

LES ALCALOÏDES TROPANIQUES

I-Généralités

II-Drogues à Alcaloïdes tropaniques Mydriatiques

II-1-Belladone

II-2-Stramoine

II-3-Jusquiame

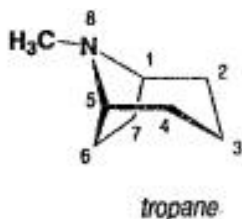
III-Droge à Alcaloïdes pseudotropaniques : Le Cocaier

I-Généralités:

Répartition: Les alcaloïdes tropaniques sont retrouvés dans plusieurs famille botanique :

- Convolvulaceae
- Dioscoreaceae
- Solanaceae
- Erythroxylaceae

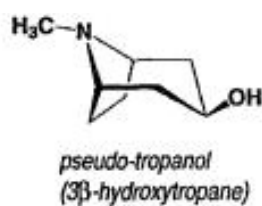
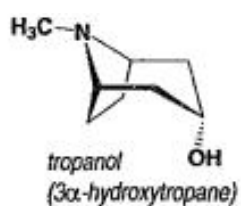
L'élément structural en commun est Le Noyau Tropane



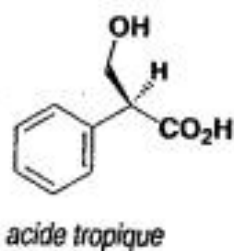
Ils sont doués de propriétés pharmacologiques: Parasympatholytique ou anesthésique local.

Les alcaloïdes tropaniques sont des **esters** d'alcools tropaniques et d'**acides**.

- 1- Alcools tropaniques:**
- Tropanol vrai
 - Pseudotropanol
 - Scopolan



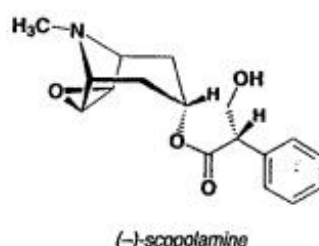
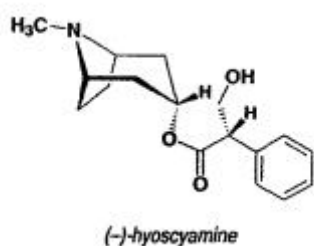
- 2- Acides:**
- Aliphatiques: Acide acétique,...
 - Aromatiques: **Acide tropique**, ..



3-Les Alcaloïdes:

3-1-Dérivés du tropanol vrai:

Hyoscyamine/Atropine, scopolamine



***Hyoscyamine:** -Isomère **lévogyre** actif

-Deux fois plus actif que l'atropine

-Prédomine dans la **plante fraîche**

-Se transforme sous l'action de la chaleur en atropine

Atropine: -Retrouvée dans la **drogue sèche**

-**Inactive** optiquement

Scopolamine: Résistante à la racémisation et transformation

3-2-Dérivés du pseudotropanol: cocaïne

II-Drogues à alcaloïdes tropaniques mydriatiques:

II-1-Caractères communs:

Botaniques:

-Arbuste, herbe

-Annuelle, bisannuelle

-Fleurs pentamères, gamopétales, gamosépales

-Caractères anatomiques:

-Présence d'un liber perimedullaire

-Présence de poils tecteurs et poils sécréteurs

Caractères chimiques:

-Renferment des alcaloïdes esters du tropanol vrai.

Caractères pharmacologiques:

-Parasympatholytiques

***Action des alcaloïdes:**

1-Atropine/hyoscyamine:

-Parasympatholytique

Antispasmodique, mydriase, diminution des sécrétions, relâchement des fibres lisses.

-Excitation du SNC:

Les alcaloïdes tropaniques sont responsables de la toxicité des plantes à alcaloïdes tropaniques, ils entraînent des symptômes comme les hallucinations et délire.

2-Scopolamine: Parasympatholytique faible possède une activité sédatrice et entraîne une dépression du système nerveux central (SNC).

