

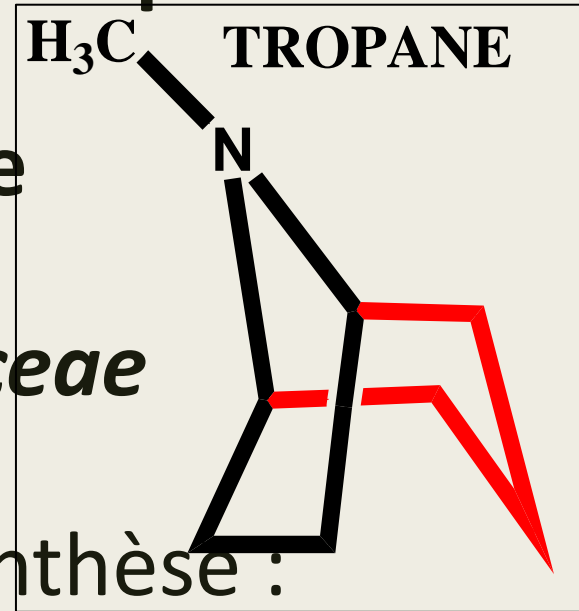
# ALCALOIDES TROPANIQUES

*L3P / 2021*

Dr Serigne Ibra Mb DIENG  
Laboratoire de Pharmacognosie

# INTRODUCTION

- Dérivés d'un noyau bicyclique azoté : **noyau tropane**
- Dérivés de l'**ornithine, Phénylalanine, lysine**
- Elaborés par les *Solanaceae* et *Erythroxylaceae*
- Ils constituent le point de départ de hémisynthèse :
  - majeure partie des **anticholinergiques**
  - conception des **anesthésiques locaux**



# I-STRUCTURE

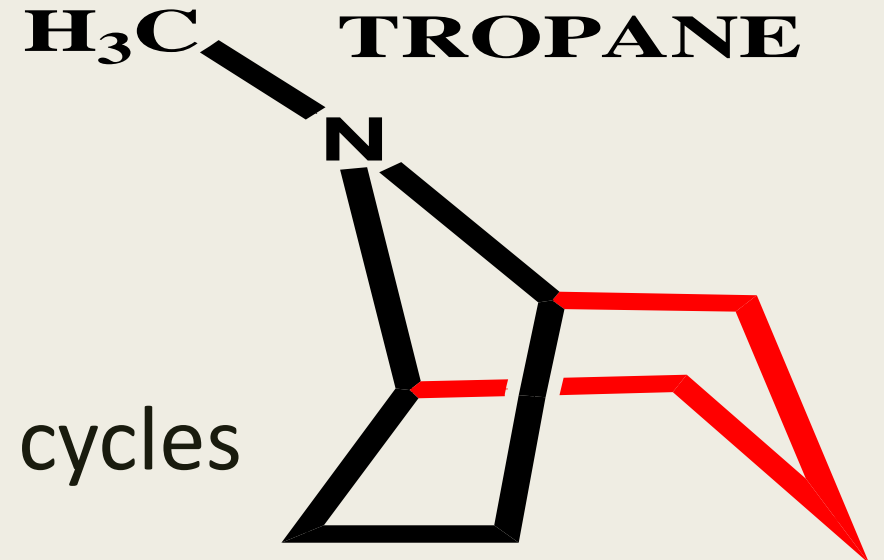
- Sont des alcaloïdes dérivés du **noyau Tropane**

- N-méthylpyrrolidine
- **N-méthylpipéridine**

- Atome d'azote commun aux deux cycles

- Les alcaloïdes tropaniques sont des **esters** constitués :

- **Alcools tropaniques ou Tropanols**
- **Acides : aliphatiques ou aromatiques**

