

# FACULTE DE PHARMACIE D'ALGER

## DEPARTEMENT DE PHARMACIE

### Laboratoire de PHARMACOGNOSIE

#### ***PLANTES à ALCALOIDES à NOYAU ISOQUINOLÉIQUE***

***Le Pavot à Opium, Papaver somniferum L, Papaveraceae.***

*Dr. B. NABTI*

#### **1- GENERALITES :**

L'opium est le latex desséché, épaissi, obtenu par incision des capsules vertes du *Papaver somniferum* L; Papaveraceae

L'opium a des propriétés sédatives et analgésiques

Il contient deux groupes d'alcaloïdes à l'origine de ses propriétés :

- Groupes des phénanthrènes : la morphine, la codéine la thébaine, et
- Groupes des benzyl- isoquinoléine: la papavérine.

#### **2- BOTANIQUE :**

##### **2-1- Description de la Plante:**

Plante : herbacée annuelle de 0,5 à 1,50 m de hauteur.

Tige : dressée + ou – velue.

Feuilles : alternes, amplexicaules, oblongues, (+) ou (-) découpées ou dentées et de couleur vert glauque.

Fleur : terminale, solitaire de couleur blanc rosé au violet et au rouge, à (04) Pétales à préfloraison chiffonnée.

Fruit : est une capsule. Sphérique ou oblongue, surmontée d'un plateau stigmatique avec de nombreux pores de déhiscence, renferme de nombreuses petites graines.

##### **2-2- Variétés et répartition :**

Il existe plusieurs variétés :

-La **variété *album***: fleurs blanches, capsules ovoïdes indéhiscentes, graines blanc jaunâtre.

Culture: Inde, Turquie, Iran pour la production de l'Opium.

-La **variété *glabrum***: fleur rouge pourpre, capsules globuleuses, déhiscentes, à graines noir violacé,

Culture: Turquie.

-La **variété *nigrum*** ou « Pavot- œillette », capsule subglobuleuses, s'ouvrant par des pores sous les bords du plateau stigmatique, graine gris ardoisé.

-*Papaver somniferum L spp setigerum (DC). Corb.*

##### **2-3- LA DROGUE**

-L'**OPIUM**. (La coupe transversale d'une capsule montre des lamelles placentaires non réunies sur lesquelles se trouvent les graines.

Dans les parois des capsules : présence de **nombreux laticifères**, anastomosés en réseau.

- La paille = capsule + tige 3/1.
- La graine.
- Les feuilles.

## **2-4- Production :**

Europe pour la production d'huile et d'alcaloïdes.

Pays producteurs d'opium :

La production de l'opium licite est strictement réglementée et prise en charge par les Nations Unies par l'intermédiaire de l'Organe internationale de contrôle des Stupéfiants.

L'Inde est pratiquement **l'unique fournisseur licite** de l'opium (région de Rajasthan, Madhya Pradesh, Uttar Pradesh).

## **2-5- Récolte de l'opium :**

Période: **mai - juin**

Incision des capsules par scarification au moyen de couteaux à une ou deux lames.

Les parois de la capsule ainsi incisées permettent l'écoulement du latex blanc.

Ce dernier, à l'air, coagule et brunit en masses brun foncé.

Ces masses sont recueillies par raclage, agglomérées et séchées puis façonnées en **pains d'environ 5 kg**.

**L'opium officinal** (stupéfiant - Tableau B) est défini comme le latex épaissi obtenu par incision des capsules vertes de diverses variétés de *Papaver somniferum*, il contient au minimum 10% de morphine et 2% de codeine (Phr. Eur. 7.éd.).

## **3- COMPOSITION CHIMIQUE:**

### **3-1- Matières banales:**

Eau - Matières minérales...

Acides gras en quantité importante: **acide méconique. Marqueur d'identité**

Acide hydroxy gamma pyrone dicarboxylique

### **3-2- PRINCIPES ACTIFS (OPIUM):**

**Alcaloïdes : 10 à 20 %.**

Groupe à noyau morphiane : morphine, codéine, thébaine.

Groupe à noyau benzylisoquinoléine: papavérine.

Groupe à noyau tétrahydroisoquinoléine: noscapine

Groupe à noyau isoquinoléine ouvert: protopine.

**Groupe à noyau morphiane :**

**morphine, codéine, thébaine.**

**La morphine**, sa teneur dans l'opium varie de 8 à 15%.

Elle est constituée par:

Noyau isoquinoléine hydrogéné

Noyau phénanthrène.

C'est une base tertiaire susceptible de donner des sels

Un pont oxydique, Une Fonction alcool, **Une fonction phénol**.

Cette fonction phénol lui conférant certaines propriétés particulières:

- Formation d'éthers (méthylmorphine = codéine)
- Formation, en milieu alcalin fort, de phénates solubles dans l'eau.
- Propriétés réductrices vis-à-vis le nitrate d'argent ammoniacal.

