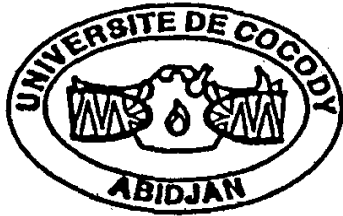


**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**  
*Union – Discipline - Travail*

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNI F.H.B / UFR BIOSCIENCES  
& UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES



22 B.P 582 Abidjan 22 Tel/Fax:  
(225) 22 44 03 07 / 22 44 37 24

*MATIERES MEDICALES*  
**« PHARMACOGNOSIE »**  
*DROGUES A ALCALOIDES*

*Dr KOUAME Désiré, Maitre- Assistant*

*Dr ADJOUNGOU A. / Dr Gisèle ANZOUAN –KAKOU 2003-2004*

UNIVERSITE Félix HOUPHOUËT BOIGNY DE COCODY  
UFR BIOSCIENCES & UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

« TRAVAILLER POUR ATTEINDRE UN OBJECTIF »



SEIGNEUR DIEU SANS TOI JE NE PUIS RIEN



## -LES DROGUES A ALCALOIDES- .LES ALCALOIDES VRAIS : HETEROCYCLIQUES

### I/ - LES ALCALOIDES A NOYAU PYRIDINE OU PIPERIDINE

- 1/ - NOIX D'AREC : *ARECA catechu* (Palmacées)  
a/ - Composition b/ - Caractères physico-chimiques / Dosage c/ - Propriétés physiologiques
- 2/ - LA LOBELINE : *LOBELIA inflata* (Lobéliacées)  
a/ - Composition b/ - Contrôles c/ - Actions physiologiques d/ - Usages
- 3/ - LE TABAC : *NICOTINA tabacum* (Solanacées)  
a/ - Botanique b/ - Composition c/ - Action physiologiques.

### II/ - LES ALCALOIDES DERIVES DU NOYAU TROPANOL

- 1/ - LA BELLADONE : *ATROPA belladonna* (Solanacées)  
a/ - Botanique b/ - Composition c/ - Contrôles (3) d/ - Essais e/ - Usages
- 2/ - LE DATURA : *DATURA stramonium et, D. mortel* (Solanacées)
- 3/ - LA JUSQUIANE : *HYOSCIANUS niger* (Solanacées)

### III/ - LES DROGUES A ALCALOIDES INDOLIQUES

- 1/ - L'ERGOT DE SEIGLE : *CLAVICEPS purpurea*  
a/ - Botanique b/ - Composition : 2 sous groupes (Non-Alcaloïdiques et, Alcaloïdiques)  
d/ - Contrôles / Dosages e/ - Essais f/ - Actions physiologiques g/ - Usages
- 2/ - LES RAUWOLFIA : *R. serpentina / R. vomitoria* (Apocinacées)  
a/ - Botanique/ Micrographie c/ - Composition : 2 groupes \* Yohimbane (2 sous-groupes)  
\* HétéroYohimbane (2 sous-groupes) d/ - Essais / Dosages e/ - Actions physiologiques

### IV/ - DROGUES A ALCALOIDES DITERPENIQUES

- ACONIT OFFICINAL : *ACOTINUM napelus (A. napel)* (Menonculacées)  
a/ - Botanique b/ - Propriétés physiologiques c/ - Propriétés thérapeutiques

### V/ - DROGUES A ALCALOIDES QUINOLEIQUES

- LES QUINQUINA : *CINCHOMA succirubra* (rouge) et les 3 autres (Liliacées)  
a/ - Botanique b/ - Composition : deux sous groupes non-Alcaloïdiques et Alcaloïdiques  
c/ - Contrôles / Dosages d/ - Essais e/ - Actions physiologiques f/ - Emploi

### VI/ - DROGUES A ALCALOIDES ISOQUINOLEIQUES

- 1/ - LE PAVOT : *PAPAVER somniferum* (Papaveracées)  
a/ - Botanique b/ - Composition : \* Opium \* Feuille \* Capsule \* Graine  
c/ - Actions physiologiques d/ - Contrôles / Dosages / Essais e/ - Usages
- 2/ - IPECA OFFICINAUX : *Cephalis ipecacuanha* (Brésil) / *C. acumulata* (Colombie)  
a/ - Botanique b/ - Composition : deux sous groupes  
c/ - Essais : Botanique / Physicochimiques d/ - Actions physiologiques f/ - Usages
- 3/ - LE COCA : *ERYTHROXYLUM coca* (Linacées)  
a/ - Botanique b/ - Composition : deux sous-groupes c/ - Dosage et emploi

\*\*\*

ADK 02/04/04

ADK 28/ 08/01

\*\*\*

## GENERALITES SUR LES DROGUES A ALCALOIDES

### I/ - DEFINITION

Les « **Alcaloïdes** » : sont des substances biologiques, le plus souvent d'origine végétale, reproductibles par synthèse. Ce sont des substances azotées possédant des réactions alcalines plus ou moins prononcées et, douées de propriétés pharmacodynamiques à faible dose et, un certain nombre de réactions chimiques. Sur le plan de la nomenclature ils sont terminés par « **ine** » lié à la présence d'azote

### II/ - ETAT NATUREL

Dans le règne végétal, les alcaloïdes sont peu répandus chez les Champignons, les Ptéridophytes et Gymnospermes. Egalement peu nombreux chez les Monocotylédones mais par contre, ils sont abondants chez les « **Dicotylédones** » de régions chaudes. Certaines familles en sont très riches, ce sont les: *Papavéracées, Rutacées, Rubiacées, Solanacées, Apocynacées* ...

La teneur est très variable, trouvée dans certains organes et, pas dans d'autres : par exemple les alcaloïdes de *Quinquina* présentes dans l'écorce et, pas dans les feuilles. On parlera de « plante à alcaloïdes » : quand le taux sera supérieur à 1<sup>o</sup>/. La teneur moyenne d'une drogue à alcaloïde est très faible, elle varie de 1<sup>o</sup>/. à 3<sup>o</sup>/. du pois sec de la plante.

Dans les cellules, ils existent dans le liquide vacuolaire où, ils sont dissous sous forme de sels organiques (citrate, malate...), l'on a aussi des combinaisons avec les tannins, les hétérosides...

Il est rare de trouver un seul alcaloïde dans une plante, on parle plutôt de groupe d'alcaloïdes avec des structures apparentées et un « alcaloïde majoritaire ».

### III/ - COMPOSITION CHIMIQUE ET CLASSIFICATION

L'azote existe s/f d'amines primaires, secondaires ou tertiaires ; on les classe en deux groupes :

1/ - Les Alcaloïdes à « **azote extracyclique** » où, l'azote n'est pas inclus dans un cycle

2/ - Les Alcaloïdes à « **azote intracyclique** » avec deux sous groupes :

\* Les Alcaloïdes non hétérocycliques

\* Les Alcaloïdes hétérocycliques

Dans les « **Alcaloïdes hétérocycliques** » il existe plusieurs dérivés :

- les dérivés du « *pyrole* » et de la « *pyrolidine* » Ex : la Higrine
- les dérivés de la « *pipéridine* »
- ou de la « *pyridine* » - les dérivés du noyau « *tropane* » - les dérivés de la « **quinoléine** »
- les dérivés de « *l'indole* » - les dérivés de « *l'imidazole* » ...

### IV/ - PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES : (2 Groupes)

1/ - Les Alcaloïdes non oxygénés : ils sont liquides, volatiles, entraînaibles par la vapeur d'eau et, dotés d'une forte et désagréable odeur. Ils sont relativement peu nombreux. Ex : *Nicotine*

2/ - Les Alcaloïdes oxygénés : ils sont solides, cristallisables, non entraînaibles par la vapeur d'eau, et de saveur amère. Tous ces deux groupes sont doués, de « **pouvoir rotatoire** » et de « **solubilité** » variable selon le pH. Les « alcaloïdes bases » sont solubles, dans les solvants organiques et, insolubles dans l'eau alors que, les « sels d'acides d'alcaloïdes » sont solubles dans l'eau et insolubles dans les solvants organiques.

Les Alcaloïdes donnent, un certain nombre de « **réactions de précipitations** » : ils précipitent avec certains sels (Ex : les sels de picrates donnent un précipité jaune), avec des tanins et, avec des solutions contenant de l'iode : ce qui permet de caractérisation des alcaloïdes, avec leur mise en évidence, dans une solution par des « **réactifs** » particuliers :

\* **Réactif de Bouchardat** (iodo-ioduré) donne un précipité « brun » \* **Réactif de Dragendorff** (Iodo-bismutate de K<sup>+</sup>) : précipité « orangé » \* **Réactif de Valser Meyer** (Iodo-mercurate de K<sup>+</sup>) donne un précipité « blanc crème » et, celui de **Bertrand** un précipité « blanc »

A côté de ces réactions générales, on a des « réactions dites spécifiques », ainsi ceux à noyau « *indole* » donnent une réaction positive avec, le réactif de **Van Urck** : le ParaDiméthyl-BenzAldehyde (PDAB) et, donnant une coloration « verte » virant au bleu jusqu'au « violet ».

## V/ - EXTRACTION ET PURIFICATION

L'on a deux grandes méthodes d'extraction des alcaloïdes basées, sur leur « solubilité »

**1/ - 1<sup>ère</sup> Technique** : la technique la plus générale, surtout lorsqu'il y a de la chloroquine

A partir de la poudre contenant les alcaloïdes, on fait une « alcalinisation » avec du NH<sub>4</sub>OH qui permet, le déplacement des alcaloïdes de leur état de « sel » à un état « basique » d'où ils sont extractibles par un solvant organique non polaire tel que le chloroforme.

L'on réalise une filtration, qui fournit une solution chloroformique et un résidu appelé : le « **marc** ». A la solution chloroformique, on ajoute une solution aqueuse acide, les alcaloïdes se retrouvent alors de l'état de « base », à celui de « sels ». On ramène le pH basique à un pH acide. Ils quittent alors la phase chloroformique pour, la phase aqueuse en y laissant les impuretés.

On ramène les alcaloïdes à l'état « basique », ce que va permettre de l'extraire de la phase chloroformique. On sépare enfin, les deux phases : la phase basique par un solvant organique et, la phase acide par un solvant polaire. Après l'évaporation de la phase chloroformique, l'on obtient le « **totum** » d'alcaloïde extrait.

(PS : Schéma d'extraction \*\*\*)

**2/ - 2<sup>ème</sup> Technique** :

(PS : Schéma d'extraction \*\*\*)

L'extraction est réalisée avec un solvant polaire quand le pH est inférieur à «7». Lorsque le pH est supérieur à «7», l'extraction est plutôt faite avec un solvant organique. Elle permet d'obtenir après filtration un « **marc** » et une solution alcoolique acide; l'on ne peut pas ajouter directement le chloroforme car l'alcool et le chloroforme sont miscibles. On concentre alors la solution pour, éliminer tout l'alcool. Après addition d'une solution aqueuse, des alcalins et le chloroforme; l'on réalise une agitation, puis une séparation de la phase aqueuse à la phase chloroformique, qui sera concentrée pour obtenir le « **totum** » d'alcaloïde extrait.

