

Département de pharmacie Batna

Laboratoire de pharmacognosie (3^{ème} année)

LES ALCALOÏDES TROPANIQUES

PLAN :

I-Caractères généraux :

A-Structure chimique et répartition botanique

B-Répartition botanique

C-Biogénèse

D-Propriétés physico-chimiques

E-Propriétés pharmacologiques

II-Principaux sources :

A-Solanacées parasympatholytiques officinales

-Belladone (*Atropa belladonna* L)

-Datura (*Datura stramonium* L)

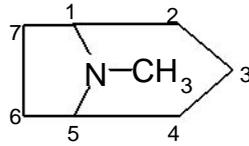
-Jusquiamme noire (*Hyoscyamus niger* L)

B-Erythroxylaceae : cocaier : *Erythroxylum* sp

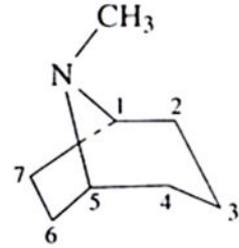
I-CARACTERES GENERAUX :

A-Structure chimique et répartition botanique :

1-Noyau tropane :



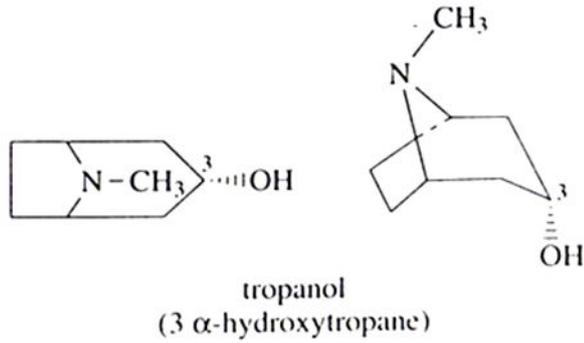
noyau tropane
formule plane



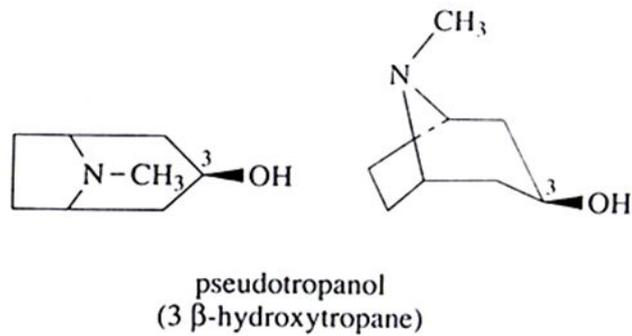
formule spatiale

2-Les alcools :

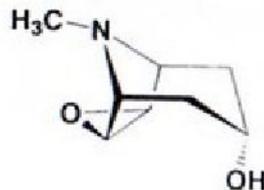
Ø Tropanol : (OH et N-CH₃ trans)



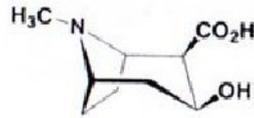
Ø Pseudotropanol : (OH et N-CH₃ cis)



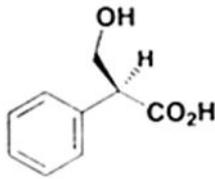
Ø Scopanol :



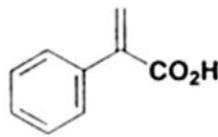
Ø Ecgonine :



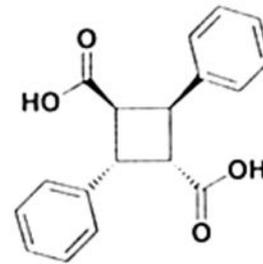
3-Les acides :



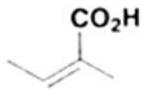
acide tropique



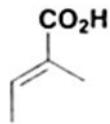
acide apotropique
(acide atropique)



