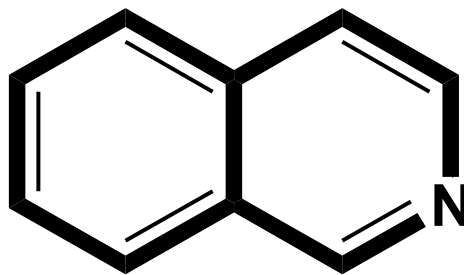


# PLANTES A ALCALOÏDES

## ISOQUINOLEIQUES



**LE PAVOT SOMNIFERE :**

***Papaver somniferum***  
***(Papaveraceae)***

## *Papaver somniferum (Papaveraceae)*

Le pavot somnifère est l'une des drogues dont les propriétés sont connues depuis la plus haute antiquité.

La **morphine**, principal alcaloïde du pavot somnifère, est un **antalgique** très puissant et très dangereux à cause de la **toxicomanie** qu'il entraîne et qui limite aujourd'hui son usage en thérapeutique.

*Papaver somniferum (Papaveraceae)*

De même son dérivé acétylé (**héroïne** = diacétyl morphine) est proscrit. Par contre de nombreux dérivés sont utilisés comme **antitussifs** par exemple.



## I /BOTANIQUE

Le pavot est une plante herbacée annuelle, à tige dressée (mesurant 0,50 à 1,5m). Il existe de très nombreuses variétés:

- La variété *album* ou pavot blanc à fleurs blanches et cultivée en Inde.
- La variété *glabrum*, cultivée en Turquie. Elle a des fleurs pourpres.
- La variété *nigrum* possède des fleurs violacées, cultivée en Europe pour l'extraction de l'huile d'œillette.

## I /BOTANIQUE (suite)

### Les drogues

Le pavot est cultivé d'une part pour le **suc obtenu par incision des capsules encore vertes** (préparation de **l'opium**), et d'autre part pour la production de la **paille de pavot** (capsule + le 1/3 supérieur des tiges).



## **II/CHIMIE DES PAVOTS**

### **II.1 L'opium**

- **Substances banales : minéraux, glucides, acides organiques (lactique et méconique).**
- **Principes actifs sont des **alcaloïdes isoquinoléiques** (10 à 20% de **l'opium**) sous forme de lactates, de méconates et de sulfates solubles dans l'eau.**

## II/CHIMIE DES PAVOTS

### II.1 L'opium

#### ▪ Principes actifs (suite)

On distingue 4 groupes d'alcaloïdes :

- **le groupe du Morphinane** où domine la **morphine** (5 à 20% de l'opium). La morphine est une base peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'eau ; ses sels sont solubles dans l'eau. A cause de sa fonction phénol, elle donne des **phénates alcalins solubles dans l'eau**.

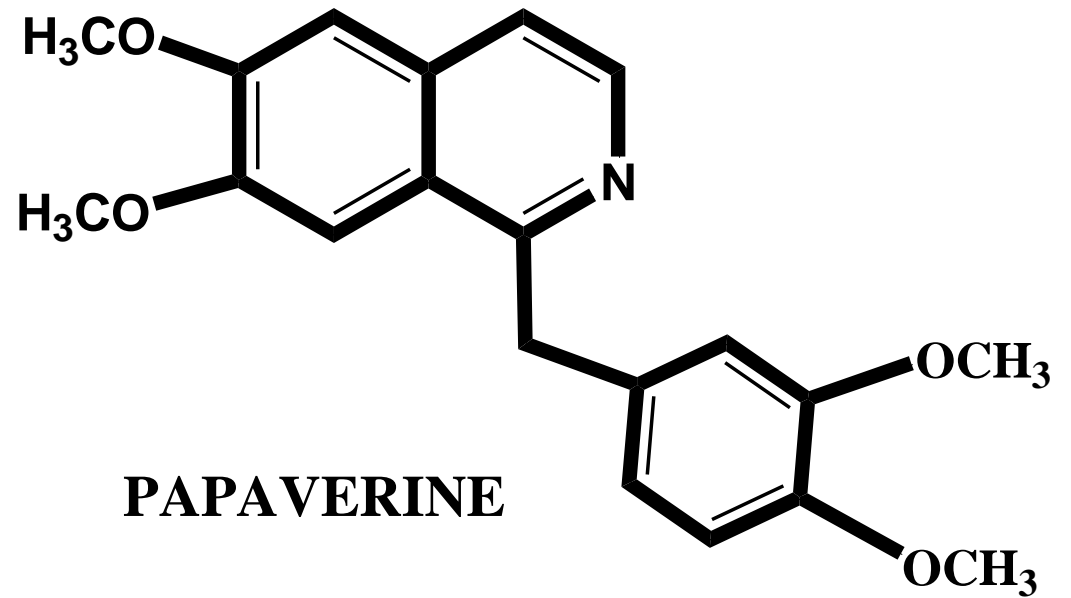
Les autres alcaloïdes du groupe sont la **codéine** (méthylmorphine) et la **thébaïne**.



