

Département de pharmacie Batna

Laboratoire de pharmacognosie (3^{ème} année)

LES ALCALOÏDES QUINOLEIQUES

« INDOLO-MONOTERPENIQUES »

PLAN :

I-Généralités :

A-Structure chimique

B-Biogenèse

C-Répartition botanique

II-Quinquinas (alcaloïdes quinoléiques)

A-Etude botanique

B-Composition chimique

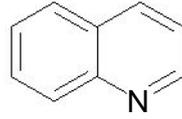
C-Propriétés physico-chimique, extraction, caractérisation et dosage

D-Propriétés pharmacologiques

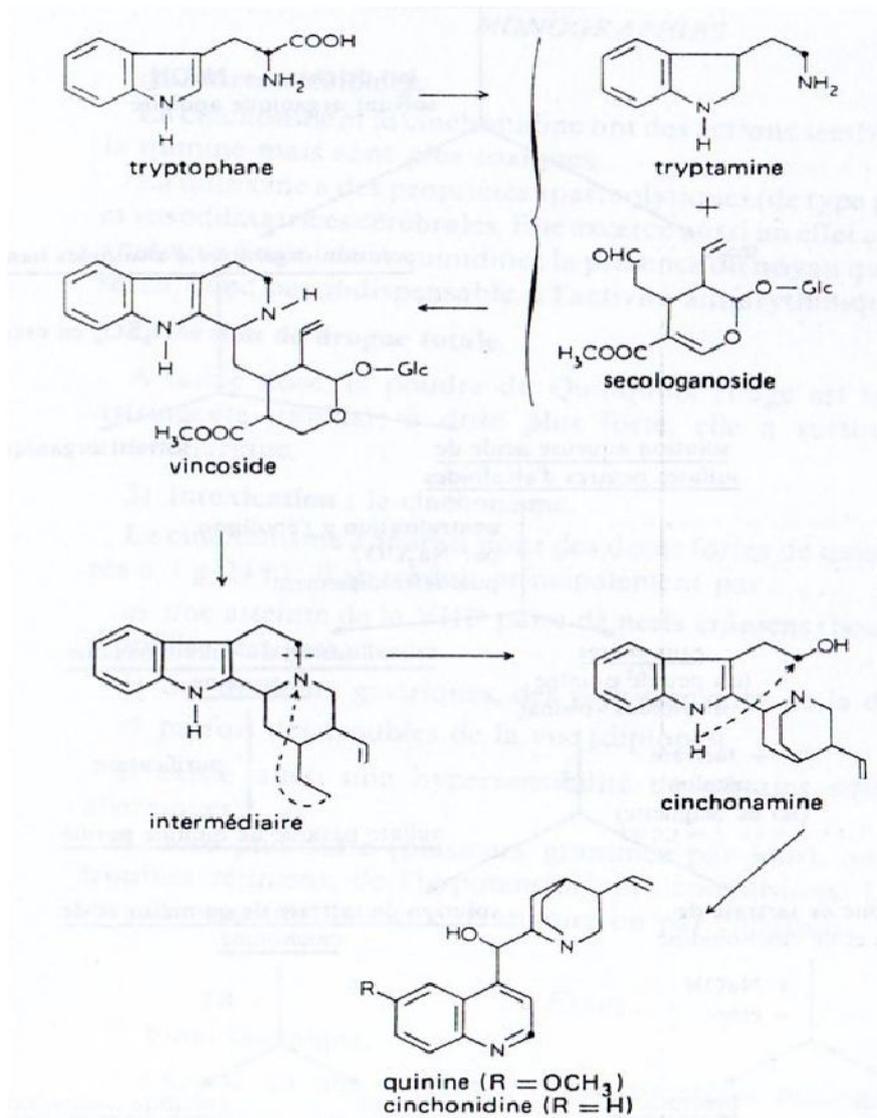
E-Emploi

I-GENERALITES :

A-Structure chimique :



B-Biogenèse : tryptophane.