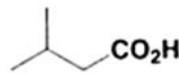
acide α -truxillique



acide angélique



acide tigrique



acide isovalérique

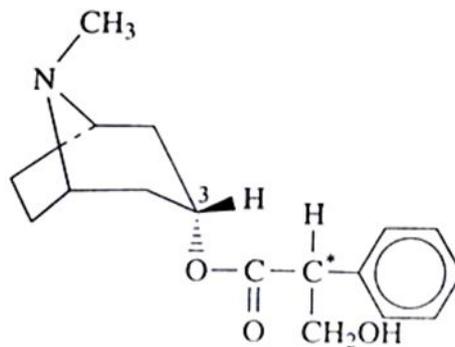
4-Les alcaloïdes tropaniques :

a-les alcaloïdes dérivants du tropanol :

Alcaloïdes des solanacées parasympholytiques (solanacées mydriatiques).

-Hyoscyamine : ester du tropanol et de l'acide (-)-tropique (lévogyre) ;

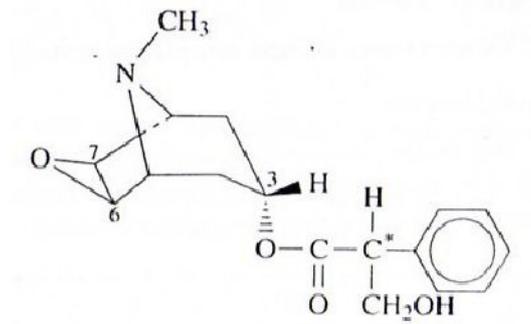
-Atropine : ester du tropanol et de l'acide (+-)-tropique (racémique) ;



(-) -hyoscyamine

(\pm) -atropine

-Scopolamine : ester du scopolanol et de l'acide (-)-tropique (lévogyre) ;



-Atropamine : ester du tropanol et de l'acide atropique.

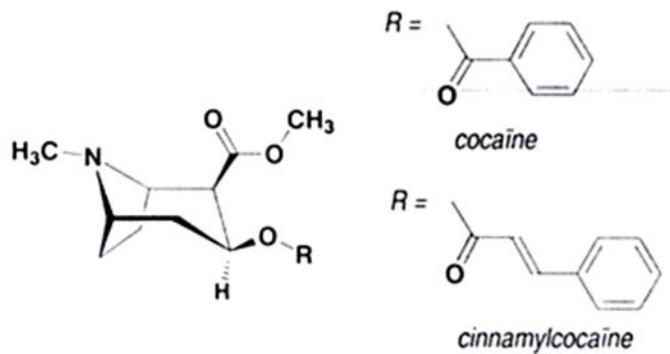
-Météloïdine : ester du dihydroxy-6,7 tropanol et de l'acide tiglique.

b-alcaloïdes dérivant du pseudotropanol : alcaloïdes de la Coca.

-Tropacocaïne : ester du pseudotropanol et de l'acide benzoïque.

-Cocaïne : ester de la méthylecgonine et de l'acide benzoïque.

-Cinnamyl-cocaïne : ester de la méthylecgonine et de l'acide cinnamique.

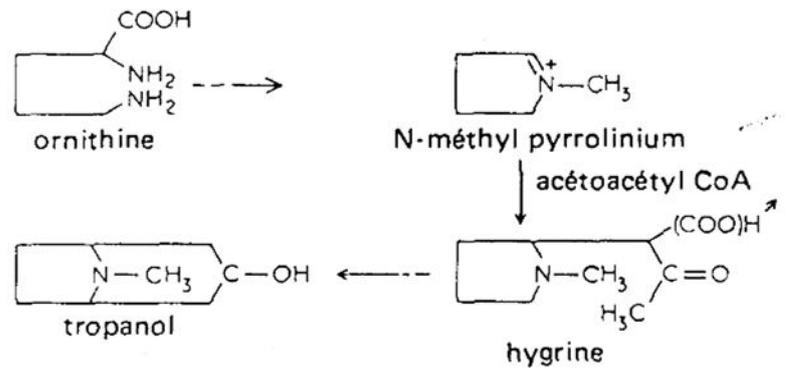


B-Répartition botanique :