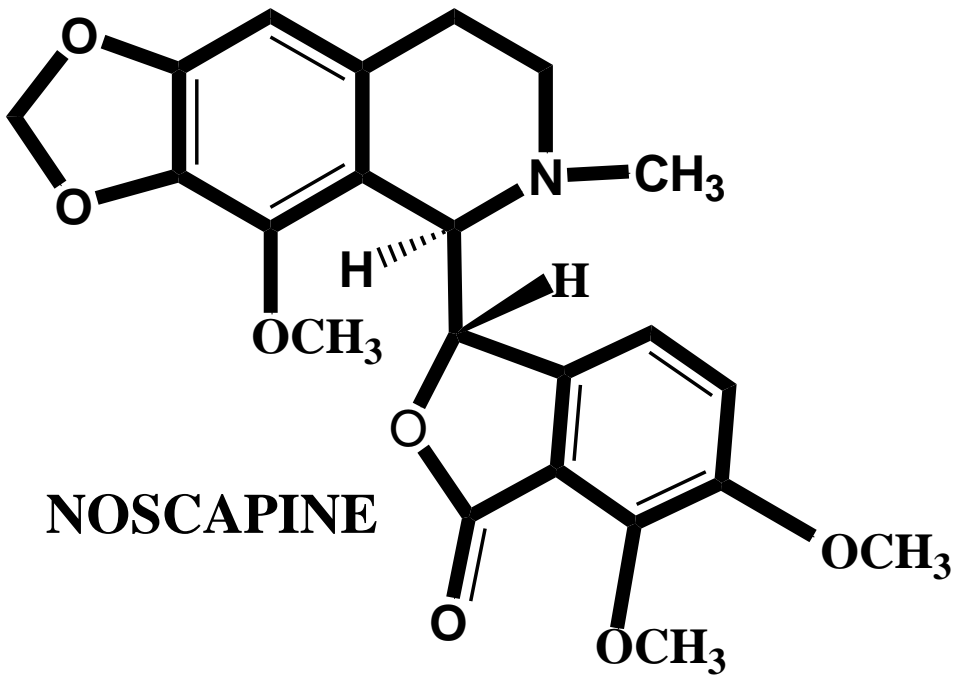
## II/CHIMIE DES PAVOTS

### II.1 L'opium (suite)

- **le groupe des benzyl-isoquinoléines** : le plus important par sa teneur est la papavérine (0,5 à 1,5% de l'opium).
- **le groupe des phtalyl-tétrahydroisoquinoléines** : l'alcaloïde majoritaire de ce groupe est la noscapine ou narcotine (2 à 8%) ; la noscapine est une base très faible donnant des sels peu solubles dans l'eau froide ; son cycle lactonique s'ouvre facilement en milieu alcalin.
- **le groupe de la protopine** : ces alcaloïdes ont leur noyau isoquinoléique ouvert.



