

Travaux originaux

A PROPOS DU DROSEIRA PELTATA ET DE LA STANDARDISATION DE LA TEINTURE DE DROSEIRA

par

Joëlle LECLERCQ et Luc ANGENOT

SUMMARY

About *Drosera peltata* and standardization of sundew's tincture (*Droserae tinctura*).

The authors describe *Drosera peltata*, newly appeared on Belgian market, and give a method of identification and quantitative determination of plumbagol to standardize the drug.

INTRODUCTION

Les droséras sont de petites plantes herbacées carnivores des régions marécageuses caractérisées par la présence sur les feuilles de longs tentacules sécréteurs pluricellulaires et plurisériés, rouges à l'état frais, irritables, leur permettant d'emprisonner les insectes.

Ces plantes sont répandues sur une grande partie du globe terrestre. Ainsi, en Belgique, existent trois espèces: le *Drosera rotundifolia* L., le *Drosera intermedia* HAYNE et le *Drosera anglica* HUDSON, ce dernier étant beaucoup plus rare (1). Signalons aussi que les droséras, peu abondants dans nos régions, font partie des espèces protégées par l'arrêté royal du 16 février 1976 relatif aux mesures de protection en faveur de certaines espèces végétales croissant à l'état sauvage.

COMPOSITION CHIMIQUE

Les principes actifs du droséra sont des naphtoquinones dont la principale, dans les droséras officinaux, est la plumbagine ou plumbagol

(méthyl-2-hydroxy-5-naphtoquinone-1,4) (Fig. 1A), produit isolé précédemment de la racine de *Plumbago europea* et présent aussi dans différentes espèces de *Diospyros* (5).

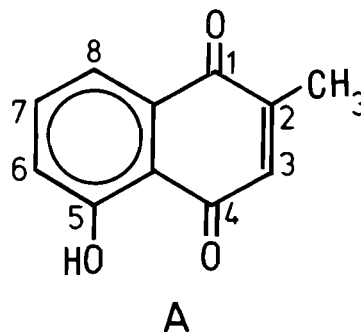


Fig. 1A : Plumbagol

Le plumbagol est une poudre jaune-orange, soluble dans l'alcool, le benzène, le chloroforme, entraînable à la vapeur d'eau. L' $A_{1\text{cm}}^{1\%}$ est de 175 à 180 déterminée à 425 nm dans le chloroforme R et son pF est voisin de 75°C.

D'autres substances naphthoquinoniques minoritaires ont été signalées, de même qu'un hétéroside: le rossoliside (glucoside en 4 de la méthyl-7-hydroxy-5-naphthoquinone-1,4) (2-3).

Le droséra renferme aussi 5 à 10 % d'eau, 5 à 10 % de matières minérales, des acides organiques (malique, citrique, gallique...), un peu de tanins et des pigments (anthocyanosides notamment) (2).

Les espèces indigènes devenant de plus en plus rares, on a vu apparaître sur le marché des droséras exotiques, principalement le *Drosera ramentacea* BURCH, originaire de Madagascar et d'Afrique orientale et plus récemment le *Drosera peltata* SMITH.

Le *Drosera ramentacea*, apparu sur le marché occidental aux alentours de 1950, a remplacé pendant de nombreuses années les droséras officinaux pratiquement introuvables. C'est pourquoi la Pharmacopée d'Allemagne de l'Est l'a admis pour remplacer les espèces indigènes (7); or il est environ dix fois plus pauvre en naphthoquinones que le *Drosera rotundifolia* et a, comme constituant principal, la ramentacéone (hydroxy-5-méthyl-7-naphthoquinone-1,4) (Fig. 1B). Il est doué d'une activité spasmolytique mais quatre à cinq fois plus faible que les droséras officinaux. C'est pourquoi nous pensons qu'il ne devrait plus être utilisé en thérapeutique (8, 9, 10, 11, 21).

