

ALCALOIDES QUINOLEIQUES

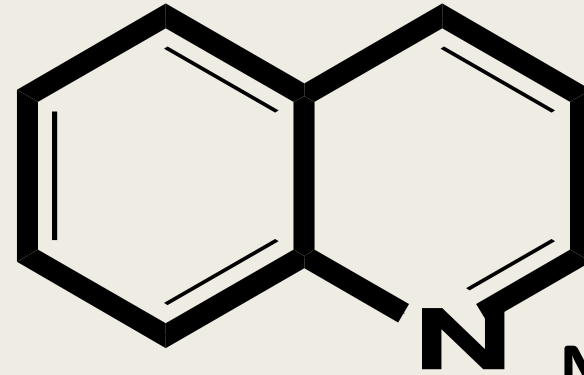
L3P / 2021

Dr Serigne Ibra Mb DIENG
Laboratoire de Pharmacognosie

INTRODUCTION

- Alcaloïdes ayant comme structure de base le **noyau quinoléique**

- **Dérivés du tryptophane**



Noyau quinoléique

- Alcaloïde principal : la **quinine**, un antipaludéen majeur
- Cet alcaloïde isolé des quinquinas en **1820** par 2 Pharmaciens PELLETIER et CAVENTOU

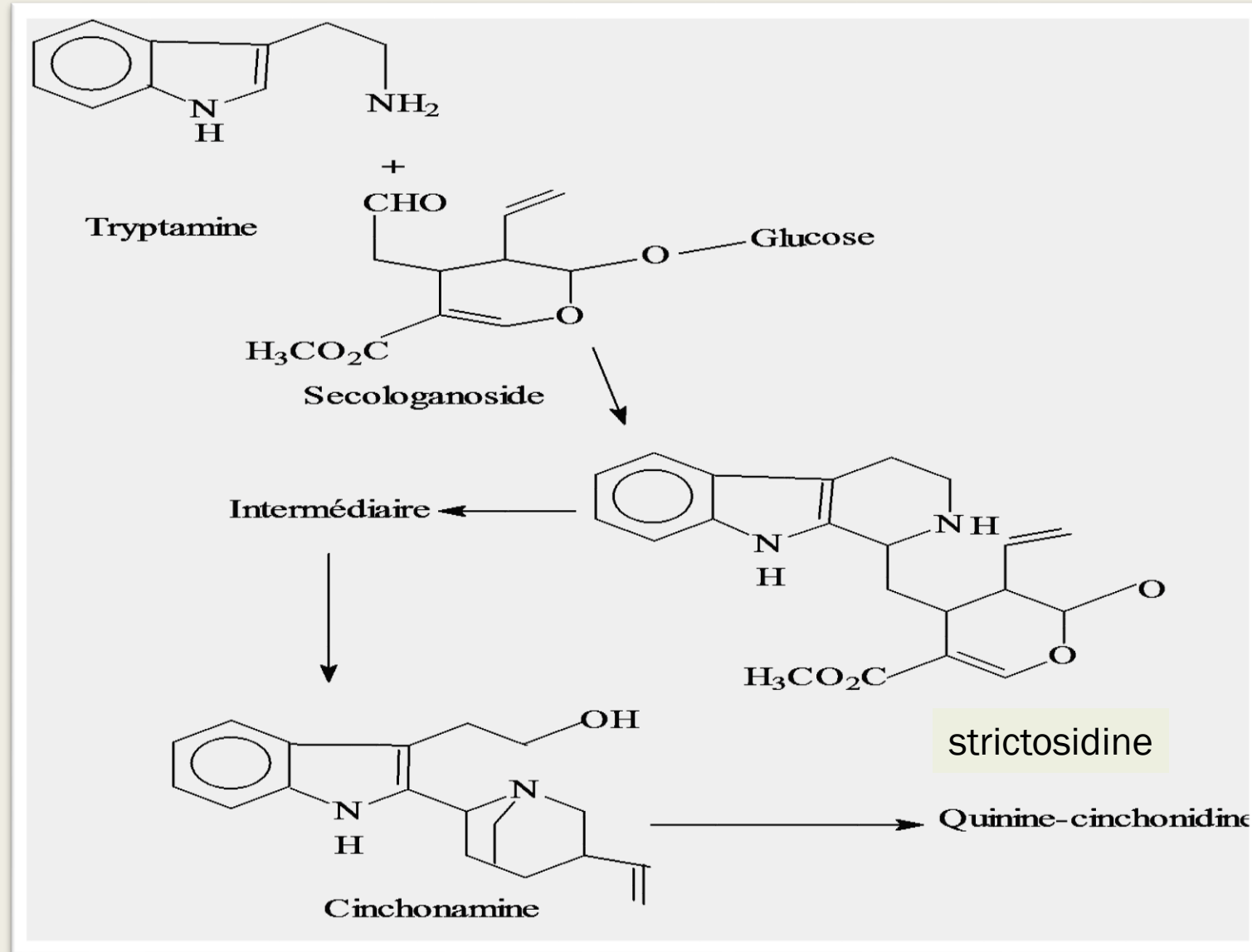
INTRODUCTION

- Autres alcaloïdes ont été isolés des quinquinas :

Ex: **Quinidine**, un antiarythmique

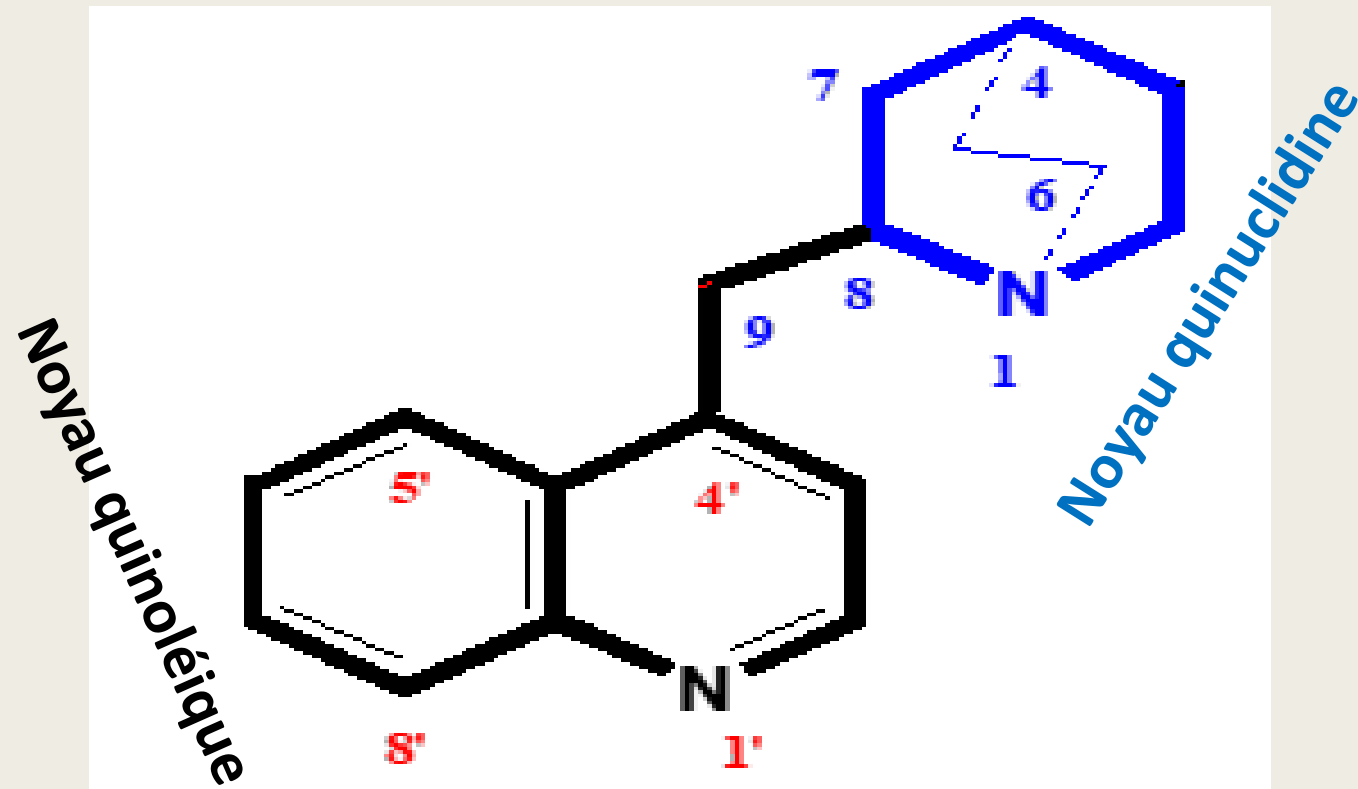
- Le genre *Cinchona* compte plusieurs espèces (quarantaine)
- Actuellement 4 espèces sont exploitées : ***Cinchona succirubra*, *C. ledgeriana*, *C. officinalis* et *C. calisaya***

