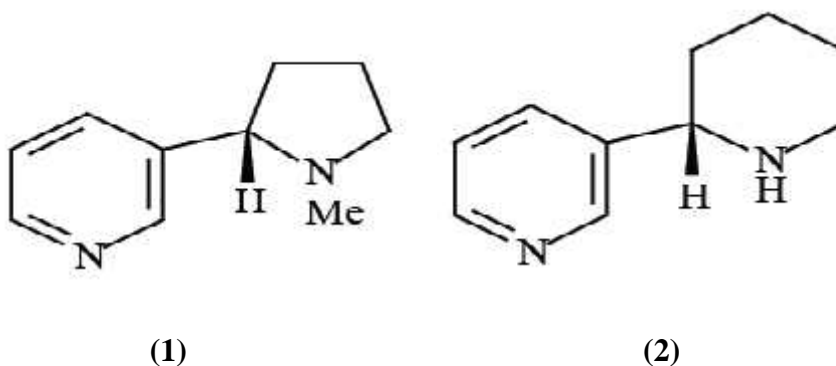
distrubution : *Rutaceae* ; *Acanthaceae* ; *Zygophlanceae* ; *Scrophulariaceae* ; *Fabaceae* ; *Araliaceae* (**Jiang S. et al., 2005**).



**Figure 19:** Structure de febrifugine (1) et acrocycine (2) (**Jiang S. et al., 2005**)

#### I.7.6. Alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique

Les composés de cette série comportent une structure pyridine centrale et se trouvent principalement dans les feuilles du tabac. Les représentants majeurs sont la nicotine (1) qui présente un motif pyrrolidine, et l'anabasine (2) qui présente un motif pipéridine (**Dewick P., 2001; Bhat S. et al., 2005**).



**Figure 20 :** Structure de nicotine (1) et anabasine (2) (**Dewick P., 2001**)

#### I.7.7. Alcaloïdes dérivés de l'histidine

L'histidine comporte un motif imidazole et il est donc probable que cet aminoacide soit le précurseur des imidazoles naturels. Mais peu d'évidences confirment de façon définitive cette

hypothèse. Un composé de ce groupe, important dans le domaine médical, est la pilocarpine utilisée en ophtalmologie dans le traitement du glaucome (Mauro M., 2006).

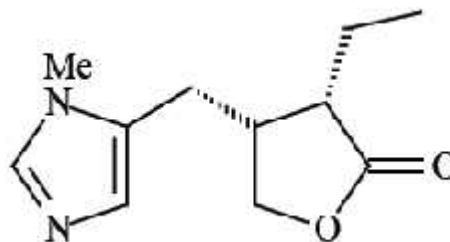


Figure 21 : Structure de pilocarpine (Donatien K., 2009)

### I.7.8. Alcaloïdes produits à partir de réactions d'amination

Les alcaloïdes terpéniques et les alcaloïdes stéroïdiens entrent dans cette catégorie. La solasodine (1) isolée de *Solanum laciniatum*, et la bufaline (2) isolée d'une grenouille, sont intéressants d'un point de vue pharmacologique (Esteves-Souza K. *et al.*, 2002).

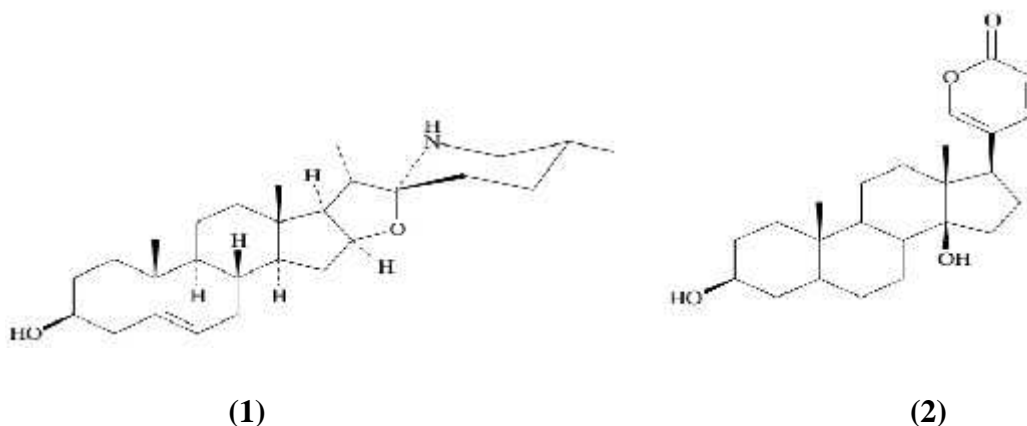




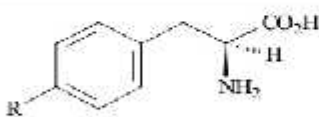

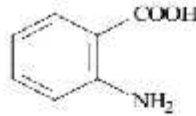
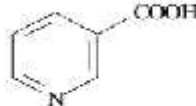
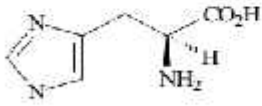
Figure 22 : Structure de solasodine et bufaline (Mauro M., 2006)

### I.8. Classification des alcaloïdes

On estime qu'il ya plus de 10000 alcaloïdes différents déjà isolés (ou détectés) à partir de sources végétales, animales ou de micro-organismes, proposer une classification pour les alcaloïdes est une tâche difficile, en raison du grand nombre de composés connus et surtout à cause de la diversité structurale (Hesse M., 2002).

L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient, en général, d'un acide aminé dont la structure carbonée reste souvent intacte dans la structure finale de l'alcaloïde (Mann J., 1994).

**Tableau 1:** Les différents types des alcaloïdes et leurs précurseurs

Acide aminé	Type d'alcaloïde
 <p>Ornithine</p>	Pyrrolidines, pyrrolizidines, tropanes
 <p>Lysine</p>	Pipéridines, quinolizidines, indolizidines
 <p>R - H , Phénylalanine R - OH , Tyrosine</p>	Alcaloïdes du type éphédrine, isoquinoléines
 <p>Tryptophane</p>	Indoles
 <p>Acide anthranilique</p>	Quinoléines, quinazolines, acridines
 <p>Acide nicotinique</p>	Pyridines
 <p>Histidine</p>	Imidazoles
Via aminations	Alcaloïdes terpéniques et stéroïdiens

Une façon raisonnable est alors de classer les alcaloïdes en groupes, selon leur précurseur biosynthétique (**Bhat S. et al., 2005**). Il existe cependant un grand nombre d'alcaloïdes qui n'ont pas forcément un acide aminé comme précurseur. Dans ces cas l'atome d'azote est incorporé à un stade avancé de la biosynthèse par réactions d'amination sur des intermédiaires aldéhydes ou cétones (**Hesse M., 2002**).

Du point de vue structural, nous présenterons les alcaloïdes pyrrolizidiniques, les alcaloïdes tropaniques pour leur abondance d'une part et les alcaloïdes quinoléiques que nous avons isolés des feuilles de *Vepris heterophylla* (**Stöckigt J. et al., 2002**).

### 1.8.1. Les alcaloïdes pyrrolizidiniques

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques représentent un excellent système pour étudier non seulement l'aspect phytochimique et biochimique des métabolites secondaires des plantes mais également leur évolution moléculaire. Plus de 400 structures d'alcaloïdes pyrrolizidiniques sont connues (**Froelich S. et al., 2005**). On estime que le nombre d'espèces contenant ces alcaloïdes est supérieur à 6000 ou 3% des plantes à fleur dans le monde entier (**Zenk M., Juenger., 2007**).

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sont caractéristiques des *Asteraceae*, des *Boraginaceae*, des *Leguminaceae* et des *Orchidaceae*; 95% des espèces qui contiennent ces alcaloïdes appartiennent à une de ces quatre familles. Ces alcaloïdes sont des toxines qui manifestent des propriétés hépatotoxique, pneumotoxique, mutagène, cancérigène et embryotoxique. Dans certains cas, leur hémisynthèse a permis d'améliorer quelques propriétés telles que : virustatique, antileucémique, anesthésique, hypotensive, antispasmodique, neuromusculaire et d'assurer le blocage ganglionique (**Ajibesin K. et al., 2008**). Du point de vue structural les alcaloïdes pyrrolizidiniques, dérivent du méthylpyrrolizidine composé de deux cycles à cinq chaînons avec l'azote en tête de pont (**Donatien K., 2009**).

### I .8.2. Les alcaloïdes tropaniques

Plus de 200 structures d'alcaloïdes tropaniques isolés de différentes familles de plantes seraient connus (**Dräger B., 2002**). L'ornithine et l'arginine sont les précurseurs du noyau tropanique. Ceux-ci, par décarboxylation, conduisent à la putrescine qui par putrescine méthyltransférase (PMT) aboutit à la formation de la N-méthylputrescine (**Bruneton J., 1999**).

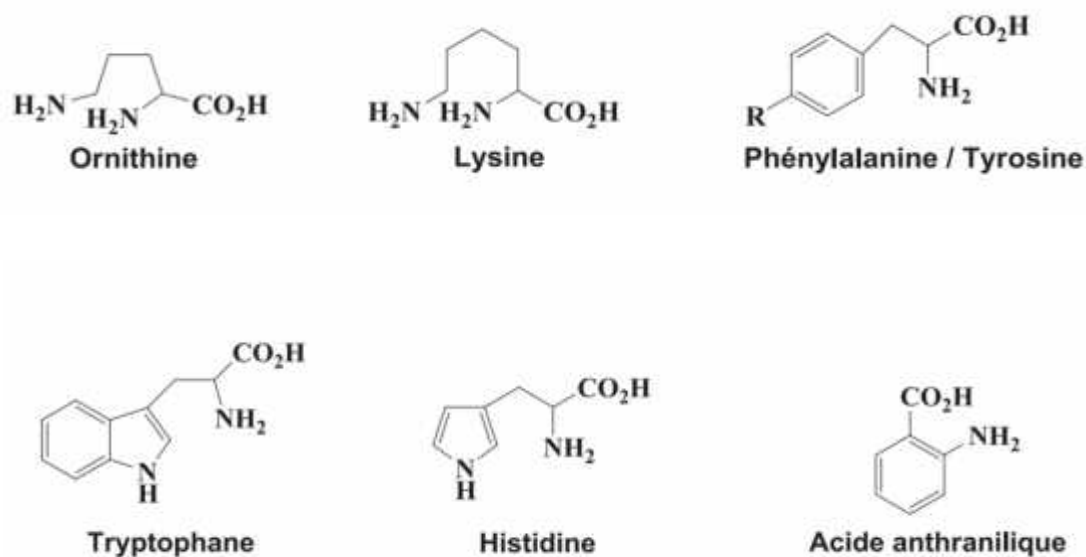
L'étape suivante est une désamination oxydative transformant la N-méthylputrescine en N-méthylaminobutanal qui, spontanément se cyclise pour donner le sel de N-méthylpyrrolillium. A ce stade, l'acétate apporte les carbones supplémentaires nécessaires à l'élaboration du cycle pipéridinique du tropane (**Hartmann T., 2007**). Du point de vue pharmacologique, les alcaloïdes tropaniques sont des agents anticholinergiques (**Dräger B., 2002**).

### I.8.3. Les alcaloïdes quinoléiques

La condensation de la tryptamine avec la secologanine forme la strictosidine, intermédiaire central dans la formation de plusieurs alcaloïdes avec comme enzyme clé la strictosidine synthase (**Bruneton J., 1999**). La strictosidine par déshydrogénase conduit à la didéhydrostrictosidine dont la biotransformation en plusieurs étapes aboutit à la formation de la camptothécine, qui est un alcaloïde quinoléique (**Hartmann T., 2007**). Des alcaloïdes quinoléiques se trouvent dans les écorces de *Cinchona* (**Silva O. et al., 2002**).

### I.9. Origine biosynthétique des alcaloïdes

Nous avons noté que l'origine des alcaloïdes vrais remonte aux acides aminés entre autres : l'ornithine, la lysine, la phénylalanine, la tryptophane, l'histidine et l'acide anthranilique (**Mamadou B., 2011**).



**Figure 23:** Principaux acides aminés précurseurs des alcaloïdes (**Mamadou B., 2011**)

La formation du système hétérocyclique passe généralement par un processus inter ou intramoléculaire simple. La formation de l'alcaloïde peut nécessiter l'intervention d'une seule molécule d'acide aminé, c'est le cas de l'hygiène ou de la cathine de deux molécules du même acide aminé comme pour les quinolizidines et les benzyloisoquinoléines, plus rarement de deux acides aminés différents (tubulosine) ou de plusieurs molécules de la même acide amine comme dans le cas de la spartéine (Facchini P., 2001). Quand la molécule comporte des carbones supplémentaires, ils sont apportés par des éléments largement impliqués dans l'autre métabolisme: acétate (tropanes), diméthylallylpyrophosphate (ergolines, furoquinoléines) ou plus spécifique à un groupe particulier de végétaux comme le sécologanoside (alcaloïde indolomonterpénique) (Bruneton J., 1999). Les oxydations allyliques, les couplages oxydatifs, l'oxydation des noyaux aromatiques, les estérifications, les étherifications, justifient l'existence des nombreuses variations structurales. Pour les alcaloïdes terpéniques, ils sont un peu particuliers et leurs précurseurs ont une origine strictement terpénique et l'animation de la molécule est tardive (Mamadou B., 2011).

