

REPUBLIC OF CAMEROON
Peace-Work-Fatherland

THE UNIVERSITY OF YAOUNDÉ I
POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCES,
TECHNOLOGY AND GEOSCIENCES
RESEARCH AND POSTGRADUATE
TRAINING UNIT FOR CHEMISTRY AND
APPLICATIONS



REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix-Travail-Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDÉ I
CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN SCIENCES,
TECHNOLOGIES ET GÉOSCIENCES
UNITÉ DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN CHIMIE ET
APPLICATIONS

LABORATOIRE DES SUBSTANCES NATURELLES DES PLANTES ET DES
CHAMPIGNONS ENDOPHYTES

LABORATORY OF ENDOPHYTIC FUNGI AND PLANT NATURAL PRODUCTS

Étude chimique de trois plantes médicinales camerounaises :
Ficus Burretiana (Moraceae), *Garcinia epunctata* Stapf,
Garcinia punctata Oliv (Guttiferae) et évaluation des activités
antimicrobiennes de quelques composés isolés

THÈSE

Présentée en accomplissement partiel en vue de l'obtention du diplôme de
Doctorat/Ph.D en Chimie Organique

Par

Ngachussi Eliette
Matricule : 98Y108
DEA en Chimie Organique



Sous la Co-direction de :

Ntede Nga Hyppolite
Maître de Conférences
Université de Yaoundé I

Ngadjui T. Bonaventure
Professeur
Université de Yaoundé I

Année académique : 2019/2020

REPUBLIC OF CAMEROON
Peace-Work-Fatherland
THE UNIVERSITY OF YAOUNDÉ I
POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCES,
TECHNOLOGY AND GEOSCIENCES
RESEARCH AND POSTGRADUATE
TRAINING UNIT FOR CHEMISTRY AND
APPLICATIONS



REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix-Travail-Patrie
UNIVERSITE DE YAOUNDÉ I
CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN SCIENCES,
TECHNOLOGIES ET GÉOSCIENCES
UNITÉ DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN CHIMIE ET
APPLICATIONS

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE
DEPARTEMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

ATTESTATION DE CORRECTIONS

Titre de la thèse : « Etude chimique de trois plantes médicinales camerounaises *Ficus burretiana* (Moraceae), *Garcinia epunctata* Stapf, *Garcinia punctata* Oliv (Guttiferae) et évaluation des activités antimicrobiennes de quelques composés isolés»

Nous Professeurs DONGO Etienne, WANDJI Jean, NINTCHOM PENLAP Véronique, NGA NTEDE Hyppolite et NGADJUI TCHALEU Bonaventure atteste que la candidate NGACHUSSI Eliette (Matricule : 98Y108) a bel et bien pris en compte dans la mouture finale toutes les corrections qui lui ont été faites conformément aux recommandations du jury.

En foi de quoi nous lui délivrons cette attestation de correction pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à Yaoundé, le 10/08/2020

Président :

Pr Dongo Etienne
(Professeur)

Membres

Pr WANDJI Jean
(Professeur)

Pr NINTCHOM PENLAP V.
(Professeur)

Rapporteurs

Pr NGA NTEDE Hyppolite
(Maitre de Conférences)

Pr NGADJUI TCHALEU B.
(Professeur)

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

Faculté des Sciences

Division de la Programmation et du
Suivi des Activités Académiques

**LISTE DES ENSEIGNANTS
PERMANENTS**



THE UNIVERSITY OF YAOUNDÉ I

Faculty of Science

Division of Programming and Follow-up
of Academic Affairs

**LIST OF PERMANENT
TEACHING STAFF**

Année académique : 2019-2020
(Par Département et par grade)

Date d'actualisation : 12 juin 2020

Administration

Doyen : TCHOUANKEU Jean Claude, *Maitre de Conférences*

Vice-Doyen / DPSAA : ATCHADE Alex de Théodore, *Maitre de Conférences*

Vice-Doyen / DSSE : AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, *Professeur*

Vice-Doyen / DRC : ABOSSOLO Monique, *Maitre de Conférences*

Chef Division Administrative et Financière : NDOYE FOE Marie C.F., *Maitre de Conférences*

Chef Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche (DAASR) : MBAZE MEVA'A Luc Léonard, *Professeur*

1- DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (38)			
N°	Noms et Prénoms	Grade	Observations
1	BIGOGA DIAGA Jude	Professeur	En poste
2	FEKAM BOYOM Fabrice	Professeur	En poste
3	FOKOU Elie	Professeur	En poste
4	KANSCI Germain	Professeur	En poste
5	MBACHAM FON Wilfried	Professeur	En poste
6	MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur	<i>Chef de Département</i>
7	NINTCHOM PENLAP V. épouse BENG	Professeur	En poste
8	OBEN Julius ENYONG	Professeur	En poste
9	ACHU Merci BIH	Maître de Conférences	En poste
10	ATOGHO Barbara Mma	Maître de Conférences	En poste
11	AZANTSA KINGUE GABIN BORIS	Maître de Conférences	En poste
12	BELINGA née NDOYE FOE M. C.F.	Maître de Conférences	<i>Chef DAF / FS</i>
13	BOUDJEKO Thaddée	Maître de Conférences	En poste
14	DJUIDJE NGOUNOU Marcelline	Maître de Conférences	En poste
15	EFFA NNOMO Pierre	Maître de Conférences	En poste
16	NANA Louise épouse WAKAM	Maître de Conférences	En poste
17	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste
18	NGUEFACK Julienne	Maître de Conférences	En poste
19	NJAYOU Frédéric Nico	Maître de Conférences	En poste
20	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Maître de Conférences	<i>Inspecteur de Service MINESUP</i>

21	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Maître de Conférences	En poste
22	AKINDEH MBUH NJI	Chargé de Cours	En poste
23	BEBOY EDZENGUELE Sara Nathalie	Chargée de Cours	En poste
24	DAKOLE DABOY Charles	Chargé de Cours	En poste
25	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Chargée de Cours	En poste
26	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Chargé de Cours	En poste
27	EWANE Cécile Anne	Chargée de Cours	En poste
28	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste
29	BEBEE Fadimatou	Chargée de Cours	En poste
30	KOTUE KAPTUE Charles	Chargé de Cours	En poste
31	LUNGA Paul KEILAH	Chargé de Cours	En poste
32	MANANGA Marlyse Joséphine	Chargée de Cours	En poste
33	MBONG ANGIE M. Mary Anne	Chargée de Cours	En poste
34	PECHANGOU NSANGOU Sylvain	Chargé de Cours	En poste
35	Palmer MASUMBE NETONGO	Chargé de Cours	En poste
36	MBOUCHE FANMOE M. Joëlle	Assistante	En poste
37	OWONA AYISSI Vincent Brice	Assistant	En poste
38	WILFRIED ANGIE Abia	Assistante	En poste

2- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (BPA) (48)

1	AJEAGAH Gideon AGHAINDUM	Professeur	<i>VICE-DOYEN / DSSE</i>
2	BILONG BILONG Charles-Félix	Professeur	<i>Chef de Département</i>
3	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
4	DJIETO LORDON Champlain	Professeur	En Poste
5	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<i>Vice-Doyen/FMSB/UIYI</i>
6	FOMENA Abraham	Professeur	En Poste
7	KAMTCHOUING Pierre	Professeur	En poste
8	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
9	NJIOKOU Flobert	Professeur	En Poste
10	NOLA Moïse	Professeur	En poste
11	TAN Paul VERNYUY	Professeur	En poste
12	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<i>Inspecteur de service Coord.Progr./MINSANTÉ</i>
13	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Professeur	<i>En poste</i>
14	BILANDA Danielle Claude	Maître de Conférences	En poste
15	DJIOGUE Séfirin	Maître de Conférences	En poste
16	DZEUFIET DJOMENI Paul Désiré	Maître de Conférences	En poste
17	JATSA BOUKENG Hermine épouse MEGAPTCHE	Maître de Conférences	En Poste
18	KEKEUNOU Sévilor	Maître de Conférences	En poste
19	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
20	MONY Ruth épouse NTONE	Maître de Conférences	En Poste
21	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Maître de Conférences	En poste
22	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste
23	ALENE Désirée Chantal	Chargée de Cours	En poste
26	ATSAMO Albert Donatien	Chargé de Cours	En poste
27	BELLET EDIMO Oscar Roger	Chargé de Cours	En poste
28	DONFACK Mireille	Chargée de Cours	En poste
29	ETEME ENAMA Serge	Chargé de Cours	En poste
30	GOUNOUE KAMKUMO Raceline	Chargée de Cours	En poste

31	KANDEDA KAVAYE Antoine	Chargé de Cours	En poste
32	LEKEUFACK FOLEFACK Guy B.	Chargé de Cours	En poste
33	MAHOB Raymond Joseph	Chargé de Cours	En poste
34	MBENOUN MASSE Paul Serge	Chargé de Cours	En poste
35	MOUNGANG LucianeMarlyse	Chargée de Cours	En poste
36	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Chargé de Cours	En poste
37	NGOUATEU KENFACK Omer Bébé	Chargé de Cours	En poste
38	NGUEMBOK	Chargé de Cours	En poste
39	NJUA Clarisse Yafi	Chargée de Cours	<i>Chef Div. UBA</i>
40	NOAH EWOTI Olive Vivien	Chargée de Cours	En poste
41	TADU Zephyrin	Chargé de Cours	En poste
42	TAMSA ARFAO Antoine	Chargé de Cours	En poste
43	YEDE	Chargé de Cours	En poste
44	BASSOCK BAYIHA Etienne Didier	Assistant	En poste
45	ESSAMA MBIDA Désirée Sandrine	Assistante	En poste
46	KOGA MANG DOBARA	Assistant	En poste
47	LEME BANOCK Lucie	Assistante	En poste
48	YOUNOUSSA LAME	Assistant	En poste

3- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (BPV) (33)

1	AMBANG Zachée	Professeur	<i>Chef Division/UYII</i>
2	BELL Joseph Martin	Professeur	En poste
3	DJOCGOUE Pierre François	Professeur	En poste
4	MOSSEBO Dominique Claude	Professeur	En poste
5	YOUMBI Emmanuel	Professeur	<i>Chef de Département</i>
6	ZAPFACK Louis	Professeur	En poste
7	ANGONI Hyacinthe	Maître de Conférences	En poste
8	BIYE Elvire Hortense	Maître de Conférences	En poste
9	KENGNE NOUMSI Ives Magloire	Maître de Conférences	En poste
10	MALA Armand William	Maître de Conférences	En poste
11	MBARGA BINDZI Marie Alain	Maître de Conférences	CT/ MINESUP
12	MBOLO Marie	Maître de Conférences	En poste
13	NDONGO BEKOLO	Maître de Conférences	<i>CE / MINRESI</i>
14	NGODO MELINGUI Jean Baptiste	Maître de Conférences	En poste
15	NGONKEU MAGAPTCHE Eddy L.	Maître de Conférences	En poste
16	TSOATA Esaïe	Maître de Conférences	En poste
17	TONFACK Libert Brice	Maître de Conférences	En poste
18	DJEUANI Astride Carole	Chargé de Cours	En poste
19	GOMANDJE Christelle	Chargée de Cours	En poste
20	MAFFO MAFFO Nicole Liliane	Chargé de Cours	En poste
21	MAHBOU SOMO TOUKAM. Gabriel	Chargé de Cours	En poste
22	NGALLE Hermine BILLE	Chargée de Cours	En poste
23	NGOUO Lucas Vincent	Chargé de Cours	En poste
24	NNANGA MEBENGA Ruth Laure	Chargé de Cours	En poste
25	NOUKEU KOUAKAM Armelle	Chargé de Cours	En poste
26	ONANA JEAN MICHEL	Chargé de Cours	En poste
27	GODSWILL N. NTSEFONG	Assistant	En poste
28	KABELONG B. Louis-Paul-Roger	Assistant	En poste
29	KONO Léon Dieudonné	Assistant	En poste
30	LIBALAH Moses BAKONCK	Assistant	En poste

31	LIKENG-LI-NGUE Benoit C	Assistant	En poste
32	TAEDOUNG Evariste Hermann	Assistant	En poste
33	TEMEGNE NONO Carine	Assistant	En poste

4- DÉPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (34)

1	AGWARA ONDOH Moïse	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2	ELIMBI Antoine	Professeur	En poste
3	Florence UFI CHINJE épouse MELO	Professeur	<i>Recteur Univ.Ngaoundere</i>
4	GHOGOMU Paul MINGO	Professeur	<i>Ministre Chargé de Miss.PR</i>
5	NANSEU Njiki Charles Péguy	Professeur	En poste
6	NDIFON Peter TEKE	Professeur	<i>CT MINRESI</i>
7	NGOMO Horace MANGA	Professeur	<i>Vice Chancellor/UB</i>
8	NDIKONTAR Maurice KOR	Professeur	<i>Vice-Doyen/ Univ. Bamenda</i>
9	NENWA Justin	Professeur	En poste
10	NGAMENI Emmanuel	Professeur	<i>Doyen FS/UDs</i>
11	BABALE née DJAM DOUDOU	Maître de Conférences	<i>Chargée Mission P.R.</i>
12	DJOUFAC WOUMFO Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
13	EMADACK Alphonse	Maître de Conférences	En poste
14	KAMGANG YOUBI Georges	Maître de Conférences	En poste
15	KEMMEGNE MBOUGUEM Jean C.	Maître de Conférences	En poste
16	KONG SAKEO	Maître de Conférences	En poste
17	NDI NSAMI Julius	Maître de Conférences	En poste
18	NJIOMOU C. épouse DJANGANG	Maître de Conférences	En poste
19	NJOYA Dayirou	Maître de Conférences	En poste
20	ACAYANKA Elie	Chargé de Cours	En poste
21	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Chargé de Cours	<i>CS/ ENS Bertoua</i>
22	CHEUMANI YONA Arnaud M.	Chargé de Cours	En poste
23	KENNE DEDZO GUSTAVE	Chargé de Cours	En poste
24	KOUOTOU Daouda	Chargé de Cours	En poste
25	MAKON Thomas Beauregard	Chargé de Cours	En poste
26	MBEY Jean Aime	Chargé de Cours	En poste
27	NCHIMI NONO KATIA	Chargé de Cours	En poste
28	NEBA née NDOSIRI Bridget NDOYE	Chargée de Cours	<i>CT/ MINFEM</i>
29	NYAMEN Linda Dyorisse	Chargée de Cours	En poste
30	PABOUDAM GBAMBIE A.	Chargée de Cours	En poste
31	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Chargé de Cours	En poste
32	NJANKWA NJABONG N. Eric	Assistant	En poste
33	PATOUOSSA ISSOFA	Assistant	En poste
34	SIEWE Jean Mermoz	Assistant	En Poste

5- DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (35)

1	DONGO Etienne	Professeur	<i>Vice-Doyen/DSSE/Fac. SED</i>
2	GHOGOMU TIH Robert Ralph	Professeur	<i>Dir. IBAF/UDA</i>
3	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	<i>Chef de Dpt UDs</i>
4	NKENGFAK Augustin Ephrem	Professeur	<i>Chef de Département</i>
5	NYASSE Barthélemy	Professeur	En poste

6	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	<i>Directeur/ MINESUP</i>
7	WANDJI Jean	Professeur	En poste
8	Alex de Théodore ATCHADE	Maître de Conférences	<i>Vice-Doyen / DPSAA</i>
9	EYONG Kenneth OBEN	Maître de Conférences	En poste
10	FOLEFOC Gabriel NGOSONG	Maître de Conférences	En poste
11	FOTSO WABO Ghislain	Maître de Conférences	En poste
12	KEUMEDJIO Félix	Maître de Conférences	En poste
13	KEUMOGNE Marguerite	Maître de Conférences	En poste
14	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
15	MBAZOA née DJAMA Céline	Maître de Conférences	En poste
16	MKOUNGA Pierre	Maître de Conférences	En poste
17	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	<i>Chef Service/MINESUP</i>
18	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	<i>Sous/Direct. MINRESI</i>
19	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	<i>Chargé d'Études Ass. n°3/MINESUP</i>
20	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
21	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
22	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	<i>Doyen/FS/UYI</i>
23	TIH née NGO BILONG E. Anastasie	Maître de Conférences	En poste
24	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
25	AMBASSA Pantaléon	Chargé de Cours	En poste
26	KAMTO Eutrophe Le Doux	Chargé de Cours	En poste
27	MVOT AKAK Carine	Chargé de Cours	En poste
28	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
29	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
30	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Chargée de Cours	En poste
31	SIELINOUE TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste
32	TAGATSING FOTSING Maurice	Chargé de Cours	En poste
33	ZONDENDEGOUMBA Ernestine	Chargée de Cours	En poste
34	MESSI Angélique Nicolas	Assistant	En poste
35	TSEMEUGNE Joseph	Assistant	En poste

6- DÉPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (25)

1	ATSA ETOUNDI Roger	Professeur	<i>Chef Div. MINESUP</i>
2	FOUDA NDJODO Marcel Laurent	Professeur	<i>Chef Dpt ENS/Chef IGA. MINESUP</i>
3	NDOUNAM René	Maître de Conférences	En poste
4	AMINOUE Halidou	Chargé de Cours	<i>Chef de Département</i>
5	DJAM Xaviera YOUH-KIMBI	Chargé de Cours	En Poste
6	EBELE Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
7	KOUOKAM KOUOKAM E. A.	Chargé de Cours	En poste
8	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
9	MOTO MPONG Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
10	TAPAMO Hyppolite	Chargé de Cours	En poste
11	ABESSOLO ALO'O Gislain	Chargé de Cours	En poste
12	MONTHÉ DJIADEU Valery M.	Chargé de Cours	En poste
13	OLLE OLLE Daniel Claude Delort	Chargé de Cours	<i>C/D Enset. Ebolowa</i>
14	TINDO Gilbert	Chargé de Cours	En poste
15	TSOPZE Norbert	Chargé de Cours	En poste
16	WAKU KOUAMOU Jules	Chargé de Cours	En poste

17	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
18	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Assistant	En poste
19	EKODECK Stéphane G. Raymond	Assistant	En poste
20	HAMZA Adamou	Assistant	En poste
21	JIOMEKONG AZANZI Fidel	Assistant	En poste
22	MAKEMBE S. Oswald	Assistant	En poste
23	MESSI NGUELE Thomas	Assistant	En poste
24	MEYEMDOU Nadège Sylvianne	Assistante	En poste
25	NKONDOCK M. BAHANACK N.	Assistant	En poste

7- DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (30)

1	EMVUDU WONO Yves S.	Professeur	<i>Inspecteur MINESUP</i>
2	AYISSI Raoult Domingo	Maître de Conférences	<i>Chef de Département</i>
3	NKUIMI JUGNIA Célestin	Maître de Conférences	En poste
4	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	<i>Chef service des programmes & Diplômes</i>
5	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
6	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	Directeur/AIMS Rwanda
7	AGHOUKENG JIOFACK J. Gérard	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule MINPLAMAT</i>
8	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
9	DJIADEU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste
10	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
11	FOMEKONG Christophe	Chargé de Cours	En poste
12	KIANPI Maurice	Chargé de Cours	En poste
13	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
14	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
15	MBANG Joseph	Chargé de Cours	En poste
16	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Chargé de Cours	En poste
17	MENGUE MENGUE David Joe	Chargé de Cours	En poste
18	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
19	NIMPA PEFOUKEU Romain	Chargée de Cours	En poste
20	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
21	TAKAM SOH Patrice	Chargé de Cours	En poste
22	TCHANGANG Roger Duclos	Chargé de Cours	En poste
23	TCHOUNDJA Edgar Landry	Chargé de Cours	En poste
24	TETSADJIO TCHILEPECK M.E.	Chargée de Cours	En poste
25	TIAYA TSAGUE N. Anne-Marie	Chargée de Cours	En poste
26	MBIAKOP Hilaire George	Assistant	En poste
27	BITYE MVONDO Esther Claudine	Assistante	En poste
28	MBATAKOU Salomon Joseph	Assistant	En poste
29	MEFENZA NOUNTU Thiery	Assistant	En poste
30	TCHEUTIA Daniel Duviol	Assistant	En poste

8- DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MIB) (18)

1	ESSIA NGANG Jean Justin	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
3	NWAGA Dieudonné M.	Maître de Conférences	En poste
4	NYEGUE Maximilienne Ascension	Maître de Conférences	En poste
5	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
6	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maître de Conférences	En poste

7	ASSAM ASSAM Jean Paul	Chargé de Cours	En poste
8	BODA Maurice	Chargé de Cours	En poste
9	BOUGNOM Blaise Pascal	Chargé de Cours	En poste
10	ESSONO OBOUGOU Germain G.	Chargé de Cours	En poste
11	NJIKI BIKOÏ Jacky	Chargée de Cours	En poste
12	TCHIKOUA Roger	Chargé de Cours	En poste
13	ESSONO Damien Marie	Assistant	En poste
14	LAMYE Glory MOH	Assistant	En poste
15	MEYIN A EBONG Solange	Assistante	En poste
16	NKOUDOU ZE Nardis	Assistant	En poste
17	SAKE NGANE Carole Stéphanie	Assistante	En poste
18	TOBOLBAÏ Richard	Assistant	En poste
9- DEPARTEMENT DE PYSIQUE(PHY) (40)			
1	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Professeur	<i>Chef Division. UN</i>
3	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
4	KOFANE Timoléon Crépin	Professeur	En poste
5	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
6	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	<i>Chef de Département</i>
7	NOUAYOU Robert	Professeur	En poste
8	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Professeur	<i>Sous Directeur/ MINRESI</i>
9	PEMHA Elkana	Professeur	En poste
10	TABOD Charles TABOD	Professeur	Doyen Univ/Bda
11	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
12	WOAFO Paul	Professeur	En poste
13	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	<i>DG/HYDRO Mekin</i>
14	BODO Bertrand	Maître de Conférences	En poste
15	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Maître de Conférences	En poste
16	EYEBE FOU DA Jean sire	Maître de Conférences	En poste
17	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste
18	HONA Jacques	Maître de Conférences	En poste
19	MBANE BIOUELE César	Maître de Conférences	En poste
20	NANA NBENDJO Blaise	Maître de Conférences	En poste
21	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
22	SAIDOU	Maître de Conférences	MINERESI
23	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
24	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste
25	VONDOU Derbetini Appolinaire	Maître de Conférences	En poste
26	WAKATA née BEYA Annie	Maître de Conférences	<i>Sous Dir./ MINESUP</i>
27	ZEKENG Serge Sylvain	Maître de Conférences	En poste
28	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
29	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
30	ENYEGUE A NYAM épouse BELINGA	Chargée de Cours	En poste
31	FOUEDJIO David	Chargé de Cours	<i>Chef Cell. MINADER</i>
32	MBINACK Clément	Chargé de Cours	En poste
33	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Chargé de Cours	En poste
34	MELI'I Joelle Larissa	Chargée de Cours	En poste

35	MVOGO ALAIN	Chargé de Cours	En poste
36	OBOUNOU Marcel	Chargé de Cours	<i>DA/Univ. Inter État/ Sangmalima</i>
37	WOULACHE Rosalie Laure	Chargée de Cours	En poste
38	AYISSI EYEBE Guy F. Valérie	Assistant	En poste
39	CHAMANI Roméo	Assistant	En poste
40	TEYOU NGOUPOU Ariel	Assistant	En poste
10- DÉPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) (43)			
1	BITOM Dieudonné	Professeur	<i>Doyen / FASA / UDs</i>
2	FOUATEU Rose épouse YONGUE	Professeur	En poste
3	KAMGANG Pierre	Professeur	En poste
4	NDJIGUI Paul Désiré	Professeur	<i>Chef de Département</i>
5	NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy	Professeur	En poste
6	NGOS III Simon	Professeur	DAAC/Uma
7	NKOUMBOU Charles	Professeur	En poste
8	NZENTI Jean-Paul	Professeur	En poste
9	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Maître de Conférences	<i>Vice-Doyen / DRC</i>
10	GHOGOMU Richard TANWI	Maître de Conférences	CD/Uma
11	MOUNDI Amidou	Maître de Conférences	<i>CT/ MINIMDT</i>
12	NGUEUTCHOUA Gabriel	Maître de Conférences	<i>CEA/MINRESI</i>
13	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
14	ONANA Vincent Laurent	Maître de Conférences	<i>Chef service Maintenance & du Matériel</i>
15	BISSO Dieudonné	Maître de Conférences	<i>Directeur/Projet Barrage Memve'ele</i>
16	EKOMANE Emile	Maître de Conférences	En poste
17	GANNO Sylvestre	Maître de Conférences	En poste
18	NYECK Bruno	Maître de Conférences	En poste
19	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Maître de Conférences	En poste
20	TEMDJIM Robert	Maître de Conférences	En poste
21	YENE ATANGANA Joseph Q.	Maître de Conférences	<i>Chef Div. /MINTP</i>
22	ZO'O ZAME Philémon	Maître de Conférences	<i>DG/ART</i>
23	ANABA ONANA Achille Basile	Chargé de Cours	En poste
24	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
25	ELISE SABABA	Chargé de Cours	En poste
26	ESSONO Jean	Chargé de Cours	En poste
27	EYONG JOHN TAKEM	Chargé de Cours	En poste
28	FUH Calistus Gentry	Chargé de Cours	<i>Sec. D'Etat/MINMIDT</i>
29	LAMILLEN BILLA Daniel	Chargé de Cours	En poste
30	MBESSE CECILE OLIVE	Chargée de Cours	En poste
31	MBIDA YEM	Chargé de Cours	En poste
32	METANG Victor	Chargé de Cours	En poste
33	MINYEM Dieudonné-Lucien	Chargé de Cours	CD/Uma
34	NGO BELNOUN Rose Noël	Chargée de Cours	En poste

35	NGO BIDJECK Louise Marie	Chargée de Cours	En poste
36	NOMO NEGUE Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
37	NTSAMA ATANGANA Jacqueline	Chargé de Cours	En poste
38	TCHAKOUNTE J. épse NOUMBEM	Chargée de Cours	<i>Chef.cell / MINRESI</i>
39	TCHAPTCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
40	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
41	TEMGA Jean Pierre	Chargé de Cours	En poste
42	FEUMBA Roger	Assistant	En poste
43	MBANGA NYOBE Jules	Assistant	En poste

Répartition chiffrée des Enseignants de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I

NOMBRE D'ENSEIGNANTS					
Département	Professeurs	Maîtres de Conférences	Chargés de Cours	Assistants	Total
BCH	9 (1)	13 (09)	14 (06)	3 (2)	39 (18)
BPA	13 (1)	09 (06)	19 (05)	05 (2)	46 (14)
BPV	06 (0)	11 (02)	9 (06)	07 (01)	33 (9)
CI	10 (1)	9 (02)	12 (02)	03 (0)	34 (5)
CO	7 (0)	17 (04)	09 (03)	02 (0)	35(7)
IN	2 (0)	1 (0)	13 (01)	09 (01)	25 (2)
MAT	1 (0)	5 (0)	19 (01)	05 (02)	30 (3)
MIB	1 (0)	5 (02)	06 (01)	06 (02)	18 (5)
PHY	12 (0)	15 (02)	10 (03)	03 (0)	40 (5)
ST	8 (1)	14 (01)	19 (05)	02 (0)	43(7)
Total	69 (4)	99 (28)	130 (33)	45 (10)	343 (75)

Soit un total de	343 (75) dont :
Professeurs	68 (4)
Maîtres de Conférences	99 (28)
Chargés de Cours	130 (33)
Assistants	46 (10)
() = Nombre de Femmes	75

Le Doyen de la Faculté des Sciences

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS	i
TABLE DES MATIERES	x
Dédicaces	xiii
Remerciements.....	xiv
Liste des abréviations et symboles.....	xvi
Liste des figures	xvii
Liste des schémas.....	xix
Liste des tableaux.....	xx
RESUME	xxii
ABSTRACT.....	xxiii
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
REVUE DE LITTERATURE.....	4
1.3.7. Les triterpènes	23
I.3.8. Les céramides	28
I.3.9. Les xanthones	30
I.3.9.1. Définition et nomenclature	30
I.3.9.2. Répartition des xanthones dans la nature	31
I.3.10. Les Benzophénones	32
I.3.10.a) Définition.....	32
I.3.11. Les acetogenines.....	36
I.3.12. Les cinnamates	38
I.4. APERÇU SUR LES MALADIES CIBLEES.....	38
I.4.1- Les infections microbiennes	38
I.4.1.1- Les bactéries	38
I.4.1.2. Les champignons	39
I.4.1.3. Les antibiotiques : la chimiothérapie antibactérienne et antifongique	39
CHAPITRE 2 : RÉSULTATS ET DISCUSSION.....	41
II.1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES ECORCES DE <i>F. BURRETIANA</i> , <i>G. EPUNCTATA</i> STAPF ET <i>G. PUNCTATA</i> OLIV	42
II.1.1. Matériel végétal, extraction et isolement des métabolites secondaires des écorces du tronc de <i>F. burretiana</i> , <i>G. epunctata</i> Stapf et <i>G. punctata</i> Oliv	42
II.1.1.1. Ecorce du tronc de <i>F. Burretiana</i>	42
II.1.1.2. Ecorce du tronc de <i>Garcinia epunctata</i> stapf.....	44

II.1.1.3. Ecorce du tronc de <i>Garcinia punctata</i> Oliv	45
II.3. ANALYSE STRUCTURALE DES COMPOSES ISOLES	47
II.3.1. Les triterpènes	47
II.3.1.1. Identification de GE2/FBu6 ou lupéol (90)	47
II.3.1.2. Identification de la structure de FBU7 ou lupan-3-one (91)	49
II.3.1.3. Identification de GE6 ou bétuline (92)	52
II.3.1.4. Identification de FBU8 ou acide bétulinique (93)	54
II.3.1.5. Identification de GE5 ou 16- β -hydroxyupeole (94)	57
II.3.1.6. Identification de FBU9 ou 29-norlupan-3,20-dione (95)	60
II.3.1.7. Elucidation de la structure de FBU5	62
II.3.1.8. Identification de GE1 / FBU3 ou friedelan-3-one (97)	68
II.3.2. Les xanthonés	70
II.3.3 Les benzophénones	73
II.3.3.1. Identification de GE8 ou 7- <i>ép</i> isogarcinol (99)	73
II.3.3.2. Elucidation de la structure de GE7 (100)	77
II.3.3.4. Identification du composé GP3	86
II.3.4.2. Identification de FBU10/GP4	91
II.3.5. Les benzoquinones : identification de GE9	94
II.4. REACTION DE TRANSFORMATION SUR GE10/GP2 OU ISOGARCINOL	96
II.4.1. <i>O</i> -alkylation d'isogarcinol par le bromure de propenyle	96
II.4.2. Caractérisation des produits de réactions	97
II.4.2.1. Composé indexé GPR2 (105)	97
II.4.2.2. Composé indexé GPR1 (106)	101
II.5. ACTIVITÉS BIOLOGIQUES DE QUELQUES COMPOSÉS ISOLÉS	106
II.5.1. Activités antimicrobiennes	106
II.5.1.1. Méthode	106
II.5.1.2. Résultats et observations	106
CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES	108
CHAPITRE III : PARTIE EXPÉRIMENTALE	110
III.1 APPAREILLAGE	111
III.2 MATÉRIEL VÉGÉTAL	112
III.3. EXTRACTION ET ISOLEMENT DES MÉTABOLITES SECONDAIRES DE <i>F.</i> <i>BURRETIANA</i> , DE <i>GARCINIA EPUNCTATA</i> STAPF ET DE <i>GARCINIA PUNCTATA</i> OLIV	112

III.4. TRANSFORMATION CHIMIQUE (HEMISYNTHESE)	114
III.5. MÉTHODES BIOLOGIQUES DE CRIBLAGE	114
III.5.1. Activités antimicrobiennes.....	114
III.5.1.1. Préparation des disques.....	114
III.5.1.2. Détermination des CMI et des CMM des champignons et des bacteries	115
III.5.2. Activités anti protozoaires	115
III.6. TESTS DE CARACTÉRISATIONS CHIMIQUES ET ANALYSES STRUCTURALES.....	116
III.6.1. Test de Liebermann-Burchard	116
III.6.2. Test de Molish.....	116
III.6.3. Test des phénols.....	116
III.7. CARACTÉRISTIQUES SPECTROSCOPIQUES ET PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSÉS	117
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	121
ANNEXE: PUBLICATIONS ISSUES DE LA THÈSE.....	131

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mon feu père, TEGUE Gaston

Mon époux, KAMDEM Gaetan Flaubert

Mes enfants, KAMDEM Daryl, KAMDEM Andrea, KAMDEM Elsa, KAMDEM Arold, KAMDEM Daniella

Remerciements

Je rends grâce au Seigneur pour avoir guidé mes pas tout au long de mes études, dans mes différents projets de vie et pour toutes ses bénédictions.

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements aux personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail. Je pense en particulier :

Au Professeur **NGADJUI T. Bonaventure** de l'Université de Yaoundé I, pour avoir supervisé ce travail, pour ses encouragements et ses conseils judicieux qui ont été très déterminants pour la réalisation de ce travail.

Au Professeur **NTEDE N. Hyppolyte** de l'Université de Yaoundé I, pour avoir dirigé ce travail avec beaucoup d'enthousiasme. Ses encouragements, ses conseils judicieux ont été très déterminants pour la réalisation de ce travail. Je tiens à lui exprimer ma très grande reconnaissance et lui témoigner ma profonde gratitude pour l'attention qu'il a portée à cette thèse.

Au Professeur **NKENGFAK A. Ephrem**, Chef de Département de Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I, pour son dynamisme, son dévouement et sa disponibilité dans la bonne marche du Département ainsi que pour ses conseils et encouragements pendant cette thèse.

Au Professeur **KOUAM F. Siméon** de l'école normale supérieure de Yaoundé, pour m'avoir donné l'opportunité de finaliser ce travail dans son équipe de recherche et de m'avoir ainsi permis de travailler dans un environnement dynamique, avec des instruments analytiques très performants. Son engouement pour la recherche des produits naturels issus des champignons endophytes ainsi que les différents échanges scientifiques ont été pour moi une source de motivation.

Aux Professeurs **ABEGAZ B. M.** de l'Université du Botswana, **LAATSCH H.** de l'Université de Göttingen en Allemagne, **SPITELLER Michael** de l'Université Technologique de Dortmund en Allemagne pour avoir enregistré les spectres des composés isolés.

Au Professeur **FOTSO W. Ghyslain** du Département de Chimie de l'Université de Yaoundé I qui a guidé mes premiers pas dans la recherche. Je tiens à lui exprimer ma sincère reconnaissance et lui témoigner ma profonde gratitude pour sa constante disponibilité et sa gentillesse dont il a fait preuve à mon égard.

A tous les enseignants du Département de Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I et du Département de Chimie de l'ENS de Yaoundé I, pour la formation qu'ils m'ont donnée,

leurs conseils et leurs encouragements.

Au Professeur **KAPCHE Deccaux**, enseignant à l'École Normale Supérieure de Yaoundé pour sa disponibilité, ses encouragements et ses multiples conseils.

Au Professeur **LENTA Bruno**, enseignant à l'École Normale Supérieure de Yaoundé pour ses encouragements et ses conseils judicieux.

Au Docteur **AMBASSA Pantaleon** de l'Université de Yaoundé I pour son encadrement, pour sa contribution inconditionnelle, pour sa disponibilité et encouragement perpétuel. Qu'il trouve ici toute ma gratitude.

A mes aînés, camarades de laboratoire et amis : **Dr. NKENGAP, Dr. SIMO, Dr. NANA, Dr. AWOUSSON, Dr. NITENDO, Dr. GUEDEM, Dr. SANDJO, Mme TCHINDA, Mme TOGUE, M. WOUAMBA, M. KEMAYOU, Dr. NGOUONPE, Dr. TATEUEDOM, Dr. CHENDA, Dr. HAPPI, Dr. MONTESSOU, Dr. TCHAMGOUE, M. NGANJUI, M. MBOBDA**, pour leur assistance, leur collaboration, la bonne ambiance de travail qui régnait dans le laboratoire, l'amitié que j'ai trouvée auprès d'eux et leur soutien moral.

A Monsieur **NANA Victor**, botaniste à l'Herbier National du Cameroun, pour l'identification du matériel végétal.

A ma chère maman **DEMGNE Jeannette** qui n'a jamais cessé de me témoigner son amour et m'apporter ses précieux conseils.

Aux familles **KAMDEM Pascal, TSINGAING Jacque, TETCHUEUNG Jean, NGONZO Jean Pierre, ZANGHETTA Geoffrey, KAMGUE Guillaume** pour leur aide et leurs encouragements.

A mes sœurs **KUISSEU Madelaine, POKAM Mireille, NWOUOTSO Christelle, MAFOCHE Edwige, KENMEGNE Alvine, NGUENFING Nelly, YIMDJIO Manuella**, pour leur amour, leur soutien indéfectible et encouragements.

A ma belle-mère **PONNE Helene** pour son soutien et encouragements.

A mes beaux-frères et belles-sœurs **TSEUME Felicien, KAMDEM Emmanuel, KAMDEM Evelyne, TEGUIA Jean-Pierre** pour leur encouragement.

Liste des abréviations et symboles

AcOEt	Acétate d'éthyle
AcSCoA	Acétyl Coenzyme A
CC	Chromatographie sur colonne
CCM	Chromatographie sur couche mince
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
COSY	Correlation spectroscopy
<i>d</i>	Doublet
<i>dd</i>	Doublet dédoublé
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfert
DMSO	Diméthylsulfoxyde dt
dt	Doublet de triplet
<i>E.</i>	<i>Erosiema</i>
ESI	Electro Spray Ionization
<i>F.</i>	<i>Ficus</i>
<i>A.</i>	<i>Aspergillus</i>
Fig.	Figure
<i>G.</i>	<i>Garcinia</i>
Hex	Hexane
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HREIMS	High Resolution Electronic Impact Mass Spectrometry
HRESIMS	High Resolution Electro Spray Ionisation Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
IE	Impact Electronique
IR	Infra Rouge
<i>J</i> (Hz)	Constante de couplage en Hertz
<i>m</i>	Multiplet
MTT	bromure de 3-(4,5- diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RC	Référence cybernétique
Pyr.	Pyridine
Who	World health organisation
δ (ppm)	Déplacement chimique en ppm
PF	Point de Fusion
ppm	partie par million
<i>q</i>	quadruplet
RDA	Retro Diels-Alder
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire

Liste des figures

Figure 1. Différentes parties de <i>Ficus burretiana</i> (Photo Ngachussi, Mai 2007 au Mont-Eloundem, Région du centre Cameroun).	7
Figure 2. Partie de <i>Garcinia epunctata</i> Stapf (Herbier National du Cameroun, 2015).	10
Figure 3. Partie de <i>Garcinia punctata</i> Oliv.....	11
Figure 4. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE2/FBu6	49
Figure 5. Spectre RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de GE2 /FBu6	49
Figure 6. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de FBu7.....	51
Figure 7. Spectre de RMN ^{13}C (70 MHz, CDCl_3) de FBu7.....	52
Figure 8. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) GE6	53
Figure 9. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE6	54
Figure 10. Spectre de RMN ^1H (200 MHz, Pyr) de FBu8	56
Figure 11. Spectre de RMN ^{13}C (50 MHz, Pyr) de FBu8.....	57
Figure 12. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD) de GE5	59
Figure 13. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE5	60
Figure 14. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de FBu9.....	61
Figure 15. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de FBu9.....	62
Figure 16. Spectre de masse (300 MHz, CDCl_3) de FBu5	65
Figure 17. Spectre de RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3) de FBu5.....	65
Figure 18. Spectre DEPT 135 (75 MHz, CDCl_3) de FBu5	66
Figure 19. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de FBu5.....	66
Figure 20. Spectre COSY (CDCl_3) de FBu5.....	67
Figure 21. Spectre HMBC (CDCl_3) de FBu5.....	67
Figure 22. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE1/FBu3	69
Figure 23. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE1/FBu3	69
Figure 24. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE4	72
Figure 25. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE4	73
Figure 26. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE8	76
Figure 27. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE8	76
Figure 28. Spectre de masse ESI de GE7.....	79
Figure 29. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, Acetone) de GE7.....	80
Figure 30. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, acetone) de GE7.....	80
Figure 31. DEPT 135 (75 MHz, Acetone) de GE7.....	81
Figure 32. Spectre HMBC de GE7	81

Figure 33. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine- d_5) de GE10/GP2	85
Figure 34. Spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, Pyridine- d_5) de GE10/GP2.....	85
Figure 35. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine- d_5) de GP3	89
Figure 36. Spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, Pyridine- d_5) de GP3	89
Figure 37. Spectre de RMN ^1H de FBu4/GE3/GP1.....	91
Figure 38. Spectre de RMN ^{13}C de FBu4/GE3/GP1.....	91
Figure 39. Spectre de masse DIC du 3-O- β -D-glucoyranoside de β -sitostérol (FBu10/GP4)	92
Figure 40. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) du 3-O- β -D-glucoyranoside de β - sitostérol (FBu10/GP4).....	93
Figure 41. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) du 3-O- β -D-glucoyranoside de β - sitostérol (FBu10/GP4).....	94
Figure 42. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE9	95
Figure 43. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE9	96
Figure 44. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine- d_5) de GPR2.....	99
Figure 45. Spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, Pyridine- d_5) de GPR2	99
Figure 46. Spectre de HMBC de GPR2	100
Figure 47. Spectre NOESY (100 MHz, Pyridine- d_5) de GPR2	101
Figure 48. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine- d_5) de GPR1	104
Figure 49. Spectre de ^{13}C (100 MHz, Pyridine- d_5) de GPR1	104
Figure 50. Spectre de HMBC de GPR1	105

Liste des schémas

Schéma 1. Position systématique de <i>F. burretiana</i>	7
Schéma 2. Position systématique de <i>G. epunctata</i> Staft et de <i>G. punctata</i> Oliv.	11
Schéma 3. Biosynthèse des stérols via le squalène	19
Schéma 4. Formation du cation dammarényle	24
Schéma 5. Protocole d'extraction et d'isolement des composés de <i>F. burretiana</i>	43
Schéma 6. Protocole d'extraction et d'isolement des composés de <i>G. epunctata</i> stapf	45
Schéma 7. Protocole d'extraction et d'isolement des composés de <i>G. punctata</i> Oliv	46
Schéma 8. Quelques corrélations HMBC et NOE d'Epunctatanone	82

Liste des tableaux

Tableau 1. Répartition géographique de quelques espèces du genre <i>Ficus</i> déjà étudiées au Cameroun.....	6
Tableau 2. Répartition géographique de quelques espèces du genre <i>Garcinia</i> au Cameroun.	10
Tableau 3. Quelques α -tocophéroïdes isolés du genre <i>Ficus</i>	13
Tableau 4. Quelques phénylpropanoïdes isolés du genre <i>Ficus</i>	14
Tableau 5. Quelques alcaloïdes isolés du genre <i>Ficus</i> et <i>Garcinia</i>	15
Tableau 6. Quelques coumarines isolées du genre <i>Ficus</i>	17
Tableau 7. Quelques stéroïdes isolés du genre <i>Ficus</i> et <i>Garcinia</i>	20
Tableau 7. Quelques stéroïdes isolés du genre <i>Ficus</i> et <i>Garcinia</i> (suite).....	21
Tableau 8. Quelques flavonoïdes isolés du genre <i>Ficus</i> , <i>Garcinia</i>	22
Tableau 9. Différents groupes structuraux des triterpènes pentacycliques.....	24
Tableau 10. Quelques triterpènes isolés du genre <i>Ficus</i> , <i>Garcinia</i>	26
Tableau 11. Quelques céramides et cérébrosides isolés du genre <i>Ficus</i>	29
Tableau 12. Quelques xanthones isolés du genre <i>Garcinia</i>	31
Tableau 13. Quelques benzophénones isolées du genre <i>Garcinia</i>	34
Tableau 14. Quelques acétogénines isolées du genre <i>Garcinia</i>	37
Tableau 15. Regroupement des différents composés des écorces de <i>F. Burretiana</i> , <i>G. epunctata</i> Staft <i>G. punctata</i> Oliv	47
Tableau 16. Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE2 /Fbu6 avec le lupéol (100 MHz, CDCl_3 , Çulhaoglu et al., 2015) et avec Fbu7 (70MHz, Pyr).....	50
Tableau 17. Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE6 avec la bétuline (100 MHz, CDCl_3 , Sapaluk et al., 2010) et de Fbu8 (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) avec l'acide bétulinique (100 MHz, CDCl_3 , Baek et al., 2010).....	55
Tableau 18. Données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) de GE5 comparées à celles de la 16 β -hydroxylupeol (75 MHz, CDCl_3 , Juceni et al., 2007)	58
Tableau 19. Données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de Fbu5 comparées à celles décrit par (Tanaka et al., 1987).....	64
Tableau 20. Données spectrales de RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3) de GE4 comparées à celles décrit par Lien et al. (2003)	71
Tableau 21. Données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, acetone) de GE8 comparés à celles décrite par Marti et al. (2009).....	75

Tableau 22. Données spectrales de RMN ^1H (300 MHz dans l'acetone) et ^{13}C (75 MHz dans l'acetone) de GE7	79
Tableau 23. Données spectrales de RMN ^{13}C (100 MHz, pyridine- d_5) de GE10/GP2 comparés à celles décrite par Marti et <i>al.</i> (2009).....	83
Tableau 24. Données spectrales de RMN ^1H (400 MHz) et ^{13}C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GP3 dans la pyridine- d_5	87
Tableau 25. Données spectrales de RMN ^1H (400 Mz) et ^{13}C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GPR2 dans la pyridine- d_5	98
Tableau 26. Données spectrales de RMN ^1H (400 Mz) et ^{13}C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GPR1 dans la pyridine- d_5	103
Tableau 27. Résultat qualitatif d'activité biologique des composés isolés de <i>Garcinia epunctata</i> Stapf. +++: Actif; ++: modérément actif; +: faiblement actif; -: non actif.	106

RESUME

Le présent travail porte sur l'extraction, l'isolement, l'élucidation structurale et l'évaluation des activités antimicrobiennes des métabolites secondaires des écorces de *Ficus burretiana* (Moraceae), *Garcinia epunctata* Stapf (Guttiferae) et *Garcinia punctata* Oliv (Guttiferae).

Les composés ont été isolés des extraits à l'aide des méthodes chromatographiques (CC, CCM analytique et préparative, chromatographie flash) et caractérisés au moyen des méthodes spectroscopiques (UV, IR, SM, RMN), des tests d'identification et par comparaison de leurs données spectrales à celles de la littérature.

L'étude chimique des extraits au mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) et au méthanol des écorces de *Ficus burretiana*, *Garcinia Epunctata* Stapf, et *Garcinia punctata* Oliv a conduit à l'isolement de dix-huit composés. Seize de ces composés ont été entièrement caractérisés parmi lesquels un décrit ici pour la première fois ; il s'agit d'une benzophénone nommée trivialement épunctanone. Les quinze autres composés obtenus sont classés en **huit triterpènes** : le lupéol, la lupan-3-one, la bétuline, l'acide bétulinique, la 16 β -hydroxylupéol, la 29 norlupan-3,20-dione, la 22,23,24,25,26,27-hexanordammarane-3,20-dione et la frideline, **une xanthone** : la rheediaxanthone A ; **trois benzophénones** : 7-épiisogarcinol, l'isogarcinol, 7-épigarcinol, **deux stéroïdes** : le stigmastérol, le glucopyranoside de β -sitostérol, **une benzoquinone** : 2,6-diméthoxy-p-benzoquinone.

La *O*-propénylation de l'isogarcinol a conduit à deux dérivés nouveaux à savoir le 14-*O*-allylisogarcinol et le 13,14-di-*O*-allylisogarcinol.

Les tests d'activités biologiques ont été effectués sur les composés isolés de *Garcinia epunctata* Stapf et évalués sur quatre souches microbiennes à savoir : *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium aurum* A+, *Bodo caudatus*, *Candida albicans*. Aucun composé n'a montré d'activité contre le protozoaire *Bodo caudatus*. Néanmoins, le 7-épiisogarcinol a montré une activité inhibitrice contre *Candida albicans* dans les essais préliminaires, avec la plus petite concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'ordre de 2 mM. L'épunctanone, le 7-épiisogarcinol et le lupéol ont montré une activité peu modérée contre *Mycobacterium aurum*, *Neisseria gonorrhoeae*, et *Candida albicans*.

Mots clés : Moraceae, Guttiferae, *Ficus*, *Garcinia*, Métabolites secondaires, Antimicrobien.

ABSTRACT

The present work deals with the extraction, isolation, structural elucidation and evaluation of the secondary metabolites isolated from the stem bark of *Ficus burretiana* (Moraceae), *Garcinia epunctata* Stapf and *Garcinia punctata* Oliv (Guttiferae).

Compounds were isolated from the extracts using chromatographic methods (CC, flash chromatography, analytical and preparative TLC) and their structures were determined by usual spectroscopic techniques (UV, IR, MS and NMR), and by comparison of their spectroscopic data with those reported in the literature.

The chemical study of CH₂Cl₂/MeOH (1:1) and methanolic extracts of the stem bark of *Ficus burretiana*, *Garcinia Epunctata* Stapf and *Garcinia punctata* Oliv. led to the isolation of eighteen compounds. Sixteen of these compounds have been completely elucidated among which one is herein described for the first time; i.e. a benzophénone trivially named epunctanone. The fifteen other compounds were sorted into **eight triterpenoids**: lupeol, lupan-3-one, botulin, betulinic acid, 16 β -hydroxylupeol, 29 norlupan-3,20-dione, 22,23,24,25,26,27-hexanordammarane-3,20-dione and fridelin; **one xanthone**: rheediaxanthone A; **three benzophénones**: 7-épiisogarcinol, isogarcinol, 7-épigarcinol, **two steroids**: stigmasterol, glucopyranoside-3-*O*- β -sitosterol; **one benzophénone**: 2,6-diméthoxy-*p*-benzoquinone.

An *O*-propenylation transformed isogarcinol into another new benzophénone derivative named 14-*O*-allylisogarcinol; 13,14-di-*O*-allylisogarcinol.

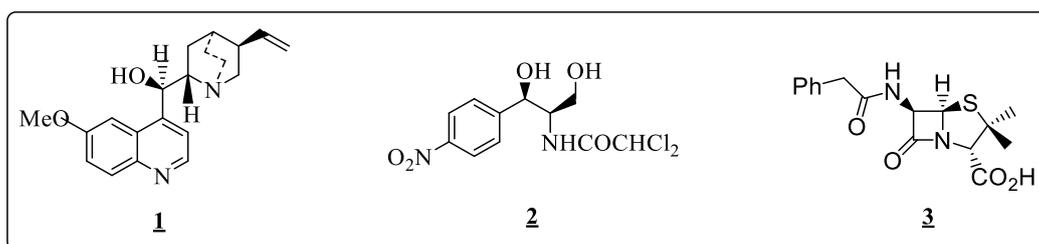
The biological activities were performed on compounds isolated from *Garcinia epunctata* Stapf and were evaluated on four microbial strains namely *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium aurum* A+, *Bodo caudatus*, *Candida albicans*. No compound was active against the protozoa *Bodo caudatus*. However, 7-épiisogarcinol displayed inhibitory activity against *Candida albicans* in the preliminary screenings, the minimum inhibitory concentration (MIC) value of 2mM was rather weak. Epunctanone, 7-épiisogarcinol and lupeol showed moderate activities against *Mycobacterium aurum*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Candida albicans*.

Key words: Moraceae, Guttiferae, *Ficus*, *Garcinia*, Secondary metabolites, Antimicrobial.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La pharmacopée traditionnelle a toujours constitué pour les populations en voie de développement, la plus importante voie d'accès aux soins à cause du coût élevé des produits pharmaceutiques. En Asie et en Amérique latine, les populations continuent d'utiliser la médecine traditionnelle en raison des circonstances historiques et convictions culturelles. Selon l'OMS, la médecine traditionnelle représente 80% des soins de santé administrés. Bien que les plantes médicinales soient utilisées avec succès depuis plusieurs décennies pour remédier aux problèmes de santé des populations, l'on fait face à des problèmes de toxicité et de manque de standardisation des tisanes administrées (Pieter's et al., 2005). C'est ainsi que des études chimiques et pharmacologiques de certaines plantes ont permis d'isoler et de caractériser de nombreux principes actifs. On peut citer entre autre la quinine **1**, un alcaloïde isolé des écorces de *Chinchona officinalis*, qui jusqu'aujourd'hui est utilisé pour le traitement du paludisme ; le chloramphénicol **2** isolé de la bactérie *Streptomyces venezuelae* et utilisé contre les infections bactériennes et la pénicilline G **3** produit par le champignon *Penicillium notatum* utilisée contre les infections microbiennes.



Tout ceci a démontré que la chimie des substances naturelles prend son origine dans l'utilisation empirique des plantes. Malgré les progrès scientifiques et techniques, la médecine moderne présente d'autres problèmes tels que la résistance des bactéries et des effets secondaires ; elle reste impuissante face à certaines maladies infectieuses comme la fièvre typhoïde, le paludisme, la syphilis, la gonococcie, la candidose, la méningite, la leishmaniose, la tuberculose, les mycoses, les infections gastro-intestinales (Flahaut et Zylberman, 2008).

L'investigation phytochimique et biologique des plantes médicinales et de leurs microorganismes endophytes peut constituer une perspective de développement de phytomédicaments dans le cadre de la prévention et du traitement de ces maladies. C'est ainsi que dans le but d'apporter notre contribution à cette vaste campagne de recherche des métabolites secondaires bioactifs, nous nous sommes intéressés à mener une étude chimique et biologique de trois plantes médicinales camerounaises : *Ficus burretiana* (Moraceae), *Garcinia epunctata* Stapf (Guttiferae), *Garcinia punctata* Oliv (Guttiferae) et enfin, d'évaluer les activités antimicrobiennes et anti-protazoaires des composés isolés.

Ce travail a été motivé par :

- le fait que les plantes du genre *Ficus* sont largement utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de nombreuses maladies (Kuete et al., 2008) et la non-existence d'un travail chimique et pharmacologique sur les écorces de *Ficus burretiana*
- L'usage en médecine traditionnelle de *Garcinia epunctata* Stapf et de *Garcinia punctata* Oliv à la suite des recherches ethnobotaniques, des travaux antérieurs sur le genre et sur les espèces et leur considération taxonomique.

Les objectifs spécifiques étaient :

- D'isoler et caractériser les métabolites secondaires de ces plantes médicinales.
- D'évaluer les activités antimicrobiennes, anti-protozoaires de ces métabolites secondaires.
- De faire des transformations chimiques sur les composés bioactifs.

Le présent document résumant l'essentiel de nos travaux, se subdivise en trois chapitres à savoir une étude bibliographique, les résultats obtenus de nos investigations et de leur discussion, puis une conclusion générale et des perspectives. Dans la dernière partie, nous décrirons le matériel et la méthodologie de cette étude, avec une présentation des techniques d'isolement et d'analyse utilisées au cours de ce travail et nous terminerons par une présentation de la bibliographie consultée.

REVUE DE LITTERATURE

I.1. ASPECTS BOTANIQUES, ETHNOBOTANIQUES ET USAGES

I.1.1. Aspects botaniques et usages de *Ficus burretiana* (Moraceae)

I.1.1.1. Généralités sur les plantes de la famille des Moraceae

Les Moraceae constituent une famille de plantes appartenant à l'embranchement des phanérogames ou sous embranchement des angiospermes, à la classe des dicotylédones, à la sous classe des monochlamidées et à l'ordre des urticales. La famille des Moraceae est constituée d'arbres, d'arbustes ou d'herbes, le plus souvent avec ou sans latex (Berhaut, 1979). Les feuilles disposées en spirales, sont en nervation pennée palmée ou radiale et stipulée (Berg et al., 1985; Bouquet et Debray, 1974). Les fruits sont des akènes ou des drupes renferment une seule graine pauvre en albumen et souvent avec un embryon courbé (Aubreville, 1954).

Les Moraceae sont généralement rencontrées dans les régions tropicales, les forêts denses humides et les marécages. On dénombre environ 60 genres et près de 1400 espèces dont 13 genres au Cameroun réparties en 99 espèces (Aubreville, 1954). Parmi les genres les plus répandus, on peut citer entre autre : *Morus*, *Artocarpus*, *Dorstenia* et *Ficus* (Berg et al., 1985).

I.1.1.2. Généralités sur du genre *Ficus*

Les *Ficus* constituent un groupe de plantes de la famille des Moraceae, ce sont les arbustes les arbres ou les lianes. Le genre *Ficus* comprend environ 700 espèces parmi lesquelles 181 espèces africaines. On dénombre à ce jour 60 espèces au Cameroun (Aubreville, 1954).

Les feuilles sont caduques alternées, lobées rugueuses sur la face inférieure et lisses sur la face supérieure (Aubreville, 1954). Les fleurs mâles sont généralement peu nombreuses. Ces étamines sont généralement un ou deux. Les fleurs femelles sont souvent nombreuses et pédicellées. Le genre *Ficus* comprend plus de 850 espèces (Berg, 1990; Pistelli et al., 2000) dont 60 environ sont présentes au Cameroun (Berg et al., 1985). Le **tableau 1** présente quelques espèces déjà étudiées au Cameroun.

Tableau 1. Répartition géographique de quelques espèces du genre *Ficus* déjà étudiées au Cameroun (Kamga et al., 2010; Kuete et al., 2008; Poumale et al., 2011).

N°	Espèce	Aspect	Répartition géographique
1	<i>F. Benjamina</i> Linn	Arbre	Yaoundé, Bertoua
2	<i>F. Bulu</i> Warburg	Arbuste épiphyte	Yokadouma, Moloundou
3	<i>F. Chlamydocarpa</i> Mildbread & Burret	Arbuste épiphyte	Dschang, Mont Banboutos, Bafang
4	<i>F. Conraui</i> Warburg	Arbre épiphyte	Fontem, Yaoundé, Bertoua, Benbis
5	<i>F. Cordata</i> Thumberg	Arbre	Mokolo, Garoua, Yaoundé
6	<i>F. Exasperata</i> vahl	Arbre ou arbuste	Bertoua, Batouri, Yaoundé, Douala, Doumé
7	<i>F. Gnaphalocarpa</i> Miquel	Arbre	Ngaoundéré, Meiganga, Banyo, Foubot, Maroua, Garoua
8	<i>F. Lutea</i> Vahl	Arbre épiphyte ou terrestre	Kribi, Bangwa, Ngaoundéré, Limbé, Buéa, Douala, Tibati, Bayangam
9	<i>F. Mucoso</i> Ficalho	Arbre	Bamenda, Limbé, Yaoundé, Melong
10	<i>F. Ovata</i> Vahl	Arbre épiphyte	Mont Cameroun, Bayangam, Dschang, Melong, Meiganga, Bafoussam
11	<i>F. Polita</i> vahl	Arbre épiphyte	Mokolo, Garoua, Kumba, Maroua
12	<i>F. Saussureana</i> A.P. Candolle	Petit arbre ou arbuste épiphyte	Yokadouma, Ebolowa, Fouban, Banyo

I.1.1.3. Aperçu botanique sur *Ficus burretiana*

L'espèce *Ficus burretiana* est un arbre épiphyte avec un tronc très large et haut pouvant atteindre 15m. Cet arbre a des rameaux feuillés épais de 1,5 à 2 mm environ, glabre noirâtre. Les feuilles sont disposées en spirales avec un limbe oblong elliptique, le plus souvent large. Les figes sont disposées par paire aux aisselles des feuilles avec des pédoncules longs de 7-15 cm environs. Les fleurs sont à graine et à galle pas nettement différentes, sessiles et pédicellés avec des périanthes hauts de 1,5 mm environs. On la retrouve généralement au Centre (Yaoundé) et à l'est (Yokadouma). La [figure 1](#) ci-dessous montre quelques parties de cette plante.



Figure 1. Différentes parties de *Ficus burretiana* (Photo Ngachussi, Mai 2007 au Mont-Eloumdem, Région du centre Cameroun).

I.1.1.4. Position systématique de *F. Burretiana*

Le genre *Ficus* de la famille des Moraceae, appartient à l'ordre des urticales, à la sous-classe des monoclamidés (plantes à fleurs incomplètes) et de la classe des dicotylédones. Ces derniers appartiennent à la division (embranchement) des phanérogames, au sous-embanchement des angiospermes (plantes à ovules protégées), qui rejoignent le règne végétal. Le schéma 1 ci-dessous donne la position systématique de *F. burretiana* (Berhaut, 1979).

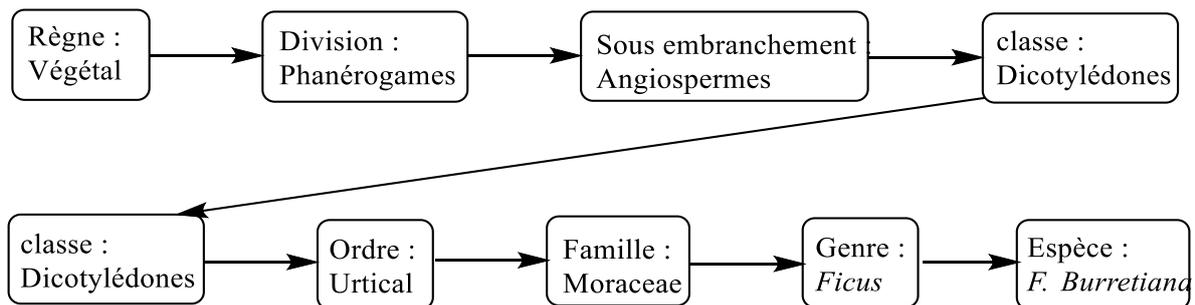


Schéma 1. Position systématique de *F. burretiana*.

I.1.1.5. Quelques usages des plantes du genre *Ficus*

Les plantes du genre *Ficus* présentent des usages multiples aussi bien en pharmacopée traditionnelle que dans l'alimentation et l'artisanat.

Dans la pharmacopée traditionnelle sénégalaise, la macération des écorces de *Ficus exasperata* Vahl est administrée en boisson contre la blennorragie et le décocté est bu contre les hémorroïdes (Berhaut, 1979).

La décoction des fruits de *Ficus Capensis* Thum est donnée en boisson aux femmes stériles et celle des racines facilite l'accouchement (Berhaut, 1979). Le macéré des écorces de cette plante est administré en bain au nouveau-nés et aux enfants rachitiques ou fiévreux tandis que la décoction des tiges feuillées est utilisée en boisson comme anti dysentérique (Berhaut, 1979).

Les feuilles de *Ficus gnaphalocarpa*, réduites en cendre, sont utilisées pour le traitement de la jaunisse, pour stimuler la sécrétion biliaire et pour neutraliser les morsures de serpent. La décoction des écorces de son tronc est utilisée pour le traitement de la toux, contre les inflammations de la gorge et les douleurs thoraxiques. Son latex est utilisé dans le traitement de la dysenterie et des coliques (Arbonier, 1961).

F. conraui et *F. benjamina* sont cultivés comme plantes ornementales et les fruits de *F. conraui* sont comestibles (Berg, 1990).

La décoction des feuilles de *F. phatyphyta* avec les coques d'arachide macérées dans l'eau, est utilisée contre l'épilepsie et l'aménorrhée au Sénégal (Kerarha, 1964).

Au Taiwan les rhizomes de *F. beecheyana* sont utilisés pour le traitement des rhumatismes et du diabète (Lee et al., 2004).

Au Cameroun sur le plan artisanal, le bois de *F. Mucoso* est souvent utilisé pour la fabrication des outils, des pilons et des poutres (Aubreville, 1964).

C'est certainement à cause de la très grande utilisation des plantes du genre *Ficus* que plusieurs chercheurs s'y sont intéressés ces dernières années pour rechercher les principes actifs et justifier ou confirmer l'utilisation empirique de ces plantes.

