

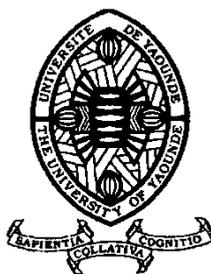
REPUBLIQUE DU CAMEROUN  
*Paix - Travail - Patrie*

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

Faculté des Sciences

CENTRE DE RECHERCHE ET DE  
FORMATION DOCTORALE EN  
SCIENCES TECHNOLOGIES ET  
GEOSCIENCES

UNITE DE RECHERCHE DE  
FORMATION DOCTORALE EN  
CHIMIE ET APPLICATIONS



REPUBLIC OF CAMEROON  
*Peace - Work - Fatherland*

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

Faculty of Science

POST GRADUATE SCHOOL OF  
SCIENCE TECHNOLOGY AND  
GEOSCIENCES

UNIT POST GRADUATE RESEARCH  
AND FORMATION IN CHEMISTRY  
AND APPLICATIONS

LABORATOIRE DES SUBSTANCES NATURELLES D'ORIGINES VÉGÉTALES ET FONGIQUES

*ENDOPHYTIC AND PLANT NATURAL PRODUCTS LABORATORY*

DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE  
*DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY*

**Étude chimique et évaluation des activités antibactériennes,  
antioxydantes et cytotoxiques des écorces du tronc de deux plantes  
de la famille des Méliaceae : *Ekebergia senegalensis* et  
*Entandrophragma candollei***

THESE

Présentée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat/Ph.D  
en Chimie Organique

Spécialité : Chimie des Substances Naturelle

Par :

Guy Paulin KEMAYOU MOUTHE

Matricule : 17T5926

*Master en Chimie Organique*

Sous la co-direction de

Jean Claude TCHOUANKEU

*Maître de Conférences*

Siméon FOGUE KOUAM

*Professeur*



2021

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-Patrie

\*\*\*\*\*

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

\*\*\*\*\*

FACULTÉ DES SCIENCES

\*\*\*\*\*



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

\*\*\*\*\*

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

FACULTY OF SCIENCE

\*\*\*\*\*

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE  
DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

ATTESTATION DE CORRECTION DU MÉMOIRE DE THÈSE DE DOCTORAT/Ph.D DE  
Monsieur Guy Paulin KEMAYOU MOUTHE

**TITRE DE THÈSE:** Étude chimique et évaluation des activités antibactériennes, antioxydantes et cytotoxiques des écorces du tronc de deux plantes de la famille des Meliaceae: *Ekebergia senegalensis* et *Entandrophragma candollei*.

Nous soussignés, enseignants ci-dessous nommés, membres du jury de soutenance de thèse de Doctorat/Ph.D de Monsieur **Guy Paulin KEMAYOU MOUTHE**, Matricule **17T5926**, attestons que ce candidat a bel et bien pris en compte dans la mouture finale de sa thèse, toutes corrections et recommandations qui lui ont été faites au cours de sa soutenance en date du **15 Décembre 2021**.

En foi de quoi, la présente attestation de correction lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.



Fait à Yaoundé, le ...**10 JAN**.....

Le Jury :

Le Président :

Pr NGASSI

Les rapporteurs :

Simon F. Kouam  
Professeur

Dr. Jean Paulin Tchuanke

Les membres

Pr. J. Wandji

Pr. KAMBOU

J. NGBING

<b>UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I</b>  <b>Faculté des Sciences</b>  Division de la Programmation et du Suivi des Activités Académiques		<b>THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I</b>  <b>Faculty of Science</b>  <i>Division of Programming and Follow-up          of Academic Affairs</i>
<b>LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS</b>		<b>LIST OF PERMANENT TEACHING STAFF</b>

**ANNÉE ACADÉMIQUE 2021/2022**

(Par Département et par Grade)

**DATE D'ACTUALISATION 22 septembre 2021**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN :** TCHOUANKEU Jean- Claude, *Maître de Conférences*

**VICE-DOYEN / DPSAA :** ATCHADE Alex de Théodore, *Maître de Conférences*

**VICE-DOYEN / DSSE :** NYEGUE Maximilienne Ascension, *Professeur*

**VICE-DOYEN / DRC :** ABOSSOLO Monique, *Maître de Conférences*

**Chef Division Administrative et Financière :** NDOYE FOE Florentine Marie Chantal,  
*Maître de Conférences*

**Chef Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche DAASR :**  
AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, *Professeur*

<b>1- DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (38)</b>
--

N°	NOMS ET PRÉNOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	BIGOGA DAIGA 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	Chef de Département
7	NINTCHOM PENLAP V. épse BENG	Professeur	En poste
8	OBEN Julius ENYONG	Professeur	En poste
9	ACHU Merci BIH	Maître de Conférences	En poste
10	ATOUGHO Barbara Mma	Maître de Conférences	En poste

11	AZANTSA KINGUE GABIN BORIS	Maître de Conférences	En poste
12	BELINGA née NDOYE FOE F. M. C.	Maître de Conférences	Chef DAF / FS
13	BOUDJEKO Thaddée	Maître de Conférences	En poste
14	DJUIDJE NGOUNOUE Marcelline	Maître de Conférences	En poste
15	EFFA ONOMO Pierre	Maître de Conférences	En poste
16	EWANE Cécile Anne	Maître de Conférences	En poste
17	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Maître de Conférences	Inspecteur de Service MINESUP
18	NANA Louise épouse WAKAM	Maître de Conférences	En poste
19	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste
20	NGUEFACK Julienne	Maître de Conférences	En poste
21	NJAYOU Frédéric Nico	Maître de Conférences	En poste
22	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Maître de Conférences	En poste

23	AKINDEH MBUH NJI	Chargé de Cours	En poste
24	BEBEE Fadimatou	Chargée de Cours	En poste
25	BEBOY EDJENGUELE Sara Nathalie	Chargé de Cours	En poste
25	DAKOLE DABOY Charles	Chargé de Cours	En poste
26	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Chargée de Cours	En poste
27	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Chargé de Cours	En poste
28	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste
29	KOTUE KAPTUE Charles	Chargé de Cours	En poste
30	LUNGA Paul KEILAH	Chargé de Cours	En poste
31	MANANGA Marlyse Joséphine	Chargée de Cours	En poste
32	MBONG ANGIE M. Mary Anne	Chargée de Cours	En poste
33	Palmer MASUMBE NETONGO	Chargé de Cours	En poste
34	PECHANGOU NSANGOU Sylvain	Chargé de Cours	En poste

35	MBOUCHE FANMOE Marceline Joëlle	Assistante	En poste
----	------------------------------------	------------	----------

36	OWONA AYISSI Vincent Brice	Assistant	En poste
37	WILFRIED ANGIE Abia	Assistante	En poste

## 2- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (BPA) (46)

1	AJEAGAH Gideon AGHAINDUM	Professeur	<i>DAARS/FS</i>
2	BILONG BILONG Charles-Félix	Professeur	Chef de Département
3	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
4	DJIETO LORDON Champlain	Professeur	En Poste
5	DZEUFLET DJOMENI Paul Désiré	Professeur	En Poste
6	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<i>Vice Doyen/FMSB/UIYI</i>
7	FOMENA Abraham	Professeur	En Poste
8	KAMTCHOUING Pierre	Professeur	En poste
9	KEKEUNOU Sévilor	Professeur	En poste
10	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
11	NJIOKOU Flobert	Professeur	En Poste
12	NOLA Moïse	Professeur	En poste
13	TAN Paul VERNYUY	Professeur	En poste
14	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<i>INSPECTEUR DE SERVICE COORD.PROGR./MINSANTE</i>
15	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Professeur	<i>EN POSTE</i>

16	BILANDA Danielle Claude	Maître de Conférences	En poste
17	DJIOGUE Séfirin	Maître de Conférences	En poste
18	JATSA BOUKENG Hermine épouse MEGAPTCHÉ	Maître de Conférences	En Poste
19	LEKEUFACK FOLEFACK Guy B.	Maître de Conférences	En poste
20	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
21	MONY Ruth épouse NTONE	Maître de Conférences	En Poste
22	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Maître de Conférences	En poste
23	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste

24	ALENE Désirée Chantal	Chargée de Cours	En poste
25	ATSAMO Albert Donatien	Chargé de Cours	En poste
26	BELLET EDIMO Oscar Roger	Chargé de Cours	En poste
27	DONFACK Mireille	Chargée de Cours	En poste
28	ETEME ENAMA Serge	Chargé de Cours	En poste
29	GOUNOUE KAMKUMO Raceline	Chargée de Cours	En poste
30	KANDEDA KAVAYE Antoine	Chargé de Cours	En poste
31	MAHOB Raymond Joseph	Chargé de Cours	En poste
32	MBENOUN MASSE Paul Serge	Chargé de Cours	En poste
33	MOUNGANG Luciane Marlyse	Chargée de Cours	En poste
34	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Chargé de Cours	En poste
35	NGOUATEU KENFACK Omer Bébé	Chargé de Cours	En poste
36	NGUEMBOK	Chargé de Cours	En poste
37	NJUA Clarisse Yafi	Chargée de Cours	Chef Div. UBA
38	NOAH EWOTI Olive Vivien	Chargée de Cours	En poste
39	TADU Zephyrin	Chargé de Cours	En poste
40	TAMSA ARFAO Antoine	Chargé de Cours	En poste
41	YEDE	Chargé de Cours	En poste

42	BASSOCK BAYIHA Etienne Didier	Assistant	En poste
43	ESSAMA MBIDA Désirée Sandrine	Assistante	En poste
44	KOGA MANG DOBARA	Assistant	En poste
45	LEME BANOCK Lucie	Assistante	En poste
46	YOUNOUSSA LAME	Assistant	En poste

### **3- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (BPV) (31)**

1	AMBANG Zachée	Professeur	Chef Division/UYII
2	BELL Joseph Martin	Professeur	En poste
3	DJOCGOUE Pierre François	Professeur	En poste
4	MBOLO Marie	Professeur	En poste
5	MOSSEBO Dominique Claude	Professeur	En poste
6	YOUMBI Emmanuel	Professeur	Chef de Département
7	ZAPFACK Louis	Professeur	En poste

8	ANGONI Hyacinthe	Maître de Conférences	En poste
---	------------------	--------------------------	----------

9	BIYE Elvire Hortense	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	NDONGO BEKOLO	Maître de Conférences	CE / MINRESI
13	NGODO MELINGUI Jean Baptiste	Maître de Conférences	En poste
14	NGONKEU MAGAPTCHE Eddy L.	Maître de Conférences	En poste
15	TONFACK Libert Brice	Maître de Conférences	En poste
16	TSOATA Esaïe	Maître de Conférences	En poste

17	DJEUANI Astride Carole	Chargé de Cours	En poste
18	GOMANDJE Christelle	Chargée de Cours	En poste
19	MAFFO MAFFO Nicole Liliane	Chargé de Cours	En poste
20	MAHBOU SOMO TOUKAM. Gabriel	Chargé de Cours	En poste
21	NGALLE Hermine BILLE	Chargée de Cours	En poste
22	NNANGA MEBENGA Ruth Laure	Chargé de Cours	En poste
23	NOUKEU KOUAKAM Armelle	Chargé de Cours	En poste
24	ONANA JEAN MICHEL	Chargé de Cours	En poste
25	GODSWILL NTSOMBOH NTSEFONG	Assistant	En poste
26	KABELONG BANAHOU Louis-Paul-Roger	Assistant	En poste
27	KONO Léon Dieudonné	Assistant	En poste
28	LIBALAH Moses BAKONCK	Assistant	En poste
29	LIKENG-LI-NGUE Benoit C	Assistant	En poste
30	TAEDOUNG Evariste Hermann	Assistant	En poste
31	TEMEGNE NONO Carine	Assistant	En poste

#### 4- DÉPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (33)

1	AGWARA ONDOH Moïse	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2	DJOUFAC WOUMFO Emmanuel	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	NDIKONTAR Maurice KOR	Professeur	<i>Vice-Doyen Univ. Bamenda</i>
8	NENWA Justin	Professeur	En poste
9	NGAMENI Emmanuel	Professeur	<i>DOYEN FS UDs</i>
10	NGOMO Horace MANGA	Professeur	<i>Vice Chancellor/UB</i>

11	ACAYANKA Elie	Maître de Conférences	En poste
12	BABALE née DJAM DOUDOU	Maître de Conférences	<i>Chargée Mission P.R.</i>
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	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Maître de Conférences	En poste

21	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Chargé de Cours	CS/ ENS Bertoua
22	CHEUMANI YONA Arnaud M.	Chargé de Cours	En poste
23	KENNE DEDZO GUSTAVE	Chargé de Cours	En poste
24	KOUOTOU DAUDA	Chargé de Cours	En poste
25	MAKON Thomas Beaugard	Chargé de Cours	En poste
26	MBEY Jean Aime	Chargé de Cours	En poste
27	NCHIMI NONO KATIA	Chargé de Cours	En poste
28	NEBAH Née NDOSIRI Bridget NDOYE	Chargée de Cours	CT/ MINPROFF
29	NYAMEN Linda Dyorisse	Chargée de Cours	En poste
30	PABOUDAM GBAMBIE A.	Chargée de Cours	En poste
31	NJANKWA NJABONG N. Eric	Assistant	En poste

32	PATOUOSSA ISSOFA	Assistant	En poste
33	SIEWE Jean Mermoz	Assistant	En Poste

**5- DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (40)**

1	DONGO Etienne	Professeur	Vice-Doyen/FSE/UIYI
2	GHOGOMU TIH Robert Ralph	Professeur	Dir. IBAF/UDA
3	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	Chef de Département UDS
4	NYASSE Barthélemy	Professeur	En poste
5	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	<i>Directeur/ MINESUP/</i> Chef de Département
6	WANDJI Jean	Professeur	En poste

7	Alex de Théodore ATCHADE	Maître de Conférences	Vice-Doyen / DPSAA
8	AMBASSA Pantaléon	Maître de Conférences	En poste
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	KENMOGNE 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	MVOT AKAK CARINE	Maître de Conférences	En poste
18	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	Sous/Direct. MINRESI
19	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	C.E/ MINESUP
20	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	C.S/ MINESUP
21	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste

22	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
23	TAGATSING FOTSING Maurice	Maître de Conférences	En poste
24	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	<i>Doyen /FS/ UYI</i>
25	TIH née NGO BILONG E. Anastasie	Maître de Conférences	En poste
26	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
27	ZONDEGOUMBA Ernestine	Maître de Conférences	En poste

28	KAMTO Eutrophe Le Doux	Chargé de Cours	En poste
29	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
30	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
31	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Chargée de Cours	En poste
32	SIELINOUE TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste

33	MESSI Angélique Nicolas	Assistant	En poste
34	MUNVERA MFIFEN Aristide	Assistant	En poste
35	NONO NONO Éric Carly	Assistant	En poste
36	OUETE NANTCHOUANG Judith	Assistante	En poste
37	TCHAMGOUE Joseph	Assistant	En poste
38	TSAFFACK Maurice	Assistant	En poste
39	TSAMO TONTSA Armelle	Assistante	En poste
40	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	NDOUNDAM René	Maître de Conférences	En poste
---	---------------	-----------------------	----------

4	ABESSOLO ALO'O Gislain	Chargé de Cours	En poste
5	AMINOUE Halidou	Chargé de Cours	<i>Chef de Département</i>
6	DJAM Xaviera YOUH - KIMBI	Chargé de Cours	En Poste
7	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Chargé de Cours	En poste
8	EBELE Serge Alain	Chargé de Cours	En poste

9	KOUOKAM KOUOKAM E. A.	Chargé de Cours	En poste
10	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
11	MONTHE DJIADEU Valery M.	Chargé de Cours	En poste
12	MOTO MPONG Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
13	OLLE OLLE Daniel Claude Delort	Chargé de Cours	Directeur adjoint Enset. Ebolowa
14	TAPAMO Hyppolite	Chargé de Cours	En poste
15	TINDO Gilbert	Chargé de Cours	En poste
16	TSOPZE Norbert	Chargé de Cours	En poste
17	WAKU KOUAMOU Jules	Chargé de Cours	En poste

18	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
19	EKODECK Stéphane Gaël 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. MI. BAHANACK.N.	Assistant	En poste

### 7- DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (30)

1	AYISSI Raoult Domingo	Professeur	Chef de Département
2	EMVUDU WONO Yves S.	Professeur	<i>Inspecteur MINESUP</i>

3	KIANPI Maurice	Maître de Conférences	En poste
4	MBANG Joseph	Maître de Conférences	En poste
5	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
6	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Maître de Conférences	En poste
7	NKUIMI JUGNIA Célestin	Maître de Conférences	En poste
8	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	<i>Chef service des programmes &amp; Diplômes/FS/UYI</i>
9	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	Directeur/AIMS Rwanda

10	TCHOUNDJA Edgar Landry	Maître de Conférences	En poste
----	------------------------	-----------------------	----------

11	AGHOUKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	Chef Cellule MINPLAMAT
12	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
13	DJIADEU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste
14	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
15	FOMEKONG Christophe	Chargé de Cours	En poste
16	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
17	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
18	MENGUE MENGUE David Joe	Chargé de Cours	En poste
19	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
20	NIMPA PEFOUKEU Romain	Chargée de Cours	En poste
21	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
22	TAKAM SOH Patrice	Chargé de Cours	En poste
23	TCHANGANG Roger Duclos	Chargé de Cours	En poste
24	TETSADJIO TCHILEPECK M. E.	Chargé de Cours	En poste
25	TIAYA TSAGUE N. Anne-Marie	Chargée de Cours	En poste
26	BITYE MVONDO Esther Claudine	Assistante	En poste
27	MBATAKOU Salomon Joseph	Assistant	En poste
28	MBIAKOP Hilaire George	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	NYEGUE Maximilienne Ascension	Professeur	<i>VICE-DOYEN / DSSE</i>
3	NWAGA Dieudonné M.	Professeur	En poste

4	ASSAM ASSAM Jean Paul	Maître de Conférences	En poste
5	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
6	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
7	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maître de Conférences	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. DÉPARTEMENT DE PYSIQUE(PHY) (44)

1	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Professeur	En poste
3	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Professeur	<i>Vice-Recteur. UN</i>
4	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
5	KOFANE Timoléon Crépin	Professeur	En poste
6	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
7	NANA NBENDJO Blaise	Professeur	En poste
8	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	Chef de Département
9	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Professeur	En poste
10	NOUAYOU Robert	Professeur	En poste
11	PEMHA Elkana	Professeur	En poste
12	TABOD Charles TABOD	Professeur	Doyen FS Univ/Bda
13	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
14	WOAFO Paul	Professeur	En poste
15	ZEKENG Serge Sylvain	Professeur	En poste

16	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	DG/HYDRO Mekin
17	BODO Bertrand	Maître de Conférences	En poste
18	ENYEGUE A NYAM épse BELINGA	Maître de Conférences	En poste
19	EYEBE FOU DA Jean sire	Maître de Conférences	En poste
20	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste

21	HONA Jacques	Maître de Conférences	En poste
22	MBANE BIOUELE César	Maître de Conférences	En poste
23	MBINACK Clément	Maître de Conférences	En poste
24	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
25	SAIDOU	Maître de Conférences	MINRESI
26	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
27	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste
28	VONDOU Derbetini Appolinaire	Maître de Conférences	En poste
29	WAKATA née BEYA Annie	Maître de Conférences	<i>Directeur/ENS/UIYI</i>

30	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
31	CHAMANI Roméo	Chargé de Cours	En poste
32	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
33	FOUEDJIO David	Chargé de Cours	Chef Cell. MINADER
34	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Chargé de Cours	En poste
35	MELI'I Joelle Larissa	Chargée de Cours	En poste
36	MVOGO ALAIN	Chargé de Cours	En poste
37	OBOUNOU Marcel	Chargé de Cours	DA/Univ Inter Etat/Sangmalima
38	WOULACHE Rosalie Laure	Chargée de Cours	En poste

39	AYISSI EYEBE Guy François Valérie	Assistant	En poste
40	DJIOTANG TCHOTCHOU Lucie Angennes	Assistante	En poste
41	LAMARA Maurice	Assistant	En poste
42	OTTOU ABE Martin Thierry	Assistant	En poste
43	TEYOU NGOUPOU Ariel	Assistant	En poste
44	WANDJI NYAMSI William	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	NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy	Professeur	En poste
4	NDJIGUI Paul Désiré	Professeur	Chef de Département
5	NGOS III Simon	Professeur	En poste
6	NKOUMBOU Charles	Professeur	En poste
7	NZENTI Jean-Paul	Professeur	En poste

8	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Maître de Conférences	<i>Vice-Doyen / DRC</i>
9	BISSO Dieudonné	Maître de Conférences	<i>Directeur/Projet Barrage Memve'ele</i>
10	EKOMANE Emile	Maître de Conférences	En poste
11	GANNO Sylvestre	Maître de Conférences	En poste
12	GHOGOMU Richard TANWI	Maître de Conférences	CD/Uma
13	MOUNDI Amidou	Maître de Conférences	<i>CT/ MINIMDT</i>
14	NGUEUTCHOUA Gabriel	Maître de Conférences	CEA/MINRESI
15	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
16	NYECK Bruno	Maître de Conférences	En poste
17	ONANA Vincent Laurent	Maître de Conférences	<i>Chef service Maintenance &amp; du Matériel/UYII</i>
18	TCHAKOUNTE J. épouse NUMBEM	Maître de Conférences	<i>Chef.cell / MINRESI</i>
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	LAMILEN 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	<i>CD/Uma</i>
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	Chargée de Cours	En poste
38	TCHAPCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
39	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
40	TEMGA Jean Pierre	Chargé de Cours	En poste

41	FEUMBA Roger	Assistant	En poste
42	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	8 (01)	14 (10)	13 (05)	3 (02)	<b>38 (18)</b>
BPA	15 (01)	8 (06)	18 (05)	05 (02)	<b>46 (14)</b>
BPV	07 (01)	9 (01)	8 (06)	07 (01)	<b>31 (9)</b>
CI	10 (01)	10 (02)	10 (02)	03 (0)	<b>33 (5)</b>
CO	6 (0)	21 (05)	05 (02)	08 (02)	<b>40 (9)</b>
IN	2 (0)	1 (0)	14 (01)	08 (01)	<b>25 (2)</b>
MAT	2 (0)	8 (0)	15 (01)	05 (02)	<b>30 (3)</b>
MIB	3 (0)	4 (02)	05 (01)	06 (02)	<b>18 (5)</b>
PHY	15 (0)	14 (02)	09 (03)	06 (01)	<b>44 (6)</b>
ST	7 (1)	15 (01)	18 (05)	02 (0)	<b>42 (7)</b>
<b>Total</b>	<b>75 (5)</b>	<b>104 (29)</b>	<b>115 (31)</b>	<b>53 (13)</b>	<b>347 (82)</b>

Soit un total de	<b>347 (82) dont :</b>
- Professeurs	<b>75 (5)</b>
- Maîtres de Conférences	<b>104 (29)</b>
- Chargés de Cours	<b>115 (31)</b>
- Assistants	<b>53 (13)</b>
( ) = Nombre de Femmes	<b>82</b>

**Le Doyen de la Faculté des Sciences**

## DÉCLARATION

Nous soussignons, **Siméon FOGUE KOUAM** (*Professeur*) et **Jean Claude TCHOUANKEU** (*Maître de Conférences*) attestons que la présente thèse, intitulée «étude chimique, évaluation des activités antibactériennes, antiradicalaires et cytotoxiques des écorces du tronc de deux plantes de la famille des Meliaceae : *Ekebergia senegalensis* et *Entandrophragma candollei*», est le fruit des propres travaux de recherche de Mr **Guy Paulin KEMAYOU MOUTHE** (Master en Chimie Organique, Matricule 17T5926) effectués au Laboratoire des Substances Naturelles d'Origines Végétales et Fongiques de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé 1.

Cette thèse est authentique et n'a pas été antérieurement présentée pour l'acquisition de quelque grade universitaire que ce soit.

### Directeurs de thèse

**Jean Claude TCHOUANKEU**

*Maître de Conférences*

**Siméon FOGUE KOUAM**

*Professeur*

## DÉDICACE

A

Mon feu père MOUTHE Claude et Ma mère HAPPI Yanga

## REMERCIEMENTS

La réalisation de cette thèse de Doctorat n'aurait été possible sans la grâce de l'Eternel DIEU Tout Puissant, et également sans le soutien et la collaboration de nombreuses personnes. Ma profonde gratitude va à l'endroit de:

Monsieur S.F. Kouam *Professeur*, responsable du Laboratoire des Substances Naturelles d'Origines Végétales et Fongiques à l'Université de Yaoundé 1, qui m'a accueilli dans son équipe de recherche et a suivi de bout en bout le travail effectué autour de ce sujet. Je tiens à lui exprimer mon indéfectible reconnaissance, pour ses conseils, sa rigueur scientifique, son sens élevé de compréhension dont j'ai eu à bénéficier.

Monsieur P. Tané *Professeur*, de Regretté mémoire responsable de l'Unité de Recherche de Chimie des Substances Naturelles à l'Université de Dschang, pour avoir codirigé ce travail jusqu'à son décès en 2019. Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance, Monsieur J.C. Tchouankeu *Maître de Conférences*, Doyen de la Faculté des Sciences à l'Université de Yaoundé 1, pour avoir accepté de poursuivre la codirection de ce travail dont il a fait preuve d'attention et de beaucoup d'intérêt. Merci Professeur, d'avoir accepté de poursuivre ce travail,

Monsieur E.D. PEGNYEMB *Professeur*, Chef de Département de Chimie Organique pour tous les efforts qu'il consent au quotidien pour la bonne marche dudit département,

Monsieur A.E. Nkengfack *Professeur*, pour son management, son dévouement, sa disponibilité au sein du Département,

Monsieur M.D. Awouafack *Maître de Conférences*, pour avoir initié mes premiers pas dans la recherche, pour ses conseils et encouragements à travers nos correspondances électroniques et téléphoniques,

Madames I.K. Simo Epse Fodjo *Maître de Conférences* et E.T. Njanja Epse Betnga *Maître de Conférences*, qui durant mon premier et second cycle à l'Université de Dschang m'ont tenu la main, m'ont toujours soutenu, conseillé, encouragé. Qu'elles trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance,

Messieurs G.M. Happi et Y. Ngandjui Docteurs, pour leurs abnégations, leurs encadrements comme aîné de laboratoire et leur expérience scientifique dont j'ai eu à bénéficier tout au long de la réalisation de ce travail. L'enregistrement des spectres de RMN, de SM et la réalisation des tests biologiques rendu possible grâce à leur séjour respectivement à l'Université de Bielefeld (Allemagne) et à l'Institut International des Sciences Chimiques et Biologiques de l'Université de Karachi (Pakistan),

Tous les Enseignants du Département de Chimie de l'Université de Yaounde I et ceux de Dschang pour la formation de qualité reçue,

Tous les membres du jury qui malgré leurs multiples occupations, ont accepté de juger ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma plus profonde considération,

Tous les membres de l'équipe de recherche dont je fait parti notamment O. Tatuedom, A. Wembe, L. Chenda, J. Tchamgoue, B.K. Nganou, M. Bel Youssouf, Y.M.M. Nguekeu, V. Ebessa, E. Kamdem, J. Mbougnia, S. Wouamba Docteurs, et Mr. A. Mbobda, I. Mouafon, Mlle. M. Kemgni, E. Anoumedem, N. Wandji pour leurs encouragements,

Maman L. Siewe, mes frères et sœurs E. Kameni, G. Tiani, V. Mouthé, H. Feuzet, A. Fanou, G. Yanga, G. Ngadeu, F. Hwetomdieu, H. Kouagué, T. Ronice blanche, F. Leumeni, J. Noumeni, pour leur amour, leurs encouragements et leurs attentions,

Mes beaux-frères, belles-sœurs, neveux et nièces, qui me reconfortent chacun (e) à sa manière durant cette période de travail,

Mes frères et sœurs dans la Foi, en particulier S. Mafoke, A. Dimo, A. Nzeuneu, R. Negué, T. Fanle, G. Tchouango, D. Yimbou, D. Bouhom, pour la fraternité et le soutien dans la prière,

Tous les membres du groupe Kairos, en particulier S.F. Kache, L.C. Dzouemo, J.P. Kammegne, A.E. Nguemou, qui m'encourageaient sans cesse au cours de ce travail, merci pour cette assistance et ce confort,

Mes ami(e)s A.L. Alongamo, T.I.L. Bouzeko, K.P.V. Sinda, F.S. Songmi, T.G. Tabakam, T.V.B. Tsapi, L. Mvepowo, I. Mbianga, Vous êtes ceux avec qui j'ai partagé mon quotidien, je suis heureux de vous avoir rencontré,

La fondation AvH (*Alexander Von Humboldt-Stiftung*), la DAAD (*Deutscher Akademischer Austausch Dienst*), la TWAS (*Third World Academic of Sciences*), et au projet YaBiNaPA (*Yaounde-Bielefeld Graduate School of Natural Products with Antiparasite and Antibacterial activities*) à travers le Professeur **B.N LENTA** Coordonnateur dudit projet pour leur soutien financier et matériel,

Toute ma famille, la famille Momo à Bafoussam et de tous ceux qui de près ou de loin, ont toujours cru en ma modeste personne, et qui ont contribué à la réalisation de ce travail ; qu'ils trouvent ici mes sincères remerciements.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE OFFICIELLE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉS DES SCIENCES</b>	i
<b>DÉCLARATION</b> .....	xvi
<b>DÉDICACE</b> .....	xvii
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	xviii
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SYMBOLES</b> .....	xxiv
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	xxv
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	xxvii
<b>LISTE DES SCHÉMAS</b> .....	xxxi
<b>RÉSUMÉ</b> .....	xxxii
<b>ABSTRACT</b> .....	xxxiv
<b>INTRODUCTION GÉNÉRALE</b> .....	1
<b>CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE</b> .....	4
I. 1- GÉNÉRALITÉS ET TRAVAUX ANTERIEURS ÉFFECTUÉS SUR <i>EKEBERGIA SENEGALENSIS</i> ET <i>ENTANDROPHRAGMA CANDOLLEI</i> ...	5
I. 1- 1- <i>Ekebergia senegalensis</i> .....	5
I. 1. 1. 1- Description botanique .....	5
I. 1. 1. 2- Usages en industrie et en médecine traditionnelle .....	6
I. 1. 1. 3- Travaux chimiques et biologiques antérieurs .....	6
I. 1. 2- <i>Entandrophragma candollei</i> .....	14
I. 1. 2. 1- Description botanique .....	14
I. 1. 2. 2- Usages en médecine traditionnelle .....	15
I. 1. 2. 3- Travaux chimiques et biologiques antérieurs .....	15
I. 2- GÉNÉRALITÉS SUR LES LIMONOÏDES .....	25
I. 2. 1- Biosynthèse des protolimonoïdes et des limonoïdes .....	25
I. 2. 2- Classification des Limonoïdes .....	27
I. 2. 3- Méthodes spectroscopiques des limonoïdes .....	29
I. 3- GÉNÉRALITÉ SUR LES PHÉNYLPROPANOÏDES .....	31
I. 3. 1- Biosynthèse des phénylpropanoïdes .....	31
I. 3.2- Classification des phénols ayant un cycle aromatique .....	32
I. 3. 3- Méthodes spectroscopiques des phénylpropanoïdes .....	33

I. 4-	GÉNÉRALITÉ SUR LES INFECTIONS BACTÉRIENNES .....	35
I. 5-	GÉNÉRALITÉ SUR L'AMARRAGE MOLÉCULAIRE .....	37
I. 6-	GÉNÉRALITÉ SUR LE CANCER .....	38
	<b>CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION</b> .....	<b>40</b>
II-1-	ÉTUDE CHIMIQUE DES ÉCORCES DU TRONC D' <i>Ekebergia senegalensis</i> ET D' <i>Entandrophragma candollei</i> .....	41
II-1-1-	Matériel végétal, extraction et isolement des composés .....	41
II-1-1-1-	<i>Ekebergia senegalensis</i> .....	41
II-1-1-2-	<i>Entandrophragma candollei</i> .....	41
II-2-	ÉTUDE STRUCTURALE DES COMPOSÉS ISOLÉS .....	46
II-2-1-	Les composés phénoliques .....	46
II-2-1-1-	Élucidation structurale du composé ES0 ou Senegaline ( <b>139</b> ) .....	46
II-2-1-2-	Identification du composé ES7 ou 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine ( <b>39</b> ) .....	53
II-2-1-3-	Identification du composé ES8 ou 6-hydroxy-4-méthoxy-5-méthylcoumarine ( <b>140</b> )...	56
II-2-1-4-	Identification du composé ES1 ou 4-méthoxy-5-hydroxyméthylcoumarine ( <b>141</b> ).....	58
II-2-1-5-	Identification du composé ES5 ou 6-hydroxy-7-methoxy-coumarine ( <b>41</b> ).....	61
II-2-1-6-	Identification du composé ES6 ou acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque ( <b>142</b> )...	63
II-2-1-7-	Identification du composé EC17 ou épicatechine ( <b>108</b> ) .....	66
II-2-1-8-	Identification du composé EC18 ou eucryphine ( <b>149</b> ).....	68
II-2-2-	Les limonoïdes .....	71
II-2-2-1-	Élucidation structurale des composés EC15 [encadollens C ( <b>143</b> ) et D ( <b>144</b> )] et EC16 [encadollens E ( <b>145</b> )] .....	72
II-2-2-2-	Identification du composé EC7 ou méthylangolensate ( <b>76</b> ).....	89
II-2-2-3-	Identification du composé EC8 ou obacunone ( <b>148</b> ) .....	93
II-2-2-4-	Identification du composé EC13 ou prierianine ( <b>74</b> ).....	98
II-2-3-	Les triterpènes .....	102
II-2-3-1-	Identification du composé ES2 ou 2,3,22,23-tétrahydroxy-6,10,15,19,23-hexaméthyl- 6,10,14,18-tétracosatétraène ( <b>3</b> ).....	102
II-2-3-2-	Identification du composé ES3 ou 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy- 6,10,15,19,23-pentaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène ( <b>2</b> ).....	108
II-2-3-3-	Identification du composé ES9 ou Lupéol ( <b>8</b> ) .....	115
II-2-3-4-	Identification du composé ES10 ou acide oléanonique ( <b>5</b> ) .....	118

II-2-3-5-	Identification du composé ES4 ou acide oléanolique ( <b>6</b> ).....	123
II-2-3-6-	Identification du composé EC3 ou 22-hydroxyhopan-3-one ( <b>150</b> ).....	126
II-2-3-7-	Identification du composé EC9 ou 22-hydroxyhopan-3-ol ( <b>151</b> ).....	129
II-2-3-8-	Identification du composé EC2 ou acétate de $\beta$ -amyrine ( <b>152</b> ).....	131
II-2-3-9-	Identification de la structure de EC4 ou $\beta$ -amyrine ( <b>153</b> ).....	134
II-2-3-10-	Identification du composé EC6 ou 2-hydroxy- $\alpha$ -amyrine ( <b>154</b> ).....	135
II-2-3-11-	Correction de l'odoratone (147a) en EC10 ( <b>147</b> ).....	138
II-2-4-	Les stéroïdes .....	143
II-2-4-1-	Identification du composé ES11 ou $\beta$ -sitostérol ( <b>9</b> ) et stigmastérol ( <b>11</b> ).....	143
II-2-4-2-	Identification du composé EC5 ou $\beta$ -sitostérol ( <b>9</b> ).....	143
II-2-4-3-	Identification du composé EC1 ou palmitate de $\beta$ -sitostérol ( <b>10</b> ).....	144
II-2-4-4-	Identification du composé EC14 ou 3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside de $\beta$ -sitostérol ( <b>156</b> )....	145
II-2-4-5-	Identification du composé EC12 ou 3- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranoside-6'- <i>O</i> -palmitate de $\beta$ -sitostérol ( <b>157</b> ).....	146
II-2-5-	Les acides gras.....	149
II-2-5-1-	Identification du composé EC0 ou tripalmitine ( <b>155</b> ).....	149
II-3-	TRANSFORMATIONS CHIMIQUES .....	152
II-3-1-	Élucidation structurale du composé EC10b ou odoratonide I ( <b>147b</b> ) .....	153
II-3-2-	Élucidation structurale du composé EC10c ou odoratonide II ( <b>147c</b> ) .....	158
II-3-3-	Élucidation structurale du composé EC10d ou odoratonide III ( <b>147d</b> ) .....	164
II-4-	ÉTUDE BIOLOGIQUE DE QUELQUES COMPOSÉS ISOLÉS .....	168
II-4-1-	Activités antibactériennes .....	168
II-4-2-	Activités antiradicalaires .....	169
II-4-3-	Activités cytotoxiques .....	169
II-4-4-	Études d'amarrage moléculaire de la prieuriane ( <b>74</b> ).....	170
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES</b> .....		174
 <b>CHAPITRE III: PARTIE EXPÉRIMENTALE</b> .....		177
III-1-	APPAREILLAGE .....	178
III-2-	MATERIEL VÉGÉTAL .....	178
III-3-	EXTRACTION, FRACTIONNEMENT ET PURIFICATION .....	179
III-3-1-	Extraction, fractionnement et purification des écorces du tronc d' <i>E. senegalensis</i> .....	179
III-3-2-	Extraction, fractionnement et purification des écorces du tronc d' <i>E. candollei</i> .....	181

III-4-	ACTIVITÉS BIOLOGIQUES .....	184
III-4-1-	Évaluation de l'activité antibactérienne .....	184
III-4-2-	Évaluation de l'activité antiradicalaire .....	185
III-4-3-	Évaluation de l'activité cytotoxique .....	185
III-4-4-	Études d'amarrage moléculaire .....	186
III-5-	CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES ET SPECTROSCOPIQUES DES COMPOSES ISOLES.....	187
III-5-1-	Composés phénoliques .....	187
III-5-2-	Limonoïdes .....	188
III-5-3-	Triterpènes.....	189
III-5-4-	Stéroïdes.....	191
III-5-5-	Acide gras.....	192
III-6-	TRANSFORMATIONS CHIMIQUES : Préparation des odoratonides I-III ( <b>147b</b> – <b>147d</b> ) à partir de l'odoratone ( <b>147</b> ) .....	192
III-7-	TESTS PHYTOCHIMIQUES .....	194
III-7-1-	Test de Liebermann Burchard .....	194
III-7-2-	Test de Molish .....	194
III-7-3-	Test de Shinoda .....	194
III-7-4-	Test au chlorure ferrique .....	194
III-7-5-	Test des coumarines .....	195
III-7-6-	Test de Erhlich .....	195
	<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>196</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>211</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SYMBOLES

<b>CC</b>	: Chromatographie sur Colonne
<b>CCM</b>	: Chromatographie sur Couche Mince
<b>COSY</b>	: <i>CO</i> rrelated <i>S</i> pectroscop <i>Y</i>
<b>CLHP</b>	: Chromatographie Liquide à Haute Performance
<i>d</i>	: Doublet
<i>dd</i>	: Doublet de doublet
<b>DPPH</b>	: 2,2-Diphényl-1-picryl-hydrazyle
<b>DZI</b>	: Diamètre de zone d'inhibition
<b>ESI</b>	: <i>Electrospray ionization</i>
<b>HMBC</b>	: <i>Heteronuclear Multiple Bond Connectivity</i>
<b>HSQC</b>	: <i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
<b>IR</b>	: Infrarouge
<i>J</i>	: Constante de couplage exprimée en Hertz
<i>m</i>	: Multiplet
<i>m/z</i>	: Masse / Charge électrique
<b>NOESY</b>	: Nuclear Overhauser Effect Spectroscop <i>Y</i>
<b><i>p</i>-HPLC</b>	: <i>preparative High Performance Liquid Chromatography</i>
<b>ppm</b>	: partie par million
<b>PDB</b>	: <i>Protein Data Bank</i>
<b>RDA</b>	: Rétro Diels-Alder
<b>RMN<sup>13</sup>C</b>	: Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13
<b>RMN<sup>1</sup>H</b>	: Résonance Magnétique Nucléaire du proton
<i>s</i>	: Singulet
<i>sl</i>	: Singulet large
<b>SMIE</b>	: Spectrométrie de masse en mode impact électronique
<b>TLC</b>	: <i>Thin Layer Chromatography</i>
<i>t</i>	: Triplet
<b>UV-vis</b>	: Ultraviolet-visible
$\delta$	: Echelle de déplacement chimique

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b>	: Position systématique d' <i>Ekebergia senegalensis</i> .....	6
<b>Tableau 2</b>	: Quelques triterpènes isolés du genre <i>Ekebergia</i> .....	7
<b>Tableau 3</b>	: Quelques stéroïdes isolés du genre <i>Ekebergia</i> .....	8
<b>Tableau 4</b>	: Quelques coumarines isolés du genre <i>Ekebergia</i> .....	11
<b>Tableau 5</b>	: Activités biologiques des composés isolés du genre <i>Ekebergia</i> .....	14
<b>Tableau 6</b>	: Position systématique d' <i>Entandrophragma candollei</i> .....	15
<b>Tableau 7</b>	: Quelques phragmalins orthoester déjà isolés du genre <i>Entandrophragma</i> .....	21
<b>Tableau 8</b>	: Activités biologiques de quelques composés isolés du genre <i>Entandrophragma</i> ..	24
<b>Tableau 9</b>	: Classification des protolimonoïdes et limonoïdes .....	27
<b>Tableau 10</b>	: Fréquences d'absorption en IR de quelques fonctions chimiques sur un squelette de limonoïdes.....	29
<b>Tableau 11</b>	: bilan des composés isolés des écorces du tronc d' <i>Ekebergia senegalensis</i> et d' <i>Entandrophragma candollei</i> .....	45
<b>Tableau 12</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES0 ( <b>139</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	48
<b>Tableau 13</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES7 ( <b>39</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ....	53
<b>Tableau 14</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES8 ( <b>140</b> ) dans CD <sub>3</sub> OD..	58
<b>Tableau 15</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES1 ( <b>141</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ....	60
<b>Tableau 16</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES5 ( <b>41</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> .....	63
<b>Tableau 17</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES6 ( <b>142</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	66
<b>Tableau 18</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC17 ( <b>108</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ..	68
<b>Tableau 19</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC18 ( <b>149</b> ) dans CD <sub>3</sub> OD	70
<b>Tableau 20</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ..	85
<b>Tableau 21</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC16 ( <b>145</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ..	89
<b>Tableau 22</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC7 ( <b>76</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ....	93
<b>Tableau 23</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC8 ( <b>148</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	97
<b>Tableau 24</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC13 ( <b>74</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	101
<b>Tableau 25</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES2 ( <b>3</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> .....	107
<b>Tableau 26</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES3 ( <b>2</b> ) dans CD <sub>3</sub> OD ....	114
<b>Tableau 27</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES9 ( <b>8</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> .....	116
<b>Tableau 28</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES10 ( <b>5</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ....	122
<b>Tableau 29</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de ES4 ( <b>6</b> ) dans C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> D.....	125
<b>Tableau 30</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H et <sup>13</sup> C (500 MHz, 125 MHz) de EC18 ( <b>150</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	128

<b>Tableau 31</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC9 ( <b>151</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	130
<b>Tableau 32</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC2 ( <b>152</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	133
<b>Tableau 33</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC10 ( <b>147</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> .	142
<b>Tableau 34</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC0 ( <b>155</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> ...	151
<b>Tableau 35</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC10b ( <b>147b</b> ) dans CDCl <sub>3</sub> .....	158
<b>Tableau 36</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC10c ( <b>147c</b> ) dans CDCl <sub>3</sub>	163
<b>Tableau 37</b>	: Données de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz) et <sup>13</sup> C (125 MHz) de EC10c ( <b>147d</b> ) dans CDCl <sub>3</sub>	167
<b>Tableau 38</b>	: Diamètres de zone d'inhibition de quelques composés isolés de <i>E. senegalensis</i> et <i>E. candollei</i> .....	168
<b>Tableau 39</b>	: Energies de liaison de la prieurianine et les composés de référence sur les différentes protéines étudiées .....	171
<b>Tableau 40</b>	: Chromatogramme de fractionnement de l'extrait brut des écorces du tronc d' <i>E. senegalensis</i> .....	180
<b>Tableau 41</b>	: Chromatogramme de fractionnement de l'extrait brut des écorces du tronc d' <i>E. candollei</i> .....	182

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b>	: Image d'une photo d' <i>Ekebergia senegalensis</i> .....	5
<b>Figure 2</b>	: Image des photos d' <i>Entandrophragma candollei</i> .....	15
<b>Figure 3</b>	: Spectre de masse ESI (+) à haute résolution de ES0 ( <b>139</b> ).....	46
<b>Figure 4</b>	: Spectre IR de ES0 ( <b>139</b> ) dans le KBr.....	47
<b>Figure 5</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES0 ( <b>139</b> ).....	48
<b>Figure 6</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES0 ( <b>139</b> ).....	49
<b>Figure 7</b>	: Spectre de DEPT 135 de ES0 ( <b>139</b> ).....	49
<b>Figure 8</b>	: Spectre de HSQC de ES0 ( <b>139</b> ).....	50
<b>Figure 9</b>	: Spectre COSY <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H de ES0 ( <b>139</b> ).....	51
<b>Figure 10</b>	: Spectre HMBC de ES0 ( <b>139</b> ).....	52
<b>Figure 11</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES7 ( <b>39</b> ).....	54
<b>Figure 12</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES7 ( <b>39</b> ).....	55
<b>Figure 13</b>	: Spectre HMBC de ES7 ( <b>39</b> ).....	56
<b>Figure 14</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de ES8 ( <b>140</b> ).....	57
<b>Figure 15</b>	: Spectre de masse à IE de ES1 ( <b>141</b> ).....	59
<b>Figure 16</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES1 ( <b>141</b> ).....	60
<b>Figure 17</b>	: Spectre de masse à IE de ES5 ( <b>41</b> ).....	61
<b>Figure 18</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES5 ( <b>41</b> ).....	62
<b>Figure 19</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de ES5 ( <b>41</b> ).....	62
<b>Figure 20</b>	: Représentation ORTEP du composé <b>41</b> .....	63
<b>Figure 21</b>	: Spectre de masse à IE de ES6 ( <b>142</b> ) .....	64
<b>Figure 22</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de ES6 ( <b>142</b> ).....	64
<b>Figure 23</b>	: Spectre HMBC de ES6 ( <b>142</b> ).....	65
<b>Figure 24</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EC17 ( <b>108</b> ).....	67
<b>Figure 25</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EC17 ( <b>108</b> ).....	67
<b>Figure 26</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de EC18 ( <b>149</b> ).....	69
<b>Figure 27</b>	: Spectre de HMBC de EC18 ( <b>149</b> ).....	70
<b>Figure 28</b>	: Chromatogramme UV-DAD obtenu de l'analyse CLMS.....	71
<b>Figure 29</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	72
<b>Figure 30</b>	: Spectre IR de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ) dans le KBr.....	73
<b>Figure 31</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	74
<b>Figure 32</b>	: Spectre de DEPT 135 de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	75

<b>Figure 33</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	77
<b>Figure 34</b>	: Spectre de HSQC de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	78
<b>Figure 35</b>	: Spectre de COSY <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	78
<b>Figure 36</b>	: Spectre de HMBC de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	80
<b>Figure 37</b>	: Spectre de NOESY de EC15 ( <b>143</b> et <b>144</b> ).....	82
<b>Figure 38</b>	: Représentation ORTEP de l'unité asymétrique du cristal mixte des composés <b>143+145</b> .....	83
<b>Figure 39</b>	: Représentation ORTEP séparée de la configuration absolue de <b>143</b> (A) et <b>145</b> (B), seuls les atomes de carbone asymétriques sont marqués .....	83
<b>Figure 40</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC16 ( <b>145</b> ).....	86
<b>Figure 41</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC16 ( <b>145</b> ).....	87
<b>Figure 42</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC16 ( <b>145</b> ).....	87
<b>Figure 43</b>	: Spectre de HMBC de EC16 ( <b>145</b> ).....	88
<b>Figure 44</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC7 ( <b>76</b> ).....	90
<b>Figure 45</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC7 ( <b>76</b> ).....	91
<b>Figure 46</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC7 ( <b>76</b> ).....	91
<b>Figure 47</b>	: Représentation ORTEP du composé <b>76</b> .....	92
<b>Figure 48</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC8 ( <b>148</b> ).....	95
<b>Figure 49</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC8 ( <b>148</b> ).....	95
<b>Figure 50</b>	: Spectre de HMBC de EC8 ( <b>148</b> ).....	96
<b>Figure 51</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC13 ( <b>74</b> ).....	98
<b>Figure 52</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC13 ( <b>74</b> ).....	99
<b>Figure 53</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC13 ( <b>74</b> ).....	100
<b>Figure 54</b>	: Spectre de masse à IE de ES2 ( <b>3</b> ).....	102
<b>Figure 55</b>	: Spectre de masse à ESI (+) de ES2 ( <b>3</b> ).....	103
<b>Figure 56</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz; CDCl <sub>3</sub> ) de ES2 ( <b>3</b> ).....	104
<b>Figure 57</b>	: Spectre HSQC de ES2 ( <b>3</b> ).....	97
<b>Figure 58</b>	: Spectre HMBC de ES2 ( <b>3</b> ).....	106
<b>Figure 59</b>	: Spectre de masse à IE de ES3 ( <b>2</b> ).....	108
<b>Figure 60</b>	: Spectre de masse à ESI (+) de ES3 ( <b>2</b> ).....	109
<b>Figure 61</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de ES3 ( <b>2</b> ).....	110
<b>Figure 62</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CD <sub>3</sub> OD) de ES3 ( <b>2</b> ).....	111
<b>Figure 63</b>	: Spectre HSQC de ES3 ( <b>2</b> ).....	112

<b>Figure 64</b>	: Spectre HMBC de ES3 (2).....	113
<b>Figure 65</b>	: Spectre COSY $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ de ES3 (2).....	113
<b>Figure 66</b>	: Spectre de masse à IE de ES9 (8).....	115
<b>Figure 67</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de ES9 (8).....	116
<b>Figure 68</b>	: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de ES9 (8).....	117
<b>Figure 69</b>	: Spectre de masse à IE de ES10 (5).....	118
<b>Figure 70</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de ES10 (5).....	119
<b>Figure 71</b>	: Spectre HSQC de ES10 (5).....	119
<b>Figure 72</b>	: Spectre de HMBC de ES10 (5).....	121
<b>Figure 73</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}$ ) de ES4 (6).....	123
<b>Figure 74</b>	: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}$ ) de ES4 (6).....	124
<b>Figure 75</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC3 (150).....	127
<b>Figure 76</b>	: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC3 (150).....	127
<b>Figure 77</b>	: Spectre de HMBC de EC3 (150).....	128
<b>Figure 78</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC9 (151).....	129
<b>Figure 79</b>	: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC9 (151).....	130
<b>Figure 80</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC2 (152).....	132
<b>Figure 81</b>	: Spectre de DEPT 135 de EC2 (152).....	132
<b>Figure 82</b>	: Représentation ORTEP du composé 152.....	133
<b>Figure 83</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC4 (153).....	134
<b>Figure 84</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC6 (154).....	135
<b>Figure 85</b>	: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC6 (154).....	136
<b>Figure 86</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC6 (154).....	137
<b>Figure 87</b>	: Spectre de COSY $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ de EC6 (154).....	138
<b>Figure 88</b>	: Spectre de masse ESI (+) de EC10 (147).....	138
<b>Figure 89</b>	: Représentation ORTEP du composé 147.....	139
<b>Figure 90</b>	: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (125 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC10 (147).....	140
<b>Figure 91</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC10 (147).....	140
<b>Figure 92</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC5 (9).....	144
<b>Figure 93</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) de EC1 (10).....	145
<b>Figure 94</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ et $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de EC14 (156).....	146
<b>Figure 95</b>	: Spectre de masse ESI (-) de EC12 (157).....	147
<b>Figure 96</b>	: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (500 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) de EC12 (157).....	148

<b>Figure 97</b>	: Spectre de HMBC de EC12 ( <b>157</b> ).....	148
<b>Figure 98</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC0 ( <b>155</b> ).....	150
<b>Figure 99</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC0 ( <b>155</b> ).....	150
<b>Figure 100</b>	: Spectre de HMBC de EC0 ( <b>155</b> ).....	151
<b>Figure 101</b>	: Spectre de masse à ESI (+) de EC10b, EC10c, EC10d ( <b>147b, 147c, 147d</b> )....	153
<b>Figure 102</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC10b ( <b>147b</b> ) .....	155
<b>Figure 103</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC10b ( <b>147b</b> ) .....	156
<b>Figure 104</b>	: Spectre de HMBC de EC10b ( <b>147b</b> ).....	157
<b>Figure 105</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC10c ( <b>147c</b> ) .....	160
<b>Figure 106</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC10c ( <b>147c</b> ) .....	161
<b>Figure 107</b>	: Spectre de HMBC de EC10c ( <b>147c</b> ) .....	162
<b>Figure 108</b>	: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC10d ( <b>147d</b> ) .....	165
<b>Figure 109</b>	: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) de EC10d ( <b>147d</b> ).....	166
<b>Figure 110</b>	: Activité antiradicalaire de l'épicatchine ( <b>108</b> ) ( <b>A</b> ) sur DPPH comparé au trolox (référence) ( <b>B</b> ) .....	169
<b>Figure 111</b>	: Activité cytotoxique de la prieurianine ( <b>74</b> ) contre la cellule cancéreuse KB3-1	170
<b>Figure 112</b>	: Ancrage (énergie minimisée) de la prieuranine à la collagénase neutrophile humaine (MMP-8) .....	172
<b>Figure 113</b>	: Structures superposées de la prieuranine et vinblastine (VLB) aux sous- unité $\alpha$ et $\beta$ de la tubuline .....	172
<b>Figure 114</b>	: Structure du complexe topoisomérase-1-ADN (complexe top1-ADN) avec l'inhibiteur camptothécine (EHD) superposé à la structure ancrée avec la prieuranine .....	173

## LISTE DES SCHÉMAS

<b>Schéma 1</b>	: Biosynthèse des Limonoïdes .....	26
<b>Schéma 2</b>	: Relation structurale des différentes classes (groupes) des limonoïdes....	28
<b>Schéma 3</b>	: Mécanisme de fragmentation de la phragmaligine ( <b>85</b> ).....	30
<b>Schéma 4</b>	: Biosynthèse des phénylpropanoïde .....	32
<b>Schéma 5</b>	: Mécanisme de fragmentation de la marianine B ( <b>138</b> ).....	35
<b>Schéma 6</b>	: Protocole d'extraction, de fractionnement, et de purification des composés isolés des écorces du tronc d' <i>Ekebergia. senegalensis</i> .....	42
<b>Schéma 7</b>	: Protocole d'extraction, de fractionnement et de purification des composés isolés des écorces du tronc d' <i>Entandrophragma candollei</i> ..	44
<b>Schéma 8</b>	: Quelques corrélations HMBC (rouge) et COSY (bleu) de ES0 ( <b>139</b> )....	52
<b>Schéma 9</b>	: Quelques corrélations COSY <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H (bleu), HMBC (flèche rouge) ( <b>I</b> ) et NOESY (flèche bleu) ( <b>II</b> ) de encandollens C et E ( <b>143</b> et <b>144</b> ) .....	84
<b>Schéma 10</b>	: Réaction d'acétonidation de l'odoratone ( <b>147</b> ).....	153

## RÉSUMÉ

Le présent travail porte sur l'étude chimique et l'évaluation des activités antibactériennes, antiradicalaires et cytotoxiques des écorces du tronc de deux plantes de la famille des Meliaceae : *Ekebergia senegalensis* et *Entandrophragma candollei*. Les différents extraits au mélange dichlorométhane/méthanol (1:1) obtenus des écorces de ces plantes ont été fractionnés et purifiés par des méthodes chromatographiques tels que les colonnes chromatographiques sur gel de silice, sur gel de séphadex LH-20, et les chromatographies sur couches minces analytiques conduisant ainsi à l'isolement de 31 métabolites secondaires. Leurs structures ont été déterminées par interprétation de leurs données spectroscopiques (IR, UV, RMN), spectrométriques (SM), diffractométriques (rayons-X), l'étude de leurs propriétés physiques, et par comparaison de ces données avec celles de la littérature.

Les composés isolés et identifiés au cours de ces travaux appartiennent à plusieurs classes de métabolites secondaires telles que :

- ❖ Onze triterpènes : le lupéol, l'acide oléanonique, l'acide oléanolique, la 2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène, la 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-6,10,15,19,23-pentaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène, la  $\beta$ -amyrine, la 2-hydroxy- $\alpha$ -amyrine, la 22-hydroxyhopan-3-ol, la 22-hydroxyhopan-3-one, et l'acétate de  $\beta$ -amyrine dont la structure est confirmée ici par la diffraction X-ray. l'odoratone, donc la structure et les configurations absolues ont été corrigées aux moyens des données RMN et de la diffraction aux rayons-X.
- ❖ Six limonoïdes : incluant trois dérivés nouveaux (encandollens C-E) dont les configurations absolues autour des carbones asymétriques ont été déterminées par l'expérience NOESY et par la méthode de diffraction aux rayons-X. L'obacunone, la prieurianine et le méthylangolensate dont la structure est confirmée ici par la diffraction X-ray.
- ❖ Cinq stéroïdes : le mélange de  $\beta$ -sitostérol et stigmastérol, le palmitate de  $\beta$ -sitostérol, la 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside de  $\beta$ -sitostérol, la 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside-6'-O-palmitate de  $\beta$ -sitostérol.
- ❖ Huit composés phénoliques : la senegaline un dérivé nouveau, la 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine, la 7-hydroxy-6-méthoxycoumarine dont la structure est confirmée ici par la diffraction X-ray. La 5-(hydroxyméthyl)-4-méthoxycoumarine, la 6-hydroxy-4-méthoxy-5-méthylcoumarine, l'acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque, l'épicatéchine, et l'eucryphine.
- ❖ Un triester d'acide gras : la tripalmitine.

Dans le but de confirmer la configuration *cis* de ses hydroxyles, l'odoratone a subi une acétonidation pour aboutir à trois nouveaux dérivés d'hémisynthèse nommés : odoratonides I-III.

Quelques composés isolés ainsi que ceux obtenus par hémisynthèse des deux plantes ont été testés pour leur activité antibactérienne sur quatre souches à savoir : *Bacillus subtilis* DSMZ 704, *Micrococcus luteus* DSMZ 1605, *Escherichia coli* DSMZ 1058, *Pseudomonas agarici* DSMZ 11810 et pour leurs activités antioxydante et cytotoxique sur le radical libre DPPH, et la lignée cellulaire KB3-1, respectivement. Les résultats ont montré que la 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine et la 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-6,10,15,19,23-pentaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène présentaient des faibles inhibitions sur *B. subtilis* (DZI : 8 mm) et sur *M. luteus* (DZI : 7 mm), respectivement. Par ailleurs, la prieuriane et l'épicatchine ont présenté une activité cytotoxique et antioxydante avec une  $CI_{50}$  (de 1,47  $\mu$ M) et de (21  $\mu$ g/ml), respectivement. Enfin, un amarrage moléculaire entre la prieuriane et trois protéines impliquées dans le développement du cancer à savoir : collagène neutrophile humaine (MMP-8),  $\alpha$ ,  $\beta$ -tubuline, et topoisomerase-1 a été effectué; ce qui a permis de fournir les informations supplémentaires sur sa cytotoxicité.

Mots clés : Meliaceae, *Ekebergia*, *Entandrophragma*, antibactérienne, antioxydante, cytotoxique, encandollens C-E.

