

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Badji Mokhtar – Annaba,

Faculté de médecine, Département de pharmacie,

Laboratoire de Pharmacognosie

DIRIGÉ PAR PR. DERRADJI L.

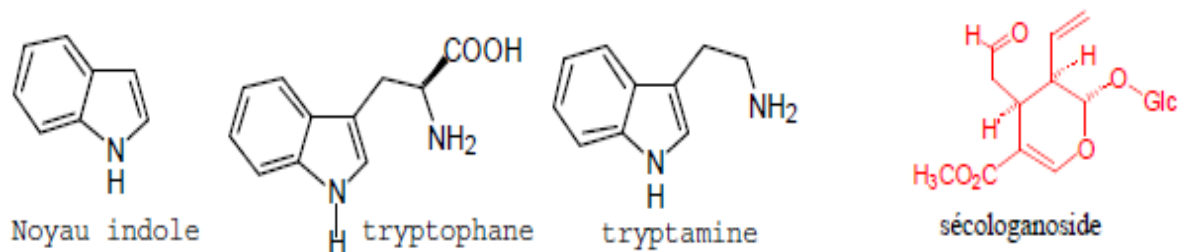
PRÉSENTÉ PAR DR. AHTIRIB A

ALCALOÏDES INDOLO-MONOTERPÉNIQUES

I-Généralités

1. Définition

Ils sont des dérivés du tryptophane (ou tryptamine) qui va se condenser avec un aldéhyde monoterpénique (sécologanoside).



2. Répartition botanique

Principalement dans trois familles :

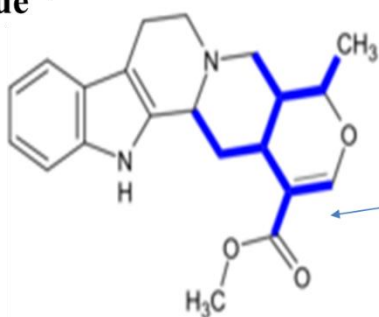
- Loganiaceae (Gelsemium et Strychnos).
- Apocynaceae (Vinca et Rauwolfia).
- Rubiaceae (*Cephaelis*).

3. Structure chimique et classification

Composées de deux parties distinctes :

- Une partie indolique ou dihydroindolique
- Une partie monoterpénique

Partie indolique



**Partie
monoterpénique**

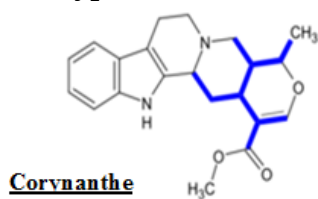
Ajmalicine

- Selon le nombre d'atomes de carbone dans le fragment monoterpénique :

Type	C ₉	C ₁₀
Corynanthe	▪ Ajmaline ▪ Aquamycine ▪ Strychnine ▪ Brucine	▪ Ajmalicine ▪ Yohimbine ▪ Réserpine ▪ Sarpagine ▪ Mitragynine
Iboga	▪ Ibogaïne ▪ Ibogamine	▪ Voacangine ▪ Catharanthine
Aspidosperma	▪ Eburnamine	▪ Tabersonine ▪ Vindoline, ▪ Vincamine

- Selon les réarrangements du fragment monoterpénique :

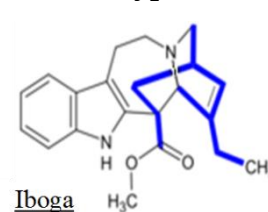
Type I



Type II



Type III

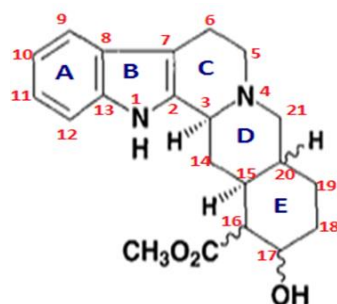


3.1. Alcaloïdes de type I :

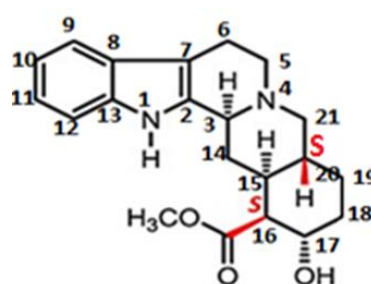
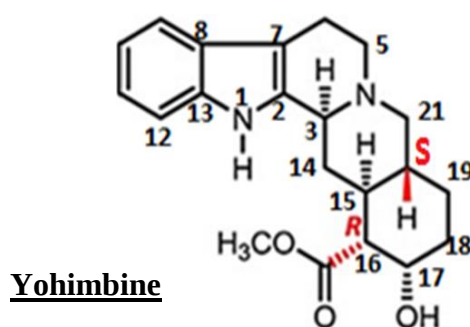
L'unité monoterpénique reste intacte (n'est pas réarrangée).