C-Répartition botanique :

Pour tous les alcaloïdes indolo-monoterpéniques :

Loganiaceae, Rubiaceae, Apocynaceae.

II-QUINQUINAS (ALCALOÏDES QUINOLEIQUES) :

A-Etude botanique :

1-Les plantes : le genre *Cinchona* comporte une quarantaine d'espèces.

Les plus importants sont :

Quinquina rouge: *Cinchona succirubra* Pavon

Quinquina gris: *Cinchona officinalis* L

Quinquina jaune: *Cinchona calisaya* Weddell.

Quinquina ledgeriana: *Cinchona ledgeriana* Moens (variété du quinquina jaune).

Il existe des hybrides, en particulier :

Cinchona hybrida = *Cinchona ledgeriana* X *Cinchona succirubra*

Cinchona robusta = *Cinchona officinalis* X *Cinchona succirubra*.

Des arbres qui atteignent 15 à 20 mètres de hauteur.

Les feuilles, opposées décussées, ont une nervation pennée souvent rougeâtre, comme le pétiole.

Les fleurs régulières, blanches ou rosées, 5-mères, ont une corolle à lobes couverts de poils blancs; elles sont groupées en grappes de cymes terminales.

Origine géographique :

Quinquina sauvage : sont originaires du versant oriental de la Cordillère amazonienne.

Quinquina de culture : Asie, Afrique (Guinée, Cameroun, Madagascar), Russes (Caucase).

2-La drogue : écorce.

Examen macroscopique :

- ✓ L'écorce des tiges et des branches de quinquina se présente en fragments tuyautés ou courbés
- ✓ A surface externe gris-brun ou grise, rugueuse, fissurée transversalement, sillonnée ou ridée longitudinalement, fréquemment garnie de lichens;
- ✓ La surface interne, striée, est brun-rouge foncé.
- ✓ Certaines variétés présentent une exfoliation de l'écorce externe.



✓ L'odeur est légèrement aromatique

✓ La saveur est astringente et amère.

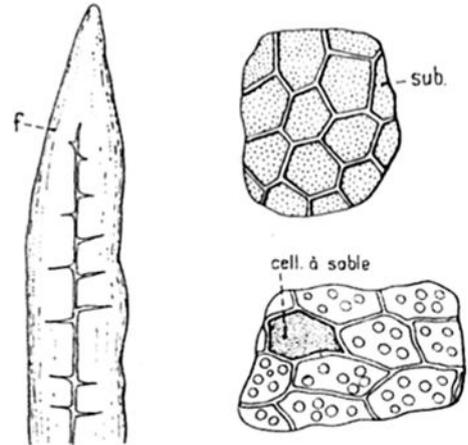
Examen microscopique :

La coupe : transversale d'écorce de Quinquina rouge met en évidence :

- ✓ un suber très développé;
- ✓ un phelloderme réduit;
- ✓ un parenchyme cortical avec peu d'amidon, des cellules sécrétrices à gommés et à tanins et des cellules à sable d'oxalate de calcium:
- ✓ un liber formé de cônes libériens étroits et sinueux renfermant des fibres sclérifiées isolées.

Poudre : est de couleur brune rouge, on trouve :

- ✓ De nombreuses fibres libériennes jaunâtre, fusiforme, de grande taille (1,5mm de long)
- ✓ Fragment de suber foncé.
- ✓ Débris de parenchyme à cellules polygonales, avec amidon en très petits grains, oxalate de Ca sous forme de sable.
- ✓ Petits grains d'amidon isolés.

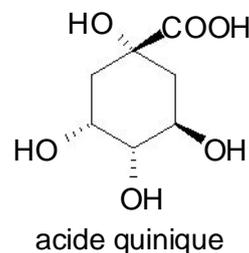


B-Composition chimique :

1-Matière secondaire :

- ✓ Tanins catéchiques (3 à 5%) :
 - Cinchonaines Ia et Id : caféates de flavan-3-ols.
 - Cinchonaines IIa et IIb= Cinchonaines Ia et Id-(4 à 8)-épicatéchine.
- En s'oxydant à phlobaphènes (« rouge de Quinquina »).