## ABSTRACT

The present work focuses on the chemical study and evaluation of the antibacterial, radical scavenging and cytotoxic activities of the stem bark of two plants from Meliaceae family: *Ekebergia senegalensis* and *Entandrophragma candollei*. The different crude extracts with a methylene chloride/methanol mixture (1:1) obtained from the bark of these plants were fractionated and purified by chromatographic methods leading to the isolation of 30 secondary metabolites. Their structures of the compounds were determined using their spectroscopic (IR, UV, NMR), spectrometric (MS) data, diffractometric (X-ray), the study of their physical properties and followed by comparison of these data with those found in the literature.

The compounds isolated during this work belong to several classes of secondary metabolites identified such as:

- ❖ Eleven triterpenoids: lupeol, oleanonic acid, oleanolic acid, 2,3,22,23-tetrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-6,10,14,18-tetracosatetraene, 2-hydroxymethyl-2,3,22,23-tetrahydroxy-6,10,15,19,23-pentamethyl-6,10,14,18-tetracosatetraene,  $\beta$ -amyrin, 2-hydroxy- $\alpha$ -amyrin, 22-hydroxyhopan-3-ol, 22-hydroxyhopan-3-one, and  $\beta$ -amyrin acetate, the structure of which is confirmed here by X-ray diffraction. odoratone, therefore the structure and the absolute configurations were corrected using NMR data and X-ray diffraction.
- ❖ Five limonoids: including three new derivatives (encandollens C-E) whose absolute configurations around asymmetric carbons were determined by the NOESY experiment and by the X-ray diffraction, obacurone, prierianin and methylangolensate, the structure of which is confirmed here by X-ray diffraction.
- ❖ Five steroids:  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol mixture,  $\beta$ -sitosterol palmitate,  $\beta$ -sitosterol 3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside,  $\beta$ -sitosterol-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside-6'-*O*-palmitate.
- ❖ Eight Phenolic compounds: senegalin, a new derivative, 4,6-dimethoxy-5-methylcoumarin, 7-hydroxy-6-methoxycoumarin so the structure of which is confirmed here by X-ray diffraction, 5-(hydroxymethyl)-4-methoxycoumarin, 6-hydroxy-4-methoxy-5-methylcoumarin, 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoic acid, epicatechin, and eucryphin.
- ❖ One fatty acid triester: tripalmitin.

In order to confirm the *cis* configuration of its hydroxyls, odoratone underwent acetonidation to produce three new hemi-synthetic derivatives called: odoratonide I-III.

Some isolated compounds as well as those obtained by hemi-synthesis of two plants were tested for their antibacterial activity on four strains namely: *Bacillus subtilis* DSMZ 704,

*Micrococcus luteus* DSMZ 1605, *Escherichia coli* DSMZ 1058, and *Pseudomonas agarici* DSMZ 11810. In addition, the free radical Scavenging and cytotoxic activities of the same compounds were tested on the free radical DPPH and the KB3-1 cell line respectively. However, only 4,6-dimethoxy-5-methylcoumarin and 2-hydroxymethyl-2,3,22,23-tetrahydroxy-6,10,15,19,23-pentamethyl-6,10,14,18-tetracosatetraene showed weak inhibitions on *B. subtilis* (ZOI: 8 mm) and *M. luteus* (ZOI: 7 mm) respectively. Moreover, only priedurianin and epicatechin exhibited cytotoxic and antioxidant activity with an IC<sub>50</sub> (1.47 μM) and IC<sub>50</sub> (21 μg / ml) respectively.

In addition, a molecular docking between priedurianin and three proteins involved in the development of cancer, namely: human neutrophil collagenase (MMP-8),  $\alpha,\beta$ -tubulin and topoisomerase-1 was carried out. The results of the in silico docking of this compound supported and delivered further insights on its cytotoxicity.

Keys words: Meliaceae, *Ekebergia*, *Entandrophragma*, antibacterial, radical scavenging, cytotoxic, encandollens C-E

# INTRODUCTION GÉNÉRALE

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

Nous vivons aujourd'hui dans un contexte marqué par l'émergence de nouvelles maladies d'origines parasitaires, microbiennes et même virales. La dernière en date est la COVID-19. Plus encore, il se pose le problème de la résistance des souches pathogènes aux médicaments sur le marché. Cette résistance reste un problème majeur de santé dans le monde en générale mais plus encore dans les pays en voie de développement à cause d'un mauvais usage des antibiotiques, la dissémination des bactéries résistantes (OMS, 2018). L'OMS estime à environ 700 000 cas de décès chaque année due à cette résistance bactérienne, mais également aux antibiotiques qui sont utilisés de manière inappropriée dans de nombreux pays pauvres (OMS, 2019). Cette résistance des souches bactériennes vis-à-vis des médicaments disponibles favorise un stress oxydatif non désiré correspondant à une oxydation des différents constituants de l'organisme. Ce stress oxydatif est causé par un excès de radicaux libres et entre dans la pathogénèse de nombreuses maladies à l'instar du diabète, des maladies cardiovasculaires, des accidents vasculaires cérébraux, du rhumatisme et du cancer (Ntie-Kang *et al.*, 2013). Cependant, l'Homme a toujours eu recours aux plantes médicinales pour les soins de santé de base car ces dernières contiennent une pléthore de biomolécules capable de réduire de 75% le taux de morbidité d'une maladie (OMS, 2019). De ce fait, l'étude des plantes médicinales se présente comme une solution à forte valeur ajoutée pour une meilleure gestion de ce phénomène de résistance et d'émergence de nouvelles maladies. Fort de ce qui précède de nombreuses Unités de Recherche dont celle du Laboratoire des Substances Naturelles d'origines Végétales et Fongiques (EPlaNaProLab) s'inspirent du potentiel thérapeutique des plantes médicinales pour la recherche de nouveaux principes actifs plus efficaces. En effet, les principes actifs des plantes médicinales représentent environ 25% des médicaments prescrits, soit plus d'une centaine de composés d'origine naturelle provenant de diverses plantes (Kar, 2007). Dès lors, la recherche de nouvelles molécules bioactives à partir de la flore terrestre ou marine joue un rôle central dans la découverte de nouveaux médicaments en raison de leur immense diversité structurelle et leur grande variété d'activité biologique. De plus cette recherche a déjà conduit à la découverte d'un grand nombre de médicaments utiles qui, depuis plusieurs années joue un rôle important dans le traitement de nombreuses maladies humaines.

C'est pour apporter notre modeste contribution à ce vaste programme de recherche qu'il nous a été confié dans le cadre de ma thèse de Doctorat, l'«étude chimique et évaluation des activités antibactériennes, antiradicalaires et cytotoxiques des écorces du tronc de deux plantes de la famille des Meliaceae : *Ekebergia senegalensis* et *Entandrophragma candollei*» dont

l'objectif général est de caractériser des molécules capables de faire face aux résistances bactériennes et au stress oxydatif.

Afin d'atteindre cet objectif, nous avons axé notre travail autour d'une question de recherche: peut-on à partir des extraits bruts des écorces du tronc d' *Ekebergia senegalensis* et *Entandrophragma candollei* obtenir des métabolites secondaires à potentiel antibactérien et antioxydant?

Compte tenu de leur utilisation en médecine traditionnelle contre les infections bactériennes et les marqueurs chimiotaxonomiques à savoir les limonoïdes qui possèdent une grande diversité d'activités biologiques, nous pensons que les métabolites secondaires issus de ces plantes pourraient posséder des activités biologiques intéressantes.

Si l'objectif principal de ce travail est de caractériser des molécules capables de faire face aux résistances bactériennes et au stress oxydatif, les objectifs spécifiques qui en découlent sont les suivants :

- récolter, extraire, isoler, purifier et caractériser les constituants chimiques des écorces du tronc des deux plantes sélectionnés,
- évaluer leurs activités antibactériennes, antioxydantes, et cytotoxiques,
- effectuer quelques amarrages moléculaires.

Le plan de travail décrit dans cette thèse s'articule autour de trois chapitres à savoir :

- Chapitre I : Revue de la littérature
- Chapitre II : Résultats et Discussion
- Chapitre III : Partie expérimentale



CHAPITRE I  
REVUE DE LA LITTÉRATURE

## I. 1- GÉNÉRALITÉS ET TRAVAUX ANTÉRIEURS EFFECTUÉS SUR *EKEBERGIA SENEGALENSIS* ET *ENTANDROPHRAGMA CANDOLLEI*

### I. 1- 1- *Ekebergia senegalensis*

#### I. 1. 1. 1- Description botanique

*E. senegalensis* (**Figure 1**) est une plante appartenant à la famille des Meliaceae. Cette famille possède des plantes dicotylédones constituées d'arbres et d'arbustes (rarement), principalement distribuées en région tropicale et subtropicale. Elles sont aussi appelées Mahogany en raison de leur bois parfumé, et représentent environ 600 espèces réparties en 53 genres parmi lesquels *Ekebergia* (Christenhusz and Byng, 2016). Ce dernier est constitué d'arbres et d'arbustes que l'on retrouve sur le continent Africain. Il renferme quatre espèces à savoir : *E. benguelensis*, *E. pterophylla*, *E. pumela* et *E. senegalensis* ou *E. capensis* (Pennington et styles, 1975). *Ekebergia senegalensis* (*E. capensis*) est un petit arbre pouvant atteindre 6 à 15 m de hauteur avec un diamètre d'environ 100 cm. Les écorces de couleur gris pâle, gris foncé ou gris brunâtre sont d'une part lisses à l'extérieur mais devenant souvent rugueuses et écailleuses chez les arbres âgés, et d'autre part sont rougeâtres, parfois veinées de blanc à l'intérieur. Elle a des feuilles glabres avec le dessous blanchâtre. Les fleurs (mâles et femelles) sont unisexuées d'apparence très similaire, régulières de couleur blanc verdâtre ou blanc rosé. Les fruits ont une largeur variante entre 10 à 20 mm, de couleur rose ou rouge à maturité et contenant des graines noyées dans une pulpe farineuse (Palmer, 1972; Troupin, 1982). Au Cameroun, elle porte le nom de henga chez les Baya (Piot, 1966), tandis qu'au Sénégal le nom de kussé, gumi, suma faga (Bambara), bu kufuf, bu fab, bu kuyanki (Diola), kunan kunan ulé (Malinké), manénay (Foula), musso hiro (Mandingue), baktoy (Ndoute), tali (Peul), hartoy (Sérère), hastoy, baktoy, hartoy (Volof) (Berhaut, 1979). Cette plante est répandue dans plusieurs pays africains à savoir : Cameroun, Sénégal, Erythrée, Ethiopie, Botswana, Swaziland, Gambie, Guinée équatorial, Côte d'Ivoire, Togo, Dahomey et République démocratique du Congo (Berhaut, 1979; Arbonier, 2004). La **Figure 1** et le **Tableau 1** présentent respectivement une image et la position systématique de ladite plante.



**Figure 1** : Image d'une photo d'*Ekebergia senegalensis*

**Tableau 1 :** Position systématique d'*Ekebergia senegalensis*

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Meliaceae
Genre	<i>Ekebergia</i>
Espèce	<i>Ekebergia senegalensis</i>

### **I. 1. 1. 2- Usages en industrie et en médecine traditionnelle**

En industrie, son bois est localement apprécié pour la fabrication des meubles, des perches, des manches d'outil et est employé en construction légère (Bolza et Keating, 1972). En Afrique australe, les fruits sont comestibles mais généralement peu appréciés (Takahashi, 1978).

En médecine naturelle, la décoction, l'infusion et la macération des écorces sont utilisées pour traiter la gastrite, les remontées gastriques, la dysenterie, l'épilepsie, la gonorrhée et comme vermifuge. En usage externe, elles s'appliquent sur les ulcères, les abcès, les furoncles, la gale, l'acné, les boutons et les démangeaisons cutanées. Une poudre à base d'écorce s'inhalait contre les maux de tête, le rhume et la sinusite. Des macérations de feuilles s'utilisent en usage interne ou externe pour traiter les maux de tête, la fièvre, la toux et les affections cutanées, et se prennent aussi comme vermifuge. La décoction des racines se prend comme diurétique et pour traiter les infections respiratoires. De plus, sa carbonisation réduite en poudre s'inhalait contre l'obstruction nasale. Les Zoulous se servent du bois pour faciliter l'accouchement (Sewram *et al.*, 2000; Mulaudzi *et al.*, 2013; York *et al.*, 2011; Zerabruk et Yirga, 2012).

### **I. 1. 1. 3- Travaux chimiques et biologiques antérieurs**

#### **I. 1. 1. 3. 1- Travaux chimiques**

Les études réalisées sur *E. benguelensis*, *E. pterophylla*, et *E. senegalensis* ou *E. capensis* ont permis d'isoler les triterpènes, les limonoïdes, les stéroïdes, les flavonoïdes, les coumarines, les alcaloïdes, les stilbènes et les acides phénoliques.

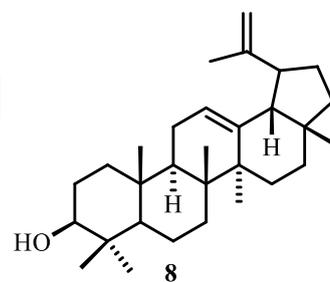
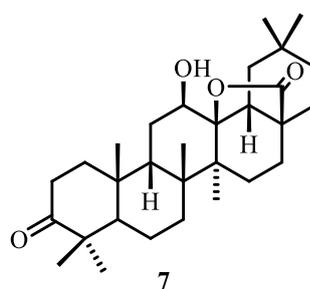
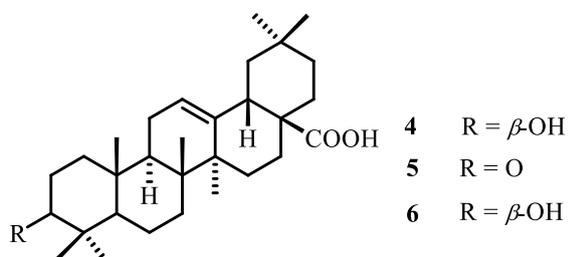
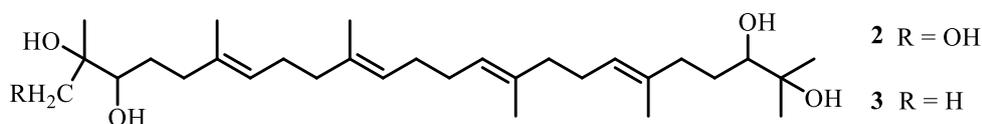
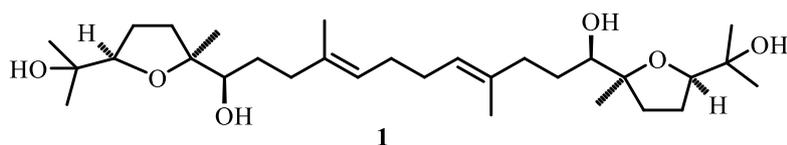
#### **I. 1. 1. 3. 1. 1- Triterpènes**

Les triterpènes sont un groupe de composés naturels en C<sub>30</sub> formés de six unités isopréniques selon un arrangement tête-queue. Cette classe constitue le groupe de métabolites

secondaires le plus fréquent dans la flore et la faune marine et terrestre (Bruneton, 1999). Quelques triterpènes déjà isolés du genre *Ekebergia* se retrouvent dans le **Tableau 2** ci-dessous.

**Tableau 2** : Quelques triterpènes isolés du genre *Ekebergia*

N°	Noms des composés	Espèces	Parties	Références
1	Ekeberine D4	<i>E. capensis</i>	Ecorces du tronc	Murata <i>et al.</i> , 2008
2	2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy -2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène			Nishiyama <i>et al.</i> , 1996
3	2,3,22,23-tétrahydroxy -6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène			Jonker <i>et al.</i> , 2006
4	Acide 3-épi-oléanolique			Sewram <i>et al.</i> , 2000
5	Acide oléanolique			Sewram <i>et al.</i> , 2000
6	Acide oléanolique			Sewram <i>et al.</i> , 2000
7	3-oxo-12 $\beta$ -hydroxy-oléanan-28,13 $\beta$ -olide			Irungu <i>et al.</i> , 2014
8	Lupéol			Mulholland <i>et al.</i> , 1997
		<i>E. pterophylla</i>		Mulholland <i>et al.</i> , 1998

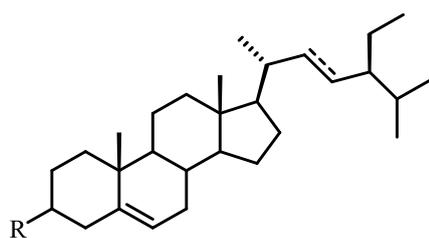


### I. 1. 1. 3. 1. 2- Stéroïdes

Les stéroïdes sont des produits naturels de structure tétracyclique synthétisés par la voie de l'acide acétique. Ils possèdent un squelette de base cyclopentaphénanthrène totalement ou partiellement réduit, portant parfois les groupes méthyle en C<sub>10</sub> et C<sub>13</sub>. Dans cette classe, on retrouve la sous-classe des stérols qui représentent le groupe de métabolites secondaires le plus répandu dans le règne végétal. Comme composés on peut citer entre autres les acides biliaires, les hormones sexuelles, les glucosides, les cardiotoniques et les amines stéroïdiens (Bruneton, 1999). Le **Tableau 3** ci-dessous présente quelques stéroïdes isolés du genre *Ekebergia*.

**Tableau 3** : Quelques stéroïdes isolés du genre *Ekebergia*

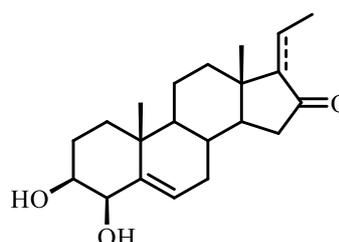
N°	Noms des composés	Espèces	Parties	Références
9	$\beta$ -sitostérol	<i>E. capensis</i>	Ecorces du tronc	Mulholland <i>et al.</i> , 1997
10	Palmitate de $\beta$ -sitostérol			
11	Stigmastérol			
12	Ekeberin B			Murata <i>et al.</i> , 2008
13	(Z)-Volkendoussin			



9 R =  $\beta$ -OH

10 R =  $\beta$ -O<sub>2</sub>CC<sub>15</sub>H<sub>31</sub>

11 R =  $\beta$ -OH $\Delta^{22-23}$

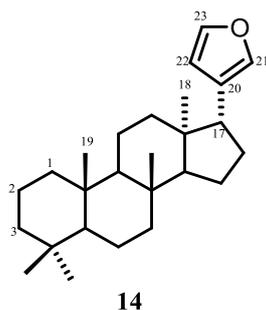


12

13  $\Delta^{16-17}$

### I. 1. 1. 3. 1. 3- Limonoïdes

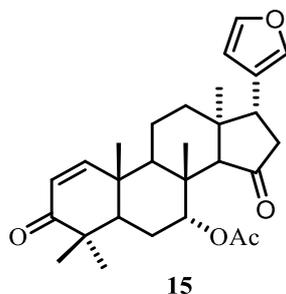
Sous le nom de limonoïde, on désigne une classe de tétranortriterpènes en C<sub>26</sub> fortement oxygénés qui possède un cycle furanique  $\beta$ -substitué en C-17 $\alpha$ . La structure de base caractéristique des limonoïdes est de type 4, 4, 8-triméthyl-17-furanylstéroïde (**14**). Ces composés, constituent les exemples les plus extrêmes de l'oxydation des triterpènes dans la nature (Waterman, 2001).



Les travaux chimiques jusqu'ici permettent de grouper les limonoïdes isolés du genre *Ekebergia* en cinq classes.

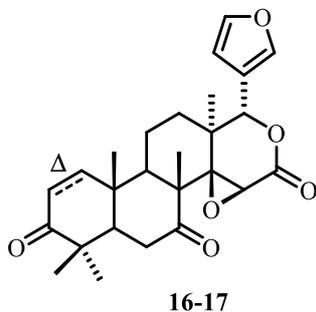
➤ **Classe Azadirone (Groupe Havanensin)**

C'est le groupe des limonoïdes qui contient les quatre noyaux A, B, C, et D non modifiés. L'unique composé de cette catégorie est la 7-acétylneotrichilenone (**15**) isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Murata *et al.*, 2008).



➤ **Classe Gedunine**

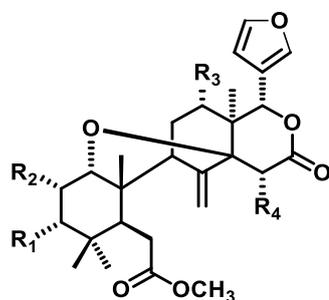
Les limonoïdes de ce groupe sont caractérisés par un cycle D hexatonique et lactonisé, dérivant de la classe des Azadirone via une expansion du cycle par une réaction de type Baeyer villiger (Cespedes *et al.*, 2000). Les investigations chimiques des écorces du tronc de *E. capensis* par Murata et collaborateur ont permis d'isoler : ekeberine C1(**16**), et 7-déacétoxy-7-oxogédunine (**17**) (Murata *et al.*, 2008).



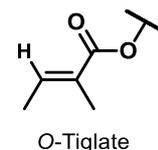
➤ **Classe Andirobine**

Elle est caractérisée par le clivage de la liaison C7/C8 et C16/C17 avec formation de la double liaison exocyclique  $\Delta^{8,30}$  et le cycle D lactonisé. ekebergine (**18**) isolé des graines de *E.*

*capensis* (Taylor, 1981) est la toute première limonoïde du genre *Ekebergia*. Dans le but de confirmer sa structure, deux réactions chimiques à savoir : l'oxydation en utilisant le réactif de Jones et l'acétylation ont été effectuées pour conduire respectivement aux composés cétonique (**18 a**) et acétylé (**18 b**) (Taylor, 1981). Additionnellement, les dérivés de ekebergine (**18**) ont été reportés par la suite et leurs structures sont caractérisées comme 2-acétyl-15-déacétyl-ekebergine (**21**), 2-acétyl-ekebergine (**23**), 15-déacétyl-ekebergine-2-tiglate (**25**), et 15-déacétyl-ekebergine (**26**) (Taylor et Taylor, 1984; Kehrl *et al.*, 1990). D'autres investigations chimiques sur les graines de *E. capensis* par Taylor en 1981 ont conduit au méthylangolensate (**19**) (Taylor, 1981) et par la suite ses dérivés ont été également reportés, méthyl-3 $\alpha$ -hydrox-3-déoxyangolensate (**20**), 3 $\alpha$ ,15 $\beta$ -diacétoxy-3-dihydrométhylangolensate (**21**) et EP2 (**22**) (Mulholland et Iourine, 1998; Taylor et Taylor 1984).

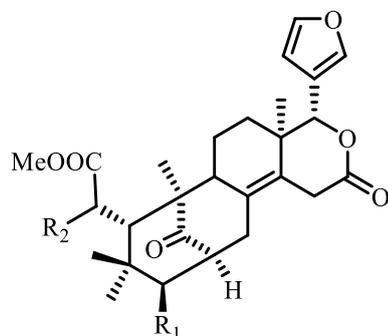


- 18** R<sub>1</sub> = OH R<sub>2</sub> = iBuCO<sub>2</sub> R<sub>3</sub> = OAc R<sub>4</sub> = H  
**18a** R<sub>1</sub> = O R<sub>2</sub> = iBuCO<sub>2</sub> R<sub>3</sub> = OAc R<sub>4</sub> = H  
**18b** R<sub>1</sub> = R<sub>3</sub> = OAc R<sub>2</sub> = iBuCO<sub>2</sub> R<sub>4</sub> = H  
**19** R<sub>1</sub> = O R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H  
**20** R<sub>1</sub> = OH R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H  
**21** R<sub>1</sub> = OH R<sub>2</sub> = OAc R<sub>3</sub> = R<sub>4</sub> = H  
**22** R<sub>1</sub> = R<sub>4</sub> = OH R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H  
**23** R<sub>1</sub> = OH R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = OAc R<sub>3</sub> = H  
**24** R<sub>1</sub> = R<sub>3</sub> = H R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = OAc  
**25** R<sub>1</sub> = R<sub>4</sub> = OH R<sub>2</sub> = OTig R<sub>3</sub> = OAc  
**26** R<sub>1</sub> = R<sub>4</sub> = OH R<sub>2</sub> = iBuCO<sub>2</sub> R<sub>3</sub> = OAc

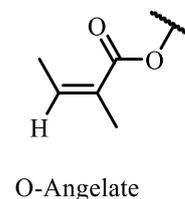


#### ➤ Classe Mexicanolide

Dans ce groupe, le cycle D est lactonisé et les cycles A et B sont réarrangés en un bicyclo [3.3.1] nonane. La littérature reporte que ekeberine C2 (**27**), ekeberine C3 (**28**), mexicanolide (**29**), et swietenolide (**30**) sont isolés des écorces du tronc de *E. capensis*, (Murata *et al.*, 2008) ; tandis que la procéranolide (**31**) avait été isolée des feuilles de la même espèce (Irungu *et al.*, 2014).



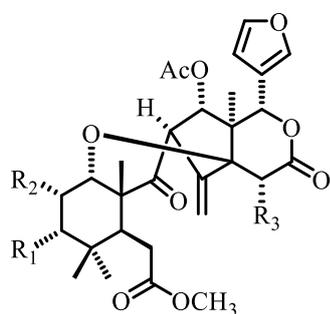
- 27** R<sub>1</sub> = OAng, R<sub>2</sub> = H  
**28** R<sub>1</sub> = O, R<sub>2</sub> = OAc  
**29** R<sub>1</sub> = O, R<sub>2</sub> = H  
**30** R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = OH  
**31** R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = H



#### ➤ Classe Trijugine

Le groupe dérive nettement de celui des Andirobine, suivi d'une contraction du cycle C. Elle est obtenue des graines de *E. capensis* incluent : capensolactone 1 (**32**), les isomères de

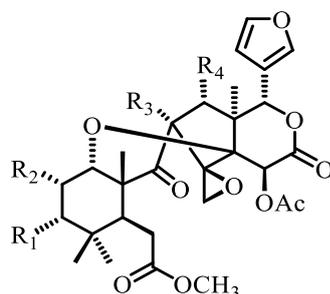
position capensolactone 2 (**33a/33b**), et capensolactone 3 (**34a/34b**) (Mulholland et Iourine, 1998). De la même manière, des graines de *E. pterophylla* EP4 (**35**), et EP5 (11-déoxyekergolactone) (**36**) (Kehrli *et al.*, 1990).



**34a**  $R_1 = (CH_3)_2CHCO_2$ ,  $R_2 = O\text{-Nicotiny}$   $R_3 = OAc$

**34b**  $R_1 = O\text{-Nicotiny}$ ,  $R_2 = (CH_3)_2CHCO_2$   $R_3 = OAc$

**35**  $R_1 = OAng$   $R_2 = OAc$   $R_3 = H$



**32**  $R_1 = OH$ ,  $R_2 = (CH_3)_2CHCO_2$ ,  $R_3 = R_4 = OH$

**33a**  $R_1 = O\text{-Nicotiny}$ ,  $R_2 = CH_3CH_2CH(CH_3)CO_2$ ,  $R_3 = OH$ ,  $R_4 = OAc$

**33b**  $R_1 = CH_3CH_2CH(CH_3)CO_2$ ,  $R_2 = O\text{-Nicotiny}$   $R_3 = OH$ ,  $R_4 = OAc$

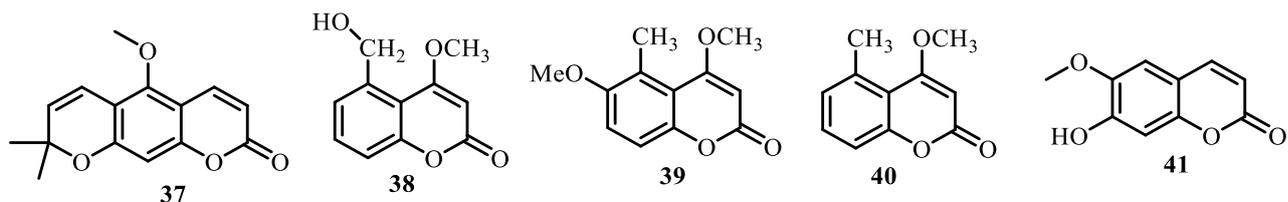
**36**  $R_1 = R_2 = OAc$ ,  $R_3 = H$ ,  $R_4 = OAc$

#### I. 1. 1. 3. 1. 4- Coumarines

Ce sont des substances naturelles organiques aromatiques connues dans la nomenclature internationale comme 2H-1-benzopyrane-2-one. Elles peuvent être considérées, comme des lactones de l'acide 2-hydroxy-Z-cinnamique (George., 1995). Les coumarines possèdent une ou plusieurs fonctions phénoliques, éthérifiées ou non (à l'exception du squelette principal) et c'est pourquoi on les rattache souvent aux polyphénols. Le **Tableau 4** présente les coumarines déjà isolées du genre *Ekebergia*.

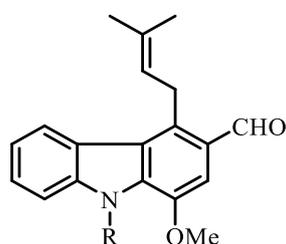
**Tableau 4** : Quelques coumarines isolées du genre *Ekebergia*

N°	Noms des composés	Espèces	Parties	Références
<b>37</b>	Xanthoxyletine	<i>E. senegalensis</i>	Ecorces du tronc	Lontsi <i>et al.</i> , 1985
<b>38</b>	4-méthoxy-5-hydroxyméthylcoumarine	<i>E. benguelensis</i>		Jonker <i>et al.</i> , 2006
<b>39</b>	4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine	<i>E. capensis</i>		Murata <i>et al.</i> , 2008
<b>40</b>	Ekersenine			Mulholland <i>et al.</i> , 1997
		<i>E. senegalensis</i>		Bevan <i>et al.</i> , 1967
<b>41</b>	7-hydroxy-6-méthoxycoumarine	<i>E. capensis</i>	Bois	Sewram <i>et al.</i> , 2000



### I. 1. 1. 3. 1. 5- Les alcaloïdes

Ce sont des composés organiques d'origine naturelle (le plus souvent végétal), azotés, plus ou moins basiques, de distribution restreinte et doués à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées (Bruneton, 1993). Les alcaloïdes représentent un ensemble très complexe et varié. Jusqu'ici l'alcaloïde déjà isolé du genre, particulièrement des écorces du tronc de *Ekebergia senegalensis* est ekeberginine (42), qui par la suite a subi une réaction de méthylation pour conduire au N-méthyl ekeberginine (43) (Lontsi *et al.*, 1985).

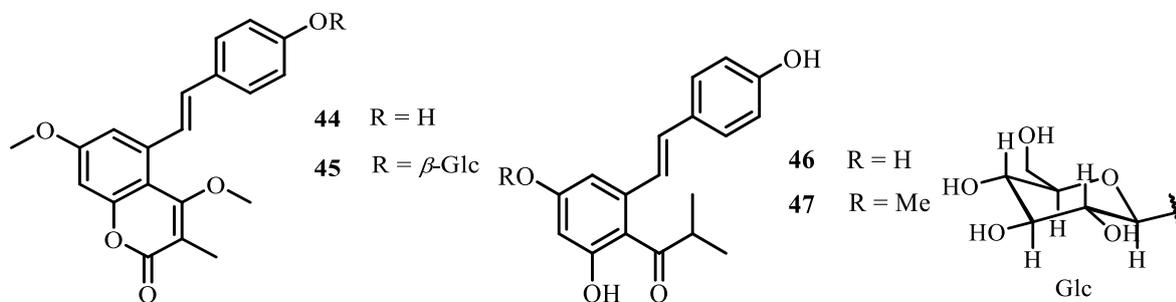


42 R = H

43 R = Me

### I. 1. 1. 3. 1. 6- Les stilbènes

Les études chimiques menées sur les écorces des racines de *E. benguelensis* ont conduit à la caractérisation de quatre stilbènes nommés : la 5-[(1E)-2-(4-hydroxyphényl)éthényl]-4,7-diméthoxy-3-méthyl-2H-1-benzopyran-2-one (44), 5-[(1E)-2-(4 $\beta$ -D-glucopyranosyloxyphényl)]-4,7-diméthoxy-3-méthyl-2H-1-benzopyran-2-one (45), 1-{2-hydroxy-6-[(1E)-2-(4-hydroxyphényl)éthényl]-4-méthoxyphényl}-2-méthyl-1-propanone (46), 1-{2,4-dihydroxy-6-[(1E)-2-(4-hydroxyphényl)éthényl]-phényl}-2-méthyl-1-propanone (47) (Chavez *et al.*, 2001).



44 R = H

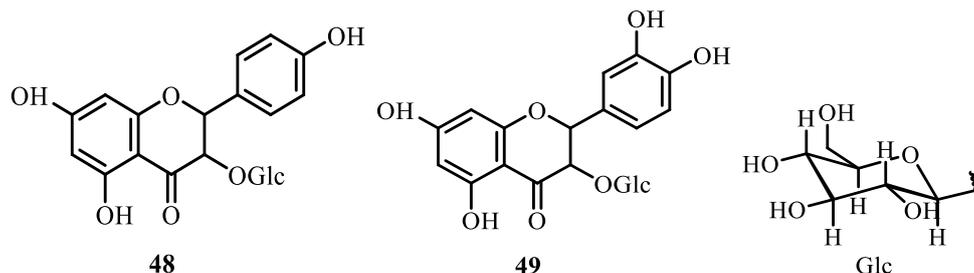
45 R =  $\beta$ -Glc

46 R = H

47 R = Me

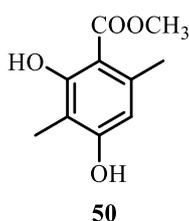
### I. 1. 1. 3. 1. 7- Les flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un vaste groupe de polyphénols naturels. Ce sont des métabolites secondaires colorés et responsables de la coloration de nombreux fruits, légumes et fleurs. Ils sont constitués de deux unités aromatiques en C<sub>6</sub> (A et B), reliées par une chaîne en C<sub>3</sub> soit un système C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> (Bravo, 1998). Dans le genre *Ekebergia*, deux glucosides de flavonoïde à savoir : 3-O-β-D-glucopyranosyl-kaempferol (**48**) et 3-O-β-D-glucopyranosyl-quercétine (**49**) ont été isolés des feuilles de *E. capensis* (Irungu *et al.*, 2014).



### I. 1. 1. 3. 1. 8- Les acides phénoliques

Les acides phénoliques constituent l'une des classes majoritaires des composés phénoliques et existent parfois sous forme d'ester, de glycosides ou d'amides. Ils sont doués de propriétés pharmacologiques telles que antioxydantes, anti-inflammatoires et anticarcinogéniques (Park *et al.*, 2001). Dans cette classe, on y retrouve le 2,4-dihydroxy-3,6-diméthylbenzoate de méthyle (**50**) isolé des écorces du tronc de *E. capensis* et *E. pterophylla* (Mulholland *et al.*, 1997, 1998).



### I. 1. 1. 3. 2- Travaux biologiques

Les études pharmacologiques des composés isolés du genre *Ekebergia* ont des multiples activités biologiques qui sont mentionnées dans le **Tableau 5**.

**Tableau 5** : Activités biologiques des composés isolés du genre *Ekebergia*

Composés	Références
<b>Activité antiplasmodiale</b>	
2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène (2)	Murata <i>et al.</i> , 2008
Ekeberine D4 (1)	
3-O-β-D- glucopyranosyl-quercetine (49)	Irungu <i>et al.</i> , 2014
Procéranolide (31)	
Acide oléanonique (5)	
Acide oléanolique (6)	
<b>Activité utérotonique</b>	
Acide 3-épi-oléanolique (4)	Sewram <i>et al.</i> , 2000
Acide oléanonique (5)	
<b>Activité cytotoxicité</b>	
Acide oléanonique (5)	Irungu <i>et al.</i> , 2014
<b>Toxicité</b>	
Capensolactone 1 (32)	Mulholland et Lourine, 1998
Capensolactone 2 (33a/33b)	

### I. 1. 2- *Entandrophragma candollei*

#### I. 1. 2. 1- Description botanique

Cette plante appartient également à la famille des Meliaceae et du genre *Entandrophragma*. Le genre *Entandrophragma* est constitué d'arbre que l'on retrouve également sur le continent africain, on peut citer : le Cameroun, la R.D.C, la Guinée Equatoriale, l'Angola, le Nigéria, la Côte d'Ivoire, et le Ghana. On dénombre onze espèces au total, dont cinq se trouvent au Cameroun à savoir : *E. cylindricum*, *E. angolense*, *E. congoense*, *E. utile*, et *E. candollei* (Bickii *et al.*, 2007; Kouam *et al.*, 2012). Ce dernier est un très grand arbre qui peut atteindre 40 à 60 m de hauteur et le diamètre atteignant près de 3 mètres. Les feuilles alternées, composées de dix à vingt folioles sont regroupées à l'extrémité des branches et parcourues par de nombreuses nervures latérales (entre 15 et 25 paires). Ils ont une capsule d'environ 20 cm de long, s'ouvrant du sommet vers la base, les fruits de couleur brun violacé à brun foncé (Meunier *et al.*, 2015; Yakusu *et al.*, 2018). Cette espèce est connue sous de multiples noms, Atom Assié au Cameroun, Omu au Nigéria, Lifuco en Angola et Boubousson rouge en Côte d'Ivoire. La **Figure 2** et le **Tableau 6** présentent respectivement une image et la position systématique de *Entandrophragma candollei*.



**Figure 2 :** Image des photos de *Entandrophragma candollei*

**Tableau 6 :** position systématique de *Entandrophragma candollei*

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Meliaceae
Genre	<i>Entandrophragma</i>
Espèce	<i>Entandrophragma candollei</i>

### **I. 1. 2. 2- Usages en médecine traditionnelle**

En médecine traditionnelle, l'infusion des écorces est utilisée au Sud du Cameroun pour soigner la toux. Elles sont aussi utilisées en application externe pour leurs propriétés calmantes, contre la fièvre et la douleur. De plus, elles sont utilisées contre le paludisme, les douleurs abdominales et la sève de ses racines contre les morsures ou les piqûres venimeuses (Meunier *et al.*, 2015; Yakusu *et al.*, 2018; Kuete et Efferth, 2011). Le jus des écorces de *E. utile* est utilisé pour traiter les maux d'estomac et les douleurs rénales. Les écorces carbonisées et pulvérisées, mélangées avec du sel et de l'huile de palme sont frottées en scarification pour soulager les rhumatismes et les maux de tête. Elles sont également utilisées comme instillation en cas d'inflammation, ou comme stimulant. Au Cameroun, les écorces sont utilisées pour traiter le paludisme et au Nigeria, elles sont utilisées pour soigner les ulcères gastro-duodénaux. De plus, les décoctions ou macérations des écorces sont prises en cas de bronchites, de maladies pulmonaires, de rhume, et comme analgésique (Tchouankeu, 1999; Louppe *et al.*, 2014).

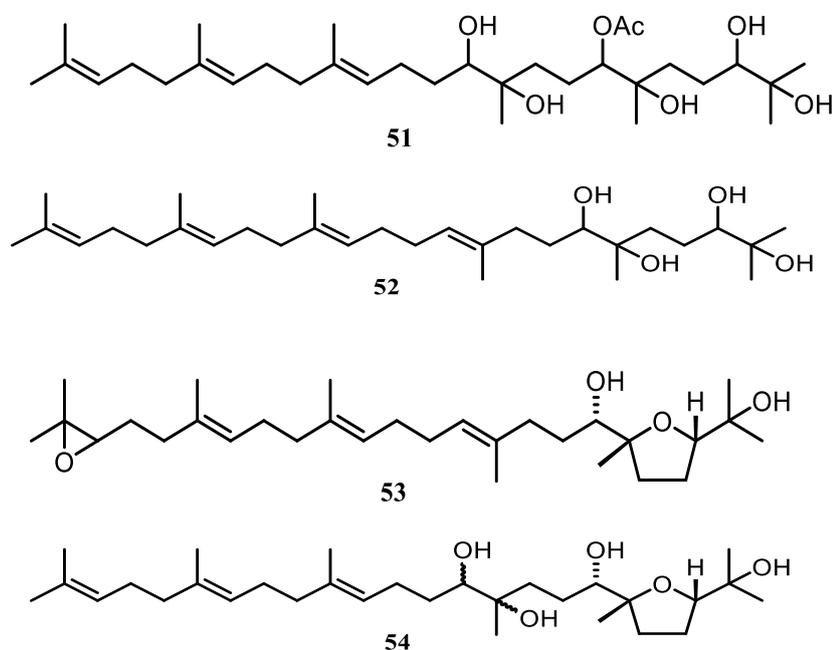
### **I. 1. 2. 3- Travaux chimiques et biologiques antérieurs**

#### **I. 1. 2. 3. 1- Travaux chimiques**

Les investigations effectuées en vue de la détermination de la composition chimique des plantes du genre *Entandrophragma* ont révélé la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires dont les plus rencontrées sont les triterpènes, les stéroïdes, les limonoïdes, les sesquiterpènes, les flavonoïdes, les acides gras et les acides phénoliques.

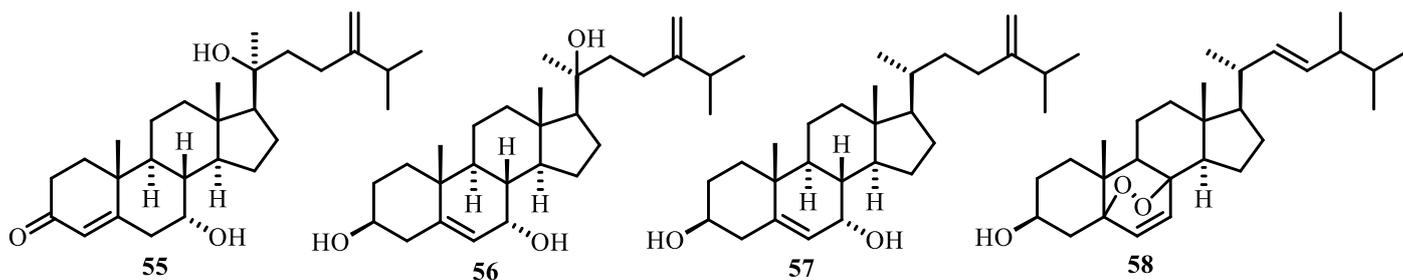
### I. 1. 2. 3. 1. 1- Les triterpènes

Comme dans le genre *Ekebergia*, les triterpènes acycliques du groupe squalène ont également été isolés dans le genre *Entandrophragma*. Quelques-uns peuvent être cités : la sapelenine A (**51**) et B (**52**) isolées des écorces du tronc de *E. cylindricum* (Ngnokam *et al.*, 1993). Les travaux de Kouam *et al.* (2012) sur la même espèce ont conduit à l'isolement des sapelenines H (**53**) et I (**54**).



### I. 1. 2. 3. 1. 2- Les stéroïdes

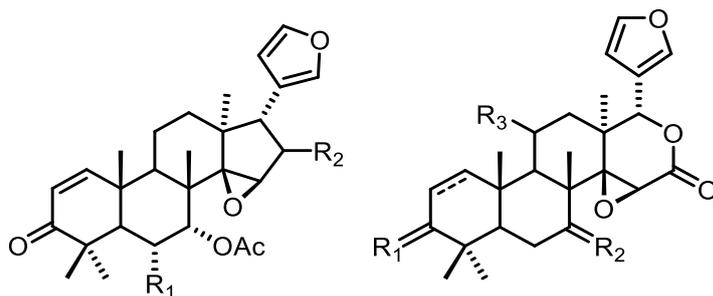
Les investigations sur les écorces du tronc du genre *Entandrophragma* ont permis d'obtenir quelques stéroïdes à l'exemple de la  $7\alpha,20(S)$ -dihydroxy-ergosta-4,24(28) -dièn-3-one (**55**) et  $3\beta, 7\alpha,20\beta$ -trihydroxy-ergosta-5,24 (28) diène (**56**) isolés de *E. utile* (Garcia *et al.*, 1991; Tchouankeu *et al.*, 1992). Tandis que les recherches menées par Ngnokam et collaborateurs sur *E. cylindricum* permettent d'obtenir  $7\alpha$ -méthoxy-ergosta-5,24(28) dièn-3 $\beta$ -ol (**57**) et ergostérol peroxyde (**58**) (Ngnokam *et al.*, 1994a).



### I. 1. 2. 3. 1. 3- Les limonoïdes

#### ➤ Classe Azadirone (Groupe Havanensin)

C'est le groupe des limonoïdes qui renferme les quatre noyaux A, B, C, et D non modifiés. De plus, il possède une fonction carbonyle sur le carbone 3 et est conjuguée à la double liaison  $\Delta^{1,2}$  avec le carbone 7 toujours oxygéné. Les études chimiques sur le genre *Entandrophragma* ont permis d'isoler l'époxyazadirone (**59**), 14 $\beta$ ,5 $\beta$ -époxyazadirone (**60**) et 6 $\alpha$ -acétoxy-14 $\beta$ ,15 $\beta$ -époxyazadirone (**61**) de *E. delevoyi* (Mulholland et al., 2000), tandis que entangolensine L (**62**), entangolensine M (**63**), et entangolensine N (**64**) sont obtenus de *E. angolense* (Zhang et al., 2016).



**59** R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=O

**62** R<sub>1</sub>= R<sub>2</sub>= O, R<sub>3</sub> =  $\alpha$ -OAc

**60** R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H

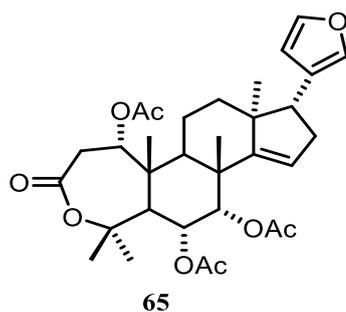
**63** R<sub>1</sub>=  $\alpha$ -OH, R<sub>2</sub>= O, R<sub>3</sub> =  $\alpha$ -OAc

**61** R<sub>1</sub>=OAc, R<sub>2</sub>=H

**64** R<sub>1</sub>=  $\alpha$ -OH, R<sub>2</sub>=  $\alpha$ -OAc, R<sub>3</sub> =  $\beta$ -OAc

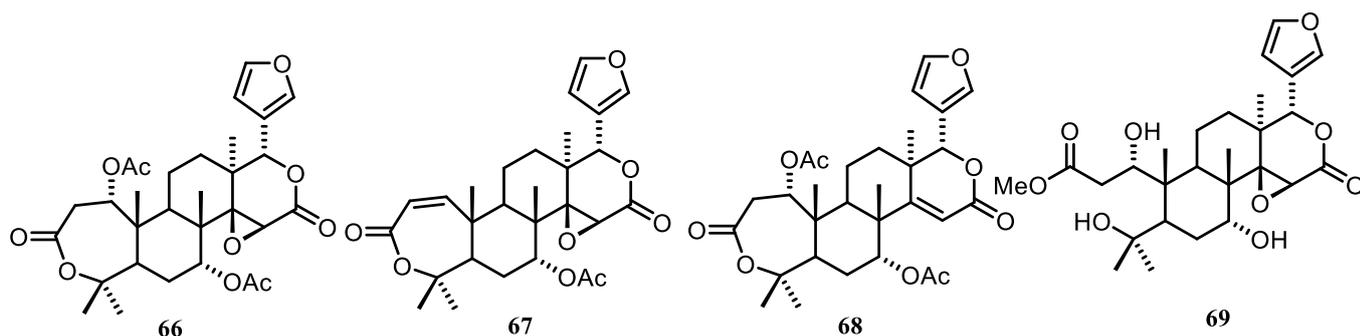
#### ➤ Classe Evodulone

Ce groupe possède uniquement les cycles B, C, et D intacts alors que le cycle A est lactonisé suite au clivage des carbones C<sub>3</sub>/C<sub>4</sub>. Cette lactone est soit conjuguée à la double liaison  $\Delta^{1,2}$ , soit porte une fonction acétyle sur le carbone 1. La delevoyine C (**65**), est celle de ce groupe isolé de *E. delevoyi* (Mulholland et al., 2000).



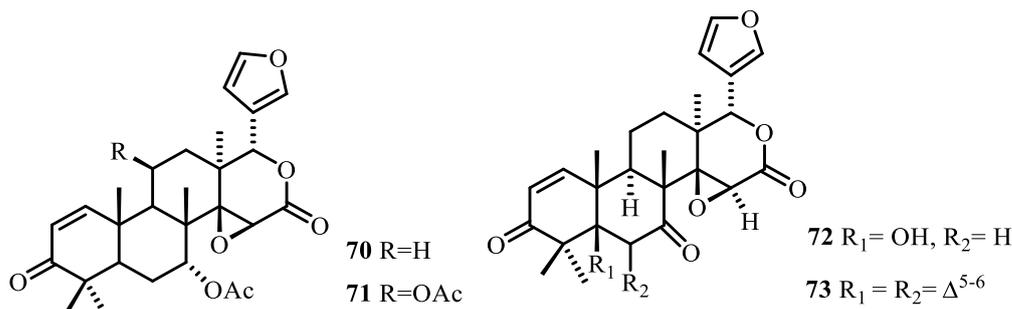
➤ **Classe Obucanol**

Dans ce groupe, les cycles A et D subissent un clivage par une oxydation de type Baeyer Villiger sur les carbones C-3 et C-16 de la classe Azadirone. Sur l'espèce *E. angolense*, les études chimiques ont conduit au 7 $\alpha$ -acétyldihydronomiline (**66**) et à l'acétate 7 $\alpha$ -obacunyle (**67**) (Bickii et al., 2007). Par la suite, des réactions chimiques ont été réalisées sur le composé **66** afin d'établir la relation structure activité, ceci a conduit au 7 $\alpha$ -acétoxy-14,15-dépoxy nomiline (**68**) et à la 1,2-dihydro-1,4-dihydroxy-6-deoxoatalantine (**69**) (Tchouya et al., 2013).



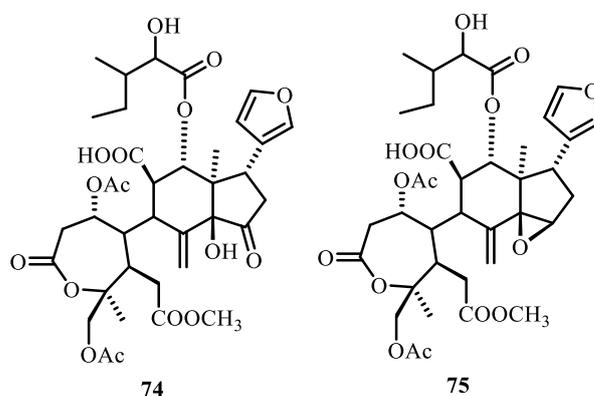
➤ **Classe Gedunine**

Les limonoïdes de ce groupe dérivent de la classe Azadirone avec le cycle D transformé en lactone via la réaction de Baeyer Villiger (Cespedes et al., 2000). Les limonoïdes isolés de ce groupe sont : La gédunine (**70**) obtenue de *E. angolense*, *E. delevoyi*, *E. congoense* (Taylor, 1965; Adesida et Taylor, 1967; Akisanya et al., 1960); la 11 $\beta$ -acétylgédunine (**71**) isolée de *E. delevoyi* (Mulholland, 2000); enfin la 5-hydroxy-7-déacétoxy-7-oxogédunine (**72**) et la 5,6-déacétoxy-7-oxogédunine (**73**) isolées de *E. angolense* (Nsiamana et al., 2011).



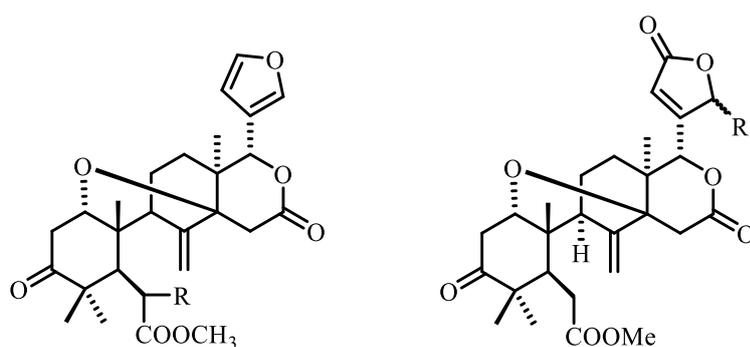
➤ **Classe Prieurianine**

Les structures de ce groupe sont obtenues par un clivage de la liaison C-3/C-4 et C-7/C-8, conduisant à la 3(4) lactone ou 7(4) lactone, avec le carbone 11 substitué par le groupe acétoxy ou formyloxy. Des écorces de *E. candollei*, prieurianine (**74**) et 14 $\beta$ ,15 $\beta$ -époxy-prieurianine (**75**) ont été isolées (Daniewski *et al.*, 1996a; Koul *et al.*, 2003).



➤ **Classe Andirobine**

Il est caractérisé par le clivage de la liaison C-7/C-8 et C-16/C-17 ainsi que la présence d'une double liaison exocyclique  $\Delta^{8,30}$ . Le cycle D est lactonisé grâce au deuxième clivage à savoir celle de C-16/C-17. Les travaux chimiques antérieurs nous ont permis de relever ci-dessous quelques limonoïdes de cette classe isolée de *E. angolense* (Nsiamana *et al.*, 2011 ; Akisanya *et al.*, 1960), *E. congoense* (Happi *et al.*, 2015) et *E. macrophyllum* (Adesida et Taylor, 1967).



**76** R=H, Méthylangolensate

**78** R=OH, 6-déacétoxydomesticulide D

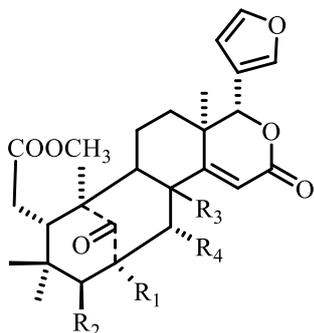
**77** R=Ac, 6-acétoxyméthylangolensate

**79** R=OCH<sub>3</sub>, 6-déacétoxydomesticulide D- 21-méthylether

➤ **Classe Mexicanolide**

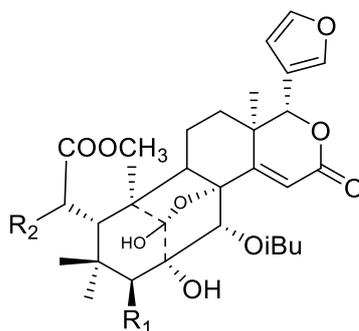
Les limonoïdes de ce groupe isolés de *E. utile* sont utilines B (**80**) et C (**81**) (Daniewski *et al.*, 1993, 1996b; Krajewski, 1994); tandis que les autres à savoir : 3 $\beta$ -hydroxy-3-

déoxycarpine (**82**), angolensine B (**83**) et xyloccensine k (**84**) sont obtenus de *E. angolense* (Kipassa et al., 2008).



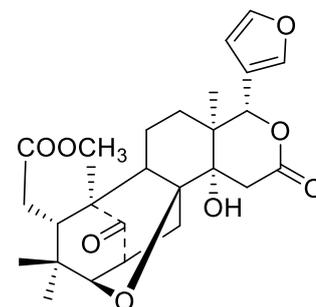
**82**  $R_1=R_4=H$ ;  $R_2=OH$ ;  $R_3=bH$

**80**  $R_1=OH$ ;  $R_2=R_4=OAc$ ;  $R_3=aOiBu$



**81**  $R_1=OAc$ ;  $R_2=H$

**83**  $R_1=OTig$ ;  $R_2=OAc$

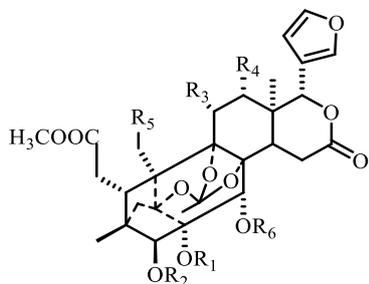


**84** Xyloccensine k

### ➤ Classe Phragmaline (type orthoester)

Dans ce groupe de limonoïdes, les cycles A et B sont réarrangés soit en tricyclo-3.3.1.1-décane, ou en tricyclo-4.2.1.1-décane et dont la plupart porte un groupement ortho ester. Ainsi, suivant les carbones sur lesquels ils sont fixés on a jusqu'ici quatre sous-groupe à savoir : les phragmalines orthoester 1.8.9; 8.9.11; 8.9.14; et 8.9.30 (Tan et Luo, 2011). Le **Tableau 7** présente quelques phragmalines orthoester déjà isolées du genre *Entandrophragma*.

Les phragmalines orthoester 1.8.9

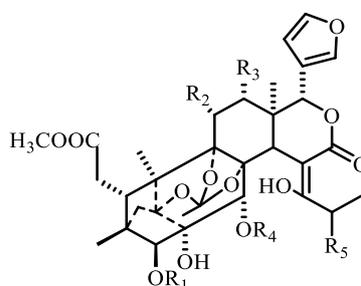


**85**  $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=R_6=H$

**86**  $R_1=R_3=R_4=R_5=H$ ,  $R_2=R_6=iPrCO$

**87**  $R_1=R_3=R_4=R_5=H$ ,  $R_2=iPrCO$ ,  $R_6=propanoyl$

**88**  $R_1=R_3=R_5=H$ ,  $R_4=OAc$ ,  $R_2=mC_5H_5NCO$ ,  $R_6=iPrCO$

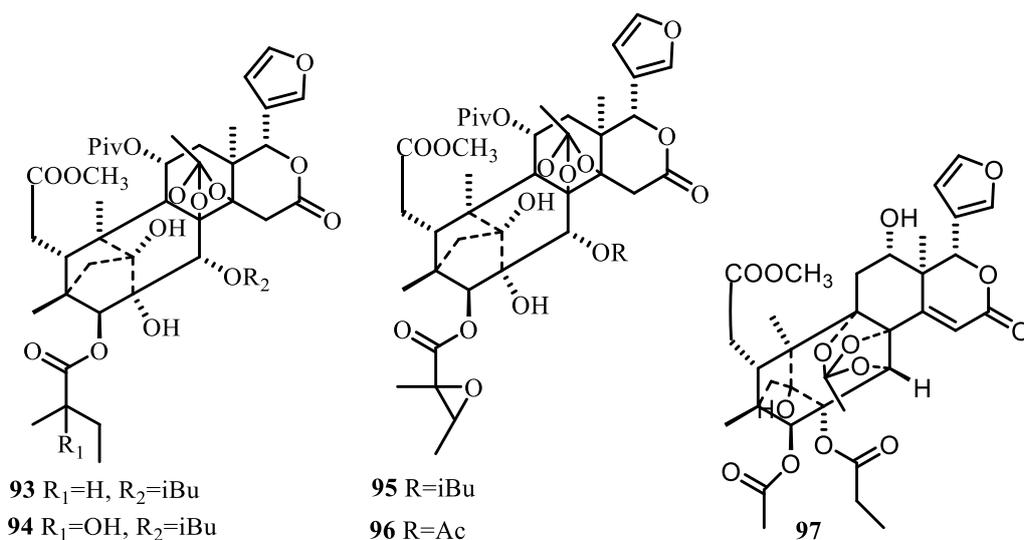


**89**  $R_1=Piv$ ,  $R_2=R_3=OAc$ ,  $R_4=Ac$ ,  $R_5=Me$

**90**  $R_1=iBu$ ,  $R_2=R_3=OAc$ ,  $R_4=Ac$ ,  $R_5=Me$

**91**  $R_1=Piv$ ,  $R_2=R_3=OAc$ ,  $R_4=Ac$ ,  $R_5=H$

**92**  $R_1=epoxytigloyl$ ,  $R_2=R_3=OAc$ ,  $R_4=Ac$ ,  $R_5=Me$



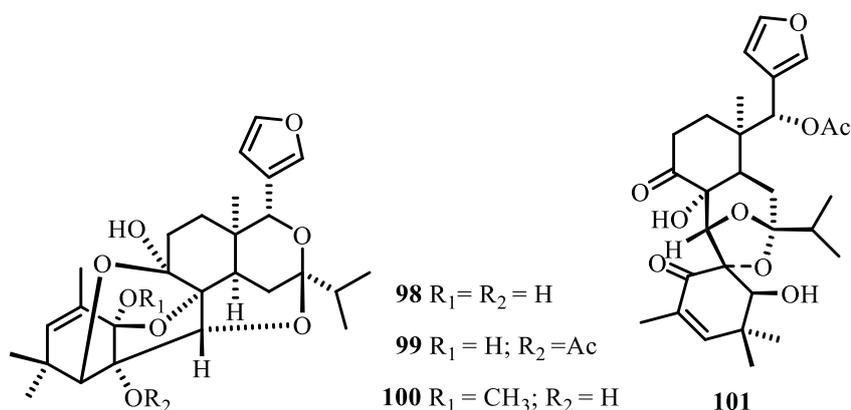
**Tableau 7** : Quelques phragmalines orthoester déjà isolées du genre *Entandrophragma*

N°	Noms des composés	Sources	Références
<b>85</b>	Phragmaline <b>85</b> et ses dérivés de synthèse ( <b>86–88</b> )	<i>E. caudatum</i>	Ansell et Taylor, 1988
<b>86</b>	Phragmaline-3,30-diidobutyrate		
<b>87</b>	Phragmaline-3-isobutyrate-30-propionate		
<b>88</b>	12 $\alpha$ -acétoxyphragmaline-3-nicotinate-30-isobutyrate		
<b>89-92</b>	Busseins A–D	<i>E. bussei</i>	Hanni et Tamm, 1972
<b>93</b>	Spicata-2	<i>E. utile</i>	Connolly et al., 1981
<b>94</b>	Candolleine	<i>E. candollei</i>	Adesida et Taylor, 1967
<b>95</b>	$\beta$ -dihydroentandrophragmine-éthylacétate	<i>E. cylindricum</i>	Halsall et al., 1977
<b>96</b>	Entandrophragmine		Akisanya et al., 1960
<b>97</b>	Utile	<i>E. utile</i>	Harrison et al., 1970

➤ **Classe Entiline (heptanortriterpenoïdes)**

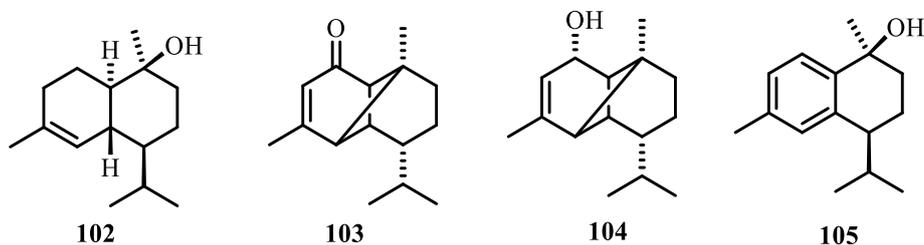
Il est caractérisé par la perte de sept atomes de carbone sur l'apotirucallane. Les études chimiques antérieures sur *E. utile* ont permis d'isoler quatre limonoïdes de ce groupe nommés

: enteline A (**98**), enteline B (**99**), enteline C (**100**), et enteline D (**101**) (Tchouankeu *et al.*, 1990; Daniewski *et al.*, 1994, 1995).