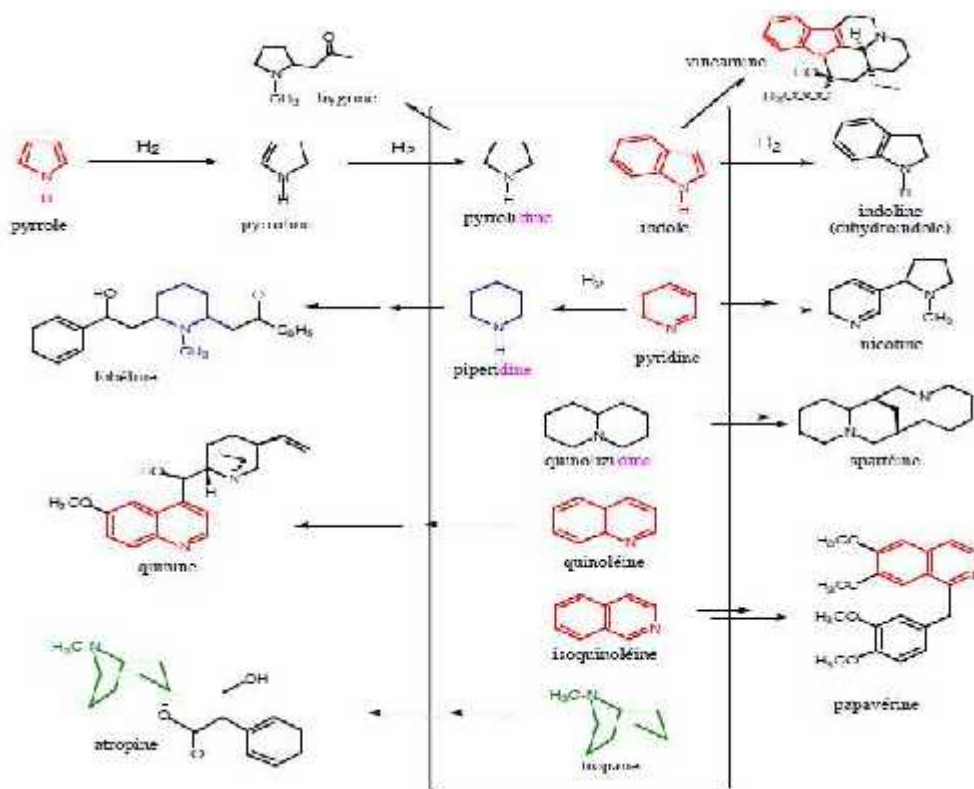


Figure 24: Biogénèse des alcaloïdes (Maria R.,2012)

### I.10. Détection et caractérisation des alcaloïdes

Les tests de caractérisation sont basés sur une extraction simple et rapide. Le plus généralement, on précipite les alcaloïdes par des réactifs généraux des alcaloïdes (**Bruneton J., 1999**). Le principe est d'obtenir une précipitation en milieu acide, en présence de réactifs appropriés (**Bruneton J., 2009**). Un autre test consiste à réaliser une macération dans l'eau acidifiée, après filtration les alcaloïdes sont éventuellement révélés dans le filtrat par les réactifs généraux des alcaloïdes. Si la présence des alcaloïdes est douteuse, il faut alcaliniser la solution dans un milieu basique dilué puis l'extraire par un solvant (**Mamadou B., 2011**).

Les réactifs utilisés contiennent de métaux ou des métalloïdes qui se combinent avec les alcaloïdes (**Maria R., 2012**). Les plus utilisés sont : bismuth, mercure, tungstène, iode (**Bruneton J., 1999**). Dans la pratique, on emploie la solution iodo-iodurée, le tétraiodomercurate de potassium connu sous le nom de réactif de Mayer (**Bruneton J., 2009**), qui donne des précipités blanc-jaunes (**Mamadou B., 2011**), et le tétraiodobismuthate de potassium plus connu sous le nom de réactif de Dragendorff (**Bruneton J., 2009**), qui donne de coloration rouge-orangé (**Bruneton J., 1999**).

Il faut noter que la spécificité de ces réactifs n'est pas absolue (**Maria R., 2012**). En effet, des protéines, des -pyrones, certaines coumarines et des hydroxy-flavones, des lignanes et autres composés peuvent donner des réactions faussement positives avec le réactif de Dragendorff (**Mamadou B., 2011**).

### 1.11. Extraction des alcaloïdes

Les alcaloïdes existent dans les plantes sous forme saline. L'extraction des alcaloïdes repose en règle générale sur le fait qu'ils existent habituellement dans la plante à l'état de sels et sur leur basicité c'est-à-dire sur la solubilité différentielle des bases et des sels dans l'eau d'une part dans les solvants organiques d'autre part (**Bruneton J., 2009**).

Les végétaux renferment des quantités appréciables de graisse, mais aussi de cires, de terpènes, de pigment et autres substances lipophiles dans des différents organes (feuilles, écorces, racines, graines) qui peuvent perturber le processus d'extraction en induisant la formation d'émulsions. C'est pourquoi une délipidation au préalable du matériel végétal finement broyé est

nécessaire. Les solvants convenables les plus utilisés pour cette étape de délipidation sont, entre autre, l'hexane, l'éther de pétrole, le cyclohexane, d'autres solvants peuvent convenir à cette opération (**Bruneton J., 1999**).

L'extraction peut se faire par simple contact ou, par contacts multiples dans des installations fonctionnant sur le principe de l'appareil de Soxhlet. Ce genre d'appareil est utilisé industriellement, mais pour plus d'efficacité, on peut utiliser des extracteurs solide-liquide fonctionnant sur le principe du contre-courant (**Mamadou B., 2011**).

### 1.11.1. Extraction par un solvant en milieu alcalin

Les alcaloïdes totaux sont obtenus par le protocole d'extraction des alcaloïdes qui consiste dans un premier temps à une extraction solide-liquide de la poudre végétale à l'aide d'une solution d'ammoniaque à 5% et du dichlorométhane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); et dans un deuxième temps, à une extraction liquide/liquide de la solution organique obtenue par une solution d'acide chlorhydrique à 3%. Les phases aqueuses acides obtenues successivement, ont été alcalinisées par une solution d'ammoniaque ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) à 25%, puis extraites de nouveau par le dichlorométhane. Les phases organiques sont alors séchées par du sulfate de sodium anhydre ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) puis évaporées à sec, et nous obtenons pour chaque extrait un mélange d'alcaloïdes appelé alcaloïdes totaux (**Milcard F., 2013**).

### 1.11.2. Extraction par un solvant en milieu acide

Deux cas peuvent se présenter : dans le premier, la plante ou partie de la plante pulvérisée est directement épuisée par de l'eau acidifiée; dans le second cas, c'est avec une solution alcoolique ou hydro-alcoolique acidifiée qu'est réalisé l'épuisement, l'extraction est suivie d'une distillation sous vide qui élimine l'alcool et laisse une solution aqueuse acide de sels d'alcaloïdes (**Maria R., 2012**). Dans les deux cas, on a donc une solution aqueuse de sels d'alcaloïdes qu'il faut purifier. On peut :

- Alcaliniser la solution et extraire les bases par un solvant organique non miscible (**Bruneton J., 2009**).
- Fixer sélectivement les alcaloïdes contenus dans la solution sur une résine échangeuse d'ions puis les éluer à l'aide d'un acide fort (**Bruneton J., 2009**).

- Précipiter les alcaloïdes sous la forme d'iodomercures. Le complexe formé est récupéré par filtration, solubilisé dans un mélange hydro-alcool-acétonique et décomposé par passage sur une résine échangeuse d'ions (Bruneton J., 2009).

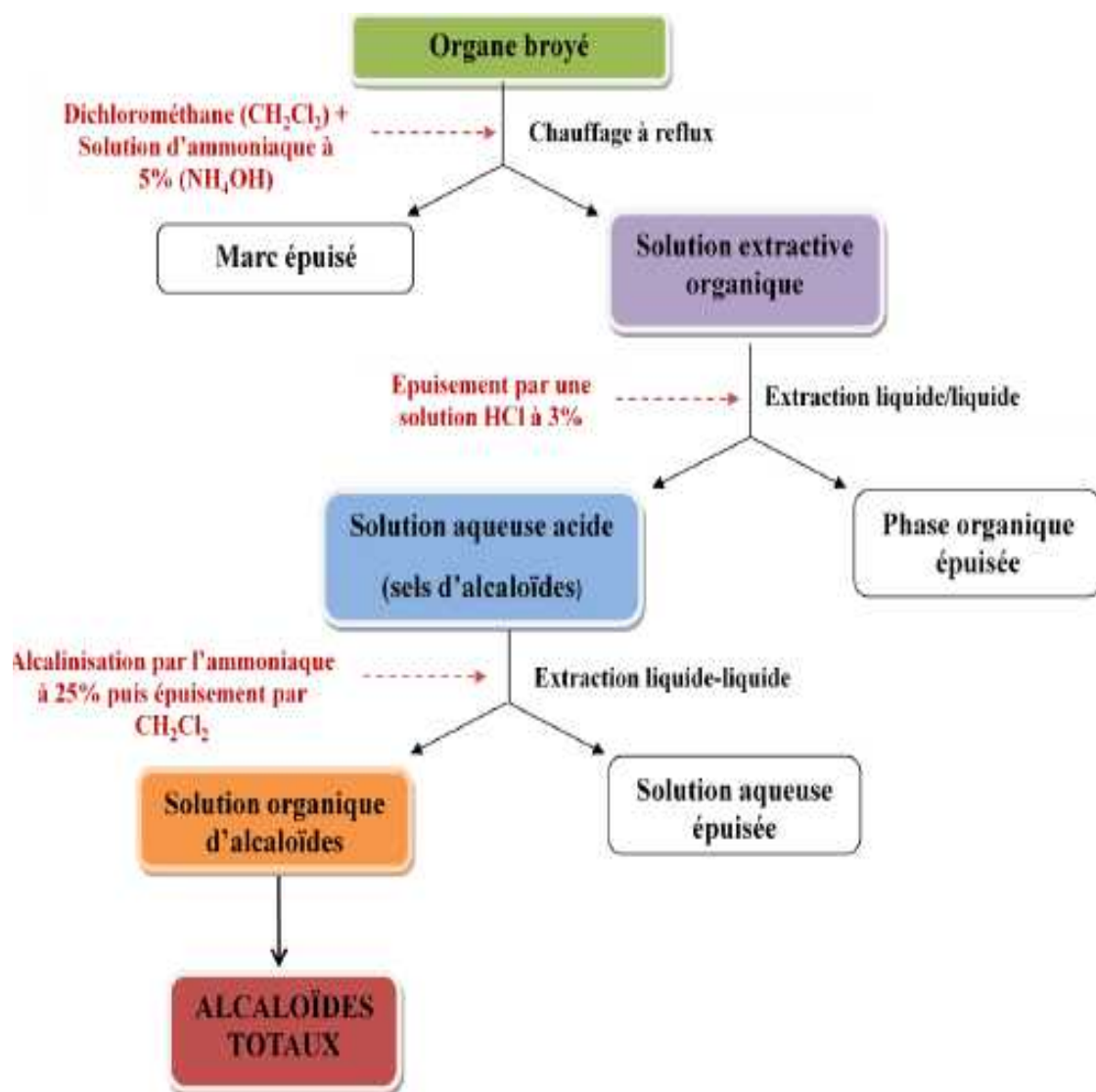


Figure 25: Schéma du protocole d'extraction des alcaloïdes totaux (Milcard F., 2013)

### I.12. Séparation et identification des alcaloïdes

Quelle que soit la méthode choisie pour extraire les alcaloïdes, ce ne sont pas des produits purs qui sont obtenus mais des alcaloïdes totaux, mélanges complexes de bases qu'il est nécessaire de séparer (**Maria R., 2012**).

Dans le meilleur des cas, l'un des alcaloïdes est majoritaire et peut être obtenu par cristallisation directe (exemple de la quinine qui est cristallisée sous forme de sulfate basique par simple neutralisation des liqueurs acides d'extraction par du carbonate de sodium jusqu'à pH 6 (**Bruneton J., 2009**)).

Dans d'autres cas, les divers alcaloïdes du mélange ont des basicités différentes permettant d'envisager des réextractions par une phase non miscible et ce à des pH variables. Souvent, il est obligatoire de recourir aux méthodes classiques de résolution d'un mélange complexe, en particulier aux techniques chromatographiques (sur silice, alumine, résines échangeuses d'ions) (**Maria R., 2012**).

### I.13. Dosage des alcaloïdes

On distingue le dosage des alcaloïdes totaux et celui d'un alcaloïde particulier dans une plante ou une partie de plante donnée (**Bruneton J., 2009**).

#### I.13.1. Alcaloïdes totaux

Il est réalisé à partir d'un mélange d'alcaloïdes après extraction en milieu alcalin, en s'assurant que l'épuisement a été total à chaque phase (**Maria R., 2012**). Le résidu des alcaloïdes totaux peut être apprécié par une méthode gravimétrique ou par un dosage volumétrique. Les méthodes gravimétriques sont facilement mises en œuvre, mais la simple pesée de résidu d'alcaloïdes totaux manque de précision. Dans le dosage volumétrique on utilise soit l'acidimétrie directe, soit le plus souvent en retour: dissolution du résidu dans un excès d'acide titré et dosage en retour de l'excès d'acide par une base de titre connu en présence d'un indicateur coloré (**Mamadou B., 2011**).

**I.13.2. Dosage d'un groupe d'alcaloïdes ou d'un alcaloïde purifié**

Les techniques spectrophotométriques, colorimétriques, fluorométriques, densitométriques et chromatographiques sont utilisées. Les méthodes spectrophotométriques sont très sensibles et assez fréquemment préconisées : dosage des alcaloïdes de type quinine et cinchonine par mesure de l'absorbance à deux longueurs d'onde dans les écorces de quinquina, dosage de la caféine dans la feuille de thé (**Maria R., 2012**).

Le plus souvent, la chromatographie liquide HPLC remplace avantageusement les méthodes « classiques » ; par exemple, la Pharmacopée Européenne a remplacé le dosage acidimétrique des alcaloïdes de la feuille de boldo par une technique de ce type. (**Bruneton J., 1999**). Chromatographie sur couche mince (CCM) est encore utilisée pour le suivi et le contrôle des purifications, les chromatogrammes sur couche mince (CCM) permettent de vérifier la présence et l'état de pureté des produits suivis (**Milard F., 2013**).