**PAPAVERINE**



**NOSCAPINE**

## II/CHIMIE DES PAVOTS (suite)

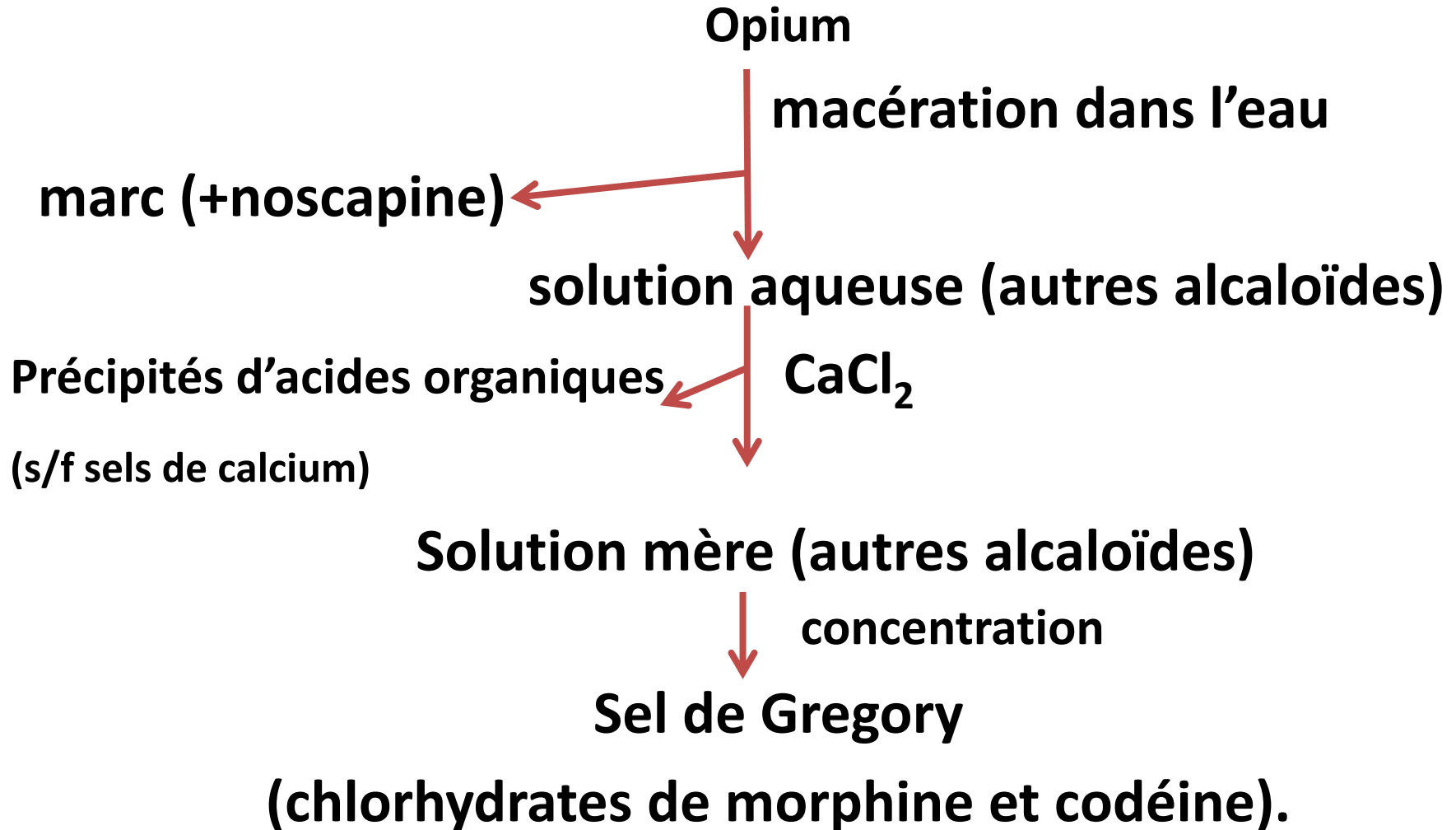
### II.2. Chimie des autres parties du pavot

- La paille de pavot est constituée par la partie supérieure de la plante (tige + feuilles + fruit).
- Les graines de pavot ne renferment pas d'alcaloïdes. On y trouve des glucides, des protéines et surtout des lipides (40 à 50%).
- Les feuilles renferment des **traces d'alcaloïdes**.

# III/ EXTRACTION DES ALCALOÏDES

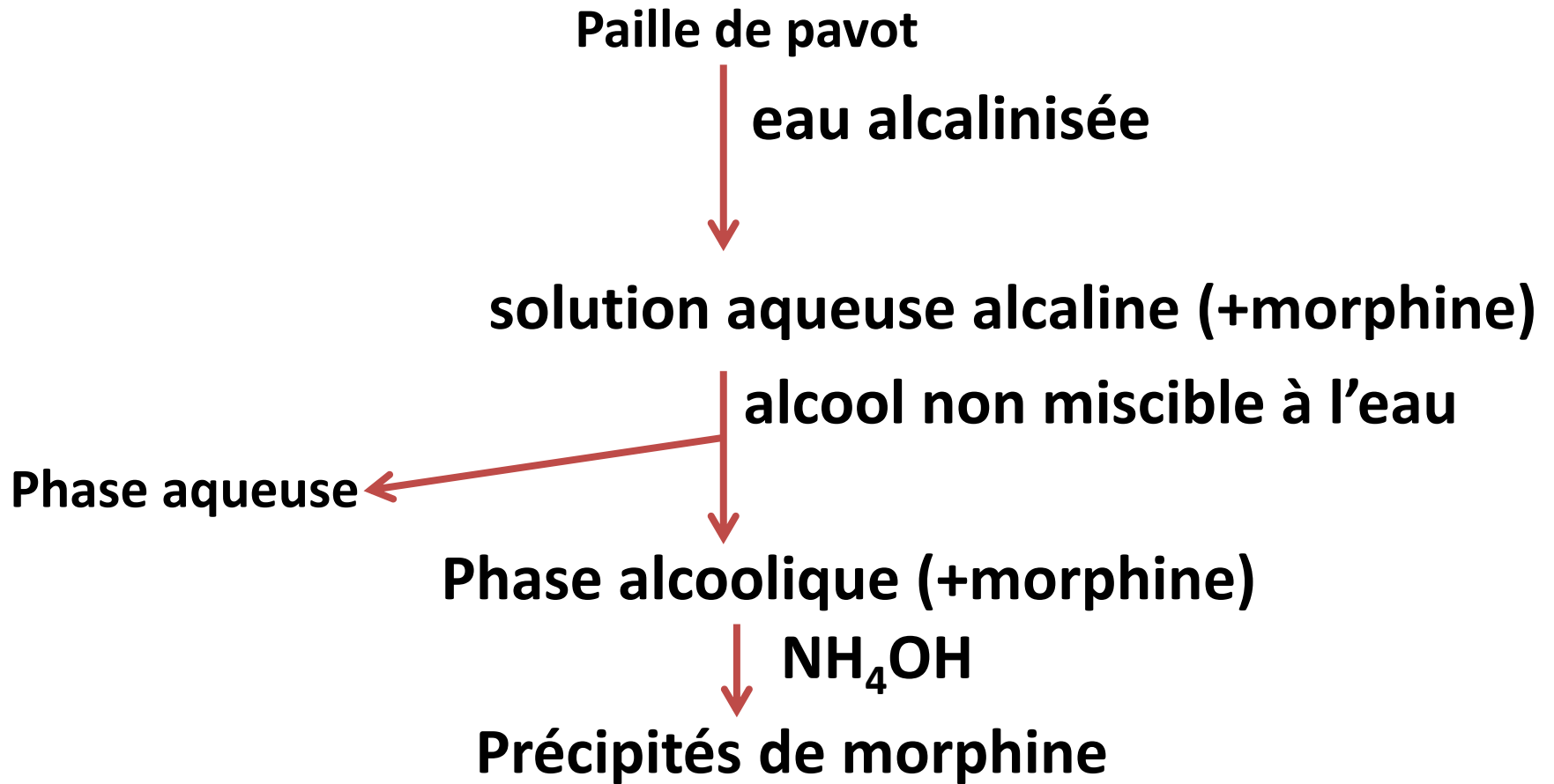
## III.1. Extraction des alcaloïdes de l'opium