I-BIOSYNTHESE



II-STRUCTURE

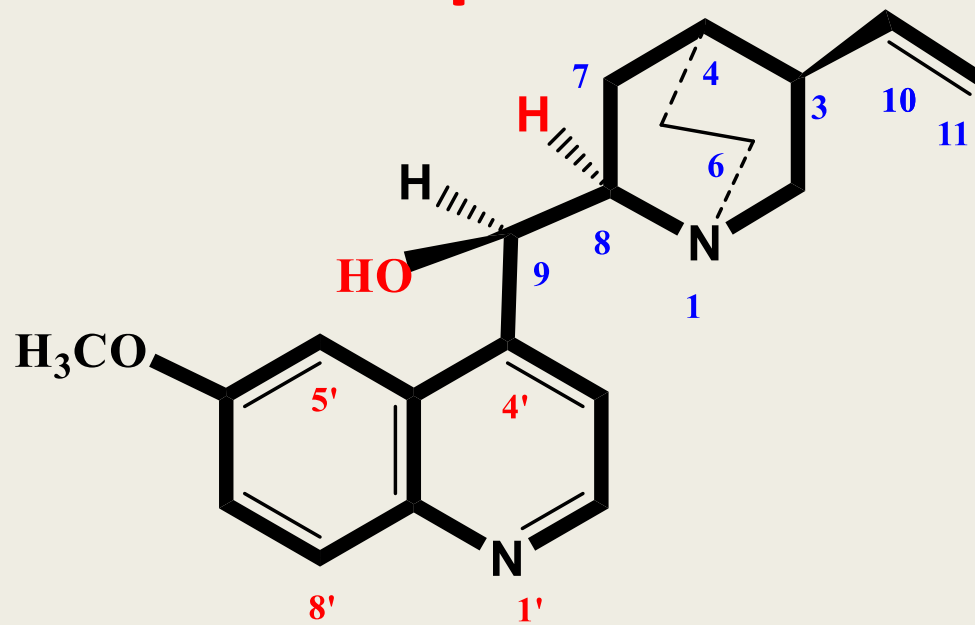
- Squelette commun constitué d'un **noyau quinoléique** rattaché a un **noyau quinclidine**