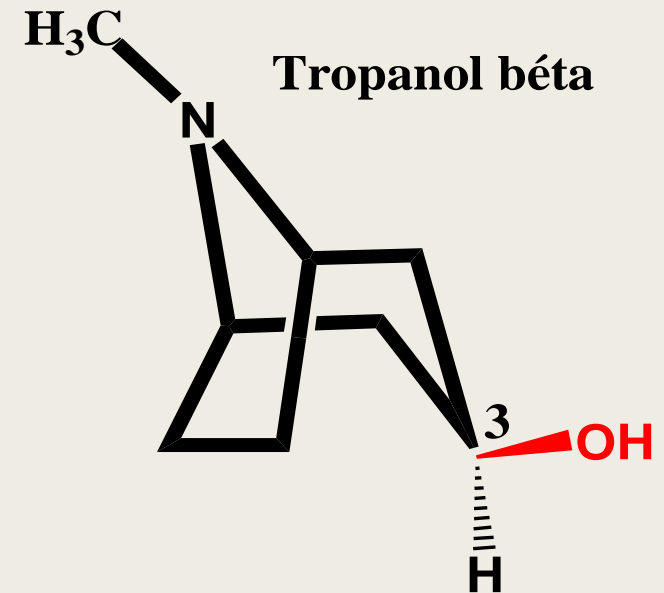
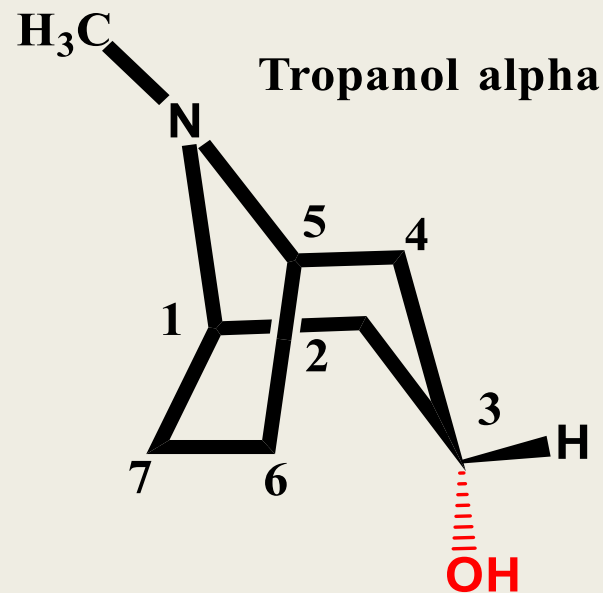


# I-STRUCTURE

## I.1-Alcools ou tropanols (3-OH tropanol)

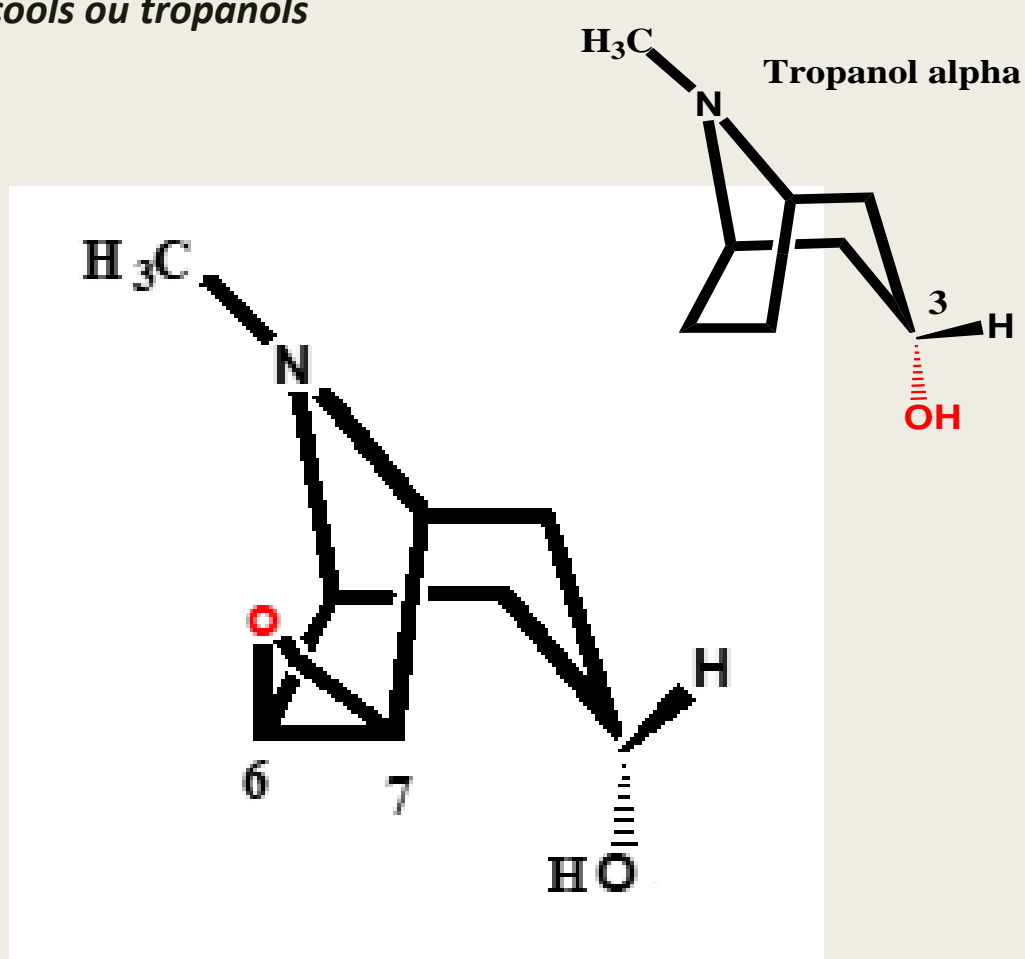
Répartis en 2 séries selon l'orientation de **OH** en **C<sub>3</sub>** :