- ✓ Huiles essentielles : traces.
- ✓ Acides organiques : acide quinique.

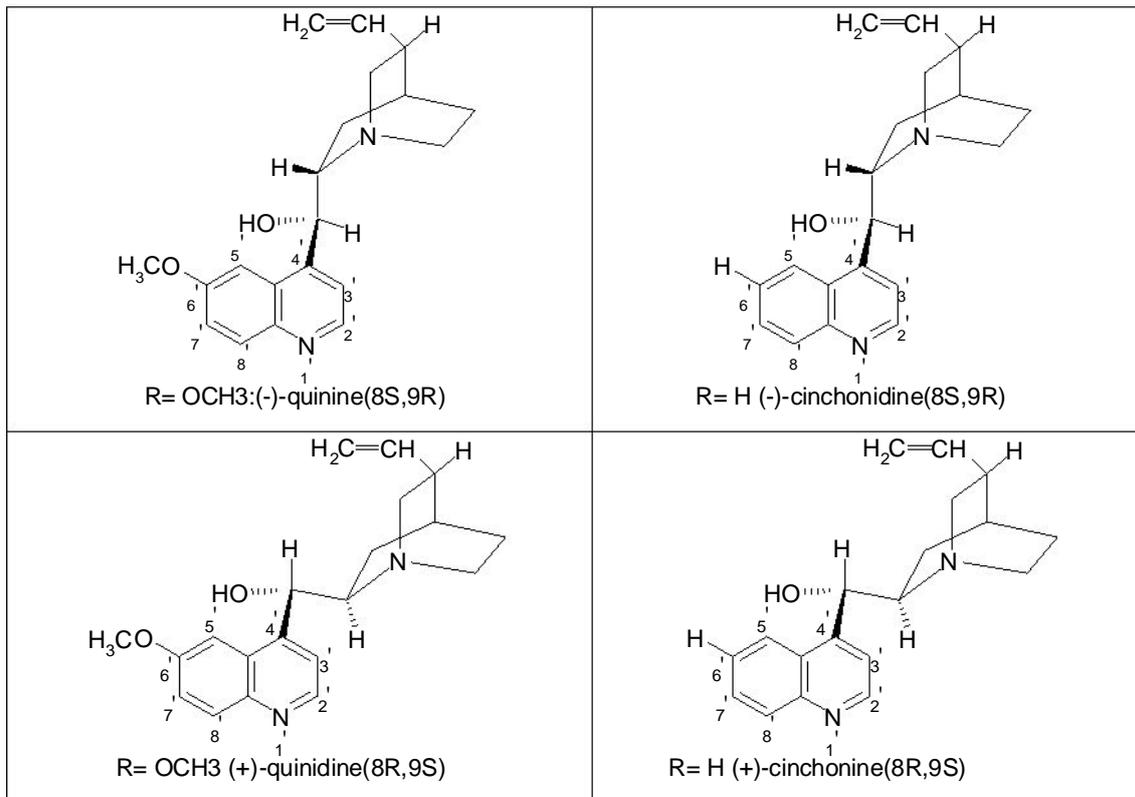
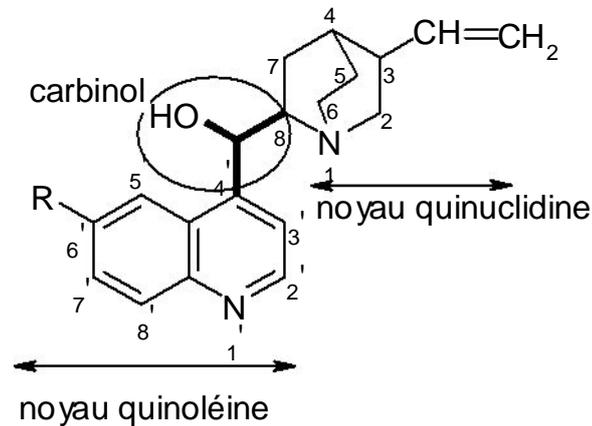


- ∨ Saponosides : un principe amer (quinovoside) dont l'hydrolyse fournit du quinovone (6-désoxy-glucose) + acide quinovique (triterpène diacide).

