

Alcaloïdes quinoléiques « indolo-monoterpeniques »

Plan :

I-Généralités sur les alcaloïdes indolo-monoterpeniques:

- 1) Distribution
- 2) Origine biosynthétique

II- Drogues à alcaloïdes quinoléiques :

Quinquinas, Cinchona Spp., Rubiaceae

- 1) Espèces
- 2) Drogue
- 3) Composition chimique
- 4) Origine biosynthétique des alcaloïdes des quinquinas
- 5) Propriétés physico-chimiques
- 6) Propriétés pharmacologiques
- 7) Emploi

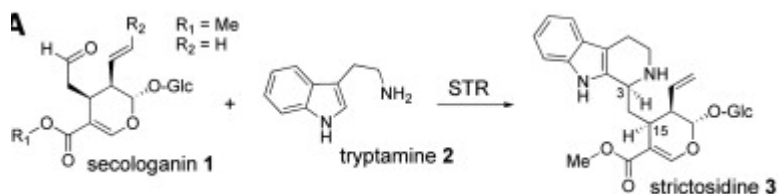
I-Généralités sur les alcaloïdes indolo-monoterpeniques :

1- Distribution des alcaloïdes indolo-monoterpéniques :

La distribution de ce très vaste groupe d'alcaloïdes est pratiquement limitée à trois familles de l'ordre des Gentianales : Apocynaceae, Loganiaceae et Rubiaceae

2- Origine biosynthétique et structure chimique :

origine biosynthétique commune : tous les composés connus proviennent d'un précurseur unique, la strictosidine. Cette molécule est issue de la condensation d'une molécule de tryptamine et le sécologanoside



Dans le genre *Cinchona*, le noyau indolique se réarrange en quinoléine.

II- Drogues à alcaloïdes quinoléiques :

Quinquinas, *Cinchona Spp.*, Rubiaceae

1- Espèces :

Le genre *Cinchona* comporte une quarantaine d'espèces, les plus importantes sont :

- Le Quinquina rouge: *Cinchona succirubra* Pavon
- Le Quinquina gris: *Cinchona officinalis* L
- Le Quinquina jaune: *Cinchona calisaya* Weddell.
- Le Quinquina ledgeriana: *Cinchona ledgeriana* Moens (variété du quinquina jaune).

Il existe des hybrides, en particulier :

- Le Cinchona hybrida= *Cinchona ledgeriana* X *Cinchona succirubra*
- Le Cinchona robusta= *Cinchona officinalis* X *Cinchona succirubra*.

Ce sont des arbres qui, dans leur habitat naturel, atteignent 15 à 20 mètres de hauteur.

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

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

Tous les quinquinas sont originaires du versant oriental de la Cordillère amazonienne

2- La drogue :

La drogue est constitué par l'écorce desséchée de *C. pubescens* Vahl (syn. *C. succirubra* Pavon) ou de ses variétés ou de ses hybrides » (Ph. eur., 3' éd.).

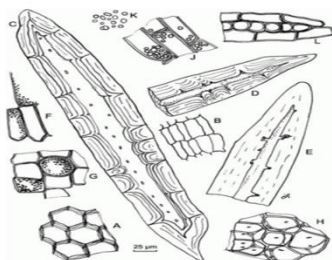
Si une seule espèce figure à la Pharmacopée, d'autres, comme *C. ledgeriana* sont utilisées pour l'extraction de la quinine et de la quinidine.

La drogue provient exclusivement de quinquinas de culture.

Examen macroscopique :

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

L'analyse microscopique fait ressortir la présence, au niveau du parenchyme libérien, de fibres dont les parois, épaisses, sont fortement striées et parcourues par des canalicules infundibuliformes.

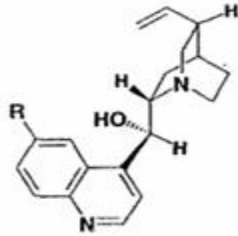


3- Composition chimique :

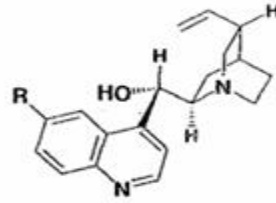
Alcaloïdes quinoléiques : La teneur en alcaloïdes varie selon l'espèce, (elle peut atteindre 15%)

Les alcaloïdes majoritaires sont deux paires des stéréoisomères :

la quinine et la quinidine et leurs homologues déméthoxylés en C-6' cinchonine et cinchonidine .