***Emplois des alcaloïdes:**

Atropine:

Sulfate d'atropine 0.25/0.5/1mg -Injectable/collyre

Elle est utilisée:

-Dans bloc auriculoventriculaire

- Pour la prévention d'une bradycardie en cas d'infarctus du myocarde
- En Pré-anesthésie
- comme antispasmodique

Scopolamine:

Bromhydrate de scopolamine

Utilisée -comme antispasmodique.

-dans la prévention des symptômes du mal de transport.

II-2-Drogues à alcaloïdes tropaniques:

1-La Belladone officinale: *Atropa belladonna* L. Solanaceae

Etude botanique :

Plante vivace, de 1-1.5m de hauteur.

Feuilles ovales, alternes à la partie inférieure, géminées à la partie supérieure de la tige.

Fleurs solitaires, d'un brun violacé ou brun jaunâtre.

Fruit: baie noirâtre avec un calice persistant et développé.

Récolte des feuilles: début de floraison (juin-juillet) et une seconde en septembre

- **La drogue:** Constituée par les feuilles, sommités florifères et les racines.

La feuille est ovale, acuminée au sommet, de 5-25 cm/3-12cm, avec un pétiole de 0.5-4cm, le limbe est vert jaunâtre à vert brun, plus foncé à la face supérieure.

Etude microscopique:

Présence de PT unisériés, pluricellulaires lisses, PS à pied unicellulaire et tête pluricellulaire, PS à tête unicellulaire et pied pluricellulaire, cellules à sable.

Composition chimique :

***Matières banales:**

Eau: 6-8%

M .Minérale: 12-15%

Coumarines: Scopolétol- 0.01%

***Principes actifs :**

La teneur des alcaloïdes tropaniques est variable entre 0.3-0.6% au niveau des feuilles de la plante sauvage.

Remarque : Au niveau des racines, la teneur des Alcaloïdes=0.4-0.8%

Action physiologique :

***Parasympatholytique:** aux doses thérapeutiques, se traduit par :

- Mydriase
- Accélération du rythme cardiaque avec une légère hypertension.
- Broncho dilatation.
- Ralentissement des mouvements intestinaux.
- Diminution des sécrétions salivaires, gastriques, ...

***Sur SNC:** aux doses toxiques

- Excitation du cortex
- Délire, hallucinations, vertiges, fureur...

Caractérisation:

***Essais botaniques**

***Physicochimiques:**

➤ Qualitatif :

Mise en évidence des alcaloïdes par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Réaction de Vitali-Morin: ac nitrique+ potasse alcoolique.

-CCM:

Solvant migrateur: acétone-eau –ammoniaque (90-7-3v)

Témoins: atropine- scopolamine

Révélateur: réactif de Dragendorff

RF: scopolamine= 0.8-0.9

atropine/hyoscyamine= 0.3-0.35

-CPG, électrophorèse

Mise en évidence du scopolétole:

- Poudre +H₂SO₄



- Filtrat + chloroforme ou éther
- Filtrer et évaporer
- Reprise avec eau chaude + ammoniaque

Fluorescence bleu vert (+ intense à UV)

➤ Quantitatif:

Eau: 8-10%

Cendres<ou = 18%

Alcaloïdes: minimum 0.3%

Méthodes utilisées : Volumétrie en retour, protométrie en milieux non aqueux, colorimétrie, densitométrie, spectrophotométrie/CCM, électrophorèse.

***Essais physiologique:**

- **Antagonisme avec pilocarpine** (sécrétions)/ détermination de la dose des alcaloïdes tropaniques qui entraîne une diminution des sécrétions salivaires chez le chien

-**Mydriase:** sur œil de grenouille/comparaison à étalon

-**Antagonisme à acétylcholine** sur intestin isolé de rat cette méthode consiste à :

Provoquer des contractions par ACT.

Déterminer la concentration des alcaloïdes de la drogue qui supprime les contractions.

Refaire expérience après racémisation en atropine.