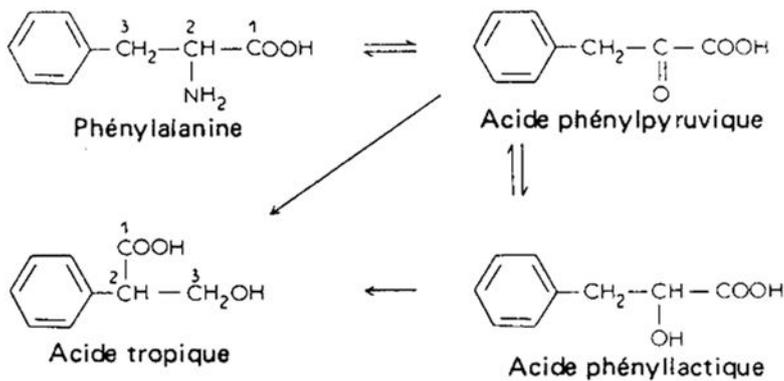
- Ø Convolvulaceae,
- Ø Euphorbiaceae,
- Ø Proteaceae,
- Ø Rhizophoraceae.
- Ø Solanaceae,
- Ø Erythroxolaceae.

C-Biogénèse :

Biogénèse du noyau tropane :



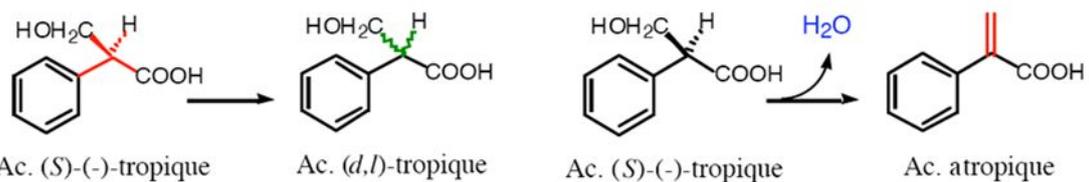
Biogénèse de l'acide atropique :



D-Propriétés physico-chimiques :

Racémisation ? acide *d,l*-tropique.

Déshydratation ? acide atropique.



Caractérisation des alcaloïdes à noyau tropane :

Réaction de Vitali-Morin (HNO₃ fumant + KOH, acétone).

E-Propriétés pharmacologiques :

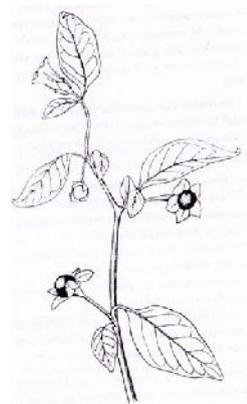
Parasympatholytique et antispasmodique (3- α -OH)

Anesthésiques locaux et sources de toxicomanie (3- β -OH)

II-PRINCIPAUX SOURCES :

A-Solanacées parasympholytiques officinales :

- Belladone (*Atropa belladonna* L)
- Datura (*Datura stramonium* L)
- Jusquiame noire (*Hyoscyamus niger* L)



1-Belladone (*Atropa belladonna* L) :

Plante :

Plante vivace par une souche rhizomateuse, à tiges dressées (1-1,5 m), elle croît dans les clairières et les décombres, de préférence en terrain calcaire.

Les fleurs, solitaires, ont une corolle campanulée à lobes brun violacé ou jaune brun.

Le fruit, une baie subglobuleuse noir brillanté.

Drogue :

Feuilles seules ou mêlés de sommités florifères et, parfois, fructifères, séchées.

Composition chimique :

Matières minérales : 12-15%.

Alcaloïdes totaux : 0,3 à 0,6% (hyoscyamine : 90% des alcaloïdes totaux, la teneur en scopolamine étant très faible).

2-Datura (*Datura stramonium* L) :

Plante :

La stramoine est abondante en Europe (terrains incultes et bords des chemins).

C'est une espèce annuelle vigoureuse de 0,8-1,2 m de hauteur.