- **3 $\alpha$ -hydroxytropane** ou **tropanol alpha**
- **3 $\beta$ -hydroxytropane** ou **tropanol beta** ou **pseudo-tropanol**

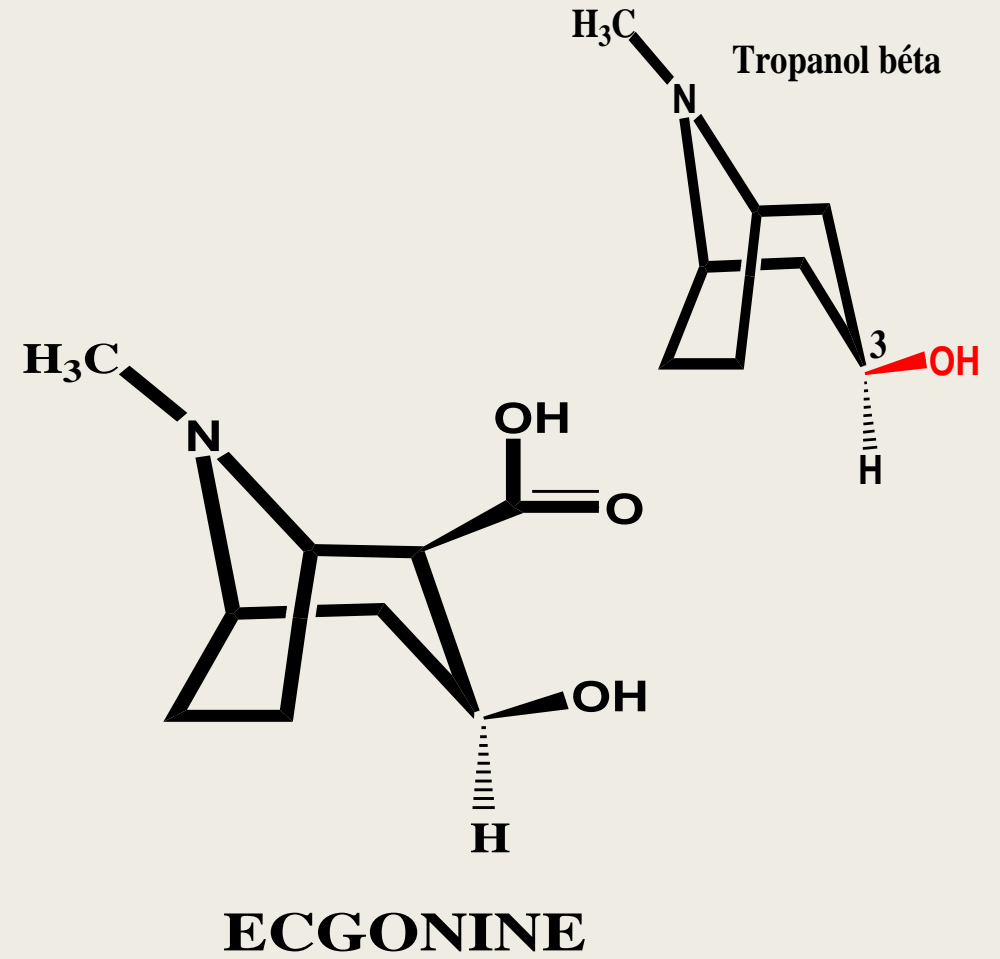


# I-STRUCTURE

## I.1-Alcools ou tropanols



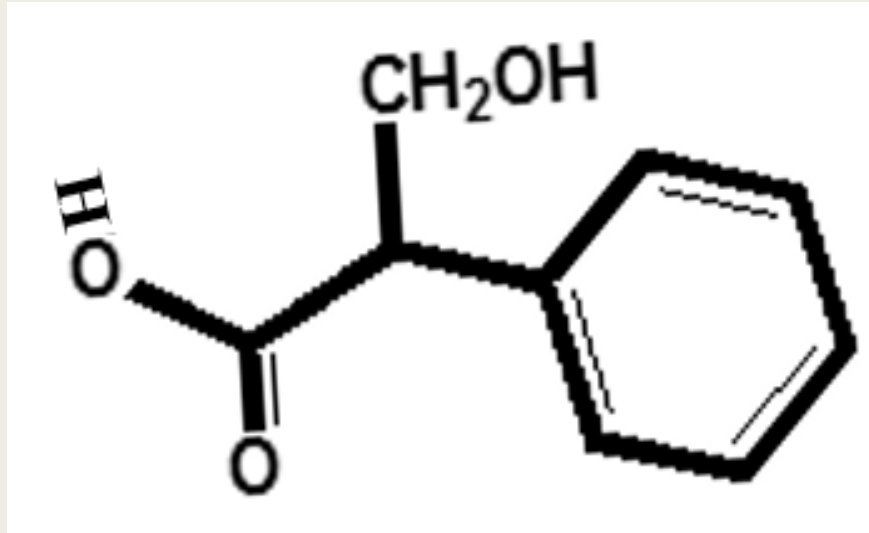
Scopolan



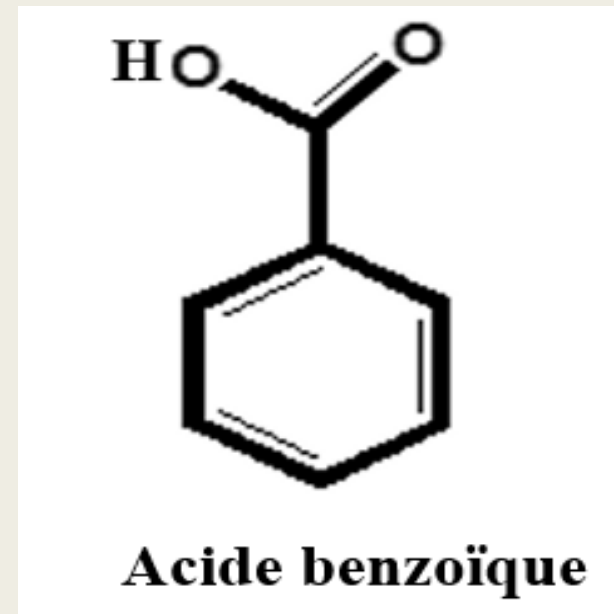
# I-STRUCTURE

## I.2-Acides

- Acides aromatiques plus fréquents

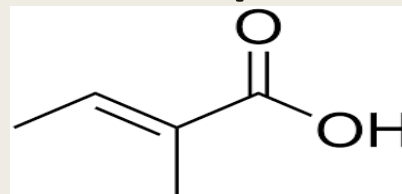


Acide tropique



Acide benzoïque