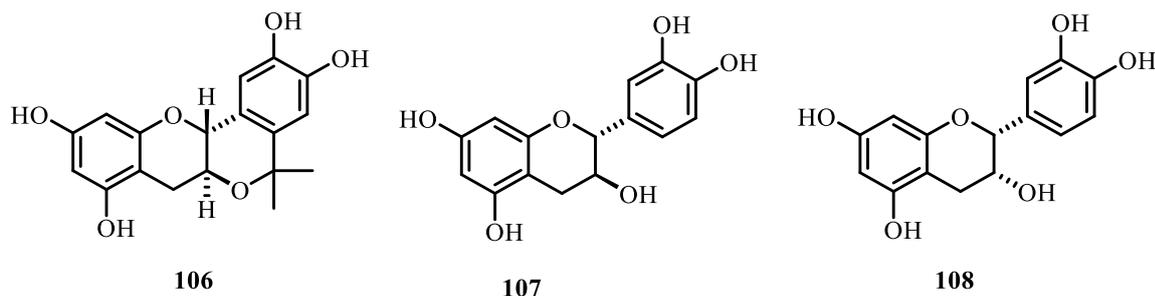
### I. 1. 2. 3. 1. 4- Les sesquiterpènes

Le point de départ de tous les dérivés sesquiterpéniques est le farnésyl pyrophosphate. Il s'obtient en combinant le pyrophosphate d'isopentényl et le pyrophosphate de géranylle suivant la condensation tête-queue, renfermant au total 15 atomes de carbone (Bruneton, 1999). Les études menées sur *E. cylindricum* ont conduit à plusieurs sesquiterpènes dont T-cadinol (**102**), mustacon (**103**), 2 $\alpha$ -hydroxycopa-3ène (**104**), et 10 $\beta$ -hydroxy-trans-calamenene (**105**) (Ngnokam *et al.*, 1994b; Daniewski *et al.*, 1996a).



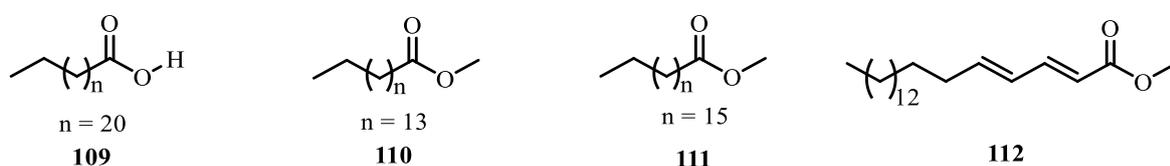
### I. 1. 2. 3. 1. 5- Les flavonoïdes

Les travaux de Ngnokam et collaborateurs sur *E. cylindricum* ont conduit à l'isolement de la trans (2R, 3S)-5-hydroxy-7',7'-diméthylpubeschine (**106**) (Ngnokam *et al.*, 1994b), tandis que ceux de Kouam et collaborateurs sur la même espèce ont permis de caractériser la (+)-catéchine (**107**), et épicatechine (**108**) (Kouam *et al.*, 2012).



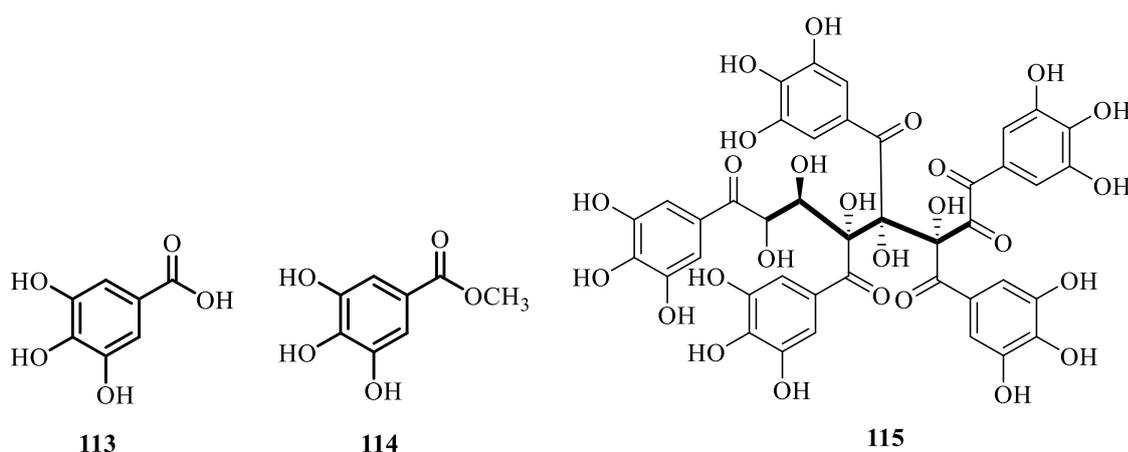
### I. 1. 2. 3. 1. 6- Les acides gras

Les acides gras sont des acides carboxyliques à chaîne aliphatique de longueur variable qui possèdent généralement un nombre pair de carbones. Selon la longueur de leur chaîne, ils sont classés en quatre groupes. On distingue ainsi les acides gras à chaînes carbonées courtes (de C2 à C6), moyennes (de C8 à C12), longues (de C14 à C18) et très longues (au-delà de 18 atomes de carbones) (Nguyen, 2014). Selon qu'ils possèdent ou pas de double liaison, on les classe également en acides gras insaturés et saturés (Etournaud, 2007). Les travaux chimiques antérieurs ont permis d'isoler l'acide tricosanoïque (**109**), l'hexadécanoate de méthyle (**110**), l'octadécanoate de méthyle (**111**) et l'eicosadiénoate de méthyle (**112**) de *E. angolense* (Bickii, 2007 ; Orisadipe et al., 2012).



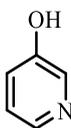
### I. 1. 2. 3. 1. 7- Les acides phénoliques

Les acides phénoliques constituent l'une des classes majoritaires des composés phénoliques et existent parfois sous forme d'ester, de glycosides ou d'amides. Ils sont subdivisés en deux sous-groupes : les hydroxybenzoïques (C6–C1) et les hydroxycinnamiques (C6–C3) (Khadem et Marles, 2010). Les acides phénoliques ci-dessous à savoir : acide gallique (**113**), ester de méthyle gallique (**114**) et glucose-1,2,3,4,6-pentagalloyle (**115**) sont isolés de *E. angolense* (Orisadipe et al., 2012).



### I. 1. 2. 3. 1. 8- Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont considérés comme des substances basiques qui contiennent un ou plusieurs atomes d'azote engagés le plus souvent dans un cycle (Bruneton, 1993). Jusqu'ici le 3-hydroxypyridine (**116**) est l'unique déjà isolé du genre *Entandrophragma* (Tchouankeu, 1999).



116

### I. 1. 2. 3. 2- Travaux biologiques

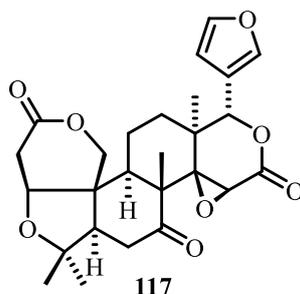
Les études pharmacologiques des composés isolés du genre *Entandrophragma* ont des multiples activités biologiques qui sont mentionnées dans le **Tableau 8**.

**Tableau 8** : Activités biologiques de quelques composés isolés du genre *Entandrophragma*

Composés	Références
<b>Activité antiplasmodiale</b>	
Gédunine ( <b>70</b> )	Lee <i>et al.</i> , 2008
Méthylangolensate ( <b>76</b> )	Bickii <i>et al.</i> , 2007
Epoxyzadirone ( <b>59</b> )	Maneerat <i>et al.</i> , 2008
Entiline A ( <b>98</b> )	Tchouya <i>et al.</i> , 2013
Entiline B ( <b>99</b> )	
<b>Activité antiulcerique</b>	
Méthylangolensate ( <b>76</b> )	Njar <i>et al.</i> , 1995
<b>Activité cytotoxique</b>	
Epoxyzadirone ( <b>59</b> )	Maneerat <i>et al.</i> , 2008
Gédunine ( <b>70</b> )	Bray <i>et al.</i> , 1990
<b>Activité antioxydante</b>	
Prieurianine ( <b>74</b> )	Koul <i>et al.</i> , 2003
14 $\beta$ ,15 $\beta$ -époxyprieurianine ( <b>75</b> )	
Gédunine ( <b>59</b> )	Ishida <i>et al.</i> , 1992
<b>Activité anti-inflammatoire</b>	
Epoxyzadirone ( <b>59</b> )	Akihisa <i>et al.</i> , 2009
Sapelenine H ( <b>53</b> )	Kouam <i>et al.</i> , 2012
Sapelenine I ( <b>54</b> )	
<b>Activité antibactérienne</b>	
Méthylangolensate ( <b>76</b> )	Chiruvella <i>et al.</i> , 2007
Hexadécanoate de méthyle ( <b>110</b> )	Orisadipe <i>et al.</i> , 2012
Octadécanoate de méthyle ( <b>111</b> )	
Eicosadiénoate de méthyle ( <b>112</b> )	
<b>Activité anti-insecticidale</b>	
Gédunine ( <b>70</b> )	Koul <i>et al.</i> , 2003
Prieurianine ( <b>74</b> )	Sarker <i>et al.</i> , 1997

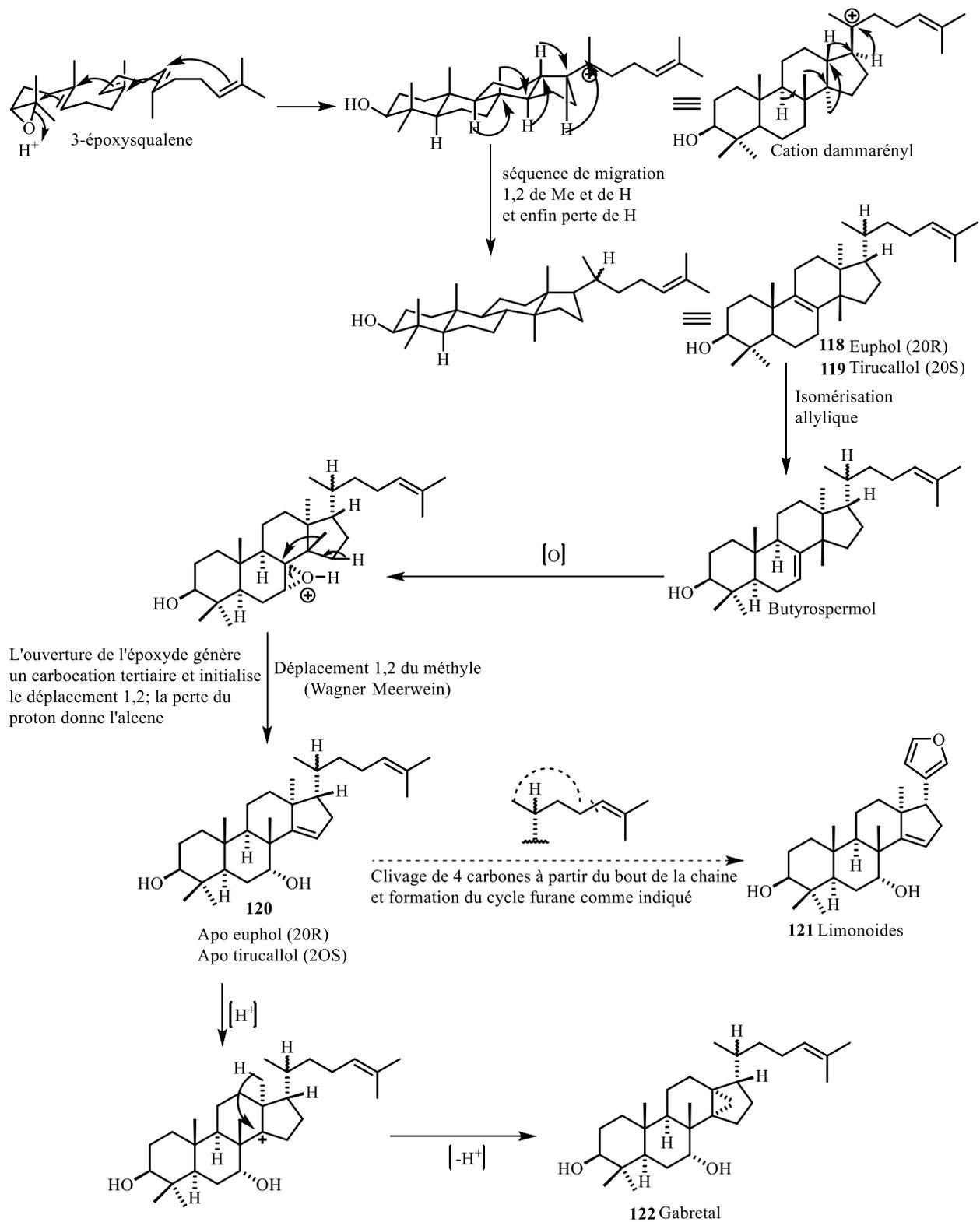
## I. 2- GÉNÉRALITÉS SUR LES LIMONOÏDES

Les limonoïdes sont des tétra-nortriterpènes en C<sub>26</sub> c'est-à-dire, des triterpénoïdes dont la chaîne latérale a perdu quatre atomes de carbone notamment C<sub>24</sub>, C<sub>25</sub>, C<sub>26</sub>, et C<sub>27</sub> (Connolly et Hill, 1991; Rodriguez *et al.*, 2003). Ce sont les triterpènes tétracycliques fortement oxygénés et qui possèdent un noyau furannique  $\beta$  substitué en C<sub>17 $\alpha$</sub>  formé suite à la cyclisation des carbones C<sub>21</sub> et C<sub>23</sub>. Elles sont beaucoup plus rencontrées dans la famille des Meliaceae, des Simaroubaceae et des Rutaceae. C'est de cette dernière famille qu'a été isolée pour la toute première fois la molécule qui a donné naissance à la classe des limonoïdes à savoir : la limonine (**117**) obtenue de *Citrus limonin* (Arigoni *et al.*, 1960). Les travaux biologiques ont montré que ce composé présente de très bonnes propriétés anticancéreuses et cytotoxiques, et la publication en 1960 de ce résultat a poussé de nombreux chercheurs vers cette classe de composé. De nos jours plus de 300 limonoïdes ont déjà été isolées des plantes appartenant à l'ordre des Rutales (Roy et Saraf, 2006).



### I. 2. 1- Biosynthèse des protolimonoïdes et des limonoïdes

Les travaux de Siddiqui *et al.* (1988), suivis de Champagne *et al.* (1992) ont permis de mettre sur pied l'origine biosynthétique de cette classe de composé. De ces investigations, on note que les protolimonoïdes, précurseurs biogénétiques des limonoïdes dérivent soit de la  $\Delta^7$  tirucallol C<sub>20</sub> (R) (**118**), soit de la  $\Delta^7$  euphol C<sub>20</sub> (S) (**119**). Ensuite survient l'époxydation de la liaison  $\Delta^7$  en 7-époxyde. La transposition de Wagner-Meerwern provoque l'ouverture de cet époxyde entraînant ainsi le passage du groupement méthyl de C<sub>14</sub> à C<sub>8</sub>, donnant lieu à la formation d'un groupement hydroxyle en C<sub>7</sub> d'une part et de la formation d'une double liaison C<sub>14</sub>/C<sub>15</sub> d'autre part pour donner le squelette 4,4,8-triméthylstéroïde (**120**). Enfin, la transformation de la chaîne latérale des protolimonoïdes par perte des quatre derniers carbones pour former le cycle 17 $\beta$ -furannique conduit aux limonoïdes (**121**). Il faut aussi relever que le précurseur biogénétique des limonoïdes peut subir un réarrangement par perte d'un proton sur le méthyl C<sub>18</sub> pour donner naissance au cyclopropane (C<sub>13</sub> C<sub>14</sub> C<sub>18</sub>) conduisant ainsi aux composés de type Glabetal (**122**) (schéma 1) (Fraser *et al.*, 1997).



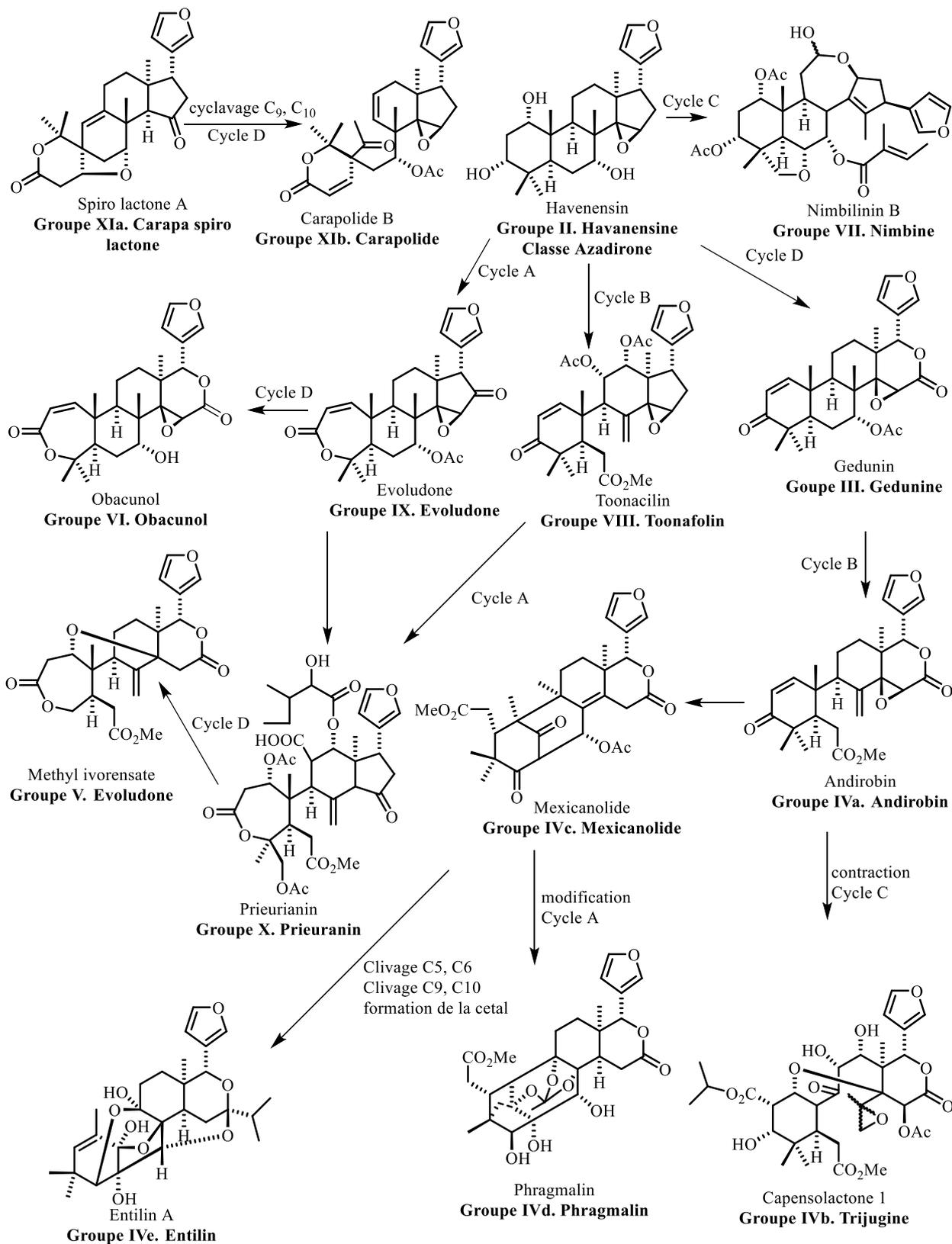
**Schéma 1** : Biosynthèse des Limonoïdes

## I. 2. 2- Classification des Limonoïdes

La diversité structurale des limonoïdes a évolué dans le temps, car aujourd'hui on les recense en 16 groupes suivants leurs structures chimiques (**Tableau 9**) (Mulholland *et al.*, 2000). Cette variété du squelette de base a pour origine les facteurs suivants : Les multiples oxydations, ouverture des cycles, les réarrangements et les cyclisations. Par la suite, une relation a été établie entre tous ces groupes comme le **schéma 2** ci-dessous le présente.

**Tableau 9** : Classification des protolimonoïdes et limonoïdes

Classes	Groupes	Chaîne latérale	Cycle A	Cycle B	Cycle C	Cycle D
<b>I</b>	Protolimonoïdes	Intact	Intact	Intact	Intact	Intact
<b>II</b>	Havenensin	Furane	Intact	Intact	Intact	Intact
<b>III</b>	Gedunine	Furane	Intact	Intact	Intact	Lactone
<b>Iva</b>	Andirobine	Furane	Intact	Ouvert	Intact	Lactone
<b>IVb</b>	Trjugine	Furane	Intact	Ouvert	Contracté	Lactone
<b>IVc</b>	Mexicanolide	Furane	Intact	Ouverture et recyclisation	Intact	Lactone
<b>IVd</b>	Phragmaline	Furane	Intact	Ouverture et recyclisation avec C <sub>4</sub> , C <sub>29</sub> , C <sub>1</sub> bridge	Intact	Lactone
<b>Ive</b>	Entiline	Furane	Modifié	Clivage liaison C <sub>9</sub> , C <sub>10</sub>	Intact	Lactone
<b>V</b>	Ivorensate de méthyle	Furane	Ouvert ou lactone	Ouvert	Intact	Lactone
<b>VI</b>	Obacunol	Furane	Ouvert ou lactone	Intact	Intact	Lactone
<b>VII</b>	Nimbine	Furane	Intact	Intact	Ouvert	Intact
<b>VIII</b>	Toonafoline	Furane	Intact	Ouvert ou lactone	Intact	Intact
<b>IX</b>	Evodulone	Furane	Ouvert ou lactone	Intact	Intact	Intact
<b>X</b>	Prieurianine	Furane	Ouvert ou lactone	Ouvert	Intact	Intact
<b>XIa</b>	Carapa spirolactone	Furane	Contracté	Intact	Intact	Intact
<b>XIb</b>	Carapolide	Furane	Contracté	Clivage liaison C <sub>9</sub> , C <sub>10</sub>	Intact	Lactone



**Schéma 2** : Relation structurale des différentes classes (groupes) des limonoïdes

### I. 2. 3- Méthodes spectroscopiques des limonoïdes

Les limonoïdes constituent une classe de substances naturelles aux structures complexes dont l'élucidation n'est guère facile et nécessite des méthodes spectroscopiques modernes.

#### ➤ La spectroscopie infrarouge

L'infrarouge apparaît comme une méthode spectroscopique de poids susceptible d'apporter des informations d'ordre structural. C'est ainsi qu'on pourra à l'aide de l'infrarouge, distinguer les protolimonoïdes, des limonoïdes. En effet, les protolimonoïdes (**147**) présentent trois bandes de vibration caractéristiques autour de  $3490\text{ cm}^{-1}$ ,  $1680\text{ cm}^{-1}$  et  $1380\text{ cm}^{-1}$  attribuables respectivement aux vibrations des hydroxyles (-OH), des alcènes (C=C), et des liaisons C-O des éthers. Quant aux limonoïdes (**85**), elles présentent en plus de celles mentionnées ci-dessus les bandes de vibration entre  $1760\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$  correspondant aux vibrations des carbonyles de lactone, celles se trouvant autour de  $3100\text{ cm}^{-1}$ ,  $1600\text{ cm}^{-1}$ , et  $850\text{ cm}^{-1}$  appartiennent au cycle furannique (Connolly *et al.*, 1968; Luo *et al.*, 2000; Ansell et Taylor, 1988). Les fréquences caractéristiques d'absorption généralement observées sont consignées dans le **Tableau 10**.

**Tableau 10** : Fréquences d'absorption en IR de quelques fonctions chimiques sur un squelette de limonoïdes

Groupements fonctionnels	Liaisons	$V_{\max}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
Hydroxyle	-OH	3600–3200
Méthyle-méthylène	$\text{Csp}^3\text{-H}$	3000–2750
Enone	C=O C=C	1700–1660 1600–1550
Ester	C=O C-O	1770–1710 1300–1280
Epoxyde		1300–1280
Gem-diméthyle	C-C	1380–1360
Furanne	$\text{Csp}^2\text{-H}$ C=C C-O	3150–3100 1650–1600 880–870

#### ➤ Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire du proton

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  des limonoïdes sont très caractéristiques. En effet, les signaux résonnant entre 6,5 et 8,5 ppm sont caractéristiques des protons du cycle furannique, les signaux sous forme de singulets dans la zone des champs forts sont attribuables aux méthyles angulaires comme dans le cas des triterpènes. Dans le cas de la phragmaline (**85**), l'allure du spectre se présente comme suit : un large singulet entre 5,5 et 6,0 ppm pour le proton H-17, des singulets

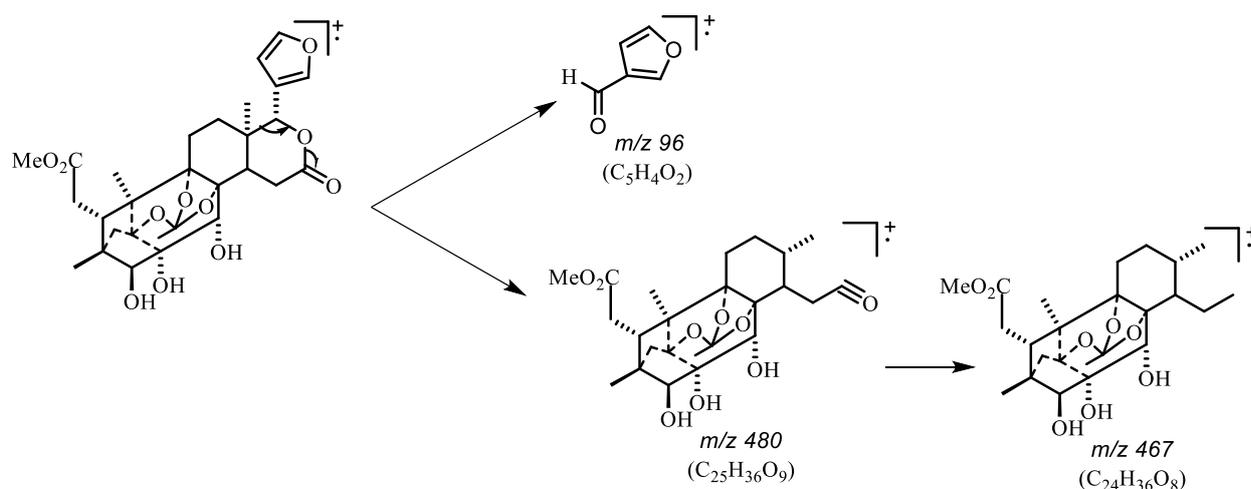
caractéristiques aux protons H-3 et H-30 entre 5,01 et 6,40 ppm, quatre méthyles angulaires dont l'un résonne entre 1,6 et 1,7 ppm caractéristique du méthyle de l'orthoester (Dal Piaz *et al.*, 2012; Ansell et Taylor, 1988).

### ➤ Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire du carbone -13

La RMN  $^{13}\text{C}$  donne également des informations pour caractériser cette classe. Les informations qu'elle fournit permettent de compléter celle obtenues par la RMN  $^1\text{H}$ . En effet, on observe les signaux du cycle furannique qui sont reconnaissables par ses pics caractéristiques à 110, 120, 140 ppm attribuables respectivement aux carbones C-20, C-21, C-22, et C-23. Dans le cas de la phragmaline (**85**), outre les signaux du furanne, on note celui du carbone en C-29 qui résonne entre 38 et 41 ppm, du groupement orthoester entre 119 et 120 ppm. Ce dernier est généralement porté par trois carbones apparaissant entre 82 et 88 ppm. Tandis que les signaux des carbones C-17 et C-16 résonnent respectivement entre  $\delta_c$  75 et 168. Quant au noyau, il est aisément reconnaissable (Ansell et Taylor, 1988; Dal Piaz *et al.*, 2012).

### ➤ La spectrométrie de masse

L'utilisation de la spectrométrie de masse pour la détermination des structures des limonoïdes n'a pas fait l'objet de développement particulier. En effet, contrairement aux autres classes de métabolites secondaires à l'exemple des triterpènes et des flavonoïdes qui ont les modes de fragmentation en impact électronique et ont été largement étudiés, on dispose très peu d'informations concernant les limonoïdes. Cependant, on observe sur le spectre de masse des phagmalines (**85**), des pics caractéristiques à  $m/z$  96  $[\text{M}-\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_9]^+$  et 480  $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2]^+$  correspondant aux ions ci-dessous, issus d'un processus de type retro-Diels Alder et le fragment à  $m/z$  467 résulte de la perte de l'ion acylium sur celui à  $m/z$  480 (**schéma 3**).



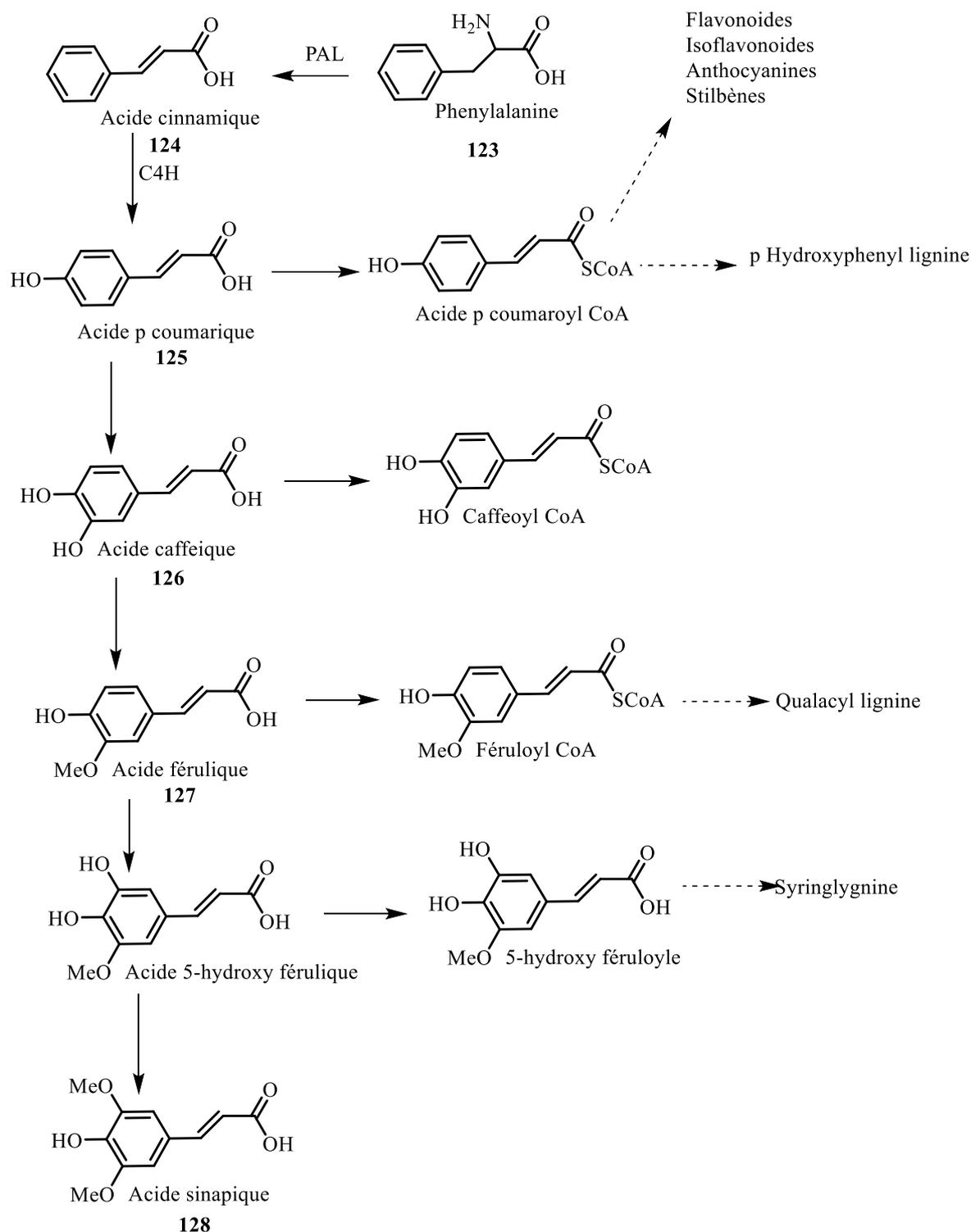
**Schéma 3** : Mécanisme de fragmentation de la phragmaline **85**

### I. 3- GÉNÉRALITÉ SUR LES PHÉNYLPROPANOÏDES

Les composés phénoliques correspondent à une grande variété de substances possédant un cycle aromatique portant au moins un groupement hydroxyle. Dans cette catégorie, on trouve de nombreuses substances parmi lesquelles : les phénylpropanoïdes (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>). Les phénylpropanoïdes sont des composés biologiquement actifs des plantes médicinales qui sont des sources en perspective de la préparation neurotrope, et immunostimulante (Bauer et Wagner, 1990; Kurkin, 2003; Cometa *et al.*, 1993). Ils contribuent à tous les aspects des réponses des plantes aux stimuli biotiques et abiotiques. Ils ne sont pas seulement des indicateurs des réponses au stress des plantes lors des variations de traitement léger ou minéral, mais ils sont également des médiateurs clés de la résistance des plantes aux parasites (La Camera *et al.*, 2004; Kurkin, 2013). Ils favorisent l'invasion de nouveaux habitats et fournissent les ressources biochimiques pour une bonne reproduction (Bais *et al.*, 2003). Les polymères à base de phénylpropanoïde, comme la lignine, la subérine ou les tanins condensés, contribuent de manière substantielle à la stabilité et à la robustesse des gymnospermes et des angiospermes face aux dommages mécaniques ou environnementaux, comme les sécheresses ou les blessures (Dudareva *et al.*, 2004).

#### I. 3. 1- Biosynthèse des phénylpropanoïdes

Deux acides aminés aromatiques, la phénylalanine (**123**), et la tyrosine sont à l'origine de la formation de la plupart des composés phénoliques chez les végétaux. Ils sont eux-mêmes formés à partir de sucres simples issus du métabolisme primaire, par la voie de l'acide shikimique. Cette voie résulte en une série de réaction plastidiales conduisant à la formation de ces amines aromatiques à partir de l'acide chorismique. La désamination de la phénylalanine est une première étape primordiale de la biosynthèse de l'immense majorité des composés phénoliques et conduit dans un premier temps, à la formation de l'acide cinnamique initiée par la phénylalanine ammonialyase (PAL), molécule phénolique, à l'origine de la séquence biosynthétique appelée voie des phénylpropanoïdes. L'acide trans cinnamique (**124**) est ensuite hydroxylé par un hydroxylase, la C<sub>4</sub>H pour former l'acide p-coumarique (**125**) et ceci permet, par après, la formation des acides cafféiques (**126**), féruliques (**127**) et sinapiques (**128**) (Hoffmann *et al.*, 2004) (Schéma 4).

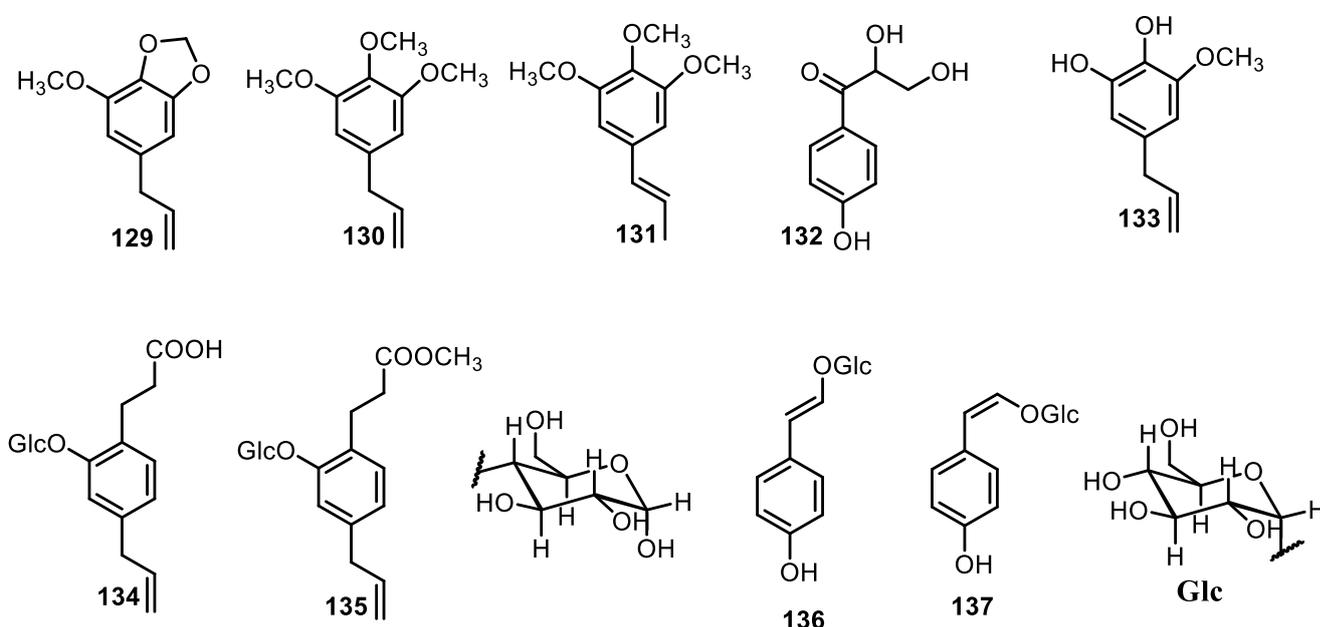


**Schéma 4** : Biosynthèse des phénylpropanoïdes

### I. 3.2- Classification des phénols ayant un cycle aromatique

Cette classe regroupe principalement deux groupes de composés : les phénols simples (C<sub>6</sub>) et les acides phénols (C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub> et C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>). Les phénols simples sont des composés possédant au moins un groupement hydroxyle fixé sur un cycle aromatique.

Tandis que les acides phénoliques constituent l'une des classes majoritaires des composés phénoliques et existent parfois sous forme d'ester, de glycosides ou d'amides. Ils sont subdivisés en deux sous-groupes : les hydroxybenzoïques (C<sub>6</sub>-C<sub>1</sub>) et les hydroxycinnamiques (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>) tels que la myristicine (**129**), l'élemicine (**130**), l'isolemicine (**131**), la schweinfyrthine (**132**), la 2-hydroxy-3-méthoxy-5-(2-propenyl) phénol (**133**), l'acide 2-*O*-β-D-glucosyloxy-4-méthoxybenzenepropanoïque (**134**), la 2-*O*-β-D-glucosyloxy-4-méthoxybenzenepropanoate de méthyle (**135**), la *Trans* vaginoside (**136**) et la *Cis* vaginoside (**137**) (Hostettmann *et al.*, 1994; Helene *et al.*, 2000; Bezabih et Abegaz, 1998; Munkombwe *et al.*, 2003; Abdel-Kader, 1997).



### I. 3. 3- Méthodes spectroscopiques des phénylpropanoïdes

#### ➤ La spectroscopie Infra-Rouge

L'élément structural C=C-O-H présent dans les phénols est très caractéristique pour cette classe de composés. Le spectre IR des acides phénoliques présente des bandes de vibration d'élongation caractéristiques dont celle de la liaison O-H du groupement hydroxyle. Cette bande est large et intense en présence de ponts hydrogènes et se situe entre 3550 et 3200 cm<sup>-1</sup>. En absence de ponts hydrogènes, elle est moins large et comprise entre 3650 et 3400 cm<sup>-1</sup>. Les bandes de vibration d'élongation comprise entre 1300-1000 cm<sup>-1</sup> et entre 1660-1640 cm<sup>-1</sup> sont celles des liaisons C-O et C=C respectivement. Ce spectre présente également des bandes de vibration d'élongation caractéristiques du

groupement carbonyle conjugué aux doubles liaisons du cycle aromatique autour de 1670  $\text{cm}^{-1}$  (Fukuda *et al.*, 2011).

➤ **La spectroscopie Ultra-Violet**

C'est une méthode qui donne des indications importantes sur la nature de la classe des acides phénoliques. En effet, les acides hydroxybenzoïques présentent des bandes caractéristiques à des longueurs d'ondes maximales ( $\lambda_{\text{max}}$ ) allant de 200 à 290 nm. Quant aux acides hydroxycinnamiques, en raison de la double liaison conjuguée au cycle aromatique, on assiste à un effet bathochrome qui déplace les bandes d'absorptions dans la zone allant de  $\lambda_{\text{max}}$  270 à 360 nm (Robbins, 2003; Fukuda *et al.*, 2011)

➤ **Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire du proton**

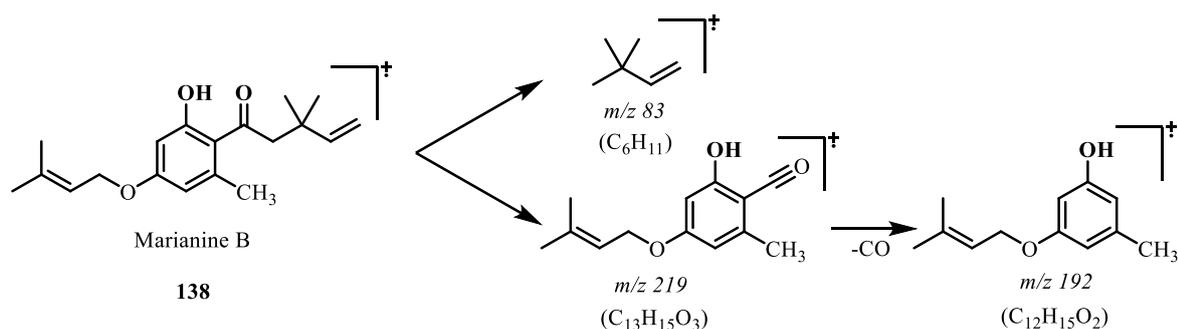
Sur un spectre RMN  $^1\text{H}$  des phénols, plusieurs effets influencent le déplacement chimique des protons. En effet, la forte électronégativité des atomes d'oxygènes entraîne une diminution de la densité électronique autour des atomes d'hydrogènes voisins. On assiste donc à un fort déblindage de ces derniers qui résonnent dans les champs faibles. Cependant, les groupements hydroxyles fixés sur un cycle aromatique vont enrichir en électrons les positions *ortho* et *para* du cycle grâce à leur effet mésomère donneur et vont ainsi créer un effet blindant à ces positions. De ce fait, les protons, qui devraient avoir un déplacement chimique autour de 7,27 ppm, ont un signal qui apparaît approximativement à 6,87 ppm. De plus, les protons fixés aux hétéroatomes ont des signaux particuliers qui apparaissent dans une vaste région allant de 4,0 à 7,0 ppm et se situe entre 10–12 ppm s'ils sont chelatés par le doublet libre de l'atome d'oxygène d'un carbonyle en position  $\beta$  (Patai, 2003; Fukuda *et al.*, 2011). En outre dans le cas des acides hydroxycinnamiques, nous avons la présence des signaux des protons oléfiniques entre 4,80 et 5,90 ppm.

➤ **Spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire du carbone -13**

Sur un spectre RMN  $^{13}\text{C}$  des acides phénoliques, le signal d'un carbonyle d'acide conjugué est observé entre 167 et 174 ppm et celui d'une cétone autour de 200 ppm. Ceux des carbones oxygénés sont observés entre 135 et 160 ppm tandis que les carbones non oxygénés résonnent autour de 106 et 123 ppm. Cette différence de déplacement chimique assez grande est la conséquence directe des effets mésomères attracteurs et donneurs provoqués par les groupements acides, cétone et hydroxyles respectivement. Dans le cas des acides hydroxycinnamiques, on observe la présence des signaux des atomes de carbones d'une double liaison conjuguée ou non au cycle aromatique entre 114 et 148 ppm (Fukuda *et al.*, 2011; Liao *et al.*, 2014).

### ➤ La spectrométrie de Masse

Les données du spectre de masse sont très importantes dans l'élucidation des structures. Elles nous informent sur la masse molaire du composé et donnent des ions fragments qui permettent de reconstruire aisément la molécule. Le cycle aromatique étant un groupement assez stable, le spectre de masse des acides phénoliques fournit généralement peu de fragments. Dans le cas d'un phénylpropanoïde possédant un groupe carbonyle les ions fragments dérivant d'un clivage  $\alpha$  sont observés, comme le présente le **schéma 5** ci-dessous.



**Schéma 5** : Mécanisme de fragmentation de la marianine B (138)

## I. 4- GÉNÉRALITÉ SUR LES INFECTIONS BACTÉRIENNES

Les infections bactériennes sont des maladies causées par des bactéries. Ce sont des êtres unicellulaires dépourvus de noyau qui ne sont visible qu'au microscope optique ou au microscope électronique et qui ont une taille variante de 1 à 10 microns. Certaines sont bénéfiques à l'organisme, tandis que d'autres sont pathogènes et peuvent être retrouvées dans plusieurs endroits à l'instar de l'air, l'eau, sur la terre et chez les êtres vivants. Leur structure comprend le cytoplasme qui contient le patrimoine génétique (ADN circulaire) et les éléments de la synthèse protéique. Suivant leur mode de nutrition et leur comportement vis-à-vis de l'oxygène, les bactéries sont classées en aérobies et en anaérobies et en fonction de la nature de leur paroi, en bactéries Gram positif et Gram négatif (Hermann, 1985). En fonction du mécanisme de pathogénicité, on distingue plusieurs bactéries responsables des infections bactériennes. On peut citer par exemples :

### *Escherichia coli*

*E. coli* est un bacille à Gram négatif appartenant à la famille des entérobactéraceae. Elle est considérée comme un hôte normal de la microflore digestif de l'homme et de nombreux espèces animales. Elle est responsable des infections urinaires, les diarrhées, les intoxications alimentaires et les cholécystites (Griffin et Tauxe, 1991). Il existe quatre souches d'*E. coli* responsables de diarrhées : *E. coli* entéropathogènes EPEC (responsables de gastro entérites infantiles), *E. coli* entéro invasifs EIEC (responsable de la diarrhée sanglante), *E. coli* entéro

toxigènes ETEC (responsable de diarrhées liquidiennes cholériformes), et *E. coli* entéro hémorragiques EHEC (syndrome entéro hémorragique responsable chez les enfants) (Nguyem *et al.*, 2017). En présence d'une infection à *E. coli*, il faut faire le choix d'un antibiotique en fonction de l'antibiogramme et les antibiotiques utilisés sont : amoxiciline + A. clavulanique, cotrimoxazole, céphalosporines 3<sup>ème</sup> génération ± aminoside.

### **Pseudomonas agaraci**

*P. agaraci* est un bacille à Gram négatif appartenant à la famille des Pseudomonadaceae. Elle est à l'origine des infections nosocomiales d'origine exogène (infection manu portées, infections sur matériel implanté) et d'origine endogène (flore cutanée, digestive) chez les patients le plus souvent immunodéprimés (Griffin et Tauxe, 1991). Le traitement doit faire appel au moins initialement à une association de deux antibiotiques agissant de façon synergique. L'antibiotique doit être systématiquement réévaluées en fonction des données de l'antibiogramme. Les molécules utilisées sont : la ceftazidime, ciprofloxacine, l'amikacine, cefepime.

### **Bacillus subtilis**

*B. subtilis* est une bactérie Gram positif appartenant à la famille des Bacillaceae et que l'on trouve habituellement dans le sol. Les spores de *B. subtilis* peuvent survivre à la chaleur extrême pendant la cuisson. Certaines souches de *B. subtilis* sont responsables de la formation de filaments dans la pâte à pain gâtée (provoquée par la production bactérienne de polysaccharides à longue chaîne) (Pepe *et al.*, 2003). Elle n'est pas considérée comme pathogène pour l'homme, mais elle peut contaminer des aliments et peut exceptionnellement provoquer une intoxication alimentaire (Pepe *et al.*, 2003). La bacitracine, tyrothricine, la polymyxine sont utilisés comme antibiotique lors d'une infection causée par cette bactérie.

### **Micrococcus luteus**

*M. luteus* est une bactérie Gram positif, sphérique, saprophyte faisant partie de la famille de Micrococcaceae. Aérobie obligatoire, *M. luteus* est une bactérie du sol, des poussières, de l'eau et de l'air et fait partie de la flore naturelle de la peau des mammifères. Bien que *M. luteus* n'est pas pathogène et est considéré comme un contaminant naturel, cette bactérie pourrait être un pathogène émergent engendrant des maladies nosocomiales chez les patients immunodéprimés réduit et peut tolérer la dessiccation et de fortes concentrations salines (Griffin et Tauxe, 1991). L'amoxicilline, linézolide, céfotaxime sont utilisés comme antibiotique lors d'une infection causée par cette bactérie.

## I. 5- GÉNÉRALITÉ SUR L'AMARRAGE MOLÉCULAIRE

### Principes Théoriques

L'amarrage moléculaire (*molecular docking*) vise à prédire la structure d'un complexe moléculaire à partir des molécules isolées, dans lesquelles différentes approches sont combinées pour étudier les modes d'interaction entre deux molécules. Les logiciels de docking sont donc des outils très utiles en biologie, pharmacie et médecine, car la plupart des principes actifs sont de petites molécules (ligand) qui interagissent avec une cible biologique d'intérêt thérapeutique. Le récepteur macromoléculaire étant le plus souvent une protéine, le terme Docking seul est couramment employé pour désigner un « docking protéine-ligand ». Le docking moléculaire a pour but de déterminer le mode d'interaction d'un complexe formé de deux ou plusieurs molécules, en cherchant des orientations dans l'espace et des conformations favorables pour la fixation d'un ligand à un récepteur (Corbeil *et al.*, 2007). Une simulation de docking comprend essentiellement deux étapes : le docking proprement dit et le scoring.

- Le Docking (la première étape) est l'étape de sélection, consistant à placer le ligand dans le site actif de la protéine et à échantillonner les conformations, positions et orientations (poses) possibles, en ne retenant que celles qui représentent les modes d'interactions les plus favorables.
- Le Scoring (la deuxième) est l'étape de classement, qui consiste à évaluer l'affinité entre le ligand et la protéine et de donner un score aux poses obtenues lors de la phase de docking. Ce score permettra de retenir la meilleure pose parmi toutes celles proposées.

### Fonctions de Score

La procédure de docking permet de générer une liste de complexes représentant les modes d'association favorables entre le ligand et le récepteur macromoléculaire. L'étape suivante consiste à évaluer ces complexes, afin de trouver celui ou ceux les plus susceptibles de reproduire au mieux le mode d'association réel. L'association entre protéines et ligands est gouvernée par plusieurs paramètres thermodynamiques:

- Les interactions hydrophobes,
- Les interactions électrostatiques,
- Les liaisons hydrogène,
- Les effets de solvation et les effets d'entropie.

Théoriquement, le complexe est favorable si la variation d'énergie libre globale de complexation est négative ( $\Delta G_{\text{complexation}} < 0$ ).

## **Étapes préliminaires lors de l'amarrage moléculaire**

Deux approches sont principalement employées pour la modélisation du système protéine-ligand (Clark *et al.*, 2002).

La **première étape** consiste au téléchargement des structures chimiques des cibles à traiter (Enzyme dans notre cas), pour cela il est nécessaire d'aller directement à la Bank PDB et déterminer où sont déposées les structures de ces cibles. En suite, la PDB contient plusieurs milliers de structures protéiques obtenues soit par cristallographie (rayons X), soit par RMN. Si la cible n'est pas encore déposée au niveau de la Bank, et cette dernière contient une protéine avec des séquences similaires, la modélisation par homologie intervient afin de construire la structure 3D de la cible souhaitée. Après le téléchargement de la cible (PDB), nous utilisons un logiciel de visualisation pour voir avec quels ligands l'enzyme est Co-cristallisé (eau, ligands, ion,...).

La **deuxième étape**, concerne les structures du (ou des) ligand(s) utilisé(s) lors du docking moléculaire. Il y a deux grandes bases de données de structures chimiques des ligands. La première représente ces structures par les programmes d'informatique de modélisation moléculaire, où les différentes structures sont générées par optimisation de géométrie. Ces structures sont gouvernées par les lois de la chimie quantique. Dans le deuxième cas, elles sont obtenues à partir des bases de données comme Pub Chem Project ou autres bases de données des structures.

## **I. 6- GÉNÉRALITÉ SUR LE CANCER**

### **Définition**

Notre corps est composé d'une multitude de cellules contenues dans les tissus de nos différents organes et toutes les informations des cellules sont dans leur code génétique propre. Chaque jour les cellules meurent et ce code est recopié pour être transmis aux cellules filles. Le cancer peut être défini comme étant une perte de contrôle accidentelle de la régulation des cellules qui aboutit à leur prolifération anarchique.

### **Les causes connues** (Ross *et al.*, 2000).

- Facteur de risque professionnel : exposition à certaines substances (amiante, benzène, chlorure de vinyle, goudron), exposition aux radiations ionisantes (radiologues, militaires, centrales) et utilisation d'antimitotiques

- Facteur de risque social : tabac, alcool, alimentation déséquilibrée, exposition solaire, sexualité à risque et stress.
- Facteur de risque viral : hépatite (foie), papilloma-virus (col utérin), HIV (sarcome)
- Facteur de risque génétique : maladies génétiques, certains cancers familiaux

**Les principaux cancers et leurs signes d'alarmes** (Calvo Fabien, 2000).

- ❖ Peau (mélanome) : suintement démangeaisons, douleur
- ❖ Colon/ rectum : saignement rectal, selles sanglantes, modification du transit
- ❖ Vessie / prostate : mictions fréquentes, urines sanglantes, jet faible ou interrompu,
- ❖ Sein : épaissement œdème ou modification de la texture du tissu mammaire
- ❖ Pancréas : peu de signes précoces sauf douleur abdominale prolongée et problèmes digestifs
- ❖ Poumon : toux lancinante, crachats sanglants, douleur thoracique, pneumonie ou bronchite récidivante
- ❖ Gorge / larynx : plaie buccale qui ne guérit pas, boule dans la gorge, voix rauque, difficulté à déglutir ou à mâcher
- ❖ Utérus (et col) : saignements vaginaux non liés au cycle menstruel et sécrétions inhabituelles

**Les traitements** (Bremers *et al.*, 1999 ; Porte *et al.*, 1999).

-La **chirurgie** : pour les tumeurs solides, elle permet d'enlever le foyer principal, mais il persiste souvent une possibilité de maladie résiduelle c'est pourquoi on l'associe souvent à la chimiothérapie et/ou radiothérapie qui quelquefois sont même réalisées avant l'acte chirurgical. Si la chirurgie doit être mutilante le patient doit être préparé psychologiquement et techniquement (stomathérapie).

-La **radiothérapie** : utilisation actuelle de la radiothérapie haute énergie avec les accélérateurs de particules. Le temps d'exposition et le nombre de séances dépendent du type de tumeur. Comme **effets secondaires nous avons**: fatigue, sclérose de la peau, des muscles, inflammation des muqueuses digestives.

-La **chimiothérapie** : elle représente le seul moyen théorique de contrôler la dissémination cancéreuse car véhiculée par le sang elle circulera dans tout le corps alors que la chirurgie et la radiothérapie ne s'adresse qu'à des zones localisées. Le principe consiste à introduire des substances chimiques capables d'interférer dans le métabolisme des cellules (cytostatiques). Comme **effets secondaires de la chimiothérapie nous avons**: Elle entraîne une fatigue générale, alopecie, nausées, vomissements, toxicité du tube digestif, toxicité de certains organes vitaux.