A. Type I -A:

A.1. Yohimbanes:



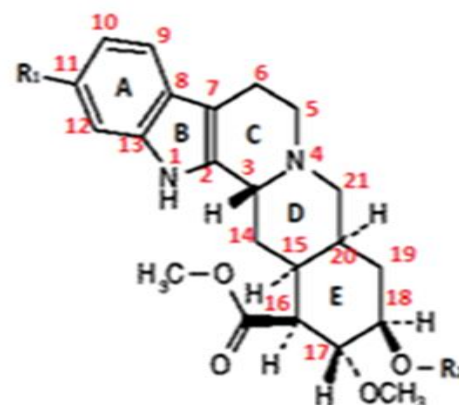
- Yohimbine et dérivés :



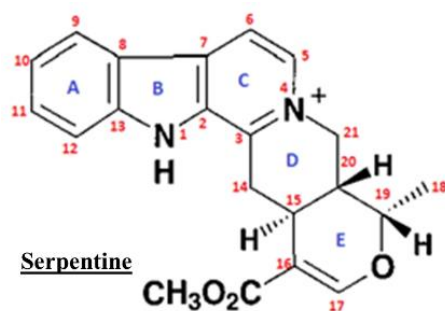
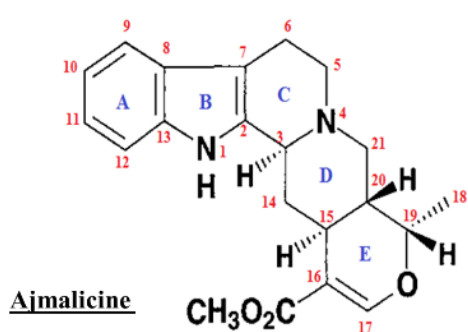
Corynanthine

- Réserpine et dérivés :

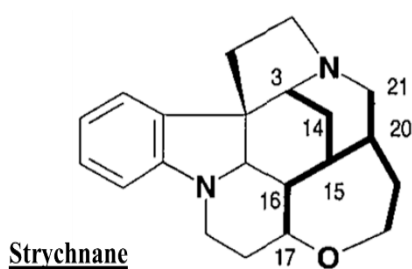
Alcaloïdes	Substitutions	Carbones
Réserpine	Méthoxyl	C11
	Ester de l'acide triméthoxybenzoïque	C18
Réscinnamine	Méthoxyl	C11
	Ester de l'acide triméthoxycinnamique	C18
Deserpine	Absence	C11
	Ester de l'acide triméthoxybenzoïque	C18



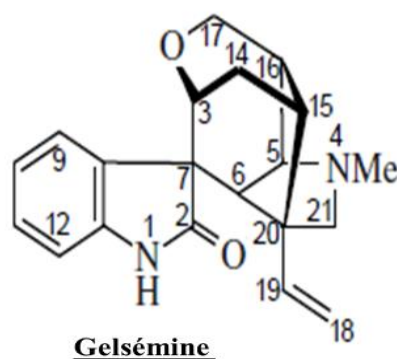
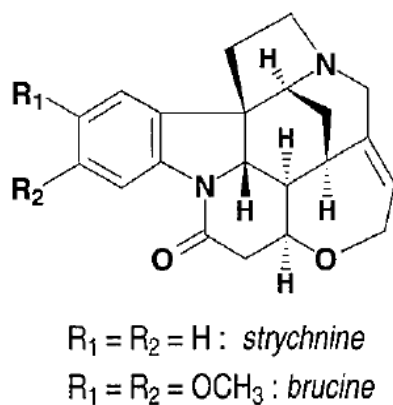
A.2. Hétéroyohimbanes :



B. Type I -B Strychnanes :



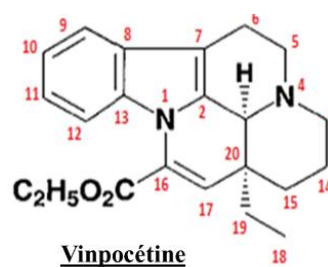
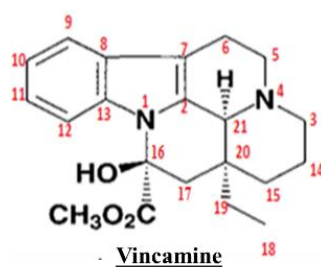
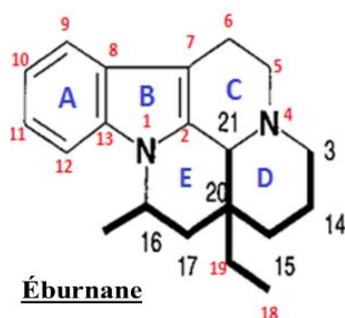
• Dérivés de strychnanes