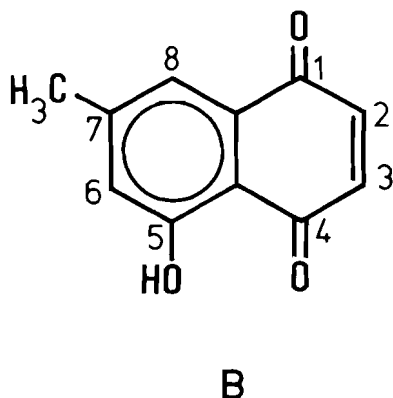


Fig. 1B: Ramentacéone

Actuellement, le marché belge est envahi par une nouvelle espèce: le *Drosera peltata* qui renferme du plumbagol, naphthoquinone principale dans l'herbe (12, 18) et accompagnée dans le tubercule et les parties souterraines de drosérone (méthyl-2-dihydroxy-3,5-naphthoquinone-1,4) (fig. 1c) (18). Cette espèce croît en Asie orientale: Japon, Chine, Inde, Malaisie, Philippines et en Australie (13, 14). Les propriétés antibiotiques de la plante ont été signalées (22), et certains indigènes des Philippines introduisent la poudre de feuilles séchées dans les dents cariées (23).

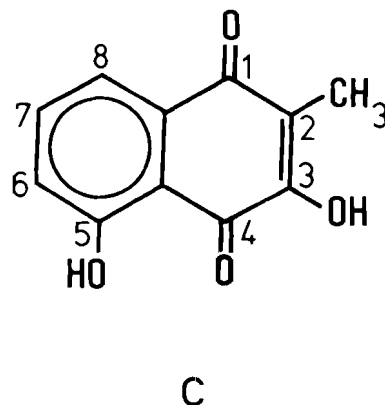


Fig. 1C: Drosérone

DESCRIPTION MACROSCOPIQUE

Au point de vue macroscopique, on reconnaît le *Drosera peltata* par l'existence d'un tubercule souterrain, l'absence de stipules, la présence concomitante de petites feuilles basilaires en rosette, persistantes ou évanescences (notamment au moment de la floraison) à limbe arrondi et aplati et de feuilles caulinaires pétiolées à limbe pelté, zygomorphe, prolongé de chaque côté en deux auricules formées par de longs poils glanduleux unis sur une partie de leur longueur (20). Ces limbes ont un diamètre voisin de 2,5 mm et sont munis de longs tentacules. La tige est dressée, glabre et haute de 10 à 25 cm. Les inflorescences portent des fleurs à pétales blancs. Il faut remarquer qu'on distingue différentes sous-espèces de *Drosera peltata* selon la grandeur et l'épaisseur de la tige, la persistance ou non des feuilles basilaires en rosette (14, 15) (fig. 2).

Le *Drosera ramentacea* a lui aussi des feuilles caulinaires mais pas de rosette basilaire; les limbes sont ovales ou lancéolés, velus à la partie inférieure, de 1,5 à 3,5 cm de long, 0,4 à 0,5 cm de large; les fleurs ont des pétales pourpres (14). Comme les droséras indigènes, cette espèce n'a pas de tubercule souterrain. Rappelons que les droséras indigènes n'ont pas de feuilles caulinaires. Ils forment soit une rosette collée au sol avec des feuilles à limbes (*D. rotundifolia*), soit une rosette à feuilles ascendantes et à limbes plus allongés (*D. intermedia* et *D. anglica*) (9, 10).



Fig. 2A : *Drosera peltata* : plante entière

IDENTIFICATION

Une manière très facile de mettre en évidence le plumbagol dans les droséras est de faire une CCM sur silicagel avec différentes phases mobiles, notamment : éther de pétrole R-éther R

75:25 ou benzène R-chloroforme R 95:5, qui donnent respectivement avec le plumbagol un Rf de $\cong 0,69$ et $\cong 0,57$ et avec la ramentacéone, un Rf de $\cong 0,61$ et $\cong 0,46$ (3, 11).