## VI/ - CONTROLES

- L'on peut mettre en évidence un alcaloïde dans un végétal, en faisant des « coupes » sur la drogue en contact avec les solutions iodo-iodurées qui permettent d'observer un précipité à l'œil nu

- Les coupes sont observables à l'ultra-violet qui, permet la vision d'une fluorescence des alcaloïdes.

**1/ - Méthodes qualitatives** : Dosage après, extraction à l'aide de méthodes préalablement citées (extraction par solvant polaire et non polaire ) Ex : Chromatographie sur couche mince (CCM).

**2/ - Méthodes quantitative** : Dosage après extraction à l'aide de méthodes citées, les « **totums** » obtenus peuvent être dosés par plusieurs techniques :

**a/ - par granulométrie** : pèsée du résidu après séchage du totum, méthode simple mais avec des erreurs

**b/ - par titrimétrie** en milieu aqueux ou acétique, on dose le nombre d'atomes d'azote et, par équivalence on calcule le nombre d'alcaloïdes

**c/ - par spectrométrie** : dosage d'un alcaloïde dans un mélange, c'est la méthode la plus utilisée.

**VII/ - IMPORTANCE** : la plus part des alcaloïdes, sont des « **poisons violents** » avec des actions variées en pharmacognosie et en pharmacie :

**a/ - Sur le système nerveux (SN) central** : action excitante (*Caféine*) et, dépressive (*Morphine*)

**b/ - Sur le SN autonome**: action sympathomimétique (*Ephédrine*), action ganglioplegique (*Nicotine*)

**d/ - Sur le S. cardio-vasculaire** : action antifibrillante (*Quinidine*), antihypertensive (*Résérpine*)

**e/ - Actions annexes** : actions antitumorale, régulatrice du système circulant, antiparasitaire, anticurarisante, antispasmodique, anesthésique, insecticides ...

## VI/ - EMPLOI

La plus part du temps les alcaloïdes sont utilisés sous forme galénique de poudre, teinture, extrait ... Les plantes à alcaloïdes vont servir à l'extraction d'un « groupe d'alcaloïdes » ou, à l'extraction d'un « alcaloïde particulier ». A partir de la plante, l'on peut obtenir des produits d'hémisynthèse qui peuvent être modifiés par la technologie pharmaceutique.

\*\*\* Schéma d'Extraction par la Technique N°1 \*\*\*

Poudre + (Alcalinisation / NH<sub>4</sub>OH) + Solvant organique non polaire : Chloroforme + (Filtration) → **Marc** + Solution chloroformique + Solution aqueuse acide et Séparation des 2 phases → Phase chloroformique + **Phase aqueuse** + (Alcalinisation / Chloroforme) + Agitation + Séparation → Phase aqueuse + **Phase chloroformique (95%)** == Evaporation du solvant → **Totum d'alcaloïdes** → Reste + Extrait organique == H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> == > Alcaloïde s/f de Sel → Solution acide (Polaire) == Alcalin + Chloroforme (apolaire) + CHCl<sub>3</sub> → Phase aqueuse + Solution organique == Concentration == > « **Totum** »

\*\*\* Schéma d'Extraction par la Technique N°2 \*\*\*

**Poudre** (Solution alcoolique acide + Filtration) → **Marc** + **Extrait alcoolique acide** == Concentration pour éliminer tout l'alcool + Alcalinisation + CHCl<sub>3</sub> + Agitation et Séparation == > Phase aqueuse + Phase chloroformique == Concentration == > « **Totum d'alcaloïde** »

\*\*\* ADK 05/04/04 ADK 02/03/03 ADK 29/08/01 \*\*\*

**LES DROGUES DERIVANTS DE LA PHENYL ETHYLAMINE**  
**(Alcaloïdes Non Hétérocycliques : PROTOALCALOÏDES)**

**A/ - LES EPHEDRAS : *EPHEDRA equisetina* et *EPHEDRA sinica***

**1/ - Botanique :**

Ce sont des « arbrisseaux » rencontrés en Extrême Orient (Chine - Japon ). Ils mesurent **50 - 60 cm** de haut avec des rameaux grêles et des feuilles réduites en écailles. La plante est dioïque, les fleurs mâles sont groupées par deux; les femelles sont sous forme de chaton. Elles sont protégées par des écailles qui se colorent en rouge. La plante entière est récoltée, la drogue est constituée par les « rameaux » comprimés verts jaunâtres, inodores, de saveur acide et à cassure fibreuse.

**2/ - Composition :** Eau, matières minérales 10%, alcaloïdes **0,5 – 2 %**

Les alcaloïdes présents sont : « *L'Ephédrine* » accompagnée, de six (**6**) isomères dont « *l'Adrénaline* ». *L'Ephédrine* ne donne pas les réactions de caractérisation générale des alcaloïdes mais plutôt, les réactions spécifiques des « amines » ainsi, en présence de « ninhydrine », elle induit une coloration « violette ».

**3/ - Essais :** sur le plan botanique, il est très difficile de reconnaître la drogue, l'on s'appuie donc sur les essais physicochimiques : réaction à la ninhydrine, réaction de Biuret et, la chromatographie sur couche mince (CCM). Pour le Dosage, après l'extraction en milieu alcalin, le totum obtenu est pesé et dosé par « volumétrie » en milieu acide.

**4/ - Actions physiologiques** elles sont liées à l'*éphédrine* qui est un « **sympathomimétique** » avec plusieurs actions : vasoconstrictrice, hypertensive, mydriatique, dilatatrice des bronches, inhibitrice du tonus intestinal ...

A la différence de l'*adrénaline*, l'*éphédrine* agit par voie orale, elle entraîne un phénomène de « tachycardie », dont les effets sont de moins en moins importants quand l'on répète les doses.

Les *Ephedra* servent dans l'industrie, à l'extraction de l'*éphédrine* inscrite à la pharmacopée au tableau C. Elle cristallise avec l'eau, en pharmacopée on a « l'éphédrine anhydre » et le « chlorhydrate d'éphédrine ».

**5/ - Usages :** L'*éphédrine* est utilisée comme un « **antiasthmatic** », un « **antitussif** », et associée à la *caféine* ou l'aspirine comme des « **antimigraineux majeurs** »

**B/ - LE KHAT : *CATHA edulis* (CELASTRACEES)**

**1/ - Botanique :**

C'est un « arbuste » venant d'Afrique orientale. Les feuilles sont épaisses et entières, les fleurs sont blanches et disposées à l'aisselle des feuilles, régulières de type « **5** ».

C'est un arbuste spontané poussant autour de mer rouge (Arabie, Ethiopie, Kenya ...)

La tige et les feuilles sont consommées à l'état frais, elles sont dotées de saveur astringente, aromatique et d'odeur peu prononcée.

**2/ - Composition chimique:**

L'alcaloïde majeur est la « *Cathine* » ou, la « *Norpseudoéphédrine* » à un taux de **0,5%** Elle est destinée à **vaincre la fatigue et le sommeil**, avec au départ une phase tonique et euphorique, associée à une stimulation motrice et intellectuelle. Mais elle est suivie d'une phase dépressive avec insomnie et anorexie, avec plusieurs effets secondaires observés : tachycardie, accélération respiratoire, hypertension, mydriase. A la longue on peut observer une modification du caractère avec une agressivité, des accidents cardiovasculaires, des gastrites et une inaptitude totale au travail.

La « *Cathine* » est un stimulant du « SNC » qui rappelle les propriétés sympathomimétiques des amphétamines. Le **Khat** est inscrit au tableau B, il est interdit de vente, de culture et, de détention.



**C/ - PEYOTH : ECHINOCACTUS williamsii (CACTACEES)**

**1/ - Botanique :**

C'est une plante de **30 cm** rencontrée au Mexique et, aux USA. C'est une plante rare, d'aspect grisâtre, ce qui permet son passage inaperçu. Elle est récoltée en coupant la tige et, l'on récupère la partie globuleuse qui constitue la drogue, qui est séchée au soleil et, coupée en rondelles

**2/ - Composition :**

La plante est très riche en mucilage, elle contient **3 à 4%** d'alcaloïde dont le majoritaire est : la « *mescaline* » qui, par cyclisation donne « *l'ankalinine* » qui est un composé voisin.

**3/ - Actions physiologiques, propriétés et emploi :**

Le Peyoth est utilisé depuis longtemps comme une « **drogue rituelle** », elle entraîne un état « d'ivresse » accompagnée de « vision très colorée ». Au départ c'était un « **stimulant contre la fatigue** » et, mâché il donne une impression de légèreté et d'hallucinations. Par la suite, l'on observe des effets secondaires : diarrhées, nausées, vomissements, diminution de la température corporelle suivi d'un abaissement de la pression artérielle.

Le seul avantage de cette drogue est que l'on va **avoir le souvenir de ce que l'on a vécu**, dans des hallucinations. La plante n'a donc « **aucun intérêt thérapeutique** ».

**- LES DROGUES A NOYAU TROPOLONE**  
**(Alcaloïdes Non Hétérocycliques : ProtoAlcaloïdes)**

**- LE COLCHIQUE : COLCHICUM autumnale (LILIACEES)**

**1/ - Botanique :** c'est une herbacée abondante dans les régions humides d'Europe

C'est une plante vivace par son bulbe qui produit des fleurs en automne, elles disparaissent en fin d'automne pour laisser apparaître au printemps des « fruits » dotés de nombreuses graines qui constituent la drogue inscrite à la pharmacopée Française. La graine est sphérique de petite taille de couleur marron et souvent confondue avec les graines de moutarde.

**2/ - Composition :** le constituant important et principal est la « *colchicine* » dotée de plusieurs dérivés. Elle est mise en évidence par chromatographie sur couche mince (CCM).

**3/ - Essais**

- Essais botaniques : Identification de la graine sphérique, petite taille, marron, mate et souvent confondue à une graine de moutarde

- Essais chimiques : en utilisant la chromatographie sur couche mince avec, un témoin de « *colchicine* » ou, un groupement intermédiaire déjà isolé.