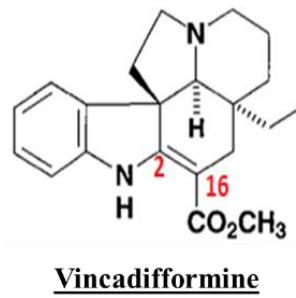
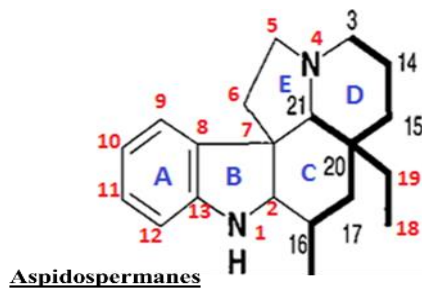
3.2. Alcaloïdes de type II et type III :

L'unité monoterpénique est réarrangée.

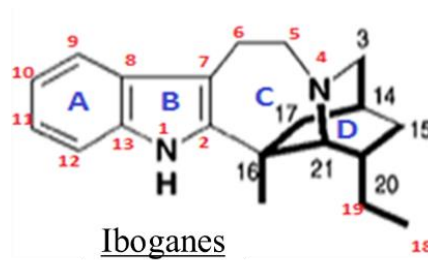
A. Éburnanes (type II) et dérivés :



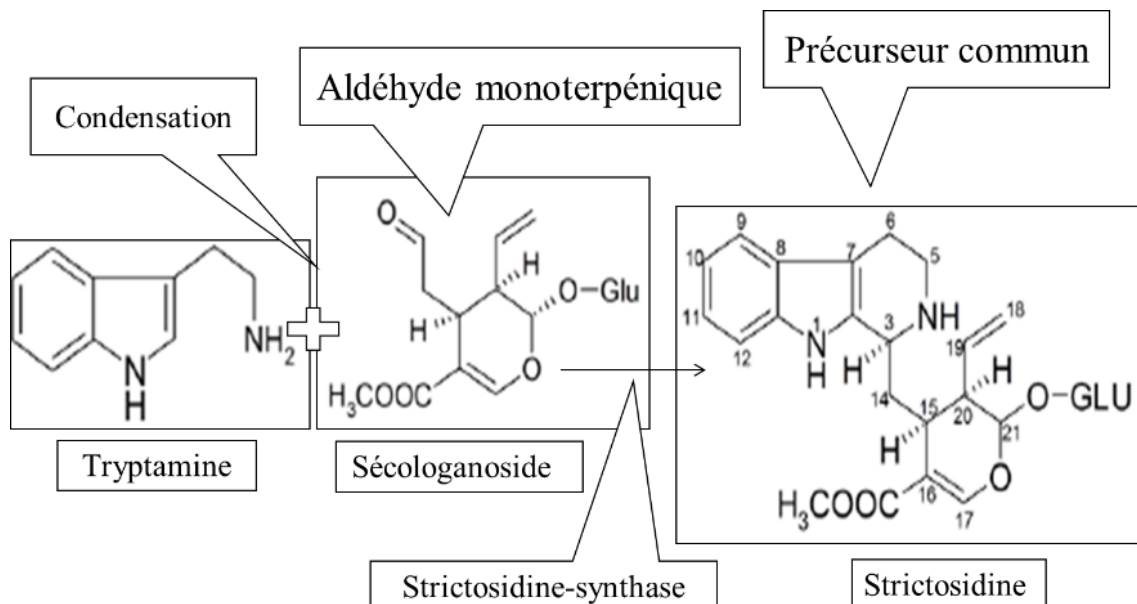
B. Aspidospermanes (type II)



C. Iboganes (Type III)



4. Biogénèse



5. Propriétés physico-chimiques

- Réserpine et rescinnamine : bases très faibles, extractibles en milieu acide par le chloroforme.
- Ajmalicine et ajmaline : bases faibles, extractibles en milieu neutre par le chloroforme.
- Serpentine : base très forte qui reste soluble dans l'eau en milieu alcalin, très difficile à extraire.

6. Extraction

Il est possible d'effectuer l'extraction à partir de différents solvants, ex : le méthanol, le chloroforme, le dichlorométhane.

L'extraction à l'aide Soxhlet est également admise.

7. Caractérisation

- **Réactions colorimétriques et de fluorescence :**
 - **Alcaloïdes totaux**, coloration violette avec le PDMAB sulfurique.
 - **Ajmaline et substances voisines**, coloration rouge instantanée par HNO₃.
 - **Réserpine**, fluorescence jaune verdâtre en lumière UV sous l'influence de l'acide acétique et de l'eau oxygénée.
- **CCM : Révélation par lumière UV :**
 - **Réserpine** => Fluorescence jaune vert.
 - **Serpentine** => Bleu-violet intense.
 - **Ajmaline** => Bleue.