## **CHAPITRE II**

# **RESULTATS ET DISCUSSION**

## II-1- ÉTUDE CHIMIQUE DES ÉCORCES DU TRONC D'*Ekebergia senegalensis* ET D'*Entandrophragma candollei*

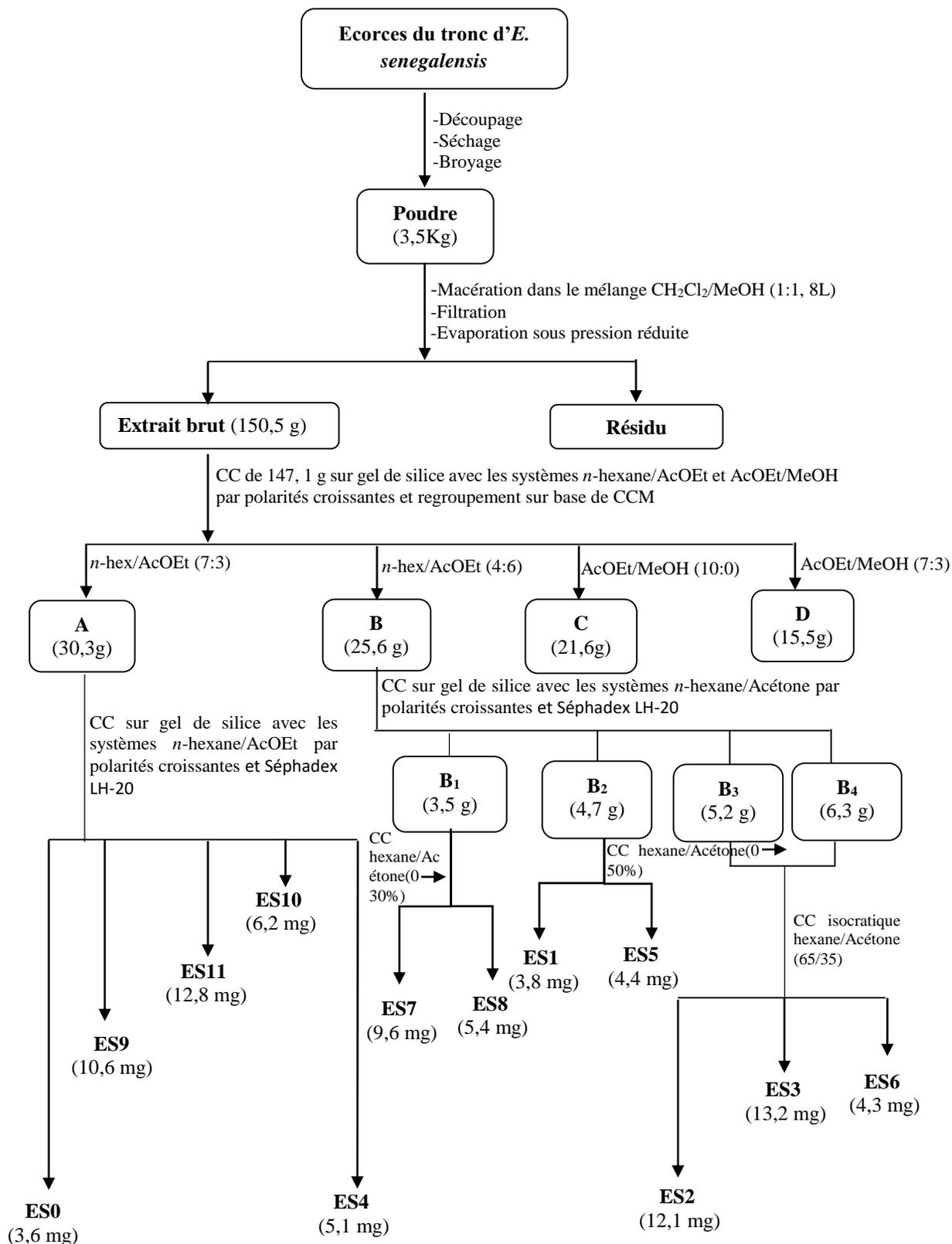
### II-1-1- Matériel végétal, extraction et isolement des composés

#### II-1-1-1- *Ekebergia senegalensis*

Les écorces du tronc d'*Ekebergia senegalensis* ont été récoltées à Ngaoundéré dans la Région de l'Adamaoua du Cameroun (coordonnées GPS : Latitude 7,3166667° N, Longitude 13,58333333° E) en Juillet 2017 et son identification a été faite par Mr NANA Victor de l'Herbier National du Cameroun à Yaoundé avec le spécimen disponible ayant le numéro voucher 5093/HNC.

Les écorces du tronc d'*E. senegalensis* ont été séchées, découpées, et broyées pour donner 3,5 kg de poudre. Cette poudre a été macérée dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:1, 8 L) pendant 72 h (répété 3 fois) puis filtrée et évaporée à l'aide d'un évaporateur rotatif. Cette opération nous a permis d'obtenir 150,5 g d'extrait brut (4,2 %, rendement).

Une partie de cet extrait (147,1 g) a été fixée à la silice et soumise à une chromatographie sur colonne [longueur (L) 60 cm x diamètre interne (d.i) 6 cm] de gel de silice de granulométrie (0,200-0,500 mm) (322 g) avec pour phases mobiles les systèmes de solvants constitués de *n*-hexane/AcOEt, et AcOEt/MeOH par polarités croissantes. Les fractions de 600 mL ont été récupérées, évaporées à l'aide d'un évaporateur rotatif et regroupées sur la base des CCM analytiques pour conduire à quatre fractions majeures indexées [A (30,3 g, *n*-hexane/AcOEt (7:3, v/v), B (25,6 g, *n*-hexane/AcOEt (4:6, v/v), C (21,6 g, *n*-hexane/AcOEt (0:10, v/v), et D (15,5 g, AcOEt/MeOH (7:3, v/v)]. La purification des deux premières fractions a permis d'obtenir 12 composés indexés de ES0 à ES11 comme le présente le protocole d'extraction et de purification suivant (**Schéma 6**) :



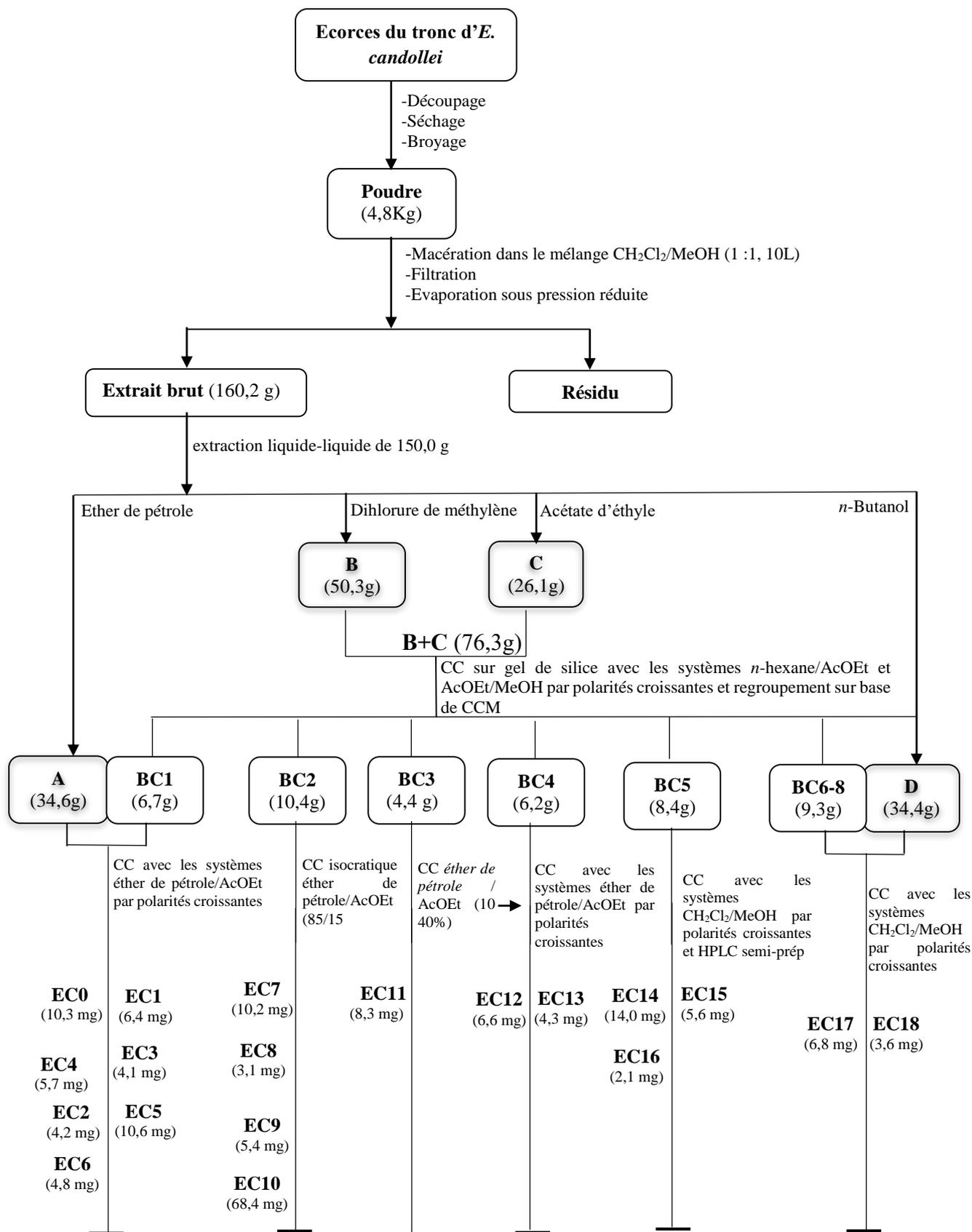
**Schéma 6** : Protocole d'extraction, de fractionnement et de purification des composés des écorces du tronc d'*E. senegalensis*

### **II-1-1-2- *Entandrophragma candollei***

Les écorces du tronc d'*Entandrophragma candollei* ont été récoltées en Octobre 2016 à Bertoua dans la Région de l'Est du Cameroun (coordonnées GPS : Latitude 3°31'08"N, Longitude 15°03'02"E) et identifiées par le même botaniste avec le spécimen disponible ayant le numéro voucher 1722/SRFK.

Les écorces du tronc d'*E. candollei* ont été découpées, séchées, et broyées pour donner une poudre (4,8 kg) qui a été macérée dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:1, 10 L) pendant 48h et 24h respectivement pour conduire à un extrait brut (160,2 g ; 3,3 % rendement) après filtration et évaporation du solvant par un évaporateur rotatif.

Une partie de cet extrait (150,0 g) a été dissoute dans l'eau distillée et par la suite partitionnée avec les solvants éther de pétrole, dichlorure de méthylène, acétate d'éthyle et *n*-butanol respectivement pour conduire à quatre fractions indexées A (34,6 g), B (26,1 g), C (26,1 g), et D (32,4 g). Les fractions B (dichlorure de méthylène) et C (acétate d'éthyle) ont été regroupées sur la base de la CCM analytique, puis l'ensemble de toutes les fractions ont été purifiées par les colonnes successives de chromatographie de gel de silice et/ou HPLC semi-préparative pour conduire à dix-neuf produits indexés EC0 à EC18 (**Schéma 7**).



**Schéma 7** : Protocole d'extraction, de fractionnement et de purification des composés des écorces du tronc d'*E. candollei*

Au total 30 composés ont été isolés des écorces du tronc d'*Ekebergia senegalensis* et d'*Entandrophragma candollei* comme le présente le **tableau 11** ci-dessous :

**Tableau 11:** bilan des composés isolés des écorces du tronc d'*Ekebergia senegalensis* et d'*Entandrophragma candollei*

Composés d' <i>E. senegalensis</i>			Composés d' <i>E. candollei</i>					
Codes	N°	Masses	codes	N°	Masses	codes	N°	Masses
ES0	<b>139</b>	3,6 mg	EC0	<b>155</b>	10,3 mg	EC12	<b>157</b>	6,6 mg
ES1	<b>141</b>	3,8 mg	EC1	<b>10</b>	6,4 mg	EC13	<b>74</b>	4,3 mg
ES2	<b>3</b>	12,1 mg	EC2	<b>152</b>	4,2 mg	EC14	<b>156</b>	14,0 mg
ES3	<b>2</b>	13,2 mg	EC3	<b>150</b>	4,1 mg	EC15	<b>143/144</b>	5,6 mg
ES4	<b>6</b>	5,1 mg	EC4	<b>153</b>	5,7 mg	EC16	<b>145</b>	2,1 mg
ES5= EC11	<b>41</b>	4,4 mg	EC5	<b>9</b>	10,6 mg	EC17	<b>108</b>	6,8 mg
ES6	<b>142</b>	4,3 mg	EC6	<b>154</b>	4,8 mg	EC18	<b>149</b>	3,6 mg
ES7	<b>39</b>	9,6 mg	EC7	<b>76</b>	10,2 mg			
ES8	<b>140</b>	5,4 mg	EC8	<b>148</b>	3,1 mg			
ES9	<b>8</b>	10,6 mg	EC9	<b>151</b>	5,4 mg			
ES10	<b>5</b>	6,2 mg	EC10	<b>147</b>	68,4 mg			
ES11	<b>9/11</b>	12,8 mg	EC11 = ES5	<b>41</b>	8,3 mg			

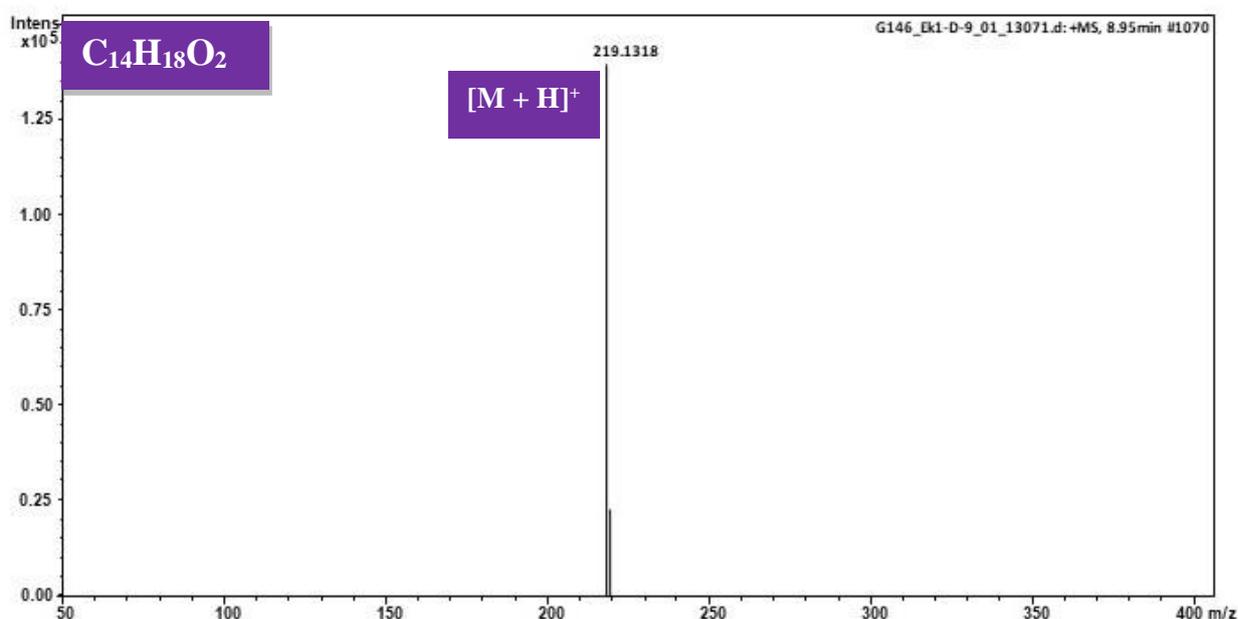
- Composés phénoliques : **ES0, ES1, ES5, ES6, ES7, ES8, EC17, EC18**
- Limonoïdes : **EC7, EC8, EC13, EC15, EC16**
- Triterpènes : **ES2, ES3, ES4, ES9, ES10, EC2, EC3, EC4, EC6, EC9, EC10**
- Stéroïdes : **ES11, EC1, EC5, EC12, EC14**
- Acide gras : **EC0**

## II-2- ÉTUDE STRUCTURALE DES COMPOSÉS ISOLÉS

### II-2-1- Les composés phénoliques

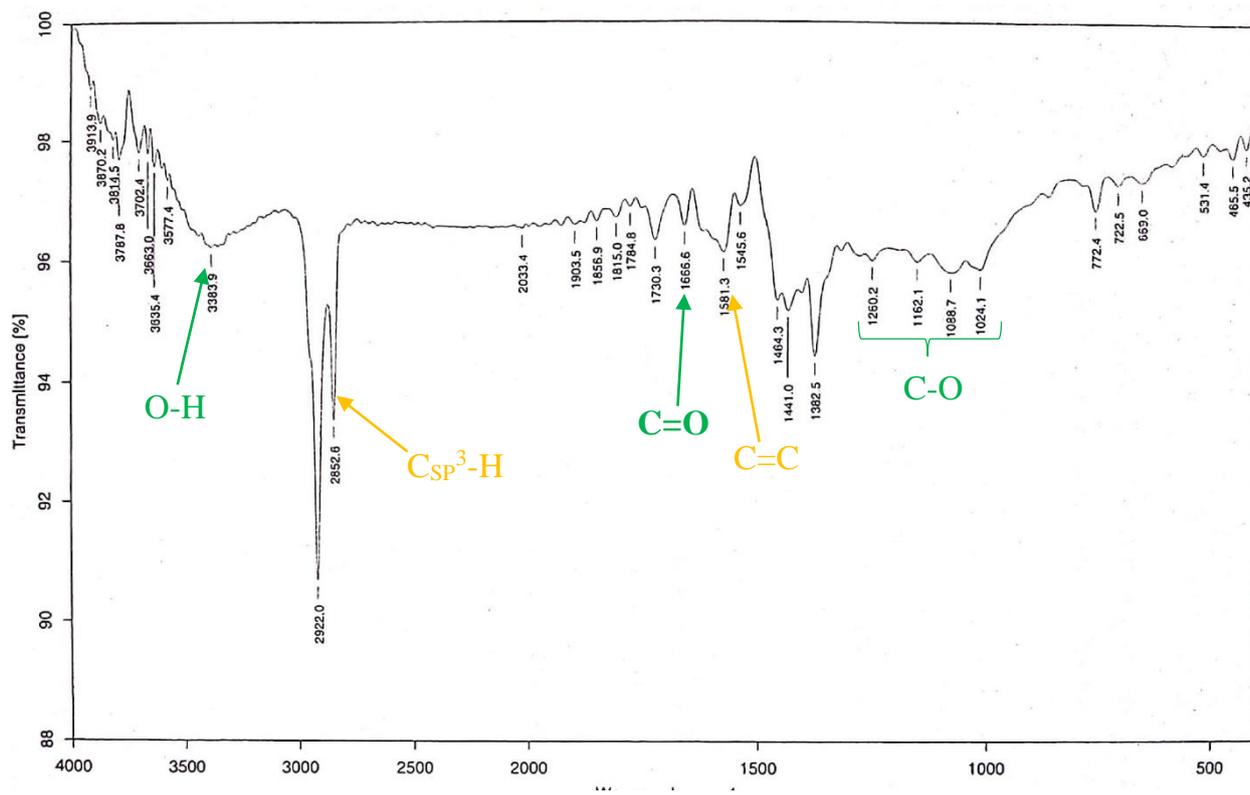
#### II-2-1-1- Éluclidation structurale du composé ES0 ou Senegaline (139)

ES0 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le *n*-hexane/AcOEt (95:5, v/v) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il donne une coloration violacée au test au chlorure ferrique caractéristique des phénols. Son spectre de masse ESI (+) (**Figure 3**) à haute résolution contient le pic de l'ion pseudo-moléculaire  $[M+H]^+$  à  $m/z$  219,1318 (calculé 219,1381) correspondant à la formule brute  $C_{14}H_{18}O_2$  renfermant six insaturations.



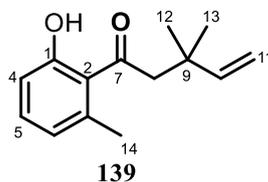
**Figure 3 :** Spectre de masse ESI (+) de ES0 (139)

Le spectre Infra Rouge (**Figure 4**) présente des bandes d'absorptions à  $3383\text{ cm}^{-1}$ ;  $2852\text{ cm}^{-1}$ ;  $1666\text{ cm}^{-1}$ ;  $1581\text{ cm}^{-1}$  et entre  $1260\text{--}1024\text{ cm}^{-1}$  correspondant respectivement aux vibrations d'élongation des groupements hydroxyles (OH), des C-H aliphatiques, des carbonyles conjugués (C=C-C=O), des doubles liaisons oléfiniques (C=C) et des liaisons sigma C-O.

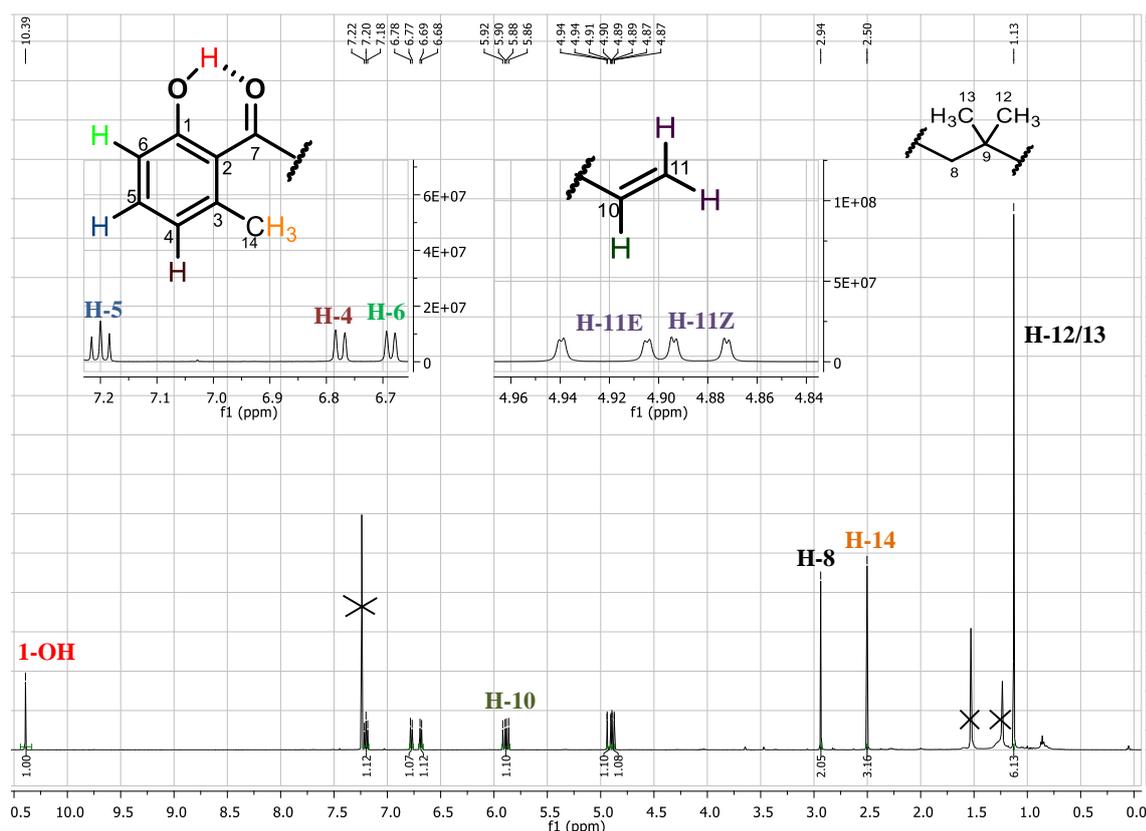


**Figure 4** : Spectre IR de ES0 (**139**) dans le KBr

L'interprétation des données spectroscopiques (RMN et SM) nous a permis d'attribuer à ce composé la structure **139** ci-dessous.

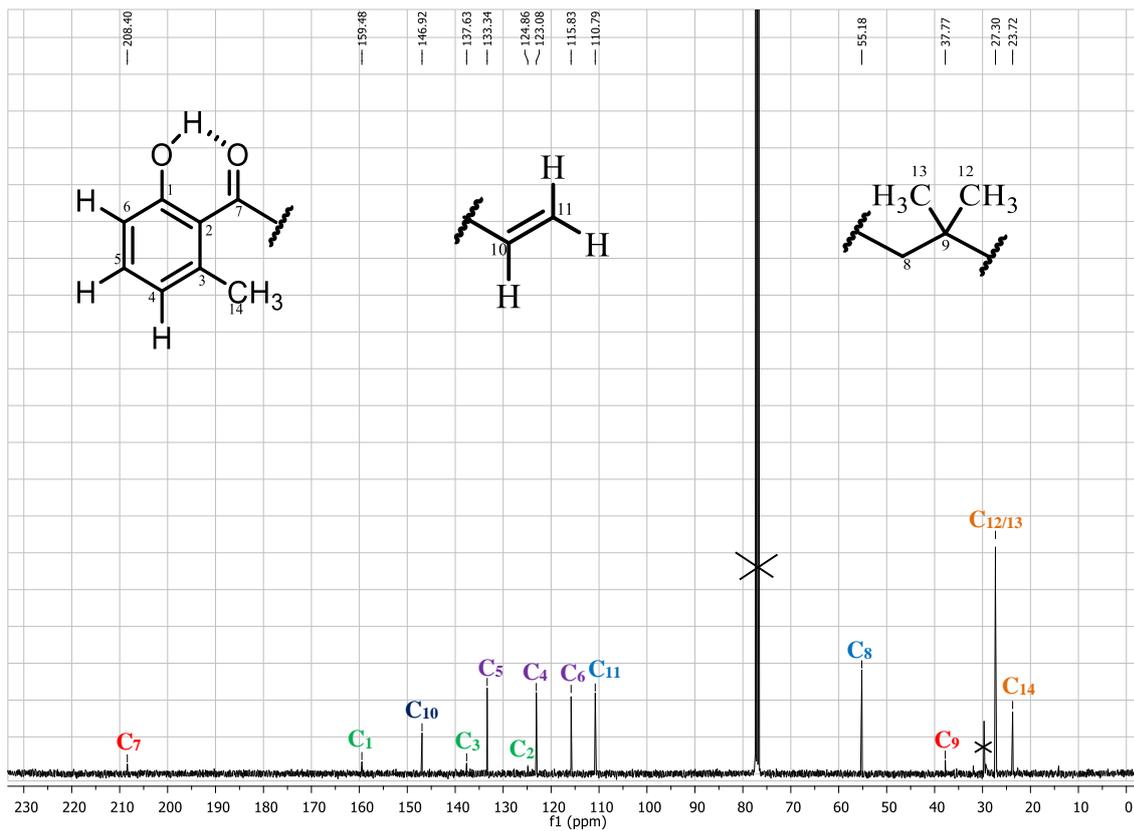


En effet, son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 5**, **Tableau 12**) présente les signaux de trois protons aromatiques formant un système ABC à  $\delta_{\text{H}}$  7,20 (*t*, 7,9, H-5), 6,78 (*d*, 8,2, H-6) et 6,69 (*d*, 7,5, H-4) attribuables aux protons du noyau aromatique 1,2,3-trisubstitués. En outre, on observe les signaux attribuables aux protons du groupe vinyle à  $\delta_{\text{H}}$  5,89 (*dd*, 10,7, 17,5, H-10), 4,92 (*dd*, 1,0, 17,5, H-11a) et 4,88 (*dd*, 1,0, 10,7, H-11b), celui d'un méthylène à  $\delta_{\text{H}}$  2,94 (*s*, H-8), ainsi que ceux des protons de trois méthyles tertiaires à  $\delta_{\text{H}}$  2,50 (*s*, H-14) et 1,13 (*s*, H-12/13). Enfin, le signal à  $\delta_{\text{H}}$  10,39 (*s*, 1-OH) observé sur ce spectre suggère la présence d'un hydroxyle chélaté.

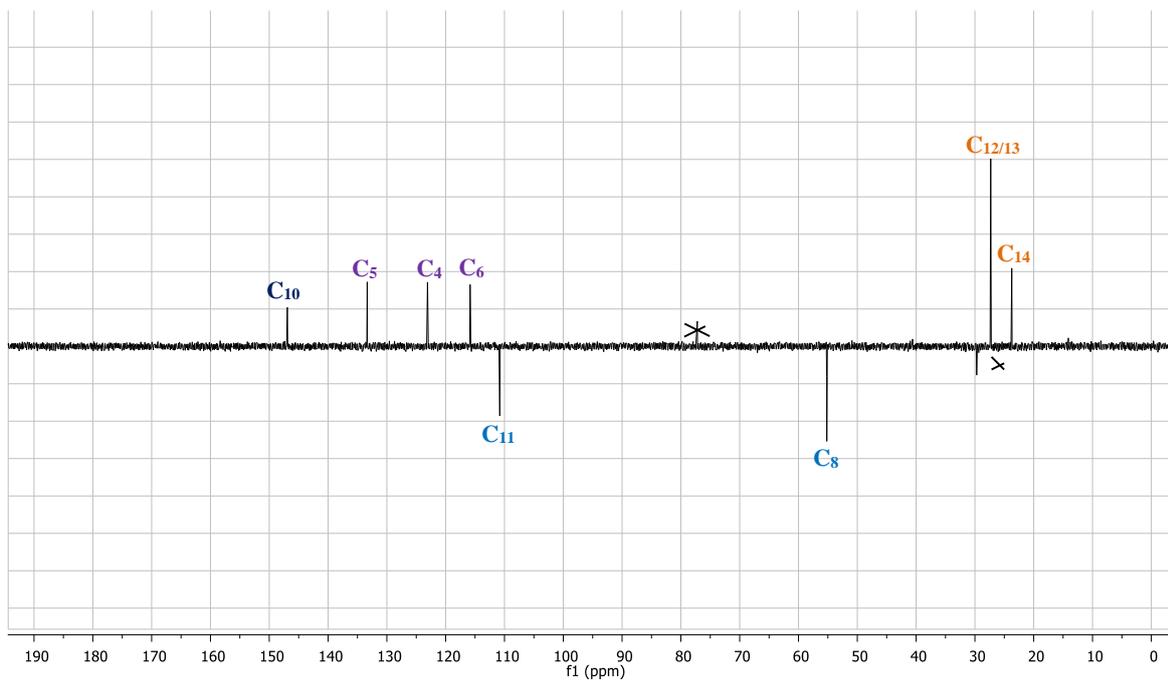


**Figure 5 :** Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES0 (**139**)

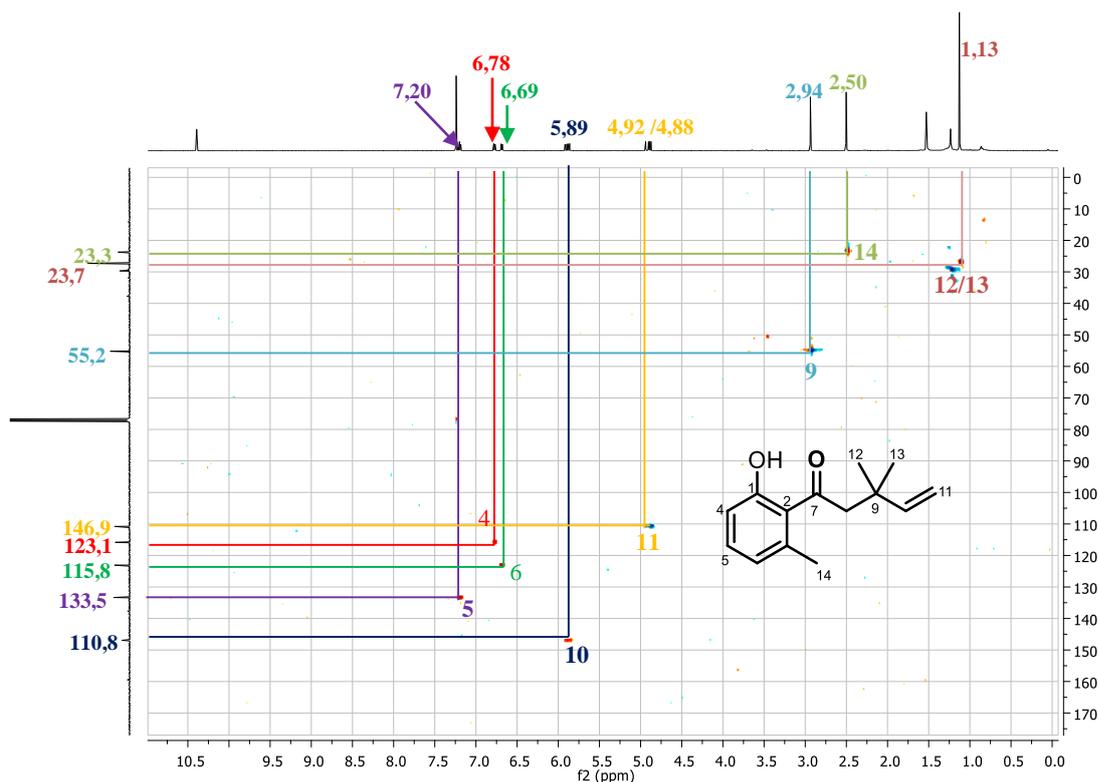
Le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 6, Tableau 12**) combiné à ceux du DEPT 135 (**Figure 7**) et du HSQC (**Figure 8**) montre les signaux attribuables à quatorze atomes de carbones dont un carbonyle de cétone à  $\delta\text{c}$  208,4 (C-7), un carbone aromatique oxygéné à  $\delta\text{c}$  159,5 (C-1), deux méthylènes à  $\delta\text{c}$  110,8 (C-11) et 55,2 (C-8). De plus, on observe sur ce même spectre la présence de quatre méthynes, dont trois aromatiques à  $\delta\text{c}$  133,3 (C-5), 123,1 (C-4), 115,8 (C-6), et un oléfinique à  $\delta\text{c}$  146,9 (C-10). On remarque aussi sur ce spectre les signaux de trois carbones quaternaires non oxygénés dont deux aromatiques à  $\delta\text{c}$  137,6 (C-3), 124,9 (C-2) et un aliphatique à  $\delta\text{c}$  37,8 (C-9). Enfin, les signaux apparaissant à  $\delta\text{c}$  27,3 et 23,7 sont attribuables aux groupes méthyles C-12/13 et C-14. L'ensemble de toutes ces données spectrales sont celles d'un phénylpropanoïde 1,2,3- trisubstitués ([Fukuda et al., 2011](#)).



**Figure 6 :** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES0 (**139**)



**Figure 7 :** Spectre de DEPT 135 de ES0 (**139**)



**Figure 8** : Spectre de HSQC de ESO (**139**)

Son spectre de COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (**Figure 9a/9b**), présente des carrés de corrélation qui illustrent les couplages vicinaux et géminaux entre les différents protons de la molécule, il s'agit notamment des carrés de corrélations observés entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  5,89 (H-10) et ceux des méthylènes à  $\delta_{\text{H}}$  4,92 (H-11, *pro-E*) et 4,88 (H-11, *pro-Z*); ainsi que celui observé entre les protons géminés du méthylène oléfinique. On observe aussi les carrés de corrélation entre les protons aromatiques à  $\delta_{\text{H}}$  7,20 (H-5), et ceux à  $\delta_{\text{H}}$  6,78 (H-6) et 6,69 (H-4). L'ensemble de toutes ces corrélations confirment d'une part la présence du groupe vinyle dans la molécule et d'autre part l'existence d'un noyau aromatique 1,2,3-trisubstitués.

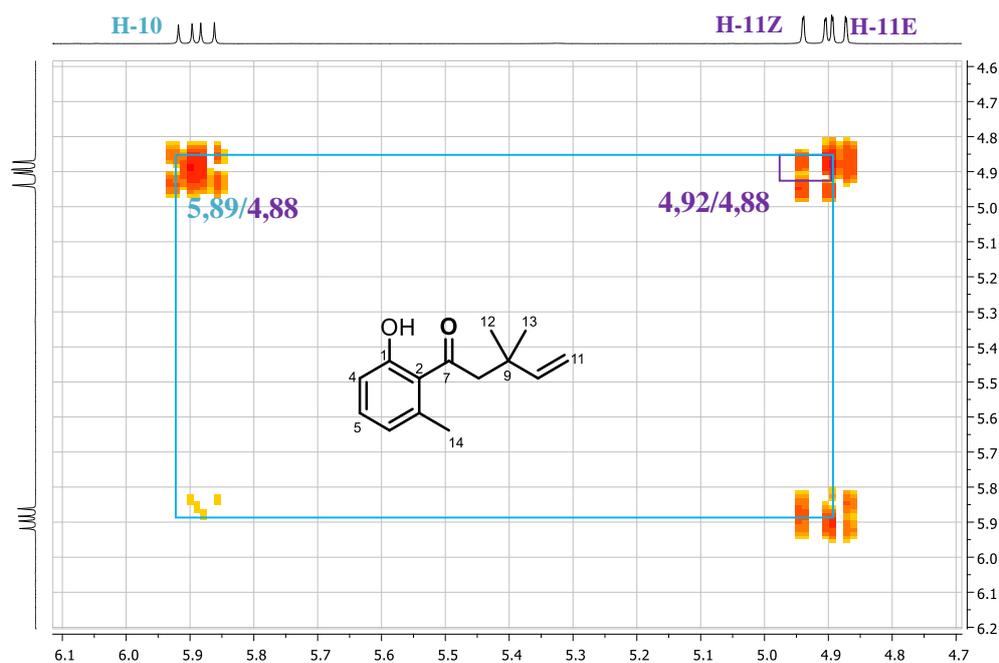


Figure 9a : Spectre COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  de ES0 (139)

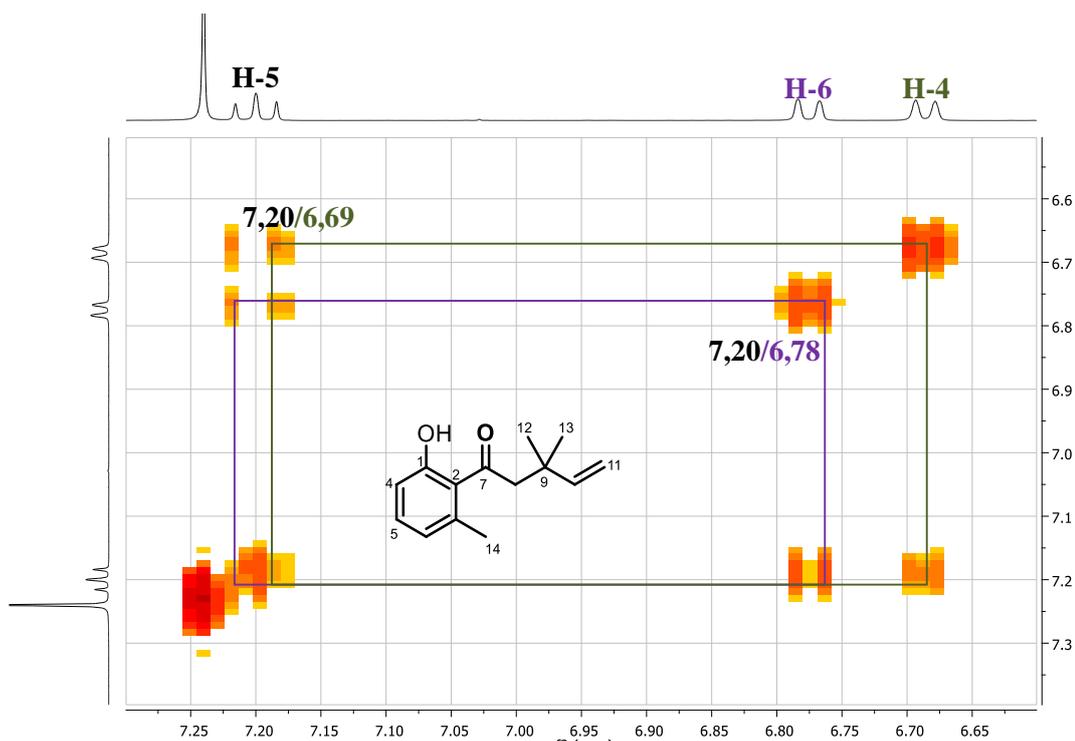


Figure 9b : Spectre COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  de ES0 (139)

Le spectre HMBC (Figure 10) présente d'importantes taches de corrélations notamment celles entre le proton vinylique à  $\delta_{\text{H}}$  5,89 (H-10) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  55,2 (C-8), 37,8 (C-9), 27,3 (C-12/13), et entre les protons des méthyles tertiaires à  $\delta_{\text{C}}$  1,13 (H<sub>3</sub>-12/13) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  55,2 (C-8), 37,8 (C-9) et 146,9 (C-10). D'autres corrélations sont observées entre les protons du méthylène aliphatique à  $\delta_{\text{C}}$  2,94 (H-8) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  208,4 (C-7),

146,9 (C-10) et 27,3 (C-12/13). L'ensemble de toutes ces corrélations nous a permis d'établir la chaîne 3,3-diméthylpent-4-énoyl. Le proton de l'hydroxyle chélaté à  $\delta_C$  10,39 (1-OH) corrèle avec les carbones à  $\delta_C$  159,5 (C-1), 124,9 (C-2) et 115,8 (C-6) d'une part, et ceux du méthyle aromatique à  $\delta_H$  2,50 (H-14) avec les carbones à  $\delta_C$  137,6 (C-3), 124,9 (C-2) et 123,1 (C-4) d'autre part confirmant ainsi les positions 1,2,3 du noyau aromatique substituées respectivement par un groupe hydroxyle, la 3,3-diméthyl-4-pentanoyl et un méthyle. Enfin la corrélation entre les protons à  $\delta_H$  2,94 (H-8) et le carbone à  $\delta_C$  124,9 (C-2) permet de confirmer que le groupement 3,3-diméthyl-4-pentanoyl est porté par le carbone C-2 du noyau aromatique.

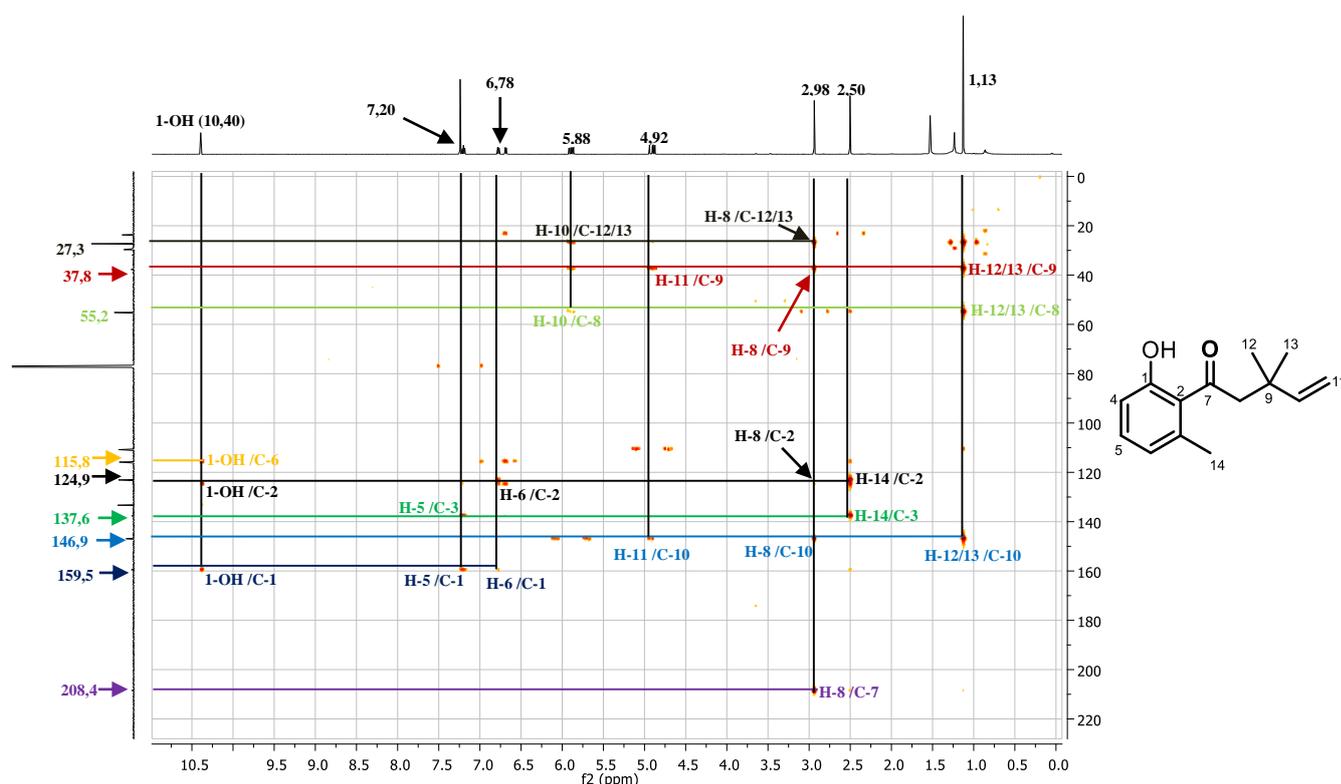


Figure 10 : Spectre HMBC de ES0 (139)

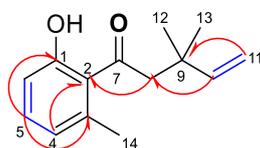


Schéma 8 : Quelques corrélations HMBC (rouge) et COSY (bleu) de ES0 (139)

Sur la base de toutes ces données spectrales (**Tableau 12**), la structure **139** a été attribuée au composé ES0. C'est un phénylpropanoïde nouveau auquel nous avons attribué le nom trivial de senegaline.

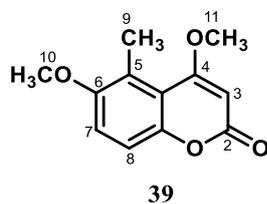
**Tableau 12** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES0 (**139**) dans  $\text{CDCl}_3$

Senegaline ( <b>139</b> )		
Pos.	$\delta_c$	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)
-	-	1-HO 10,39 (s)
1	159,5	-
2	124,8	-
3	137,6	-
4	123,1	6,78 ( <i>d</i> , 7,5)
5	133,4	7,20 ( <i>t</i> , 7,9)
6	115,8	6,69 ( <i>d</i> , 8,2)
7	208,8	-
8	55,2	2,94 (s)
9	37,8	-
10	146,9	5,89 ( <i>dd</i> , 10,7, 17,0)
11	110,8	4,92 ( <i>dd</i> , 17,5, 1,0)
		4,88 ( <i>dd</i> , 10,7, 1,0)
12/13	27,3	1,13 (s)
14	23,7	2,50 (s)

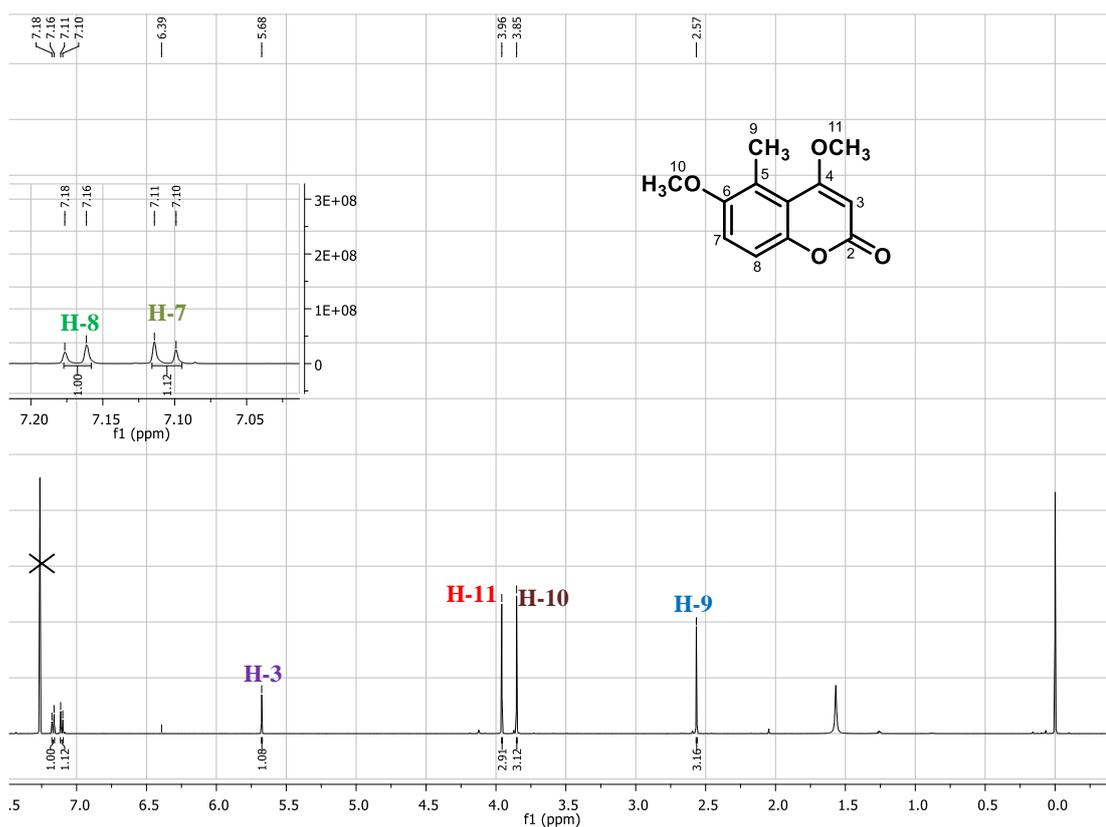
#### II-2-1-6- Identification du composé ES7 ou 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine (**39**)

Le composé ES7 a été obtenu dans le *n*-hexane/acétone (95:5, *v/v*) sous forme de cristaux jaunes et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il présente une fluorescence bleue sur plaque CCM à la lumière ultra violette (254 nm), suggérant sa nature coumarinique.

L'analyse de ses données RMN (1D et 2D) nous a permis d'attribuer à ES7 la structure (**39**) ci-dessous.

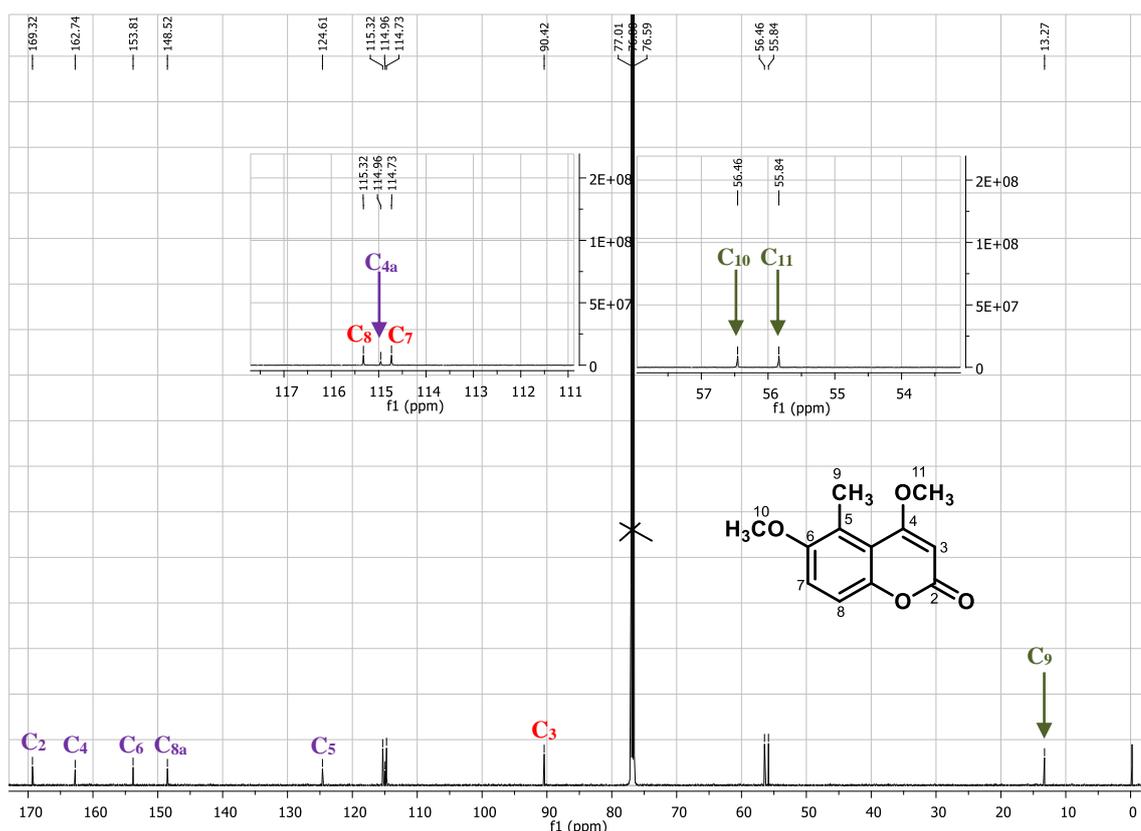


En effet, son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 11**, **Tableau 13**) présente un système de protons aromatiques AB résonants sous forme de doublet à  $\delta_H$  7,11 (*d*, 7,5, H-7) et 7,17 (*d*, 7,5, H-8), ainsi quatre singulets de proton à  $\delta_H$  2,56 (*s*, H-9), 3,85 (*s*, H-10), 3,96 (*s*, H-11) et 5,68 (*s*, H-3) attribuables respectivement aux protons du méthyle aromatique, des deux groupes méthoxyles et du méthyne en position 3.



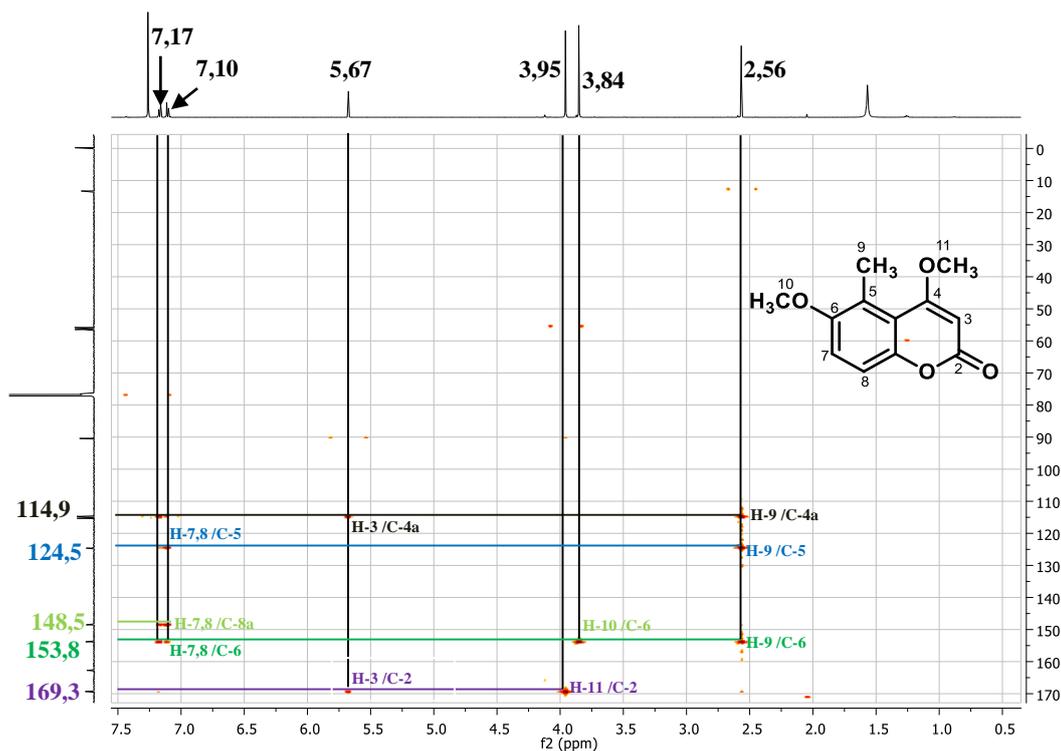
**Figure 11** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES7 (**39**)

L'analyse de son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 12**, **Tableau 13**) laisse apparaître douze signaux correspondant aux douze atomes de carbone de la molécule. Les signaux à  $\delta_{\text{C}}$  169,3 (C-2), 90,6 (C-3), et 162,9 (C-4) sont caractéristiques d'un carbonyle d'ester cyclique,  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturé. On y observe également quatre signaux, attribuables aux quatre carbones aromatiques quaternaires à  $\delta_{\text{C}}$  114,9 (C-4a), 124,5 (C-5), 153,7 (C-6), et 148,4 (C-8a) respectivement. On note aussi la présence de deux méthynes aromatiques à  $\delta_{\text{C}}$  114,7 (C-7) et 115,4 (C-8) d'une part et de trois méthyles à  $\delta_{\text{C}}$  13,2 (C-9), 55,8 (C-10), 56,5 (C-11) d'autre part.



**Figure 12 :** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES7 (**39**)

Son spectre HMBC (**Figure 13**) présente d'importantes taches de corrélations, notamment entre les protons du noyau aromatique à  $\delta_{\text{H}}$  7,11 (H-7) / 7,17 (H-8), et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  153,7 (C-6), 148,4 (C-8a), 124,5 (C-5), et 114,9 (C-4a), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  2,56 (H<sub>3</sub>-9) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  153,7 (C-6), 124,5 (C-5), et 114,9 (C-4a), enfin entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  3,85 (H-10) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  153,7 (C-6). L'ensemble de toutes ces informations nous a permis d'une part de fixer les groupements méthoxyles sur le carbone 6 et 4, d'autre part le méthyle aromatique sur le carbone 5. On observe également la corrélation entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  5,67 (H-3) / 3,96 (H<sub>3</sub>-11) et les carbones à 169,3 (C-2) et 90,6 (C-3) ce qui permet de positionner le second méthyle oxygéné sur le carbone numéro 4.



**Figure 13** : Spectre HMBC de ES7 (**39**)

Sur la base de ces données ainsi que celles rapportées dans la littérature, le composé ES7 a été identifié au 5-méthyl-4,6-diméthoxycoumarine (**39**) précédemment isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Murata *et al.*, 2008) et synthétisé par Ferdinand Bohlmaizn et Christiun Wieihold, (1979).

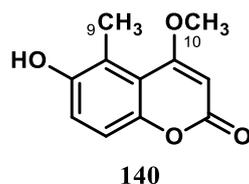
**Tableau 13** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES7 (**39**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées avec celles de la littérature dans  $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$  (270 MHz) (Ferdinand Bohlmaizn et Christiun Wieihold, 1979).

ES7 ( <b>39</b> )			Littérature			ES7 ( <b>39</b> )			Littérature		
Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)				
1	-	-	-	7	114,7	7,11 ( <i>d</i> , 7,5)	7,10 ( <i>d</i> )				
2	169,3	-	-	8	115,4	7,17 ( <i>d</i> , 7,5)	7,17 ( <i>d</i> )				
3	90,6	5,68 ( <i>s</i> )	5,67 ( <i>s</i> )	8a	148,4	-	-				
4	162,9	-	-	9	13,2	2,56 ( <i>s</i> )	2,56 ( <i>s</i> )				
4a	114,9	-	-	10 Ar-OCH <sub>3</sub>	55,8	3,85 ( <i>s</i> )	3,85 ( <i>s</i> )				
5	124,5	-	-	11 Ar-OCH <sub>3</sub>	56,5	3,96 ( <i>s</i> )	3,96 ( <i>s</i> )				
6	153,7	-	-								

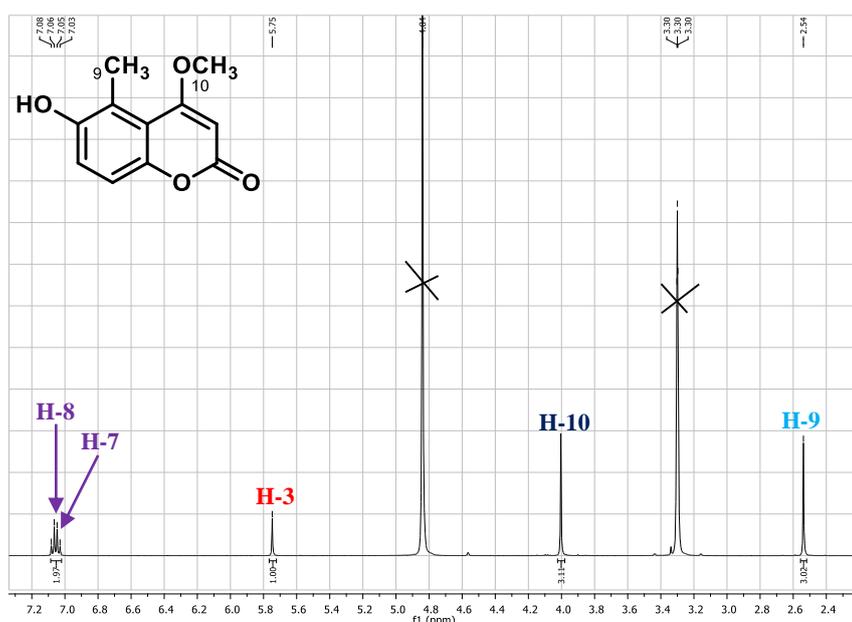
## II-2-1-7- Identification du composé ES8 ou 6-hydroxy-4-méthoxy-5-méthylcoumarine (140)

Le composé ES8 a été obtenu dans le mélange *n*-hexane/acétone (90:10, *v/v*) sous forme d'aiguille incolore et est soluble dans le méthanol. Il fond entre 267-268°C et donne une coloration violacée au test au chlorure ferrique caractéristique des phénols. Il présente une fluorescence bleue sur plaque CCM à la lumière ultra violette (254 nm), suggérant sa nature coumarinique.