**4/ - Dosage :** on extrait les alcaloïdes par l'alcool qui sera évaporé à sec, le résidu obtenu est repris par le chloroforme, la « *colchicine* » passe dans la phase chloroformique et, après évaporation du chloroforme, l'on fait une pesée. Le poids du 2<sup>ème</sup> résidu obtenu correspond au poids de Colchicine

**5/ - Utilisations :** la graine est inscrit au tableau A, la teinture inscrite plutôt au tableau C

La « *Colchicine* » est une substance toxique connue depuis l'antiquité, c'est un produit irritant qui a des propriétés : « **duirétiques, analgésiques et antiinflammatoires** » mais, très irritante. Ces propriétés sont utilisées comme remède précieux dans les cas de « **rhumatisme et, de goutte** ». La « *Colchicine* » issue de la graine, est le principal médicament de la **goutte** et du **rhumatisme**

**- LES ALCALOIDES VRAIS :  
LES ALCALOIDES HETEROCYCLIQUES -**

**I/ - LES ALCALOIDES A NOYAU PYRIDINE OU PIPERIDINE**

- 1/ - NOIX D'AREC : ARECA catechu (Palmacées)**  
a/ - Composition b/ - Caractères physico-chimiques / Dosage c/ - Propriétés physiologiques
- 2/ - LA LOBELINE : LOBELIA inflata (Lobéliacées)**  
a/ - Composition b/ - Contrôles c/ - Actions physiologiques d/ - Usages
- 3/ - LE TABAC : NICOTINA tabacum (Solanacées)**  
a/ - Botanique b/ - Composition c/ - Action physiologiques.

**II/ - LES ALCALOIDES DERIVES DU NOYAU TROPANOL**

- 1/ - LA BELLADONE : ATROPA belladonna (Solanacées)**  
a/ - Botanique b/ - Composition c/ - Contrôles (3) d/ - Essais e/ - Usages
- 2/ - LE DATURA : DATURA stramonium et D. mortel (Solanacées)**
- 3/ - LA JUSQUIANE : HYOSCIANUS niger (Solanacées)**

**III/ - LES DROGUES A ALCALOIDES INDOLIQUES**

- 1/ - L'ERGOT DE SEIGLE : CLAVICEPS purpurea**  
a/ - Botanique b/ - Composition : 2 ss-groupes : Non-alcaloïdiques et alcaloïdiques.  
d/ - Contrôles / Dosages e/ - Essais f/ - Actions physiologiques g/ - Usages
- 2/ - LES RAUWOLFIA : R. serpentina / R. vomitoria (Apocinacées)**  
a/ - Botanique/ Micrographie c/ - Composition : 2 groupes \* Yohimbane (2 ss-groupes)  
\* HétéroYohimbane (2 ss-groupes) d/ - Essais / Dosages e/ - Actions physiologiques

**IV/ - DROGUES A ALCALOIDES DITERPENIQUES**

- ACONIT OFFICINAL : ACOTINUM napelus (Menonculacées)**  
a/ - Botanique b/ - Propriétés physiologiques c/ - Propriétés thérapeutiques

**V/ - DROGUES A ALCALOIDES QUINOLEIQUES**

- LES QUINQUINA : CINCHOMA succirubra (rouge) et, les trois autres (Liliacées)**  
a/ - Botanique b/ - Composition : 2 ss-groupes non-alcaloïdiques et alcaloïdiques  
c/ - Contrôles / Dosages d/ - Essais e/ - Actions physiologiques f/ - Emploi

**VI/ - DROGUES A ALCALOIDES ISOQUINOLEIQUES**

- 1/ - LE PAVOT : PAPAVER somniferum (Papaveracées)**  
a/ - Botanique b/ - Composition : \* Opium \* Feuille \* Capsule \* Graine  
c/ - Actions physiologiques d/ - Contrôles / Dosages / Essais e/ - Usages
- 2/ - IPECA OFFICINAUX : Cephalis ipecacuanha (Brésil) / C. acuminata (Colombie)**  
a/ - Botanique b/ - Composition : 2 ss-groupes  
c/ - Essais : Botanique / Physicochimiques d/ - Actions physiologiques f/ - Usages
- 3/ - LE COCA : ERYTHROXYLUM coca (Linacées)**  
a/ - Botanique b/ - Composition : 2 sous-groupes c/ - Dosage et Emploi

\*\*\*

ADK 02/04/04

ADK 28/ 08/01

\*\*\*

**I/ - ALCALOIDES A NOYAU PYRIDINE OU PIPERIDINE**  
***(Alcaloides Vrais : Alcaloides Heterocycliques)***

**A/ - LA NOIX D'AREC : ARECA catechu (PALMACEES)**

**1/ - Botanique**

La drogue est une « noix mauve » de 2 cm de haut avec une base aplatie et, une dépression au centre. La plante vient de l'Inde et, de la Malaisie : elle mesure **10-20 m** de haut. Le tronc droit se termine en bouquet avec, une inflorescence : épis monoïque. Le Fruit est récolté à maturité, l'on obtient la graine après avoir enlevé le péricarpe fibreux. Elle est séchée, dépourvue d'odeur, dotée d'une saveur astringente et, une section transversale produit des téguments.

**2/ - Composition**

L'amande contient des alcaloides à « **noyau pyridine ou pipéridine** » partiellement hydrogéné et, doté d'un groupement carboxylique soit libre, soit estérifié ( R1= R2 = CH<sub>3</sub>) qui donne : « **l'Arécoline** » alcaloïde le plus important. Elle contient aussi des « **tanins** » qui donnent la coloration « vert- cannelle » de la surface externe de la drogue, d'où aucune confusion.

**3/ - Essais** : c'est une drogue officinale ce qui nécessite alors, divers essais.

- Essais botaniques : qui consistent à la détermination des caractères morphologiques décrits
- Essais physicochimiques : avec le dosage des alcaloides en particulier « *l'arécoline* » extraite par un solvant organique en milieu basique, ce dosage est effectué par « volumétrie ».

**4/ - Propriétés physiologiques**

C'est une noix « **taenifuge** » : **antihelminthique** inscrit au tableau A, avec « *l'arécoline* » qui est un « sympatomimétique », elle induit un myosis, une augmentation de la sécrétion et du péristaltisme intestinal, une relaxation des muscles, des vers intestinaux : l'on assiste alors à leur expulsion d'où l'utilisation comme antihelminthique \* Dose maximale : 5 mg/prise en 3 fois /j.

**B/ - LA LOBELINE : LOBELIA inflata (LOBELIACEES)**

**1/ - Botanique**

La plante vient de l'est des USA et du Canada, elle est annuelle à « tige anguleuse » possédant plusieurs ramifications. Les feuilles sont ovales avec des poils raides. Les fleurs sont en grappe avec un « calice enflé ». L'on récolte les « sommités fleuries » qui, après séchage constitue la drogue facilement reconnaissable. Les fleurs sont dotées d'une saveur âcre rappelant celle du tabac

**2/ - Composition** L'on a **30%** d'alcaloides, dotés tous d'un noyau « **N – méthylpipéridine** »

Selon la longueur de chaîne latérale, l'on a des composés plus ou moins actifs dont : la « **lobeline** » et des dérivés ».

**3/ - Contrôles** : la plante est facile à reconnaître mais pour éviter les erreurs, l'on fait des contrôles : - Caractéristiques de la fleur - Réactions générales des alcaloides qui marchent bien - Dosage de la **lobeline** effectuée par « titrimétrie » en milieu anhydre après, extraction par l'éther en milieu basique suivie, d'une purification liquide - liquide. La mise en évidence se fait par CCM.

**4/ - Actions physiologiques et usages** : la drogue est très « **toxique** » à l'état naturel.

- A très faible dose, elle est « expectorante », à forte dose : elle est « **émitique** » ou vomitif.
- A dose plus forte, elle induit: des vomissements, diarrhées, une diminution de l'hypertension artérielle, une accélération puis un ralentissement du poul cardiaque avec, un phénomène de stupeur et d'anxiété en cas d'intoxication. Ces éléments entraînent des convulsions puis la « mort » par asphyxie respiratoire.

La **Lobeline** est utilisée comme : « **antiasthmatique et expectorant** », on peut alors l'associer à l'**Ephedra** ou le **Datura**. Le chlorhydrate de lobeline est officinal et, inscrit au tableau C, utilisé pour lutter contre les « **défaillances respiratoires** » en intraveineuse et, intramusculaire... Quelque fois dans les cas de « tabagisme », on lui fait appel pour le sevrage: c'est un succédané du tabac chez les Indiens

La « **Lobeline** » à une action très précise : c'est un « **excitant du système nerveux central** » à faible dose, avec une action au niveau du bulbe ou centres respiratoires. A dose thérapeutique : l'on a une augmentation de la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires qui, induit une décharge d'**adrénaline** avec une hypertension artérienne. Elle est utilisée comme un « **ganglioplégique** ».

L'**Isolobeline** a une action « irritante » utilisée comme expectorant et, dans la crise d'asthme

## C/ - LE TABAC : NICOTINA tabacum (SOLANACEES)

### 1/ - Botanique :

La plante vient des Amériques, c'est une herbacée annuelle, cultivée sur un site riche bien irrigué

- **Les feuilles** (30) sont très grandes, vertes, entières, pétiolées à la base et sessiles en haut.

Elles sont dotées d'une odeur acre désagréable.

- **Les fleurs** sont groupées en grappe de couleur blanche ou rose ou jaune, elles sont régulières avec des pétales et sépales soudées

- **Le fruit** est sec, c'est une capsule qui s'ouvre par cinq (5) valves et, donnant des graines de petite taille.

- Pour avoir de belles feuilles, il faut éviter que la plante ait des fleurs. On coupe alors les feuilles avant qu'elles ne jaunissent et, on les sèche avant leur brunissement. Ce brunissement est issu de la « fermentation » qui donne une odeur légèrement agréable du tabac. Les Feuilles vont être roulées en « **cigare** » ou, envoyées dans des manufactures pour les « **cigarettes** »

La fermentation des cigarettes brunes se fait à basse température et, le tabac blanc est obtenu à température élevée avec de la « réglisse et, de la vanille ». Pour le tabac à chiquer : l'on ajoute de la chaux qui induit la transformation de « **nicotine** en **nicotine base** » qui sera hydrolysé par la salive

2/ - **Composition** : \* Eau 30% \* Matières minérales 15-20% \* Acide nicotinique

\* Glucides en grande quantité dans la plante verte mais transformés en substances aromatiques dans tabac à fumer \* **Alcaloïdes : 0,2 - 10%** avec la « **nicotine** » comme alcaloïde majoritaire.

La « **nicotine** » est non oxygénée, sous forme liquide à l'état naturel, de coloration jaune et de consistance huileuse. Elle est entraînable par la vapeur d'eau et, volatile avec la chaleur.

Le tabac n'est pas officinal : il n'y a donc pas d'essais mais, il est souvent utilisé en phytothérapie

### 3/ - **Actions physiologiques et usages** :

Le « **tabac est une plante toxique** » dont l'intoxication entraîne le « **tabagisme** »

La consommation modérée n'induit pas d'actions, mais la consommation abusive entraîne une grande décharge d'**adrénaline** qui provoque une toux, une irritation ou excitation, une dépression du SNC, une stimulation et une dépression du rythme respiratoire, un ralentissement et une accélération du cœur, suivi d'une paralysie des ganglions des systèmes parasympathiques et sympathiques.

C'est un « **ganglioplégique** ». A dose toxique, la « mort » survient par arrêt respiratoire.

Il est contre indiqué chez les hypertendus et, les personnes ayant une artériosclérose.