I.1.2. Aspects botaniques et usages de *Garcinia Epunctata* Stapf et *Garcinia punctata* Oliv (Guttiferae)

I.1.2.1. Généralités sur les plantes de la famille des Guttiferae

Aussi connu sous l'appellation Clusiaceae, les Guttiferae constituent une famille d'environ 1340 espèces réparties en 47 genres, principalement présente dans les régions tropicales mais aussi en région tempérée ; c'est l'une des familles les plus importantes des spermaphytes (Aubreville, 1959).

Arbres, arbustes, suffrutex ou herbes, rarement lianes, généralement glabres, parfois à indument de poils étoilés et sont facilement reconnaissables grâce au latex résineux jaune ou orange qui s'écoule, souvent lentement de la blessure des écorces, des fleurs, des fruits, plus difficilement des rameaux et des feuilles (Bamps, 1970; Letouzey, 1982).

Les feuilles sont généralement opposées, parfois verticillées ou alternes, habituellement entières, non stipulées, à glandes et canaux résinifères parfois translucides, en générale garnies de fines nervures parallèles et serrées (Bamps, 1970; Letouzeh, 1982).

Les fleurs, actinomorphes sont très souvent unisexuées et hermaphrodites. Elles ont 2 à 6 pétales, parfois plus imbriqués dans le bouton ; les pétales imbriqués ou contortés les

étamines nombreuses sont souvent groupées en phalanges, anthères et 2 thèques déhiscentes par fentes longitudinales. L'ovaire, plus ou moins rudimentaire dans la fleur male est entourée de staminodes dans les fleurs femelles (Letouzey, 1982; Hédin, 1980).

Les fruits des plantes de cette famille sont déhiscent ou indéhiscent, quelque fois volumineux, les graines ex albuminées, arillées, l'embryon est toujours relativement grand mais les cotylédons eux-mêmes sont plutôt de petite taille (Letouzey, 1980; Watson, 2004; Aubreville 1950).

Le bois est dur, ferme avec des pores de tailles moyennes dont les rayons sont bien visibles, la parenchyme étant généralement disposée en ligne concentrique ou en bandes parfois visibles (Busson, 1965).

Au point de vue de la classification générale des *Guttiferacées*, il semble que les genres représentés au Cameroun puissent être ainsi regroupés dans les divisions naturelles (Hutchinson, 1972). Parmi les genres les plus répandus au Cameroun, on peut citer entre autre : *Allanblackia*, *Mammea*, *Vismia*, *Calophyllum*, *Hypericum*, *Pentadesma*, *Bonnetia*, *Kielmyera*, *Garcinia*, *Platonia* *Rheedia*, *Symphonia*, *Pentadesma*, etc...

Nos investigations porteront sur le genre *Garcinia* qui fait l'objet de notre étude.

I.1.2.2. Aperçu sur le genre *Garcinia*

Les *Garcinia* font partie de la sous famille des *Clusioidae* ; ce sont des plantes autochtones d'Asie, d'Australie, d'Afrique tropicale et du sud de la Polynésie. Les plantes de ce genre font souvent référence au fruit de singe. Ce sont des arbres à feuilles persistantes et des arbustes dioïques (Wong, 2008).

Les *garcinia* possèdent un fruit comestible, et certaines sont une grande source alimentaire suivant les localités. C'est le cas de *G.mangostana*, qui est maintenant cultivé partout en Asie du sud-est et dans d'autres pays tropicaux, de *G.forbesii* avec ses petits fruits rouges ronds au goût acide et à la chair fondante. Les *Garcinia* sont aussi connus pour leur résine sous forme de gomme jaune-brunâtre (Wong, 2008).

Les *Clusiaceae* se distinguent aisément par le latex résineux jaune qui s'écoule de l'entaille de l'écorce, des rameaux ou des pétioles. Certaines espèces sont plutôt rares et poussent en dehors de la forêt notamment dans la savane ou souvent au bord des rivières (Guedje et al., 2000). Le tableau 2 présente quelques espèces déjà étudiés au Cameroun. (Komguem et al., 2005; Meli et al., 2005).

Tableau 2. Répartition géographique de quelques espèces du genre *Garcinia* au Cameroun.

N°	Espèces	Aspect	Répartition géographique
1	<i>G. Smeatmannii</i>	Arbre	Nkambé, Bafoussam, Bamenda, Eseka, Foumban
2	<i>G. Punctata</i>	Petit arbre	Banyo, Foumban, Yaoundé, Kribi, Bafia, Ebolowa, Sangmélima
3	<i>G. Polyantha</i>	Arbuste	Nkambé, Kumba, AbongMbang, Yaoundé
4	<i>G. lucida</i>	Arbre	Manfé, Akonolinga, Mfou, Yaoundé, Kribi, Ebolowa
5	<i>G. Ovalifolia</i>	Arbuste	Guider, Tibati, Kribi, Bertoua, Nanga-Eboko
6	<i>G. Barteri</i>	Arbuste	Ngaoundéré, Tcholiré
7	<i>G. Epunctata</i>	Petit arbre	Banyo, Foumban, Kribi, akwaya
9	<i>G. Kola</i>	Grand arbre	Manfé, Mfou, Batouri, Yaoundé
10	<i>G. manii</i>	Petit arbre	Tignère, Kribi, Matom, Mfou, Douala
11	<i>G. Conrauna</i>	Petit arbre	Manfé, Bafang, Eseka

I.1.2.3. Aperçu sur *Garcinia epunctata* Stapf

Garcinia epunctata est un petit arbre de 20 cm de diamètre plus ou moins horizontales étagées, très feuillée avec limbes vert foncé à la face supérieure. Ses fruits sont sphériques, un peu aplatis de 25mm de diamètre vert clair puis jaune. La [figure 2](#) ci-dessous montre quelques parties de cette plante.



Feuille



Fruits



Tronc

Figure 2. Partie de *Garcinia epunctata* Stapf (Herbier National du Cameroun, 2015).

I.1.2.4. Aperçu sur *Garcinia Punctata* Oliv

Garcinia punctata est un arbre, ou un arbuste de 5 à 9 m de haut, les branches sont glabres, quadrangulaires au début plus tard cylindriques. Les feuilles sont opposées oblongues ou elliptiques pétrolées avec une longue et étroite cauda obtuse à l'apex (Robson, 1961). La [figure 3](#) ci-dessous montre quelques parties de cette plante.



Feuilles



Fruits

Figure 3. Partie de *Garcinia punctata* Oliv.

I.1.2.5. Position systématique de *G. Epuncta* Stapf et *G. punctata* Oliv

Au point de vue de la classification générale des Guttiferae et du genre *Garcinia*, la position systématique de *G. epunctata* stapf et *G. punctata* Oliv se présente comme suit :

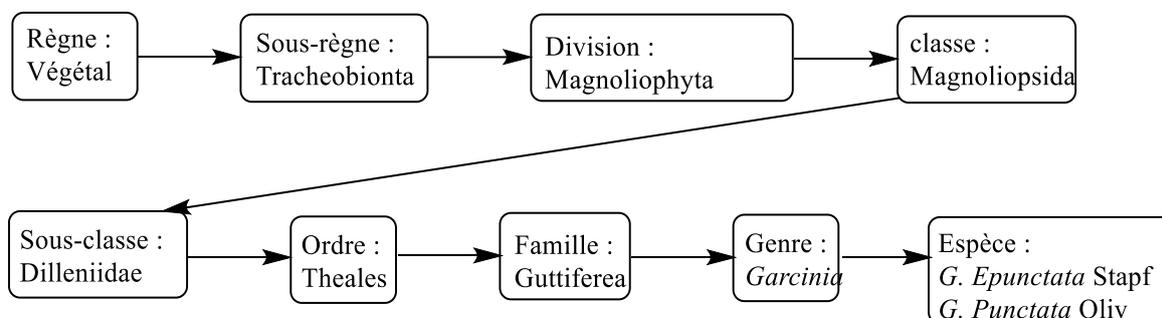


Schéma 2. Position systématique de *G. epuntata* Staft et de *G. punctata* Oliv (RC consultée le 10 juin 2019).

I.1.2.6. Quelques usages des plantes du genre *Garcinia*

Les *Garcinia* sont une source importante de métabolites secondaires. Les travaux effectués sur certaines d'entre elles ont confirmé et/ou affirmé certaines croyances ethnobotaniques de ces espèces. Dans la pharmacopée traditionnelle et l'alimentation camerounaise, *G. kola*, *G. lucida* et *G. manii* sont les espèces les plus utilisées.

Au Cameroun, Les graines de *G. kola*, *G. polyantha* sont employées comme antidote de poison ou de venin. Elles entrent dans la composition des médicaments servant à traiter de multiples affections gastro-intestinales (*G. lucida*, *G. kola*) et pulmonaires. Elles sont également des astringents (*G. kola*). Leur pulpe est consommée pour l'apport en éléments minéraux, vitamines et acides aminés que contiennent ces fruits fait d'eux des aliments d'appoint complémentaires, parfois indispensable, en période de soudure pour les populations locales forestières (Guedje et al., 2000).

Les plaies du tronc de *Garcinia Polyantha* exsudent une résine épaisse d'un beau jaune de chrome gluante et collante ; cette résine est utilisée au Sénégal par les populations en pansement sur les plaies. (Bouquet, 1969).

Le latex de *Garcinia smeathmannii* est prescrit en instillation oculaires contre les ophtalmies.

Garcinia punctata Oliv est utilisé dans la région de Boko (Congo Brazzaville) pour soigner les maux de côtes et la toux ; le jus des écorces ou leur décoction aqueuse est donné à boire, tandis que la préparation du jus des feuilles additionnées de poudre de chasse et charbon de *Schwenkia americana* et de *Dichrostachys glomerata* est appliquée sur des points douloureux après scarification épidermique. La poudre d'écorce est utilisée pour soigner les morsures de serpents (Bouquet, 1969).

Les écorces du tronc de *G. kola*, décoction aqueuse per-os, sont utilisées pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'aérocolie ; de même, les feuilles servent très généralement au traitement des affections gastro-intestinales et pulmonaires. Les graines consommées avec du vin de palme nettoieraient le ventre et surtout seraient aphrodisiaques (Bouquet, 1969).

L'intérêt économique des bois de *Garcinia* est très réduit, car quelle que soit leur dureté, ces bois sont assez altérables ; par contre, ils sont résistants aux termites et dans une certaine mesure aux tarets. Ils sont non seulement utilisés par les populations dans les constructions des pirogues, des ponts mais aussi dans la confection d'objets d'art et de décoration (Normand, 1955).

Au Cameroun, les graines de *G. kola*, *G. lucida*, *G. Polyantha* sont employées comme adjuvant de la noix de cola. L'écorce de la tige de *G. kola*, *G. lucida*, *G. mannii*, *G. klaineana* est couramment utilisée pour la fermentation du vin de palme et/ou de raphia et pour la distillation de ces vins en liqueur traditionnelle (Guedje et al., 2000).

Au sud et sud-asiatique, *Garcinia mangostana*, manguier, est une importante source de nutrition (Burkill et al., 1966).

Les fruits des *garcinia* sont des produits courants de consommation, on en consomme dans tous les pays où ces derniers sont présents.

Garcinia epunctata Stapf est utilisé au Congo (Brazzaville) pour le traitement du mal d'estomac (Bouquet, 1969). De même, en Côte d'Ivoire, ces feuilles en décoction sont utilisées pour soulager les douleurs dentaires (Visser, 1975).

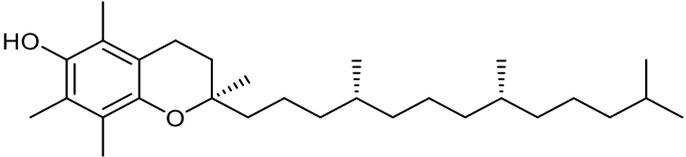
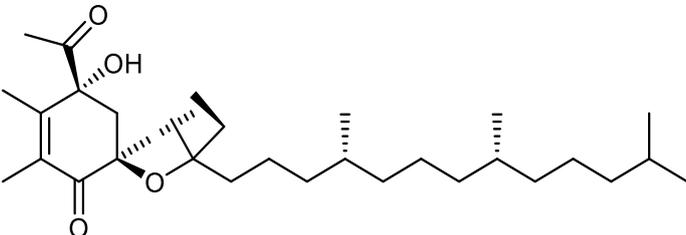
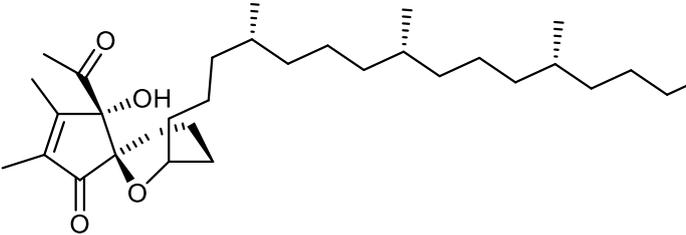
I.3. TRAVAUX CHIMIQUES ANTÉRIEURS

Les études chimiques antérieures effectuées sur les espèces du genre *Ficus*, *Garcinia* ont permis d'isoler des métabolites secondaires appartenant à plusieurs classes dont les principales sont : les α -tocophéroïdes, les phénylpropanoïdes, les alcaloïdes, les coumarines, les stéroïdes, les flavonoïdes, les triterpènes, les céramides, les xanthones, les benzophenones, les acétogenines, les cinnamates et les pyrones.

I.3.1. Les α -tocophéroïdes

Ce sont des composés apparentés aux tocophérols. Les tocophérols sont des dérivés prénylés du benzodihydropyrane. Ce sont des anti-oxidants naturels qui s'opposent à l'oxydation des acides gras. Le [tableau 3](#) présente quelques α -tocophéroïdes isolés de *F. primila* et *F. microcarpa*.

Tableau 3. Quelques α -tocophéroïdes isolés du genre *Ficus*

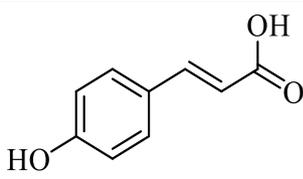
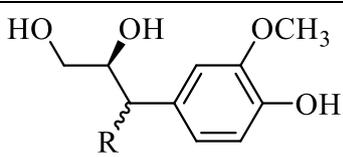
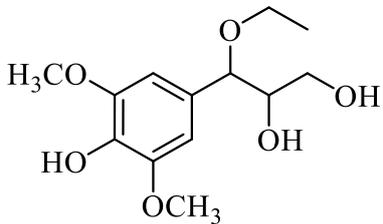
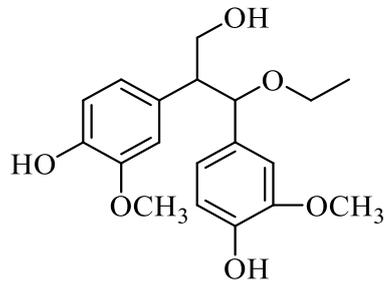
Structures et noms	Sources et références
 <p style="text-align: center;">α-tocophérol 4</p>	Racines de <i>F. microcarpa</i> (Chiang et Kuo, 2003) feuilles de <i>F. primila</i> (Kitajima et al., 1998)
 <p style="text-align: center;">α-tocospiro A 5</p>	Feuilles de <i>F. Pumila</i> (Kitajima et al., 1998)
 <p style="text-align: center;">α-tocospiro B 6</p>	Racines de <i>F. microcarpa</i> (Chiang et Kuo, 2003)

L'acétate de α -tocophérol est utilisé pour le traitement et la prévention de la carence en vitamine E. Il est aussi proposé comme adjuvant du régime diététique chez les patients atteints d'hyperlipoprotéinémie et ne justifiant pas un traitement hypolipidémiant. Dans l'industrie agro-alimentaire, les tocophérols sont autorisés comme anti-oxygènes ([Bruneton, 1993](#)).

I.3.2. Les phénylpropanoïdes

Ils sont dérivés de l'acide Cinnamique en C₆-C₃ ils ont une distribution universelle et peuvent exister à l'état libre ou combiné. Certains de ces composés renferment une partie hétérosidique (Bruneton, 1993). Le tableau 4 présente quelques composés de ce type.

Tableau 4. Quelques phénylpropanoïdes isolés du genre *Ficus*

Structures et noms	Sources et références
 <p>Acide-4-hydroxycinnamique 7</p>	Racines de <i>F. beecheyana</i> (Lee et al., 2004)
 <p>R=α-OH: 3-(4-hydroxy-3-méthoxyphénylpropan-1,2-diol 8a R=H: érythro-guaiacyl glycérol 8b R=β-OH : guaiacylglycérol 8c</p>	Racines de <i>F. microcarpa</i> (Chiang et Kuo, 2003)
 <p>3-(4-hydroxy-3,5-diméthoxyphényl)-3-éthoxypropane-1,2-diol 9</p>	Racines de <i>F. beecheyana</i> (Lee et al., 2002)
 <p>2,3-bis (4-hydroxy-3-méthoxyphényl)-3-éthoxypropan-1-ol 10</p>	Racines de <i>F. beecheyana</i> (Lee et al., 2002)

I.3.3. Les alcaloïdes

Ce sont les composés organiques d'origine naturelle, azotés, plus ou moins basiques et doués à faible dose de propriétés pharmacologiques marquées. La plus part des alcaloïdes

sont issus bio génétiquement des acides aminés en C₄ (ornithine) et C₅ (lysine) (Bruneton, 1993). Le tableau 5 regroupe quelques alcaloïdes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia*.

Tableau 5. Quelques alcaloïdes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia*

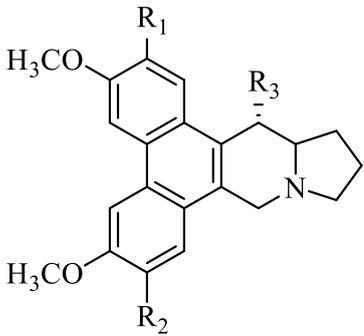
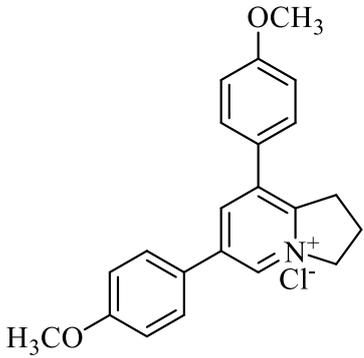
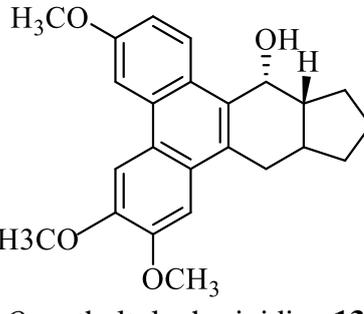
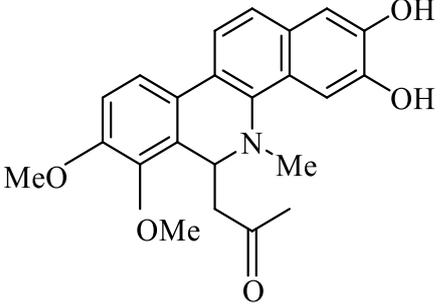
Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
 <p>R₁ = OCH₃, R₂ = H, R₃ = H : Antofine 11a R₁ = H, R₂ = OCH₃, R₃ = OH : Ficuseptine B 11b</p>		<p>Feuilles de <i>F. septica</i> (Baumgartner et al., 1990) Tronc de <i>F. septica</i> (Damu et al., 2005)</p>
 <p>Ficuseptine 12</p>	<p>Activité antibactérienne et antifongique</p>	<p>Feuilles de <i>F. septica</i> (Baumgartner et al., 1990)</p>
 <p><i>O</i>-methyltylophorinidine 13</p>	<p>Activité antileishmaniale et trypanocidale</p>	<p>Feuilles et tiges de <i>F. hispida</i> (Sanchez et al., 2002)</p>

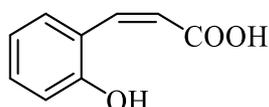
Tableau 5. Quelques alcaloïdes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia* (suite)

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
 <p>Lucidamine A 14</p>	Activité antileishmaniale et trypanocidale	<i>Garcinia lucida</i> (Fotié et al., 2007)

Les alcaloïdes présentent des activités biologiques importantes : cytotoxiques, antibactériennes, antifongiques, anti-inflammatoires etc (Bruneton, 1993).

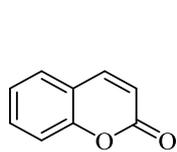
I.3.4. Les coumarines

Le mot coumarine dérive de « coumarou », nom vernaculaire Sud-Américain tiré de *Dypteryx odorata* Willd encore appelé fève de tonga d'où fut isolée la première coumarine en 1820 (Bruneton, 1993). Les coumarines sont les 2H-1-benzopyran-2-one qui sont des lactones des acides *O*-hydroxy-2-cinnamique **15** (Bruneton, 1993).

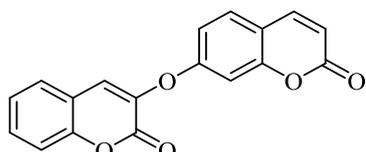


15

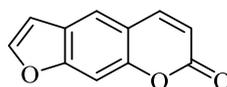
On les retrouve dans un grand nombre de famille de plante parmi lesquelles les Astéraceae, les Rutaceae (Breneton, 1993). Il existe 4 grandes classes de coumarines : les coumarines simples **16**, les dimères de coumarines **17**, les furanocoumarines **18**, les pyranocoumarines **19**.



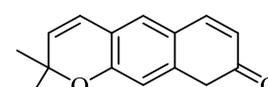
16



17



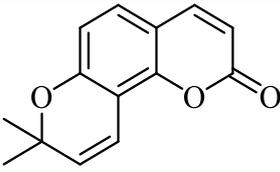
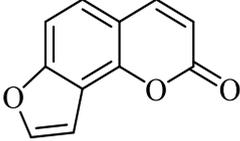
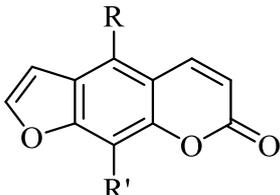
18



19

Le tableau 6 présente quelques coumarines isolées du genre *Ficus*.

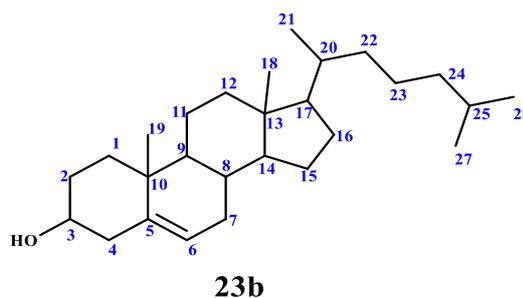
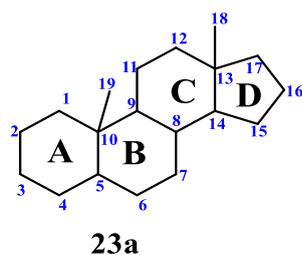
Tableau 6. Quelques coumarines isolées du genre *Ficus*

Structures et noms	Sources et références
 <p>Seseline 20</p>	Racines de <i>F. beecheyana</i> (Lee et al., 2004)
 <p>Angelicine 21</p>	Fruits de <i>F. Carica</i> (Gibernau et al., 1997)
 <p>R = H, R' = H: Psoralène 22a R = OCH₃, R' = H : Bergaptène 22b R = OH, R' = OGlc : 8-O-β-D-glucopyranosyl-5-hydroxypsoralène 22c</p>	Fruits de <i>F. primila</i> (Kitajima et al., 1998) Ecorces du tronc de <i>F. Benjamina</i> (Simo et al., 2008)

Les coumarines et les furanocoumarines sont sédatives (Ambassa, 2007). Elles produisent des effets spasmodiques, bactériostatiques et anticoagulants (Bruneton, 1993). Elles sont hyperthermisantes et hypotensives (O'Kennedy, 1997). Elles élargissent les vaisseaux, calme la douleur ; ce sont des adjuvants utilisés comme additifs dans l'alimentation et les produits cosmétiques (O'Kennedy, 1997). La toxicité des coumarines et des furanocoumarines s'expriment par voie transcutanée (Cardose et al., 2002). En effet, les furanocoumarines telles que le psoralène **22a** et le bergaptène **22b** sont des composés photosensibles utilisés couramment dans le traitement du psoriasis, du vitiligo et d'autres maladies de la peau (Ambassa, 2007; Cardose et al., 2002). En plus, Baskin et al. ont démontré que les dérivés du psoralène ont des propriétés antibactériennes et antifongiques (Ambassa, 2007).

I.3.5. Les stéroïdes

Les stéroïdes sont des métabolites secondaires dérivés des triterpènes par perte de deux ou trois groupements méthyles. Ils ont déjà été isolés des sources végétales, bactériennes et même fongiques (Haque et al., 2007) ayant tous pour squelette de base, celui de la perhydrocyclopentanophénatrène comportant généralement des méthyles en positions 10 et 13 (stérane) **23a** (Harbobe, 1973).



Les stéroïdes sont généralement hydroxylés en C-3 mais peuvent avoir des hydroxylations supplémentaires, des lactonisations, des insaturations et d'autres groupements fonctionnels. Généralement les acides biliaires ont un ou plusieurs autres substituants sur les cycles B, C, D. Les substituant situés du même côté que le méthyle C-19 en position 10 sont dit β et α dans le cas contraire. Le premier stéroïde fut isolé vers 1770, des calculs biliaires, par Poulletier puis en 1815 par M.E. Chevreul des graisses animales et fut nommé « Cholestérine » (du grec *Kholé* qui signifie bile et *Stéréos* qui signifie solide) en mémoire de la source où ils avaient été isolés primitivement. Mais en 1859 Berthelot, prénant en considération la fonction alcool en position 3 modifia le nom en cholestérol **23b** (Charles et al., 1972).

❖ Intérêts biologiques des stéroïdes.

Ils sont très recherchés en industrie pharmaceutique pour leurs propriétés antifongiques, antibactériennes et hormonales. Ils sont utilisés pour la synthèse des contraceptifs, des anabolisants (Bruneton, 1993). L'ergostérol se transforme en vitamine D₂, un anti-rachitique par simple irradiation (Haque et al., 2007). Ces derniers ont également des activités anti-tumorales, anti-inflammatoires et peuvent même avoir un effet bénéfique sur l'hypertrophie prostatique via une diminution de la synthèse de la prostaglandine (Bruneton, 1993).

❖ Biosynthèse des stéroïdes

Comme les triterpènes, les stéroïdes sont synthétisés par la voie mévalonique qui débute avec l'acétyl coenzyme A pour aboutir au squalène, qui par cyclisation conduira aux triterpènes généralement hydroxylé en C-3 puis aux stérols. Ceci passe par une série de trois séquences réactionnelles (La formation de l'**isoprène actif** à partir de l'acide mévalonique (MVA), suivie d'un couplage **tête-queue** des unités en C₅ pour former des mono et sesquiterpène et en fin un couplage **queue-queue** d'unité en C₁₅ formant les triterpènes (Harbone, 1973).

Cette séquence passe par les étapes comme le montre le schéma suivant.

Tableau 7. Quelques stéroïdes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia*

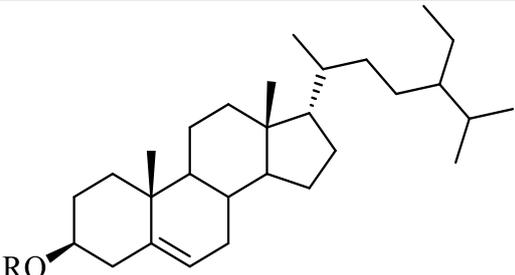
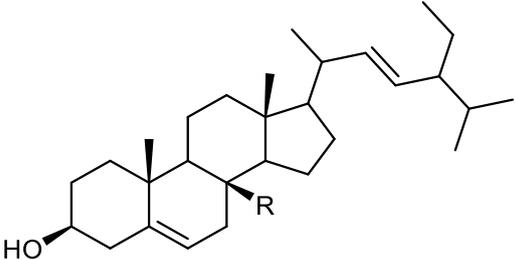
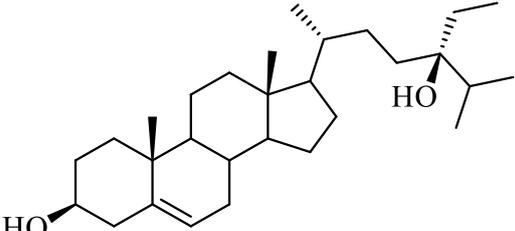
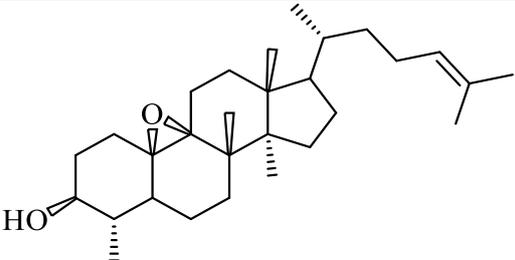
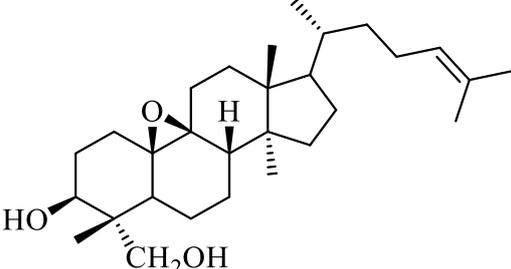
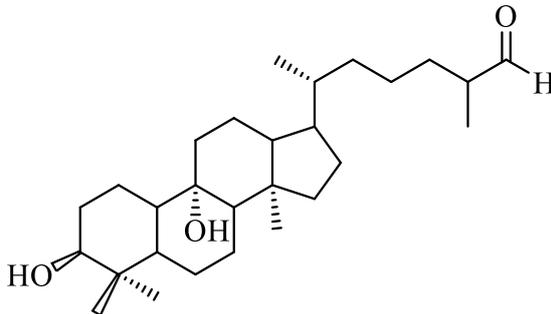
Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
 <p>R = H : β-sitostérol 24a R = Glc : glucoside de β-sitostérol 24b</p>		<p>Ecorce du tronc de <i>Garcinia lucida</i> (Momo et al., 2011)</p> <p>Ecorces de <i>Ficus chlamidocarpa</i> (Kueté et al., 2008)</p> <p>Ecorces du tronc de <i>Ficus benjamina</i> (Simo et al., 2008)</p> <p>Feuilles et écorces du tronc de <i>Ficus. fistulosa</i> (Zhang et al., 2002)</p> <p>Feuilles de <i>Ficus lyrata</i> (Basudan et al., 2005)</p>
 <p>R= OH : Stigmast-5-ène-3β, 7β-diol 25a R= H : Stigmastérol 25b</p>		<p>Racine de <i>Ficus beecheyana</i> (Lee et al., 2004)</p> <p>Fruits de <i>Ficus pumila</i> (Kitajina et al., 1998)</p> <p>Ecorce du tronc de <i>Garcinia lucida</i> (Momo et al., 2011)</p>
 <p>(24S)- Stigmast-5-ène-3β, 24-diol 26</p>		<p>Fruits de <i>F. pumila</i> (Kitajina et al., 1998)</p>
 <p>31-norcycloarténol 27</p>		<p>Ecorce du tronc de <i>Garcinia lucida</i> (Nyemba et al., 1990)</p>

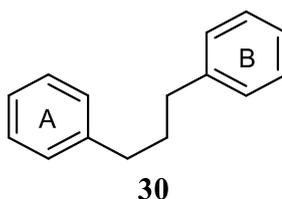
Tableau 7. Quelques stéroïdes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia* (suite)

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
 <p>30-hydroxycycloarténol 28</p>		Ecorce du tronc de <i>Garcinia lucida</i> (Nyemba et al., 1990)
 <p>3β, 9α-dihydroxylanost-24-èn-26-ol 29</p>		Ecorce de <i>Garcinia speciosa</i> (Viera et al., 2004)

Les stéroïdes présentent plusieurs propriétés pharmacologiques. C'est ainsi que le β -sitostérol et le stigmastérol sont des matières premières dans la production des médicaments stéroïdiens (contraceptifs, anti-inflammatoire, anabolisant, etc.) (Bruneton, 1993). Le β -sitostérol joue un rôle essentiel dans la régulation du taux de cholestérol sanguin, il atténue l'hypertrophie bénigne de la prostate et est très réactif contre le venin du serpent (Welter et al., 2000).

I.3.6. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de produits naturels jouant un rôle important dans la croissance, le développement et la défense de la plante contre les effets néfastes des microorganismes (Gonzalez et Rosazza, 2004). Ces composés sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Bruneton, 1993). Ils sont également des composants importants dans l'alimentation de l'homme ou ils interviennent comme des antioxydants importants en captant les radicaux libres provenant des peroxydes (Gonzalez et Rosazza, 2004;). Le squelette de base comporte quinze atomes de carbone. Ils ont une origine biosynthétique commune et possède de ce fait le même élément structural de base à savoir, l'enchaînement C6-C3-C6 correspondant à la diphenylpropane **30** (Bruneton, 1993).

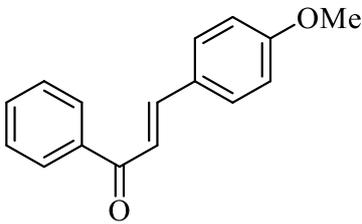
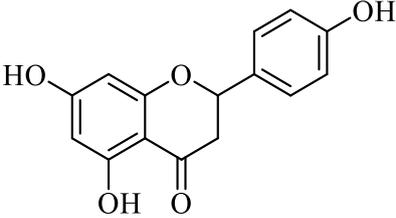


Les études phytochimiques réalisées sur quelques espèces du genre *Ficus*, *Garcinia* ont conduit à l'isolement de nombreux flavonoïdes qui sont en majorité les flavones, les isoflavones et leurs dérivés.

Tableau 8. Quelques flavonoïdes isolés du genre *Ficus*, *Garcinia*

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
<p>R=H : Apigénine 31a R=OH : Lutéoline 31b</p>		Tiges de <i>F. formoson</i> (Sheu et al., 2005) Partie aériennes de <i>F.pumila</i> (Pistelli et al., 2000) <i>Garcinia Volkenszi</i> (Herbin et al., 1970)
<p>2-hydroxy-génistéine 32</p>		Ecorce du tronc de <i>F. ovata</i> (Kueté et al., 2009)
<p>Alpinumisoflaone 33</p>		Ecorces de racines de <i>F.chlamydocarpa</i> (Kueté et al., 2008)
<p>6,7-(2-isopropenyl)-5,2',4'-trihydroxyisoflavone 34</p>	Activité antimicrobienne	Ecorces du tronc de <i>F. ovata</i> (Kueté et al., 2009)

Tableau 8. Quelques flavonoïdes isolés du genre *Ficus*, *Garcinia* (suite)

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
 <p>4-méthoxy chalcone 35</p>		Feuilles de <i>F. Lyrata</i> (Basudan et al., 2008)
 <p>Naringenine 36</p>		<i>G. volkenszi</i> (Herbin et al., 1970)

Les flavonoïdes sont des composés doués de propriétés anti-allergiques, hépatoprotectrices, antiplasmodiques, diurétiques, antibactériennes, antivirales et rarement cytostatique (Bruneton, 1993). La principale activité attribuée aux flavonoïdes est celle de la « vitamine p ». Potentiellement veino-actifs, ils diminuent la perméabilité capillaire et renforcent leur résistance (Bruneton, 1993)

1.3.7. Les triterpènes

Ce sont des composés en C₃₀ issus de la cyclisation du squalène **37** et du 3S-2,3-époxy-squalène **38**. Ils sont presque toujours hydroxylés en C₃ du fait de l'ouverture de l'époxyde et présentent une forte unité structurale (Bruneton, 1993). Les différences majeures sont d'ordre configurationnels et liés à la conformation adoptée par l'époxy-squalène ou du squalène avant la cyclisation (Bruneton, 1993). Les différents squelettes tétra et penta cycliques qui caractérisent ce groupe s'expliquent par une série de migration 1,2 de protons et de méthyles du cation dammarényle **39** issu de la cyclisation (Schéma 5).

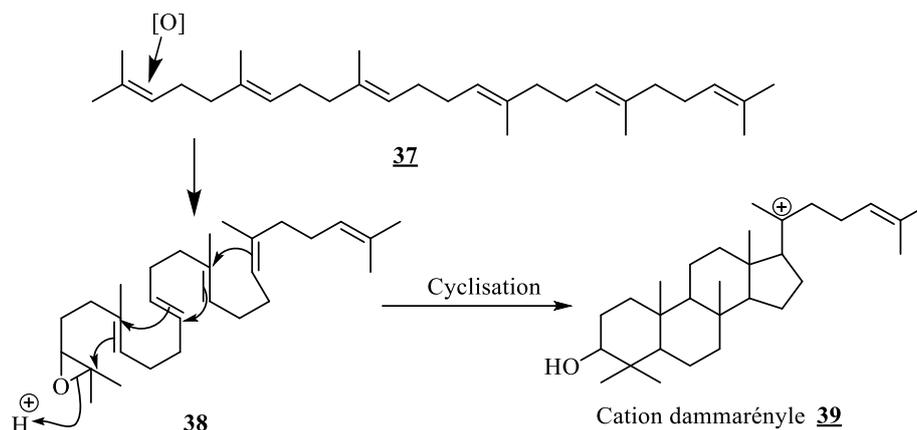


Schéma 4. Formation du cation dammarényle

Les triterpènes se subdivisent en 6 classes : les triterpènes acycliques, monocycliques, bicycliques, tricycliques, tétracycliques qui constituent la classe la plus répandues (Bass, 1985). La plupart des triterpènes isolés du genre *Ficus* appartiennent à la classe des triterpènes pentacycliques. Les triterpènes pentacycliques sont classés dans 20 groupes structuraux environ qui sont illustrés dans le [tableau 9](#).

Tableau 9. Différents groupes triterpènes pentacycliques structuraux des (Wansi, 2000; Wafo et al., 2010; Kamdem et al., 2011).

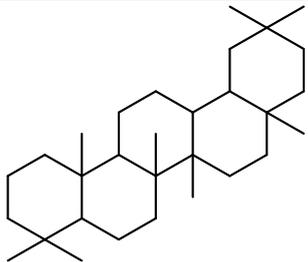
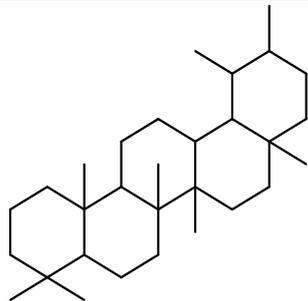
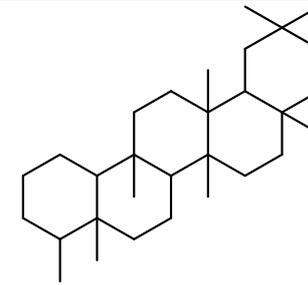
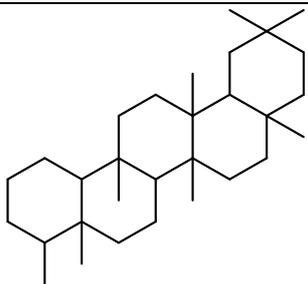
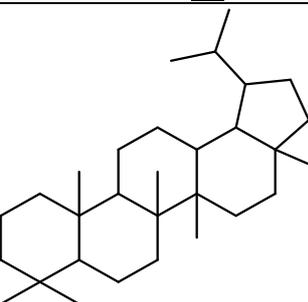
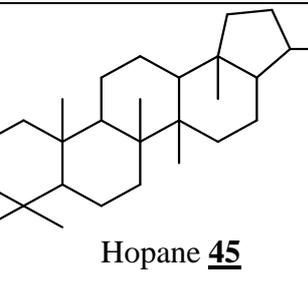
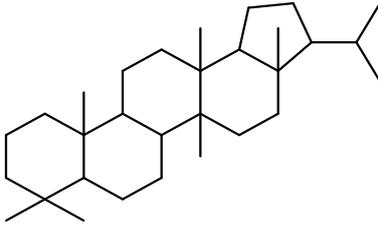
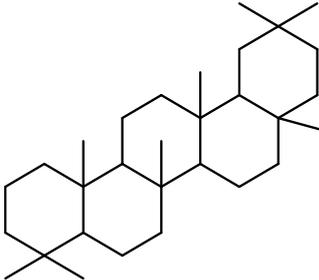
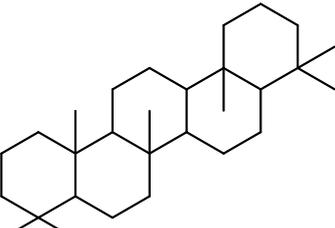
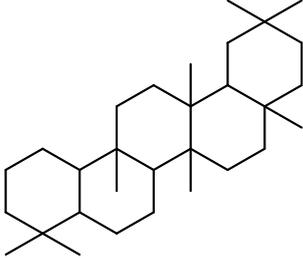
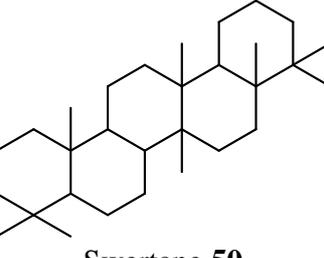
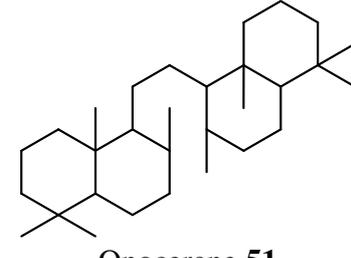
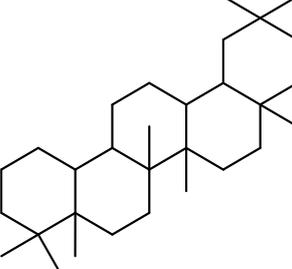
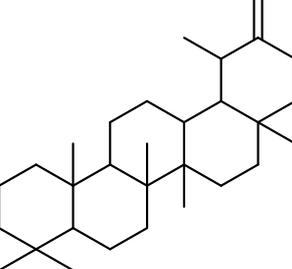
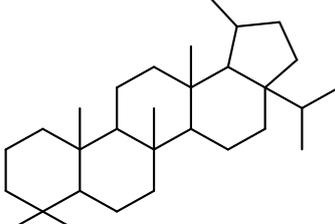
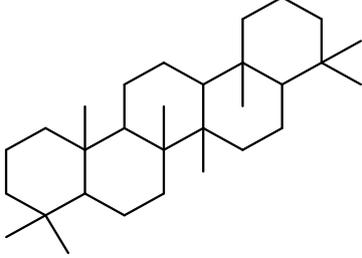
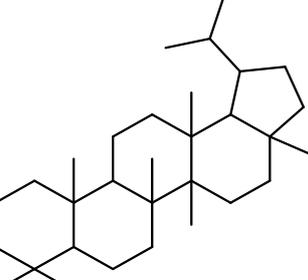
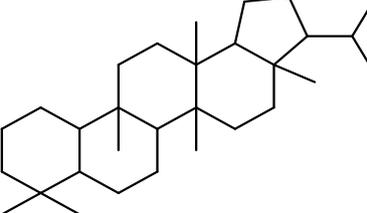
 <p>Oléanane 40</p>	 <p>Ursane 41</p>	 <p>Friedelane 42</p>
 <p>Friedelane 43</p>	 <p>Lupane 44</p>	 <p>Hopane 45</p>

Tableau 9. Différents groupes structuraux des triterpènes pentacycliques (Wansi, 2000; Wafo et al., 2010; Kamdem et al., 2011) (suite)

 <p>Femane 46</p>	 <p>Taraxarane 47</p>	 <p>Serratane 48</p>
 <p>Glutane 49</p>	 <p>Swertane 50</p>	 <p>Onocerane 51</p>
 <p>Mimusopane 52</p>	 <p>Taraxastane 53</p>	 <p>Freedomadeirane 54</p>
 <p>Stictane 55</p>	 <p>Hancokinane 56</p>	 <p>Sorghumane 57</p>

Le [tableau 10](#) suivant présente quelques triterpènes pentacycliques isolés du genre *Ficus*, *Garcinia*

Tableau 10. Quelques triterpènes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia*

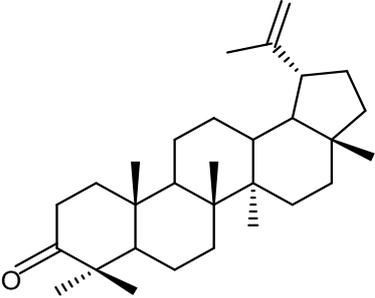
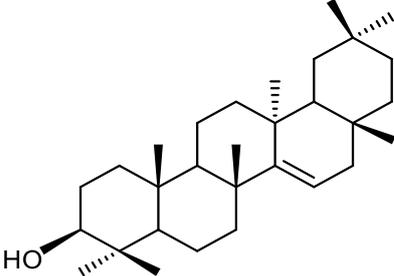
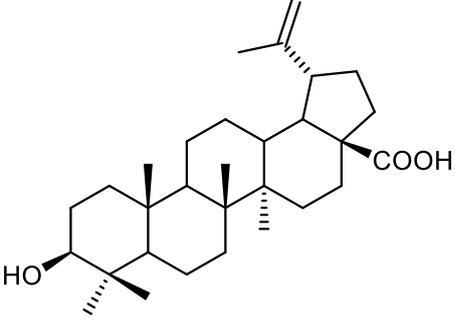
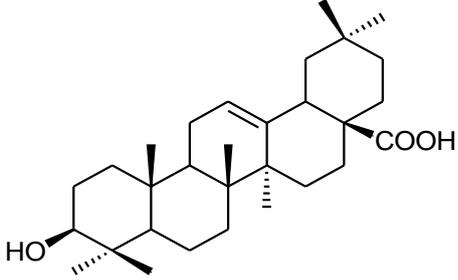
Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
 <p>Lupénone 58</p>		Feuille de <i>Ficus nervosa</i> (Ragaza et al., 2013)
 <p>Taraxérol 59</p>		<i>Ficus microcarpa</i> (Chiang et al., 2005)
 <p>Acide bétulinique 60</p>	Activités antimicrobiennes	<i>Ficus ovata</i> (Kueté et al., 2008)
 <p>Acide oléanolique 61</p>	Activités cytotoxiques significatives contre les lignées cellulaires Hone-1, KB, HT29	Racines aériennes de <i>Ficus microcarpa</i> (Chiang et al., 2005)

Tableau 10. Quelques triterpènes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia* (suite)

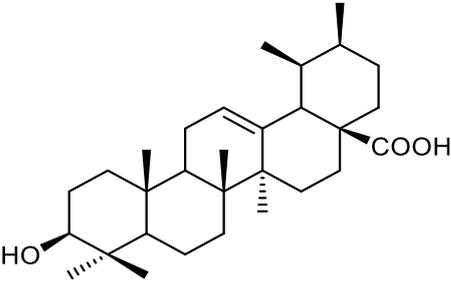
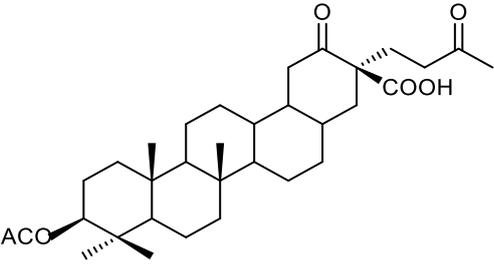
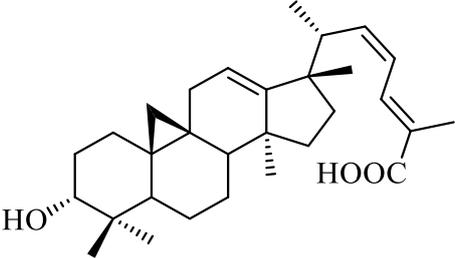
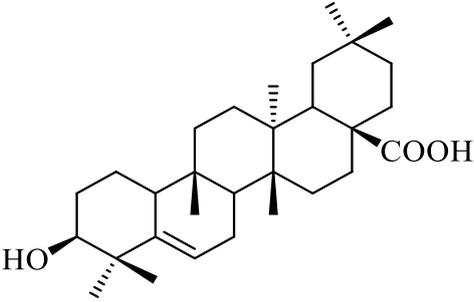
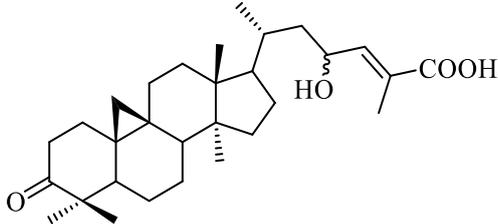
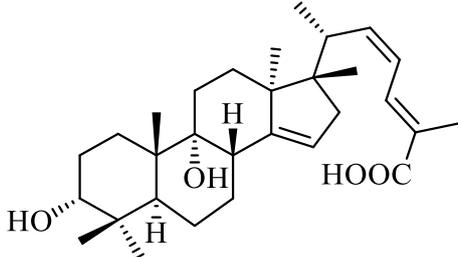
Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
 <p>Acide ursolique 62</p>	Activités cytotoxiques significatives contre les lignées cellulaires Hone- 1, KB, HT29	Racines aériennes de <i>Ficus microcarpa</i> (Chiang et al., 2005)
 <p>29,30-dinor-3D-acétoxy-18,19-sécolupane 63</p>		<i>Ficus microcarpa</i> (Chiang et al., 2005)
 <p>Acide (22Z,24E)-3α-hydroxy-17,13- friedocycloarta-12,22,24-trien-26-oïque 64</p>		Ecorce et Feuilles de <i>Garcinia benthami</i> (Nguyen et al., 2012)
 <p>Acide 3β-Hydroxy-5-glutinen-28-oïque 65</p>		<i>Garcinia</i> spp (Elfita et al., 2009)

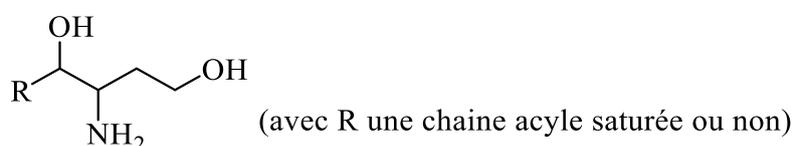
Tableau 10. Quelques triterpènes isolés du genre *Ficus* et *Garcinia* (suite)

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et Références
 <p>Acide 23-Hydroxy-3-oxocycloart-24-en-26-oïque 66</p>		<i>Garcinia</i> spp (Elfita et al., 2009)
 <p>Garcihombronane G 67</p>		Feuilles de <i>Garcinia hombroniana</i> (Vatcharin et al., 2005)

Les triterpènes jouent un rôle important dans la physiologie des plantes. Ils présentent des activités antibactériennes, anti-inflammatoires, cytotoxiques, antiulcéreuses, antivirales, antifongiques (Bass, 1985).

I.3.8. Les céramides

Les céramides et les cérébrosides font partie de la famille des sphingolipides. Les sphingolipides sont lipides complexes dérivés des sphinganine ou des sphin-4-énine, plus connus sous le nom de sphingosine. Ces deux derniers dérivent eux-mêmes de la condensation d'un acide gras et de la sérine (Fahy et al., 2005). Les sphinganine et les sphingosine ont pour formule semi-développée générale :



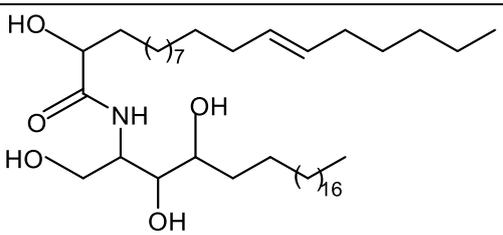
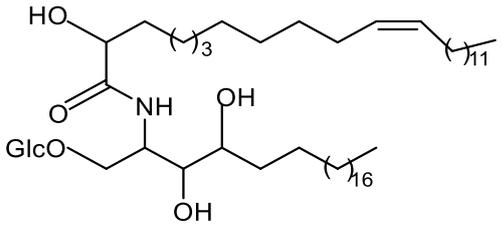
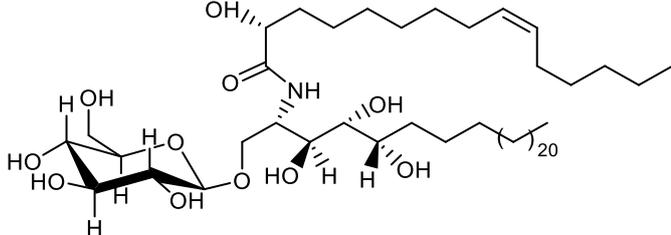
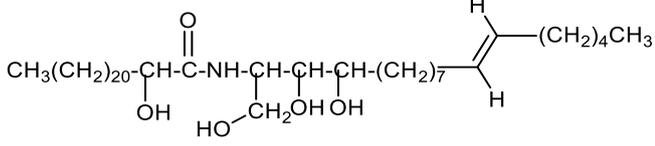
Les sphingolipides peuvent se répartir en 9 sous-classes : Les sphin-4'-énine ou sphingosine, Les céramides, Les phosphosphingolipides, Les glycosphingolipides neutres, Les glycosphingolipides acides, Les glycosphingolipides basiques, Les glycosphingolipides amphotères, Les arsénosphingolipides.

Les sphingolipides sont les constituants essentiels des membranes cellulaires. Ils jouent un rôle de messenger qui régule la prolifération, la survie et la mort de la cellule (RC consultée

le 2 avril 2009). Elles trouvent leurs applications dans les produits cosmétiques, ceci dans le but de prévenir et d'atténuer le vieillissement cutané (Coderch et al., 2003). Les cébrosides quant à eux présentent un large spectre d'action lié à la nature amphipathique de la molécule (Tan et al., 2003).

Le tableau 11 ci-dessous montre quelques sphingolipides isolées des espèces du genre *Ficus*.

Tableau 11. Quelques céramides et cébrosides isolés du genre *Ficus*

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
 <p>Ficusamide 68</p>	<p>Activités inhibitrices modérées in vivo contre les cellules cancéreuses humaines A549</p>	<p><i>Ficus elastica</i> (Mbosso et al., 2012)</p>
 <p>Ficososide 69</p>	<p>Activités inhibitrices modérées in vivo contre les cellules cancéreuses humaines A549</p>	<p><i>Ficus elastica</i> (Mbosso et al., 2012)</p>
 <p>Politamide 70</p>	<p>Activités inhibitrices modérées in vivo contre les cellules cancéreuses humaines A549</p>	<p>Ecorce d tronc de <i>Ficus polita</i> (Kamga et al., 2010)</p>
 <p>Benjaminamide 71</p>	<p>Activités inhibitrices modérées in vivo contre les cellules cancéreuses humaines A549</p>	<p>Ecorce du tronc de <i>Ficus benjamina</i> (Simo et al., 2008)</p>

Biologiquement, certaines céramides jouent un rôle important dans le fonctionnement des cellules car ils servent de texture des membranes cellulaires et par conséquent, agissent

comme médiateurs biologiques des processus tels que l'activation, l'agglutination, la communication intracellulaire (Barrett *et al.*, 2000).

De par leur implication dans le cancer, les sphingolipides et les céramides ont particulièrement attiré l'attention des chercheurs. Les céramides fonctionnent comme des suppresseurs de tumeurs, induisant des réponses antiprolifératives et proapoptotiques dans une grande variété de cellules cancéreuses (RC consultée le 3 avril 2009 à 11h).

I.3.9. Les xanthones

Les xanthones sont une famille de phytonutriments uniques possédant plusieurs fonctions bénéfiques pour le corps. Les xanthones voyagent à travers le corps, épongeant littéralement les radicaux libres sur leur chemin et laissant le corps plus sain. Les recherches scientifiques ont démontré qu'il existe environ 200 types de xanthones différents et que ces derniers sont des puissants antioxydants, beaucoup plus que ceux retrouvés dans les vitamines A C et E. A titre d'exemple le fruit entier du mangoustan (Fruit source des xanthones par référence) à lui seul renferme plus de 40 types et pour cette raison constitue jusqu'à ce jour la plus grande source de xanthone sur la planète.

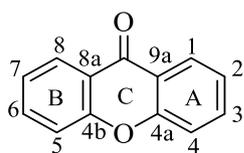
Les xanthones ont plusieurs fonctions :

- Neutralisent les radicaux libres
- Réduisent l'inflammation
- Favorisent l'équilibre microbiologique
- Maintiennent le système cardiovasculaire en santé
- Supportent la santé des cartilages et des articulations
- Renforcent le système immunitaire
- Maintiennent un système respiratoire en santé
- Maintiennent une bonne santé intestinale (Momo, 2012)

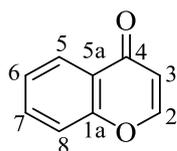
I.3.9.1. Définition et nomenclature

Les xanthones constituent une classe d'hétérocycles oxygénés qui ont une coloration jaune et dont de base est la dibenzo- γ -pyrone **72**; elles ont une parenté structurale avec la chromone (benzo- γ -pyrone) **73** de laquelle elles dérivent (Meli, 2004).

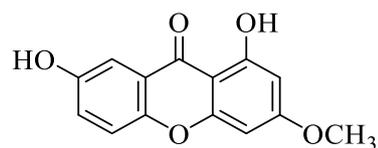
Ce type de pigment, au regard de son importance dans la taxonomie dans certaines familles et de ces propriétés pharmacologiques, a retenu l'attention des chercheurs. La numérotation indiquée ci-dessous est celle couramment utilisée.



Xanthone **72**



Chromone **73**



Gentiseine ou Gentisine **74**

La nature symétrique du squelette xanthonique associée à son origine biogénique mixte chez les plantes supérieures, nécessite la numérotation selon les conventions biosynthétiques (Bennett et Lee 1989). De ce qui précède, les carbones oxygénés 1,3 ou 1,4 appartiendront au cycle A (dérivé acetate) et le cycle B (dérivé shikimate) porteront des oxygènes en C-5, C-6, C-7 ou C-8.

De la racine de *Gentiane lutea* (Gentianacée), la toute première xanthone (Gentiseine) **74**, a été isolée par Henry et Caventou en 1821 (Mandal et al., 1992).

I.3.9.2. Répartition des xanthones dans la nature

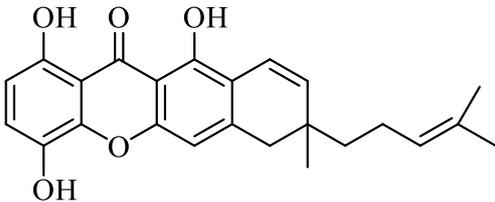
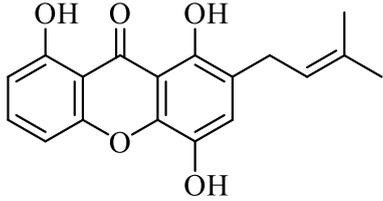
En dépit de leur nombre sans cesse croissant, les xanthones ont une répartition restreinte dans le règne végétal. Elles sont particulièrement abondantes dans certaines familles. Les travaux de Perez et al. (2000) ont confirmé que ces métabolites étaient abondants dans une vingtaine de familles dont les Moracées, les légumineuses, les polygalacées, les Graminées, les Astéracées, les Bgnoniacées et bien entendu les Guttiferaes. Toutefois elles jouent un rôle important dans la chimiotaxonomie des Guttiferaes.

Le tableau 12 suivant présente quelques xanthones isolés du genre *garcinia*.

Tableau 12. Quelques xanthones isolés du genre *Garcinia*

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
<p>1,4,6-trihydroxy-5-methoxy-7-(3-methylbut-2-enyl)xanthone 75</p>		Ecorces de <i>Garcinia multiflora</i> (Lin et al.,1997)
<p>Smeathxanthone A 76</p>	Activités antimicrobiennes	Ecorce de <i>Garcinia smeathmannii</i> (Komguem et al., 2005)

Tableau 12. Quelques xanthones isolés du genre *Garcinia* (suite)

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
 <p>Smeathxanthone B 77</p>	Activités antimicrobiennes	Ecorce de <i>Garcinia smeathmannii</i> (Komguem et al., 2005)
 <p>Bangangxanthone B 78</p>	Activités antioxydantes	Ecorce de <i>Garcinia polyantha</i> (Meli Lannang et al., 2005)

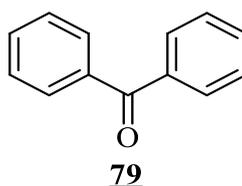
I.3.10. Les Benzophénones

I.3.10.a) Définition

Les benzophénones sont des cétones symétriques disposant dans leur squelette un enrichissement du type C₆-C₁-C₆; elles sont reconnues comme étant des précurseurs biogéniques des xanthones. La plus simple est représentée par la structure **79**. Du point de vue biogénique, elles sont issues soit du métabolisme de la phénylalanine (acide β-phényl-α-aminopropionique) par voie mixte, soit du métabolisme polyacétatique de l'acide acétique.

Du point de vue structural, on distingue :

- Les benzophénones simples
- Les benzophénones prénylées et polyprénylées ou géranylées
- Les benzophénones possédant dans leurs structures un motif du type bicyclo [3,3,1] nonanedrone
- Les benzophénones disposant dans leurs structures un motif du type tricyclo [3,3,1,1] decanetrione (Komguem, 2005).



I.3.10.b) Identification des benzophénones

Le spectre IR indique la présence des hydroxyles phénoliques libres autour de 3360 cm^{-1} , des carbonyles α,β -insaturés autour de 1650 et 1670 cm^{-1} , d'une cétone libre autour de 1700 cm^{-1} (Marti *et al.*, 2010).

Le spectre UV présente en général les bandes d'absorption autour de 230 et 280 nm qui sont celles du noyau aromatique et une bande autour de 350 nm qui est celle des groupes carbonyles α,β -insaturés (Siridechakorn *et al.*, 2012).

Les spectres de RMN ^{13}C et DEPT présentent les signaux de deux groupes carbonyles α,β -insaturés et un groupe cétone libre à δ_{C} 195,2; 192,2 et 208,5, respectivement. Ces informations couplées aux signaux des deux carbones quaternaires à δ_{C} 69,4 (C-5) et 46,9 (C-6) montrent la structure du polycyclic polyprénylé acylphloroglucinol (PPAP) (Marti *et al.*, 2010).

Le spectre de RMN ^1H exhibe généralement un système ABC de trois protons aromatiques 1,3,4-trisubstitués dont les résonances sont observées à δ_{H} 7,38; 6,83 et 7,10 avec les constantes de couplage autour de 2 et de 8 Hz. Ce spectre exhibe également les signaux des groupes méthyles entre 0,80 et 1,70 ppm qui sont les méthyles aliphatiques et vinyliques et les protons échangeables à l'eau lourde autour de δ_{H} 8,9 et 8,2.

D'après Ciochina *et al.* (2006) et Piccinelli *et al.* (2005), l'orientation du substituant à C_7 (axial et équatorial) peut être déduite du déplacement chimique du Me-22 et Me-23 dans les spectres de RMN ^1H et ^{13}C . Si le substituant à C_7 est axial, la marge serait à δ_{C} 26-28 pour le Me_{ax}-22 et à δ_{C} 22-25 pour le Me_{eq}-23. Par contre si le substituant à C_7 est équatorial, la marge serait de δ_{C} 15-17 pour le Me_{ax} et δ_{C} 22-25 pour le Me_{eq}.