R = OCH₃ : (-)-quinine (8S, 9R)
R = H : (-)-cinchonidine (8S, 9R)

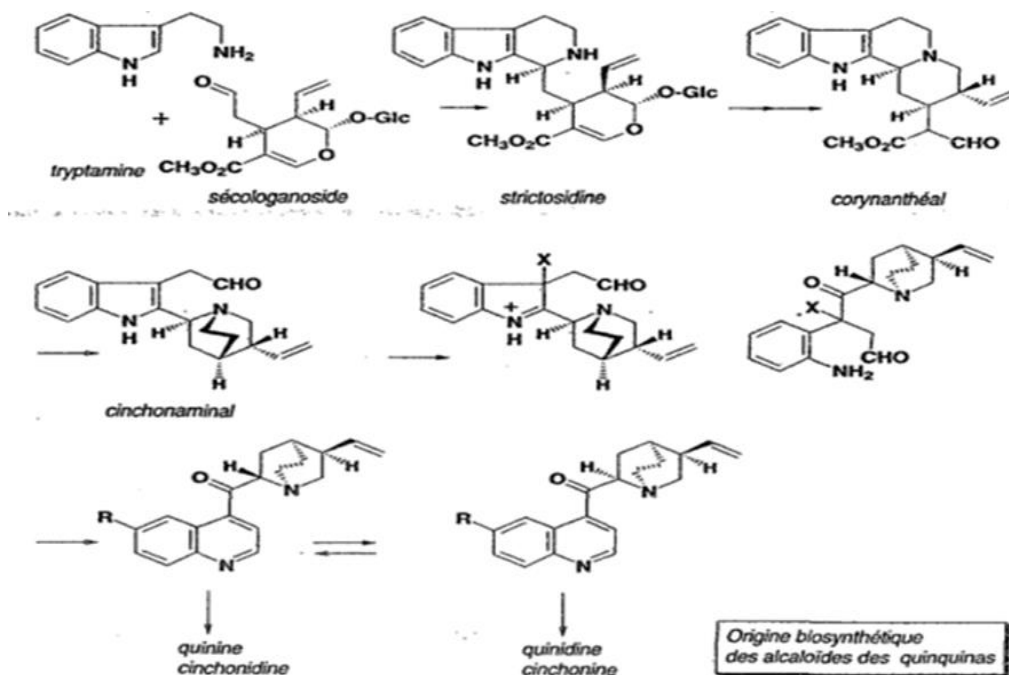


R = OCH₃ : (+)-quinidine (8R, 9S)
R = H : (+)-cinchonine (8R, 9S)

Alcaloïdes indoliques minoritaires

- ✓ Composés phénoliques
- ✓ Saponoside
- ✓ Huile essentielle : traces.

4- Origine biosynthétique des alcaloïdes de quinquina :



5- Propriétés physico-chimiques :

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

- Forment 2 séries de sels ;
Sels basiques : peu soluble dans l'eau. Sels neutre : soluble dans l'eau
- Fluorescence :
Quinine et quinidine en solution acide oxygénée (H_2SO_4 , HNO_3) ont une fluorescence bleu intense en UV qui disparaît par addition d' HCl .

6 -Propriétés pharmacologiques :

Droque totale :

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

Quinine :

- Antimalarique, actif sur les formes intra-érythrocytaires, jusqu'au stade trophozoite jeune.
- Au niveau myocardique : diminue l'excitabilité, la conductibilité et la contractilité.
- N'est que très modestement antipyrétique et analgésique,
- Faiblement curarisante au niveau de la plaque motrice.

Quinidine : antifibrillant et antiarythmique.

7- Emploi :

Droque totale : écorce des tiges.

- Etats grippaux,
- Stimuler l'appétit,
- Faciliter la prise de poids

En usage locale : démangeaisons et desquamations du cuir chevelu avec pellicules.

Quinine :

Quinine seule :

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

Quinine associée : (thiamine, acide ascorbique, extrait d'aubépine)

- Traitement d'appoint des crampes musculaires essentielles.

Quinidine :

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

Dérivé hémisynthétique : hydroquinidine.

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