-Toxicité:

-Toute la plante est toxique, en particulier la baie. Cette intoxication se traduit par :

-Sécheresse de la bouche, rougeur de la face

-Accélération du pouls

-Soif intense

-Nausées

-Délire

-Hallucinations

- Perte de conscience et de stabilité
- Dilatation de pupille
- Tremblement, incoordination motrice, convulsions, coma, mort.

Emplois:

- Antispasmodique dans les gastralgies, ulcères
- Troubles cardiaques
- Antidiarrhéique
- Antiasthmatique, contre toux réflexes
- Anti sécrétoire
- Contre sueurs nocturnes

2- La stramoine : *Datura stramonium* L. Solanaceae

Etude botanique :

Plante annuelle, herbacée, de 0.8-1.20m de hauteur, la tige est arrondie, verdâtre, porte des feuilles ovales, à limbe profondément découpé en lobes inégaux et pointus.

Fleurs sont solitaires, de 8-10cm de long, corolle tubuleuse, plissée, blanche

Le fruit est une capsule couverte d'épines rudes.

- La drogue:

Constituée par les feuilles

C'est des feuilles à limbe acuminé, très souvent asymétrique à la base, d'un vert plus foncé à la face supérieure.

Etude microscopique:

Présence de PT unisériés, pluricellulaires grossièrement ponctués, PS à pied unicellulaire et tête pluricellulaire, cellules à sable et de macles d'oxalate de calcium.

Composition chimique:

--Feuilles:

***Matières banales:**

Eau

Matières minérales: 15-18%

Coumarines: Scopolétole= traces

***Principes actifs :**

La teneur des alcaloïdes varie entre 0.2-0.45%.

--Graines:

Huiles: 15-30%

Alcaloïdes: 0.2-0.3%

Intoxication:

- Hallucinations, délire, ...
- Forte action sédatrice due à la présence de scopolamine

Caractérisation: voir la belladone

Dosage:

Cendres < ou = 20%

Eau: 8-10%

Alcaloïdes au minimum: 0.35%.

3- La jusquiame noire : *Hyoscyamus niger* L., Solanaceae

Peut être annuelle ou bisannuelle, selon la variété, la tige est velue et visqueuse, simple (var annua) ou ramifiée (var biennis) porte des feuilles pétiolées à la base, sessiles au sommet, à lobe triangulaire, très velus, vert pâle.

Fleurs d'un jaune grisâtre veiné de violet, regroupées en grappe.

Fruit: est une pyxide.

La drogue:

Est constituée par les feuilles, qui peuvent être sessiles ou pétiolées, de 25cm/5-7cm, fortement pubescentes.

Récolte: variété annuelle: 1^{ère} année.

Variété bisannuelle: 2^{ème} année.

La poudre de feuilles est caractérisée par la présence de :

Poils sécréteurs à tête unicellulaire et pied pluricellulaire.

Poils sécréteurs à tête pluricellulaire et pied pluricellulaire.

Poils sécréteurs à tête pluricellulaire et pied unicellulaire.

Poils tecteurs unisériés, pluricellulaires lisses.

Prismes d'oxalate de calcium, cellules à sable.

Composition chimique:

--Feuilles:

***Matières banales:**

Eau

Matières minérales: 18-20%

Coumarines: Scopolétol= traces

***Principes actifs :**

La teneur des alcaloïdes varie entre 0.05-0.1%.

4- Solanaceae sources industrielle des alcaloïdes tropaniques:

***Source de scopolamine:**

1-Brugmansia sanguinea: Datura sanguine

Origine: Andes (Colombie, Equateur, Pérou)

Drogue: Feuilles

Principe actif: Alcaloïdes totaux=**0.8%** (Scopolamine +++)

2- Jusquiame blanche: Hyoscyamus albus

Littoral algérien

Drogue: Feuilles

Plus riche que jusquiame noire.