- Acides aliphatiques sont plus rares : **Acide tiglique**



# I-STRUCTURE

## I.3- Alcaloïdes (Esters)

- Selon la nature de l'alcool tropanique ( $\alpha$  ou  $\beta$ ), les alcaloïdes sont classés en 2 groupes :
  - *Esters du tropanol  $\alpha$  et dérivés ou alcaloïdes  $\alpha$  tropanoliques*
  - *Esters du tropanol  $\beta$  ou alcaloïdes  $\beta$  tropanoliques*



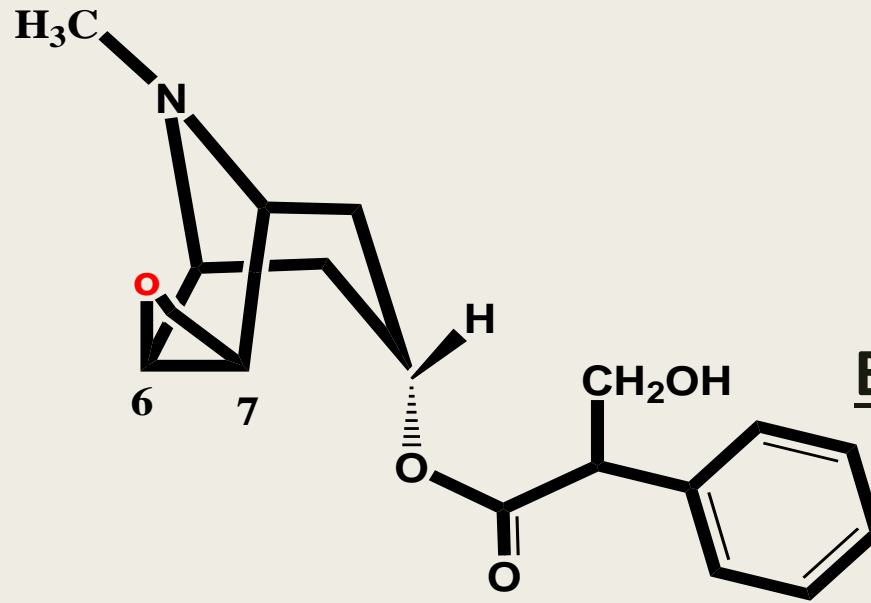
# I-STRUCTURE

## I.3- Alcaloïdes ( Esters

- Ester de l'époxyde  $\alpha$  tropanol (scopanol)