Le [tableau 13](#) suivant présente quelques benzophénones isolées du genre *Garcinia*

Tableau 13. Quelques benzophénones isolées du genre *Garcinia*

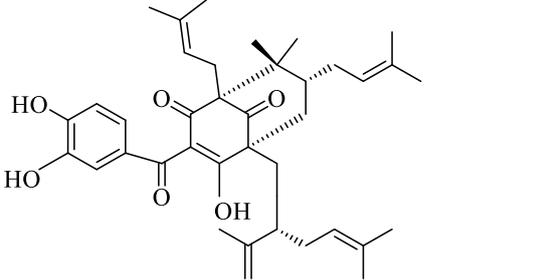
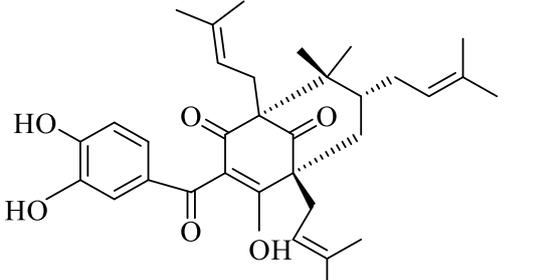
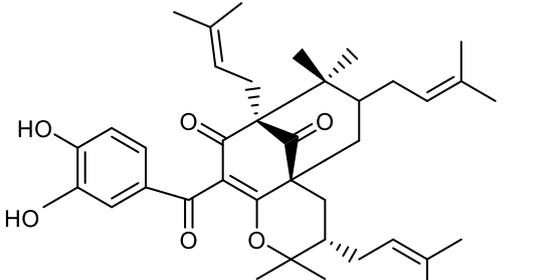
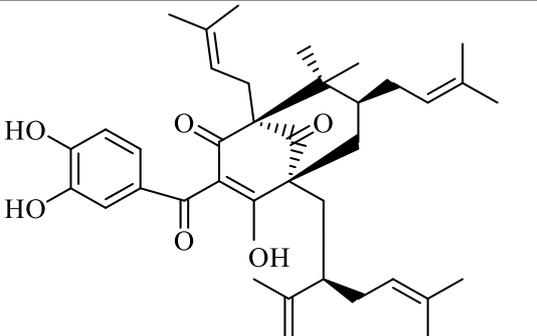
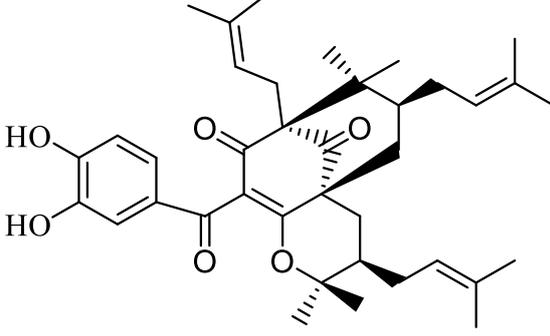
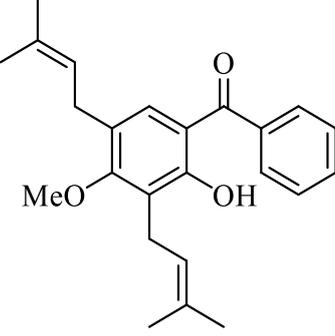
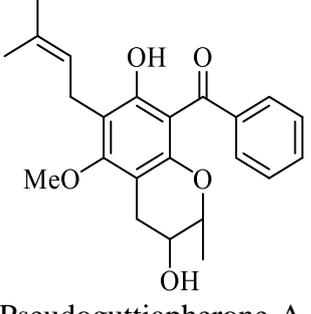
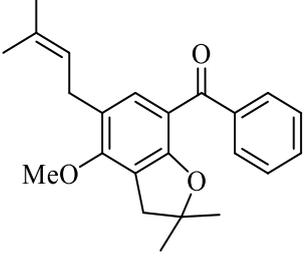
Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
 <p style="text-align: center;">Garcinol <u>80</u></p>	Activités antibactériennes et activités cytotoxiques modérées avec IC ₅₀ allant de 7 à 50 µM	Feuilles de <i>Garcinia epunctata</i> Stapf (Biloa et al., 2014)
 <p style="text-align: center;">7-épiclusianone <u>81</u></p>		
 <p style="text-align: center;">Isogarcinol <u>82</u></p>	Activités cytotoxiques significatives contre les lignées cellulaires HL 60 et PC-3	Tige de <i>Garcinia ovalifolia</i> (Pieme et al., 2015)
 <p style="text-align: center;">Xanthochymol <u>83</u></p>	Activités cytotoxiques significatives contre les lignées cellulaires NB4, HL60, H937 et K569	<i>Garcinia purpurea</i> (Matsumoto et al., 2003)

Tableau 13. Quelques benzophénones isolées du genre *Garcinia* (suite)

Structures et noms	Activités biologiques	Sources et références
 <p>Isoxanthochymol 84</p>	<p>Activités antibactériennes vis-à-vis des bactéries Gram⁺</p>	<p><i>Garcinia Kola</i> (Karanjgoarkan et al.,1973)</p>
 <p>Vismiapherone-C 85</p>		<p><i>Garcinia Pseudoguttifera</i> (Ali et al., 2000)</p>
 <p>Pseudoguttiapherone-A 86</p>		<p><i>Garcinia Pseudoguttifera</i> (Ali et al., 2000)</p>
 <p>Myrtiapherone-B 87</p>		

Les travaux entrepris par Biloa et *al.*, (2014) ont montré les activités antimicrobiennes, antioxydantes et antibactériennes de l'extrait des feuilles de *Garcinia epunctata* Stapf. Parmi les composés isolés, les benzophenones **80** (garcinol) et **81** (7-épclusianone) ont montré une bonne activité antibactérienne contre les bactéries Gram positif *S. aureus* et *E. Faecalis* avec pour CMI de 2 µg/mL pour 7-épclusianone et 16 µg/mL pour garcinol. En plus ces composés ont présenté une activité cytotoxique modérée avec IC₅₀ allant de 7 à 50 µM.

I.3.11. Les acetogenines

Les acétogénines généralement sont constitués de composés linéaires à longue chaîne issue bio génétiquement de la condensation enzymatique de plusieurs unités d'acides acétique activées sous forme d'Acétyl-CoA.

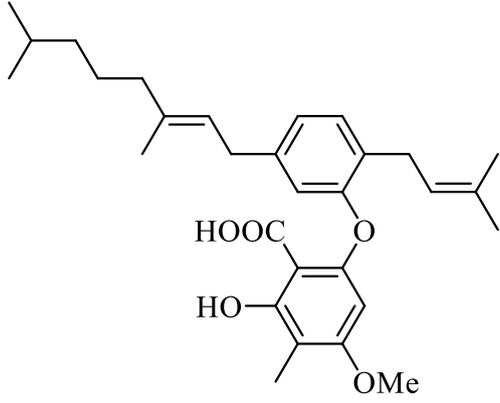
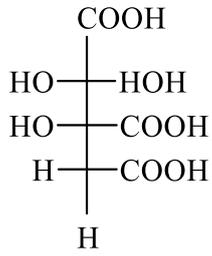
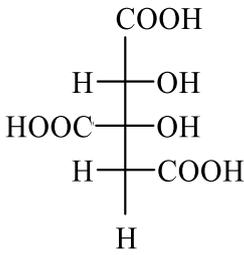
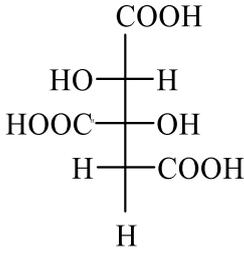
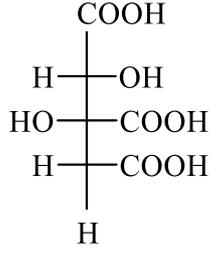
L'intérêt pharmacologique des acétogénines est lié à leurs propriétés cytostatiques, anti tumorales, antibactériennes et insecticides remarquables. Les acétogénines sont reconnues comme inhibiteurs de la phosphorylation oxydative par blocage de la NADH ubiquinone réductase de mitochondries (Bruneton, 1993).

L'isolement de l'acide hydroxycitrique de certaines espèces de *Garcinia* et surtout les propriétés biologiques de métabolites a retenu l'attention des biochimistes et autres intervenants du secteur santé.

Les dérivés de l'acide hydroxycitrique sont incorporés dans de nombreuses préparations pharmaceutiques en conjugaison avec d'autres ingrédients pour leurs actions cardioprotectrices, la correction de certaines anomalies lipidiques et dans les exercices d'endurance (Jena et *al.*, 2002).

Le [tableau 14](#) présente quelques acétogénines isolées du genre *Garcinia*.

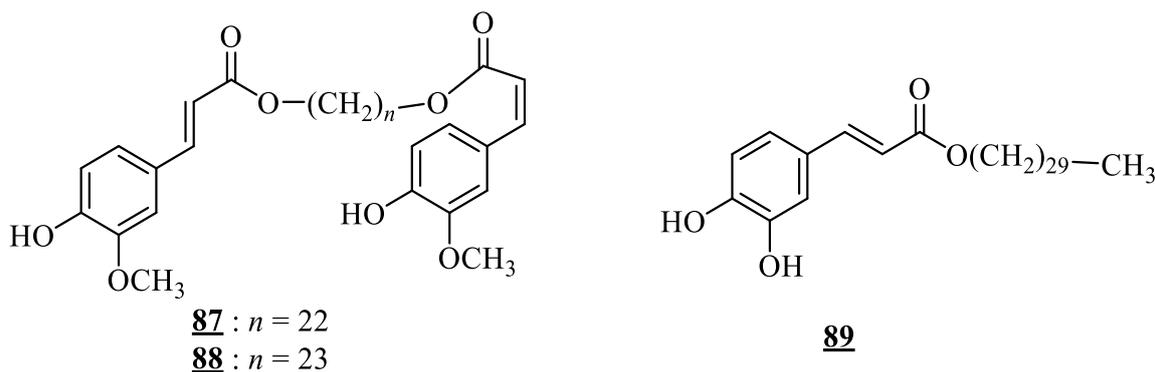
Tableau 14. Quelques acétogénines isolées du genre *Garcinia*

Structure et noms	Sources et références
 <p>Acide hermonionic 82</p>	Feuilles et fruits de <i>Garcinia Cowa</i> (Jena et al., 2002)
 <p>(-)-Acide hydroxycitrique 83</p>	<i>Garcinia cowa</i> , <i>Garcinia cambogia</i> (Jena et al., 2002)
 <p>(+)-Acide hydroxycitrique 84</p>	
 <p>(+)-Acide-allo-hydroxycitrique 85</p>	
 <p>(-)-Acide-allo-hydroxycitrique 86</p>	<i>Garcinia cowa</i> , <i>Garcinia cambogia</i> (Jena et al., 2002)

I.3.12. Les cinnamates

Les cinnamates sont des sels ou esters d'acide cinnamique. Les travaux chimiques effectués sur les écorces du tronc de *G. multiflora* par Yo-Ming Chang et al. (2003), ont conduit à l'isolement d'un mélange de deux dérivés du cinnamate : (1*E*, 22*Z*)-1,22-diferuloyloxydotosane **87** et (1*E*, 22*Z*)-9,24-diferuloxyteracosane **88**.

Le caféiate de triacontanyle **89** présente une activité antiinflammatoire modérée a été isolée de *Hypericum laricifolium* par Hesham et collaborateur (Seedi et al., 2003).



I.4. APERÇU SUR LES MALADIES CIBLEES

I.4.1- Les infections microbiennes

Ce sont des maladies dues aux microorganismes pathogènes, notamment les bactéries et les champignons qui causent plus de 17 millions de décès par an, ce qui représente un tiers de la mortalité observée annuellement sur la planète. En effet, les maladies respiratoires aiguës d'origine bactérienne causent 3 millions de décès par an, les maladies diarrhéiques 2,5 millions, la tuberculose près de 2 millions, principalement en Afrique Sub-Sahélienne (WHO, 2002).

I.4.1.1- Les bactéries

Les bactéries sont des microorganismes unicellulaires (procaryotes). Elles sont à l'origine des maladies telles que le choléra, la lèpre et la tuberculose pour ne citer que celles-là. On les classe succinctement en deux grands groupes en fonction de la composition de leur paroi. En effet, on distingue les bactéries gram-positif et les bactéries gram-négatif. La teneur en peptidoglycane est plus élevée dans les parois des bactéries gram-positif que dans celles des bactéries gram-négatif. Après lavage à l'éthanol, les bactéries qui retiennent la coloration bleu-foncée du violet de gentiane ou sont complètement décolorées sont des bactéries gram positif et celles qui ne retiennent aucune coloration sont appelées bactéries gram-négatif (Hermann, 1985; Van, 2001).

Généralement, les organismes infectieux sont regroupés en trois types (Madigan et Martinko, 2006):

- Les pathogènes obligatoires dont la survie n'est possible qu'à l'intérieur de leur hôte ;
- Les pathogènes accidentels dont l'infection chez l'homme se produit dans des conditions accidentelles (infection au tétanos suite à une blessure ou au choléra par une eau contaminée);
- Les pathogènes opportunistes qui infectent les personnes dont le système immunitaire est déjà fragilisé par d'autres affections.

Le pouvoir pathogène d'une bactérie dépend non seulement de son pouvoir invasif (aptitude à se répandre et à se disperser dans les tissus en vue de l'établissement d'un foyer infectieux en dépit des défenses immunitaires), mais aussi de son pouvoir toxicogène (aptitude à produire des toxines).

I.4.1.2. Les champignons

Ce sont des microorganismes pourvus de noyaux (eucaryotes). Plusieurs espèces de champignons sont pathogènes chez l'homme. En effet, certains *Candida* sont responsables de mycoses et les dermatophytes sont responsables de plusieurs variétés de teignes. Les champignons peuvent envahir les organes internes (poumons) et provoquer une infection pulmonaire. Ces infections surviennent chez des personnes qui ont subi une dépression du système immunitaire (Nielsen et Heitman, 2007).

I.4.1.3. Les antibiotiques : la chimiothérapie antibactérienne et antifongique

Une substance antibiotique est un médicament ayant la propriété de tuer de façon ciblée des microbes (bactéries, champignons) ou d'empêcher leur prolifération. Les antibiotiques permettent de lutter contre les maladies infectieuses mais, ils sont sans effet sur les virus. Ils doivent être nuisibles pour les microorganismes pathogènes, mais inoffensifs pour les cellules de l'organisme hôte.

Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries et des champignons sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique ou fongistatique selon le cas) mais parfois définitivement (effet bactéricide ou fongicide selon le cas). Cet effet ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI). Si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance microbienne reprend le plus souvent (Walsh, 2003).

On peut classer les antibiotiques en 4 groupes selon les critères tels que leur origine, leur spectre d'action ou leur mécanisme d'action (Walsh, 2003). On distingue ainsi :

- ceux qui inhibent la biosynthèse de la paroi cellulaire ;
- ceux qui bloquent les ribosomes microbiens et la synthèse protéique ;
- ceux qui bloquent la replication de l'ADN microbien et la biosynthèse de la membrane cytoplasmique ;
- ceux qui bloquent les unités monomères dans la synthèse de l'ADN.

De nos jours, beaucoup d'antibiotiques sont connus, mais leur utilisation croissante tend à entraîner des cas de résistance. En effet les microorganismes développent des mécanismes de résistances tels que :

- la destruction ou l'inactivation enzymatique de l'antibiotique ;
- le changement de la perméabilité des parois ;
- la modification des structures cibles ;
- l'émergence d'un cycle métabolique nouveau ou de nouvelles enzymes ([Mims et al., 1993](#)).

**CHAPITRE 2 : RÉSULTATS ET
DISCUSSION**

II.1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES ECORCES DE *F. BURRETIANA*, *G. EPUNCTATA* STAPF ET *G. PUNCTATA* OLIV

II.1.1. Matériel végétal, extraction et isolement des métabolites secondaires des écorces du tronc de *F. burretiana*, *G. epunctata* Stapf et *G. punctata* Oliv

II.1.1.1. Ecorce du tronc de *F. Burretiana*

Les écorces de *F. burretiana* ont été récoltées en mai 2007 au mont Eloundem dans la région du centre (Yaoundé) et identifiées par M. Nana Victor de l'herbier national du Cameroun ou un échantillon botanique est conservé et enregistré sous le (N°20375/HNC).

Les écorces du tronc de *F. Burretiana* ont été découpées, séchées puis broyées pour donner 3,22 kg de poudre. Cette poudre a été extraite par macération à température ambiante au mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) pendant 48 heures, puis au méthanol pendant 24 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu 117 g d'extrait brut. Il a été fixé sur une masse équivalente de silice puis chromatographié sur colonne flash. Au terme de ce processus, nous avons obtenu 6 fractions : Hexane pur, Hexane-acetate (3:1), Hexane-acetate (1:1), hexane-acetate (1:3) Acetate, et au méthanol. Ces fractions issues de cette chromatographie « flash » ont ensuite été soumises aux chromatographies successives sur colonne et aux chromatographies sur couche mince pour donner 10 produits indexés Fbu1 à Fbu10 (Schéma 5).

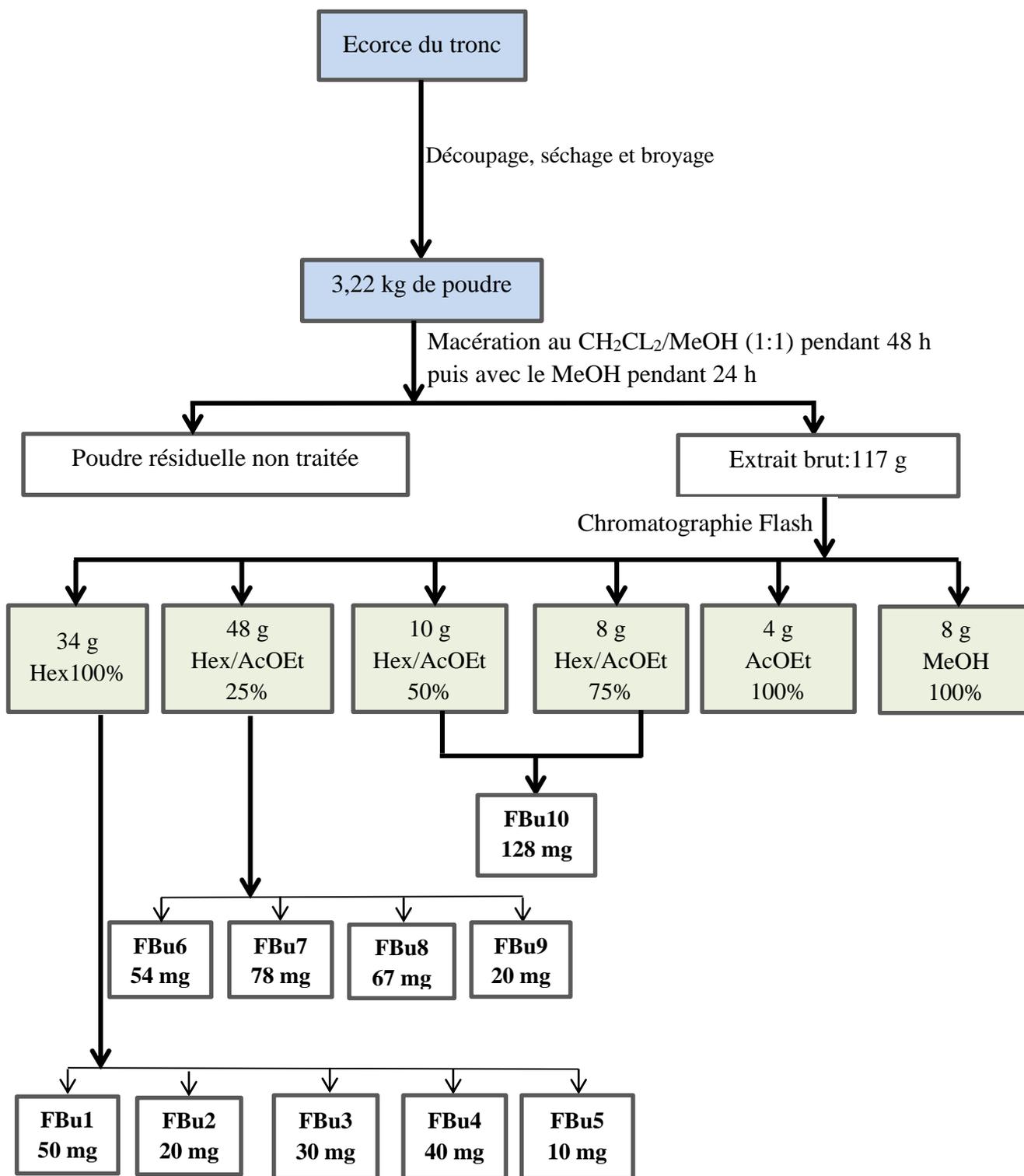


Schéma 5. Protocole d'extraction et d'isolement des composés de *F. burretiana*

II.1.1.2. Ecorce du tronc de *Garcinia epunctata* stapf

Les écorces du tronc de *Garcinia epunctata* stapf ont été récoltées en juillet 2011 au mont eloumden dans la région du centre (Yaoundé) et identifiées par M. Nana Victor de l'herbier national du Cameroun ou un échantillon botanique est conservé et enregistré sous le (N°19534/SRF Cam)

Après découpage, séchage, et broyage de ces écorces, la poudre obtenue (1, 3 kg) a été soumise à une extraction à froid avec un mélange CH₂Cl₂/MeOH pendant 48H puis avec le MeOH pendant 24 H à la température ambiante pour donner une masse totale d'extrait de 134,6 g. Cet extrait a été dissout dans le mélange MeOH/H₂O 2 : 1 et partitionner à l'ether de pétrol, au CHCl₃, à AcOEt et au BuOH pour obtenir respectivement après évaporation 28,5 g, 6,6 g; 8,1 g; et 91,6 g de fraction à traiter.

Le schéma 6 résume les différents protocoles de traitement et de purification des extraits obtenus.

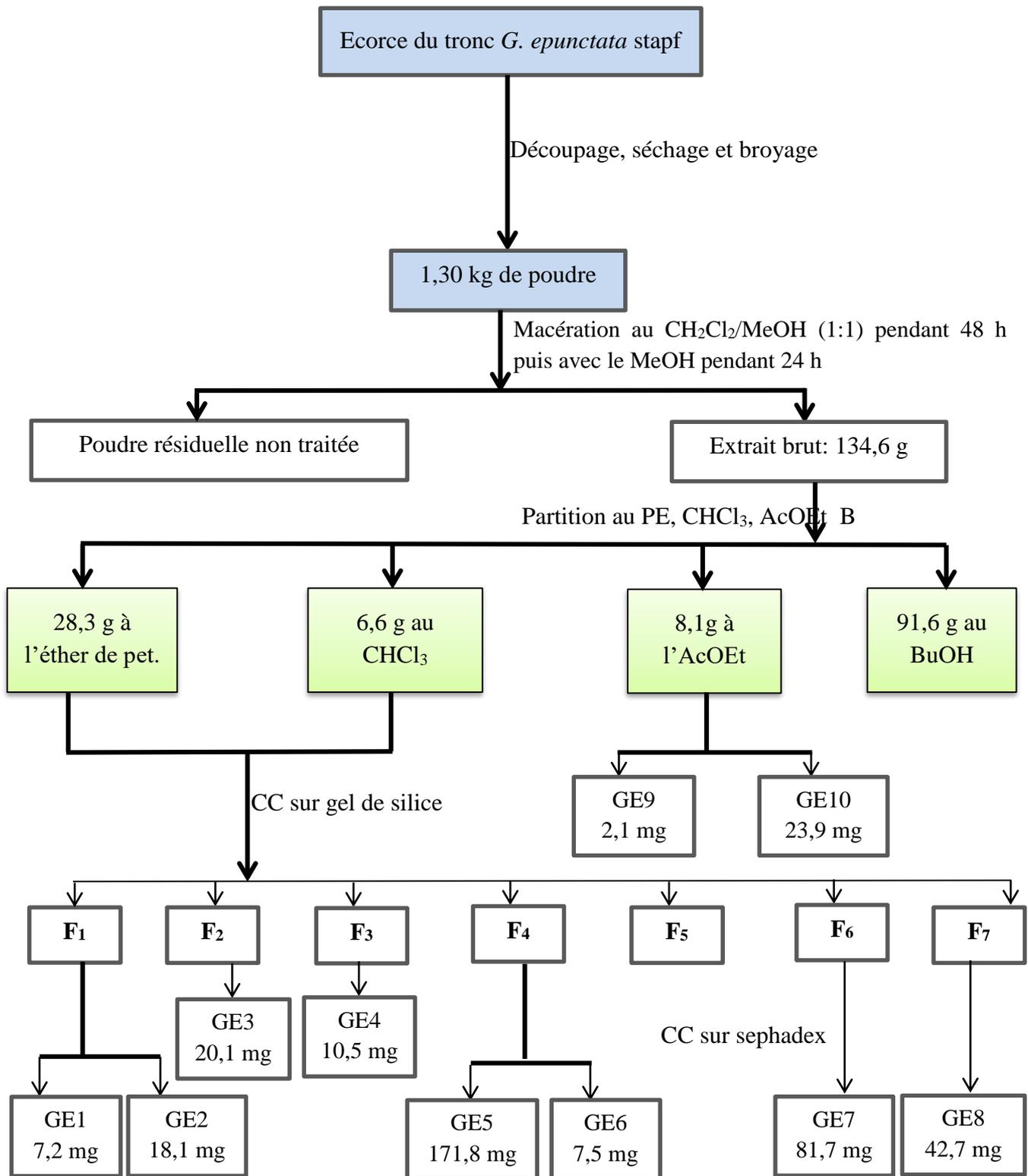


Schéma 6. Protocole d'extraction et d'isolement des composés de *G. punctata* stapf

II.1.1.3. Ecorce du tronc de *Garcinia punctata* Oliv

Les écorces de *G. punctata* Oliv ont été récoltées en juillet 2007 à Kribi dans la région du sud Cameroun et identifiées par M. Nana Victor de l'herbier national du Cameroun ou un échantillon botanique est conservé et enregistré sous le (N°30738/HNC Cam)

Les écorces du tronc de *G. punctata* Oliv ont été découpées, séchées puis broyées pour donner 1 kg de poudre. Cette poudre a été extraite par macération à température ambiante au mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) pendant 24 heures, puis au méthanol pendant 2 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu 45 g d'extrait brut 40g a été fixé sur une masse équivalente de silice puis chromatographié sur colonne flash. Au terme de ce processus, nous avons obtenu 4 fractions : Hexane-acétate d'éthyle (3:1), Hexane-acétate d'éthyle (1:1), hexane-acétate d'éthyle (1:3) et à l'acétate d'éthyle. Ces fractions issues de cette chromatographie « flash » ont ensuite été soumises aux chromatographies successives sur colonne et aux chromatographies sur couche mince pour donner 4 produits indexés de GP1 à GP4 (Schéma 7).

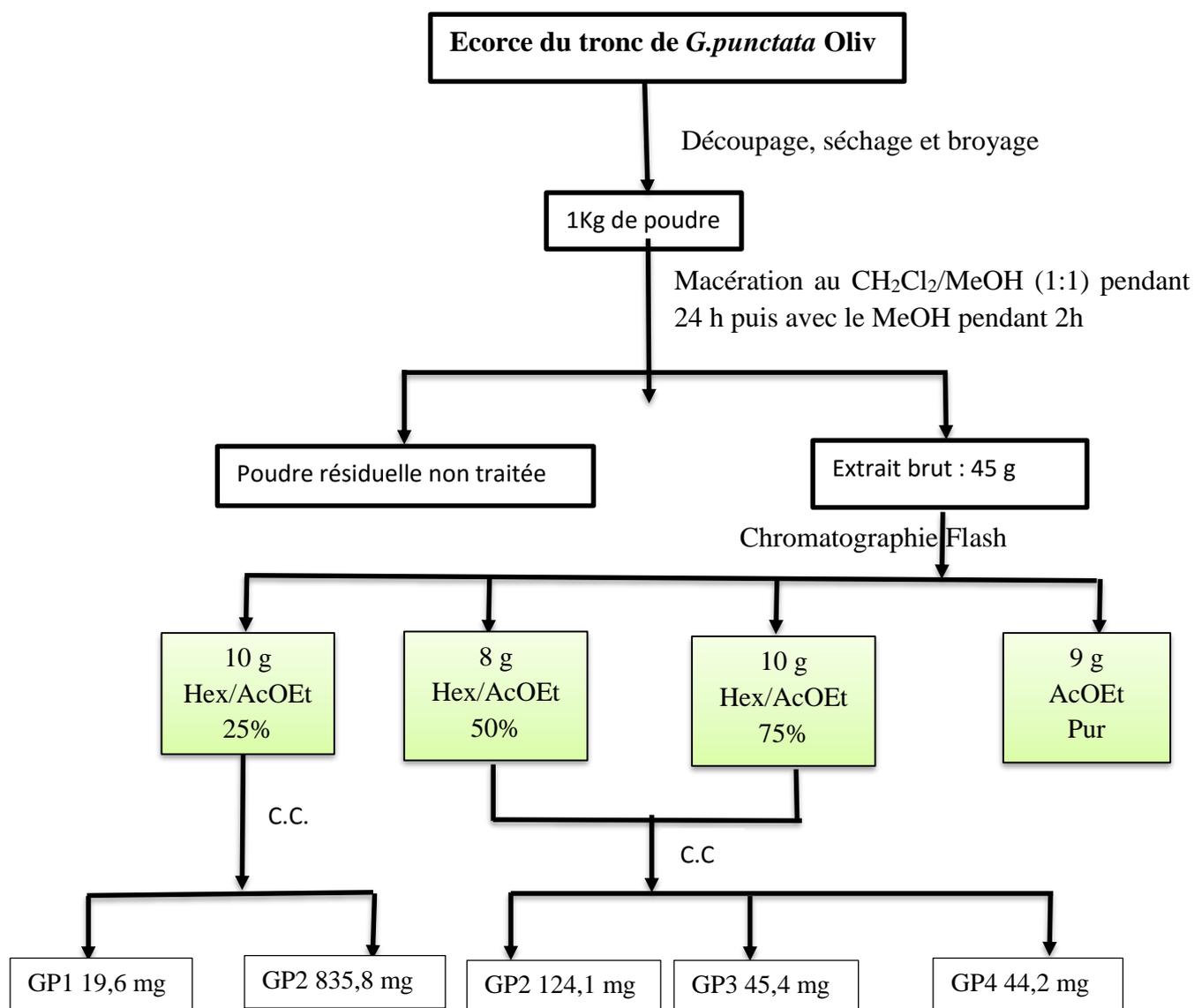


Schéma 7. Protocole d'extraction et d'isolement des composés de *G. punctata* Oliv

II.3. ANALYSE STRUCTURALE DES COMPOSES ISOLES

L'étude phytochimique de l'écorce de *Ficus burretiana*, de l'écorce de *Garcinia epunctata* staff de l'écorce de *Garcinia punctata* Oliv nous a permis d'isoler dix huit métabolites secondaires regroupés comme l'indique le [tableau 15](#). Seize d'entre eux ont été caractérisés sur la base de leurs données spectroscopiques et physiques ou par comparaison de leurs données spectroscopiques et physiques avec celle de la littérature. Ces différents composés ont été regroupés en trois classes structurales : 9 triterpènes pentacycliques, 2 stéroïdes, 1 xanthone, 4 benzophénones.

Tableau 15. Regroupement des différents composés des écorces de *F. Burretiana*, *G. epunctata* Staff *G. punctata* Oliv

N°	Ecorce de <i>F. Burretiana</i>	Ecorce de <i>G. Epunctata</i>	Ecorce de <i>G. punctata</i> Oliv	Noms des composés
1	FBu1	--/--	--/--	Acide gras
2	FBu2	--/--		Acide gras
3	FBu3	GE1	--/--	Friedelan-3-one
4	FBu4	GE3	GP1	Stigmasterol
5	FBu5	--/--	--/--	22,23,24,26,27-hexnordamma-3,20 dione
6	FBu6	GE2	--/--	lupéol
7	FBu7	--/--	--/--	Lupan-3-one
8	FBu8	--/--	--/--	Acide bétulinique
9	FBu9	--/--	--/--	29-norlupan-3,20-dione
10	FBu10	--/--	GP4	Glucoside de β sitosterol
11	--/--	GE4	--/--	Rheediaxanthone A
12	--/--	GE5	--/--	16 β -hydroxylupeol
13	--/--	GE6	--/--	Bétuline
14	--/--	GE7	--/--	Epunctanone
15	--/--	GE8	--/--	7-épiisogarcinol
16	--/--	GE9	--/--	2,6-dimethoxy-p-benzoquinone
17	--/--	GE10	GP2	Isogarcinol
18	--/--	--/--	GP3	7-épigarcinol

II.3.1. Les triterpènes

II.3.1.1. Identification de GE2/FBu6 ou lupéol (90)

GE2/FBU6 obtenu des écorces de *F. burretiana* et de *G. epunctata* staff sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hexane/AcOEt (19:1) et fond entre 215–216 °C. Il réagit positivement avec le réactif de Liebermann – Burchard caractéristique des triterpènes. Il présente en spectrométrie de masse l'ion moléculaire $[M]^+$ à m/z 426 dont une analyse combinée avec les spectres de RMN permet de lui attribuer la formule brute $C_{30}H_{50}O$ présentant 6 insaturations.

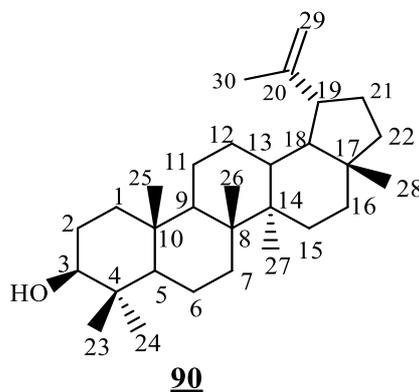
Sur son spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , Figure 4), on observe :

- 6 singulets intenses de 3 protons chacun à δ_{H} 0,81; 0,83; 0,87; 0,99; 1,01; 1,07 attribuables aux 6 méthyles angulaires;
- Un singulet de 3 protons à δ_{H} 1,73 assignable au méthyle vinylique ;
- Deux singulets d'un proton chacun à δ_{H} 4,62 et 4,73 caractéristiques des protons du méthylène terminal en position C-29 des lup-20(29)-ène (Mbaze et al., 2007);
- Un doublet dédoublé à δ_{H} 3,24 (1H; $J = 5,1$ et $10,8$ Hz) assignable au proton géminé au groupement hydroxyle en position C-3 d'un squelette triterpénique (Mbaze et al., 2007).

Le spectre de RMN ^{13}C (figure 5) de GE2/FBu6 (DEPT inclus) présente :

- ▶ A δ_{C} 79,0 un signal caractéristique du carbone de l'oxyméthine en C-3 des triterpènes ;
- ▶ A δ_{C} 150,9 et 109,4 des signaux caractéristiques des carbones C-20 et C-29 des lup-20(29)-ènes (Mbaze et al., 2007).

L'ensemble de toutes ces données permet d'attribuer à GE2/FBu6 la structure **90** qui est celle du lupéol (Mahato et Kundu, 1994).



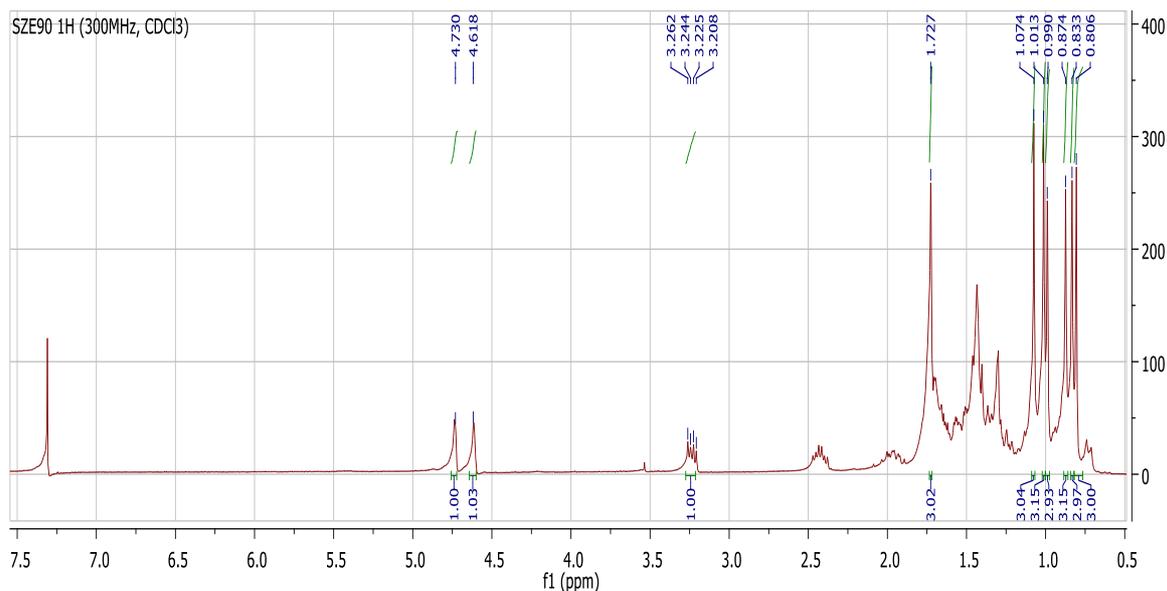


Figure 4. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE2/FBu6

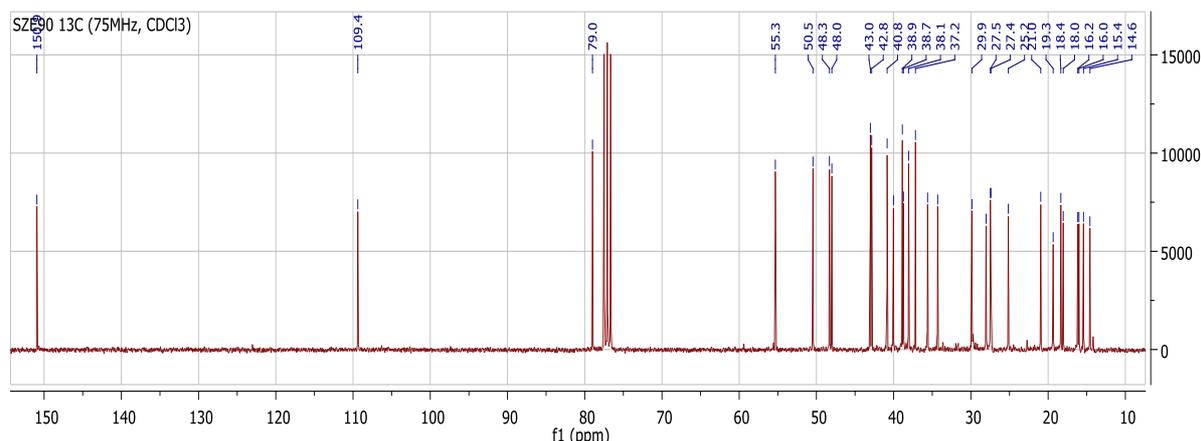


Figure 5. Spectre RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE2 /FBu6

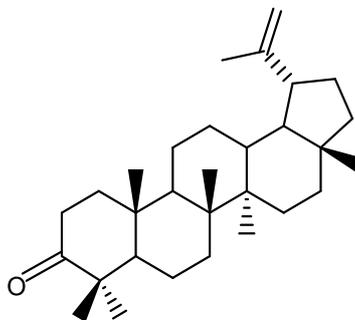
II.3.1.2. Identification de la structure de FBu7 ou lupan-3-one (91)

FBu7 est obtenu des écorces de *F. burretiana* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex-AE 5%. Il est soluble dans le chlorure, il réagit positivement au test de Liebermann-Buchard en donnant une coloration rouge qui vire au violet caractéristique des triterpènes. Son spectre de masse en IE présente l'ion moléculaire moléculaire $[\text{M}]^{\bullet+}$ à m/z 425 dont une analyse combinée avec les spectres de RMN permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{O}$ présentant 7 insaturations.

Les spectres de RMN ^1H et RMN ^{13}C de **FBu6** et **FBu7** sont presque superposables à la seule différence que l'on note sur le spectre RMN ^1H de **FBu7** l'absence du doublet dédoublé caractéristique du proton hydroxyle en position 3 situé à δ_{H} 3,24 des triterpènes pentacycliques

(Mbaze et al., 2007) et l'apparition sur le spectre RMN ^{13}C d'un singulet à δ_{C} 218,3 attribuable à un groupement cétone.

Ces données physiques et spectroscopiques comparées à celles décrites dans la littérature nous permettent d'identifier **Fbu7** à la structure **91** qui est celle de la lupan-3-one.



91

Tableau 16. Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE2 /Fbu6 avec le lupéol (100 MHz, CDCl_3 , Çulhaoglu et al., 2015) et avec Fbu7 (70MHz, Pyr)

Position	GE2/Fbu6	Lupeol (Çulhaoglu et al., 2010)	Fbu7
1	38,7	38,9	38,9
2	27,4	29,7	34,1
3	79,0	79,2	18,3
4	38,9	39,3	47,3
5	55,3	55,5	55,3
6	18,4	18,3	20,5
7	34,3	34,3	34,0
8	40,8	42,8	40,7
9	50,5	50,3	50,1
10	37,2	40,8	36,8
11	21,0	20,9	21,0
12	25,2	27,4	25,2
13	38,1	37,4	38,0
14	42,8	40,0	42,3
15	27,5	27,5	27,5
16	35,6	36,2	35,5

Tableau 16. Comparaison des données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de GE2 /FBu6 avec le lupeol (100 MHz, CDCl₃, Çulhaoglu et al., 2015) et avec Fbu7 (70MHz, Pyr) (suite)

Position	GE2/FBu6	Lupeol (Çulhaoglu et al., 2010)	FBu7
17	43,0	43,0	43,0
18	48,3	48,3	48,3
19	48,0	48,1	48,0
20	150,9	151,0	151,0
21	29,9	29,9	30,0
22	40,0	40,0	40,0
23	28,0	28,0	28,2
24	15,4	16,8	15,5
25	16,2	16,7	16,2
26	16,0	16,6	16,0
27	14,6	15,1	14,5
28	18,0	17,9	16,5
29	109,4	109,3	109,5
30	19,3	19,4	19,2

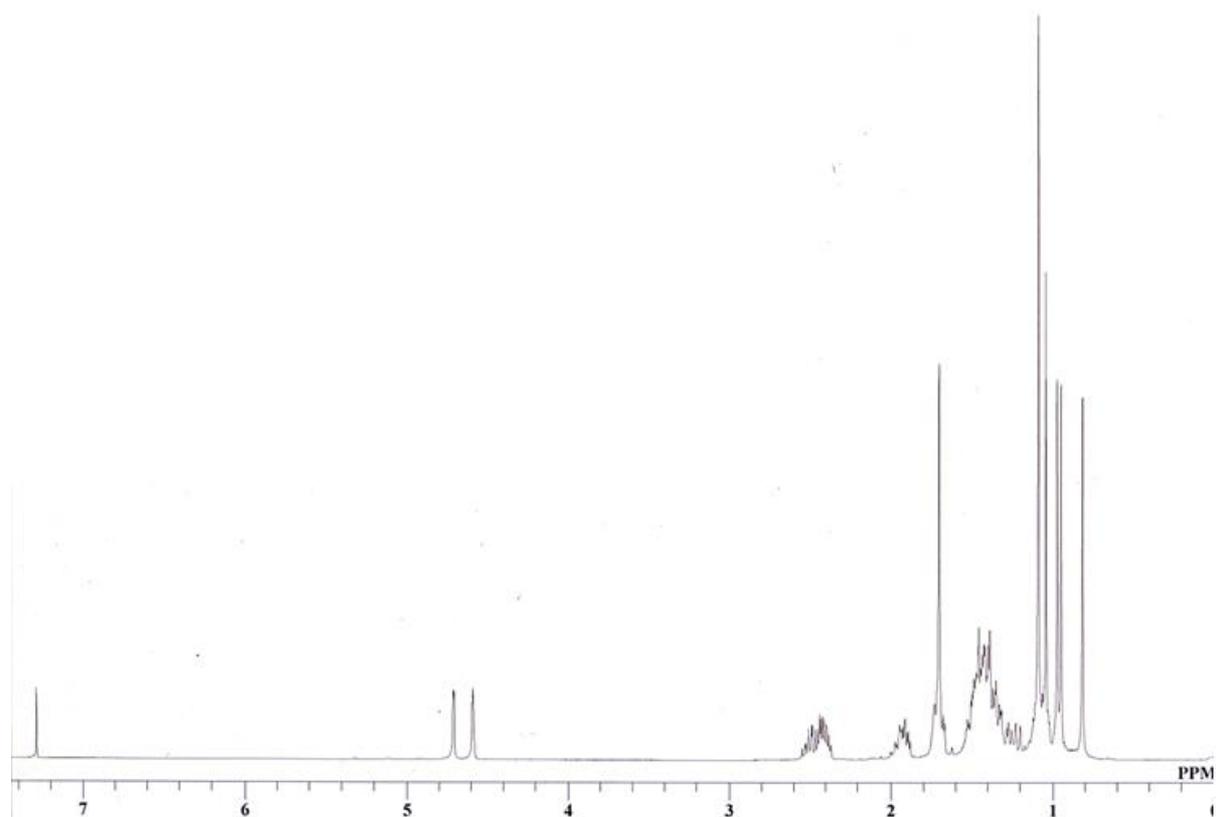


Figure 6. Spectre de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de Fbu7

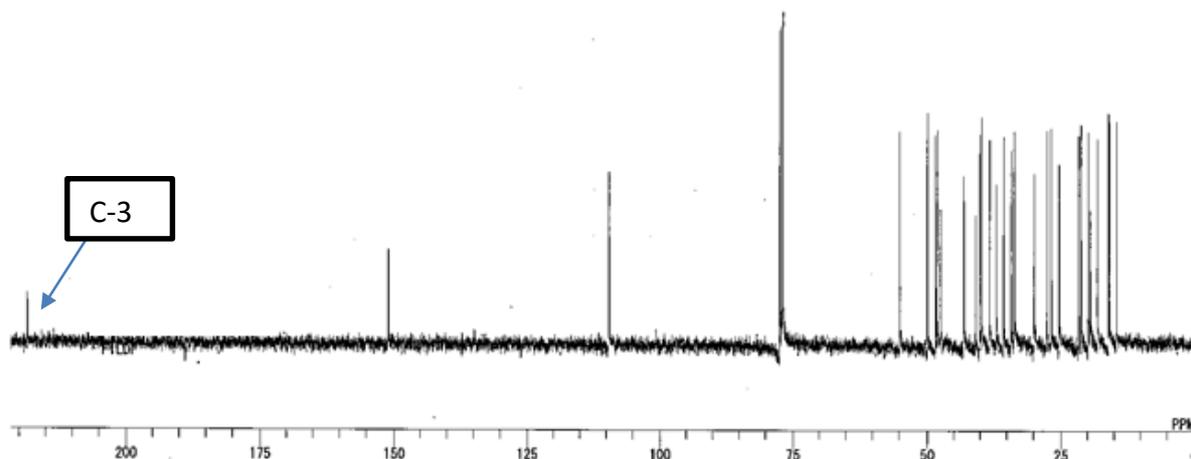


Figure 7. Spectre de RMN ^{13}C (70 MHz, CDCl_3) de Fbu7.

II.3.1.3. Identification de GE6 ou bétuline (92)

Le composé **GE6** obtenu des écorces de *Garcinia epuncta* Stapf précipite (cristaux blancs) dans le mélange Hex/AE (17/3) et fond entre 251-252°C. Il répond positivement au test de Libermann – Burchard caractéristique des triterpènes (Supaluk *et al.*, 2010).

Sur le spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , figure 8), on observe :

Les signaux de 7 méthyles dont 6 angulaires à δ_{H} 0,80 ; 0,87 ; 1,01 ; 1,02 ; 1,06, 1,43 et un signal à 1,73 ppm attribué au méthyle vinylique.

Le signal à δ_{H} 3,23 (*dd*, $J = 5,4$ Hz et 10,8 Hz) est celui du proton H-3 α des triterpènes hydroxylés en C-3 (Juceni *et al.*, 2007).

Le signal à δ_{H} 3,84 (*d*, $J = 10,8$ Hz) est attribuable à un oxyméthine en C-28 (Sharma *et al.*, 2010). A δ_{H} 4,63 et 4,73 deux singulets d'un proton chacun attribuables aux protons du méthylène terminal.

Sur Le spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3 , figure 9) on observe :

A δ_{C} 150,5 et 109,7 les signaux caractéristiques des carbones C-20 et C-29 des lup-20(29)-ènes (Sharma *et al.*, 2010).

Les signaux de 2 oxyméthines à δ_{C} 79,0 et 60,6 caractérisant respectivement les carbone C-3 et C-28 des triterpènes hydroxylés de la série lup-20(29)-ène (Mahoto *et al.*, 1994).

Toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature nous ont permis d'attribuer au composé GE6 la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ renfermant 6 insaturations. Sa structure est celle du lup-20(29)-èn-3 β , 28-diol ou bétuline isolé des écorces de *Bétula utilis* (Sharma *et al.*, 2010). Sapaluk *et al.* (2010) a montré que la bétuline possède une activité anti-microbienne.

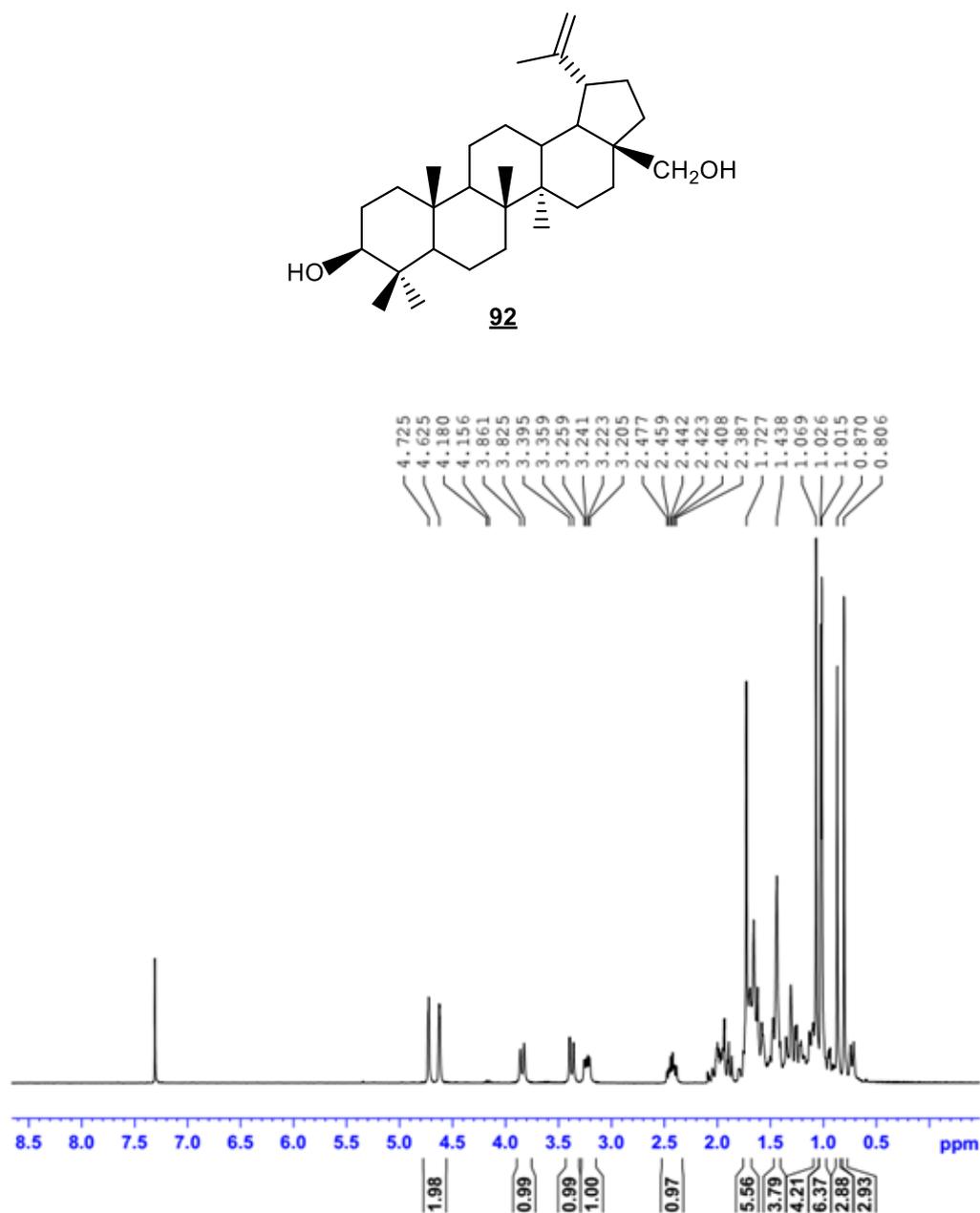


Figure 8. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) GE6

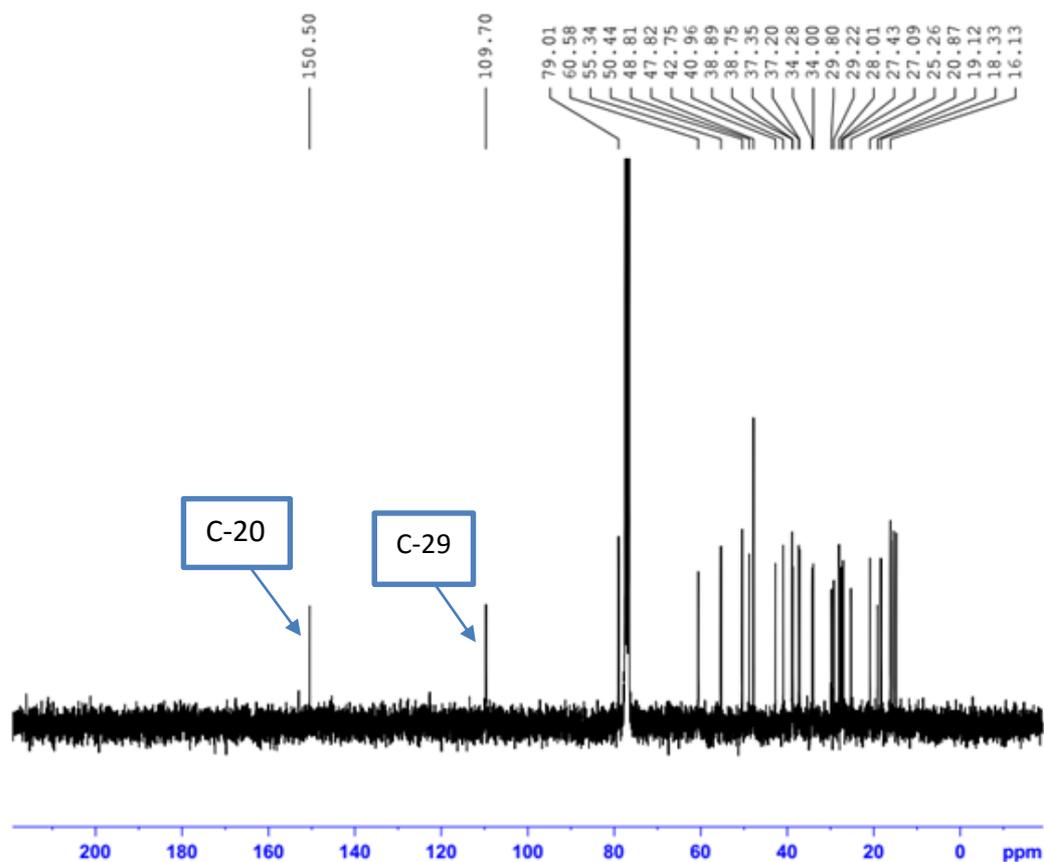


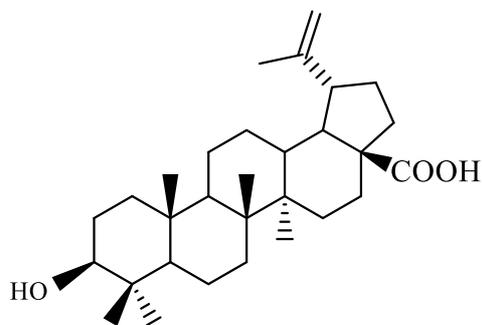
Figure 9. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE6

II.3.1.4. Identification de FBu8 ou acide bétulinique (93)

FBu8 est obtenu des écorces de *Ficus burretiana* sous forme de cristaux blancs dans le système Hex-AcOEt (9:1). Il est soluble dans le DMSO et fond entre 316-318 °C. Le test de Liebermann-Burchard donne une coloration violette, ce qui nous suggère que Fbu8 serait un triterpène. Son spectre de masse en IE présente le pic de l'ion moléculaire à m/z 456 dont une analyse combinée avec les spectres RMN permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ renfermant sept insaturations.

Les spectres RMN ^1H et RMN ^{13}C de **FBu8** et **GE6** sont pratiquement superposables. En effet, sur le spectre de RMN ^1H (200 MHz, Pyr), de **FBu8** on observe sensiblement les mêmes signaux. La seule différence se situe au niveau de la disparition du signal à δ_{H} 3,84 (d , $J=10,8$ Hz) sur le spectre RMN ^1H de Fbu6 et attribuable à un oxyméthine en C-28 et l'apparition d'un doublet dédoublé d'un proton à δ_{H} 2,68, attribuable au proton H-18 déblindé par un groupement attracteur (COOH) (Furuya et al., 1987). Tandis que sur le spectre de RMN ^{13}C de **FBu8**, on observe la disparition du signal du carbone de l'oxyméthylène à 60,6 ppm, et l'apparition d'un signal à δ_{C} 178,7 attribuable à un carbonyle de type acide en C-28 des triterpènes de la série des lup-20(29)-ènes (Mahato et Kundu 1994). Les autres signaux étant pratiquement identiques.

Ces données physiques et spectroscopiques comparées à celles décrites dans la littérature par Mahato et Kundu (1994) nous permettent d'identifier FBU8 à l'acide bétulinique **93** isolé de *Betula utilis* (Sharma et al., 2010) et possède une activité anti-cancereuse sur ACAT-1 et ACAT-2 avec des valeurs respectives de 61,2 plus ou moins 3,4% et 55,5 plus ou moins 0,3% (Baek et al., 2010).



93

Tableau 17. Comparaison des données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de GE6 avec la bétuline (100 MHz, CDCl₃, Sapaluk et al., 2010) et de FBU8 (500 MHz, C₅D₅N) avec l'acide bétulinique (100 MHz, CDCl₃, Baek et al., 2010)

N°	GE6	Bétuline (Sapack et al.,2010)	FBU8	Acide bétulinique (Baek et al., 2010)
1	38,7	38,6	39,2	39,2
2	27,4	27,3	26,6	28,2
3	79,0	78,9	78,0	78,1
4	39,0	39,3	41,0	39,5
5	55,3	55,2	55,8	55,9
6	18,3	18,2	18,2	18,7
7	34,3	34,2	34,8	34,8
8	40,9	40,9	39,4	41,1
9	50,4	50,3	50,9	50,9
10	37,4	37,3	37,4	37,6
11	20,7	20,8	21,1	21,1
12	25,3	25,2	26,0	26,1
13	37,2	37,1	38,5	38,6
14	42,7	42,7	42,8	42,8
15	27,1	27,2	31,1	31,1
16		29,1	32,8	32,8
17	47,8	47,7	56,6	56,6

Tableau 17. Comparaison des données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de GE6 avec la bétuline (100 MHz, CDCl₃, Sapaluk *et al.*, 2010) et de FBU8 (500 MHz, C₅D₅N) avec l'acide bétulinique (100 MHz, CDCl₃, Baek *et al.*, 2010) (suite)

18	47,8	47,7	47,7	47,7
19	48,8	48,7	49,7	49,7
20	150,5	150,4	151,2	151,3
21	29,7	29,7	30,2	30,2
22	34,0	33,9	37,4	37,5
23	28,0	27,9	28,2	28,6
24		15,3	16,2	16,3
25	16,1	16,0	16,3	16,4
26		15,9	16,3	16,4
27		14,7	14,8	14,8
28	60,5	60,5	178,8	178,8
29	109,7	109,6	109,9	109,9
30	19,0	19,0	19,4	19,4

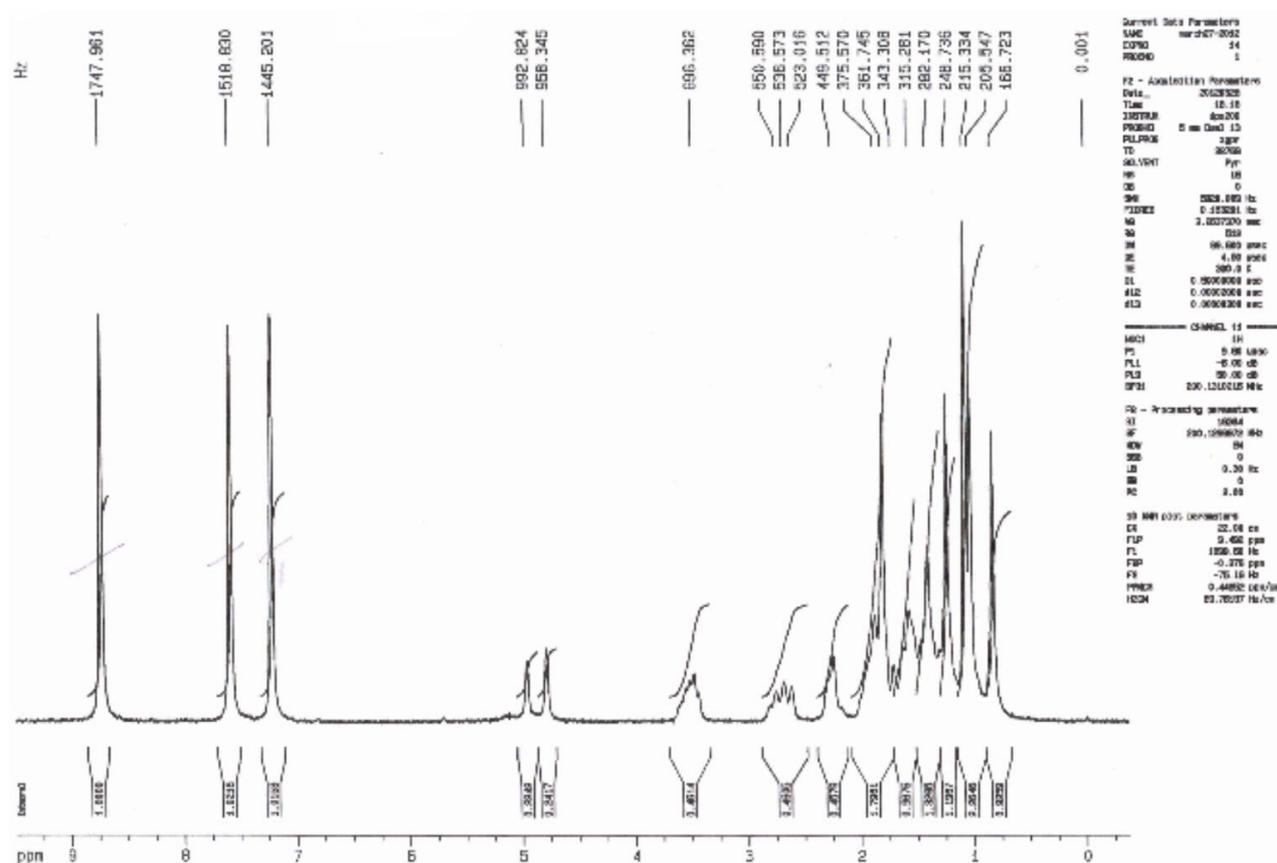


Figure 10. Spectre de RMN ¹H (200 MHz, Pyr) de FBU8

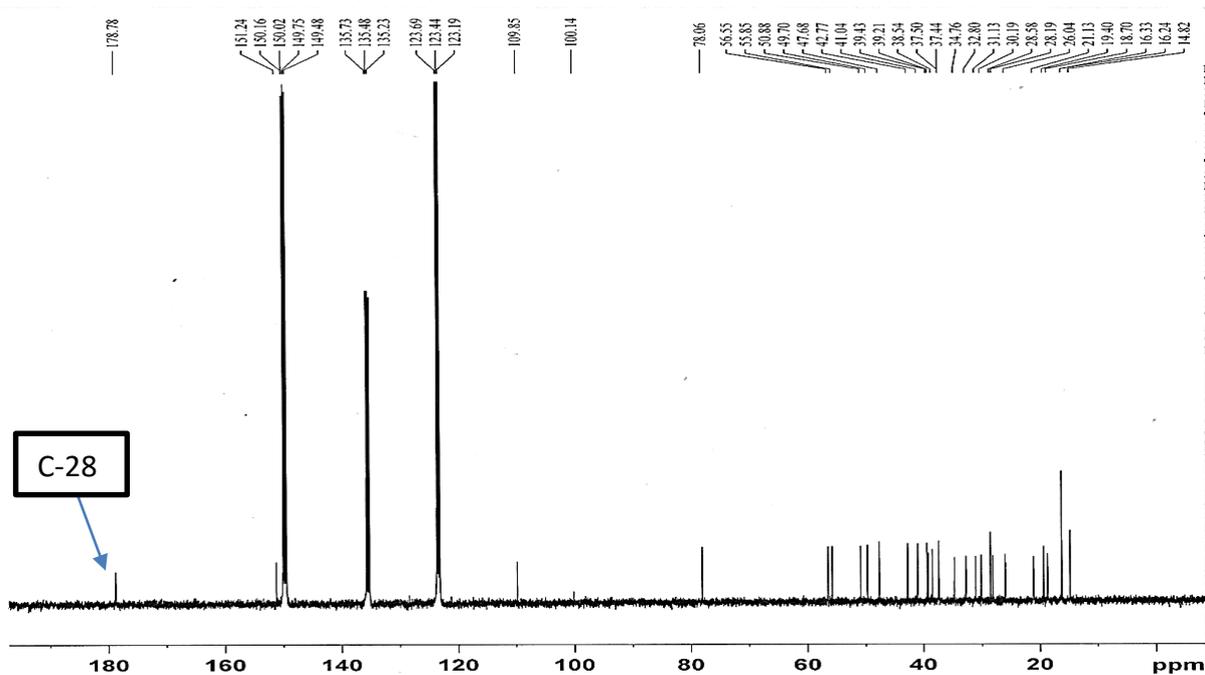


Figure 11. Spectre de RMN ^{13}C (50 MHz, Pyr) de FBU8

II.3.1.5. Identification de GE5 ou 16- β -hydroxylupeole (94)

GE5 est obtenu des écorces de *Garcinia epunctata* stapf sous forme de poudre blanche dans le mélange hexane –acétate d'éthyle 15%. Il est soluble dans l'acétone et donne un test positif au réactif de lieberman-buchard, ce qui nous suggère que GE5 est un triterpène.