3- Datura metel L.:

Origine: indienne, naturalisée dans le bassin méditerranéen

Drogue: feuilles

Principe actif: 0.5% alcaloïdes (scopolamine +++)

***Sources d'atropine/hyoscyamine:**

1-Duboisia myoperoïdes:

Origine: Australie

Principe actif: alcaloïdes= 3%

2 races (à hyoscyamine ou scopolamine)

2- Jusquiame d'Égypte: *Hyoscyamus muticus*

Deux sous espèces (s/e): *Hyoscyamus muticus* s/e *muticus*

Hyoscyamus muticus s/e *falezlez*

Drogue: Feuilles.

III- Drogue à alcaloïdes pseudotropaniques: Le cocaïer

Erythroxylum coca lam de la famille des Erythroxylaceae

Le cocaïer est un anesthésique local, stimulant, considéré comme une drogue stupéfiante d'où son inscription au Tableau B.

Origine: Amérique du sud, Andes péruviennes et boliviennes

Etude Botanique:

1- Plante:

Arbuste, taillé à 1-1.5m de hauteur, les rameaux sont de coloration rougeâtre, portent des feuilles ovales, entières, courtement pétiolées, stipulées.

Les fleurs sont d'un blanc jaunâtre.

Fruit : drupe rouge.

Variétés:

1- *Erythroxylum coca* lam var *coca*

Origine: Andes Boliviennes , Péruviennes.

Régions humides

2-Drogue: Feuilles de couleur Vert sombre

Limbe elliptique, large

Nervure Médiane sous forme de **crête aigue** à la face supérieure

Stipules persistants

2- *Erythroxylum coca* lam var *ipuda* Plowman

3-*Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron var *novogranatense*

Origine: Comobie, Venesuela

Régions forestières

Drogue: Feuilles de couleur Vert jaunâtre

Limbe elliptique, allongé

Stipules se désintègrent

4- *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron var *truxillense*

Origine: nord du Pérou et de l'Equateur, régions sèches.

Drogue: Feuilles, **Vert pâle**

Limbe elliptique, très étroit

Nervure médiane avec **crête aplatie**

Stipules marcescents ou persistants

2- Drogue: feuilles

*Examen macroscopique:

La feuille est de 2.5-7.5cm de longueur et 1.5-4cm de largeur.

Caractérisée par la présence de l'area

Possède une saveur amère, effet anesthésique de la langue et des muqueuses.

*Etude microscopique :

Présence de fibres cristalligènes, papilles, débris d'épiderme.

-Récolte:

Cultivée à 300 – 1800m d'altitude.

Récolte se fait 2 à 4 fois par an.

Composition chimique:

***Matières banales:**

Eau: 4-7%

Matières minérales: 8-10%

Huiles essentielles: 0.05-0.1%

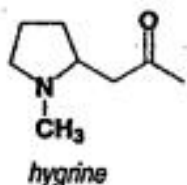
Vitamine B1, B2, C

***Principe actif:** la teneur des alcaloïdes est de 0.5-1.5%

On distingue 3 groupes :

**1- Dérivés du N-méthyl pyrrolidine: alpha, beta hygrine
Cuscohygrine**

- Monocycliques
- Volatils

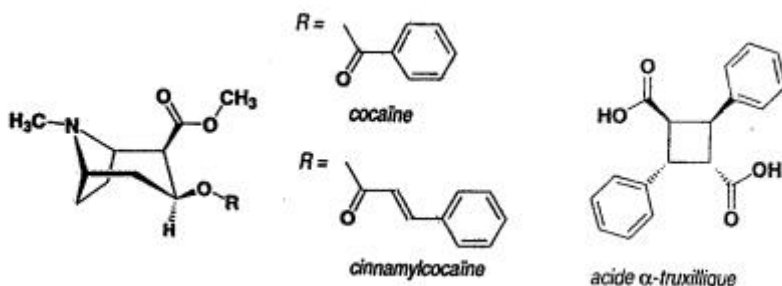


2- Dérivés du pseudotropanol: -Bicycliques

-Non volatils

a- Diesters de l'ecgonine (acide pseudotropanol carbonique):