## II. Introduction

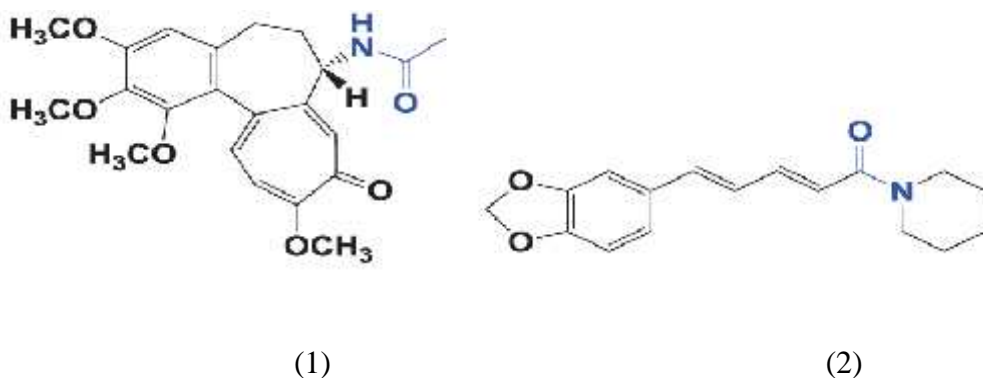
Les alcaloïdes représentent le groupe de substance d'intérêt thérapeutique le plus important en termes de nombre, de diversité structurale et de l'éventail de leurs activités pharmacologiques (**Galtier B., 2011**). Ce sont pour la plupart des poisons végétaux très actifs, dotés d'une action spécifique. La médecine les emploie le plus souvent à l'état pur et leur véritable valeur ne s'affirme qu'entre les mains du médecin car ils entrent dans la composition de nombreux médicaments comme principe actif (**Roberts M., Wink K., 1998**).

### II.1. Propriétés physico-chimiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances azotées ayant des masses moléculaires très variables de 100 à 900 g/mol. Les alcaloïdes non oxygénés sont pour la plupart liquides à température ambiante (nicotine, spartéine, coniine) (**Merghem R., 2009**). Ceux contenant l'oxygène dans leur formule sont le plus souvent des solides cristallisables, rarement colorés comme le berberine (jaune) et magnophlorine (orange) (**Guignard J., 1996**).

Ces derniers dévient la lumière polarisée et ont des points de fusion nets, sans décomposition et surtout au dessous de 200°C. En règle générale, les alcaloïdes bases sont insolubles ou très peu solubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques apolaires ou peu polaires et solubles dans les alcools de titre élevé (**John M., Murry T., 2005**).

La basicité des alcaloïdes est très variable et dépend de la disponibilité du doublet libre de l'atome d'azote. Cette basicité est fortement influencée par la présence des groupements liés à l'atome d'azote: les groupements électro-attracteurs adjacents à l'atome d'azote diminuent la basicité tandis que les groupements électro-donneurs la renforcent. La colchicine (1) et la pipérine (2) sont du fait de l'existence du carbonyle de l'amide, pratiquement neutres (**Mamadou B., 2011**).

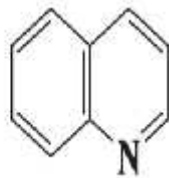


**Figure 26** : Structure de La colchicine (1) et la pipérine (2) (**Mamadou B., 2011**)

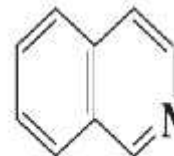
Le système hétérocyclique peut-lui-même être de basicité variables: chez la pyridine à six électrons , mais aussi chez la quinoléine et l'isoquinoléine où le doublet de l'azote est disponible, la basicité est nette (**John M., Murry T., 2005**).



(1)



(2)



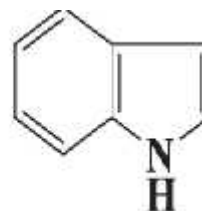
(3)

**Figure 27:** Structure de la pyridine (1) quinoléine (2) et l'isoquinoléine (3) (**Mamadou B., 2011**)

Dans le cas du pyrrole (1) et de l'indole (2) où le doublet de l'azote participe à l'aromaticité, la basicité est nulle (**Maria R ., 2012**).



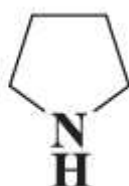
(1)



(2)

**Figure 28:** Structure du pyrrole (1) et de l'indole (2) (**Bruneton J ., 2009**)

La pyrrolidine insaturée est quant-à-elle une base relativement forte (**Bruneton J ., 2009**).



**Figure 29:** Structure de la pyrrolidine (**Maria R ., 2012**)

La basicité est également influencée par des contraintes stériques, elle est un facteur d'instabilité pour ces molécules qui, à l'état de base et en solution, sont sensibles à la chaleur, à la lumière, à l'oxygène (**Guignard J., 1996**).

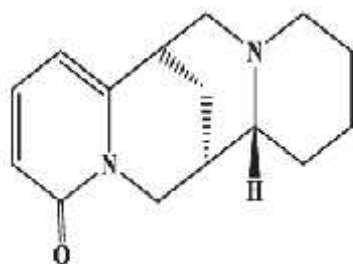
## II.2. Rôle des alcaloïdes dans les plantes

Le rôle des alcaloïdes dans les plantes est souvent inconnu, et leur importance dans le métabolisme de la plante n'est pas très bien définie (**Bhat S. et al., 2005**). Certaines théories

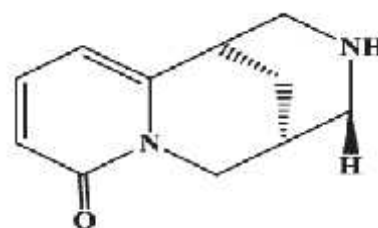
président que certains alcaloïdes interviennent dans les relations plantes prédateurs en protégeant les premières contre l'agression des seconds : si l'on admet que la diversité structurale est reflet d'une adaptation constante. Cette hypothèse s'en trouve confirmée (Mauro M., 2006).

Plusieurs alcaloïdes sont très toxiques et offrent, par conséquent, un arsenal chimique de défense des plantes contre l'attaque des herbivores et des micro-organismes (Mann J. *et al.*, 1994; Harborne J., Herbert B., 1995; Kutchan T., 1995; Bhat S. *et al.*, 2005). La nicotine empêche la croissance des larves du tabac. Le composé pur est également appliqué comme insecticide efficace dans des serres (Harborne J., Herbert B., 1995). En outre, des alcaloïdes protègent les plantes contre les dommages provoqués par la lumière UV. Ils constituent aussi une réserve de substances capables de fournir l'azote ou d'autres fragments nécessaires au développement de la plante ((Harborne J., Herbert B., 1995; Bhat S. *et al.*, 2005).

Les alcaloïdes sont totalement impliqués dans une chimie de communications inter et intra-espèce, intégrés dans une écologie chimique. Dans les relations inter-espèce, le goût repousse la toxicité affaiblit puis tue les herbivores .le genre de lupin peut contenir environ 200 espèces de plantes fourragères et ornementales. Il faut reconnaître le rôle des lupin doux et de lupin amers, les premières servent à l'alimentation animale tandis que les seconds riche en alcaloïdes très toxiques. En résumé, le lupin se protège des herbivores par production d'alcaloïdes comme l'anagryne (1) et la cytisine (2) (Wink M., 1999).



(1)



(2)

**Figure 30** : Structure de l'anagryne (1) et la cytisine (2) (Mauro M., 2006)

Par ailleurs, certains auteurs estiment que les alcaloïdes sont des métabolites terminaux, des déchets inutilisables, cette hypothèse est très peu probable. Alors que dans plusieurs cas il a été montré que ces alcaloïdes se comportent comme des métabolites

intermédiaires. A l'heure où nous sommes, on n'arrive toujours pas à savoir la fonction exacte des alcaloïdes dans les végétaux (**Harborne J., 1973; Kutchan T., 1995**).

Une plante peut contenir plus de cent alcaloïdes différents, mais en général leur concentration ne représente pas plus de 10% du poids sec. L'existence de plantes ne contenant pas d'alcaloïdes démontre que ces composés ne sont apparemment pas essentiels à leur reproduction. Pourtant, plusieurs alcaloïdes sont très toxiques et offrent, par conséquent, un arsenal chimique de défense des plantes contre l'attaque des herbivores et des micro-organismes (**Mann J., et al., 1994; Harborne J., Herbert B., 1995; Kutchan T., 1995**). La nicotine empêche la croissance des larves du tabac. Le composé pur est également appliqué comme insecticide efficace dans des serres. En outre, des alcaloïdes protègent les plantes contre les dommages provoqués par la lumière UV. Ils constituent aussi une réserve de substances capables de fournir l'azote ou d'autres fragments nécessaires au développement de la plante. Parfois, ils n'ont pas de rôle précis et sont simplement des sous-produits du métabolisme végétal (**Bhat S. et al., 2005**).

### **II.3. Intérêts thérapeutiques des alcaloïdes**

Les alcaloïdes exercent généralement leurs activités pharmacologiques sur les mammifères comme l'Homme. Jusqu'à aujourd'hui, plusieurs médicaments utilisés sont des alcaloïdes naturels ils affectent chez l'être humain le système nerveux particulièrement les transmetteurs chimiques tels l'acétylcholine, épinephrine, norepinephrine, acide aminobutyrique (GABA), dopamine et la sérotonine (**Attou A., 2011**).

Au niveau du système nerveux central ils agissent comme dépresseurs (morphine, scopolamine) ou comme stimulants (caféine, strychnine). Au niveau du système nerveux autonome comme sympathomimétiques (éphédrine) ou sympatholytique (yohimbine), parasympathomimétique (ésérine, pilocarpine), anticholinergiques (atropine, hyoscyamine), ganglioplégique (spartéine, nicotine) (**Bhat S. et al., 2005**).

### **II.4. Effets thérapeutiques des alcaloïdes**

la (-) hyoscyamine et la (-) hyoscine ou scopolamine ont des propriétés antispasmodiques dans le système gastro-intestinal et également des propriétés antisécrétoires et agent anticholinergiques. L'atropine est largement utilisée dans le domaine de l'ophtalmologie en tant qu'agent mydriatique (**Allain P., 1999**).

La cocaïne a été beaucoup utilisée dans le domaine de l'odontologie, mais aujourd'hui, en raison de ses propriétés neurotoxiques elle a été remplacée par d'autres

drogues moins toxiques. Au cours des interventions chirurgicales des yeux, de l'appareil auditif, du nez et de la gorge, la cocaïne est encore largement utilisée. Associée à l'héroïne, elle est également efficace pour soulager la douleur chez les patients atteints d'un cancer, en phase terminale (**Michellin M., 2009**).

L'éphédrine, isolée d'*Ephedra sinica*, est utilisée avec succès dans le traitement de l'asthme bronchique et également comme médicament analgésique et anti-allergique (**Dewick P., 2001**).

La papavérine, isolée de *Papaver somniferum*, a une activité vasodilatatrice et des propriétés hypnotiques et analgésiques. La berbérine isolée de *Berberis vulgaris*, a des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes (**Mechellin M., 2009**).

La très renommée morphine, isolée de la plante de la famille des opiacées, le *Papaver somniferum* contient plusieurs espèces selon la biosynthèse, reste encore à ce jour un des analgésiques, les plus efficaces utilisés en médecine (**Allain P., 1999**).

La galanthamine agit en tant qu'inhibiteur compétitif de la cholinestérase, et de ce fait utile dans le traitement de la maladie d'Alzheimer (**Maelicke A. et al., 2001**).

La vinblastine et la vincristine isolées de *Catharanthus roseus*, sont très populaires dans le domaine de la chimiothérapie anticancéreuse. La première est particulièrement active dans le traitement de la maladie de Hodgkin, tandis que la deuxième est active dans les leucémies aiguës de l'enfant, avec un taux de rémission très élevé (**Dangoumau J., 2006**).

Febrifugine et l'acronycine La première présente d'excellentes propriétés antipyrétiques et antiparasitaires tandis que la deuxième présente une activité antitumorale remarquable sur différents modèles de tumeurs humaines du poumon, du colon et des ovaires (**Jiang S. et al., 2005**).

La nicotine a des utilisations bénéfiques de en tant que stimulant respiratoire ou encore comme agent aidant le processus de sevrage tabagique. Des études plus récentes ont montré que la nicotine pouvait améliorer la mémoire, en stimulant la transmission d'impulsions nerveuses. Cela peut d'ailleurs expliquer la faible incidence de la maladie d'Alzheimer chez les fumeurs (**Takayama H., 1997**).

La solasodine est utilisée dans le traitement de certains cancers de la peau, la bufaline est active contre la leucémie, les tumeurs hépatiques et le cancer de la prostate (**Donatien K., 2009**).

La spartéine isolée de *Cytisus scoparius*, est très toxique mais le sel de sulfate correspondant est utilisé en médecine comme agent stimulant du rythme cardiaque. Elle est également utilisée pour provoquer la contraction de l'utérus au cours de l'accouchement (Dipont M., 1971; Garg K., 1973).

La castanospermine (isolée de *Castanospermum australe*) et ses dérivés présentent un intérêt particulier en raison de leur action contre le virus du SIDA ( De Clercq E., 2000).

l'ergométrine et l'ergotamine sont très renommés. En obstétrique, ils sont employés depuis fort longtemps pour leur action sur le muscle utérin. Par leur action vasoconstrictrice, ils agissent sur le rythme cardiaque, la circulation sanguine (traitement de l'hypertension), le système nerveux ( Dewick P., 2001).

