

LES ALCALOÏDES DE THALICTRUM RHYNCHOCARPUM  
DILLON ET A. RICH (RENONCULACÉES)

par Serge DUBÉ

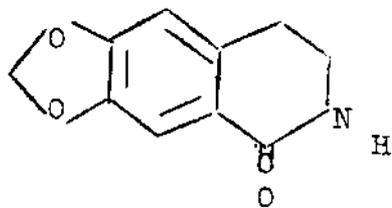
et Luc Van PUTVELDE

C'est à la suite de travaux antérieurs dans le domaine des produits naturels (1,2,3) et des plantes médicinales rwandaises (4,5,6) que nous nous sommes intéressés aux alcaloïdes de Thalictrum rhyrachocarpum Dillon et A. Rich (Renonculacées).

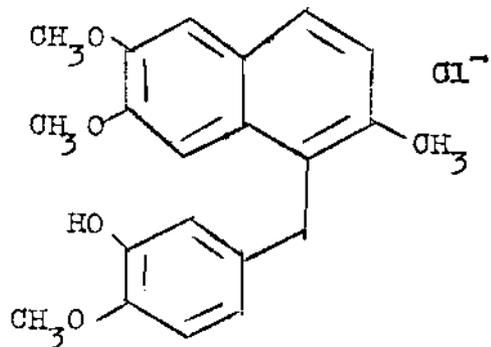
Les thalictres (7) constituent un genre de la famille des renonculacées. On les trouve surtout dans les régions tempérées de l'hémisphère nord. Le genre compte environ 90 espèces connues. Plusieurs espèces sont utilisées comme remèdes populaires un peu partout dans le monde depuis des siècles. Déjà au 18<sup>e</sup> et au 19<sup>e</sup> siècles les Britanniques, les Russes et les Américains utilisaient Thalictrum flavum pour ses propriétés laxatives, diurétiques et fébrifuges. Les Russes ont utilisé Thalictrum minus contre les morsures de serpents et comme fébrifuge, tandis que les Chinois soulageaient les douleurs stomachales avec des extraits de Thalictrum siense. En Inde, on utilise plusieurs espèces de thalictres comme laxatifs, fébrifuges, purgatifs et pour traiter les morsures de serpents. Les indigènes du Nevada, aux États-Unis, utilisaient des extraits de Thalictrum fendleri Engelm. pour traiter la gonorrhée et les rhumes, alors que, plus au nord, les indigènes de certaines tribus du Canada employaient les racines de certaines espèces de thalictres pour traiter les morsures de serpents.

En dépit de sa situation géographique, légèrement en dessous de l'équateur, le Rwanda est un pays relativement froid et on trouve dans les forêts du pays, à une altitude d'environ 2 200 mètres, une espèce de thalictre, Thalictrum rhyrachocarpum Dillon et A. Rich. En forêt de Nyungwe, en préfecture de Cyangugu, où nous avons recueilli nos échantillons, la plante est connue sous le nom de Ubugomboro et elle est utilisée pour traiter les morsures de serpents. Dans le nord du pays, dans la forêt de Gisenyi, la plante est appelée Akanyabahima et on l'utilise pour soigner un enfant né chétif.

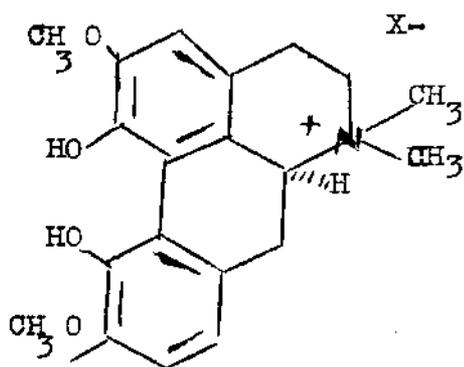
Nous nous sommes intéressés aux alcaloïdes de Thalictrum rhyrachocarpum, parce que cette plante semble riche en alcaloïdes et qu'il sera peut-être possible d'y trouver de nouveaux alcaloïdes, susceptibles d'avoir une activité physiologique intéressante. La plupart des plantes alcaloïfères contiennent en général au maximum une douzaine d'alcaloïdes, alors qu'on a trouvé jusqu'à date dans Thalictrum polygamum Muhl., qui fait présentement l'objet d'études très poussées aux États-Unis (8), vingt-huit alcaloïdes, dont plus de la moitié sont des alcaloïdes nouveaux. On trouve parmi les alcaloïdes de Thalictrum polygamum une isoquinoline, une benzylisoquinoline, plusieurs aporphines, des phénanthrènes, des protoberbérines et plusieurs alcaloïdes dimériques (tableau I). Il est probable que nous retrouverons dans Thalictrum rhyrachocarpum plusieurs des alcaloïdes trouvés dans Thalictrum polygamum, en particulier la berbérine et la magnoflorine, qu'on trouve dans la plupart des thalictres, mais il serait également possible d'y découvrir de nouveaux alcaloïdes physiologiquement actifs.



