

Sommaire

Chapitre I : Lipides

I.1. Classification

I.2. Rôle biologique

I.3. Isolement des lipides

I.4. Lipides neutres (Triacylglycérols)

I.4.1. Acides gras saturés

I.4.2. Acides gras monoinsaturés

I.4.3. Acides gras polyinsaturés

I.4.4. Acides gras *cis* et *trans*

I.4.5. Synthèse des glycérides : principaux problèmes

I.4.5.1. Migration acylique

I.4.5.2. Protection des OH de la glycérine

I.4.5.3. Méthodes d'acylation

I.4.5.4. Synthèse des triglycérides

I.4.6. Stéréochimie et nomenclature des glycérides

I.4.6.1. Obtention de 1,2-isopropylidène-S_n-glycérine à partir de D-mannite

I.5. Lipides polaires (phospholipides)

I.5.1. Comportement face à l'eau

I.5.2. Synthèse des glycérophosphates

I.6. Sphingolipides

I.6.1. Bases sphingoïdes (sphinganine)

I.6.2. Céramides : sphingoïdes N-acylés

I.6.3. Sphingomyélines

I.6.4. Glycosphingolipides

I.6.4.1. Glycosphingolipides neutres

I.6.4.2. Glycosphingolipides acides

I.7. Stéroïdes

Chapitre II : Vitamines

II.1. Classification

II.2. Vitamines liposolubles

II.2.1. Vitamines du groupe A (rétinol)

II.2.2. Vitamines du groupe E

II.2.3. Vitamines du groupe K

II.2.4. Vitamines de groupe D

II.2.5. Vitamine F

II.3. Vitamines hydrosolubles

II.3.1. Vitamine C – acide ascorbique (antiscorbutique)

II.3.2. Vitamine P

II.3.3. Vitamine U

II.3.4. Vitamines du groupe B

II.3.4.1. Vitamine B₁ (Thiamine)

II.3.4.2. Vitamine B₂ (riboflavine)

II.3.4.3. Vitamine B₃ ou Vitamine PP ou niacine

II.3.4.4. Vitamine B₄ ou adénine

II.3.4.5. Vitamine B₅ – acide pantothénique (panthenol)

II.3.4.6. Vitamine B₆ ou Vitamine G (pyridoxine)

II.3.4.7. Vitamine B₇ ou Vitamine I ou J (inositol)

II.3.4.8. Vitamine B₈ ou Vitamine H₁ (biotine)

II.3.4.9. Vitamine B₉ ou Vitamine L₁ ou B_C (acide folique)

II.3.4.10. Vitamine B₁₀ ou Vitamine H₂

II.3.4.11. Vitamine B₁₁ ou Vitamine O ou T

II.3.4.12. Vitamine B₁₂ ou Vitamine L₂ (Cobalamine)

II.3.4.13. Vitamine B₁₃

II.3.4.14. Vitamine B₁₄ (methoxanthine)

II.3.4.15. Vitamine B₁₅ (acide pangamique)

Chapitre III : Moyens chimiques de défense des végétaux

III.1. Classification

III.2. Insecticides, acaricides, zoocides.

III.2.1. Dérivés du diarylméthane

III.2.2. Hexachlorocyclohexane

III.2.3. Dérivés des acides phosphorique, (di)thiophosphorique

III.3.4. Dérivés de l'acide carbamique

III.2.5. Dérivés du naphthalène, de la coumarine

III.3. Fongicides

III.4. Herbicides

III.5. Régulateurs de croissance des végétaux

III.5.1. Phytohormones

III.5.2. Régulateurs synthétiques

Chapitre I : Lipides

Introduction

Les lipides, les protéines et les glucides constituent la principale masse de la substance organique de la cellule vivante. Les lipides constituent une famille de molécules très particulières, c'est la quatrième grande classe de molécule des êtres vivants. Ce sont les graisses et les huiles que vous connaissez. Ils sont présents dans les organismes d'origine diverse : végétale, animale et bactérienne. Les lipides, particulièrement les phospholipides ont été découverts en grande concertation dans différents organes d'animaux et de l'homme : le cerveau, la moelle épinière, le sang, le foie, le cœur et les reins, etc. surtout les tissus nerveux sont constitués en majorité par les lipides (20-25%). Elle n'est pas définie par une structure particulière mais par des propriétés physico-chimiques : les lipides sont **insoluble dans l'eau** mais **soluble dans des solvants organiques non polaires** (chloroforme, éther...) ; ils sont **amphiphiles**. Les lipides sont divisés en deux grandes catégories, ceux constitués à partir des **acides gras** et ceux constitués du **cholestérol**.

La chimie et la biochimie des lipides sont très complexes. C'est pourquoi, notre cours va s'accrocher sur la classification des lipides, leur isolement et rôle biologique, les problèmes de leur synthèse, la stéréochimie des triglycérides, les méthodes de leur étude, les complexes protéino-lipidiques et les membranes biologiques.

I.1. Classification

Les lipides sont des dérivés naturels bioactifs des acides gras supérieurs, des alcools et des aldéhydes. Les acides gras supérieurs rentrent dans la composition de tous les groupes de lipides, mais ces acides eux-mêmes, sous la forme libre (non combiné) sont des *lipides simples*. Les *lipides complexes*, dérivés des acides gras de type ester, se subdivisent en 3 principaux groupes :

1. Lipides neutres
2. Lipides polaires ou phospholipides
3. Sphingolipides

I.2. Rôle biologique

Les lipides entrent dans la composition des membranes biologiques, ce qui veut dire qu'ils peuvent être isolés à partir de tous les types de tissus

vivants. Ils prennent part à tous les processus vitaux importants dans les organismes comme la transmission de l'influx nerveux, le transport actif au travers des membranes, le transfert des matières grasses dans le plasma sanguin, la synthèse des protéines, les processus énergétiques, les réactions de défense de l'organisme et d'autres fonctions. Jusqu'à ce jour, leur mécanisme d'action n'est pas totalement élucidé. Toutefois, on peut distinguer 4 fonctions principales des lipides :

1. Les lipides sont les composants de base des membranes biologiques, qui accomplissent au travers d'eux, le transfert de différents composés ;
2. Les lipides représentent la forme dans laquelle s'accumule l'énergie du métabolisme ;
3. Les lipides se présentent comme la forme dans laquelle cette énergie est transportée ;
4. Ils jouent le rôle de défense, de protection dans les parois cellulaires des bactéries et dans la peau des vertébrés. Chez certains animaux, les réserves de triglycérides peuvent aussi servir d'isolant thermique. C'est le cas, par exemple, des baleines ou des phoques.

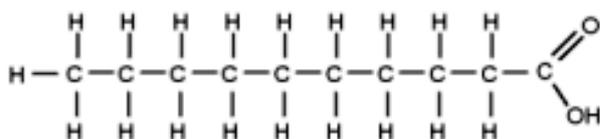
I.3. Isolement des lipides

L'isolement des lipides à partir de ressources naturelles est un processus complexe et très difficile, qui comprend les étapes suivantes : l'extraction, le fractionnement en fonction des classes (neutres, polaires), la séparation en fonction des classes sous les formes moléculaires.

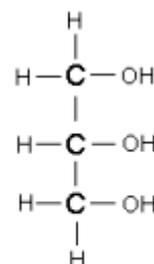
La principale partie des lipides dans les cellules de différents organismes existe sous forme de complexes avec les matières protéiques. Ce sont des lipoprotéines. La liaison entre les parties lipidique et protéique est non covalente et est détruite au cours de l'extraction des tissus par différents solvants organiques. L'extrait lipidique total qui contient toute la masse lipidique est fractionné en fonction de la solubilité des différentes classes des lipides dans les solvants organiques. Ainsi, le traitement de l'extrait total lipidique par l'acétone entraîne la dissolution des lipides neutres et la précipitation des phospholipides. Ensuite, on réalise un fractionnement fin à l'aide des méthodes chromatographiques (CCM et CPG). Ces méthodes permettent, par exemple, de séparer individuellement les triglycérides en fonction de leur composition en acides gras saturés et insaturés.

I.4. Lipides neutres (Triacylgcérols TAG)

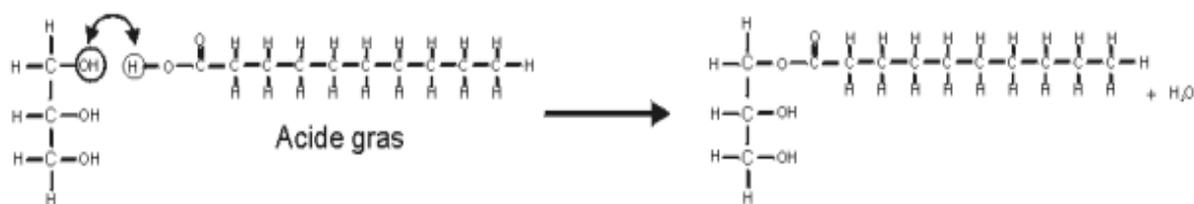
TAG ou triglycérides sont des triesters du glycérol et d'acides carboxyliques aliphatitiques (acides gras), de longueur variable, ayant normalement un nombre pair d'atomes de C, les plus fréquents ont 16 ou 18 atomes. La grande majorité des acides gras que contiennent les végétaux se répartit en deux groupes : celui des acides gras saturés et celui de leurs homologues insaturés. Ces molécules ont la propriété d'être hydrophobe.



Acide gras



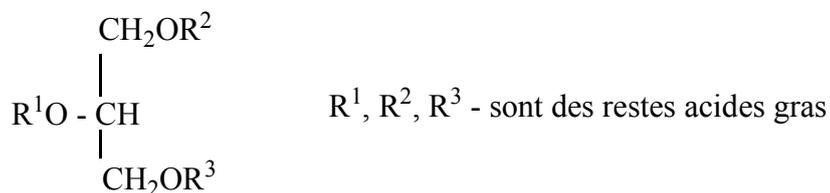
Glycérol



Glycérol



Le glycérol comporte trois groupements OH, il peut donc fixer trois acides gras pour ainsi former un triglycéride ou **triacylgcérol**. **Monoglycéride**: un glycérol lié à un acide gras. **Diglycéride** : un glycérol lié à deux acides gras.



Les triglycérides peuvent être saturés, mono insaturés ou polyinsaturés. Les triglycérides d'origine animale sont généralement saturés (il y a quand même beaucoup d'exceptions) alors que les triglycérides d'origine végétale sont, le plus souvent, mono ou polyinsaturés (là aussi, il y a beaucoup d'exceptions). Les gras saturés sont généralement solides à la température de la pièce alors que les insaturés sont liquides.

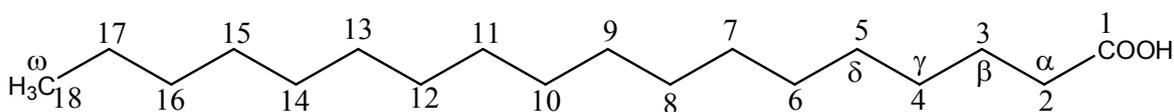
On déconseille la consommation de gras saturé. Des études ont démontré qu'il y a une corrélation entre la quantité de gras saturés dans la diète et un taux anormalement élevé de cholestérol sanguin. Un taux élevé de cholestérol augmente les risques de maladies cardiovasculaires. Bref, le gras saturé a tendance à faire monter le cholestérol et le cholestérol favorise les maladies cardiovasculaires.

I.4.1. Acides gras saturés

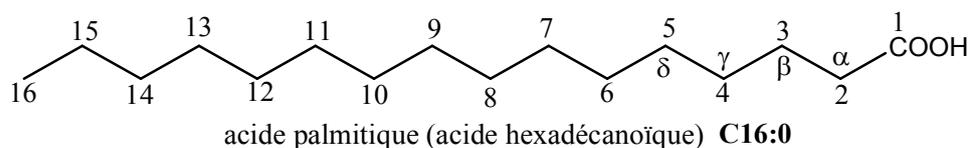
Il s'agit des plus répandus dans la nature. Ils ont pour formule $C_nH_{2n}O_2$, n étant un nombre pair compris entre 4 et 36. Le premier acide gras est l'acide butyrique. Le premier C est le carbone du COOH. Cependant la numérotation par les lettres grecques est la plus usitée : le premier C est le C_α qui est celui directement après le COOH. Donc $C_\alpha = C_2$, quelque soit la longueur de la chaîne, le dernier carbone CH_3 porte toujours la lettre ω ($\omega -1$, $\omega -2...$). Compte tenu que les distances peuvent être importantes on symbolise la chaîne carboné par des zigzags.

Exemples des acides les plus représentatifs :

Nom : Acide octadécanoïque (ou stéarique) **Formule** : $CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$



C18:0 ← nombre de double liaison
 ↑
 nombre de C



Acide butyrique (C4 :0) : (beurre, métabolisme des bactéries)

Acide lignocérique (tétracosanoïque) (C24 :0) lipides du tissu nerveux

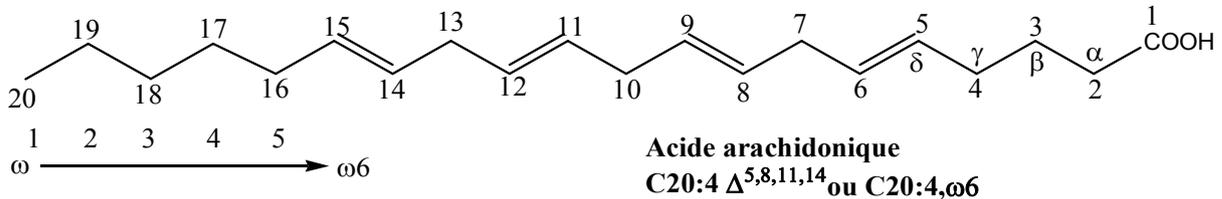
I.4.2. Acides gras monoinsaturés

Un acide gras monoinsaturé contient une double liaison $C=C$. On pourrait *hydrogéner* cette molécule en transformant la liaison double en liaison simple. Il faudrait alors ajouter deux hydrogènes.

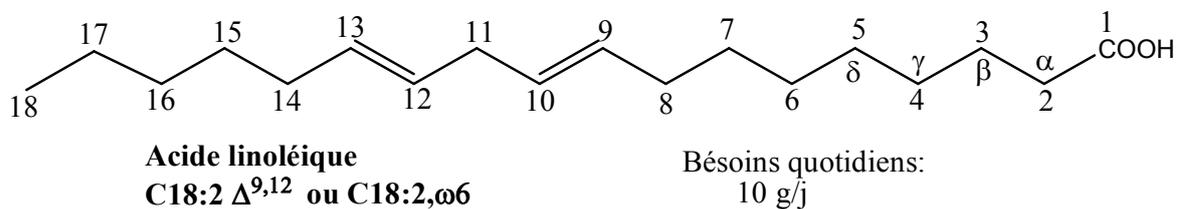
I.4.3. Acides gras polyinsaturés

Un acide gras polyinsaturé contient plusieurs liaisons doubles.

1) Acide eicosa-5,8,11,14-tétraénoïque

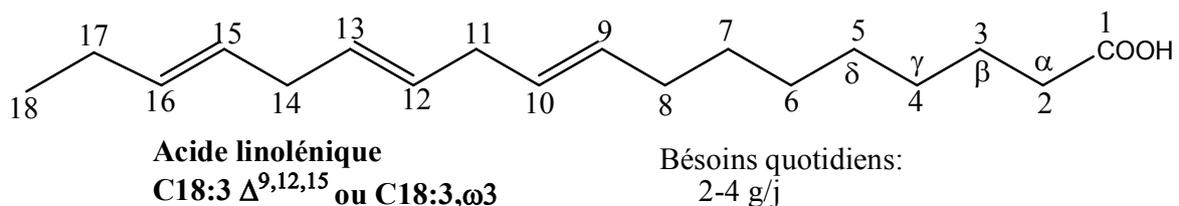


2) Acide octadeca-9,12-diénoïque



- Croissance et développement
- Constituants des phospholipides membranaires
- Fonction épidermique
- Reproduction

3) Acide octadeca-9,12,15-triénoïque



- Rôle essentiel dans la biogénèse des membranes
- Facilite la croissance et le développement

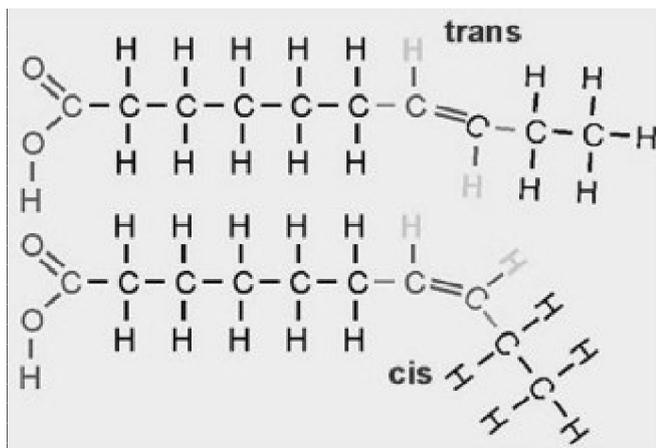
Le mélange de ces acides insaturés représente la vitamine F.

I.4.4. Acides gras *cis* et *trans*

Les acides gras naturels sont majoritairement en *cis*.

Il est courant, dans l'industrie alimentaire, d'hydrogéner complètement ou partiellement des huiles insaturées. Cette hydrogénation augmente la stabilité de l'huile (se conserve plus longtemps et résiste mieux à la chaleur) ou lui confère des propriétés recherchées en cuisine (pâtes ou biscuits plus

croustillants; gâteaux plus moelleux, etc). Cependant, lorsque l'hydrogénation n'est pas complète (on laisse une ou plusieurs doubles liaisons), cette opération a pour effet de produire ce qu'on appelle des gras *trans*. Le terme "trans" fait référence à la position des H liés aux deux carbones de la double liaison.



Notez que les chaînes d'acide gras de conformation *trans* sont plus rectilignes que celles de conformation *cis*.

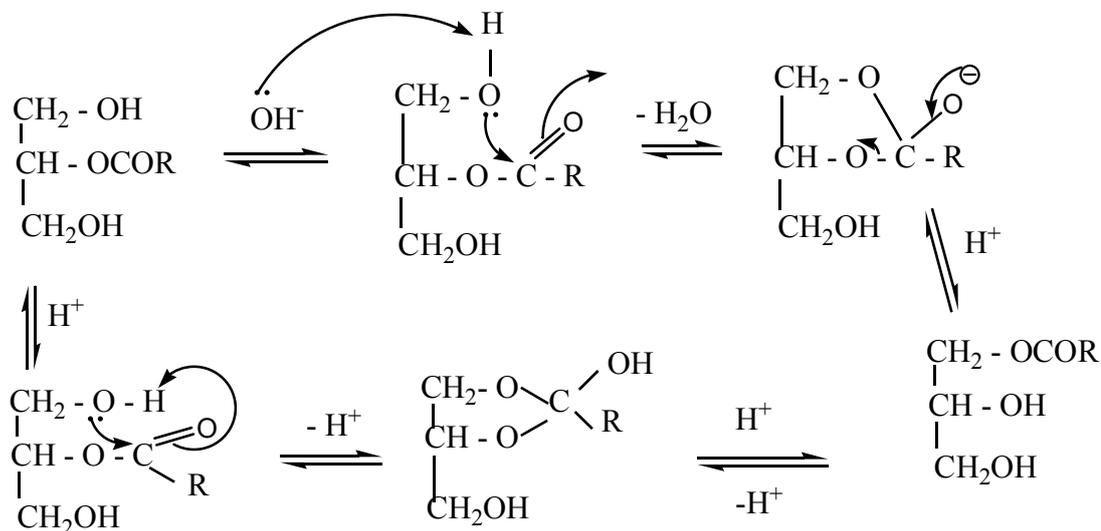
Vous voyez la différence ? Dans la conformation *trans*, les deux H sont situés de part et d'autre de la chaîne alors que dans la conformation *cis*, ils sont du même côté (isomérisie géométrique). Les gras naturels insaturés sont tous de conformation *cis*. Les *trans* ne sont produits que par l'hydrogénation en industrie. Des études ces dernières années ont démontré que la consommation de gras *trans* augmentait encore plus les risques de maladies cardio-vasculaires que la consommation de gras saturés. C'est pourquoi on déconseille fortement la consommation d'aliments contenant des gras *trans*.

I.4.5. Synthèse des glycérides : principaux problèmes de la synthèse

La synthèse des glycérides consiste à acyler la glycérine (ou glycérol). La difficulté dans la synthèse est liée à la présence de 3 fonctions OH voisines dans la glycérine. Premièrement, il est important de protéger les OH au cours de l'orientation de l'introduction successive de différents restes d'acides. Deuxièmement, choisir la méthode appropriée d'acylation, et troisièmement enfin, éviter la migration des restes acyles, qui peut se produire même dans des conditions douces.

I.4.5.1. Migration acylique

La migration acylique s'observe au cours de la synthèse et de l'isolement (chauffage, hydrolyse acide ou basique, chromatographie). Le mécanisme proposé indique la formation d'un ortho ester cyclique :



I.4.5.2. Protection des OH de la glycérine

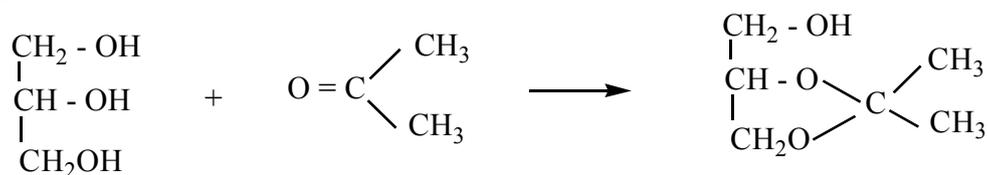
Les triglycérides naturels ont souvent une structure non symétrique. C'est pourquoi, au cours de la synthèse, apparaît le problème de l'acylation sélective. Ce qui veut dire que la protection des OH doit se réaliser dans des conditions incluant la rupture de la liaison ester et la migration acylique.

➤ Protections acétalique et cétalique

Ces types de protections sont très connus et beaucoup utilisés dans la chimie des lipides. Ils sont très stables en milieu basique et relativement instable en milieu acide.

a) Protection isopropylénique

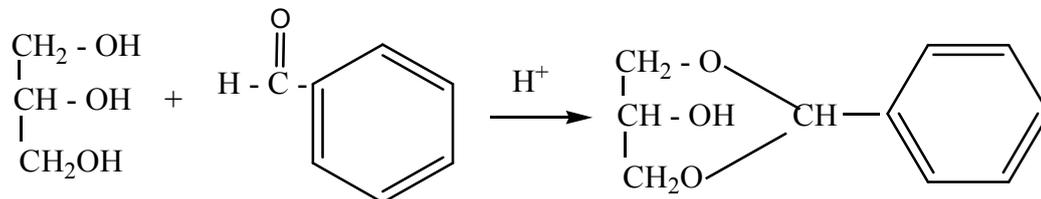
Elle se réalise en faisant agir l'acétone sur le glycérol en présence de catalyseurs acides :



La déprotection se fait par action de solutions aqueuses diluées ou de solutions alcooliques d'acides. Afin d'éviter la migration, on fait l'hydrolyse à l'acide borique dans le 2-méthoxyéthanol, suivie de la destruction de l'ester avec l'acide orthoborique.

b) Protection benzylique

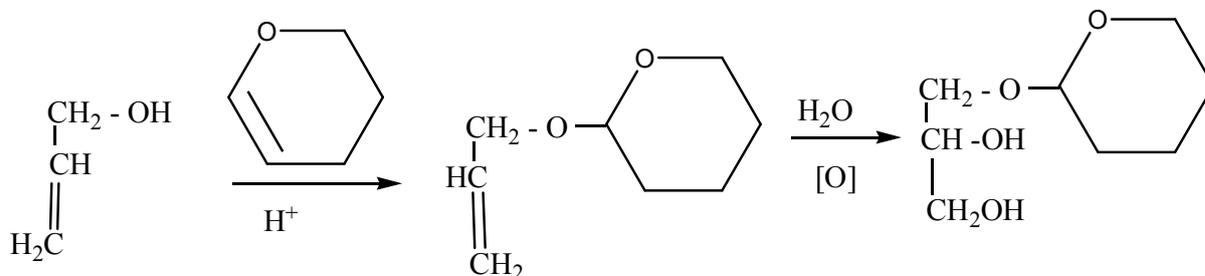
A la différence de l'acétone, le benzaldéhyde réagit avec le glycérol pour former un cycle non dioxolanique, mais plutôt dioxanique.



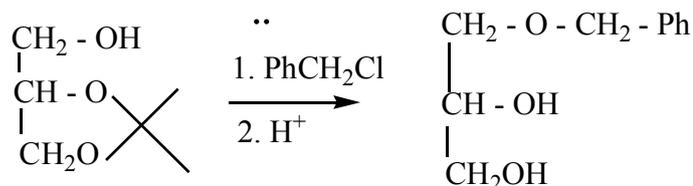
La protection se fait en position 1,3.

c) Protection d'une fonction hydroxyle

Les esters tétrahydropyraniques sont obtenus par action des dérivés alcooliques avec le dihydropyrane en présence de catalyseurs acides. Le processus d'introduction de la protection se fait en plusieurs stades.



Les éthers benzyliques de la glycérine s'utilisent pour l'obtention des glycérols 1- et 2-substitués.

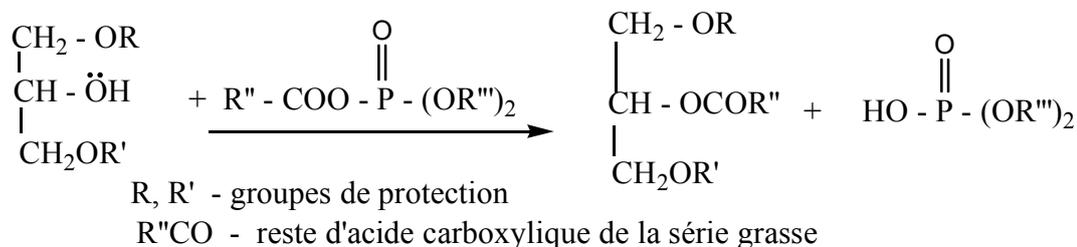


I.4.5.3. Méthodes d'acylation

Les agents d'acylation sont les halogénoanhydrides et anhydrides d'acides gras supérieurs, les acylphosphates, les sels et esters d'acides gras supérieurs. Les plus souvent utilisés sont des halogénoanhydrides car ils sont accessibles et la réaction d'estérification se déroule aisément.

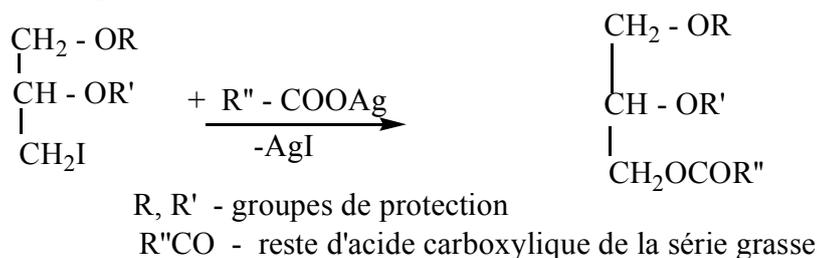
a). Acylation avec les anhydrides des acides gras supérieurs se déroule en présence de catalyseurs acides ou alcalins (acide perchlorique, sels d'acides gras). Ici, on est amené à prendre en considération la possibilité des migrations acyliques, mais habituellement, la vitesse d'acylation est plus élevée que la celle de la migration.

b). Acylation avec les acylphosphates (anhydrides mixtes des acides carboxylique et phosphorique). Elle est utilisée seulement dans les cas particuliers car les réactifs sont non seulement difficilement accessibles mais peu stables. Cependant leur réaction conduit aux produits purs.



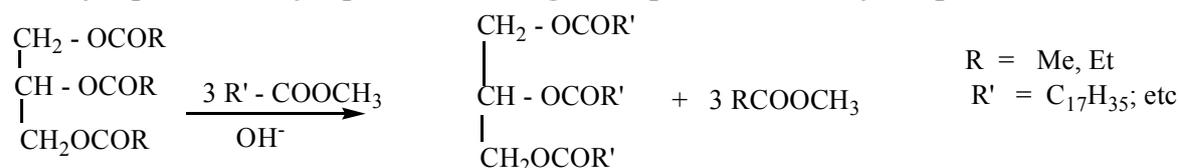
c). Méthode aux sels d'argent.

C'est une réaction des iodohydrines de glycérides avec les sels d'argent des acides gras supérieurs dans un solvant aprotique (DMF, DMSO).



d). Méthode de perestérification.

C'est la réaction des glycérides d'acides inférieurs avec les esters méthyliques ou éthyliques d'acides gras supérieurs, catalysée par des bases.



I.4.5.4. Synthèse des triglycérides

En utilisant toutes les méthodes de protection et réactions d'acylation déjà citées, on peut préparer n'importe quels tryglycérides avec des restes d'acides gras identiques ou différents.

Grâce au succès dans ce domaine, l'on a pu produire quelques triglycérides naturels à partir des composants glycériques de l'huile de sorgho et de lin, de la graisse de lait, du beurre, des amandes de cacao etc...

L'obtention des analogues synthétiques des structures naturelles poursuit souvent les objectifs d'élucidation de structures, d'obtention des échantillons du même genre pour l'investigation biochimique. Pour cela, on synthétise non seulement les structures glycériques mais également les produits de destruction (métabolites), ce qui donne la possibilité de suivre l'échange de corps ou d'influencer sur l'échange *in vivo* par l'introduction de métabolites dans l'organisme.

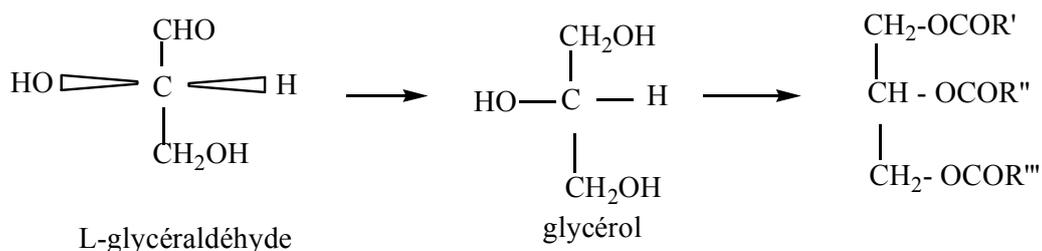
I.4.6. Stéréochimie et nomenclature des glycérides

La molécule de la glycérine présente un axe de symétrie et elle est superposable à son image dans un miroir, elle est par conséquent optiquement inactive.

Chez les glycérides substitués asymétriques, les éléments de symétrie disparaissent ; et les molécules présentent une chiralité. Elles peuvent donc exister sous forme d'énantiomères.

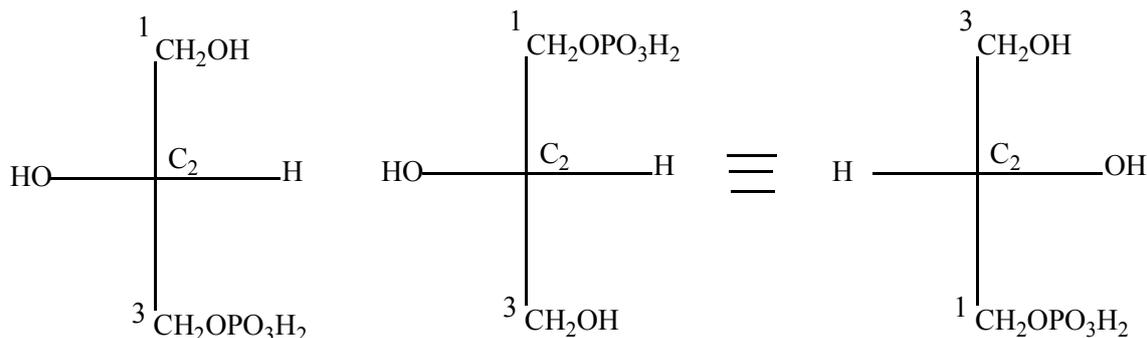
Kirchman (1968) a créé pour les triacylglycérols (TAG) une nouvelle nomenclature basée sur le sens spécifique de numérotation, sachant que la configuration des TAG mixtes naturels peut être rattachée à la configuration du L-glycéraldéhyde :

1) on considère le glycérol comme dérivé du L-glycéraldéhyde



2) on écrit la formule du TAG en projection de Fisher, en mettant OH secondaire à gauche

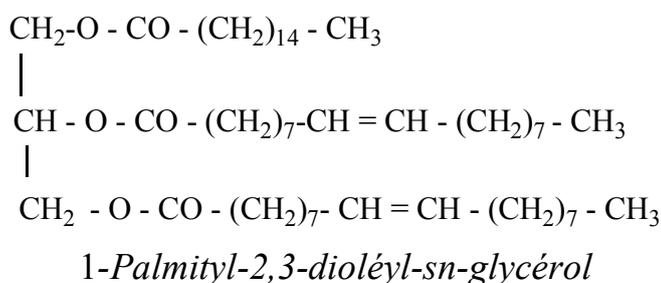
3) on numérote le squelette du glycérol du haut en bas de façon à spécifier la nomenclature *sn*



Les *sn*-glycéro-3-phosphate et *sn*-glycéro-1-phosphate sont des antipodes optiques (énantiomères).

