IOSR Journal Of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)
e-ISSN:2278-3008, p-ISSN:2319-7676. Volume 20, Issue 3 Ser. 2 (May. – June. 2025), PP 14-17
www.Iosrjournals.Org

Nomenclature Chimique Des Benzodiazepines Selon I'union Internationale De Chimie Pure Et Appliquee

Soufiane El Marrakchi[1], Jihane Ifezouane[1], Ismail Bennani[1], Fatima Zohra Bendadi[1], Jaouad El Harti[2], Jamal Lamsaouri[2], Abdeslam El Kartouti[1]

Département Des Sciences Du Médicament, Faculté De Médecine, De Pharmacie Et Médecine Dentaire, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah De Fès, Maroc.
Laboratoire De Chimie Thérapeutique, Faculté De Médecine Et De Pharmacie. Université Mohamed V De Rabat, Maroc

Résumé
Les dérivés des benzodiazépines constituent une famille pharmacologique très importante, aussi bien sur le plan thérapeutique que sur le plan chimique. Leur nomenclature chimique est simple et homogène : elle se base sur un hétérocycle monocyclique, la diazépine, orthocondensé avec un cycle benzénique, formant ainsi un système bicyclique orthocondensé. Leur nomenclature combine plusieurs règles : celles des hétérocycles, des polycycles, de l'hydrogénation et des liaisons périphériques des hétérocycles, en respectant les normes standards de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC).

Mots-clés : *Nomenclature IUPAC, benzodiazépine.*

Date of Submission: 01-06-2025 Date of Acceptance: 10-06-2025

I. Introduction

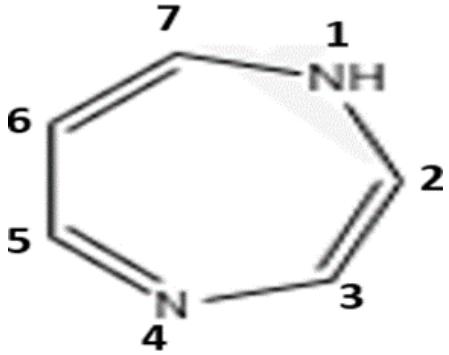
Depuis leur découverte en 1950 et leur introduction en thérapeutique vers les années 1960 [1], Les benzodiazépines ont montré des propriétés pharmacologiques importantes comme anxiolytique, tranquillisant, anticonvulsivant et myorelaxant [2]. C'est ainsi qu'ils sont utilisés en thérapeutique pour modifier les comportements sociaux liés au stress et à l'anxiété [3], corriger les troubles du sommeil [4], traiter la catatonie [5], prendre en charge les états de mal épileptique [6],…etc.

Sur le plan chimique, La diazépine bénéficie d'une grande mobilité conformationnelle, de tautomérie et de flexibilité tortionnelle [7]. La benzodiazépine est le résultat d'une fusion d'un cycle benzénique et d'un hétérocycle diazépine comprenant deux atomes d'azote en positions 1 et 4 pour la majorité des dérivés. Cependant, il existe des benzodiazépines dont les atomes d'azote sont en positions 1,5 ou 2,3. La synthèse du noyau benzodiazépine est variée et fait appel à plusieurs méthodes, certaines simples, d'autres plus complexes [8]. En revanche, leur nomenclature chimique est relativement simple et homogène, reposant systématiquement sur le noyau hétérocyclique benzodiazépine substitué.

Dans cet article, nous proposons de mettre en lumière la nomenclature chimique de certaines benzodiazépines, établie selon les recommandations de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) [9].