Principes actifs :

Alcaloïdes quinoléiques (2 à 15%, parfois 20% de la drogue).

Ces alcaloïdes sont des dérivés du noyau quinoléique relié, par une fonction alcool secondaire, à un noyau quinuclidique porteur d'une chaîne vinylique.



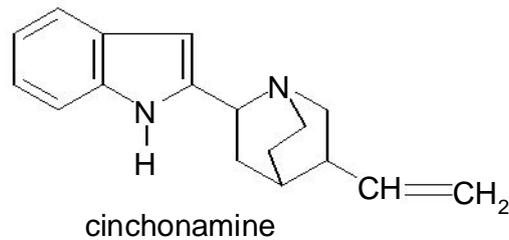
Les alcaloïdes minoritaires :

Cupréine : quinine déméthylée ;

Hydrobases : hydroquinine, hydrquinidine.

Quinicine ou quintoxine : isomère de quinine.

Cinchonamine :



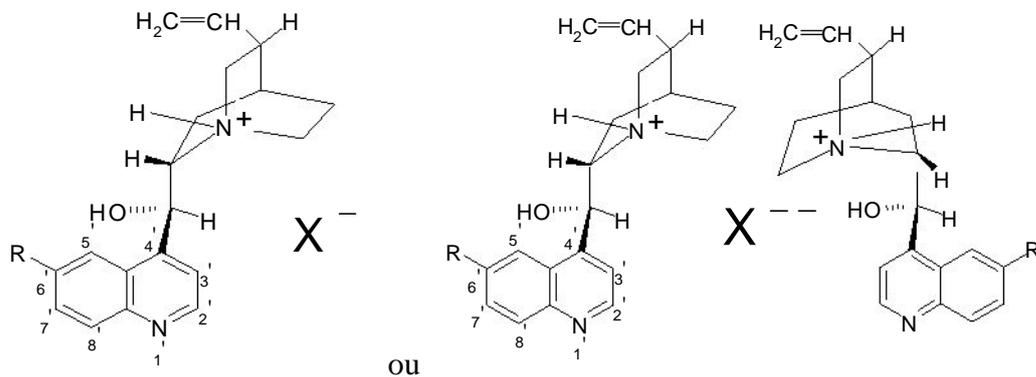
C-Propriétés physico-chimique, extraction, caractérisation et dosage:

1-Propriétés physico-chimique :

- ✓ Quinine et cinchonidine sont lévogyres, quinidine et cinchonine sont dextrogyres.
- ✓ Les alcaloïdes majoritaires possèdent 2 azotes basiques : l'un tertiaire (quinuclidique ; $K_b = 10^{-4}$) et l'autre quinoléique ($K_b = 2,3 \times 10^{-9}$; pcb moins basique) à forment 2 séries de sels ;