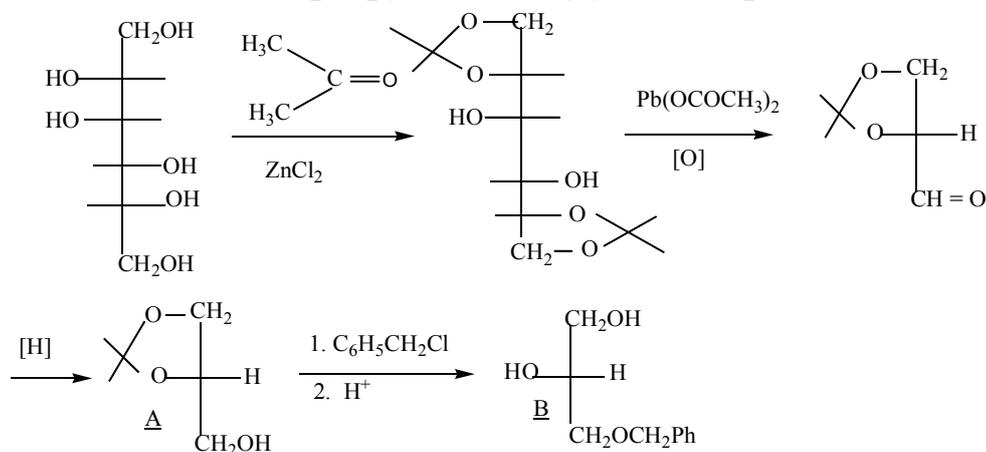
4) On décline les groupements acyle précédés du numéro du carbone du squelette du glycérol sur lequel a eu lieu la liaison ester, suivi de *sn*-glycérol

Exemple:

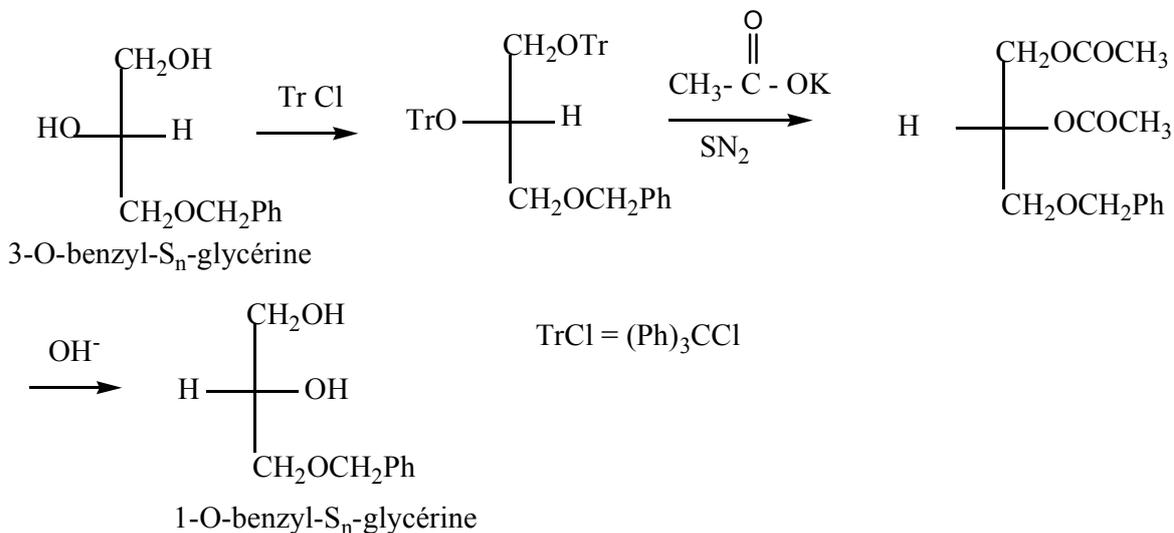


Selon le système « *sn* », tous les phosphoglycérides naturels sont des dérivés de *sn*-glycéro-3-phosphate. Il est donc clair que l'obtention de *sn* – glycérine-1,2-substituée a une grande importance pour la synthèse d'analogues naturels de glycérophosphates.

I.4.6.1. Obtention de 1,2-isopropylidène-*S_n*-glycérine à partir de D- mannite

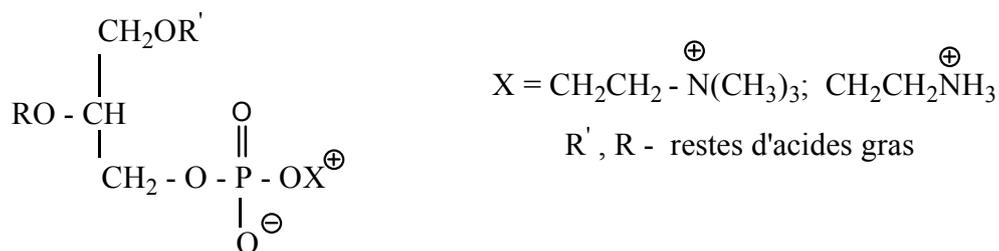


A partir de 1,2-isopropylidène-*sn*-glycérine (**A**), l'on peut obtenir 3-O-benzyl-*sn*-glycérol (**B**); et 1-O-benzyl-*sn*-glycérol est obtenu par inversion de Walden à partir de 3-O-benzyl-*sn*-glycérol.



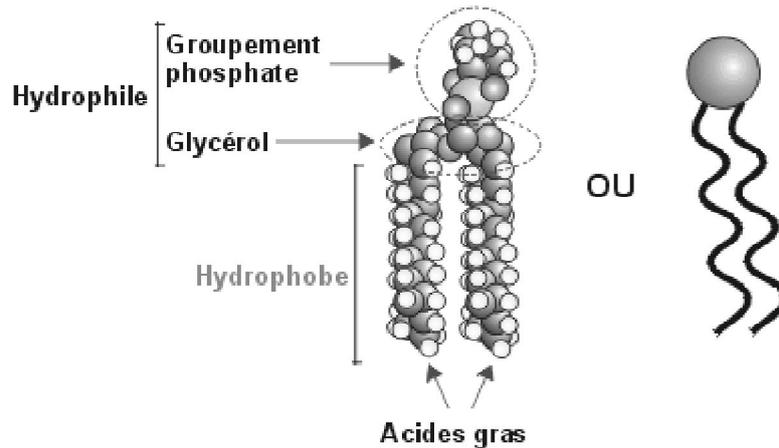
I.5. Lipides polaires (phospholipides)

Ils renferment en plus des substituants **R**, **R'** hydrophobes, des restes hydrophiles **X**, tels que l'acide phosphorique et les groupes liés à lui : les bases azotées (choline, éthanolamine), acides aminés (sérine) et polyols (inositol). Les phospholipides diffèrent les uns des autres par la sorte d'acides gras rattachés au glycérol. Généralement, un des deux acides gras est saturé et l'autre ne l'est pas. Ils diffèrent aussi par différents groupements chimiques qui peuvent se rattacher au groupement phosphate.

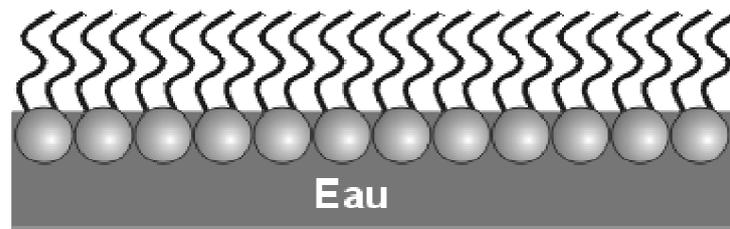


I.5.1. Comportement face à l'eau

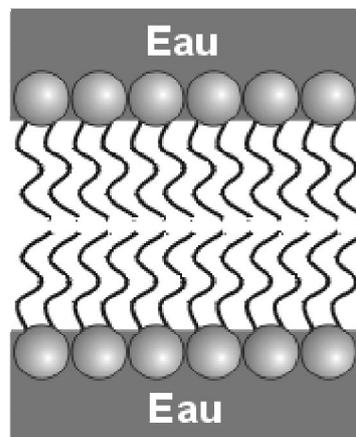
La portion glycérol - phosphate de la molécule est hydrophile alors que les acides gras sont hydrophobes. La partie hydrophile est soluble dans l'eau alors que la partie hydrophobe ne l'est pas (elle est soluble dans les lipides).



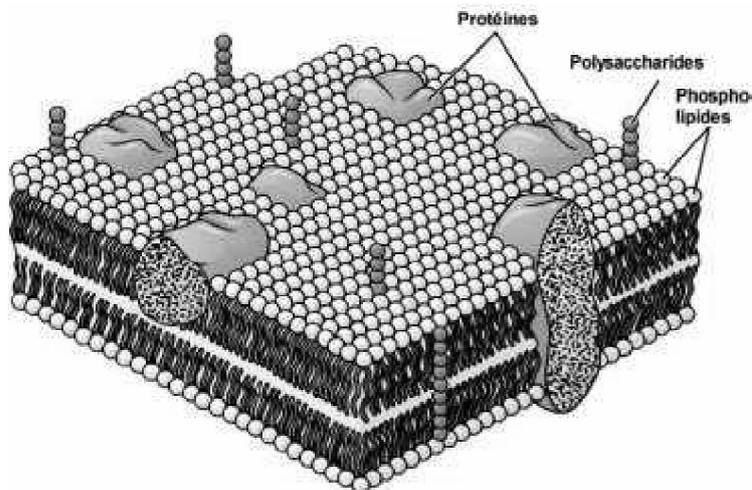
On représente par une boule la portion hydrophile, et par deux "pattes"-les acides gras hydrophobes. Placées dans de l'eau, les molécules de phospholipides ont tendance à former une couche monomoléculaire (une molécule d'épaisseur) où seules les portions hydrophiles sont en contact avec l'eau.



Si on "force" les phospholipides à se mélanger à l'eau, ils forment alors **une double couche moléculaire** : les acides gras hydrophobes se font face (ils ont plus d'affinité entre eux qu'avec les molécules d'eau) alors que les portions hydrophiles demeurent en contact avec l'eau. La portion hydrophile de la molécule a plus d'affinité avec l'eau qu'avec les acides gras. Les acides gras hydrophobes ont plus d'affinité entre eux ou avec des lipides qu'avec l'eau. Les phospholipides dans l'eau ont donc tendance à former une double couche moléculaire.



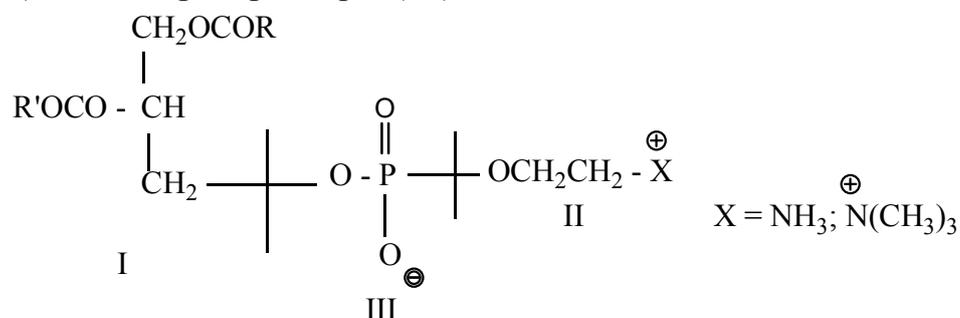
Il se forme ainsi **une membrane de l'épaisseur des deux couches de molécules**. Les membranes entourant les cellules sont formées de phospholipides disposés de cette façon.



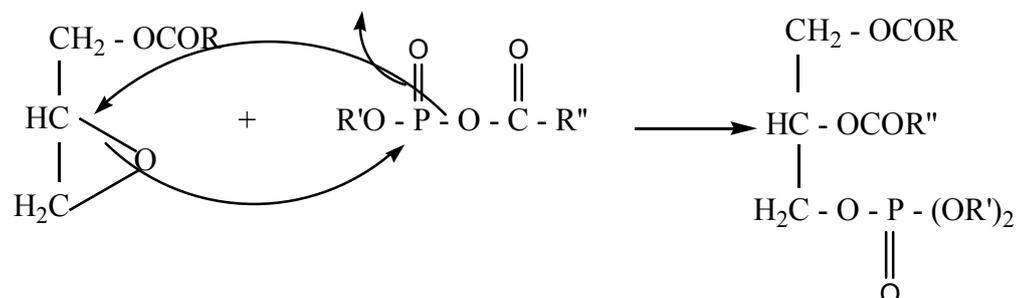
1.5.2. Synthèse des glycérophosphates

Les 3-phosphoglycérides sont tous des glycérophosphates naturels. Leur structure peut être scindée conditionnellement en 3 parties :

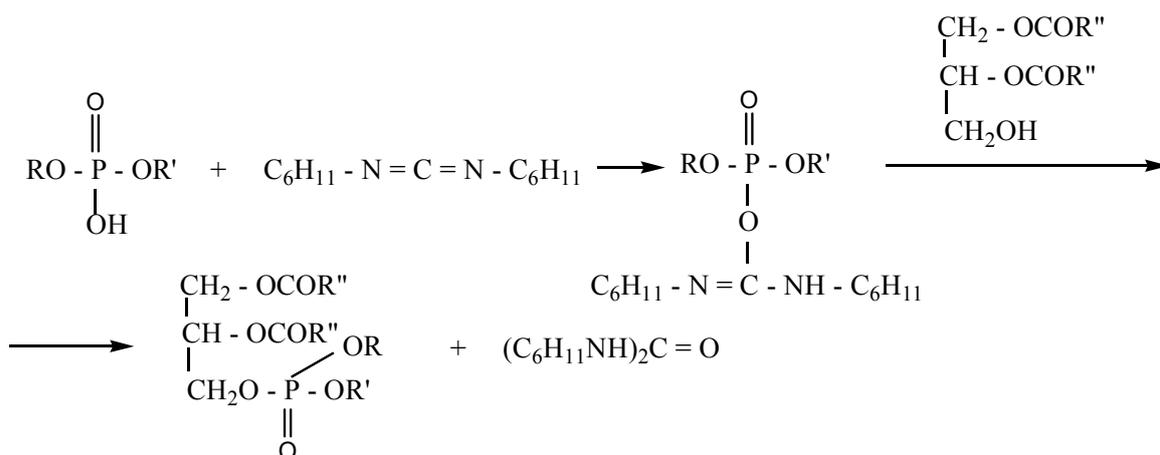
- 1,2- Diacylglycérine (I), le composant apolaire ;
- Choline, sérine ou éthanolamines (II), le composant polaire ;
- L'acide phosphorique (III)



L'acide phosphorique est introduit sous forme de phosphates activés

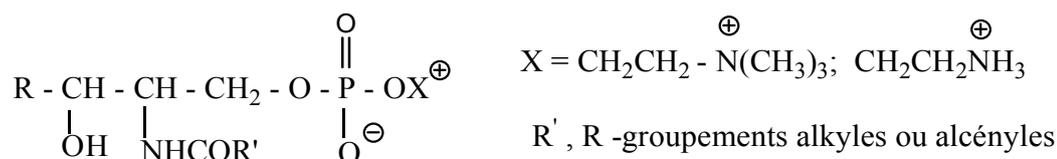


L'activation se fait avec un agent de condensation, par exemple le dicyclohexylcarbodiimine :

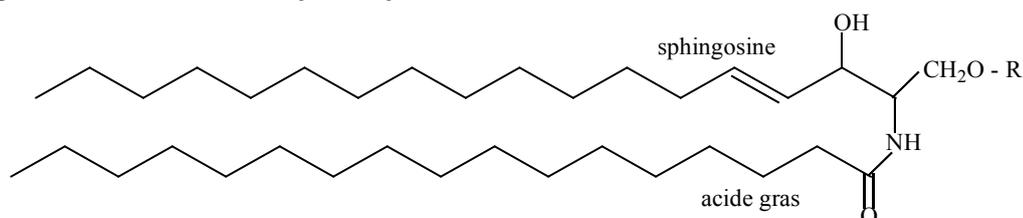


I.6. Sphingolipides

Ce sont des lipides qui contiennent de longues chaînes aminodioliques (qu'on appelle des bases sphingoides) estérifiées par des acides gras. Leur structure est la suivante :



Les **sphingolipides** sont des lipides complexes, dérivés de la molécule sphingosine (**diolamine** à chaîne longue carbonée de type **sphingoïde** : $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{12} \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}(\text{NH}_2) - \text{CH}_2\text{OH}$). Ils résultent de l'amidification d'un acide gras sur une sphingosine, c'est-à-dire, de la fixation d'un acide gras sur le groupe amine en donnant une **céramide** qui est la molécule précurseur des lipides de ce groupe. Les sphingolipides sont présents entre autres dans les membranes plasmiques. Ils jouent un rôle important dans la transmission du signal et la reconnaissance des cellules. Sur la fonction alcool primaire de la sphingosine, peuvent s'ajouter différents substituants. La classification des sphingolipides est basée sur la nature du groupement **R** lié à cet hydroxyle :



| R | Nom | R | Nom |
|----------------|---|--------------|-----------------------------|
| H | céramides | oside neutre | glycosphingolipides neutres |
| Phosphate | céramides-1-phosphate | ose | Cérébrosides |
| Phosphocholine | sphingomyélines | oside acide | glycosphingolipides acides |
| glucide | glycosphingolipides | sulfate | Sulfoglycosphingolipides |
| acide sialique | sialoglycosphingolipides ou gangliosides | | |

Parmi les sphingomyélines, les phosphosphingolipides sont les principaux constituants de la gaine de myéline. Ils sont formés par l'assemblage de la sphingosine liée à un acide gras par une liaison amide ; et de la choline liée à la sphingosine par une liaison phosphodiester.

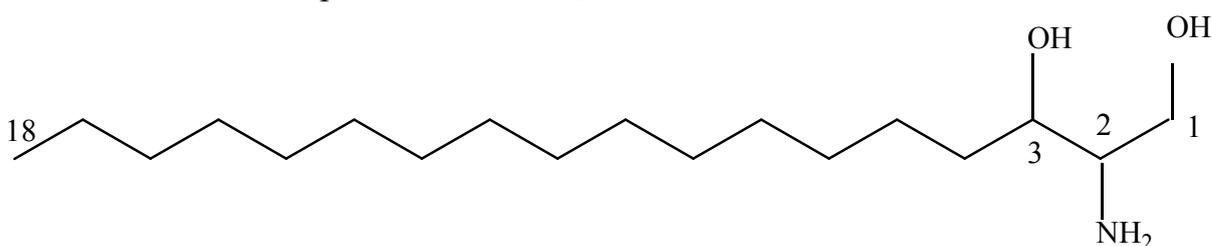
La maladie de Gaucher est caractérisée par une accumulation excessive des cérébrosides qui sont des glycosphingolipides.

Le nom des sphingolipides vient du Sphinx, en raison du caractère étrange de ces lipides au moment de leur découverte.

I.6.1. Bases sphingoïdes (sphinganine)

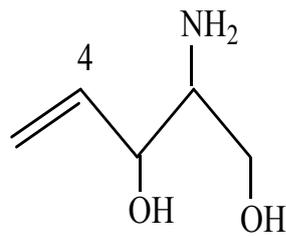
On les obtient par la condensation de l'acide aminé (sérine) (3C) sur l'acide palmitique (16C) et elles ont la structure suivante :

- chaîne carbonée linéaire à 18 carbones
- deux fonctions alcool : primaire sur le C₁ et secondaire sur le C₃
- une fonction amine primaire sur le C₂

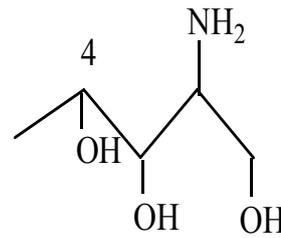


Parmi les dérivés de la sphinganine, les plus abondants sont:

- la **sphingosine** : largement majoritaire chez les animaux, elle entre dans la composition de 90% des sphingolipides. Elle est de conformation *trans* autour de la double liaison C₄-C₅ ;
- la **4-hydroxysphinganine** : elle remplace la sphingosine chez les végétaux (phytosphingosine)



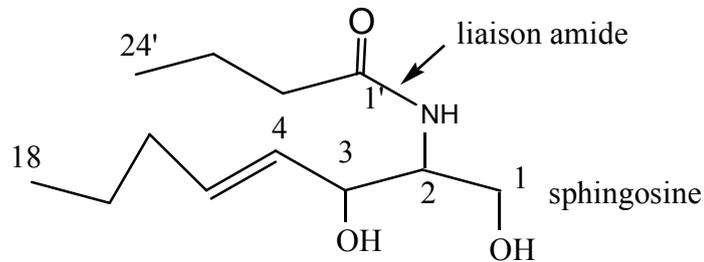
sphingosine



4D - hydroxysphinganine

I.6.2. Céramides : sphingoides N-acylés

Les céramides sont dérivées des sphingosines par fixation (acylation) d'un acide gras sur le groupe amine. Les acides gras entrant dans la composition des ces molécules, ont un nombre pair de C (de 16 à 24), saturés ou mono insaturés et souvent α -hydroxylés (OH en C₂) :



Sphingosine

La plupart des céramides n'existent pas à l'état naturel si ce n'est que comme **précurseurs** de la biosynthèse des sphingolipides par une réaction d'**addition** sur la fonction alcool primaire de la sphingosine. On trouve de telles molécules en abondance dans les membranes cellulaires, où elles entrent notamment dans la constitution des sphingomyélines. Les céramides ne jouent pas qu'un rôle structural dans les membranes biologiques, mais peuvent également revêtir des fonctions de signalisation lipidique.

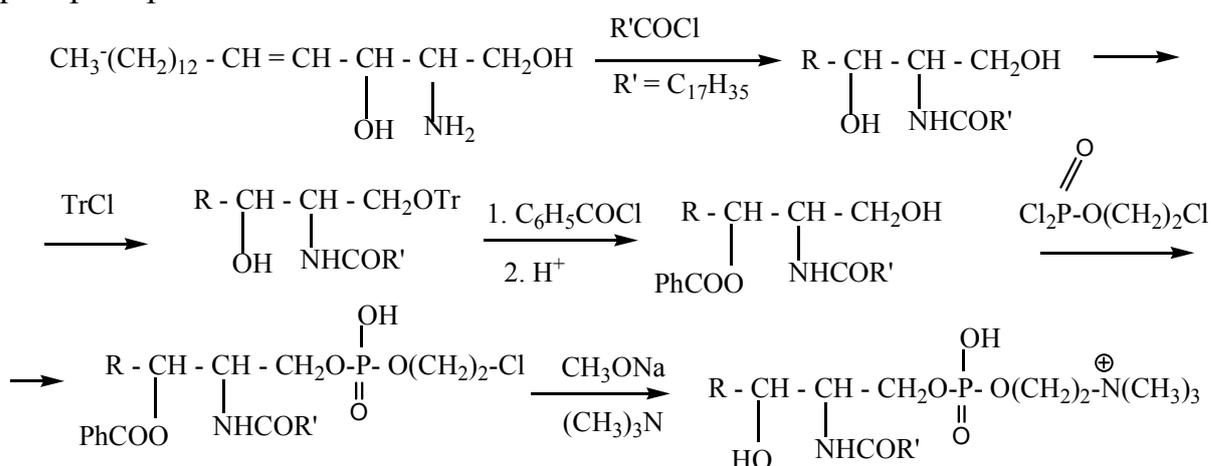
I.6.3. Sphingomyélines

Elles doivent leur nom à leur première mise en évidence dans la gaine des axones (unique prolongement fibreux d'une cellule nerveuse qui lui permet de lier à une autre) myélinisés. L'alcool primaire de la sphingosine est estérifié par la partie phosphate de la phosphocholine. Elles participent à la constitution des structures membranaires, certaines sphingomyélines jouent un rôle dans la transduction (transmission d'un signal extracellulaire au messenger intracellulaire).

Chez l'Homme, les sphingomyélines constituent environ 85 % de tous les sphingolipides et seraient le seul phospholipide qui ne soit pas un phosphoglycéride. Ce sont les constituants fondamentaux de la gaine de myéline des nerfs et sont donc de bons isolants électriques.

L'élucidation de la structure de sphingozine (*trans-D-érythro-1,3-dihydro-2-amino-octadéc-4-ène*) a duré 70 ans, car il est instable.

Au cours de la synthèse des sphingolipides (sphingomiélines) à partir de sphingozine, l'on résout les mêmes problèmes cités pour la synthèse des phospholipides.



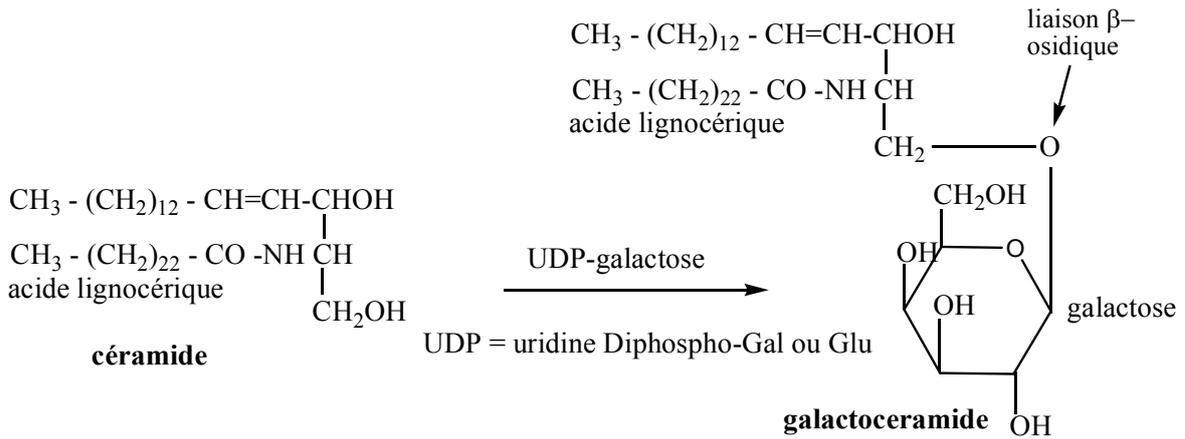
I.6.4. Glycosphingolipides

La fonction alcool primaire de la céramide, fixe une partie glucidique d'un ose par liaison β -osidique avec le carbone anomérique. La partie osidique ne dépasse pas en général une dizaine d'unités. Ils sont classés selon le substituant porté par la partie glucidique.

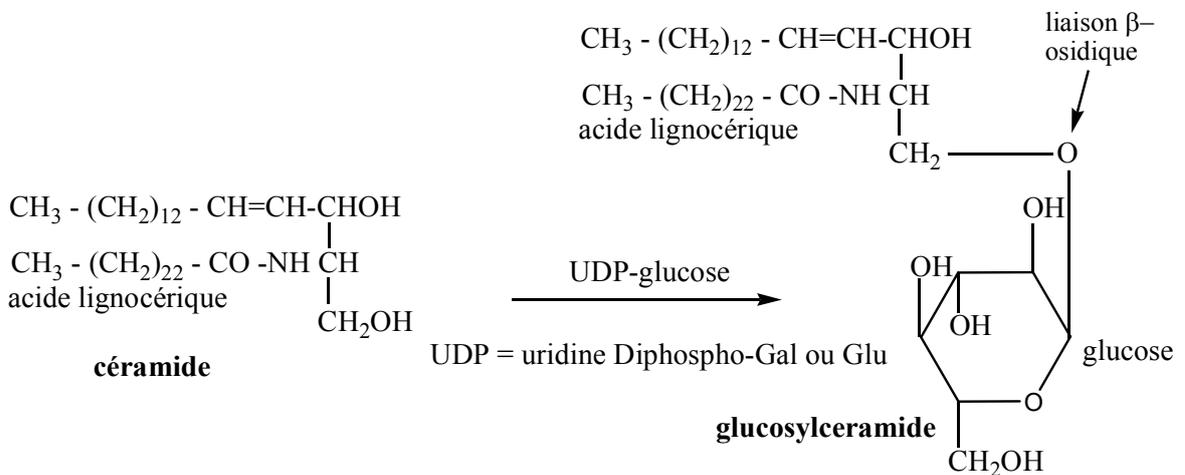
I.6.4.1. Glycosphingolipides neutres

- les monoglycosylcéramides : un seul D-ose est lié à la céramide par une liaison 1- β -osidique. La plupart parmi elles, font partie des cérébrosides (lipides du cerveau) dont l'acide gras comprend 24 C.

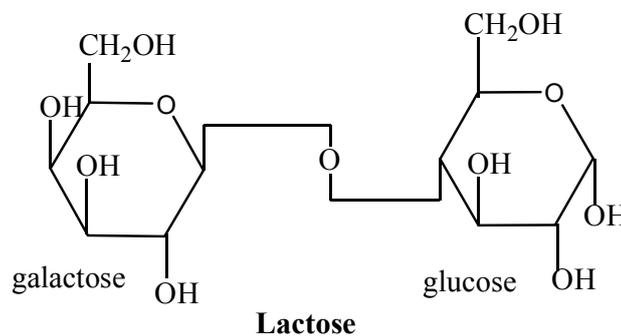
- les galactosylcéramides sont les constituants des membranes cellulaires du cerveau.



- les glucosylcéramides sont présents dans les autres tissus :



- les oligoglycosylcéramides (lactosylcéramides) portent en général un oligoside court, exceptionnellement supérieur à 6 résidus avec du galactose et du glucose. Les membranes des hématies humaines contiennent une céramide de ce type dont la composition détermine les groupes sanguins (fucolipide).

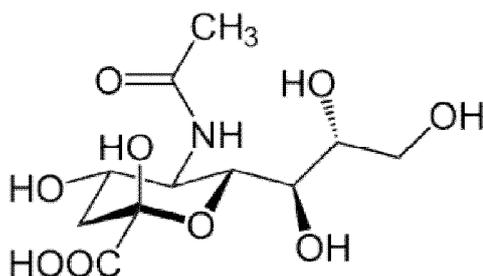


I.6.4.2. Glycosphingolipides acides

Les sulfoglycosphingolipides sont des glucides avec un groupement acide minéral (acide sulfurique) ou organique (acide sialique). Les 25% des cérébrosides (acide cérébronique sulfurique) du cerveau sont des monoglycosylcéramides dont l'ose est un galactose estérifié en C-3 par l'acide sulfurique. L'acide cérébronique est un acide gras à 24 C et α -hydroxylé. On les trouve aussi dans les plantes et ils font partie des sulfolipides.

Les sialoglycosphingolipides furent identifiés dans les membranes des cellules ganglionnaires du système nerveux d'où leur deuxième nom gangliosides.

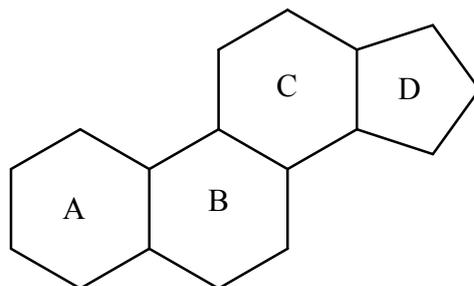
Outre leur participation à la construction de nombreuses membranes cellulaires (cerveau, rate), plusieurs gangliosides sont des sites de fixation pour des virus ou des toxines bactériennes. Le ou les résidus sialyles sont attachés sur l'oligoside du lipide à son extrémité ou sur un ose interne : la liaison se fait entre le C anomérique C-2 de l'acide sialique (acide acétylneuraminique) en configuration α et l'hydroxyle en C-3 de galactose - liaison osidique



Acide sialique

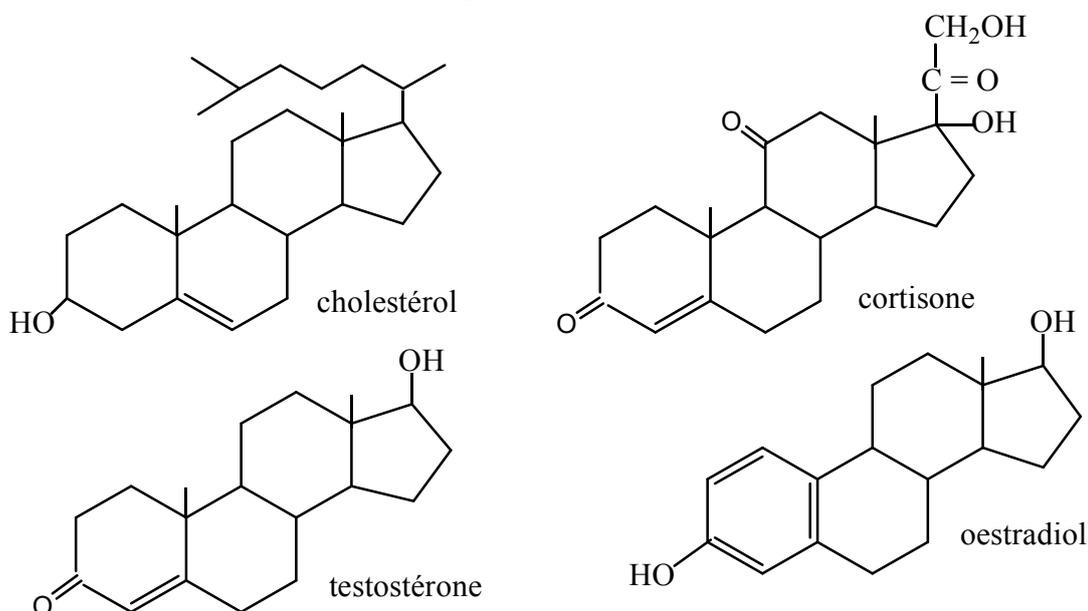
I.7. STEROIDES

Les lipides sont appelés saponifiables parce que lors l'hydrolyse alcaline ils produisent du savon. Cependant, il existe des lipides qui ne s'hydrolysent pas au cours de libération des acides gras. Ce sont des stéroïdes qui présentent la partie insaponifiable. Les stéroïdes sont très répandus dans la nature. On les trouve souvent en association avec des graisses. Ils peuvent être séparés de la matière grasse par hydrolyse. Tous les stéroïdes ont une structure de base (le **noyau stérol**) formée par un phénanthrène hydrogéné (cycles A, B et C) et de cyclopentane (cycle D):



cyclopentanepéhydrophénanthrène
(noyau stérol)

Différents groupements chimiques peuvent se fixer sur le noyau stérol formant ainsi différents **stéroïdes** : hormones corticoïdes, acides biliaires, vitamine D et d'autres composés de glycosides cardiaques. Le plus abondant et le plus connu des stéroïdes est le **cholestérol**. Les hormones comme la cortisone, les œstrogènes ou la testostérone sont fabriquées à partir du cholestérol. Notez la différence entre la **testostérone** et l'**œstradiol** (c'est un type d'œstrogène). La testostérone est responsable du développement des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires masculins. Sans testostérone, un embryon, même génétiquement masculin, développerait des organes génitaux féminins. Les œstrogènes sont responsables du développement des caractères sexuels secondaires féminins. La différence entre homme et femme ne tient qu'à de toutes petites différences de groupements chimiques sur un noyau stérol.