Sur son spectre de RMN ^1H (300 MHz, MeOH, Figure 12), on observe :

- Les signaux de 7 méthyles donc 6 angulaires à δ_{H} 0,79 (CH_3) ; 0,82 (CH_3) ; 0,90 (CH_3) ; 0,98 (CH_3) ; 1,05 (CH_3) ; 1,11 (CH_3) et un à 1,71 ppm attribué au méthyle vinylique.
- Le signal à δ_{H} 3,15 (*dd*; $J = 5,4$ et $10,8$ Hz) est celui du proton H-3 des triterpènes hydroxylés en C-3 (Juceni et al., 2007).
- A 4,62 et 4,73 ppm deux singulets d'un proton chacun attribuable aux signaux d'un méthylène terminal (Juceni et al., 2007).
- Le signal à δ_{H} 3,57 (*dd* ; $J = 4,8$ et $11,1$ Hz) est attribuable à un oxyméthine voisin d'un méthylène

Sur le spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, MeOH Figure 13) complètement découplé on observe :

- A δ_{C} 149,1 et 108,9 les signaux caractéristiques des carbones C-20 et C-29 des lup-20(29)-ènes (Juceni et al., 2007).
- Les signaux de 2 oxyméthines à δ_{C} 78,2 et 76,2 dont le premier caractérise le carbone C-3 des triterpènes hydroxylés en C-3. Le deuxième signal est attribué au carbone C-16 d'une 16-hydroxylupéol (Mahato et Kundu, 1994).

Toutes ces données spectrales comparées avec celles décrites dans la littérature nous ont permis d'attribuer à GE5 la structure **94** qui est celle de la 16 β -hydroxylupeol (Mahoto et Kundu., 1994).

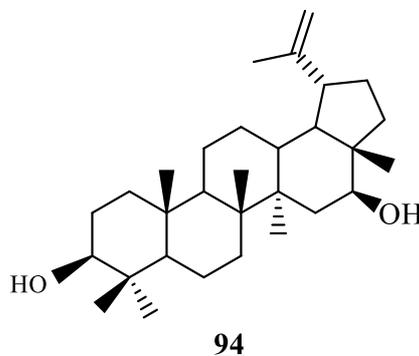


Tableau 18. Données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, MeOH) de GE5 comparées à celles de la 16 β -hydroxylupeol (75 MHz, CDCl₃, Juceni et al., 2007)

N°	GE5	16 β -hydroxylupeol	N°	GE5	16 β -hydroxylupeol
1	37,8	38,9	16	76,2	76,9
2	26,6	27,4	17		48,6
3	78,5	78,8	18		47,7
4	38,5	38,9	19		47,6
5	55,4	55,4	20	150	149,8
6	18,0	18,4	21	29,6	30,0
7	34,1	34,3	22	36,9	37,8
8	40,8	41,0	23	27,22	28,0
9	50,1	50,0	24	14,7	15,9
10	37,6	37,1	25	15,3	16,1
11	20,6	20,9	26	15,2	16,1
12	24,8	24,9	27	15,2	16,1
13	37,3	37,3	28	10,4	11,8
14	43,6	44,1	29	109	109,6
15	36,3	35,9	30	18,2	19,4

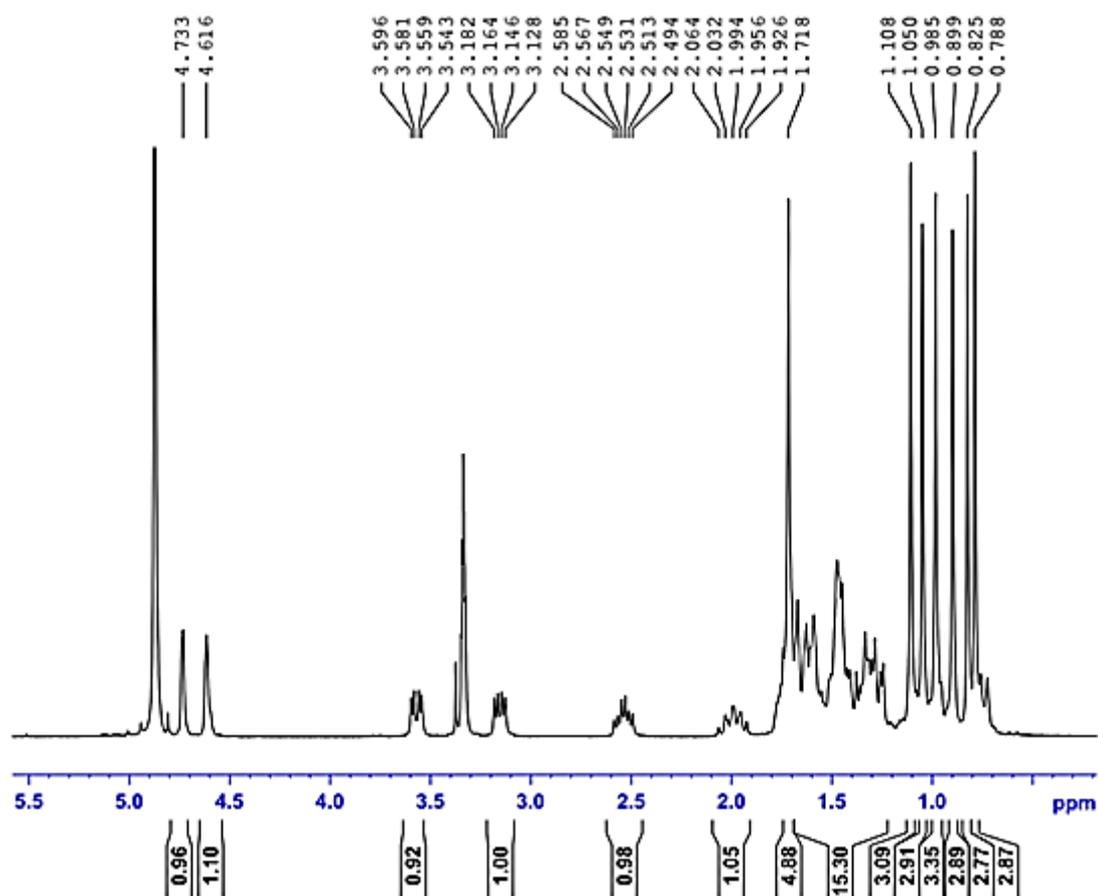


Figure 12. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, MeOH) de GE5

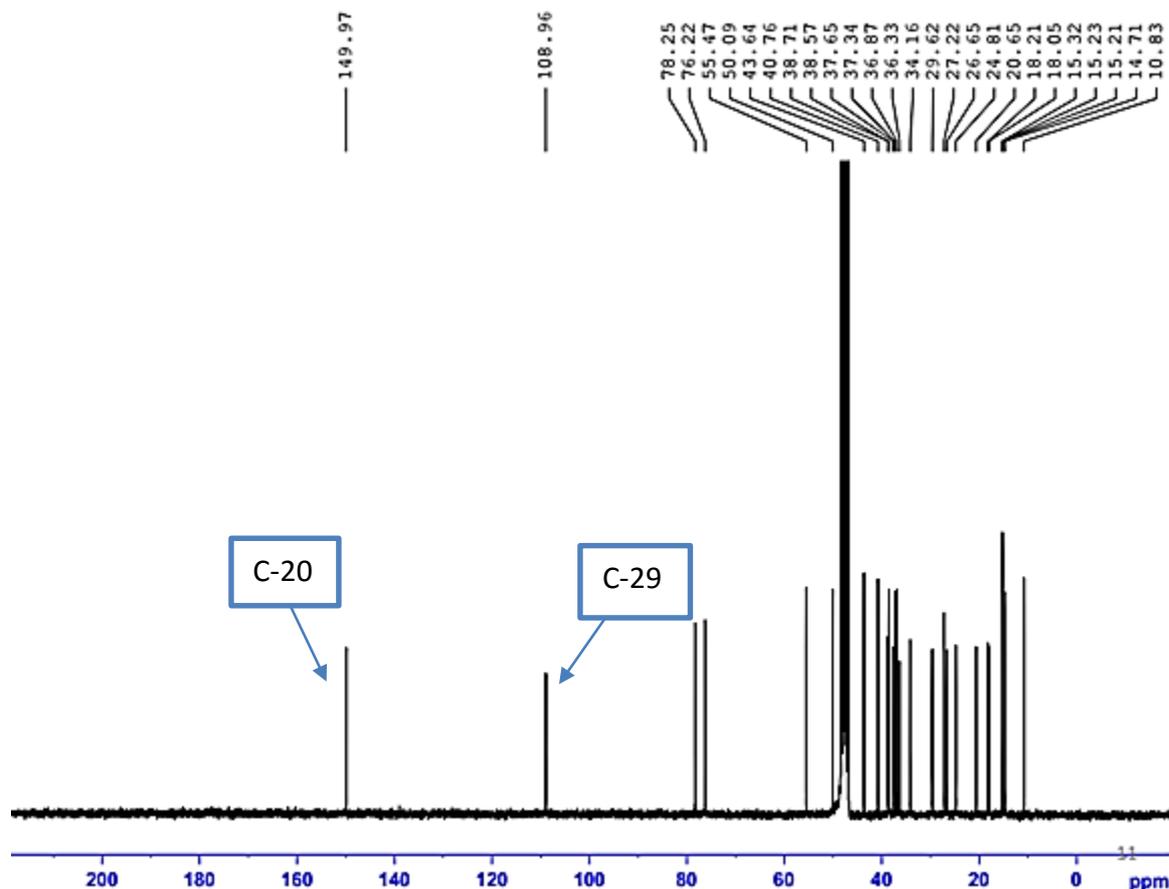


Figure 13. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, MeOH) de GE5

II.3.1.6. Identification de FBU9 ou 29-norlupan-3,20-dione (95)

FBU9 est obtenu des écorces *Ficus burretiana* sous forme de poudre verdâtre dans le mélange Hex-AcOEt 10%. Il est soluble dans le chlorure de méthylène et donne une coloration violette au test de Lieberman-buchard, ce qui nous suggère que FBU9 serait un triterpène.

Son spectre proton (Figure 14) présente une allure générale caractéristique des triterpènes pentacycliques. Il indique la présence de :

- Six singulets à 0,90 ; 0,95 ; 0,99 ; 1,5 ; 1,6 et 1,3 ppm attribuables aux protons des six méthyles liés aux carbones quaternaires et un singulet à 2,15 ppm attribuable au méthyle situé au pied du carbonyle en position 20.
- On remarque aussi l'absence du doublet dédoublé caractéristique du proton hydroxylé en position 3 situé à 3,25 ppm des triterpènes pentacycliques.

Son spectre de RMN ^{13}C (Figure 15) montre :

- L'absence des signaux à 151,2 et 109,8 ppm attribuable respectivement à ceux des carbones C-20 et C-29 des lup-20(29)-ène (Connolly et hill., 1991).

- les signaux à 212 et à 218 ppm attribuables aux carbonyles des deux groupes cétone en position 3 et 20.

Ces données physiques et spectroscopiques comparées à celles décrite dans la littérature par yi zhang *et al.* (2008) nous permet d'identifier FBU9 au 29-norlupan-3,20-dione 95.

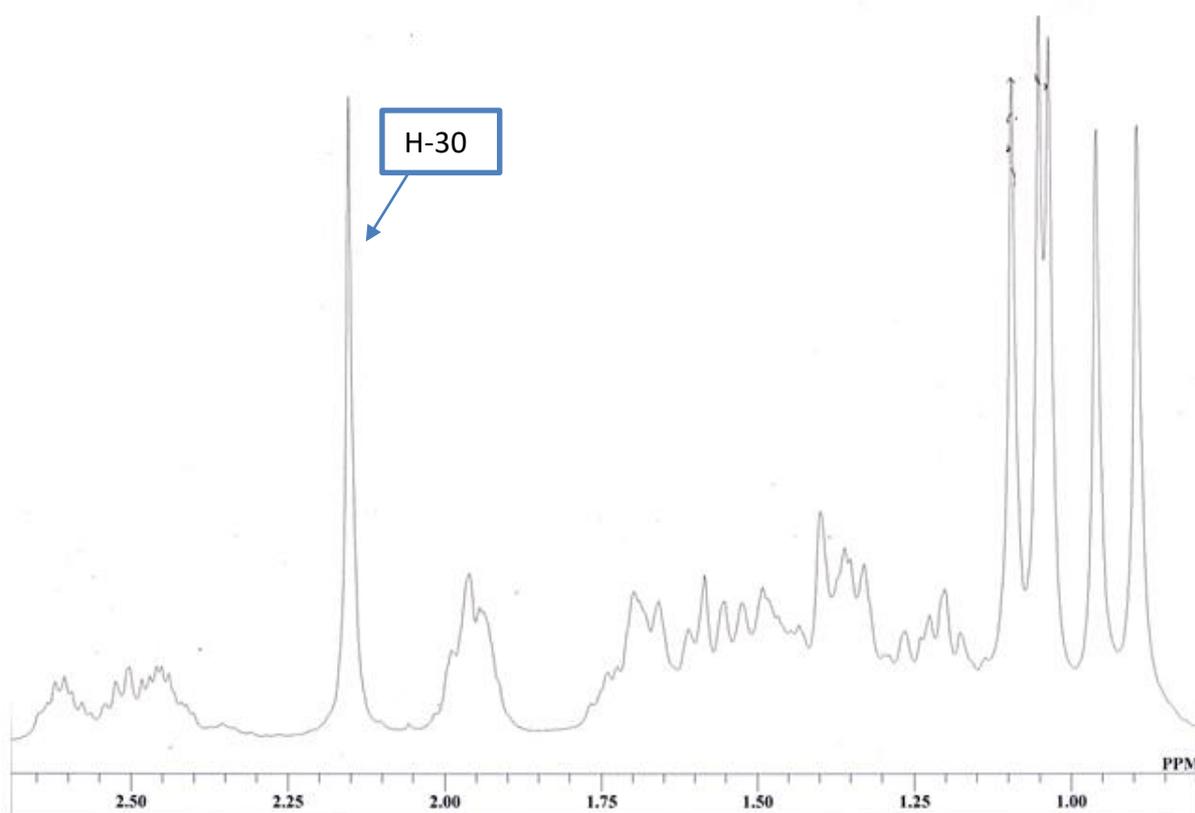
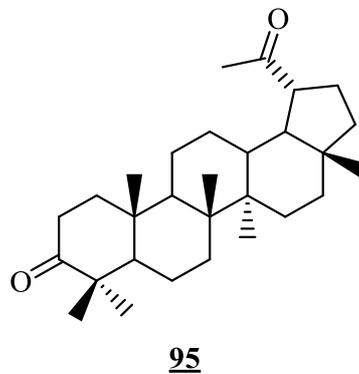


Figure 14. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de FBU9

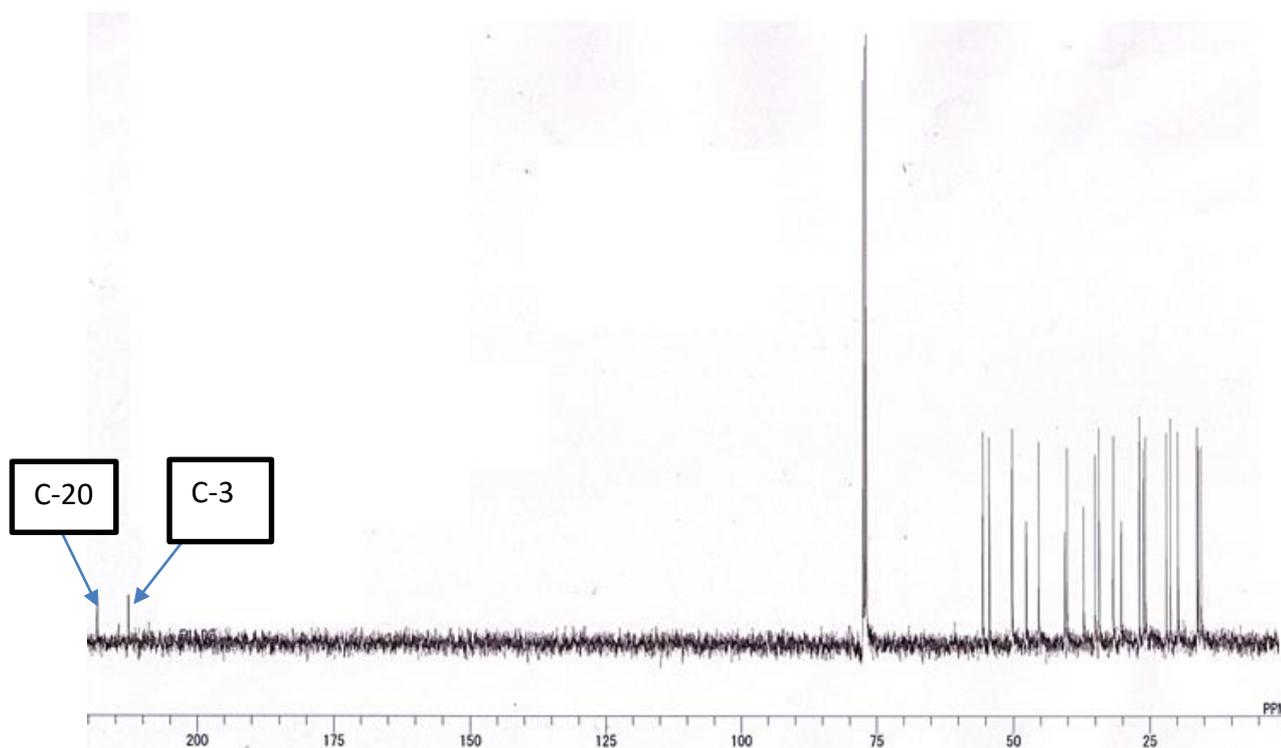


Figure 15. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de FBu9

II.3.1.7. Elucidation de la structure de FBu5

FBu5 est obtenu des écorces de *Ficus burretiana* dans le mélange Hex-AcOEt 5% sous forme d'aiguille blanchâtre et fond entre 183-185 °C. Il réagit positivement au test de Liebermann-Burchard caractéristique des triterpènes en donnant une coloration rouge violacée.

Son spectre de masse (Figure 16) en impact électronique montre le pic de l'ion moléculaire $[\text{M}]^{\bullet+}$ à m/z 358 dont l'analyse à haute résolution permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2$ ($[\text{M}]^{\bullet+}$ m/z 358,2890; calc. pour 358,2872) renfermant 6 insaturations.

On observe sur son spectre de RMN ^{13}C (Figure 17) 24 signaux de carbones donc 2 sont des singulets situés à 218,7 et 212,3 ppm attribuables à 2 groupements cétones $\text{C}=\text{O}$.

L'absence du signal entre 100 et 150 sur le spectre de RMN ^{13}C nous indique que dans la structure nous n'avons pas de double liaison $\text{C}=\text{C}$. La molécule ayant 6 insaturations et pas de doubles liaisons les 4 autres insaturations ne peuvent être que des cycles, FBu5 est donc un triterpène tétracyclique.

Son spectre DEPT 135 (Figure 18) montre 6 signaux de carbones primaires à δ_{C} 15,3 (C-19), 15,8 (C-18), 16,1 (C-30), 21,0 (C-28), 26,7 (C-29), 30,1 (C-21) 8 signaux de carbones secondaires à δ_{C} 19,6 (C-6), 21,7 (C-11), 25,6 (C-12), 26,0 (C-16), 31,5 (C-15), 34,1 (C-2), 34,8 (C-7), 39,95 (C-1) et 4 signaux de carbones tertiaires à δ_{C} 45,1 (C-13), 50,0 (C-9), 54,1 (C-17), 55,4 (C-5); ce qui nous permet de déduire que la molécule contient 6 carbones quaternaires qui

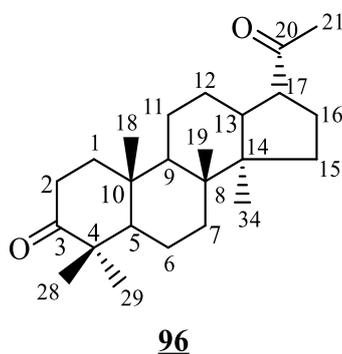
n'apparaissent pas sur ce spectre donc 2 sont attribuables à 2 groupements cétones C=O en position 3 et 20. Cette information est confirmée par spectre HMBC (Figure 21) qui montre les tâches de corrélation entre les signaux des atomes de protons à δ_H 2,15 (H-21) et les signaux des atomes de carbone à δ_C 218,7 (C-20); 54,1 (C-17), les signaux des atomes de proton à δ_H 1,10 (3H-28); 1,06 (3H-29) et le signal de l'atome de carbone à δ_C à 218,7 (C-3)

Le spectre de RMN 1H (Figure 19) présente 2 grands groupes de signaux :

Une zone de protons vers les champs forts où l'on observe 5 singulets attribuables aux protons des 5 groupements méthyles à δ_H 0,90 (s, Me-30); 0,96 (s, Me-18); 1,04 (s, Me-19); 1,06 (s, Me-29); 1,10 (s, Me-28) qui sont ceux observés dans la littérature pour l'hexanordammarane-3,20-dione (Tanaka *et al.*, 1987).

Un singulet de 3 protons à 2,15 ppm qu'on pourrait attribuer à un méthyle situé au pied d'un carbonyle. On remarque également l'absence du doublet dédoublé caractéristique du proton hydroxylé en position 3 situé à 3,25 ppm des triterpènes. Ces données spectroscopiques indiquent la disparition d'un cycle dans la molécule

L'ensemble des corrélations observées sur le spectre COSY (Figure 20) et HMBC (Figure 21) nous ont permis de proposer pour le composé FBU5 la structure **96** suivante.



Qui est celle d'un triterpène de la série du dammarane.

Les données spectroscopiques de FBU5 sont en accord avec ceux du 22,23,24,25,26,27-hexanordammarane-3,20-dione synthétisé par Tanaka *et al.* (1987) mais isolé de source naturelle pour la première fois.

Tableau 19. Données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de Fbu5 comparées à celles décrit par (Tanaka *et al.*, 1987)

Position	RMN ¹³ C DE FBU5	RMN ¹³ C décrit par Tanaka <i>et al.</i> , 1987
1	39,9	39,9
2	34,1	34,0
3	218,7	217,8
4	47,4	47,4
5	55,4	55,3
6	19,6	19,6
7	34,8	34,8
8	40,4	40,3
9	50,0	50,0
10	36,9	36,8
11	21,7	21,7
12	25,6	25,5
13	45,1	45,0
14	50,0	49,9
15	31,5	31,5
16	26,0	25,9
17	54,1	54,1
18	15,5	15,7
19	15,3	15,2
20	212,3	212,1
21	30,1	30,0
28	26,7	26,6
29	21,0	21,0
30	16,2	16,4

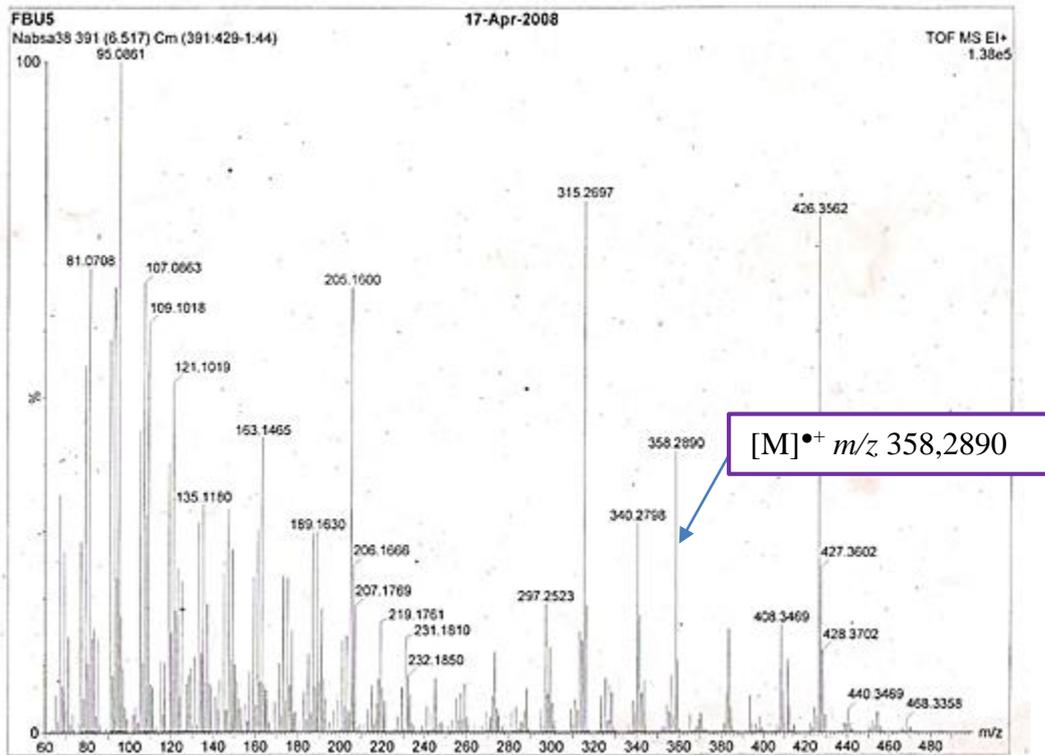


Figure 16. Spectre de masse (300 MHz, CDCl₃) de FBU5

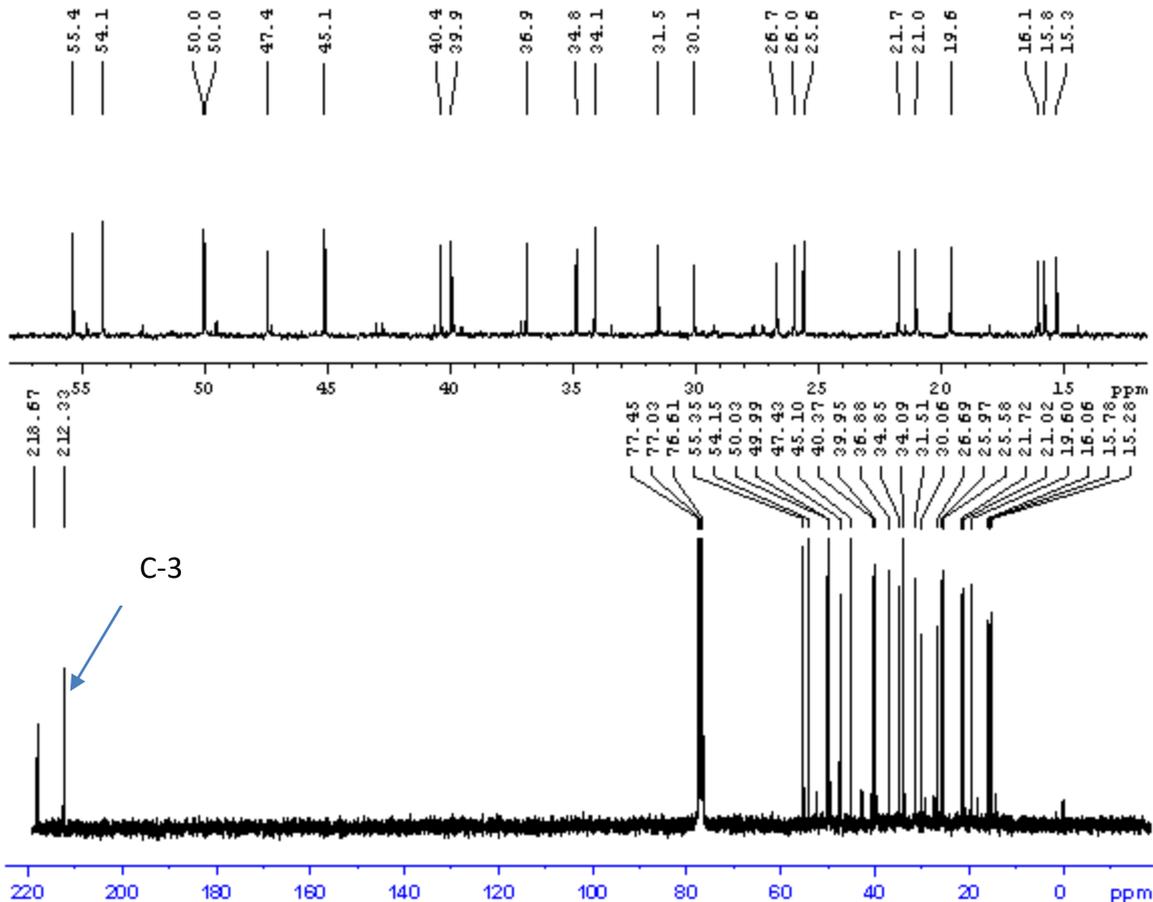


Figure 17. Spectre de RMN ¹³C (75MHz, CDCl₃) de FBU5

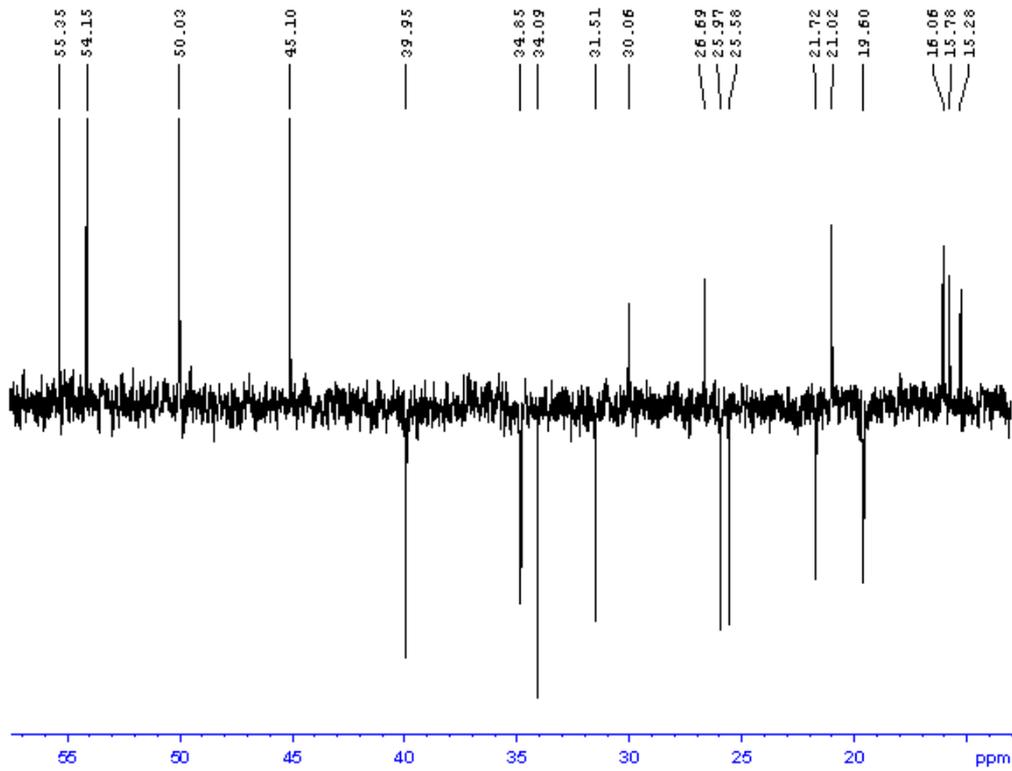


Figure 18. Spectre DEPT 135 (75 MHz, CDCl₃) de FBu5

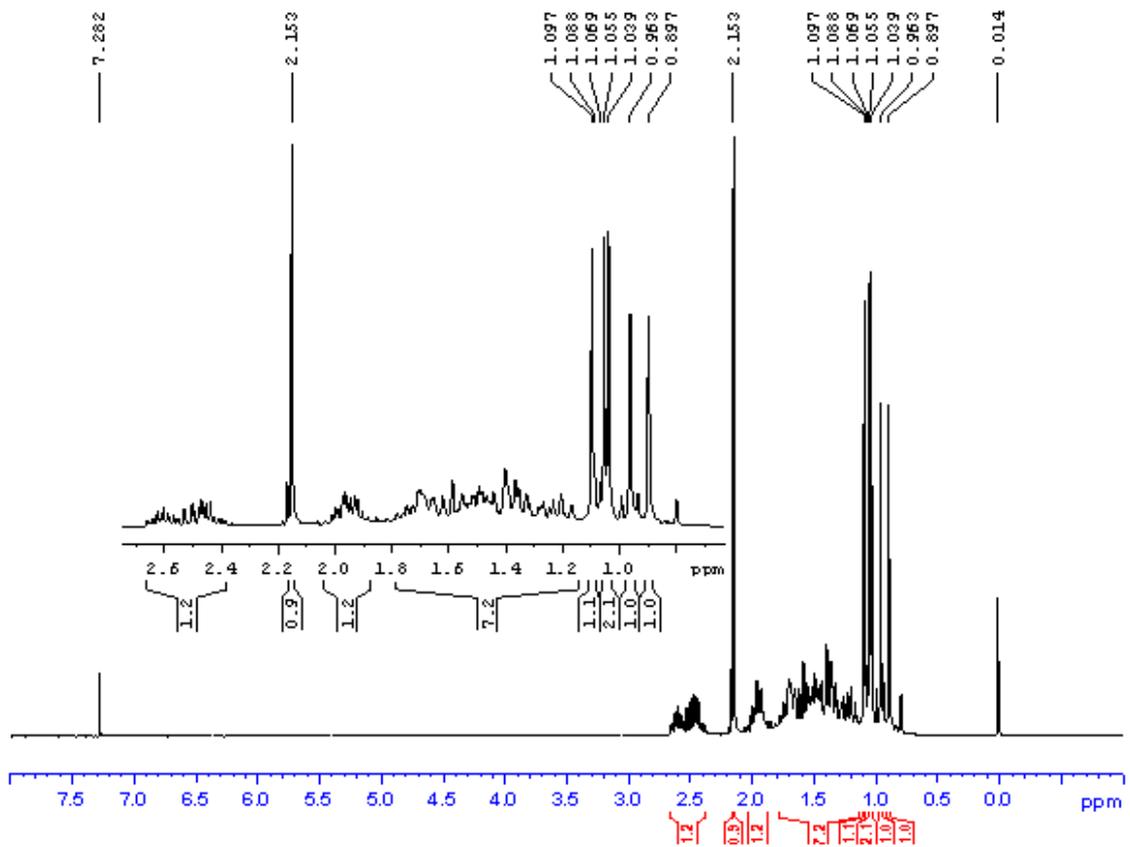


Figure 19. Spectre de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de FBu5

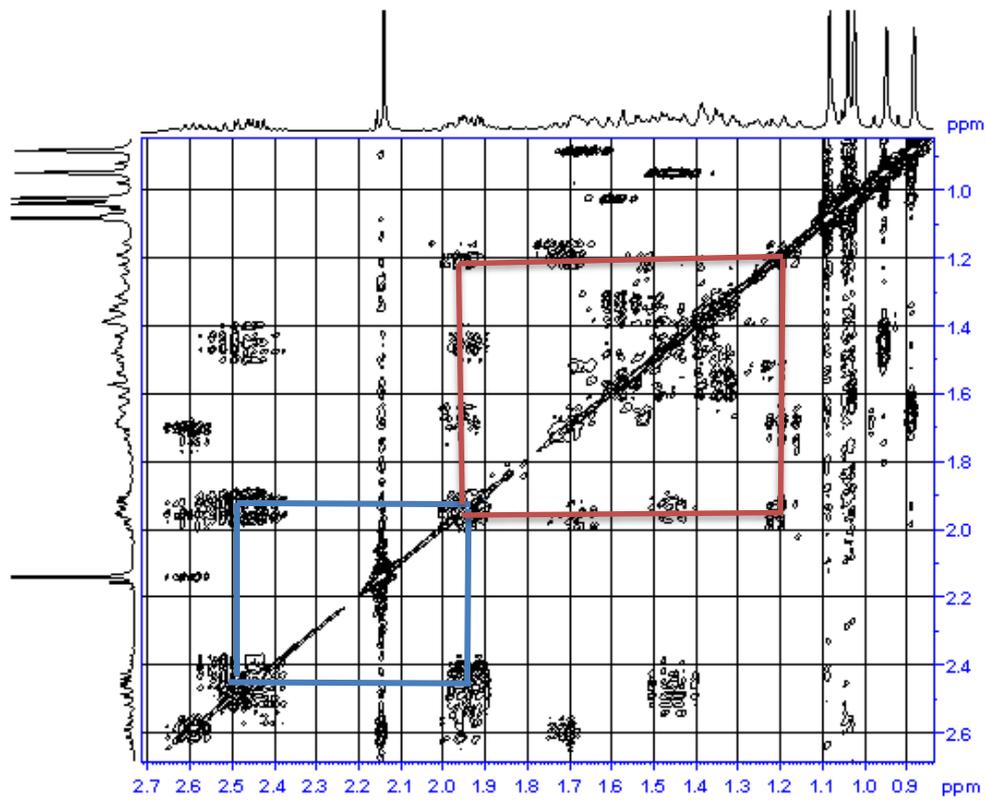


Figure 20. Spectre COSY (CDCl₃) de FBU5

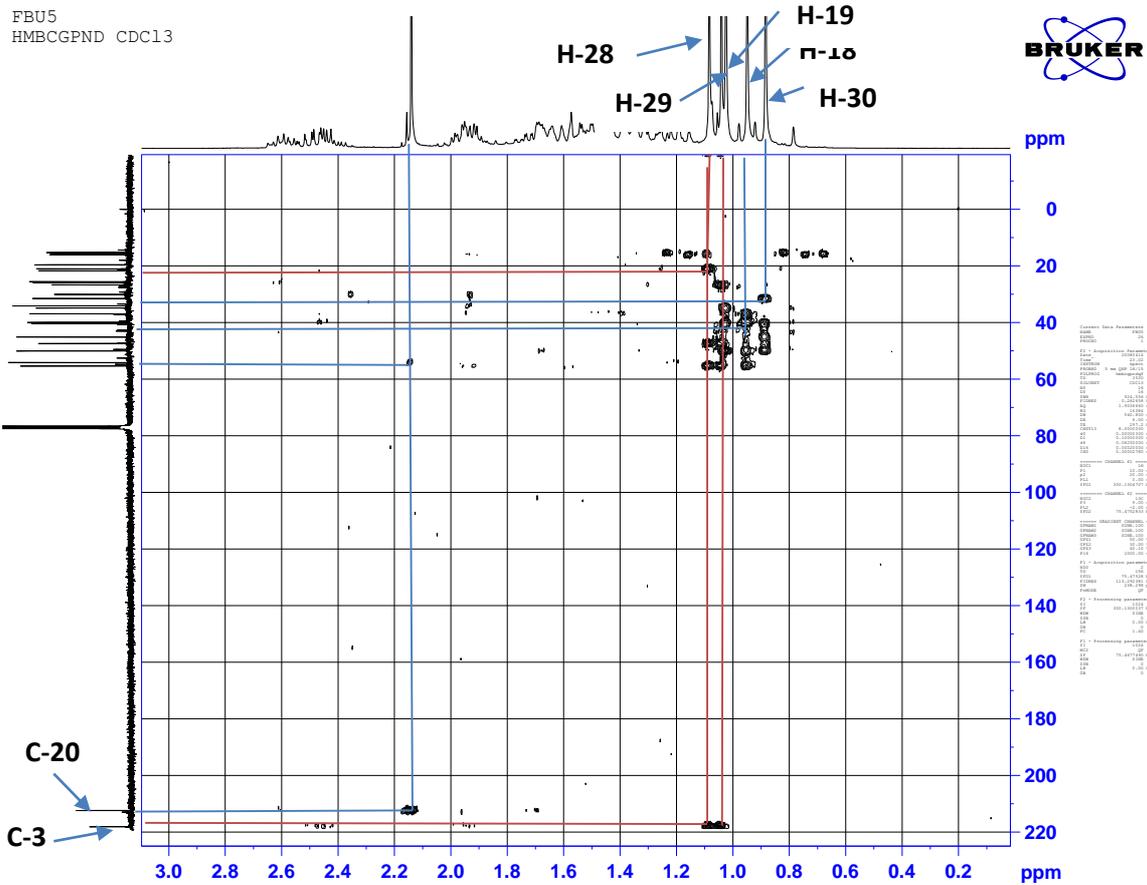


Figure 21. Spectre HMBC (CDCl₃) de FBU5

II.3.1.8. Identification de GE1 / FBU3 ou friedelan-3-one (97)

FBU3 ou GE1 est obtenu de *Ficus burretiana* et de *Garcinia epunctata* stapf sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex-AcOEt (9:1). Il donne sur une plaque CCM une coloration orangée intense qui vire plus tard au violet lorsqu'il est révélé à l'acide sulfurique dilué puis chauffé. Il donne aussi un test positif au réactif de Liebermann-Burchard en donnant une coloration rouge qui vire au violet caractéristique des triterpènes.

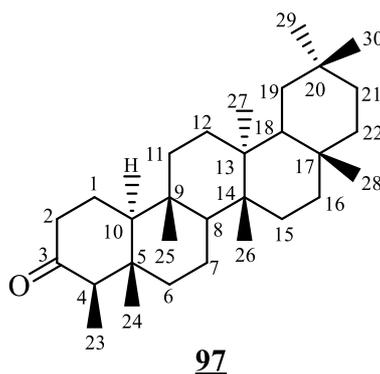
Sur son spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , Figure 22) on observe la présence de :

- Sept singulets intenses de 3 protons chacun entre δ_{H} 0,769 et 1,22 attribuables à sept groupements méthyles ;
- Deux signaux caractéristiques, notamment un doublet de 3 protons à δ_{H} 0,99 attribuable au proton d'un méthyle en position 4 du squelette d'un friedelane ainsi qu'un quadruplet à δ_{H} 2,25 attribuable au proton H-4 couplant avec le méthyle à δ_{H} 0,99 susmentionné.

Sur son spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3 , Figure 23) on observe le signal résonant à δ_{C} 213,2 suggérant la présence d'un carbonyle dans le squelette de base de GE1/FBU3 probablement en position 3.

Toutes ces données physiques et spectroscopiques comparées à celles décrites dans la littérature (mahoto et kundo, 1994) nous permettent d'identifier GE1/FBU3 à la friedelan-3-one

97



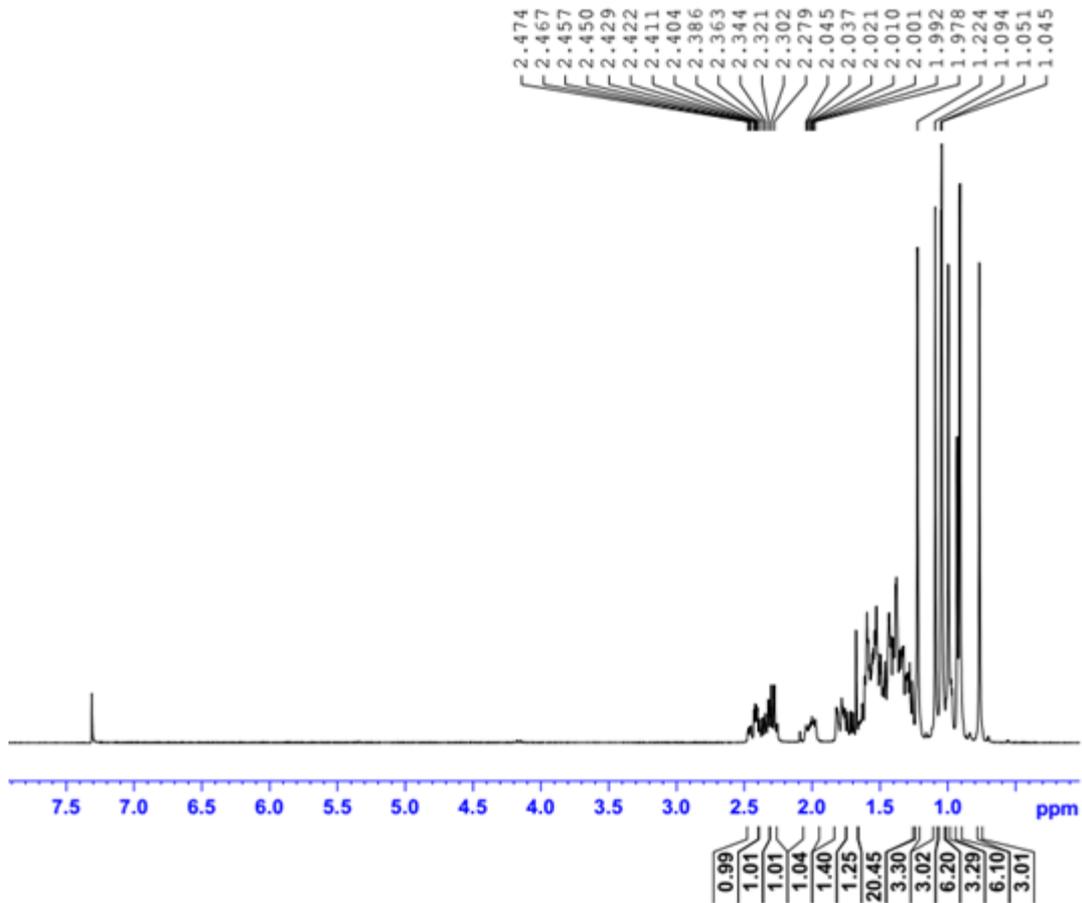


Figure 22. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE1/FBu3

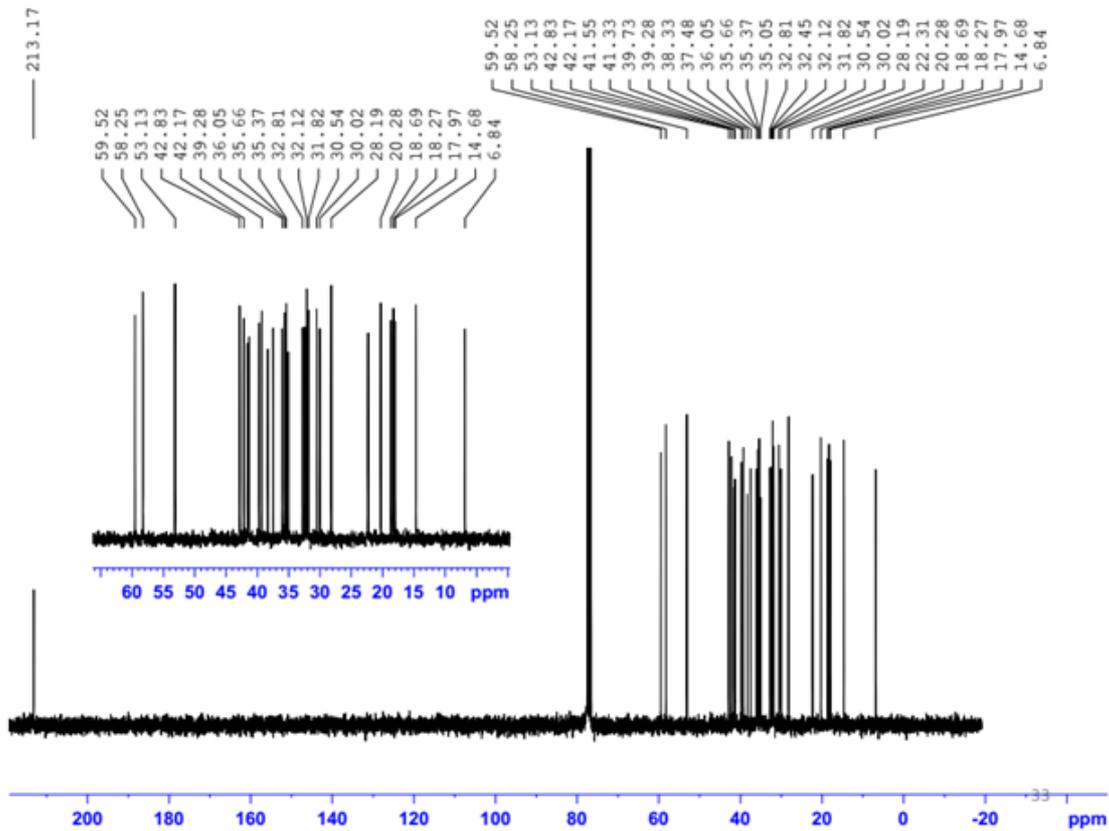


Figure 23. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE1/FBu3

II.3.2. Les xanthones

Identification de GE4 ou Rheediaxanthone A (98)

Soluble dans le chlorure de méthylène, le composé GE4 est obtenu des écorces de *Garcinia epunctata* sous forme de poudre jaune. Il fond entre 265-266 et réagit positivement au test au chlorure ferrique suggérant l'existence dans sa structure des hydroxyles phénoliques. L'analyse de tous les spectres a permis d'attribuer à ce composé la formule brute $C_{23}H_{20}O_6$ renfermant 14 insaturations.

Les spectres de RMN 1H (Figure 24) et RMN ^{13}C (Figure 25) montrent la résonance

- d'un groupe hydroxyle chélaté [δ_H 13,11 (1-OH)] et correspondant au carbone du carbonyle chélaté [δ_C 183,3 (s, C-9)].
- De 2 protons aromatiques isolés penta substitués [δ_H 6,30 (1H, s, H-2); δ_C 99,4 (d, C-2)] et [δ_H 7,52 (1H, s, H-8); δ_C 113,5 (d, C-8)].
- Un groupe olifinique cis [δ_H 6,93 (1H, dd, $J = 9,9$ Hz, H-11) et 5,65 (1H, d, $J = 9,9$ Hz, H-12); δ_C 127,14 (d, C-12) et 115,18 (d, C-11)],
- Un autre groupe olifinique cis [δ_H 6,49 (1H, d, $J = 9,9$ Hz, H-16)] et 5,78 (1H, d, $J = 9,9$ Hz, H-17)]; δ_C 121,5 (d, C-16) et 131,0 (d, C-17)].
- Quatre méthyles tertiaires attachés au carbone oxygéné [δ_H 1,53 (6H, s, H₃-14 et H₃-15), δ_C 79,0 (s, C-13) et 28,5 (qx2, C-14 et C-15); [δ_H 1,78(6H, s, H₃-19 et H₃-20), δ_C 78,2 (s, C-18) et 28,3 (qx2, C-19 et C-20)]. En plus nous avons 9 carbones aromatiques substitués δ_C 163,1 (s, C-1); 160,6 (s, C-3); 151,6 (s, C-4a); 144,8 (s, C-10a); 132,4 (s, C-5); 113,5 (s, C-8); 117,8 (s, C-8a); 103,3 (s, C-9a) et 101,4 (s, C-4), cinq parmi eux sont oxygénés. Sur la base de ce qui précède et par comparaison avec les données spectrales tirées de la littérature (Lien et al., 2003) GE4 a été identifié à la rheediaxanthone A **98**.

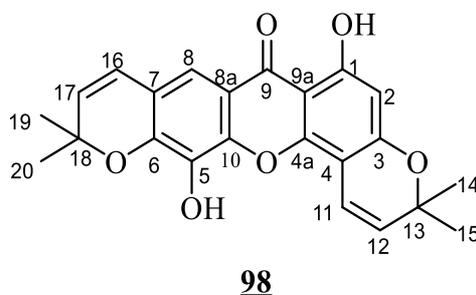


Tableau 20. Données spectrales de RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3) de GE4 comparées à celles décrit par Lien *et al.* (2003)

Position	RMN ^{13}C de GE4	RMN ^{13}C décrite par lien <i>et al</i> en 2003
1	163,1 (s)	164,5 (s)
2	99,4 (d)	99,9 (d)
3	160,6 (s)	161,6 (s)
4	101,5 (s)	102 ,5 (s)
4a	151,6 (s)	152,8 (s)
5	132,4 (s)	134,9 (s)
6	145,1 (s)	147,1 (s)
7	114,8 (s)	115,7 (s)
8	113,5 (d)	113,7 (d)
8a	117,8 (s)	119,9 (s)
9	180,3 (s)	181,6 (s)
9a	103,3 (s)	104,1 (s)
10a	144,8 (s)	147,0 (s)
11	115,2 (d)	116,0 (d)
12	127,1 (d)	128,6 (d)
13	79,0 (s)	79,43 (d)
14	28,5 (q)	28,8 (q)
15	28,5 (q)	28,8 (q)
16	121,5 (d)	122,4 (d)
17	131,0 (d)	133,0 (d)
18	78,2 (s)	79,35 (s)
19	28,3 (q)	28,7 (q)
20	28,3 (q)	28,7 (q)

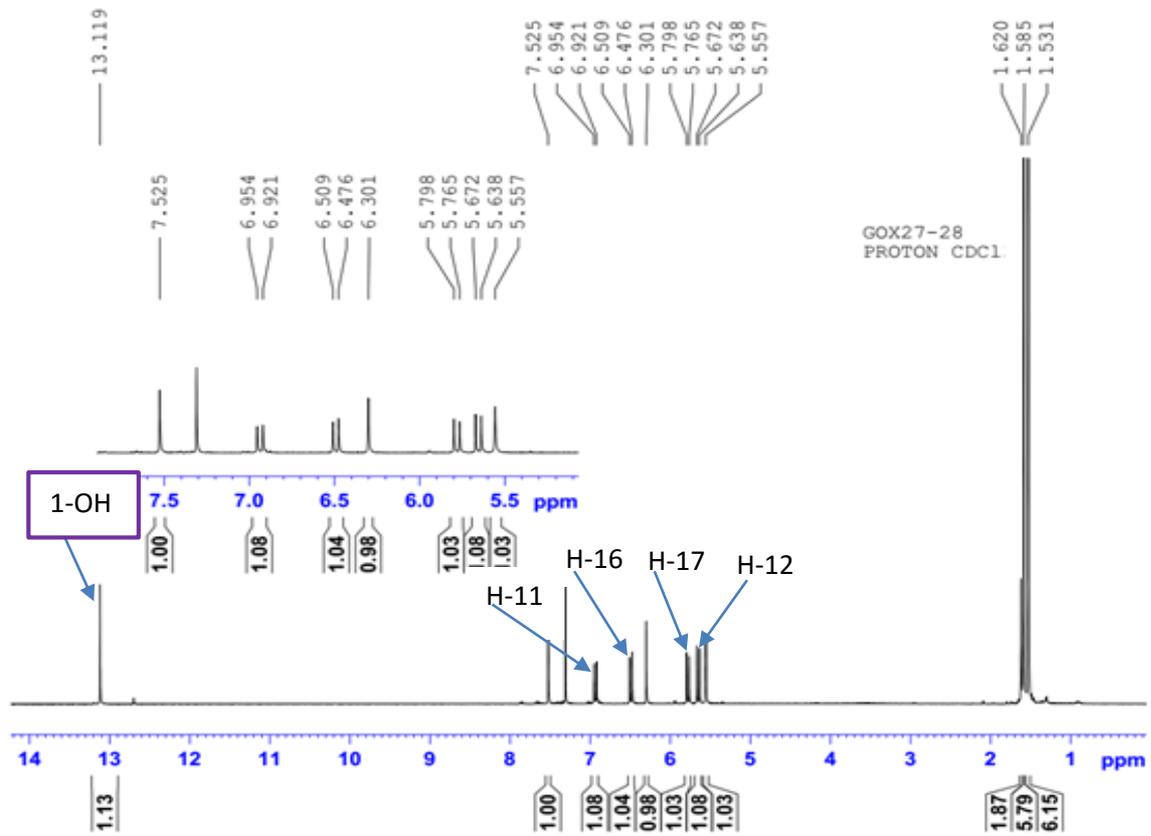


Figure 24. Spectre de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de GE4

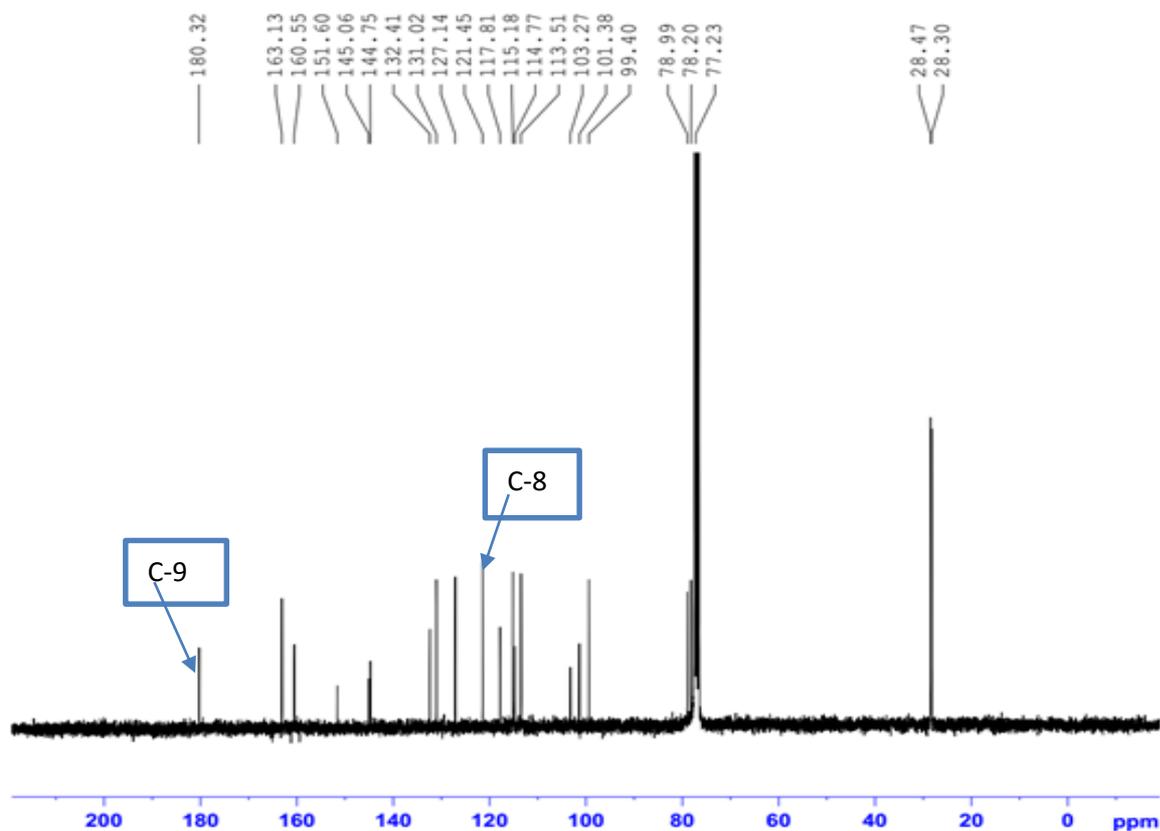
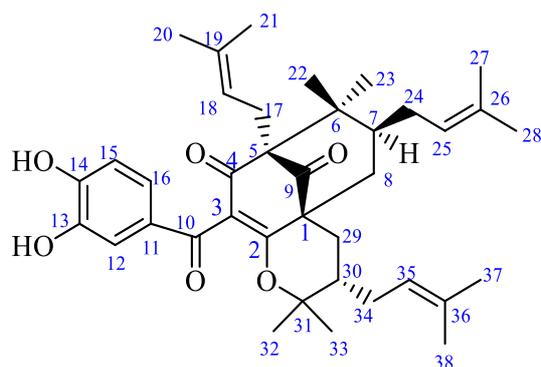


Figure 25. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE4

II.3.3 Les benzophénones

II.3.3.1. Identification de GE8 ou 7-épisogarcinol (**99**)

Ce composé, obtenu sous forme de poudre jaune des écorces de *Garcinia epunctata* stapf [α]_D⁻ = -158 (C=1,0; CHCl_3); donne une coloration violette avec le FeCl_3 dans le méthanol; indiquant l'existence des hydroxyles phénoliques. L'étude globale de ses spectres a permis de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_6$ renfermant 14 degrés d'insaturation. Ce haut degré d'insaturation présage un chromophore présentant une extension de conjugaison. L'interprétation des données spectrales par comparaison avec celles tirées de la littérature permet d'attribuer à GE8 la structure **99** qui est la suivante (Marti et al., 2010).

**99**

On relève sur le spectre de RMN ^1H de GE8 (Figure 26) :

- Des signaux respectivement à δ_{H} 4,96 (1H, *t*, $J = 8,4\text{Hz}$); 4,96 (1H, *t*, $J=8,4\text{Hz}$); 5,15 (1H, *t*, $J = 6,3\text{Hz}$) attribuables aux trois protons vinyliques H-35; H-18; H-25.
- Six singulets de trois protons chacun attribuables aux six méthyles vinyliques respectivement à δ_{H} 1,29 (3H, *s*) ; 1,77 (3H, *s*) 1,303 (6H, *s*); 1,72 (3H, *s*); 1,31 (3H, *s*)
- Des signaux imputables aux six protons allyliques entre 1,69 et 2,70 ppm.

Ces informations permettent de confirmer la présence de groupes isopent-2-ényles dans la structure de GE8. On observe outre les signaux des méthyles vinyliques, quatre signaux de méthyles aliphatiques sous forme de singulets à δ_{H} 0,98 (3H, *s*) 1,21 (3H, *s*); 1,03 (3H, *s*); 1,08 (3H, *s*) attribuable respectivement aux protons H-20; H-21; H-32; H-33.

Par ailleurs, ce spectre de RMN ^1H exhibe un système ABX de trois protons aromatiques dont les résonances sont observées à δ_{H} 7,50 (1H, *d*, $J = 2,1\text{ Hz}$); δ_{H} 6,75 (1H, *d*, $J = 8,4\text{ Hz}$) et δ_{H} 7,11 (1H, *dd*, $J = 2,1\text{Hz}$ et 8,4 Hz).