**Tableau 2:** Activités pharmacologiques de quelques alcaloïdes

Les alcaloïdes	Activités pharmacologiques
Hygrine	Permet de lutter contre le mal de montagne.
Lobéline	Traitement de l'asthme, de la coqueluche, et le tabagie.
Quinine	Anti-Malaria, antipyrétique.
Chlorpromazine	Neuroleptiques des psychoses aiguës.
Codeine	Analgésique et calmant de la toux Antitussifs.
Ellipticine , taxol	Leucémies, Maladie de Hodgkin, cancers.
Quinidine	Antiarythmiques
Emétine	Emétiques
Cyclosérine , mytomycine	Antibiotique
Bromocriptine	Inhibiteur de la lactation
Colchicine	Anti-inflammatoire spécifique , Goutte
Ergotamine	Antimigraineux vasoconstricteur
Cathinone	Stimulant euphrisant, coupe la faim.
Mescaline	Se fixe dans le cerveau au récepteur de la dopamine
Ibogamine	Permet de délivrer de l'accoutumance à d'autre drogue

MCCALLEY(2002);STÖCKIGT(2002);BHAT(2005);DANGOUMAU(2006)

## II.5. Utilité pharmacologique des alcaloïdes

Les différentes propriétés confèrent aux plantes alcaloïdiques une place de choix dans la pharmacopée tant traditionnelle que moderne compte tenu d'un panel d'activités thérapeutiques. Bien que certains drogues à alcaloïdes soient synthétisées industriellement (préparations galéniques) comme la belladone, la stramoine ou la jusquiame noire, il n'en résulte que beaucoup ne sont que matières premières pour l'extraction industrielle des alcaloïdes qu'elles renferment telles que la vincamine de pervenche, la quinine des écorces de *quinina*. De ces alcaloïdes extraites une partie peut être transformée: La codéine (1) est obtenue par méthylation de la morphine, la quinine est convertible en quinidine (2). Rarement l'industrie produit directement des alcaloïdes par synthèse tels que la théophylline (3) et la papavérine (4) (Mamadou B., 2011).

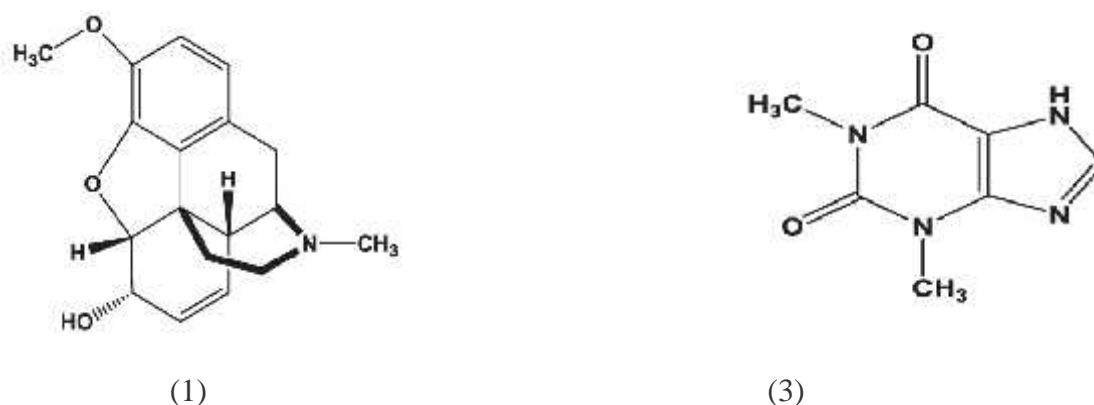


Figure 31: Structure de la codéine (1) et théophylline (3) (Mamadou B., 2011)

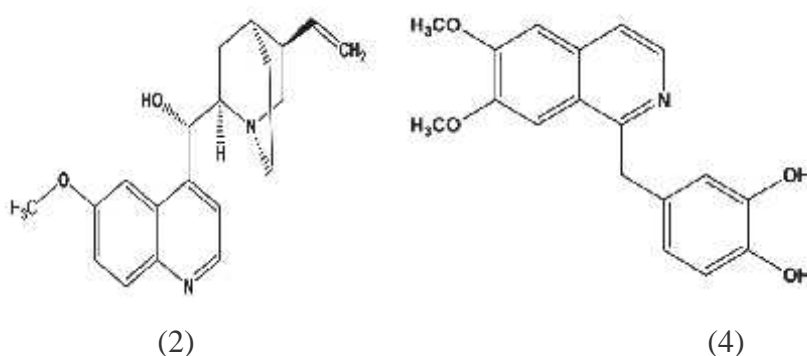


Figure 32: Structure de la quinidine (2) et la papavérine (4) (Mauro M., 2006)

## II.6. Quelques plantes alcaloïdiques

### II.6.1. *Ruta chalepensis*

#### II.6.1.1. Description

*Ruta chalepensis*, plante herbacée à tige ligneuse à la base, pouvant atteindre 1 m (Baba Aissa F., 1999). Les feuilles de 6 à 12 cm de long, sont aromatiques, ovales, larges, pennatiséquées, bleu-vert, elles présentent de nombreux lobes oblongs, lancéolés ou aborales. En été, s'épanouissent des fleurs de 1 à 2 cm de diamètre en coupe, de couleur jaune foncé, portant quatre ou cinq pétales frangés de longs poils. Elles sont réunies en cymes lâches (Mioulane P., 2004).

C'est une espèce méditerranéenne, relativement commune dans toute l'Algérie septentrionale (Baba Aissa F, 1999), au nord-est de l'Afrique, sud de l'Europe et le sud-ouest de l'Asie (Mioulane P., 2004).

Appelée aussi: Rue d'Alep / *Ruta angustifolia* / *Ruta graveolens* var (Duke A. et al., 2008), elle est aussi dite en berbère: Aouermi, Issel, Issin (Baba Aissa F., 1999).



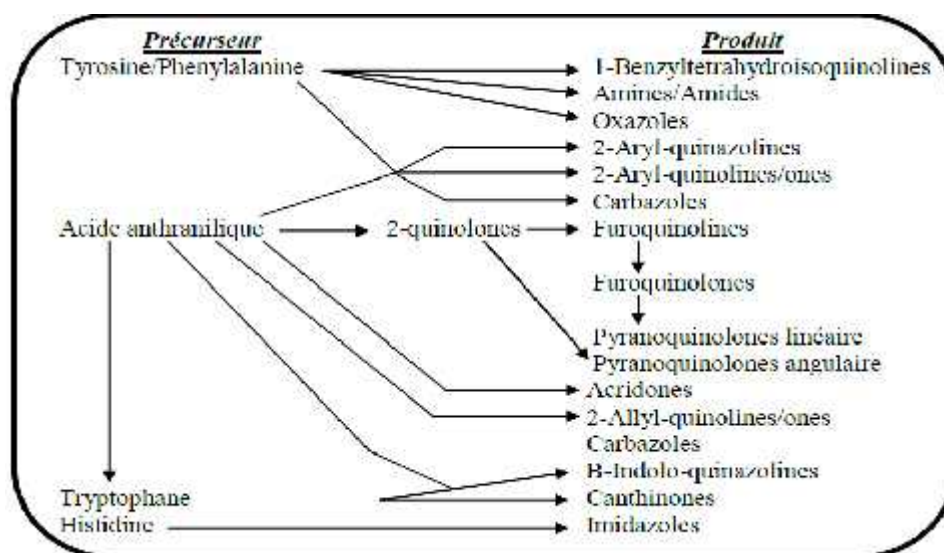
Figure 33 : *Ruta chalepensis* (Duke A. et al., 2008)

#### II.6.1.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

La teneur d'alcaloïde est de (0.4- 1.4%) (Foster S., Tyler V., 1999). Elle est représenté par les types suivants :

- **Furoquinoline alcaloïdes:** skimmianine, gamma-fagarine, dictamnine, kokusaginine, pteleine.

- **Acridine alcaloïdes:** arborinine- 2-arylquinoline, rutacidone, Gravacridiol (Waterman P., 1975), choloridone [4,5-dioxymethylene-11-methylfuro (2,3-c) acridin-6 (11H)-on] (Ulubelen A., Terem B., 1988).
- **Quinazoline alcaloïdes :** comme l'arborine.
- **Quinoline alcaloïdes:** parmi eux: graveoline, graveolineine (Waterman P., 1975).



**Figure 34 :** Classification biogénétique des alcaloïdes des Rutacées (Waterman P., 1975)

### II.6.1.3. Utilisation

Plante ornementale des jardins, la rue est considérée comme mellifère et sa présence éloigne les vipères. Elle repousse les insectes et est utilisée contre la gale et les parasites de la tête (Bonnier G., 1999).

Les parfumeurs utilisent son huile essentielle comme arôme. Dans le langage des fleurs, la rue est le symbole de la grâce (Le Moine E., 2001). On récolte les feuilles toute l'année et les fleurs à la fin de l'été. Les feuilles fraîches, quoique très amères, sont comestibles, on les utilise dans des sauces et pour aromatiser le gibier ou le fromage blanc, mais en petite quantité ; c'est un condiment prisé des Anglo-Saxons. Elle entre dans la préparation d'un beurre aux herbes. Elle aromatise aussi certaines boissons alcoolisées. Consommées fraîches de préférences, les tiges feuillues se conservent par séchage. On fabrique avec cette plante le « vinaigre de rue » et l' « huile de rue » en la faisant infuser dans du vinaigre ou dans l'huile (Bilderback L., 2007).

C'est une plante importante dans l'Islam, et très utilisée dans « le cure par le Coran » pour débarrasser le corps de l'influence du gin (Merad Chiali R., 1973). Autres activités citées par (Duke A. et al., 2008 ; Gutierrez-Pajares L. et al., 2003 ; Chiu

**K., Fung V., 1997**): Abortif ; Analgésique; Anti fertilité; Anti inflammatoire; Antiseptique (contre : Bacillus, Candida, Escherichia, Microsporium, Pseudomonas, Staphylococcus) ; Antispasmodique ; Aphrodisiaque; Arachnifuge; Bactéricide; Candidicide; Cardiotonique; Decongestant; Digestive; Émétique; Embryotoxique; Emménagogue; Fébrifuge; Immunomodulateur; Insectifuge; Molluscicide; Sédatif; Stomachique; Sudorifique; Vermifuge; Vulnéraire ; antipyrétique, antiparasitaire, antihelminthique ; l'extraits aqueux de la rue a une activité hypotensive par un effet direct sur le système cardiovasculaire ( **Foster S., Tyler V., 1999**).

### II.6.2. *Zizyphus mucronata*

#### II.6.2.1. Description

Plante de la famille des *Rhamnaceae*, plante des régions chaudes et tempérées. Arbuste sarmenteux, rarement arbre atteignant 9m de hauteur et 25 cm de diamètre. Ecorce brun gris à tranche blanche. Rameaux brun foncé à noirâtre et pubescents, retombants. Epines par paires, en général, une droite, l'autre recourbée. Feuilles alternes, en général glabres sauf, le pétiole, largement ovées et acuminées, à base asymétrique subcordée, crénelée de 3 à 8 cm sur 2 à 6 cm. Inflorescences verdâtres, courtement pédonculées. Fleurs hermaphrodites, en cimes axillaires. Fruits ronds (jusqu'à 2 cm de diamètre), avec un gros noyau. Péricarpe brillant et cassant, brun rouge foncé. Les fruits sont frappants, surtout après la chute des feuilles. Pulpe amère (**Burkhill H., 1997**).



**Figure 35** : Photo des feuilles et des fruits du *Zizyphus mucronata* (**Burkhill H., 1997**)

#### II.6.2.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

La racine contiendrait trois alcaloïdes qui seraient la mucronine J, la mucronine D et l'abyssénine A (**Auvin C. et al., 1996; Burkhill H., 1997**).

### II.6.2.3. Utilisations

La plante est indiquée dans le traitement d'une multitude d'affections telles que adénites, furoncle, abcès, rougeole, douleur générale, dysenterie (Burkhill H., 1997). Les écorces de racines manifesterait des activités marquées contre les cestodes de *Hymenolepis diminuta*. L'extrait de l'écorce de racine testé contre 75 *Schistosoma mansoni* n'a pas montré de résultats intéressants. L'extrait de dichlorométhane des racines serait mutagénique contre la résistance TA98 de *Salmonella typhimurium* de même que l'extrait méthanolique à 90 % (Elgorashi E. *et al.*, 2003).

### II.6.3. *Asphodelus Microcarpus*

#### II.6.3.1. Description

Plante vivace de 1 mètre de hauteur environ. Les feuilles longues et étroites ayant une largeur de 1 à 4 cm et une longueur de 50 à 60 cm, creusées en gouttière triangulaire et groupées en rosettes à la base de la tige. Les fruits sous forme de petites capsules un peu rétrécies à la base à valves minces, elliptiques à bords plans. Les racines sont fortement renflées en forme de navets (Fournier P., 1947).



Figure 36 : *Asphodelus Microcarpus* (Fournier P., 1947)

#### II.6.3.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

les racines tuberculeuses de l'Asphodèle contiennent des alcaloïdes de choline et Stachydrine (Zellagui A., 1998).

### II.6.3.3. Utilisation

L'Asphodèle est une plante importante dans la pharmacopée traditionnelle (Fournier 1947). la décoction des racines est utilisée contre toutes les formes d'abcès et la décoction de feuilles en cataplasmes contre les rhumatismes (**Baba Aissa F., 1991**).

L'Asphodèle est utilisée pour traiter l'ulcère gastrique chez l'homme en lui faisant absorber la poudre de la plante séchée dans un verre de lait. , les racines fraîches de l'Asphodèle macérées dans de l'huile servent à traiter les otites. La poudre sèche de ces racines est utilisée en cataplasmes dans les douleurs des rhumatismes. En mélange avec l'orge, la poudre d'Asphodèle est conseillée comme diurétique ( **Boukef K., 1986**). Quand à la propriété curative la plus certaine et confirmée par de nombreux travaux est l'utilisation du suc de la racine de l'Asphodèle dans le traitement des mycoses cutanées (**Baba Aissa F., 1991**).