Le cholestérol, malgré sa mauvaise réputation, est essentiel à notre santé. Chaque cellule dans le corps des mammifères contient du cholestérol. Le cholestérol non estérifié avec les phospholipides et protéines fournit la perméabilité sélective à la membrane cellulaire et procure un effet régulateur

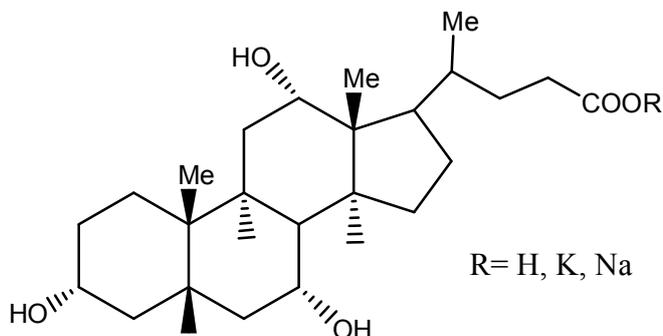
sur l'état de la membrane et sur l'activité des enzymes qui y sont associés. Dans le cytoplasme des esters d'acides gras du cholestérol forment de petites gouttelettes dits vacuoles. Dans le plasma le cholestérol est transporté avec les lipoprotéines. Il présente une source d'acides biliaires et des hormones stéroïdes (sexue et corticoïdes). Le produit d'oxydation du cholestérol - le 7-déshydrocholestérol, sous l'UV est converti en vitamine D₃. Ainsi, la fonction physiologique de cholestérol est très diverse.

Le cholestérol est stocké dans les animaux, mais pas dans les matières grasses végétales.

La plupart de nos cellules fabriquent du cholestérol. Près de 80% du cholestérol de l'organisme est ainsi synthétisé. Le reste provient de l'alimentation. Ce serait évidemment 100% chez un végétarien strict qui ne consommerait aucun produit d'origine animale puisque les végétaux ne contiennent pas de cholestérol. La consommation d'aliments riches en cholestérol et en gras saturés tend à faire augmenter le taux de cholestérol sanguin. Toutes les études démontrent qu'il y a une corrélation élevée entre un taux de cholestérol sanguin élevé et les risques de maladies cardiaques, particulièrement l'**athérosclérose**. L'athérosclérose est caractérisée par la formation de **plaques d'athéromes**, des accumulations de tissus et de lipides dans la paroi des artères. La présence de telles plaques d'athéromes au niveau des **artères coronaires** (les artères irriguant le cœur) augmente énormément les risques d'**infarctus** (crise cardiaque).

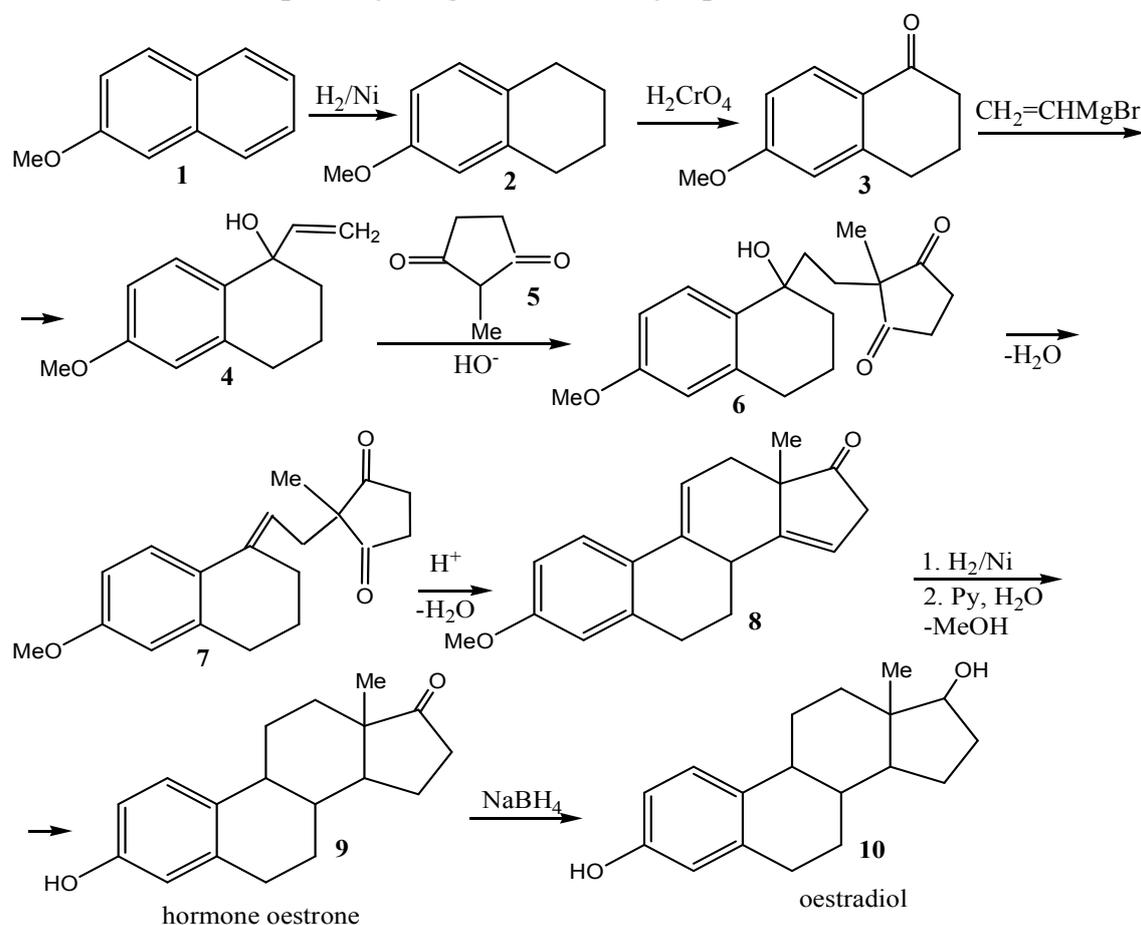
Le cholestérol est extrait de la moelle épinière des animaux par extraction à l'acétone. Une quantité du cholestérol est extraite de la laine de mouton et purifié par recristallisation avec de l'acide acétique.

Acide cholique a été obtenu par hydrolyse de la composition des acides biliaires de la bile naturelle solide du foie d'animaux. La bile contient jusqu'à 6% d'acide cholique. L'hydrolysate est acidifié, et les acides biliaires extraits à l'acétate d'éthyle. Acide cholique est isolé par recristallisation avec l'alcool.



On introduit dans les crèmes cosmétiques l'hormone sexuelle féminine - œstradiol (0,01%). De telles crèmes stimulent la division cellulaire dans la cornée de la peau et augmentent la biosynthèse du collagène et de l'élastine. Ainsi, les propriétés protectrices de la peau sont considérablement stimulées.

L'œstradiol est synthétisé à partir de 2-méthoxynaphtalène (1), qui à son tour est hydrogéné pour donner la tétraline (2), lequel est oxydé avec de l'acide chromique (H_2CrO_4) à tétralone (3). Le traitement de ce dernier avec le bromure de vinylmagnésium fournit l'alcool (4). Le 2-méthylpentadi-1,3-one (5) s'attache facilement sur le groupe vinyle de l'alcool 4 (C-H acide) pour former une dione (6), la déshydratation de laquelle en milieu alcalin conduit à un composé (7). Ce dernier est ensuite soumis à une cyclisation acido-catalysée, qui se produit avec l'élimination de molécule d'eau. Le résultat est un noyau condensé à quatre cycles (8). L'hydrogénation de la double liaison dans ce polycycle, suivie de l'hydrolyse du groupement métoxy, conduit à l'œstrone (9) (hormone). L'étape finale de synthèse est la réduction de l'œstrone en œstradiol (10) par les hydrures métalliques ou par le sodium dans l'alcool ou encore par l'hydrogénation catalytique.



Chapitre II : VITAMINES

Une **vitamine** est une substance organique nécessaire (en dose allant du microgramme à plusieurs milligrammes par jour) au métabolisme des organismes animaux et de l'homme ; sans lesquels le fonctionnement normal d'un organisme humain ou animal est impensable.

Les vitamines dans l'organisme, ne se forment pas ou certains se synthétisent en quantités insuffisantes. L'absence ou l'insuffisance en vitamines provoque respectivement une a- ou hypo-vitaminose qui sont la cause de diverses maladies; un apport excessif de vitamines liposolubles (A et D) provoque une hypervitaminose, très toxique pour l'organisme. Les sources des vitamines sont, en général, des végétaux et aussi des produits d'origine animale.

Dans la nature la biosynthèse des vitamines se fait par les plantes et microorganismes. Certains composés, qui ne se forment pas dans l'organisme et qui ne sont pas des vitamines, mais se transforment en vitamines au cours du métabolisme, sont appelés provitamines. Par exemple, le carotène se transforme en vitamine A, certains stéroïdes en vitamine D, l'acide nicotinique en vitamine PP.

II.1. Classification.

Jadis, quand la nature chimique des vitamines était encore inconnue, on les désigna conventionnellement à l'aide des lettres. Plus tard, il s'est trouvé que les premières vitamines découvertes représentaient le mélange de plusieurs produits ; et certains parmi eux, se sont avérés être aussi des vitamines. Pour clarifier la classification, des systèmes d'indexes ont été apportés. C'est ainsi que sont apparues les vitamines B₁, B₂, etc.

Cette classification ne reflète ni propriétés biologiques, ni structures chimiques des vitamines. C'est pourquoi, l'on a adopté une classification selon laquelle les vitamines se catégorisent en liposolubles et hydrosolubles. Après la découverte des structures chimiques des vitamines, l'on s'est rendu compte qu'elles appartiennent aux différentes classes des composés organiques. C'est ainsi que la nouvelle classification chimique a été acceptée :

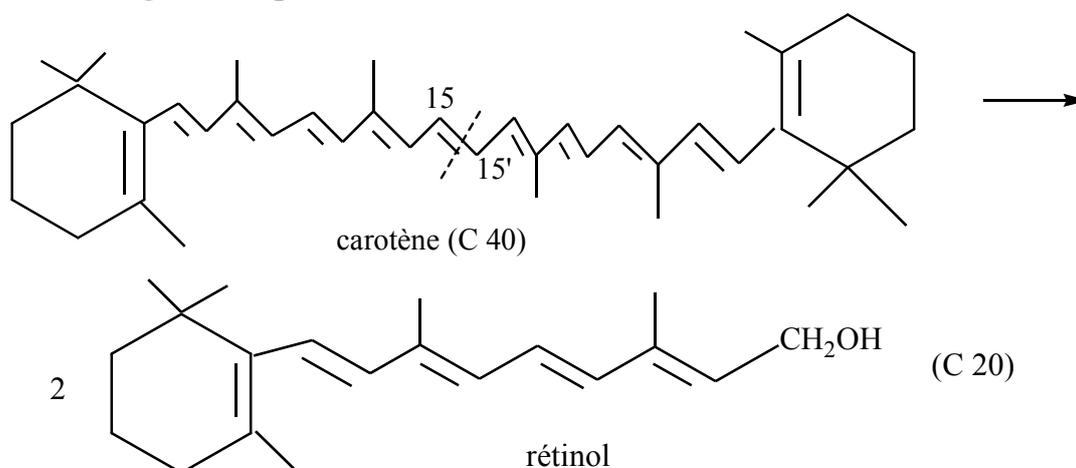
1. Vitamines de la série aliphatique (C, B₃, F, B₁₅)
2. Vitamines de la série acyclique (A, D, U, etc.)
3. Vitamines de la série aromatique (K)
4. Vitamines de la série hétérocyclique (E, P, PP, B₆, B₁, B₂, B₁₂)

II.2. Vitamines liposolubles

II.2.1. Vitamines du groupe A (rétinol).

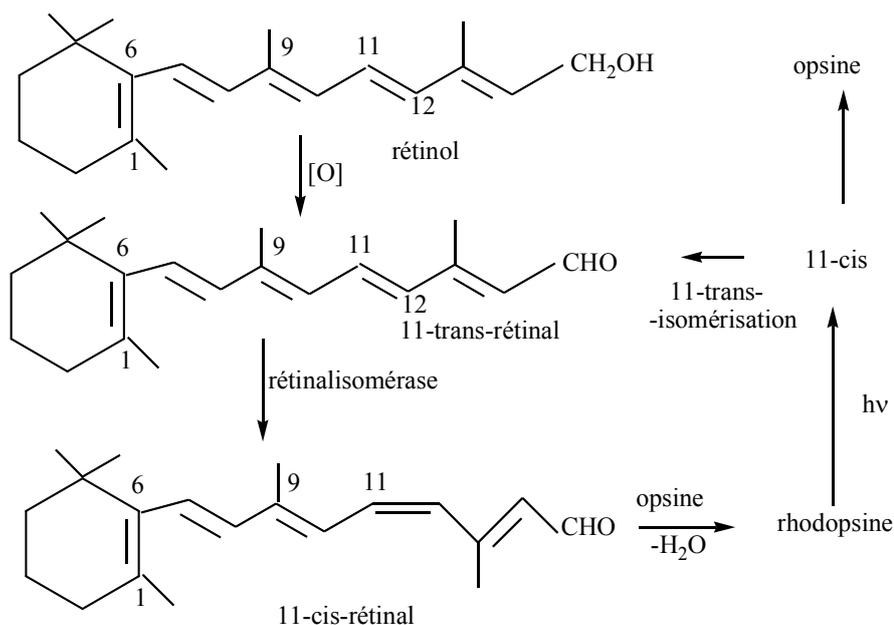
Les vitamines du groupe A sont des facteurs de croissance et de la synthèse de pigments de l'œil. Pour la première fois, la vitamine A a été extraite de la graisse de poisson. Elle a été nommée *rétinol* pour son rôle qu'elle joue dans les réactions chimiques au niveau de photorécepteurs de la rétine. Le premier symptôme de manque de la vitamine A est la perte de vue dans l'obscurité (héméralopie).

La vitamine A se forme dans l'organisme à partir du β -carotène, qui arrive à l'organisme par des aliments :



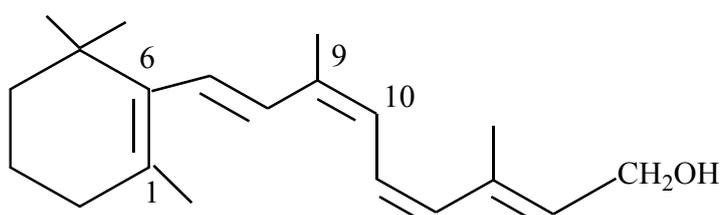
3,7-diméthyl-9-(2',2',6'-triméthylcyclohex-6'-ényl)nonatétra-2,4,6,8-en-1-ol

Dans l'organisme le rétinol s'oxyde en aldéhyde 11-*trans*-rétinal, qui sous l'action de la rétinalisomérase se transforme en 11-*cis*-rétinal et puis



réagit avec la protéine (opsine) en formant un composé d'imine – rhodopsine, un pigment sensible à la lumière. Au cours de l'absorption de la lumière la rhodopsine se transforme en 11-*trans*-rétinal et à ce moment la conformation de ce dernier change et l'opsine le rejette. Cette réaction est le début du mécanisme d'excitation de la rétine.

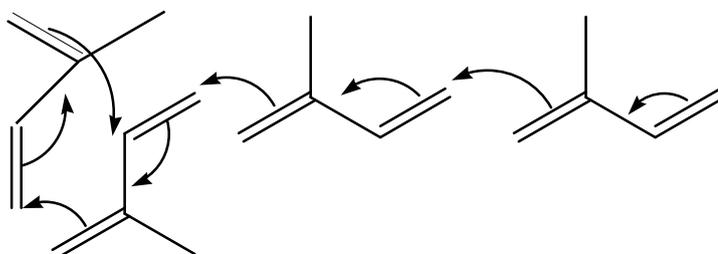
La molécule du rétinol présente une π -diastéréoisomérisation : la configuration au tour de toutes les 4 liaisons est *trans*. Les autres configurations ne possèdent pas d'activité biologique, sauf le diastéréoisomère - 9-*cis*-rétinol, qui est moins effectif (22% d'activité) que l'isomère all-*trans* (100%).



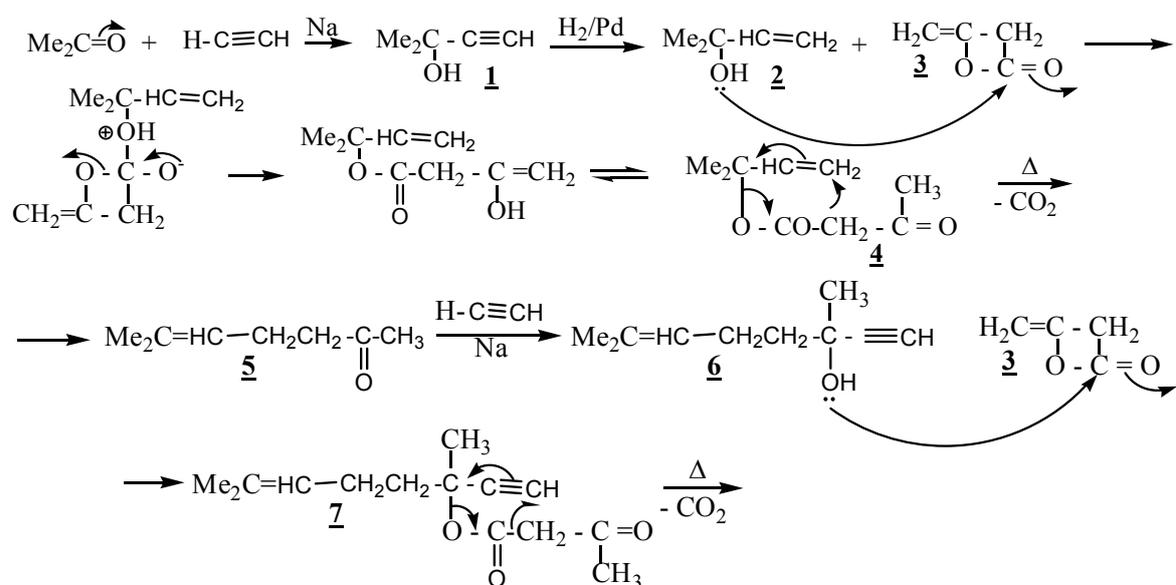
9 - cis-rétinol

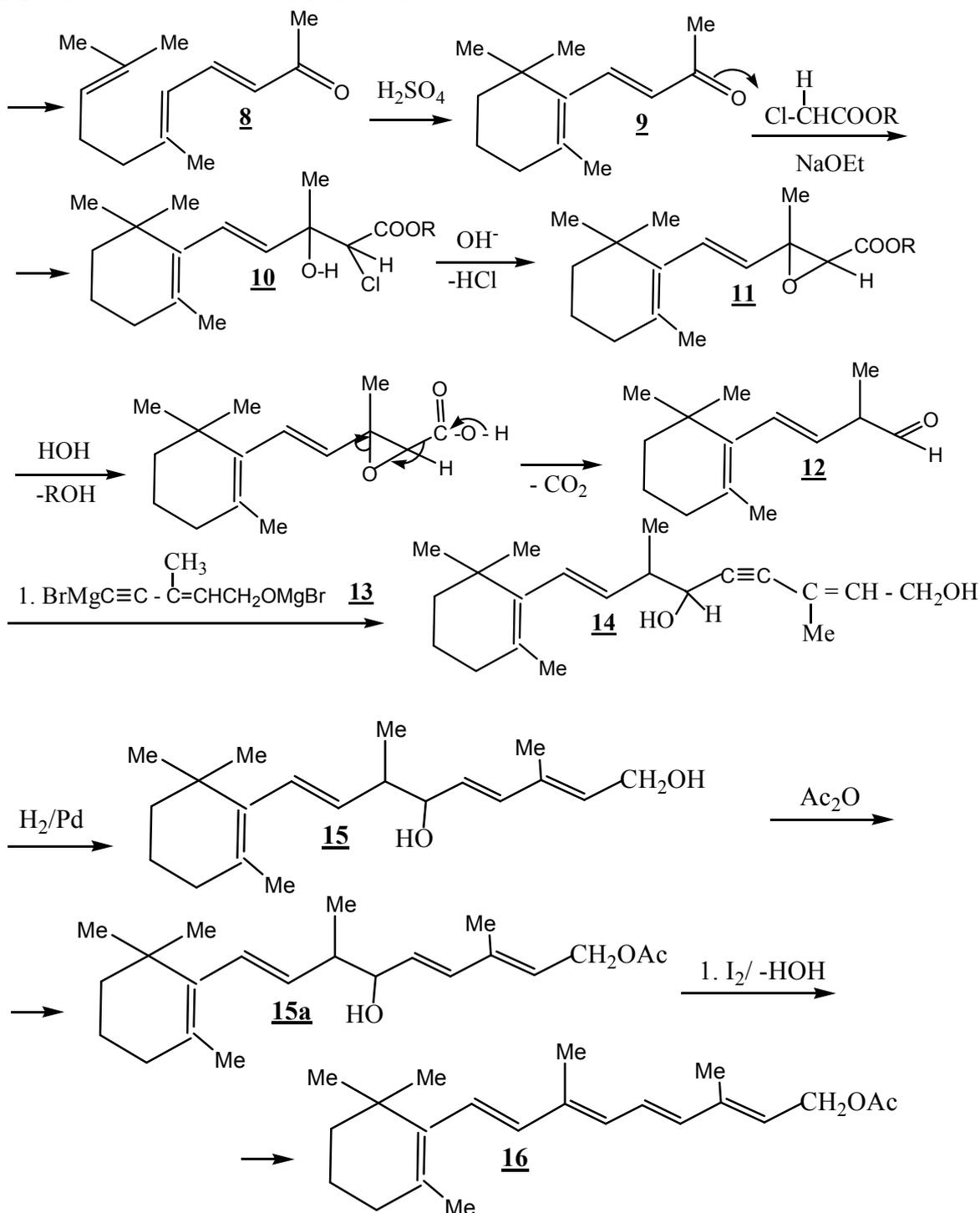
Il existe une différence intéressante entre la vitamine A des poissons de l'eau douce et ceux de l'eau de mer. La graisse de foie des poissons de l'eau douce contient le rétinol (vitamine A₁) et l'hydro-rétinol (vitamine A₂), mais celle des poissons de mer contient seulement vitamine A₁. La vitamine A est un antioxydant, elle participe à la synthèse des hormones stéroïdiennes, aux processus de la spermatogénèse, à la différenciation des cellules de la peau et à leur développement. Elle abaisse le risque de l'évolution des maladies cardiovasculaires, de l'athérosclérose.

La vitamine A appartient au dérivé tétraénique du cyclohexène et est constituée de quatre fragments de l'isoprène. Donc, elle peut être synthétisée à partir de 4 molécules d'isoprène (hydrocarbure conjugué) en les additionnant selon le type « tête-à-queue » :



Dans l'industrie, la vitamine A est synthétisée à partir des produits simples en plusieurs étapes. Les réactions d'addition nucléophile de l'acétylène sur l'acétone (étape I) et sur le dérivé acylé (5) sont utilisés pour former des alcools acétyléniques (1, 6). La liaison acétylénique des alcools (1, 14) est réduite jusqu'aux groupes vinyliques (2, 15) par H₂/Pd. La réaction d'acylation des alcools jusqu'aux esters (4, 7) par le dicétène (3) suivie de la transposition thermique des fragments acétoniques de ces esters. Cette transformation est accompagnée par une double décarboxylation. Le cétotriène (8) pseudoionone subit une cyclisation en β-ionone (9) sous l'effet de l'acide sulfurique. En présence d'une base, l'ionone (9) se transforme en chloroanhydride (10) qui subit une déshydrohalogénéation pour donner l'époxyde (11). Au cours du chauffage en milieu basique l'époxyde (11) s'hydrolyse avec l'ouverture du cycle et la décarboxylation pour former l'aldéhyde (12), contenant 14 atomes de carbone. L'étape suivante consiste à synthétiser l'alcool (14) (renfermant 20 atomes de C) en faisant réagir 12 avec l'organomagnésien d'alcool vinylacétylénique (13). Le dérivé acétylénique obtenu (14) est hydrolysé de manière sélective jusqu'au tétraétriol (15), lequel dans les deux dernières étapes subit une acylation par l'anhydride acétique et une déshydratation par le traitement d'iode pour donner une molécule de la vitamine A avec un système totalement conjugué de *trans*-doubles liaisons sous forme de O-acétate (16) :





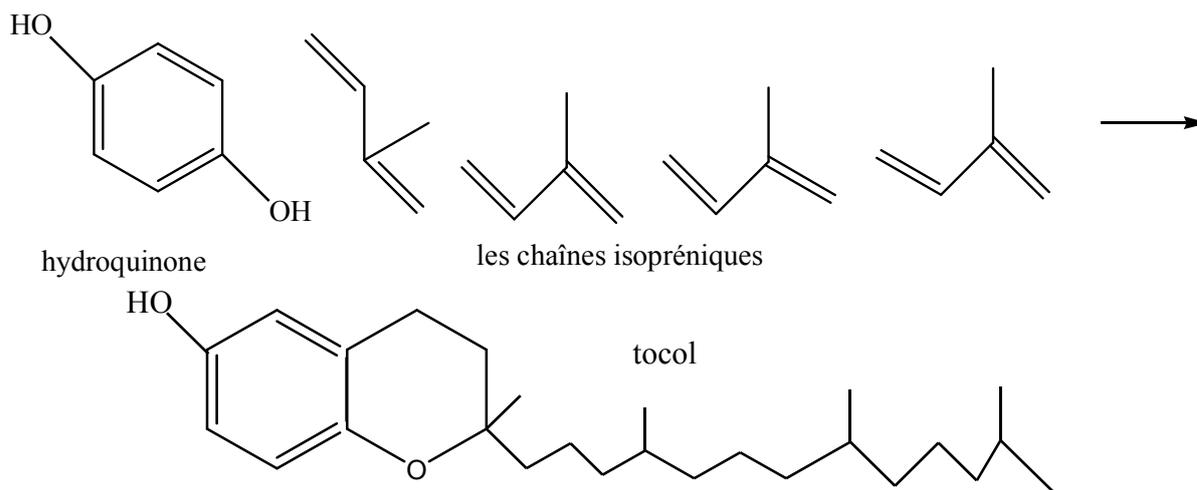
On trouve la vitamine A dans les aliments d'origine animale sous une forme appelée rétinol. Sous cette forme, elle est prête à être utilisée directement par le corps. On la trouve aussi dans les végétaux sous la forme de bêta-carotène (Provitamine A). Pour être utilisable, le bêta-carotène doit d'abord être transformé en rétinol en présence de graisses. Le bêta-carotène

est un puissant antioxydant (supérieur à la vitamine A) Il neutralise l'un des radicaux libres les plus toxiques : l'oxygène singulet.

Les sources naturelles du β -carotène sont tomates, choux, carottes crues, légumes verts (épinards, brocolis), abricots, potirons, melons. Vitamine A : foie, huile de foie de poissons, œufs et laitages.

II.2.2. Vitamines du groupe E.

On les appelle des **tocophérols** grâce à leur squelette carbonique de **tocol** qu'il est le dérivé de l'hydroquinone avec la chaîne isoprénique latérale :



Le tocol est un dérivé d'une série hétérocyclique (**chromane**).

La vitamine E existe sous huit formes naturelles, quatre tocophérols et quatre tocotriénols. Les tocophérols sont constitués d'un noyau **chromanol** et d'une chaîne latérale saturée à 16 atomes de carbone. Les tocotriénols diffèrent des tocophérols par la présence de trois doubles liaisons sur cette chaîne latérale.

La différence entre les formes alpha, bêta, gamma et delta réside dans le nombre et la position des groupements méthyle sur le noyau chromanol.

• Structure et dénomination des quatre tocophérols :

| Substituants des tocophérols | R ¹ | R ² | R ³ | Nom |
|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | α -tocophérol |
| | CH ₃ | H | CH ₃ | β -tocophérol |
| | H | CH ₃ | CH ₃ | γ -tocophérol |
| | H | H | CH ₃ | δ -tocophérol |

Structure et dénomination des quatre tocotriénols :

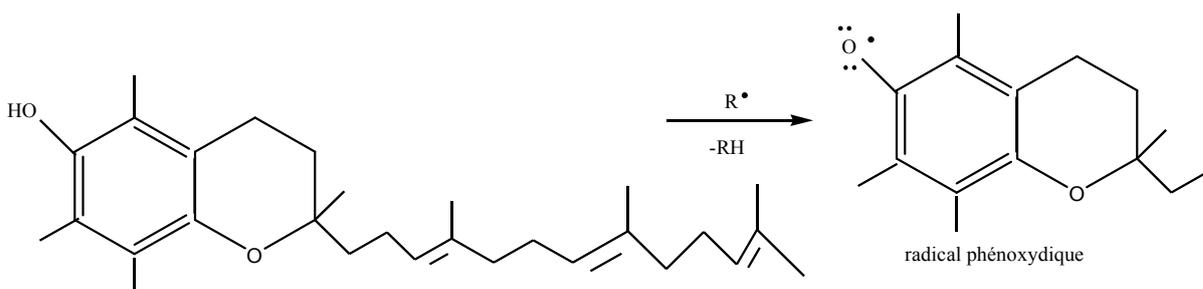
| Substituants des tocotriénols | R ¹ | R ² | R ³ | Nom |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | α -tocotriénol |

| | | | | |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | CH ₃ | H | CH ₃ | β-tocotriénol |
| | H | CH ₃ | CH ₃ | γ-tocotriénol |
| | H | H | CH ₃ | δ-tocotriénol |

On les trouve dans les huiles végétales. Leurs fonctions ne sont pas suffisamment éclaircies. Probablement, elles servent d'antioxydants par rapport aux lipides insaturés, en inhibant le processus de leur oxydation par des peroxydes. Elles manifestent des propriétés antithrombotique, antiarythmique et hypotensif. Cette vitamine est effective pour prévenir et soigner le diabète, l'hémorragie cérébrale, maladie d'Alzheimer et protège contre le cancer des glandes internes.

Parmi les vitamines de ce groupe, la vitamine E, α-tocophérol est la plus importante. C'est la vitamine de reproduction.

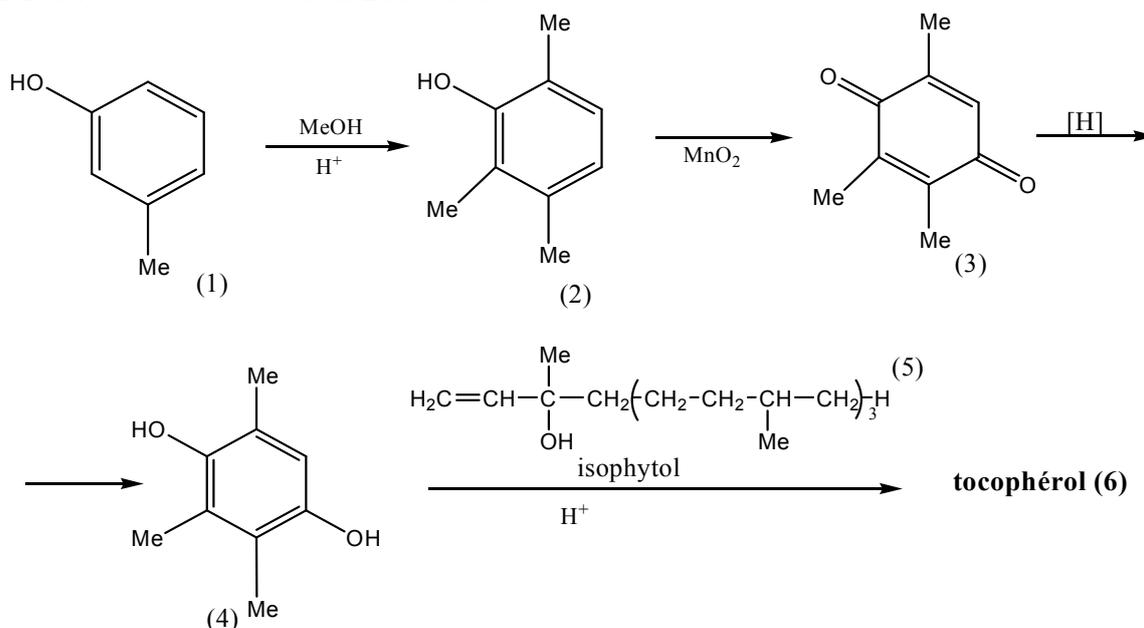
Les tocophérols sont des antioxydants naturels. La fonction antioxydante des tocophérols se définit par leur capacité de piéger les radicaux libres en se transformant en radicaux phénoxydiques qui sont plus stables et ne sont pas capables de prolonger la chaîne radicale.



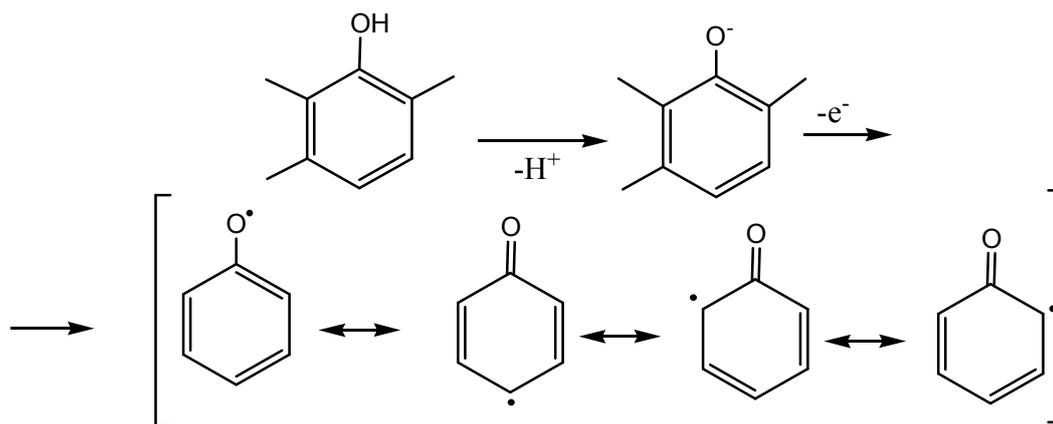
L'avitaminose E provoque stérilité de deux sexes ou la naissance des descendances non-viables. Au cours d'hypovitaminose on observe la dystrophie des muscles. Il existe une opinion que la vitamine E est un élixir de jeunesse. On estime que les radicaux libres sont responsables au processus du vieillissement des tissus. Ils empêchent la destruction des lipides par l'oxygène.