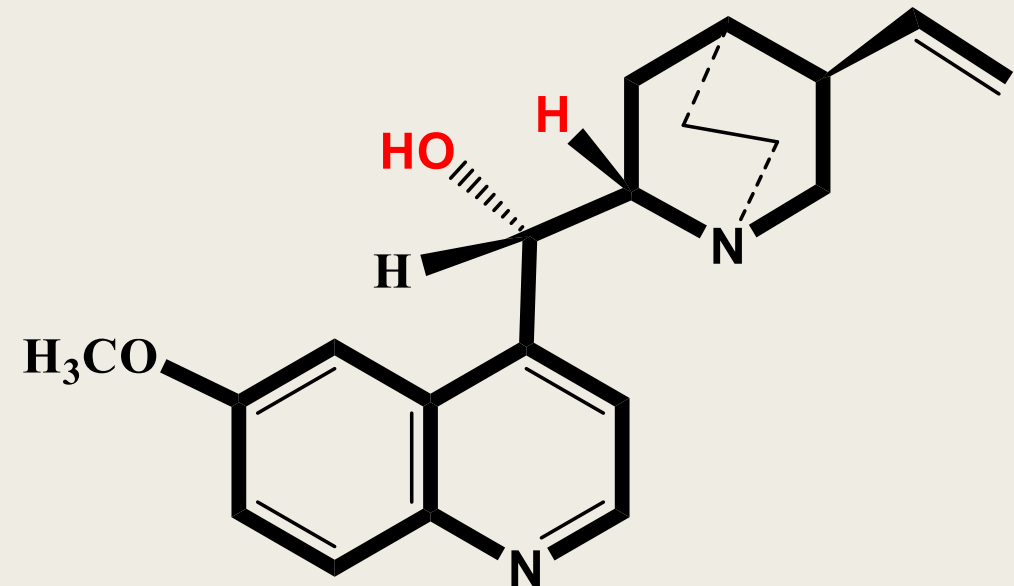
II-STRUCTURE

- Les alcaloïdes majeurs existent par paires de stéréoisomères :