### II.6.4. *Ephédra sinica*

#### II.6.4.1. Description

*Ephédra sinica* est un arbuste de 50 cm à 1 mètre de hauteur. Les tiges fortes, fines, cylindriques et ramifiées confèrent un aspect touffu, vert glauque (**Chevalier A., 2001**). Elles supportent des feuilles opposées, longues, brunes, mortes et membraneuses sur les pieds âgés. C'est un arbrisseau trapu et dioïque (il y a des mâles et des femelles). A chaque ramification, il présente une gaine (feuille modifiée) de forme allongée et bilobée. Les fleurs sont de couleur jaune et les fruits rouges sont des akènes (un fruit à graine unique) qui ressemblent à des baies ou à des grains de raisins. Certaines espèces d'éphédra ne contiennent pas d'éphédrine, la substance active que contient l'éphédra sinica et ses cousins. Elle préfère les sols sablonneux (**Pousset J., 2004**).



**Figure 37:** Photo d' *Ephedra sinica* (Pousset J.,2004)

#### **II.6.4.2. Composition en alcaloïde de l'espèce**

Deux constituants principaux font de l'éphédra une plante très prisée en phytothérapie : L'ephédrine et la pseudo-éphédrine. Ces deux substances sont des alcaloïdes qui stimulent le système nerveux central. L'éphédrine est une substance proche de l'adrénaline, aux effets moins puissants mais dont la durée d'action est bien plus durable (Beloued A., 2005).

#### **II.6.4.3.Utilisation**

Les études effectuées ont montré que l'éphédrine contenue dans la tige présente d'intéressantes propriétés. Elle favorise la lipolyse, entraînant une fonte du tissu adipeux mise à profit dans les régimes amincissants. De plus, elle augmente le métabolisme de base, forçant ainsi l'organisme à brûler plus de calories (Beloued A., 2005).

Elle est utilisée comme dilatatrice des bronches et permet un traitement approprié de l'asthme et des bronchites chroniques. L'éphédrine a une action vasoconstrictrice, décongestionnante et anti-inflammatoire de la muqueuse nasale. Elle diminue les sécrétions et supprime la sensation désagréable du "nez bouché" au cours des rhinites, les rhumes des foins et les sinusites (Chemli R. et al., 2006).

### II.6.5. *Nigella saliva*

#### II.6.5.1. Description

*Nigella saliva* est une plante annuelle à tiges dressées de 30 à 40 cm, ordinairement unicaule (à port généralement vertical). son feuillage fin comme celui du persil. Sur ses tiges droites peu ramifiées, ses grandes fleurs blanc-vert apparaissent isolément. Les inflorescences se transforment dans six semaines en fruits capsulaires renfermant des graines noires, oblongues, anguleuses, irrégulièrement trigones de 3 mm ( **Mostin M. et al., 2004**).



**Figure 38:** Photo de *Nigella saliva* ( **Mostin M. et al., 2004**)

#### II.6.5.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

La graine noire contient des alcaloïdes divers (nigelline-N-oxide, nigellone, nigellimine, etc.) et environ 1,5% d'huiles essentielles (54% de thymoquinone, paracymène, dithymoquinone, thymohydroquinone, carvacrol, carvone, limonène, citronellol) ( **Shaw D. et al.,1997**).

#### II.6.5.3. Utilisation

Les graines de nigelle sont usitées comme épice. Elles servent à saupoudrer le pain et les gâteaux pour les rendre plus appétissants. Elles sont énumérées également à d'autres emplois de point de vue médicinal. La décoction avec du vinaigre calme les maux de dents.

La décoction seule expulse les vers intestinaux. Ecrasées dans un linge et respirées, les graines de nigelle soulagent les maux de tête (**Mostin M. et al., 2004**).

Le cumin noire est employé aussi pour stimuler les fonctions immunitaires de l'intestin, des reins, du foie, la circulation sanguine et pour le bien-être général. Les graines de nigelle renferment également des propriétés diurétiques, cholagogues, résolutive et galactogènes à condition de les prendre pendant longtemps. C'est aussi une excellente provocatrice de menstruations (**Ghorbal H. et al., 2003**).

## II.6.6. *Datura stramonium* L

### II.6.6.1. Description

*Datura stramonium* est une plante herbacée annuelle pouvant atteindre 1,5 mètre de haut. C'est une plante assez commune en France que l'on trouve à l'état sauvage, mais que l'on cultive également à des fins ornementales avec les risques que cela comporte. Les feuilles sont découpées profondément en lobes aigus qui se finissent par des pointes et présentent des nervures saillantes sur la face inférieure. La fleur et le fruit sont très remarquables et facilement identifiables. La fleur est grande (jusqu'à 10 cm de long) et présente une corolle tubuleuse, qui se finit en s'évasant (l'ensemble fait penser à une trompette), avec des pétales blanchâtres. Le fruit est une capsule épineuse (d'où le nom de pomme épineuse) qui contient de nombreuses graines noires en forme de haricot (**Marc B., 2007**).



**Figure 39:** Photo *Datura stramonium* L (**Marc B., 2007**)

### II.6.6.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Toutes les parties de la plante contiennent des alcaloïdes tropaniques et sont donc potentiellement dangereuses. La fleur et le fruit de la stramoine peuvent contenir plus de 0,6 % d'alcaloïdes, la plante entière en contient en moyenne de 0,2 à 0,5 %. Les alcaloïdes retrouvés majoritairement sont l'hyosciamine, ainsi que l'atropine, son isomère optique (2/3 des alcaloïdes totaux) et la scopolamine (1/3 des alcaloïdes totaux) (**Boukef K., 1986**).

### II.6.6.3. Utilisation

Les alcaloïdes du *Datura stramonium* L, atropine, hyosciamine et scopolamine, sont tous trois des parasympatholytiques, c'est à dire qu'ils vont avoir une action antagoniste sur le système nerveux parasympathique. L'atropine exerce un effet inhibiteur sur les récepteurs muscariniques périphériques en exerçant un antagonisme compétitif sur la fixation d'acétylcholine sur ces récepteurs (**Beaudoin G., 2009**).

Si possible évacuation du toxique par lavage gastrique ou vomissements provoqués (sirop d'ipéca). L'administration de charbon activé peut également freiner le passage des substances toxiques dans le sang. La rétention urinaire peut nécessiter la pose d'une sonde. Enfin l'administration de physostigmine, que l'on considère comme un antidote possible, doit être tenté avec beaucoup de prudence compte tenu des effets de ce produit (**Larrey D., 1994**).

## II.6.7. *Buxus sempervirens*

### II.6.7.1. Description

La plante est un buisson ornemental, parfois une haie, à croissance très lente, pouvant vivre plusieurs siècles. Ses feuilles ovales sont denses, persistantes, coriaces, opposées 2 à 2, vert foncé brillant sur la face supérieure, vert clair sur la face inférieure (**Ait Youssef M., 2006**). Leur bord est légèrement involuté. L'écorce jaunâtre recouvre un bois très dur et jaune clair. 5 cm de diamètre représente une croissance d'un siècle, Les fleurs sont glomérulées à l'aisselle des feuilles, vert jaunâtre et sans corolle. Elle sont formées d'un calice à 4 divisions, de 4 étamines et d'un ovaire surmonté de 3 styles (**Pousset J., 2004**).



Figure 40: Photo de *Buxus sempervirens* (Pousset J., 2004)

### II.6.7.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

La plante contient plus d'une centaine d'alcaloïdes stéroïdiques de la série du prégnane, en particulier dans les feuilles et dans l'écorce (surtout celle de la racine). Ce sont notamment la buxénine, la cyclobuxine, la buxamine. Ces alcaloïdes sont directement responsables de la toxicité (Pronzuk J., 1989).

### II.6.7.3. Utilisation

Elles ont été le plus souvent liées à des falsifications (feuilles pour du houblon, de la busserole, du séné; écorce pour du Grenadier) ou l'ingestion par des enfants. En cas d'ingestion se produisent vomissements, diarrhées, prostration puis agitation, troubles neurologiques, convulsions. Exceptionnellement, apparaissent des troubles respiratoires avec dyspnées et risque d'apnée fatale. Localement, le buis peut être responsable de dermites. Les dernières recherches s'orientent vers une activité anti-tumorale des feuilles. Confusions Busserole, houblon, séné Anciens usages thérapeutiques Le bois de buis a été utilisé comme sudorifique, dépuratif, fébrifuge (notamment en Allemagne) et cholagogue. Les feuilles ont été proposées en purgatif drastique (Bédry R. *et al.*, 1997).

## II.6.8. *Ricinus communis*

### II.6.8.1. Description

*Ricinus communis* est une herbe ou arbre suivant les conditions climatiques. Sa tige dressée est rameuse porte de grandes feuilles peltées, pétiolées, découpées en 5 à 12 lobes profondes lancéolées, dentées en scie. Les fleurs mâles et femelles sont groupées en cygnes réunis en grappes terminales ou axillaires. Le fruit est une grosse capsule tri-coque généralement hérissée de pointes, chaque loge renferme une seule graine ovoïde à tégument brillant (Gauthier L., 2007).



**Figure 41:** Photo de *Ricinus communis* (Gauthier L., 2007).

### II.6.8.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Les graines renferment avec les feuilles un alcaloïde appelé ricinine. (Chevalie A., 2001).

### II.6.8.3. Utilisation

*Ricinus communis* fait partie des plantes bien connues dans la pratique médicale traditionnelle. L'indication qui nous a été le plus souvent signalé, est son utilisation comme béchique et dans le traitement des bronchites: les feuilles perforées et imprégnées d'huile

d'olive chaude sont placées directement sur le thorax et sur le dos, certains préconisent de maintenir les feuilles par un bandage (Donadieu Y., 2009). Les feuilles fraîches écrasées en cataplasme passent pour soigner les céphalées, la fièvre et les douleurs rhumatismales (Gauthier L., 2007).

La même préparation serait efficace pour traiter le masque de grossesse, les boutons et l'acné, quelques gouttes de vinaigre ajoutées à ce cataplasme auraient une action bénéfique sur l'érysipèle. L'huile de ricin, elle est connue pour ses propriétés purgatives et serait également utilisée comme stimulante de cuir chevelu. Enfin, les vertus antidiabétiques ont été rapportées (Boukef K., 1986).

### II.6.9. *Peganum harmala*

#### II.6.9.1. Description

C'est une plante vivace buissonneuse, très ramifiée à feuilles linéaires découpées et à fleurs blanches de 5 pétales et à capsules rondes comprenant 3 graines (50 cm de haut). Ces dernières sont de couleur marron foncé, anguleuses et ont une saveur amère (Chevalie A., 2001).



Figure 42 :Photo de *Peganum harmala* (Chevalie A., 2001)

#### II.6.9.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Les alcaloïdes qui ont un noyau indole: harmane, harmine, harmaline, harmalol (harmol) qui représentent les principales toxines. Le taux d'alcaloïdes est beaucoup plus élevé

dans la graine que la racine, la tige, et la feuille, cette teneur s'élève en été durant la maturité du fruit (**Ghorbal H., 2003**).

### II.6.9.3. Utilisation

Le Harmel est utilisé pour traiter différents troubles :

- Gynécologiques : emménagogue, stérilité féminine.
- Généraux : hypnotique, antipyrétique, antalgique, antitussif.
- Digestifs : coliques, troubles digestifs,
- Cutanés : antiseptique et cicatrisant dermatoses et brûlures.
- conjonctivites purulentes et blépharites, alopecie.
- Infectieux : tétanos néonatal, antipaludique, oreillons (**Ben Salah N ., 1995**).

La plante fraîche est employée en cataplasme, soit après extraction du suc pour la composition d'un liniment à base de graisse de mouton, plante sèche ou graines sous forme de fumigations.

L'huile de graines est obtenue par décoction de graines dans l'huile d'olive. Les préparations en usage externe sont préconisées surtout pour le traitement de rhumatisme.

Une cuillère à café de graines, soit environ 2.5 g, avalés telles quelles avec un verre d'eau ou mélangées au miel ou pilées avec de l'huile d'olive, est recommandé en cas d'anurie, de dysurie, d'hypertension ou de diabète (**Hédhili A., 1995**).

La plante fraîche hachée et bouillie dans l'huile et les feuilles sèches en décoction sont signalées pour leurs propriétés antipyrétiques et sont efficaces pour traiter la rhume et la carie dentaire. La plante sèche pulvérisée et tamisée est utilisée contre la conjonctivite purulente, la blépharite et dans le traitement de l'eczéma (**Mostin M ., 2004**).

### II.6.10. *Colocynthis vulgaris*

#### II.6.10.1. Description

C'est une Plante vivace. Toute la plante est hérissée de poils. Les tiges portent des vrilles à leur aisselle. Les feuilles, alternes, longues de 5 à 10 cm, ont un limbe découpé en 5 à 7 lobes séparés par des sinus larges, le lobe central est parfois ovale. Les fleurs monoïques (unisexuées), solitaires, apparaissent l'été à l'aisselle des feuilles. La corolle de couleur jaune

comporte cinq lobes. Le fruit sphérique de 5 à 10 cm de diamètre, ressemblant à une petite pastèque, de couleur verte panaché de jaune clair, devient complètement jaune à maturité (Mckeown R., 1997).

Les nombreuses graines ovoïdes et aplaties, de couleur variant de l'orange au brun noirâtre, sont comestibles (Mosto H., 1989).



Figure 43 :Photo de *Colocynthis vulgaris* (Mosto H., 1989)

#### II.6.10.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Riche en alcaloïdes: Cucurbutacine ; stéroïdes composées de 30 atomes de carbones.

#### II.6.10.3. Utilisation

Le suc serait purgatif. Pour soigner les rhumatismes, la coloquinte est tiédit sous la cendre, coupée en deux, enveloppée dans un linge et s'allongeant dessus, ou l'attachant sur la partie douloureuse (genou par exemple), cela dégage une bonne chaleur qui soulage les douleurs. Pour soigner les infections urinaires masculines: en réchauffant la coloquinte et en mettant le membre à l'intérieur (Larrey D., 1993).

La pulpe séchée du fruit récolté avant complète maturité est un laxatif violent. Elle est utilisée aussi comme antirhumatisme, anthelminthique et contre les infections de la peau. Les

graines, comestibles, contiennent 30 à 40 % d'une huile jaune clair, qui renferme un alcaloïde, un glucoside et une saponine. Ces graines torréfiées, riches en lipides et en protéines ont un goût de noix et sont consommées entières dans certains pays d'Afrique. Les racines ont des propriétés purgatives et sont utilisées contre la jaunisse, les rhumatismes et les maladies urinaires (Luauté J. *et al.*, 2005).