Les données de RMN ^{13}C (Figure 27) présentent les signaux de deux groupes carbonyles α , β - insaturés et un groupe cétone à δ_{C} 194,3 (C-4); 192,7 (C-10) et 207,3 (C-9) respectivement. Ces informations couplées aux signaux des deux carbones quaternaires à δ_{C} 68,4 (C-5) et 46,5 (C-6) montrent la structure du polycyclic polyprénylé acylphloroglucinol (PPAP) (Marti *et al.*, 2010).

Par ailleurs ce spectre RMN ^{13}C (Figure 27) laissent apparaître un cycle à six chéons portant une cétone libre (δ_{C} 207,3) flanquée de deux carbones quaternaires respectivement à δ_{C} 51,3 (C-1) et δ_{C} 68,4 (C-5). De plus la dicétone 2,4-énolisable à δ_{C} 171,7 (C-2); 125,2 (C-3); et 194,3 (C-4) est observée sur ce spectre. Ces données sont confortées par les signaux des carbones quaternaires résonnant à δ_{C} 68,4 (C-6) d'une part, le méthine à δ_{C} 39,9 (C-7) et le méthylène à δ_{C} 43,0 (C-8) d'autre part et qui font tous partie d'un système de type bicyclo [3.3.1] nonane (Weng *et al.*, 2004). Ainsi sur la base de ce qui précède et par comparaison avec les données spectrales tirées de la littérature (Marti *et al.*, 2009) GE8 a été identifié au 7-épiisogarcinol **99**.

Tableau 21. Données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, acetone) de GE8 comparés à celles décrite par Marti et al. (2009)

position	GE8	position	7-épiisogarcinol
1	51,35 (s)	1	52,2 (s)
2	171,7 (s)	2	170,8 (s)
3	125,2 (s)	3	129,1 (s)
4	194,3 (s)	4	194,9 (s)
5	63,4 (s)	5	71,4 (s)
6	46,4 (s)	6	46,8 (s)
7	39,9 (s)	7	42,2 (s)
8	43,0 (s)	8	43,1 (s)
9	207,3 (s)	9	207,3 (s)
10	192,7 (s)	10	193,3 (s)
11	130,4 (s)	11	131,0 (s)
12	114,4 (d)	12	117,1 (d)
13	143,7 (s)	13	147,9 (s)
14	149,7 (s)	14	153,7 (s)
15	114,4 (d)	15	116,5 (d)
16	125,0 (d)	16	124,4 (d)
17	25,7(q)	17	25,9 (q)
18	121,4 (d)	18	122,1 (d)
19	134,5 (s)	19	134,2 (s)
20	25,9 (q)	20	26,2 (q)
21	21,3 (q)	21	18,8 (q)
22	18,0 (q)	22	16,6 (q)
23	25,6 (q)	23	22,8 (q)
24	28,4 (t)	24	28,5 (t)
25	124,2 (d)	25	123,8 (d)
26	133,1 (s)	26	132,9 (s)
27	26,1 (q)	27	26,2 (q)
28	18,1 (q)	28	18,8 (q)
29	28,8 (t)	29	28,5 (t)
30	46,4 (d)	30	43,8 (d)
31	86,7 (q)	31	87,6 (q)
32	22,5 (q)	32	21,7 (q)
33	29,7 (q)	33	29,2 (q)
34	29,4 (t)	34	30,4 (t)
35	119,9 (s)	35	122,9 (s)
36	133,6 (s)	36	133,7 (s)
37	26,8 (q)	37	26,2 (q)
38	16,6 (q)	38	18,3 (q)

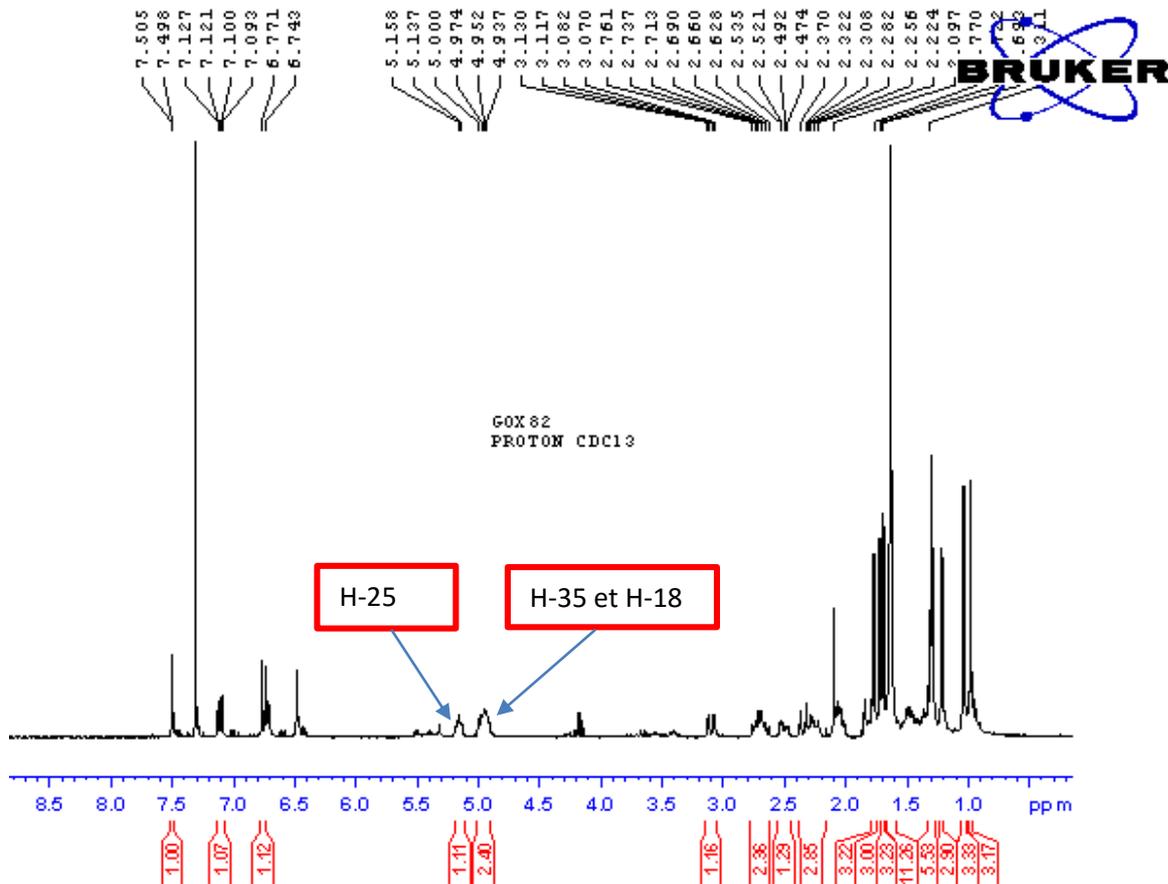


Figure 26. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE8

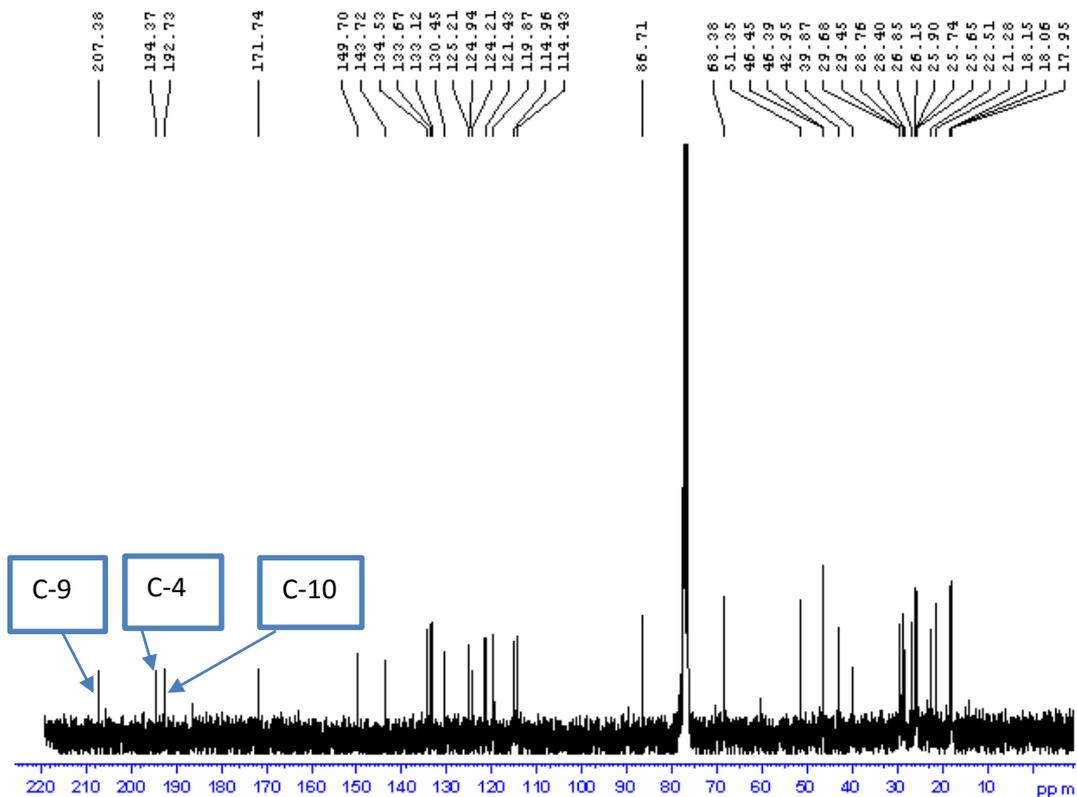


Figure 27. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE8

II.3.3.2. Elucidation de la structure de GE7 (100)

GE7 a été isolé sous forme de poudre brune des écorces de *Garcinia epunctata* stapf $[\alpha]_D^{25} = +24,9$ (acetone). Son spectre de masse à haute résolution en mode ESI présente le pic de l'ion moléculaire $[M]^+$ m/z 604,3200 indique la formule moléculaire $C_{38}H_{52}O_6$ (m/z 604, 3200; calc. pour 604,3764) présentant 13 insaturations (figure 28). Ce haut degré d'insaturation présage l'existence d'un chromophore présentant une extension de conjugaison.

Le spectre IR indique la présence des hydroxyles phénoliques libres (3350 cm^{-1}) du carbonyle α , β -insaturé ($1650, 1670\text{ cm}^{-1}$) et d'un noyau aromatique (1690 cm^{-1}). Cette information a été confirmée par le spectre de RMN ^{13}C (figure 29) qui présente les signaux de deux groupes carbonyles α , β insaturés et un groupe cétone à δ_C 195,2 ; 192,2 et 208,5 respectivement. Ces informations couplées aux signaux des deux carbones quaternaires à δ_C 69,4 (C-5) et 46,9 (C-6) montrent la structure du polycyclic polyprénylé acylphloroglucinol (PPAP) (Marti et al., 2010).

Le spectre de RMN ^1H (figure 30) exhibe un système ABC de trois protons aromatiques 1,3,4-trisubstitués dont les résonances sont observées à δ_H 7,38 (*d*, $J = 1,8$, H-12), 6,83 (*d*, $J = 8,1$, H-15) et 7,10 (*dd*, $J = 8,1$; 1,8 H-16) et 10 signaux du méthyle à δ_H 1,02 (*s*, Me-22); 1,15 (*s*, Me-23); 0,86 (*s*, Me-32); 0,93(*s*, Me-33)); 1,70 (*s*, Me-37); 1,72 (*s*, Me-38); 1,58 (*s*, Me-20); 1,63 (*s*, Me-21) et 0,95 (*s*, Me-27,28)

Les spectres RMN ^{13}C et DEPT (figure 31) de GE7 exhibent 38 signaux incluent ceux des 14 atomes de carbones quaternaires (incluent les 2 signaux du carbonyle α , β -insaturés à δ_C 195,3 et 192,2 et un groupe carbonyle libre à δ_C 208,5, 8 méthines, 6 méthylènes et 10 atomes de carbones du méthyle.

Les données spectrales de GE7 sont similaires à ceux du 7-épiisogarcinol et d'isogarcinol préalablement isolés de *Symphonia globulifera* (Marti et al., 2009) et de *Moronobea coccinea* (Marti et al., 2010), respectivement. Toutefois, la formule moléculaire de GE7 ($C_{38}H_{52}O_6$) comparée à celles d'isogarcinol ou 7-épiisogarcinol ($C_{38}H_{50}O_6$) suggère que l'un des trois groupes prényles de l'isogarcinol ou 7-épiisogarcinol a été hydrogéné. Cette information a été confirmée par le spectre de RMN ^1H qui montre seulement deux signaux des atomes de protons vinyliques à δ_H 4,98 (*brt*, $J = 7,0$, H-18) et 5,03 (*brt*, $J = 7,0$, H-35).

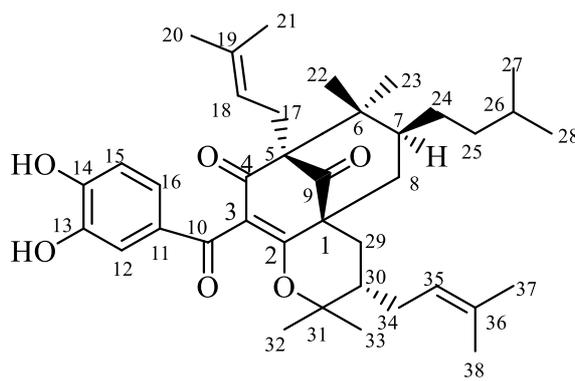
La localisation de la première chaîne prényl à C-5 a été établie par les corrélations entre les signaux des atomes de proton à δ_H 2,48, 2,65 (CH_2 -17) et les signaux des atomes de carbone à δ_C 195,3 (C-4), 69,4 (C-5), 46,9 (C-6), et 121,3 (C-18) dans le spectre HMBC (figure 32). La localisation du second groupe prényl à C-30 du cycle pyranique a été établie par les corrélations

entre les signaux des atomes de proton à δ_H 1,42 (CH₂-34) et les signaux des atomes de carbone à δ_C 30,2 (C-29), 47,0 (C-30), 84,3 (C-31), et 121,1 (C-35) du spectre HMBC.

Le groupe dihydroprényl (δ_H/δ_C 1,25-1,35 et 1,40-1,50/26,7 (CH₂-25); 1,65-1,76/31,1 CH-26) et 0,95/27,8 (Me (27, 28) a été localisé en C₇ et confirmé par les corélations entre les signaux du proton diastéréotopique à δ_H 1,25-1,35 et 1,40-1,50 (CH₂-24) et les signaux des atomes de carbones à δ_C 46,9 (C-6), 37,6 (C-7) et 42,4 (C-8) du spectre HMBC.

D'après Ciochina *et al.* (2006) et Piccinelli *et al.* (2005), l'orientation du substituant à C₇ (axial et équatorial) peut être déduite du déplacement chimique du Me-22 et Me-23 dans les spectres RMN ¹H et RMN ¹³C. Si le substituant à C₇ est axial, la marge serait de δ_C 26-28 pour le Me_{ax}-22, et δ_C 22-25 pour le Me_{eq}-23. Par contre si le substituant à C₇ est équatorial, la marge serait de δ_C 15-17 pour le Me_{ax} et δ_C 22-25 pour le Me_{eq}. Dans les données spectrales de GE7, le déplacement chimique du Me-22 (δ_C 26,8) et Me-23 (δ_C 22,4) ce qui signifie que le groupe dihydroprenyl à C₇ a une orientation axiale. Cette information a été confirmée par le spectre NOESY ou on observe les corrélations entre H_{eq}-C(8), H-C(7) et Me_{eq}-22 δ_H 2,00-2,12; 1,58-1,62; et 1,02, respectivement.

Sur la base de ce qui précède, nous avons attribué à GE7 la structure suivante qui est celle (3*S*,4*aS*,6*S*)-10-(3,4-Dihydroxybenzoyl)-3,4,5,6,7,8-hexahydro-2,2,7,7-tetraméthyl-3,8-bis(3-méthylbut-2-en-1-yl)-6-(3-méthylbutyl)-2H,9H-4a,8-methanocycloocta[b]pyran-9,11-dione décrite ici pour la première fois et pour laquelle nous avons proposé le nom trivial Epunctanone **100**.



100

Tableau 22. Données spectrales de RMN ¹H (300 MHz dans l'acetone) et ¹³C (75 MHz dans l'acetone) de GE7

Position	δ _H	δ _C	Position	δ _H	δ _C
1	-	48,5 (s)	20	1,63 (s)	26,4 (q)
2	-	171,5 (s)	21	1,58 (s)	18,8 (q)
3	-	128,5 (s)	22	1,02 (s)	26,8 (q)
4	-	195,3 (s)	23	1,15 (s)	22,4 (q)
5	-	69,4 (s)	24	1,25-1,35 (m) 1,40-1,50(m)	26,7 (t)
6	-	46,9 (s)	25	1,15-1,23 (m)	38,8 (t)
7	1,58-1,62 (m)	37,6 (d)	26	1,65-1,76 (m)	31,1 (d)
8	2,00-2,12 (m) 2,61-2,72 (m)	42,4 (d)	27	0,95 (d, J = 10,1)	27,8 (q)
9	-	208,5 (s)	28	0,95 (d, J = 10,1)	27,8 (q)
10	-	192,2 (s)	29	2,20 (dd, J = 15,3,13,9), 3,00 (br, s)	30,2 (t)
11	-	131,1 (s)	30	1,55-1,63 (m)	47,0 (d)
12	7,38 (d, J = 1,8)	115,9 (d)	31	-	84,3 (s)
13	-	145,8 (s)	32	0,93 (s)	29,1 (q)
14	-	151,2 (s)	33	0,86 (s)	32,4 (q)
15	6,83 (d, J = 8,1)	115,4 (d)	34	1,42 (s)	30,0 (t)
16	7,10 (d, J = 8,1,1,8)	123,9 (d)	35	5,03 (brt, J = 7,0).	126,1 (d)
17	2,48 (dd, J = 13,5,8,1) 2,65 (dd, J = 13,5,8,4)	26,3 (t)	36	-	133,3 (s)
18	4,98 (brt, J = 7,0)	121,3 (d)	37	1,70 (s)	26,1 (q)
19	-	134,5 (s)	38	1,72 (s)	18,6 (q)

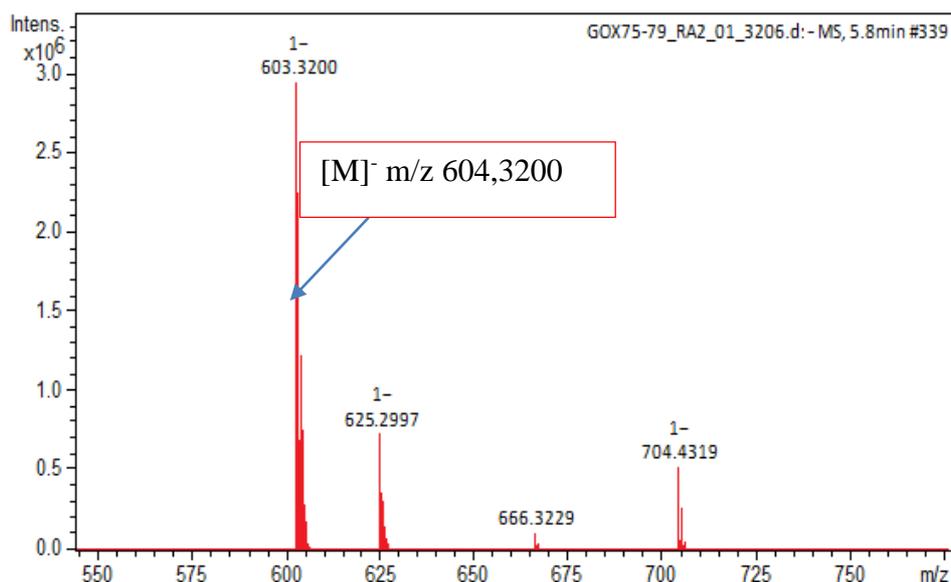


Figure 28. Spectre de masse ESI de GE7

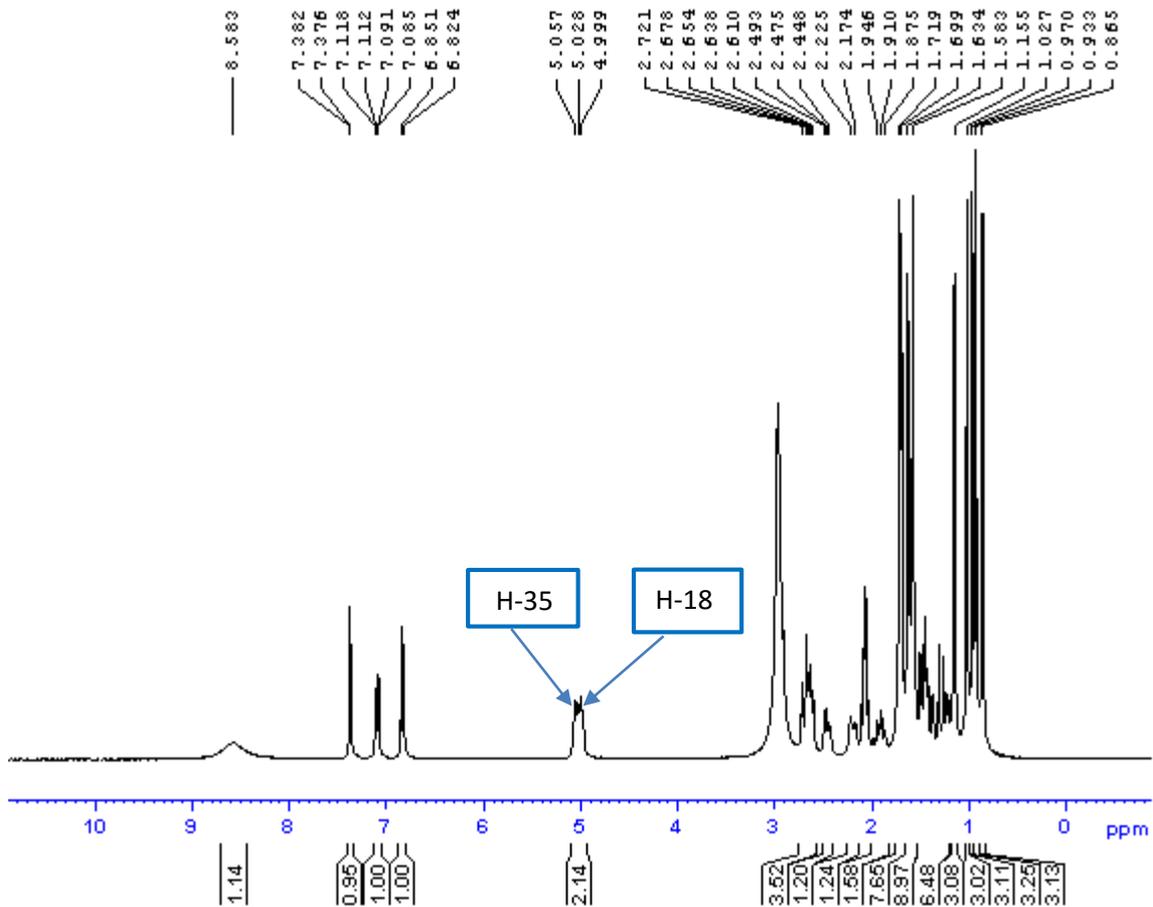


Figure 29. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, Acetone) de GE7

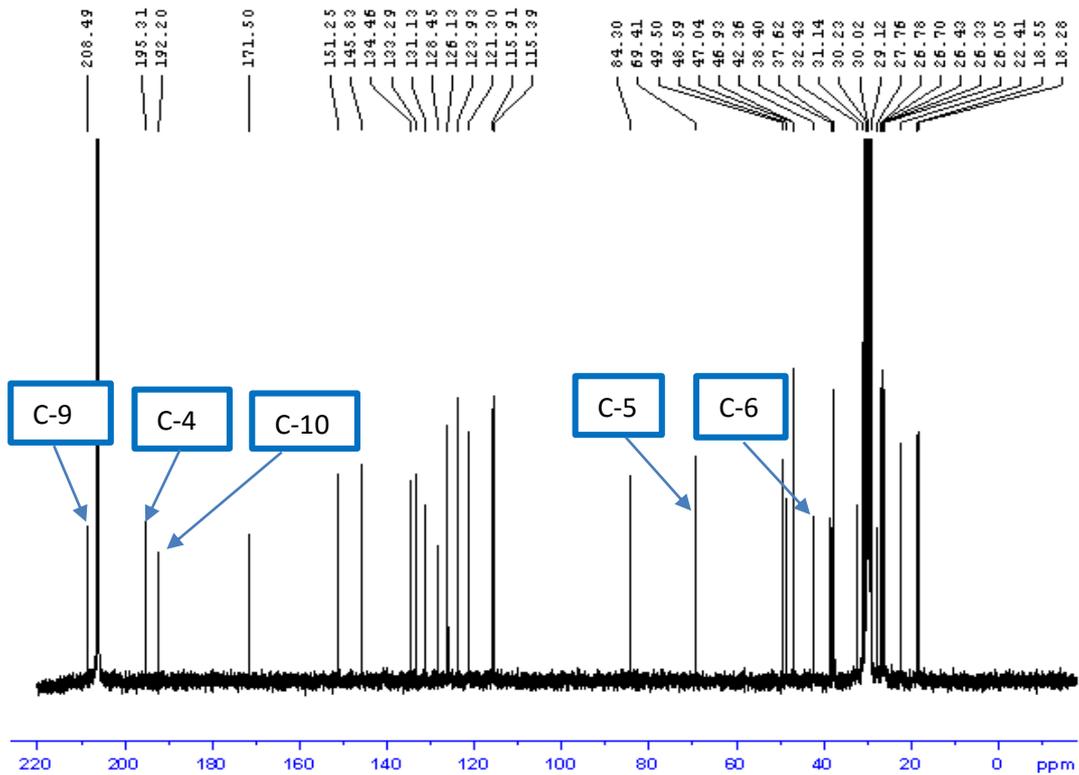


Figure 30. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, acetone) de GE7

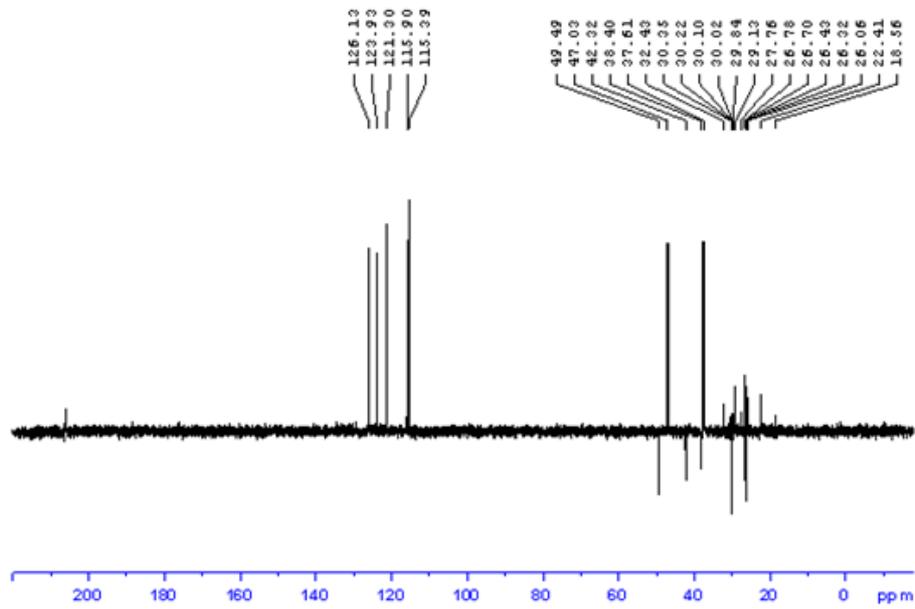


Figure 31. DEPT 135 (75 MHz, Acetone) de GE7

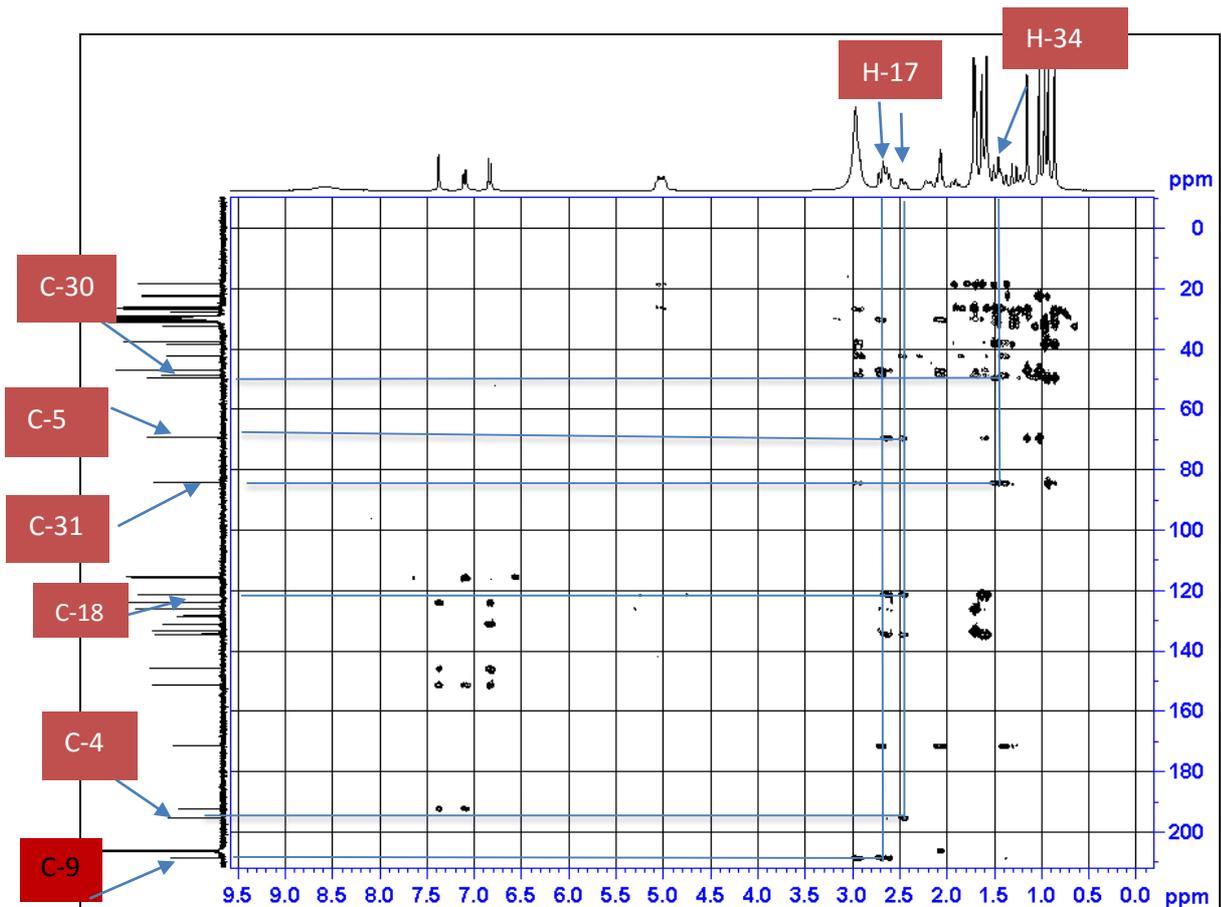


Figure 32. Spectre HMBC de GE7

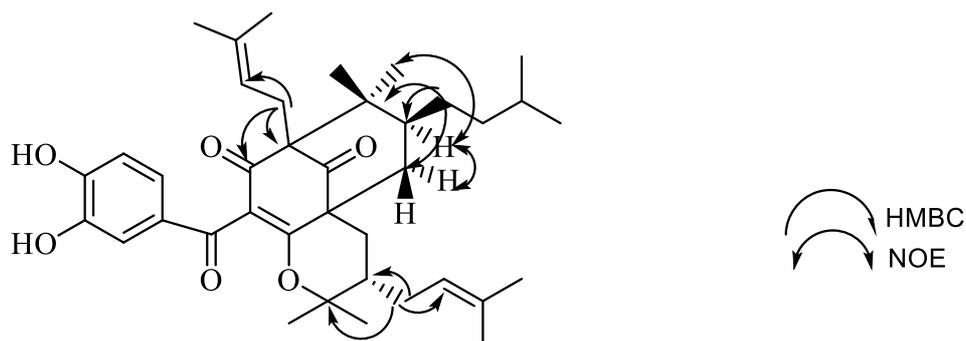
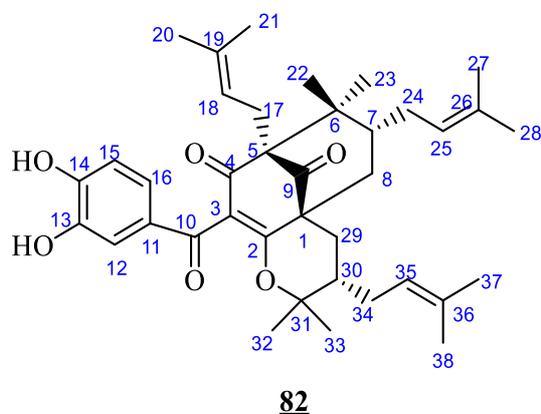


Schéma 8. Quelques corrélations HMBC et NOE d'Epunctatanone

II.3.3.3. Identification de GE10/GP2 ou isogarcinol (82)

Ce composé est obtenu des écorces de *Garcinia Epunctata* Stapf et de *Garcinia Punctata* Oliv sous forme de cristaux bruns dans le CH_2Cl_2 . Il donne une coloration violette avec le FeCl_3 dans le méthanol indiquant l'existence des hydroxyles phénoliques. L'analyse globale de ses spectres a permis de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_6$ renfermant 14 degrés d'insaturation. Ce haut degré d'insaturation présage un chromophore présentant une extension de conjugaison. L'interprétation des données spectrales par comparaison avec celles tirées de la littérature ([Marti et al., 2009](#)) permet d'attribuer à GE10 la structure **82** suivante.



82

On relève sur le spectre de RMN ^1H de GE10/GP2 ([Figure 33](#)) :

- Des signaux respectivement à δ_{H} 5,37 (1H, brt, $J = 6,5\text{Hz}$); 5,04 (1H, brt, $J=6,5\text{Hz}$); 5,04 (1H, brt, $J = 6,5\text{Hz}$) attribuables aux trois protons vinyliques H-18; H-25; H-35.
- Un système ABX de trois protons aromatiques dont les résonances sont observées à δ_{H} 8,04 (1H, d , $J = 2,0\text{ Hz}$, H-12); δ_{H} 7,24 (1H, d , $J = 8,3\text{ Hz}$, H-15) et δ_{H} 7,63 (1H, dd , $J = 8,0\text{ Hz}$ et $2,0\text{ Hz}$, H-16).

- Dix signaux de méthyle à δ_H 1,52 (3H, *s*, Me-20); 1,70 (3H, *s*, Me-21) ; 1,00 (3H, *s*, Me-22) ; 1,25 (3H, *s*, Me-23) ; 1,66 (3H, *s*, Me-27); 1,63 (3H, *s*, Me-28) ; 1,19 (3H, *s*, Me-32) ; 1,25 (3H, *s*, Me-23); 1,03 (3H, *s*, Me-33); 1,70 (3H, *s*, Me-38).

Les données de RMN ^{13}C (figure 34) présentent les signaux de deux groupes carbonyles α , β - insaturés et un groupe cétone à δ_C 194,0 (C-4); 192 (C-10) et 206,9 (C-9) respectivement. Ces informations couplées aux signaux des deux carbones quaternaires à δ_C 68,1 (C-5) et 45,9 (C-6) montrent la structure du polycyclic polyprénylé acylphloroglucinol (PPAP) (Marti et al., 2010).

Par ailleurs ce spectre RMN ^{13}C (figure 34) laissent apparaitre un cycle à six chéons portant une cétone libre (δ_C 206,9) flanquée de deux carbones quaternaires respectivement à δ_C 51,14 (C-1) et δ_C 68,1 (C-5). De plus la dicétone 2,4-énolisable à δ_C 171,4 (C-2); 127,20 (C-3); et 194,0 (C-4) est observée sur ce spectre. Ces données sont confortées par les signaux des carbones quaternaires résonnant à δ_C 45,9 (C-6) d'une part, le méthine à δ_C 45,7 (C-7) et le méthylène à δ_C 38,7 (C-8) d'autre part et qui font tous partie d'un système de type bicyclo [3.3.1] nonane (Weng et al., 2004). Ainsi sur la base de ce qui précède et par comparaison avec les données spectrales tirées de la littérature (Marti et al., 2009) GE10 a été identifié a l'isogarcinol

Tableau 23. Données spectrales de RMN ^{13}C (100 MHz, pyridine- d_5) de GE10/GP2 comparés à celles décrite par Marti et al. (2009)

Position	GE10	position	isogarcinol
1	51,1 (<i>s</i>)	1	52,2 (<i>s</i>)
2	171,2 (<i>s</i>)	2	171,4 (<i>s</i>)
3	127,8 (<i>s</i>)	3	127,2 (<i>s</i>)
4	194,0 (<i>s</i>)	4	195,0 (<i>s</i>)
5	68,1 (<i>s</i>)	5	69,2 (<i>s</i>)
6	45,9 (<i>s</i>)	6	46,8 (<i>s</i>)
7	45,7 (<i>d</i>)	7	47,0 (<i>d</i>)
8	38,7 (<i>t</i>)	8	39,8 (<i>t</i>)
9	206,9 (<i>s</i>)	9	207,9 (<i>s</i>)
10	192,0 (<i>s</i>)	10	193,0 (<i>s</i>)
11	129,8 (<i>s</i>)	11	130,9 (<i>s</i>)
12	115,5 (<i>d</i>)	12	116,6 (<i>d</i>)
13	146,7 (<i>s</i>)	13	147,8 (<i>s</i>)
14	152,7 (<i>s</i>)	14	153,7 (<i>s</i>)
15	115,4 (<i>d</i>)	15	116,5 (<i>d</i>)
16	123,2 (<i>d</i>)	16	124,3 (<i>d</i>)
17	25,6 (<i>t</i>)	17	26,7 (<i>t</i>)
18	120,6 (<i>d</i>)	18	121,7 (<i>d</i>)
19	135,2 (<i>s</i>)	19	134,5 (<i>s</i>)
20	25,6 (<i>q</i>)	20	26,6 (<i>q</i>)

Tableau 23. Données spectrales de RMN ^{13}C (100 MHz, pyridine- d_5) de GE10/GP2 comparés à celles décrite par Marti et al. (2009) (suite)

Position	GE10	position	isogarcinol
21	17,7 (<i>q</i>)	21	18,8 (<i>q</i>)
22	25,6 (<i>q</i>)	22	27,1 (<i>q</i>)
23	22,0 (<i>q</i>)	23	23,1 (<i>q</i>)
24	29,3 (<i>t</i>)	24	30,4 (<i>t</i>)
25	125,6 (<i>d</i>)	25	126,4 (<i>d</i>)
26	134,7 (<i>s</i>)	26	132,9 (<i>s</i>)
27	25,4 (<i>q</i>)	27	26,5 (<i>q</i>)
28	17,9 (<i>q</i>)	28	19,0 (<i>q</i>)
29	28,0 (<i>t</i>)	29	29,1 (<i>t</i>)
30	42,7 (<i>d</i>)	30	43,8 (<i>d</i>)
31	86,1 (<i>s</i>)	31	87,2 (<i>s</i>)
32	20,6 (<i>q</i>)	32	21,7 (<i>q</i>)
33	26,1 (<i>q</i>)	33	29,4 (<i>q</i>)
34	29,3 (<i>t</i>)	34	30,4 (<i>t</i>)
35	122,4 (<i>d</i>)	35	122,8 (<i>d</i>)
36	135,0 (<i>s</i>)	36	133,7 (<i>s</i>)
37	25,1 (<i>q</i>)	37	26,2 (<i>q</i>)
38	17,2 (<i>q</i>)	38	18,3 (<i>q</i>)

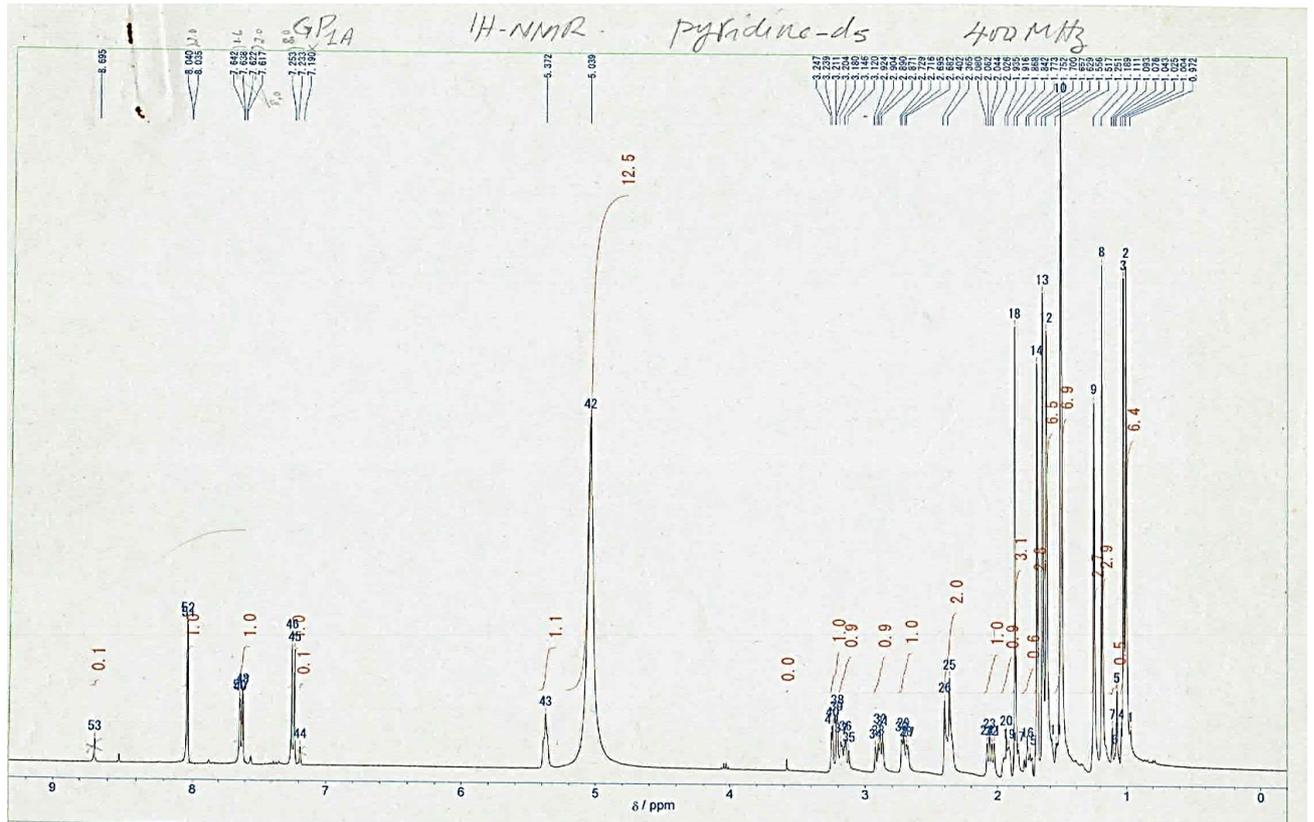


Figure 33. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine-d₅) de GE10/GP2

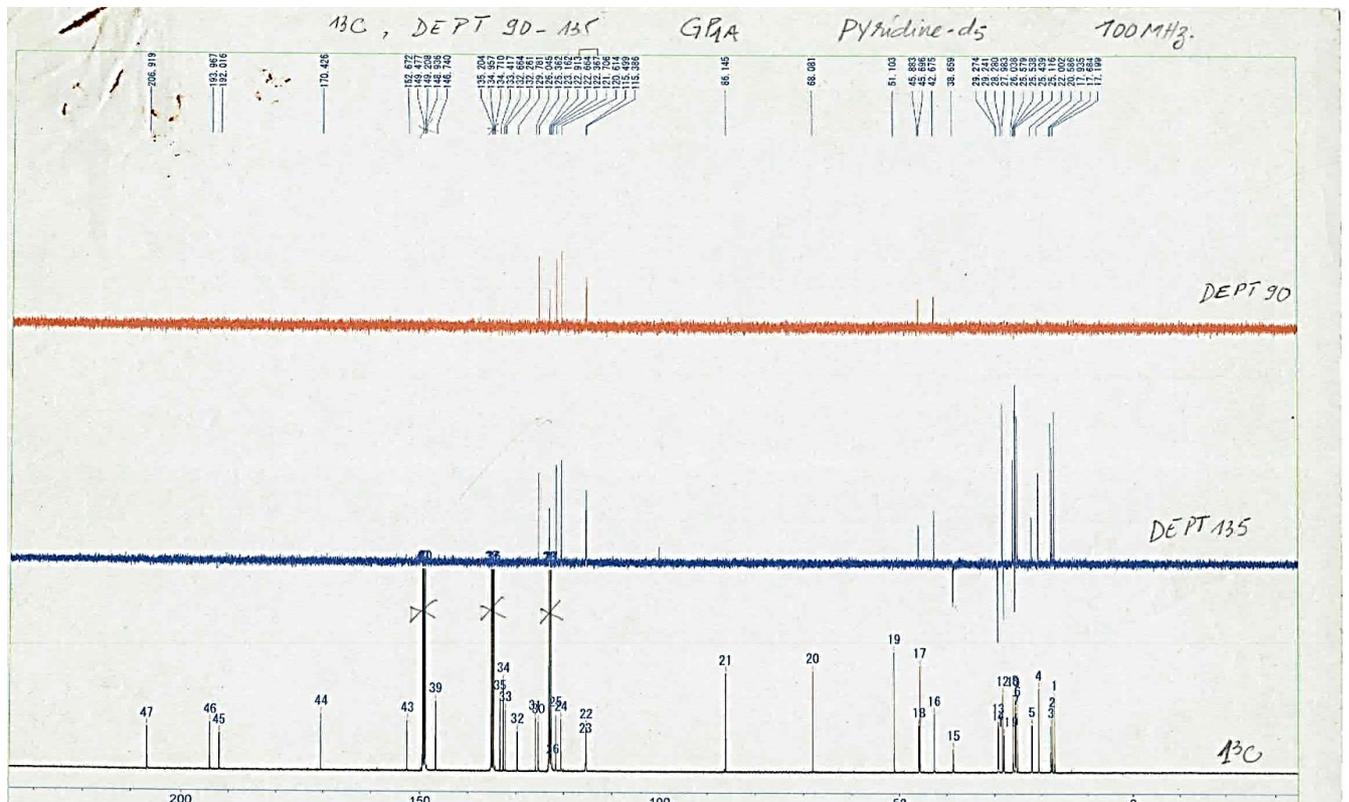
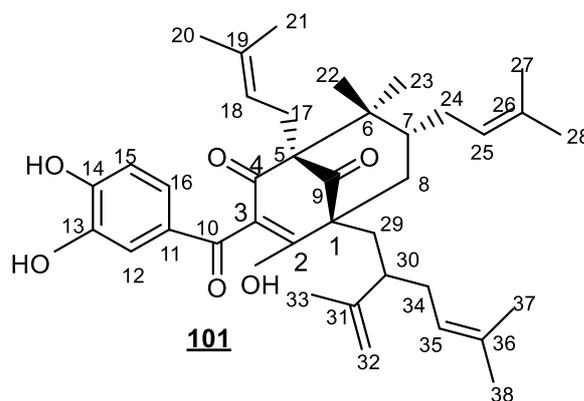


Figure 34. Spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, Pyridine-d₅) de GE10/GP2

II.3.3.4. Identification du composé GP3

GP3 est obtenu de *Garcinia punctata* Oliv sous forme d'huile jaune dans le CH₂Cl₂. Il donne une coloration violette avec le FeCl₃ dans le méthanol; indiquant l'existence des hydroxyles phénoliques. L'analyse globale de ses spectres a permis de lui attribuer la formule brute C₃₈H₅₀O₆ renfermant 14 degrés d'insaturation. Ce haut degré d'insaturation présage un chromophore présentant une extension de conjugaison. L'interprétation des données spectrales par comparaison avec celles tirées de la littérature (Marti *et al.*, 2009) permet d'attribuer à GP3 la structure **101** suivante.



On relève sur le spectre de RMN¹H de GP3 (Figure 35) :

- Des signaux respectivement à δ_H 5,53 (1H, *brt*, $J = 6,4\text{Hz}$); 5,03 (1H, *t*, $J = 6,4\text{Hz}$); 5,26 (1H, *brt*, $J = 6,4\text{Hz}$) attribuables aux trois protons vinyliques H-18; H-25; H-35.
- Un système ABX de trois protons aromatiques dont les résonances sont observées à δ_H 7,85 (1H, *d*, $J = 1,6\text{ Hz}$, H-12); δ_H 7,18 (1H, *d*, $J = 8,0\text{ Hz}$, H-15) et δ_H 7,55 (1H, *dd*, $J = 8,0\text{ Hz}$ et 1,6 Hz H-16).

Les données de RMN ¹³C (figure 36) présentent les signaux de deux groupes carbonyles α , β -insaturés et un groupe cétone à δ_C 194,7 (C-4); 191,7 (C-10) et 210,0 (C-9) respectivement. Ces informations couplées aux signaux des deux carbones quaternaires à δ_C 67,6 (C-5) et 48,2 (C-6) montrent la structure du polycyclic polyprénylé acylphloroglucinol (PPAP) (Marti *et al.*, 2010).

Les données spectrales de GP3 sont presque indentiques à celles de GE10/GP2. Néanmoins le spectre RMN ¹H de GP3 montre l'ajout de deux protons oléfiniques du méthylène à δ_H 4,75, 4,87 et seulement 9 signaux de méthyle suggerant l'ouverture du cycle pyranique. Cette information est confirmée par le spectre RMN ¹³C (Figure 36) qui montre la présence d'un

carbone oléfinique à δ_C 112 (C-32) et la différence des déplacements chimiques des carbones C-2, C-34 qui sont de δ_C 171,4 à 189,1 à 29,3 à 42,3 respectivement (tableau 24).

Tableau 24. Données spectrales de RMN 1H (400 MHz) et ^{13}C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GP3 dans la pyridine- d_5

Position	GE10/GP2		GP3	
	δ_H (m, <i>J</i> en Hz)	δ_C	δ_H (m, <i>J</i> en Hz)	δ_C
1	-	51,1 (<i>s</i>)	-	58,7 (<i>s</i>)
2	-	171,4 (<i>s</i>)	-	171,4 (<i>s</i>)
3	-	127,2 (<i>s</i>)	-	127,2 (<i>s</i>)
4	-	194,0 (<i>s</i>)	-	194,0 (<i>s</i>)
5	-	68,1 (<i>s</i>)	-	67,6 (<i>s</i>)
6	-	45,9 (<i>s</i>)	-	48,2 (<i>s</i>)
7	1,59 (<i>dt</i> , 6,2 6,1)	45,7 (<i>d</i>)	1,50 (<i>m</i>)	46,6 (<i>d</i>)
8	2,06 (<i>dd</i> , 14,1 7,3) 2,42 (<i>brd</i> , 14,1)	38,7 (<i>t</i>)	2,10 (<i>m</i>) 2,70 (<i>m</i>)	36,3 (<i>t</i>)
9	-	206,9 (<i>s</i>)	-	210,0 (<i>s</i>)
10	-	192,0 (<i>s</i>)	-	191,7 (<i>s</i>)
11	-	129,8 (<i>s</i>)	-	129,2 (<i>s</i>)
12	8,04 (<i>d</i> , 2,0)	115,5 (<i>d</i>)	7,85 (<i>d</i> , 1,6)	116,7 (<i>d</i>)
13	-	146,5 (<i>s</i>)	-	146,4 (<i>s</i>)
14	-	152,7 (<i>s</i>)	-	152,7 (<i>s</i>)
15	7,24 (<i>d</i> , 8,0)	115,4 (<i>d</i>)	7,18 (<i>d</i> , 8,0)	114,8 (<i>d</i>)
16	7,63 (<i>dd</i> , 8,0)	123,2 (<i>d</i>)	7,55 (<i>dd</i> , 8,0, 1,6)	124,1 (<i>d</i>)
17	2,71 (<i>dd</i> , 13,6, 5,2) 2,90 (<i>dd</i> , 13,6, 8,0)	25,6 (<i>t</i>)	2,45 (<i>brd</i> , 13,6) 2,86 (<i>brd</i> , 9,6)	25,9 (<i>t</i>)
18	5,37 (<i>brt</i> , 6,5)	120,6 (<i>d</i>)	5,53 (<i>brt</i> , 6,4)	121,1 (<i>d</i>)
19	-	135,2 (<i>s</i>)	-	133,5(<i>s</i>)
20	1,52 (<i>s</i>)	25,6 (<i>q</i>)	1,66 (<i>s</i>)	25,7 (<i>q</i>)
21	1,70 (<i>s</i>)	17,7 (<i>q</i>)	1,62 (<i>s</i>)	17,9 (<i>q</i>)
22	1,00 (<i>s</i>)	25,6 (<i>q</i>)	1,09 (<i>s</i>)	26,6 (<i>q</i>)
23	1,25 (<i>s</i>)	22,0 (<i>q</i>)	1, 34 (<i>s</i>)	22,5 (<i>q</i>)
24	1,82 (<i>dd</i> , 14,2, 9,5) 3,21 (<i>dd</i> 14,4, 9 ,5)	29,3 (<i>t</i>)	-	29,3 (<i>t</i>)
25	5,04 (<i>brt</i> , 6,5)	125,6 (<i>d</i>)	5,03 (<i>brt</i> , 6,4)	125,1 (<i>d</i>)
26	-	134,7 (<i>s</i>)	-	131,7 (<i>s</i>)
27	1,66 (<i>s</i>)	25,4 (<i>q</i>)	1,66 (<i>s</i>)	28,3 (<i>q</i>)
28	1,63 (<i>s</i>)	17,9 (<i>q</i>)	1,62 (<i>s</i>)	17,9 (<i>q</i>)
29	1,14 (<i>dd</i> , 13,9 13,7) 3,27(<i>dd</i> , 13,9, 3,1)	28,0 (<i>t</i>)	-	32,5 (<i>t</i>)
30	1,65 (<i>m</i>)	42,7 (<i>d</i>)	-	43,8 (<i>d</i>)

Tableau 24. Données spectrales de RMN ^1H (400 MHz) et ^{13}C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GP3 dans la pyridine- d_5 (suite)

Position	GE10/GP2		GP3	
	δ_{H} (m, <i>J</i> en Hz)	δ_{C}	δ_{H} (m, <i>J</i> en Hz)	δ_{C}
31	-	86,1 (<i>s</i>)	-	148,4 (<i>s</i>)
32	1,19 (<i>s</i>)	20,6 (<i>q</i>)	4,75 (<i>brs</i>) 4,87 (<i>brs</i>)	112,0 (<i>t</i>)
33	1,03 (<i>s</i>)	26,1 (<i>q</i>)	1,74 (<i>s</i>)	25,5 (<i>q</i>)
34	1,96 (<i>brd</i> , 14,1) 2,42 (<i>brt</i> , 14,1)	29,3 (<i>t</i>)	-	42,3 (<i>t</i>)
35	5,04 (<i>brt</i> , 6,5)	122,4 (<i>d</i>)	5,26 (<i>brt</i> , 6,4)	123,3 (<i>d</i>)
36	-	135,0 (<i>s</i>)	-	
37	1,70 (<i>s</i>)	25,1 (<i>q</i>)	1,81 (<i>s</i>)	25,9 (<i>q</i>)
38	1,63 (<i>s</i>)	17,2 (<i>q</i>)	1,80 (<i>s</i>)	17,9 (<i>q</i>)

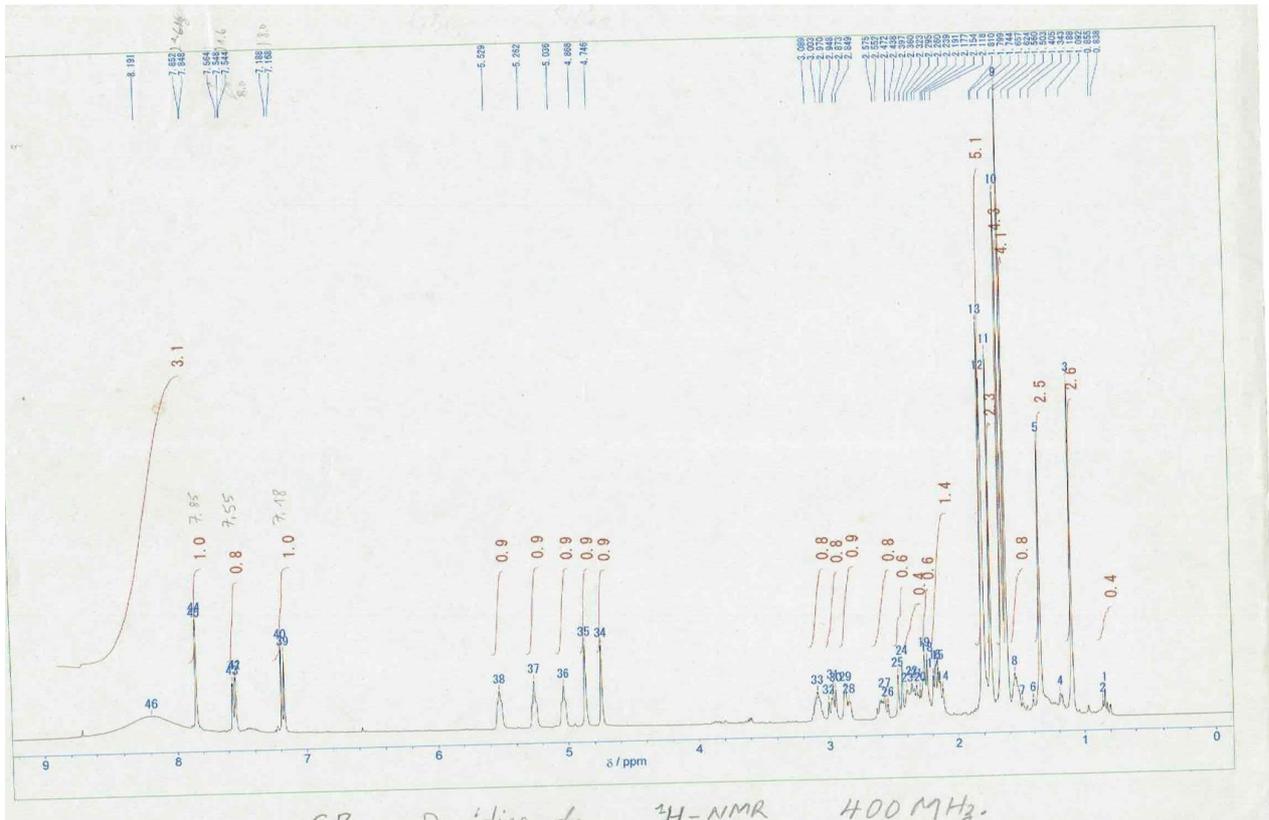


Figure 35. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine- d_5) de GP3

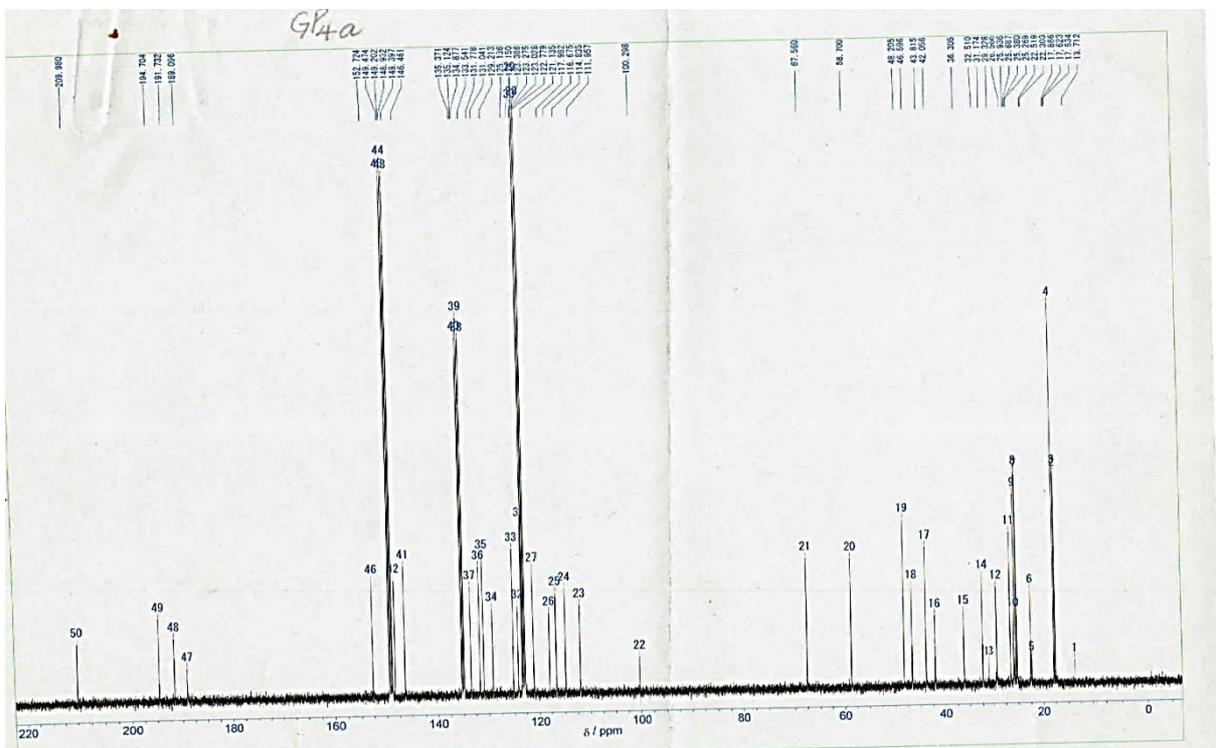


Figure 36. Spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, Pyridine- d_5) de GP3

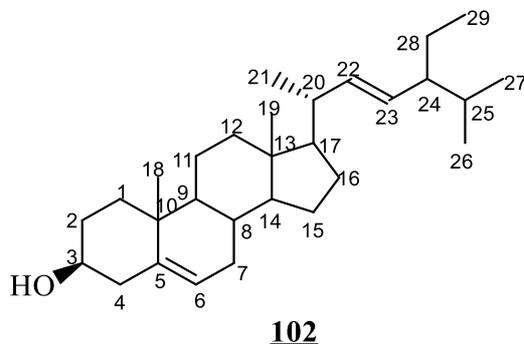
II.3.4. Les stéroïdes

II.3.4.1. Identification du composé FBu4/ GE3/GP1

Ce produit précipite sous forme d'aiguilles blanches dans le mélange hexane-acétate d'éthyle (19:1) et fond entre 134-136 °C. Il réagit positivement au test de Liebermann- Buchard en donnant une coloration bleu-vert caractéristique des phytostérols. Son spectre de masse en IE montre le pic de l'ion moléculaire $[M]^+$ à m/z 412 et l'analyse à haute résolution permet de lui attribuer la formule brute $C_{29}H_{48}O$, renfermant six insaturations.

Son spectre de RMN 1H (Figure 37) montre un doublet de doublet dédoublé à δ_H 5,05 ($J = 8,1; 10,5; 15,0$ Hz) attribuable au proton H-23 et un doublet dédoublé à δ_H 5,19 ($J = 8,1; 15,0$ Hz) attribuable à H-22. A δ_H 5,39 apparaît un singlet large attribuable au proton H-6. Tout ceci est confirmé sur le spectre de RMN ^{13}C (Figure 38) de FBu4/GE3/GP1 par les signaux à δ_C 129,3 et 138,3 caractéristiques d'un Δ^{22} stérol (Rubinstein *et al.*, 1976) et les signaux à δ_C 140,8 et 121,7 caractéristiques d'un Δ^5 stérol (Tandon *et al.*, 1990).