L'analyse de son spectre RMN  $^1\text{H}$  comparée à celui du composé ES7 nous a permis d'attribuer à ES8 la structure (**140**) ci-dessous.



Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  de ce composé (**Figure 14, Tableau 14**) est très similaire à celui du composé ES7. La lactone  $\alpha, \beta$ -insaturée étant la même, la différence majeure se trouve sur le noyau aromatique. En effet, dans la zone des champs faibles on y retrouve comme dans ES7, les signaux des deux protons aromatiques apparaissant sous forme de doublet à  $\delta_{\text{H}}$  7,04 (*d*, 10,0, H-7) et 7,07 (*d*, 10,0, H-8), ainsi que les protons du méthyle sous forme de singulet à  $\delta_{\text{H}}$  2,54 (*s*, H-9). Il faut noter sur ce spectre l'absence du groupement méthoxy à  $\delta_{\text{H}}$  3,85, ce qui nous a permis de penser qu'il y a eu déméthylation à ce niveau d'où la présence du groupement hydroxyle.



**Figure 14** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de ES8 (**140**)

La comparaison de ces données spectrales avec celles décrites dans la littérature a permis d'attribuer à ES8 la structure de la 6-hydroxy-4-méthoxy-5-méthylcoumarine (**140**) précédemment isolée de la partie aérienne de *Gerbera jamesonii* (Halim *et al.*, 1980).

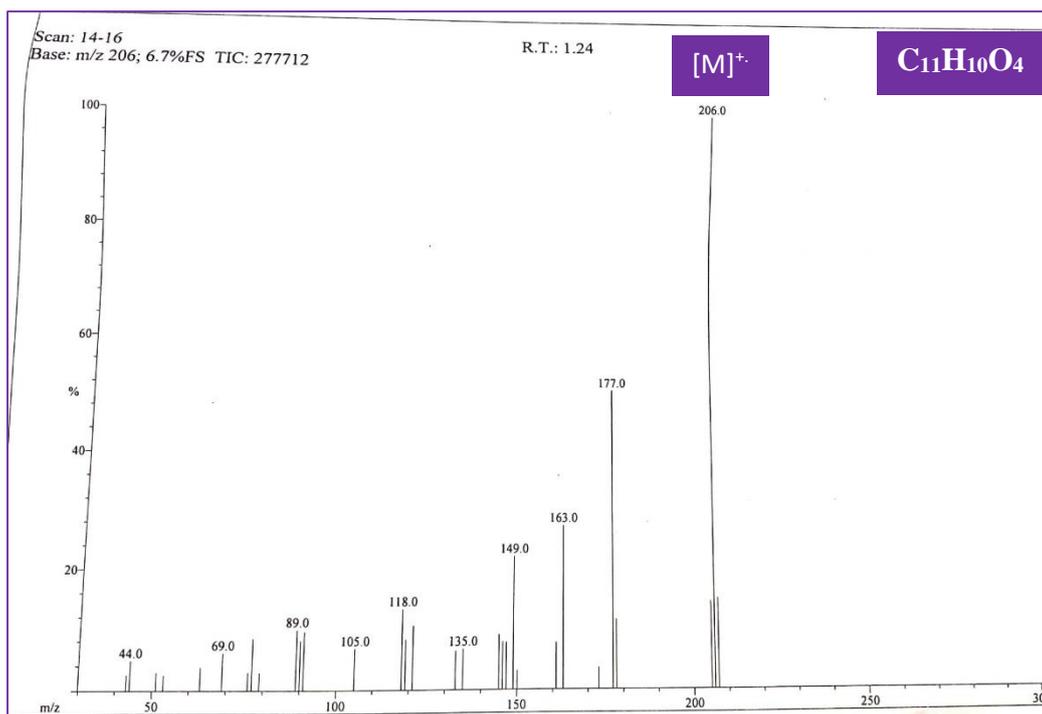
**Tableau 14** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) de ES8 (**140**) dans  $\text{CD}_3\text{OD}$  comparées avec celles de la littérature (Halim *et al.*, 1980).

	ES8 ( <b>140</b> )	Littérature
Pos.	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	-	-
2	-	-
3	5,75 (s; 1H)	5,60 (s)
4	-	-
4a	-	-
5	-	-
6	-	-
7	7,08 ( <i>d</i> , 7,5)	7,05 ( <i>d</i> , 9,0)
8	7,06 ( <i>d</i> , 7,5)	6,9 1 ( <i>d</i> , 9,0)
8a	-	-
9	2,52 (s)	2,44 (s)
10 Ar-OCH <sub>3</sub>	3,98 (s)	3,91 (s)

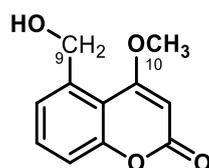
#### II-2-1-8- Identification du composé ES1 ou 4-méthoxy-5-hydroxyméthylcoumarine (**141**)

Le composé ES1 a été obtenu dans le mélange *n*-hexane/acétone (85:15, *v/v*) sous forme d'aiguille blanche et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il fond à 210°C et donne une coloration violacée au test du chlorure ferrique caractéristique des phénols. ES1 présente une fluorescence bleue sur plaque CCM à la lumière ultra violette (254 nm), suggérant sa nature coumarinique.

L'interprétation de son spectre de RMN  $^1\text{H}$  ainsi que celui de son spectre de masse en impact électronique (IE) (**Figure 15**) qui contient le pic de l'ion moléculaire  $[\text{M}]^+$  à  $m/z$  206 nous a permis d'attribuer à ce composé la structure **141** ci-dessous de formule brute  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$  qui renferme sept degrés d'insaturations.

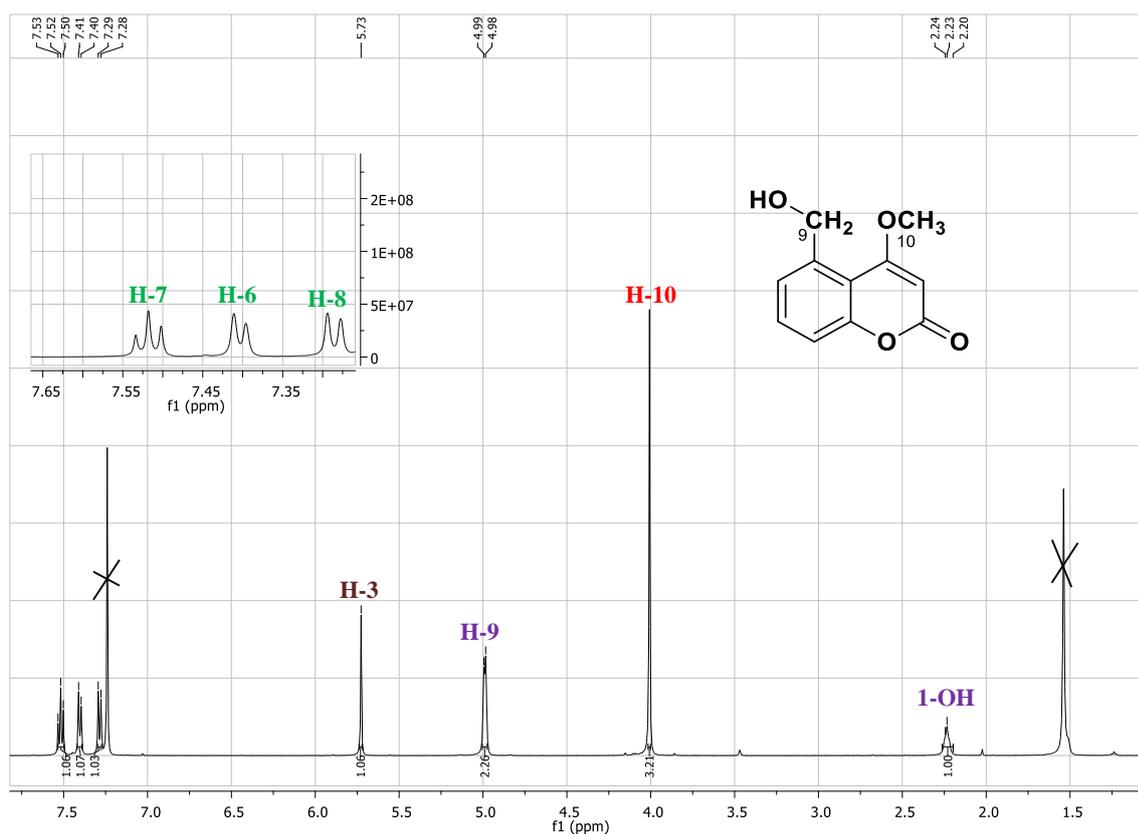


**Figure 15** : Spectre de masse à IE de ES1 (141)



**150**

Comme dans le cas précédent, le spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 16, Tableau 15**) du composé ES1 est similaire à celui de ES8 et la différence se situe sur le noyau aromatique. En effet, dans la zone des champs faibles, on observe la présence de trois protons aromatiques à  $\delta_H$  7,40 (*d*, 7,5, H-6), 7,52 (*t*, 8,5, H-7), et 7,28 (*d*, 8,5, H-8) au lieu de deux comme dans le cas de ES8 et la disparition du singulet du méthyle aromatique au profit du signal des protons d'un oxyméthylène à  $\delta_H$  4,99 (*d*, 6,0, H-9) et celui d'un hydroxyle à  $\delta_H$  2,23 (*t*, 6,0, 9-OH). L'ensemble de ces informations suggèrent une oxydation du méthyle aromatique en position 9 chez le composé ES8.



**Figure 16 :** Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES1 (**141**)

Toutes ces données, comparées à celles de la littérature nous ont permis d'identifier ES1 à la 4-méthoxy-5-hydroxyméthylcoumarine (**141**) précédemment isolée des écorces du tronc de *E. capensis* (Jonker *et al.*, 2006).

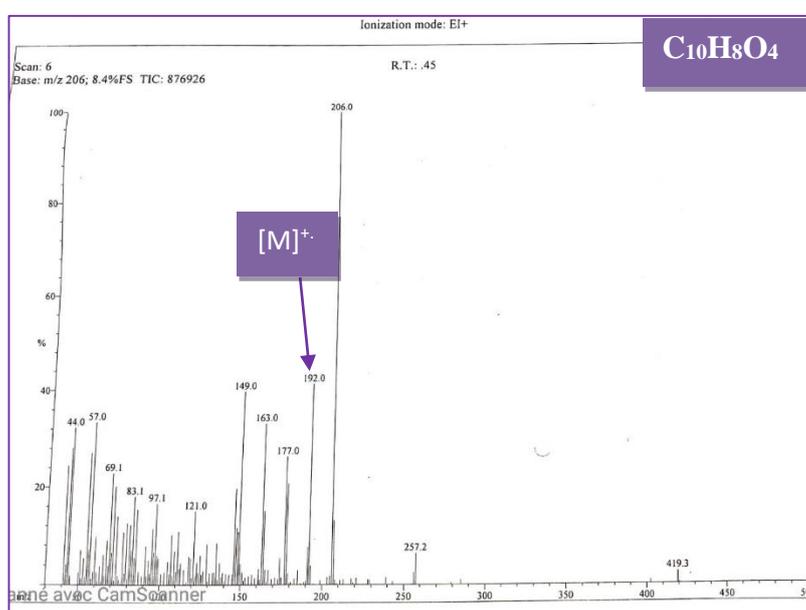
**Tableau 15 :** Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES1 (**141**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées avec celles de la littérature (Jonker *et al.*, 2006).

ES1 ( <b>141</b> )		Littérature		ES1 ( <b>141</b> )		Littérature	
Pos.	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	Pos.	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)
1	-	-	-	7	7,52 (dd, 7,5, 8,0)	132,2	7,54 (dd, 7,2, 8,3)
2	-	168,0	-	8	7,28 (d, 8,5)	117,1	7,31 (d, 8,3)
3	5,73 (s)	91,2	5,75 (s)	8a	-	154,5	-
4	-	162,2	-	9	4,99 (d, 6,0)	64,5	5,01 (d, 6,8)
4a	-	139,1	-	10	4,00 (s)	56,6	4,03 (s)
5	-	113,1	-	-OH	2,23 (t; 6,0)	-	2,25 (t, 6,8)
6	7,40 (d, 7,5)	124,6	7,42 (d, 7,2)				

### II-2-1-9- Identification du composé ES5 ou 6-hydroxy-7-methoxy-coumarine (41)

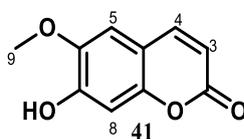
Le composé ES5 a été obtenu dans le *n*-hexane/acétone (80:20, v/v) sous forme d'aiguille jaune et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il fond entre 204-206°C et donne une coloration violacée au test du chlorure ferrique caractéristique des phénols. ES5 présente une fluorescence bleue sur plaque CCM à la lumière ultra violette (254 nm), suggérant sa nature coumarinique.

Son spectre de masse basse résolution en impact électronique (**Figure 17**) présente le pic de l'ion moléculaire  $[M]^+$  à  $m/z$  192 compatible avec la formule brute  $C_{10}H_8O_4$  en combinaison avec les données de RMN renfermant sept degrés d'insaturations.

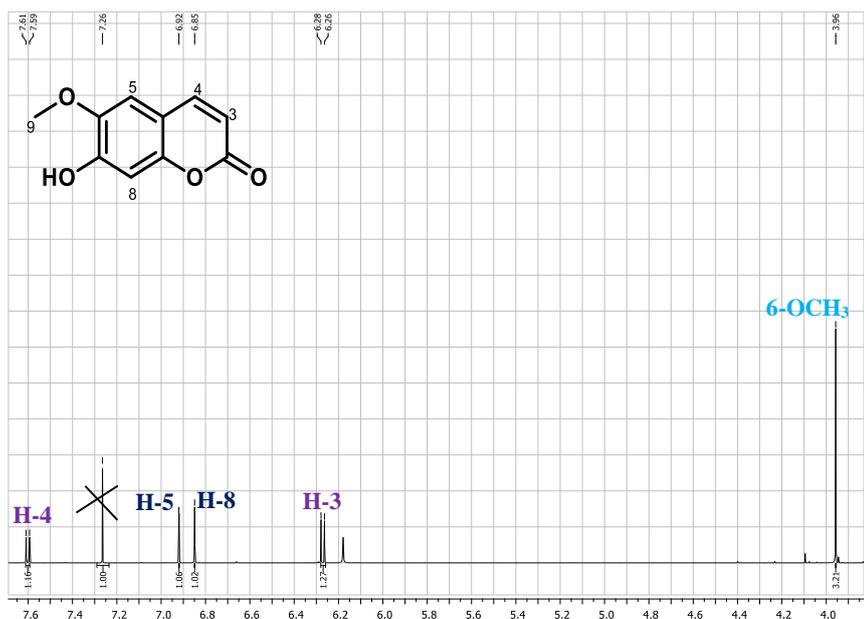


**Figure 17** : Spectre de masse à IE de ES5 (41)

L'analyse de ses spectres RMN 1D et SM nous ont permis d'attribuer à ES5 la structure (41) ci-dessous.

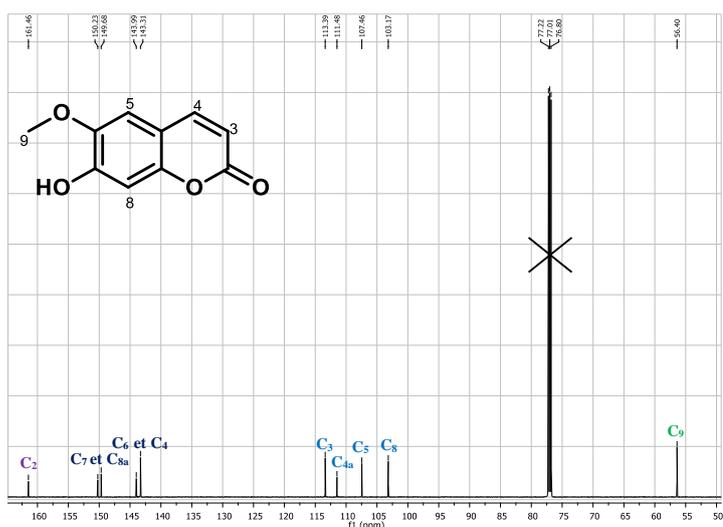


En effet, son spectre de RMN  $^1H$  (**Figure 18**, **Tableau 16**) présente un système AX de deux protons dans la zone des champs faibles sous forme de doublets à  $\delta_H$  6,27 (*d*, H-3) et 7,60 (*d*, H-4) correspondant à deux protons vinyliques *cis* caractéristiques des protons H-3 et H-4 respectivement du cycle lactonique des coumarines (Rumzhum et al, 2012). Deux protons aromatiques résonnant sous forme de singulets à  $\delta_H$  6,85 (*s*, H-8) et 6,92 (*s*, H-5) et un groupe de proton de méthyle résonnant sous forme de singulet à  $\delta_H$  3,96 (*s*, H-9) attribuable au groupement méthoxyle.



**Figure 18 :** Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES5 (**41**)

L'analyse de son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 19**, **Tableau 16**) laisse apparaître dix signaux correspondant aux dix atomes de carbone de la molécule. Les signaux à  $\delta_{\text{C}}$  161,5 (C-2), 113,4 (C-3), et 143,3 (C-4) sont caractéristiques d'un carbonyle d'ester cyclique,  $\alpha,\beta$ -insaturée avec le carbone en position 4 (C-4) légèrement déblindée. On y observe également quatre signaux, attribuables au quatre carbones quaternaires d'un noyau aromatique à  $\delta_{\text{C}}$  111,5 (C-4a), 143,9 (C-6), 150,2 (C-7), et 149,6 (C-8a) respectivement. On note aussi la présence de deux méthynes aromatiques à  $\delta_{\text{C}}$  107,5 (C-5) et 103,2 (C-8) et d'un méthyle oxygéné à  $\delta_{\text{C}}$  56,4 (C-9).



**Figure 19 :** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES5 (**41**)

Toutes ces données, comparées à celles de la littérature nous ont permis d'identifier ES5 à la 6-hydroxy-7-méthoxy-coumarine ou scopoletine (**41**) précédemment isolée des feuilles de *Lasianthus lucidus* (Napiroon *et al.*, 2018). La structure a également été confirmée par l'analyse de son monocristal à travers un diffractomètre Rigaku Supernova utilisant CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1,54184$  Å) qui nous a permis d'avoir sa structure cristalline (**Figure 20**). Cette molécule a la capacité de dilater les vaisseaux sanguins obstrués et est connue pour ses propriétés antimicrobienne et anti-inflammatoire (Najjar *et al.*, 1975).



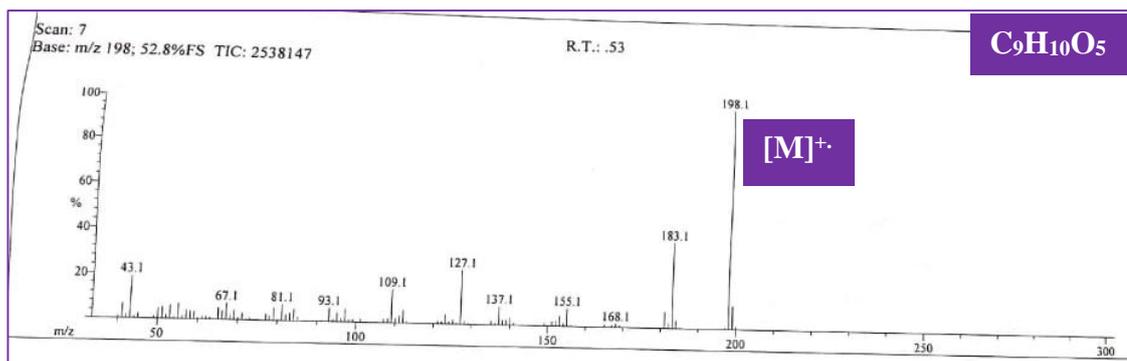
**Figure 20** : Représentation ORTEP du composé **41**

**Tableau 16**: Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES5 (**41**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées à celles de la littérature dans  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  (500 MHz) (Napiroon *et al.*, 2018)

Pos.	ES5 ( <b>41</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, $J$ en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, $J$ en Hz)
1	-	-	-	-
2	161,5	-	159,4	-
3	113,4	6,27 ( <i>d</i> , 9,3)	109,2	6,18 ( <i>d</i> , 9,5)
4	143,3	7,60 ( <i>d</i> , 9,3)	142,3	7,85 ( <i>d</i> , 9,5)
4a	111,5	-	108,6	-
5	107,5	6,92 ( <i>s</i> )	106,6	7,15 ( <i>s</i> )
6	143,9	-	143,1	-
7	150,2	-	148,7	-
8	103,2	6,85 ( <i>s</i> )	100,2	6,79 ( <i>s</i> )
8a	149,6	-	147,2	-
6-OCH $_3$	56,4	3,96 ( <i>s</i> )	53,3	3,86 ( <i>s</i> )

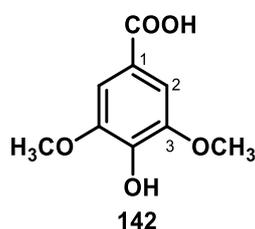
#### II-2-1-12- Identification du composé ES6 ou acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque (**142**)

Le composé ES6 se présente sous forme de poudre blanche et a été obtenu dans le mélange *n*-hexane/acétone (65:35). Sa formule brute  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$  a été déduite de son spectre de masse à impact électronique (**Figure 21**) qui montre le pic de l'ion moléculaire  $[\text{M}]^+$  à  $m/z$  198 renfermant cinq degrés d'insaturations en combinaison avec les données RMN.

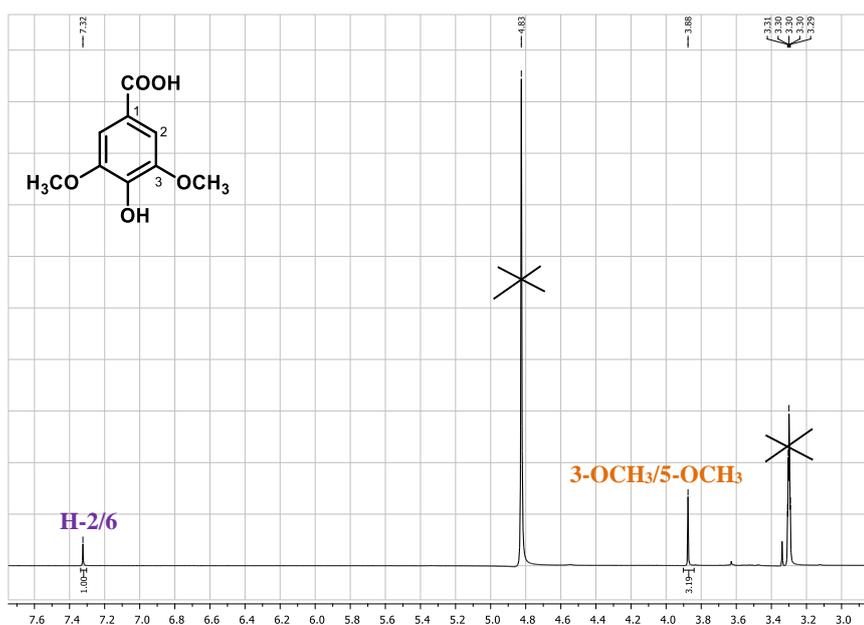


**Figure 21** : Spectre de masse à IE de ES6 (**142**)

L'analyse de ces données RMN (1D et 2D) et SM nous a permis d'attribuer à ES6 la structure (**142**) ci-dessous.

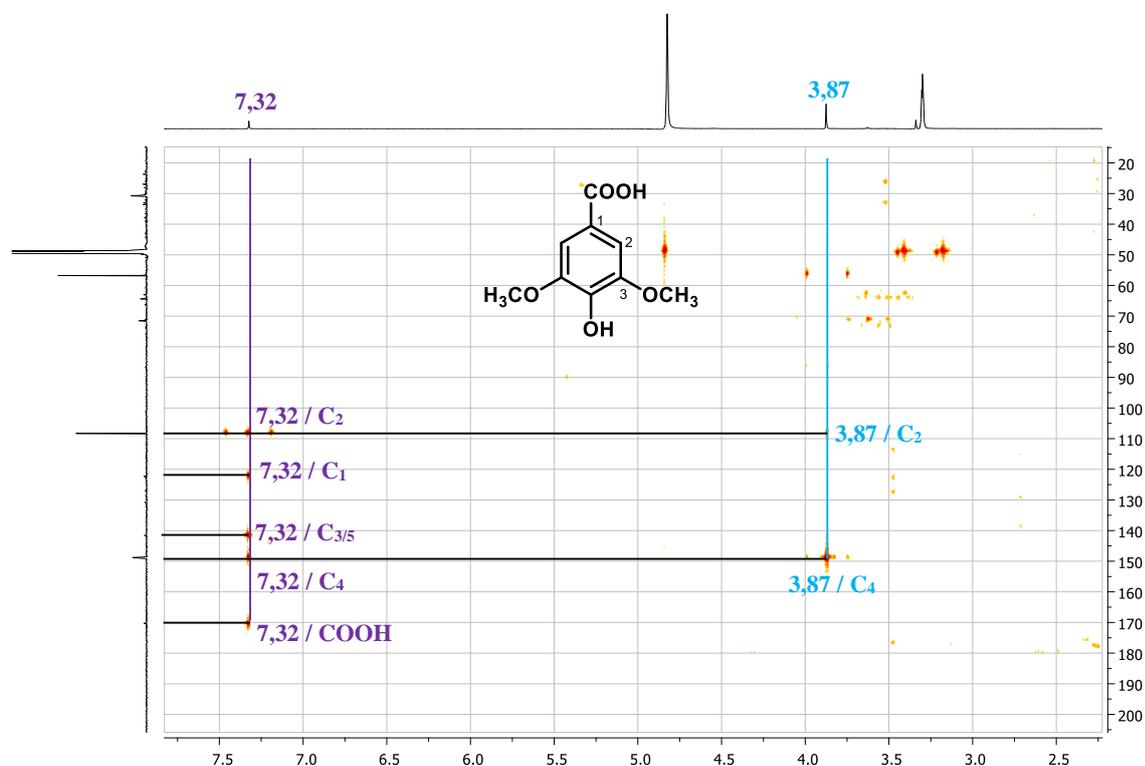


Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 22**, **Tableau 17**) indique la présence d'un signal de proton aromatique et intégrant pour un proton à  $\delta_{\text{H}}$  7,32 ppm attribuable au proton H-2/6 d'une part, et d'un signal de méthyle oxygéné intégrant pour trois protons à  $\delta_{\text{H}}$  3,87 assignés au proton 3-OCH<sub>3</sub>/5-OCH<sub>3</sub> d'autre part suggérant ainsi une symétrie dans la molécule.



**Figure 22** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de ES6 (**142**)

Son spectre HMBC (**Figure 23**), nous a permis d'établir les corrélations entre les protons et les carbones voisins. Notamment, entre le proton à  $\delta_H$  7,32 (H-2/6) et les carbones à  $\delta_C$  170,3 (COOH), 148,6 (C-4), 141,5 (C-3/5), et 122,4 (C-1). On observe également la corrélation entre les protons à  $\delta_H$  3,87 (3-OCH<sub>3</sub>/5-OCH<sub>3</sub>) et les carbones à  $\delta_C$  148,7 (C-4), et 108,7 (C-2).



**Figure 23** : Spectre HMBC de ES6 (142)

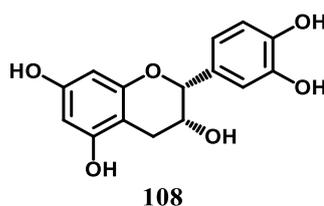
Toutes ces données, comparées à celles de la littérature nous ont permis d'identifier ES6 à l'acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque ou acide syringique (**142**) précédemment isolé de *Pinus koraiensis* (Bun-Sung et Young-Je, 2016). Cette molécule a montré une bonne activité antibactérienne sur *Helicobacter pylori* avec une DZI de 13 mm à une concentration 200  $\mu\text{g}/0,1$  Ml (Bun-Sung et Young-Je, 2016).

**Tableau 17** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES6 (**142**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées avec celles de la littérature dans DMSO (400 MHz) (Bun-Sung et Young-Je, 2016)

Pos.	ES6 ( <b>142</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	123,4	-	127,6	
2	108,7	7,29 ( <i>s</i> )	115,4	7,32( <i>s</i> )
3	141,5	-	142,6	-
4	148,6	-	145,1	-
5	141,5	-	142,6	
6	108,7	7,20 ( <i>s</i> )	115,4	7,32 ( <i>s</i> )
3-OCH <sub>3</sub>	56,6	3,87 ( <i>s</i> )	60,1	3,87 ( <i>s</i> )
5-OCH <sub>3</sub>	56,6	3,87 ( <i>s</i> )	60,1	3,87 ( <i>s</i> )
COOH	170,3	-	171,0	-

#### II-2-2-6- Identification du composé EC17 ou épicatechine (**108**)

Le composé EC17 a été obtenu sous forme de poudre jaune dans le  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (90:10, *v/v*) et est soluble dans le méthanol. Il répond positivement au test au chlorure ferrique et de shinoda suggérant que le composé est un flavonoïde de nature phénolique. L'interprétation de toutes ces données spectroscopiques (RMN) a permis d'attribuer à ce composé la structure **108** ci-dessous.



Son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 24, Tableau 18**) combiné à celui du HSQC fait ressortir deux doublets de deux protons aromatiques méta-couplés à  $\delta_{\text{H/C}}$  5,96 (*d*, 2,0, H-6)/94,9 et 5,93 (*d*, 2,0, H-8)/94,5 correspondant au cycle A du noyau aromatique oxygéné en C-5 et C-7 de flavan-3-ol (Jang *et al.*, 2009). De plus, on remarque la présence d'un système ABX à  $\delta_{\text{H/C}}$  6,99 (*d*, 2,0, H-2')/113,9; 6,81 (*dd*, 2,0, 7,0, H-6')/118,1; 6,78 (*d*, 7,0, H-5')/114,6 correspondant au noyau B de flavan-3-ol trisubstitué, enfin quatre protons aliphatiques incluent deux diastériotopiques à  $\delta_{\text{H}}$  4,84 (*sl*, H-2)/78,6, 4,20 (*m*, H-3)/66,5, 2,88 (*dd*, 3,5, 14,0, H-4a), 2,76 (*dd*, 2,5, 16,5, H-4b)/27,7. Ces informations suggèrent que EC17 est une flavane (Markham *et al.*, 1982). La multiplicité du proton en position 2, montre l'absence du couplage entre ce

dernier et celui de H-3 et indique donc une configuration *cis*. En plus des données du proton ci-dessus, on y observe aussi sur son spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (Figure 25, Tableau 18) la présence de quatre carbones aromatiques oxygénés à  $\delta_{\text{C}}$  156,3 (C-5), 156,6 (C-7), 144,6 (C-3'), 144,4 (C-4').

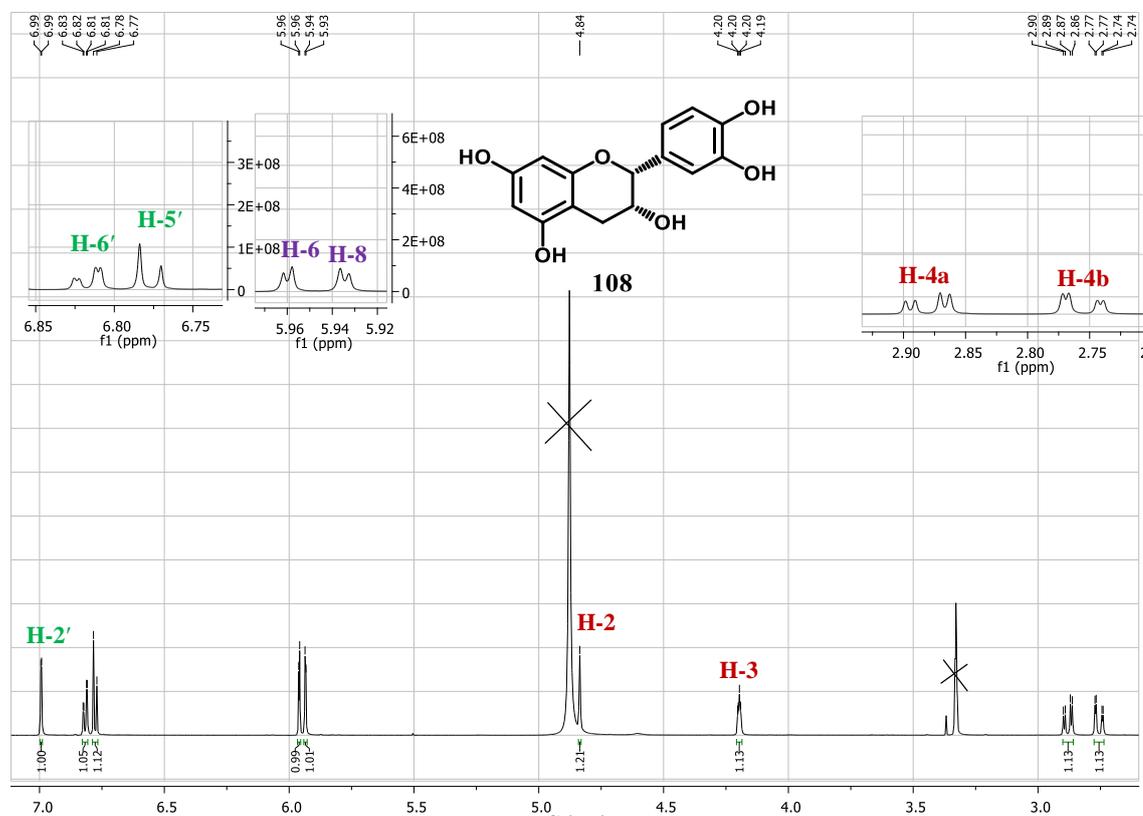


Figure 24 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de EC17 (108)

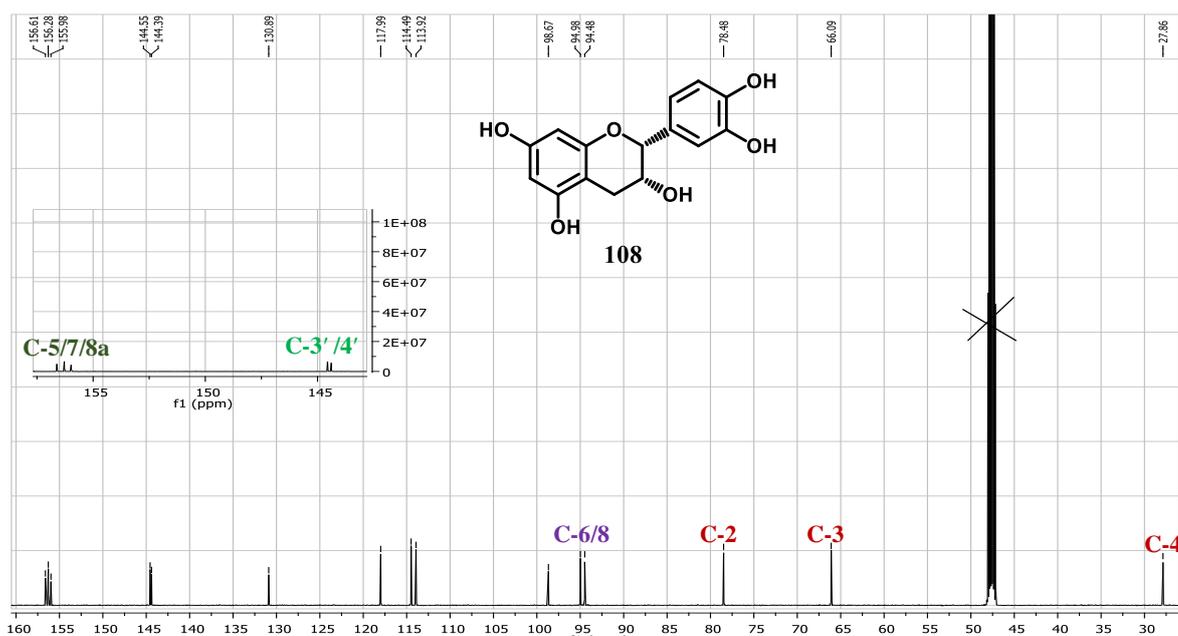


Figure 25 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de EC17 (108)

Toutes ces données sont compatibles avec celles de la littérature pour l'épicatchine (**108**) précédemment isolée des graines de *Trichilia emetica* (Usman *et al.*, 2016). L'épicatchine possède des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires (Souza *et al.*, 2007)

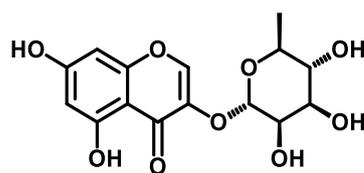
**Tableau 18** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC17 (**108**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées à celles de la littérature (Usman *et al.*, 2016)

Pos.	EC17 ( <b>108</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	-	-	-	-
2	78,6	4,84 ( <i>s</i> )	79,9	4,83 ( <i>s</i> )
3	66,5	4,20 ( <i>m</i> )	67,5	4,19 ( <i>m</i> )
4	27,7	2,88 ( <i>dd</i> , 3,5, 14,0); 2,76 ( <i>dd</i> , 2,5, 16,5)	29,3	2,86 ( <i>dd</i> , 4,8, 16,8); 2,73 ( <i>dd</i> , 2,7, 16,8)
4a	98,7	-	100,1	-
5	156,3	-	157,4	-
6	94,9	5,96 ( <i>d</i> , 2,0)	96,4	5,93 ( <i>d</i> , 2,3)
7	156,6	-	157,9	-
8	94,5	5,93 ( <i>d</i> , 2,0)	95,9	5,96 ( <i>d</i> , 2,3)
8a	156,2	-	157,7	-
1'	130,9	-	132,3	-
2'	113,9	6,99 ( <i>d</i> , 2,0)	115,3	6,99 ( <i>d</i> , 1,7)
3'	144,6	-	145,9	-
4'	144,4	-	145,8	-
5'	114,6	6,78 ( <i>d</i> , 7,0)	115,9	6,77 ( <i>d</i> , 8,2)
6'	118,1	6,81 ( <i>dd</i> , 2,0, 7,0)	119,4	6,81 ( <i>dd</i> , 1,7, 8,2)

### II-2-2-7- Identification du composé EC18 ou eucryphine (**149**)

Isolé de l'extrait au chlorure de méthylène-méthanol des écorces du tronc de *Entandrophragma candollei*, le composé EC18 se présente sous forme de poudre blanche dans le système  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (87,5:12,5 v/v) et est soluble dans le méthanol.

L'ensemble de toutes ces données spectroscopiques (RMN $^1\text{H}$ , HSQC, et HMBC) a permis d'attribuer à ce composé la structure **149** ci-dessous.



**149**

L'analyse de son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Figure 26, Tableau 19) associé à celui du HSQC, présente les signaux de cinq protons liés à des carbones oxygénés à  $\delta_{\text{H/C}}$  5,30 (*d*, 1,5, H-

1')/100,3; 4,16 (*dd*, 2,0, 3,5, H-2')/69,9; 3,87 (*dd*, 3,0, 9,5, H-3')/70,5; 3,46 (*t*, 9,5, H-4')/69,6 et 3,73 (*m*, H-5')/71,8. Les données précédentes suggèrent la présence d'une unité osidique dans la molécule confirmée également par le proton anomérique H-1'. La nature du sucre qui est celle d'un rhamnose est confirmée par le signal à  $\delta_{H/C}$  1,30 (*d*, 6,0, 5'-Me)/17,8 apparaissant sous forme de doublet et intégrant pour trois protons (Tschesch *et al.*, 1979). On y observe également les signaux de deux protons aromatiques méta-substitués à  $\delta_{H/C}$  6,24 (*d*, 2,0, H-6)/99,1 et 6,33 (*d*, 2,0, H-8)/93,9 ainsi que celui à  $\delta_{H/C}$  7,98 (*s*, H-2)/145,4. Ce spectre, combiné au HMBC (Figure 27), permet de relever les autres signaux des carbones à savoir : celui à  $\delta_C$  157,9 (C-8a), 163,9 (C-7), 162,6 (C-5), 105,0 (C-4a), 177,9 (C-4), 139,1 (C-3). L'ensemble de ces données sont conformes à celles de la 5,7-dihydroxychromone (Tschesch *et al.*, 1979) et la fixation du rhamnose en position 3, s'est fait par les corrélations entre le proton anomérique H-1' et le carbone à  $\delta_C$  139,1 (C-3) et entre celle de H-2 et le carbone anomérique C-1' à  $\delta_C$  100,3.

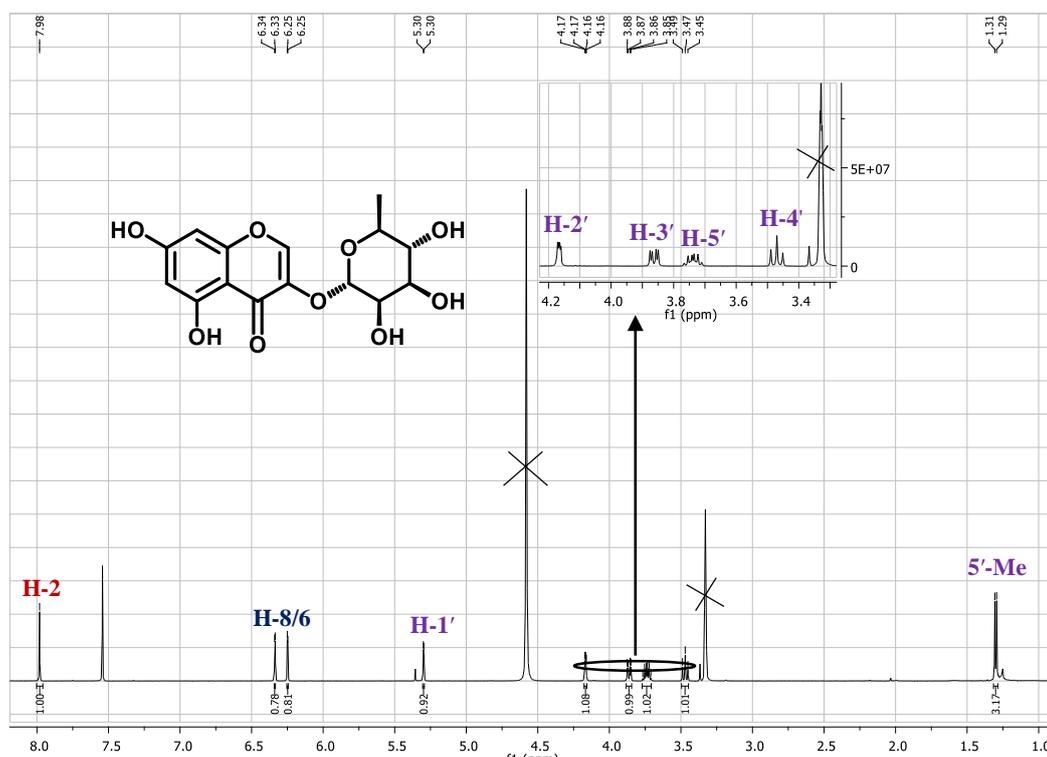
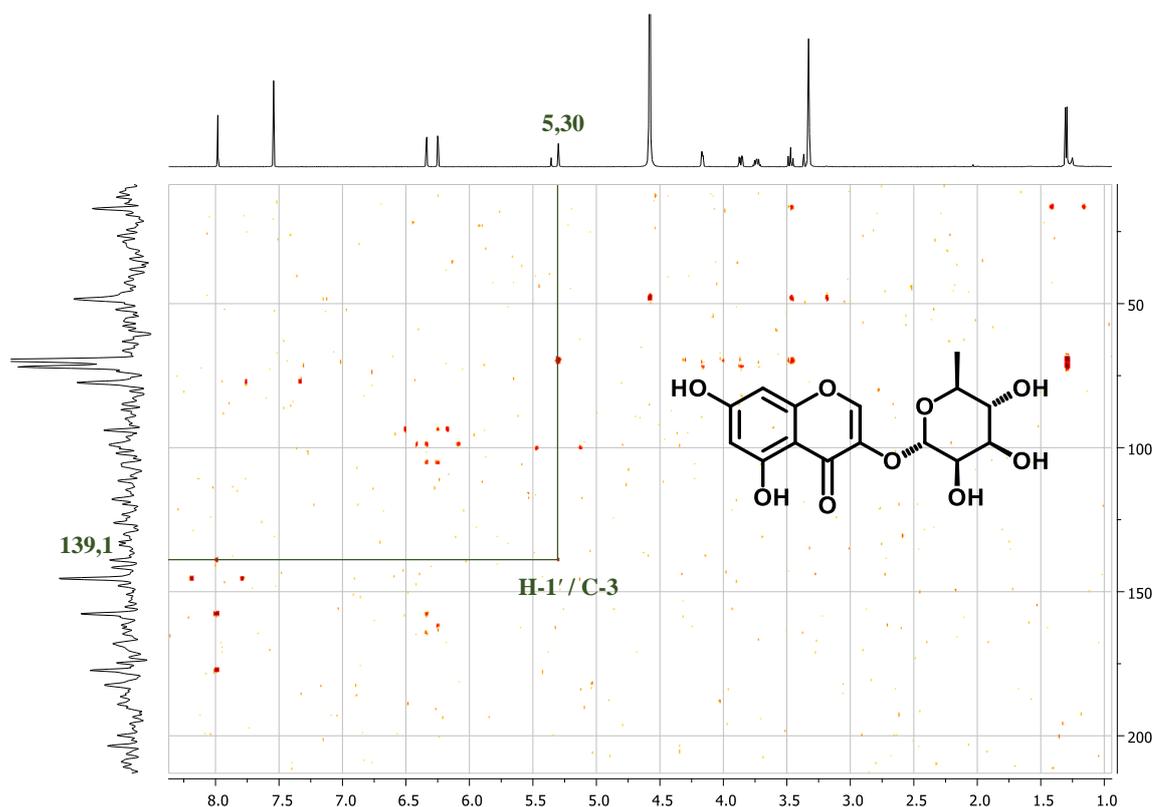


Figure 26 : Spectre de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) de EC18 (149)



**Figure 27** : Spectre de HMBC de EC18 (**149**)

Ainsi, sur la base de tout ce qui précède et en conjonction avec les données de la littérature, nous avons attribué au composé EC18 la structure (**149**) qui est celle de l'eucryphine (**149**) précédemment isolé des écorces du tronc de *Eucriphia cordifolia* (Tschesch *et al.*, 1979).

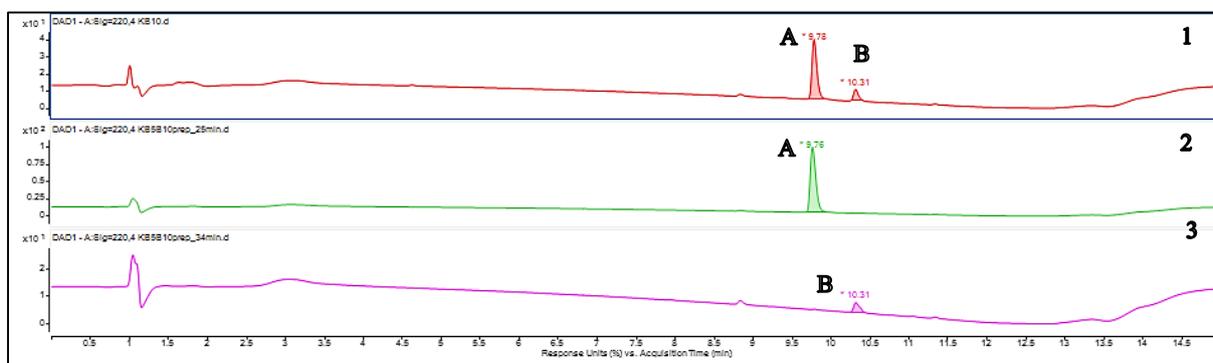
**Tableau 19** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC18 (**149**) dans  $\text{CD}_3\text{OD}$  comparées à celles de la littérature dans  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  (300MHz) (Tschesch *et al.*, 1979)

	EC18 ( <b>149</b> )		Littérature	
Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	-	-	-	-
2	145,4	7,98 ( <i>s</i> )	147,5	8,35 ( <i>s</i> )
3	139,1	-	139,4	-
4	177,9	-	178,3	-
4a	105,0	-	106,3	-
5	162,6	-	163,3	-
6	99,1	6,24 ( <i>d</i> , 2,0)	102,5	6,67 ( <i>d</i> , 2,1)
7	163,9	-	166,2	-
8	93,9	6,33 ( <i>d</i> , 2,0)	100,1	6,59 ( <i>d</i> , 2,1)
8a	157,9	-	158,3	-
1'	100,3	5,30 ( <i>d</i> , 1,5)	95,0	6,10 ( <i>d</i> , 1,5)
2'	69,9	4,16 ( <i>dd</i> , 2,0, 3,5)	71,9	4,92 ( <i>dd</i> , 1,5, 2,3)
3'	70,5	3,87 ( <i>dd</i> , 3,0, 9,5)	73,7	4,55 ( <i>dd</i> , 3,3, 9,0)
4'	69,6	3,46 ( <i>t</i> , 9,5)	71,4	4,36 ( <i>t</i> , 9,0)
5'	71,8	3,73 ( <i>m</i> )	72,5	4,92 ( <i>m</i> )
5'-CH3	17,8	1,30 ( <i>d</i> , 6,0)	18,7	1,25 ( <i>d</i> , 6,0)

## II-2-2- Les limonoïdes

### II-2-2-1- Élucidation structurale des composés EC15 ou [Encadollens C (143) et D (144)] et EC16 ou [Encadollens E (145)]

Les composés **143–145** sont obtenus sous forme de poudre blanche par chromatographie sur colonne de gel de silice dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (90:10). L'analyse CL-SM du mélange obtenu montre deux signaux sur le chromatogramme UV-DAD (220-340 nm), suggérant un mélange de deux composés nommés **A** et **B** dans le rapport de 82,8 % et 17,2 %, respectivement (**Figure 28**, chromatogramme rouge). La purification de ce mélange en utilisant la CLHP semi-préparative a donné les composés **A** (**Figure 28**, chromatogramme vert) et **B** (**Figure 28**, chromatogramme rose) avec des temps de rétention de 24 min et 34 min respectivement, indiquant qu'ils étaient purs avec des masses moléculaires proches de 753,2731 pour **A** et 767,2877 pour **B** présentant une différence de 14 uma entre les deux composés (**Figure 28**). L'analyse spectrale (RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C) (**Figure 33** et **Figure 31**) de **A**, nous a montré des signaux sous forme de doublet indiquant ainsi que **A** est à nouveau un mélange de deux isomères (**143** et **144**, dans le rapport 1 :1). Par ailleurs, les données spectrales de **B** ont révélé un ensemble de signaux très similaires à ceux de **A** ce qui laisse penser qu'il s'agirait d'un autre congénère (**145**).



**Figure 28** : Chromatogramme UV-DAD obtenu de l'analyse CLMS.

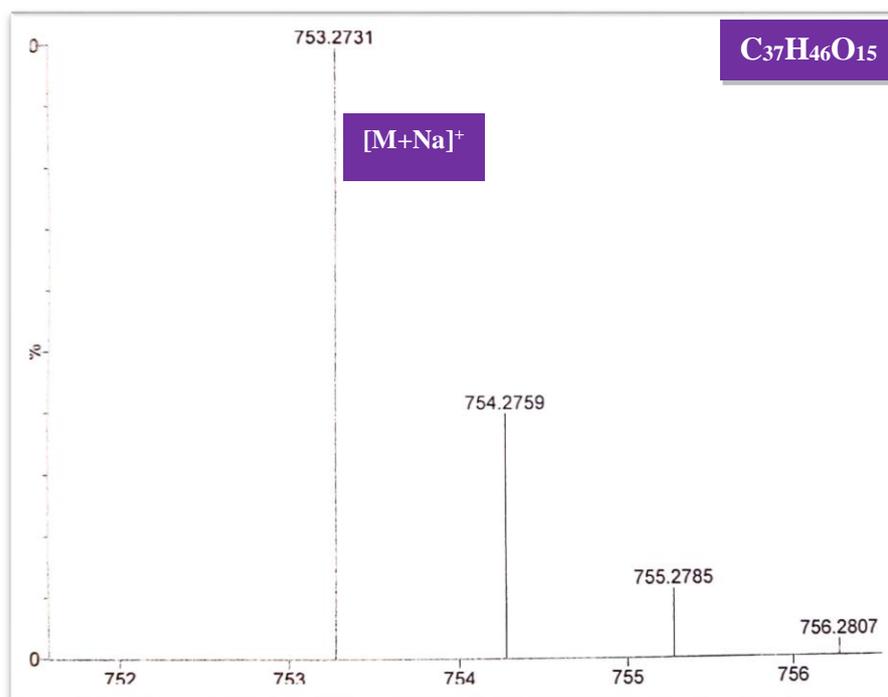
- (1) : Mélange des composés **A** et **B** avant purification via CLHP semi-préparative.
- (2) : Composé **A** après purification.
- (3) : Composé **B** après purification.

#### ➤ Élucidation structurale du composé EC15 ou [Encadollens C (143) et D (144)]

Le composé EC15 se présente sous forme de poudre blanche dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (90:10) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il est doué d'activité optique de pouvoir rotatoire  $[\alpha]_D^{20} = -6.4$  (*c* 1,0; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Ce composé répond positivement au

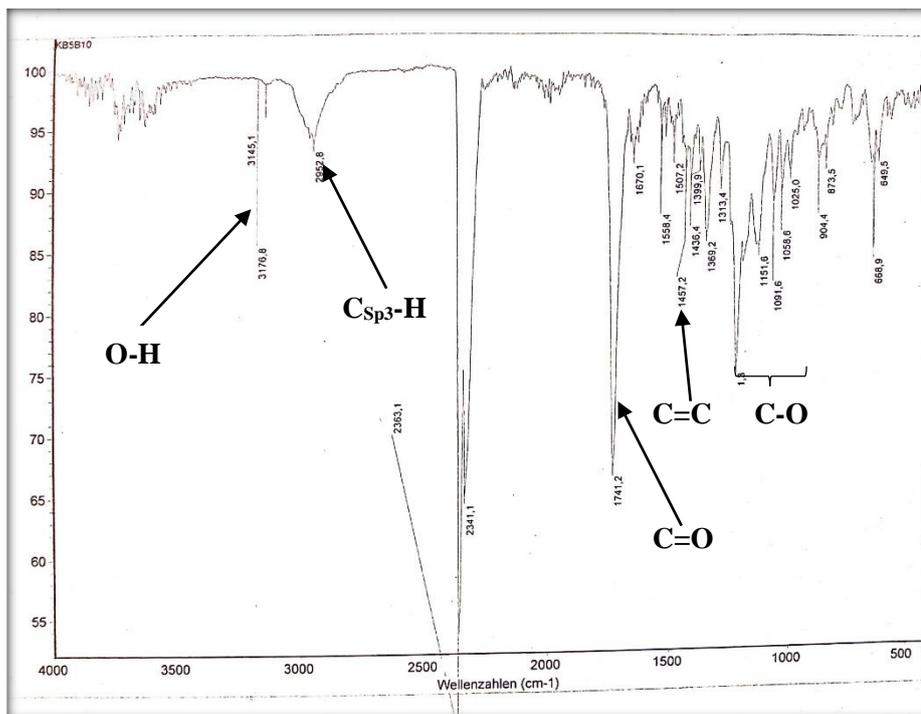
test de Erlich en donnant une coloration rose après pulvérisation sur plaque CCM suivie du chauffage révélant la nature limoïdique.

Sa formule brute  $C_{37}H_{46}O_{15}$  a été déduite de son spectre de masse à haute résolution ESI (+) (**Figure 29**) qui contient le pic de l'ion pseudo-moléculaire ou adduit sodique  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  753,2731 (calculé pour  $C_{37}H_{46}O_{15}Na$ , 753,2734) correspondant à quinze degrés d'insaturations.



**Figure 29** : Spectre de masse ESI (+) de EC15 (**143** et **144**)

Le spectre infra rouge (**Figure 30**) présente des bandes d'absorptions à  $3176\text{ cm}^{-1}$ ;  $2952\text{ cm}^{-1}$ ;  $1741\text{ cm}^{-1}$ ;  $1457\text{ cm}^{-1}$ ; et entre  $1369\text{--}1091\text{ cm}^{-1}$  correspondants respectivement aux vibrations d'élongation des groupements hydroxyles (OH), des C-H aliphatiques, des carbonyles (C=O), des doubles liaisons oléfiniques (C=C) et des liaisons sigma C-O.



**Figure 30** : Spectre IR de EC15 (**143** et **144**) dans le KBr

En effet, le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 31a/31b**, **Tableau 20**) présente 74 signaux de carbone triés en deux lots de 37 carbones chacun, ce qui est en accord avec l'idée selon laquelle, EC<sub>15</sub> est un mélange de deux isomères. Ce même spectre couplé au DEPT 135 (**Figure 32**) permet de les scinder en 44 atomes de carbone hydrogénés, 30 carbones quaternaires dont 12 carbonyles parmi lesquels deux carbonyles de cétone à  $\delta_c$  199,1/197,8, et dix carbonyles d'ester à  $\delta_c$  170,2/170,1, 170,4/170,1, 171,9/175,7, 172,4/170,3, et 172,6/172,3, deux carbones hybridés sp<sup>2</sup> à  $\delta_c$  126,3/124,1 et seize carbones hybridés sp<sup>3</sup> à  $\delta_c$  45,8/46,0, 46,0/45,7, 49,3/47,6, 84,1/85,4, 84,2/86,0, 88,2/86,0, 85,2/86,5, et 118,6/118,7. Les quatre derniers groupes de signaux sont caractéristiques des carbones du pont orthoacétate des phragmalines. Parmi les atomes de carbone hydrogénés, on distingue : quatorze méthynes dont six hybridés sp<sup>2</sup> à  $\delta_c$  146,2/147,9, 142,4/142,4, et 110,7/110,0 et huit hybridés sp<sup>3</sup> à  $\delta_c$  35,5/35,6, 41,0/46,6, 65,9/68,7 et 81,6/81,0. On observe également, douze méthylènes à  $\delta_c$  22,7/25,7, 23,3/30,9, 34,5/30,8, 40,6/40,0, 33,4/33,9, et 27,3/27,7; dix-huit méthyles parmi lesquels huit angulaires à  $\delta_c$  29,0/26,0, 16,4/16,4, 14,7/14,6, 20,6/20,4, quatre méthyles oxygénés à  $\delta_c$  51,8/51,9 et 51,6/51,8, quatre méthyles liés aux carbonyles à  $\delta_c$  21,7/21,8 et 21,7/21,7, enfin deux aliphatiques à  $\delta_c$  8,4/8,5 ppm.