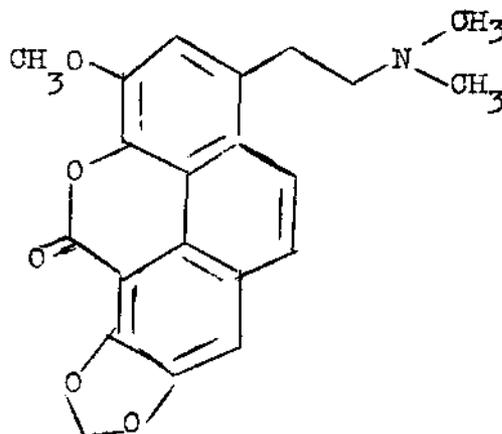
Noroxyhydrastinine



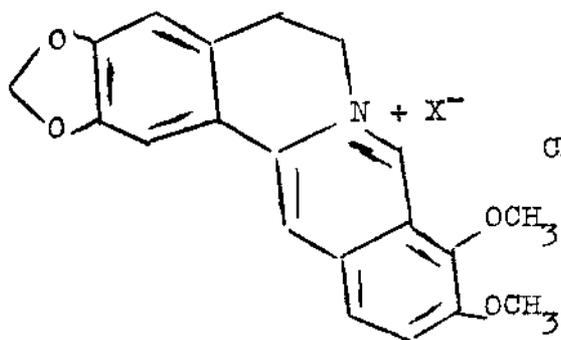
Chlorure  
de N-méthylpalaudinium



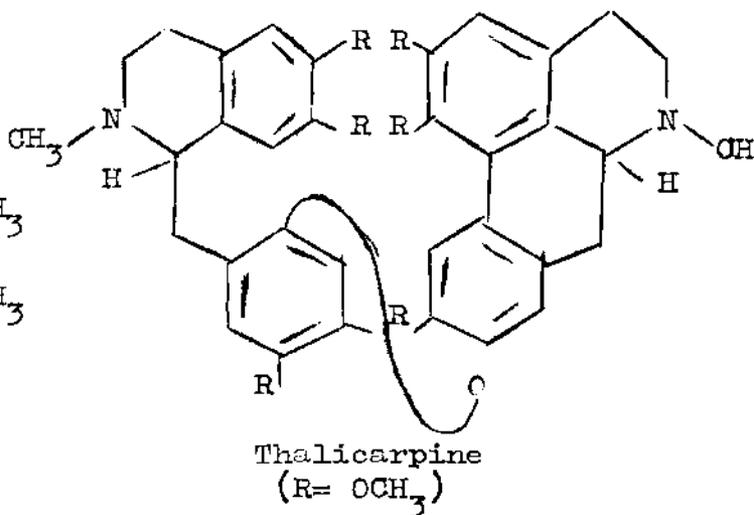
(+)-Magnoflorine



Thaliglucine



Berbérine



Thallicarpine  
(R= OCH<sub>3</sub>)

Tableau I  
Quelques alcaloïdes de *Thalictrum polygamum* Muhl.

La méthode utilisée (tableau II) pour l'extraction des alcaloïdes s'inspire des méthodes classiques (9). Les racines de la plante sont d'abord séchées à l'air, puis à l'étuve à une température inférieure à 55°C, et réduites en poudre. On fait ensuite une extraction continue au Soxhlet avec du méthanol pendant 45 à 50 heures. La quantité d'alcaloïdes résiduelle dans les racines est alors négligeable. On évapore ensuite le méthanol à sec sous vide à une température inférieure à 55°C. On dissout l'huile brune résiduelle dans une solution d'acide chlorhydrique à 10% et on filtre pour éliminer les matières insolubles en milieu acide, qui ne sont pas des alcaloïdes. On extrait ensuite la phase acide avec de l'éther de pétrole et du chloroforme pour éliminer certaines impuretés, puis on ajuste le pH à 8 avec de la soude et du chlorure d'ammonium et on extrait au chloroforme. On sépare ainsi les alcaloïdes non quaternaires, qui passent dans la phase organique, des alcaloïdes quaternaires, qui demeurent en principe dans la phase aqueuse.

On peut séparer les alcaloïdes non quaternaires par chromatographie sur colonne d'alumine, puis sur plaque de silice. Pour séparer les alcaloïdes quaternaires, on acidifie la phase aqueuse à pH 5, on précipite les alcaloïdes avec le sel de Reinecke et on les sépare par passage sur une colonne échangeuse d'ions.

Pour le moment nous concentrons nos efforts sur les racines de la plante, qui sont particulièrement riches en alcaloïdes. Nous avons traité jusqu'à date environ 12 kilos de poudre de racines. Nous n'avons pas encore abordé l'étude de la fraction contenant les alcaloïdes quaternaires. Nous étudions présentement la fraction contenant les alcaloïdes non quaternaires.