II. Nomenclature Chimique Des Benzodiazépines Selon IUPAC

Nomenclature de la diazépine

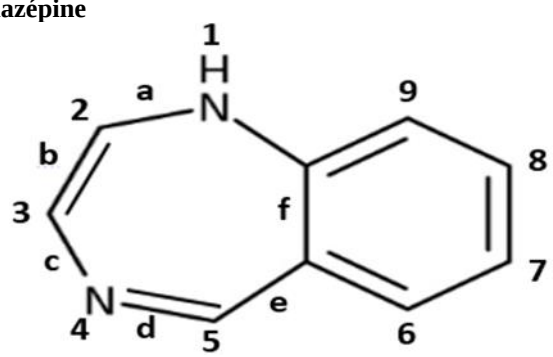


La nomenclature des hétérocycles obéit aux règles de Hantzsch-Widman. Le cycle diazépine appartient à la famille des hydrocarbures monocycliques hétérocycliques. Le terme diazépine est composé de << di-aza >> en référence à deux azotes, << ép >> en référence à sept sommets et << ine >> en liaison avec l'instauration de l'hétérocycle << composé partiellement insaturé >>. Ainsi, le nom chimique de la diazépine est construit à partir d'un préfixe précisant la nature, le nombre, l'indice de position des hétéroatomes, et d'un suffixe évoquant le nombre de sommet de l'hétérocycle.

Les règles de numération des hétérocycles consistent, de manière générale, à attribuer le numéro 1 à l'hétéroatome prioritaire. L'ordre de priorité est donné à l'atome de l'Oxygène (O), puis l'atome du Soufre (S) et enfin à l'atome d'Azote (N) : O > S > N.

La diazépine comprend deux azotes, en suivant la règle de numérotation, il est nécessaire de donner aux azotes l'indice le plus bas possible, tout en veillant à ce que la somme des indices aboutisse au chiffre le plus bas, ce qui détermine le sens de numérotation, on obtient la 1,4-diazépine. À cette règle s'ajoute celle de l'insaturation partielle : la diazépine est partiellement insaturée, car l'un des atomes d'azote porte un hydrogène supplémentaire, communément appelé "hydrogène indiqué". Celui-ci est représenté par un H majuscule en italique, précédé de son indice de position. Cet hydrogène confère à la diazépine deux configurations spatiales (deux isomères). Selon les principes de Hantzsch-Widman, cet hydrogène doit avoir l'indice le plus faible possible et précède le nom de l'hétéromonocycle insaturé. On obtient ainsi le nom suivant : 1H-1,4-diazépine, ce qui signifie que l'azote portant l'hydrogène supplémentaire se trouve en position 1. Il Faut rappeler que, dans certains cas, les hétéromonocycles partiellement insaturés sont nommés en ajoutant les préfixes dihydro- (pour deux hydrogénations), tétrahydro- (pour quatre hydrogénations), précédé par des chiffres indiquant la position de l'insaturation, on les appelle hydrogénation supplémentaire. Cette dernière peut s'ajouter à l'hydrogène indiqué (*H*) lorsque la diazépine présente trois hydrogénations (un hydrogène indiqué plus deux hydrogénations supplémentaires) ou cinq hydrogénations, dans ce cas elle précède l'hydrogène indiqué dans la nomenclature.

Nomenclature de la benzodiazépine



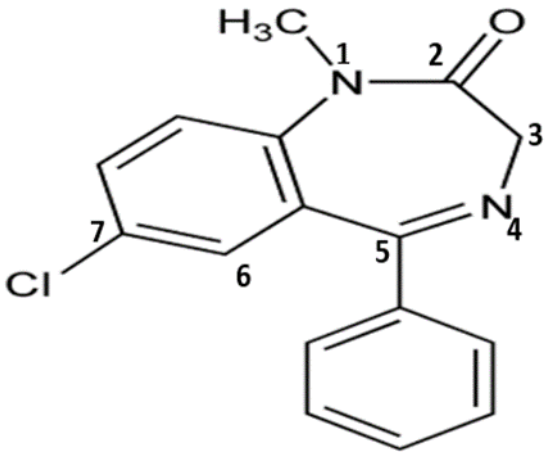
L'adjonction d'un cycle benzénique à une diazépine conduit à une benzodiazépine. Ce composé appartient à la famille des hétérocycles polycycliques orthocondensés vu que les deux cycles adjacents ont seulement deux atomes en commun et contiennent au moins un atome autre que le carbone.