On synthétise α-tocophérol (6) en condensant l'hydroquinone (4) avec l'isophytol (5) en présence des catalyseurs de Lewis. L'hydroquinone (4) est synthétisé par méthylation de 3-méthylphénol (1) avec le méthanol, le triméthylphénol obtenu (2) suivi l'oxydation par le dioxyde de Mn jusqu'à

p-quinone (3). Puis la quinone (3) se réduit en hydroquinone (4). De même façon on obtient γ-, ε-tocophérols, les analogues moins actifs :



L'oxydation du phénol (2) se produit à travers du radical phénoxydique stabilisé par mésomérie :

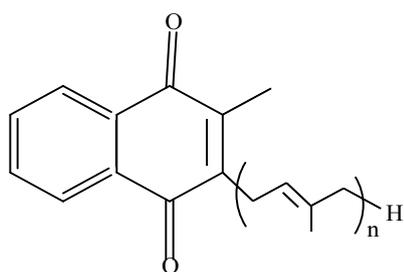


II.2.3. Vitamines du groupe K.

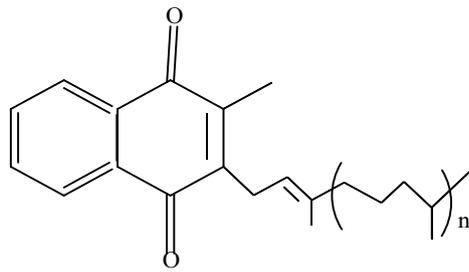
Elles régularisent la coagulation du sang (antihémorridal). On les utilise pour la prévention des maladies de foie et du canal digestif. La vitamine K ne participe que dans le processus de coagulation du sang mais aussi dans la synthèse de la principale protéine du tissu des os. Il se trouve dans les feuilles d'épinard et de la choux fleur. La vitamine K naturelle est un *trans*-isomère à 100%, la vitamine synthétisée est un mélange de deux dont le *trans* est majoritaire.

Ce sont des dérivés de 1,4-naphtoquinone avec la chaîne latérale isoprénique. Il existe de type de ces vitamines : philloquinones – vitamine

K_1 , se trouvant dans les plantes et ménaquinones - vitamine K_2 , on les trouve chez les animaux et bactéries.

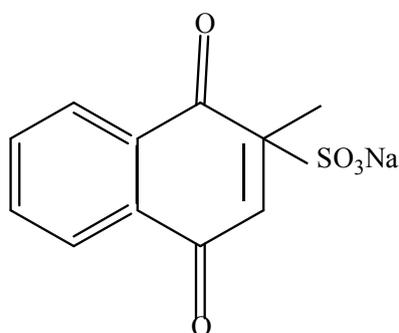


vitamine K_2
(ménaquinones), $n = 4,5$

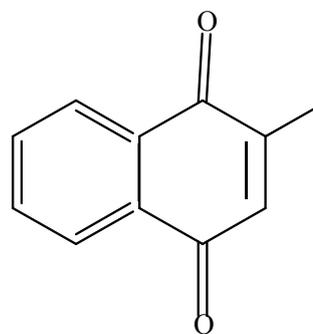


vitamine K_1
(philloquinones), $n = 3,4$

La présence de méthyle en position 2 du cycle quinonique est importante pour l'activité biologique de ces composés. Cela a été prouvé par haute activité des analogues synthétiques : vicasol et menadione :

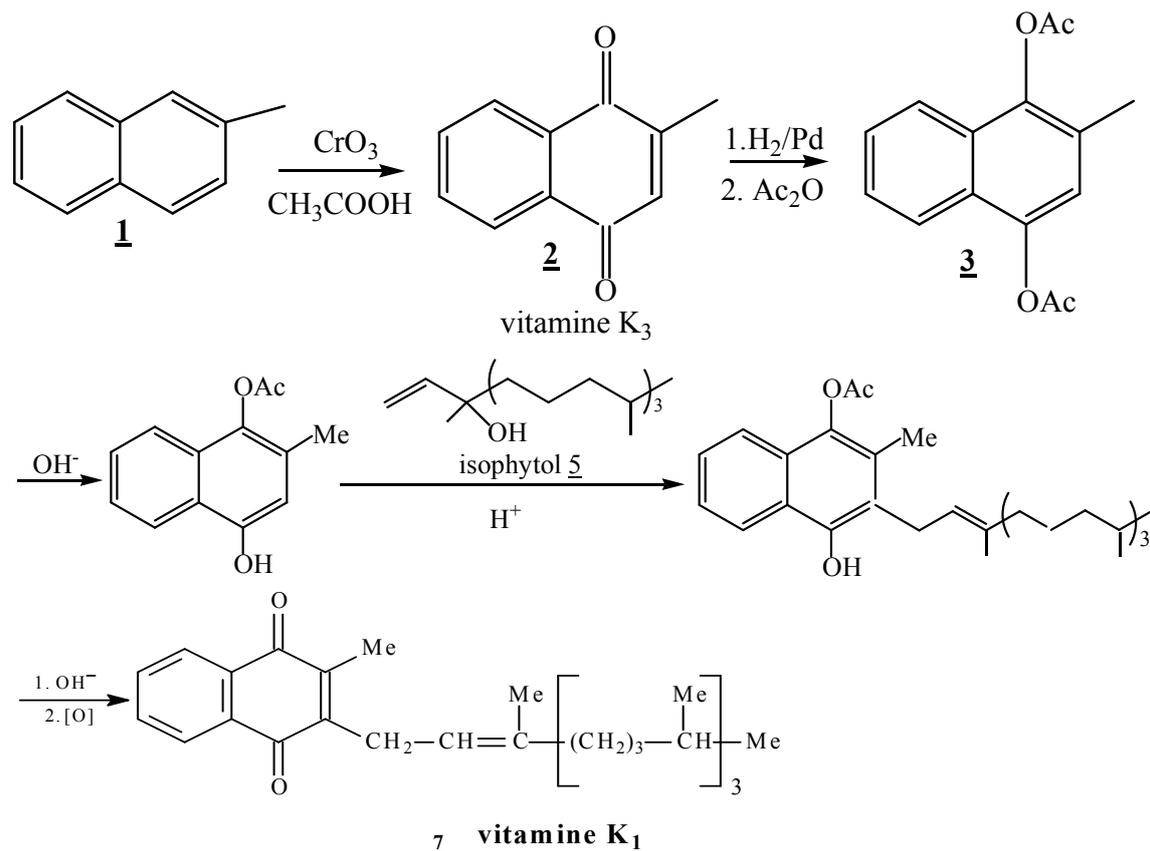


vicasol



2-methyl-1,4-naphtoquinone
(menadione)

La synthèse de la vitamine K se réalise en 20 étapes. On obtient le fragment aromatique clé (4) par oxydation de 2-méthylnaphtalène (1) jusqu'à naphthoquinone (2) (qui aussi manifeste des propriétés vitaminiques, vitamine K_3), qu'on le réduit en diol et l'acyle pour former diacétate (3). Ce dernier par l'hydrolyse partiel fait transformer en dérivé monoacétylé (4) qui ensuite subit une alkylation par un alcool insaturé (isophytol (5)). Le composé obtenu (6) s'hydrolyse et s'oxyde pour donner la vitamine K_1 .



II.2.4. Vitamines du groupe D.

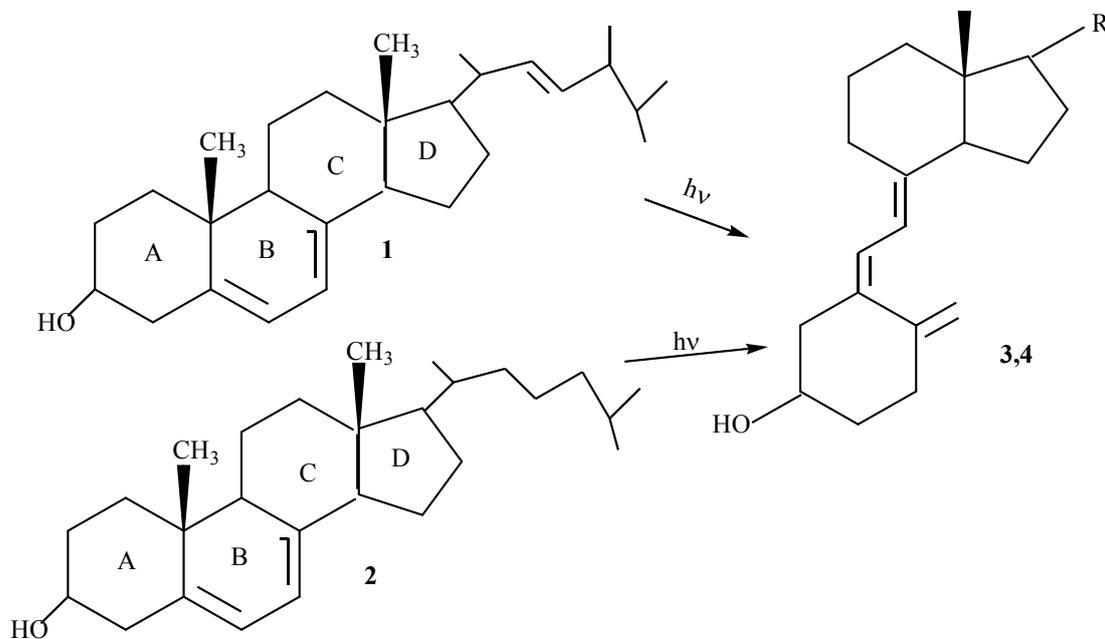
Ce sont des antirachitiques, un mélange des dérivés des stérols – des insaponifiables des lipides. Ces vitamines régulent le métabolisme du calcium et phosphore et c'est pourquoi elles sont nécessaires dans la première enfance. Elles protègent contre le cancer du sein, en freinant la multiplication des cellules malsaines.

La vitamine D est apportée à l'organisme par l'alimentation, mais aussi par l'action des rayons ultraviolets sur la peau. La vitamine D présente dans la nourriture est absorbée en présence de graisses et traverse la barrière intestinale; lorsqu'elle est produite par l'action du soleil, elle est absorbée directement par les vaisseaux. Elle est ensuite stockée dans le foie principalement, mais aussi dans les muscles et le tissu adipeux. Le mécanisme d'action des vitamines D n'a pas encore été découvert, mais on sait qu'elles régularisent les dépôts du phosphate de calcium dans les os, elle est donc indispensable à la croissance et à la santé des os et des dents.

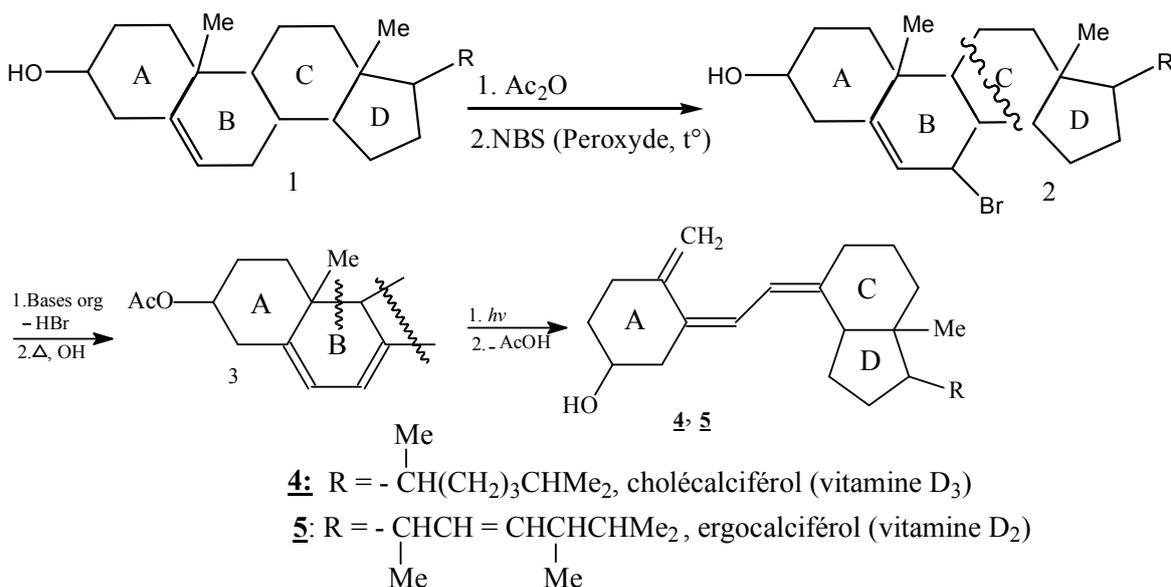
Les personnes âgées présentent assez fréquemment des carences, car leur régime alimentaire est pauvre en vitamine D et la capacité de l'épiderme à en fournir est réduite. De plus, la prise de certains médicaments appauvrit encore

l'organisme de ses réserves en vitamine D. Les sources naturelles sont les poissons et huiles de foie de poissons, laitages.

L'ergostérol (1), stérol des bactéries, se transforme en ergocalciférol (vitamine D₂ (3)) et 7-déshydrocholestérol (2) en cholécalciférol (vitamine D₃ (4)).

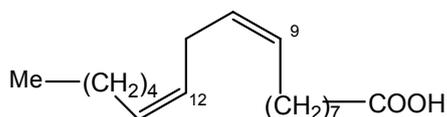


On synthétise le cholécalciférol (vitamine D₃) (4) à partir du cholestérol (1) par bromation de sa position allyle C-8 avec le bromosuccinimide, le dérivé bromé obtenu (2) suivi d'une déshydrobromation sous l'effet d'une base organique et on obtient un diène conjugué (3). Sa décyclisation photochimique amène à la vitamine D₃ :

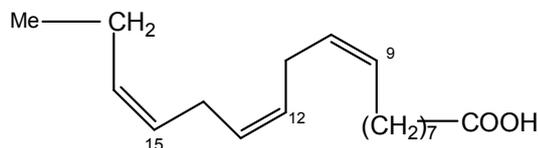


II.2.5. Vitamine F.

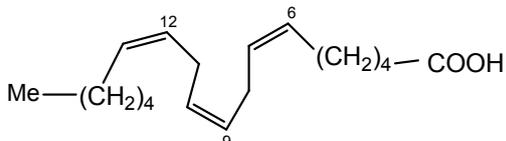
La vitamine F est un mélange de quatre acides monocarboxyliques insaturés, apportés par l'alimentation, dans lesquelles toutes doubles liaisons sont de configuration *cis* :



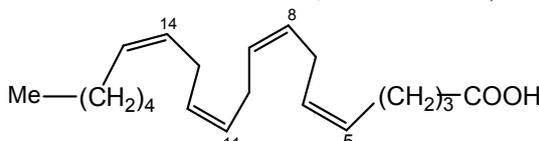
(1) Acide linoléique C18:2,Δ^{9,12} ou C 18:2,ω6



(2) Acide α-linolénique C18:3,Δ^{9,12,15} ou C18:3,ω3



(3) Acide γ-linolénique C18:3,Δ^{6,9,12} ou C18:3,ω6



(4) Acide arachidonique C20:4,Δ^{5,8,11,14} ou C20:4,ω6

Les acides gras insaturés sont une source de radicaux libres, mais ils sont indispensables à l'organisme, car ils permettent de brûler les graisses saturées.

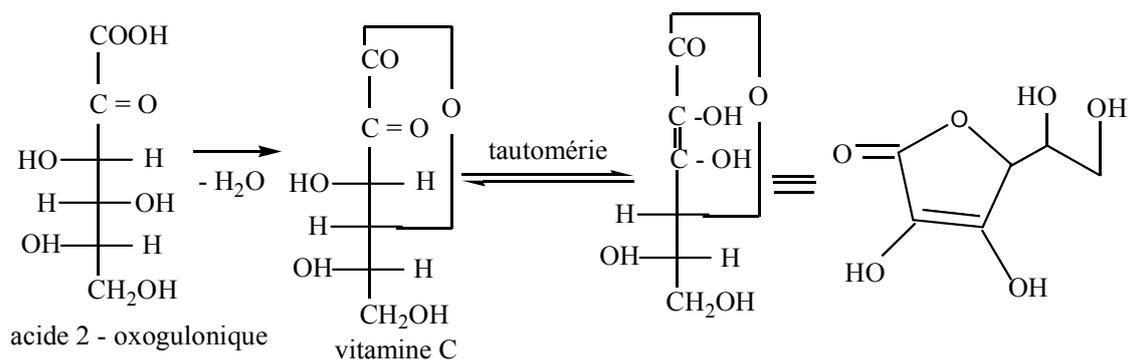
La vitamine F lutte contre l'accumulation de cholestérol dans les artères, améliore la santé de la peau, et à doses faibles, aide l'organisme à se débarrasser des graisses superflues (mais trop de vitamine F se traduit par une prise de poids). L'acide *cis*-linoléique protège contre l'athérosclérose – cause principale de la mort en vieillesse.

Les sources naturelles de la vitamine F sont les huiles végétales, amandes, avocats.

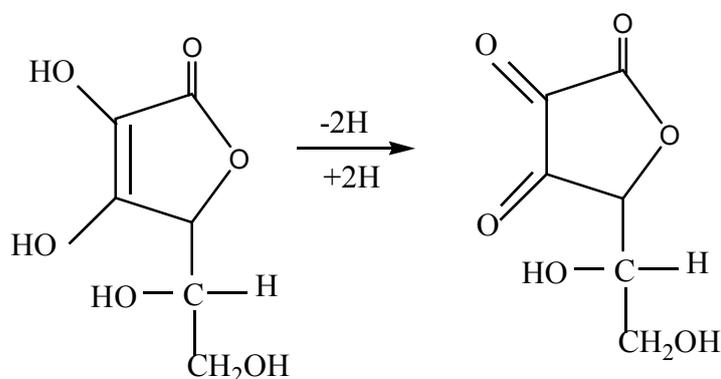
II.3. Vitamines hydrosolubles.

II.3.1. Vitamine C – acide ascorbique (antiscorbutique).

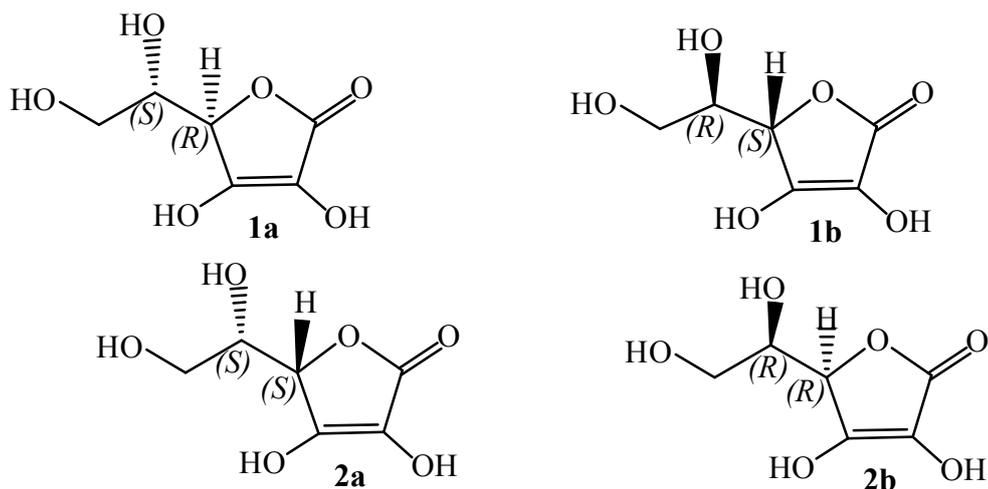
La structure chimique de la vitamine C est proche aux celles de monoglucides. Elle se rencontre dans les fruits, surtout dans les agrumes, les baies de fruits, les légumes, le lait. L'acide L-ascorbique est un dérivé de dihydrofurane (γ-lactone de l'acide L-thréo-2,3,4,5,6-pentaoxyhex-2-énoïque).



Dans les tissus il existe aussi la forme oxydée – l'acide déhydroascorbique, possédant la même activité antiscorbutique.



Vitamine C est un L-stéréoisomère en comparaison avec les glucides naturels, ayant D-configuration. L'acide D-ascorbique est un poison, un seul antagoniste de la vitamine C :



Acide L-ascorbique (vitamine C) (**1a**) ; acide D-ascorbique (**1b**) ; acide L-isoascorbique (**2a**) ; acide D-isoascorbique (**2b**)

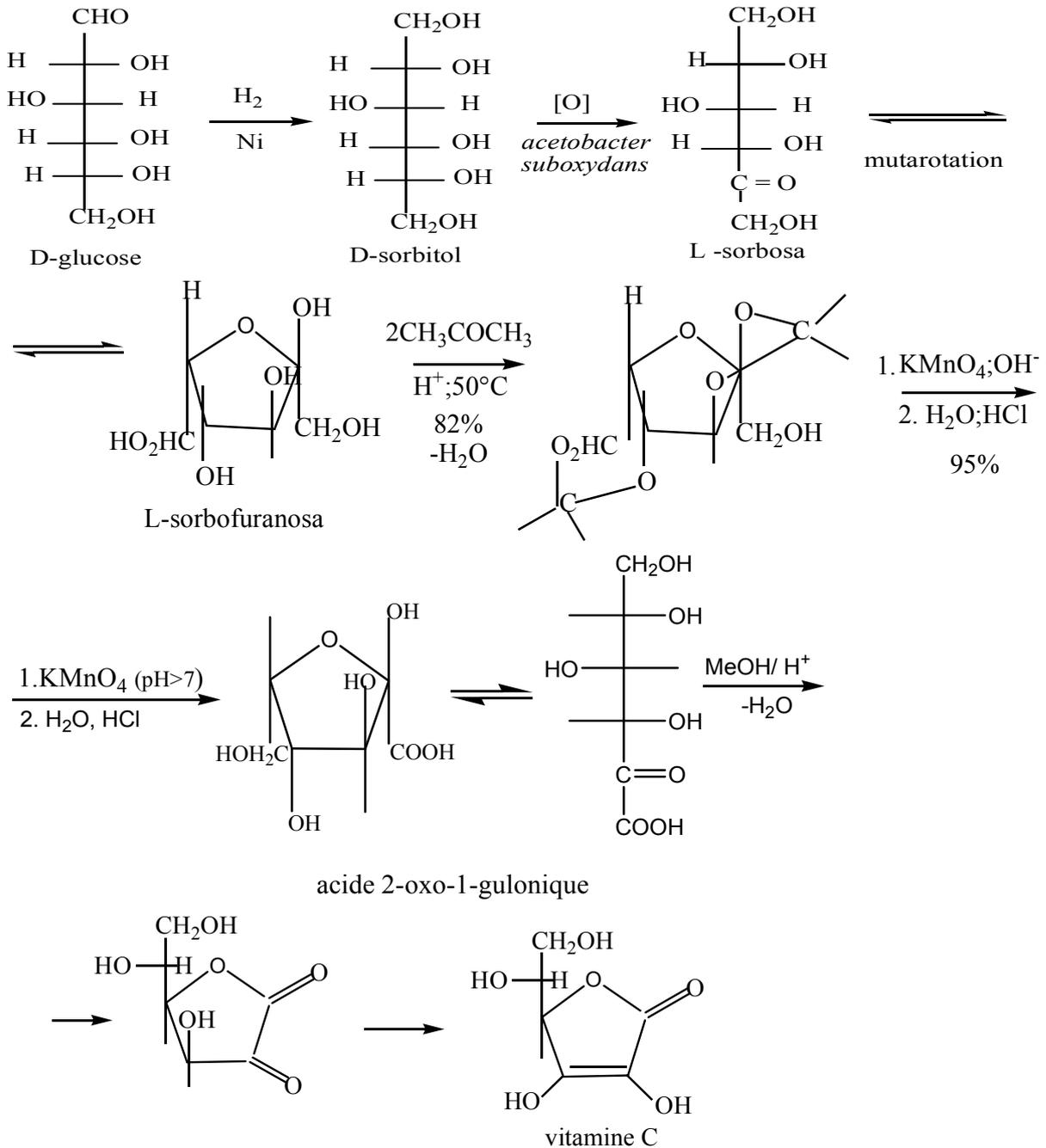
La vitamine C participe dans plusieurs processus comme transporteur des protons, réducteur fort de certaines enzymes ; participe dans le métabolisme du fer en tant que promoteur de son absorption, accélère l'activité des certaines enzymes, contribue à la coagulation du sang et à la formation protide-collage. Il s'agit d'un antioxydant, molécule capable de piéger des radicaux libres.

L'avitaminose provoque le scorbut qui est caractérisé par les hémorragies, les chutes des dents et un affaiblissement général et progressif ; dans le cas grave on atteint la mort.

La biosynthèse de la vitamine C dans les végétaux et dans les foies des animaux, sauf des hommes, des singes et cobayes, s'effectue à partir D-glucose (1), à travers de la lactone (2) de l'acide D-gluconique et L-glucolactone (3).

La synthèse industrielle de la vitamine C s'effectue à partir de D-glucose avec le rendement 55%. Plusieurs étapes sont nécessaires pour modifier le D-glucose en vitamine C. La synthèse inclut une étape biologique nécessaire pour obtenir le bon stéréoisomère d'un produit intermédiaire.

- Etape 1: Hydrogénation du glucose en D-sorbitol à l'aide d'un catalyseur nickel de Raney
- Etape 2: Oxydation par fermentation microbienne du D-sorbitol en L-sorbose
- Etape 3: Protection des groupes hydroxyles par formation d'acétals à l'aide d'acétone et d'acide sulfurique à basse température.
- Etape 4: Oxydation avec du permanganate de potassium en solution alcaline
- Etape 5: Fermeture du cycle par formation d'une γ -lactone par chauffage dans l'eau à 100 °C (rendement de 20 %)² ou par estérification et traitement au méthoxyde de sodium dans du méthanol suivie d'une acidification par l'acide chlorhydrique (rendement de 70 %) :

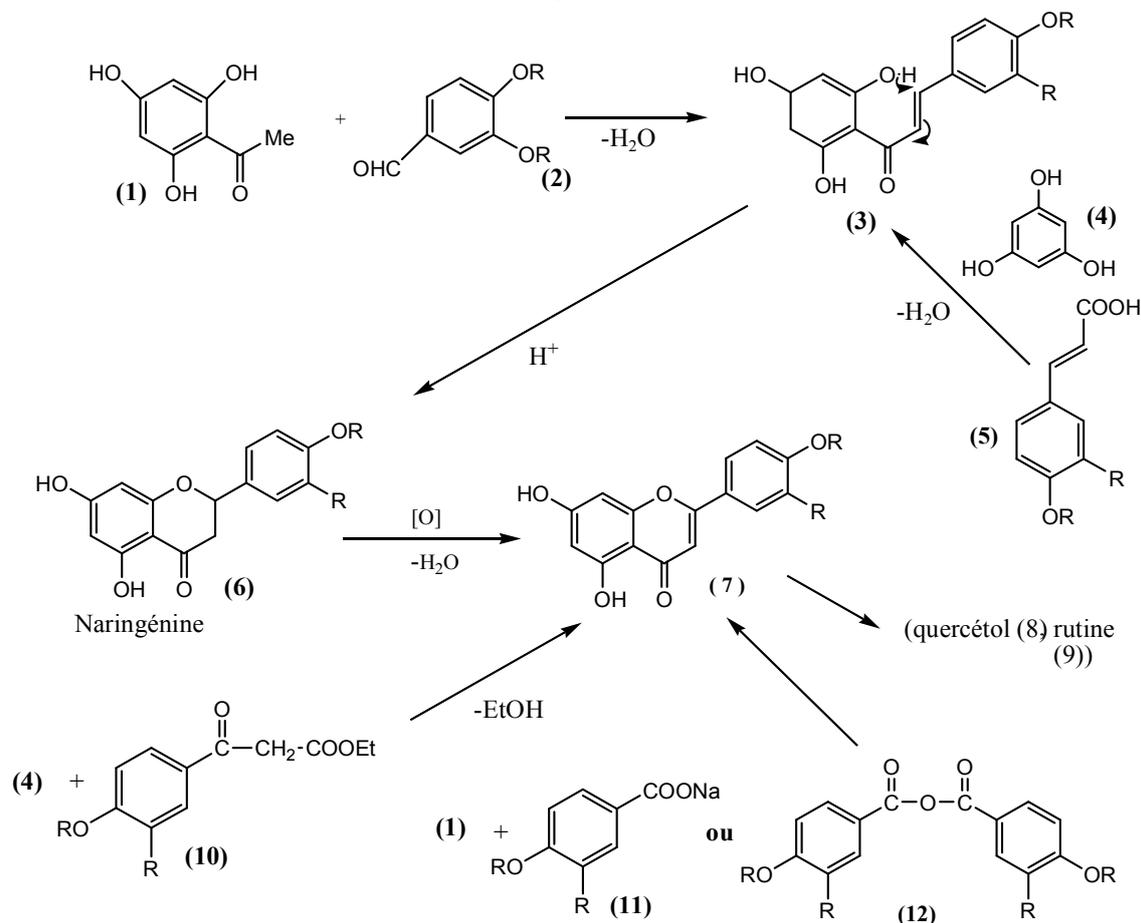


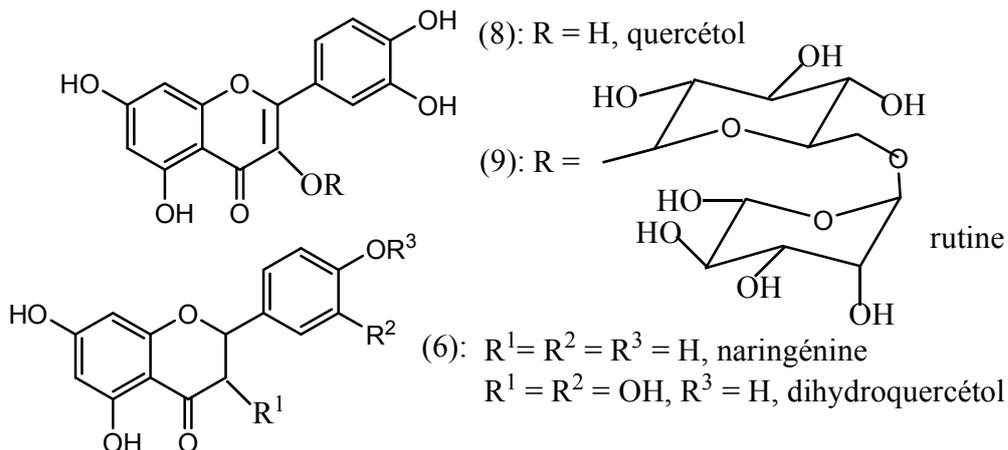
II.3.2. Vitamine P.

Le mélange des flavonoïdes présente un groupe des composés appelé la vitamine P qui manifeste l'activité fortifiant des capillaires sanguins. Ils possèdent des propriétés de protecteur de la vitamine C et l'hormone adrénaline de l'oxydation. Les flavonoïdes possèdent des propriétés anti thrombotique, de capacité d'abaisser mauvais cholestérol. Parmi ces substances, la rutine augmente très sensiblement l'assimilation de la vitamine

C par le corps. La rutine participe aussi à la résistance des vaisseaux sanguins et à la formation de collagène.

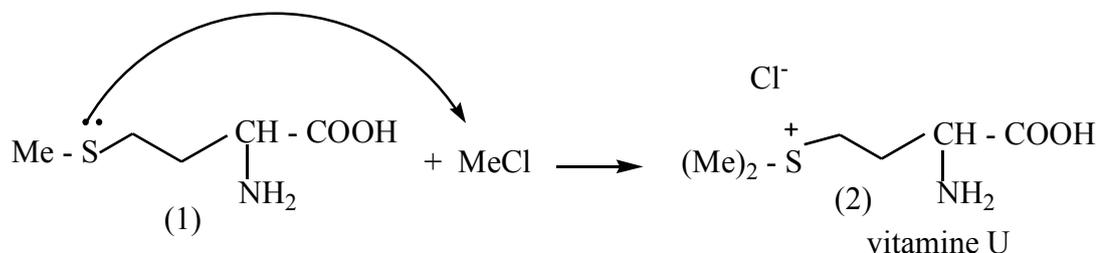
Les sources naturelles de ces bioflavonoïdes sont les agrumes (dans la peau), sarrasin. Les flavonoïdes sont synthétisés par condensation des acétylphénols substitués (1) avec les aldéhydes (2) jusqu'aux chalcones (3), qui sont obtenu par acylation du phénol (4) avec l'acide 3-arylpropénoïque (5) catalysée avec l'acide de Lewis (transposition de Fries). La hétérocyclisation suivante des chalcones (3) amènent aux flavanones donner α -arylchromones (7), lesquels par une série des réactions se (6). Les derniers subissent la déshydratation oxydative en position allyle (MnO_2 , SeO_2) pour transforment en flavonoïdes (8,9). Les acétylphénols de type (1) peuvent transformer en cromones (7) en une étape si l'on chauffe avec les dérivés de l'acide benzoïque (11,12). Une autre méthode d'obtention des chromones (7) est une interaction des phénols (4) avec 3-aryl-3-oxopropionate (10).





II.3.3. Vitamine U.

Vitamine U est un chlorure de méthylméthioninesulfonium (2). Elle a été découverte par le scientifique américain Chini à la fin des années 40 du dernier siècle. Il a remarqué que le jus de chou contient une substance qui guérit les ulcères d'estomac. Son nom dérive du mot latin «*ulcus*» qui signifie «ulcère». Le chou, les tomates et le persil sont riches en vitamine U. Cette vitamine joue le rôle du donneur des méthyles dans les processus biologiques, par exemple, dans la synthèse de la choline (vitamine B₄). Elle n'est pas synthétisée par le corps humain. On l'obtient par chlorométhylation de L-méthionine (1) :

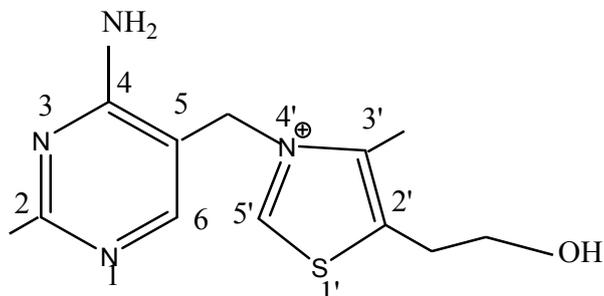


La vitamine U aide à guérir les diverses muqueuses du tractus gastro-intestinal (toutes sortes d'érosions et des ulcères). En méthylant l'histamine, elle la transforme en une forme inactive. Ceci contribue à une diminution de la sécrétion d'acide gastrique, de la douleur. Ce qui est intéressant, vitamine U peut normaliser l'acidité de l'estomac en réduisant l'acidité élevée ou en augmentant l'acidité réduite. Donc nous pouvons dire que la vitamine U est le principal défenseur de notre estomac. Vitamine U a un effet antihistaminique. Elle réduit les symptômes de l'allergie alimentaire, l'asthme, le rhume des foins et d'autres troubles et permet également de traiter les maladies de la peau.