Les autres valeurs de signaux comparées à celles trouvées dans la littérature ont conduit à la structure ci-dessous qui est celle du stigmastérol **102**.



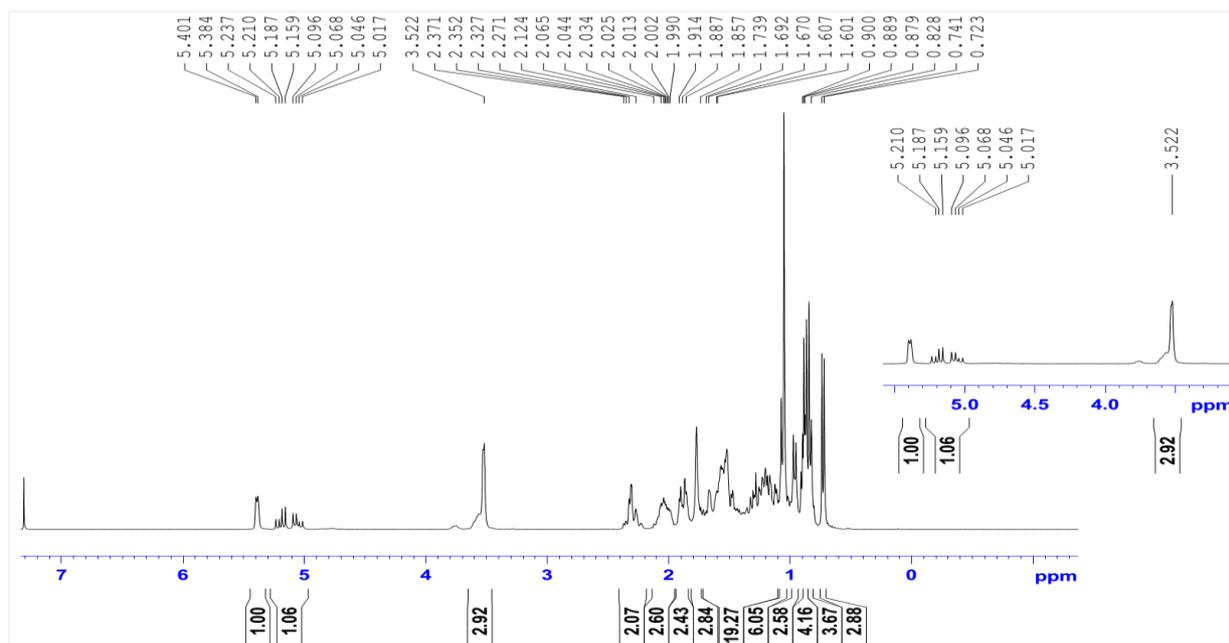


Figure 37. Spectre de RMN ^1H (75MHz, CDCl_3) de FBu4/GE3/GP1.

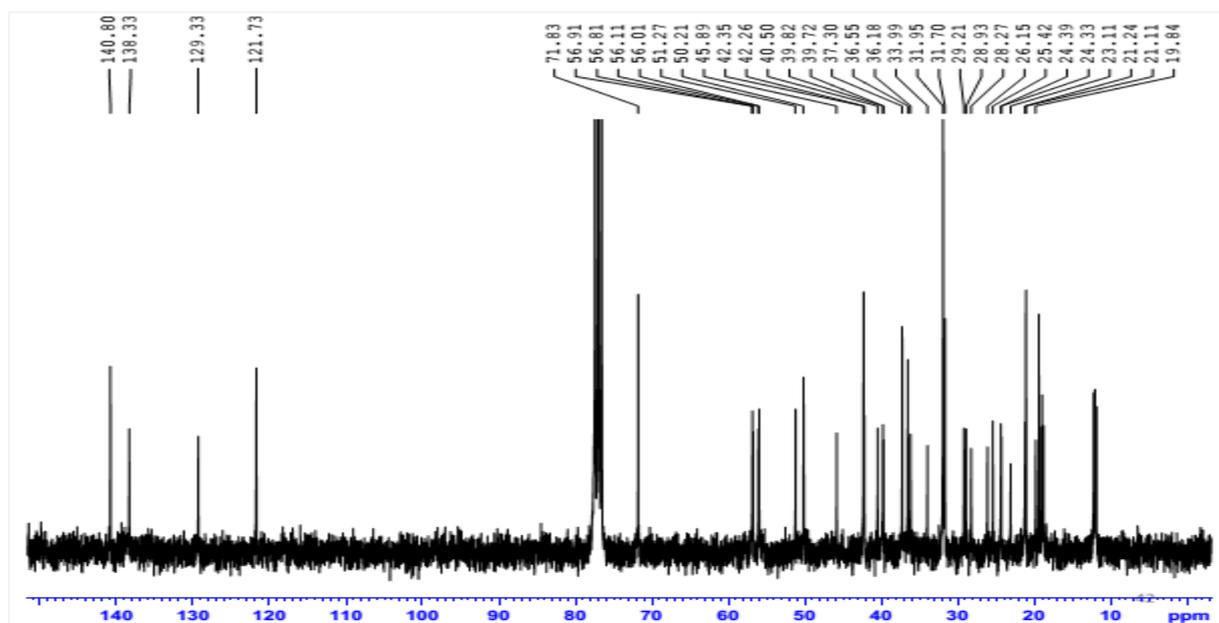


Figure 38. Spectre de RMN ^{13}C (300MHz, CDCl_3) de FBu4/GE3/GP1.

II.3.4.2. Identification de FBu10/GP4

Ce composé précipite sous forme de cristaux beiges dans le mélange Hex-AcOEt (1:3) et fond entre 257-258 °C. Il répond positivement au test de Liebermann-Burchard (coloration bleu-verdâtre) caractéristique des phytostérols et au test de Molish caractéristique des sucres (Boiteau *et al.*, 1964). Son spectre de masse DIC (Figure 39) montre l'ion *pseudomoléculaire* $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ à m/z 594 qui combiné à l'analyse des spectres de RMN ^1H et ^{13}C permet de déduire la formule brute $\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$ renfermant 6 insaturations.

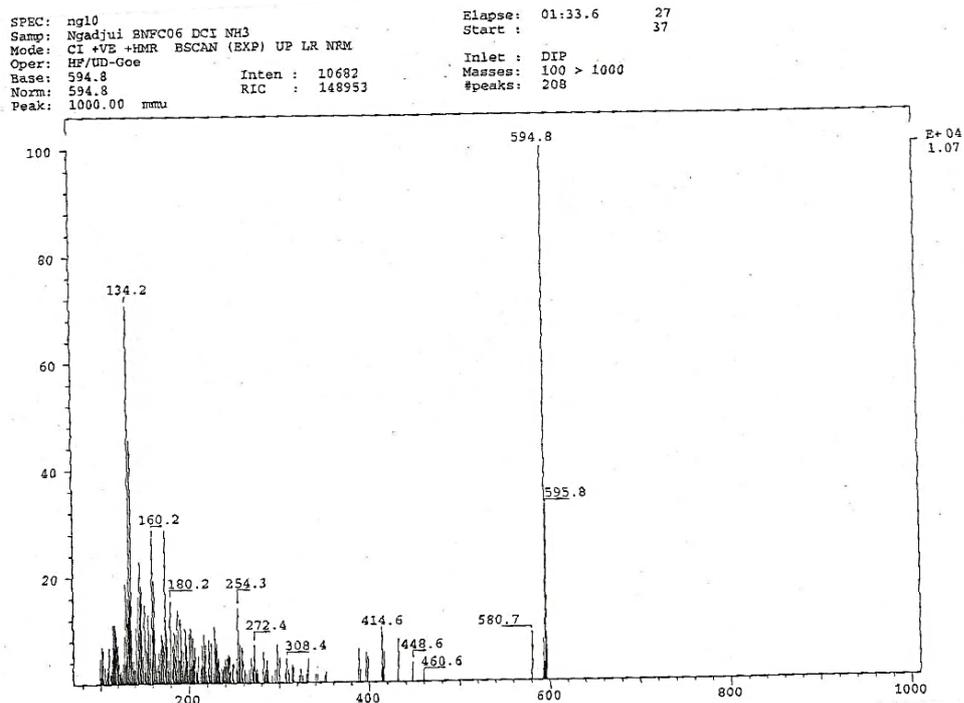


Figure 39. Spectre de masse DIC du 3-O- β -D-glucopyranoside de β -sitostérol (FBu10/GP4)

Le spectre de RMN ^1H (300 MHz, pyridine, [Figure 40](#)) de FBu10/GP4 met en évidence deux groupes de signaux :

- L'un principalement entre δ_{H} 0,5 et 5,5 correspondant aux protons de l'aglycone qui a été identifié au sitostérol substitué en C-3;
- L'autre entre δ_{H} 3,90 et 5,05 attribuable aux protons de la partie osidique qui a été identifiée au 3-O- β -D-glucopyranoside.

Parmi les signaux appartenant à la partie osidique, on distingue cinq multiplets correspondant aux méthylènes et aux méthynes et un doublet à δ_{H} 5,05 de constante de couplage de 8,8 Hz attribuable au proton anomérique et suggérant une jonction de stéréochimie β entre l'unité osidique et l'aglycone ([Agrawal, 1992](#)).

Son spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, pyridine- d_5 , [Figure 41](#)) montre :

- les signaux de deux carbones éthyléniques à δ_{C} 141,0 et 121,9 caractéristique des carbones en position 5 et 6 respectivement des phytostérols et le signal d'un oxyméthyne à δ_{C} 78,6 attribuable au carbone C-3 des phytostérols ;

- les signaux de l'unité osidique dont celui du carbone anomérique à δ_C 102,5; d'un oxyméthylène à δ_C 62,5 (C-6') et de quatre oxyméthines à δ_C 70,9 (C-4'); δ_C 75,5 (C-2'); δ_C 78,2 (C-5'); δ_C 78,4 (C-3').

La comparaison de ces données spectrales à celles rencontrées dans la littérature (Wang et al., 2006) nous a permis d'identifier FBu10/GP4 au 3-O- β -D-glucopyranoside de β -sitostérol.

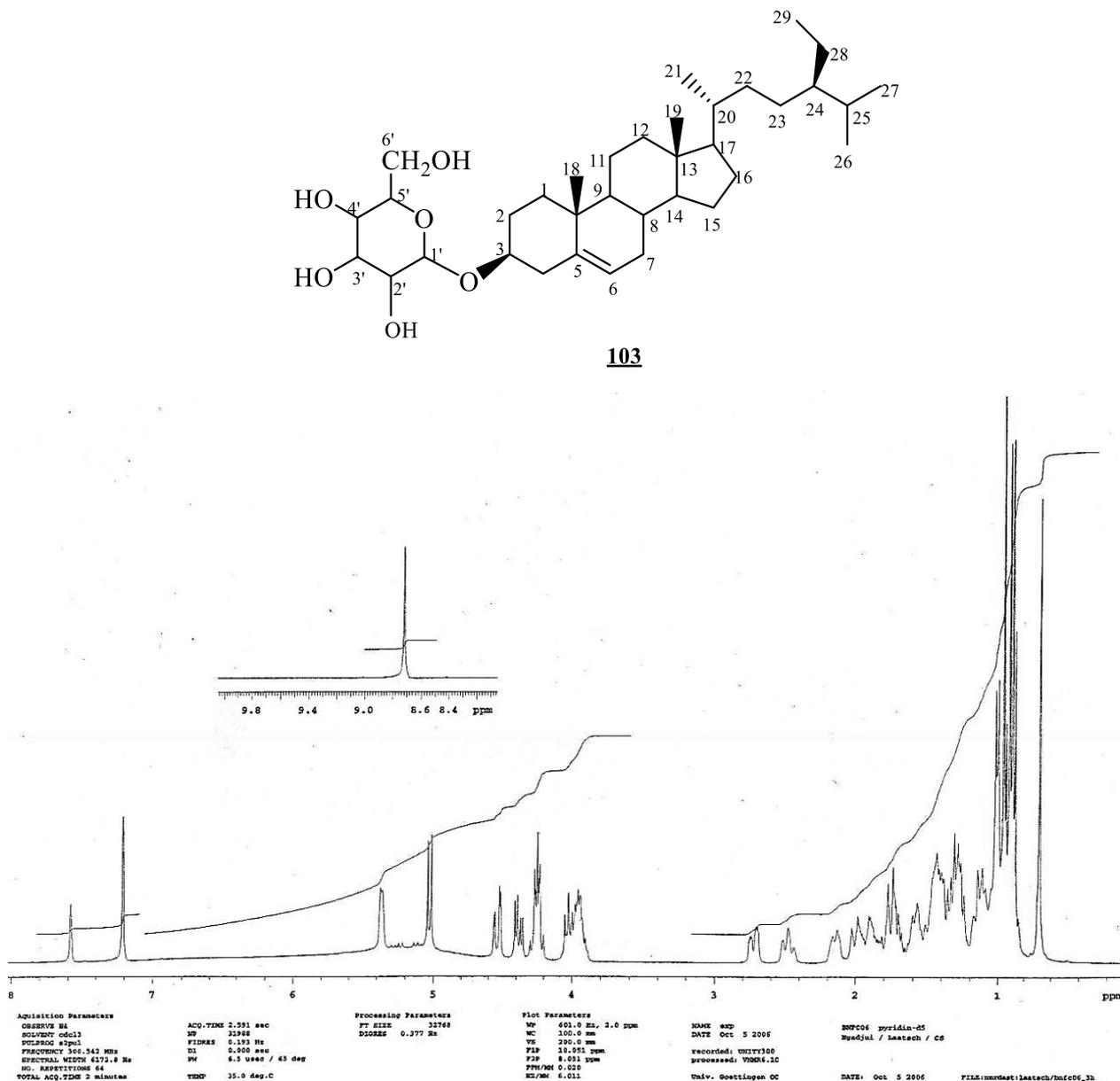


Figure 40. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) du 3-O- β -D-glucopyranoside de β -sitostérol (FBu10/GP4)

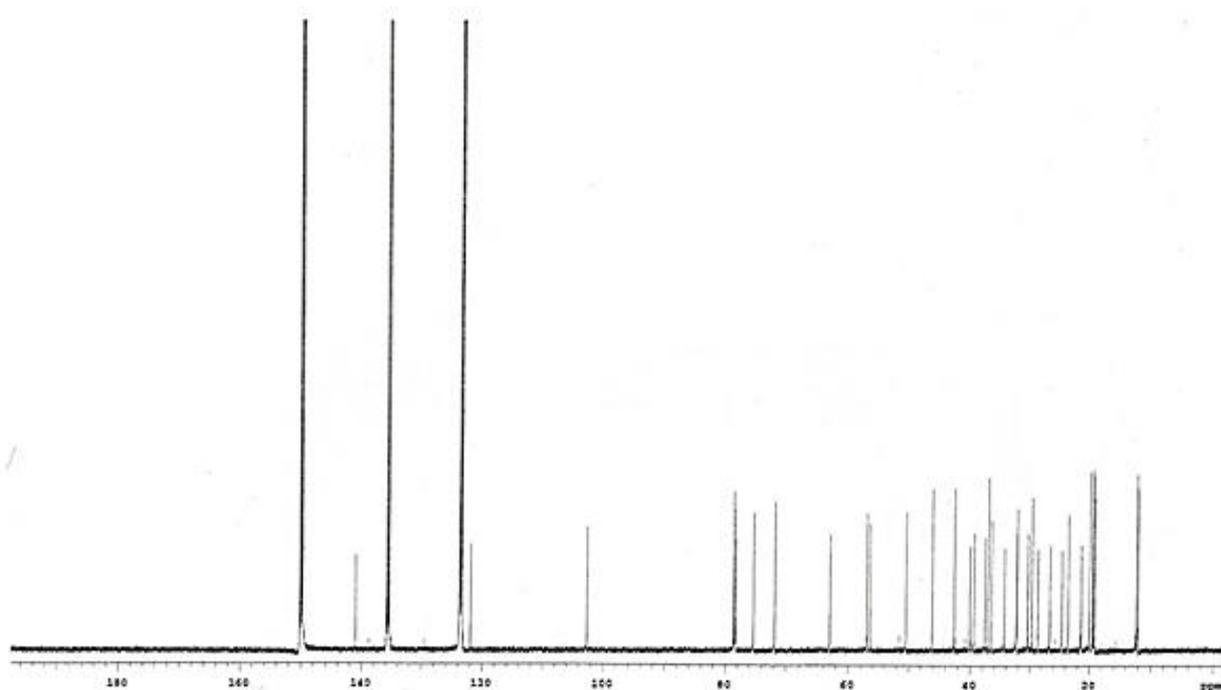


Figure 41. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) du 3-O- β -D-glucoyranoside de β -sitostérol (FBu10/GP4)

II.3.5. Les benzoquinones : identification de GE9

GE9 obtenu des écorces de *Garcinia epunctata* stapf apparaît sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex-AE 5%. Il est soluble dans le chloroforme. Il donne une coloration rouge après ajout de quelques gouttes d'une solution de NaOH 10% ; caractéristique des quinones (Lawson). L'analyse de tous les spectres a permis d'attribuer à ce composé la formule brute $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ renfermant 5 insaturations. En effet, on observe sur son spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) (figure 42), deux groupes de protons à savoir :

- Un singulet de 2 protons à δ_{H} 5,90 blindés probablement par la présence de groupement méthoxy en α attribuable aux protons vinyliques en position 3 et 5
- Un singulet intense à δ_{H} 3,87 intégrant pour 6 protons attribuables aux protons des méthyles des deux groupements méthoxyles.

L'intégration double (paire) de ces signaux suggère la présence d'un axe de symétrie dans la molécule. Cette suggestion est en accord avec le spectre de RMN ^{13}C (75MHz, CDCl_3) (figure 43) ou on observe :

- Un singulet résonnant à δ_{C} 186,84 correspondant à deux carbonyles α - β insaturés
- Un singulet résonnant à δ_{C} 157,38 correspondant aux deux carbones Sp^2 attachés aux groupements méthoxyles
- Un doublet résonnant à δ_{C} 107,45 correspondant aux deux carbones Sp^2 en position 3 et 5

- Un quadriplet résonnant à δ_C 56,47 correspondants aux deux carbones de deux groupes méthoxyles.

L'ensemble de toutes ces données spectrales comparées à celles décrites dans la littérature nous a permis d'attribuer à GE9 la structure **104** qui est celle de la 2,6-diméthoxy-p-benzoquinone décrit précédemment par Karaket et *et al.* (2012).

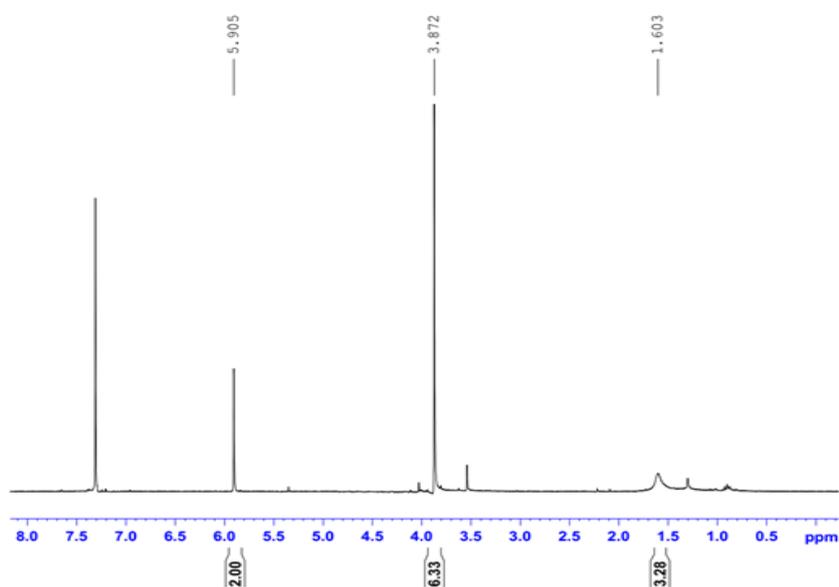
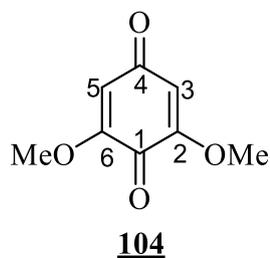


Figure 42. Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de GE9

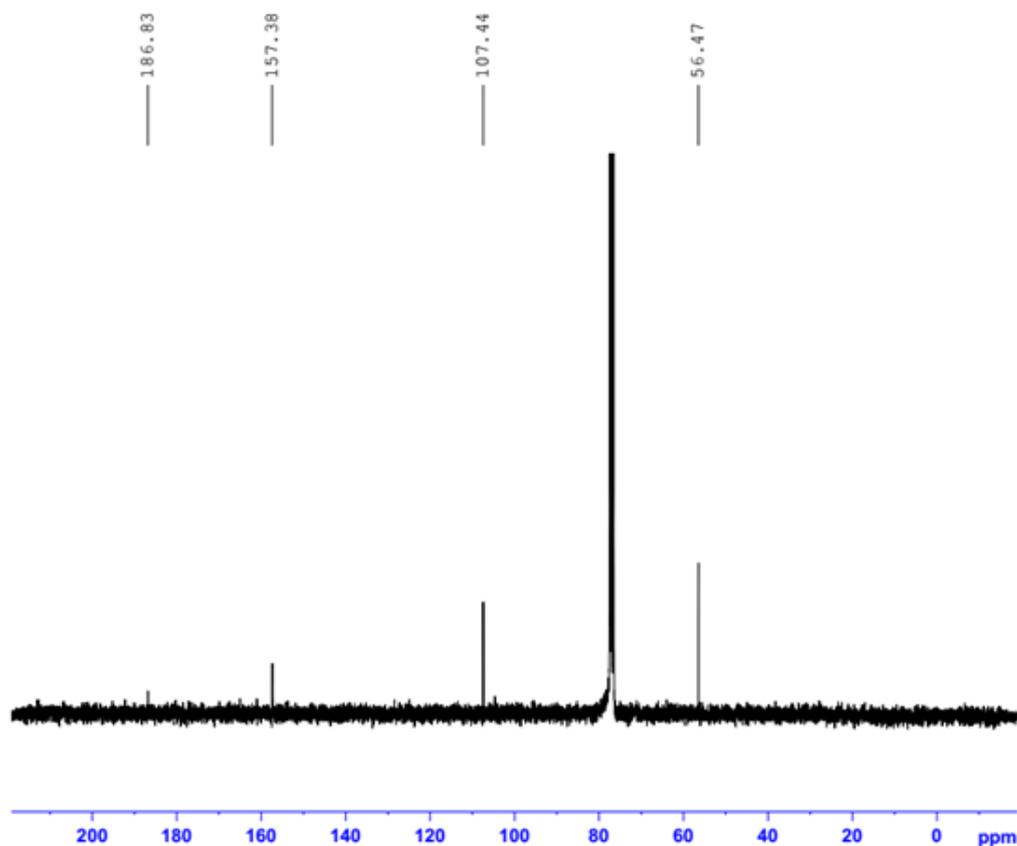
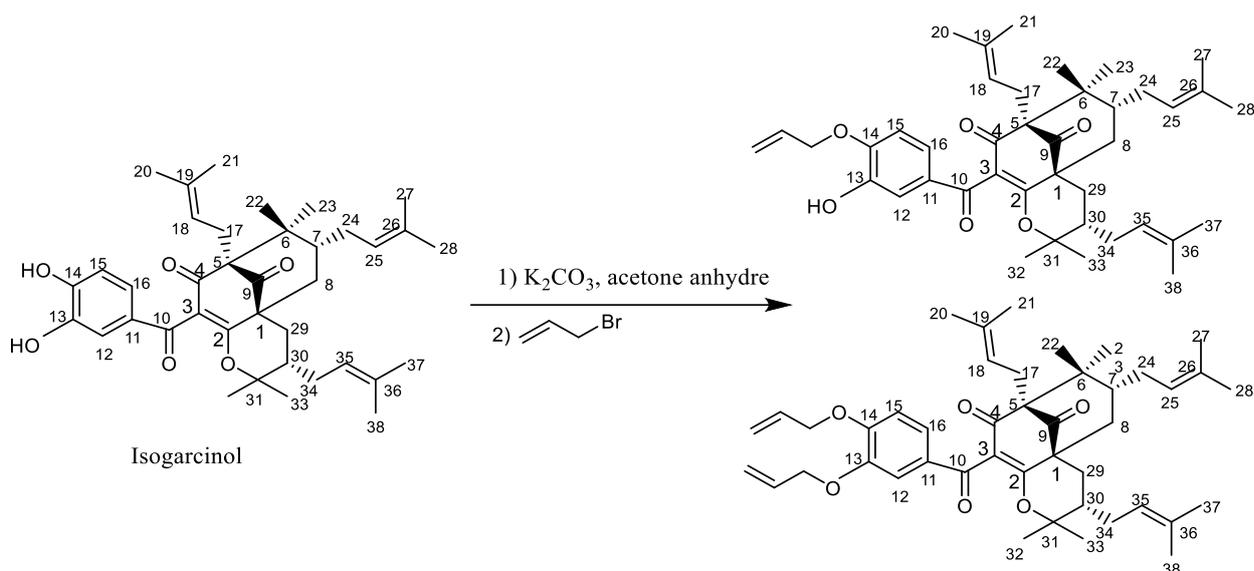


Figure 43. Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de GE9

II.4. REACTION DE TRANSFORMATION SUR GE10/GP2 OU ISOGARCINOL

II.4.1. *O*-alkylation d'isogarcinol par le bromure de propenyle

80 mg d'isogarcinol a été dissout dans 8 mL d'acetone anhydre en présence du carbonate de potassium anhydre et porté à reflux à 40 °C pendant 23 heures. A la fin de la réaction le solvant a été évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu a été dissout dans de l'eau et la solution aqueuse a été extrait à l'acetate d'éthyle puis chromatographiée sur colonne de gel de silice avec comme éluant le mélange hexane-acétate d'éthyle à polarité croissante. Au terme de ce processus, la réaction de bromure d'allyle sur l'isogarcinol nous a permis d'isoler deux dérivés nouveaux bien différents sur la base d'analyse spectrale.



II.4.2. Caractérisation des produits de réactions

II.4.2.1. Composé indexé GPR2 (105)

Le composé GPR2 apparait sous forme d'huile incolore dans le mélange hexane-acétate d'éthyle (8 : 2). Le test au chlorure ferrique est positif présageant encore l'existence d'un hydroxyle phénolique. Son pouvoir rotatoire est $[\alpha]_D = -119,2^\circ$ ($c=1$, CH_3COCH_3). Les données spectrales de GPR2 sont similaires à celles d'isogarcinol (GP2/GE10). Néanmoins les spectres RMN¹H (Figure 44) et RMN¹³C (Figure 45) de GPR2 montrent la présence d'un groupe allyl caractérisé par le doublet de deux protons à δ_H 4,61 (*d*, $J = 5,2$ Hz, H-1'), un multiplet d'un proton oléfinique à δ_H 5,92 et deux protons du groupe méthylène à δ_H 5,12 (*brd*, $J = 10,4$ Hz), δ_H 5,33 (*brd*, $J = 17,4$ Hz).

La localisation de la chaîne allyle en position 14 a été établie par les corrélations entre le signal de l'atome de proton H-1' à δ_H 4,61 et le signal de l'atome de carbone C-14 à δ_C 152,3 dans le spectre HMBC (Figure 46). Ceci a été confirmé par le spectre NOESY (Figure 47) qui montre les taches de corrélations entre le proton H-1' à δ_H 4,61 et le proton H-15 à δ_H 7,06 du cycle benzenique.

Ainsi, sur la base de toutes ces données nous avons attribué à GPR2 la structure **105** suivante qui est celle de 14-*O*-allylisogarcinol; dérivé décrite ici pour la première fois.

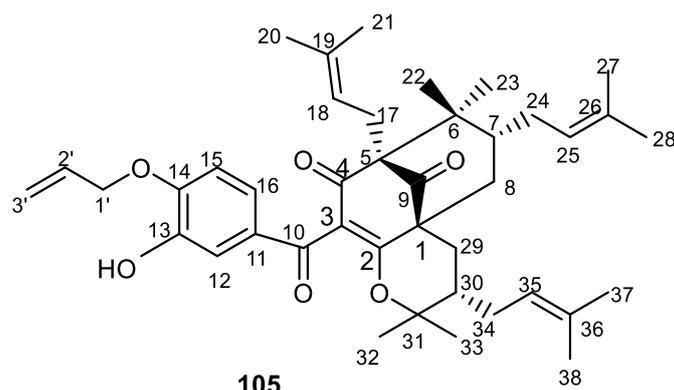


Tableau 25. Données spectrales de RMN ^1H (400 Mz) et ^{13}C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GPR2 dans la pyridine- d_5

N°	RMN ^1H GPR2 δ_{H}	RMN ^1H GP2 δ_{H}	RMN ^{13}C GPR2 δ_{C}	RMN ^{13}C GP2 δ_{C}	N°	RMN ^1H GPR2 δ_{H}	RMN ^1H GP2 δ_{H}	RMN ^{13}C GPR2 δ_{C}	RMN ^{13}C GP2 δ_{C}
1	--/--	--/--	51,7	51,1	22	1,02	1,00	26,2	25,6
2	--/--	--/--	171,4	171,4	23	1,26	1,25	21,2	22,0
3	--/--	--/--	126,4	127,2	24	1,82 2,26	1,82 3,21	29,9	29,3
4	--/--	--/--	194,5	194,0	25	5,06	5,04	125,9	125,6
5	--/--	--/--	68,7	68,1	26	--/--	--/--	132,9	134,7
6			46,5	45,9	27	1,68	1,66	25,7	25,4
7	1,94	1,59	46,3	45,7	28	1,64	1,63	18,5	17,9
8	2,39	2,42	39,4	38,7	29	1,21 3,28	1,14 3,27	28,6	28,0
9	--/--	--/--	207,4	206,9	30	1,65	1,65	43,4	42,7
10	--/--	--/--	192,9	192,0	31			86,9	86,1
11	--/--	--/--	131,9	129,8	32	1,21	1,19	20,7	20,6
12	7,95	8,04	116,6	115,5	33	1,01	1,03	26,2	26,1
13	--/--	--/--	148,4	146,5	34	1,79 1,96	1,96 2,42	29,9	29,3
14	--/--	--/--	152,3	152,7	35	5,06	5,04	122,3	122,4
15	7,06	7,42	112,9	115,4	36	--/--	--/--	133,3	135,0
16	7,65	7,63	122,3	123,2	37	1,71	1,70	22,6	25,1
17	2,73 2,91	2,71 2,90	26,2	25,6	38	1,61	1,63	17,8	17,2
18	5,40	5,37	121,2	120,6	1'	4,61	--/--	69,8	--/--
19			134,1	135,2	2'	5,92	--/--	133,4	--/--
20	1,53	1,52	26,1	25,6	3'	5,12 5,33	--/--	118,1	--/--
21	1,88	1,70	18,3	17,7					

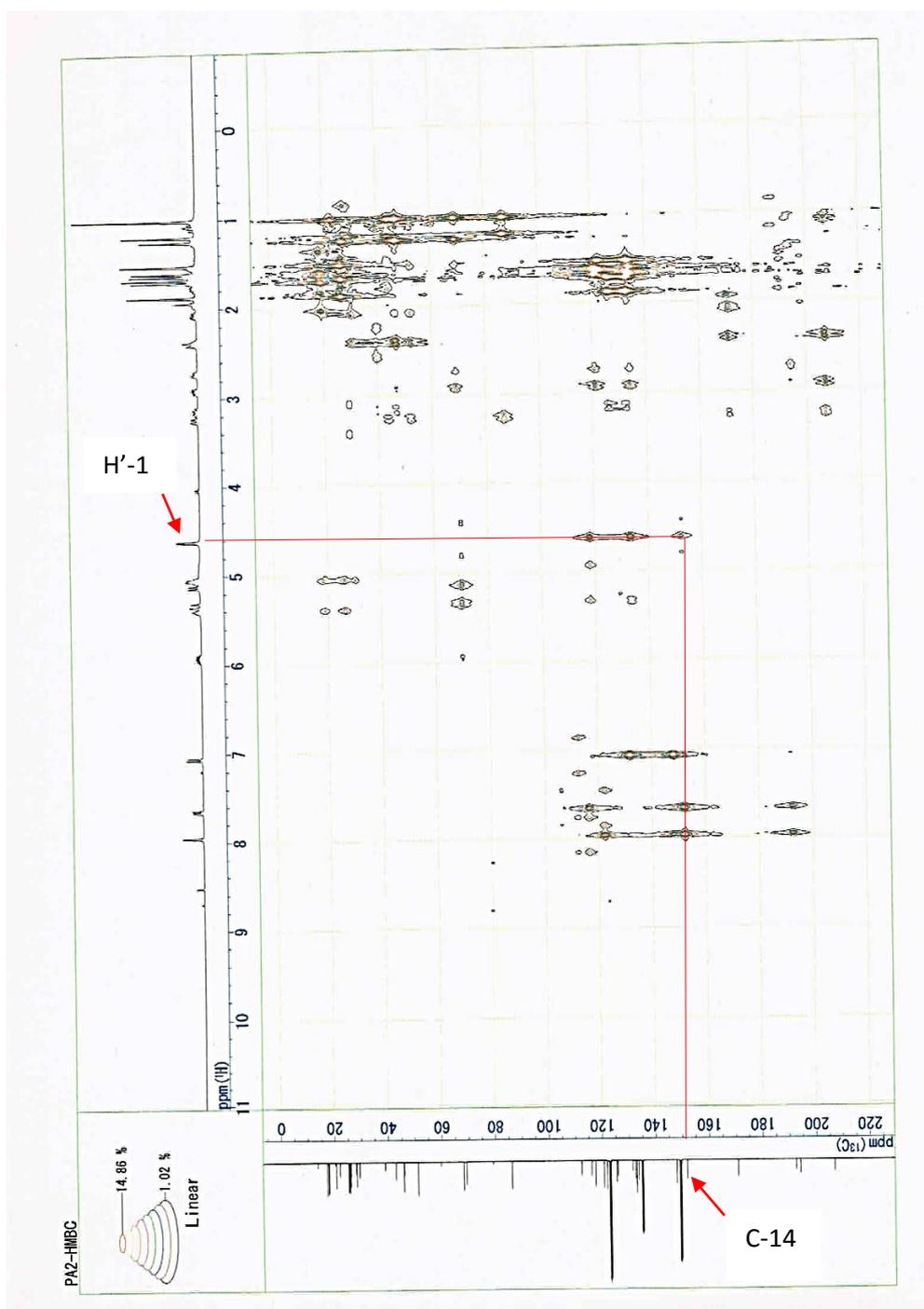


Figure 46. Spectre de HMBC de GPR2

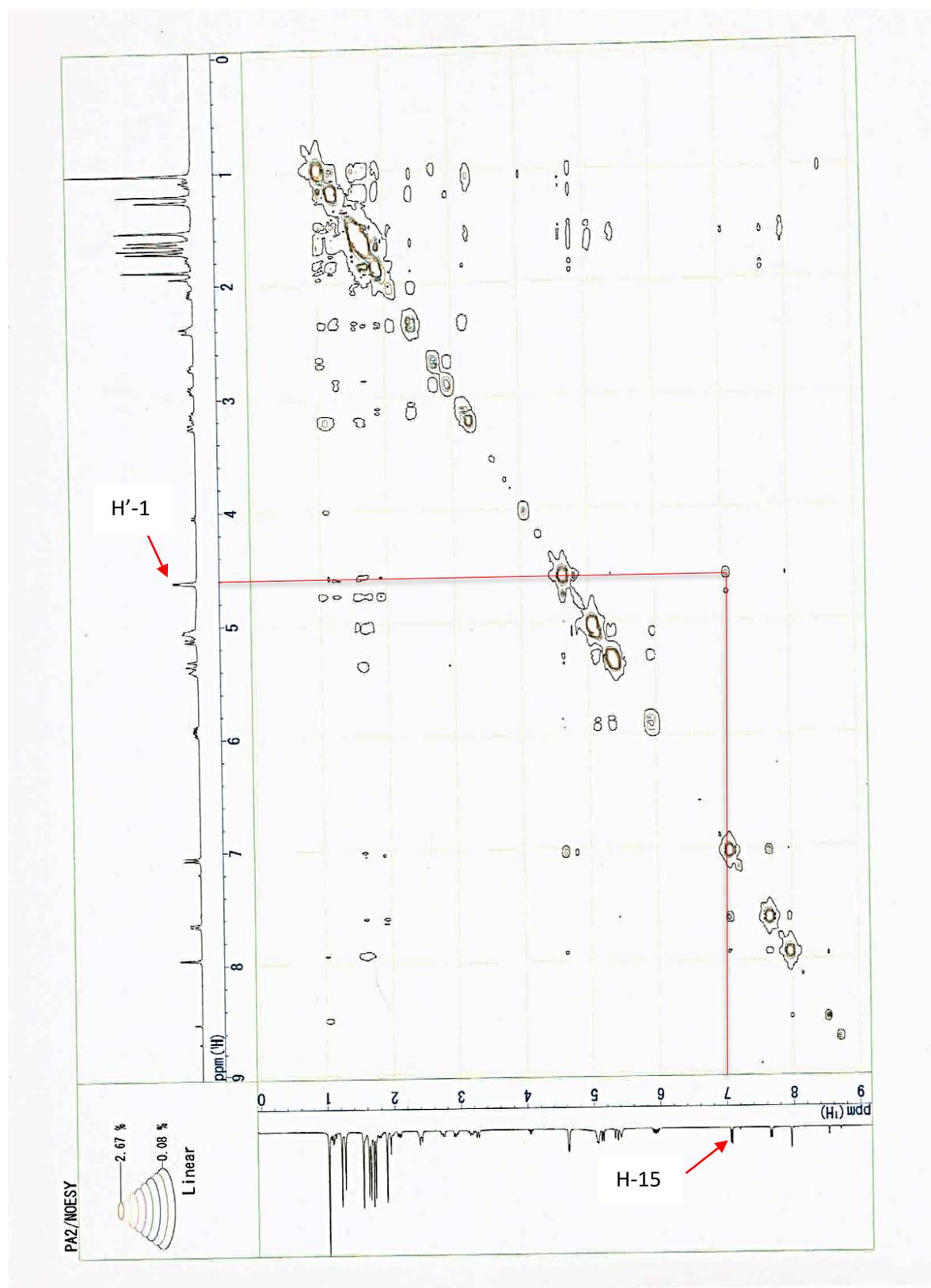


Figure 47. Spectre NOESY (100 MHz, Pyridine- d_5) de GPR2

II.4.2.2. Composé indexé GPR1 (106)

Le composé GPR1 apparaît sous forme d'huile incolore dans le mélange hexane-acétate d'éthyle (9:1). Son pouvoir rotatoire est $[\alpha]_D = -119,2^\circ$ ($c=1$, CH_3COCH_3). On constate que

les données spectrales de GPR1 sont similaires à celles de l'isogarcinol (GP2/GE10), à la seule différence qu'on remarque sur les spectres RMN¹H (Figure 48) et RMN¹³C (Figure 49) la présence de deux groupements propényles caractérisé par:

- Un doublet de deux protons à δ_H 4,63 (*d*, $J = 4,8\text{Hz}$, H-1') et un multiplet de deux protons à δ_H 4,50 (*brs*, H-1'') attribuables aux protons des oxyméthylènes des deux groupements propényles.

- Deux multiplets d'un proton vinylique chacun à δ_H 6,02 (*m*, H-2'), δ_H 6,01 (*m*, H-2'').

- Deux multiplets de deux protons méthyléniques à δ_H 5,18 (*m*, H-3'a), δ_H 5,19 (*m*, H-3'b).

- Deux autres multiplets de deux protons méthyléniques à δ_H 5,18 (*m*, H-3''a), δ_H 5,39 (*m*, H-3''b).

La localisation des deux chaînes allyles en position 13 et 14 a été établie par les corrélations entre les signaux des atomes de protons à δ_H 4,63 (H-1'), 4,50 (H-1'') et les signaux des atomes de carbone à δ_C 153,6 (C-14), 149,0 (C-13) respectivement dans le spectre HMBC (Figure 50). Ainsi, sur la base de toutes ces données nous avons attribué à GPR1 la structure (106) suivante qui est celle de 13,14-di-*O*-allylisogarcinol; dérivé décrite ici pour la première fois.

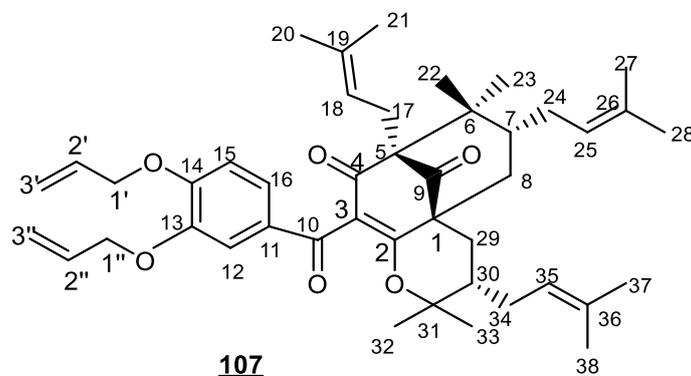


Tableau 26. Données spectrales de RMN ¹H (400 Mz) et ¹³C (100 MHz) de GE10/GP2 et de GPR1 dans la pyridine-d₅

N°	RMN ¹ H GPR1 δ _H	RMN ¹ H GP2 δ _H	RMN ¹³ C GPR1 δ _C	RMN ¹³ C GP2 δ _C	N°	RMN ¹ H GPR1 δ _H	RMN ¹ H GP2 δ _H	RMN ¹³ C GPR1 δ _C	RMN ¹³ C GP2 δ _C
1	--/--	--/--	51,7	51,1	23	1,26	1,25	22,6	22,0
2	--/--	--/--	171,4	171,4	24	--/--	1,82 3,21	29,9	29,3
3	--/--	--/--	126,4	127,2	25	5,04	5,04	125,9	125,6
4	--/--	--/--	194,5	194,0	26	--/--	--/--	132,9	134,7
5	--/--	--/--	68,7	68,1	27	1,68	1,66	26,1	25,4
6	--/--	--/--	46,5	45,9	28	1,66	1,63	18,5	17,9
7	1,81	1,59	46,3	45,7	29	1,08 3,26	1,14 3,27	28,6	28,0
8	2,40	2,42	39,4	38,7	30	1,63	1,65	43,4	42,7
9	--/--	--/--	207,4	206,9	31	--/--	--/--	86,9	86,1
10	--/--	--/--	192,9	192,0	32	1,23	1,19	21,2	20,6
11	--/--	--/--	131,9	129,8	33	1,01	1,03	26,7	26,1
12	7,82	8,04	116,6	115,5	34	2,05	1,96 2,42	29,9	29,3
13	--/--	--/--	148,4	146,5	35	4,91	5,04	122,3	122,4
14	--/--	--/--	152,3	152,7	36	--/--	--/--	133,4	135,0
15	7,06	7,42	112,9	115,4	37	1,73	1,70	25,8	25,1
16	7,60	7,63	122,3	123,2	38	1,58	1,63	17,9	17,2
17	2,70 2,93	2,71 2,90	26,2	25,6	1'	4,63	--/--	69,7	--/--
18	5,35	5,37	121,2	120,6	2'	6,01	--/--	133,4	--/--
19	--/--	--/--	134,1	135,2	3'	5,18 5,39	--/--	117,7	--/--
20	1,55	1,52	26,1	25,6	1''	4,50	--/--	69,6	--/--
21	1,91	1,70	18,3	17,7	2''	6,01	--/--	133,7	--/--
22	1,01	1,00	26,3	25,6	3''	5,18 5,39	--/--	117,5	--/--

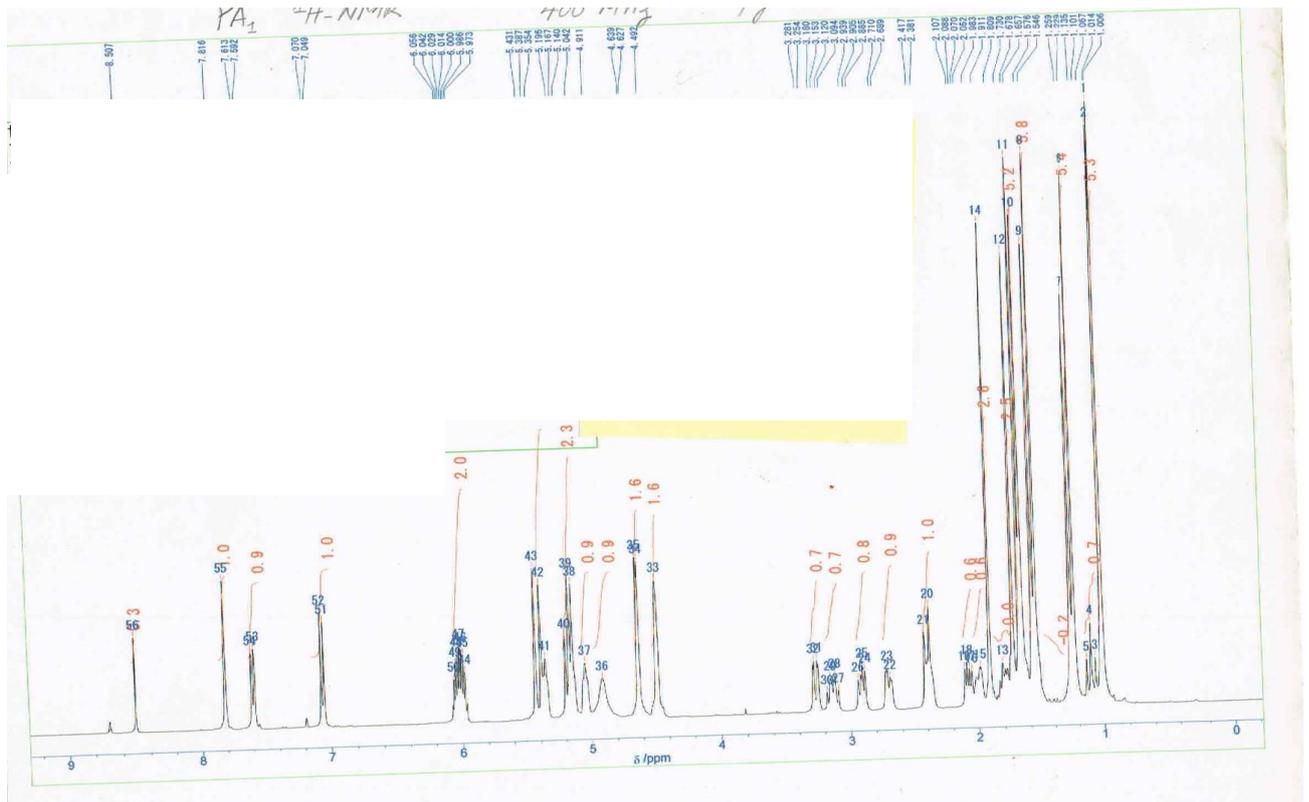


Figure 48. Spectre de RMN ^1H (400 MHz, Pyridine- d_5) de GPR1

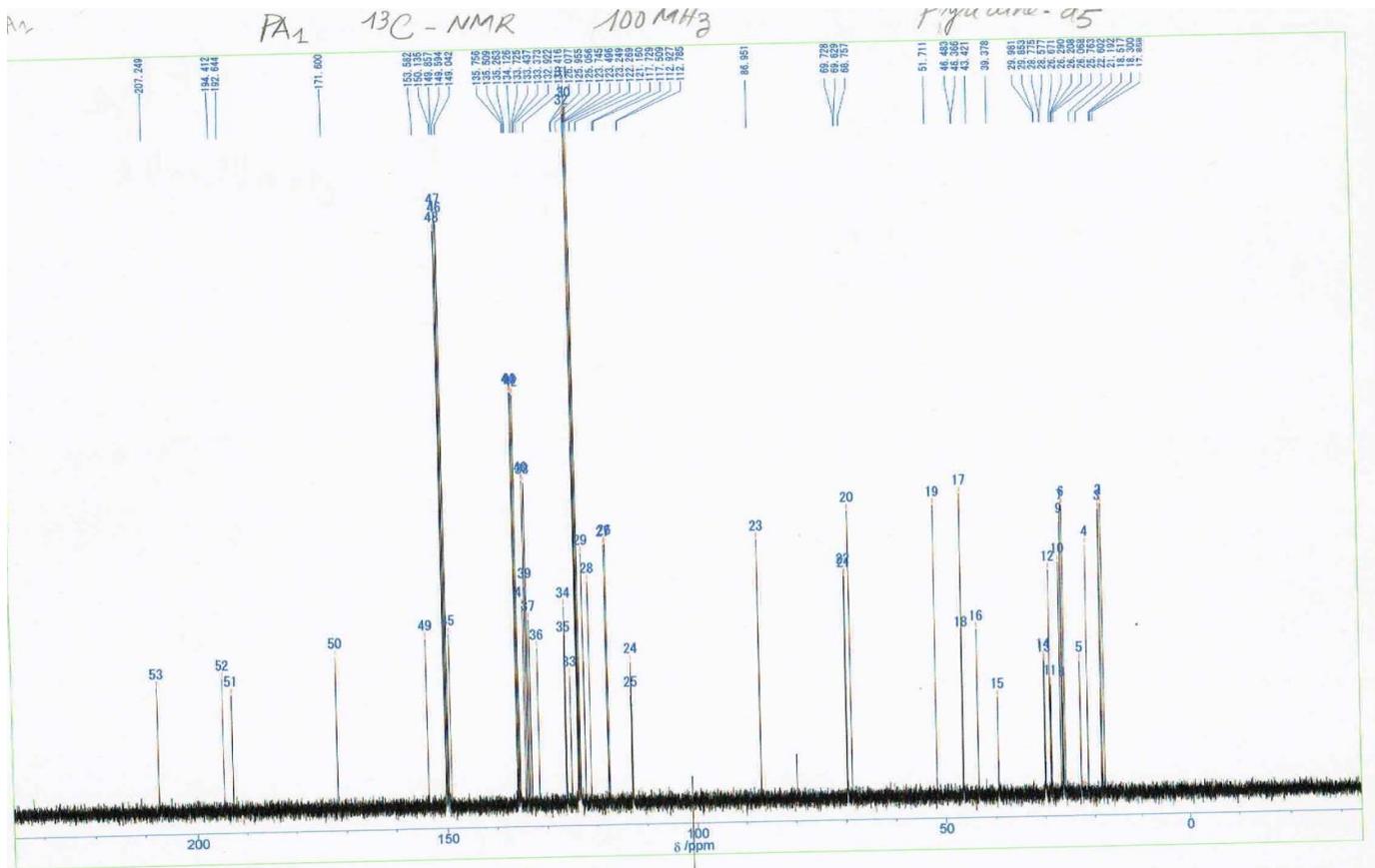


Figure 49. Spectre de ^{13}C (100 MHz, Pyridine- d_5) de GPR1

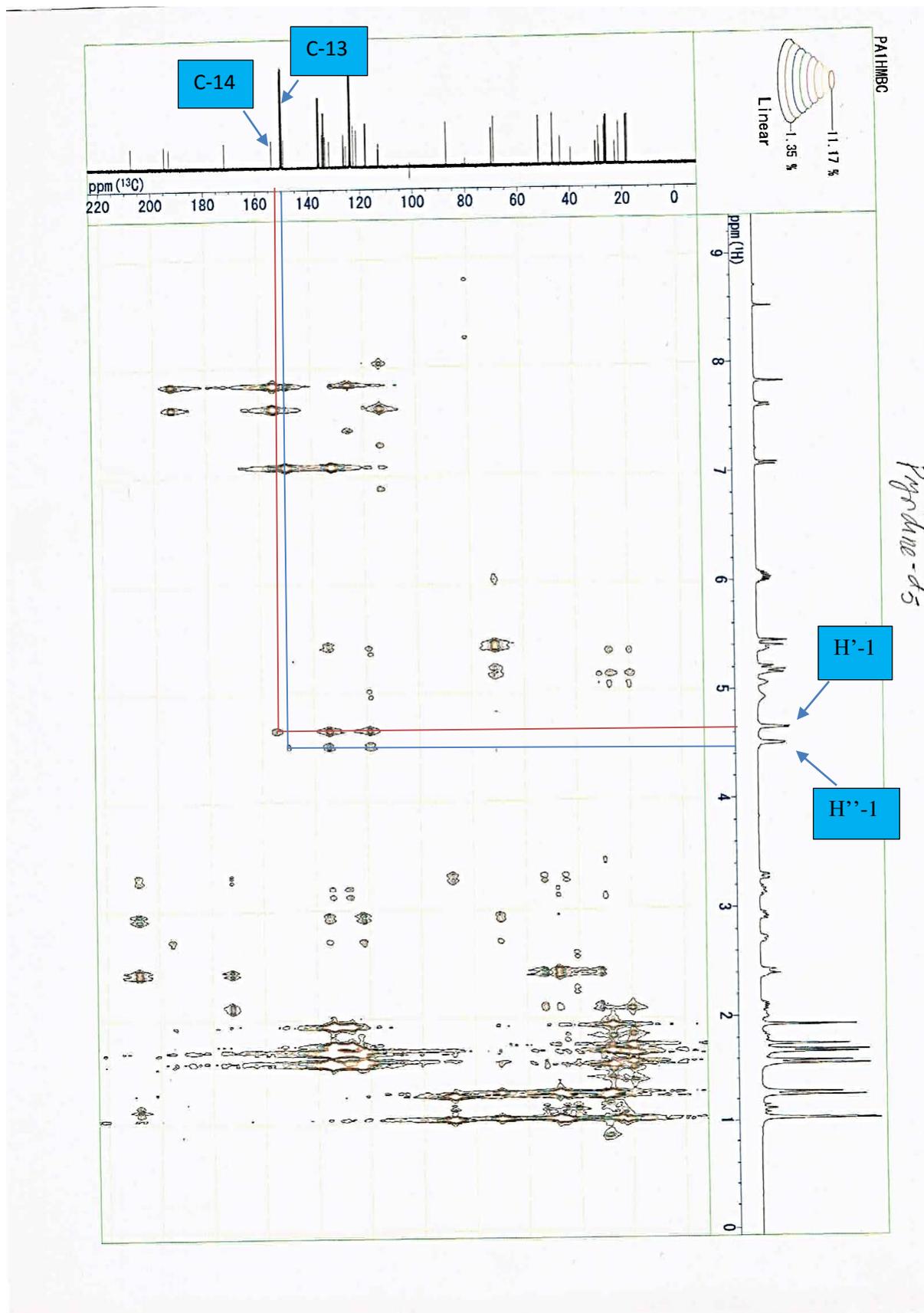


Figure 50. Spectre de HMBC de GPR1

II.5. ACTIVITÉS BIOLOGIQUES DE QUELQUES COMPOSÉS ISOLÉS

II.5.1. Activités antimicrobiennes

Quatre souches microbiennes ont été utilisées à savoir: *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium aurum* A+, *Bobo caudatus*, *candida albicans*.

II.5.1.1. Méthode

La méthode de microdilution utilisée ici est celle décrite par Eloff et *al.* (1998) et les antibiotiques de référence utilisés sont : le sulfate de kanamycin, le rifampicin et penicillin/streptomycin/fungizone.

II.5.1.2. Résultats et observations

Les résultats des tests sont consignés dans le [tableau 27](#) ci-après.

Tableau 27. Résultat qualitatif d'activité biologique des composés isolés de *Garcinia epunctata* Stapf. +++: Actif; ++: modérément actif; +: faiblement actif; -: non actif.

Composés	Anti-levure	Anti-protozoaire	Anti-mycobactérien	Anti-gonococcique
	<i>Candida albicans</i>	<i>Bodo caudatus</i>	<i>Mycobacterium aurum</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Epunctanone	-	-	-	++
7-épiisogarcinol	+++	-	-	++
2,6-dimethoxy-p-benzoquinone	+	-	-	-
Frideline	-	-	-	-
Lupéol	++	-	+	+
16β-hydroxylupéol	+	-	-	-
betuline	+	-	-	-
stigmasterol	-	-	-	-
Rheediaxanthone A	-	-	-	-

Au regard de ces résultats, nous pouvons relever ce que :

- Aucun composé n'était actif contre le protozoaire *Bobo caudatus*. Néanmoins, epunctanone, 7-épiisogarcinol et le lupéol ont montré une activité peu modérée contre *Mycobacterium aurum*, *Neisseria gonorrhoeae*, et *candida albicans*.
- 7-épiisogarcinol provoque une activité inhibitrice contre *Candida albicans* dans les essais préliminaires, il était testé pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale mycocyde. La valeur de 2mM était la plus petite CMI, et il a été montré que la propriété antimicrobienne de 7-épiisogarcinol était mycostatique, mais

pas mycocydale. Epuntatanone n'avait montré aucune activité, preuve que la double liaison C=C entre le C-25 et le C-26 joue un rôle essentiel dans les activités contre les levures de ces benzophenones.

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

L'étude chimique que nous avons entreprise sur, *Ficus burretiana*, *Garcinia epunctata* Stapf, *Garcinia punctata* Oliv a conduit à l'isolement de 18 composés. Les structures de 16 de ces composés ont été élucidées grâce à l'analyse de leurs spectres de masse, aux différentes techniques spectroscopiques à 1D et à 2D, et parfois par comparaison avec des échantillons authentiques disponibles au laboratoire. Il s'agit de :

Huit triterpènes pentacycliques : lupéol, 16- β -hydroxylupéol, bétuline, acide bétuléinique, lupénone, frideline, 29-norlupan-3,20-dione, 22,23,24,25,26,27-hexanordammarane-3,20-dione qui est un dérivé isolé de source naturelle pour la première fois.

Quatre benzophenones : isogarcinol, 7-épiisogarcinol, 7-épigarcinol, (3*S*,4 α *S*,6*S*)-10-(3,4-Dihydroxybenzoyl)-3,4,5,6,7,8-hexahydro-2,2,7,7-tetraméthyl-3,8-bis(3-méthylbut-2-en-1-yl)-6-(3-méthylbutyl)-2H,9H-4 α ,8-methanocycloocta [b] pyran-9,11-dione (epunctanone) dérivé nouveau décrit pour la première fois.

Deux phytosterols : 3-O- β -D-glucopyranoside de sitostérol et le stigmastérol

Une benzoquinone : 2,6-diméthoxy-p-benzoquinone

Une xanthone : rheediaxanthone A

La transformation chimique a été effectuée sur isogarcinol et a conduit à l'obtention de deux dérivés synthétiques nouveaux dont les structures ont été élucidées à partir de leurs données spectroscopiques et physiques. Il s'agit de : 14-*O*-allylisogarcinol et 13,14-*O*-allylisogarcinol.

Les tests d'activités biologiques effectués sur les composés isolés de *Garcinia epunctata* Stapf ont été évalués par la méthode de diffusion de disque et par la méthode de dilution. Nous avons déterminé la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale mycocidale (CMM) de 7-épiisogarcinol. Les résultats que nous avons obtenus montrent que : 7-épiisogarcinol provoque une activité inhibitrice contre *Candida albicans* ; epunctanone, 7-épiisogarcinol et le lupéol ont montré une activité peu modérée contre *Mycobacterium aurum*, *Neisseria gonorrhoeae*, et *Candida albicans*.

De nos jours, les infections causées par les bactéries, les champignons et les mycobactéries constituent un problème de santé publique important dans le monde et en

particulié en Afrique à cause d'une part de leur forte prévalence et d'autre part à cause de la résistance croissante aux antibiotiques et antifongiques tels que la pénicilline, la tétracycline la gentamycine ou la nystatine. Les résultats de ces études sont encourageants dans l'optique de la découverte de nouveaux principes actifs antibactériens ou antifongiques d'origine végétale. Cependant l'évaluation de la cytotoxicité des échantillons d'intérêts constitue notre prochain objectif dans la mise sur pied des phytomédicaments à partir des composés actifs.

Nous envisageons dans la suite de nos travaux :

- D'étudier les fractions restantes
- D'évaluer l'activité cytotoxique et antioxydante des extraits de *Garcinia epunctata* Stapf.
- Envisager les hémi synthèses et donner une utilisation pratique de ces plantes dans la médecine traditionnelle et moderne.
- De formuler un phytomédicament amélioré à partir des extraits/fractions ayant des activités prometteuses

**CHAPITRE III : PARTIE
EXPÉRIMENTALE**

III.1 APPAREILLAGE

Les différentes masses nécessaires ont été mesurées à l'aide des balances de marque « COBOS », modèle « D-6000-SX » et « SARTORIUS WERKER » ; type 242 ; fabrication N° 401088 ; précision 0,001 et 0,0001 respectivement. Les filtrats issus de l'extraction et les fractions provenant de la colonne de chromatographie ont été successivement concentrés à l'aide d'un évaporateur rotatif de type « HEIDOLPH » connecté à un conduit d'eau du fabricant LAUDA type WKL 230 et une pompe à vide Vacuum brand GMBH/CVC 3000/PC500. Le point de fusion des composés cristallisés isolés a été mesuré à l'aide d'un appareil de marque « MELTING POINT METER » type MPM-H2; fabrication N° 0310148. L'activité optique des composés a été mesurée sur un polarimètre Perkin Elmer (Model 241) en solubilisant les produits dans le chloroforme et dans le chlorure de méthylène.

La purification des composés a été faite essentiellement par chromatographie. Nous avons effectué des chromatographies sur colonnes ouvertes de gel de silice (chromatographie d'exclusion), des chromatographies préparatives sur couches minces. Le gel de silice de granulométrie 70-230 μm et 230-400 μm (Merck) a été utilisé comme phase stationnaire. Les dimensions des colonnes ont été choisies en fonction de la quantité d'extrait à séparer. Les différents éluants utilisés ont été adaptés à la phase stationnaire en fonction de la polarité des composés à séparer. Les chromatographies analytiques sur couches minces ont été réalisées sur des plaques de gel de silice 60 F254 (Merck, 20 cm \times 20 cm) sur feuilles d'aluminium de 0,2 mm d'épaisseur. Les plaques de verre (5 cm \times 20 cm), (10 cm \times 20 cm) et (20cm \times 20 cm) ont été utilisées pour les chromatographies préparatives. Ces plaques, ont été préparées en utilisant 55 g de silice P/UV254 (Macherey-Nagel & Co.) qui, mélangées à 120 mL d'eau distillée, ont été homogénéisées pendant 15 minutes. 60 mL du gel obtenu sont déposés sous forme d'une couche mince sur une plaque en verre (20 cm \times 20 cm). Cette plaque est séchée à température ordinaire pendant 24 h puis activée par chauffage à l'étuve sous une température de 130°C et pendant 3 h.

Les plaques CCM ont été révélées, soit par utilisation de la lumière ultraviolette (254 et 365 nm), soit après pulvérisation à l'aide d'une solution d'acide sulfurique dilué à 50 % suivie d'une calcination à 95°C dans une étuve du type « Advantage-Lab ».

Les spectres de résonance magnétique du proton ou du carbone ont été enregistrés à la température ambiante sur Les spectromètres: RMN ^1H sur Varian Mercury-500 (500 MHz) et Varian VNMRS-300 (300 MHz), RMN ^{13}C sur Varian Inova-500 (125 MHz). RMN-2D (COSY, HMQC, HMBC) sur Varian Mercury-300 (300 MHz) en utilisant des solutions dans

le chloroforme deutérié (CDCl_3) et le méthanol deutérié (CD_3OD), l'acétone deutérié (CD_3COCD_3). Les déplacements chimiques δ sont exprimés en ppm en prenant comme référence interne dans tous les cas, le tétraméthylsilane (TMS). Les constantes de couplage (J) sont exprimées en Hertz (Hz).

Les spectres de masse en impact électronique ont été enregistrés à 70 eV sur les spectromètres Varian MAT 731, Varian 311A, AMD-402 et Finnigan MAT 95. La haute résolution (HREIMS) a été faite en utilisant le perfluorokérosène comme standard.