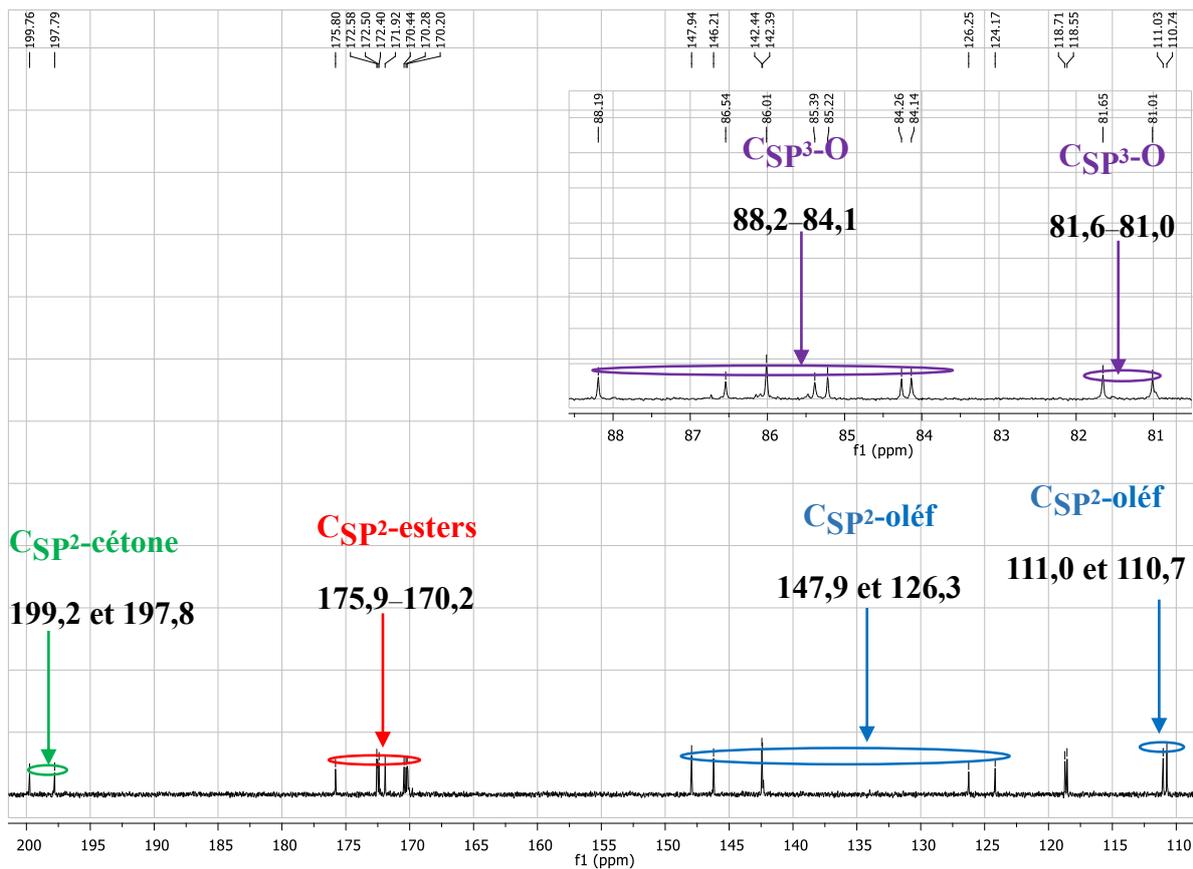


Figure 31a : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC15 (143 et 144)

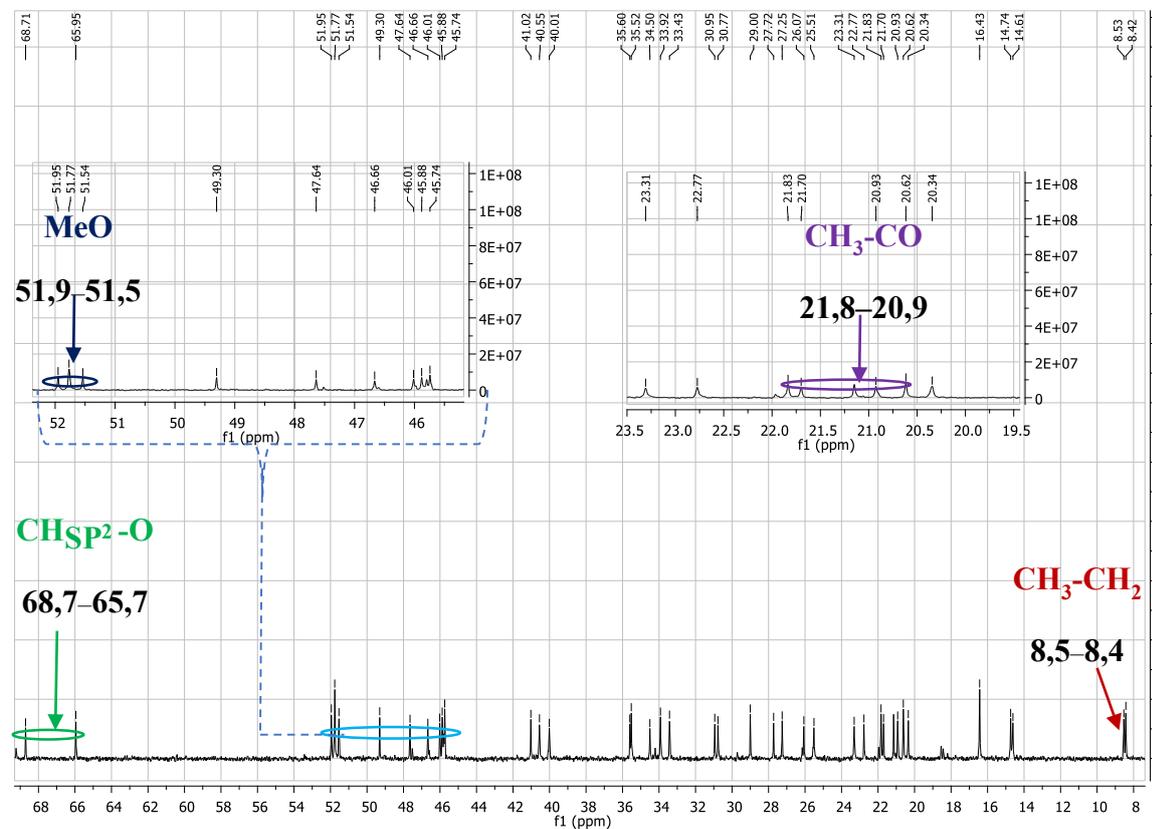
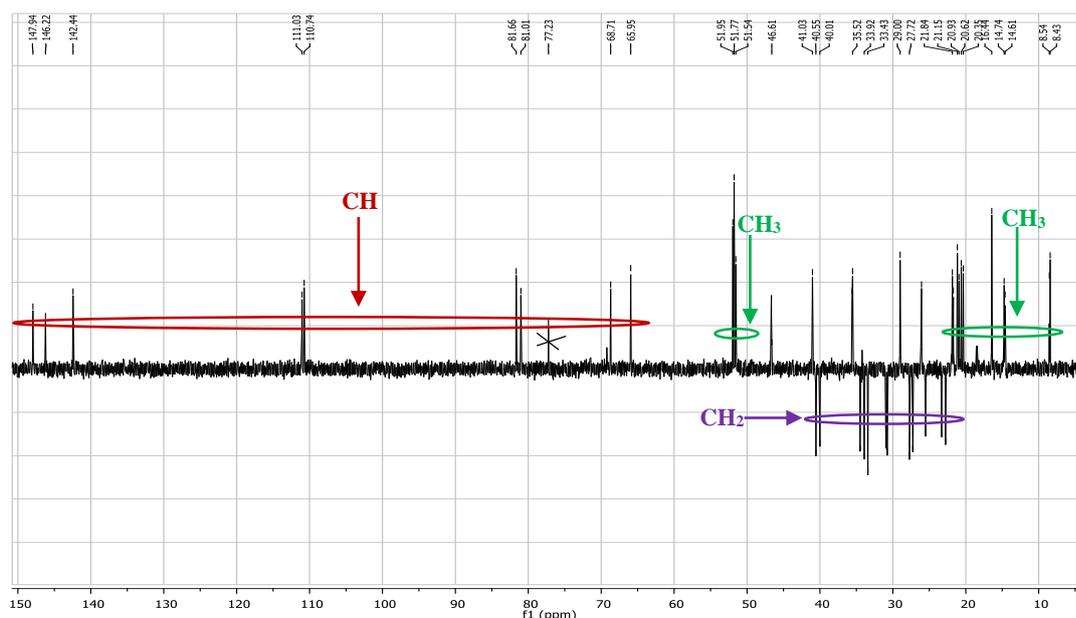


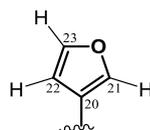
Figure 31b : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC15 (143 et 144)



**Figure 32** : Spectre de DEPT 135 de EC15 (**143** et **144**)

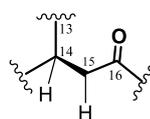
Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 33a/33b**, **Tableau 20**) couplé aux expériences HSQC (**Figure 34**) et COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (**Figure 35**) nous a permis d'établir clairement quatre sous-structures nommées **a**, **b**, **c**, et **d**.

On observe la présence des signaux caractéristiques de deux fragments furanoyles à  $\delta_{\text{H/C}}$  6,77/6,74 (*sl*, H<sub>1</sub>-22)/ 110,7/110,0 (C-22), 7,41/7,36 (*tl*, 1,7, H<sub>1</sub>-23)/ 142,4/142,4 (C-23), et 8,02/8,01 (*dl*, 4,4, H<sub>1</sub>-21)/ 146,2/147,9 (C-21), ce qui nous a permis d'avoir la sous-structure **a** ([Dal Piaz et al., 2012](#)) et qui se confirme également sur le spectre COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  par les carrés de corrélations entre ses différents protons.



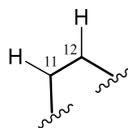
sous structure **a**

La sous-structure **b**, correspondant à la chaîne de type propanoyle a été établie à partir du système de spin AB de deux protons aliphatiques vicinaux H-14, et H-15a. Ainsi donc, le proton H-14 qui résonne sous forme d'un doublet dédoublé à  $\delta_{\text{H/C}}$  3,11 (*dd*, 1,8, 6,8)/41,0 corrèle sur le spectre COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  avec le proton H-15a apparaissant également sous forme d'un doublet dédoublé à  $\delta_{\text{H/C}}$  3,29 (*dd*, 7,2, 17,2)/30,8.



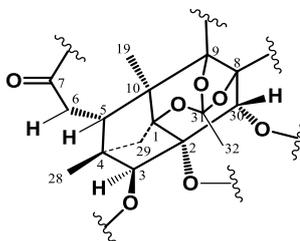
sous structure **b**

La sous structure **c**, est également constituée d'un système AB de deux protons aliphatiques à  $\delta_{H/C}$  2,19 (*m*, H-11b)/22,7 et à 1,46 (*m*, H-12a)/23,3 lesquels corrélient sur le spectre COSY  $^1H$ - $^1H$ .



sous structure **c**

La sous-structure **d**, est constituée des signaux protoniques apparaissant sous forme de doublets à  $\delta_H$  1,71/1,62 (*d*, 11,1, H-29a) et  $\delta_H$  2,05/1,93 (*d*, 11,1, H-29b) portés par les carbonés à 40,6/40,0 (C-29) ont indiqué que les composés **152** et **153** contiennent un pont de type phragmalin-4,29,1 avec la liaison 1,8,9-orthoacétate (Nakatami *et al.*, 2004). On y observe également les signaux des protons de trois méthyles angulaires apparaissant dans cette sous structure à  $\delta_{H/C}$  0,88/0,84 (*s*, H-28)/ 14,7/14,6 (C-28), 1,21/1,14 (*s*, H-19)/ 16,4/16,4 (C-19) et 1,76/1,57 (*s*, H-32)/ 20,6/20,4 (C-32) d'une part et les signaux des protons des oxyméthines à  $\delta_{H/C}$  5,07 (*s*, H-3)/5,05 (*s*, H-3) / 81,6/81,0 (C-3) et 6,21 (*s*, H-30)/5,80 (*s*, H-30) / 65,9/68,7 (C-30). Enfin, on observe la présence des protons vicinaux H-5 et H-6 confirmés par le spectre COSY  $^1H$ - $^1H$  à  $\delta_H$  2,82 (*dd*, 3,2, 9,5)/35,6 et 2,42 (*dd*, 9,5, 16,2)/33,9.



sous structure **d**

De plus, sur ce même spectre de RMN  $^1H$ , on observe d'autres signaux qui n'appartiennent pas directement aux différentes sous-structures partielles ci-dessus, à savoir deux méthylènes à  $\delta_{H/C}$  2,15 (*m*, 30-OCOEt), 2,35 (*m*, 30-OCOEt)/27,3 (30-OCOEt) et 2,17 (*m*, 3-OCOEt)/27,7 (3-OCOEt). On y observe également douze méthyles parmi lesquels deux méthyles angulaires à  $\delta_{H/C}$  1,69/1,37 (*s*, H-18)/ 29,0/26,0 (C-18); quatre groupes méthoxyles à  $\delta_{H/C}$  3,67/3,56 (*s*, 7-OMe)/ 51,8/51,6 (7-OMe), 3,34/3,69 (*s*, 16-OMe)/ 51,9/51,8 (16-OMe); deux triplets de méthyle à  $\delta_{H/C}$  1,00 (7,3, 30-OCOEt)/8,4 (30-OCOEt) et 1,19 (7,3, 3-OCOEt)/8,5 (3-OCOEt). Les autres singulets à  $\delta_{H/C}$  2,08/2,08 (*s*, 2-OAc)/ 20,9/21,8 (2-OAc), 2,20 (*s*, 3-OAc)/21,7 (3-OAc), 2,19 (*s*, 30-OAc)/21,7 (30-OAc) sont attribuables aux méthyles de quatre groupements acétyles dont les positions restent à déterminer.

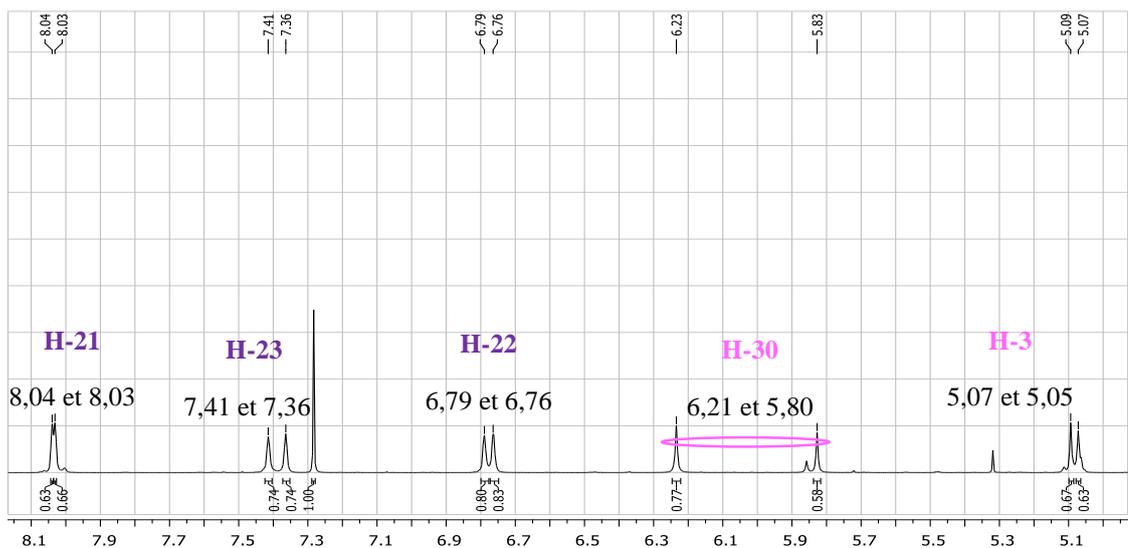


Figure 33a : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC15 (143 et 144)

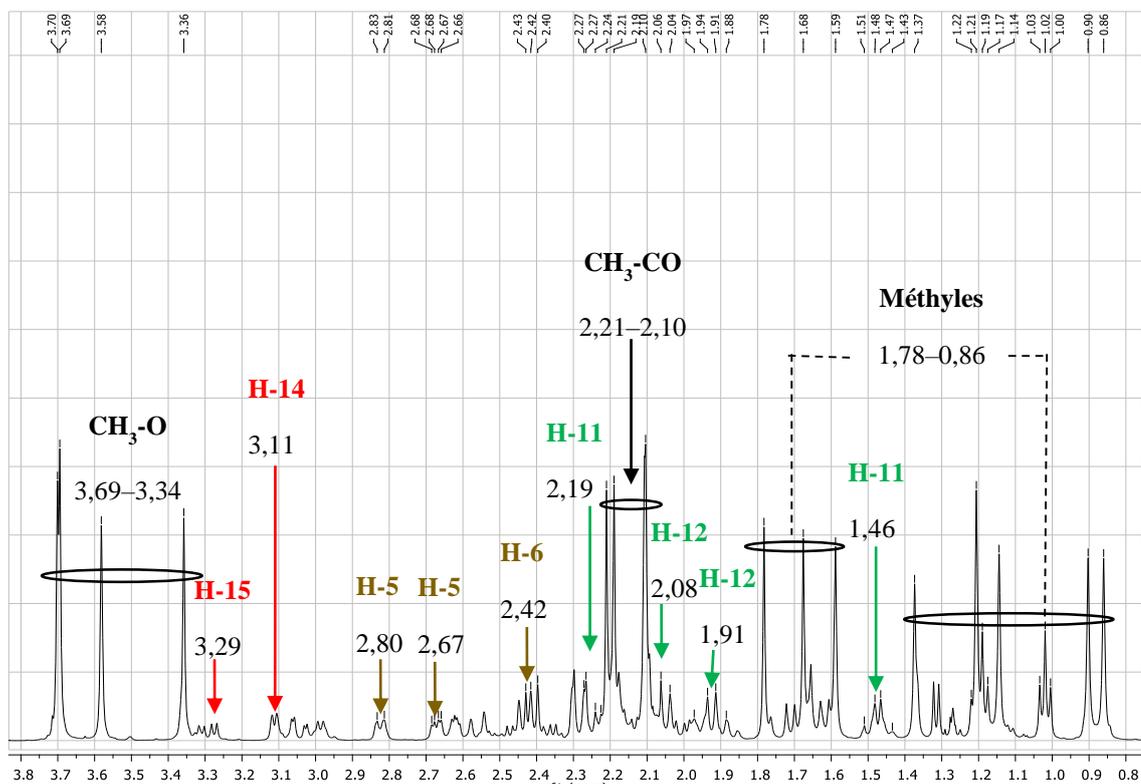


Figure 33b : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC15 (143 et 144)

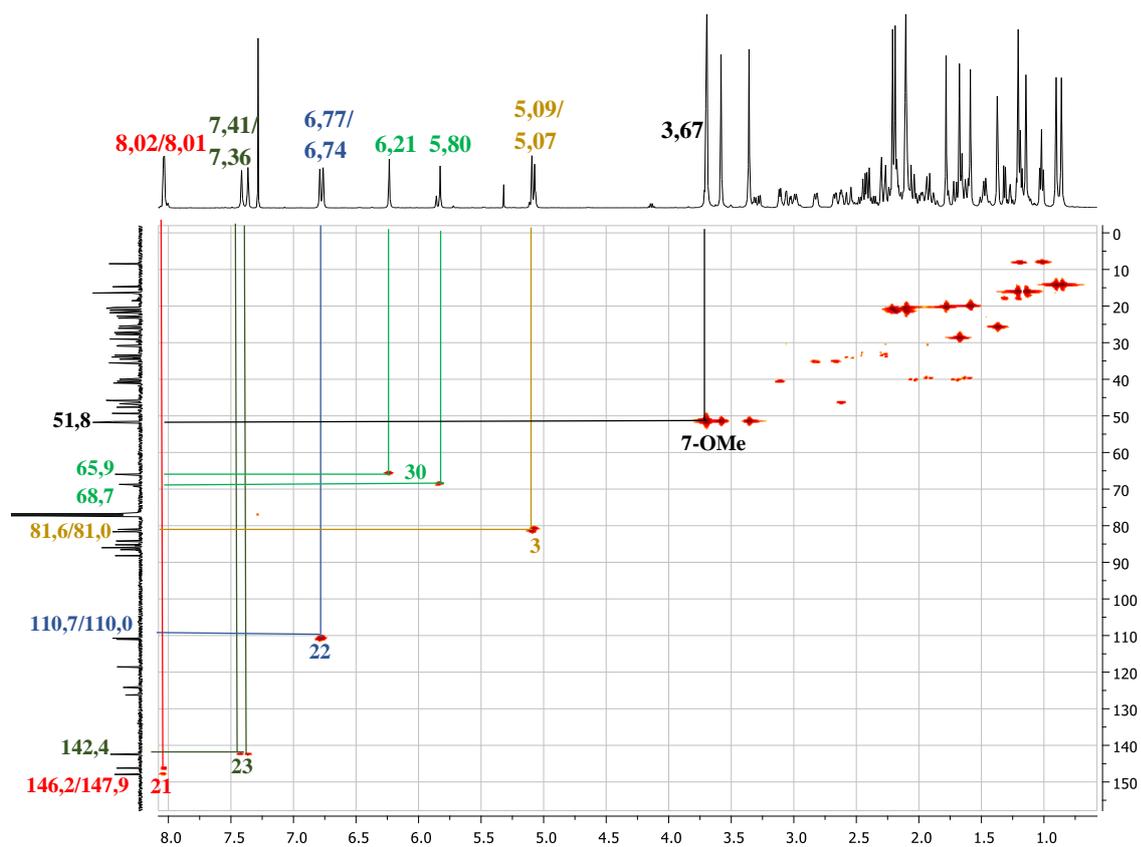


Figure 34 : Spectre de HSQC de EC15 (143 et 144)

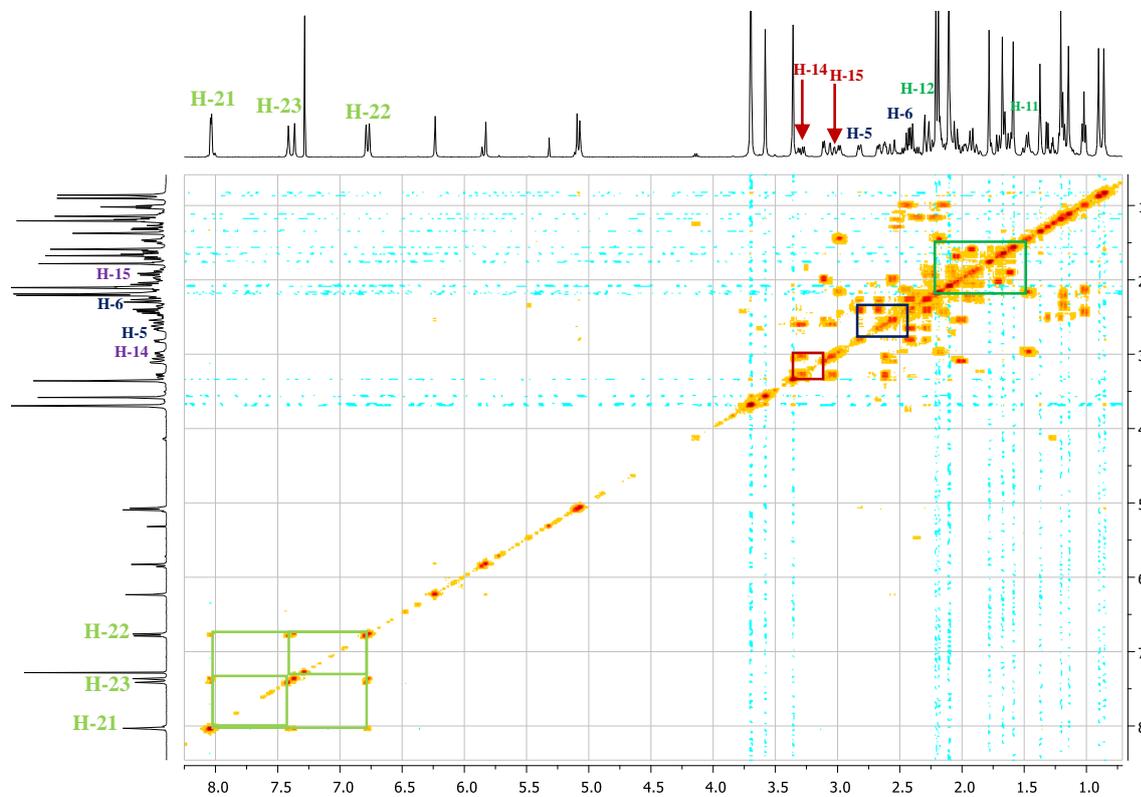
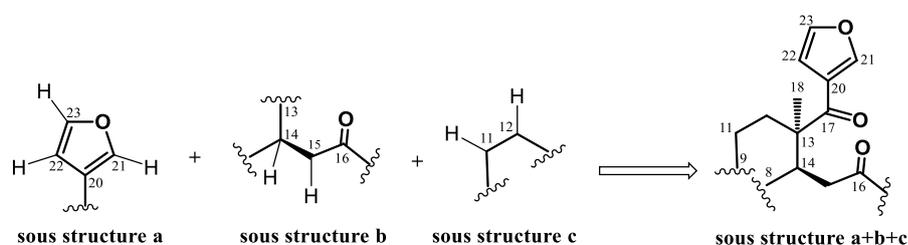
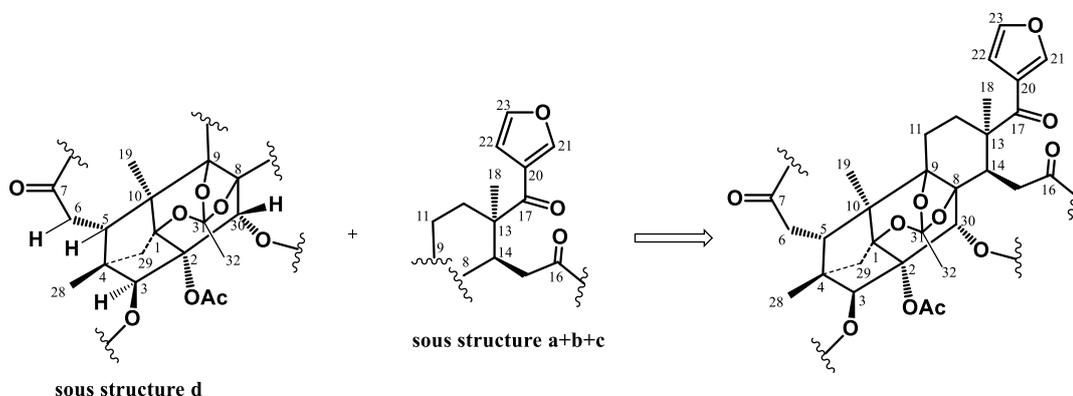


Figure 35 : Spectre de COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  de EC15 (143 et 144)

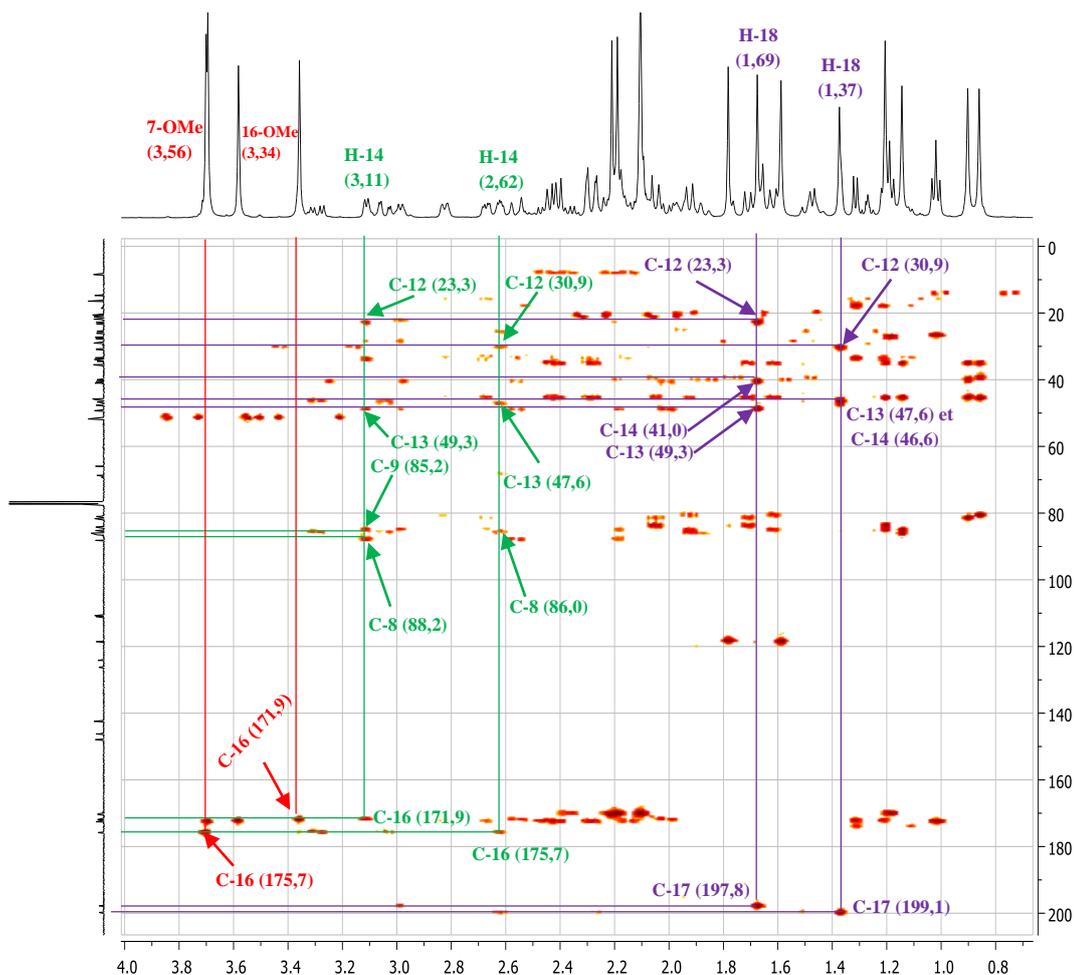
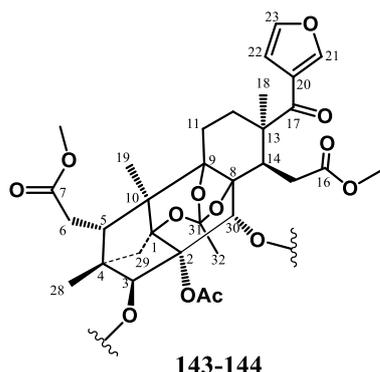
Les jonctions des différentes sous structures ainsi mises en évidence, ont été établies en utilisant les corrélations  $^2J$  et  $^3J$  observées sur le spectre HMBC (**Figure 36a/36b**) du composé EC15. En effet, les corrélations observées entre les protons à  $\delta_H$  1,69/1,37 (H-18) et les carbones à  $\delta_C$  197,8/199,1 (C-17), 49,3/47,6 (C-13), 41,0/46,6 (C-14), et 23,3/30,9 (C-12), nous ont permis de relier les sous-structures **a**, **b** et **c** en établissant les liaisons entre le carbone C-13 et les carbones C-17, C-14 et C-12 respectivement.



De la même manière, les corrélations observées entre le proton à  $\delta_H$  3,11/2,62 (H-14) et les carbones à  $\delta_C$  23,3/30,9 (C-12), 49,3/47,6 (C-13), 85,2/86,5 (C-9), 88,2/86,0 (C-8), et 171,9/175,7 (C-16), nous ont permis de relier la sous-structure **a+b+c** à la sous structure **d** en établissant les liaisons entre le carbone C-14 et C-8 d'une part et entre le carbone C-11 et C-9 d'autre part.



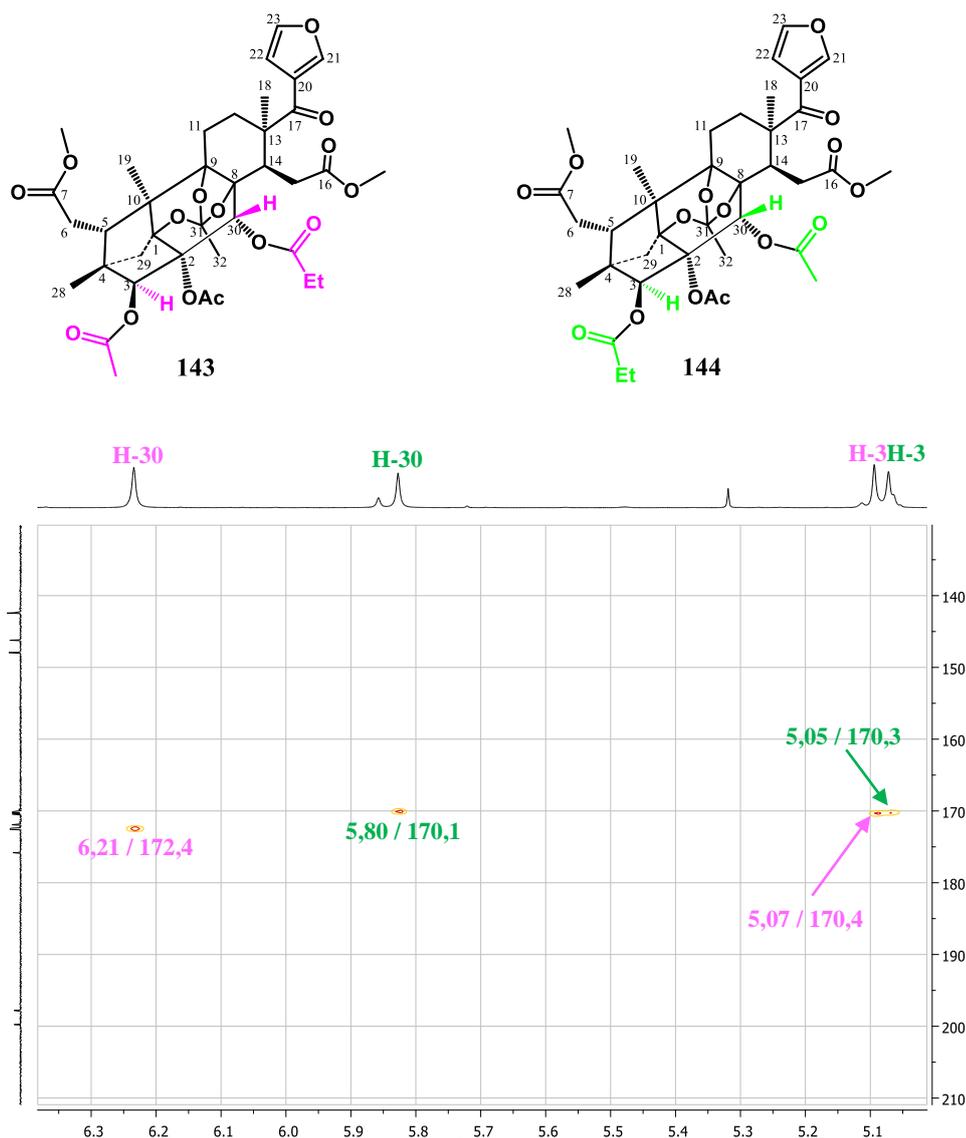
Les groupes méthoxyles ont été positionnés grâce aux taches de corrélations observées entre le proton à  $\delta_H$  3,67 (7-OCH<sub>3</sub>) et le carbone à  $\delta_C$  51,8 (C-7), entre le proton à  $\delta_H$  3,34 (16-OCH<sub>3</sub>) et le carbone à  $\delta_C$  51,9 (C-7) pour le premier isomère. De plus, nous notons également les taches de corrélations entre le proton à  $\delta_H$  3,56 (7-OCH<sub>3</sub>) et le carbone à  $\delta_C$  51,6 (C-7), entre le proton à  $\delta_H$  3,69 (16-OCH<sub>3</sub>) et le carbone à  $\delta_C$  51,8 (C-7) pour le deuxième isomère. L'ensemble de ces corrélations nous ont aussi permis d'établir la différence entre nos isomères et la kotschyins E isolée de l'extrait des racines de *Pseudocedrela kotschyi* qui possède une fonction acide carboxylique sur le carbone C-16 et non la fonction ester observée dans nos isomères (Dal Piaz *et al.*, 2012).



**Figure 36a** : Spectre de HMBC de EC15 (**143** et **144**)

L'analyse minutieuse de son spectre HMBC nous a également permis d'attribuer distinctement les structures de **143** et **144**. De prime abord, il faut rappeler que les deux composés partagent le même squelette central et possèdent des groupes substituants identiques. La vérification attentive des corrélations HMBC présentées par les protons H-3 et H-30 nous a permis d'établir la principale différence entre **143** et **144**, consistant en la permutation de leurs groupes substituants attachés en C-3 et C-30 indiquant que les composés **143** et **144** sont précisément des isomères de position. On y observe donc, la corrélation entre le signal du proton

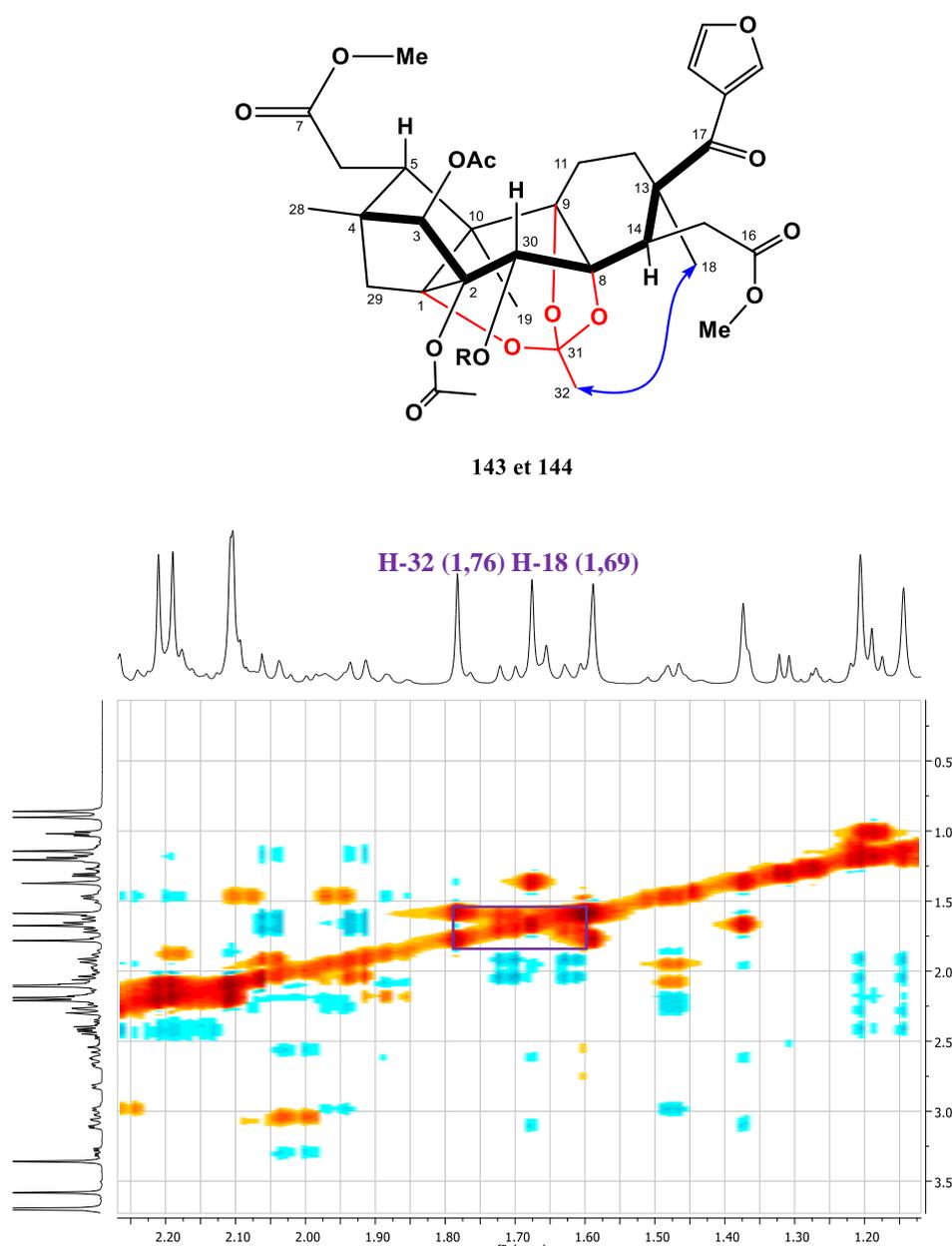
à  $\delta_H$  5,07 (H-3) et le carbone à  $\delta_C$  170,4 (3-OAc), celui à  $\delta_H$  6,21 (H-30) et le carbone à  $\delta_C$  172,4 (30-OCOEt) pour **143**, ainsi qu'aux pics croisés entre le signal du proton à  $\delta_H$  5,05 (H-3) et le carbone à  $\delta_C$  170,3 (3-OCOEt), celui du signal à  $\delta_H$  5,80 (H-30) et le carbone à  $\delta_C$  170,1 (30-OAc) pour **144**, indiquant clairement que le composé **143** possède un groupe acétyle et un groupe propanoyle attachés respectivement en C-3 et C-30, tandis que leurs positions sont inversées dans le composé **144** montrant un groupe propanoyle et un groupe acétyle respectivement en C-3 et C-30.



**Figure 36b** : Spectre de HMBC de EC15 (**143** et **144**)

Afin de déterminer les configurations absolues des carbones C1 C8 et C9 porteur du groupement orthoester, l'expérience NOESY (**Figure 37**) a été utilisée. Compte tenu de la biogenèse des limonoïdes de type phragmaline, nous avons supposé que C-4 et C-13 ont une configuration absolue R avec une orientation en  $\beta$  du CH<sub>3</sub>-28 et une orientation en  $\alpha$  du CH<sub>3</sub>-

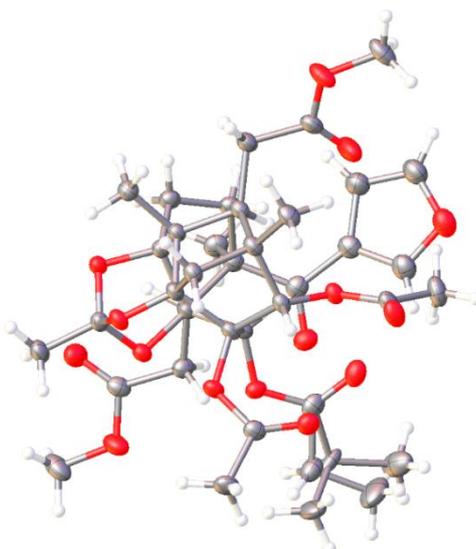
18 (Tan et Luo, 2011; Happi *et al.*, 2018). Cependant, les deux composés **143** et **144** présentaient les mêmes corrélations NOESY, ce qui sous-entend que leurs configurations sont identiques. En effet, les corrélations sur le spectre NOESY observées entre le singulet de méthyle à  $\delta_H$  1,76 ou 1,57 (H-32) et le signal du proton à  $\delta_H$  1,69 ou 1,37 (H-18) et 2,08 (2-OAc) ont soutenu la considération que la liaison orthoacétate est située en dessous du noyau B avec la même orientation du CH<sub>3</sub>-18 et la configuration absolue 1R, 8R, 9S en **143** et **144**.



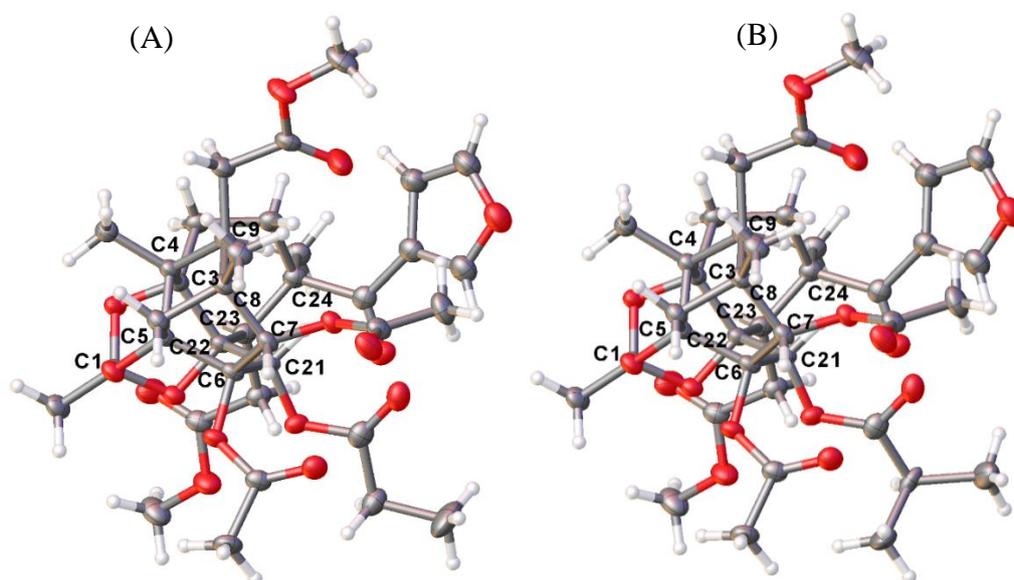
**Figure 37** : Spectre de NOESY de EC15 (**143** et **144**)

D'autres preuves ont été fournies en utilisant la méthode par diffraction des rayons X d'un monocristal, qui a été fait à partir du mélange initial (A + B) dans le système de solvants CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH/acétone (6:2:2) et a abouti à la formation d'un cristal mixte des composés **143**

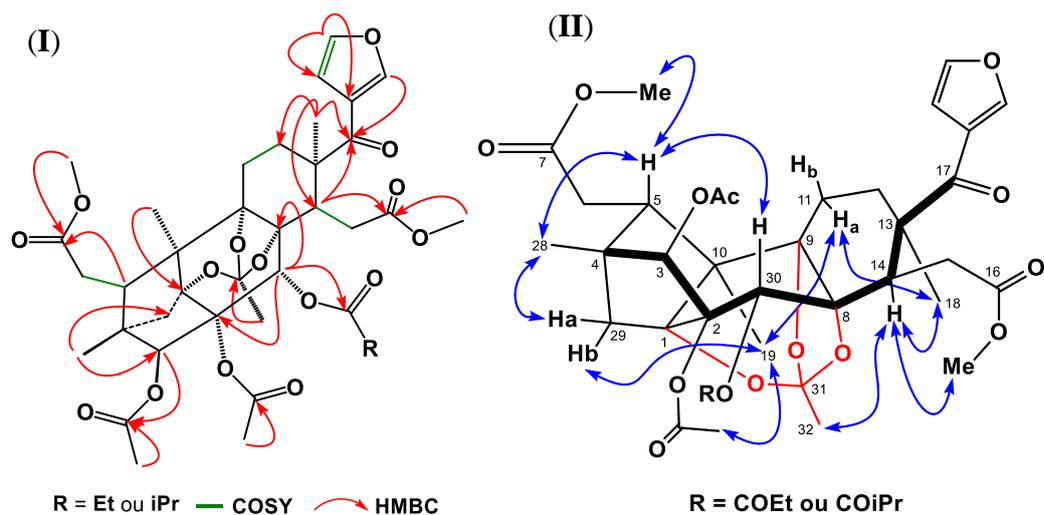
et **145** (**Figure 38**) dans un rapport 81:19 et par la suite analysé individuellement après purification (**Figure 39**). Le paramètre Flack s'est montré à 0,06 (6), ce qui a confirmé la stéréochimie de **143** et **145** comme 1R, 2S, 3S, 4R, 5S, 8R, 9S, 10R, 13R, 14R, 30R, 3S. Sur la base de toutes ces preuves, les structures des encandollens C (**143**) et D (**144**) ont été déterminées.



**Figure 38** : Représentation ORTEP de l'unité asymétrique du cristal mixte des composés **143+145**

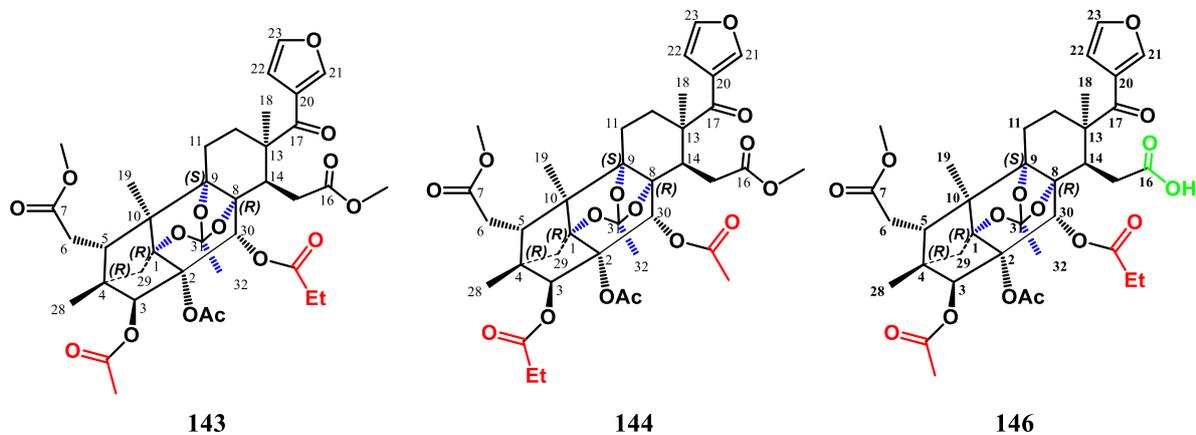


**Figure 39** : Représentation ORTEP séparée de la configuration absolue de **143** (A) et **145** (B), seuls les atomes de carbone asymétriques sont marqués



**Schéma 9** : Quelques corrélations COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (verte), HMBC (flèche rouge) (I) et NOESY (flèche bleu) (II) de encandollens C et E (143 et 145)

L'interprétation de toutes ces données spectrales comparées à celle de la kotschyine E (146) précédemment isolée des racines de *Pseudocedrela kotschyi* (Dal Piaz *et al.*, 2012) a permis d'attribuer à EC15 (143 et 144) les composés trivialement nommés Encadollens C (143) et Encadollens D (144) ci-dessous, caractérisés ici pour la première fois.

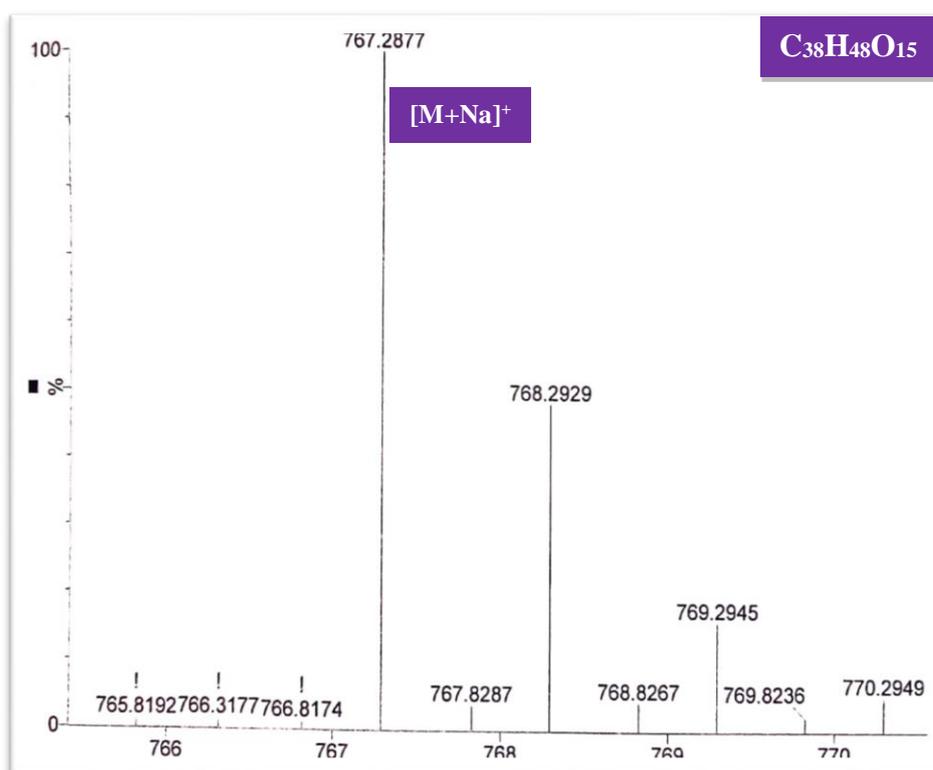


**Tableau 20** : Données de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz) et <sup>13</sup>C (125 MHz) de EC15 dans CDCl<sub>3</sub>

Pos.	Encandollens C (143)		Encandollens D (144)	
	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	84,2	-	86,0	-
2	84,1	-	85,4	-
3	81,6	5,07 ( <i>s</i> )	81,0	5,05 ( <i>s</i> )
4	45,8	-	46,0	-
5	35,5	2,67 ( <i>dd</i> , 3,2, 9,5)	35,6	2,82 ( <i>dd</i> , 3,2, 9,5)
6a	33,4	2,28 ( <i>dd</i> , 3,2, 16,2); 2,42 ( <i>dd</i> , 9,5, 16,2)	33,9	2,28 ( <i>dd</i> , 3,2, 16,2); 2,42 ( <i>dd</i> , 9,5, 16,2)
6b				
7	172,6	-	172,3	-
8	88,2	-	86,0	-
9	85,2	-	86,5	-
10	46,0	-	45,7	-
11a	22,7	2,19 <sup>b</sup> ( <i>m</i> )	25,7	1,91 ( <i>m</i> ); 2,60 <sup>b</sup> ( <i>m</i> )
11b				
12a	23,3	1,46 ( <i>m</i> ); 2,99 <sup>b</sup> ( <i>m</i> )	30,9	1,96 ( <i>m</i> ); 2,23 <sup>b</sup> ( <i>m</i> )
12b				
13	49,3	-	47,6	-
14	41,0	3,11 ( <i>dd</i> , 1,8, 6,8)	46,6	2,62 ( <i>dd</i> , 4,0, 7,2)
15a	34,5	2,06 ( <i>dd</i> , 1,8, 12,3); 2,57 ( <i>dd</i> , 6,8, 12,3)	30,8	3,04 ( <i>dd</i> , 4,0, 17,2); 3,29 ( <i>dd</i> , 7,2, 17,2)
15b				
16	171,9	-	175,7	-
17	197,8	-	199,1	-
18	29,0	1,69 ( <i>s</i> )	26,0	1,37 ( <i>s</i> )
19	16,4	1,21 ( <i>s</i> )	16,4	1,14 ( <i>s</i> )
20	126,3	-	124,1	-
21	146,2	8,02 ( <i>d</i> , 4,4)	147,9	8,01 ( <i>d</i> , 4,4)
22	110,7	6,77 ( <i>s</i> )	110,0	6,74 ( <i>s</i> )
23	142,4	7,41 ( <i>t</i> , 1,7)	142,4	7,36, ( <i>t</i> , 1,7)
28	14,7	0,88 ( <i>s</i> )	14,6	0,84 ( <i>s</i> )
29a	40,6	1,71 ( <i>d</i> , 11,1); 2,05 ( <i>d</i> , 11,1)	40,0	1,62 ( <i>d</i> , 11,1); 1,93 ( <i>d</i> , 11,1)
29b				
30	65,9	6,21 ( <i>br s</i> )	68,7	5,80 ( <i>br s</i> )
31	118,6	-	118,7	-
32	20,6	1,76 ( <i>s</i> )	20,4	1,57 ( <i>s</i> )
2-OAc	170,2	-	170,1	-
	20,9	2,08 ( <i>s</i> )	21,8	2,08 ( <i>s</i> )
3-OAc	170,4	-	-	-
	21,7	2,20 ( <i>s</i> )	-	-
3-OCOEt	-	-	170,3	-
			27,7	2,17 <sup>b</sup> ( <i>m</i> )
			8,5	1,19 ( <i>t</i> , 7,5)
7-OMe	51,8	3,67 ( <i>s</i> );	51,6	3,56 ( <i>s</i> )
16-OMe	51,9	3,34 ( <i>s</i> )	51,8	3,69 ( <i>s</i> )
30-OAc	-	-	170,1	-
			21,7	2,19 ( <i>s</i> )
30-OCOEt	172,4	-	-	-
	27,3	2,15 ( <i>m</i> ); 2,35 ( <i>m</i> )		
	8,4	1,00 ( <i>t</i> , 7,3)		

➤ **Élucidation structurale du composé EC16 ou [Encadollens E (145)]**

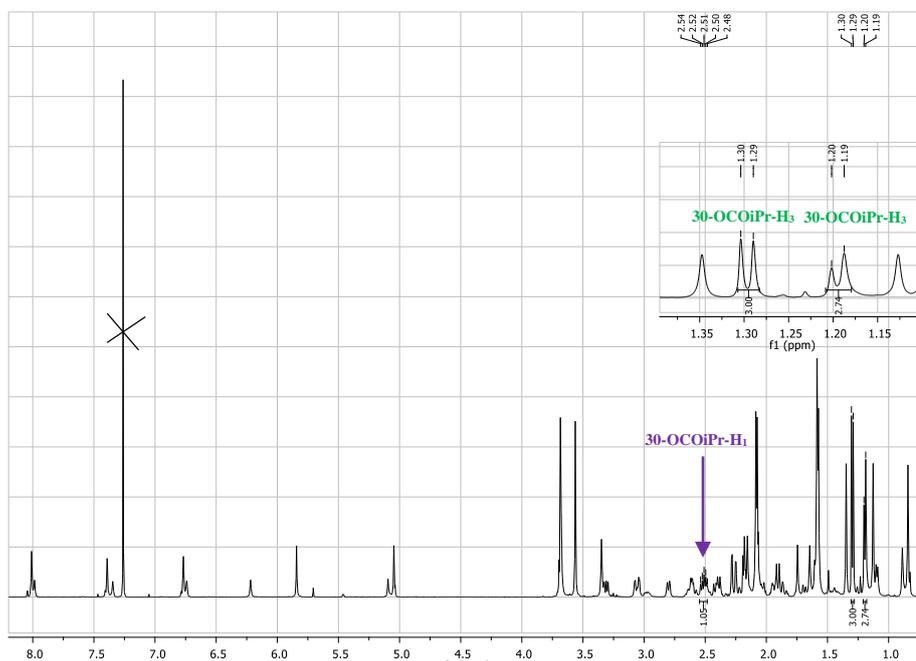
EC16 (**145**) a été également obtenu sous forme de cristal blanc dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ MeOH (90:10) et a été identifié comme un dérivé de **143** et **144** sur la base de sa formule moléculaire C<sub>38</sub>H<sub>48</sub>O<sub>15</sub> qui a été obtenue à partir de son spectre de masse (**Figure 40**) à haute résolution ESI (+) montrant le pic de l'adduit sodique [M+Na]<sup>+</sup> à m/z 767,2877 (calculé pour C<sub>38</sub>H<sub>48</sub>O<sub>15</sub>Na, 767,2891). Il est optiquement actif avec un pouvoir rotatoire de  $[\alpha]_D^{20} = -3$  (c 1,0; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).