✓ Scopolamine où le scopanol est estérifié par l'acide

tropique



Ex de Plantes : *Datura inoxia*,

*D. metel*

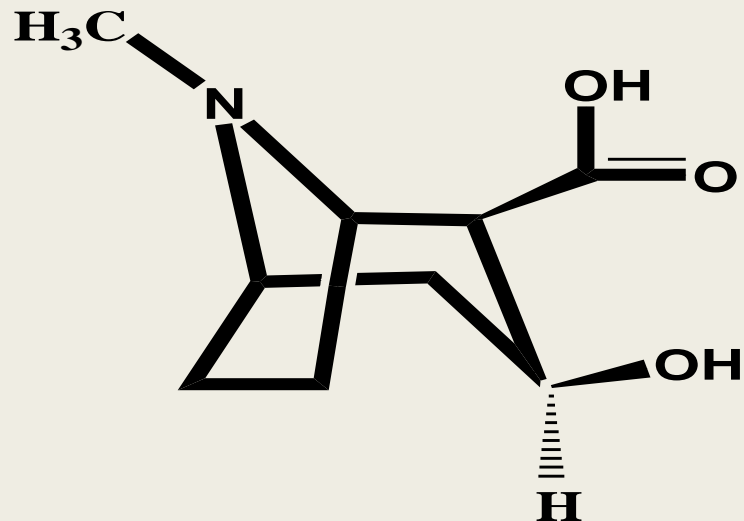
SCOPOLAMINE

# I-STRUCTURE

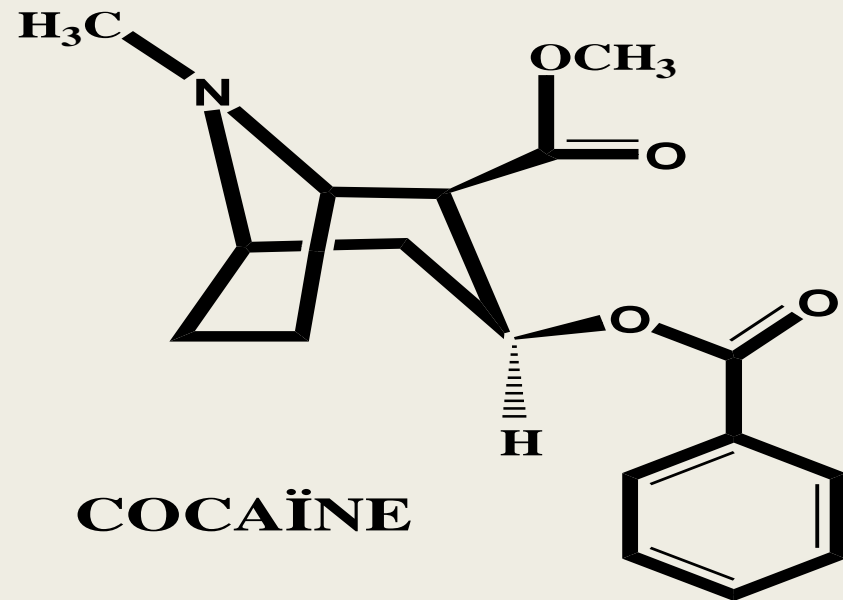
## I.3- Alcaloïdes ( Esters)

### ➤ Alcaloïde $\beta$ tropanoliques

- Sont des esters de l'ecgonine
- Représentant majeur est la **cocaïne** (Ecgonine + Ac benzoïque + Méthanol) : c'est un **diester**