### II.6.11. *Aconitum napellus* L

#### II.6.11.1. Description

*Aconitum napellus* L encore appelé casque de Jupiter, tue-loup, char de Vénus ou casque bleu (wolfsbane ou monkshood, en anglais) est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Renonculacées. C'est une plante de 50 à 180 cm de hauteur qui pousse essentiellement dans les zones montagneuses. Elle fleurit de juin à août ; les fleurs sont bleu violacé, groupées en grappes. La racine est napiforme, pointue, souvent surmontée par un reste de tige (Pullela R. *et al.*, 2008).



Figure 44: Photo de *Aconitum napellus* L (Pullela R. *et al.*, 2008).

#### II.6.11.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Tous les organes de la plante, mais surtout les racines et les graines, renferment des alcaloïdes diterpéniques dont le principal est l'aconitine (Pullela R. *et al.*, 2008).

### II.6.11.3. Utilisation

L'aconitine agit au niveau des canaux sodiques voltage-dépendants du myocarde, des nerfs et des muscles. Elle provoque une activation persistante de ces canaux les rendant ainsi réfractaires à la repolarisation, avec, pour conséquence, une excitation prématurée (**Moritz F. et al., 2005**).

### II.6.12. *Colchicum autumnale* L

#### II.6.12.1. Description

*Colchicum autumnale* L encore appelé safran des prés (*meadow saffron* ou *autumn crocus*, en anglais) est une plante herbacée vivace fleurissant d'août à novembre. Les fruits et les feuilles apparaissent au printemps de l'année suivante. Le fruit est une grosse capsule verte à trois loges renfermant chacune 60 à 80 graines (**Sundov Z. et al., 2005**).



Figure 45 : Photo de *Colchicum autumnale* L (**Sundov Z. et al., 2005**)

#### II.6.12.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Le principal composé du colchique est la colchicine

#### II.6.12.3. Utilisation

la colchicine inhibe la formation des microtubules en se fixant sur la tubuline avec, pour conséquence, un blocage de la mitose au stade de la métaphase (**Brvar M. et al., 2004**).

**II.6.13. *Nerium oleander* L****II.6.13.1. Description**

Il s'agit d'un arbuste (oleander, en anglais) de 2 à 3 m de hauteur appartenant à la famille des Apocynacées. Les feuilles sont persistantes et les fleurs, de couleur rose, rouge ou blanche, sont présentes de juin à septembre (**Hugues T. et al., 2012**).



**Figure 46:** Photo de *Nerium oleander* L (**Hugues T. et al., 2012**)

**II.6.13.2. Composition en alcaloïde de l'espèce**

Toutes les parties de la plante renferment des hétérosides, le principal étant l'oléandrine, dont la structure est proche de celle des digitaliques (**Bourgeois B. et al., 2005**).

**II.6.14. *Haloxylon scoparium*****II.6.14.1. Description**

*Haloxylon scoparium* est un Arbrisseau, à tiges grêles dressées, très rameuses. Rameaux secondaires rapidement érigés, verts foncés noircissant sur le sec. Entre-noeuds allongés (0,8-3 cm pour les inférieurs). Périanthe fructifère à ailes en général striées de rose ou de pourpre de 7 mm de diamètre. Inflorescences courtes, groupées au sommet des rameaux. Les fleurs sont dépourvues de pétales (**Mharzi L., Zaid A., 1995**).



**Figure 47 :** Photo de *Haloxylon scoparium* (Mharzi L., Zaid A., 1995)

#### **II.6.14.2. Composition en alcaloïde de l'espèce**

*Haloxylon scoparium* renferme la cargénine et la *N*-méthylisosalsoline comme alcaloïdes majoritaires type tétrahydroisoquinoline et la isosalsoline, salsolidine. Isosalsolidine, déhydrosalsolidine, tryptamine et la *N*-méthyltryptamine comme alcaloïdes minoritaires (Adarsh P. *et al.*, 2009).

#### **II.6.14.3. Utilisation**

Les parties aériennes sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter les désordres et les problèmes de l'oeil et la vision, les problèmes de digestion, les dermatoses, les piqûres des scorpions. Les extraits aqueux ont un pouvoir anticancéreux, anti-spasme et larvicide ( Bouroгаа E. *et al.*, 2012).

#### **II.6.15. *Tamarix aphylla***

##### **II.6.15.1. Description**

*Tamarix aphylla* est un arbre puissant à tronc robuste souvent ramifié dès la base. Feuilles formant une gaine complète autour des rameaux donnant à ceux-ci un aspect articulé dépourvu de feuille. Chatons grêles au sommet de jeunes tiges. Etamines 5 insérées entre les cornes du disque (Bellakhdar J., 1997).

La floraison se produit en automne. Le fruit est une capsule pyriforme contenant 20 à 30 graines surmontées d'une aigrette. La galle du *Tamarix* est une excroissance produite sur l'arbre par un papillon Elle se développe au dépend des inflorescences mais l'infection n'entrave en rien le développement de l'arbre (Nawwar M. *et al.*, 1994).



**Figure 48 :** Photo de *Tamarix aphylla* (Nawwar M. *et al.*, 1994)

#### **II.6.15.2. Composition en alcaloïde de l'espèce**

Les feuilles du *Tamarix aphylla* contiennent du rhamnétine glucuronide trisulphate, la quercétine est isolé à partir leur fleurs (Mohammed A ., Akhlaq M., 2011).

#### **II.6.15.3. Utilisation**

La première utilisation et la plus ancienne du *T. aphylla* était la production de galle utilisée pour le tannage des peaux de mouton et de chèvre. En médecine traditionnelle, les *Tamarix* sont utilisés pour leurs propriétés thérapeutiques et toutes les parties étaient utilisées pour leur astringence. Les fleurs sont appliquées en cataplasme sur les abcès cutanés et les plaies. Les galles, riches en tanins (50-55%), en infusion ou décoction sont anti-diarrhéiques. Ils sont utilisés pour soulager les douleurs dentaires (El Ansari M. *et al.*, 1976).

#### **II.6.16. *Calotropis procera***

##### **II.6.16.1. Description**

*Calotropis procera* de la famille des Apocynacées (Asclepiadacées), arbuste de 2 à 2,50 m de haut portant des fleurs odorantes de couleur rose, tachetées de pourpre avec grandes feuilles . Son écorce est épaisse et ligneuse et les rameaux sont finement pubescents. Les feuilles sont persistantes ovales, opposées, sessiles jusqu'à 30 cm de long et 16 cm de large. Inflorescence en cymes axillaires portant des fleurs de 1 à 2 cm de diamètre. Gros fruits vert, ovoïdes de 5 à 10 cm de long. Graines nombreuses entourées d'une bourre fine de couleur argentée. La floraison se déroule durant toute l'année aussi bien en saison sèche qu'en saison des pluies (Farnsworth R., 1966).



**Figure 49 :** Photo de *Calotropis procera* (Farnsworth R., 1966)

### II.6.16.2. Composition en alcaloïde de l'espèce

Les feuilles et les tiges de cette espèce renferment de la calotropine et de la calotropagénine. Le latex renferme les principes cardiaques calotropine, uscharine et calotoxine et contient également des résinols et de la gigantine (Abdelwahab S. *et al.*, 2011).

### II.6.16.3. Utilisation

On l'emploie pour soigner la gale des chameaux et en médecine populaire comme émétique et antidysentérique. La teinture de feuilles pour le traitement du paludisme. Réduites en poudre, les fleurs sont efficaces à petite dose contre les rhumes, la toux, l'asthme et l'indigestion. La poudre tirée de l'écorce de la racine calme la dysenterie. A faible dose, c'est un diaphorétique et un expectorant, et à forte dose un émétique. En pâte, elle est utilisée contre l'éléphantiasis (Bennet R., et Wallsgrove R., 1994).

Cette plante est largement utilisée en médecine traditionnelle et en pharmacologie elle possède donc de nombreuses propriétés: diaphorétiques, anthelmintiques, antisyphilitiques, purgatives, hépatoprotectrice, anti-tumorale, antipyrétique, antitussive et antidontalgique. Elle est connue pour son action antibiotique, antifongique, nématocide, molluscicide et insecticide. Elle traite la lèpre et les callosités ( Kerharo J., Adam J., 1974).

### Conclusion générale

Cette étude bibliographique développe une partie importante des métabolites secondaires qui sont : les alcaloïdes, des composés azotés, à caractère basique, présentant des structures hétérocycliques plus ou moins complexes, très variées. Leur source principale est les végétaux, ils sont plus distribués principalement dans les familles botaniques suivantes : *Papaveraceae*; *Papilionaceae*; *Ranunculaceae*; et *Solanaceae*. Mais ils ont également d'autres sources (les bactéries, les champignons, certains insectes, certains organismes marins).

Ils sont plus souvent localisés dans les tissus périphériques : externes des écorces de tige et de racine, téguments des graines. A partir de leur précurseur d'acide amine, on peut diviser les alcaloïdes en plusieurs groupes : alcaloïdes dérivés de l'ornithine, alcaloïdes dérivés de la lysine, alcaloïdes dérivés de la tyrosine et de la phénylalanine, alcaloïdes dérivés de l'acide anthranilique, alcaloïdes dérivés de l'acide nicotinique, dérivés de l'histidine et alcaloïdes produits à partir de réactions d'amination.

D'après leur structure, ils sont classés en trois groupes : les alcaloïdes pyrrolizidiniques, les alcaloïdes tropaniques, les alcaloïdes quinoléiques. La détection de ces métabolites basés sur une extraction simple et rapide. En plus, ils précipitent par des réactifs généraux. Ces substances naturelles ont des propriétés physico-chimiques particulières correspondant, leur masses moléculaires, leur formes, leur solubilités, et sur tout la basicité qui est dépend principalement de la disponibilité du doublet d'azote.

Pour leur rôle dans les plantes, il n'est pas précisé exactement, mais il ya plusieurs théories qui les expliquent, certains les considèrent comme moyens de défenses contre les agressions extérieures, tandis que les autres dit que sont des métabolites terminaux. Les alcaloïdes présentant généralement une intense activité pharmacologique. Ils sont utilisés plus souvent à l'état pur comme principe actif dans la médecine. Ce qui lui donne des intérêts thérapeutiques plus importants, la cible de ces effets est le système nerveux particulièrement les transmetteurs chimiques dépresseurs, stimulants, sympathomimétiques, sympatholytiques, anticholinergiques, ganglioplégiques.

**Résumé**

Les alcaloïdes sont des substances naturelles provenant essentiellement des plantes contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractère basique. Leur nomination selon la position le cycle d'azote : eu- alcaloïdes (alcaloïdes vrais) , proto-alcaloïdes, pseudo-alcaloïdes . Elles peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, mais selon l'espèce, ils s'accumulent uniquement dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles ou dans les fruits. Leurs structures sont très variées, de très simple (ex. : nicotine) à plutôt complexes (ex. : réserpine,). L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient généralement d'un acide aminé qui est la base de classer les alcaloïdes en groupes selon leur précurseur. Elles présentent des réactions communes de précipitation. Après extraction, elles sont détectés par des réactions générales de précipitation qui fondées sur leur capacité de se combiner avec des métaux. Ces molécules sont très intéressantes au point de vue biologique car certaines sont le principe actif utilisés comme médicaments, malgré leur propriété toxique.

**Mots clés :** Plantes médicinales, les alcaloïdes, propriétés biologiques, propriétés thérapeutiques.

Références bibliographiques

- **Abdelwahab S., Mohan S., Elhassan M., Al-Mekhlafi N., Mariod A., Abdul A., Abdulla M, Alkharfy K. (2011).** Antiapoptotic and Antioxidant Properties of Orthosiphon stamineus Benth (Cat's Whiskers): Intervention in the Bcl-2 Mediated Apoptotic Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 11p. citer par **Mehammed Z. (2013).**
- **Adarsh P., Geetanjali R., Tarunpreet Singh T., Saroj A. (2009).** *Bio-protective effects of glucosinolates - A review. Food science and technology.* Vol. (42) : 1561-1572p. Citer par **Flesch F. 2012.**
- **Adegoke E., Akinsanya A and Naqvi S. (1968).** Studies of Nigerian medicinal plants, I, A preliminary survey of plants alkaloids. *Journal of west African science association.* Vol. (13): 13-33. Citer par **Mamadou B. (2011).**
- **Ajibesin K., Ekpo B., Bala D., Essien E., Adesanya S. (2008).** Ethnobotanical survey of Akwa Ibom State of Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology.* Vol. (115): 387–408p. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Aït Youssef M. (2006).** Plantes médicinales de Kabylie. 339p. citer par **Aouadhi S. (2010).**
- **Allain P. (1999).** Pharmacologie des médicaments. CdM Edition. Citer par **Attou A. (2011).**
- **Al-Rehaily A., Ahmad M., Muhammad I., Al-Thukair A., Perzanowski H. (2003).** Furoquinoline alkaloids. *Teclea nobilis Phytochemistry.* Vol. (64): 1405–1411. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Aouadhi Samia. (2010).** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. Mémoire de mastère spécialisée : en toxicologie. Université Bou-Salem TUNISIE. 79p.
- **Attou A. (2011).** Contribution à l'étude phytochimique et activités biologiques des extraits de la plante *Ruta chalepensis (Fidjel)* de la région d'Ain Témouchent. Mémoire doctorat: SNV. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. 82p.
- **Auvin C., Lezenven F., Blond A., Augeven-Bour, I., Pousset J., Bodo, B., Camara J., (1996).** Mucronine J, a 14 membered cyclopeptide alkaloid from *Zizyphus mucronata*. *J. Nat. Prod.* Vol. (59): 676-678. citer par **Attou A. (2011).**
- **Ayafor J., Sondengam B., Bilon, A., Tsamo E., Kimbu S and Okogun J. (1982).** Furoquinoline alkaloids of *teclea Ouabanguiensis*. *Journal of Natural Products.* Vol (45). No 6. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Babaaïssa F. (1991).** Les plantes médicinales en Algérie Co-édition Bouchème et A Diwan. 69p. citer par **Bensegueni I. (2001).**