méthode de Robertson-Gregory



### III/ EXTRACTION DES ALCALOÏDES

#### III.2. Extraction de la paille de pavot méthode de Kabay



# *Papaver somniferum*

## **IV. PHARMACOLOGIE**

L'action de l'opium = actions cumulées des différents alcaloïdes. On note des cas d'antagonisme et des cas de potentialisation.

### **IV.1 Action de la morphine**

Dans l'opium, cette action prime sur celle des autres alcaloïdes. On note une sensibilité variable suivant l'âge.

→ Sur le SNC la morphine a une action à la fois **excitante** (faible dose) et **sédative** (forte dose). Elle entraîne une **dépression respiratoire**. Elle procure une sensation **d'euphorie** et de **bien-être**, avec **accoutumance** et **assuétude**. Ceci fait que la morphine est classée parmi les **stupéfiants**.

## → Sur le tube digestif

la morphine entraîne une diminution des sécrétions intestinales et du péristaltisme intestinal entraînant une constipation d'où l'**action antidiarrhéique des Opiacées.**

La pharmacocinétique de la morphine a permis de découvrir les **peptides analgésiques** synthétisés dans l'organisme (enképhalines et endorphines).

Ces peptides ont une action semblable à celle de la morphine.

## **IV.2. Action de la codéine**

Excellent **antitussif**, elle sert de référence. Son **action sédatrice est peu marquée**. Cependant, à doses fortes et à des prises prolongées, on peut observer une **dépendance** analogue à celle de la morphine.