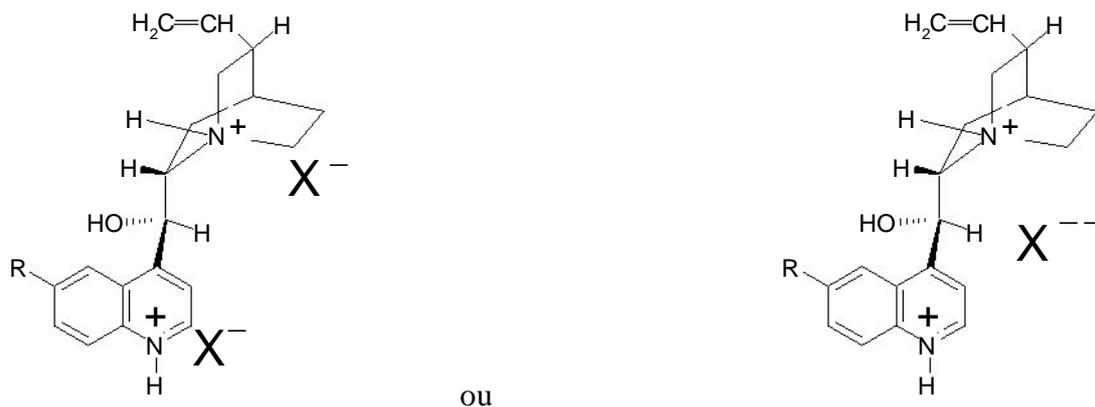
-Sels « basiques » (à réaction neutre au papier pH) : peu soluble dans l'eau.

Q^+ , X^- (acide monovalent) $(Q^+)_2$, X^{2-} (acide divalent)