Chez les gros fumeurs, on observe le phénomène « d'intoxication chronique » traduit par : une laryngite, une gastralgie, des troubles cardiovasculaires : arythmie, palpitations, incapacités respiratoires, des troubles nerveux : insomnies et perte de mémoires ...

Lorsque l'on fume trop le tabac, il donne du « goudron » qui est à l'origine du « cancer »

La **nicotine** est utilisée en agriculture pour tuer les « pucerons », elle est utilisée sous forme de poudre, le jus de **nicotine** est obtenu par expression de feuilles fraîches.

\*\*\* ADK 05/04/04

ADK 03/03/03

ADK 30/08/01 \*\*\*

## II/ - LES ALCALOIDES DERIVES DU NOYAU TROPANOL

### GENERALITES SUR LES ALCALOIDES DERIVES DU NOYAU TROPANOL

#### 1/ - Composition chimique

Parmi les drogues à « *noyau tropanol* », celles à « *noyau tropane* » ont une importance particulière. Le « *tropane* » vient de l'association du « *N méthyl piperidine* » et d'un noyau de « *N méthyl pyrrolidine* » ; ces deux noyaux ont en commun deux (2) carbones et, un (1) azote

(Ps : \* formule )

Ces alcaloïdes sont des « *esters* » d'un acide organique variable et, d'un alcool : OH 3 tropane appelé « *tropanol* ». Ces dérivés viennent des Solanacées et, sont dotés des « propriétés parasympholytiques » d'où le nom de « *Solanacées mydriatiques* ». L'on a les alcaloïdes issus d'association de tropanol et d'acide tropique, ce sont : *l'atropine*, *l'hyosciamine*, la *scopolamine* et des dérivés moins importants. L'on a aussi des « esters de pseudotropanol » : *l'ecgonine* et, des dérivés dont la *cocaïne*

#### 2/ - Propriétés physiologiques

Ce sont des « alcaloïdes fragiles » car, les esters peuvent s'hydrolyser facilement d'où, la dessiccation délicate des drogues afin d'éviter la destruction des principes actifs. Une mauvaise manipulation peut entraîner le phénomène de racémisation, qui induit une diminution de son activité. Les alcaloïdes dérivés du noyau tropanol sont utilisés comme « *parasympholytique* » et, « *antispasmodique* » ; ceux de noyau pseudotropanol comme « *anesthésiques* ou *stupéfiants* »

### A/ - LA BELLADONE : ATROPA belladona (SOLANACEES)

#### 1/ - Botanique

La « Belladone » est une plante de régions tempérées, l'on récolte les feuilles : les drogues. C'est une plante vivace par son rhizome, qui émet des tiges annuelles dressées. Les feuilles sont alternes simples de grande taille avec, un pétiole à nervation pennée, dans le tiers (1/3) supérieur de l'entre-nœud, l'on a de « petits boutons floraux » très caractéristiques.

Les fleurs apparaissant à l'aisselle des feuilles sont solitaires, gamopétales et basée sur le type «5»

Le fruit est une « baie » de couleur noire, il présente une saveur désagréable faiblement amère, avec une odeur vireuse. Il contient plusieurs graines et, le calice est acrescent.

Les « feuilles » sont récoltées quand le fruit arrive au début de sa maturité, la dessiccation doit être rapide pour éviter l'hydrolyse des Alcaloïdes. La drogue séchée se présente sous forme froissée, enroulée sur elle - même. Le pétiole persiste, la tige est creuse et aplatie

**2/ - Micrographie:** \* Poils sécréteurs \* Poils tecteurs \* Stomates \* Cellules à sable

- Les Poils sécréteurs sont de deux types : à pied unicellulaire - tête pluricellulaire et, le contraire.

- Les Poils tecteurs sont pluricellulaires - Les Stomates sont avec cuticule sinueux

- Les Poches sécrétrices sont marquées avec des cellules à sable

#### 3/ - Composition

\* Eau 8% \* Matières minérales 15% dont essentiellement des cellules à sable \* *Scopoletol* qui permet de donner la « fluorescence spécifique » de la Belladone \* **1 % d'alcaloïdes**

L'alcaloïde majoritaire est « *l'hyosciamine* » dans la plante fraîche mais, son taux diminue pendant la dessiccation et la durée de la conservation, au profit de « *l'atropine* et la *scopolamine* ».

La Belladone est inscrit au tableau A, il y existe des alcaloïdes de structures simples très volatils, sans activités thérapeutiques et, génants.

4/ - Contrôles : étant inscrit au tableau A, il existe plusieurs essais et contrôles

#### 4.1./ - Contrôles qualitatifs

a/- **Contrôle botanique** : il consiste à déterminer l'aspect froissé des feuilles ainsi que d'autres caractères botaniques tels que le pétiole, les boutons floraux et, d'autres caractères anatomiques tels les poils tecteurs, sécréteurs, cellules à sable: éléments principaux à observer. Tout ceci est fait, pour rechercher et éviter les possibles falsifications.

b/ - **Contrôle physicochimique**: \* Réaction spécifique des alcaloïdes estérifiés : **Vitali-Morin**

Les alcaloïdes sont extraits par une solution aqueuse acide et, le produit d'extraction fortement acidifié par l'acide nitrique, va être débarrassé de son solvant ce qui va permettre d'obtenir un résidu sec acide où, l'on ajoute de l'acétone et une goutte de potasse qui induit une coloration « violette » caractéristique. Le « *scopoletol* » est l'élément de différenciation de la Belladone des autres Solanacées car dosé en ultra-violet. La chromatographie sur couche mince permet, la mise en évidence et la révélation des alcaloïdes majoritaires.

#### 4.2./ - Contrôles quantitatifs

- Dosage de «l'eau» dans la drogue, la quantité doit être très faible : inférieur à 8%
- Dosage des «cendres sulfuriques» qui donne la teneur en oxalate
- Dosage de la teneur en «cendres insolubles» dans l'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) qui donne les surcharges des éléments comme la terre
- Dosage des alcaloïdes qui passe par différentes étapes : \* Extraction des alcaloïdes totaux
- \* Elimination des alcaloïdes volatils \* Reprise des résidus par H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> \* Dosage volumétrique

#### 5/ - Usages et effets recherchés

La plante est extrêmement «**toxique**» particulièrement, le fruit dont la consommation entraîne plusieurs « **signes cliniques** » : sécheresse de la bouche, mydriase, augmentation du pouls, nausées suivies de soif intense, délires souvent furieux, perte de conscience entraînant le plus souvent la « mort » par convulsions.

A dose thérapeutique, la Belladone est : « **parasympholytique** », c'est un antagoniste de l'acetyl choline « Ach. » qui induit une paralysie de l'accommodation avec « mydriase ».

L'on a aussi :

- une accélération des battements cardiaques qui induisent une augmentation de la pression artérielle.
- une dilatation des bronches due essentiellement à la « *scopolamine* »
- une diminution du péristaltisme intestinal au niveau du tube digestif.
- un tarissement des glandes salivaires, des sécrétions gastriques, biliaires, et sudorales ...

*L'atropine* agit également sur le système nerveux central avec, des excitations qui peuvent amener au « délire » et aux « hallucinations » ...

#### - Usages internes

La Belladone est utilisée en pharmacie sous différentes formes galéniques :

- \* Poudre (tableau A) exprimée à **0,3%** d'alcaloïdes totaux, la dose usuelle adulte est de **0,1g/l**
- \* Extrait titré à 2,5% inscrit au tableau C \* Teinture diluée au 1/10

Ils sont utilisés comme des « **antispasmodiques** » dans les gastrites, ulcères, coliques hépatiques, néphrites, et dans le mal de transport. Ils sont aussi utilisés comme « **antisécrétoires** » dans le traitement de l'asthme, les toux réflexes, le traitement du rhume de cerveau

#### - Usages externes :

La Belladone est utilisée comme «**anesthésique**» : c'est le 1<sup>er</sup> anesthésique local dans les pommades.

\*\*\* ADK 05/04/04 ADK 03/03/03 ADK : 30/08/01 \*\*\*

## **B/ - LE DATURA : DATURA stramonium et D. metel** (SOLANACEES)

### **1/ - Botanique**

*DATURA metel* ne sert qu'à l'extraction des alcaloïdes, il vient d'Afrique et, est très toxique.

*DATURA stramonium* vient d'Asie, elle est très répandue dans les régions tempérées :

c'est une plante annuelle, vigoureuse de **1,20 m** de haut. Les feuilles sont alternes pétiolées, découpées sur les bords, de couleur vert foncé sur les bords supérieurs. Les fleurs sont solitaires, longues, pendantes avec une corolle blanche et, un calice soudé. Le fruit est une capsule hérissée de piquants et, s'ouvre pour libérer les grains. La plante est désagréable, la drogue est constituée de feuilles velues à l'état jeune et glabre à l'état adulte.

### **2/ - Anatomie**

L'on n'a pas de cellules à sable mais, plusieurs cellules à macles. L'on n'a également pas de cuticule mais, les poils tecteurs ont des cellules ponctuées et un caractère particulier : larges à la base mais, ils diminuent quand on va à l'extrémité. Pour les poils sécréteurs, l'on a les deux types : pied unicellulaire - tête pluricellulaire et, le contraire.

### **3/ - Composition chimique**

\* Eau, à un taux jamais supérieur à 8% \* Matières minérales 15-18% \* *Scopoletol* à l'état de traces.

\* Alcaloïdes avec deux sous groupes : les volatils sans intérêt thérapeutique et, **0,2- 0,5 % d'esters** dont : **60%** de « *scopolamine* » et **40%** de l'ensemble « *atropine / hyosciamine* »

### **4/ - Contrôles**

Identiques à ceux de la Belladone, la seule différence étant la reconnaissance botanique.

### **5/ - Propriétés physico-chimique et physiologiques**

Elles sont voisines de celle de la Belladone, cependant l'on note la présence de « *scopolamine* » en quantité importante à l'origine de propriétés « **sédatives** » et une augmentation d'action au niveau du système nerveux central.

### **6/ - Emploi et usages**

Les poudres et teintures sont inscrites dans le tableau A avec, des cigarettes à base de *DATURA* utilisées comme « **antiasthmatique** ». L'on a *DATURA metel* inscrit au tableau C utilisé uniquement pour l'extraction de la « *scopolamine* »

Au niveau des usages, ce sont des : **antispasmodiques, antiparkinsoniens, antiasthmatiques.**

## **C/ - LA JUSQUIANE : HYOSCYANUS niger** (SOLANACEES)

### **a/ - Botanique**

C'est une plante venant d'Asie, très répandue dans les régions tempérées. Elle est bisannuelle et très velue. Les feuilles sont pétiolées à la base et, sessile au sommet. Elles sont de coloration vert pâle et, recouvertes de nombreux poils mous. Les fleurs sont groupées avec une corolle jaune veinée de noir. Le fruit est un « pyxide » qui va s'ouvrir pour libérer de nombreux « **grains** » qui vont constituer la drogue.