## **IV.3. Action de la papavérine**

**Spasmolytique, stimulant cardiorespiratoire.**

## **IV.4. Action de la noscapine**

**Antitussif à action centrale, bronchodilatateur.**

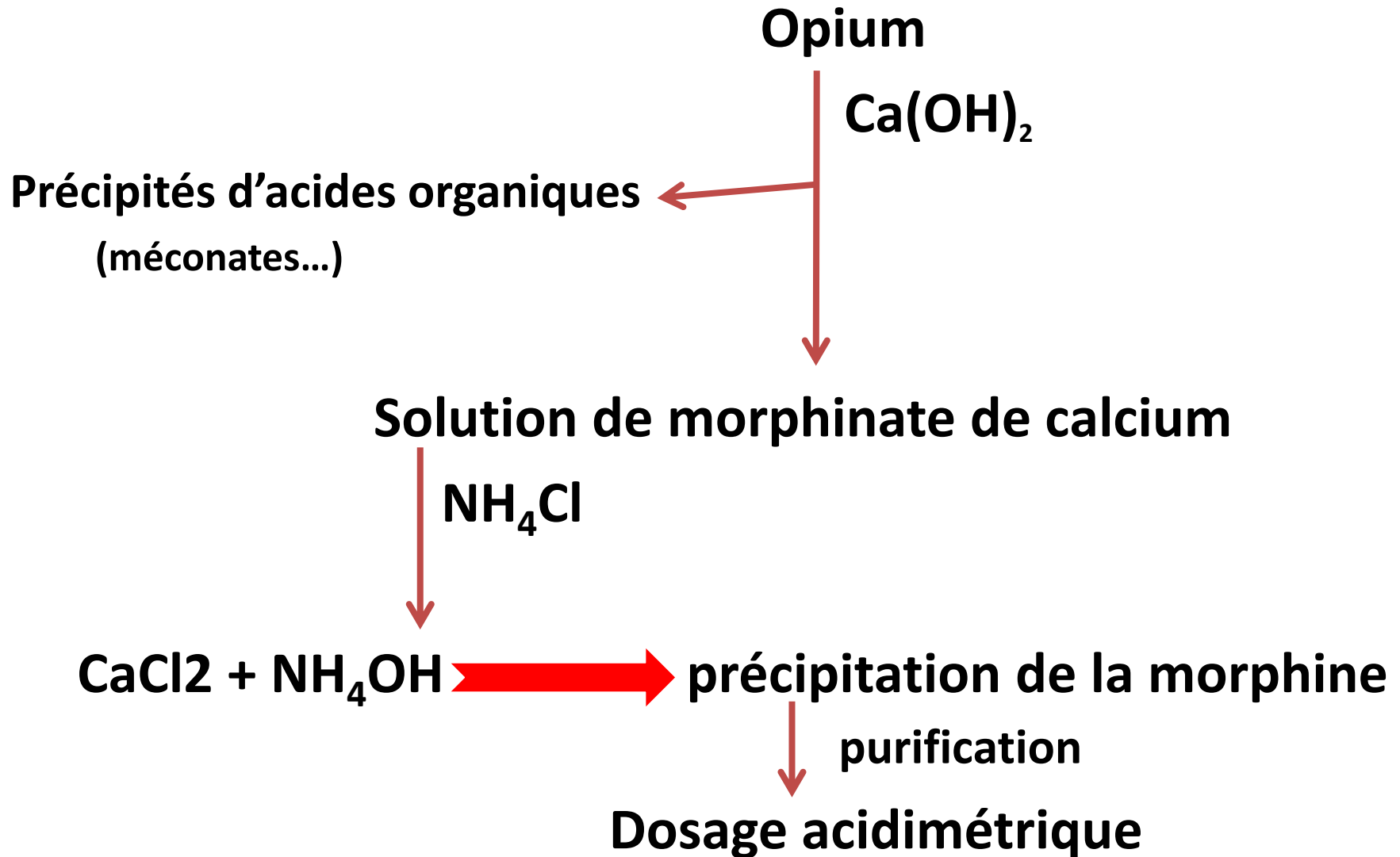
# V. ESSAIS DE L'OPIMUM

## V.1. Essais d'identification

- Les alcaloïdes sont caractérisés par C.C.M. de la teinture dans l'alcool à 60° et en présence de témoins (morphine, noscapine...)

- Une autre réaction colorée peut être envisagée avec le **réactif sulfo-formolé** qui donne avec le résidu d'alcaloïdes totaux une **coloration bleue** caractéristique de la morphine.

## V.2. Dosage acidimétrique de la morphine dans l'opium



# VI. EMPLOIS DU PAVOT

## VI.1. Formes galéniques de l'opium

-Extrait d'opium (20% de morphine)



-Teinture titrant 1% de morphine



-Sirop d'opium fort (0,05%)

-Sirop d'opium faible (0,01%)

-**Teinture benzoïque (0,05%)**

appelée **ELIXIR PARÉGORIQUE.**

La poudre d'opium sert à préparer la teinture d'opium safranée (ou *Laudanum de Sydenham*), titrant 1% de morphine.

## VI.2. Extraction des alcaloïdes

La morphine sert à préparer des **dérivés antitussifs**, **analgésiques** ou antagonistes morphiniques.

Elle est **contre-indiquée** chez les **enfants** et chez les **vieillards**.

La codéine (Tableau B) est le principal alcaloïde utilisé comme **antitussif**. 80% de la morphine produite sert à préparer la codéine par méthylation. Les spécialités à base de codéine sont très nombreuses (NEOCODION<sup>®</sup>, BEXOL<sup>®</sup> ...).

La noscapine (Tableau A) est utilisée sous forme de base ou de chlorhydrate comme **antitussif**.

La thébaïne est **transformée en codéine ou en oxycodone** (ou dihydron), un **analgésique** et **antitussif**.

## Dérivés morphiniques :

**Codéthyline (éthylmorphine)** antitussif plus toxique que la codéine.

**Pholcodine** (morpholino-éthylmorphine), antitussif plus actif et moins toxique.

**Oxycodone** (OH-14-codeinone), analgésique.

**Apomorphine** (émétique),

**Nalorphine** (N-allyl nor-morphine), antagoniste morphinique partiel.

**Nalaxone** (N-allyl OH-14 dihydroxy 7,8 norcodéinone), **antagoniste morphinique pur.**

## VII. AUTRES PAVOTS

Diverses variétés de *Papaver bracteatum* présentent la particularité de n'élaborer que de la thébaïne (pas de morphine).