Nous proposons donc la technique d'identification suivante :

Opérez par chromatographie sur couche mince en utilisant une plaque recouverte de silicagel.

Solution à examiner. La teinture ou une teinture préparée à partir de 1,0 g d'herbe de droséra pulvérisée et 5 ml d'alcool R. Chauffez au bain-marie pendant 10 minutes à 50°C en agitant de temps en temps, puis filtrez.

Solution témoin. Dissolvez 10 mg de plumbagol dans de l'alcool R et complétez à 10 ml avec le même solvant.

Déposez séparément sur la plaque, en traits de 1 cm \times 0,2 cm, 5 μ l de la solution à examiner et 5 μ l de la solution témoin. Développez avec le mélange de 75 volumes d'éther de pétrole R et 25 volumes d'éther R, sur un parcours de 10 cm. Laissez sécher la plaque sous hotte aspirante. Examiné dans le visible, le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une tache jaune majoritaire au niveau du Rf correspondant à la tache de plumbagol (Rf 0,6-0,7) sur le chromatogramme de la solution témoin.

Pulvérisez ensuite de la solution d'hydroxyde de potassium R à 5 % m/v dans de l'alcool à 50 % v/v. La tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable, quant à sa position et sa coloration rouge, à celle du chromatogramme obtenu avec la solution témoin. La partie inférieure du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner peut présenter une ou plusieurs bandes minoritaires de couleur variant du rouge au bleu.

PROPRIETES THERAPEUTIQUES

Le droséra est utilisé dans de nombreuses spécialités ou préparations magistrales principalement sous forme de teinture et parfois d'extrait fluide.

On lui attribue des propriétés antitussives, notamment dans l'asthme et la bronchite chronique (4).