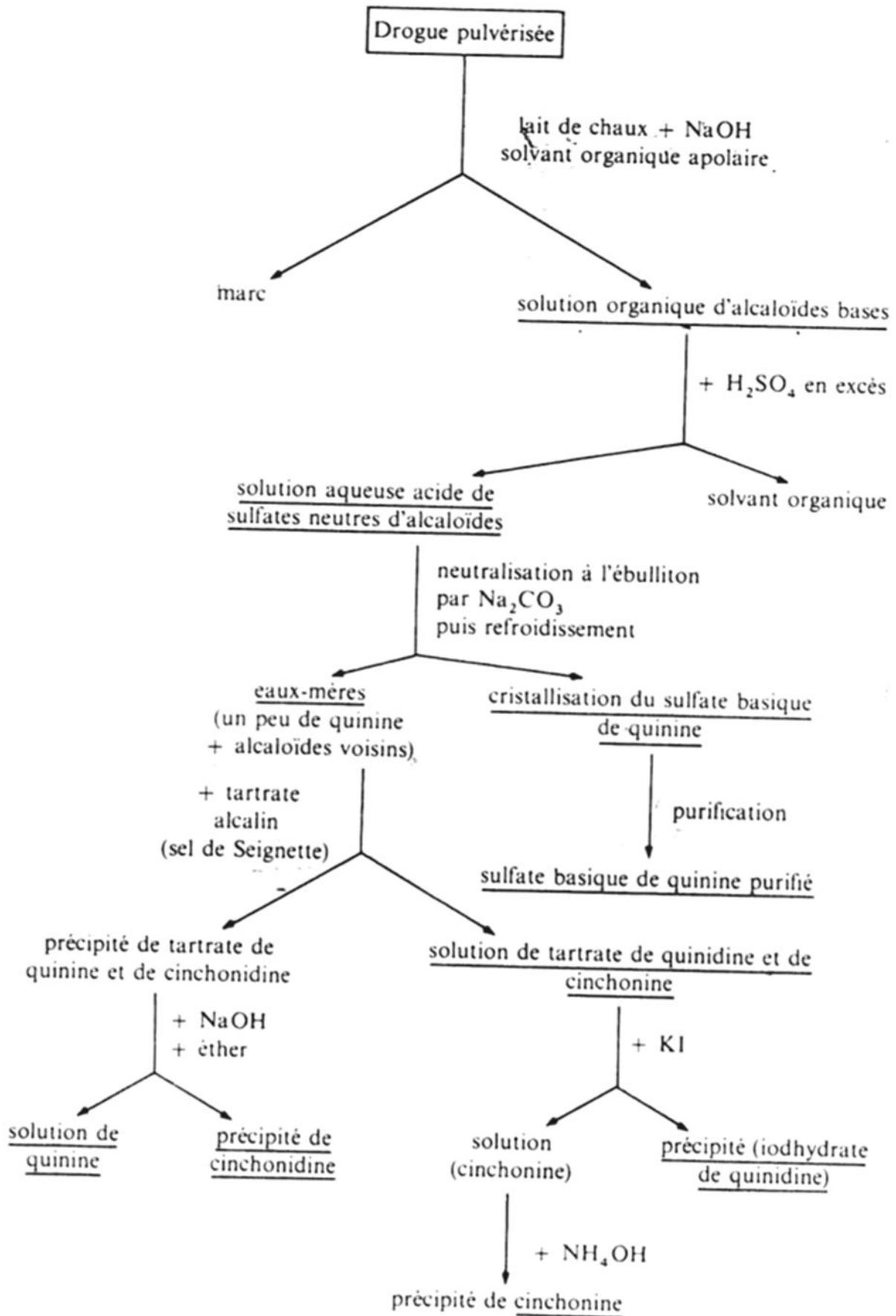


-Sels « neutres » (à réaction acide au papier pH), plus hydrosolubles ;

Q^{2+} , $2X^-$ (acide monovalent) Q^{2+} , X^{2-} (acide divalent)



2-Extraction :



3-Characterisation :

a-Réaction de fluorescence :

Quinine et quinidine en solution acide oxygéné (H_2SO_4 , HNO_3) ont une fluorescence bleu intense en UV qui disparaît par addition d' HCl .

b-Réactions colorées spécifiques :

- € De la « **thalléquinine** » : la solution H_2SO_4 de quinine ou quinidine est additionnée d'eau de brome jusqu'à disparition de fluorescence. Par addition de NH_4OH , une coloration **vert émeraude**, extractible par le chloroforme, apparaît.
- € De l' « **érythroquinine** » : si addition de ferrocyanure de potassium ($Fe(CN)_6K_4$), une coloration **rouge violacé**, également extractible par le chloroforme.

4-Dosage :

Spectrophotométrie.

D-Propriétés pharmacologiques :**Drogue totale :**

- Ø Antimalarique,
- Ø Antipyrétique,
- Ø Tonique,
- Ø Astringente.

Quinine :

- Ø Antimalarique, actif sur les formes intra-érythrocytaires, jusqu'au stade trophozoite jeune. Active sur *Plasmodium vivax*, *falciparum*, *malarias* et *ovale*.
- Ø Au niveau myocardique : diminue l'excitabilité, la conductibilité et la contractilité.
- Ø n'est que très modestement antipyrétique et analgésique,
- Ø Faiblement curarisante au niveau de la plaque motrice.

Quinidine :

- Ø Antifibrillant
- Ø Antiarythmique.

E-Emploi :

Drogue totale : écorce des tiges.

- Ø Etats grippaux,
- Ø Stimuler l'appétit,
- Ø Faciliter la prise de poids
- Ø En usage locale : démangeaisons et desquamations du cuir chevelu avec pellicules.

Quinine :

Quinine seule :

- Ø Traitement du paludisme, en particulier en cas de résistance aux amino-4-quinoléines.

Quinine associée :

à **Quinine, thiamine** : **HEXAQUINE**[®]

- Ø Traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles.

à **Quinine, acide ascorbique** : **QUININE VITAMINE C GRAND**[®]

- Ø Traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles.

à **Quinine, urée** :

- Ø Sclérose des hémorroïdes.
- Ø Fissures anales.

Quinidine :

- Ø Traitement du paludisme, en particulier en cas de résistance aux amino-4-quinoléines.
- Ø Antiarythmique.

Dérivé hémisynthétique : *hydroquinone*.

- Ø Traitement et prévention des récidives des troubles du rythme ventriculaire documentés.
- Ø Prévention des récidives des tachycardies supraventriculaires documentées.
- Ø Prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs de défibrillateurs implantables.