8. Dosage

- Détermination de la teneur en eau et en cendres.
- Dosage des alcaloïdes totaux : par une méthode gravimétrique.
- Dosage spécifique des alcaloïdes par spectrophotométrie.
- HPLC

9. Propriétés pharmacologiques

- **Vinblastine et vincristine** : activité antidiabétique, antimicrobienne, anthelminthique, anti-ulcéreuse
- **Résérpine, rescinnamine, désérpine** : antihypertenseur, neuroleptique sédatif.
- **Ajmalicine et yohimbine** : sympatholytiques alpha bloquant, légèrement anxiolytique
- **Vincamine** : Vasodilatateur périphérique.
- **Ibogaine** : hypertenseur à faible dose et hypotenseur à forte dose
- **Yohimbine** : à dose faible est un hypertenseur et, à des doses plus fortes, un hypotenseur, augmentation du tonus des muscles lisses.

10. Emplois

- **Antihypertenseur** (Résérpine).
- **Anticancéreux** (Vinblastine et Vincristine).
- **Anti-arythmiques** (Ajmaline).

II. Principales drogues à alcaloïdes indolo-monoterpéniques

1. Sarpagandha de l'Inde

Rauwolfia serpentina (L.) Benth. Ex Kurz., famille des Apocynaceae.

A. La plante : arbrisseau toujours vert, grosse racine pivotante et tiges grêles.

B. La drogue : les racines.

C. Composition chimique : alcaloïdes totaux (0,5-2,5 %)

- Dérivés de l'yohimbane : type Ia (Résérpine et Rescinnamine).
- Dérivés de l'hétéroyohimbane : type Ia (Ajmalicine).
- Dérivés dihydroindoliques (Ajmaline).

D. Essais physicochimiques

D.1. Qualitatifs

- **Réactions colorées** : l'acide nitrique sur la poudre de la racine, rouge.
- **CCM** : révélation par UV à 365 nm et réactif de Dragendorff.

D.2. Quantitatifs

- La teneur en eau et en cendres
- Dosage gravimétrique (alcaloïdes totaux).
- Dosage spécifique des alcaloïdes “réserpiniques” (par formation de dérivés nitrosés en 10 : couleur rouge, dosable à 390 nm par spectrophotométrie).

E. Emplois

- **En nature** : contre les morsures de serpents, les piqûres d’insectes, comme fébrifuge, antidiarrhéique et contre les maladies mentales et l’épilepsie.
- **Réserpine** : avec diurétique thiazidique indiqué pour l’hypertension artérielle.
- **Ajmalicine** : traitement symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé.
- **Ajmaline** : n’est plus utilisé en thérapeutique.

2. Pervenche tropicale = Pervenche de Madagascar

Catharanthus roseus (L.) G. Don f. = *Vinca rosea* L. famille des Apocynaceae.

A. La plante : espèce pantropicale, ligneuse, de 1m de haut environ.

B. La drogue : les racines et parties aériennes.

C. Composition chimique

- **Les racines** : Ajmalicine > 0,4 % en poids.
- **Parties aériennes** : La vincristine (DCI), (=leurocristine) < 0,0003% et la vinblastine (DCI), (=vincaleucoblastine).

D. Essais physicochimiques

- **Racines** : examen botanique et CCM

E. Toxicité

- **Vinblastine** : très leucopéniant.
- **Vincristine** : toxicité neurologique centrale et périphérique et digestive.

F. Emploi

- **Racines** : source industrielle d’ajmalicine (raubasine).
- **Parties aériennes** : extraction des AT.
- **Vinblastine et Vincristine** sont soit lyophilisées, soit en solution de leur sulfate pour voie IV comme principaux anti-cancéreux.

3. La petite Pervenche

Vinca minor L. famille des Apocynaceae.

A. La plante : espèce pérenne des bois ombragés, fleurs bleues « pervenche ».

B. La drogue : les feuilles.

C. Composition chimique : (0,3 à 1% d'AT).

- Type éburnanes : Vincamine (10% d'AT)
- Type aspidospermane : Vincadifformine

D. Essais : Examen botanique, réaction de Meyer, dosage pondéral des AT.

E. Propriétés pharmacologique : Vasodilatateur périphérique (favorise l'oxygénation cérébrale par action sympatholytique).

F. Emplois :

- **La feuille :** l'extraction des alcaloïdes.
- **Les Alcaloïdes :** troubles de la sénescence et conséquences des accidents vasculaires cérébraux.