- Cocaïne = méthyl benzoyl ecgonine
- Cinnamyl cocaïne = méthyl cinnamyl ecgonine
- Truxillines ou cocamines = méthyl truxillyl ecgonine



b-Tropacocaïne = Exemple : benzoyl pseudotropanol: Monoester

3-Nicotine: traces

Extraction :

Essais:

-Botaniques:

-Physicochimiques:

***Qualitatifs: plusieurs méthodes peuvent être utilisées**

Chromatographie sur papier:

Solvant: butanol acétique

Révéléteur: Réactif de Dragendorff

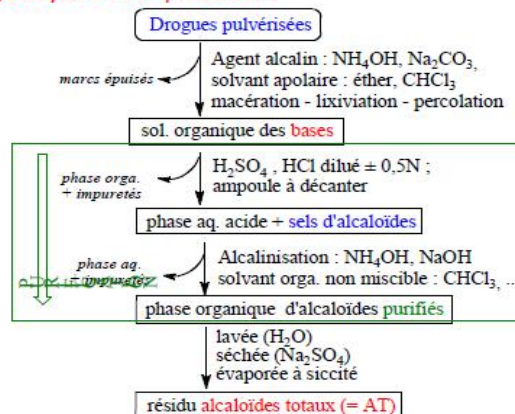
CCM

Electrophorèse sur papier

*** Quantitatifs:**

Dosage des alcaloïdes totaux:

Par solvants organiques non polaires :



***Essais physiologiques:**

- Mesure de l'anesthésie terminale par appréciation du reflexe oculo-palpébral chez le Lapin.
- Mesure de l'anesthésie de la peau épilée du cobaye stimulée par des piqures d'épingle.

Action physiologique:

- **Anesthésique local:**

-Bloque les échanges ioniques au travers de la membrane neuronale.

-Interrompt la propagation du potentiel d'action correspondant au message sensitif.

- **Sympathomimétiques :**

Stimulation adrénergique

Bloque la recapture de la dopamine, noradrénaline par les neurones présynaptiques.

- Hyperthermie
- Mydriase
- Vasoconstriction de la plupart des lits vasculaires
- Accélération du rythme cardiaque
- Au niveau central:

-Euphorie

-Stimulation intellectuelle

-Deshibition

-Hyperactivité

-Dépression à court terme

-Installation d'une **dépendance psychique**

Sur SNC:

* Faibles doses:

- Excitation du SNC
- Exaltation du psychisme
- Fait disparaître sensation de faim, fatigue

* Fortes doses:

- Poison du SNC
- Agitation
- Convulsions

*Doses extrêmes:

C'est un dépresseur qui entraîne une paralysie des centres respiratoires.

Toxicomanie:

*Le cocaïsme:

Consommation des feuilles de coca

*La cocaïnomanie:

Consommation de la cocaïne.

Emplois:

Usage illicite:

- **Chlorhydrate de cocaïne:**

-Sniffé

-IV

- **Pate de coca:**

Extraction par H₂SO₄

Alcalinisation

Dissolution de la base dans du kérosène

- **Crack:** Fumé
Chlorhydrate + hydrogénocarbonate
- Utilisation traditionnelle de la feuille de coca

Bibliographie :

1. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 5e éd. Paris: Lavoisier Tec & doc; 2016.
2. Paris RR, Moyse H. Précis de matière médicale. 2 éd. révisée. Paris New York Barcelone: Masson; 1976. (Collection de précis de pharmacie).
3. Paris M, Hurabielle M. Abrégé de matière médicale, pharmacognosie: plantes à glucides (holosides, hétérosides), à lipides, à huiles essentielles, à protides et à alcaloïdes (début). Paris New York Barcelone [etc.]: Masson; 1981. (Abrégés de pharmacie).
4. Srivastava V, Mehrotra S, Mishra S, éditeurs. Tropane alkaloids: pathways, potential and biotechnological applications. Singapore, Singapore: Springer; 2021.