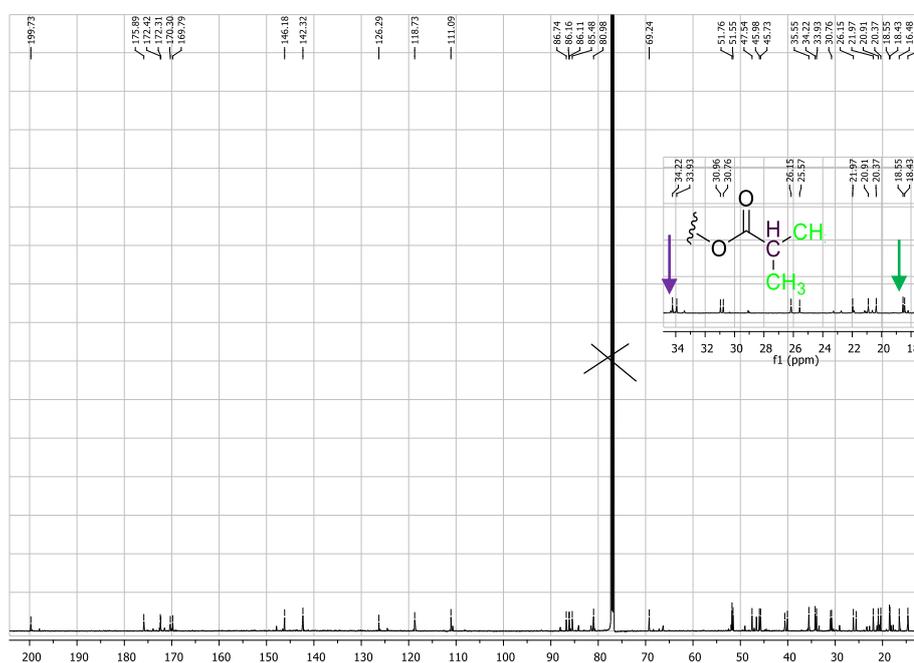
**Figure 40:** Spectre de masse ESI (+) de EC16 (**145**)

Les données RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C de **145** sont presque superposables à celles du composé **143**. La principale différence sur le spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 41, Tableau 21**) est la présence des signaux correspondant à un groupe isopropyle dans les spectres de **145** plutôt que ceux d'un groupe éthyle dans **143**. La présence du groupement isopropyle dans cette structure a été observée par des signaux de deux méthyles apparaissant sous forme de doublets chacun à δ<sub>H</sub> 1,29 et 1,20 (*d*, 7,1, 30-OCO*i*Pr) et d'un proton de méthyne à δ<sub>H</sub> 2,51 (*m*). Sur son spectre de RMN <sup>13</sup>C (**Figure 42, Tableau 23**), il est remarqué avec l'apparition des signaux à δ<sub>H</sub> 34,2, 18,5 et 18,4 (30-OCO*i*Pr). Le spectre HMBC (**Figure 43**), présente les corrélations entre les protons à δ<sub>H</sub> 1,29 et 1,20 (30-OCO*i*Pr) et 5,84 (H<sub>1</sub>-30) avec le carbonyle d'ester à δ<sub>C</sub> 172,4 (30-

OCOiPr) ce qui confirme l'existence du groupe isopropanoyle sur le carbone en position 30 à la place du propanoyle comme observé dans l'isomère **143**.



**Figure 41** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC16 (**145**)



**Figure 42** : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC16 (**145**)

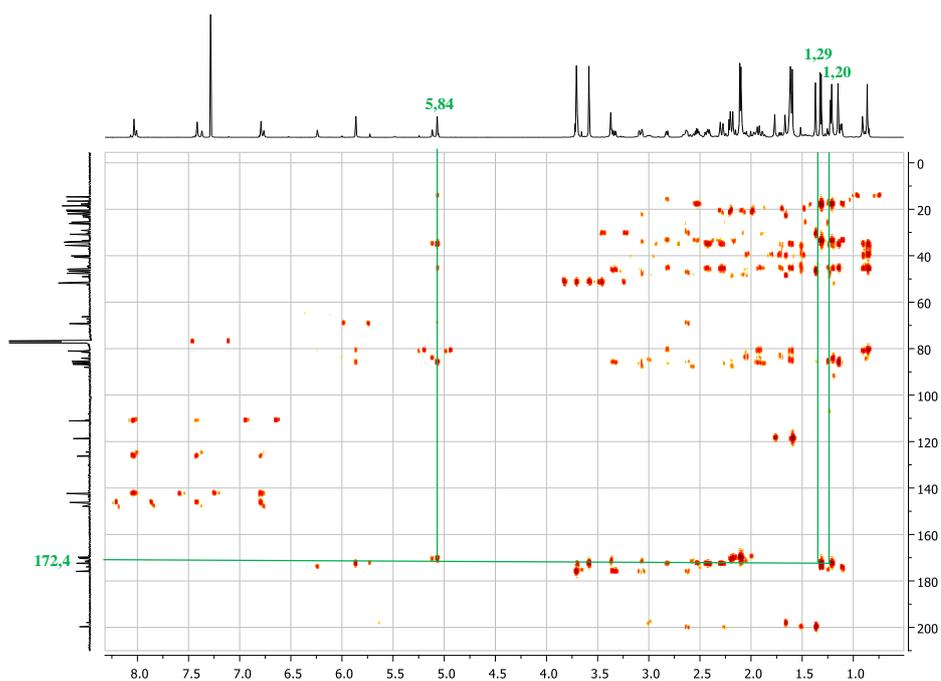
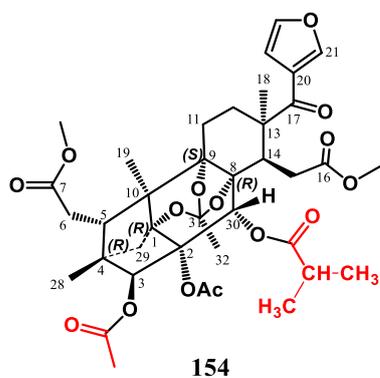


Figure 43 : Spectre de HMBC de EC16 (**145**)

Les représentations ORTEP de **143** et **145** (Figures 38) ont montré sans ambiguïté que le composé **154** partageait le même squelette et la même stéréochimie avec **143**. Par conséquent, la structure du composé **145** (encandollen E) isolé et caractérisé ici pour la première fois a été identifiée comme le montre la structure ci-dessous.

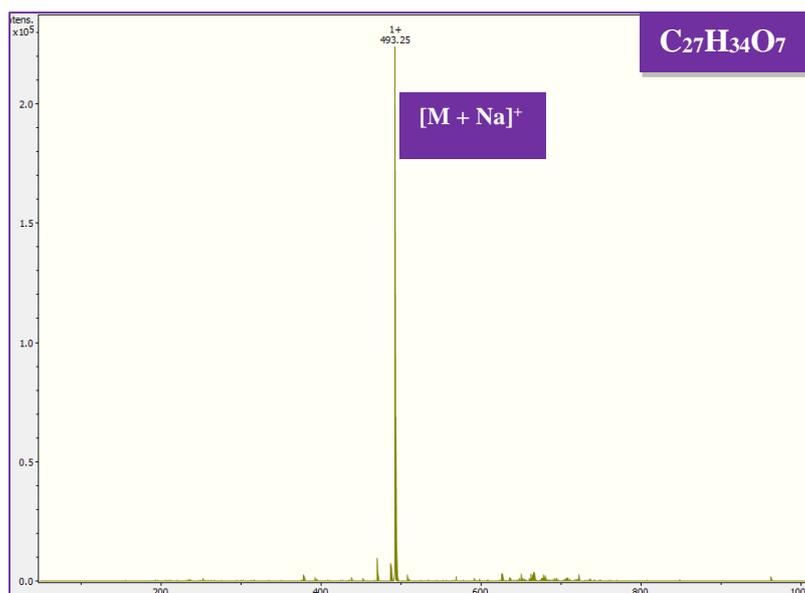


**Tableau 21** : Données de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz) et <sup>13</sup>C (125 MHz) de EC16 dans CDCl<sub>3</sub>

Encandollens C (145)			Encandollens C (145)		
Pos.	δ <sub>C</sub> (ppm)	δ <sub>H</sub> (m, J en Hz)	Pos.	δ <sub>C</sub> (ppm)	δ <sub>H</sub> (m, J en Hz)
1	86,1	-	19	16,5	1,13 (s; 3H)
2	85,5	-	20	126,3	-
3	80,9	5,05 (s)	21	146,2	8,01(d, 4,4)
4	45,9	-	22	111,0	6,77 (s)
5	35,6	2,80 (dd, 3,2, 10,1)	23	142,3	7,39 (t, 1,7)
6a	33,9	2,27(dd, 3,2, 16,2);	28	14,7	0,84 (s)
6b		2,40 (dd, 3,2, 16,2)			
7	172,3	-	29a	40,6	1,69 (d, 11,1);1,90 (d, 11,1)
			29b		
8	86,1	-	30	69,2	5,84(s)
9	86,7	-	31	118,7	-
10	45,7	-	32	20,4	1,59 (s)
11a	25,6	1,87(m); 2,64 <sup>b</sup> (m)	2-OAc	169,8	-
11b					
12a	30,9	1,95 (m); 2,12 <sup>b</sup> (m)		21,9	2,08 (s)
12b					
13	47,5	-	3-OAc	170,3	-
14	46,6	2,61(dd, 4,1, 7,1)		20,9	2,09 (s)
15a	30,8	3,06 (dd, 4,0, 17,4);	3-OCOEt	-	-
15b		3,31 (dd, 7,1, 17,4)			
16	175,8	-	7-OMe	51,6	3,56 (s)
17	199,7	-	16-OMe	51,7	3,68 (s)
18	26,1	1,35 (s; 3H)	30-OCOiPr	172,4	-
				34,2	2,51(m)
				18,5	1,29 (d, 7,1)
				18,4	1,20 (d, 7,1)

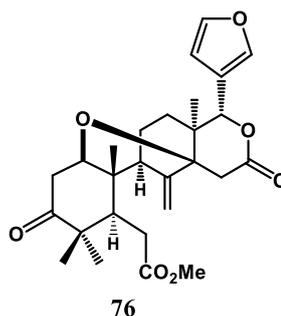
**II-2-2-2- Identification du composé EC7 ou méthylangolensate (76)**

EC7 a été obtenu sous forme de cristal incolore dans le système éther de pétrole/acétate d'éthyle (85:15) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il répond positivement au test de Ehrlich en donnant une coloration rose après pulvérisation sur plaque CCM suivi du chauffage révélant la nature limoïdique. Son spectre de masse ESI (+) (**Figure 44**) présente le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+Na]<sup>+</sup> à *m/z* 493. Cette masse correspond à la formule brute C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub>, soit onze degrés d'insaturations par combinaison avec les données RMN.



**Figure 44** : Spectre de masse ESI (+) de EC7 (**76**)

L'analyse de son spectre RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  nous a permis d'attribuer à EC7 la structure (**76**) ci-dessous.



Son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 45**, **Tableau 25**) et RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 46**, **Tableau 22**), couplé à l'expérience HSQC présentent les signaux du cycle furanique à  $\delta_{\text{H/C}}$  7,43 (*dd*, 1,0, 1,5, H-21)/140,7, 6,37 (*dd*, 1,0, 1,5, H-22)/109,9, 7,38 (*m*, H-23)/142,7, quatre méthyles angulaires à  $\delta_{\text{H/C}}$  0,85 (*s*, H-18)/13,7, 1,03 (*s*, H-19)/21,6, 1,20 (*s*, H-28)/21,4, 1,04 (*s*, H-29)/25,8 ppm, un groupe exométhylène à  $\delta_{\text{H/C}}$  5,16 (*s*, H-30a) et 4,90 (*s*, H-30b)/111,5 et un signal sous forme de singulet intégrant pour trois protons à  $\delta_{\text{H}}$  3,72 (7-OMe) et porté par le carbone à 52,7. On y observe également les signaux de trois carbonyles incluant celui de la cétone à  $\delta_{\text{C}}$  212,8 (C-3), d'une lactone à  $\delta_{\text{C}}$  170,1 (C-16) et d'un ester à  $\delta_{\text{C}}$  173,8 (C-7). Toutes ces informations suggèrent que **76** est une limonoïde de la classe des andirobins avec le cycle D lactonisé et le cycle B ouvert avec formation de la double liaison  $\Delta^{8,30}$  ([Chiruvella et al., 2007](#)). Les informations ci-dessus sont confirmées par le spectre HMBC, car il présente la corrélation entre les deux méthyles singulets à  $\delta_{\text{H}}$  1,20 (*s*, H-28)/1,04 (*s*, H-29) et le signal à  $\delta_{\text{C}}$  212,8 (C-3), entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  2,88 (H-5) avec le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  173,8 (C-7), et le proton à  $\delta_{\text{H}}$

2,16 (H-9) avec les carbones à  $\delta_C$  111,5 (C-30) et 145,7 (C-8). La corrélation entre le proton à  $\delta_H$  3,72 et le carbone à  $\delta_C$  173,8 permet d'attacher le groupement méthoxyle en position 7, tandis que celle entre le proton à  $\delta_H$  5,64 (H-17) et les carbones à  $\delta_C$  140,7 (C-21), 109,9 (C-22), et 142,7 ppm (C-23) permet de positionner le groupe furanyle en C-17.

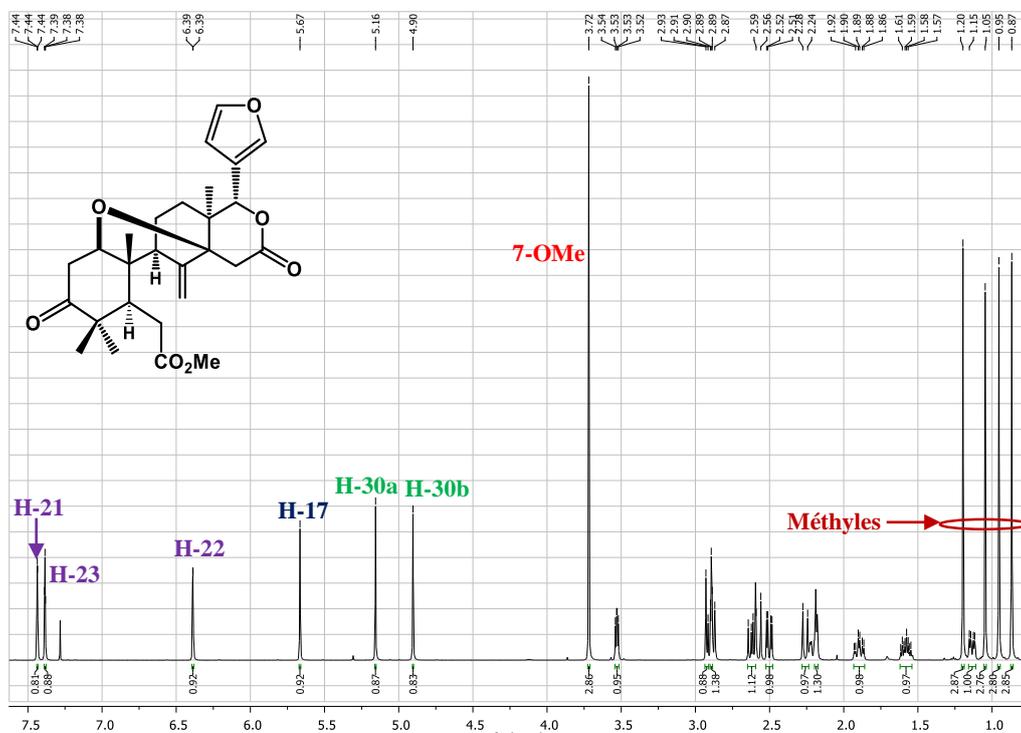


Figure 45 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC7 (76)

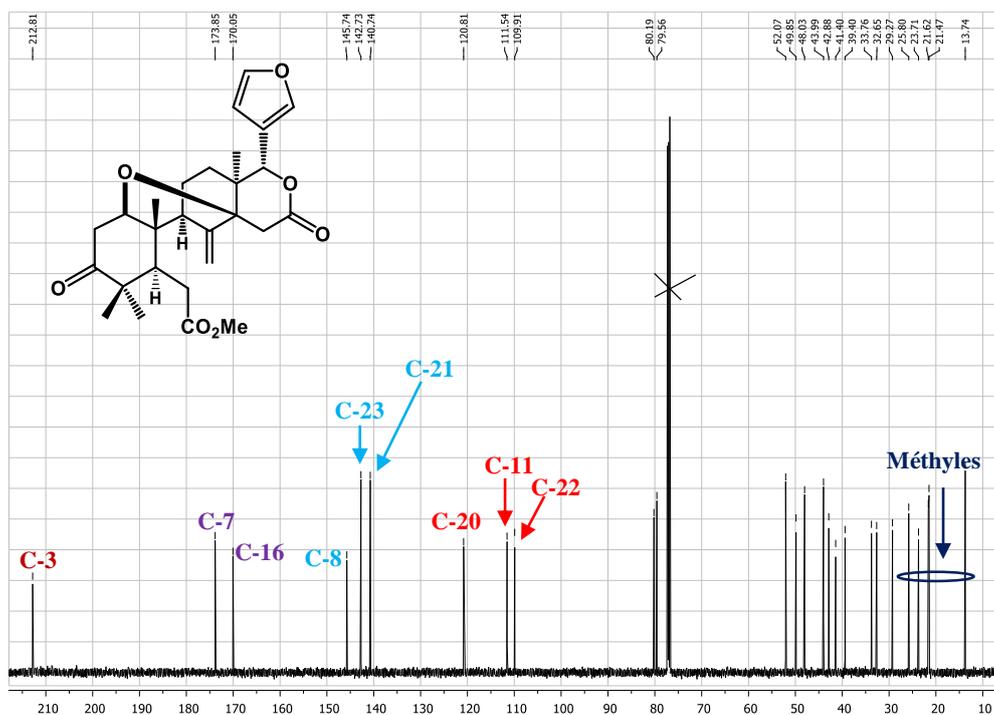
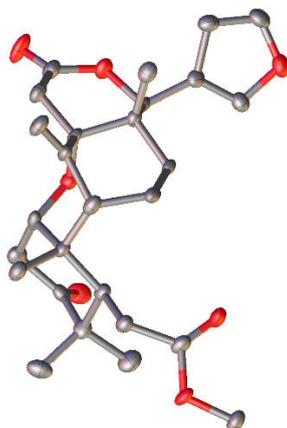


Figure 46 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC7 (76)

La structure a également été confirmée par l'analyse du monocristal de ce composé à travers un diffractomètre Rigaku Supernova utilisant CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$ ) qui nous a permis d'avoir sa structure cristalline (**Figure 47**).



**Figure 47** : Représentation ORTEP du composé **76**

La comparaison de ces données spectroscopiques à celles décrites dans la littérature a permis d'attribuer au composé EC7 la structure (**76**) qui est celui du méthylangolensate précédemment isolé de *Soymida febrifuga* par [Chiruvella et al., \(2007\)](#). Cette molécule a montré plusieurs activités biologiques à savoir : antiplasmodiale ([Bickii et al., 2007](#)), antiulcerique ([Njar et al., 1995](#)), antibactérienne ([Chiruvella et al., 2007](#)).

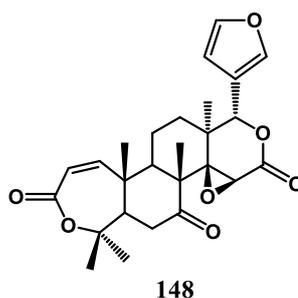
**Tableau 22** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC7 (**76**) comparées à celles la littérature (400 MHz, 100 MHz) dans  $\text{CDCl}_3$  (Chiruvella *et al.*, 2007)

Pos.	EC7 ( <b>76</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	77,1	3,51 ( <i>dd</i> , 4,0, 6,5)	76,7	3,51 ( <i>dd</i> , 4,0, 6,5)
2	39,4	2,46 ( <i>d</i> , 3,8); 2,49 ( <i>d</i> , 4,0)	39,4	2,89 ( <i>dd</i> , 6,0, 14,5)
3	212,8	-	212,7	-
4	48,0	-	48,0	-
5	42,8	2,88 ( <i>d</i> , 8,2)	42,9	2,87 ( <i>d</i> , 10,5)
6	32,6	2,60 ( <i>dd</i> , 10,5, 16,5)	32,6	2,60 ( <i>dd</i> , 10,5, 16,5)
7	173,8	-	173,8	-
8	145,7	-	145,7	-
9	49,8	2,16 ( <i>d</i> , 4,3)	49,9	2,17 ( <i>dd</i> , 1,5, 5,0)
10	43,9	-	44,0	-
11	23,7	1,56 ( <i>m</i> ); 2,19 ( <i>m</i> )	23,7	2,22 ( <i>m</i> )
12	29,2	1,13 ( <i>dd</i> , 4,7, 13,6); 1,90 ( <i>ddd</i> , 5,0, 14,0, 19,0)	29,3	1,89 ( <i>dd</i> , 5,0, 14,0)
13	41,4	-	41,4	-
14	80,1	-	80,2	-
15	33,7	2,55 ( <i>m</i> ); 2,92 ( <i>d</i> , 7,0)	33,7	2,91 ( <i>d</i> , 18,0)
16	170,1	-	170,0	-
17	79,9	5,64 ( <i>s</i> )	79,5	5,65 ( <i>s</i> )
18	13,7	0,85 ( <i>s</i> )	13,7	0,85 ( <i>s</i> )
19	21,6	1,03 ( <i>s</i> )	21,6	1,03 ( <i>s</i> )
20	120,8	-	120,8	-
21	140,7	7,43 ( <i>dd</i> , 1,0, 1,5)	140,7	7,42 ( <i>dd</i> , 0,8, 1,5)
22	109,9	6,37 ( <i>dd</i> , 1,0, 1,5)	109,9	6,37 ( <i>dd</i> , 0,8, 1,5)
23	142,7	7,38 ( <i>m</i> )	142,7	7,37 ( <i>m</i> )
28	21,4	1,20 ( <i>s</i> )	21,4	1,18 ( <i>s</i> )
29	25,8	1,04 ( <i>s</i> )	25,8	1,03 ( <i>s</i> )
30	111,5	5,16 ( <i>s</i> ); 4,90 ( <i>s</i> )	111,5	5,13 ( <i>s</i> )
7-COOMe	52,1	3,72 ( <i>s</i> )	52,0	3,70 ( <i>s</i> )

### II-2-2-3- Identification du composé EC8 ou obacunone (**148**)

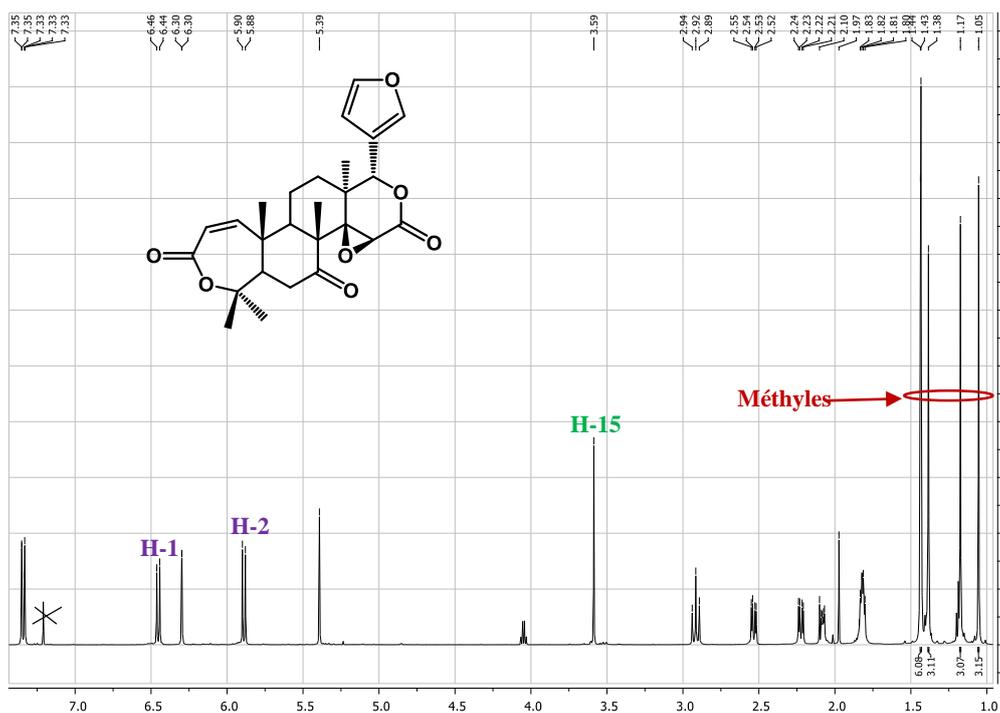
Le composé EC8, a été obtenu dans le système éther de pétrole/acétate d'éthyle (85:15) sous forme de poudre blanche et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il répond positivement au test de Ehrlich en donnant une coloration rose après pulvérisation sur plaque CCM suivi du chauffage révélant la nature limoïdique.

L'analyse de ses spectres RMN nous a permis d'attribuer à EC8 la structure (**148**) ci-dessous.

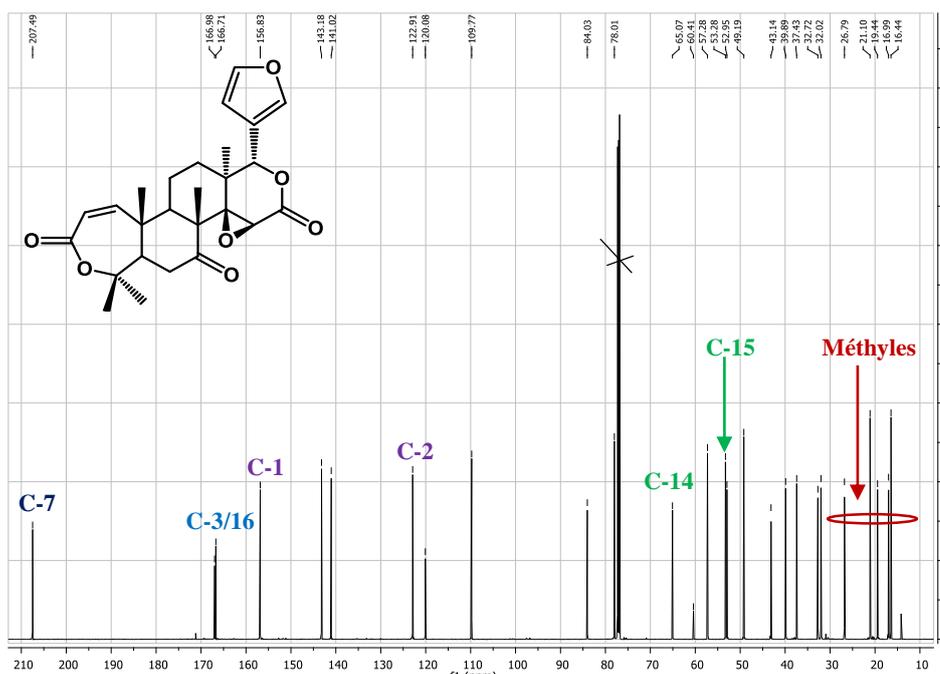


En effet, le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 48, Tableau 23**) et RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 49, Tableau 23**), couplé à celui du HSQC présentent en plus des signaux du cycle furanique comme observé dans EC7, les protons oléfiniques à  $\delta_{\text{H/C}}$  6,45 (*d*, 9,5, H-1)/156,8 et 5,89 (*d*, 10,0, H-2)/122,9 ainsi que celui d'un oxyméthine à  $\delta_{\text{H/C}}$  3,59 (*s*, H-15)/53,3, un méthyle angulaire de plus que dans le méthylangolensate à  $\delta_{\text{H/C}}$  1,43 (*s*, H-30)/26,7. Sur le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$ , on observe également les signaux de deux carbonyles de lactone à  $\delta_{\text{C}}$  166,7 (C-3), 166,9 (C-16) et d'une cétone résonnant à  $\delta_{\text{C}}$  207,5 (C-7). En plus de ces signaux, on note ceux à  $\delta_{\text{C}}$  65,1 et 53,3 attribuables aux carbones C-15 et C-16 respectivement. Toutes ces informations suggèrent que **148** est une limonoïde de la classe des obacunol avec les cycles A et D lactonisés ([Macleod et Moeller, 1989](#)).

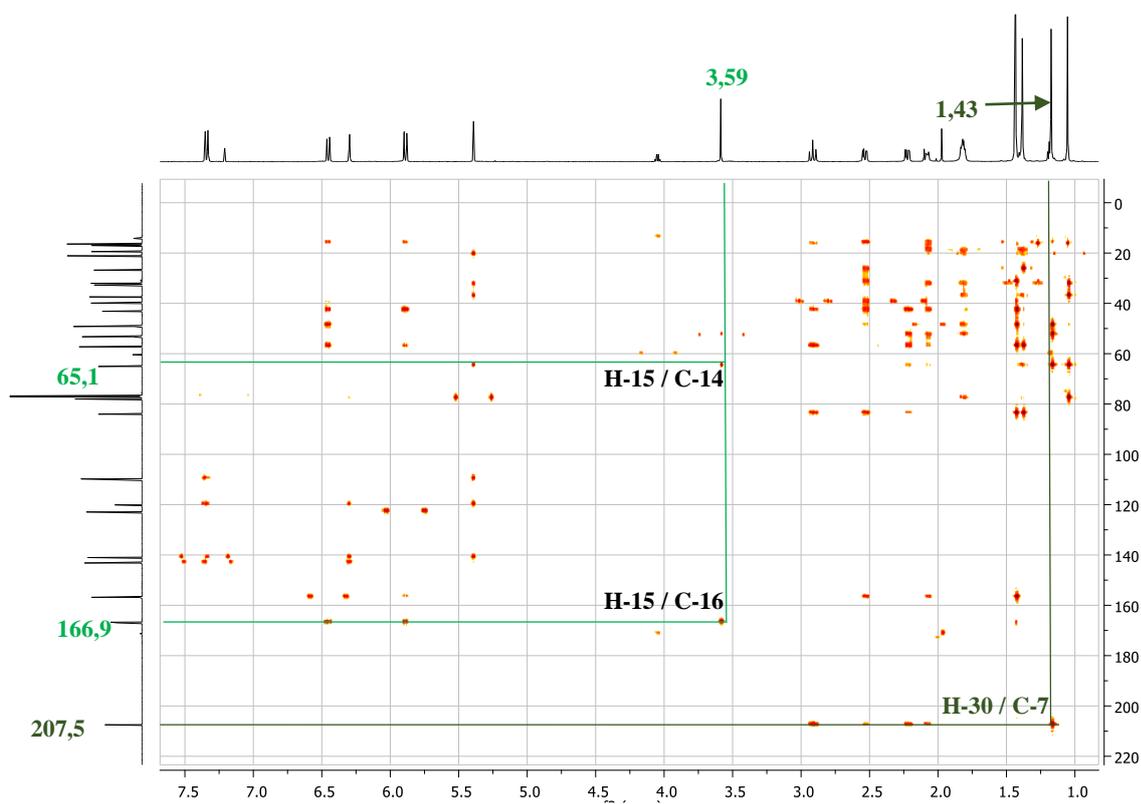
Son spectre HMBC (**Figure 50**) quant à lui, nous a permis d'établir les corrélations entre les protons et les carbones voisins, notamment celles entre les protons à 1,43 (H-30) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  207,5, entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  3,59 (H-15) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  65,1 (C-14), 53,3 (C-15) et 166,9 (C-16), enfin celles entre des protons de la double liaison et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  166,7 ce qui permet de confirmer respectivement l'existence d'une cétone, d'un époxyde en  $\alpha$  d'un ester cyclique, et d'une lactone insaturée.



Figures 48 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC8 (148)



Figures 49 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC8 (148)



**Figure 50** : Spectre de HMBC de EC8 (**148**)

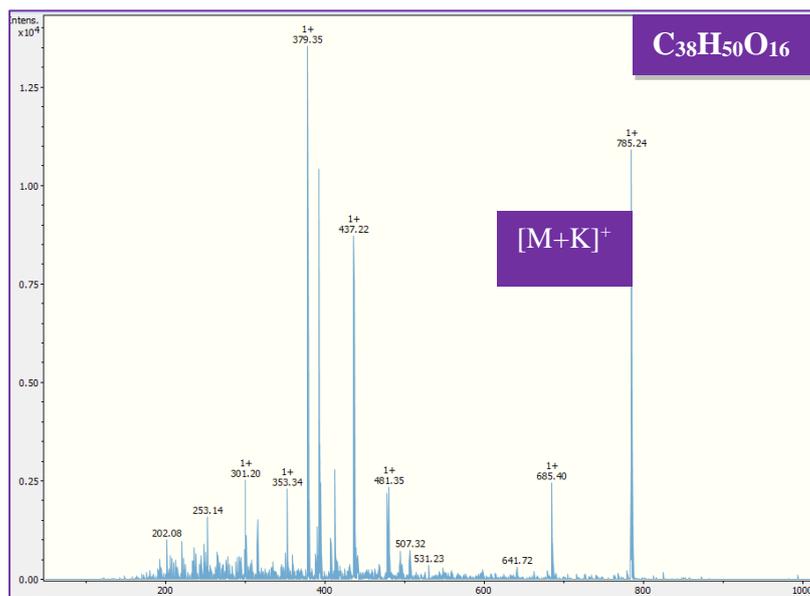
De tout ce qui précède et par comparaison avec les données de la littérature, nous avons identifié EC8 de structure (**148**) à l'obacunone précédemment isolé des écorces du tronc de *Limonia acidissima* (Macleod et Moeller, 1989).

**Tableau 23** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC8 (**148**) comparées à celles de la littérature dans  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) (Macleod et Moeller, 1989)

Pos.	EC8 ( <b>148</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	156,8	6,45 ( <i>d</i> , 9,5)	156,9	6,53 ( <i>d</i> , 0,0)
2	122,9	5,89 ( <i>d</i> , 10,0)	122,8	6,13 ( <i>d</i> , 10,0)
3	166,7	-	166,5	-
4	84,0	-	83,9	-
5	57,3	2,55 ( <i>s</i> )	57,2	-
6	39,8	2,92 ( <i>m</i> ); 2,22 ( <i>m</i> )	39,8	-
7	207,5	-	207,2	-
8	52,9	-	53,2	-
9	49,2	2,09 ( <i>s</i> )	49,1	-
10	43,1	-	43,0	-
11	19,4	1,82 ( <i>m</i> )	19,6	-
12	32,7	1,57 ( <i>m</i> )	32,7	-
13	37,4	-	37,3	-
14	65,1	-	64,9	-
15	53,3	3,59 ( <i>s</i> )	52,8	-
16	166,9	-	166,7	-
17	78,0	5,40 ( <i>s</i> )	77,9	-
18	16,9	1,17 ( <i>s</i> )	16,9	-
19	21,1	1,05 ( <i>s</i> )	21,0	-
20	120,1	-	119,9	-
21	141,0	7,35 ( <i>s</i> )	140,8	-
22	109,7	6,29 ( <i>s</i> )	109,8	-
23	143,2	7,34 ( <i>t</i> , 1,5)	143,0	-
28	32,0	1,38 ( <i>s</i> )	32,0	-
29	16,4	1,44 ( <i>s</i> )	16,4	-
30	26,7	1,43 ( <i>s</i> )	26,7	-

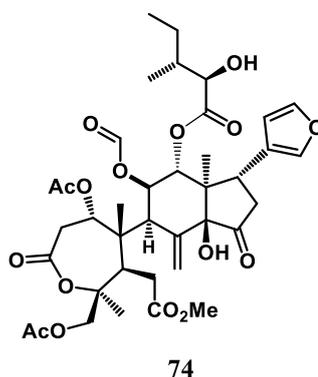
#### II-2-2-4- Identification du composé EC13 ou prieurianine (74)

EC13 se présente sous forme de poudre blanche dans le système éther de pétrole/AcOEt (75:25) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il répond positivement au test de Ehrlich en donnant une coloration rose après pulvérisation sur plaque CCM suivi du chauffage révélant la nature limoïdique. Son spectre de masse ESI (+) (**Figure 51**) présente le pic de l'ion pseudo-moléculaire  $[M+K]^+$   $m/z$  785 compatibles à la formule brute  $C_{38}H_{50}O_{16}$  soit quatorze degrés d'insaturations par combinaison avec les données RMN.



**Figure 51** : Spectre de masse ESI (+) de EC13 (74)

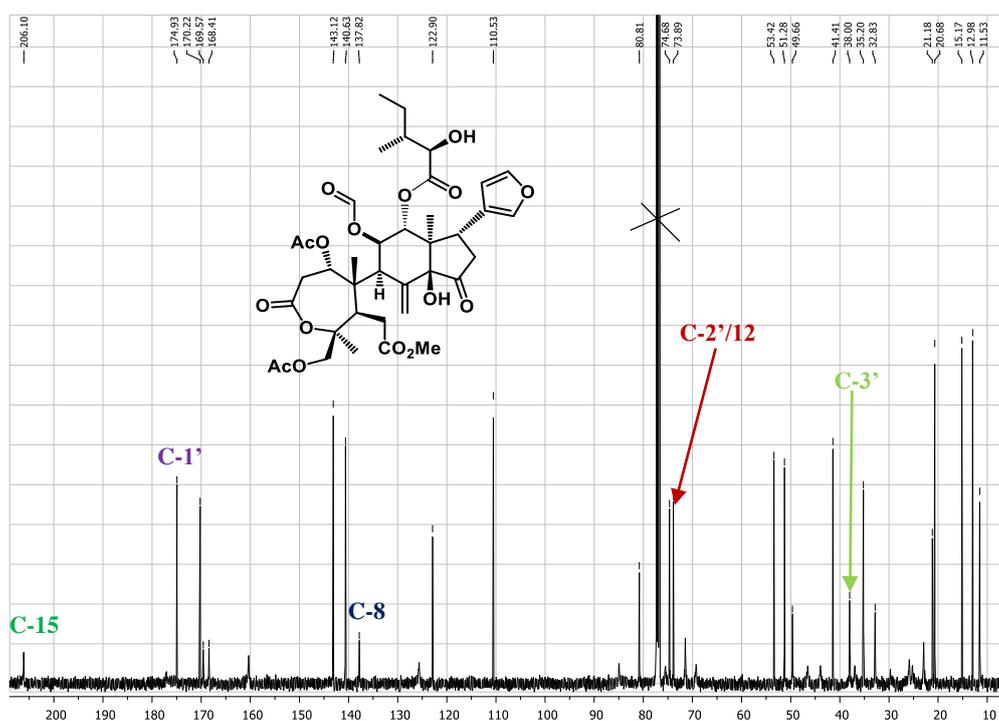
L'analyse de son spectre RMN nous a permis d'attribuer à EC13 la structure (74) ci-dessous.



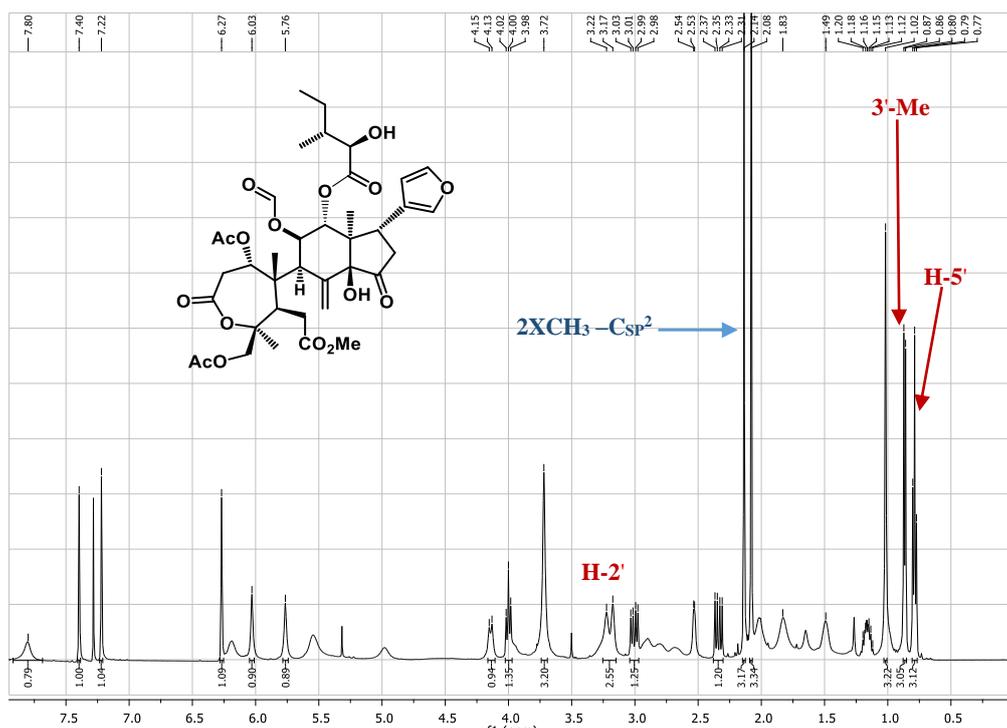
Son spectre de RMN  $^{13}C$  (**Figure 52**, **Tableau 24**) découplé large bande confirme la présence de 38 atomes de carbones figurant dans la formule brute. L'interprétation de ces signaux permet de relever en plus des signaux caractéristiques du furanyle, mais également le carbonyle d'une lactone à  $\delta_C$  168,4 (C-3), de deux esters à  $\delta_C$  175,5 (C-7) et 174,9 (C-1'), et

d'une cétone à  $\delta_C$  206,1 (C-15). On observe également les signaux de deux carbones du groupe exoéthylénique à  $\delta_C$  137,8 (C-8) et 125,0 (C-30), ainsi que le carbone des oxyméthines à  $\delta_C$  74,6 (C-2'), 71,4 (C-11) et 73,8 (C-12).

Son spectre de RMN  $^1H$  (**Figure 53, Tableau 24**) couplé à ceux du HSQC et COSY  $^1H$ - $^1H$  permet de mettre en évidence la présence de : cinq méthyles dont trois résonnent sous forme de singulets de trois protons chacun à  $\delta_{H/C}$  1,01 (*s*, H-18)/12,9, 2,08 (*s*, H-19)/20,6 et 1,70 (*s*, H-28)/21,2 attribuables aux méthyles angulaires d'un squelette de type triterpènes. Les deux signaux à  $\delta_{H/C}$  0,86 (*d*, 6,5, 3'-Me)/15,2 et 0,78 (*t*, 7,5, 5'-Me)/11,5 étant attribués aux deux signaux de méthyles d'une unité de type 2-hydroxy-3-méthylvalérate, unité dans laquelle apparaît des corrélations entre le proton H-2' à  $\delta_H$  3,18 (*d*, 3,0) et le proton H-3' à  $\delta_H$  1,50 (*m*), lequel corrèle à son tour avec le méthyle en position 3' à  $\delta_H$  0,86 (*d*, 6,5) d'une part et avec le proton en position 4' à  $\delta_H$  1,17 (*m*) d'autre part. Les informations ci-dessus suggèrent donc que **74** est une limonoïde de type prieurianine (*Gullo et al., 1975*). Il reste à confirmer la position des substituants ou groupes fonctionnels et ceci par l'utilisation de son spectre HMBC. Ce dernier a permis d'établir quelques corrélations notamment celles entre le proton à  $\delta_H$  6,19 et le carbone à  $\delta_C$  174,9 (C-1'); ce qui justifie la position du 2-hydroxy-3-méthylvalérate sur C-12, entre le signal à  $\delta_H$  2,08 et le carbone à  $\delta_C$  175,5 (C-7), entre celui à  $\delta_H$  3,72 (H-9) et les carbones à  $\delta_C$  137,8 (C-8) et 125,0 (C-30). Ceci permet de confirmer que le groupe exométhylénique est en position 8.



**Figure 52** : Spectre de RMN  $^{13}C$  (125 MHz,  $CDCl_3$ ) de EC13 (**74**)



**Figure 53** : Spectre de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EC13 (**74**)

Toutes ces données sont compatibles avec celles de la littérature pour la prieuranine (**74**) précédemment isolée de *Trichilia prieuriana* (Gullo *et al.*, 1975). Elle a montré des propriétés anti-oxydantes (Koul *et al.*, 2003) et anti-insecticide (Sarker *et al.*, 1997).

**Tableau 24** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC13 (**74**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées à celles de la littérature dans  $\text{CD}_6\text{CO}$  (100 MHz) (Gullo *et al.*, 1975)

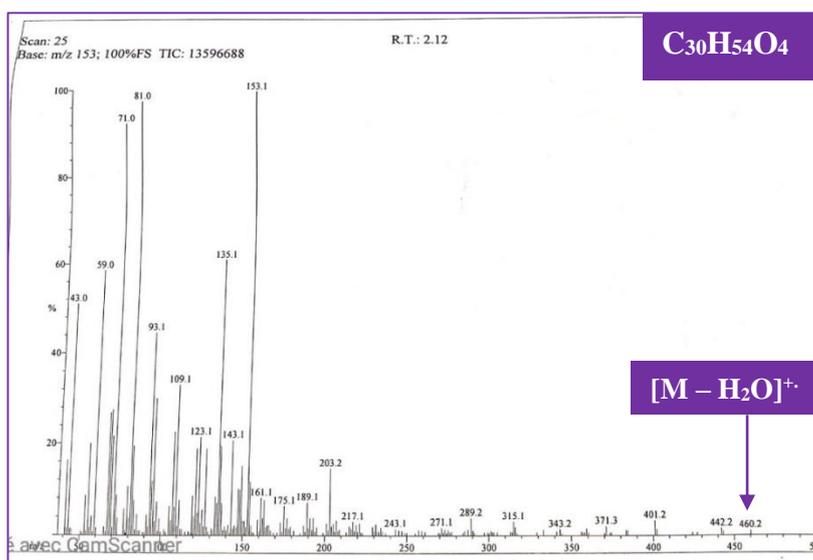
Pos.	EC13 ( <b>74</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	78,7	3,99 ( <i>t</i> , 3,5)	-	-
2	37,3	3,01 ( <i>m</i> ); 2,80 ( <i>m</i> )	-	-
3	168,4	-	168,8	-
4	80,8	-	-	-
5	41,4	2,34 ( <i>m</i> )	-	-
6	32,8	2,08 ( <i>m</i> )	-	-
7	175,5	-	174,7	-
8	137,8	-	139,3	-
9	53,4	3,72 ( <i>d</i> , 10,0)	-	3,82 ( <i>d</i> , 10,5)
10	51,3	-	-	-
11	71,4	5,54 ( <i>t</i> , 10,0)	-	5,45 ( <i>t</i> , 10,5)
12	73,8	6,19 ( <i>d</i> , 10,0)	-	6,10 ( <i>d</i> , 10,5)
13	49,6	-	-	-
14	80,8	-	-	-
15	206,1	-	206,3	-
16	41,4	3,00 ( <i>m</i> ); 2,34 ( <i>m</i> )	-	2,92 ( <i>m</i> ); 2,42 ( <i>m</i> )
17	41,7	2,98 ( <i>m</i> )	-	3,94 ( <i>m</i> )
18	12,9	1,01 ( <i>s</i> )	-	1,03 ( <i>s</i> )
19	20,6	2,08 ( <i>s</i> )	-	1,64 ( <i>s</i> )
20	122,9	-	-	-
21	143,1	7,40 ( <i>s</i> )	-	7,46 ( <i>s</i> )
22	110,5	6,27 ( <i>s</i> )	-	6,44 ( <i>s</i> )
23	140,6	7,20 ( <i>s</i> )	-	7,36 ( <i>s</i> )
28	21,2	1,70 ( <i>s</i> )	-	1,77 ( <i>s</i> )
29	69,8	4,18 ( <i>d</i> , 10,)	-	4,18 ( <i>d</i> , 10,5)
30	125,0	6,03 ( <i>s</i> ); 5,76 ( <i>s</i> )	125,7	5,98 ( <i>s</i> ); 5,70 ( <i>s</i> )
1'	174,9	-	177,5	-
2'	74,6	3,18 ( <i>d</i> , 3,0)	-	3,28 ( <i>d</i> , 3,0)
3'	38,0	1,50 ( <i>m</i> )	-	-
4'	23,6	1,17 ( <i>m</i> )	-	-
5'	11,5	0,78 ( <i>t</i> , 7,5)	-	0,80 ( <i>t</i> , 7,0)
3'-Me	15,2	0,86 ( <i>d</i> , 6,)	-	0,85 ( <i>d</i> , 6,0)
1-OCOMe	170,2	-	170,3	-
	21,2	2,08 ( <i>s</i> )	-	-
7-OMe	53,6	3,72 ( <i>s</i> )	-	3,69 ( <i>s</i> )
11- OCOH	160,3	7,82 ( <i>s</i> )	161,8	8,02 ( <i>s</i> )
29-OCOMe	170,2	-	170,4	-
	20,6	2,14 ( <i>s</i> )	-	-
2'-OH	-	5,30 ( <i>s</i> )	-	5,10 ( <i>s</i> )
14-OH	-	2,60 ( <i>s</i> )	-	2,65 ( <i>s</i> )

## II-2-3- Les triterpènes

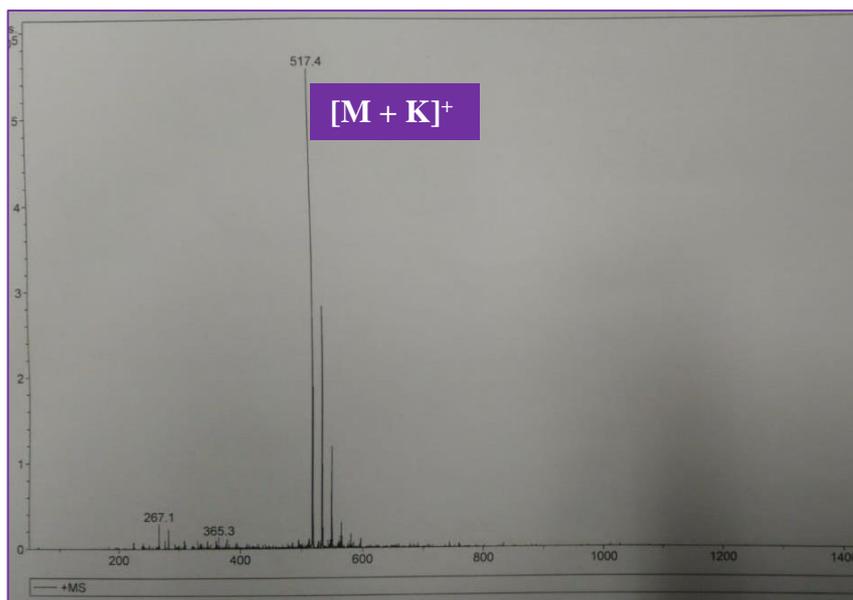
### II-2-3-1- Identification du composé ES2 ou 2,3,22,23-tétrahydroxy-6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétrène (3)

Obtenu sous forme d'huile jaunâtre dans le mélange *n*-hexane/acetone (65:35, *vv*) des écorces du tronc de *E. senegalensis*, ES2 est soluble dans le chlorure de méthylène et répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes.

Son spectre de masse en mode impact électronique (**Figure 54**) présente le pic de l'ion moléculaire avec perte d'une molécule d'eau  $[M-H_2O]^+$  à  $m/z$  460. Cette information, laisse penser que la valeur exacte est  $m/z$  478,2 correspondant à la formule brute  $C_{30}H_{54}O_4$  soit quatre degrés d'insaturations en combinaison avec les données de RMN. Cette hypothèse est confirmée sur son spectre ESI (+) avec le pic de l'ion potassique  $[M+K]^+$  à  $m/z$  517 (**Figure 55**).

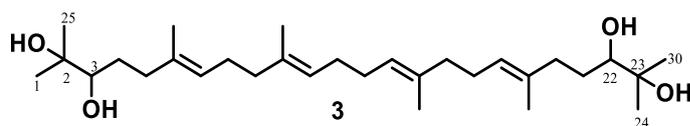


**Figure 54** : Spectre de masse à IE de ES2 (3)

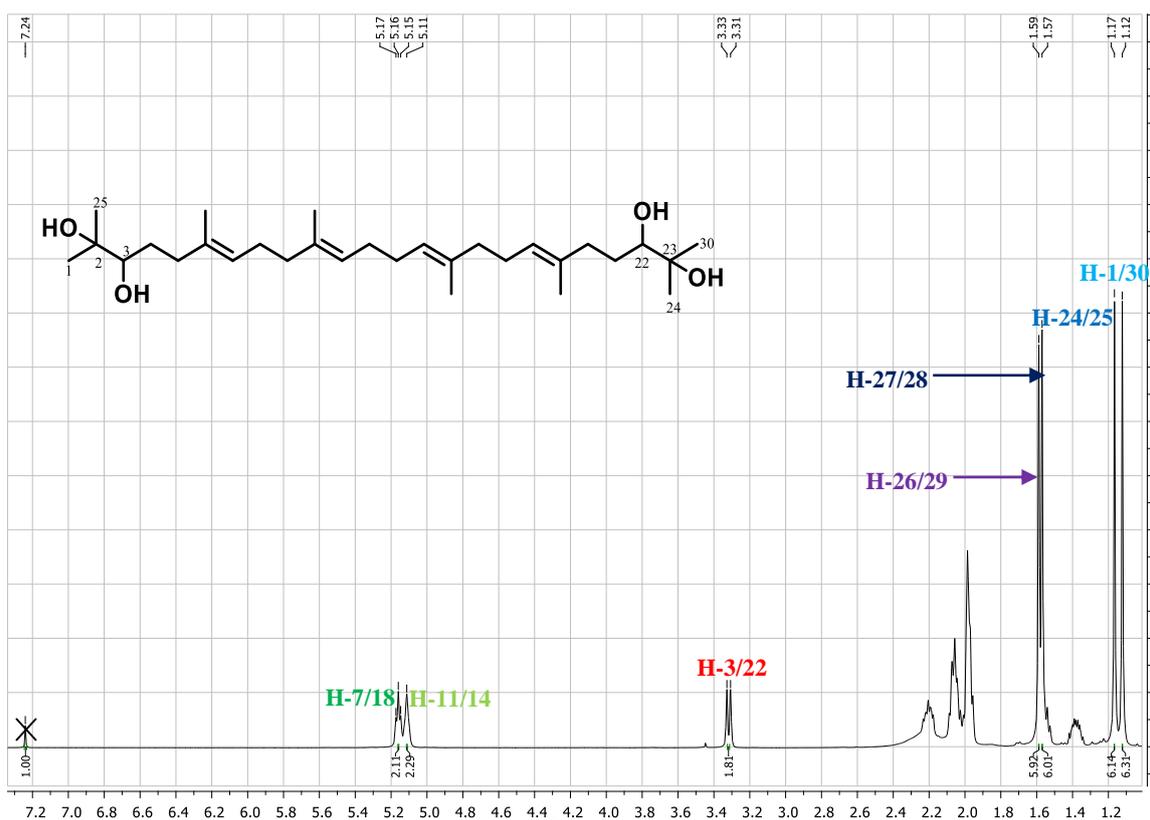


**Figure 55** : Spectre de masse à ESI (+) de ES2 (**3**)

L'analyse de ses spectres RMN  $^1\text{H}$ , HMBC et SM nous ont permis d'attribuer à ES2 la structure (**4**) ci-dessous.

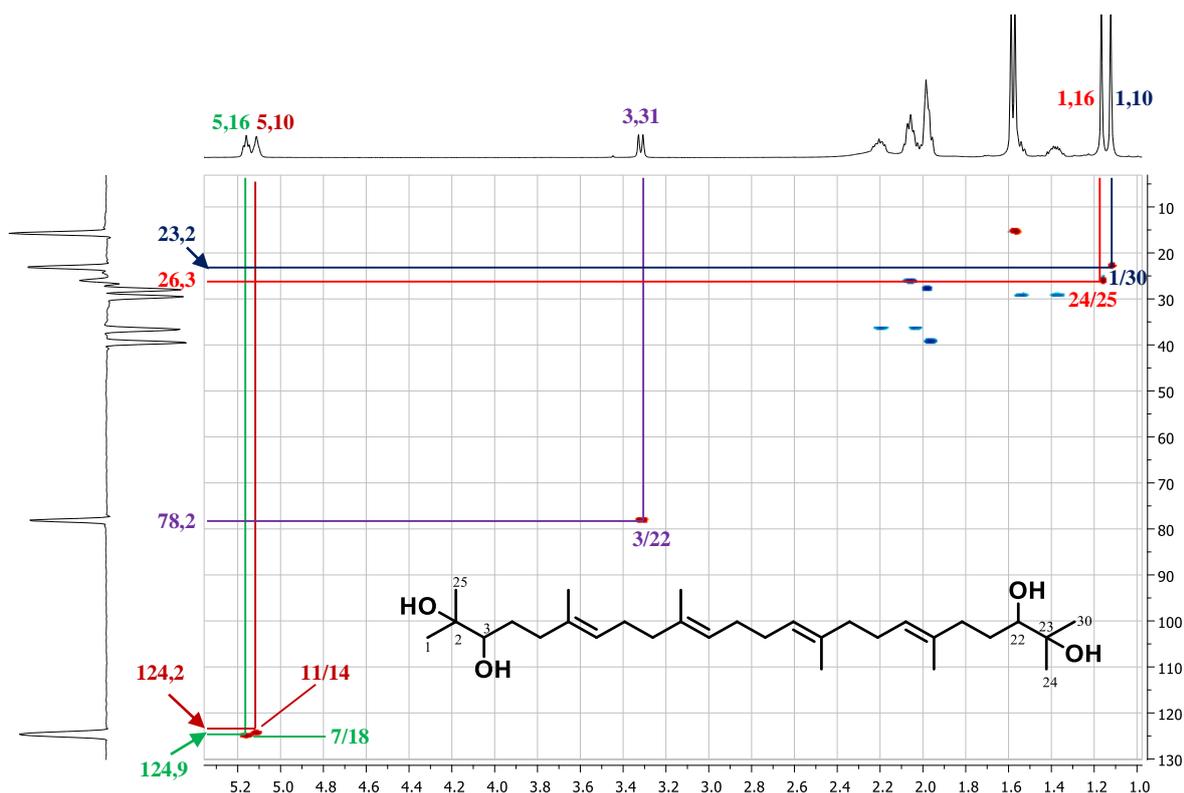


En effet, l'analyse de son spectre RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 56, Tableau 25**) présente dans la zone des champs forts, quatre singulets de méthyle intégrant pour six protons chacun soit 24 protons au total résonnant à  $\delta_{\text{H}}$  1,12 (H-1 et H-30), 1,16 (H-24 et H-25), 1,58 (H-26 et H-29), et 1,57 (H-27 et H-28). On observe aussi deux signaux des protons oléfiniques intégrant pour deux protons chacun soit 4 protons au total apparaissant à  $\delta_{\text{H}}$  5,10 (*sl*, H-11 et H-14) et 5,16 (*t*, 6,5, H-7 et H-18). Enfin, le signal à  $\delta_{\text{H}}$  3,30 (*dd*, 1,5, 10,0, H-3 et H-22) intégrant pour deux protons est attribuable à ceux de l'oxyméthine. L'ensemble de toutes ces informations suggère ainsi l'existence d'un plan de symétrie dans la molécule.