**b/ - Composition chimique :** \* Eau 8% \* Matières minérales 20% \* Traces de *scopoletol*  
\* **Alcaloïdes :** esters de tropanol **0,10%** dont 50 % Complexe « *atropine-hyosciamine* » et, **50%** de « *scopolamine* »

**c/ - Contrôles :** ils sont les mêmes que les autres Solanacées mais, avec des poils tecteurs très minces, des poils sécréteurs à pied unicellulaire et tête pluricellulaires, et des macles d'oxalate de Ca.

**d/ - Emploi :** - Poudre (tableau A) - Extraits, teintures variables, au tableau A ou C en fonction du dosage. Les actions physiologiques et les usages sont comparables aux autres citées avec: un effet « **antispasmodique** » prononcé, des effets « **antidiarrhéiques** » et, « **antiasthmatiques** »

\*\*\* ADK 05/04/04

ADK 03/03/03

ADK 30/08/01 \*\*\*

### III/ - LES DROGUES A ALCALOIDES INDOLIQUES

#### A/ - L'ERGOT DE SEIGLE : CLAVICEPS purpurea

##### 1/ - BOTANIQUE :

Ce sont les formes de résistance hivernale de Champignons parasites exclusifs des Graminées en particulier du **Seigle**. *Claviceps* a un cycle évolutif qui se déroule dans le sol et, dont la forme la plus importante est le « **sclérote** » : partie utilisée inscrite au tableau A

Le « **sclérote** » à une forme cylindrique, arqué et aminci aux extrémités, long de **1 à 4 cm**. Sa surface est noire violacée, présente une cassure nette avec une odeur assez désagréable. Sa saveur est faible, légèrement amère. A l'analyse : pas de cristaux, ni d'amidon mais, des gouttes d'huile

Réduit en poudre, il se conserve très mal d'où, la nécessité de le mettre dans des bocaux bien fermés hermétiquement, c'est une drogue qui n'est pas falsifiée en raison de sa culture autorisée. Par section de la plante, on évite les contaminations et, à maturation les sclerotes sont récoltés

##### 2/ - COMPOSITION

**Deux (2) sous groupes : non alcaloïdiques et alcaloïdiques.**

##### a/ - Constituants non alcaloïdiques :

\* **Eau** : 2-20% \* **Matières minérales et sels** : inférieur à 5% \* **Glucides** dont le mannitol

\* **Lipides 30-40%** divisés en deux sous groupes : les huiles grasses et, les stérols

- **Huile grasse** avec acides gras (AG) insaturés qui sont à l'origine de la mauvaise conservation de la drogue (*acide oleique, ricinologique, linoléique...*)

- **Stérols** : cholestérol, ergostérol.

\* **Matières colorantes « rouges »** issues des anthraquinones qui permettent une mise en évidence par la réaction de **BornTraeger** \* **Matières colorantes « jaunes »** à propriétés « **antimicrobiennes** »

\* **Vitamine B 12** et, de nombreuses enzymes

• **Matières azotées** : environ quinze (15) « **acides aminés** » utilisés et identifiés, des « **amines** » issues de la décarboxylation des acides aminés correspondants. Ces amines fournissent « l'odeur désagréable » proche des cadavres ou, de la putréfaction.

**b/ - Constituants alcaloïdiques** : qui sont les principes actifs dérivés venant du noyau indolique et, inoléique. L'acide lysergique et le dérivé isolysergique permettent d'avoir deux types d'alcaloïdes :

\* Alcaloïdes issus de « **l'acide D. lysergique** » auront un pouvoir rotatoire « levogyre » avec en fin de dénomination : « **ine** »

\* Alcaloïdes issus de « **l'acide D isolysergique** ». Ils seront plutôt « dextrogyres » et, les dérivés se termineront par « **inine** », ils sont sans action thérapeutique car, seuls ceux dérivants de *l'acide lysergique* possèdent une action thérapeutique.

L'on peut faire une classification en : **alcaloïde polypeptidique** et, **alcaloïde non polypeptidique** avec la « **proline** » comme acide aminé de base.

- **Les Alca. peptidiques** constituent : **80%** des alca. totaux de l'Ergot de Seigle, insolubles dans l'eau

\* Ac. lysergique + 3 Acides aminés : Proline (1<sup>er</sup> AA) / HydroxyAla. et Valine / Phe, Leu et, Val

→ HydroxyAlanine

→ L Phenylalanine

→ **Ergotamine**

→ L Leucine

→ **Ergonine**

PROLINE

1 AA

→ HydroxyValine

→ L Phenylalanine

→ **Ergocristine**

→ L Leucine

→ **Ergocryptine**

→ L Valine

→ **Ergocornine**



- **Les Alca. non peptidiques** : avec l'*ac. lysergique* qui est attaché à un alcool dont le principal est « l'*amino 2 propanol* », ils sont composés par les « **ergobasines** et l'**ergométrine** ».

### 3/ - **CONTROLES ET DOSAGES**

a/ - **Contituants microscopiques** : peu de renseignements car l'on n'a que des « hyphes mycéliens »

b/ - **Contituants physicochimiques**

\* **Mise en évidence (Mee) des pigments quinoléiques** : On acidifie la poudre et avec de l'éther, on procède à son extraction; la solution étherée est additionnée d'alcalis : la présence de pigments donne alors une coloration « rouge violacée ».

\* **Mise en évidence des alcaloïdes** : par la réaction de Van Urck avec le ParaDinitroAminoBenz-Aldehyde qui donne une coloration « bleu ». L'on peut aussi mettre en évidence le pourcentage (%) **en alcaloïde par dosage** sur poudre dégraissée avec deux (2) techniques :

- **Dosage des alcaloïdes totaux** : après extraction, l'on fait un dosage colorimétrique avec application de la réaction de Van Urck. L'étalon est l'*ergotamine*, la drogue doit en contenir **0,15%** pour être officinale

- **Dosage des alcaloïdes solubles dans l'eau** : alcaloïdes non polypeptidiques. L'on extrait les alcaloïdes en milieu aqueux basique et, l'on fait un dosage colorimétrique. Le taux en « *ergotamine* » étalon doit être inférieur à **0,023 %**. Il faut également faire des essais physiologiques.

c/ - **Essais physiologiques** : mesure de l'activité « ocytotique » sur un utérus isolé et, l'on compare les contractions observées par rapport à un témoin connu.

### 4/ - **ACTIONS PHYSIOLOGIQUES:**

La drogue n'est pas utilisée car, ses effets sont difficiles à maîtriser, l'on utilise plutôt les alcaloïdes extraits.

a/ - **Les alcaloïdes polypeptides** présentent des actions complexes traduites par divers effets :

- **effets centraux** : excitation et action sur le centre vasomoteur induisant une vasodilatation centrale

- **effets neuro-humoraux** : actions antiserotonine, sympatholytique et, alpha adréno-lytique.

- **effets périphériques** directs sur fibres lisses induisant une contraction sur l'utérus et, sur les vaisseaux à l'origine des gangrènes

b/ - **Les alcaloïdes non polypeptidiques**: action « **ocytocique** » liée, au manque de la double liaison dans l'acide lysergique.

### 5/ - **USAGES** : L'Ergot de Seigle, et ses préparations galéniques sont inscrits au tableau A

L'Ergot sert à l'extraction de ses alcaloïdes. Les produits rencontrés en pharmacie sont :

- **ERGOTAMINE**: *Gynergine*\* utilisé s/f de sel comme « **sédatif** »: antimigraineux toutefois contre-indiqué chez la femme enceinte.

- **ERGOTOXINE** : *Hydergine*\*, *Iskedil*\* Vasodilatateurs dans l'hypertension et, troubles cérébraux

- **ERGOMETINE** : *Methergin* \* utilisée dans les **hémorragies utérines** hors des grossesses.

- **LSD** : Diéthylamine de l'Acide Lysergique : hallucinogène puissant inscrit au tableau B, il induit une vision colorée et le dédoublement de la personnalité. Ce sont des produits d'hémisynthèse comme la Méthyl Ergotamine, DihydroErgotamine ...

## **B/ - LES RAUWOLFIA : *R. vomitoria* / *R. serpentina* (APOCINACEES)**

### **I/ - BOTANIQUE**

**RAUWOLFIA serpentina** est une drogue officinale venant de l'Inde et, **R. vomitoria** d'Afrique

Ce sont des « arbustes » des régions tropicales dont, les feuilles sont simples verticillées et, dont l'inflorescence est un « cyme ». Les fleurs sont basées sur le type « 5 » et possèdent deux (2) carpelles dont, un seul se développe pour donner le fruit : la « drupe ». Les « racines » sont inscrites à la pharmacopée.

C'est une plante très toxique inscrite au tableau **A**, cultivée pour ses « racines », récoltées et séchées à l'abri de la lumière. Le produit obtenu se présente sous forme de fragments cylindriques de faible densité, fragments tortueux et, recourbés mais rarement ramifiés.

La face externe est jaune grisâtre et, finement ridée ; la cassure est courte et colorée en jaune.

- **Micrographie:** \* Absence d'éléments scléreux \* Présence de Lactifères \* Bois d'aspect homogène.

### **II/ - COMPOSITION CHIMIQUE**

C'est une composition complexe, issue de la nature des alcaloïdes contenus dans la plante mais, on distingue plusieurs groupes dont les plus importants sont : la « **yohimbane** » et « **l'hétéroyohimbane** » avec pour chacun, deux (2) sous groupes.

**A/ - Les alcaloïdes du groupe de la yohimbane** où l'on a deux (2) sous groupes

- Sous groupe dans lequel, le carbone « **C 18** n'est pas substitué » Ex : **La Yohimbine** \* **R 17** = OH

\* **R 16** = COOCH<sub>3</sub>. En fonction des carbones asymétriques, on a des formes : alpha et bêta

- Sous groupe où le « **C18** est substitué », le taux d'alcaloïde est faible mais, ce sont les plus intéressants en thérapeutique. L'alcaloïde le plus important est la « **Résérpine** » :

\* **R 16** = COOCH<sub>3</sub> \* **R 17** = OCH<sub>3</sub> \* **R 18** = 0-C0-TriméthoxyBenzène.

**B/ - Les alcaloïdes du groupe de l'hétéroyohimbane** où l'on a aussi deux (2) sous groupes

- Sous groupe de la « **Serpentine** » : composé coloré en «jaune» responsable, de la couleur de la racine

- Sous groupe de « **l'Ajmalicine ou Raubasine** » qui sont des dérivés tertiaires de la « **Serpentine** »

**C/ - Les alcaloïdes du groupe de sarpagine et de l'ajmaline**

Ils sont sans intérêt thérapeutique mais, ils sont toutefois spécifiques aux *Rauwolfia*.