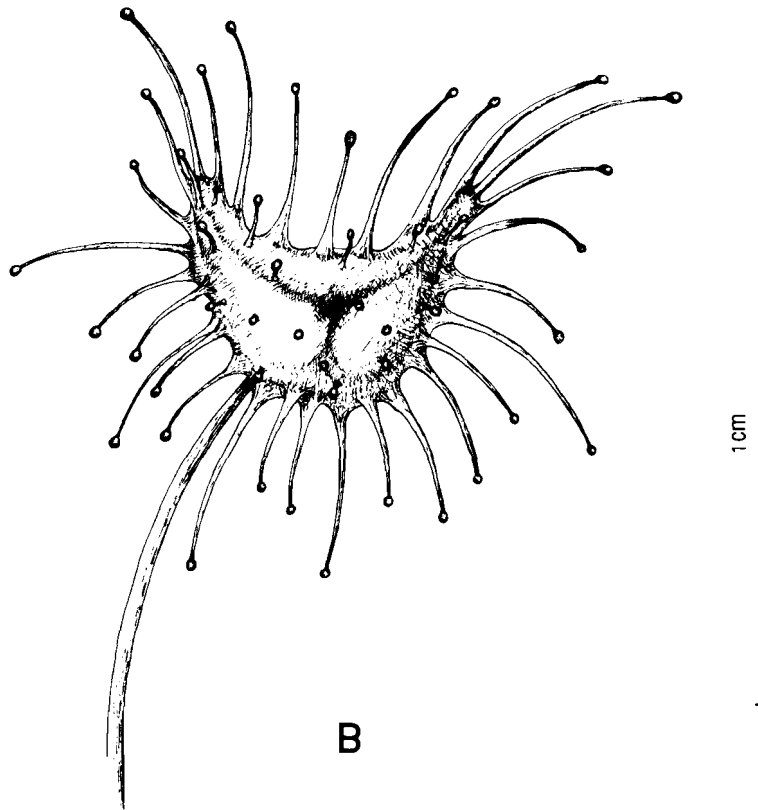


Fig. 2B: *Drosera peltata*: détail d'une feuille caulinaire

Le plumbagol a des propriétés antibactériennes : il s'avère actif notamment sur les staphylocoques, les streptocoques, les pneumocoques mais aussi sur certains champignons pathogènes et les protozoaires parasites, à des concentrations de 1/50000. Il faut cependant remarquer que, bien que le droséra ait été utilisé pour le traitement de la coqueluche, il s'est révélé inactif vis-à-vis de l'*Hemophilus pertussis*, et dans ce cas, son action est purement antispasmodique puisqu'il ne détruit pas l'agent pathogène (24). En Inde, on lui attribue des propriétés sudorifiques, diurétiques et cholérétiques et une action stimulante du système nerveux central (6). Différents chercheurs ont montré que les quinones et principalement le plumbagol avaient une large part dans l'activité antispasmodique de la plante, non seulement à l'égard du bronchospasme expérimental mais également sur l'intestin isolé (19, 11, 21). Une teinture riche en quinones (plumbagol) se révélait

en effet beaucoup plus active qu'une teinture qui en était pratiquement dépourvue (11).

DOSAGE

Au vu de ces résultats, nous pensons qu'un dosage des naphtoquinones volatiles, principalement du plumbagol, est très utile pour déterminer l'activité d'une teinture, d'un extrait ou d'une poudre de droséra. Différents procédés de dosage ont été proposés (5, 16, 17), mais nous pensons que le plus spécifique est celui qui se base sur une propriété particulière des naphtoquinones : leur possibilité d'entraînement à la vapeur d'eau. Cette méthode permet d'éviter les interférences dues à certains composés colorés non entraînaibles. C'est pourquoi nous proposons le dosage suivant :

Introduisez 100,00 mg d'herbe de droséra pulvérisée (250-180) ou 0,500 g de teinture dans

un ballon de 500 ml. Ajoutez 200 ml d'eau, 5 ml d'acide sulfurique dilué R et quelques fragments de porcelaine poreuse.

Reliez le ballon à un réfrigérant descendant rejoignant un ballon de 250 ml. Chauffez le ballon de 500 ml et recueillez environ 150 ml de distillat. (La fin de la distillation est marquée par l'obtention d'un distillat incolore). Ce distillat est ensuite transvasé dans une ampoule à décanter de 250 ml et extrait par quatre fois 5 ml de chloroforme R. Ce dernier est soigneusement séparé, filtré sur un filtre en papier de 5,5 cm de diamètre renfermant 500 mg de sulfate de sodium anhydre R et reçu dans un jaugé de 25 ml. Complétez à 25 ml avec du chloroforme R en rinçant soigneusement les bords du filtre et le sulfate de sodium. Mesurez l'absorbance de la solution à 425 nm en utilisant comme liquide de compensation du chloroforme R.

Calculez la teneur en plumbagol en utilisant la formule

$$\frac{A \times 0,1414}{m} \text{ pour cent}$$

en prenant (178) comme valeur de l'absorbance spécifique

A : absorbance à 425 nm

m : prise d'essai en grammes.

Par cette méthode, nous avons dosé une série de lots de droséras et nous nous sommes aperçus que les droséras indigènes contenaient de 0,7 à 1 % de naphtoquinones volatiles pour le *D. rotundifolia*, de 1 à 2 % pour le *D. intermedia* et jusqu'à 4 % pour le *D. peltata*. Pour le *D. ramentacea*, la Pharmacopée de l'Allemagne de l'Est admet un minimum de 0,1 % de ramentacéone principalement (7) et nous avons trouvé sur le marché des échantillons de cette espèce qui n'atteignaient même pas cette teneur.