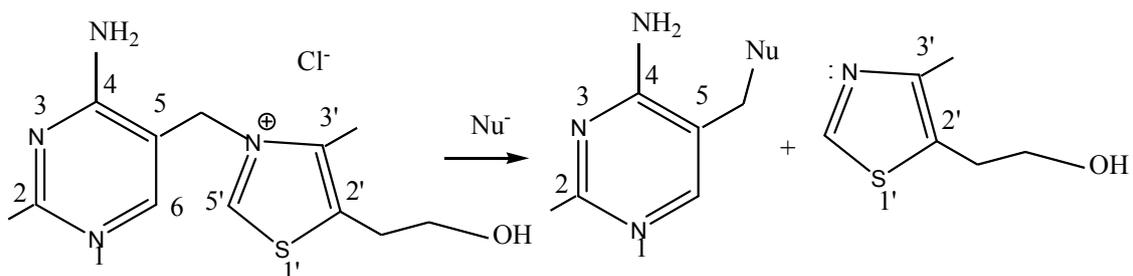
II.3.4. Vitamines du groupe B.

II.3.4.1. Vitamine B₁ (Thiamine).

La molécule de la vitamine B₁ contient deux noyaux hétérocycliques – pyrimidinique et thiazolique, liés par le méthylène. La formule brute de la thiamine est C₁₂H₁₇ClN₄OS; T_f = 248°C ; toxicité : DL₅₀=301mg/kg → souris.



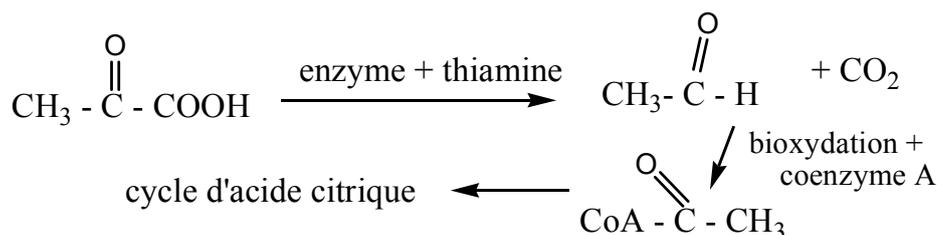
D'habitude la vitamine B₁ représente sous forme du sel d'ammonium où l'atome d'azote du thiazole a une charge positive. La thiamine se décompose facilement au cours du chauffage et en présence d'un nucléophile. Cela s'explique par l'électrophilie de méthylène provoqué par N⁺, donc, il est toujours prêt à l'attaque d'un Nu⁻.



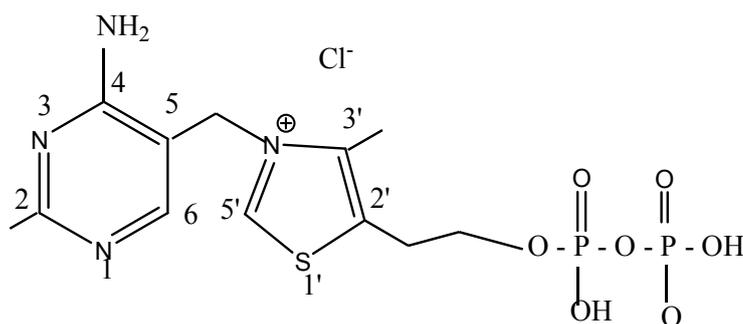
La thiamine joue, au niveau cellulaire un rôle important dans la production d'énergie. Lorsque l'organisme est déficitaire en thiamine, la production biologique d'énergie (à partir du sucre et du glucose) diminue et le sang se charge d'acide lactique. La thiamine joue aussi un rôle dans la transmission de l'influx nerveux. Les réserves en thiamine sont limitées; il faut apporter au moins 1 mg par jour, sinon les réserves s'épuisent en une ou deux semaines. Les besoins sont plus élevés si vous fumez ou buvez régulièrement alcool ou café, ainsi qu'en période de grossesse et d'allaitement. La thiamine est détruite par la chaleur et l'oxydation. Il est conseillé de manger crus ou cuisinés à la vapeur, les aliments qui contiennent de la thiamine. La thiamine est aussi appelée "vitamine du moral". Ses effets sur le traitement de la dépression et du stress sont connus. Les autres vitamines du groupe B jouent le rôle de coenzyme et facilitent l'assimilation de la thiamine.

Les plantes peuvent synthétiser la thiamine, les animaux et les hommes ne possèdent pas de cette capacité. Pour la première fois la vitamine B₁ a été extraite en 1926 d'enveloppes des graines de riz. La carence de la vitamine B₁ dans les aliments amène à une maladie grave « bériberi », entraîne les troubles nerveux et cardiaques. Un régime de riz blanc cause de bériberi.

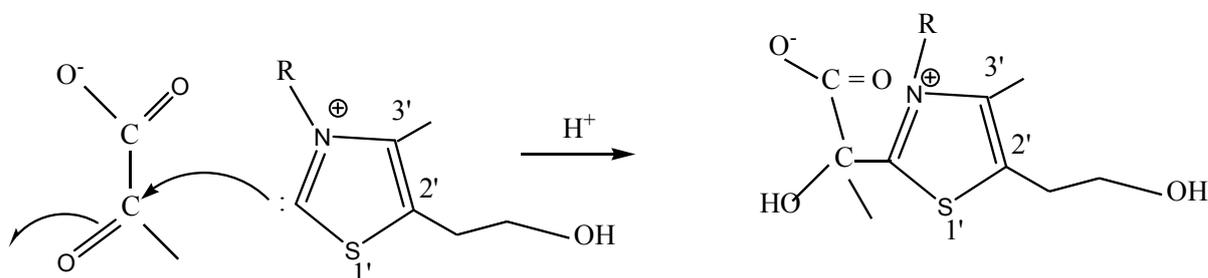
La thiamine est un coenzyme et catalyse des réactions spécifiques du métabolisme. L'une des réactions importantes, où sa participation exigée, est la réaction de décarboxylation de l'acide pyruvique, toxique pour le système nerveux :



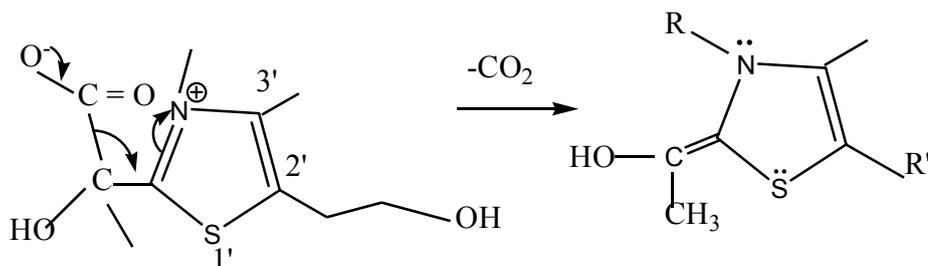
Comme coenzyme la thiamine participe dans toutes les cellules vivantes sous forme d'ester de l'acide pyrophosphorique :



On estime que le centre actif du coenzyme est un atome de C entre les atomes de S et N. D'abord cet atome perd son proton et en qualité de Nu⁻ attaque le C de carbonyle de l'acide pyruvique :

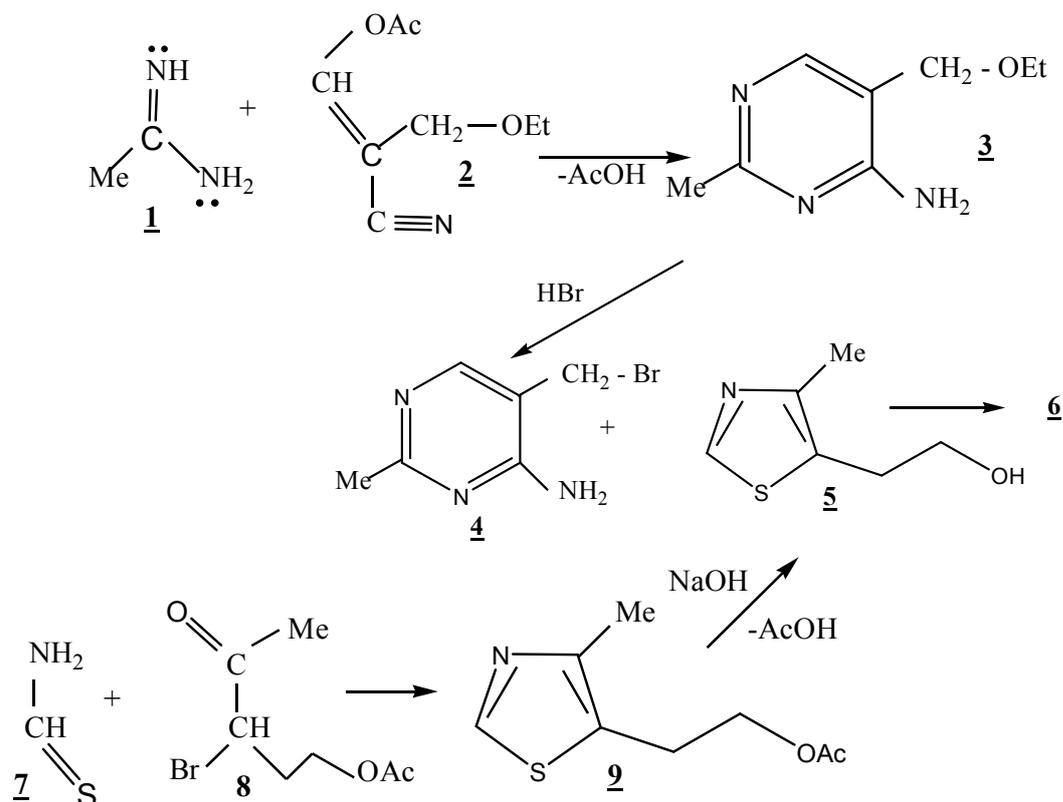


L'action importante attractrice de N⁺ facilite la décarboxylation. La réorganisation du cycle de thiazole amène à la formation d'un carboanion stable, puis il est possible le déplacement d'un proton et la libération du produit de décarboxylation :



La vitamine B₁ est découverte par le japonais Suzuki Umetaro, c'est la première vitamine à avoir été isolée par Casimir Funk en 1912. Sa formule chimique a été établie en 1931 par Robert R. Windaus, et sa synthèse réalisée par Andersag en 1936.

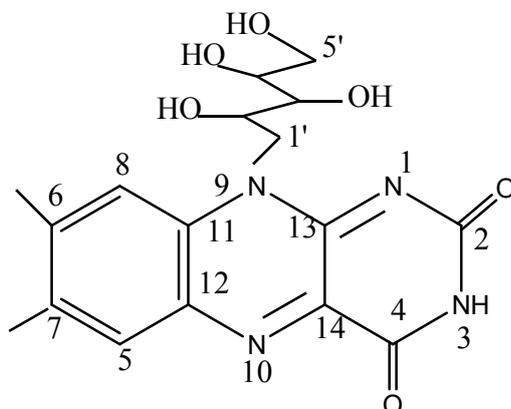
On synthétise la thiamine (6) par quaternation dithiazole substitué (5) avec la bromométhylpyrimidine (4). Le dernier est obtenu par cyclisation de l'acétamidine (1) avec le dérivé d'acrylonitrile (2) et par la bromation de l'éthoxyméthylpyridine intermédiaire (3) avec le bromure d'hydrogène. Le syntone thiazolique (5) est synthétisé aussi par cyclocondensation du thioformamide (7) avec le 3-bromo-4-oxo-1-acétoxy-pentane (8). L'ester obtenu (9) s'hydrolyse en 5.



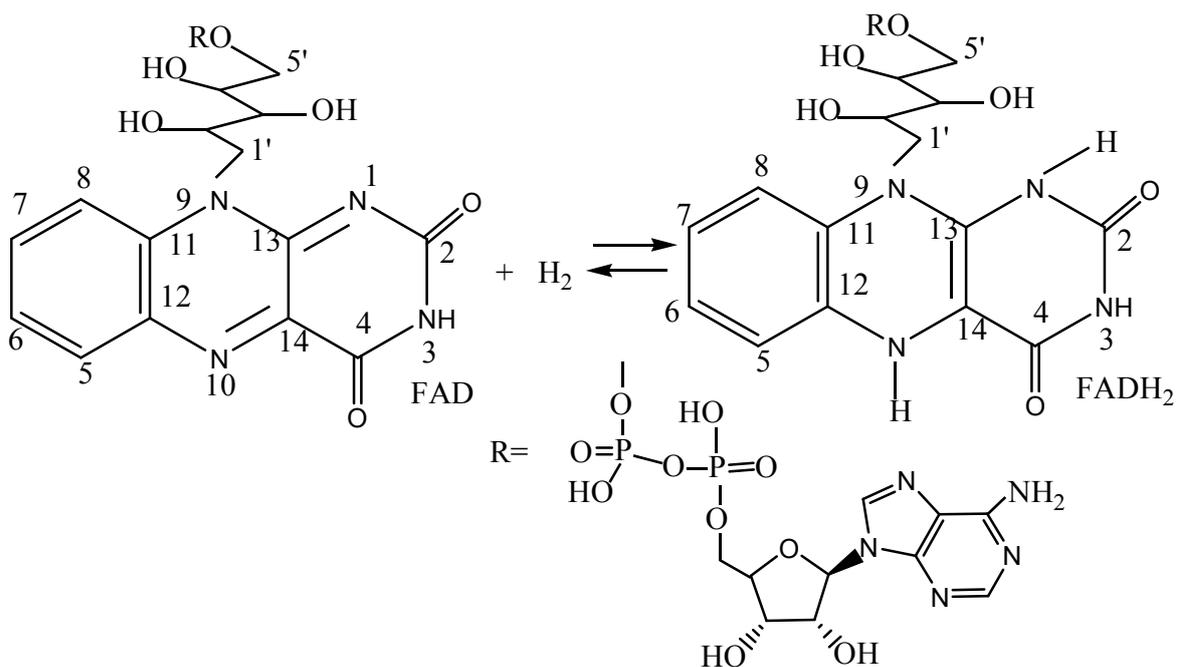
Les sources naturelles de la vitamine B₁ sont les viandes, volailles, poissons, légumes secs, fruits secs, flocons d'avoine, riz brun, lait, pain complet, levure de bière.

II.3.4.2. Vitamine B₂ (riboflavine).

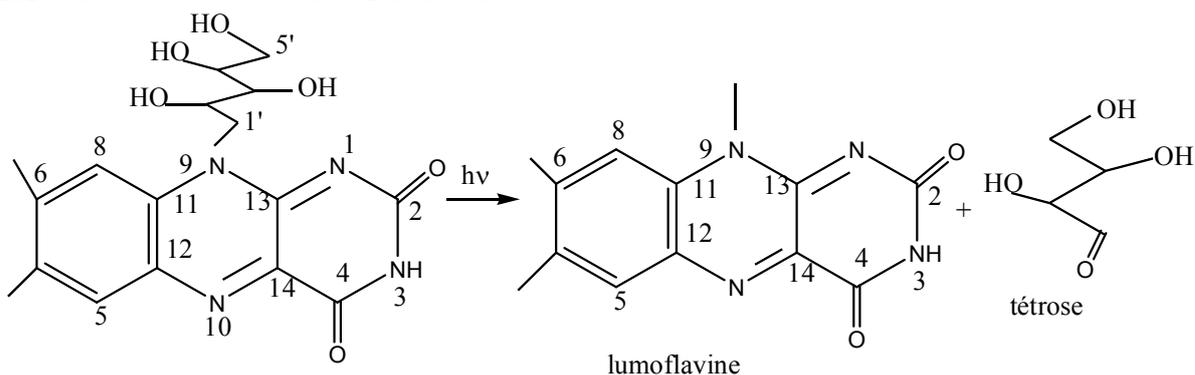
Le système cyclique de la vitamine B₂ s'appelle isoalloxazine. Formule brute : C₁₂H₂₀N₄O₆; T_f = 278°C.



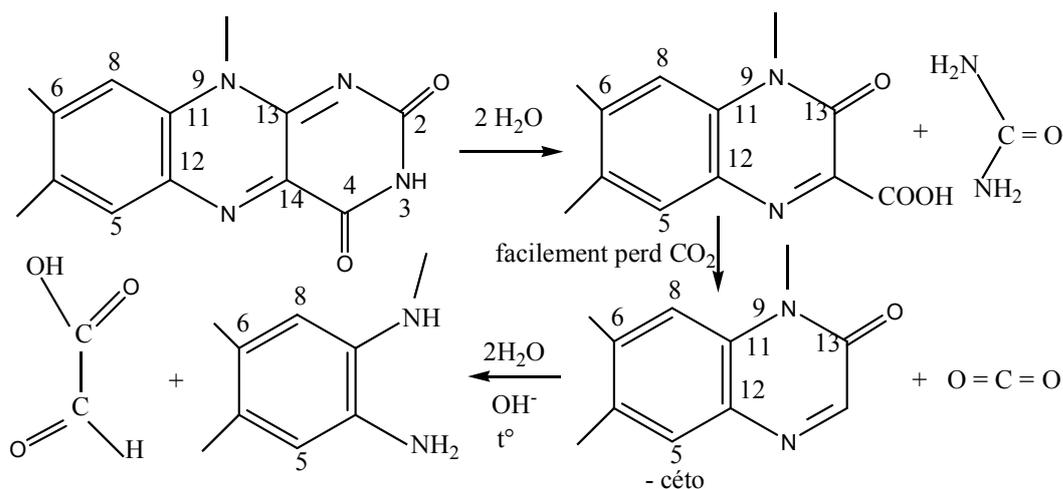
La molécule de riboflavine – 6,7-diméthyl-9-(1'-D-ribose)isoalloxazine, est un composant de flavine adénine dinucléotide (FAD) et de la flavine mononucléotide (FMN) qui jouent rôle du transporteur de l'H₂ dans le cycle respiratoire :



Pour la première fois la vitamine B₂ a été extraite en 1933 de petit-lait. La molécule de riboflavine est instable sous la lumière.

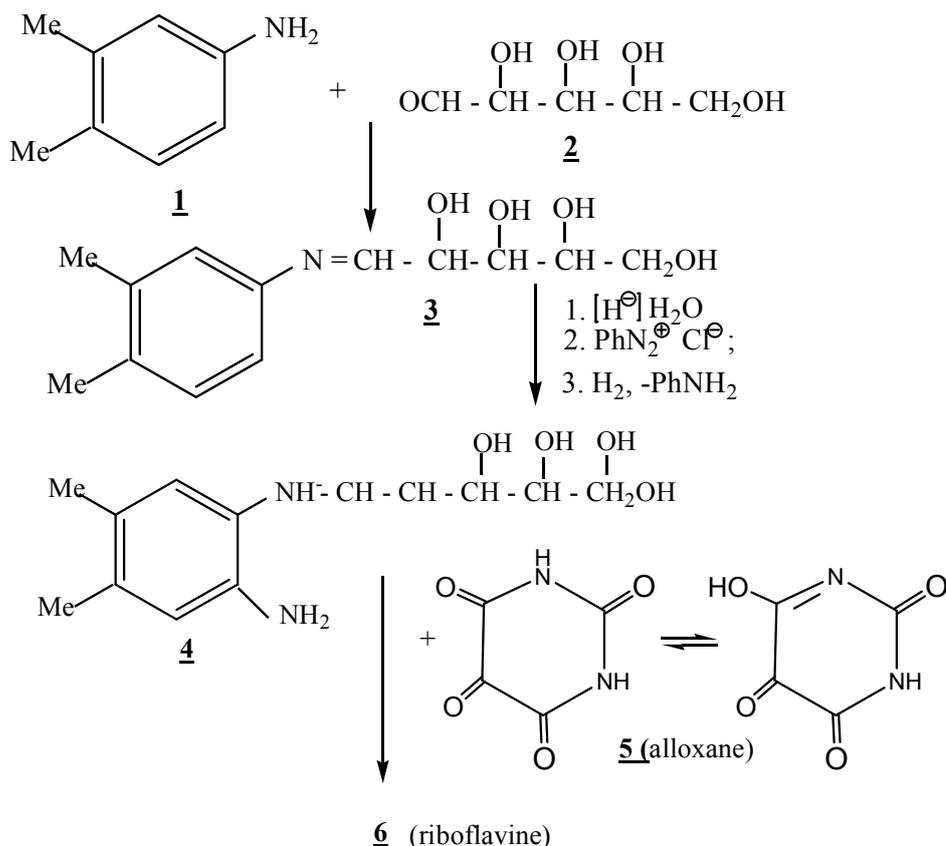


L'hydrolyse de lumoflavine aboutit à l'urée et un acide carboxylique :



La vitamine B₂ joue un rôle important dans les transformations simples (glucides, lipides et protéines) en énergie. Elle intervient dans le métabolisme de réparation des muscles. C'est l'une des raisons pourquoi la vitamine B₂ est très important pour le métabolisme normale de l'organisme et car l'organisme ne peut pas la synthétiser, il doit recevoir de l'extérieur. Les symptômes, qui témoignent l'avitaminose, sont des lèvres gercées et dans le cas grave – le trouble de la cornée. Elle est utilisée comme additif alimentaire en tant que colorant alimentaire jaune sous le numéro E101(i). La riboflavine est détruite par l'alcool. Si vous êtes dans une situation de stress, vos besoins en riboflavine (et plus généralement en vitamines du groupe B) sont accrus. C'est également le cas si vous prenez la pilule, si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Dans l'industrie la riboflavine (6) est synthétisée par condensation de 3,4-diméthylaniline 1 avec D-ribose 2. L'imine obtenu 3 se réduit et entre dans la réaction d'azocondensation, et après la réduction du groupement azo-on obtient l'arylrubamine 4 qui à son tour se condense avec l'alloxane 5 pour former la vitamine B₂ 6 :



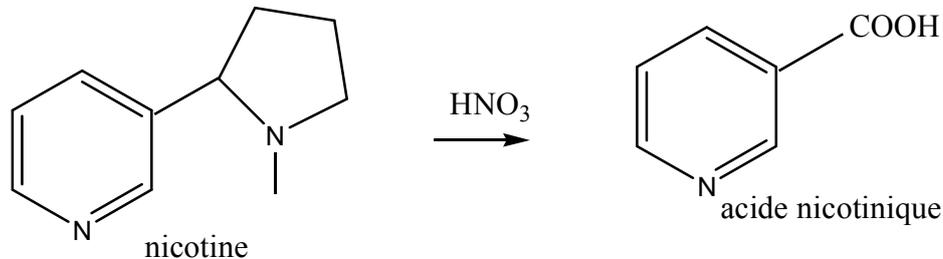
Les sources naturelles sont le foie, levure, œufs, laitages, poisson, céréales, champignons.

II.3.4.3. Vitamine B₃ ou vitamine PP ou niacine (acide nicotinique et nicotinamide).

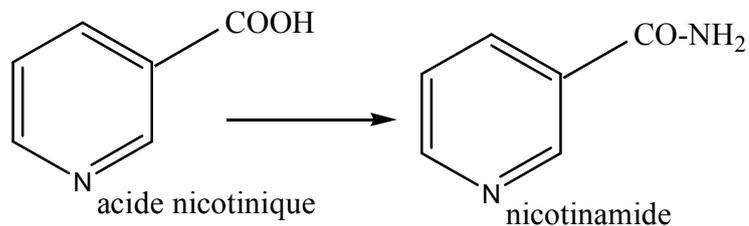
La vitamine PP (pellagra-preventing) a été extraite en 1937 ; sa molécule représente l'acide nicotinique – l'acide 3-pyridinecarboxylique, connu encore depuis 1870. La vitamine PP joue un rôle crucial dans la production d'énergie, la transmission de l'influx nerveux et la synthèse de certaines hormones (œstrogènes, testostérone, progestérone, cortisone, insuline, thyroxine). La vitamine PP peut être produite dans l'organisme à partir du tryptophane, un acide aminé, à condition que la flore intestinale soit saine et que l'alimentation fournisse par ailleurs suffisamment de vitamines B₂ et B₆ et de protéines. Contrairement à d'autres vitamines B, la vitamine PP peut être stockée dans le foie. Il y a risque de carences en cas de traitement antibiotiques et si l'alimentation comprend trop de sucres raffinés. La vitamine PP ralentit la formation de cholestérol au niveau cellulaire, augmente le taux de " bon " cholestérol et diminue le taux de glycérides

(graisses du sang). L'avitaminose PP provoque la maladie pellagre. Cette maladie commence par dermatite et la pigmentation anormale de la peau qui s'accompagne par les disfonctionnement nerveux de l'estomac et par la perte de mémoire, dans le cas grave on atteint la mort.

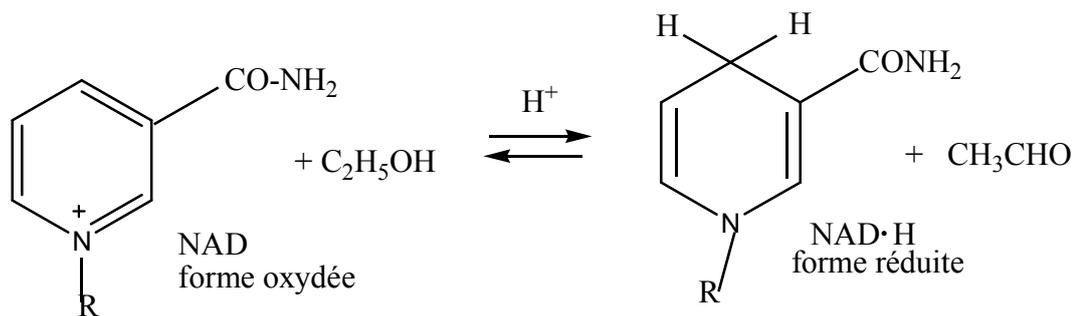
On l'obtient par oxydation de la nicotine, d'où est son nom :

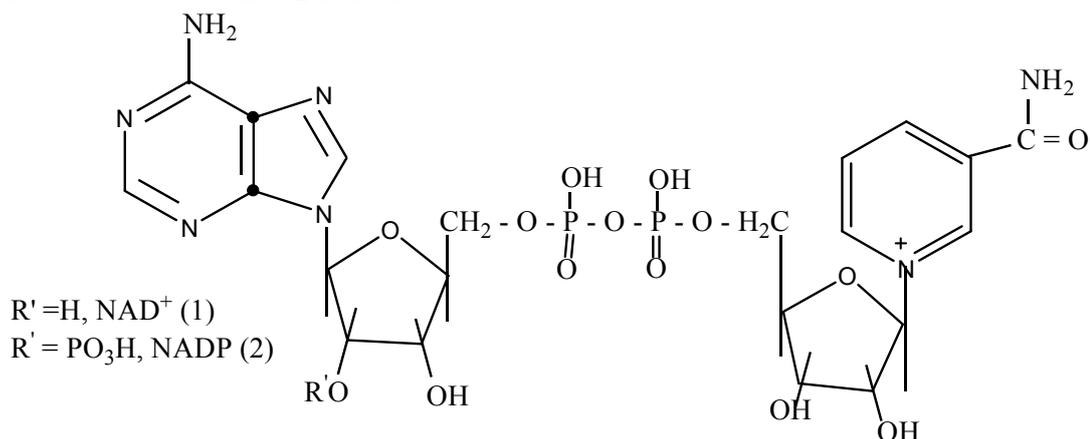


L'acide nicotinique se transforme dans l'organisme en nicotinamide :

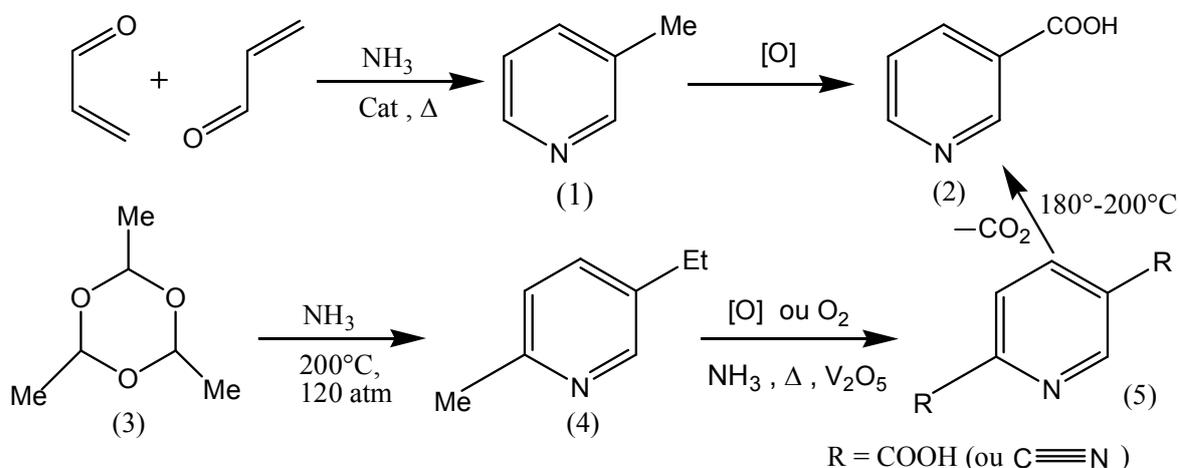


La molécule de nicotinamide joue un rôle principal comme un composant actif de molécule de nicotinamide adénine nucléotide (NAD^+) (1) et de nicotinamide adénine-nucléotide phosphate-2 (NADP) (2) qui participent dans le processus oxydoréduction cellulaire avec des enzymes, par exemple, au cours de l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde (transfert de l' H_2) et aussi dans le cycle des acides tricarboxyliques (cycle de Krebs) :





Il existe plusieurs méthodes de la synthèse industrielle de la niacine. Elles sont basées sur l'oxydation de 3-méthylpyridine 1 ou de 2-méthyl-5-éthylpyridine 3. Ces alkylpyridines sont synthétisés selon réaction de Tschistibabine. Au cours la condensation gazeuse du propenal (acroléine) avec l'ammoniac à 350-400°C sur catalyseur (Al₂O₃/SiO₂) se forme 3-picholine 1. Lors de la condensation en phase liquide du paraldéhyde 3 avec l'ammoniac en présence de l'acide sulfurique à 200°C dialkylpyridine 4 se forme.



Ces alkylpyridines (1, 3) ensuite sont oxydés par l'acide azotique en acides pyridinecarboxyliques (4, 5). Dans le cas de l'acide 2,5-dicarboxyliques (5), le dernier se décarboxylise facilement à 180-200°C pour former la niacine (4). Les mêmes alkylpyridines peuvent transformer par l'ammolyse oxydatif en cyanopyridines (5) qui s'hydrolysent à leur tour en acides pyridinecarboxyliques.

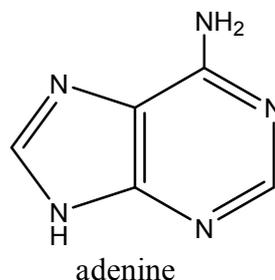
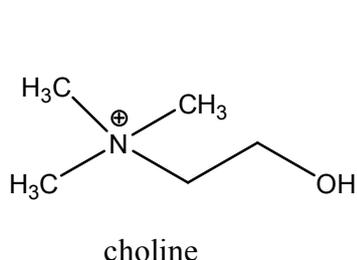
Ses sources naturelles sont la germe de blé, levure de bière, pain complet, foie, viandes blanches, œufs, poisson, dattes, figues, avocat, beurre de cacahuètes.

Propriétés :

Diminue le mauvais cholestérol et triglycérides dans le sang.
Améliore la circulation sanguine et réduit la tension artérielle.
Combat l'athérosclérose au niveau cellulaire (membranes).
Combat la migraine et certains vertiges.
Combat certains troubles digestifs et améliore la digestion.

II.3.4.4. Vitamine B₄ ou adénine

L'adénine n'est plus réellement considérée comme faisant partie des vitamines B, bien qu'on continue à l'appeler B₄. Mais elle est étroitement liée à ce groupe puisque deux vitamines B, la niacine et la riboflavine se combinent avec l'adénine pour former l'ADN, la base de notre code génétique. La **choline** est aussi considérée par certains ouvrages comme étant la **vitamine B₄**



- **Rôle de la vitamine B₄**

C'est une des bases azotées, ou nucléobase, permettant la formation d'ARN and ADN. Les 4 autres sont la cytosine, la guanine, la thymine et l'uracile. Elle sert aussi à constituer l'ATP, adénosine triphosphate, une nucléotide participant à la consommation d'énergie de notre organisme.

- **Carence et excès**

L'adénine est très présente dans les aliments aussi les carences sont impossible. On manquerait de beaucoup d'autre nutriments de façon fatale avant de manquer d'adénine. Cependant certains médicaments pourraient provoquer un déficit. Il n'y a pas d'apports quotidiens recommandés pour cette vitamine. Pas d'excès connus ni d'effets nocifs constatés.

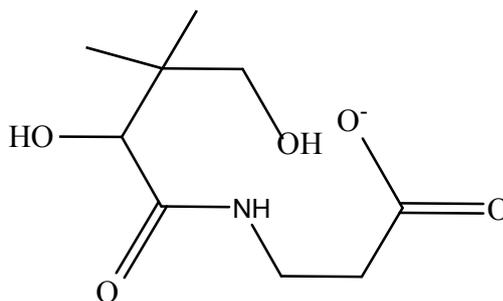
- **Aliments pour la vitamine B₄**

Certains aliments contiennent spécialement plus d'adénine : levure de bière, du pain, du thé et pratiquement tous les aliments en contiennent.