Racines de la plante

- 1) Séchage
- 2) Broyage
- 3) CH<sub>3</sub>OH

---

Résidu insoluble  
dans CH<sub>3</sub>OH

Fraction soluble  
dans CH<sub>3</sub>OH

- 1) Evaporation de CH<sub>3</sub>OH
- 2) HCl 10%
- 3) Filtration

---

Résidu insoluble  
dans HCl 10%

Fraction soluble  
dans HCl 10%

Extraction avec EP 60-80

---

Fraction soluble  
dans EP 60-80

Fraction soluble dans  
HCl 10% et insoluble  
dans EP 60-80

Extraction avec CHCl<sub>3</sub>

---

Fraction soluble  
dans CHCl<sub>3</sub>

Extraction  
avec HCl 10%

Fraction soluble dans  
HCl 10% et insoluble  
dans CHCl<sub>3</sub>

NaOH pH 8

---

Résidu insoluble

Fraction soluble

Extraction avec CHCl<sub>3</sub>

---

Phase aqueuse  
(Alcaloïdes quaternaires)

Phase organique  
(Alcaloïdes non quat.)

Les alcaloïdes sont séparés  
sur colonne échangeuse d'ions  
puis sur plaque de silice.

Les alcaloïdes sont sé-  
parés par chromatographie  
sur colonne d'alumine, puis  
sur plaque de silice.

Tableau II

Séparation des alcaloïdes de *Thalictrum rhynchocarpum*

Dans un essai-type, un kilo de poudre de racines a produit 165 grammes de matières solubles dans l'acide chlorhydrique à 10% à où nous avons tiré 3,9 grammes d'alcaloïdes non quaternaires, soit 0,39% du poids de matière sèche de départ. Le mélange contient cinq produits principaux, dont les valeurs de Rf sont les suivantes : 0,20, 0,32, 0,41, 0,50 et 0,67 (plaque de gel de silice F 254 sur aluminium de Merck ; éluant : solution de méthanol dans le chloroforme à 25%). Le produit de Rf 0,50 est un produit cristallin jaune, qu'on peut obtenir par chromatographie du mélange sur colonne d'alumine ou directement par cristallisation dans le méthanol du mélange d'alcaloïdes non quaternaires. Ce produit compte pour 17% du poids du mélange, soit 0,06% du poids de matière sèche de départ. Nous avons identifié le produit comme étant de la berbérine. Le produit n'a pas de point de fusion net (il se décompose entre 105 et 195°C), mais les valeurs observées pour les points de fusion de ses dérivés correspondent aux valeurs de la littérature : p.f. du picrate : 246-247°C déc. (litt. (10) : 239-240°C) ; p.f. de l'iodure : 260-265°C déc. (litt. (11, 12) : 262°C déc. ; litt. (13) : 260-262°C déc.) ; De plus, le spectre ultraviolet, l'infrarouge et le spectre de résonance magnétique nucléaire correspondent à la nature du produit. Enfin nous avons comparé notre produit avec un échantillon authentique sur plaque mince et nous avons préparé, par réduction avec du borohydrure de sodium dans le méthanol, la tétrahydroberbérine dont le point de fusion (173-174°C en tube scellé sous vide) correspond au point de fusion de la littérature (169-170°C (14)). Il est à noter que la berbérine est un alcaloïde quaternaire. Il existe d'autres cas dans la littérature où l'on a isolé une protoberbérine à partir de la fraction des alcaloïdes non quaternaires.

Nous poursuivons nos travaux en ce domaine et nous espérons apporter d'autres résultats au prochain colloque du CANES.

BIBLIOGRAPHIE

1. S. Dubé et P. Deslongchamps, Tetrahedron Letters, 103 (1970)
2. P. M. Atlani, J.F. Biellmann, S. Dubé et J.J. Vicens  
Tetrahedron Letters, 2665 (1974)
3. P. Deslongchamps, L. Ruest et S. Dubé, Can. J. Chem., 53, 3613 (1975).
4. L. Van Puyvelde, Rapport du premier colloque du CAMES tenu à Lomé  
en novembre 1974, p. 73.
5. L. Van Puyvelde, V. Noots et S. Dubé, l'Informateur, revue de  
l'Université Nationale du Rwanda, IX-1 (1975), p. 65.
6. L. Van Puyvelde, H. Pagezy et A. Kayonga, Afrique médicale,  
14(135), 925-930 (1975).
7. P.L. Schiff Jr et R.W. Doskotch, Lloydia 33,403 (1970)
8. M. Shamma et J. L. Moniet, communication personnelle à M.L. Van  
Puyvelde.
9. S.A. Charbo, J.L. Beal, R. W. Doskotch et L. A. Mitscher,  
Lloydia 36, 349 (1973)
10. N.M. Mollov et coll., Compt. Rend. Acad. Bulgare Sci. 18(9): 849  
(1965).
11. B.K. Wali, J. Paul et K.L. Handa, Indian J. Pharm. 26 : 69 (1964).
12. M.P. Cava, T.A. Reed et J. L. Beal, Lloydia 28, 73 ( 1965).
13. R.W. Doskotch, P.L. Schiff et J.L. Beal, Lloydia 32, 29 (1969).
14. Chem. Abstr., 57 : 3563.