**ECGONINE**



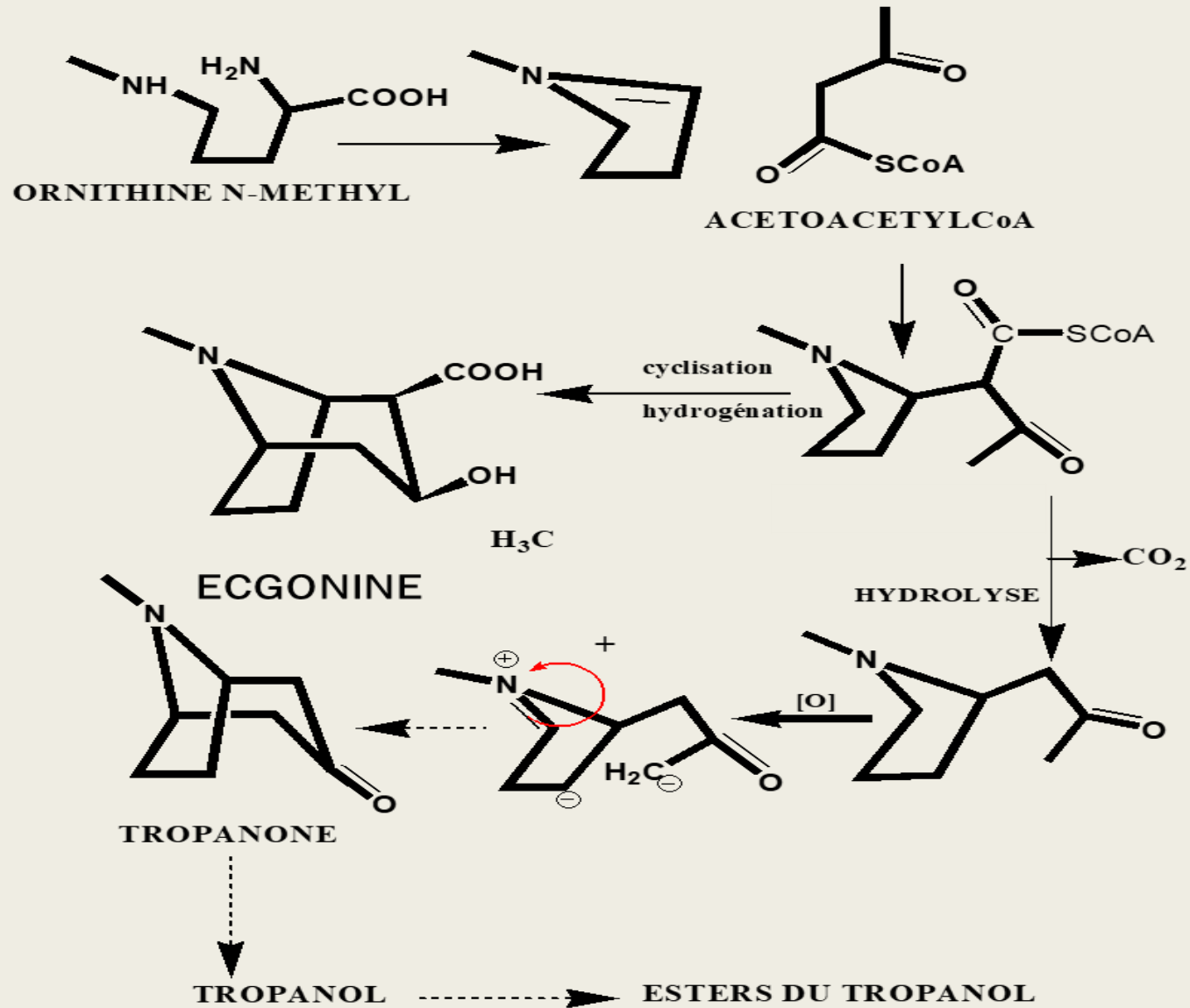
**COCAÏNE**

# II-ORIGINE BIOSYNTHÉTIQUE

Plusieurs précurseurs :

- Phénylalanine est à l'origine des **acides aromatiques**
- Leucine et isoleucine sont précurseurs des **acides aliphatiques**
- **Formation du noyau tropane** fait intervenir l'**ornithine** et l'**acétate** (s/f acétoacétyl-coenzyme A)

# II-ORIGINE BIOSYNTHÉTIQUE



# III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Deux principales activités pharmacologiques

- **Propriété parasympholytique** (*Solanaceae* : Atropine, hyscyamine, scopolamine)
- **Propriété d'anesthésique locale** (*Erythroxyllaceae* : Cocaïne)

# III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## III.1- Alcaloïdes des *Solanaceae*

- Atropine et Hyoscyamine même activité
- Hyoscyamine plus active
- Ils se fixent sur les récepteurs muscariniques
- Effets anticholinergiques
  - Vaisseaux : vasoconstriction
  - Œil : mydriase



# III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

---

## III.1- Alcaloïdes des *Solanaceae*

- Bronches : bronchodilatation
- Intestin : Diminution du péristaltisme et des sécrétions intestinales
- Diminution des sécrétions (salivaire, lacrymale, sudorale, bronchique)

# III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## III.1- Alcaloïdes des solanaceae

- **Atropine** → excitant du SNC à forte dose (hallucinations, agitation, délire, insomnie, exagération des réflexes)
- **Hyoscyamine** : antispasmodique intestinal puissant
- **Scopolamine** :
  - Périphérique : activité identique à Atropine
  - SNC : Sédatrice, tranquillisante, hypnotique, amnésiante

# III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

---

## III.2- Alcaloïdes des *Erythroxylaceae*

- Alcaloïde majeur : **Cocaïne**, l'anesthésique local de référence
- Est un **sympathomimétique** de type adrénaline
- **Vasoconstricteur** avec comme effets :
  - Limitation de la diffusion du produit
  - Renforce l'action locale
  - Minimise ainsi les risques d'accident nerveux

# III-PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## III.2- Alcaloïdes des Erythroxyaceae

- SNC : **action stupéfiante** à faible dose (Euphorie, désinhibition, hyperactivité)
- Induit une dépendance psychique importante (**cocaïnomanie**)
- **La cocaïne est une drogue dure, utilisation sous contrôle**
- Les autres alcaloïdes ont une action beaucoup plus faible

# IV-ESSAIS

## IV.1- Caractérisation des alcaloïdes

- Réactions de précipitation / réactifs généraux des alcaloïdes
- Réaction spécifique du noyau tropane estérifié :