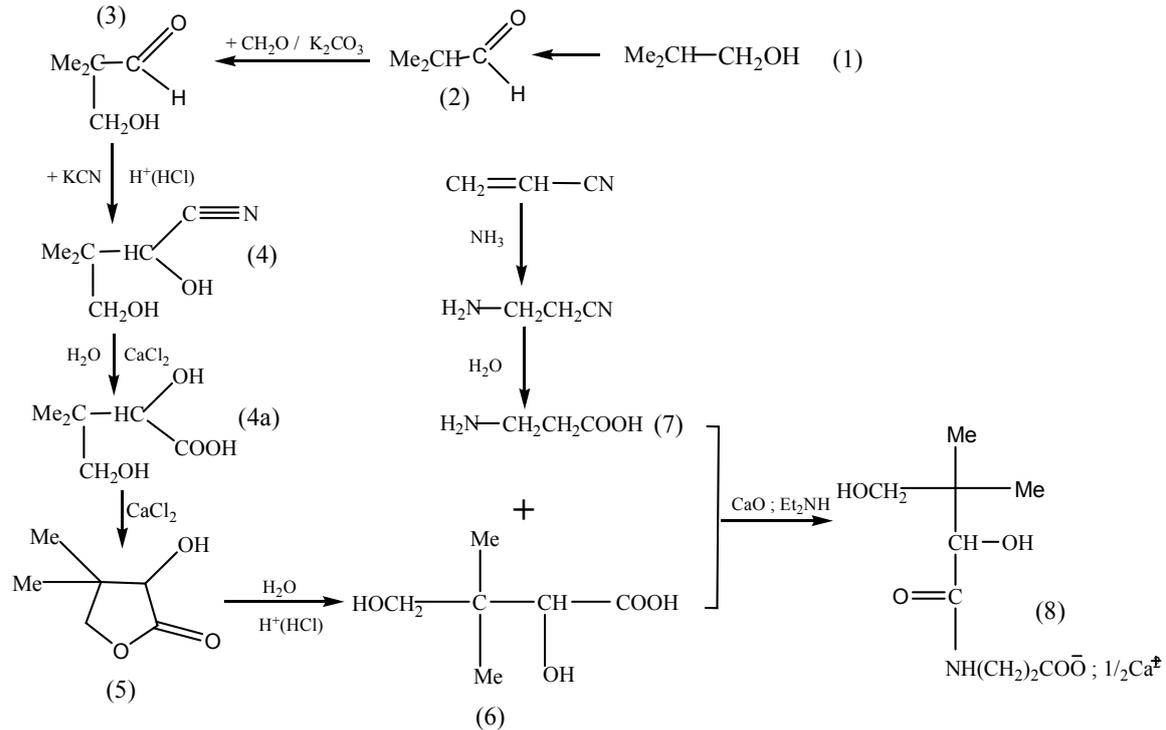
II.3.4.5. Vitamine B₅ – acide pantothénique (panthénol).

Formule brute : $C_9H_{17}NO_5$; $d=1,27$; $T_{éb} = 551,5^{\circ}C$.

La racine du mot pantothénique provient de *Pantothén* qui, en grec, signifie « partout » : cette vitamine se trouve en effet dans presque tous les aliments. Cependant, on la trouve en proportions particulièrement concentrées dans les germes et céréales complètes et dans les variétés d'ortie piquante. La gelée royale est le produit naturel connu le plus riche en vitamine B₃. La vitamine B₃ renferme le fragment β-alanine (acide 3-aminopropanoïque). Elle est le précurseur et constituant du coenzyme A – transporteur des groupements acyles. La vitamine B₅ favorise la croissance et la résistance de la peau et des muqueuses. Elle est nécessaire au métabolisme des glucides, lipides et protéines et participe à la synthèse de certaines hormones. L'acide pantothénique est essentiel à la synthèse du cholestérol, des graisses, des anticorps et de l'acétylcholine. Il joue ainsi un rôle dans le développement et le bon fonctionnement du système nerveux central et favorise la production d'énergie.



Sa synthèse industrielle s'effectue par condensation β-alanine (7) avec l'acide 2,4-dihydroxy-3,3-diméthylbutanoïque (6) en présence de CaO et la diméthylamine. L'acide (6) est synthétisé par l'oxydation de l'isobutanol (1) en 2-méthylpropanal (2), lequel est hydroxyméthylé par formaldéhyde en présence du carbonate de potassium sur le groupe activé – CH. L'aldéhydoalcool (3) se transforme en cyanohydrine (4) sous l'action du cyanure de potassium. Le cyanohydrine (4) obtenu est facilement cyclisé en pantolactone stable (5) au cours de chauffage avec le chlorure de calcium. La lactone (5) s'hydrolyse en milieu acide en acide (6). La β-alanine (7) est synthétisée par l'ammonisation d'acrylonitrile, suivie de la saponification de l'aminopropionitrile intermédiaire.



L'acide pantothénique est essentiel à la croissance des tissus. Une carence en vitamine B₅ diminue le taux de sucre dans le sang (sensation de fatigue) et la production d'adrénaline (augmentation du stress). La vitamine B₅ est neutralisée par les antibiotiques, la plupart des somnifères, l'alcool et le stress.

Les sources naturelles sont la gelée royale, germe de blé, pain complet, céréales, abats, viandes, levure de bière, légumes verts, œufs.

Propriétés:

Réduit le stress.

Augmente la production d'anticorps, favorise la lutte contre les infections.

Réduit l'effet toxique des antibiotiques.

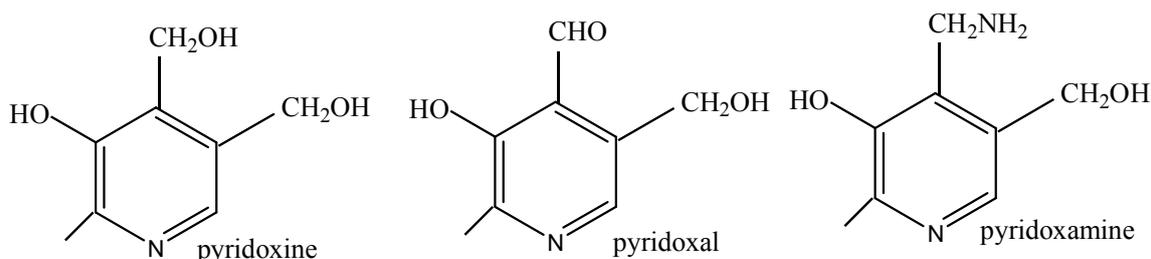
Améliore la fertilité, favorise la longévité.

II.3.4.6. Vitamine B₆ ou vitamine G (pyridoxine)

La vitamine B₆ a été découverte un an plus tard après l'identification de la vitamine B₂ (1934). En 1962 on a pu montrer son rôle important dans le fonctionnement de l'organisme humain ; elle assure une bonne communication entre les neurones. La vitamine B₆ est un puissant

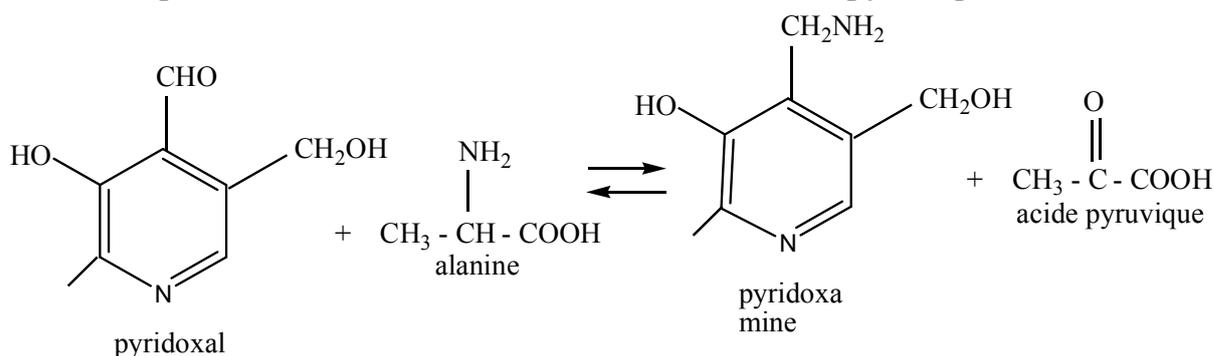
antioxydant, qui contribue à débarrasser l'organisme des substances toxiques que nous absorbons. Elle intervient aussi dans le métabolisme des acides aminés et permet la synthèse des neuromédiateurs. La vitamine B₆ joue également un rôle important dans la conversion du glycogène en glucose et la fourniture de l'énergie à l'organisme. Enfin, le bon fonctionnement du système immunitaire dépend en partie de la vitamine B₆. Son défaut provoque l'anémie. Elle est détruite par la chaleur, la lumière (précautions de stockage et de consommation), la pasteurisation, le raffinage des céréales et en partie par la cuisson. L'alcool, certains médicaments et surtout la pilule sont des ennemis de la pyridoxine. Des doses importantes de B₆ peuvent entraîner un déficit en magnésium.

Sa structure moins complexe que les celles de la thiamine et de riboflavine. On désigne aussi comme la vitamine B₆ pyridoxal et pyridoxamine, tous ces composés dans la cellule vivante se transforment facilement entre eux.



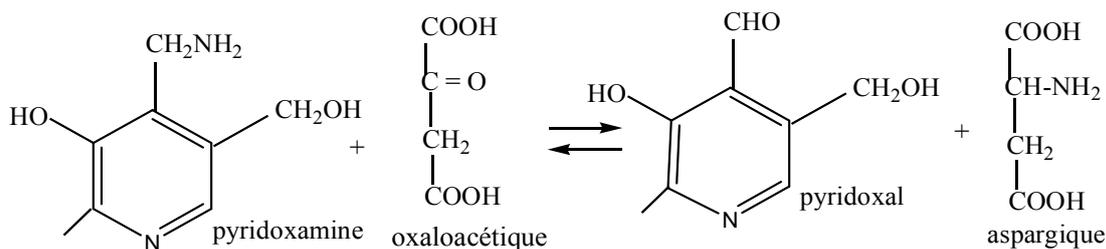
Les pyridoxal et pyridoxamine exercent les diverses fonctions importantes dans le processus du métabolisme, dont les plusieurs sont liées directement aux transformations des acides aminés.

Exemple 1 : transformation d'alanine et de l'acide pyruvique :

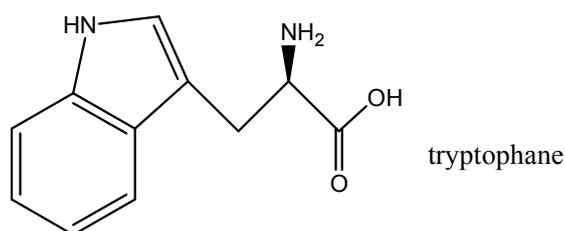


Cette réaction de réamination détermine la capacité des cellules d'obtenir les acides aminés pour la synthèse des protéines à partir des produits intermédiaires du cycle de l'acide citrique et l'inverse.

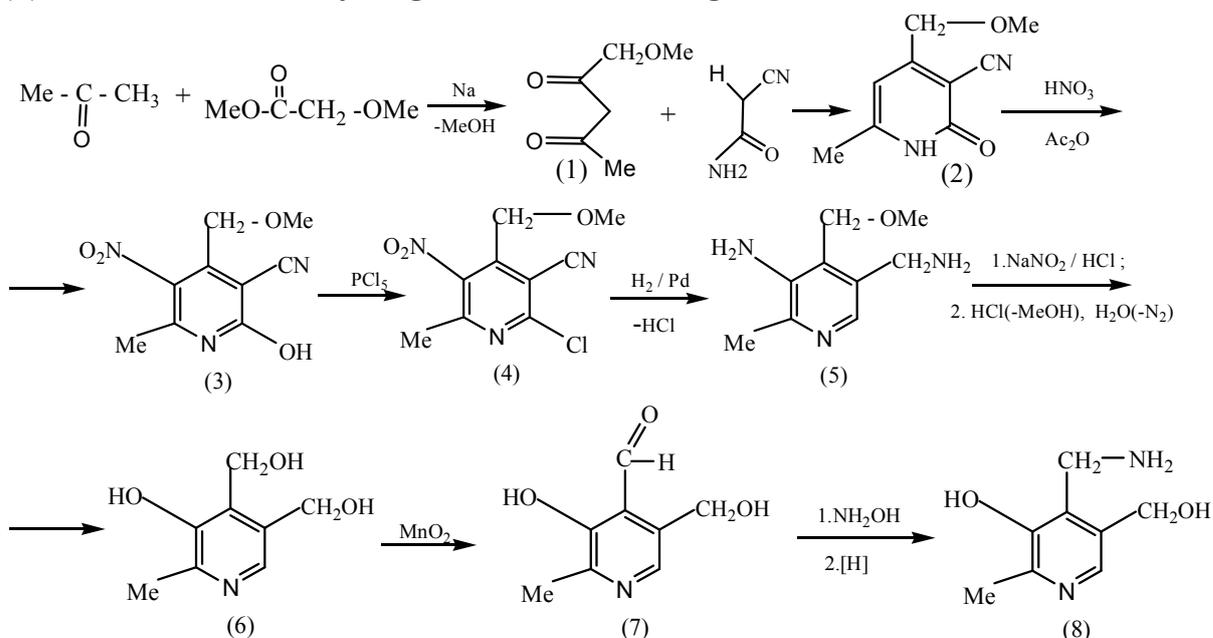
Exemple 2 : la transformation des acides oxaloacétique (produit de destruction des glucides) et aspartique au cours de la synthèse des protides :



La vitamine B₆ participe aussi à la transformation du tryptophane en vitamine B₃.

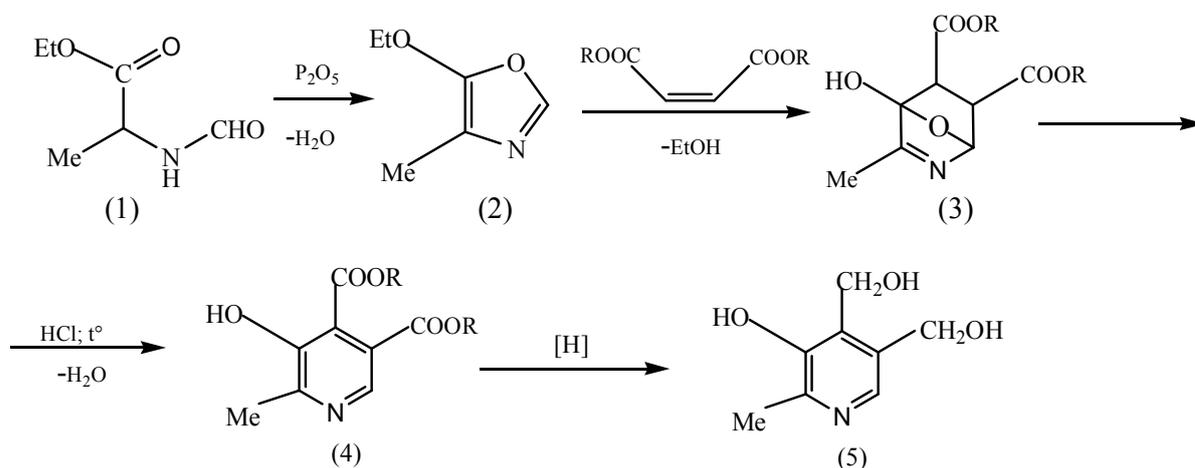


Une des méthodes industrielles de la synthèse de pyridoxine commence par condensation de l'acétone avec l'ester méthylique de l'acide méthoxyacétique pour obtenir la méthoxyacétylacétone (1). Au cours de la deuxième étape le dernier réagit avec le cyanoacétamide pour former 3-cyanopyridone-2 (2), qui subit une nitration en donnant 5-nitrodérivé (3) stabilisé dans sa forme hydroxylique. L'hydroxypyridine (3) se transforme en 2-chloropyridine (4) sous l'action du chlorure de phosphore. La chloropyridine (4) sous l'action de l'hydrogène sur Pd deshalogène.



Avec cela on observe la réduction des groupements nitro- et cyano- en groupements amine pour former l'aminopyridine (5). Puis, les deux groupements amines se transforment (à travers des sels diazonium) en hydroxyliques, le groupement d'ester en C-4 subit la saponification pour donner enfin la pyridoxine (6).

La méthode la plus effective de la synthèse de pyridoxine (6) est basée sur la cyclisation de l'ester N-formyl-D,L-alanine (1) sous l'action de pentaoxyde de phosphore en oxazole (2). La [4+2]cyclocondensation selon Dils-Alder de ce dernier avec l'acide *cis*-1,4-butendionique amène à la formation de l'oxazabicyclohexène (3). Ce bicyclic se dégrade au cours de chauffage à milieu acide et se déshydrate pour former la pyridine substituée (4). Les deux substituants alkoxy-carbonyles se réduisent jusqu'aux groupements hydroxyméthyliques (5):



Ses sources naturelles sont les céréales, germe de blé, levure de bière, choux (pyridoxal), les abats, viandes, volailles (pyridoxine).

Propriétés :

Permet l'assimilation des protéines et des graisses.

Prévient les troubles du système nerveux.

Diminue les crampes et les spasmes musculaires, ainsi que les nausées pendant la grossesse.

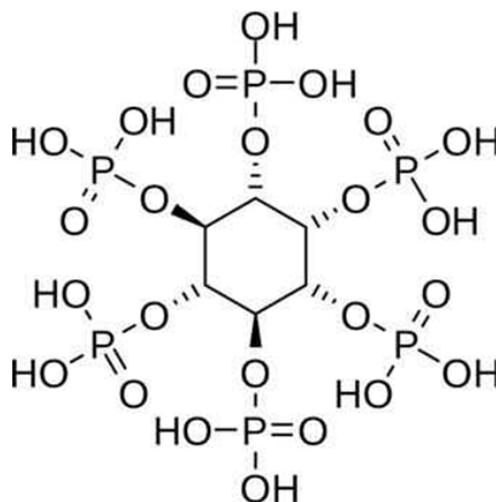
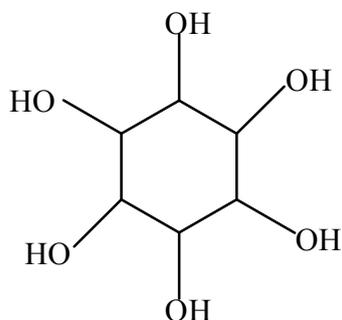
Inhibe la production d'histamine.

Favorise la production d'anticorps et la résistance aux infections.

Rend la peau moins grasse, contrôle l'apparition des pellicules.

3.4.7. Vitamine B₇, vitamine I ou J (inositol ; acide phytique)

L'inositol (qui appartient aux vitamines du groupe B) est un *sucré*, présent dans tous les tissus, et en particulier dans le système nerveux (gaine de myéline). Le cerveau et le cœur contiennent les plus hautes concentrations. On l'appelle aussi "vitamine B₇", même si l'inositol est synthétisé également par l'organisme à partir du glucose. L'inositol intervient dans le contrôle de la croissance et du nombre des cellules, et empêche donc une prolifération cellulaire (cancer...). L'inositol est indispensable au bon fonctionnement du cerveau et sa carence entraîne troubles nerveux et de l'humeur.



Dans l'alimentation, l'inositol est associé à un ou plusieurs groupements phosphates. L'association la plus importante est formée par l'acide inositolhexaphosphorique (**IP6**), ou acide phytique. Les taux d'acide phytique sont réduits fortement lors du raffinage (pain blanc, riz blanc...).

L'acide phosphorique dans l'acide phytique peut fixer des minéraux en formant des sels insolubles (phytates). En particulier en présence de protéines, la présence intestinale de l'acide phytique est prolongée, laissant le temps de former des phytates avec les minéraux présents dans l'alimentation : les minéraux ainsi fixés deviennent inutiles pour l'organisme, leur biodisponibilité intestinale étant fortement réduite.

L'acide phytique (IP6) pur est rapidement absorbé et peut donc complexer moins facilement les minéraux présents. Il pourrait être utilisé pour fixer des minéraux tels que le fer (fixation *sélective* du fer des cellules cancéreuses, empêchant sa prolifération) (le IP6 n'affecterait pas les autres cellules qui exigent le fer (comme les globules rouges)) et l'excès de cuivre

(présence indispensable dans l'angiogenèse). L'IP6 n'affecte pas des minéraux tels que Mg et K mais capte d'autres tels que Ca et Zn. L'acide phytique manifeste dans l'organisme des propriétés antioxydants puissantes, il pourrait éviter une stéatose hépatique ainsi que la formation de calculs rénaux. En effet, l'inositol favorise également la fonction saine des reins puisque le IP6, lorsqu'il est expulsé du corps dans les urines, se lie aux atomes de Ca qui composent les calculs rénaux, et donc les élimine en même temps.

II.3.4.8. Vitamine B₈ ou H₁ (biotine)

acide 5-[(3aS,4S,6aR)-2-oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl]pentanoïque

La biotine participe au métabolisme des protéines, des graisses et des hydrates de carbone, ainsi qu'à la synthèse de la vitamine B₁₂ et de l'acide folique. La biotine provient de deux sources : l'alimentation et la flore intestinale. Les sources naturelles sont la levure de bière, lait, riz brun, abats, fruits, noix, chocolat, légumes.

Propriétés :

Ralentit le développement de l'alopecie, favorise la croissance des cheveux, prévient l'apparition de cheveux gris.

Soulage les douleurs musculaires.

Favorise la guérison des troubles de la peau (dermites, eczéma).

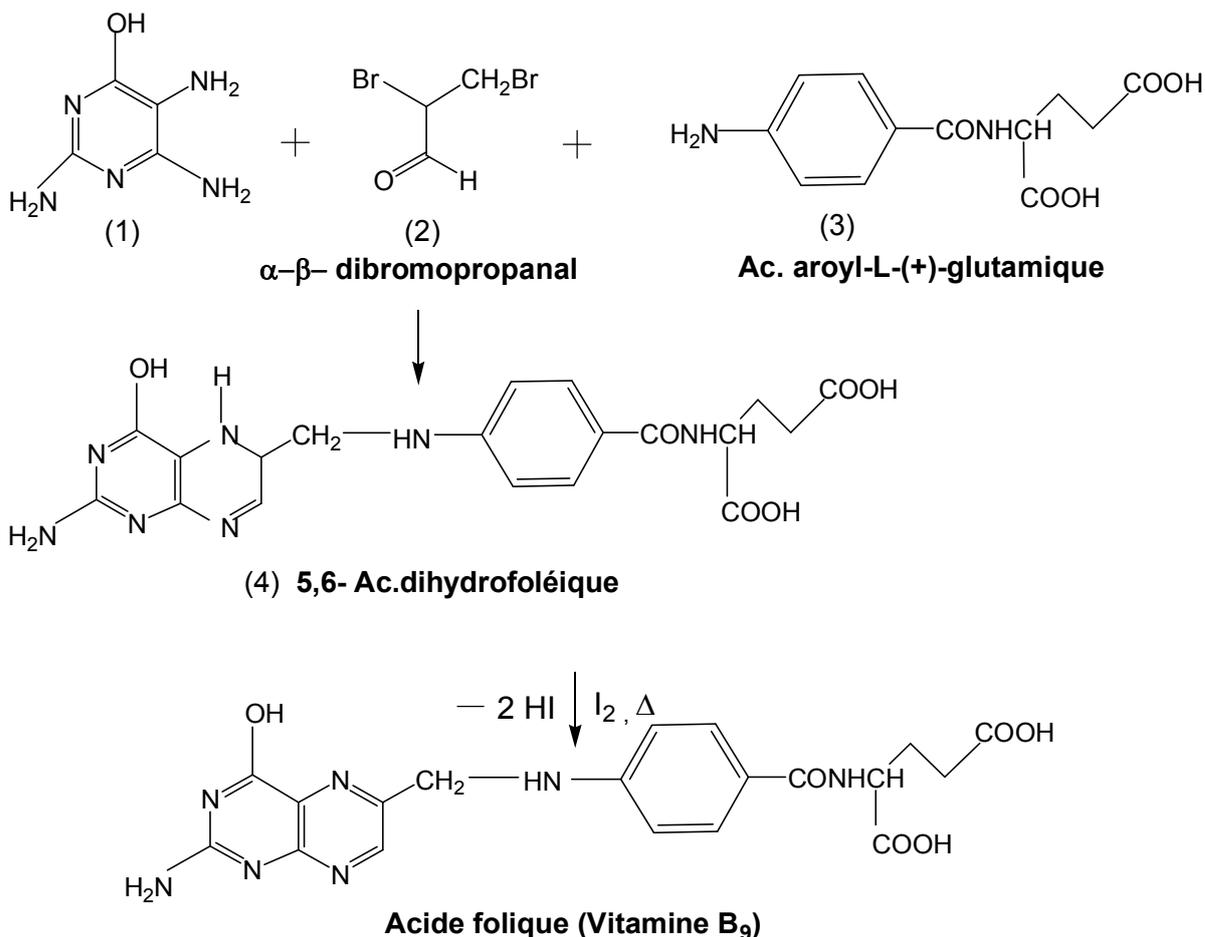
III.3.4.9. Vitamine B₉ ou vitamine L₁ ou B_C (acide folique)

L'acide folique (vitamine B₉ ou B_C) est un complément alimentaire qui abaisse le risque de certaines maladies cardio-vasculaires chez les patients avec le niveau élevé d'homocysteine. L'acide folique est essentiel à la synthèse de l'ADN et des acides aminés. Il participe à la formation des globules rouges. L'acide folique est sensible à la chaleur et à la lumière.

L'alcool ainsi que de nombreux médicaments peuvent conduire à des carences en acide folique. La prise de vitamine C augmente l'excrétion d'acide folique.

Cette vitamine joue un rôle positif dans la normalisation de l'activité du système central nerveux (améliore le mémoire).

La vitamine B₉ comporte trois parties : ptéridine substitué et deux résidus de l'acide *p*-aminobenzoïque et de l'acide L(+)-glutamique. Dans l'industrie on le synthétise selon deux schémas différents. Dans le premier cas les trois composés (1-3) se condensent simultanément (« one-pot »), en formant l'acide 5,6-dihydrofolique (4). Ensuite, le dernier se déshydrate par l'iode en acide folique (5). Au cours de l'autre méthode la diamine (1) d'abord se condense avec l'aldéhyde dibromé (2) en formant le bromométhylénylptéridine intermédiaire. Ensuite le dernier subit une amination par l'acide 4-aminobenzoylglutamique (3) avec la formation du composé 4 :



Ses sources naturelles sont les légumes verts à feuilles, carottes, asperges, avocats, abricots, haricots, blé complet, œufs.

Propriétés :

Agit sur certaines lésions pré-malignes.

Prévient l'anémie. Diminue la douleur.

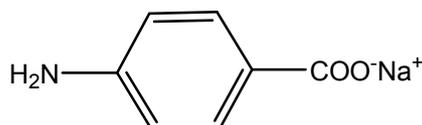
Améliore l'appétit, stimule la sécrétion gastrique.

Améliore la lactation.

Aide le corps à synthétiser les neuromédiateurs, favorise l'équilibre émotionnel.

III.3.4.10. Vitamine B₁₀ ou vitamine H₂

La vitamine B₁₀ est en fait composée de 2 vitamines très proches que certains appellent H₂ et H₃ : ce sont l'acide para-aminobenzoïque (PABA) et le para-aminobenzoate de sodium. C'est une vitamine hydrosoluble qui joue un rôle important dans la pigmentation de la peau et des cheveux. De plus, elle participe à la synthèse de la vitamine B₉ et aide à l'assimilation de la vitamine B₅.

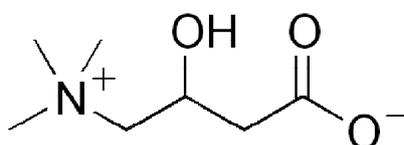


- Sources naturelles :

La vitamine B₁₀ se trouve dans beaucoup d'aliments dont les principaux sont : levure de bière, germe de blé, yogourt, rognons, gelée royale et la cervelle. Autres aliments : choux, bananes, œufs, pomme de terre, tomates et les haricots.

II.3.4.11. Vitamine B₁₁ ou vitamine O ou T

La vitamine B₁₁, son nom chimique est **carnitine** parce qu'elle fut découverte en grande quantité dans la viande ou les jus de viande. La carnitine est un composé comprenant une fonction ammonium quaternaire :

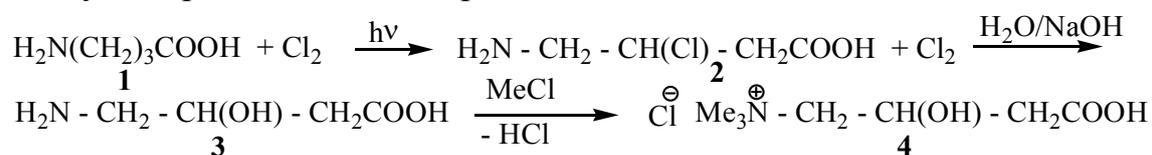


La principale fonction de la carnitine est de faciliter l'utilisation des lipides dans l'organisme. En un mot, la vitamine B₁₁ brûle nos graisses. Elle est préconisée dans les manques d'appétit, les cas de maigreur excessive, ou à l'inverse en cas d'obésité par son action brûle-graisse.

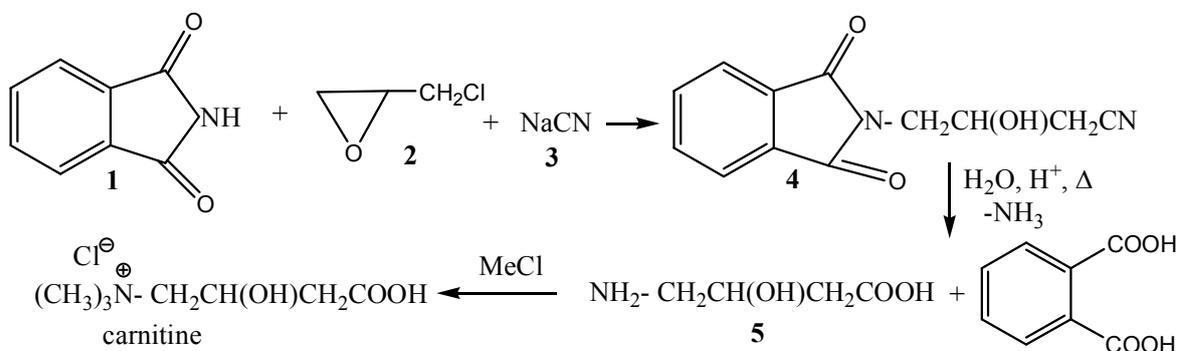
La carence vient d'une alimentation déséquilibrée provoquant un fort amaigrissement, ou son inverse, grande prise de poids rapide, suite à un régime, ou chez les végétariens ou en cas d'anorexie ou d'obésité.

On la trouve dans les viandes rouges (mouton, agneau, bœuf), la levure de bière, le lait entier, le petit lait et autres produits laitiers et fromagers, les œufs, les céréales germées, l'avoine et les huîtres.

La carnitine est synthétisée par chloration photochimique de l'acide 4-aminobutyrique (1) en son 3-chlorodérivé (2), puis l'atome de chlore est substitué par le l'hydroxyle en milieu basique. L'acide aminé ainsi obtenu (3), après clivage d'énantiomères, subit une métylation totale avec du chlorure de méthyle en présence d'un accepteur HCl.



Une méthode originale de la synthèse de la carnitine mis au point à partir de l'imide de l'acide *orto*-phtalique (1), du chlorométhoxyrane (2) et du cyanure de sodium (3). Le 4-phtalimido-3-hydroxybutyronitryle formé (4) dans la première étape est facilement hydrolysé en précurseur de la carnitine (5):



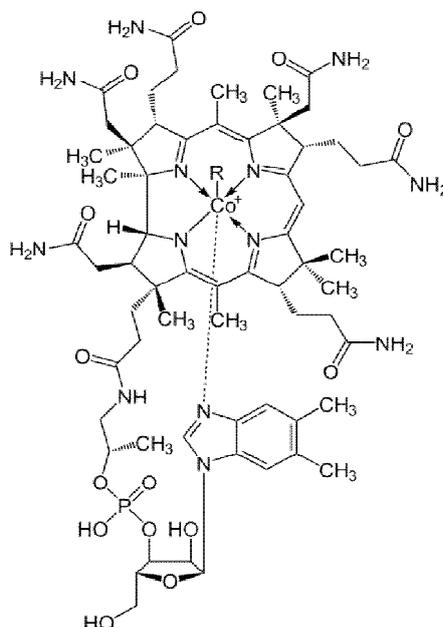
II.3.4.12. Vitamine B₁₂ ou vitamine L₂ (Cobalamine)

La **vitamine B₁₂**, également appelée **cobalamine**, est une vitamine hydrosoluble essentielle au fonctionnement normal du cerveau (elle participe à la synthèse de neuromédiateurs), du système nerveux (elle est indispensable au maintien de l'intégrité du système nerveux et tout particulièrement de la gaine de myéline qui protège les nerfs et optimise leur fonctionnement) et à la

formation du sang. La vitamine B₁₂ est nécessaire à la synthèse de l'ADN, au fonctionnement du système nerveux et à la reproduction cellulaire. Elle possède un important pouvoir antioxydant ; la B₁₂ est un anabolisant naturel.

La vitamine B₁₂ est la vitamine antifatigue par excellence : si vous traversez une période d'hyperactivité, de stress physique ou mental important, une cure de cette vitamine peut vous donner le coup de fouet qui vous manque.

Les cobalamines ont une structure chimique proche de l'hème mais l'atome central de Fe y est remplacé par un atome de Co, d'où leur nom.



La vitamine B₁₂ est fabriquée industriellement à partir de souches bactériennes cultivées sur un milieu aqueux stérilisé contenant les nutriments nécessaires (carbone, azote, sels minéraux, cobalt, etc.). On l'utilise ensuite pour compléter divers produits d'alimentation, et pour enrichir les substrats de développement de certaines levures alimentaires.

Les sources naturelles de la vitamine B₁₂ se trouvent exclusivement dans les produits d'origine animale: viande (bœuf, foie), laitages, œufs.

Propriétés :

Nécessaire à la production de globules rouges, prévient l'anémie

Améliore le fonctionnement du système nerveux (mémoire, équilibre).

Favorise la croissance et l'appétit chez l'enfant.

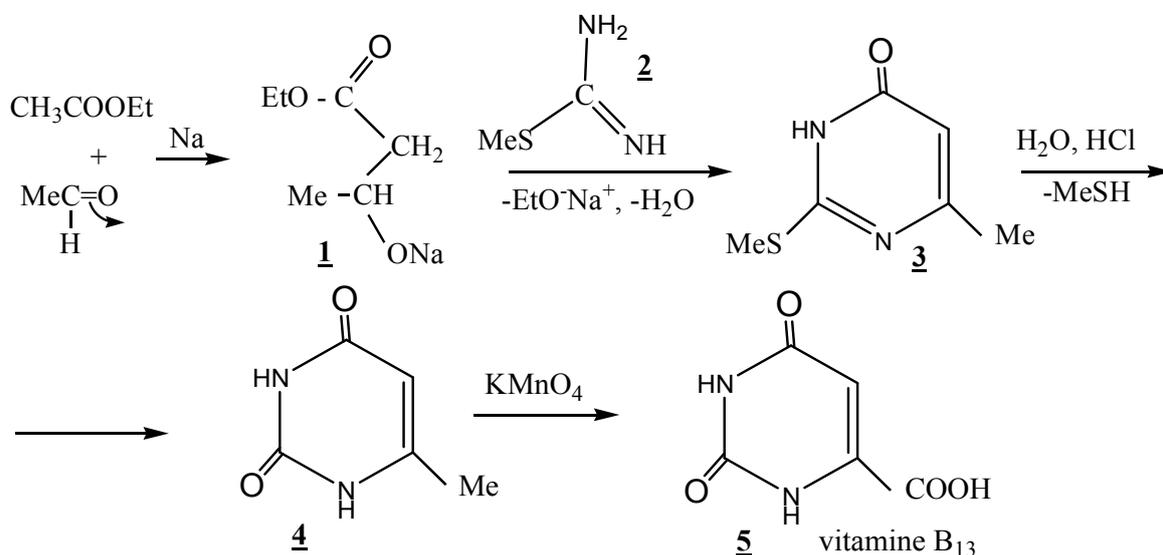
Participe à la synthèse du Fe, de la vitamine C, de l'acide pantothénique, de l'acide folique et de la choline.