La numérotation de la benzodiazépine respecte à la fois les règles des systèmes polycliques et des hétérocycles orthocondensés, elle commence à partir du sommet du cycle à l'extrême droite. Il existe deux sommets sur la benzodiazépine, le premier est un carbone appartenant au cycle benzénique, le second est un azote appartenant au cycle diazépine. L'indice le plus bas est attribué en priorité à l'azote du heptacycle et la numérotation continue tout au long du cycle diazépine et se poursuit vers le cycle benzène.

Dans la nomenclature des hétérocycles polycycliques benzocondensés, où le cycle benzène est condensé avec un hétérocycle à cinq sommets ou plus, le nom chimique se construit en utilisant le préfixe << benzo >>, suivi d'une lettre de fusion [a, b, c…] mise entre crochets indiquant la position de liaison des deux cycles, enfin du nom du cycle hétérocyclique. On obtient la formule suivante : Benzo[lettre]nom du cycle hétérocyclique. Les liaisons périphériques de l'hétérocycle suivent le sens de numérotation propre de cette diazépine en tenant de respecter l'ordre le plus bas possible, avec : [a] pour le coté 1,2 ; [b] pour le coté 2,3 ; [c] pour le coté 3,4…etc. On obtient, 1H-1,4-Benzo[f]diazépine.

Exemple de Nomenclature des benzodiazépines

-Soit la dénomination Commune Internationale (D.C.I) : Diazépam



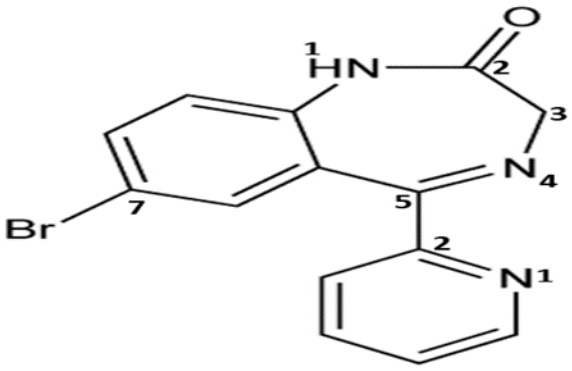
Fonction Principale (F.P) : Cétone en position 2.

Chaîne Principale (C.P) : Correspond au système bicyclique benzodiazépine. Il s'agit d'une benzodiazépin-2-one. La numérotation commence à partir du sommet de la diazépine en attribuant l'indice le plus bas à l'azote et se poursuit le long du cycle benzénique. En position 3, la diazépine présente une insaturation partielle, indiquée par un *H*. La liaison périphérique sur la diazépine suit le sens propre de sa numérotation, le cycle benzène est fixé sur la diazépine sur le côté 6,7 de la diazépine qui correspond à la lettre [f]. On obtient, 3*H*-1,4-benzo[f]diazepin-2-one.

Substituants : le diazépam comprend trois substituants, en position 1 on trouve un groupement méthyle, en 5 un groupement phényle et en 6 un atome de chlore. L'ordre d'apparition des substituants dans le nom chimique suit l'ordre alphabétique : la lettre (c) pour le chlore, le (m) pour le méthyle et le (p) pour le phényle.

Nom chimique (N.ch) : 7-chloro-1-méthyl-5-phényl-3H-1,4-benzo[f]diazépin-2-one.

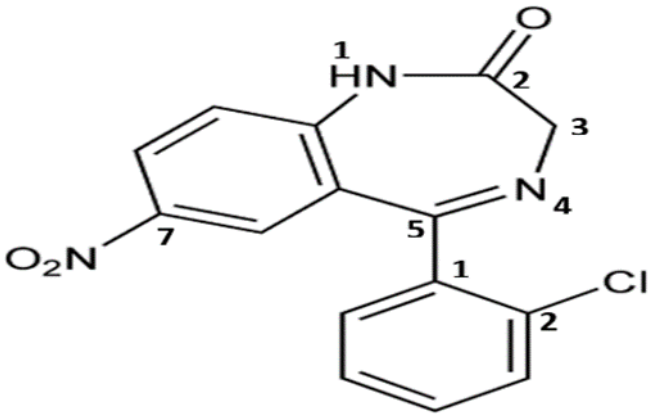
-Soit la D.C.I : Bromazépam.