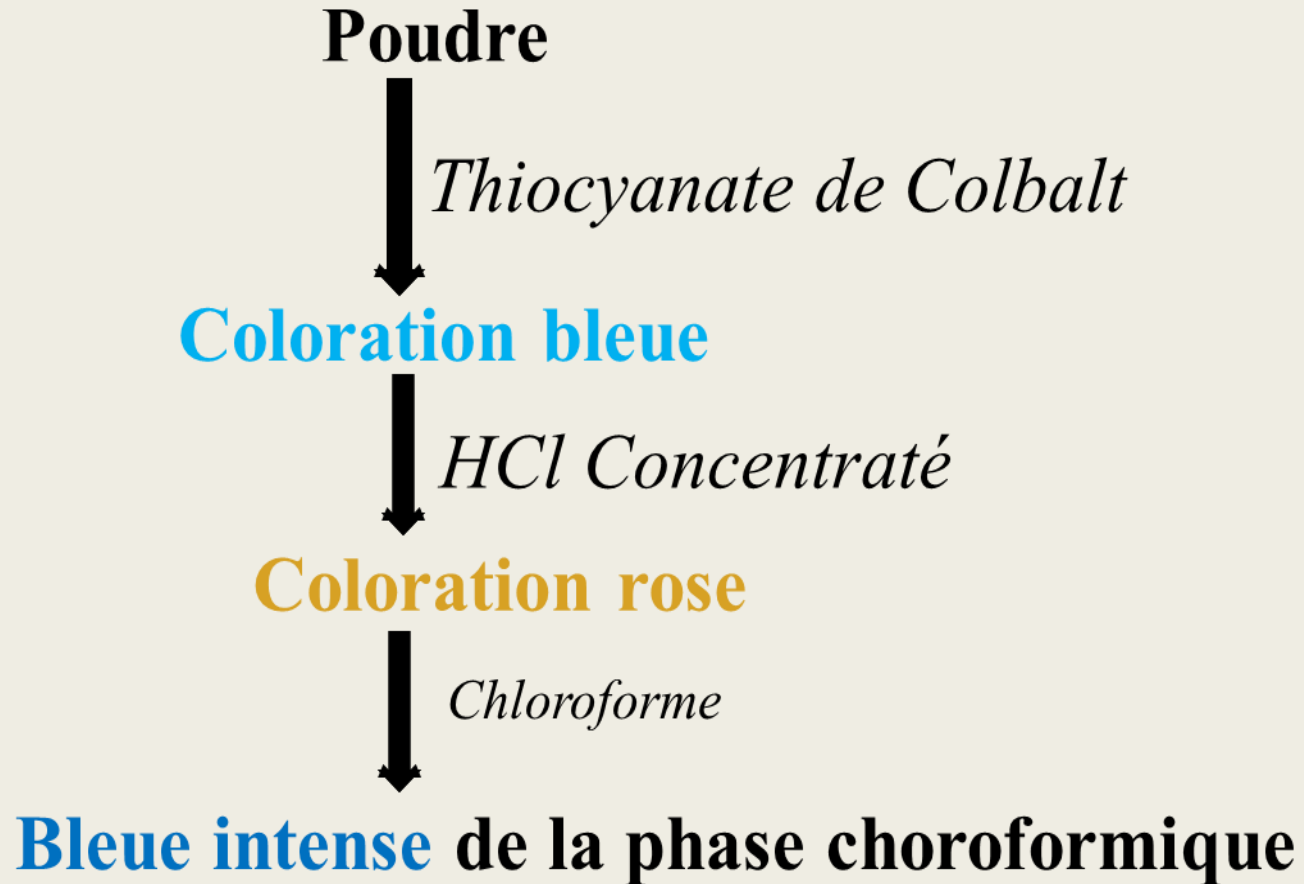
### Réaction de Vitali-Morin

« après traitement par **l'acide nitrique** suivi d'une évaporation à chaud, le résidu repris par **l'acétone** donne une **coloration violette** en présence de **KOH** ».

# IV-ESSAIS

## IV.1- Caractérisation des alcaloïdes

- **Test de Scott : Test de détection rapide de la cocaïne**



# IV-ESSAIS

## IV.1- Caractérisation des alcaloïdes

- **C.C.M.** en présence de témoins : atropine, d'hyoscyamine, cocaïne
- **Chromatographie sur papier**
  - puis révélation au réactif iodo-ioduré
  - Atropine se colore en **rouge**, l'hyoscyamine en **bleu**

# IV-ESSAIS

## IV.2- Dosage

- **Alcaloïdes des *Solanaceae* (Atropine, Hyoscyamine)**
  - **Dosage chimique par acidimétrie**
    - Extraction et purification des alcaloïdes bases totaux
    - Elimination des bases volatiles par chauffage du résidu
    - Dosage acidimétrique en retour

# IV-ESSAIS

## IV.2- Dosage

### ■ Dosage biologique

- Détermine l'activité mais est peu pratiqué.
- Mesurer la mydriase de l'œil énuclée de grenouille
- Ou mesurer l'inhibition des contractions provoquées par l'acétylcholine sur un intestin isolé de rat