Il nous semble donc important de standardiser au maximum les droséras, principalement les teintures qui constituent la forme la plus utilisée. En effet, une même dose pourrait renfermer, selon les cas, de une à quarante fois plus de principe actif, ce qui est, avouons-le, peu compatible avec une thérapeutique rigoureuse. Nous proposons donc les limites suivantes : minimum 0,6 % de naphtoquinones volatiles calculées en plumbagol pour l'herbe de droséra

et pour la teinture : de 0,1 à 0,2 %. Ces concentrations seraient très proches de celles obtenues avec les droséras indigènes et ne requerraient pas une adaptation de posologie.

CONSERVATION

D'après A. DENOËL, il semblerait que les teintures de droséra perdent une grande partie de leur activité à la conservation, principalement celles préparées à base d'alcool 60°. Nous n'avons pas encore suffisamment de résultats pour nous prononcer à ce sujet; les travaux sont en cours et pourront faire l'objet d'une prochaine publication.

Notons aussi que le plumbagol étant absorbé par les matières plastiques, la conservation doit se faire dans des récipients en verre.

CONCLUSION

Vu l'extrême rareté des espèces européennes (*D. rotundifolia*, *D. intermedia*, *D. anglica*), il nous semble opportun d'accepter une autre espèce de droséra fort courante pour le moment : le *D. peltata* et de supprimer totalement l'utilisation du *D. ramentacea* et espèces voisines, trop pauvres en plumbagol.

Dans ce but, il nous semble aussi indispensable de standardiser les teintures de droséra car la richesse en plumbagol peut différer fortement d'une espèce à l'autre. C'est pourquoi nous pensons qu'un dosage des naphtoquinones volatiles est nécessaire.

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement le Dr C. COUNE (Commission technique de la Pharmacopée, Conseil de l'Europe, Strasbourg) qui nous a fait part des résultats inédits de ses travaux antérieurs.

La collaboration de Mlle P. JACQMAIN, Inspecteur de la Pharmacie, et de M. F. SWAELENS, Pharmacien d'industrie, a été très appréciée car elle nous a permis de faire une étude des droséras disponibles sur le marché pharmaceutique belge.

Nous tenons aussi à exprimer nos remerciements à Mlle D. LAMBERT, licenciée en philologie classique, élève-assistante du Service de Pharmacognosie, pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportée lors des traductions de certains textes latins et au Prof. N.G. BISSET (Londres), qui a assuré la traduction de la publication chinoise.

La réalisation de la figure n° 2 est l'œuvre de notre collaborateur M. J.-N. WAUTERS, que nous remercions ainsi que Mlle A. BAUCHE et M. R. DISTER pour leur aide technique.

Reçu en avril 1984.

Prof. Dr Luc ANGENOT
Service de Pharmacognosie
Institut de Pharmacie de
l'Université de Liège
Rue Fusch 5
B-4000 Liège (Belgique)

Résumé

Les auteurs décrivent le *Drosera peltata*, une espèce récemment apparue sur le marché belge, et proposent une méthode d'identification et de dosage du plumbagol en vue de standardiser la drogue et surtout la teinture qui en est sa principale forme d'utilisation.

Samenvatting

De auteurs beschrijven het kruid *Drosera peltata*, een soort die onlangs op de Belgische markt is verschenen, en stellen een methode voor de identificering en gehaltebepaling van het plumbagol voor met het oog op de standaardisering van dit farmakon en vooral van de tinctuur, welke de voornaamste vorm is waaronder het wordt aangewend.