- **Baba Iassa F. (1999)** .Encyclopédie des Plantes Utiles : Flore d'Algérie et du Maghreb . Ed : LIBRAIRIE MODERNE – ROUIBA . 243 – 244p .Citer par **Attou S .(2011)**.
- **Beaudoin G, Ouellet C, Dufresne C. (2009)** . Filière des plantes médicinales biologiques du Québec. La bourrache officinale. Citer par **Bouzidi,(2011)**.
- **Bédry R, Jouglard J. (2009)** . Programme internationale de la sécurité chimique IPCS INCHEM ; Glycyrrhiza glabra L (PIM 249). Citer par **Aouadhi S. (2010)**.
- **Bellakhdar J. (1997)** . La pharmacopée marocaine traditionnelle; Médecine arabe ancienne etsavoir populaire. Ibis press, Saint Etienne. citer par **Mehammedi Z .(2013)**.
- **Beloued A. (2005)**.Plantes médicinales de l'Algérie: 28-216p. Citer par **Aouadhi S. (2010)**.
- **Bennet R.C., Wallsgrove R.M. (1994)**. Secondary metabolites in plant defence mechanisms, Tansley Review. New Phytol, 127(72), 617–633. Citer par **Mehammedi Z. (2013)**.
- **Ben Salah N., Amamou M., Jerbi Z. (1995)** . Cas d'intoxication par le peganum harmala. Journal de toxicologie clinique et expérimentale,6,319-22. Citer par **Aouadhi S .( 2010)**.
- **Benoit-Vical F . , Valentin A.,Cournac V .,Péllisier Y., Mallié M ., Bastide J-M .(1988)**. In vitro antiplasmodial activity of Stemand root extracts of Nauclea latifolia .(Rubiaceae). Journal of Ethnopharmacologie Vol.( 61) :173- 178p. Citer par **Mehammedi Z. (2013)**.
- **Bensegueni-Tousilynda,(2001)**.Etude(in vitro) de l'effet antibactérien et antifongique de :Inula viscosa-Lawsonia inermis-Asphodelus microcarpus-Aloe vera-Juniperus oxydrus.Université de constantine.16-19p.
- **Bhat S., Nagasampagi B., Sivakumar M. (2005)**. Chemistry of Natural Products. Ed Narosa, New Delhi, India, Ch. 4. 237p. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Bhattacharyya J., Serur L and Cheriyan U. (1984)**. Isolation of the alkaloids of *Monnieria Trifolia*. Journal of Natural Products. Vol( 47). No 2. 379-381p. Citer par **Donatien K. (2009)**.
- **Bilderback L.( 2007)**. Spices and Herbs; Ed: ALPHA BOOKS, 177 -178p.Citer par **(Attou,2011)**.
- **Bonnier G. (1999)**. La Grande Flore en Couleur; Ed : BELIN; Tome. Vol (3): 205 – 206p.citer par **Attou A.( 2011)**.
- **Boukef K. (1986)** . Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne. 50-306p. Citer par **Bensegueni I.(2001)**.

- **Bourgeois B, Incagnoli P, Hanna J, Tirard V. (2005).** Traitement par anticorps antidigitalique d'une intoxication volontaire par laurier rose. *Ann Fr Anesth Reanim* 24,640–2. Citer par **Flesch F.(2012).**
- **Bourogaa E., Mezghani Jarraya R., Nciri R., Damak M., Elfeki A. (2012).** Protective effects of aqueous extract of *Hammada scoparia* against hepatotoxicity induced by ethanol in the rat. *Toxicol Ind Health* 32(9) 739-49. Citer par **Mehammedi Z. (2013).**
- **Bouzidi A .(2011).**Analyse qualitative et quantitative des alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* L .80-81p.
- **Brvar M, Ploj T, Kozelj G. (2004).** Case report: fatal poisoning with *Colchicum autumnale*. *Crit Care* 8:R56–R9.Citer par **Flesch F.(2012).**
- **Bruneton, J. (1987).** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Lavoisier Technique et Documentation. Paris, 2<sup>ème</sup> édition. Citer par **Maria R. (2012).**
- **Bruneton J. (1999).** Flavonoïdes, Pharmacognosie, Phytochimie: Plantes médicinales; Ed 3: TEC et DOC (PARIS) ; p: 310-340. Citer par **Mamadou B. (2011).**
- **Bruneton, J. (2009).** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Lavoisier Technique et Documentation. Paris, 4<sup>ème</sup> édition. Citer par **Maria R. (2012).**
- **Burkhill H. (1997).** Useful plants of West Tropical Africa, volume 4 second ed. Royal Botanic Gardens, Kew, London; 969 P.Citer par **Attou A.(2011).**
- **Chaabi M., Benayache, S., Benayache, F., N'Gom, S., Kone, M., Anton, R., Weniger,B., Lobstein, A. (2008).** Triterpenes and polyphenols from *Anogeissus leiocarpus*(Combretaceae). *Biochemical Systematics and Ecology* Vol. (36): 59 – 62p.
- **Clément R-P. (2005).**Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie) À Législation;4:171-5. Citer par **Mehammedi Z. (2013).**
- **Chemli R, Dahmen M, Khaldi Abdelhamid. (2005).**Guide des plantes médicinales et aromatiques: 13-116. Citer par **Aouadhi S . (2010).**
- **Chevalier A.( 2001).** Larousse Encyclopédie des plantes médicinales. 62-283p.
- **Cheng S., Wen, Z., Wang, S., Chiou, S., Hsu C., Dai, C., Anduh,C. (2009).** Inflammatory cembranolides from the soft coral *Lobophytum dendroideum* Bioorganic& Medicinal Chemistry doi: 10.1016/j.bmc. 04.053.
- **Chiu K et Funga Y.(1997).** The cardiovascular effects of green beans (*Phaseolus aureus*), common rue (*Ruta graveolens*) and kelp (*Laminaria japonica*) in rats. *Gen Pharmacol* 29; p: 859- 862.citer par **Attou A.( 2011).**
- **Couplon F. (2009).** Le régal végétal: plantes sauvages comestibles 140p.

- **Dalton D. (1979)**. The alkaloids-The fundamental chemistry, a biogenetic approach. Marcel Dekker. New York, 62p. Citer par **Mamadou B. (2011)**.
- **Dangoumau J., Moore N., Molimard M., Fourrier A., Latry K., Horamburu F., Chada M and Titier K. (2006)**. Pharmacologie générale. Edition de 2006, 174p.
- **De Clercq E. (2000)**. Med, Res, Rev. 20, 323. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Dewick P. (2001)**. Medicinal Natural Products. Wiley, Ch. 6, 291. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Diallo D. (2000)**. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Mali and phytochemical study of four them: *Glinus oppositifolius* (Aizoaceae), *Diospyros abyssinica* (Ebenaceae), *Entada africana* (mimosaceae), *Trichilia emetica* (Meliaceae). Thèse de doctorat. Lausanne (Suisse). 221 p. Citer par **Donatien K. (2009)**.
- **Dipont M. (1971)**. *Ginekol Pol.* Vol (42). 5-657. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Donadieu.Y. (15/10/2009)**. Pharmacie naturelle. 146p. citez par **Aouadhi A. (2010)**.
- **Donatien K. (2009)**. Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, identification d'alcaloïdes - caractérisatio, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydant. Thèse de doctorat: faculté des sciences et techniques (fast-ub). Université de Bamako. 157p.
- **DrägerB. (2002)**. Analysis of tropane and related alkaloids, Review. Journal of Chromatography A. Vol. (978). 1–35. Citer par **Donatien K. (2009)**.
- **Duke A., Duke P et Ducellie J (2008)**. Duke's handbook of Medicinal Plants of the Bible, Ed: CRC PRESS.394 – 397p. Citer par **Attou A.(2011)**.
- **El Ansari M., Nawwar M., El Sherbeiny A., El Stsr H.(1976)**. A sulphatedkaempferol 7,4'-dimethyl ether and a quercetin isoferulylglucuronide from the flowers of *Tamarix aphylla*. *Phytochemistry*, 5, 231-232p. Citer par **Mehammedi Z.(2013)**.
- **Elgorashi E., Taylor J., Maes A., van Staden J., De Kimpe N.,Verschaeve L.(2003)**. Screening of medicinal plants used in South African traditionalmedicine for genotoxic effects. *Toxicology Letters* 143, 195 -207. Citer par **Attou A.(2011)**.
- **Esteves-Souza A., Silva T., Alves C., Carvalho M., Braz-Filho R., Echevarria A. (2002)**. *J. Braz. Chem. Soc.*Vol. (13): 838p. Citer par **Donatien K. (2009)**.
- **Facchini P. (2001)**. Alkaloid biosynthesis in plants: biochemistry, cell biology, molecular regulation and metabolic engineering application. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant mol. Biol.* Vol. (52): 29-66p. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Farnsworth R. (1966)**. Review on Biological and phytochemical screening of plants. *J. pharm Sci*, Vol 55(3), 225-276. citer par **Mehammedi Z.(2013)**.

- **Fattorusso E et Tagliatela- Scafati O. (2008).** Modern alkaloids - Structure, isolation, synthesis and biology. Willey-VCH Weiheim. Citer par **Mamadou B. (2011).**
- **Flesch F. (2005).** Intoxications d'origine végétale. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 7-1057:1-11.
- **Foster S. et Tyler V.E.(1999).** A Sensible Guide to the Use of Herbs and Related Remedies; Ed 4: Tyler,,s honest herbal, HAWORTH HERBAL PRESS; p: 325-326. Citer par **Attou A.(2011).**
- **Fournier.P. (1947).** Livre des plantes médicinales et veneneuses de France. Ed. LECHEVALIER. Tome 1 pp 176-178. citer par **Bensegueni I.(2001).**
- **Froelich, S., Schubert, C., Bienzle, U., Jenett-Siems, K., (2005).** In vitro antiplasmodial activity of prenylated chalcone derivatives of hops (*Humulus lupulus*) and their interaction with hemin. J. Antimicrob. Chemother. 55, 883–887. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Galtier B.(2011)** .Larousse médicinale illustré .Ed :3 Univercité de chicago. 1417p .
- **Garg K., Sharma S., Bala S. (1973) Jpn. J. Pharmacol. 2.** 195p. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Gauthier O, Roux D. (2007).**Botanique, pharmacognosie, phytothérapie: 24. citer par **Aouadhi S. (2010).**
- **Ghorbal H, Hamouda C, Ben Saleh N. (2007)** . Courtes communications: usage des plantes pour convaincre la soumission chimique en Tunisie. Le journal officiel de l'académie américaine de la toxicologie vétérinaire et humaine;45(2):91-2. Citer par **Aouadhi S .( 2010).**
- **Guignard J. (1996).** Abrege de biochimie vegetal, Ed Mansson, Paris, pp 145-165.
- **Gutierrez – Paj Ares L ., Zuniga L et Pino J.(2003).** *Ruta graveolens* aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development; Reproductive Toxicology 17; Ed: ELSEVIER , p: 667 – 672 . Citer par **Attou A.(2011).**
- **Harborne J., and Herbert B. (1995).** Phytochemical Dictionary: A Handbook of Bioactive Compounds from Plants. Bristol: Taylor & Francis. Citer par **Mauro M. (2006).**
- **Harborne J,B. (1973).** Phytochemical Methods. A Guide To Modern Techniques of Plant Analysis. Chapman and Hall, London, 221-232p. Citer par **Maria R. (2012).**
- **Hartmann T. (2007).** From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. Review. Phytochemistry. Vol (68). 2831–2846. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Hédhili A., Ben charnia F., Ben salah N I.(1995)** . Les plantes toxiques en Tunisie. Lettre toxicologique 78:40. Citer par **Aouadhi S .( 2010).**

- **Helmi Z. (2008)**. Etudes synthétiques de la (-) kopsine via un réarrangement d' Ireland-Claisen et une cycloaddition de diels-alder intramoléculaire. Mémoire Doc:Chimie. Université du Québec à Montréal.155p.
- **Hemingway S et Phillipson J. (1980)**. Alkaloids of the Rubiaceae. In; J.D. Phillipson and M. H, Zenk , Eds, Indole and Biogenetically Related alkaloids. Academic Press. London, pp, 62-90. Citer par **Attou A. (2011)**.
- **Hesse M. (2002)**. Alkaloids, Nature's Curse or Blessing. 1<sup>ère</sup> edition, Wiley-VCH. New York, p,1-297. Citer par **Donatien K. (2009)**.
- **Hugues T, Arnoult M, Beau N. (2012)**. Intoxication volontaire au laurier rose; cas clinique et revue de la littérature. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 61:128–31. Citer par **Flesch F.(2012)**.
- **Iranbakhsh A., Oshagi M., Ebadi M. (2007)**. Growth and production optimization of tropane alkaloids in *Datura stramonium* cell suspension culture. Pakistan J. Biol. Sci. Vol (10). 1236-1242. Citer par **Attou A. (2011)**.
- **Jiang S., Zeng Q., Gettayacamin M.,Tungtaeng A., Wannaying S.,Lim, A., Hansukjariya P., Okunji C., Zhu, S., Fang D. (2005)**. Antimicrob. Agents Chemother. 49, 1169.
- **John M et Murry T. (2005)**. Chimie organique des processus biologiques. Paris, p54-55.
- **Kerharo J., Adam J. (1974)**.la Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle : plantes médicinales et toxiques. Edition Vigot Frères, Paris. **Mehammedi Z. (2013)**.
- **Kutchan T. (1995)**. *Plant Cell.*, 7, 1059. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Larrey D, Blanc P.( 1993)**. Hépatotoxicité des plantes médicinales;115:2299-303.citer par **Bouzidi .(2011)** .
- **Le Moine E. (2001)** . Les Plantes : Aromatiques et Médicinales; Ed : MOLIERE (Paris); p : 92. citez par **Attou A. (2011)**.
- **Lin M., Li S., Liu X and Yu D. (1989)**. Studies on the structure of two new alkaloidal glycosides of *Nauclea officinalis*. Pierre ex P petard. Acta pharm. Sin, 24, 32-36. Citer par **Mamadou B. (2011)**.
- **Lin M., Liu K., Yu D., Dou S., Zhang Y and Li Q. (1985)**. The structure determination of new alkaloid-nauclefidine in *Nauclea officinalis*. Acta pharm. Sin, 20, 902-905. Citer par **Mamadou B. (2011)**.
- **Luauté J-P, Saladini O, Benyaya J. (2005)**. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique toxicité neuropsychiatrique de l'absinthe, Historique, données actuelles;163:497 501. Citer par **Aouadhi S.(2010)**.