### **III/ - ESSAIS ET DOSAGES**

**1/ - Essais botaniques:** basés sur l'anatomie et la micrographie de la drogue (*Cf. botanique* )

Il est important de rechercher le « bois homogène » et, d'associer l'absence d'éléments scléreux

**2/ - Essais physicochimiques:**

- Utilisation de la réaction de Van Urck qui donne une coloration spécifique « verte »

- Réaction propre au groupe de l'**ajmaline**, avec de l'ac. nitrique dilué: coloration « rouge » instantané

- Evaluation des quantités d'alca. de chacun des groupes : utilisation de la chromatographie (CCM)

- Dosage de l'eau, cendres, alca. totaux : « dosage gravimétrique » après extraction et purification

- Dosage **Résérpine** : « D. spectrométrique » **R. Vomitoria** utilisée pour l'extraction de la **Résérpine**

### **IV/ - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES**

La drogue est utilisée comme « **sédatif** » et « **antihypertenseur** », les alcaloïdes de *Rauwolfia* ont dans leur ensemble trois (3) propriétés : **action antihypertensive artérielle** progressive et prolongée, **bradycardie** supprimée par *l'atropine*, **effet sédatif** central à tendance hypnotique.

Lorsqu'ils sont isolés, les alcaloïdes de **RAUWOLFIA** ont les propriétés suivantes :

1/ - La « **Reserpine** » inscrite au tableau C : **antihypertensive** lente et prolongée, action **sédative** sur le système nerveux central. A forte dose, l'on a les effets II de type : congestion nasale, bradycardie, oedèmes, stimulation du péristaltisme intestinal avec diarrhées, action hormonale avec, hypertrophie des glandes mammaires.

Afin d'éviter ces effets secondaires, des « produits d'hémisynthèse de la *Réserpine* » ont été mis au point où l'on a dissocié l'effet sédatif, de l'effet antihypertenseur.

2/ - La « **Yohimbine** » : « premier sympatholytique »

3/ - « **L'Ajmalicine** » : effet vasodilatateur périphérique

### QUESTIONS D'EVALUATION

#### - L'ERGOT DE SEIGLE

(11/2001)

- \* *Caractères de la drogue* \* *Composition chimique* \* *Actions physiologiques* \* *Utilisations*
- *Les Principes actifs de l'Ergo de Seigle : Structures et activités*

#### - RAUWOLFIA serpentina :

- \* *Alcaloïdes contenus dans Rauwolfia serpentina*
- \* *Essais Physicochimiques* \* *Propriétés pharmacologiques et utilisations*

\*\*\*

ADK 05/04/04

ADK 14/03/03

ADK 10/09/01

\*\*\*

## IV/ - DROGUES A ALCALOIDES DITERPENIQUES

### ACONIT OFFICINAL : ACOTINUM napelus (A. napel) (MENONCULACEES)

#### 1/ - BOTANIQUE ET COMPOSITION CHIMIQUE

« L'Aconit » est une plante herbacée dans les régions tempérées surtout montagneuses, elle est vivace par un rhizome à forme de «navet» d'où le nom : **ACONIT napel** et, avec une tige de **1 m** de haut. La drogue est la partie souterraine ou « **rhizome** » récolté sous forme sauvage avant la floraison.

- **Eléments non alcaloïdiques** : \* Eau \* Mat. minérales \* Protides \* Acides organiques: *ac. aconitique*.
- **Eléments alcaloïdiques** :
  - \* Les Diterpènes : principe actif de structure complexe qui varie entre **0,5-1,5%**.

Il en existe une quinzaine qui vont se combiner à l'acide aconitique dont les plus importants sont : « *l'aconitine, l'aconine, la mesaconine* » qui sont des alcaloïdes estérifiés.

#### 2/ - PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES

L'Aconit est une plante «**toxique**» par ses alcaloïdes : **10 g.** de racine fraîche ou **1 mg d'aconitine** suffisent pour tuer un homme adulte.

L'intoxication se manifeste par : des picotements, un enlourdissement de la gorge et de la langue suivi, d'une sensation d'angoisse et de faiblesse musculaire qui laisse place à une diminution de la température corporelle avec, des troubles cardiaques et respiratoires.

La « mort » survient sans altération de la lucidité.

#### 3/ - PROPRIETES THERAPEUTIQUES : EMPLOI

- Sur le plan thérapeutique, la drogue à des propriétés «**antinévralgiques**» car, elle déprime les terminaisons nerveuses. Elle est également «**antitussive**» et, «**décongestionnante**» des voies respiratoires.

- Elle est employée sous forme de «préparations galéniques » inscrites au tableau **A** : Ces préparations sont sous forme de «poudre d'Aconit» et, de «teinture» diluée au 1/10<sup>ème</sup> utilisée dans les «**névralgies faciales** ». Cette préparation galénique à très faible dose, est dotée de propriétés **sédatives** pour la toux. On extrait donc l'**Aconitine** utilisée s/f de granulés dans les « névralgies »

\*\*\*

ADK 05/04/04

ADK 14/03/03

ADK 10/09/01

\*\*\*

## V/ - DROGUES A ALCALOIDES QUINOLÉIQUES

### LES QUINQUINA : CINCHOMA succirubra (rouge) et Trois autres (LILIACEES )

#### I/ - BOTANIQUE

Les alcaloïdes à noyau quinoléine se retrouvent dans un grand nombre de plante notamment les « **Quinquina** » qui sont des grands arbres **20 à 30 m.** de haut, dotés de **propriétés antimalariques**, venant d'Asie et d'Amérique du sud. Les écorces ont été rapportées en Europe à partir du 17<sup>ème</sup> siècle pour guérir la « fièvre des marins ».

Ils appartiennent au genre **CINCHONA** avec plusieurs espèces dont, seule **Cinchona succirubra** (1) : Quinquina rouge est officinal. L'on a d'autre part le Quinquina jaune (2) : **C. calisaya**, le Q. gris (3) : **C. officinalis** et, le Q. ledjeriana qui est la forme hybride (4) : **C. ledjeriana**.

Afin d'avoir de grande quantité en alcaloïde, l'on a procédé à des hybridations avec une espèce de grande qualité : composée d'un quart de **C. hybrida**; et de trois quart (3/4) **C. robusta**

- **Morphologie** : ce sont des plantes d'altitude, **arbres à feuilles** opposées stipulées et pétiolées. Les inflorescences sont terminales, en « cyme » et de type «5». Le fruit est une capsule qui contient plusieurs graines.

La drogue est : « **l'écorce** » du tronc ou des branches, elle est récoltée sur les arbres de 6 à 7 ans d'âge par raclage partiel ou, après abattage des arbres de trente (30) ans. Le rendement en alcaloïde est maximal quand, la plante a vingt (20) ans mais, pour les besoins en pharmacie le gîte naturel est insuffisant, l'on réalise alors la culture surtout de **Cinchona ledjeriana** en pays tropicaux.

La drogue est un « morceau plat » à bord bien limité, avec une surface extérieure dotée de stries longitudinales et, des crevasses transversales. Pour le « **Q. rouge** » : la surface externe est brune et, l'interne est rouge violacée. Chez « **Q. jaune** », les surfaces externes et internes sont colorées en jaune foncé; chez « **Q. ledjeriana** » la surface externe est gris - beige et, l'interne est chamois.

La cassure de ces drogues et grêle, l'odeur est plus ou moins agréable avec une saveur astringente.

- **Micrographie** : elle est marquée par : - un « suber important » doublé d'un phelloderme - un « parenchyme cortical » important où, l'on a des cellules sécrétrices de tannins, des cellules à sable et, des cellules à cristaux d'oxalate de calcium - la présence des fibres et des corps libereux.

La poudre est caractérisée par : des fibres libres, du suber, du parenchyme cortical, des cellules à sable

#### II/ - COMPOSITION CHIMIQUE

**A/ - Substances non alcaloïques**: \* Eau supérieur à 8% d'où sa conservation difficile

\* Matières minérales 5% \* Acide Quinique \* Tanins catéchiques 4 % qui par oxydation donnent des phlobaphènes, responsables de la « coloration rouge » de Quinquina

\* Glucides surtout des hétérosides : des Quinosides qui sont les principes amers de la drogue

**B/ - Substances alcaloïdes** : le taux d'alcaloïdes est variable est fonction de la drogue :

\* Q. Rouge: 5-8%    \* Q. Gris : 2-8%    \* Q. Jaune: 5-10%    \* Q. Ledjeriana : **5-15%** .

Ces alcaloïdes sont tous de « **noyau quinoléine** » associé à un « **noyau quinilidine** »

( Ps : Formule )

\* **R = H** → **Cinchonine**(+) / **Cinchonidine**(-)    \* **R = OCH3** → **Quinine**(-) / **Quinidine** (+)

Les alcaloïdes sont doués d'un pouvoir rotatoire, dans la nature on a le plus souvent les D **Quinine** et, D **Cinchonidine** plutôt que, les isomères « L ». A côté des alcaloïdes, on a des « **hydrobases** » qui viennent de la saturation des fonctions vinyl et donnant des « **hydroQuinine** » ...

des « **bases cétoniques** » issues des plantes vieillissantes Ex : \* **Quinicine** \* **Quinotoxine** ...

L'on a des alcaloïdes en petite quantité dans les écorces mais plus dans les feuilles : \* **Cinchonamine**

### III/ - CONTROLES ET DOSAGE

L'on se réfère aux « **caractères morphologiques, anatomiques, et micrographiques** » pour faire la différenciation entre les espèces dont la teneur en Alcaloïdes est différente.

L'on a aussi le **contrôle physicochimique** qui permet la caractérisation des Alcaloïdes avec des « réactions spécifiques » :

\* **Alca. à fluorescence Bleu**: avec de l'acide oxygéné (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et, qui disparaît après addition d'HCl

\* **Réaction à la Thalléquinine** : l'addition de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aux alcaloïdes et de l'eau de brome ou de chlore induit, une oxydation puis une disparition de la fluorescence en UV. Et lorsque l'on y ajoute de la soude (NaOH), l'on constate l'apparition d'une «**coloration verte**»

\* **Réaction à l'Erythroquinine** : même opération jusqu'à l'eau de brome; on y ajoute en plus du ferricyanure de potassium et, quand on alcalinise l'on a l'apparition d'une «**coloration rouge**»

\* **Caractérisation par chromatographie sur couche mince** : révélation par de l'acide formique qui donne une fluorescence bleue pour les alcaloïdes à noyau quinoléine.

**Le Dosage des Alcaloïdes** : **Poudre pulvérisée** == NaOH + CHCl<sub>3</sub> (Chloroforme) ==> Marc épuisé + **Solution organique** == HCl dilué + Distillation ==> Phase organique + **Phase acide** ==> **Dosage « spectrométrique » à 316 nm.** → Pic *Quinine* et, à **348 nm** → Pic *Cinchonine*.

Le Dosage est également réalisé après isolation, par pesée

\* Q. Rouge 30-60% d'alc. du groupe *Quinine* \* Q. Jaune et Gris : + 50% \* Q. Ledjeriana : + **80%**  
- Le Dosage de l'eau doit fournir un taux inférieur à 8% - Cendres sulfuriques : taux inférieur à 4%

### IV/ - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

Les alcaloïdes vont entraîner des actions physiologiques diverses : la drogue elle-même est «astringente» ceci lié à la présence de tanins, elle est «tonique, fébrifuge et, antimalarique».