Prévient la dépression postnatale.

3.4.13. Vitamine B₁₃

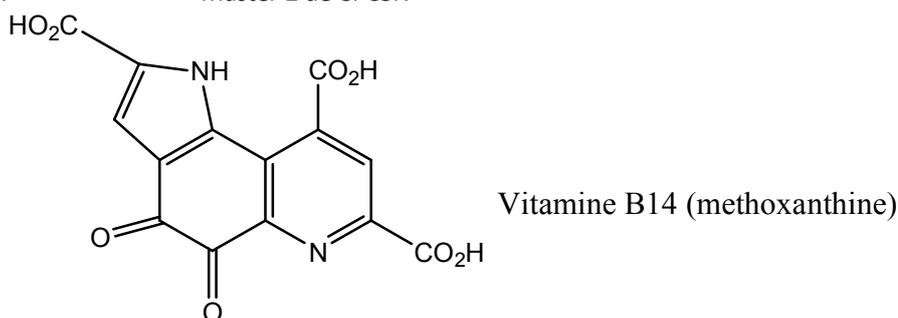
L'acide 2,4-dioxypyrimidine-6-carboxylique (5) (acide orotique) porte le nom de la vitamine B₁₃. L'acide orotique favorise la prolifération de la flore intestinale. Il a aussi une action antiurates, les dépôts d'acide urique qui peuvent entraîner la formation de calculs rénaux et l'apparition de la goutte. On estime qu'elle et ses sels de Ca activent la synthèse des nucléotides pyrimidiniques et des protéines. Elle est utile en qualité des compléments alimentaires pour les malades souffrant de l'insuffisance cardiaque.

Le noyau pyrimidinique (3) est synthétisé par cyclocondensation de l'ester de l'acide de 3-sodiumoxybutanoïque (1) avec S-méthylisothiourée (2). Après l'hydrolyse du groupement méthylthiolique dans la pyrimidine, on obtient 6-méthyluracile (4), dont l'oxydation amène à la vitamine B₁₃ (5):



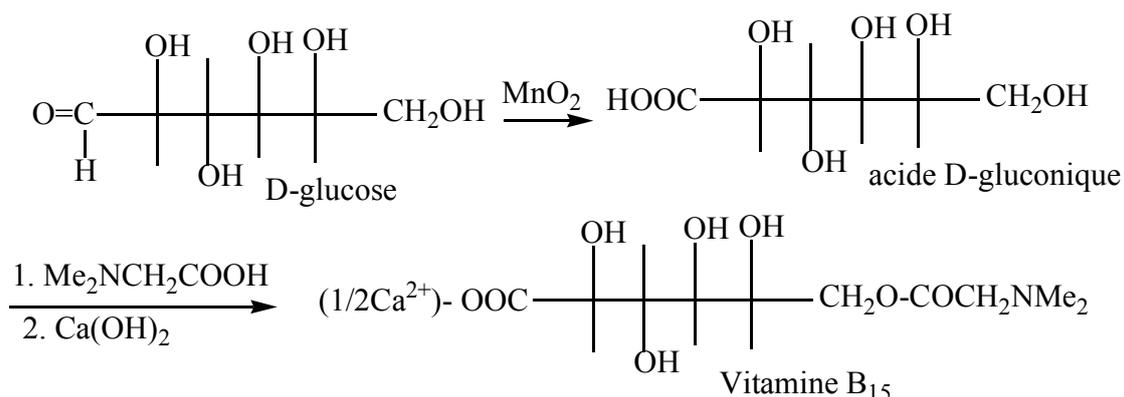
II.3.4.14. Vitamine B₁₄ (methoxanthine)

La vitamine B₁₄ peut à juste titre être considérée comme le plus jeune de la vitamine. Dans les années 70 du XXe siècle, les scientifiques ont connu l'existence d'une quinone pyrrole-quinoléine. Mais plus récemment, la recherche et le développement de biochimistes japonais nourris toutes les raisons de l'appeler comme la vitamine B₁₄. Il y a d'autres noms de cette vitamine - coenzyme PQQ ou methoxantine. Cette substance a été peu étudiée.



II.3.4.15. Vitamine B₁₅ (acide pangamique).

Il s'agit d'une vitamine hydrosoluble à l'important pouvoir antioxydant, elle a une action défatigante et prévient l'accumulation des graisses dans le foie. Une carence en vitamine B₁₅ se traduit par une sous-oxygénation de la cellule, ce qui entraîne fatigue, baisse de forme, vieillissement précoce, troubles neurologiques et diminution de la réponse immunitaire. La B₁₅ active la respiration cellulaire, réduit la dépense de glycogène et diminue l'accumulation de l'acide lactique dans les muscles. Elle est donc recommandée à tous les sportifs. Cette vitamine (3) a une structure de l'acide hexanoïque pentahydroxysubstitué dans laquelle l'OH en position 6 estérifié par l'acide N,N-diméthylaminoacétique. Elle est utilisée sous forme des sels de calcium pour la thérapie complexe de l'athérosclérose, d'hépatite, de la cirrhose de foie et l'intoxication alcoolique. On l'obtient par l'oxydation D-glucose par dioxyde de Mn jusqu'à l'acide D-gluconique dans lequel l'OH primaire est estérifié par N,N-diméthylglycine, l'ester obtenu est transformé en sel de calcium par Ca(OH)₂ :



Les sources naturelles de la V.B₁₅ sont le pain complet, levure de bière, riz brun.

Chapitre III : MOYENS CHIMIQUES DE DEFENSE DES VEGETAUX

10-20 millions des composés individuels ont été créés au cours du 19 et 20 siècles. Surtout, avec l'apparition de la chimie de modélisation on peut synthétiser plus de 800 composés organiques dans un laboratoire durant la journée. Les besoins pratiques en moyens chimiques sûrs et efficaces de défense devient plus en plus grands avec la croissance de la population. Selon les données statistiques, les pertes annuelles en récoltes des produits agricoles dans le monde sont le résultat de l'action d'organismes nuisibles. L'utilisation des moyens chimiques de défense (protection) des végétaux permet d'augmenter la productivité, l'efficacité et aussi de conserver la production.

La défense chimique des végétaux est basée sur l'utilisation de divers substances organiques ou inorganiques toxiques pour les microorganismes nuisibles, appelés *pesticides* (en latin *pestis* – contamination, *cide* – tuer).

III.1. Classification

Les pesticides se divisent en 4 groupes : agissant sur les plantes, sur les insectes, sur les microorganismes, sur les animaux nuisibles (parasites).

Les composés agissants sur les plantes sont :

- Herbicides (en latin *herbe* – herbe, *cide* – tuer) détruisent les mauvais herbes ;
- Algicides (en latin *Alga* – algue) contre les mauvais végétaux aqueux ;
- Arboricides (en latin *Arbor* – arbre) contre les mauvais arbres et buissons ;
- Régulateurs de taille des végétaux ; composés qui stimulent la croissance, accélérant et synchronisant la floraison et mûrissage des fruits ;
- Retardateurs, composés qui retardent la croissance en hauteur ;
- Défoliants, arrachent les feuilles ;
- Dessiccateurs, composés qui font sécher les parties des plantes ;
- Antidotes herbicidiques diminuent l'action toxique des herbicides ;
- Gametocides (en grec *gametos* – époux) qui font stérile l'organe masculin des végétaux.

Les composés agissants sur les insectes sont :

- Insecticides détruisent les insectes ;
- Acaricides (en grec *acari* – tique, scarabée) tuent des acariens ;
- Aphicides (en latin *aphis* – puceron) détruisent des aphidiens ;
- Ovicides détruisent les œufs des insectes nuisibles.
- Larvicides détruisent la larve des parasites ;
- Antigelmicides (en grec *gelmintos* – vers) ;
- Hematicides (en grec *hema* – fil) utilisés dans le traitement des sols, pour tuer les vers parasites souterrains ;
- Molluscides (en latin *molluskus* – mollasse) ou limacides (en latin *limax* – mucus, escargot) ;
- Répellants (en latin *repellens* – rebuter) utilisés pour effaroucher des insectes nuisibles des végétaux ;
- Attractants (en latin *attraxere* – attirer) cooptés des insectes dans les pièges ;
- Ferromones (en grec *feromao* - je fais exciter) composés extra-hormonaux dégagés dans l'atmosphère par certains insectes comme des signaux de la nourriture, d'agrégation, d'accouplement, etc. On les utilise pour attirer les insectes dans des pièges.
- Aphidants (en anglais *phide* - faire nourrir) diminuent l'appétit ou rebutent des insectes de la nourriture ;
- Stérilisateurs (en latin *sterilis* - stérile) agissant sur le système sexuel des insectes interrompent leur reproduction.

Les composés agissants sur les microorganismes nuisibles sont :

- Germicides (en latin *germen* – embryon, germe) tuent tous les types de microorganismes ;
- Fongicides (en latin *fongus* – champignon) contre des mauvais champignons et moisissures ;
- Bactéricides détruisent ou arrêtent la reproduction des bactéries pathogènes ;
- Antiseptiques (en grec *sepsis* – pourriture) utilisés pour la protection des matériaux non métalliques (bois, tissus ...) ;
- Protecteurs de semences contre des maladies bactériennes, contre des champignons et d'autres parasites.

Les composés agissants sur les animaux et parasites sont :

- Raticides tuent les rats et souris ;
- Rodenticides (en latin *rodens* – rongeur) détruisent tous les rongeurs ;
- Incthyocides (en grec *Ichtyos* – poisson) tuent les mauvais poissons ;
- Avicides (en latin *avis* – oiseau) contre les oiseaux sauvages ;
- Zoocides (en grec *zoo* – animal) contre les animaux vertébrés et à sang chaud ;
- Anticoagulants diminuent la coagulation de sang.

Selon les méthodes d'obtention:

- Synthétiques ;
- Démisynthétiques (obtient à partir des composés naturels par la modification chimique). Par exemple, certains insecticides pipetroïdiques ;
- Naturels (ferromones, vitamines, phytohormones).

Selon la construction chimique: les pesticides se divisent en

- Inorganiques (soufre, sels minéraux, acides);
- Organiques naturels (pipetrines, phytohormones, vitamines ...) ;
- Organiques synthétiques (dérivés aliphatiques, aromatiques et hétérocycliques).

La toxicité des diverses substances chimiques augmente brusquement avec l'introduction dans leurs molécules des groupements toxofomes. Les toxofomes sont des groupements chimiques comme les halogènes, nitro, rodane (S-C=N), les atomes des métaux lourds (Hg, SN, Cu). La présence du groupe de nitrofurane (1) peut garantir les propriétés antibactériennes ; l'introduction du groupement phosphorique (2) contribue à l'apparition d'activité insecticide.

Les pesticides se divisent encore :

Selon leur toxicité à l'égard des organismes concernés (< 50 mg/Kg – poisons forts ; 50 mg/Kg < 200 mg/Kg – extra dangereux ; 200 mg/Kg < 1000 mg/Kg – dangereux ; > 200 mg/Kg – peu dangereux) ;

Selon leur persistance dans le sol, l'eau et l'atmosphère (jusqu'à 3, 6, 9 mois, 1 an, 1,5 et plus) ;

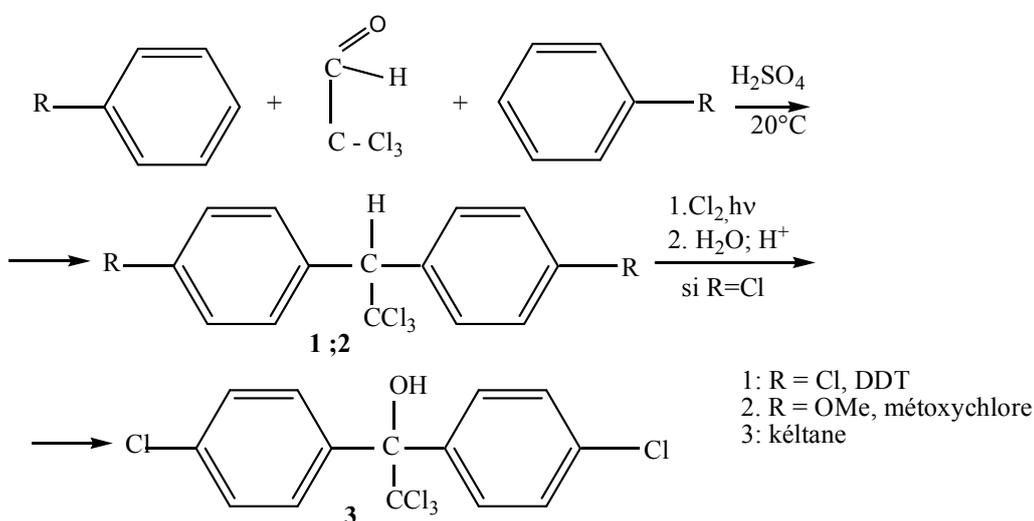
Selon les possibilités de pénétration dans l'organisme et le caractère d'action (l'action complète ou sélective, spermatique, de contact, par semences, de racine ou d'action systématique ; meurtrier, défenseur, traiteur des maladies).

III.2. Insecticides, acaricides, zoocides.

III.2.1. Dérivés du diarylméthane

Les représentants importants du groupe biologiquement actif du diarylméthane sont des insecticides de l'action de contact – **DDT** (1), **méthoxychlore** (2) et **keltane** (3).

Au nombre des insecticides modernes jusqu'à ce jour, la **DDT** (4,4'-dichlorodiphényltrichlorométhylméthane) occupe la 1^{ère} place tant à l'échelle de production que de l'utilisation. De nos jours, l'utilisation de la DDT dans bon nombre de pays est strictement interdite. En effet, arrivée au niveau de l'organisme humain par des aliments, elle s'accumule dans les tissus adipeux en entraînant un empoisonnement chronique. Pourtant, après l'interdiction de la DDT, le nombre des malades de paludisme a commencé à augmenter avec une vitesse rapide. C'est pourquoi, dans les pays chauds on utilise encore la DDT pour tuer les moustiques et des mouches tsé-tsé. Le danger du paludisme stimule toujours les travaux systématiques pour créer les nouveaux composés insecticides. Ainsi à la place de la DDT, on utilise son analogue – métoxychlore, moins toxique. On obtient tous les deux par la condensation acide des deux benzènes substitués avec le trichloroacétaldéhyde. **Keltane** est un acaricide actif contre les tiques des végétaux sur différentes cultures.

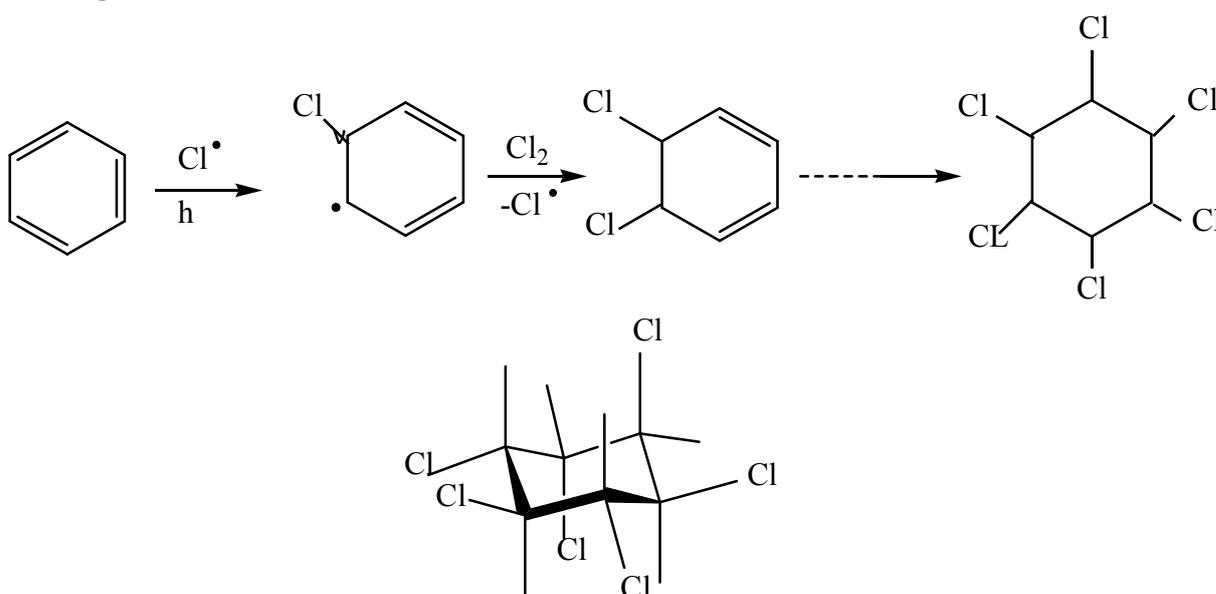


Il existe une molécule dont on n'ose à peine parler : le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane). Cet insecticide chloré est maintenant considéré comme l'archétype de l'insecticide dangereux pour l'environnement, car très peu biodégradable. Sa persistance et son caractère hydrophobe conduisent à son accumulation dans les graisses de nombreuses

espèces vivantes. Très efficace, cet insecticide a été produit en très grandes quantités après la Seconde Guerre mondiale et a permis d'éradiquer le paludisme dans toute l'Europe du Sud, en réduisant de manière sévère les populations des moustiques, vecteurs de cette maladie parasitaire. Bien que banni depuis un protocole international signé à Stockholm en 2001, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a demandé le maintien de l'utilisation de cette molécule en Afrique, pour l'imprégnation des murs des habitations en zones fortement endémiques. La **Figure 11** présente les résultats d'une étude faite dans une zone de paludisme résistant, entre l'Afrique du Sud et le Mozambique. Le nombre de cas de paludisme est stable jusqu'en 1995. À cette date, l'arrêt de l'utilisation de cet insecticide conduit à une augmentation significative des cas de paludisme. Dès la reprise de l'utilisation modérée du DDT après 2000, on note la diminution significative du nombre de personnes infectées. Pour les maladies tropicales, il est important de ne pas penser qu'en fonction des réactions des habitants des pays du Nord (Europe, États-Unis, pays hors de zones endémiques) et d'éviter de prendre des décisions sans tenir compte des réalités locales.

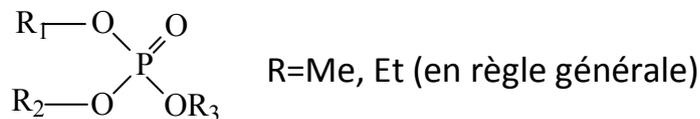
III.2.2. Hexachlorocyclohexane

L'hexachlorocyclohexane a 8 isomères géométriques possibles. Parmi eux le **lindane** (isomère 1a, 2a, 3e, 4e, 5e, 6a) qui manifeste une haute activité insecticide. On l'obtient par chloration radicalaire de benzène sous irradiation UV. Avec ceux-là tous les isomères se forment, lindane occupe 16% dans ce mélange.

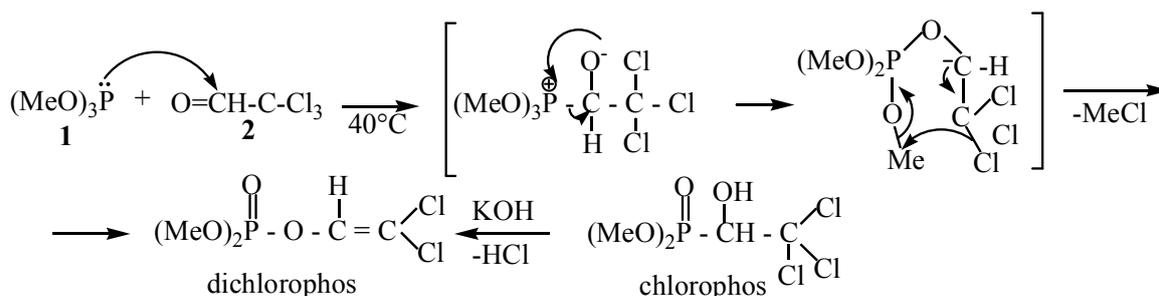


III.2.3. Dérivés des acides phosphorique, (di)thiophosphorique

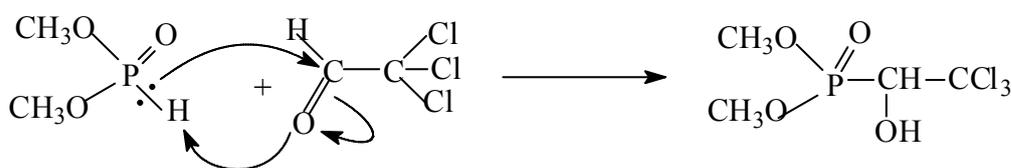
Les substances organiques du phosphore qui sont l'un des groupes importants des pesticides modernes sont des dérivés de l'acide phosphorique, surtout ses esters mixtes.



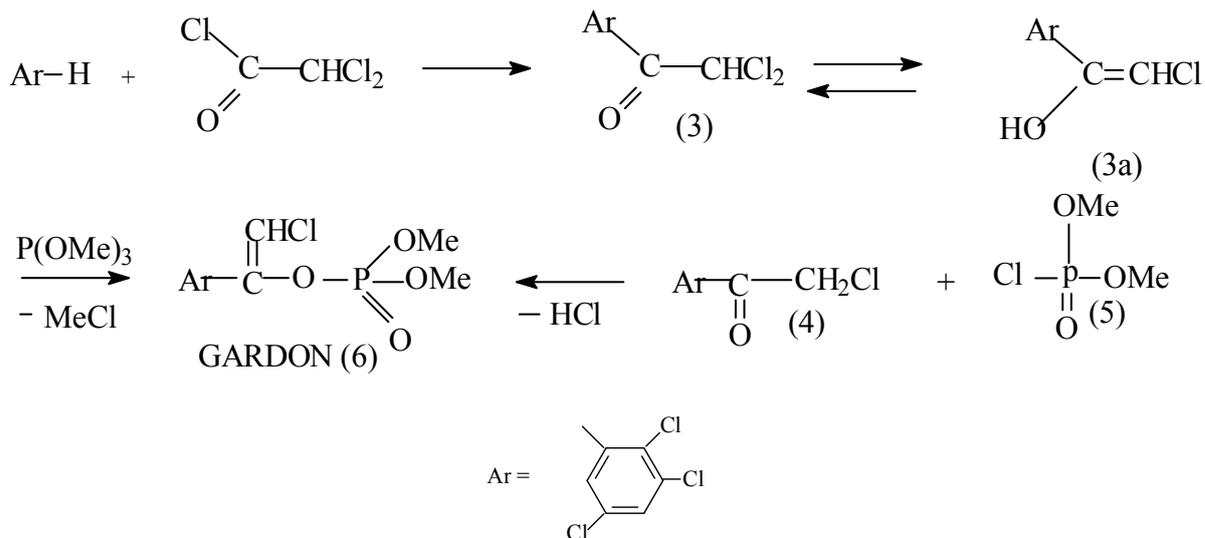
Les plus largement utilisés sont O,O-diaryl-O-vinylphosphate renfermant différents substituants dans le groupe vinyl. L'ester moyen de l'acide phosphorique O-(2,2-dichloroéthényl)-O,O-diméthylphosphate est l'acaricide et insecticide de contact en large spectre d'action. Son nom est le **dichlorophos** (DDMP) qu'on obtient selon la réaction de Perkow à partir du triméthylphosphine (1) et trichloroacétaldéhyde (2), encore par la déhydrochloration basique accompagnée par transformation O-P du **chlorophos**:



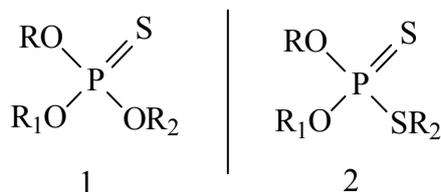
L'insecticide à spectre large utilisé en agriculture, en élevage et en hygiène sanitaire est le dérivé d'acide phosphorique - **chlorophos** (O,O-diméthyl-(1-oxy -2,2,2-trichloroéthyle))phosphonate. Il est obtenu par condensation de diméthylephosphine avec le trichloroacétaldéhyde (chloral)



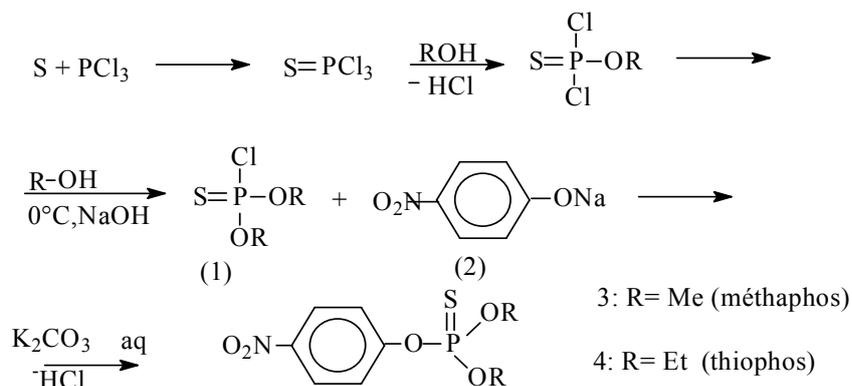
L'analogue structural du chlorophos - O,O-diméthyl-[2-chloro-1-(2',4',5'-trichlorophényl)-vinyl]phosphate encore appelé **gardon** (6) se rapporte aux insecticides à très large spectre d'action. Il est obtenu à partir de l'acétophénone (3), à travers des énols (3a), par la réaction de Perkow ou à partir de la cétone (4) par l'action du chloroanhydride de l'acide diméthylphosphorique (5).



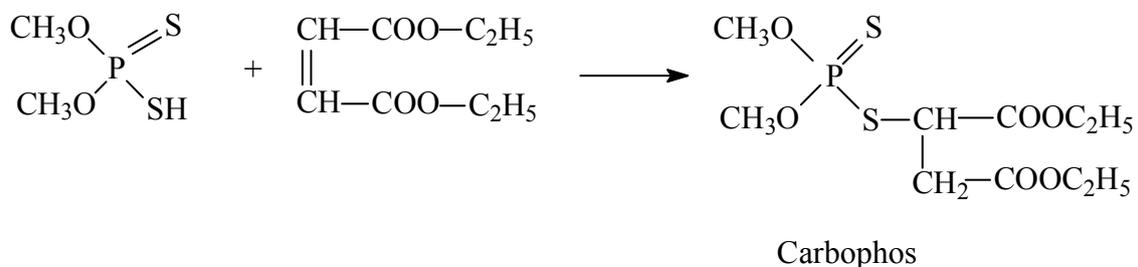
Les dérivés des acides thio (1) et dithio (2) phosphoriques sont en règle générale moins toxiques par rapport à de l'acide phosphorique.



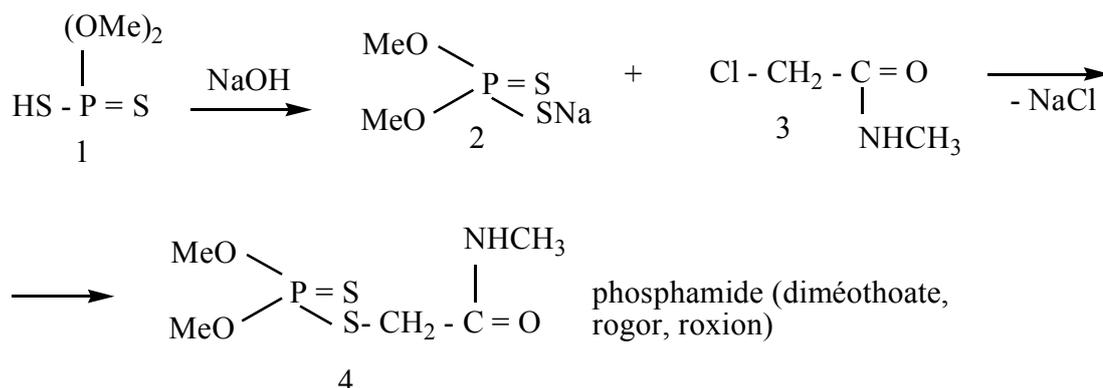
Les esters mixtes des acides thiophosphoriques manifestent des actions insecticides et acaricides fortes si R_1 et R_2 sont des radicaux alkyles inférieurs ($C_1 - C_4$). Les dérivés pour lesquels $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$ présentent une haute activité insecticide mais aussi une toxicité létale vis-à-vis des mammifères. Les esters de phénols substitués par l'acide thiophosphorique sont utilisés depuis 50 ans comme des insecticides de large spectre d'action. Les insecticides de contact **méthaphos** (3) et **thiophos** (4) sont utiles pour la protection des cultures légumineuses et de baies. On les obtient par l'interaction de nitrophénolates de sodium (2) avec O,O-dialkylchlorothiophosphate (1) en milieu basique.



Au nombre des dérivés de l'acide dithiophosphorique en qualité d'insecticides et acaricides à large spectre d'action sont utilisés **carbophos** [(O,O-diméthyl-5-(1,2-dicarbéthoxyéthyl)dithiophosphate]. La principale méthode de préparation de carbophos est l'addition de l'ester O,O-diméthyle de l'acide dithiophosphorique sur l'ester diéthylique de l'acide maléique :

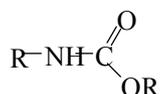


Un des dithiophosphate efficace pour la lutte contre tous les scarabées, pucerons, tiques est le **phosphamide** (4) – O,O-diméthyl-S-(N-méthylcarboylméthyl)dithiophosphate, synthétisé à partir d'un sel (2) de l'acide diméthylthiophosphorique (1) et de N-méthylchloroacétamide (3) :



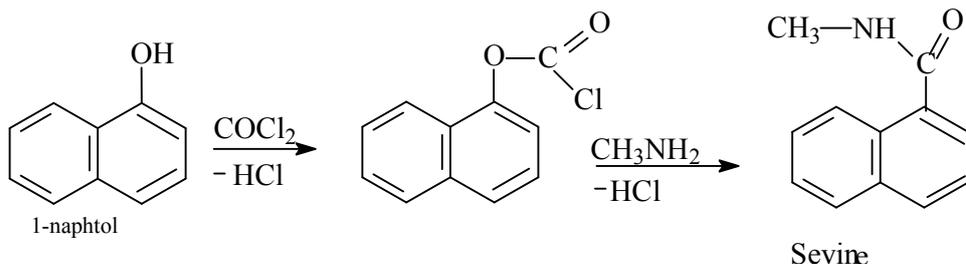
III.2.4. Dérivés de l'acide carbamique

Les dérivés de l'**acide carbamique** sont largement utilisés en qualité de pesticides. Les propriétés insecticides sont manifestées seulement chez les esters des acides N – alkylcarbamiques.



Parmi eux, le plus utilisé est **sevine** (carbaryle) (α -naphtyl-N-méthylcarbamate) qui occupe la 3^{ème} place après la DDT et Chlorophos. Il est intéressant que sevine a la double activité : étant insecticide, il possède aussi une activité de diminuer la germination des plantes fruitières.

Sa production atteint des dizaines de mille de tonnes par an. Son schéma de synthèse est le suivant :

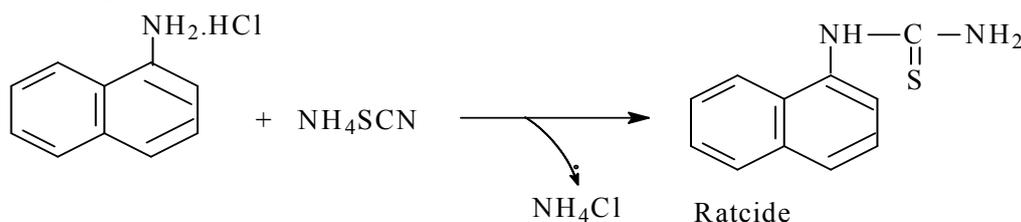


Les carbamates suivants sont disponibles pour la pulvérisation ultérieure (habitat) contre les insectes, même si ils coûtent plus cher et sont moins efficaces :

III.2.5. Dérivés du naphthalène, de la coumarine

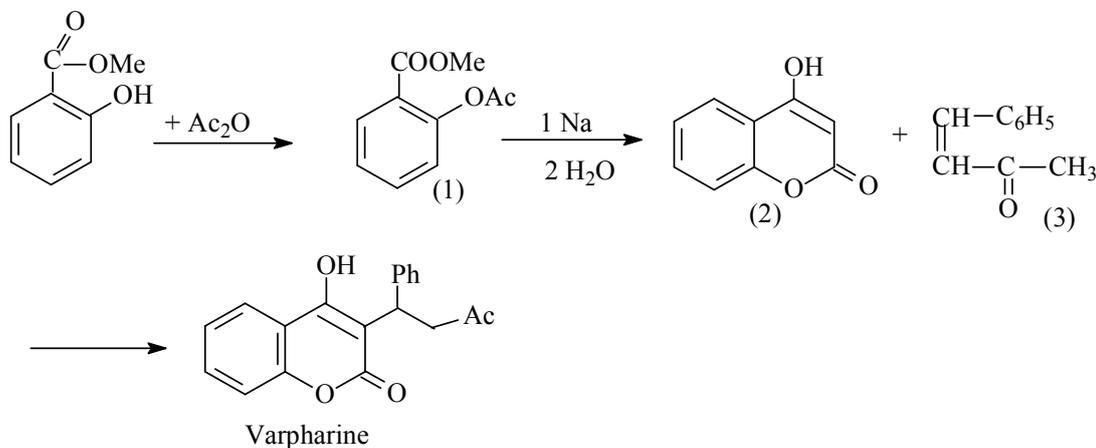
Les substances utilisées comme zoocides notamment contre les rongeurs sont des dérivés de la thiourée - **ratcide** et de la coumarine - **warpharine**.