- **Maelicke A., Samochocki M., Jostock R., Fehrenbacher A and Ludwig J. (2001).** Albuquerque EX & Zerlin M: Allosteric sensitization of nicotinic receptors by galanthamine, a new treatment for Alzheimer's Disease. *Biol. Psych.*, 9: 279–288. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Mamadou B. (2011)** .Etude ethnobotaniques , Phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia Smith* Une plante médicinale africaine récoltée Mali. Thèse Doc: chimie. Université de Bamako. p137.
- **Mann J., Davidson, R., Hobbs, J., Banthorpe, D., Harbone, J. (1994).** Natural products. Longman. ch 7, 389. Citer par **Maria R. (2012).**
- **Marc B., Martis A., Moreau C. (2007).** Intoxications aiguës à *Datura stramonium* aux urgences. *La Presse Médicale*; 36: 1399-403. citer par **Bouzidi .(2011) .**
- **Maria R. (2012).** *Peumus boldus* M. de la botanique à la thérapeutique : état des connaissances.thèse doc: pharmacie de Grenoble.Université joseph Fourier. p 96.
- **Marwat S., Urrehman F., Khan S. (2005).** Germination of seeds of *Daturan stramonium* L. under different condition (Temperature and Soil). 21: 45-49. Citer par **Attou A. (2011).**
- **Mauro M. (2006).** Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs: la (+) anatoxine-a et la (+) –camptothécine. Thèse Doc: Chimie. Université Josept Fourier Grenoble . p181.
- **Maurya R., Yadav D., Singh G., Bhargavan B., Murthy P., Sahai M., Singh M. (2009).** Osteogenic activity of constituents from *Butea monosperma* bioorganic . *Medicinal Chemistry Letters*. 19, 610–613. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Mckeown R.(1997).** Programme internationale de la sécurité chimique ICPS INCHEM; Eucalyptus oil (PIM 031). Citer par **Aouadhi S.(2010).**
- **Mehammedi Zohra .(2013)** .Etude phytochimique et activités biologiques et quelques plantes médicinales de la région nord et sud ouestd' Algérie.Thèse de Doctora :Biologie moléculaire et cellulaire .Université Abou Bekr Bellkaid.29- 40 p.
- **Merad chiali R .(1973)** .Contribution à la Connaissance de la Pharmacopée Traditionnelle Algérienne ; Thèse de Doctorat: Pharmacie . Institut Des Sciences Médicales . p: 101- 370. Citer par **Attou A. ( 2011).**
- **Merghem R. (2009).** Eléments de biochimie végétale Bahoeddne. 2<sup>ème</sup> édition, Algérie.
- **Mharzi I., Zaid A.(1995).** Contribution à l'étude pharmacologique de *Haloxylon scoparium* Pomel (Chenopodiaceae). *Revue de Médecines et de Pharmacopées Africaines*, 9(2), 159-172 . citer par **Mehammedi Z .(2013).**
- **Michelline M. (2009).** Etude ethnobotanique, phytochimique et activites biologiques de quelques lamiaceae du Burkina Faso : cas de leucas martinicensis (jacquin) r. brown,

hoslundia opposita vahl et orthosiphon pallidus royle ex benth. Mémoire doc: biochimie et chimie des substances naturelles. Université de Ouagadougou. p 54.

- **Milcard F. 2006**, Etude de l'effet des alcaloïdes sur la corrosion de l'acier C38 en milieu acide chlorhydrique 1M : Application à *Aspidosperma album* et *Geissospermum laeve* (*Apocynacées*), Thèse doc: Chimie. Université des Antilles et de la Guyane p186.
- **Mioulane P. (2004)** . Encyclopédie Universelle des 15000 plantes et fleurs de jardins ; Larousse ; Ed : PROTEA ; p : 7-50. citer par **Attou A .(2011)**.
- **Mirzamatov R., Lutfullin K. (1986)**. Dynamics of the accumulation of alkaloids in *Datura stramonium*. No. 3, p22. Citer par **Attou A. (2011)**.
- **Mohammed A., Akhlaq M.(2011)**. New phenolic acids from the galls of *Tamarix aphylla* (L.) Karst. *IRJP*, 2(4), 222-225.citerpar **Mehammed Z .(2013)**.
- **Moritz F, Compagnon P, Kaliszczak IG. (2005)**. Severe acute poisoning with homemade *Aconitum napellus* capsules: toxicokinetic and clinical data. *Clin Toxicol (Phila)* 43:873–6.Citer par **Flesch F.(2012)**.
- **Mostin M. (2004)**. Toxicité des plantes d'appartement et de jardin, centre antipoison Belgique, Bruxelles :10-12.citer par **Aouadhi S .(2010)**.
- **Mosto H. (2004)**. Programme internationale de la sécurité chimique ICPS INCHEM; *Ricinus Communis* (PIM 471). Citer par **Aouadhi S.(2010)**.
- **Mothes K., Schütte H et Luckner M . (1985)**.Biochimistry of alkaloids.VCH, Berlin. Citer par **Mamadou B. (2011)**.
- **Muthu C., Ayyanar M., Raja N and Ignacimuthu S. (2006)**. Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*. 2:43 doi:10.1186/1746-4269-2-43. Citer par **Donatien K. (2009)**.
- **Nakanishi K. (1999)**. *Comprehensive Natural Products Chemistry*. Pergamon, , Oxford.1<sup>ère</sup> édition. Vol . (4). p 109-138. Citer par **Mauro M. (2006)**.
- **Nawwar M., Hussein S., Buddrus J., Linscheid M. (1994)**. *Tamarix ellagic acid and Ellagitannin from the galls of Tamarix aphylla. Phytochemistry*, 35(5), 1349-1354. citer par **Mehammed Z .(2013)**.
- **Pelletier S. (1983)**. The nature and definition of an alkaloid. *Chemical and biological perspectives*. 265p. Citer par **Attou A. (2011)**.
- **Pousset J. (2004)** ." *Plantes Médicinales d'Afrique, Comment les reconnaître et les utiliser?*» 2004:287. citer par **Aouadhi S .(2010)**.
- **Pronczuk J. (2004)**. Programme internationale de la sécurité chimique ICPS INCHEM ; *Ruta Graveolens L* (PIM 475). citer par **Aouadhi S .( 2010)**.

- **Pullela R, Young L, Gallagher B. (2008).** A case of fatal aconitine poisoning by monkshood ingestion. *J Forensic Sci.* 53:491–4. Citer par **Flesch F.(2012).**
- **Roberts M et Vink K. (1998).** Alkaloids , Biochemistry, ecology and medicinal application. Plenum Press. New York, 79p. Citer par **Mamadou B. (2011).**
- **Robinson T . (1968).** The Biochemistry of Alkaloids. 3<sup>ème</sup> edition. Springer-Verlag. New York, p.77-114. Citer par **Helmi Z. (2008).**
- **Rodrigues E. (2007).** Plants of restricted use indicated by three cultures in Brazil (Caboclo-river dweller, Indian and Quilombola). *Journal of Ethnopharmacology.* Vol . (111). p 295–302. Cité par **Donatien K. (2009).**
- **Roeder E. (1999).** *Current Organic Chemistry*, 3, 557. Citer par **Mauro M. (2006).**
- **Shaw D., Leon C., Kolev S. (1991-1995).** Les remèdes traditionnels et les suppléments alimentaires (5 ans d'études toxicologiques. *Sécurité aux médicaments* 1997;17:342-55. citer par **Aouadhi S.(2010).**
- **Silva O., Ferreira E., Vaz Pato M., Canica, M., Gomes, E. (2002).** In vitro anti-*Neisseria gonorrhoeae* activity of *Terminalia macroptera* leaves. *FEMS Microbiology Letters*, 211, 203-206. Citer par **Donatien K. (2009).**
- **Sofowara E. (1982).** Medicinal Plants and traditional Medicine in Africa. John Wiley and Sons, Chechester. p 256. Citer par **Attou A. (2011).**
- **Stöckigt J., Sheludko, Y., Unger, M., Gerasimenko, I., Warzecha, H., Stöckigt, D., (2002).** High-performance liquid chromatographic, capillary electrophoretic and capillary electrophoretic–electrospray ionisation mass spectrometric analysis of selected alkaloid groups *Review Journal of Chromatography A.* 967, 85–113. Citer par **Mauro M. (2006).**
- **Svoboda, K. et Svoboda, T. (2000).** Secretory structures of aromatic and medicinal plants; Ed: MICROSCOPIX publications; p: 7-12. Citer par **Attou A. (2011).**
- **Sundov Z, Nincevic Z, Definis-Gojanovic M. (2005).** Fatal colchicine poisoning by accidental ingestion of meadow saffron case report. *Forensic Sci Int* 149:253–6. Citer par **Flesch F.(2012).**
- **Takayama H., Ohmri O., Sakai M., Funahashi M., Kitajima M., Santiarworn D., Liawruangrath B., Aimi N. (1997).** *Heterocycles.* 49,49-52. Citer par **Attou A. (2011).**
- **Ulubelen A. et Terem B.(1988).** Alkaloids and Coumarins from roots of *Ruta chalepensis*; *Pargamon Journals, Phytochemistry* 27 (2); p: 650-651. citer par **Attou A.(2011).**
- **Waller G and Nowakcki E. (1978).** Alkaloids biology and metabolism in plants. Plumun Press, New York. 294p. Citer par **Maria R. (2012).**

- **Walton N et Brown, D. (1999)**. Chemical from Plants: Perspectives on plant secondary products. Ed: WORLD SCIENTIFIC; p: 1-14. Citer par **Attou A. (2011)**.
- **Wani M., Ronman, P., Lindley, J., Wall, M. (1980)**. *J. Med. Chem.* 23,554.
- **Waterman P. (1975)**. Alkaloids of the Rutaceae: their ditribution and Systematic Significance, Biochemical Systematics and Ecology 3; Ed: PERGAMON PRESS; p: 149-180.
- **Wink M. (1999)**. Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. Sheffield, UK, and Boca Raton, FL. Sheffield Academic Press and CRC Press.
- **Zellagui A .(1998)** .Etude phytochimique et génétique sur *Asphodelus microcarpus* SALZM and viv del'Est Algérien. ;Thèse de Magister.Université de Constantine 9-24-121-132. citer par **Bensegueni I.(2001)**.
- **Zenk M., Juenger M. (2007)** .Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. *Phytochemistry Review* 68, 2757 – 2772.
- **Zhizhen Z., Hala N., Melissa R., David S., Larry A and Alice M. (2001)**. New indole alkaloids from the bark of *Naculea Orientalis*. *Journal of Naturel products*. Vol (64). N 8.

## Résumé

Les alcaloïdes sont des substances naturelles provenant essentiellement des plantes contiennent au moins un atome d'azote dans leur structure chimique, avec un degré variable de caractère basique. Leur nomination selon la position le cycle d'azote : eu- alcaloïdes (alcaloïdes vrais) , proto-alcaloïdes, pseudo-alcaloïdes . Elles peuvent se trouver dans toutes les parties de la plante, mais selon l'espèce, ils s'accumulent uniquement dans les écorces, dans les racines, dans les feuilles ou dans les fruits. Leurs structures sont très variées, de très simple (ex. : nicotine) à plutôt complexes (ex. : réserpine,). L'atome d'azote dans les alcaloïdes provient généralement d'un acide aminé qui est la base de classer les alcaloïdes en groupes selon leur précurseur. Elles présentent des réactions communes de précipitation. Après extraction, elles sont détectées par des réactions générales de précipitation qui fondées sur leur capacité de se combiner avec des métaux. Ces molécules sont très intéressantes au point de vue biologique car certaines sont le principe actif utilisés comme médicaments, malgré leur propriété toxique.

**Mots clés :** Plantes médicinales, les alcaloïdes, propriétés biologiques, propriétés thérapeutiques.

## المخلص

قلويدات مواد طبيعية  
في تركيبها نيتروجين  
الكيميائي ، مع وجود درجة اختلاف في خاصيتها القاعدية. تسميتها على حسب توضع حلقة الازوت : قلويدات حقيقية, قلويدات أولية, قلويدات كاذبة, و يمكن العثور عليها في جميع أجزاء النبات, فإنها تتراكم فقط في , أو الفاكهة . بنيتها مختلفة, بسيطة جدا ( مثل النيكوتين ) الى أكثر تعقيد (مثل ريزيربين). الازوت في القلويدات مشتقة عموما من الأحماض الامينية التي تعتبر أساس تصنيفها في مجموعات وفقا لمادتها الأولية. لها تفاعلات معروفة للترسيب. يتم الكشف عنها من خلال التفاعلات العامة للترسيب التي تعتمد على قدرتها على التجمع مع المعادن. هذه الجزيئات مثيرة جدا للاهتمام من وجهة نظر بيولوجية لان معظمها تستخدم كعنصر نشط في الأدوية رغم خاصيتها السمية.

الكلمات المفتاحية : النباتات الطبية, قلويدات, نص البيولوجية, الخصائص الطبية.