- Quinine-quinidine**



QUININE

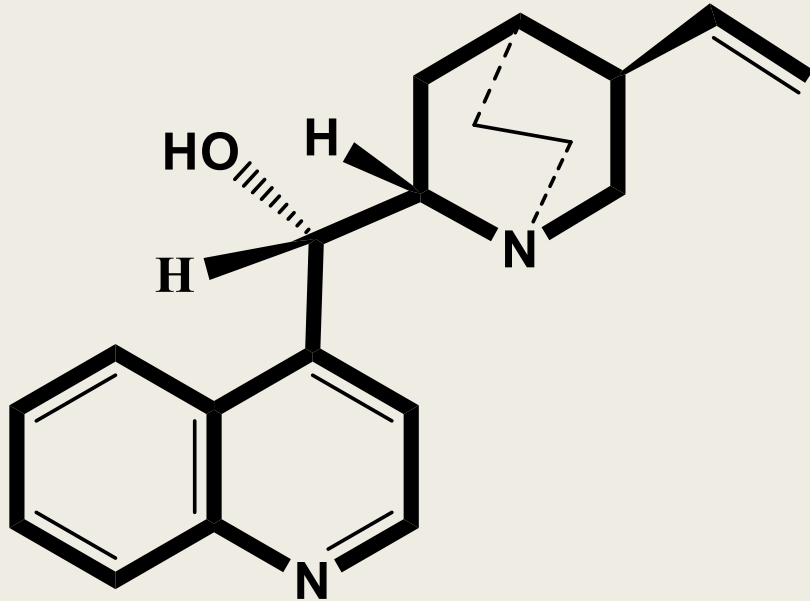


QUINIDINE

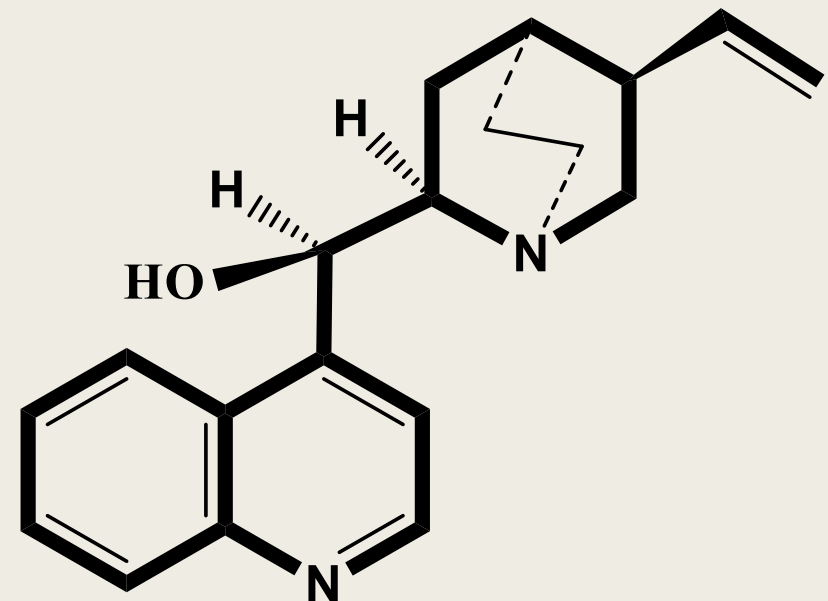
II-STRUCTURE

- Les alcaloïdes majeurs existent par paires de stéréo-isomères :