Les spectres IR ont été enregistrés dans 0,5 à 1% de pastille de KBr à l'aide d'un électrophotomètre JM-DX 300.

III.2 MATÉRIEL VÉGÉTAL

Les écorces du tronc de *Ficus burretiana* ont été récoltées en mai 2007 au mont eloumdem dans la région du centre (Yaoundé) et identifiées par M nana victor de l'herbier national du Cameroun et enregistrées sous le numéro 20375/HNC.

Les écorces du tronc de *Garcinia epunctata* Stapf ont été récoltées en juillet 2011 au mont eloumdem dans la région du centre (Yaoundé) et identifiées par M nana victor de l'herbier national du Cameroun ou un échantillon botanique est conservé et enregistré sous le numéro 19534/SRF/Cam.

Les écorces du tronc de *Garcinia punctata* Oliv ont été récoltées en juillet 2007 à Kribi dans la région du sud Cameroun et identifiées par M nana victor de l'herbier national du Cameroun ou un spécimen y est déposé et enregistré sous le numéro 30738/HNC.

III.3. EXTRACTION ET ISOLEMENT DES MÉTABOLITES SECONDAIRES DE *F. BURRETIANA*, DE *GARCINIA EPUNCTATA* STAPF ET DE *GARCINIA PUNCTATA* OLIV

Les écorces du tronc de *F. Burretiana* ont été découpées, séchées puis broyées pour donner 1,3 kg de poudre. Cette poudre a été extraite par macération à température ambiante au mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1: 1) pendant 48 heures, puis au méthanol pendant 24 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu 117 g d'extrait brut. Il a été fixé sur une masse équivalente de silice puis chromatographié sur colonne flash sur gel de silice. Au terme de ce processus, nous avons obtenu 6 fractions : Hexane pur, Hexane-Acétate (25%), Hexane-acétate (50%), hexane-acétate (75%), Acétate pur et au méthanol. Ces fractions issues de cette chromatographie «flash» ont ensuite été soumises aux chromatographies successives sur colonne de gel de silice et éluées avec le mélange hexane-acétate d'éthyle à polarité croissante. De la fraction à l'hexane (34 g), ont été isolés **FBu1** (50 mg), **FBu2** (20 mg), la

fridelanone **FBu3** (30 mg), mélange de stérol **FBu4** (40 mg), 22, 23, 24, 26, 27 hexanenordammarane -3,20- dione **FBu5** (10 mg). De la fraction à l'Hex-AE 25% (48 g) ont été isolés le lupéol **FBu6** (54mg), lupan-3-one **FBu7** (78 mg), et l'acide bétulinique **FBu8** (67mg). 29-norlupan-3,20 dione **FBu9** (20 mg) a été isolé de la fraction Hex-AE 50% (8 g). Le glucoside **FBu10** (128mg) a été isolé de la fraction à Hex-AE 75% (8 g) et Acetate pur (4 g).

Après découpage, séchage, et broyage des écorces du tronc de *Garcinia epunctata* STAPF, la poudre obtenue (1300 g) a été soumise à une extraction à froid avec un mélange CH₂Cl₂/MeOH pendant 48H puis avec le MeOH pendant 24H à la température ambiante pour donner une masse totale d'extrait de 134,6 g. Cet extrait a été dissout dans le mélange MeOH/H₂O (2:1) et partitionner à l'éther de pétrol PE, CHCl₃, ACOEt et BUOH pour obtenir respectivement après évaporation 28,5 g, 6,6 g, 8,1 g, 91,6 g de fraction à traiter. Les extraits à l'éther de petrol et au chlorure de méthylène ont été mélangés sur la base d'une CCM analytique, et 30g de se mélange est chromatographié sur une colonne de gel de silice et éluée avec le mélange hexane- acetate d'éthyle par polarité croissante. 95 fractions de 150 mL chacun ont été collectées et combinées sur la base d'une CCM analytique pour donner 7 sous-fractions : sous fraction 1 (1-6), 2 (7-14), 3 (15-33), 4 (34-50), 5 (51-62), 6 (63-80), et 7 (81-95). Les sous-fractions 1-4 ont été purifiées par chromatographie sur colonne de gel de silice et éluées avec le mélange hexane-acetate d'éthyle de polarité croissante. De la sous- fraction 1, frideline **GE1** (67,2 mg) et le lupéol **GE2** (18,1 mg) ont été isolés. De la sous-fraction 2, stigmastérol (20,1mg) **GE3** a été isolé. De la sous-fraction 3, rheediaxanthone A **GE4** (10,5 mg) a été isolé. 16-β-hydroxylupéol **GE5** (171,8 mg) et la bétuline **GE6** (7,5 mg) ont été isolés dans la sous fraction 4. Les sous-fractions 6 et 7 ont été dissout séparément dans le méthanol et ont subit une chromatographie sur colonne de sephadex LH-20 et éluées avec le mélange CHCl₃/MeOH (7:3). De la sous-fraction 6, epuntanone **GE7** (81,7) a été isolé et 7-epiisogarcinol **GE8** (42,7 mg) a été isolé de la sous fraction 7.

L'extrait à l'acétate d'éthyle a subit une chromatographie sur colonne de gel de silice et élué avec le mélange hexane-acétate de polarité croissante, 2,6-Dimethoxy-p-benzoquinone **GE9** (2,1 mg) et isogarcinol **GE10** (23,9 mg) ont été isolés.

Après découpage, séchage, et broyage des écorces du tronc de *Garcinia punctata* Oliv, la poudre obtenue (1kg) a été soumise à une extraction à froid avec un mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) pendant 24H puis avec le MeOH pendant 2H à la température ambiante. Après évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu 45g d'extrait brute et 40g a été fixé sur une masse équivalente de gel de silice puis chromatophié sur colonne flash et elué

avec le mélange hexane-acétate d'éthyle (3:1); (1:1); (1:3) et avec l'acétate pur pour donner 40 fractions de 250ml chacun. . Les fractions ont été mélangés sur la base d'une CCM analytique : La fraction (1-20) (10 g) obtenue de l'hexane- acetate d'éthyle (3:1) a été purifiée sur une colonne de gel de silice et éluée avec le mélange hexane- acétate d'éthyle par polarité croissante pour donner dans l'ordre de l'élution, le stigmastérol **GP1** (16,6mg) ; et l'isogarcinol **GP2**, (835,8 mg). La fraction (21-40) (25 g) obtenue du mélange hexane acétate d'éthyle (1:1) et (1:3) a été purifiée sur une colonne de gel de silice et eluée avec le mélange CHCl₃/MeOH de polarité croissante pour donner dans l'ordre de l'élution l'isogarcinol **GP2** (124,1 mg), 7-épigarcinol **GP3** (45,4 mg) et le glucoside de β-sitostérol **GP4** (44,2 mg).

III.4. TRANSFORMATION CHIMIQUE (HEMISYNTHESE)

80 mg d'isogarcinol a été dissout dans 8ml d'acétone anhydre en présence de K₂CO₃ anhydre. le bromure de propényle a été utilisé comme réactif et l'ensemble est porté à reflux à 40° pendant 23heures. A la fin de la réaction, le solvant a été évaporé sous pression réduite, le résidu a été dilué dans l'eau puis extrait à l'acétate d'éthyle. L'extrait obtenu est séché avec le sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et purification sur colonne de gel de silice avec comme éluant hexane- acétate d'éthyle de polarité croissante nous avons obtenu dans l'ordre de l'élution : 13,14-*O*-diallylisogarcinol **GPR1** (25,3mg) 14 -*O*-allylisogarcinol **GPR2** (38,2 mg)

III.5. MÉTHODES BIOLOGIQUES DE CRIBLAGE

III.5.1. Activités antimicrobiennes

Dans ce paragraphe nous allons décrire le matériel et les méthodes utilisées. Les tests antimicrobiens ont été faits sur les produits de *Garcinia epunctata* STAPF.

III.5.1.1. Préparation des disques

Les disques de papier filtre Whatman stériles de 6mm de diamètre ont été imprégnés de 10 µL (100 mg/mL) de composés isolés de *garcinia epunctata* STAPF dissout dans le DMSO 10%. Les disques ont été déposés à 37 °C pendant 24 heures, pour évaporation complète du solvant. Le sulfate de kanamycin, le rifampicin et penicillin/streptomycin/fungizone ont été utilisées comme antibiotique de référence pour 50 µg déposé sur disque. Trois disques ont été préparés pour chaque échantillon. Les disques de contrôle négatif ont été préparés en déposant 10 µL de la solution d'EtOH.

III.5.1.2. Détermination des CMI et des CMM des champignons et des bactéries

Les composés qui ont montré une grande activité inhibitrice dans ces essais préliminaires ont été testés pour déterminer leur concentration minimale inhibitrice (CMI), concentration minimale mycocidale (CMM). La valeur de la CMI a été déterminée par la méthode de la dilution en série sur les microplaques, décrite par Eloff en 1998. En effet les échantillons à tester ont été d'abord dissous dans le DMSO 10%. Chaque solution obtenue a été ajoutée au bouillon nutritif (BN) renfermant 10% de glucose et supplémenté de rouge de phénol 0,05% pour obtenir une concentration finale de 78,12 µg/mL. Une série de dilution de raison 2 a été réalisée pour obtenir des concentrations variantes de 0,31 à 78,12 µg/mL. 100 µL de chaque concentration contenant 95 µL de NGBP et 5 µL d'inoculum ont été ajoutés dans chaque puits (d'une microplaque à 96 puits) Tereshuk et al. (1997). Les plaques ont été scellées, agitées puis incubées à une température de 37 °C pendant 24 heures. Les expériences ont été répétées trois fois. La croissance microbienne a été déterminée visuellement suivant la méthode calorimétrique (rouge quand il n'y a pas de croissance). La plus faible concentration ne présentant pas de changement de couleur a été considérée comme la CMI.

Pour la détermination de CMM, une partie d'inoculum (50 µL) de chaque puits qui ne présentait aucun changement de couleur a été ensemencés sur gélose Mueller Hinton et incubées à 37 °C pendant 24 heures. La plus faible concentration présentant au moins 99% d'inhibition représente la CMM. Penicillium/streptomycin/fungizone a été utilisé comme contrôle positif.

III.5.2. Activités anti protozoaires

B. caudatus croit à une densité de 10×10^4 cellules/mL dans le milieu de culture à base des herbes et des céréales, il est inoculé avec *E. coli* dans les erlenmeyers de 250 mL à 25 °C, et cette culture avait été incubée pendant 72 h avant d'être utilisée pour des essais. 100 µL de la culture ont été ajoutés dans chaque puits de la plaque, 10 µL du mélange de 5 unités/mL de pénicilline, streptomycine, et 100 µg de kanamycine a été aussi ajouté. 10 µL de chaque composé a été ajouté dans chaque puits test et le CuSO_4 avait servi de contrôle positif à 0,6 mg/mL. Les plaques ont été incubées pendant 4 heures après 5 µL de 5 mg/mL de MTT (3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl-2H-tétrazolium bromide) ont été ajoutés dans chaque puits. Après l'addition de MTT, les plaques ont été incubées pendant 12 heures. L'inhibition de la croissance a été indiquée par la présence de la couleur jaune, et la croissance des protozoaires ont abouti à une coloration violette et à une collection de cellules protozoaires au fond du puits.

III.6. TESTS DE CARACTÉRISATIONS CHIMIQUES ET ANALYSES STRUCTURALES

III.6.1. Test de Liebermann-Burchard

Dissoudre quelques milligrammes du produit dans le chloroforme (1 mL). Ajouter à la solution obtenue quelques gouttes d'anhydride acétique (1 mL) et 0,5 mL d'acide sulfurique concentré. Les triterpénoïdes donnent avec ce réactif une coloration rouge brique, puis violette. Les stéroïdes quant à eux donnent une coloration bleue qui vire rapidement au vert.

III.6.2. Test de Molish

Dans un tube à essai, dissoudre une petite quantité de produit dans le méthanol. Dissoudre 100 mg de α -naphthol dans 10 mL d'éthanol. Prélever 2 mL de cette solution et l'ajouter à la solution du produit puis homogénéiser. Faire couler doucement quelques gouttes d'acide sulfurique concentré sur le mélange. L'observation d'une coloration violette à l'interface indique la présence d'un sucre.

III.6.3. Test des phénols

Dissoudre quelques mg de produit dans quelques ml d'eau ou dans un mélange eau-éthanol à 25 °C. Si le produit n'est pas soluble dans l'eau. Ajouter quelques gouttes d'une solution aqueuse de FeCl_3 0,2 M. L'apparition d'une coloration violette indique la présence des phénols.

III.7. CARACTÉRISTIQUES SPECTROSCOPIQUES ET PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSÉS

► Lupéol (FBu6/GE2)

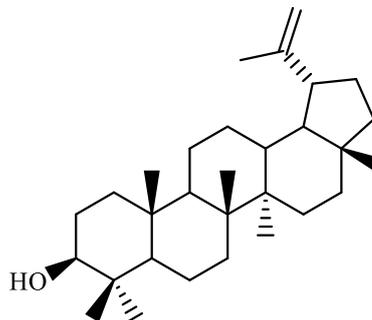
Aspect physique : Cristaux blancs

Formule brute : $C_{30}H_{50}O$ (m/z 426)

Point de fusion : 215 – 216 °C

Solvant de solubilité : Méthanol (CH_3OH)

Données de RMN ^{13}C voir tableau 16



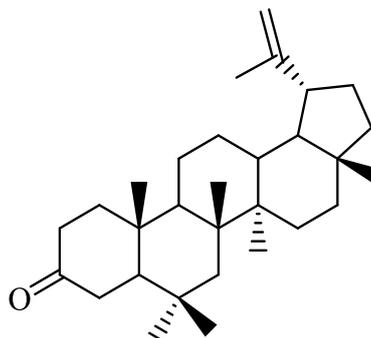
► Lupenone (FBu7)

Aspect physique : Cristaux blancs

Formule brute : $C_{30}H_{48}O$ (m/z 424)

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène

Données de RMN ^{13}C voir tableau 16



► Betuline (GE6)

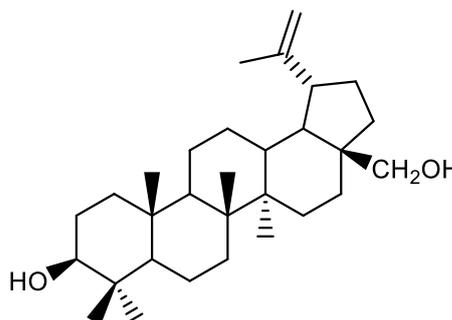
Aspect physique: cristaux blancs

Formule brute: $C_{30}H_{50}O_2$ (m/z 422)

Point de fusion: 251-252°C

Solvant de solubilité: chlorure de méthylène

Données de RMN ^{13}C : voir tableau 17



► Acide bétulinique (FBu8)

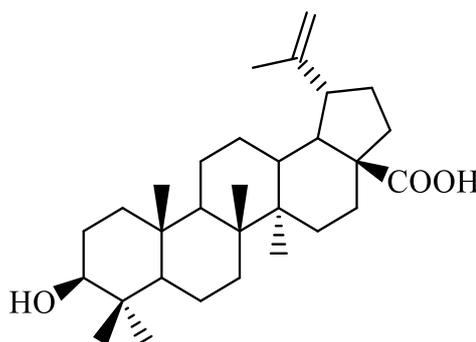
Aspect physique : Poudre blanche

Formule brute : $C_{30}H_{48}O_3$ (m/z 456)

Point de fusion : 316-318 °C

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène

Données de RMN ^{13}C voir tableau 17



► **16β-hydroxylupéol (GE5)**

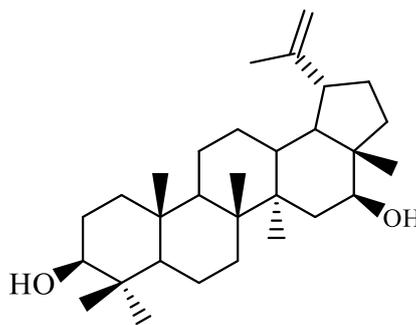
Aspect physique : Cristaux blancs

Formule brute : $C_{30}H_{50}O_2$ (m/z 442)

Point de fusion: 218-219°C

Solvant de solubilité : Méthanol

Données de RMN ^{13}C voir tableau 18

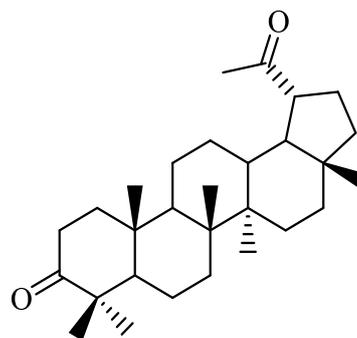


► **29-norlupan-3,20-dione (FBu9)**

Aspect physique : Poudre verdâtre

Formule brute : $C_{30}H_{50}O_2$ (m/z 427)

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène



► **22,23,24,25,26,27-hexanordammarane-3,20-dione (FBu5)**

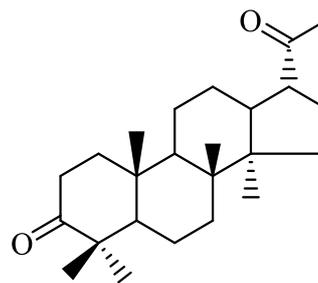
Aspect physique : Aiguilles blanches

Formule brute : $C_{24}H_{38}O_2$ (m/z 358,2890)

Point de fusion : 183 – 185°C

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène

Données de RMN ^{13}C voir tableau 19



► **Frideline (FBu3/GE1)**

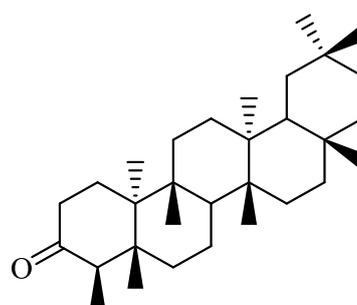
Aspect physique : Aiguilles blanches

Formule brute : $C_{30}H_{50}O$

m/z 426,4

Point de fusion : 135 – 137°C

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène



► **Rhediaxanthone A (GE4)**

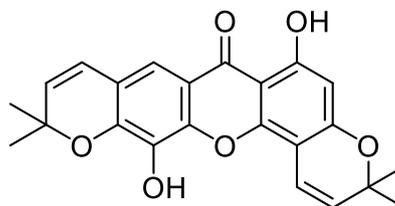
Aspect physique : poudre jaune

Formule brute : $C_{23}H_{20}O_6$

Solvant de solubilité : $CHCl_3$

Point de fusion : 265°C-266°C

Données de RMN ^{13}C voir tableau 20



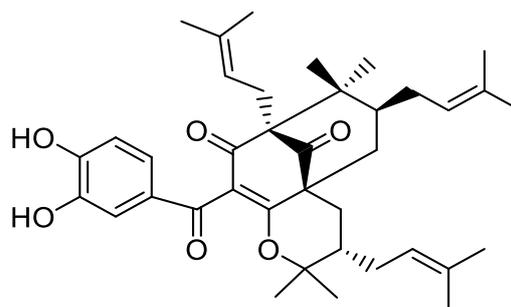
► **7-épiisogarcinol (GE8)**

Aspect physique : poudre jaune

Formule brute : $C_{38}H_{50}O_6$ (m/z 602,3200)

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène

Données de RMN ^{13}C voir tableau 21



► **Epunctanone (GE7)**

Aspect physique : poudre jaune

Formule brute : $C_{38}H_{52}O_6$ (m/z 604,3200)

Solvant de solubilité : Acetone

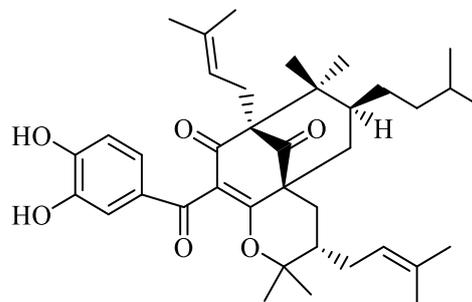
Point de fusion : 255 °C

UV (acetone): 440, 276, 240.

IR (KBr V_{max} , cm^{-1}): 3280, 2910, 2840, 1725,

1670, 1590, 1525, 1440, 1300, 1160

Données de RMN ^{13}C voir tableau 22



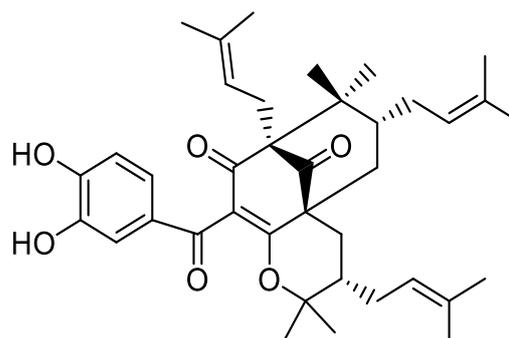
► **Isogarcinol (GE10/GP2)**

Aspect physique : Cristaux bruns

Formule brute : $C_{38}H_{50}O_6$ (m/z 602,3686)

Solvant de solubilité : Méthanol

Données de RMN ^{13}C voir tableau 23



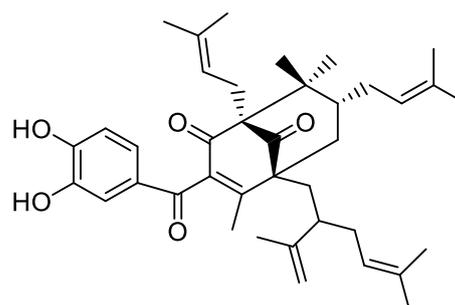
► **7-épigarcinol (GP3)**

Aspect physique: huile jaune

Formule brute : $C_{38}H_{50}O_6$

Solvant de solubilité: Pyridine

Données de RMN ^{13}C : voir tableau 24



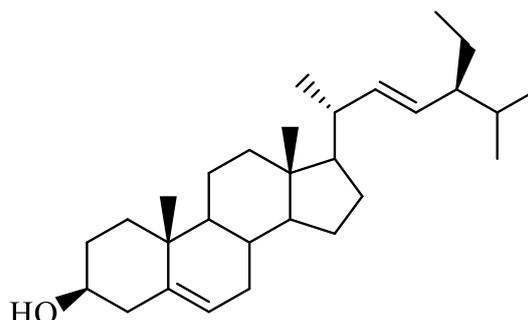
► **Stigmastérol (FBu4/GE3/GP1)**

Aspect physique : Aiguilles blanches

Formule brute : $C_{29}H_{48}O$ (m/z 412)

Point de fusion : 134-136°C

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène



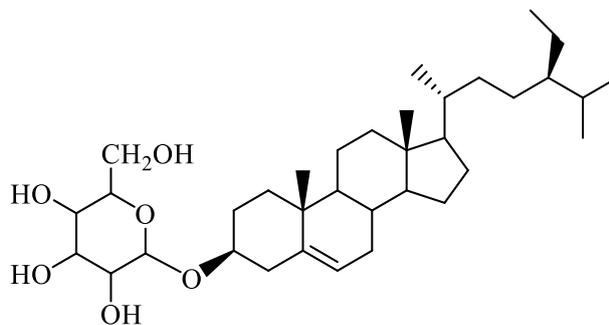
► **Glucoside de sitostérol (FBu10/GP4)**

Aspect physique : Cristaux blanchâtre

Formule brute : $C_{35}H_{60}O_6$ (m/z 412)

Point de fusion : 257-258°C

Solvant de solubilité : Pyridine- d_5



► **2,6-diméthoxy-p-benzoquinone (GE9)**

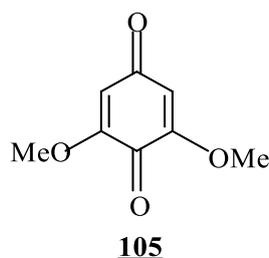
Aspect physique : Aiguilles blanches

Formule brute : $C_8H_8O_2$

m/z 132

Point de fusion: 253-257°C

Solvant de solubilité : Chlorure de méthylène



► **14-O-Allylisogarcinol (GPR1)**

Aspect physique : huile incolore

Formule brute : $C_{41}H_{54}O_6$ (m/z 642)

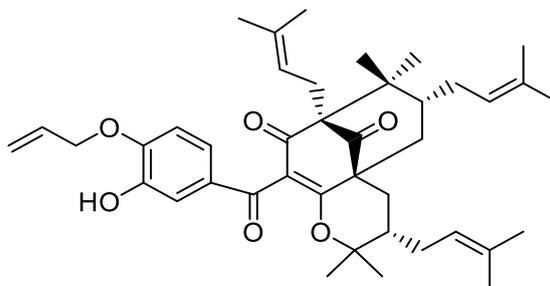
Solvant de solubilité : Pyridine

IR (KBr, V_{max} , cm^{-1}) 3546-3442, 3082, 2975-2875,

2728, 1676, 1606, 1508, 1452, 1371-1346, 1279,

1188, 1122, 1090, 993-927, 773-715

Données RMN ^{13}C : voir tableau 25



► **13,14-Di-O-Allylisogarcinol (GPR2)**

Aspect physique: huile incolore

Formule brute : $C_{44}H_{58}O_6$ (m/z 682)

Solvant de solubilité: Pyridine

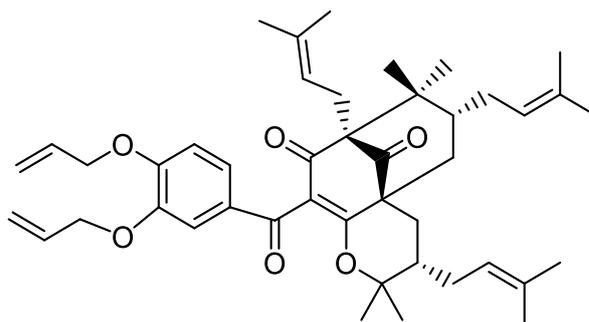
IR (KBr, V_{max} , cm^{-1}) 3467-3400, 3292-3232,

2974-2858, 2497, 2366, 2324, 1992-1909, 1868-

1837, 1793-1729, 1676-1604, 1508, 1458, 1437,

1375, 1277, 1182, 1124, 1092, 993, 949, 823, 766

Données de RMN ^{13}C : voir tableau 26



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ali, S., Goundar, R., Sotheeswaran, S., Baulieu, C. Spino C., **2000**. Benzophenone of *Garcinia pseudoguttifera*, *Phytochemistry* **53**, 281–284.
- Alva, P., McKenzie, E., Pointing, S., Pena-Muralla R., Hyde, K., **2002**. Do sea grasses harbour endophytes? *Fung Divers.* **7**, 167–178.
- Ambassa, P., **2007**. Composés phénoliques de *Dorstenia elliptica* bureau et *Dorstenia barteri* bureau Var *Multiradiata*. Synthèse totale et activité anti-cancéreuse des chalcones. Thèse de Doctorat/PhD en chimie organique. *Université de Yaoundé 1*, Cameroun, p. 4.
- Arbonier, M., **1961**. Arbre, arbuste et liane des zones sèches d’Afrique de l’Ouest. Ed., Muséum National d’Histoire Naturelle, Paris 5^{ème}, p. 411.
- Aubreville, A. **1950**. Flore forestière Soudano-Guinéenne, AOF. Cameroun AEF. Société d’édition géographique Maritime et coloniale, Paris pp 148–150.
- Aubreville, A., **1954**. Flore frontière Soudano-Guinéenne, Sociétés d’éditions géographiques, maritimes et coloniales, Paris 17^{ème} pp 332–342.
- Aubreville, A., **1959**. Flore Forestière de la cote d’Ivoire. Centre technique Forestier Tropical, 2^{ème}Ed. Révisée. 325–329.
- Aubreville, A., **1964**. Flore du Cameroun Moraceae 28, Muséum National d’Histoire Naturelle Paris 5^{ème}, pp 4, 13, 114, 204, 206.
- Baek, M.Y., Cho, J.G., Lee, D.Y., Ahn, E.M., Jeong, T.S., Baek, N.I., **2010**. Isolation of triterpenoids from the stem bark of *Albizia julibrissin* and their inhibition activity on ACAT-1 and ACAT-2. *Journal Korean Society of Applied Chemistry* **53**, 310–315.
- Bamps, P., **1970**. Flore du congo du rwanda et du burundi : Spermatophytes, Guttiferae. Jardin botanique national de Belgique, Bruxelles. 1–61.
- Bass, W. J., **1985**. Natural occurring seco-ringA-triterpenoids and their possible biological significance. *Phytochemistry* **24**, 1875–1889.
- Basudan, O.A., Ilyas, M., Parveen, M., Muhisen, H.M., Kumar, R., **2005**. A new chromone from *Ficus lyrata*. *Journal of Asian Natural Products Research* **7**, 81–85
- Baumgartner, B., Erdelmeier, C.A.J., Wright, A.D., Rali, T., Sticher O., **1990**. An antimicrobial alkaloid from *Ficus septic*. *Phytochemistry* **29**, 3327–3330.
- Bennett, G.J. and Lee, H.H., **1989**. Xanthones from Guttiferae, *Phytochemistry* **28**: 687–998.
- Berg, C.C., **1990**. Annotated checklist of the *Ficus* species of the African floristic region, with special reference and a key to the taxa of southern Africa. *Kirkia* **13**, 253–291
- Berg, C.C., Hijman, M.E.E., Weerdemburg, J.C.H., **1985**. Flore du Cameroun. MESRES, Yaoundé, Cameroun, **28**, pp. 4–28

- Berhaut, J., **1976**. Flore illustrée du Sénégal. Tome **5**, pp. 13 et 79.
- Berhaut, J., **1979**. Flore illustrée du Sénégal, Ministère du Développement Rural et de l'Hydraulique, Dakar, pp. 419–469.
- Biloa, M.B., H.O, R., Meli, L.A., Cressend, D., Perron, K., Nkengfack, A.E., Carrupt, P-A., Hostettmann, K., et Cuendet, M., **2014**. Isolation and biological activity of compounds from *Garcinia preusii*, *Pharmaceutical Biology Early online* 1–6.
- Boiteau, P., Pasich, B., Ratsimamanga, A. R., **1964**. Les triterpénoïdes en physiologie végétale et animale. Gauthier-Villas, 55 quai des grands Augustins, Paris, pp. 469–470.
- Bouquet, A., **1969**. Féticheurs et Médecines Traditionnelles du Congo. Mémoire de l'ORSTOM., N° 35. p. 123.
- Bouquet, A., Debray, M., **1974**. Plantes Médicinales de la Côte d'Ivoire .O.R.S.T.O.R.M. Paris, p. 123.
- Brady, F., Bondi, M., Clardy, J., **2001**. The guanacastepenes: a highly diverse family of secondary metabolites produced by an endophytic fungus. *Journal of the American Chemical Society* **123**, 9900–9901.
- Bruneton, J., **1993**. Pharmacognosie, Phytochimie et Plantes médicinales. 2^{ème} édition, Paris, pp. 230–585.
- Bruneton, J., **1993**. Pharmacognosie, phytochimie et Plantes Médicinales. II^{ème} Ed. *Technique et documentation: Lavoisier*, p.229.
- Burkill, I., **1966**. A. Dictionary of the Economic Products of the Malay Peninsular, 2^{ème} Ed. Kuala Lumpur.
- Busson, F., **1965**. Plantes alimentaires de l'Ouest Africain : Etude botanique, Biologique et Chimique Edition le conte, Marseille. 211–215.
- Cardose, C. L. A., Villegas, W., Barison, A., Honda, N. K., **2002**. Simultaneous determination of furanocoumarins in infusion and decoction from “*carapia*” (*Dorstenia* species) by high performance liquid chromatography. *Journal of Agricultural Food Chemistry* **50**, 1465–1470.
- Charles, O., Gisvold, O., **1972**. Textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry. Edition J.B lippicolt company Philadelphia, Toronto. **7**, pp.731, 776–810.
- Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **46**, 1647–1649.
- Chiang, Y.M., Chang, J.Y., Kuo, C.C., Chang, C.Y., Kuo Y.H., **2005**. Cytotoxic triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Phytochemistry* **66**, 495–501.
- Chiang, Y.M., Kuo, Y.H., **2003**. Two novel α -tocopheroids from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Tetrahedron letters* **44**, 5125–5128.

- Ciochina, R., Grossman, R.B., **2006**. Polycyclic polyprenylated acyphloroglucinols. *Chemical Reviews* **106**. 3963–3986.
- Coderch L., Lopez O., De la Maza A. and parra J.L., **2003**. Ceramides and skin function. *American Journal of Clinical Dermatology* **4**, 107–129.
- Connolly J.D., Hill R.A., **1991**. Method in plant biochemistry. Academic Press Limited **7**, pp.331-359.
- Çulhaoglu, B., Hatipoglu, S. D., Donmez, A. A., Topcu, G., **2015**. Antioxidant and anticholinesterase activities of lupane triterpenoids and other constituents of *Salvia trichoclada*, *Medicinal Chemistry Research* **24**: 3831-3837.
- Damu, A.G., Kuo, P.-C., Shi, L.-S., Li, C.-Y., Kuoh, C.-S., Wu, P.-L., Wu, T.-S., **2005**. Phenanthroindolizidine alkaloid from the stem of *Ficus septic*. *Journal of Natural products* **68**, pp 1071-1075.
- Darbour, N., Bayet, C., Bercion, S. R., Elkhomsi, Z., Lurel, F., Chaboud A., Guilet, D., **2007**. Isoflavones from *Ficus nymphaefolia*. *Natural Product Research* **21**, 461–464.
- Dixon R., Steele C., **1999**. Flavonoids and isoflavonoids: a good mine for methanolic engineering. *Trends Plants Science* **4**, 394–400.
- Drewes, S., Horn, M., Khan, F., Munro, Q., Dhlamini, J., Rakuambo, C., Meyer, J., **2002**. Pyrano-isoflavones with erectile-dysfunction activity from *Eriosema kraussianum*. *Phytochemistry* **59**, 739–747.
- Drewes, S., Marion, M., Khan, F., Munro, Q., Dhlamini, J., Rakuambo, C., Meyer, M., **2004**. Minor pyrano-isoflavones from *Eriosema kraussianum*: activity, structure and chemical reaction studies. *Phytochemistry* **65**, 1955–1961.
- Elfita, E., Muharni, M., Maddyawati, L., Darwati, D., Ari, W., Supriyatna, S., Husein, H., Dachriyanus D., Paul C., Louis, M., **2009**. Antiplasmodial and other constituents from four Indonesian *Garcinia* spp. *Phytochemistry* **70**, 907–912.
- Eloff, J.N., **1998**. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. *Planta Medica* **64**, 711–713
- El-Seedi, H.R., Ringbom, T., Torssel, K. et Bohlin, L., **2003**. Constituents of *Hypericum laricifolia* and their Cyclooxygenase (COX) enzyme activities *Chemical and pharmaceutical Bulletin* **51**, 1439–1440.
- Eyo, E.S., **1981**. The composition of carbohydrates and proteins in seeds of *Irvingia gabonensis*, *cucumeropsis manii* and *mucuna sloanei* from Nigeria. Plant Research and Development (Institute of Scientific Cooperation). 107–113.
- Fahy, E., Subramanian, S., Brown, H.A., Glass, C.K., Merrill, A.H., Raetz, C.R., Russell,

- D.W., Seyama, Y., Shaw, W., Mee, G.V., Vannieuwenhze, M.S., White, S.H., Witztum, J.L., Dennis, E.A., **2005**. A comprehensive classification system for lipids. *Journal of lipid research* **46**, 839–861.
- Flahaut, A., Zylberman P., **2008**. Des épidémies et des hommes. Edition la Martinière, p.4.
- Fotie, J., Scott B.D., Olivier, M., Gomez M., Nzimiro, S., **2007**. Tripanocidal et antileishmanial Dihydrochlerythrine Derivatives from *Garcinia lucida*. *Journal of natural products* **70**, 1650-1653.
- Furuya, T., Yataka D., Hayashi C., **1987**. Triterpenoids from *Eucalyptus perriniana*. Culture cells. *Phytochemistry* **26**, 715-719.
- Gibernau, M., Buser, H.R., Frey, J.E., McKey, M.H., **1997**. Volatile compounds from extracts of figs of *Ficus carica*. *Phytochemistry* **46**, 1408-1411.
- Gonzalez, M. S., Rosazza, J. P. N., **2004**. Microbial transformation of chalcones: hydroxylation, *O*-dimethylation and cyclisation to flavanones. *Journal of Natural Products* **67**, 553–558.
- Guedje, N.M., Fankap, R., Nkongmeneck, B.A., **2000**. Le Genre *Garcinia* (Guttiferae) au Cameroun, diversité et utilisations traditionnelles. In *xv^{ème} Congrès de l'AETFAT*. Vol 20. Belgique: Scripta Botanica Belgica; 37-38.
- Harbobe, J., **1973**. The terpenoids phytochemical methods chapm and hall. Benin, pp. 89-131.
- Harper, K., Arif, M., Ford, J., Strobel, G., Porco, A., Tomer, P., Oneill, L., Heider, M., Grant, D., **2003**. A 1, 3-dihydro isobenzofuran from *Pestalotiopsis microspora* possessing antioxidant and antimycotic activities. *Tetrahedron* **59**, 2471–2476.
- Hédin, L., **1980**. Etude sur la foret et le bois du Cameroun. Librairie Larousse, Paris 5^{ème}. 55-56.
- Herbin, G.A., Jacson, B., Locksley, H.D., Scheinman, F., **1970**. The biflavonoïds of *Garcinia volkenszi* (Guttiferae). *Phytochemistry* **9**, 221-226.
- Hermann, **1985**. Eléments de microbiologie. Editeur des sciences et des arts, Paris, pp.4-15.
- Hutchinson, **1973**. The families of Flowering Plants. Oxford University Press, London. 33
- Hyde, K., Soyong, K., **2008**. The fungal endophyte dilemma. *Fung Divers* **33**, 163–173.
- Jena, B.S., Jayaprakasha, G.K., Singh, R.P. and Jayaprakasha G.K., **2002**. Chemistry and Biochemistry of (-)-Hydroxycitric Acids from Leaves, Fruits, and Rinds of *Garcinia cowa*. *Journal of Agricultural Food Chemistry* **50**, 3431-3434.
- Juceni, P., Jailton, F., Jorge, M.D., Alaise, G.G., Fernanda, W.M.L., Geórgia, L.S.S., **2007**. New Triterpene and Antibacterial Labdenoic Acid Derivatives from *Moldenhawera nutans*. *Journal of Brazilian Chemical Society* **18**, 1585–1589.

- Kamga, J., Sandjo, L.P., Poumale, H.M.P., Ngameni, B., Shiono, Y., Yemloul, M., Rincheval, V., Ngadjui, B. T., Kirsch, G., **2010**. Politamide, a new constituent from the stem bark of *Ficus polita* Vahl (Moraceae). *Arkivoc* **ii**, 323–329.
- Karaket, N., Supaibulwatana, K., Ounsuk, S., Bultel-poncé, V., Pham, V.C., Bobo, B., **2012**. Chemical and bioactivity evaluation of the bark of *Neonuclea purpurea*. *Natural Product Commun* **7**, 169.
- Kitajima, J., Kimizuka, K., Tanaka, Y., **1998**. New sterols and triterpenoids of *Ficus pumila* fruit. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **46**, 1408–1411.
- Komgeum, J., Meli, A.L., Manfouo, R.N., Lontsi, D., Ngounou F.N., Kuete V., Kamdem W., Tane, P., Ngadjui, T., Sondenganm, L., Connolly, D., **2005**. Xanthone from *Garcinia smeathmannii* (Oliver) and their antimicrobial activity. *Phytochemistry* **66**, 1713–1717.
- Komguem, **2005**. Etude phytochimique de deux plantes médicinales du Cameroun : *Garcinia Smeathmannii* et *Garcinia polyantha* (Guttifercees). Evaluation de leurs activités biologiques et quelques transformations chimiques. Université de Yaoundé I doctorat / Ph.D en chimie organique, p. 52.
- Kouam, S., **2000**. Contribution à l'étude chimique de deux plantes médicinales du Cameroun : *Alchornea cordifolia* et *Dorstenia mannii* et hémisynthèse de quelques flavanones. Université de Yaoundé I, Doctorat de 3ème cycle ; Département de chimie organique, pp. 52-67.
- Kouam, S., **2005**. Etude phytochimique de deux plantes médicinales du Cameroun, *Harungana madagascariensis* et *Bridelia micrantha*, hémisynthèse et activités biologiques de quelques composés. Université de Yaoundé I, Doctorat d'état en chimie organique, pp. 1–13.
- Kuete, V., Nana, F., Ngameni, B., Mbaveng, A.T., Keumedjio, F., Ngadjui, B.T., **2009**. Antimicrobial activity of the crude extract, fractions and compounds from stem bark of *Ficus ovata* (Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology* **124**, 556–561.
- Kuete, V., Ngameni, B., Simo, C.C.F., Kengap, R.T., Ngadjui, B.T., Meyer, J.J.M., Lall, N., Kuate, J. R., **2008**. Antimicrobial activity of the crude extracts and compounds from *Ficus chlamydocarpa* and *Ficus cordata* (Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology* **120**, 17–24.
- Lee, C.K., Lu C.K., Kuo, Y.H., Chen, J.Z., Sun, G.Z., **2004**. New prenylated flavones from the roots of *Ficus beecheyana*. *Journal of the Chinese Chemical Society* **51**, 437–441.
- Lee, T.H., Kuo, Y.C., Wang, G.J., Kuo, Y.H., Chang, C.I., Lu, C.K., Lee, C.K., **2002**. Five new phenolics from the roots of *Ficus beecheyana*. *Journal of Natural Products* **65**,

1497–1500.

- Letouzey, R., **1982**. Manuel de Botanique forestière, Afrique Tropicale. Centre de recherche Forestier Tropical, Tome 2A, part.1. 122–123.
- Letouzey, R., Rassit, J., **1982**. Manuel de Botanique forestière d’Afrique Tropicale. 2^e édition, tome 2A, Centre Technique forestier tropical, Marne (France), pp. 205–206.
- Li, W., Zhou, J., Guo, Y., Guo, L., **2007**. Endophytic fungi associated with lichens in Baihua mountain of Beijing, China. *Fung Divers* **25**, 69–80.
- Lien-Hoa, D.N., Hau T. V., Hung, D.P., Connolly J. D., Harrison, L. J., **2003**. Xanthonnes from the bark of *Garcinia merguensis*. *Phytochemistry* **63**, 467–470.
- Lin, Y.M., Anderson, H., Flavin, M.T., Pai, Y.H., **1997**. In vitro anti-HIV of biflavonoïds isolated from *Rhus succedanea* and *Garcinia multiflora*. *J Natural Product* **60**, 884–888.
- Ma, G., Fuzzati, N., Li, Q., Yang, C., Stoeckli-Evans, H., Hostettmann, K., **1995**. Polyphenols from *Eriosema tuberosum*. *Phytochemistry* **39**, 1049–1061.
- Ma, G., Fuzzati, N., Xue, Y., Yang, C., hostettmann, K., **1996**. Four Chromones from *Eriosema tuberosum*. *Phytochemistry* **41**, 1287–1291.
- Mahato, S.B., Kundu, A.P., **1994**. ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids. A compilation and some salient features. *Phytochemistry* **37**, 1517–1575.
- Mandal, S., Prablash, D. et Joshi P.C., **1992**. Naturally Occuring Xanthone from Terrestrial Flora. *Journal of India Chemical Society* **69**, 611–636.
- Marti, G., Eparvier, V., Moretti, C., Prado, S., Grellier, P., Hue, N., Thoison, O., Delpéch, B., Guéritte, F. Litaudon, M., **2010**. Antiplasmodial benzophenone derivatives from the root barks of *Symphonia globulifera* (Clusiaceae). *Phytochemistry* **71**, 964–974.
- Marti, G., Eparvier, V., Moretti, C., Susplugas, S., Prado, S., Grellier, P., Retailleau, P., Guéritte, F., Litaudon, M., **2009**. Antiplasmodial benzophenones from the trunk latex of *Mocronobea coccina* (Clusiaceae). *Phytochemistry* **70**, 75–85.
- Mbaze, L. M., Poumale H.M.P., Wansi, J. D., Lado, J.A., Khan, S.N., Iqbal, M.C., Ngadjui B.T., Laatsch, H., **2007**. α -Glucosidase inhibitory pentacyclic triterpenes from the stem bark of *Fagara tessmannii* (Rutaceae). *Phytochemistry* **68**, 591–595.
- Mbosso, E.T., Nguedia, J.C.A., Lenta, B.N., Ngouela, S., Lallemand, B., Meyer, F., Mathieu, V., Antwepen, P.V., Njunda, A. L., Adiogo D., Tsamo, E., Looze, Y., Kiss, R., Wintjen, R., **2012**. Ceramide, cerébroside and triterenoid saponin from the bark of aerial roots of *Ficus elastica* (Moraceae). *Phytochemistry* **83**, 95–103.
- Meli, A.L., **2004**. Etude phytochimique et pharmacologie de deux plantes médicinales du Cameroun: *securidaca longepedunculata* (polygalacée) et *ceiba pentandra*

- (bombacacée) et hémisynthèse de quelques dérivés xanthoniques. «Doctorat /ph.D» thèse, Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun. 6–34
- Meli, A.L., Komguem, J., Ngounou, N.F., Tangmouo, J.G., Lontsi D., Ajas, A., Choudhary, M.I., Ranjit, R., Devkota, K.P., Sondengam, L., **2005**. Bangangxanthone A and B, two xanthones from the stem bark of *Garcinia polyantha* Oliv. *Phytochemistry* **66**, 2351–2355.
- Mims, C. A., Playfair J.H.L., Roitt, I.M., Wakelin, D., Williams, R., **1993**. Antimicrobial agents and chemotherapy. In: Mims, et al. (Eds.), *Medical Microbiology Review* **35**, 34–35.
- Mitchell, J., Rook A., **2004**. Botanical Dermatology Database. 1–20.
- Mousa, O., Vuerula, H., Kiviranta, J., Wahab, S.A., Hiltunen, R., Vuerula, H., **1994**. Bioactivity of certain Egyptian *Ficus* species. *Journal of Ethnopharmacology* **41**, 71–76.
- Nguyen, H., Trinh, B., Tran, Q., Pham, H., Hansen, P. Duus, F., Connolly, J., Nguyen, L-HD., **2011**. Friedolanostane, fredocycloartane and benzophenone of the bark and leaves of *Garcinia benthami*. *Phytochemistry* **72**, 290–295.
- Nguyen, L.-H. D., Vo, H.T., Pham, H.D., Connolly, J.D., Harrison, L.J., **2003**. Xanthones from the bark of *Garcinia merguensis* **63**, 467–470.
- Nielsen, K., Heitman, J., **2007**. Sex and virulence of human pathogenic fungi. *Advanced Genetics* **57**, 143–173.
- Normand, D., **1955**. Atlas des bois de la cote D’Ivoire. Centre Technique Forestier Tropical, Tome II, Nogent-Sur-Marne (Seine). 123–132.
- Nyemba, A.M., Mpondo, T.G., Connolly, J.D. et Rycroft D.S., **1990**. Cycloartane derivatives from *Garcinia lucida*. *Phytochemistry* **29**, 994–997
- O’Kennedy, R., Thornes, R.O., **1997**. Coumarins: biology, application and mode of action. *Wiley and sons* 5–10.
- Perez, V., Nagem, T.G. et Oliveira F.F., **2000**. Tetraoxygenated Naturally Occurring Xanthones», *phytochemistry* **55**, 683–710.
- Petrini, O., Fokkenna, J., Van, H., **1986**. Taxonomy of endophytic fungi of aerial plant tissues. In: Microbiology of the phyllosphere. *Cambridge University Press*. 175–187.
- Piccinelli, A.L., Cuesta-Rubio, O., Chica, M.B., Mahmood, N., Pagano, B.; Pavone, M., Baronee, V.; Rastrelli, L. **2005**. Structural revision of clusianone and 7-*epi*-clusianone and anti-HIV activity of polyisoprenylated benzophenones. *Tetrahedron*, **61**, 8206–8211.
- Pieme, C.A., Ambassa, P., Yankep, E., Saxena, A.K., **2015**. Epigarcinol and isogarcinol

- isolated from root of *Garcinia ovalifolia* induce apoptosis of human promyelocytic leukemia (HL-60 cells). 1–10
- Pieter's, L., Arnold, J.V., **2005**. Bioguided isolation of pharmacologically active components sitil a valuable strategy for finding of new lead compound. *Journal of Ethnopharmacology* **100**, 57–60.
- Pistelli, L., Chiellini, E.E., Morelli, I., **2000**. Flavonoids from *Ficus pumila*. *Biochemical systematics and ecology* **28**, 287–289.
- Poumale, H.M.P., Djoumessi, A.B.V.S., Ngameni, B., Sandjo, L.P., Ngadjui, B.T., Shiono, Y., **2011**. A new ceramide isolated from *Ficus lutea* Vahl (Moraceae). *Acta Chimica Slovenica* **58**, 81–86.
- RC consultée le 2 avril 2009 à 9h20. The lipid library, ceramides: structure, occurrence, biosynthesis and analysis. www.lipidlibrary.co.uk/lipids/ceramide/file.pdf
- RC consultée le 3 avril 2009 à 10h. Toulouse 2005-resumés, www.gerli.com/com/abstrat2.htm
- Robson, N.K.B., **1961**. *Flora zambesiaca* (Guttiferae), page 408.
- Rubinstein, I., Goad, J.L., Clague, A.D.H., Mulheirn, L.J. **1976**. The 220 MHz NMR Spectra of phytosterols, *Phytochemistry* **15**, 195–200.
- Sanchez, S.R.P., Chai, H.B., Shin, Y.G., Santisuk, T., Reutrakul, V., Farnsworth, N.R., Cordell, G.A., Pezzuto, J.M., Kingborn, A.D., **2002**. Constituents of the leaves and twigs of *Ficus hispida*. *Planta Medica* **68**, 186–188.
- Sheu, Y.W., Chiang L.C., Chen, I.S., Chen, Y.C., Tsai, I.L., **2005**. Cytotoxic flavonoids and new chromenes from *Ficus formosana* f. *formosana*. *Planta Medica* **71**, 1165–1167.
- Simo, C.C.F., Kouam, S.F., Poumale, H.M.P., Simo, I.K., Ngadjui, B.T., Green, I.R., Krohn, K., **2008**. Benjaminamide: A new constituent from the stem bark of the twigs of *Ficus benjamina* (Moraceae). *Biochemical Systematics and Ecology* **36**, 238–243.
- Siridechakorn, I., Phakhodee, W., Ritthiwigrom, T., Promgool, S., Deachchathai, S., Cheempracha, S., Prawat, U., Laphookhieo, S., **2012**. Antibacterial dihydrobenzopyran and xanthone derivatives from garcinia cowa stem barks. *Fitoterapia* **83**, 1430
- Song, L.-L., Chem, S-Y., Wu, J-P., Yang, L-R., **2014**. Biosynthesis of R-3-hydroxy-butric acid (3HB) by constructing engineering bacteria with duet compatible vector. *Gongye weishengwu Journal* **44**, 19–24
- Stierle, A., Strobel, G., Stierle D., **1993**. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. *Science* **260**, 214–216.
- Stratégie de la médecine traditionnelle pour 2002-2005. [En ligne].
- Tabuc, C., **2007**. Thèse de Doctorat Spécialité : pathologie, mycologie, génétique et nutrition. Flore fongique de différents substrats et conditions optimales de production des

- mycotoxines p.23.
- Tan, R., Zou, X., **2001**. Endophytes: a rich source of functional metabolites. *Natural Products* **18**, 448–459.
- Tan, R.X., Chen, J.H., **2003**. The cerebrosides. *Natural products Reports* **20**, 509–534.
- Tanaka, R., Matsuda, M., and Matsunaga, S., **1987**. A new tetracyclic hexanortriterpene ketol, 3 β -hydroxy-22, 23, 24, 25, 26, 27-hexanordammaran-20-one, has been isolated from the whole herb of *Euphorbia supina*, *phytochemistry* **26**, 3365–3366.
- Tandon, M., Yogendra, N.S., Raghunath, S.T. **1990**. Steroid glycosides from *Asparagus adscendens*, *Phytochemistry* **29**, 2957-2959.
- Tereschuk, M.L., Quarenghi de Riera, M., Castro, G.R., Abdala, L.R., **1997**. Antimicrobial activity of flavonoids from leaves of *Tagetes minuta*. *Journal of Ethnopharmacology (UK)* **56**, 227–232.
- Uri, S., Verma, V., Amna, T., Qazi, G., Spitteller, M., **2005**. An endophytic fungus from *Nothapodytes foetida* that produces camptothecin. *Natural Products*. **68**, 1717–1719.
- Van, H. J., **2001**. Formation of the glycan chains in the synthesis of bacterial peptidoglycan. *Glycobiology* **11**, 25–36.
- Vatcharin, R., Somksa, S., Pueksa, K. Souwalak, P., **2005**. Friedolanostane and Lanostanes from the leaves of *Garcinia hombroniana*. *Journal of Natural Products* **68**, 1222–1225.
- Viera, L.M.M., Kijoa, A., Silva, A.M.S., Mondranondra, I-O., Kengthong, S., Gales, L., Damas, A.M., Herz, W., **2004**. Lanostanes and friedolanostanes from the bark of *Garcinia speciosa*. *Phytochemistry* **65**, 393–398.
- Visser, L., **1975**. Plante médicinale de la Cote d’Ivoire. Mededelingen Landbouwschool Wageningen-Nederland, 79: 5
- Walsh, C., **2003**. Antibiotic: Actions, Origins, Resistance. Washington D. C., USA, pp. 3–155.
- Wansi, J.D., **2000**. Contribution à l’étude phytochimique de deux plantes médicinales du Cameroun: *Gambeya africana* (Sapotacées), *Drypetes molunduana* (Euphorbiacées). Thèse de Doctorat de 3^{ème} cycle en Chimie Organique, Université de Yaoundé I, pp. 24–97.
- Watson, L. et Dallwitz, M.J., **2004**. « The Families of Flowering plants ». Cambridge University Press, Cambridge. 1–3.
- Welter, W., Bertina, M., Nuno, A.P., **2000**. Natural plant products active against snakebite, the molecular approach. *Phytochemistry* **55**, 463–482.

Weng, J.-R., Tsao, L.-T., Wang, J.-P., Wu, R.-R., Lin, C.-N., **2004**. Anti-inflammatory phloroglucinols and terpenoids from *Garcinia subelliptica*. *Journal of Natural products* **67**, 1796–1799.

WHO/EDM/TRM/2002.(Consulté le 20 juillet 2015 à 10 heures).

Wong, L., Klemmer, P., **2008**. Severe lactic acidosis associated with juice of the mangosteen fruit, *Garcinia mangostana*. *American Journal of kidney Diseases* **51**, 829–833.

ANNEXE: PUBLICATIONS ISSUES DE LA THÈSE

1. Fotso, G.W., Ntummy, A.N., **Ngachussi**, E., Dube, M., Maptise, R., Kapche, G.D.F., Andrae-Marobela, K., Bonaventure Ngadjui, B. T. and Abegaz, B. M., **2014**. Epunctanone, a new benzophenone, and further secondary metabolites from *Garcinia epunctata* Stapf (Guttiferae). *Helvetica Chimica Acta* **97**, 957–964.
2. Ngameni, B., Fotso, G.W., **Ngachussi**, E., Poumale Poumale, H.M., Ngadjui, B.T., Shioono, Y. and Murayama, **2014**. Hemisynthesis and Spectroscopic Characterization of two Novel *O*-Allylated Benzophenone from *Garcinia punctata* Oliv. (Clusiaceae). *Asian Journal of Chemistry* **26**, 6943–6949.

Epunctanone, a New Benzophenone, and Further Secondary Metabolites from *Garcinia epunctata* STAPF (Guttiferae)

by Ghislain W. Fotso^{a)}, Aku N. Ntuny^{b)}, Eliette Ngachussi^{a)}, Mthandazo Dube^{b)}, Renameditswe Mapitse^{c)}, Gilbert D. W. F. Kapche^{*d)}, Kerstin Andrae-Marobela^{b)}, Bonaventure T. Ngadjui^{*a)}, and Berhanu M. Abegaz^{e)}

^{a)} Department of Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Yaoundé 1, P.O. Box 812, Yaoundé, Cameroon (phone: + 237-77-605857; fax: + 237-22-235396; e-mail: ngadjuibt@yahoo.fr)

^{b)} Department of Biological Sciences, Faculty of Science, University of Botswana, Block 235, Private Bag, 0022, Gaborone, Botswana

^{c)} Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Botswana, Block 237, Private Bag, 0022, Gaborone, Botswana

^{d)} Department of Chemistry, Higher Teacher Training College, University of Yaoundé I, P.O. Box 47 Yaoundé, Cameroon

(phone: + 237-77-664973; fax: + 237-22-235396; e-mail: dkapche2002@yahoo.com)

^{e)} The African Academy of Sciences (AAS), P.O. Box 24916-00502, Nairobi, Kenya

A new polyprenylated benzophenone, named epunctanone (**1**), was isolated from the stem bark of *Garcinia epunctata* STAPF, together with eight known compounds, 7-epiisogarcinol (**2**), 2,6-dimethoxy-*p*-benzoquinone (**3**), friedelin (**4**), lupeol (**5**), 16 β -hydroxylupeol (**6**), betulin (**7**), stigmasterol (**8**), and rheediaxanthone A (**9**). The structure of epunctanone (**1**) was established by detailed analysis of its spectroscopic data, especially 1D- and 2D-NMR, and HR-MS data. All these compounds were evaluated for their antimicrobial and anti-protozoan activities. They were also assayed to determine if any of the compounds were nonpeptide agonist ligands for nematodal G-protein-coupled receptors, which would be an indication of potential antinematodal activity. Among the isolated compounds, 7-epiisogarcinol (**2**) was the most active against *Candida albicans*.

Introduction. – *Garcinia epunctata* STAPF (syn. *Garcinia preussii* ENGL.) is a medicinal plant used in Cameroonian folk medicine for the treatment of stomach aches [1]. The genus *Garcinia* (Guttiferae) is known to produce a variety of biologically active secondary metabolites. Many biflavonoids with leishmanicidal, antiproteolytic, antioxidant, and antibacterial properties have been isolated from this genus [2][3], Polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols (PPAPs) and xanthenes with antimalarial, antibacterial, anticancer, cytotoxic, gastroprotective, or antioxidant activities were also isolated from different *Garcinia* species such as *Garcinia polyantha* [4], *G. Cowa* [5][6], *G. dulcis* [7], *G. hanburyi* [8], *G. indica* [9], *G. brasiliensis* [10], and *G. achachairu* [11]. Few triterpenes, lanosterol [4][12][13], and quinines [14] have been isolated so far from *Garcinia* species. As part of our continuous work on the plants with antimicrobial activities [15–18], we investigated the stem bark of *G. epunctata*. To the best of our knowledge, only one compound has so far been reported from this species [19].

conjugated C=O groups [5][6]. The IR spectrum exhibited bands for OH (3350 cm⁻¹), α,β -unsaturated C=O (1650, 1670 cm⁻¹), and keto (1725 cm⁻¹) groups, and aromatic rings (1590 cm⁻¹). This information was confirmed by ¹³C-NMR spectrum of **1** which showed the signals of two α,β -unsaturated C=O groups and a keto C=O group at δ (C) 195.3 and 192.2, and 208.5, respectively. These data coupled with two quaternary C-atom signals at δ (C) 69.4 (C(5)) and 46.9 (C(6)) were consistent with a polycyclic polyprenylated acylphloroglucinol (PPAP) structure [20][26]. The ¹H-NMR spectra revealed the presence of a 1,3,4-trisubstituted benzene ring with three aromatic H-atom signals appearing as an ABC system at δ (H) 7.38 (*d*, *J* = 1.8, H–C(12)), 6.83 (*d*, *J* = 8.1, H–C(15)), and 7.10 (*dd*, *J* = 8.1, 1.8, H–C(16)) and ten Me signals at δ (H) 1.02 (*s*, Me(22)), 1.15 (*s*, Me(23)), 0.86 (*s*, Me(32)), 0.93 (*s*, Me(33)), 1.70 (*s*, Me(37)), 1.72 (*s*, Me(38)), 1.58 (*s*, Me(20)), 1.63 (*s*, Me(21)), and 0.95 (*s*, Me(27,28)). The ¹³C-NMR and DEPT spectra of epunctanone exhibited 38 signals (Table 1), including those of 14 quaternary C-atoms (including two α,β -unsaturated C=O signals at δ (C) 195.3 and 192.2, and one of the isolated C=O group at δ (C) 208.5), eight CH, six CH₂, and ten Me C-atoms. The spectroscopic data of epunctanone (**1**) were closely similar to those of 7-epiisogarcinol (**2**) and isogarcinol (**10**), previously isolated from the root barks of *Symphonia globulifera* [26] and from the trunk latex of *Moronobea coccinea* [20], respectively. However, the molecular formula of epunctanone (C₃₈H₅₂O₆) compared to those of isogarcinol or 7-epiisogarcinol (C₃₈H₅₀O₆) suggested that one of the three

Table 1. ¹H- and ¹³C-NMR Data (300 and 75 MHz, resp.) of **1** in (D₆)acetone^a. δ in ppm, *J* in Hz. Atom numbering as indicated in Fig. 1.