Les fleurs, solitaires, grandes (8-10 cm de long), ont un calice à cinq sépales plissés longitudinalement et une corolle tubuleuse, plissée, blanche.

Le fruit, une capsule, est couvert d'épines rudes.



Drogue :

Les feuilles seules ou mêlés de sommités florifères et, parfois, fructifères, séchées.

Composition chimique :

Substances minérales : 15-18%

Alcaloïdes totaux : 0,2-0,5% (les proportions hyoscyamine/scopolamine sont très variables : de 2/3-1/3 à 3/4 -1/4).

3-Jusquiame noire (*Hyoscyamus niger* L) :La plante :

Peut être annuelle ou bisannuelle selon la variété.

D'origine asiatique, elle pousse de préférence sur des sols sablonneux.

La tige est velue et visqueuse, simple ou ramifiée.

Les fleurs, groupées en une courte grappe à l'aisselle d'une grande bractée, ont une corolle à 5 lobes d'actinomorpe incomplète, jaune grisâtre veinés de violet ou de pourpre noirâtre.

Le fruit est une capsule biloculaire s'ouvrant, pyxide.

La drogue :

Les feuilles seules ou mêlés de sommités florifères et, parfois, fructifères, séchées.

Composition chimique :

Substances minérales : 18-20% .

Alcaloïdes totaux : 0,04-0,15% (les proportions hyoscyamine/scopolamine sont très variables : de 2/3-1/3 à 3/4 -1/4).

4-Propriétés pharmacologique :**Propriétés de l'atropine et de l'hyoscyamine :**

SNC : peu active aux doses usuelles. A plus fortes doses, excitation ? délire atropinique : idiosyncrasie (vieillards et enfants +++).

SNA : aux doses thérapeutiques : parasympatholytique.

- Ø Accélération cardiaque (suppression tonus vagal).
- Ø Bronchodilatateur (anti asthmatique)
- Ø Vasoconstriction (PA augmente)
- Ø Ralentissement péristaltisme.
- Ø Diminution (voire, suppression) des sécrétions (salive, sueur, pancréatiques) Ø contre indication.
- Ø Spasmolytique neurotopes.
- Ø Dilatation de la pupille (mydriase passive)

Scopolamine :

L'activité parasympatholytique de cet alcaloïde est identique à celle de l'atropine, du moins quant à ses effets périphériques.

Ses effets sur le SNC sont nets et différents : action sédatrice, tranquillisante, hypnotique, amnésiante.

Potentialisatrice des neuroleptiques, elle est, à haute dose, « incapacitante ».

Chez certains patients, elle peut provoquer des hallucinations.

5-Emploi :

Les trois drogues sont uniquement utilisées pour la préparation de formes galéniques : poudre titrée, extrait, teinture.

Ces formes galéniques entrent dans la composition d'un certain nombre de spécialités pharmaceutiques (en associations) prescrites dans

- Ø traitement symptomatique des toux non productives (Bronpax[®], Codotussyl[®]).
- Ø antispasmodiques,
- Ø anti sécrétoire gastriques (Gastropax[®], Gastroseydyl[®])
- Ø traitement symptomatique d'affections douloureuses et d'affections fébriles (Lamaline[®]).

Emploi des alcaloïdes :

Atropine :

- Ø Préanesthésie : protection des manifestations vagales (bradycardie à l'induction).
- Ø Bloc auriculoventriculaire ou atrioventriculaire.
- Ø Dans l'infarctus : prévention et traitement des blocs auriculoventriculaires et des bradycardies sinusales.
- Ø Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.
- Ø Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires.
- Ø Solution injectable à 1 mg/ml : antidote spécifique dans les intoxications aiguës par les anticholinestérasiques (insecticides organophosphorés et carbamates) ou par les médicaments parasymphomimétiques ou cholinomimétiques.
- Ø Mydriatique local en ophtalmologie.

Scopolamine :

- Ø Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.
- Ø Traitement en soins palliatifs de l'occlusion intestinale.
- Ø Prévention des symptômes du mal des transports.
- Ø Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aiguës en gynécologie.
- Ø Traitement en soins palliatifs des râles agoniques liés à l'encombrement des voies aériennes supérieures par excès de sécrétions salivaires.