1/ - **La Quinine** : elle a une «**action antimalarique**», elle est active sur les amibes, les Trichomonas et surtout à activité schizonticide sur le *Plasmodium falciparum*. Elle agit également sur le système nerveux central avec une légère action analgésique, antipyrétique et avec une action « hypotensive »

2/ - **La Quinidine** : elle agit sur système cardiovasculaire en diminuant l'excitabilité et la conductivité du myocarde : « **antiarythmisant** ». La Quinidine est plus toxique : tachycardique à forte dose

3/ - **La Quinicine** : elle est un « vasodilatateur cérébral ».

4/ - **Les autres alcaloïdes** : activité identique à celle de la « *Quinine* » mais plus toxique.

L'intoxication chronique aux alcaloïdes du Quinquina est appelée le «**cinchonisme** » due à des prises massives de quinine qui entraînent : le bourdonnement de l'oreille, des troubles digestifs, des troubles de la vue, une hypotension et, des convulsions.

### V/ - EMPLOI

La drogue officinale sert à la préparation des formes galéniques : poudre, extrait fluide, teinture; elle est de moins en moins utilisée, par contre beaucoup plus utilisée en «liquoristérie »

La *Quinine* est utilisée comme «**antimalarique**» sous formes diverses :

\* Dose préventive : 0,5g/j. et Dose curative 1-1,5 g/j (*Quinimax* \* *Quinoforme* \* *Cequinil* \*)

La *Quinidine* est utilisée pour les «**arythmies**» dans plusieurs spécialités : *Hydroquinidine* \* *Cardioquine*\* Posologie 0,5-1g/j

#### QUESTIONS D'EVALUATION

- <b>QUINQUINA Rouge</b>			(03/99)
1/ - <b>Caractères botaniques</b>	2/ - <b>Composition chimique</b>	3/ - <b>Propriétés pharmacologiques</b>	4/ - <b>Emploi</b>
- <b>QUINQUINA</b>	* <b>Nom scientifique et Description de la drogue</b>		(03/00)
* <b>Eléments microscopiques</b>	* <b>Principes actifs</b>	* <b>Dosage des principes actifs</b>	* <b>Indications</b>
- <b>QUINIDINE</b>	- <b>Propriétés thérapeutiques</b>		(03/98 10/00)
- <b>Principales drogues productrices de quinidine et caractères botaniques de la drogue officinale</b>			

\*\*\* ADK

06/04/04

ADK 20/03/03

ADK 04/09/01 \*\*\*

## VI/ - DROGUES A ALCALOIDES ISOQUINOLEIQUES

### A/ - LE PAVOT : PAPAVER somniferum (PAPAVERACEES)

#### I/ - BOTANIQUE :

Le « Pavot » est une plante herbacée annuelle de **1-2 m** de haut, dotée d'une tige très ramifiée; des feuilles allongées, alternes, sessiles, et embrassantes sur la tige. Les feuilles de la partie supérieure sont à bord denté et, le limbe à bord très découpé pour les feuilles inférieures.

Les fleurs sont solitaires avec deux (2) sépales qui tombent à l'épanouissement de la fleur qui, est diversement colorée en fonction des variétés. Le fruit est une «capsule» sphérique qui a un long pédoncule renflé au niveau de la jonction.

Il vient d'Asie méridionale avec trois (3) variétés qui diffèrent selon l'origine :

\* **Variété Glagrum** : Turquie      \* **Var album** : Inde              \* **Var nigrum** : Europe

La drogue est constituée par toutes les parties de la plante : les feuilles et capsules sont officinales inscrites au tableau «**A**». La graine fournie l'extrait de l'huile d'oeillette, et de l'**opium** qui est du latex issu des capsules avant maturité, il est inscrit au tableau «**B**».

Dans l'industrie, on utilise le « pavot vert » avec, toutes les parties supérieures pour l'extraction des Alcaloïdes. La culture se fait en région tropicale ou tempérée, la *variété nigrum* fournie peu d'alcaloïdes, elle est utilisée seulement pour l'extraction de l'huile.

Pour la récolte du latex, l'on fait des incisions sur la capsule avant la maturité, il s'écoule alors sur le fruit, on le récolte et le sèche afin d'avoir une perte maximale d'eau.

En fonction de la préparation on distingue :

- le «**latex épais**» ou opium de Mexique, de Turquie qui est une boule ou masse en lingot d'or de 300 g à 2 kg, de coloration marron ou noirâtre, de saveur résineuse et amère.
- le «**latex fluide** » qui est liquide, il vient de l'Inde, sous forme de pâte collante noirâtre à aspect de miel luisant.

Au niveau micrographique, dans les fragments d'opium, on trouve des cellules de l'épicarpe, des fragments tissulaires, des vaisseaux de bois, grains de silice, grain d'amidon ...

#### II/ - COMPOSITION CHIMIQUE :

**1/ - L'Opium** : celui de Turquie est plus riche en *Morphine*; celui de d'Inde plus riche en *Codéine*  
- **Eléments non alcaloïdes** :

- Eau 10%      - Matières minérales      - Mucilage      - Acides organiques dont l'*acide méconique*

- **Eléments alcaloïdes** : l'on a une vingtaine dont les plus importants sont à « **noyau isoquinoléine** » 20 % d'alcaloïdes. Pour être officinal l'opium de Turquie doit titrer plus de **10%** d'alcaloïdes exprimé en « *morphine* », cependant l'opium d'Inde doit titrer à plus **9%**.

Les « **alcaloïdes a noyau l'isoquinoléine** » sont divisés en plusieurs groupes :

- \* **Groupe des « morphinanes »** : chef de file, la « *morphine* » qui est une base avec deux groupements hydroxyl en position 3 et 6, marqué par des propriétés particulières dont : sa solubilité et son activité. *La Morphine* : **5-6 %** des principes actifs; la *Codéine* **3%** et, la *Tébaïne* : **0,2 –1%**
- \* **Groupe des « Benzyl Isoquinoleine »** : chef : la *Papavérine* ; et la *Landanosine* : poison, convulsif
- \* **Groupe « Phtalyl-Isoquinoléine »** : *Narcotine* taux **2-10%** = impureté à éliminer à l'extraction

**2/ - Feuille:** qualitativement idem que l'opium mais, seulement à l'état de trace : **0,02-0,04%**

**3/ - Capsule:** idem avec prédominance du sous groupe des Morphinanes : **taux 0,2 –0,3%**

**4/ - Graine** : pas d'alcaloïdes par contre 20% de glucides, 5 % de protides et, 45 % de lipides qui donne l'huile d'oeillette composée d'acides gras insaturés : *acide oléique, acide linoléique* ...

### III/ - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

#### 1/ - L'Opium (Tableau B)

L'opium est connu depuis longtemps pour ses propriétés «**analgesiques**», c'est une substance «**stupéfiante**» qui va induire une accoutumance et dépendance physique voire psychique.

Il agit sur le système nerveux central à petite dose, entraînant une «euphorie» couplée à une sensation de bien être. A forte dose, l'on a une diminution du seuil de la douleur, et une somnolence d'où son utilisation comme «**hypnotique**». Il déprime les centres de la toux et la respiration.

Au niveau digestif, il diminue le péristaltisme intestinal et, est utilisé comme «**antidiarrhéique**».

#### 2/ - Les Alcaloïdes de synthèse

a/ - *La Codéine* : activité **analgesique faible**, mais très efficace sur les centres de la «**toux**»

b/ - *La Papavérine* : «**spasmolytique**», stimule les centres respiratoires, activité analgésique nulle.

c/ - *La Tébaïne* : «**antitussif**».

d/ - *La Narcotine* : «antitussif», mais non utilisé car elle donne des convulsions

L'intoxication à l'opium : «**opiomanie**» induit des vertiges, vomissements, troubles respiratoires et la «mort» par asphyxie. L'intoxication aiguë est obtenue après **0,1 – 0,15 g de morphine**.

«**L'Opiomanie**» est une intoxication calme, avec une perte de volonté, un aspect chétif très abattu. La «**Morphinomanie**» par contre, induit une euphorie puis une somnolence et, un état dépressif.

### IV/ - CONTROLES/ ESSAIS

1/ - **Contrôle botanique** : très facile, avec l'observation des feuilles dentées et découpées, le caractère particulier de la capsule et, les éléments micrographiques.

#### 2/ - Contrôles physicochimiques :

- Caractérisation de l'**acide méconique** : Extraction à partir de la poudre avec de l'éther en milieu acide; à la phase étherée on ajoute du perchlorure de fer qui entraîne une «coloration rouge»
- Caractérisation des alcaloïdes de l'opium par CCM avec des témoins de: *Morphine, Codéine, Tébaïne*  
Révélation par le réactif de Dragendorff, les différentes taches correspondantes aux témoins
- Caractérisation par isolement séparé des alcaloïdes : technique surtout industrielle.
- Essais physiologiques : \* Evaluation du pouvoir analgésique, dépressif, action sur l'intestin ...

### V/ - EMPLOI

- Les «**Feuilles**» sont utilisées à usage externe dans «l'huile de Jusquiane»

- Les «**Capsules**» fournissent les principes actifs des remèdes calmants, les **médicaments contre la toux, et l'extraction de la morphine**.

- Les «**Grains**» : utilisés dans l'alimentation pour son huile, aussi comme opacifiant en radiologie

- **L'opium** est utilisée soit s/f de poudre, de teinture (tableau B), de sirop (tableau C) ou, d'extrait

\* **Extrait** : titre 20% de *morphine*. Dose max 0,10-0,25 g \* **Poudre** titrée à 10% Dose max 0,2-0,5 g

Ex : **P. Ipeca opiacé** \* **Teintures** d'opium benzoïque : Elixir Parégorique\* Teintures Safranées

\* Pâtes officinales (associées à l'*Eucalyptus, Reglisse*)

- <b>PAVOT A OPIUM</b>	* <i>Caractères botaniques</i>	(03/ 01)
* <i>Composition chimique</i>	* <i>Actions physiologiques</i>	* <i>Contrôles</i> * <i>Emplois</i>
- <b>PAVOT A OPIUM</b>	* <i>Caractères botaniques</i>	(03/ 99)
* <i>Composition chimique</i>	* <i>Propriétés pharmacologiques de l'opium et de ses alcaloïdes</i>	

\*\*\* ADK 06/04/04

ADK 20/03/03

ADK 09/01

\*\*\*



**B/ - IPECA Officinaux : CEPHALIS ipecacuanha / C. accumulata (RUBIACEES)**

**I/ - BOTANIQUE : Famille des Rubiacées**

Les deux (2) espèces diffèrent par la taille des racines : petites (*C. ipecacuanha*) pour les Brésiliennes et, grandes (*C. accumulata*) chez les Colombiennes. C'est une plante herbacée vivace par un «rhizome» très développé.