# LES IPECAS

***CEPHAELIS IPECACUANHA***

***CEPHAELIS ACUMINATA (RUBIACEAE)***



***Cephaelis ipecacuanha***

# 1. BOTANIQUE

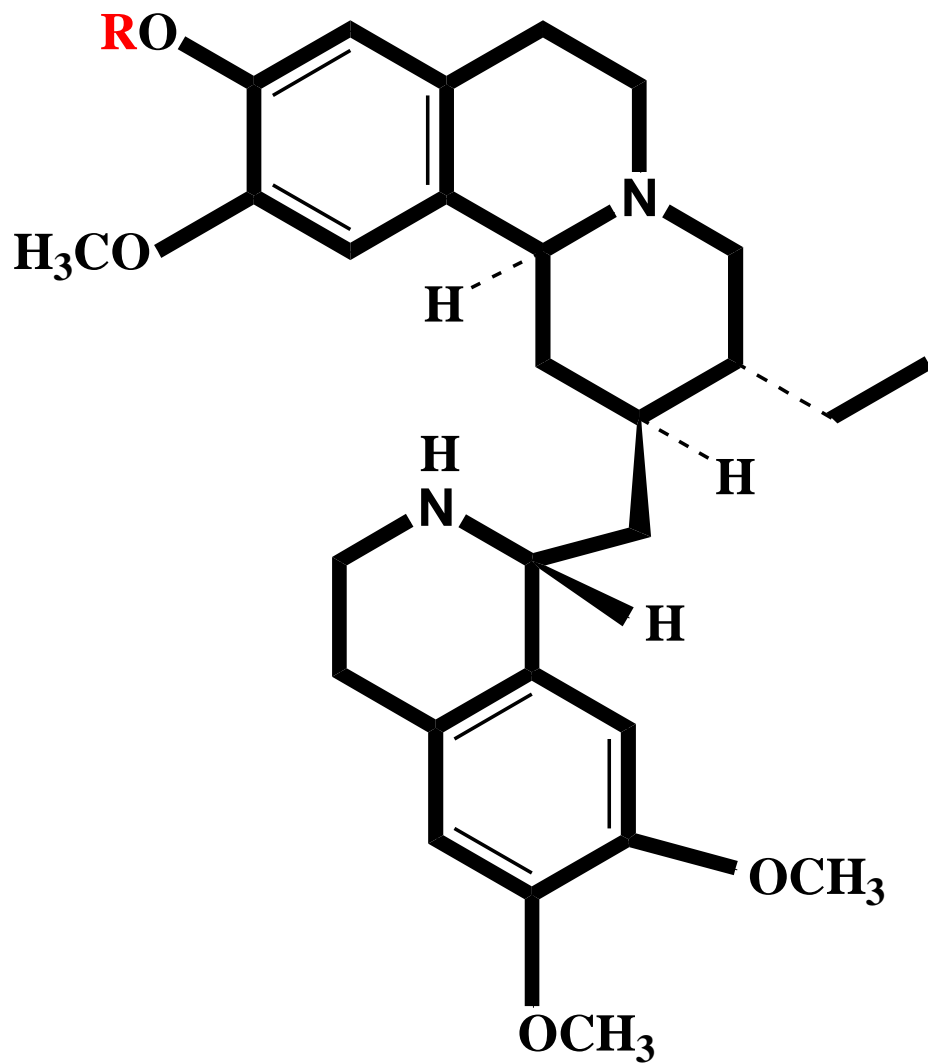
La drogue est constituée par les racines et les rhizomes.



## 2. CHIMIE

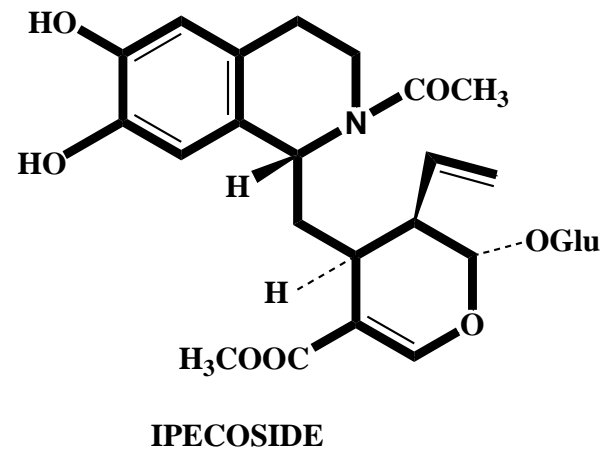
- principes banaux: tanins catéchiques, un hétéroside azoté (l'ipécoside).
- les principes actifs sont des **alcaloïdes bisoquinoléiques** (2-3%) :
  - émétine (60% des alcaloïdes totaux)
  - **céphéline** (25% des alcaloïdes totaux).

**Ce sont des alcaloïdes  
isoquinoléino-monoterpéniques.**



**EMETINE : R = CH<sub>3</sub>**

**CEPHELININE: R = H**



### 3. ACTION PHARMACOLOGIQUE

La drogue totale doit ses propriétés à **l'émétine** qui est un **toxique** et **irritant cellulaire**.

Son action s'exerce sur les cellules de certains protozoaires et notamment sur l'amibe dysentérique *Entamoeba histolytica*.

Son action toxique chez l'homme se manifeste par des **vomissements**, une **cardiotoxicité** et une **hypertension**. Au niveau des bronches on note une action **expectorante**.

La **céphéline** a une **action émétique plus marquée**.