B-Erythroxylaceae : cocaier : *Erythroxylum* sp

Plante :

Le cocaier est un arbuste cultivé, taillé à une hauteur variable.

Les rameaux, de coloration rougeâtre, portent des feuilles ovales, entières, courtement pétiolées.

Les fleurs, pentamères, sont blanc jaunâtre.

Le fruit est une petite drupe rouge.

On peut distinguer trois taxons morphologiquement très proches - trois variétés - rattachés à deux espèces, *E. coca* et

E. novogranatense :

Ø *E. coca* Lam. var. *coca*, (Andes péruviennes et boliviennes)

Ø *E. novogranatense* (Morris) Hieron var. *novogranatense*. (Colombie et au Venezuela).

Ø *E. novogranatense* (Morris) Hieron var. *truxillense* (Rusby) Plowman. (Pérou et de l'Équateur).



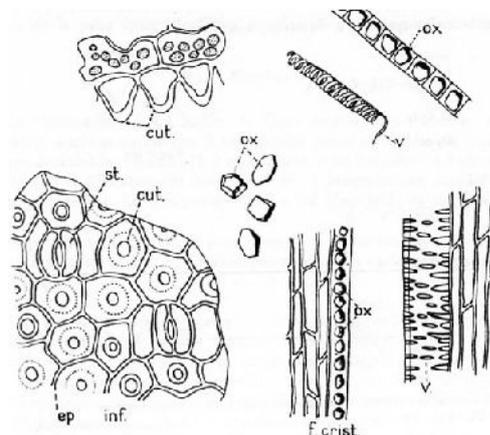
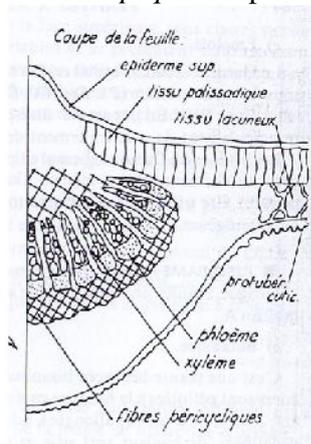
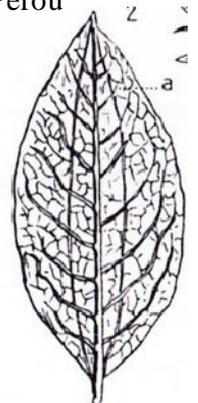
Drogue :

La feuille de l'espèce type a un limbe légèrement acuminé (2,5-7,5 x 15-4 cm), marqué plus ou moins sur la face inférieure par deux lignes courbes qui délimitent un espace ovalaire de part et d'autre de la nervure centrale.

La saveur est faiblement amère;

L'odeur faible (feuille fraîche) est nettement aromatique (feuille sèche) ;

L'examen microscopique : épiderme à cuticule à protubérances semi-circulaires marquées.



Composition chimique :

Huiles essentielles, flavonoïdes, tanins.

Alcaloïdes : 0,5-1,5%

Constituant principal 30 à 50% est un alcaloïde ester (cocaïne, ecgonine, tropacaines et truxillines)

Pyrrolidines (hygrine, cuscohygrine).

**Pharmacologie :**

La cocaïne est un anesthésique local (Anesthésique de surface).

Sur le système nerveux autonome : sympathomimétique.

Au niveau périphérique : hyperthermie, une vasoconstriction, une mydriase.

Au niveau central : stimulation qui s'accompagne d'euphorie et d'une exaltation du psychisme recherchées par les toxicomanes.

L'abus donne naissance à la « cocaïnomanie » avec l'installation rapide d'une dépendance psychique très intense.

Le chlorhydrate de cocaïne est inscrit sur la liste des stupéfiants. Il n'est pratiquement plus utilisé en thérapeutique.

Emploi :

Les feuilles sont uniquement utilisées pour l'extraction de la cocaïne.