La partie aérienne est dotée d'une **tige de 40 cm** de haut, des feuilles entières sont courtement pétiolées et stipulées et, des fleurs recourbées en capitule. La drogue est constituée de l'ensemble du «**rhizome**» et des «**racines**» avec une odeur désagréable et une saveur âcre.

Les « racines » sont des fragments allongés avec, des renflements plus ou moins espacés par des étranglements, elles ont des fragments pouvant atteindre 12 cm / 4mm. Le rhizome se présente sous forme de fragments cylindriques striés longitudinalement.

Au niveau anatomique : les racines sont caractérisées par une « écorce » très développée contenant de nombreux grains d'amidon, certaines cellules ont des raphides d'oxalates de calcium avec un « bois homogène » fait de trachéides.

**II/ - COMPOSITION : Deux (2) sous groupes de substances.**

**1/ - Substances non alcaloïdes :**

\* Eau \* Matières minérales \* Tanins catéchiques avec l'acide Ipecuannique \* Hétérosides

**2/ - Substances alcaloïdes :** les principes actifs à un taux de **2 - 4%** : *Emetine, Psychotine, Cepheline*

**III/ - CONTROLES: La drogue doit avoir au moins 2 % d'alcaloïdes.**

- Drogue facile à reconnaître mais, confusion possible avec d'autres racines d'où l'examen anatomique.  
- Essais physicochimiques liés à la caractérisation des alcaloïdes issus de la drogue.

\* On épuise la poudre avec l'éther en milieu ammoniacal, on filtre pour avoir une phase Éthérée. L'addition de solution de dibenzosulfurique fournit deux (2) phases : une phase aqueuse qui donne une «coloration rouge» due aux acides phénoliques et, une phase éthérée de «coloration en jaune».

Après évaporation on y ajoute du chlorhydrate de potassium en milieu acide chlorhydrique qui fournit une «coloration rouge» due à l'*Emetine*.

\* On peut aussi les caractériser par chromatographie (CCM)

\* Dosage fait par « acidimétrie » après l'extraction des alcaloïdes selon les méthodes classiques

**IV/ - ACTIONS PHYSIOLOGIQUES :**

*IPECA* : est une plante toxique qui entraîne des « irritations » au niveau de l'œil et, des manifestations allergiques avec l'asthme.

La toxicité induit une dépression du cœur et une paralysie des fibres lisses.

Les propriétés de la drogue à dose thérapeutique sont : expectorantes, décongestionnant, émétique, antiparasitaire (anti-amibien)

**V/ - EMPLOI:**

Préparations galéniques d'Ipeca : Poudre (posologie : 0,05-0,1g/ 24 h), Sirop (tableau C)

- **Poudre** (Tableau C) titré à 2 % d'alcaloïdes et, utilisées comme **expectorant, décongestionnant, émétique**  
- **Sirop** utilisé comme « **expectorant** ».

En général *IPECA* est utilisée pour l'extraction des alcaloïdes comme « l'*Emetine*, la *Cepheline*... » A partir de « l'*Émetine* » par hémisynthèse, l'on a la fabrication du chlorhydrate d'*Emetine* (tableau A)

**C/ - LE COCA : ERYTHROXYLUM coca**

**(LINACEES)**

**I/ - BOTANIQUE**

Le « Coca » est originaire d'Amérique du sud, c'est un petit arbre de **5-6 m** de haut très ramifié doté de feuilles isolées, entières et ovales.

Les fleurs sont blanc-jaunâtres et, isolées à l'aisselle des feuilles. Les fruits sont rouges.

La culture est traditionnelle en Bolivie, au Pérou, en Colombie, seules les feuilles âgées riches en alcaloïdes sont récoltées. Généralement avec trois (3) à quatre (4) récoltes par an.

La drogue est constituée par les « **feuilles** » à odeur ferme mais très caractéristique à saveur amère et astringente.

Les éléments anatomiques particuliers sont : les macles d'oxalate de Ca et, des éléments au niveau des stomates : les fibres.

**II/ - COMPOSITION : Deux groupes de substances.**

**1/ - Eléments non alcaloïdes :**

\* Eau 8%

\* Traces d'huiles essentielles

\* Faux alcaloïdes dont les volatils : **Hydrine**

**2/ - Eléments alcaloïdes :**

Ce sont les alcaloïdes estérifiés issus du pseudotropanol qui va fournir du « *Méthyl Ergonine* » qui en présence d'acide benzoïque fournit la « **Cocaïne** » : composé majoritaire et, une petite quantité de « **Nicotine** ». La feuille de Coca va permettre après des réactions spécifiques d'obtenir, la *Cocaïne* (Tableau B)

**III/ - DOSAGE ET ACTIONS PHYSIOLOGIQUES**

**- Dosage de l'eau**

**- Dosage des alcaloïdes non volatils :** en alcalinisant la poudre et en extrayant les alcaloïdes par l'éther après plusieurs phases de purification afin d'obtenir le « totum d'alcaloïdes »

- La « **feuille** » contient 0,70% d'alcaloïdes volatils, elle est utilisée au Pérou pour « mastication » en présence de chaux qui permet une « **relaxation et une résistance à la faim** ». Cet usage induit une accoutumance et l'issue est fatale : l'intoxication à la « *cocaïne* » est le « **cocaïnisme** ».

- **C'est la drogue la plus dangereuse**, elle entraîne l'impression « **d'excitation** » suivie rapidement d'une « **dépression et d'abattement** ». L'accoutumance induit des troubles auditifs, visuels, des hallucinations et une diminution des facultés, une dépendance physique très importante et une déchéance morale, elle tue le plus rapidement possible.

**IV/ - EMPLOI**

En thérapeutique, la « *cocaïne* » est un « **anesthésique de surface** » très intense marquée par une action sur les terminaisons nerveuses sensibles.

Elle est utilisée aussi, en association avec la « *morphine* » dans les « adénomes » (cancer) ou « grandes douleurs ».

Les feuilles sont de moins en moins utilisées en pharmacie mais plus, en liquorerie.

\*\*\*\*

ADK 06/04/04

ADK 20/03/03

ADK 26/09/01 \*\*\*

**\*\* PHARMACOGNOSIE \*\***  
**QUESTIONS D'EVALUATION**

**LES ALCALOIDES**

- Les Alcaloïdes : (03/01)
- \* Généralités \* Méthodes d'Extraction et de Purification \* Contrôles \* Importance
- Les Alcaloïdes : \* Méthodes d'Extraction \* Caractérisation (03/98)
- La Feuille de Belladone : Contrôles Physicochimiques de la feuille
- La Belladone : \* Nom Scientifique et Description de la drogue (03/00)
- \* Eléments microscopiques caractéristiques \* Principes actifs \* Dosage des P. A \* Indications
- L'Ergot de Seigle (11/01)
- \* Caractères de la drogue \* Composition chimique \* Contrôles
- \* Actions physiologiques \* Utilisations
- +++ Principes actifs de l'Ergot de Seigle: Structures et Activités
- RAUWOLFIA serpentina
- \* Alcaloïdes contenus dans R. serpentina \* Essais Physicochimiques de caractérisation
- \* Propriétés pharmacologiques et Utilisations des différents alcaloïdes
- Les Curares: \* Origine botanique \* Intérêt thérapeutique (03/99)
- Le Quinquina Rouge (03/99)
- 1/ - Caractères botaniques 2/ - Composition chimique
- 3/ - Propriétés pharmacologiques. 4/ - Emploi
- Quinquina : \* Nom scientifique et description de la drogue
- \* Eléments microscopiques \* Principes Actifs \* Dosage des Principes Actifs \* Indications(03/00)
- La Quinidine (03/98 10/00)
- 1/ - Principales drogues productrices de Quinidine et caractères botaniques de la drogue officinale
- 2/ - Propriétés thérapeutiques de la Quinidine
- Le Pavot à Opium (03/2001)
- \* Caractères botaniques \* Composition chimique
- \* Actions physiologiques \* Contrôles \* Emplois
- Le Pavot à Opium
- 1/ - Caractères botaniques et Composition chimique des drogues
- 2/ - Propriétés pharmacologiques de l'opium et de ses alcaloïdes (03/1999)
- Les IPECAS Officinaux :
- \* Botanique et Anatomie \* Compo chimique \* Essais \* Actions physio logiques \* Usages

**ETUDE DES FORMES GALENIQUES** : Comprimés, Gélules ...

**I/ - Rauwolfia serpentina / Quinquina** On fabrique des comprimés de composition suivante :

- \* Totum d'Alca de *Rauwolfia serpentina* 0,10 mg \* **Quinidine** 0,10 mg \* Amidon 500 mg
- 1/ - Citez les principales drogues productrices de Quinidine et décrivez les caractères botaniques de la drogue officinale
- 2/ - Les Propriétés thérapeutiques de la Quinidine (10/ 00)
- 3/ - Quels sont les Alca. contenus dans *R. serpentina*
- 4/ - Essais Physico-chimiques de caractérisation
- 5/ - Propriétés Pharmacologiques et Utilisation des différents alcaloïdes de *R. serpentina*
- 6/ - Intérêt d'association de la Quinidine, au Totum alcaloïdique de *R. serpentina*

**II/ - Soit des Gélules de formule suivante: Quinquina 100 mg, Belladone 50 mg, Thé 50 mg**

- 1- Nom scientifique et description de chacune des drogues du mélange
- 2 - Eléments microscopiques caractéristiques et, Principes actifs de chaque drogue
- 3 - Dosage des Principes actifs de la Belladone
- 4 - Indications de ce médicament
- 5 - Ce Médicament peut-il être délivré sans ordonnance, Justifiez votre réponse

**III/ - Composition de Comprimés :**

- \* Alcaloïdes totaux de feuille de **Belladone** 0,1 mg Hyoscyamine
- \* **Ergotamine** extraï 0,3 mg \* **Phénobarbital** 20 mg \* Excipient 100 mg
- 1/ - Sachant que le Phénobarbital possède des propriétés « sédatives centrales », qu'elles peuvent être les indications de ce médicament
- 2/ - Structures et Activités des Principes actifs de « l'Ergot de seigle »
- 3/ - Contrôles physicochimiques de la feuille de « Belladone »

**LES HUILES ESSENTIELLES**

- **Les Huiles Essentielles** : \* Obtention \* Contrôles \* Emploi (11/01)
- **Les Huiles Essentielles** : \* Définition \* Extraction \* Caractères physiques (03/00)
- **Les Huiles Essentielles.** : \* Méthodes d'Extraction° \* Caractérisation et Dosage (03/00 - 03/98)
- **Le Chanvre Indien : *Canabis sativa***: \* Composition chimique \* Contrôle (11/01 -10/00)
- **La Badiane de Chine**: \* Description \* Compo chimique \* Essais physicochimiques et utilisations (03/01)
- **Citrus aurantium** : Description botanique, Drogues à HE, Composition chimique et Usages (03)