Le bromazépam présente les mêmes caractéristiques structurales que le diazépam : ils partagent la même fonction et la même chaîne principale. En position 1,3 le cycle diazépine est partiellement insaturé, il présente deux hydrogénations notée << dihydro->>. Il s'agit du 1,3-dihydro-1,4-benzo[f]diazepin-2-one.

Substituants : Le bromazépam comprend deux substituants, en position 5 une pyridine qui est un nom trivial et en position 7 un atome de brome. La pyridine appartient au système des hétérocycles monocycliques, l'hétéroatome est un azote qui porte l'indice le plus bas (1). La pyridine est fixée sur la C.P par le sommet numéro 2, l'indice d'insertion doit être le plus bas possible, ce qui conditionne le sens de numérotation de ce cycle. Il s'agit du 5-pyridin-2-yl. L'ordre d'apparition des substituants dans le nom chimique suit l'ordre alphabétique : la lettre (b) pour l'atome de brome et le (p) pour la pyridine.

N. ch : 7-bromo-5-pyridin-2-yl-1,3-dihydro-1,4-benzo[f]diazépin-2-one.
-Soit la D.C.I : Clonazépam.



Le clonazépam présente les mêmes caractéristiques que les dérivés précédents : c'est une 1,4-benzo[f]diazépin-2-one.

Substituants : le clonazépam comprend deux substituants, un groupement phényle en position 5, lui-même substitué en para par un atome de chlore et un groupement dioxyde d'azote (nitro) en position 7. L'ordre d'apparition des substituants dans le nom chimique suit l'ordre alphabétique : la lettre (c) pour le chlore et le (n) pour le nitro.

N. ch : 5-(2-chlorophényl)-7-nitro-1,3-dihydro-1,4-benzo[f]diazépin-2-one.

III. Conclusion

Les dérivés de la benzodiazépine représentent une famille pharmacologique très importante sur le plan thérapeutique. D'un point de vue chimique, c'est un noyau très réactif, et sur le plan structural, ils sont homogènes : ce sont majoritairement des 1,4-benzo[f]diazépin-2-ones qui diffèrent par leurs substituants. Cependant, leur nomenclature chimique est facile à élaborer, elle repose sur les recommandations standards de l'IUPAC.

Références

[1] Lader M. History Of Benzodiazepine Dependence. *J Subst Abuse Treat.* 1991;8:53-9.
[2] Buxeraud J, Faure S. Les Benzodiazépines. *Actual Pharm.* 2019;58(591):24-6.
[3] Junkes L, Mendlowicz MV, Shader R, Nardi AE. Leo Sternbach And The Benzodiazepines 60 Years On: A Revolutionary Treatment For Anxiety Disorders. *Pharmacol Res.* 2024;207:107310.
[4] Haute Autorité De Santé. Quelle Place Pour Les Benzodiazépines Dans L'insomnie ? 2015 [Cited 2025 Apr 8].
[5] Zaman H, Gibson RC, Walcott G. Benzodiazépines Pour La Catatonie Chez Les Personnes Atteintes De Schizophrénie Ou D'autres Maladies Mentales Graves. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8:CD006570.
[6] Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's Time To Revise The Definition Of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 1999;40:120-2.
[7] Meanwell NA, Walker MA. 1,4-Diazepines. *Bristol-Myers Squibb Pharm Res Inst.* Wallingford, CT, USA.
[8] Arora N, Dhiman P, Kumar S, Singh G, Monga V. Recent Advances In Synthesis And Medicinal Chemistry Of Benzodiazepines. *Bioorg Chem.* 2020;103668.
[9] Favre HA, Powell WH. *Nomenclature Of Organic Chemistry: IUPAC Recommendations And Preferred Names 2013.* Cambridge: Royal Society Of Chemistry; 2013.