## 4. EMPLOIS

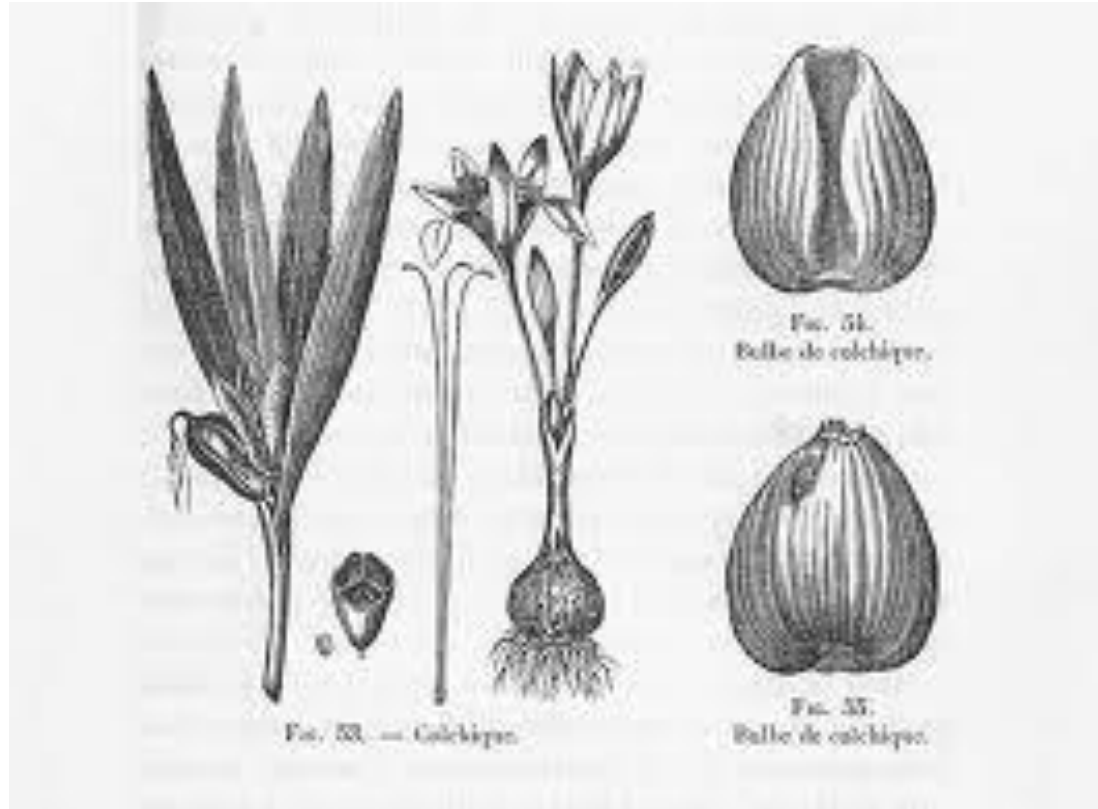
- Formes galéniques : Poudre titrée à 2% en A.T. , extrait, teinture et sirop sont utilisés comme **expectorant** et **vomitif**.
- La **céphéline** est transformée en émétine par méthylation.
- Le chlorhydrate **d'émétine** est encore l'un des produits les plus actifs contre **l'amibiase hépatique** (abcès amibien du foie) et reste utilisée malgré sa toxicité.
- Dans la thérapeutique courante, on lui préfère son dérivé, la **déhydro-2,3 émétine** utilisée dans **l'amibiase intestinale** et dans **l'abcès amibien du foie, les distomatoses hépatobiliaires** et certaines **schistosomiases./.**

# LE COLCHIQUE

## *Colchicum autumnale* (Liliaceae)

### 1. ETUDE BOTANIQUE

Drogues : graines, bulbes.