La morphine, sous forme base, est insoluble dans l'éther éthylique

**Codéine:** 1 à 3,5 % ; c'est l'éther méthylique de la morphine.

**Thébaïne** : 0,2 à 1 % , c'est l'éther méthylique de l'énol codéinone.

**Relation structure – activité :**

- L'estérification / etherification de l'OH en C-3 diminuent l'activité analgésique.
- L'inversion de la configuration en C9 et C13 fait disparaître l'activité.
- L'alcool en C-6 et l'insaturation en 7.8 ne sont pas strictement indispensables.
- L'introduction d'un OH en C-14 augmente l'activité analgésique.
- La substitution sur l'azote est déterminante :
- Le remplacement du méthyl par des petits radicaux alkyle transforme la molécule en antagoniste pur ou partiel de la morphine

**3-3- Composition chimique des autres drogues:**

**Graine:**

40 – 45 % d'huile d'œillette [ac. linoléique ( 60%), oléique (30 %)]

**Emploi:**

- excipient et solvant médicamenteux,
- opacifiant radiologique (Lipiodol)
- industrie des vernis et des peintures.

**4- EXTRACTION:**

On distingue deux types d'extraction selon la matière première utilisée:

**Méthode de Robertson - Grégory** (Extraction des alcaloïdes de l'opium)

- Une macération aqueuse de l'opium qui solubilise tous les alcaloïdes (sels sous forme de méconate, lactate, etc.) sauf la noscapine,
- Une défécation par le chlorure de calcium: les acides organiques précipitent sous forme de sels calciques et les alcaloïdes, transformés en chlorhydrates, restent en solution.
- La concentration du filtrat donne des cristaux : mélange de chlorhydrate de morphine et de codéine (le sel de Grégory).
- La solution aqueuse chaude de ce sel est additionnée d'ammoniaque et permet d'obtenir la précipitation de la morphine.

**Méthode de Kabay**(Extraction des alcaloïdes à partir de la paille du Pavot)

La drogue est mise à macérer dans une solution aqueuse légèrement alcaline.

Cette solution est épuisée par un alcool non miscible à l'eau.

L'addition d'ammoniaque précipite la morphine.

**5- ACTION PHYSIOLOGIQUE:**

**Morphine:**

SNC:

Analgésique (palier n°3) : la structure chimique de la morphine est similaire au site actif de l'endorphine, permettant ainsi la liaison avec les récepteurs opiacés.

Sédation avec euphorie

Réveil désagréable mauvais hypnotique.

Respiration: dépression respiratoire

Stupéfiant .

Cœur: bradycardie.

Appareil digestif: émétisante , antidiarrhéique.

**Codéine:**

Antalgique (palier n° 2).

Excellent antitussif.

Sédation su SNC.

**Papavérine:**

Spasmolytique.

Vasodilatateur cérébral et pulmonaire.

**Noscapine:** Antitussif.

**6- ESSAIS:****6-1- ESSAI BOTANIQUE:*****1. Sur l'opium :***

*a. Caractères macroscopiques :*

*b. Caractères microscopiques :*

- Masses grisâtres et granuleuses de latex, isolées ou groupes
- Débris d'épicarpes de la capsule (cellules polygonales à paroi épaisse et à lumen étalé)

**6-2- ESSAIS PHYSICO - CHIMIQUE :*****a. Capsule :***

Macération dans  $\text{HCL}_{(d)}$  + **mercuri iodure de potassium** (Hg/KI) → **précipité blanc jaunâtre**

***b. Opium :***

Recherche de l'acide méconique :

Extraction par l'éther en milieu acide +  $\text{FeCl}_3$  2% → **coloration rouge-grenat**

***⌘ Réactif sulfoformolé de Marquis :***

Poudre d'opium + chloroforme +  $\text{HNO}_{3(d)}$  → évap. + 1 g<sup>tte</sup> de Formol + 5 g<sup>ttes</sup>  $\text{H}_2\text{SO}_4$  →



**coloration rouge**

***⌘ Réactif sulfomolybdique de Froedhe :***

Poudre d'opium + chloroforme + réactif sulfomolybdique → coloration **violette** ⇨ **bleue** ⇨ **verte**



**se stabilise au rose**

***⌘ Reaction de Deniger :***

Résidu d'extraction +  $\text{HCL}$  + 2 g<sup>ttes</sup>  $\text{H}_2\text{O}_2$  et  $\text{HNO}_{3(c)}$  + 1 g<sup>tte</sup>  $\text{CuSO}_4$  → coloration **rose**

### 3. Dosage des alcaloïdes :

#### ■ Volumétrie :

- HCl 0.1N
- Indicateur : rouge diméthyle
- Teneur en morphine : 10%

#### ■ Colorimétrique

#### ■ Densitométrique

### 4. Essais physiologiques :

- Test de la queue de souris (redressement en S)
- Pouvoir analgésique chez l'animal