# IV-ESSAIS

---

## IV.2- Dosage

- **Dosage biologique**

- Test de Régnier : Appréciation de l'action anesthésique sur la cornée du lapin

# IV-ESSAIS

## IV.2- Dosage

### ➤ **Alcaloïdes des *Erythroxylaceae* (Cocaïne)**

#### ▪ **Méthode pondérale**

- Après élimination des alcaloïdes volatils / chauffage sous vide
- Inconvénient : Dose en même temps les ecgonines libres non active

# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.1- *Solanaceae*

### ➤ **BELLADONE**

Est une herbacée atteignant 1,50 m de hauteur

- Binôme latin : ***Atropa belladonna***
- Drogue : **feuilles** en début de floraison
- Chimie : 0,3 à 1% AT
  - Atropine et Hyoscyamine : 90%
  - Scopolamine ou hyoscine : 5 à 10%



# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.1- Solanaceae

### ➤ BELLADONE

#### ■ **Emplois**

- **Antispasmodiques** : Extrait d'AT utilisé en association avec certains purgatifs
- **Antisécrétoires** : dans les ulcères
- contre les **toux d'irritation** (coqueluche), les **coliques hépatiques et néphrétiques** s/f de teintures
- Fabrication de **cigarettes antiasthmatiques**

# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.1- Solanaceae

### ➤ STRAMOINE

Plante herbacée mesurant 30 à 150 cm de haut

- **Binôme latin : *Datura stramonium***
- **Drogue : Feuilles et graines**
- **Chimie : Composition voisine de la belladone**
  - Hyoscyamine 2/3 des AT
  - Scopolamine 1/3

# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.1- Solanaceae

### ➤ STRAMOINE

## ■ Emplois

- Mêmes indications que la belladone
- Scopolamine (ou Hyoscine) est utilisée
  - ✓ *Dans le traitement de la maladie de Parkinson*
  - ✓ *Prévention des nausées et vomissement*
  - ✓ *mal de transport*



# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

V.1- Solanaceae

## ➤ Metel

C'est une herbe annuelle mesure 40 cm à

- **Binôme latin** : *Datura metel*
- **Drogue** : Feuilles
- **Chimie** : 0,50% d'AT dont **Scopolamine**
- **Emploi** : surtout pour l'extraction des alcaloïdes



# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

V.1- Solanaceae

## ➤ JUSQUIAME D'EGYPTE

Plante vivace des zones désertiques d'Arabie, Egypte

- **Binôme latin : *Hyoscyamus meticus***
- **Drogue : Feuilles**
- **Chimie : 0,50 à 1% d'AT dont 90% d' Atropine (hyoscyamine)**
- **Emplois : s/f de sulfates et de bromhydrates comme :**
  - **Antispasmodiques** du tractus digestif, des bronches et de la vessie
  - **Anti sécrétoires, mydriatiques**

# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.2- *Erythroxylaceae*

### COCAIER

Petit arbuste cultivé, originaire de la Bolivie

- Binôme latin : *Erythroxylum coca*
- Drogue : Feuilles
- Chimie : 0,5- 1,5 % d'AT
  - Cocaïne (30-50%) ; cinnamoylcocaïne, truxillines
  - Alcaloïdes volatiles : N-méthylpyrrolidine, hygrines



# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.2- *Erythroxylaceae*

### ■ **Emplois**

L'action de la drogue totale # de celle des alcaloïdes seuls

- **Feuilles de coca**

- Action **tonique, euphorisante, anorexigène et défatigante** due à la cocaïne et aux tanins
- Feuilles débarrassées des alcaloïdes : action défatigante tonique
- Extraction de la **cocaïne de manière licite** au Pérou et aux USA

# V- PLANTES A ALCALOÏDES TROPANIQUES

## V.2- *Erythroxylaceae*

- **Cocaïne**
  - comme anesthésique local à l'époque
  - S/f de chlorhydrate de cocaïne
  - aux doses de 0,03 à 0,06 g maximum

# CONCLUSION

- Seulement **5%** de la production de feuilles de coca sont employés pour la production licite de cocaïne
- La quasi totalité est utilisée pour la **production illicite** de cocaïne utilisée comme drogue dure



# Objectifs

1. Décrire le motif structural de base
2. Reproduire les deux séries de tropanols (3-OH tropanol)
3. Citer 3 alcaloïdes du groupe des  $\alpha$  tropanoliques
4. Décrire la structure de l'alcaloïde majoritaire du groupe des  $\beta$  tropanoliques
5. Citer les 2 principales propriétés pharmacologiques
6. Donner les effets anticholinergiques de l'atropine selon la cible
7. Décrire la réaction spécifique de caractérisation du noyau tropane estérifié
8. Décrire le TDR de la cocaïne
9. Citer 5 plantes (famille, binôme, drague, alcaloïde majoritaire)