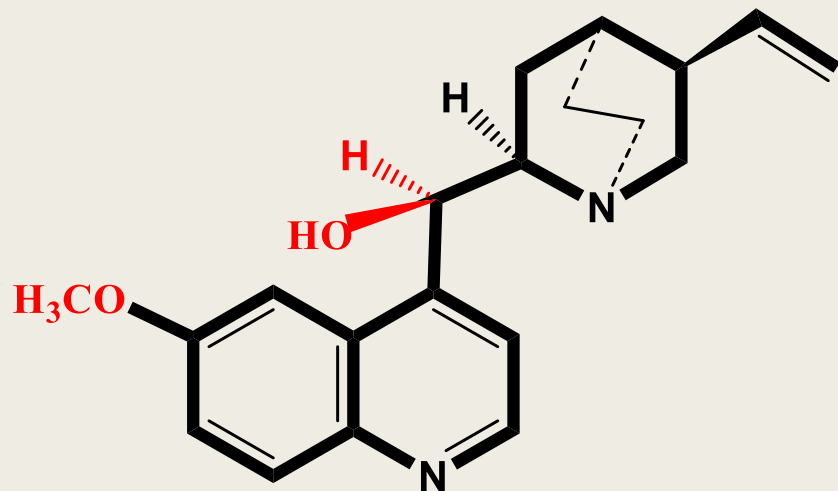
- Cinchonine-cinchonidine**



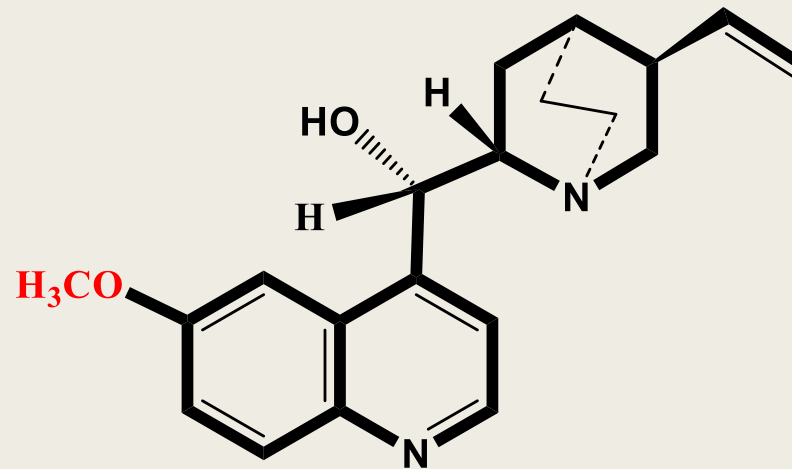
CINCHONINE



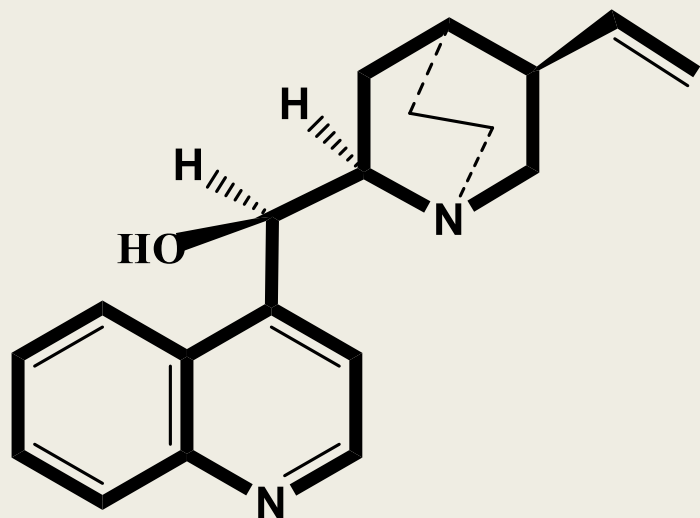
CINCHONIDINE



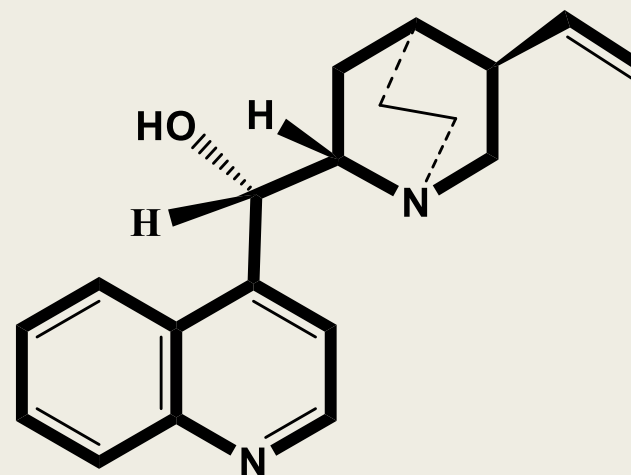
QUININE



QUINIDINE



CINCHONIDINE



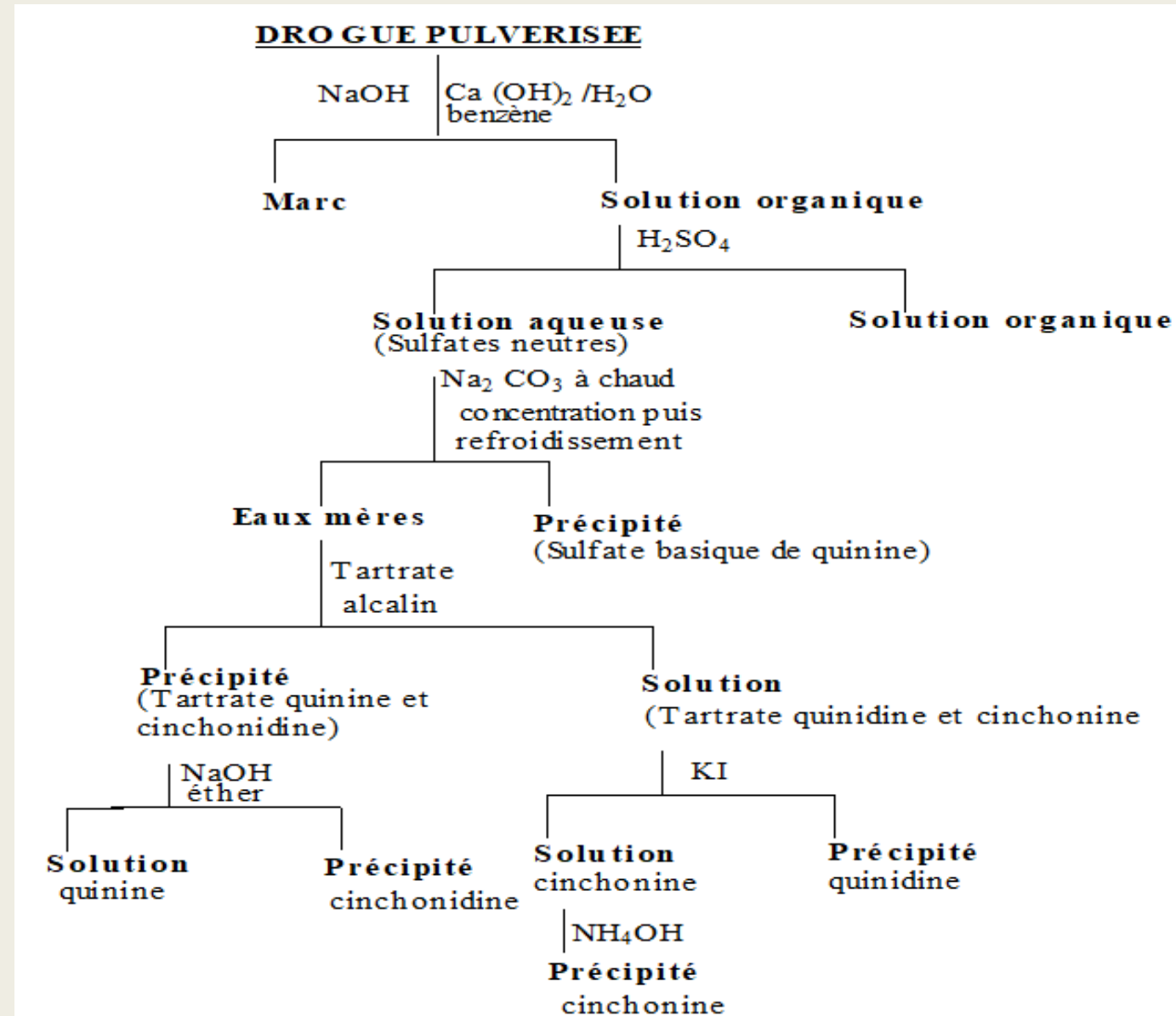
CINCHONINE

III-PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

- Ces alcaloïdes possèdent 2 azotes basiques
- Peuvent fournir 2 séries de sels :
 - **Sels basiques**
 - un seul azote est salifié
 - peu solubles dans l'eau : réaction neutre en solution aqueuse
 - **Sels neutres**
 - les 2 azotes sont salifiés
 - solubles dans l'eau où ils donnent une réaction acide

III-PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

■ EXTRACTION



IV-ESSAIS

■ **Caractérisation**

- Réactions générales des alcaloïdes
- CCM avec comme témoin de quinine
- **Réaction spécifique à la quinine**

IV-ESSAIS

■ Réactions spécifiques à la quinine :

- *Réaction de la « thalléoquinine »*

L'extrait aqueux sulfurique a une fluorescence bleue en UV. Celle-ci disparaît lorsqu'on ajoute HCl

- Réaction de l'« *érythroquinine* » :

Si addition de ferrocyanure de potassium ($\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_4$), une coloration **rouge violacé** apparaît, également extractible par le chloroforme.