Bibliographie

- (1) J.E. DE LANGHE, L. DELVOSALLE, J. DUVIGNEAUD, J. LAMBINON, C. VANDEN BERGHEN. Nouvelle flore de la Belgique, du Grand-Duché de Luxembourg, du Nord de la France et des régions voisines, 2^e édition, Desoer, Liège (1978).
- (2) R. PARIS, J.C. DENIS. Les droséras: leur caractérisation dans divers médicaments. *Ann. Pharm. Fr.*, **15**, 145 (1957).
- (3) N. SAMPARA-RUMANTIR. Rossoliside. *Pharm. Weekblad*, **106**, 653 (1971).
- (4) MARTINDALE. The Extra Pharmacopoeia, 28^e édition, p. 1706. *The Pharmaceutical Press*, London (1982).
- (5) A. DENOËL. Détermination de l'activité des droséras indigènes et de leurs teintures. *J. Pharm. Belg.*, **1-2**, 2 (1949).
- (6) B. OLIVER-BEVER. Medicinal plants in Tropical West Africa. Anti-infection Therapy with higher Plants. *J. Ethnopharmacology*, **9**, 1 (1983).
- (7) E. LUCKNER, K. WINGKLER, O. BESSLER, M. LUCKNER. Herba Droserae Ramentaceae. *Aerzneimittelstandardisierung*, **17**, 41 (1969).
- (8) M.H. ZENK, M. FÜRGRINGEN, W. STEGLICH. Occurrence and distribution of 7-methyljuglone and plumbagin in the *Droseraceae*. *Phytochemistry*, **8**, 2199 (1969).
- (9) G. BENDZ, G. LINDBERG. Note on the pigments of some *Drosera* species. *Acta Chem. Scand.*, **24**, 1082 (1970).
- (10) G. BENDZ, G. LINDBERG. Naphtoquinones and anthocyanins from two *Drosera* species. *Acta Chem. Scand.*, **22**, 2722 (1968).
- (11) L. BEZANGER-BEAUQUESNE, E. PERRIN. A propos du droséra. *Pl. Méd. Phyt. VI*, 183 (1972).
- (12) LIANG, WUI-JUN, CHANG, WEN-SHENG. Extraction and assay of plumbagin from *Drosera peltata*. *Chin. Pharm. Plant, Shangai Peop. Rep. China*. *Yo Hsueh T'ung Pao*, **15**, 3 (1980).
- (13) U. SHUKLA, A.K. BAISHYA, S. ALI. Observations on some economic plants of Mizoram. *Bul. Bot. Survey India*, **20**, 48 (1978).
- (14) L. DIELS. *Droseraceae*. Das Pflanzenreich, 1, Wilhelm Engelmann Verlag, Leipzig (1906).
- (15) M.R. HAMET. Observation sur le genre *Drosera*. *Bull. Soc. Bot. France*, **54**, 26 (1907).
- (16) A. DENOËL. De la stabilité de quelques principes végétaux réputés fragiles. *Pharm. Acta Helv.*, **37**, 283 (1962).
- (17) A. DENOËL. Les essais des droséras indigènes et de leurs teintures. 2^e communication. *J. Pharm. Belg.*, **7-8**, 175 (1949).
- (18) M. ASANO, J. HASE. The structure of droserone. *Chem. Abst.*, **46**, 93 (1952).
- (19) R. PARIS, A. QUEVAUVILLER. Action de quelques drogues végétales sur les bronchospasmes histaminique et acétylcholinique. *Thérapie*, **2**, 69 (1947).
- (20) J.W. WICKERY. Vegetative reproduction in *Drosera peltata* and *D. auriculata*. *Proc. Linn. Soc. N.S.W.*, **58**, 245 (1933).
- (21) R. PARIS, P. DELAVEAU. Recherches sur les Droséras. Isolement de la plumbagone du *D. auriculata* et du ramentacéone du *D. ramentaceae*. *J. Pharm. Fr.*, **17**, 585 (1959).
- (22) G. ORZECZOWSKI. Antibiotica in höherer Pflanzen. *Pharmazie in unserer Zeit*, **1**, 43 (1972).
- (23) L.M. PERRY. Medicinal Plants of East and Southeast Asia. Attributed properties and uses, p. 130, M.I.T., U.S.A. (1980).
- (24) L. BELANGER-BEAUQUESNE. Sur le pigment jaune du drosera. *C.R. Acad. Sc.*, **239**, 618 (1954).