## 2. CHIMIE

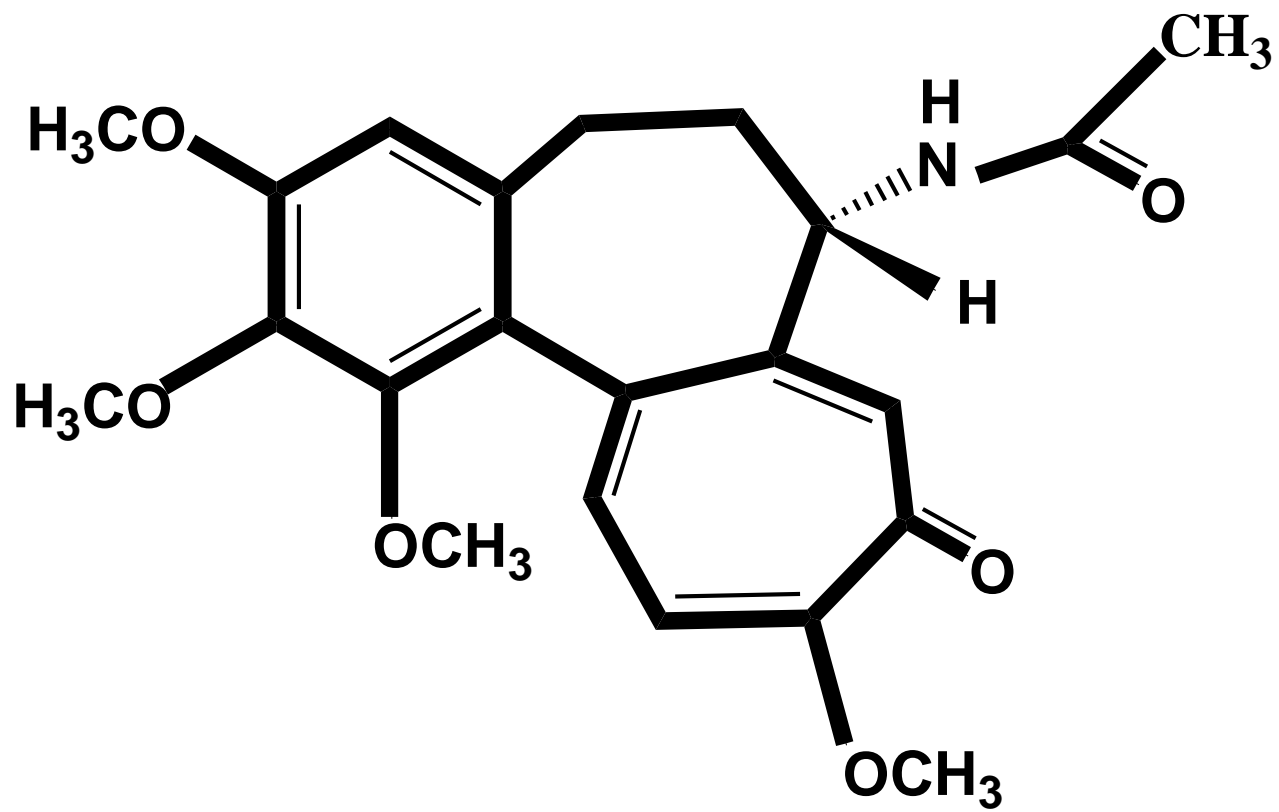
Graines: 0,6 à 1,2% d'alcaloïdes.

Bulbes: 0,3 à 0,6% d'alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des amides non basiques  
dérivés du tropolone .

Ils sont **solubles dans l'eau et le chloroforme**; ne forment pas de sels définis, mais **précipitent** avec les réactifs généraux des alcaloïdes.

Alcaloïdes: colchicine (+++) ,  
colchicoside (---)



**COLCHICINE**

### **3. BIOGENESE**

Voie de la phénéthyl-isoquinoléine: pas évidente. Cependant on peut dire que la **phénylalanine** (par l'acide cinnamique) et la **tyrosine** (par la dopamine) sont incorporées.

### **4. ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA COLCHICINE**

- **irritant émétocathartique**, toxique à forte dose.
- Son **action antigouteuse** se manifeste par une activité anti-inflammatoire, sans action sur la synthèse de l'acide urique (cf flavonoïdes). Elle s'élimine lentement, pouvant ainsi provoquer des accidents digestifs.
- **action antimitotique**, bloquant la division cellulaire en métaphase et occasionnant ainsi la formation de polyploïdes (utilisation agricole).

## **5. ESSAIS**

- CCM de la teinture au 1/5, la révélation par un mélange d'anhydride acétique et de  $H_2SO_4$  (coloration jaune de la colchicine).
- Dosage pondéral .

## **6. EMPLOIS**

- Colchicine : - antigoutteux en association avec l'aspirine et la vitamine B1.
  - dans les sclérodermies (augmentation du tissu conjonctif du derme) et les cirrhoses (maladies chroniques du foie) comme inhibiteur de la biosynthèse du collagène.
- N-désacetylthiocolchicine, un dérivé de la colchicine, est un anticancéreux (THIOCOLCIRAN®).
- Thiocolchicoside, un dérivé soufré du colchicoside, est un décontracturant musculaire (COLTRAMYL®).

## 6. EMPLOIS (suite)

- En dehors des emplois médicaux, la colchicine est utilisée en **horticulture** pour l'obtention des **polyploïdes** (voir cours sur la multiplication des plantes médicinales).

**N.B.** Certaines espèces du genre *Gloriosa* (les graines de *G. superba*, *Liliaceae*) sont recherchées comme source industrielle de colchicine.

# Isoquinoléine

- 1- Citer 4 espèces sources (binôme latin , famille et drogue).**
- 2- Reproduire la structure de la morphine.**
- 3- Décrire la différence de solubilité des alcaloïdes isoquinoléiques.**
- 4 Enumérer 5 alcaloïdes isoquinoléiques en citant pour chacun d'eux une propriété biologique.**
- 5- Décrire une réaction de caractérisation spécifique des alcaloïdes isoquinoléiques.**
- 6- Enumérer les actions pharmacologiques des alcaloïdes isoquinoléiques.**