Position	δ (H)	δ (C)	Position	δ (H)	δ (C)
1	–	48.5 (<i>s</i>)	20	1.63 (<i>s</i>)	26.4 (<i>q</i>)
2	–	171.5 (<i>s</i>)	21	1.58 (<i>s</i>)	18.3 (<i>q</i>)
3	–	128.5 (<i>s</i>)	22	1.02 (<i>s</i>)	26.8 (<i>q</i>)
4	–	195.3 (<i>s</i>)	23	1.15 (<i>s</i>)	22.4 (<i>q</i>)
5	–	69.4 (<i>s</i>)	24	1.25–1.35 (<i>m</i>),	26.7 (<i>t</i>)
6	–	46.9 (<i>s</i>)		1.40–1.50 (<i>m</i>)	
7	1.58–1.62 (<i>m</i>)	37.6 (<i>d</i>)	25	1.15–1.23 (<i>m</i>)	38.4 (<i>t</i>)
8	2.00–2.12 (<i>m</i>), 2.61–2.72 (<i>m</i>)	42.4 (<i>t</i>)	26	1.65–1.76 (<i>m</i>)	31.1 (<i>d</i>)
9	–	208.5 (<i>s</i>)	27	0.95 (<i>d</i> , <i>J</i> = 10.1)	27.8 (<i>q</i>)
10	–	192.2 (<i>s</i>)	28	0.95 (<i>d</i> , <i>J</i> = 10.1)	27.8 (<i>q</i>)
11	–	131.1 (<i>s</i>)	29	2.20 (<i>dd</i> , <i>J</i> = 15.3, 13.9),	30.2 (<i>t</i>)
12	7.38 (<i>d</i> , <i>J</i> = 1.8)	115.9 (<i>d</i>)		3.00 (<i>br. s</i>)	
13	–	145.8 (<i>s</i>)	30	1.55–1.63 (<i>m</i>)	47.0 (<i>d</i>)
14	–	151.2 (<i>s</i>)	31	–	84.3 (<i>s</i>)
15	6.83 (<i>d</i> , <i>J</i> = 8.1)	115.4 (<i>d</i>)	32	0.93 (<i>s</i>)	29.1 (<i>q</i>)
16	7.10 (<i>d</i> , <i>J</i> = 8.1, 1.8)	123.9 (<i>d</i>)	33	0.86 (<i>s</i>)	32.4 (<i>q</i>)
17	2.48 (<i>dd</i> , <i>J</i> = 13.5, 8.1), 2.65 (<i>dd</i> , <i>J</i> = 13.5, 8.4)	26.3 (<i>t</i>)	34	1.42 (<i>s</i>)	30.0 (<i>t</i>)
18	4.98 (<i>br. t</i> , <i>J</i> = 8.7)	121.3 (<i>d</i>)	35	5.03 (<i>br. t</i> , <i>J</i> = 8.7)	126.1 (<i>d</i>)
19	–	134.5 (<i>s</i>)	36	–	133.3 (<i>s</i>)
			37	1.70 (<i>s</i>)	26.1 (<i>q</i>)
			38	1.72 (<i>s</i>)	18.6 (<i>q</i>)

^a) All assignments are based on the ¹H,¹H-COSY, HMQC, and HMBC data.

prenyl group of isogarcinol or 7-epiisogarcinol should be hydrogenated. This information was confirmed by the $^1\text{H-NMR}$ spectra which showed only two vinylic H-atom signals at $\delta(\text{H})$ 4.98 (br. *t*, $J = 7.0$, H–C(18)) and 5.03 (br. *t*, $J = 7.0$, H–C(35)). The location of the first prenyl side chain at C(5) was established by correlations between the CH_2 H-atom signals at $\delta(\text{H})$ 2.48, 2.65 ($\text{CH}_2(17)$) and the C-atom signals at $\delta(\text{C})$ 195.3 (C(4)), 69.4 (C(5)), 46.9 (C(6)), and 121.3 (C(18)) in the HMBC spectrum. The second prenyl was fixed at C(30) of the pyran ring according to the HMBCs between the CH_2 H-atom signals at $\delta(\text{H})$ 1.42 ($\text{CH}_2(34)$), and the C-atom signals at $\delta(\text{C})$ 30.2 (C(29)), 47.0 (C(30)), 84.3 (C(31)), and 126.1 (C(35)). The dihydroprenyl group ($\delta(\text{H})/\delta(\text{C})$ 1.25–1.35 and 1.40–1.50/26.7 ($\text{CH}_2(24)$); 1.15–1.23/38.4 ($\text{CH}_2(25)$); 1.65–1.76/31.1 (H–C(26)), and 0.95/27.8 (Me(27,28))) was then located at C(7) and confirmed by the HMBC between the diastereotopic H-atom signals at $\delta(\text{H})$ 1.25–1.35 and 1.40–1.50 ($\text{CH}_2(24)$) with the C-atom signals at $\delta(\text{C})$ 46.9 (C(6)), 37.6 (C(7)), and 42.4 (C(8)). According to *Ciochina* and *Grossman*, and other authors [27–29], the orientation of the substituent at C(7) (axial or equatorial) can be deduced from the ^1H - and ^{13}C -NMR data based on the chemical shifts of Me(22) and Me(23). If the substituent at C(7) is axial, the ranges will be $\delta(\text{C})$ 26–28 for $\text{Me}_{\text{ax}}(22)$, and $\delta(\text{C})$ 22–25 for $\text{Me}_{\text{eq}}(23)$, while, if the substituent at C(7) is equatorial, the ranges will be $\delta(\text{C})$ 15–17 for $\text{Me}_{\text{ax}}(22)$ and $\delta(\text{C})$ 22–24 for $\text{Me}_{\text{eq}}(23)$. In epunctanone (**1**), the chemical shift of Me(22) ($\delta(\text{C})$ 26.8) and Me(23) ($\delta(\text{C})$ 22.4) evidenced the axial orientation of the dihydroprenyl group at C(7). This information was confirmed by the NOESY spectrum where correlations were observed between $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(8)$, H–C(7), and $\text{Me}_{\text{ax}}(22)$ ($\delta(\text{H})$ 2.00–2.12, 1.58–1.62, and 1.02, resp.). Taking into account the optical rotation ($[\alpha]_{\text{D}} = +24.9$) and published data for related compounds [30], structure **1**, depicted in *Fig. 1*, was proposed for epunctanone. To the best of our knowledge, **1** is a new natural compound. Key HMBC and NOESY correlations of epunctanone (**1**) are shown in *Fig. 2*.

To gain information on potentially interesting bioactivities of compounds **1–9**, an initial qualitative bioactivity profile was generated characterizing antimicrobial properties of the compounds (*Table 2*). Anti-protozoan (using the kinetoplastid model organism *Bodo caudatus*) activities of compounds serve as indicators for potential use as drug candidates for leishmaniasis, human African trypanosomiasis (HAT), and American trypanosomiasis or *Chagas* disease [31]. Yeast infections, such as those due *Candida albicans*, constitute one of the major opportunistic infections in immune-compromised patients. Up to 90% of HIV-infected individuals suffer from at least one episode of candidiasis, which is most commonly characterized by oral thrush

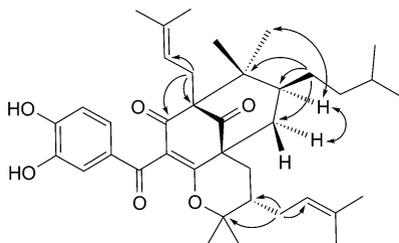


Fig. 2. Key HMBCs (H \rightarrow C) and NOE (H \leftrightarrow H) correlations of compound **1**

Table 2. *Qualitative Bioactivity Screening of the Isolated Compounds.* +++ : active; ++ : moderately active; + : weakly active; – : not active.

Compound	Anti-yeast	Anti-protozoa	Anti-mycobacterial	Anti-gonococcal
	<i>Candida albicans</i>	<i>Bodo caudatus</i>	<i>Mycobacterium aurum</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
1	–	–	–	++
2	+++	–	–	++
3	+	–	–	–
4	–	–	–	–
5	++	–	+	+
6	+	–	–	–
7	+	–	–	–
8	–	–	–	–
9	–	–	–	–

[32]. *Mycobacterium aurum* is a fast-growing, nonpathogenic mycobacterium, which has a very similar drug susceptibility characteristics as *Mycobacterium tuberculosis*, the causative agent of tuberculosis, and has, therefore, been recommended as the most suitable model organism to identify new potential therapeutics [33][34]. Additionally, compounds were assessed for their capacity to act as nematode-specific G-protein-coupled receptor (GPCRs) agonists.

None of the isolated compounds were active against the protozoa *Bodo caudatus*. They did also not turn out as potential activators of nematode-specific GPCR. However, epunctanone (**1**), 7-epiisogarcinol (**2**), and lupeol (**5**) showed weak-to-moderate activities against *Mycobacterium aurum*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Candida albicans* in the qualitative screening as compiled in Table 2. 7-Epiisogarcinol (**2**), which displayed inhibitory activity against *C. albicans* in this preliminary screening, was tested further to determine its minimum inhibitory concentration (*MIC*) and minimal mycoidal concentration. The *MIC* value of 2 mM was rather weak, and it was found that the antimicrobial property of **2** was mycostatic, but not mycoidal. Epunctanone (**1**) showed no activity, indicating that the C=C bond between C(25) and C(26) might play an essential role in the anti-yeast activity of these benzophenones.

G. W. F. is grateful to the University of Botswana for the two years' post doctoral scholarship under the Center for Scientific Research Indigenous Knowledge and Innovation (CeSRIKI). The Network of Analytical and Bioassay Services in Africa (NABSA) and the Chemistry and Biology Departments of the University of Botswana are acknowledged for providing research facilities. Isolation of compounds and the GPCR screening were made possible by a grant to *K. A. M.* from the *Bill & Melinda Gates Foundation*, Grand Challenges, Canada, and Institutes of Health Research, Canada.

Experimental Part

General. Column chromatography (CC): silica gel 60 (SiO₂; 0.04–0.063 mm) (Merck) or Sephadex LH-20 (Sigma). TLC: Precoated alumina sheets of SiO₂ F₂₅₄ and PF₂₅₄₊₃₆₆ (Merck); detection under UV light and spraying with vanillin H₂SO₄. M.p.: Stuart Scientific (SMPI) melting-point apparatus. Optical rotations: PerkinElmer 241 polarimeter at 25°. UV Spectra: Shimadzu UV-210 PC UV/VIS spectrometer in acetone soln.; λ_{max} (log ε) in nm. IR Spectra: Shimadzu FT-IR-8700 Fourier transform infrared spectrometer as KBr discs; ν̄ in cm⁻¹. ¹H- and ¹³C-NMR spectra: Bruker DMX Avance spectrometers

operating at 300 and 75 MHz, and 600 and 150 MHz, resp.; in CDCl_3 , (D_6)acetone, or (D_6)DMSO, with the residual solvent peak as internal references, δ in ppm, J in Hz. HR-EI-MS: Waters GCT-Premier spectrometer. EI-TOF-MS (pos.): Finnigan SSQ-7000 spectrometer by direct inlet (70 eV); *m/z*.

Plant Material. The stem barks of *G. epunctata* were collected in July 2011 at Eloumden-Yaoundé in central Cameroon and identified by Mr. Victor Nana at the National Herbarium where a voucher specimen (19534/SRFCam) was deposited.

Extraction and Isolation. The air-dried and powdered stem bark of *G. epunctata* (1300 g) was macerated in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1 for 48 h. The solvent was evaporated under reduced pressure to give 104.2 g of crude extract. The residue was extracted with 2 l of MeOH at r.t. for 24 h to give 30.4 g of crude extract. The two extracts were mixed on the basis of their TLC profile to give a total of 134.6 g of crude extract. This extract was dissolved in MeOH/ H_2O 2:1 and partitioned using (3×800 ml) each of petroleum ether (PE), CHCl_3 , AcOEt, and BuOH to give 28.3, 6.6, 8.1, and 91.6 g of extracts, resp. The PE and CHCl_3 extracts were combined on the basis of their TLC profiles, and 30 g were subjected to CC (SiO_2 ; hexane/AcOEt gradients, 2 ml/min). Ninety-five fractions of 150 ml each were collected and combined on the basis of their TLC profile to seven subfractions, Frs. 1–7 as follows Fr. 1 (1–6), 2 (7–14), 3 (15–33), 4 (34–50), 5 (51–62), 6 (63–80), and 7 (81–95). Frs. 1–4 were further purified by CC (SiO_2 ; hexane/AcOEt gradients) and prep. TLC. From Fr. 1, *friedelin* (**4**; 67.2 mg) and *lupeol* (**5**; 18.1 mg) were isolated. Fr. 2 afforded *stigmaterol* (**8**; 20.1 mg), while *rheediaxanthone A* (**9**; 10.5 mg) was isolated from Fr. 3. From Fr. 4, *16 β -hydroxylupeol* (**6**; 171.8 mg) and *betulin* (**7**; 7.5 mg) were isolated. Frs. 6 and 7, resp., were dissolved in MeOH, and subjected to CC (*Sephadex LH-20*; $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 7:3). Fr. 6 afforded *epunctanone* (**1**; 81.7 mg), while *7-epiisogarcinol* (**2**, 42.7 mg) was isolated from Fr. 7. The AcOEt extract was also investigated by CC (SiO_2 ; hexane/AcOEt gradients, 2 ml/min). *2,6-Dimethoxy-p-benzoquinone* (**3**; 2.1 mg) and *16 β -hydroxylupeol* (**6**; 23.9 mg) were isolated.

Epunctanone (= (3*S*,4*aS*,6*S*)-10-(3,4-Dihydroxybenzoyl)-3,4,5,6,7,8-hexahydro-2,2,7,7-tetramethyl-3,8-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-6-(3-methylbutyl)-2H,9H-4*a*,8-methanocycloocta[b]pyran-9,11-dione; **1**). Brown crystals. M.p. 255°. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +24.9$ ($c = 0.00985$, acetone). UV (acetone): 440 (0.015), 276 (9.99), 240 (9.90). IR (KBr): 3280, 2910, 2840, 1725, 1670, 1590, 1525, 1440, 1360, 1300, 1160. ^1H - and ^{13}C -NMR: see Table 1. HR-EI-MS: 604.3499 (M^+ , $\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{O}_6^+$; calc. 604.3764).

Biological Screening. Compounds were assayed at a concentration of 2 mM unless otherwise stated.

Antimicrobial Assays. *Neisseria gonorrhoeae* (ATCC 49226, MicroBioLogics, Minnesota, USA), *Mycobacterium aurum* A+ (kindly donated by Prof. Pete Smith, Department of Pharmacology, University of Cape Town, Medical School, Cape Town, South Africa), *Escherichia coli* (a kind gift from Mrs. O. Tagwa, Department of Biological Sciences, University of Botswana), and *Candida albicans* (kindly provided by Mr. M. Morobe, Department of Biological Sciences, University of Botswana) were used as test organisms. *Bodo caudatus* (kindly donated by the Global Institute for Bioexploration (GIBEX), Rutgers University, New Brunswick, NJ, USA) was also used. *E. coli* and *N. gonorrhoeae* were grown in nutrient broth (*HiMedia*, South Africa) at 37° for 24 and 48 h, resp. *M. aurum* was cultured in *Middlebrook 7H9* broth (*Difco Laboratories*, Detroit, USA), supplemented with 10% OADC (oleic acid/albumin/dextrose/catalase; *Difco Laboratories*), at 32° for 48 h. *C. albicans* was grown in *Sabouraud* dextrose broth (*HiMedia*, South Africa) at 32° for 48 h. Bacteria were maintained on agar plates at 4° or stored as glycerol stocks at –80°. Sterile molten agar medium (400 μl) was pipetted into each well of a sterile 24-well culture plate (*Corning*) and left to solidify. Bacteria or yeast (*Candida*) were grown in their respective broth media to a density of 1×10^6 cfu/ml. 10 μl of culture were pipetted onto each well of the agar plates. EtOH (60% aq. soln.; *B&M, Scientific*, Cape Town, South Africa) was the negative control across all antimicrobial assays and the anti-protozoan assay. For *N. gonorrhoea*, kanamycin sulfate (100 $\mu\text{g}/\text{ml}$; *Sigma*) served as the positive control. For *M. aurum* and *C. albicans*, the positive controls were rifampicin (2 mg/ml; *Sigma*) and penicillin/streptomycin/fungizone (PSF, 100x; *Highveld Biological*, South Africa), resp. 10 μl of EtOH, antibiotic, or compound were pipetted onto the surface of the agar in duplicate wells. The plates were later inverted and incubated in a moist chamber. Inhibition was indicated by a clear area on the agar's surface, while visible growth of colonies indicated no/poor inhibition.

Compounds showing strong inhibitory activities in this preliminary screen were tested further to determine their minimum inhibitory and mycocidal concentrations (*MICs* and *MMCs*, resp.). *MIC*

Values were determined by the microplate serial dilution method [35][36]. After incubation, *MIC* values were determined as the lowest concentrations at which growth inhibition occurred. To distinguish mycostatic from mycotoxic effects of the compounds, 50 μ l aliquots were taken from each well and spread evenly onto respective agar plates. The concentration at which a reduction of $\geq 99\%$ colony growth of microorganisms occurred was determined as minimal mycotoxic concentration (*MMC*). Penicillin/streptomycin/fungizone (*PSF*, 100x) was used as positive control.

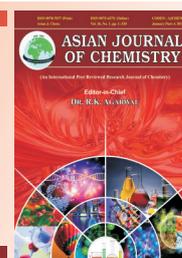
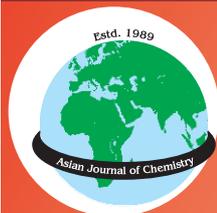
B. caudatus was grown to a density of $10 \cdot 10^4$ cells/ml in cereal grass medium (*Hay medium Ward's # 88v5205*) inoculated with *E. coli.*, kept in 250-ml tissue culture flasks at 25°, and a fresh culture was incubated for 72 h before being used for the assay. 100 μ l of the culture were added to each well of a round-bottomed 96-well plate, and 10 μ l of a mixture of 5,000 units/ml of penicillin, streptomycin, and 100 μ g/ml of kanamycin were also added. 10 μ l of each compound were added to each test well, and CuSO_4 served as a positive control at 0.6 mg/ml. The plates were incubated for 4 h after which 5 μ l of 5 mg/ml of MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) was added to each well. After addition of MTT, the plate was incubated for a further 12 h. Inhibition of growth was indicated by a yellow color, and growth of the protozoa resulted in a purple color and a collection of protozoan cells (seen as a purple spot) at the bottom of the well.

Antinematodal Assay. A set of four yeast strains of *Saccharomyces cerevisiae* (obtained from Prof. T. Geary, Institute of Parasitology, McGill University, Canada), expressing three nematodal (*C. elegans*, Ce4; *C. elegans* 19, Ce19; *C. elegans* 50, Ce50) and one insect (*Drosophila melanogaster*, DM4) G-protein-coupled receptors serving as control, were used for the antinematodal assay. Each yeast strain contained only one of the four receptors. The growth of the yeast strains was coupled to the activation of the G-protein coupled receptor such that the yeast cannot grow without the activation of the receptor or addition of histidine to the media. An overnight culture of each yeast strain was grown in media containing Yeast Nitrogen Base (YNB; *Sigma*, Y-0626), Yeast Synthetic Drop-Out Medium without amino acids (*Sigma*, Y-2001), dextrose (*Fischer Scientific*), histidine (*Sigma*, H6034), leucine (*Sigma*, L8000), tryptophan (*Sigma*, T0254), uracil (*Sigma*, U1128), and MOPS (*Fischer Scientific*, BP308). The culture was then diluted to $15 \cdot 10^4$ cells/ml in growth media without histidine. 100 μ l of yeast culture were pipetted into individual wells of a 96-well plate. 2 μ l of each compound were added to each test well and incubated for 48 h, followed by addition of 20 μ l of the growth indicator dye alamar blue. A change in color from blue to pink indicated growth of yeast showing that the compound had activated the receptor enabling yeast proliferation. A negative result showing no growth of the yeast is indicated by a blue color. The positive control was the ligand flp18 for Ce4, Ce19, and Ce50, and the ligand allatostatin for DM4, the negative control was 2 μ l of the solvent DMSO used to dissolve the compounds.

REFERENCES

- [1] A. Bouquet, 'Féticheurs et Médecines Traditionnelles du Congo (Brazzaville)', Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer O.R.S.T.O.M., Paris, France, 1969, pp. 132.
- [2] V. S. Gontijo, A. S. J. Wagner, B. Codonho, I. O. Pereira, D. M. Assis, J. P. Januário, E. E. Caroselli, M. J. Aparecida, A. C. Dosatti, M. J. Marques, C. J. Viegas, M. H. Dos Santos, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 58, 613.
- [3] B. B. Messi, K. Ndjoko-Ioset, B. Hertlein-Amslinger, A. L. Meli, A. E. Nkengfack, J. L. Wolfender, K. Hostettmann, G. Bringmann, *Molecules* **2012**, 17, 6114.
- [4] A. L. Meli, G. N. Louh, D. Lontsi, S. Specht, S. R. Sarite, U. Flörke, H. Hussain, A. Hoerauf, K. Krohn, *J. Antibiot.* **2008**, 61, 518.
- [5] I. Siridechakorn, W. Phakhodee, T. Ritthiwigrom, T. Promgool, S. Deachathai, S. Cheenpracha, U. Prawat, S. Laphookhieo, *Fitoterapia* **2012**, 83, 1430.
- [6] T. Kongkiat, T. Ritthiwigrom, *Arch. Pharm. Res.* **2012**, 35, 1733.
- [7] S. Deachathai, W. Mahabusarakam, S. Phongpaichit, W. C. Taylor, Y.-J. Zhang, C.-R. Yang, *Phytochemistry* **2006**, 67, 464.
- [8] Y.-X. Deng, S.-L. Pan, S.-Y. Zhao, M.-Q. Wu, Z.-Q. Sun, X.-H. Chen, Z.-Y. Shao, *Fitoterapia* **2012**, 83, 1548.

- [9] A. Ahmad, S. H. Sarkar, A. Aboukamee, A. Shadan, B. Biersack, S. Seibt, Y. Li, B. Bao, D. Kong, S. Banerjee, R. Schobert, S. B. Padhye, F. H. Sarkar, *Carcinogenesis* **2012**, 33, 2450.
- [10] L. B. Carvalho-Silva, M. V. Oliveira, V. S. Gontijo, W. F. Oliveira, P. B. M. C. Derogis, P. C. Stringheta, T. J. Nagem, M. R. P. L. Brigagão, M. H. Dos Santos, *Food Res. Int.* **2012**, 48, 180.
- [11] R. Niero, M. M. D. Molin, S. Silva, N. S. Damian, L. O. Maia, F. D. Monache, V. C. Filho, S. F. Andrade, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* **2012**, 385, 1103.
- [12] V. Rukachaisirikul, A. Adair, P. Dampawan, W. C. Taylor, P. T. Turner, *Phytochemistry* **2000**, 55, 183.
- [13] H. D. Nguyen, B. T. D. Trinh, Q. N. Tran, H. D. Pham, P. E. Hansen, F. Duus, J. D. Connolly, L.-H. D. Nguyen, *Phytochemistry* **2011**, 72, 290.
- [14] V. Rukachaisirikul, M. Kamkaew, D. Sukavisit, Souwalak, Phongpaichit, P. Sawangchote, C. T. Walter, *J. Nat. Prod.* **2003**, 66, 1531.
- [15] V. Kuete, G. Fotso, B. Ngameni, A. Tsafack, R. Metuno, X. Etoa, B. Ngadjui, V. Penlap, J. Marion, L. Namrita, *J. Ethnopharmacol.* **2007**, 114, 54.
- [16] V. Kuete, R. Metuno, B. Ngameni, A. Tsafack, F. Ngandeu, G. Fotso, B. Merhatibeb, F. Etoa, B. Ngadjui, B. M. Abegaz, V. Penlap, *J. Ethnopharmacol.* **2007**, 112, 531.
- [17] K. Tabopda, G. Fotso, J. Ngoupayo, A. Mitaine-Offer, B. T. Ngadjui, M. Dubois, *Planta Med.* **2009**, 75, 1258.
- [18] V. Kuete, P. Y. Ango, G. Fotso, G. D. Kapche, J. P. Dzoyem, A. G. Wouking, B. T. Ngadjui, B. M. Abegaz, *BMC Complem. Altern. Med.* **2011**, 11, 2.
- [19] J. T. Mbafor, Z. T. Fomum, R. Promsattha, D. R. Sanson, M. Tempesta, *J. Nat. Prod.* **1989**, 52, 417.
- [20] G. Marti, V. Eparvier, C. Moretti, S. Prado, P. Grellier, N. Hue, O. Thoison, B. Delpech, F. Guéritte, M. Litaudon, *Phytochemistry* **2010**, 71, 964.
- [21] N. Karaket, K. Supaibulwatana, S. Ounsuk, V. Bultel-Poncé, V. C. Pham, B. Bodo, *Nat. Prod. Commun.* **2012**, 7, 169.
- [22] G. C. L. Ee, S. H. Mah, M. Rahmani, Y. H. Taufiq-Yap, S. S. Teh, Y. M. Lim, *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2011**, 13, 956.
- [23] T. Kundakovic, N. Fokialakis, P. Magiatis, N. Kovacevic, I. Chinou, *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, 52, 1462.
- [24] T. N. Vo, P. L. Nguyen, L. T. Tuong, L. M. Pratt, P. N. Vo, K. P. P. Nguyen, N. S. Nguyen, *Chem. Pharm. Bull.* **2012**, 60, 1125.
- [25] L.-H. D. Nguyen, H. T. Vo, H. D. Pham, J. D. Connolly, L. J. Harrison, *Phytochemistry* **2003**, 63, 467.
- [26] G. Marti, V. Eparvier, C. Moretti, S. Susplugas, S. Prado, P. Grellier, P. Retailleau, F. Guéritte, M. Litaudon, *Phytochemistry* **2009**, 70, 75.
- [27] R. Ciochina, R. B. Grossman, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3963.
- [28] W. Hamed, S. Brajeul, F. Mahuteau-Betzer, O. Thoison, S. Mons, B. Delpech, N. V. Hung, T. Sevenet, C. Marazano, *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 774.
- [29] A. L. Piccinelli, O. Cuesta-Rubio, M. B. Chica, N. Mahmood, B. Pagano, M. Pavone, V. Barone, L. Rastrelli, *Tetrahedron* **2005**, 61, 8206.
- [30] M. Limuna, H. Tosa, T. Tanaka, S. Kanamaru, F. Asai, Y. Kobayashi, K. Miyauchi, R. Shimano, *Biol. Pharm. Bull.* **1996**, 19, 311.
- [31] S. O. Mihigo, W. Mammo, M. Bezabih, K. Andrae-Marobela, B. M. Abegaz, *Bioorg. Med. Chem* **2010**, 18, 2464.
- [32] D. K. B. Runyoro, O. D. Ngassapa, M. I. N. Matee, C. C. Joseph, M. J. Moshi, *J. Ethnopharmacol.* **2006**, 106, 158.
- [33] G. A. C. Chung, Z. Aktar, S. Jackson, K. Duncan, *Antimicrob. Agents Chemother.* **1995**, 39, 2235.
- [34] A. Gupta, S. Bhakta, S. Kundu, M. Gupta, B. S. Srivastava, R. Srivastava, *J. Antimicrob. Chemother.* **2009**, 64, 774.
- [35] J. L. McGaw, N. Lall, T. M. Hlokwé, A. L. Michel, J. J. M. Meyer, J. N. Eloff, *Biol. Pharm. Bull.* **2008**, 31, 1429.
- [36] J. N. Eloff, *Planta Med.* **1998**, 64, 711.



Hemisynthesis and Spectroscopic Characterization of Two Novel *O*-Allylated Benzophenones from *Garcinia punctata* Oliv. (Clusiaceae)

B. NGAMENI^{1,*}, G.W. FOTOSO², E. NGACHUSSI², H.M. POU MALE POU MALE², B.T. NGADJUI², Y. SHIONO³ and T. MURAYAMA^{3,*}

¹Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Medicine and Biomedical Science, University of Yaounde I, P.O. Box. 8664, Yaounde, Cameroon

²Department of Organic Chemistry, Faculty of Science, University of Yaounde-1, P.O. Box. 812, Yaoundé, Cameroon

³Department of Bioresource Engineering, Faculty of Agriculture, Tsuruoka, Yamagata 997-8555, Japan

*Corresponding author: E-mail: bath_ngameni@yahoo.fr; mtetsuya@tr.yamagata-u.ac.jp

Received: 26 February 2014;

Accepted: 25 April 2014;

Published online: 25 September 2014;

AJC-16045

Four known natural compounds *i.e.*, (-) isogarcinol, (+) 7-epigarcinol, stigmasterol and β -sitosterol-3-*O*- β -D-glucoside were isolated from the stem bark of *Garcinia punctata* Oliv. From (-) isogarcinol, two new hemisynthesis *O*-allylated benzophenones were synthesized using allylbromide in the presence of potassium carbonate in anhydrous acetone. The structural elucidation of all the compounds was done by mass spectrometry, IR, 1D- and 2D-NMR analysis and also by comparison with previous reports. This is the first study to report on the one step allylation of the natural (-) isogarcinol using the base catalysis conditions.

Keywords: *Garcinia punctata*, Clusiaceae, (-) Isogarcinol, Allylation reaction, *O*-Allylated benzophenones.

INTRODUCTION

Natural product chemistry is an important area of research in organic chemistry. Compounds obtained from natural sources have been found to have a wide range of properties from anticancer activity to local anaesthetics. Other multitude uses have been reported from flavourings to dyes¹. Scientists continuously screen plants, particularly of ethno-botanical significance, for their complex spectrum of biological and medicinal activities, which range from antibiotic to antitumor properties. Polyprenylated acylphloroglucinol derivatives, with a highly oxygenated bicyclo [3.3.1]nonane-2,4,9-trione or bicyclo [3.2.1]octane-2,4,8-trione core substituted with one or more prenyl or geranyl side chains, have been shown to occur in the plant family Clusiaceae². Many compounds of this type have been identified from different plants in *Garcinia*². This genus is native to Asia, Southern Africa and Polynesia³. *Garcinia kola* Heckel, commercially known as 'bitter cola', is a highly valued ingredient in African traditional medicine. The plant is cultivated throughout West Africa for its edible fruit and seeds. Seeds of *Garcinia kola* have been commonly used in folk medicine as aphrodisiac and general antidotes⁴. *Garcinia* species have been shown to be of pharmaceutical importance because recent studies showed that they can produce potent reverse transcriptase inhibitors of human immunodeficiency virus type 1⁵. The chemical constituents

of this genus have also been reported to possess a wide range of biological activities, such as antimicrobial, antidepressant, anti-HIV, antitumor, antioxidant and cytotoxic effects^{6,7}. The most extensively studied of these compounds is garcinol, which can induce apoptosis and inhibit cell survival and proliferation pathways such as MAPK and PI3K/Akt⁸. *Garcinia punctata* Oliv. is a tree distributed in the West and Southern parts of Cameroon. The stem bark is used in folk medicine as antidotes (venomous stings, bites, *etc.*), pain-killers and for the treatment of pulmonary disorders⁹. The powder from the bark of the tree is also used for the treatment of snake-bite in Congo (Brazzaville) and bark decoction is also used to treat cough and chest pain. Its chemical constituents have not yet been fully investigated. There are very limited studies on hemisynthetic reactions reported on this taxon. As part of a program to screen derivatives of major metabolites isolated from *Garcinia* species, we undertook the allylation of (-) isogarcinol (**1**) with allylbromide under basic conditions¹⁰. The aim of the current synthetic study was to provide an easy access to allylated benzophenones at C-13 with two α , β -unsaturated carbonyls and a carbonyl of a ketone in order to assess the potential pharmacological properties of the resulting synthetic products. In the present study, we report the isolation of two new hemisynthesis *O*-allylated Benzophenone derivatives **3** and **4** (Fig. 1) and four known natural compounds, (-) isogarcinol (**1**)¹¹, (+) 7-epigarcinol (**2**)¹², stigmasterol **5**¹³ and β -sitosterol-

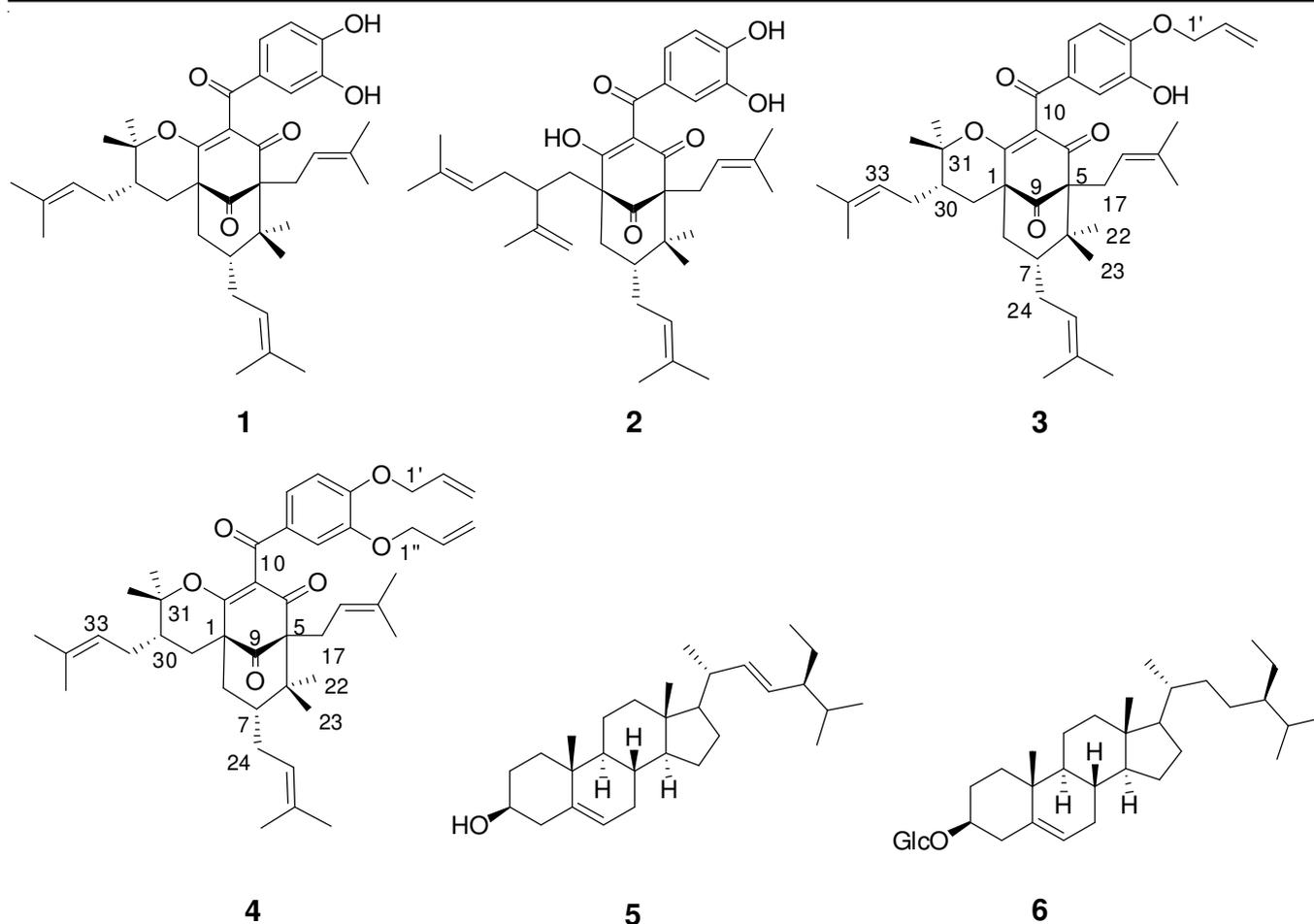


Fig. 1. Structure of the natural isolated compounds (**1-2** and **5-6**) and hemi synthetic (**3-4**)

3-O- β -D-glucoside **6**¹⁴ from the stem bark of *G. punctata* oliv. Their structures were identified on the basis of mass spectrometry, IR spectral and by interpretation of their spectroscopic data (¹H, ¹³C NMR, COSY, NOESY, HMQC and HMBC) as well as comparison with those reported in the literature¹¹⁻¹⁴.

EXPERIMENTAL

General procedures. Optical rotations were measured on a Horiba- High Sensitive Polarimeter- SEPA-300. IR spectra were recorded on a Horiba-Fourier Transform Infra Red Spectrometer FT-710. NMR spectra were recorded on a EX-Spectrometer- Joel-JNM-EX 400-FTNMR System. ESI-MS were recorded on a Micromass Quattro LC mass spectrometer. Thin layer chromatography (TLC) was carried out using Merck silica gel 60 F-254 plates (layer thickness 0.25 mm) and all solvents were distilled prior to use.

The stem bark of *Garcinia punctata* was collected in July 2007 at Kribi, in the southern region of Cameroon and identified by Mr. Victor Nana of the National Herbarium in Yaoundé, Cameroon where a voucher specimen (No. 30738 HNC) was deposited.

Extraction and isolation: The air-dried and powdered stem bark of *G. punctata* (1 kg) was macerated in either a mixture of CH₂Cl₂/MeOH (1:1) or in MeOH for 24 and 2 h, respectively, at room temperature. The removal of solvent

under reduced pressure yielded 45 g of brown extract. A mass of 40 g of this organic extract was submitted to flash liquid chromatography on silica gel 60 (220 g) and eluted with hexane-ethyl acetate (EtOAc) mixtures: (3:1), (1:1), (1:3) and finally with pure EtOAc to give 40 fractions of 250 mL each. Fractions were monitored by TLC and fractions showing similar ¹H NMR spectra were combined. Fractions 1-20 (10 g), obtained with (3:1 v/v) hexane-EtOAc were combined and rechromatographed to column chromatography over silica gel using hexane-EtOAc as eluent with a continuous gradient (95:5 to 7:3 v/v) to give in the order of elution stigmasterol (**5**, 19.6 mg) and (-) isogarcinol (**1**, 835.8 mg). The major fractions 21-40 (25 g), obtained with (1:1 and 1:3 v/v) hexane-EtOAc mixture, respectively, were subjected to repeated column chromatography over silica gel using CHCl₃- MeOH as eluent with a continuous gradient (98:2 to 85:15 v/v) to yield: (-) isogarcinol (**1**, 124.1 mg), (+) 7-epigarcinol (**2**, 45.4 mg) and β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside (**6**, 44.2 mg).

Chemical and materials. allylation of (-) isogarcinol (1**):** To 80.4 mg (0.13 mmol) of (-) isogarcinol (**1**) in dry acetone (8 mL), was added K₂CO₃ (0.3 g) followed by allylbromide (0.12 mL, d = 1.43, 0.17 g, 1.43 mmol). The reaction mixture was heated at 40 °C under reflux for 23 h. At the end of the reaction, the solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was diluted in water (40 mL \times 3). The aqueous mixture was extracted with ethyl acetate (3 \times 60 mL) and the

extract was dried by anhydrous Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent and purification by column chromatography on silica gel by elution with hexane-EtOAc system of increasing polarity, products **3** (38.2 mg, 0.06 mmol, 48 %, R_f 0.24, silica gel, hexane-EtOAc, 8:2 v/v) and **4** (25.3 mg, 0.04 mmol, 32 %, R_f 0.45, silica gel, hexane-EtOAc, 8:2 v/v) were obtained.

(-)-14-*O*-Allylisogarcinol (3): Colourless oil; $[\alpha]_D^{20}$ ($c = 1$, CH_3COCH_3); IR (CHCl_3) (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3546-3442, 3082, 2975-2875, 2728, 2370, 2260, 1728, 1676, 1606, 1508, 1452, 1371-1346, 1279, 1188, 1122, 1090, 993-927, 773-715; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N-d}_5$, 400 MHz) (Table-2), $^{13}\text{C NMR}$ ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N-d}_5$, 100 MHz) (Table-2); ESI-MS m/z (rel. int.): 643 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (100, calcd. for $\text{C}_{41}\text{H}_{54}\text{O}_6$, 642.3920); Elemental analysis: Calcd for $\text{C}_{41}\text{H}_{54}\text{O}_6$: C, 76.60; H, 8.47; O, 14.93. Found: C, 76.67; H, 8.45; O, 14.87. COSY, HMQC and HMBC (Table-2 and Fig. 2).

(-)-13,14-Di-*O*-allylisogarcinol (4): Colourless oil; $[\alpha]_D^{20}$ - 448.1° ($c = 1$, CH_3COCH_3); IR (CHCl_3) (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3467-3400, 3292-3232, 2974-2858, 2497, 2366, 2324, 1992-1909, 1868-1837, 1793-1729, 1676-1604, 1508, 1458, 1437, 1375, 1277, 1182, 1124, 1092, 993, 949, 823, 766; $^1\text{H NMR}$ ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N-d}_5$, 400 MHz) (Table-3), $^{13}\text{C NMR}$ ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N-d}_5$, 100 MHz) (Table-3); ESI-MS m/z (rel. int.): 683 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (100, calcd. for $\text{C}_{44}\text{H}_{58}\text{O}_6$, 682.4233); Elemental analysis: Calcd for $\text{C}_{44}\text{H}_{58}\text{O}_6$: C, 77.38; H, 8.56; O, 14.06. Found: C, 77.45; H, 8.48; O, 14.02. COSY, HMQC and HMBC (Table-3 and Fig. 2).

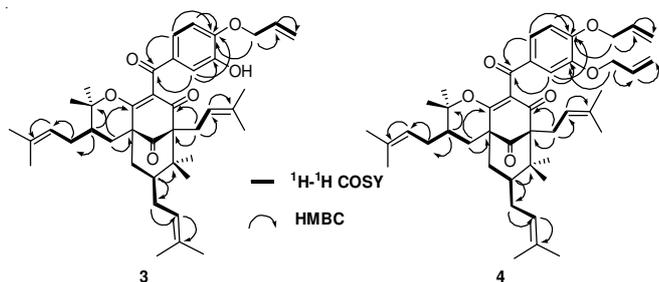


Fig. 2. Selected $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY and HMBC correlations in compounds (**3**) and (**4**), respectively

RESULTS AND DISCUSSION

Compound **1** was isolated as a brown powder. The molecular formula $\text{C}_{38}\text{H}_{50}\text{O}_6$ was deduced by HREIMS from the ion peak at m/z 602.3686. The $^{13}\text{C NMR}$ spectra of compound **1** showed the signals of two α , β -unsaturated carbonyls and a carbonyl of a ketone respectively at δ 192, 194 and 206.9. The above data coupled with the presence on the $^{13}\text{C NMR}$ spectrum of two quaternary carbon signals at δ 68.1 and δ 45.9 were consistent with the presence of a polycyclic polyprenylated acylphloroglucinol (PPAP) structure¹¹⁻¹². The $^1\text{H-NMR}$ spectra showed the presence of a 1,3,4-trisubstituted benzene ring with three aromatic protons appearing as an ABC system at δ 8.04 (1H, d, J 2.0 Hz, H-12), δ 7.24 (1H, d, J 8.0 Hz, H-15) and δ 7.63 (1H, dd, J 8.0, 2.0 Hz, H-16); ten methyl groups at δ 1.52 (3H, s, Me-20), 1.70 (3H, s, Me-21), 1.00 (3H, s, Me-22), 1.25 (3 H, s, Me-23), 1.66 (3H, s, Me-27), 1.63 (3H,s, Me-28), 1.19 (3 H, s, Me-32), 1.03 (3H, s, Me-33), 1.70 (3H, s, Me-37), 1.63 (3 H, s, Me-38) and vinylic protons of three prenyl groups respectively at [δ 5.04 (1H, brt, J 6.5 Hz, H-18);

5.04 (1H, brt, J 6.5 Hz, H-25) and 5.37 (1H, brt, J 6.5 Hz, H-35)]. The $^{13}\text{C NMR}$ and DEPT spectra of **1** exhibited 38 signals (Table-1), including 15 quaternary carbons in which two α,β -unsaturated carbonyl carbons (δ 192.0 and 194.0) and a carbonyl of a ketone at δ 206.9, 8 methine, 5 methylene and 10 methyl carbon (Table-1). The axial orientation of the prenyl group in position 7 was deduced by the chemical shifts of the methyl groups C-22ax (δ 25.6) and C-23eq (δ 22.0)^{2,15,16}. In the NOESY spectrum, nOe interactions between H-8ax, H-7 and Me-22ax (δ 2.06, 1.60 and 1.00, respectively) confirmed the absolute configuration (R) for C-7. The absolute configuration of the bicycle [3.3.1] nonane with α C(1)-C(9) and C(5)-C(9) bonds, was deduced from its negative $[\alpha]_D$ value^{17,18}. Compound **1** was then identified to (-) isogarcinol previously isolated from the root barks of *Symphonia globulifera*¹¹.

The spectroscopic data of compound **2** were closely comparable to those of compound **1**. However the $^1\text{H NMR}$ of this compound showed the presence of two additional olefinic protons of a methylene at δ 4.75 (brs), 4.87 (brs) and only 9 methyl carbons instead of 10 in compound **1** suggesting the opening of the pyran ring. This information was confirmed by the analysis of the $^{13}\text{C NMR}$ and DEPT spectra of compound **2** which showed the presence of an olefinic carbon at δ 112 (C-32) and the downfield chemical shifts of carbons C-2 and C-34 from δ 171.4 to 189.1 and δ 29.3 to 42.3, respectively (Table-1). Compound **2** was then identified to (+)-7-epigarcinol previously isolated from the trunk latex of *Moronobea coccinea*¹².

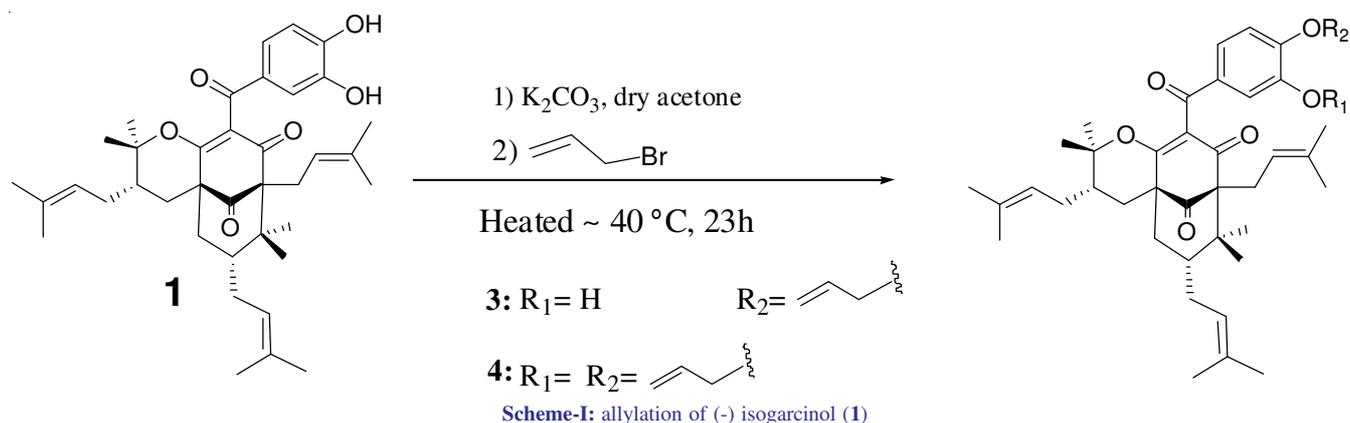
In addition, two known compounds were also isolated i.e., stigmasterol **5**¹³ and β -sitosterol-3-*O*- β -D-glucoside **6**¹⁴. The structures were identified by comparison with published data^{13,14}.

Benzophenones are a group of compounds bearing a 13-carbon core that can be prenylated and/or further cyclized producing numerous structurally unique compounds¹⁹. Benzophenones have a limited natural distribution and are restricted to the Clusiaceae, Moraceae and a few other plant families¹⁹. Benzophenones are known to show various biological properties such as antioxidant, antimicrobial, antifungal, cytotoxic and anti-HIV activities¹⁹. We wish to further investigate the structure-activity relationship of allylic benzophenones observations by screening the *O*-allylated derivatives of (-) isogarcinol (**1**) synthesized in the present work. The one-step allylation of **1** under base reaction conditions using K_2CO_3 in dry acetone afforded the *O*-allylbenzophenone products **3** and **4** via the nucleophilic substitution between **1** and allylbromide (**Scheme-I**)¹⁰. The structural elucidation of these products was done by mass spectrometry, IR, 1D- and 2D-NMR analysis.

Compound **3** or (-)-14-*O*-allylisogarcinol was isolated as a colourless oil in the mixture of hexane-EtOAc (4:1 v/v). The compounds **1** and **3** shared several common spectral characteristics. However the $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C NMR}$ spectra of **3** showed the presence of an allyl group characterized by a doublet of two protons at (δ 4.61, d, J 5.2 Hz, H-1'); a multiplet of an olefinic proton at δ 5.92 and the two diastereotopic protons of a methylene group at [δ 5.12 (brd, J 10.4 Hz) and δ 5.33 (brd, J 17.4 Hz)]. This group was fixed in position 14 of

TABLE-1
¹H (400 MHz) AND ¹³C NMR (100 MHz) SPECTRAL DATA OF (-) ISOGARCINOL (1) AND (+) 7-EPI-GARCINOL (2) IN C₅H₅N-*d*₅

Position	1		2	
	δ_H (m, J in Hz)	δ_C	δ_H (m, J in Hz)	δ_C
1	-	51.1 (s)	-	58.7 (s)
2	-	171.4 (s)	-	189.1 (s)
3	-	127.2 (s)	-	123.4 (s)
4	-	194.0 (s)	-	194.7 (s)
5	-	68.1 (s)	-	67.6 (s)
6	-	45.9 (s)	-	48.2 (s)
7	1.59 (dt, 6.2, 6.1)	45.7 (d)	1.50 (m)	46.6 (d)
8	2.06 (dd, 14.1, 7.3) 2.42 (brd, 14.1)	36.6 (t)	2.10 (m) 2.70 (m)	36.3 (t)
9	-	206.9 (s)	-	210.0 (s)
10	-	192.0 (s)	-	191.7 (s)
11	-	129.8 (s)	-	129.2 (s)
12	8.04 (d, 2.0)	115.5 (d)	7.85 (d, 1.6)	116.7 (d)
13	-	146.7 (s)	-	146.4 (s)
14	-	152.7 (s)	-	152.7 (s)
15	7.24 (d, 8.0)	115.4 (d)	7.18 (d, 8.0)	114.8(d)
16	7.63 (dd, 8.0, 2.0)	123.2 (d)	7.55 (dd, 8.0, 1.6)	124.1 (d)
17	2.71 (dd, 13.6, 5.2) 2.90 (dd, 13.6, 8.0)	25.6 (t)	2.45 (brd, 13.6) 2.86 (brd, 9.6)	25.9 (t)
18	5.37 (brt, 6.5)	120.6 (d)	5.53 (brt, 6.4)	121.1 (d)
19	-	135.2 (s)	-	133.5 (s)
20	1.52 (s)	25.6 (q)	1.66 (s)	25.7 (q)
21	1.70 (s)	17.7 (q)	1.62 (s)	17.9 (q)
22	1.00 (s)	25.6 (q)	1.09 (s)	26.6 (q)
23	1.25 (s)	22.0 (q)	1.34 (s)	22.5 (q)
24	1.82 (dd, 14.2, 9.5) 3.21 (dd, 14.4, 9.5)	29.3 (t)	-	29.3 (t)
25	5.04 (brt, 6.5)	125.6 (d)	5.03 (brt, 6.4)	125.1 (d)
26	-	134.7 (s)	-	131.7 (s)
27	1.66 (s)	25.4 (q)	1.66 (s)	25.3 (q)
28	1.63 (s)	17.9 (q)	1.62 (s)	17.9 (q)
29	1.14 (dd, 13.9, 13.7) 3.27 (dd, 13.9, 3.1)	28.0 (t)	-	32.5 (t)
30	1.65 (m)	42.7 (d)	-	43.8 (d)
31	-	86.1 (s)	-	148.4 (s)
32	1.19 (s)	20.6 (q)	4.75 (brs) 4.87 (brs)	112.0 (t)
33	1.03 (s)	26.1 (q)	1.74 (s)	25.5 (q)
34	1.96 (brd, 14.1) 2.42 (brd, 14.1)	29.3 (t)	-	42.3 (t)
35	5.04 (brt, 6.5)	122.4 (d)	5.26 (brt, 6.4)	123.3 (d)
36	-	135.0 (s)	-	-
37	1.70 (s)	25.1 (q)	1.81 (s)	25.9 (q)
38	1.63 (s)	17.2 (q)	1.80 (s)	17.9 (q)



compound **1** by the HMBC correlation between the protons H-1' at δ 4.61 and the carbon C-14 at δ 152.3. This position was confirmed by the downfield shift of the ortho C-15 from δ 115.4 to δ 112.9. Also, the NOESY spectra helps to support the position of the allyl group at C-14 by the correlation between the methylene protons H-1' at δ 4.61 and the proton H-15 of the benzene ring at δ 7.06, respectively.

Compound **4** or (-)-13,14-di-*O*-allylisogarcinol was isolated as a colourless oil in the mixture of hexane-EtOAc (9:1 v/v). Two allylic groups were characterized in the ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra of **4**, respectively [δ 4.63 (d, J 4.8, H-1'); δ 6.01 (m, H-2'); δ 5.18 (m, H-3'a); δ 5.39 (m, H-3'b)] and [δ

4.50 (brs, H-1''); δ 6.01 (m, H-2''); δ 5.18 (m, H-3'a); δ 5.39 (m, H-3'b)]. These allyl groups were fixed in position 13 and 14 of compound **1** due to the HMBC correlation between the protons H-1' and H-1'' and the carbons C-14 and C-13, respectively at δ 153.6 and 149.0.

There are no allylation studies on natural (-) isogarcinol (**1**) reported in the literature. The allylated products **3** and **4** were isolated here for the first time *via* hemisynthesis by transformation of natural product **1** as a starting material. The structural identities of analogs **3** and **4** were fully established by analysis of spectral data, mainly IR, mass, ^1H - and ^{13}C -NMR and 2D NMR (Fig. 2; Tables 2 and 3).

TABLE-2
 ^1H (400 MHz) AND ^{13}C NMR (100 MHz) SPECTRAL DATA, COSY, HMQC AND IMPORTANT HMBC ^2J , ^3J -CORRELATED CARBONS OF (-) 14-*O*-ALLYLISOGARCINOL (**3**) IN $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}-d_3$

Position	δ_{H} (m, J in Hz)	δ_{C}	COSY (^1H - ^1H)	HMQC	HMBC ^2J and ^3J -correlated C $^1\text{H} \rightarrow ^{13}\text{C}$
1	-	51.7 (s)	-	-	-
2	-	171.4 (s)	-	-	-
3	-	126.4 (s)	-	-	-
4	-	194.5 (s)	-	-	-
5	-	68.7 (s)	-	-	-
6	-	46.5 (s)	-	-	-
7	1.94 (m)	46.3 (d)	8, 24	46.3	6, 8, 24, 25
8	2.39 (brd, 14.4)	39.4 (t)	7	39.4	1, 7, 9
9	-	207.4 (s)	-	-	-
10	-	192.9 (s)	-	-	-
11	-	131.9 (s)	-	-	-
12	7.95 (brs)	116.6 (d)	16	116.6	10, 11, 13, 14
13	-	148.4 (s)	-	-	-
14	-	152.3 (s)	-	-	-
15	7.06 (brd, 8.4)	112.9 (d)	16	112.9	13, 14
16	7.65 (brd, 8.4)	122.3 (d)	15	122.3	10, 11, 14
17	2.73 (dd, 13.6, 4.8) 2.91 (dd, 13.6, 6.4)	26.2 (t)	18	26.2	5, 4, 18
18	5.40 (brt, 6.4)	121.2 (d)	17	121.2	17, 19, 20, 21
19	-	134.1 (s)	-	-	-
20	1.53 (s)	26.1 (q)	-	26.1	18, 19
21	1.88 (s)	18.3 (q)	-	18.3	18, 19
22	1.02 (s)	26.2 (q)	-	26.2	5
23	1.26 (s)	21.2 (q)	-	21.2	5
24	1.82 (dd, 14.1, 8.5) 2.26 (dd, 14.1, 2.5)	29.9 (t)	7, 25	29.9	7, 25
25	5.06 (brt, 6.2)	125.9 (d)	24	125.9	26, 27, 28
26	-	132.9 (s)	-	-	-
27	1.68 (s)	25.7 (q)	-	25.7	25, 26
28	1.64 (s)	18.5 (q)	-	18.5	25, 26
29	1.21 (dd, 13.9, 13.7) 3.28 (dd, 13.6, 3.2)	28.6 (t)	30	28.6	1, 2
30	1.65 (m)	43.4 (d)	29, 34	43.4	31, 35
31	-	86.9 (s)	-	-	-
32	1.21 (s)	20.7 (q)	-	20.7	31
33	1.01 (s)	26.2 (q)	-	26.2	31
34	1.79 (m) 1.96 (m)	29.9 (t)	30, 35	29.9	35, 36
35	5.06 (brt, 6.6)	122.3 (d)	34	122.3	34, 36, 38
36	-	133.3 (s)	-	-	-
37	1.71 (s)	22.6 (q)	-	22.6	35, 36
38	1.61 (s)	17.8 (q)	-	17.8	35, 36
1'	4.61 (d, 5.2)	69.8 (t)	2'	69.8	2', 3', 14
2'	5.92 (m)	133.4 (d)	1', 3'	133.4	1', 3'
3'	5.12 (brd, 10.4) 5.33 (brd, 17.2)	118.1 (t)	2'	118.1	1', 2'

TABLE-3
¹H (400 MHz) AND ¹³C NMR (100 MHz) SPECTRAL DATA, COSY, HMQC AND IMPORTANT
 HMBC ²J, ³J-CORRELATED CARBONS OF (-) 13,14-DI-O-ALLYLISOGARCINOL (4) IN C₃H₅N-d₅

Position	δ _H (m, J in Hz)	δ _C	COSY (¹ H- ¹ H)	HMQC	HMBC ² J and ³ J-correlated C ¹ H → ¹³ C
1	-	51.7 (s)	-	-	-
2	-	171.6 (s)	-	-	-
3	-	126.1 (s)	-	-	-
4	-	194.4 (s)	-	-	-
5	-	68.8 (s)	-	-	-
6	-	46.5 (s)	-	-	-
7	1.81 (m)	46.4 (d)	8, 24	46.4	6, 8, 24, 25
8	2.09 (dd, 7.6; 14.4) 2.40 (brd, 14.4)	39.4 (t)	7	39.4	1, 7, 9
9	-	207.2 (s)	-	-	-
10	-	192.6 (s)	-	-	-
11	-	131.4 (s)	-	-	-
12	7.82 (brs)	112.9 (d)	16	112.9	10, 11, 13, 14
13	-	149.0 (s)	-	-	-
14	-	153.6 (s)	-	-	-
15	7.06 (brd, 8.4)	112.8 (d)	16	112.8	13, 14
16	7.60 (brd, 8.4)	122.3 (d)	15	122.3	10, 11, 14
17	2.70 (m) 2.93 (m)	26.2 (t)	18	26.2	5, 4, 18
18	5.35 (brt, 6.5)	121.2 (d)	17	121.2	17, 19, 20, 21
19	-	134.1 (s)	-	-	-
20	1.55 (s)	26.2 (q)	-	26.2	18, 19
21	1.91 (s)	18.3 (q)	-	18.3	18, 19
22	1.01 (s)	26.3 (q)	-	26.3	5
23	1.26 (s)	22.6 (q)	-	22.6	5
24	-	29.9 (t)	7, 25	29.9	7, 25
25	5.04 (brs)	125.9 (d)	24	125.9	26, 27, 28
26	-	132.9 (s)	-	-	-
27	1.68 (s)	26.1 (q)	-	26.1	25, 26
28	1.66 (s)	18.5 (q)	-	18.5	25, 26
29	1.08 (brt, 13.6) 3.26 (brd, 10.8)	28.6 (t)	30	28.6	1, 2
30	1.63 (m)	43.4 (d)	29, 34	43.4	31, 35
31	-	86.9 (s)	-	-	-
32	1.23 (s)	21.2 (q)	-	21.2	31
33	1.01 (s)	26.7 (q)	-	26.7	31
34	2.05 (m)	29.9 (t)	30, 35	29.9	35, 36
35	4.91 (brs)	122.3 (d)	34	122.3	34, 36, 38
36	-	133.4 (s)	-	-	-
37	1.73 (s)	25.8 (q)	-	25.8	35, 36
38	1.58 (s)	17.9 (q)	-	17.9	35, 36
1'	4.63 (d, 4.8)	69.7 (t)	2'	69.7	2', 3', 14
2'	6.01 (m)	133.4 (d)	1', 3'	133.4	1', 3'
3'	5.18 (m) 5.39 (m)	117.7 (t)	2'	117.7	1', 2'
1''	4.50 (brs)	69.6 (t)	2''	-	2', 3'', 13
2''	6.01 (m)	133.7 (d)	1'', 3''	-	1'', 3''
3''	5.18 (m) 5.39 (m)	117.5 (t)	2''	-	1'', 2''

Conclusion

In order to assess the importance of the double bond of allyl substituents and the hydroxyl groups of (-) isogarcinol (**1**) on its pharmacological properties, a convenient methodology of allylation was used for the preparation of two allylic benzophenones, namely, (-) 14-O-allylisogarcinol (**3**) and (-) 13,14-di-O-allylisogarcinol (**4**). This study revealed for the first time, the formation of a mono- and a di- O-allylicbenzo-

phenones **3** and **4** (Scheme-I), whose natural occurrence has not been demonstrated previously. Interestingly, this synthesis showed that only a major compound (C-14-monoallylated benzophenone) and minor adduct (C-13,14-diallylated benzophenone) are formed. The C-13 monoallylated benzophenone was not formed under the condition of this allylation, may be due to a long chain chelated hydroxyl group at C-13 of isogarcinol (**1**). Specifically, only the non-chelated phenolic hydroxyl group at C-14 of **1** afforded preponderant monoallylated

reaction adduct **3** with a high yield. It will be necessary to verify further the formation of C-13 monoallylated benzophenones under drastic conditions. Our study is in progress to optimize the yields of these allylated synthetic compounds and to evaluate their pharmacological activities in comparison with the natural product **1**.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors BN and MT are grateful to the MATSUMAE for their financial support of this research and for a travel grant to the Department of Chemistry, University of Yamagata (Japan). Thanks are also due to Prof. Fokunang Charles for the critical technical review of the manuscript.

REFERENCES

1. P.S. Bailey and C.A. Bailey, *Organic Chemistry*, Prentice-Hall Inc, New Jersey, edn 5 (1995).
2. R. Ciochina and R.B. Grossman, *Chem. Rev.*, **106**, 3963 (2006).
3. Y.H. Li, *Flora Reipublicae Popularis Sinicae*, Science Press, Beijing, pp 89-110 (1990).
4. M.M. Iwu, A.D. Diop, L. Meserole and O.C. Okunji, *Ethnomed. Drug Discovery*, **1**, 191 (2002).
5. K.R. Gustafson, J.W. Blunt, M.H.G. Munro, R.W. Fuller, T.C. McKee, J.H. Cardellina II, J.B. McMahon, G.M. Cragg and M.R. Boyd, *Tetrahedron*, **48**, 10093 (1992).
6. S.X. Huang, C. Feng, Y. Zhou, G. Xu, Q.B. Han, C.F. Qiao, D.C. Chang, K.Q. Luo and H.X. Xu, *J. Nat. Prod.*, **72**, 130 (2009).
7. M. Masullo, C. Bassarello, H. Suzuki, C. Pizza and S.J. Piacente, *Agric. Food Chem.*, **56**, 5205 (2008).
8. J. Hong, S.J. Kwon, S. Sang, J. Ju, J.N. Zhou, C.T. Ho, M.T. Huang and C.S. Yang, *Free Radic. Biol. Med.*, **42**, 1211 (2007).
9. H.M. Burkill, *The Useful Plants of West Tropical Africa, Families E-I*. Royal Botanic Gardens Kew, edn 2. Vol. 2, pp. ISBN No. 0-947643-56-7 (1994).
10. S. Mukherjee, V. Kumar, A.K. Prasad, H.G. Raj, M.E. Bracke, C.E. Olsen, S.C. Jain and V.S. Parmar, *Bioorg. Med. Chem.*, **9**, 337 (2001).
11. G. Marti, V. Eparvier, C. Moretti, S. Prado, P. Grellier, N. Hue, O. Thoison, B. Delpech, F. Guéritte and M. Litaudon, *Phytochemistry*, **71**, 964 (2010).
12. G. Marti, V. Eparvier, C. Moretti, S. Susplugas, S. Prado, P. Grellier, P. Retailleau, F. Guéritte and M. Litaudon, *Phytochemistry*, **70**, 75 (2009).
13. V. Rukachaisirikul, W. Kaewnok, S. Koysomboon, S. Phongpaichit and W.C. Taylor, *Tetrahedron*, **56**, 8539 (2000).
14. E. Elfita, M. Muharni, M. Latief, D. Darwati, A. Widiyantoro, S. Supriyatna, H.H. Bahti, D. Dachriyanus, P. Cos, L. Maes, K. Foubert, S. Apers and L. Pieters, *Phytochemistry*, **70**, 907 (2009).
15. W. Hamed, S. Brajeul, F. Mahuteau-Betzer, O. Thoison, S. Mons, B. Delpech, N.V. Hung, T. Sevenet and C. Marazano, *J. Nat. Prod.*, **69**, 774 (2006).
16. A.L. Piccinelli, O. Cuesta-Rubio, M.B. Chica, N. Mahmood, B. Pagano, M. Pavone, V. Barone and L. Rastrelli, *Tetrahedron*, **61**, 8206 (2005).
17. M. Iinuma, H. Tosa, T. Tanaka, S. Kanamaru, F. Asai, Y. Kobayashi, K. Miyauchi and R. Shimano, *Biol. Pharm. Bull.*, **19**, 311 (1996).
18. N. Krishnamurthy, Y.S. Lewis and B. Ravindranath, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 793 (1981).
19. S. Baggett, E.P. Mazzola and E.K. Kennelly, *Studies Nat. Prod. Chem.*, **32**, 721 (2005).