IV-ESSAIS

■ Dosage

- Dosage des alcaloïdes bases totaux par **protométrie**
- Utilise l'acide perchlorique, en milieu non aqueux
(anhydride acétique)

V-PHARMACOLOGIE

■ Quinine

- Est un antimalarique actif sur les formes intra-érythrocytaires (Trophozoïtes jeunes, schizontes)
- Inactive sur les gamétocytes, sporozoïdes et les formes tissulaires
- Donc ne diminue pas la fréquence des rechutes

V-PHARMACOLOGIE

■ Quinine

- A dose élevée, la quinine provoque des troubles sensoriels
 - Bourdonnements d'oreille, vertiges, diplopie
 - Ocytocique (risque d'avortement)
- Au niveau cardiaque : agit comme la quinidine mais à un degré moindre

Quinine

- Elle déprime les centres de la thermogenèse antipyrétique.
- À fortes doses c'est un dépresseur du SNC : intoxication provoque irritabilité et confusion.

V-PHARMACOLOGIE

■ Quinidine

- Est un antiarythmique cardiaque
- Elle diminue
 - Perméabilité de l'ion potassium
 - Excitabilité du cœur
 - Ralentit la repolarisation
 - Contractilité et la vitesse de conduction

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.1- Botanique

- Arbres de 15 à 20 m, poussent entre 1500 et 3000 m
- **Binômes latins** : *Cinchona succirubra*, *C. ledgeriana*, *C. officinalis* et *C. calisaya*
- **Drogue** : Ecorces du tronc, des branches et des racines



VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.1- Botanique

- De nos jours, la drogue provient exclusivement de la culture
- Récolte des écorces : arrachage des arbres de **6-9** ans
- Espèces cultivées :
 - *C. succirubra*
 - moins exigeante et plus vigoureuse
 - utilisée comme porte-greffe ; ses écorces peu riches en alcaloïdes

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.1- Botanique

- *C. ledgeriana*

- La plus cultivée, plus de sa richesse en AT et en quinine
- Culture améliorée par une sélection

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.2- Chimie

- **Principes actifs : alcaloïdes dérivés du tryptophane**
 - **Alcaloïdes majoritaires : quinine - quinidine et cinchonine - cinchonidine**
 - **Alcaloïdes minoritaires : alcaloïdes indoliques (la cinchonamine) mais majoritaires dans les feuilles**

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.2- Chimie

- Teneur en alcaloïdes et quinine : **3 et 15%**
 - ***C. succirubra* (quinquina rouge)**: 4,5 à 8,5% d'A.T avec une teneur en quinine < 50% des A.T.
 - ***C. calissaya* (quinquina jaune)**: 3 à 7% d'A.T; Quinine >50%
 - ***C. Officinalis* (quinquina gris)**: 5 à 8% d'A.T; Quinine >50%
 - ***C. ledgeriana* (variété jaune)**: plus riche avec **5-15%** d'A.T dont **80 à 90%** de quinine.

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.2- Chimie

▪ **Autres composés :**

- Composés phénoliques comme les tanins catéchiques
- Acides organiques comme l'acide quinique
- Un saponoside triterpénique (le quinovoside)
- Une huile essentielle

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.3- Action pharmacologique de la drogue

- **A faible dose** : possède des propriétés **astringente, tonique, amère** (dus aux tanins)

- **A forte dose** : on observe une action **antimalarique** et **antipyrétique**.

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.4- Emplois

- Préparations galéniques à base d'écorces de quinquinas (le rouge seulement)
 - Usage limité comme tonique,
 - Sous forme de teintures, d'extraits et de vins

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.4- Emplois

- **Extraction des alcaloïdes : Extrait d'alcaloïdes totaux purifiés**

- Sous forme de chlorhydrate en injection
- Pour combattre l'accès palustre : **QUINIMAX, PALUJECT**
- Traitement du paludisme résistant aux amino-4-quinoléines (chloroquine, amodiaquine)

VI-PLANTES : QUINQUINAS (*Rubiaceae*)

VI.4- Emplois

■ Préparation de la quinidine

- A partir de la quinine
- **Quinidine** : indiquée dans les arythmies
 - Pour le maintien du rythme sinusal
 - Prévention des crises de tachycardie