Ratcide (1-naphthylthiourée) est obtenu par chauffage d'une solution aqueuse dihydrochlorure de α -naphthylamine et l'ammonium de rodanide :

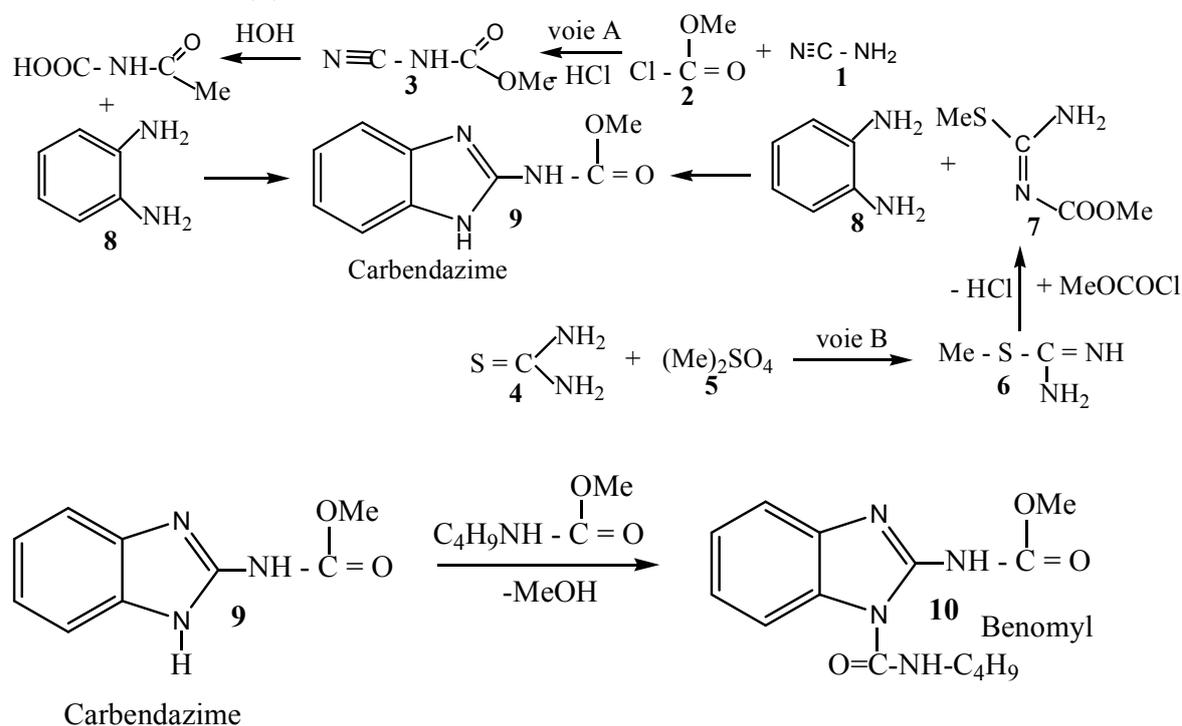


On l'utilise sous forme de nourriture d'appât.

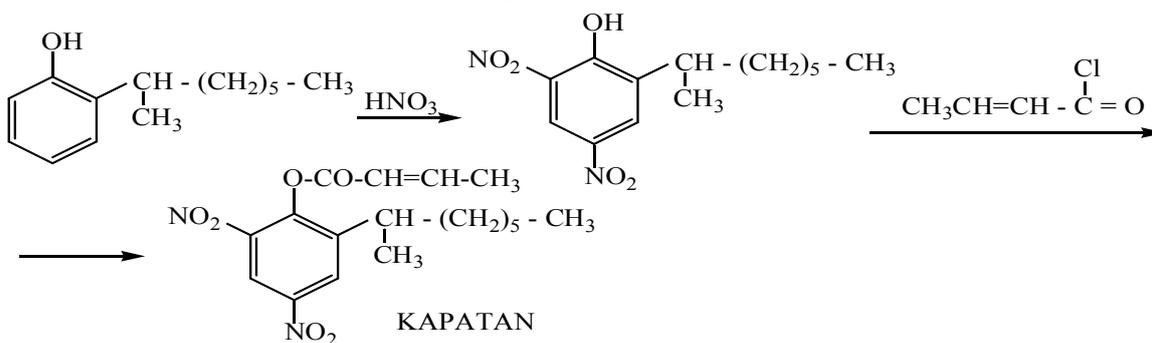
Warpharine (3-(α -acétonylbenzyl)-4-hydroxy-coumarine) est synthétisée avec un bon rendement par condensation de la 4-hydroxycoumarine (2) avec benzylidèneacétone (3) qui se forme au cours de la cyclisation de l'ester méthylique de l'acide acétylsalicylique (1) en présence de sodium métallique :



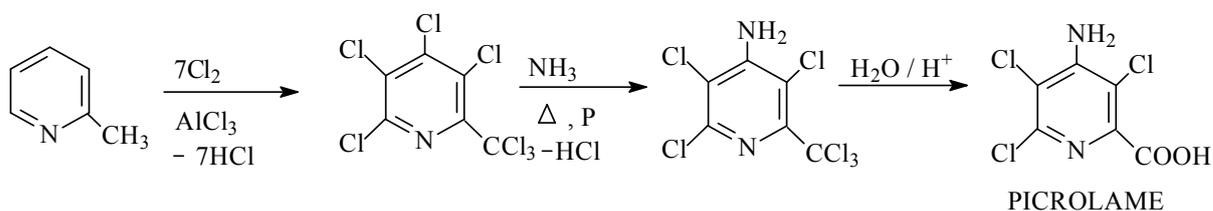
Pour le traitement des graines contre la contamination par champignons **benomyl** (10) et **carbendazime** (9) (BMK) sont largement utilisés. Ces bioacides (insecticides) peuvent être obtenus à partir de cyanoamine (1) et méthylchloroformiate (2) à travers O-méthyl-N-cyanocarbamate (3) (voie A). Ou à partir de thiourée (4) et de diméthylsulfate (5) à travers 5-méthylisothiourée (6) et son N-méthoxy-carbonyl dérivé (7) (voie B). Ces deux carbamates (3) et (7) sont introduits à la cyclocondensation avec le O-phénylidèneamine (8). On a montré que **benomyl** (10) se métabolise en **carbendazime** (9).



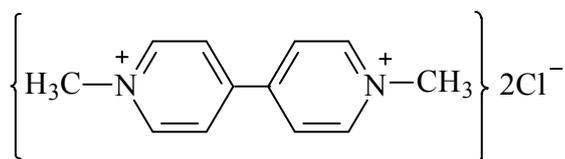
Les nitrophénols présentent diverses activités pesticides mais les esters 2,4-dinitro-6-alkylphénols sont largement utilisés pour la lutte contre la rosée farineuse de diverses cultures (pommes, pêches, etc). Par exemple, **kapatan** (2,2-dinitro-6-secoctylphénylcrotonate) qui présente aussi une action acaricide. Son schéma de synthèse est le suivant :



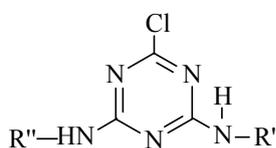
suivie de la substitution d'un atome de chlore en position γ par un groupement amine et de la transformation du groupement $-CCl_3$ en carboxyle :



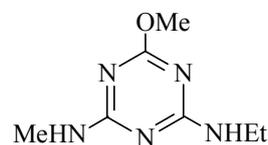
En général, les sels quaternaires de 2,2'- et 4,4'-dipyridyls sont utilisés comme herbicides de l'action générale. Par exemple, **paracvate** (le dichlorométhylate de 4,4'-dipyridyl) :



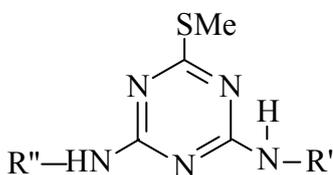
Comme des pesticides, les dérivés de la **triazine** symétrique sont largement utilisés. Par exemple les diamino-sym-triazines renfermant au niveau de l'atome d'azote exacyclique, des radicaux alkyles de structure différente :



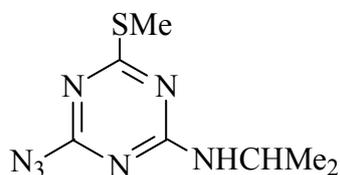
R'=R''=Et : SIMAZINE
R'=R''=CHMe₂: PROPAZINE
R'=Et, R''=CHMe₂: ATZAZINE



TERBOUMETONE



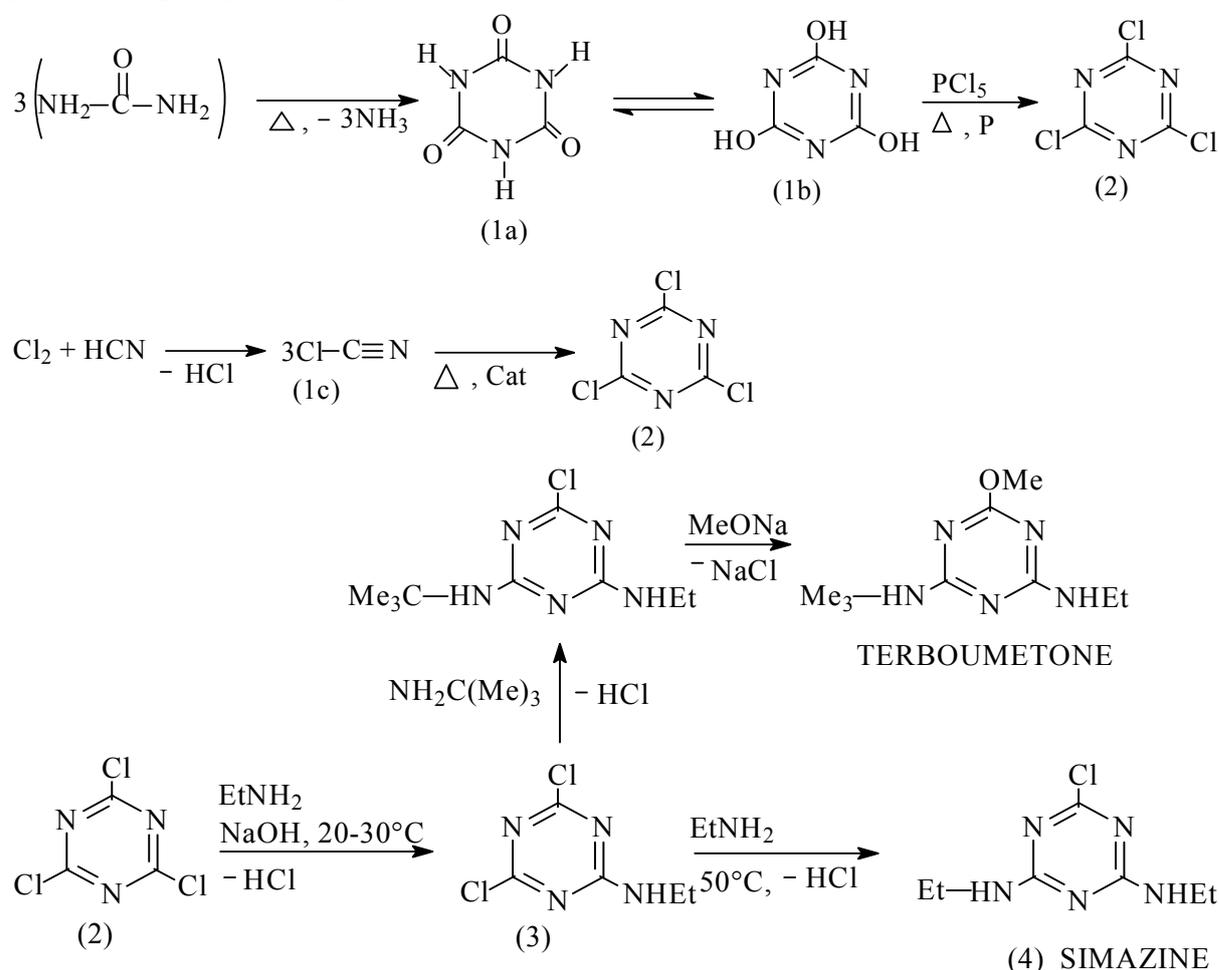
R'=R''=Me : CEMERONE
R'=R''= CHMe₂: PROMETRINE
R'=Me, R''=CHMe₂: DECMETRINE

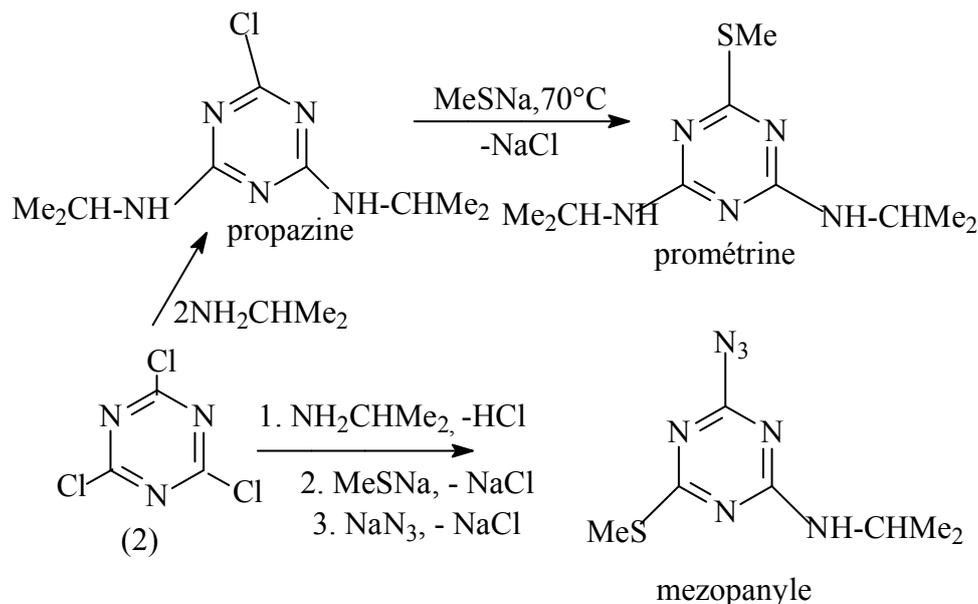


MEZORAMYL

Ce groupe des herbicides exige plus de quantités (1,5Kg/ha) mais possède un large diapason d'action avec une haute sélectivité. Ils sont moins toxiques pour les vertébrés. Leur synthèse est basée sur la substitution nucléophile successive des atomes de chlore dans 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine par l'alkylamines correspondantes, par méthylthiométhylate ou par les azides-anions.

La synthèse de trichlorotriazine peut être réalisée selon 2 voies : pyrolyse de 3 molécules de l'urée dans l'acide cyanourique (forme lactime) (1a) et isocyanourique (forme lactame) (1b). Après, les hydroxyles dans 1b sont substitués par les chlores. La 2^{ème} voie est basée sur l'action du chlore avec l'acide cyanique où le cyanochlorure (1c) se forme puis 3 molécules de cyanochlorures donnent un cycle trihétéroaromatique (2). L'introduction du premier groupe alkylamine se fait dans les conditions douces (3).





Pour le 2^{ème} groupe il faut chauffer légèrement la masse réactionnelle (4). L'introduction du groupe méthylthiourée se fait par le thiométhylate.

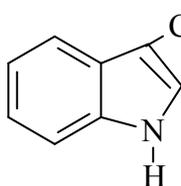
III. 5. Régulateurs de croissance des végétaux

III.5.1. Phytohormones

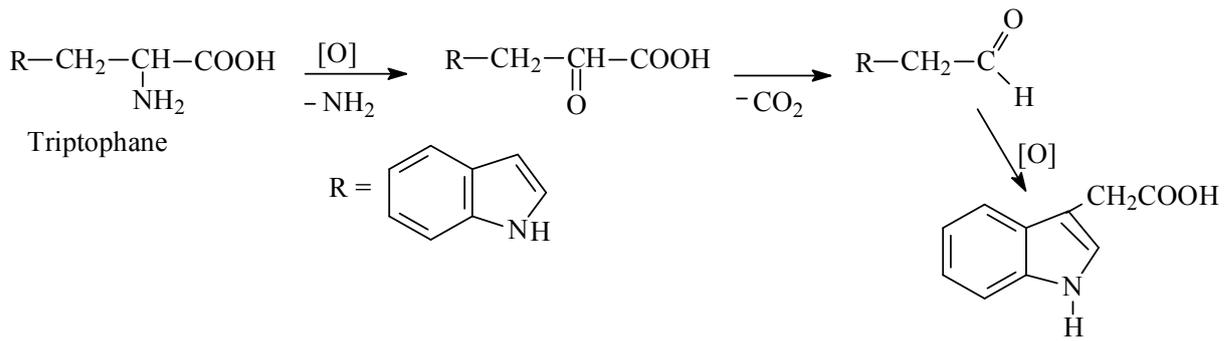
Les régulateurs de croissance peuvent être classés en **naturels** et **synthétiques**. Les régulateurs naturels sont des phytohormones, composés qui se forment dans la plante et participent à toutes les phases de l'activité vitale de la plante.

Les régulateurs synthétiques sont des substances qui ressemblent par leurs structures et propriétés aux phytohormones. Les phytohormones peuvent être divisées en 5 groupes : les auxines, les gibbérellines, les cytokinines, l'éthylène et l'acide abscissique (ABA).

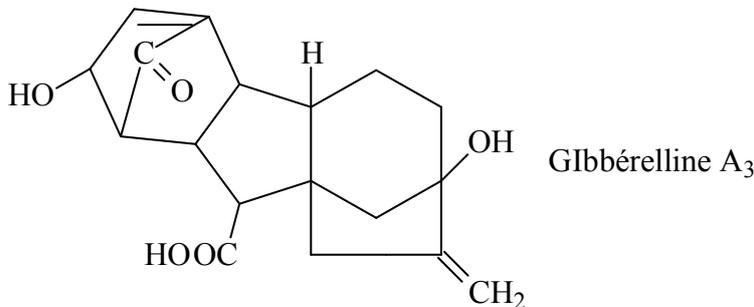
Auxine - l'acide 3-indolylacétique est un stimulateur de la division cellulaire au cours de la formation des racines, fruits et graines.



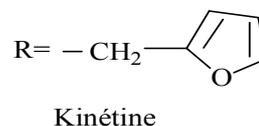
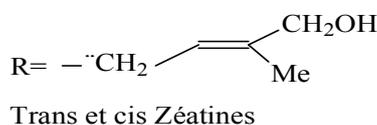
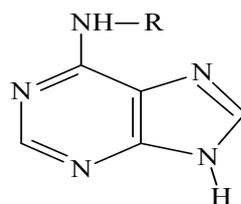
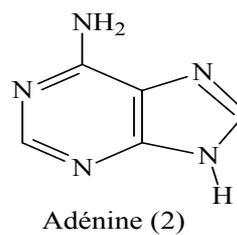
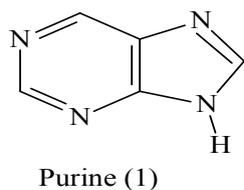
L'auxine se forme à l'aide des enzymes dans les plantes au cours de la désamination oxydante de l'acide aminé (tryptophane) via un indol-3-aldéhyde. Le dernier s'oxyde en acide sous l'action d'un enzyme.



Gibbérellines agissent non seulement sur le processus de croissance mais également sur le développement global des plantes. C'est un groupe de composés qui se rapproche aux acides tétracycliques carboxyliques. Il appartient à la classe des diterpènes.

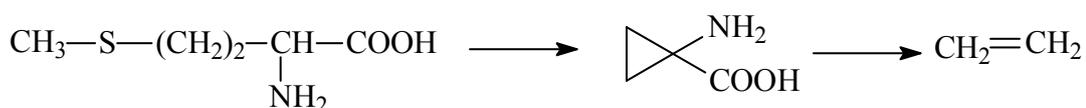


Cytokines sont des dérivés de la purine (1). Tous renferment le groupement amine en position 6. C'est pourquoi on peut les attribuer à des dérivés d'adénine (2).



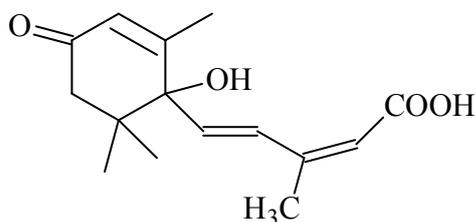
Ils prennent part dans la régulation des processus de croissance et du développement des végétaux et présentent dans toutes les parties des plantes.

Ethylène un phytorégulateur naturel aux actions diverses. Il provoque l'épaississement des tiges, initie la floraison des agrumes, des bananes, des ananas et des pommes. Il participe au mûrissement des fruits. Pour la synthèse de l'éthylène, les plantes utilisent les acides α -aminés naturels (la méthionine – l'acide α -amino- γ -méthylthiobutanoïque). Sa transformation en éthylène se produit par le stade de la formation du cyclopropane substitué :

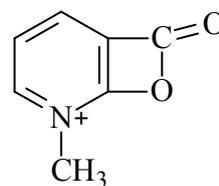


Méthionine

Acide abscissique (ABA) un inhibiteur du processus de croissance. Il appartient aux sesquiterpènes. On suppose que ABA peut se former à partir des caroténoïdes.



Cis-trans ABA

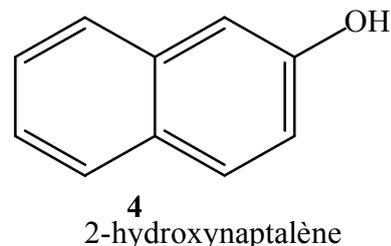
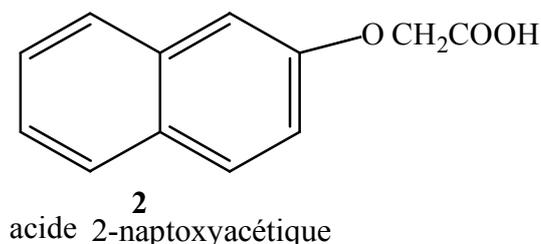
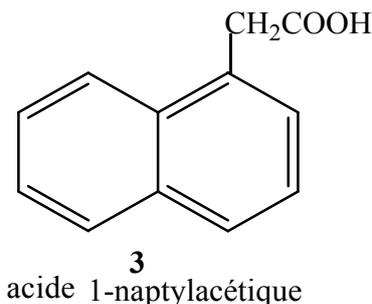
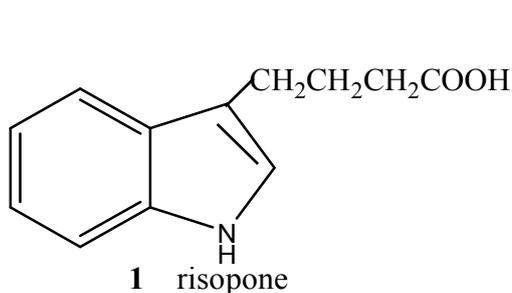


Trigonelline

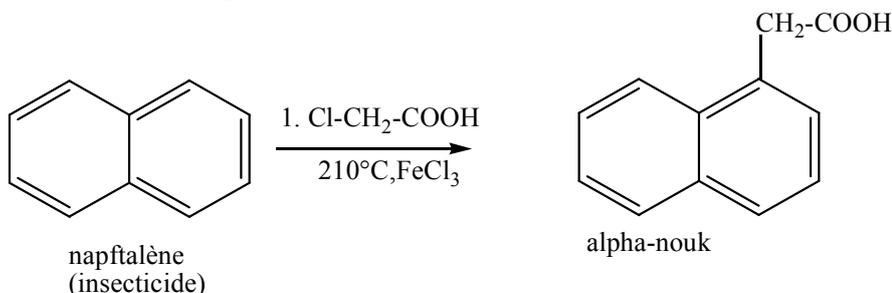
III.5.2. Régulateurs synthétiques

Récemment a été découvert un nouveau régulateur de croissance – la **betaine** [acide N-méthylnicotinique (trigonelline)]. Il est le premier représentant d'un nouveau type de régulateur de croissances des végétaux, isolé à partir de cellules végétales et animales.

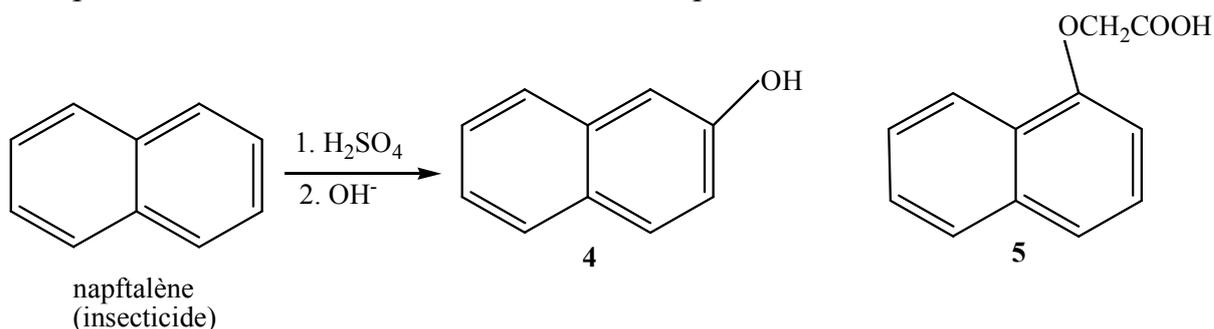
Parmi les **dérivés synthétiques** ayant une activité d'auxine, on peut citer :



L'acide α -naptylacétique est un stimulateur de cultures fruitières.

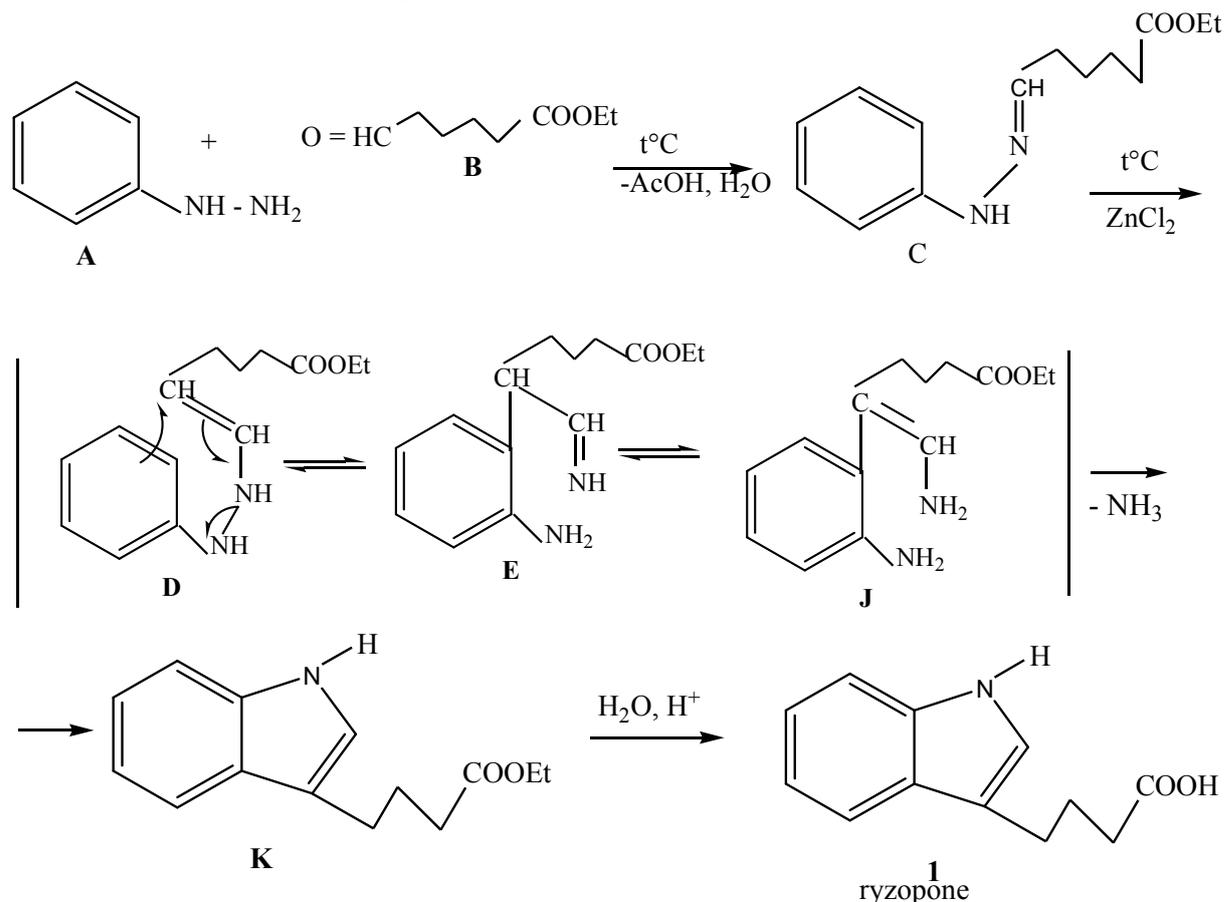


β -Hydroxynaphtalène (4) est un insecticide contre les chenilles.
 α -Hydroxynaphtalène ne possède pas d'activité, mais son ester avec l'acide hydroxyacétique (**bétapal**) (5) est devenu un produit industriel important.
Bétapal accélère le murissement des tomates, poivrons ...

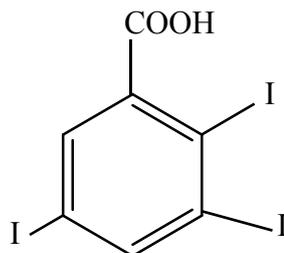


On obtient la risopone (1) par cyclisation selon Fischer de phénylhydrazone (C), qui à son tour est formé à partir de phénylhydrazine (A) et 6-oxohexanoate (B). Hétérocyclisation se déroule à chaud en présence de chlorure de zinc. Au premier stade, on observe le déplacement prototropique réversible au cours duquel hydrazone (C) se transforme en énamine (D). On

suppose que le 2^{ème} stade s'effectue grâce à l'attaque électrophile de l'atome insaturé de C-5 avec l'atome du C du cycle benzénique en position ortho. Cela amène au [3,3]-déplacement sigmatropique simultané (la formation concertée de la nouvelle liaison C – C et la rupture de la liaison N – N, tout cela s'accompagne par la nouvelle répartition des protons. Puis l'imine (E) se transforme à son tautomère (J) qui se cyclise en l'ester (K) après avoir perdu de l'ammoniac. Après l'hydrolyse de ce dernier on obtient l'acide (1).

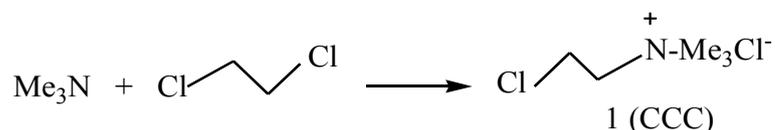


Les anti-auxines sont des substances qui affaiblissent ou arrêtent le fonctionnement des systèmes régulés par l'auxine. A ces types de composés se rapportent l'acide 2,3,5-triiodobenzoïque :

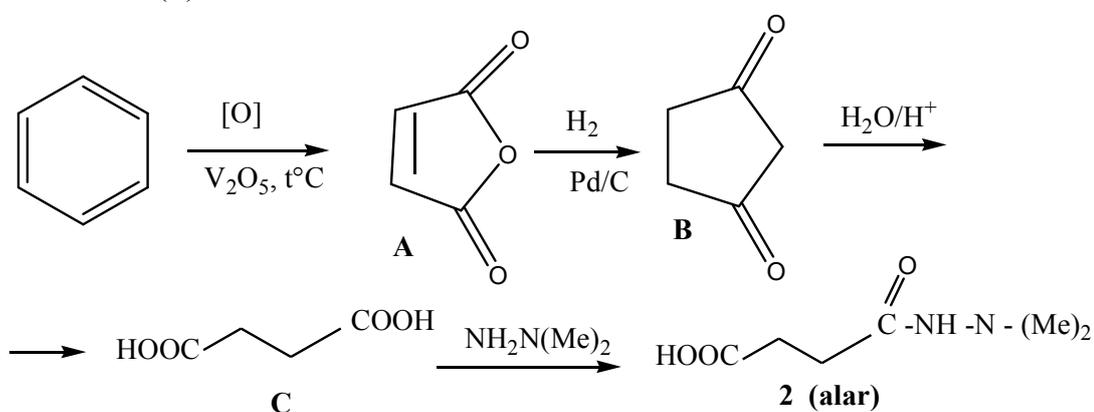


Les retardants sont des composés qui présentent une activité contraire à celle de gibbérelline. Parmi eux l'on peut citer : chlorométhylate de méthyl-(β-chloroéthyl)amine (1) (CCC) et diméthylhydrazine de l'acide ambre – **alar** (2).

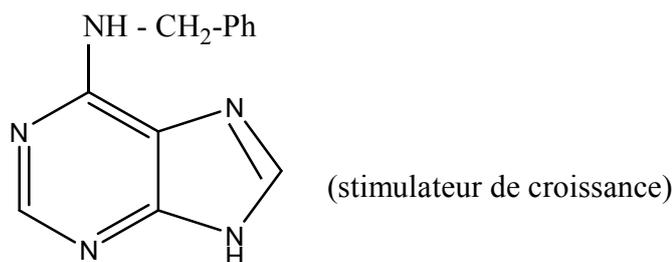
On synthétise la CCC par quaternisation de triméthylamine avec 1,2-dichloroéthane à chaud :



On prépare alar (2) à partir du benzène *via* l'anhydride maléique (A), qu'on le réduit en anhydride d'ambre (B) et le dernier s'hydrolyse à milieu acide en acide d'ambre (C) qui à son tour, réagit avec le dérivé d'hydrazine en donnant alar (2) :



Parmi les **cytokines** synthétiques, c'est le 6-benzylaminopurine (BAP) qui présente un intérêt : elle augmente la stabilité du blé et de la betterave :



Il y a une série des dérivés de thiadiazole qui manifestent une activité pesticidique. L'un des représentant de 1,2,3,-thiadiazole, le thiazol-5-ylurée (**DROPP**) est un bon défoliant à haute activité. On l'obtient à partir du hydrazone de chloroéthane (A) qui l'entre en cyclisation avec le chlorure de sulfuryle en formant 5-chloro-1,2,3-thiadiazole (B). Puis l'atome de chlore est substitué par NH₂ en traitant avec NH₃.