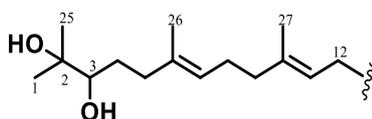
**Figure 56** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ) de ES2 (**3**)

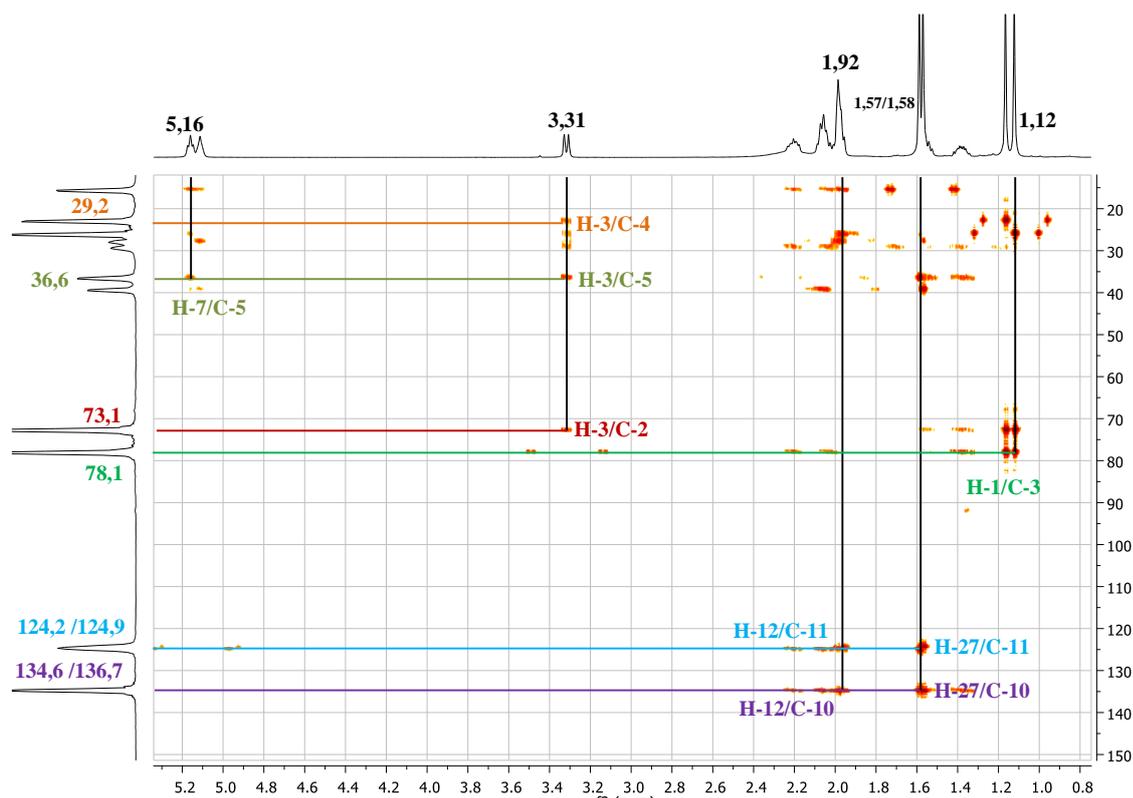
Les informations obtenues sur le spectre HSQC (**Figure 57**) ont permis d'établir les corrélations directes entre les protons et les carbones auxquels ils sont liés. Ainsi nous avons pu distinguer entre autres la corrélation entre le signal du proton à  $\delta_{\text{H}}$  5,16 (H-7/18) et celui du carbone à  $\delta_{\text{C}}$  124,9 (C-7/18), celle entre le signal du proton à  $\delta_{\text{H}}$  5,10 (H-11/14) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  124,2 (C-11/14), entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  3,31 (H-3/22) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  78,2 (C-3/22). On observe également les corrélations entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  2,19/2,04 (H-5/20) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  36,7 (C-5/20), entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  1,96 (H-9/16) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  39,7 (C-9/16). On note aussi les corrélations entre les protons des méthyles, notamment entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,12 (H-1/30) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  23,2 (C-1/30), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,16 (H-24/25) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  26,3 (C-24/25), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,57/1,58 (H-26/27 et H-29/28) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  15,8/15,7 (C-26/27 et C-29/28).



**Figure 57** : Spectre HSQC de ES2 (3)

L'expérience HMBC (**Figure 58**) de ce composé, nous a permis d'établir les corrélations entre les protons à  $\delta_H$  1,12 (H-1/30)/1,16 (H-24/25) et les carbones à  $\delta_C$  23,2 (C-1), 26,3 (C-25), 73,1 (C-2), et 78,1 (C-3), entre les protons à  $\delta_H$  3,31 (H-3) et les carbones à  $\delta_C$  73,1 (C-2), 36,6 (C-5),  $\delta_C$  29,2 (C-4). L'ensemble de ces informations confirmer la présence des groupements hydroxyles en C-2 et C-3, et qui peuvent former un époxyde, justifiant la perte d'eau observée sur le spectre de masse en impact électronique. Sur ce même spectre, les corrélations entre les signaux de proton à  $\delta_H$  2,19 (H-5) et les carbones à  $\delta_C$  134,7 (C-6), 124,9 (C-7), entre les protons à  $\delta_H$  1,92 (H-12) et les carbones à  $\delta_C$  134,6 (C-10), 124,2 (C-11) et 15,8 (C-27) sont également observés. L'ensemble de ces informations confirmer l'existence de la double liaison en position 6 et 10.





**Figure 58** : Spectre HMBC de ES2 (**3**)

La masse molaire de ce fragment étant la moitié de  $m/z$  478,2 cela confirme la symétrie suggérée plus haut et qui conduit à la structure (**3**) ci-dessus.

De ce qui précède et par comparaison de ces données avec celles décrites dans la littérature, ce composé se présente bel et bien comme un dérivé du squalène (Ngnokam *et al.*, 1993).

En comparant toutes ces données spectrales à celles décrites dans la littérature, on a pu attribuer au composé ES2 la structure (**3**) ci-dessus, qui est celle de la 2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétrène précédemment isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Murata *et al.*, 2008).

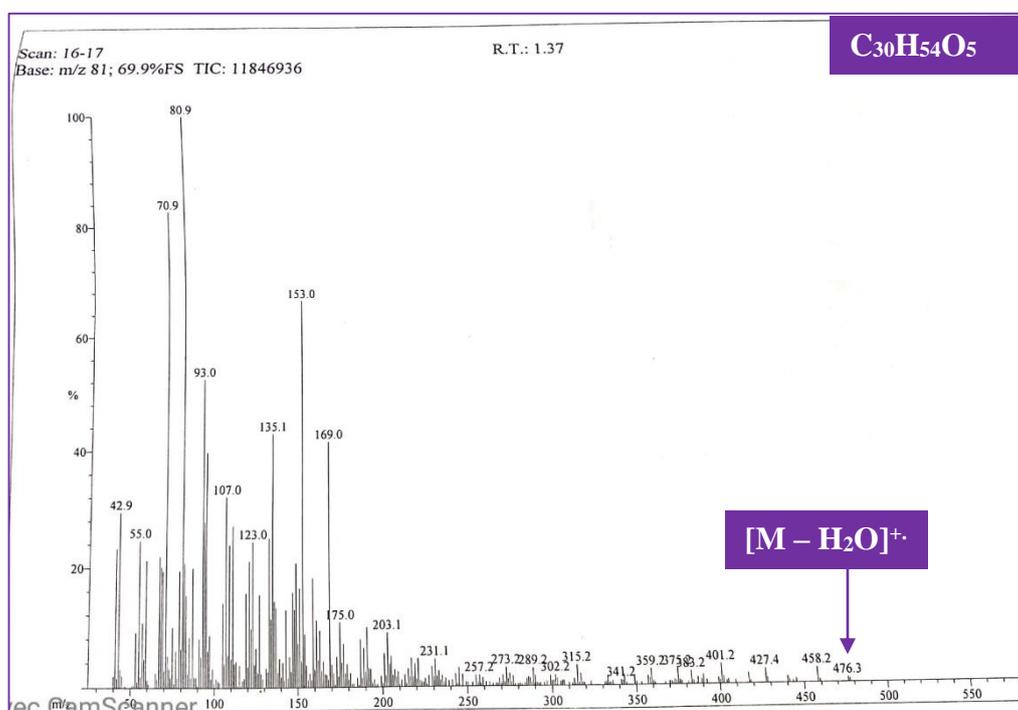
**Tableau 25** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES2 (**3**) comparées avec celles de la littérature dans  $\text{CDCl}_3$  (300 MHz) (Nishiyama *et al.*, 1996)

Pos.	ES2 ( <b>3</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	26,3	1,12 ( <i>s</i> )	26,4	1,19 ( <i>s</i> ; 1H)
2	73,1	-	72,9	
3	78,1	3,31 ( <i>dd</i> , 1,5, 10,0)	78,2	3,36 ( <i>dd</i> , 2,0, 10,5)
4	29,7	1,38 ( <i>m</i> )	29,6	1,40 ( <i>m</i> ); 1,58 ( <i>m</i> )
5	36,7	2,04 ( <i>m</i> ); 2,19 ( <i>m</i> )	36,8	2,06 ( <i>m</i> ); 2,23 ( <i>m</i> )
6	134,7	-	134,9	-
7	124,9	5,16 ( <i>t</i> , 6,5)	125,0	5,18 ( <i>m</i> )
8	26,5	2,05 ( <i>m</i> )	26,4	2,08 ( <i>m</i> )
9	39,7	1,96 ( <i>m</i> ; 1H)	39,6	2,01 ( <i>m</i> )
10	134,7	-	134,8	-
11	124,2	5,10 ( <i>sl</i> )	124,4	5,13 ( <i>m</i> )
12	28,1	1,98 ( <i>m</i> )	28,2	1,99 ( <i>m</i> )
13	28,1	1,98 ( <i>m</i> )	28,2	1,99 ( <i>m</i> )
14	124,4	5,10 ( <i>sl</i> )	124,4	5,13 ( <i>m</i> )
15	134,7	-	134,8	-
16	39,7	1,96 ( <i>m</i> )	39,6	1,98 ( <i>m</i> )
17	26,5	2,05 ( <i>m</i> )	26,4	2,01 ( <i>m</i> )
18	124,7	5,16 ( <i>t</i> , 6,5)	125,0	5,18 ( <i>m</i> )
19	134,7	-	134,9	-
20	36,7	2,04 ( <i>m</i> ); 2,19 ( <i>m</i> )	36,5	2,06 ( <i>m</i> ); 2,23 ( <i>m</i> )
21	29,7	1,38 ( <i>m</i> )	29,6	1,40 ( <i>m</i> ); 1,58 ( <i>m</i> )
22	78,1	3,31 ( <i>dd</i> , 1,5, 10,0)	78,2	3,33 ( <i>dd</i> , 1,9, 10,5)
23	73,1	-	72,9	-
24	26,3	1,12 ( <i>s</i> )	26,4	1,19 ( <i>s</i> )
25	23,1	1,16 ( <i>s</i> )	23,4	1,15 ( <i>s</i> )
26	15,9	1,58 ( <i>s</i> )	15,9	1,61 ( <i>s</i> )
27	15,8	1,57 ( <i>s</i> )	15,8	1,59 ( <i>s</i> )
28	15,8	1,57 ( <i>s</i> )	15,8	1,59 ( <i>s</i> )
29	15,9	1,58 ( <i>s</i> )	15,9	1,61 ( <i>s</i> )
30	23,1	1,16 ( <i>s</i> )	23,2	1,15 ( <i>s</i> )

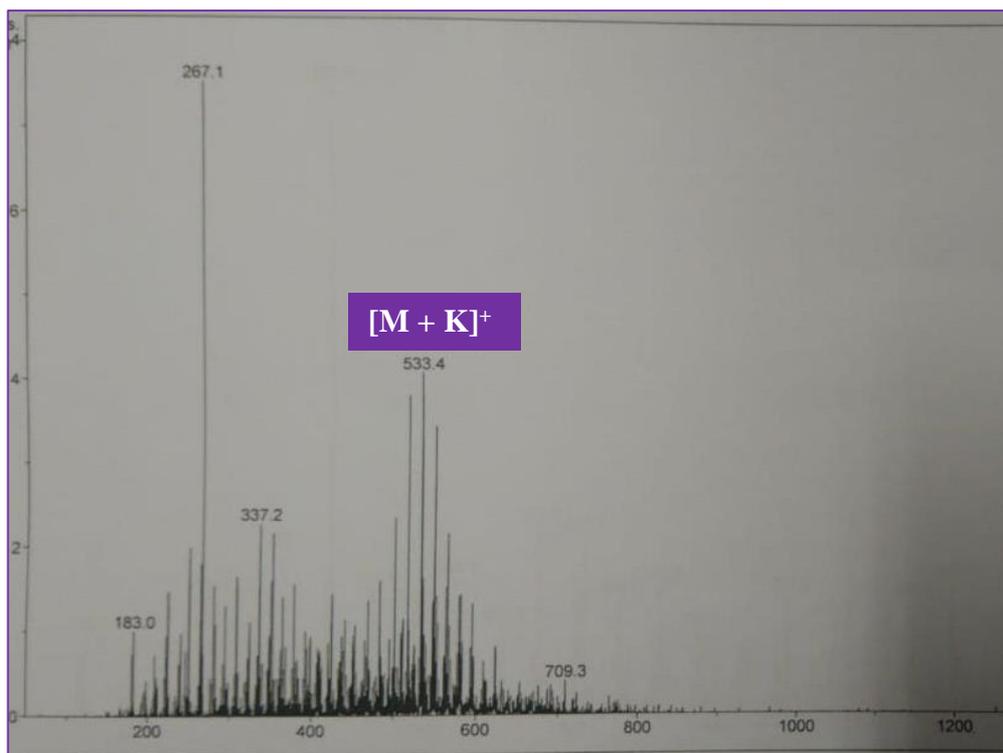
## II-2-3-2- Identification du composé ES3 ou 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-6,10,15,19,23-pentaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène (2)

Le composé ES3 a été obtenu dans le *n*-hexane/acétone (65:35, v/v) sous forme d'huile jaunâtre et est soluble dans le méthanol et répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes.

Son spectre de masse à impact électronique (**Figure 59**) contient le pic de l'ion moléculaire avec perte d'une molécule d'eau comme vu précédemment dans ES2  $[M-H_2O]^+$  à  $m/z$  476,2. Cette information laisse penser que la valeur exacte est  $m/z$  494 correspondant à la formule brute  $C_{30}H_{54}O_5$  en combinaison avec les données RMN. Cette hypothèse se confirme par la présence du pic de l'ion pseudomoléculaire  $[M+K]^+$  à  $m/z$  533 sur le spectre ESI (+) (**Figure 60**).

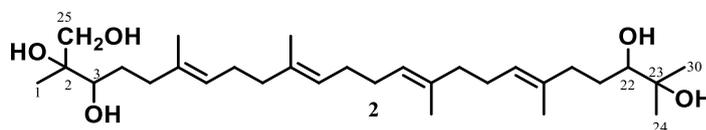


**Figure 59** : Spectre de masse à IE de ES3 (2)

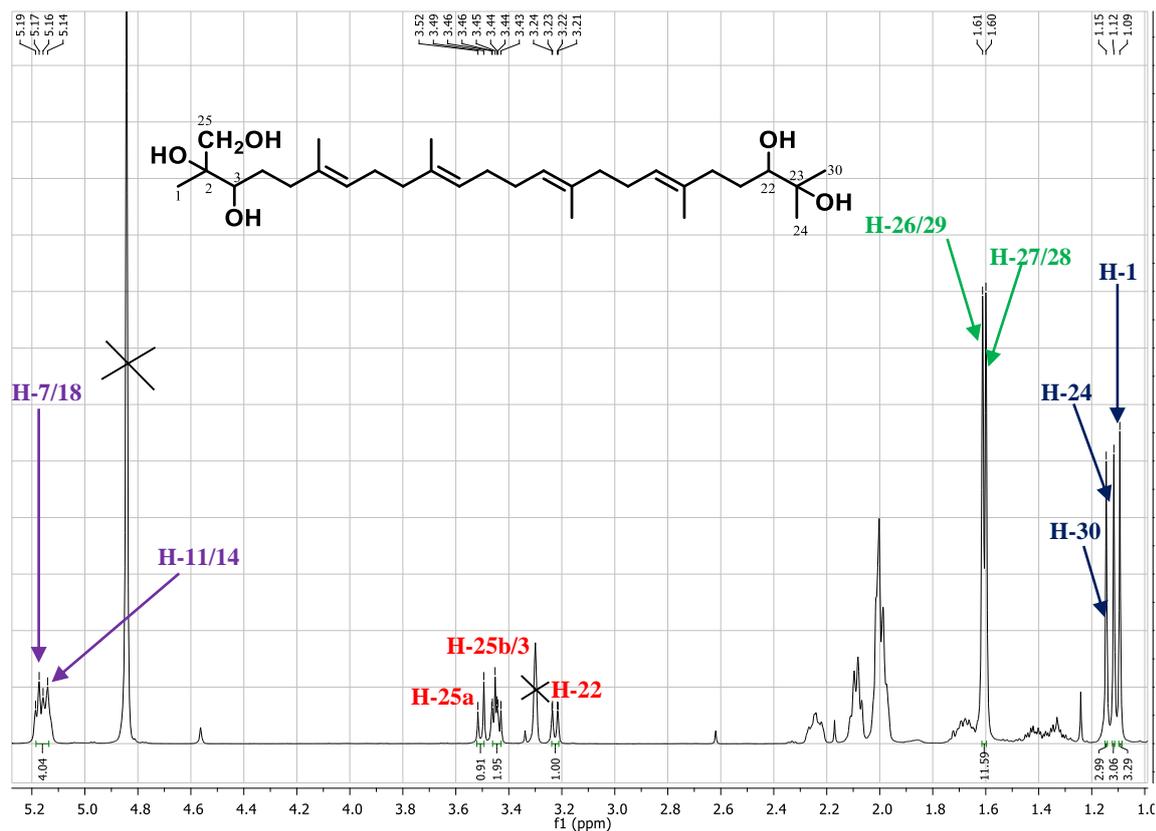


**Figure 60** : Spectre de masse à ESI (+) de ES3 (2)

L'analyse de son spectre RMN ( $^1\text{D}$  et  $^2\text{D}$ ) et SM nous ont permis d'attribuer à ES3 la structure (2) ci-dessous.

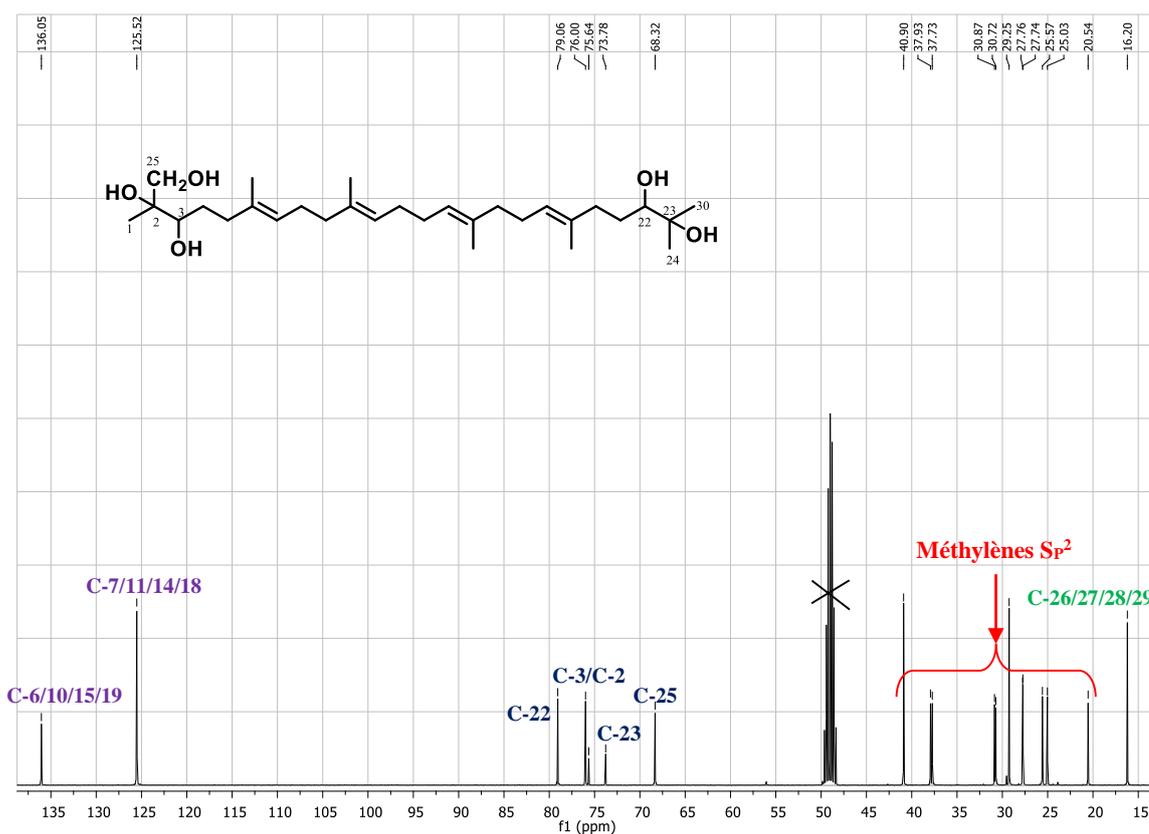


L'analyse de son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 61, Tableau 26**) présente des signaux similaires à celui d'ES2. Les différences majeures s'observent par la présence de trois méthyles angulaires intégrant pour trois protons chacun soit 12 protons au total résonnant à  $\delta_{\text{H}}$  1,09 (H-1), 1,12 (H-24), et 1,14 (H-30) au lieu de quatre observés précédemment. De plus, on note l'existence de quatre signaux intégrant pour quatre protons chacun à  $\delta_{\text{H}}$  3,44 (*dd*, 1,5, 10,0, H-3), 3,23 (*dd*, 1,5, 10,0, H-22), 3,50 (*d*, 11,0, H-25a) et 3,45 (*d*, 11,0, H-25b). L'ensemble de ces informations, suggèrent l'oxydation d'un méthyle angulaire. En plus de ceux-ci, on observe aussi deux signaux intégrant pour six protons chacun soit un total de 12 protons attribuables aux méthyles vinyliques à  $\delta_{\text{H}}$  1,61 (H-27 et H-28), et 1,60 (H-26 et H-29). On observe également un signal des protons oléfiniques intégrant pour quatre protons apparaissant à  $\delta_{\text{H}}$  5,15 (*m*, H-11 et H-14) et 5,18 (*m*, H-7 et H-18).



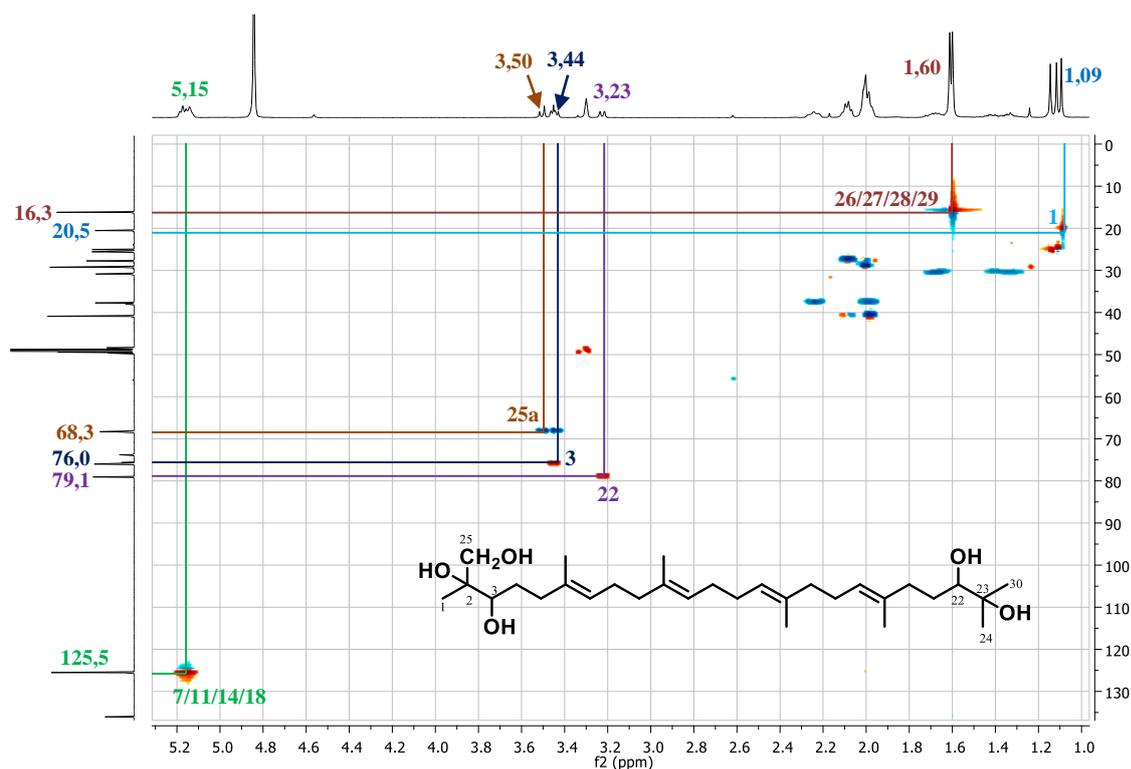
**Figure 61** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de ES3 (2)

Son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 62, Tableau 26**) présente 20 signaux de carbone avec 3 correspondants à 12 atomes de carbones soit 4 chacun, et 2 correspondants à 4 atomes de carbones soit 2 chacun, faisant dont un total de 30 atomes de carbones dans notre molécule justifiant la classe d'un terpénoïde. On note la présence de trois méthyles angulaires au lieu de quatre observés dans ES2 à  $\delta_{\text{C}}$  20,5 (C-1), 25,0 (C-24) et 25,6 (C-30). La présence du signal à  $\delta_{\text{C}}$  68,3 suggère l'oxydation d'un méthyle angulaire C-25 comme relevé sur le spectre proton par l'existence de deux protons d'oxyméthylène. On observe un signal de quatre méthyles oléfiniques à  $\delta_{\text{C}}$  16,2 (C-26/27/28/29), un autre de quatre méthynes à  $\delta_{\text{C}}$  125,5 (C-7/11/14/18) et un signal de quatre carbones quaternaires à  $\delta_{\text{C}}$  136,1 (C-6/10/15/19). Sur ce même spectre, on observe les signaux de quatre carbones oxygénés à  $\delta_{\text{C}}$  79,1 (C-22), 76,0 (C-3), 75,6 (C-2) et 73,8 (C-23) attribuables respectivement et en couple de deux aux carbones oxygénés secondaires et tertiaires. Les signaux entre  $\delta_{\text{C}}$  40,9–27,7 sont assignés aux méthylènes  $\text{S}_{\text{P}}^3$  de la molécule.



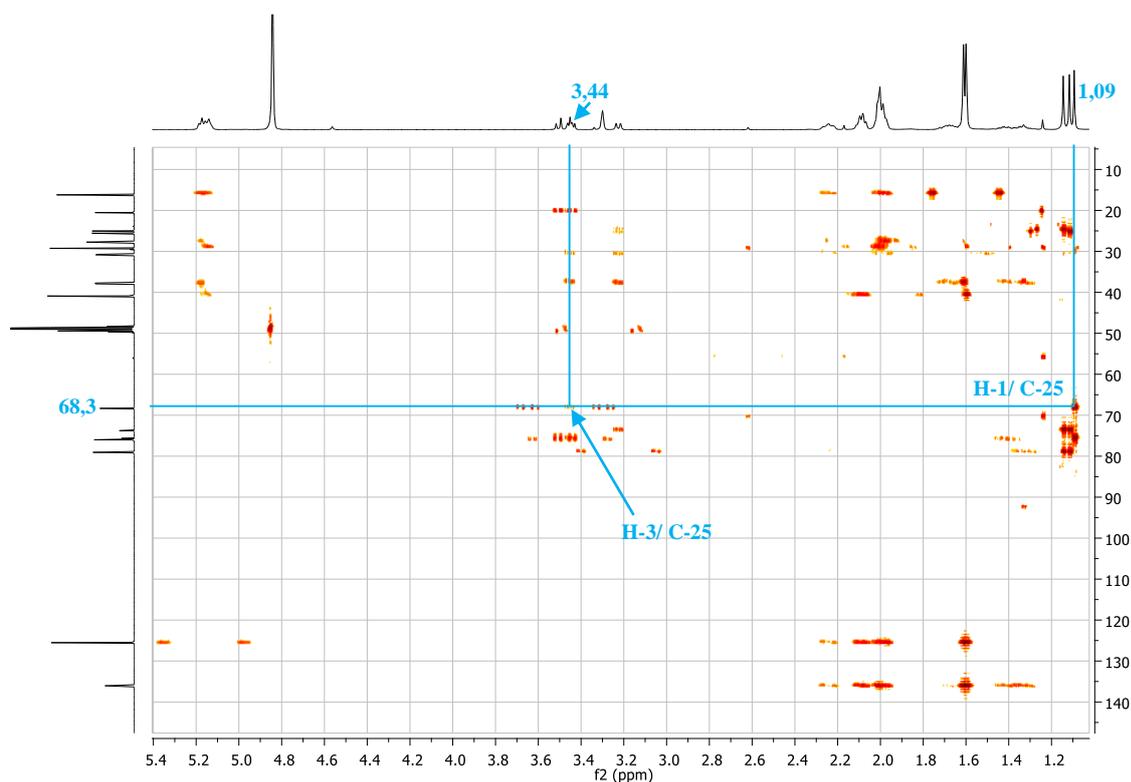
**Figure 62** : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de ES3 (**2**)

Le spectre HSQC (**Figure 63**) a permis d'établir les corrélations directes entre les protons et les carbones auxquels ils sont liés. Ainsi, nous avons pu distinguer quelques corrélations notamment entre le signal du proton à  $\delta_{\text{H}}$  5,15 (H-7/11/14/18) et celui du carbone à  $\delta_{\text{C}}$  125,5 (C-7/11/14/18), entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  3,23 (H-22) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  79,1 (C-22), entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  3,44 (H-3) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  76,0 (C-3), entre les protons de l'oxyméthylène à  $\delta_{\text{H}}$  3,45/3,50 (H-25a/25b) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  68,3 (C-25). On observe également les corrélations entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  2,24/1,97 (H-5) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  37,7 (C-5), entre le proton à  $\delta_{\text{H}}$  2,07 (H-8) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  27,7 (C-8), entre les protons des méthyles vinyliques à  $\delta_{\text{H}}$  1,60 (H-26/27/28/29) et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  16,2 (C-26/27/28/29). Enfin les corrélations entre les protons des méthyles angulaires, notamment entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,12 (H-24) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  25,0 (C-24), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,14 (H-30) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  25,6 (C-30), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,09 (H-1) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  20,5 (C-20).



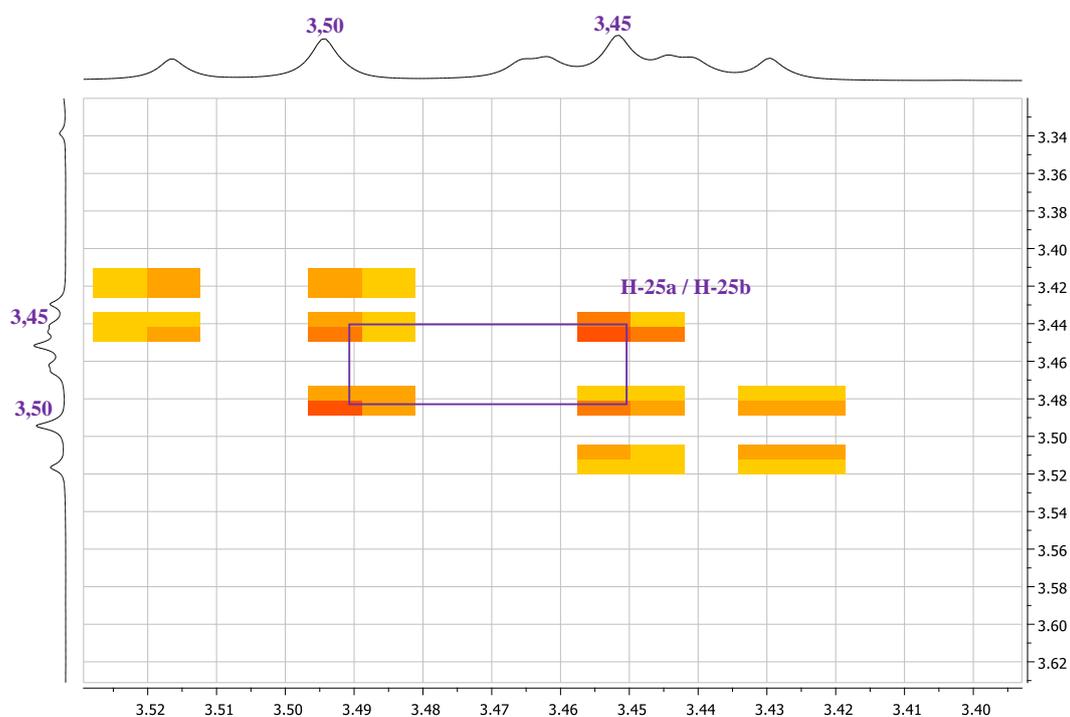
**Figure 63** : Spectre HSQC de ES3 (2)

Son spectre HMBC (**Figure 64**) permet également d'observer des corrélations similaires comme dans ES2 qui permettent également de confirmer l'existence des doubles liaisons en position 6, 10, 14, 18 d'une part et la présence des groupements hydroxyles sur les carbonnes 2, 3, 22, 23 d'autre part. Les corrélations importantes à relever sur ce spectre sont celles entre les protons à  $\delta_H$  1,09 (H-1)/3,44 (H-3) et le carbone à  $\delta_C$  68,3, ce qui justifie l'oxydation du méthyle en position 25.



**Figure 64:** Spectre HMBC de ES3 (2)

Son spectre de COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (**Figure 65**), fait apparaitre un important carré de corrélation entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  3,50 (H-25b) et 3,45 (H-25b) montrant effectivement une oxydation d'un méthyle (C-25).



**Figure 65 :** Spectre COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  de ES3 (2)

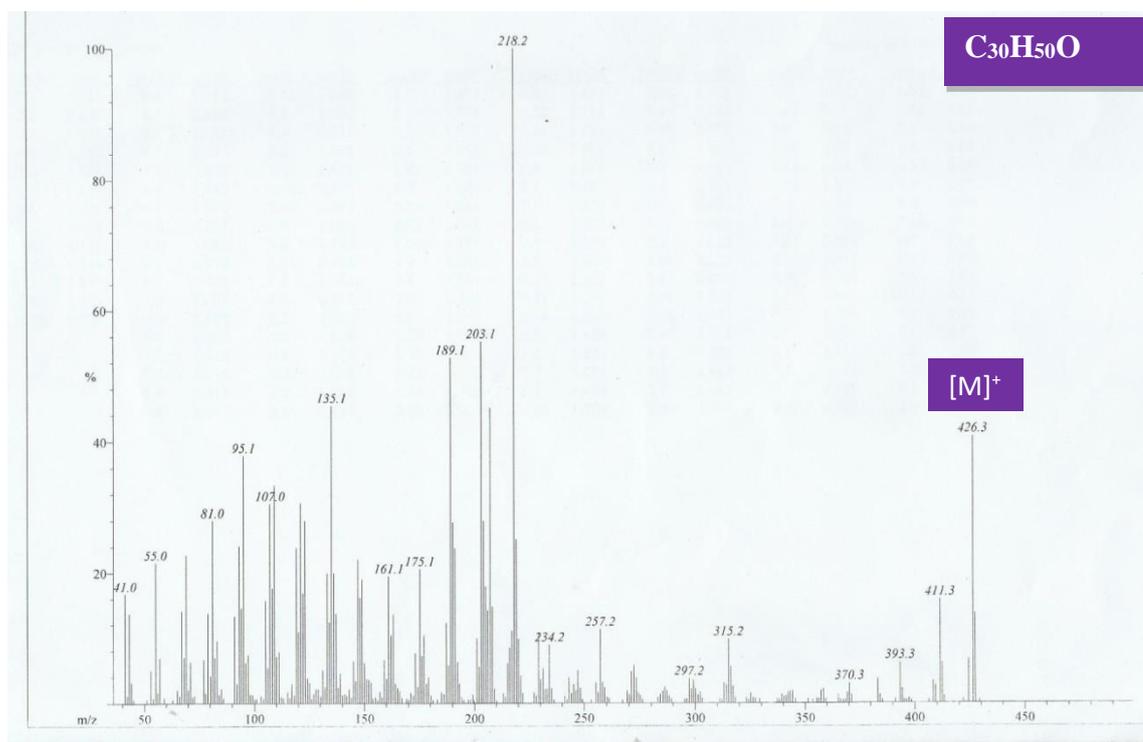
L'ensemble de toutes ces données spectrales et par comparaison avec celles décrites dans la littérature nous a permis d'identifier le composé ES3 comme étant la 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-6,10,15,19,23-pentaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène (2) précédemment isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Murata *et al.*, 2008). Il a montré une bonne activité antiplasmodiale contre la souche de *Plasmodium falciparum* chloroquine-sensible FCR-3 avec une CI<sub>50</sub> de 6 μM (Murata *et al.*, 2008).

**Tableau 26** : Données de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz) et <sup>13</sup>C (125 MHz) de ES3 (2) dans CD<sub>3</sub>OD comparées avec celles de la littérature dans CDCl<sub>3</sub> (300 MHz) (Nishiyama *et al.*, 1996)

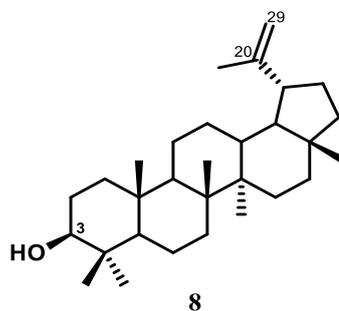
Pos.	ES3 (2)		Littérature	
	δ <sub>C</sub> (ppm)	δ <sub>H</sub> (m, J en Hz)	δ <sub>C</sub> (ppm)	δ <sub>H</sub> (m, J en Hz)
1	20,5	1,09 (s)	20,9	0,90 (s)
2	75,6	-	74,3	-
3	76,0	3,44 (dd, 1,5, 10,0)	74,4	3,23 (dd, 5,0, 15,0)
4	30,7	1,39 (m)	29,6	1,23 (m)
5	37,7	2,01 (m)	36,7	1,83 (m); 2,11 (m)
6	136,1	-	134,8	-
7	125,5	5,15 (s)	124,2	5,05 (s)
8	27,7	2,09 (m)	26,5	1,97 (m)
9	40,9	1,99 (m)	39,0	1,88 (m)
10	136,1	-	135,4	-
11	125,5	5,15 (s)	123,8	5,04 (s)
12	29,3	2,01 (m)	28,1	1,90 (m)
13	29,3	2,01 (m)	28,1	1,90 (m)
14	125,5	5,15 (s)	123,8	5,04 (s)
15	136,1	-	135,4	-
16	40,9	1,99 (m)	39,1	1,88 (m)
17	27,8	2,01 (m)	26,5	1,97 (m)
18	125,5	5,15 (s)	124,2	5,04 (s)
19	136,1	-	135,4	-
20	37,9	2,24 (m); 1,97 (m)	36,9	2,11 (m); 1,83 (m)
21	30,8	1,25 (m)	29,9	1,16 (m)
22	79,1	3,23 (dd, 1,5, 10,0)	77,5	3,23 (dd, 15,0 5,0)
23	73,8	-	72,2	-
24	25,0	1,12 (s; 3H)	25,0	0,97 (s; 3H)
25	68,3	3,50 (d, 11,0); 3,45(d, 11,0)	67,0	3,33 (d, 10,8); 3,04 (d, 10,8)
26	16,2	1,60 (s)	16,2	1,50 (s)
27	16,2	1,60 (s)	16,1	1,50 (s)
28	16,2	1,60 (s)	16,1	1,50 (s)
29	16,2	1,60 (s; 3H)	16,2	1,50 (s; 3H)
30	25,6	1,14 (s; 3H)	25,9	1,00 (s; 3H)

### II-2-3-3- Identification du composé ES9 ou Lupéol (8)

Le composé ES9 se présente sous forme de poudre blanche dans le *n*-hexane/AcOEt (85:15, v/v) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il donne une coloration rouge violacé au test de Liebermann Burchard montrant que notre composé est un triterpène. L'interprétation de ses données spectroscopiques RMN ainsi que celui de son spectre de masse en impact électronique (IE) (**Figure 66**) qui présente le pic de l'ion moléculaire  $[M]^+$  à  $m/z$  426 nous a permis d'attribuer à ce composé la structure **8** ci-dessous correspondant à la formule brute  $C_{30}H_{50}O$  soit six degrés d'insaturations.

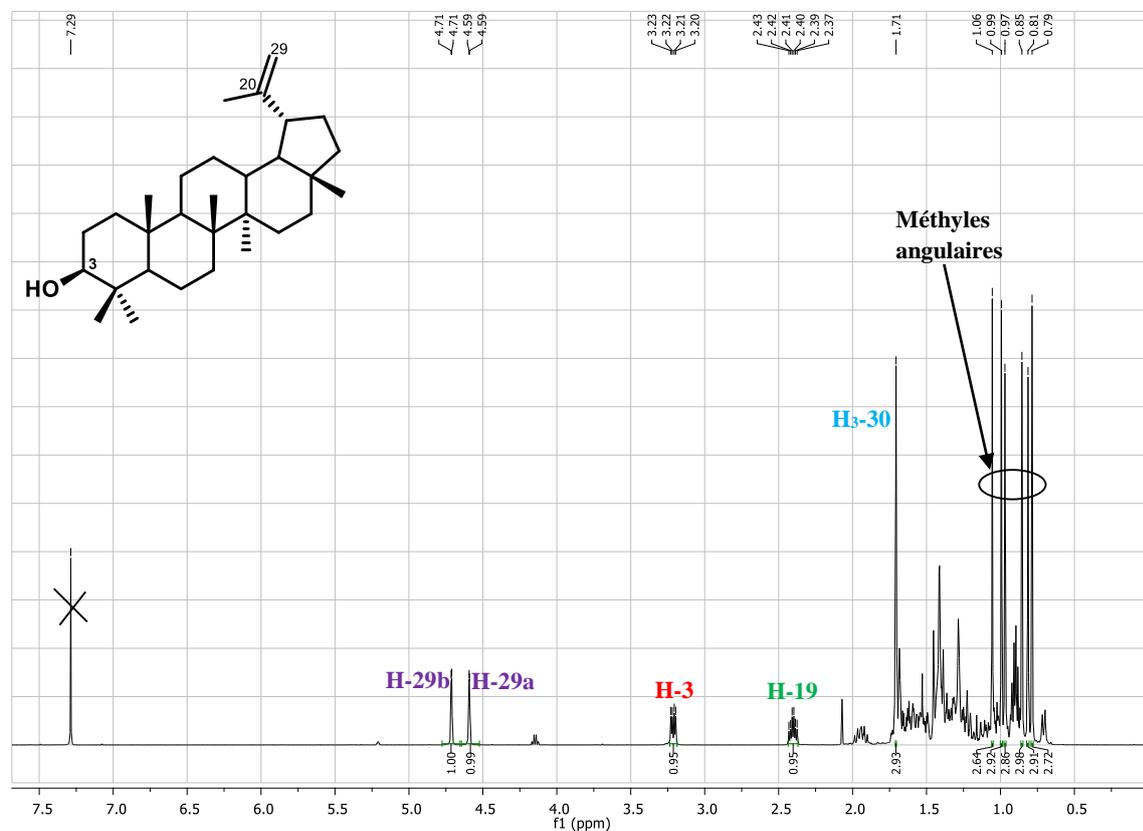


**Figure 66** : Spectre de masse à IE de ES9 (**8**)



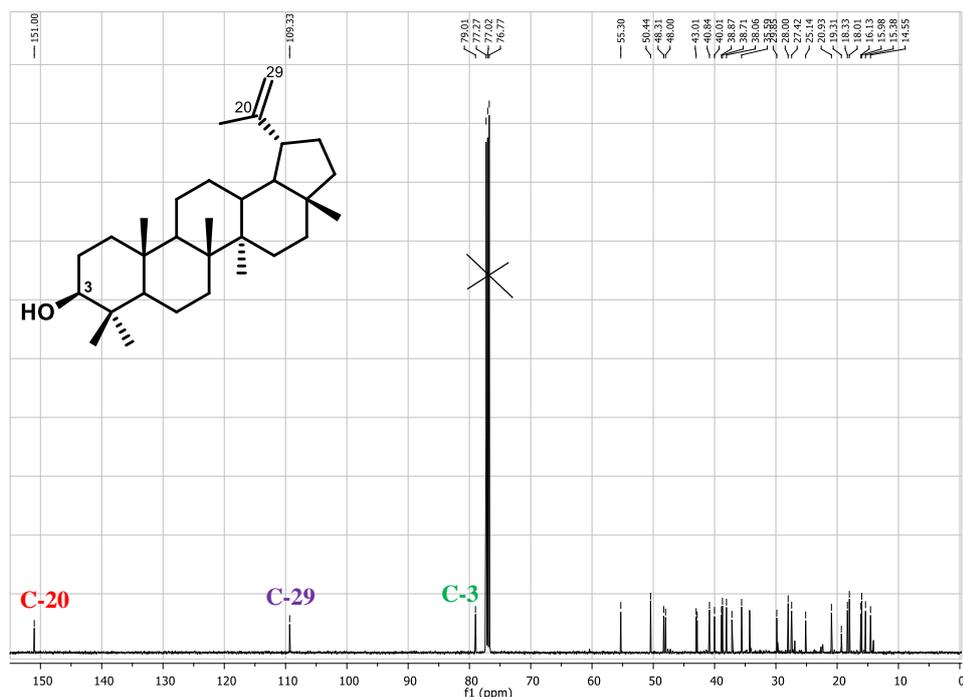
En effet, son spectre de RMN  $^1H$  (**Figure 67**, **Tableau 27**) présente entre autres les signaux de six protons de méthyles angulaires entre  $\delta_H$  0,73–1,07 ceux correspondant aux protons de l'exométhylène à  $\delta_H$  4,58 (*d*, 1,0, H-29b), 4,71 (*d*, 3,5, H-29a) ainsi qu'un singulet attribuable aux protons du méthyl vinylique à  $\delta_H$  1,70 (*s*, H-30), toutes ces informations

suggèrent que notre composé appartient à un triterpène de la série des lup-20(29)-ènes (Burns *et al.*, 2000). On observe également le signal du proton d'un oxyméthine à  $\delta_H$  3,22 (*dd*, 5,0, 11,5, H-3).



**Figure 67** : Spectre de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de ES9 (**8**)

Sur son spectre de RMN <sup>13</sup>C (**Figure 68**, **Tableau 27**) on observe 30 signaux attribuables aux 30 atomes de carbones constituant la molécule. Il s'agit des signaux de deux carbones oléfiniques à  $\delta_C$  151,0 (C-20) et 109,3 (C-29) caractéristiques des lup-20(29)-ènes (Burns *et al.*, 2000). On observe aussi le signal du méthine hydroxylé à  $\delta_H$  79,0 (C-3).



**Figure 68** : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de ES9 (**8**)

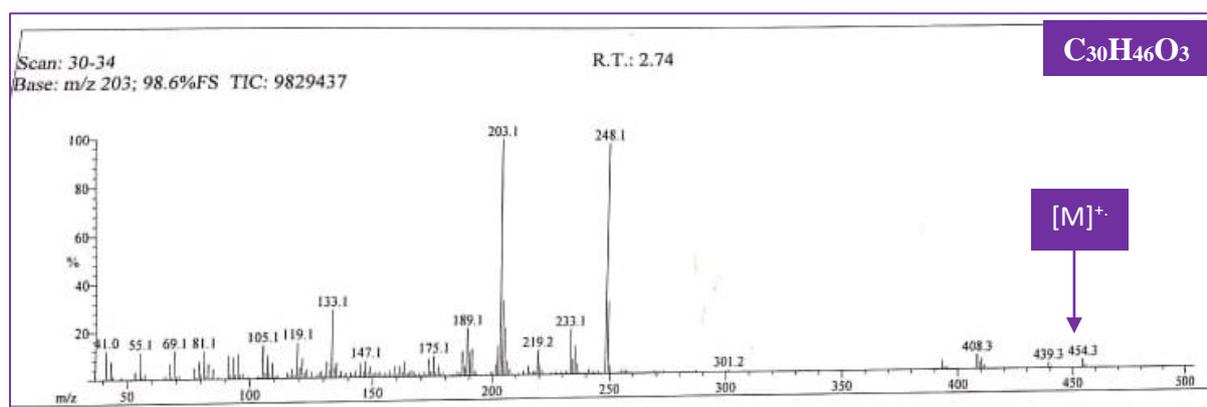
Toutes ces données sont compatibles avec celles de la littérature pour le lupéol (**8**) précédemment isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Mulholland *et al.*, 1998). Le lupéol est reconnu principalement pour ses propriétés antiinflammatoires (Geetha et Varalakshmi, 2001).

**Tableau 27** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES9 (**8**) comparées avec celles de la littérature dans  $\text{CDCl}_3$  (Burns *et al.*, 2000)

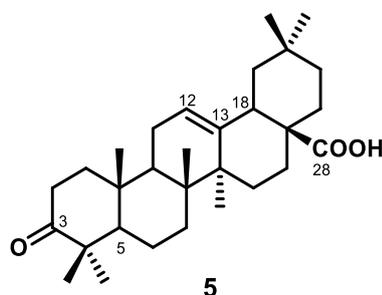
ES9 ( <b>8</b> )			Littérature		ES9 ( <b>8</b> )			Littérature	
Pos.	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	Pos.	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)		
1	1,61 (m)	38,3	38,7	16	1,31 (m); 1,42 (m)	35,6	35,6		
2	1,95 (m); 1,53 (m)	27,4	27,4	17	-	43,0	43,0		
3	3,22 (dd, 5,0, 11,5)	80,6	79,0	18	1,30 (m)	48,3	48,3		
4	-	37,8	37,2	19	2,40 (td, 5,7, 11,0)	48,0	48,0		
5	0,70 (m)	55,4	55,3	20	-	151,0	151,0		
6	1,34 (m); 1,44 (m)	18,3	18,3	21	1,85 (m)	29,8	29,8		
7	1,33 (m)	34,7	34,2	22	1,30 (m); 1,12 (m)	40,0	40,0		
8	-	40,9	40,8	23	0,77 (s)	28,0	28,0		
9	1,22 (m)	50,4	50,4	24	0,85 (s)	16,1	16,0		
10	-	37,1	36,6	25	0,78 (s)	15,9	16,6		
11	1,35 (m)	21,0	20,9	26	1,05 (s)	15,4	16,2		
12	1,54 (m)	25,1	25,1	27	0,97 (s)	14,6	14,5		
13	1,60 (m)	38,1	38,1	28	0,81 (s)	18,0	18,0		
14	-	42,8	42,8	29	4,57 (d, 1,0); 4,71 (d, 3,5)	109,3	109,3		
15	1,54 (m)	27,4	27,4	30	1,70 (s)	19,3	19,3		

### II-2-3-4- Identification du composé ES10 ou acide oléanonique (5)

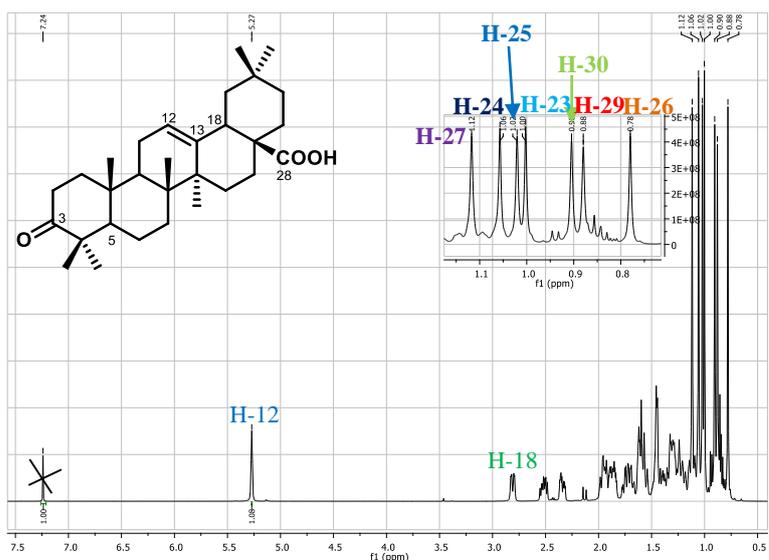
ES10 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le *n*-hexane/AcOEt (75:25, v/v) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il donne une coloration rouge violacé au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes. L'interprétation de ses données spectroscopiques (RMN  $^1\text{H}$  et 2D) ainsi que celui de son spectre de masse en impact électronique (**Figure 69**) qui contient le pic de l'ion moléculaire  $[\text{M}]^+$  à  $m/z$  454 nous a permis d'attribuer à ce composé la structure **5** ci-dessous correspondant à la formule brute  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ , huit degrés d'insaturations.



**Figure 69** : Spectre de masse à IE de ES10 (**5**)

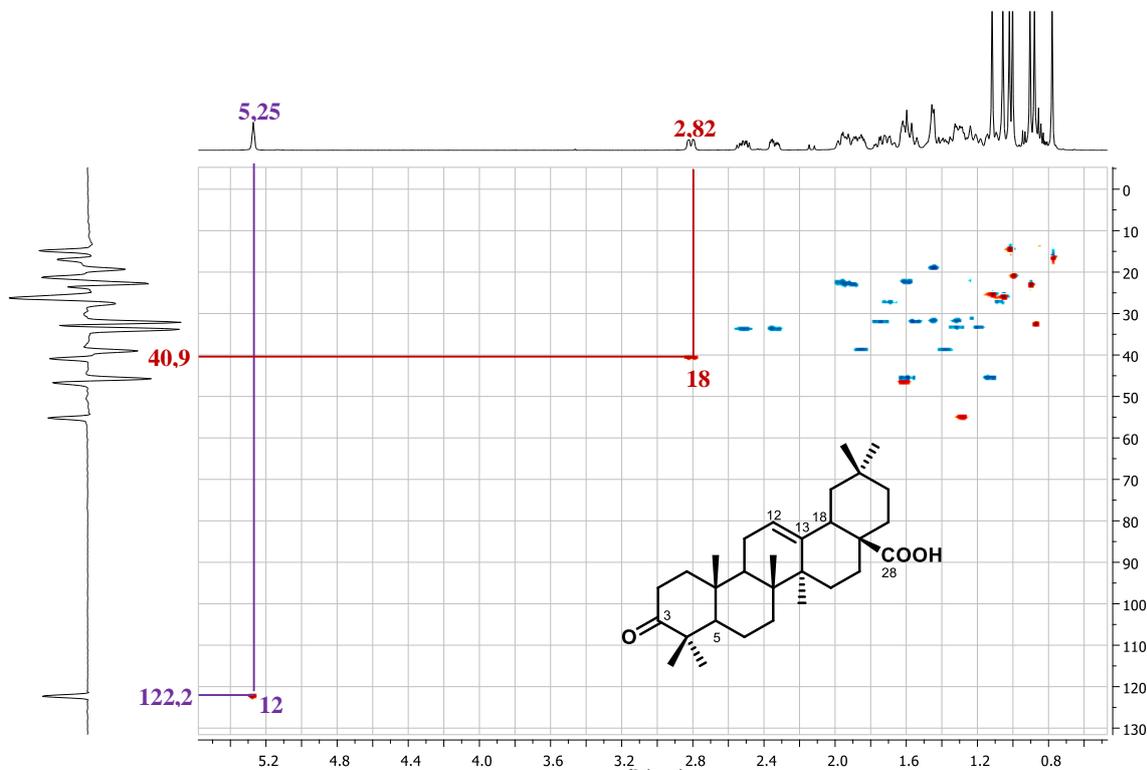


En effet son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 70**, **Tableau 28**) exhibe dans la zone des champs forts les signaux de sept méthyles angulaires résonant en singulets entre  $\delta_{\text{H}}$  1,12–0,78 et attribuables aux H-27 (1,12), H-23 (1,00), H-25 (1,02), H-24 (1,06), H-30 (0,91), H-29 (0,88) et H-26 (0,78). On observe également le signal d'un proton oléfinique à  $\delta_{\text{H}}$  5,25 (*t*, 5,0, H-12), de même que deux autres signaux à  $\delta_{\text{H}}$  1,28 et 2,85 attribuables respectivement aux protons tertiaires H-5 (*m*) et H-18 (*dd*, 4,5, 14,0).

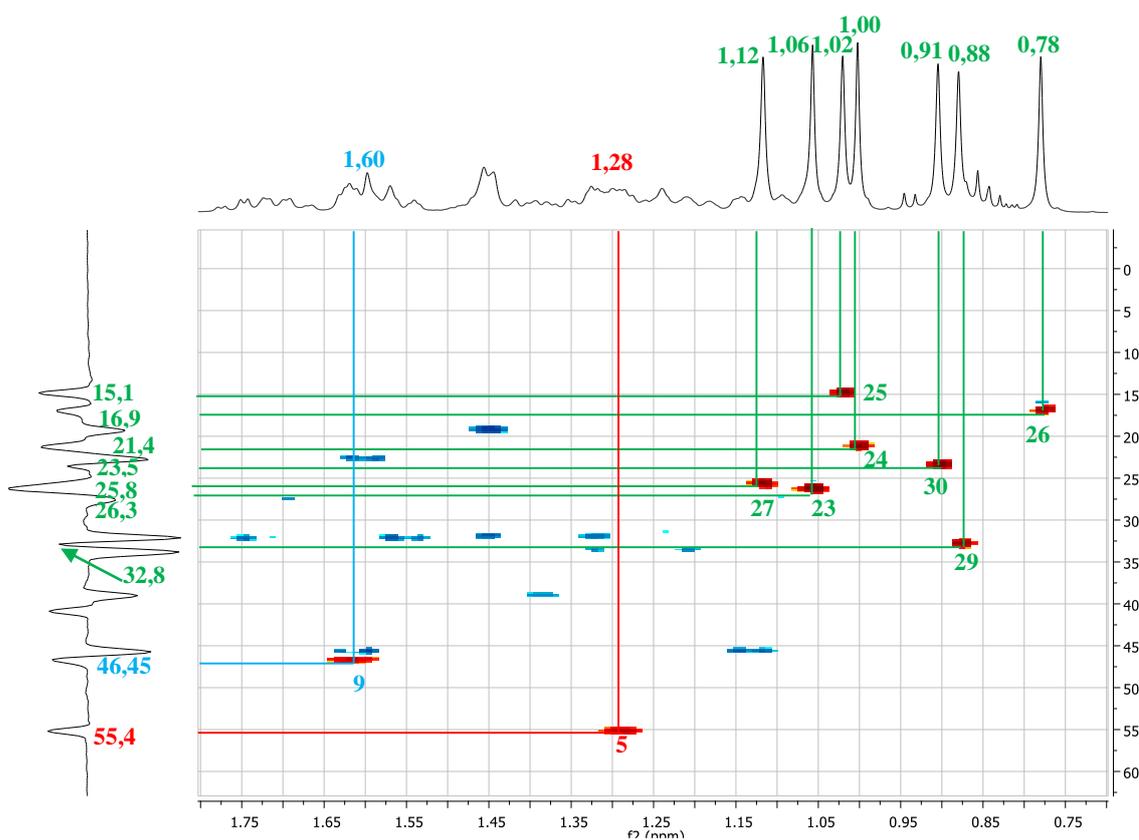


**Figure 70** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) de ES10 (**5**)

Les données fournies par le spectre HSQC (**Figure 71a/71b**) ont permis d'établir les corrélations entre les protons et les carbones auxquels ils sont liés. Il s'agit entre autres des corrélations entre le signal du proton à  $\delta_{\text{H}}$  5,25 (H-12) et celui du carbone à  $\delta_{\text{C}}$  122,2 (C-12), des taches de corrélation entre les protons des méthyles angulaires et leurs carbones respectifs. On y observe également, les taches de corrélation entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,60 (H-9) et 1,28 (H-12), et les carbones à  $\delta_{\text{C}}$  46,4 (C-9) et 55,4 (C-5).

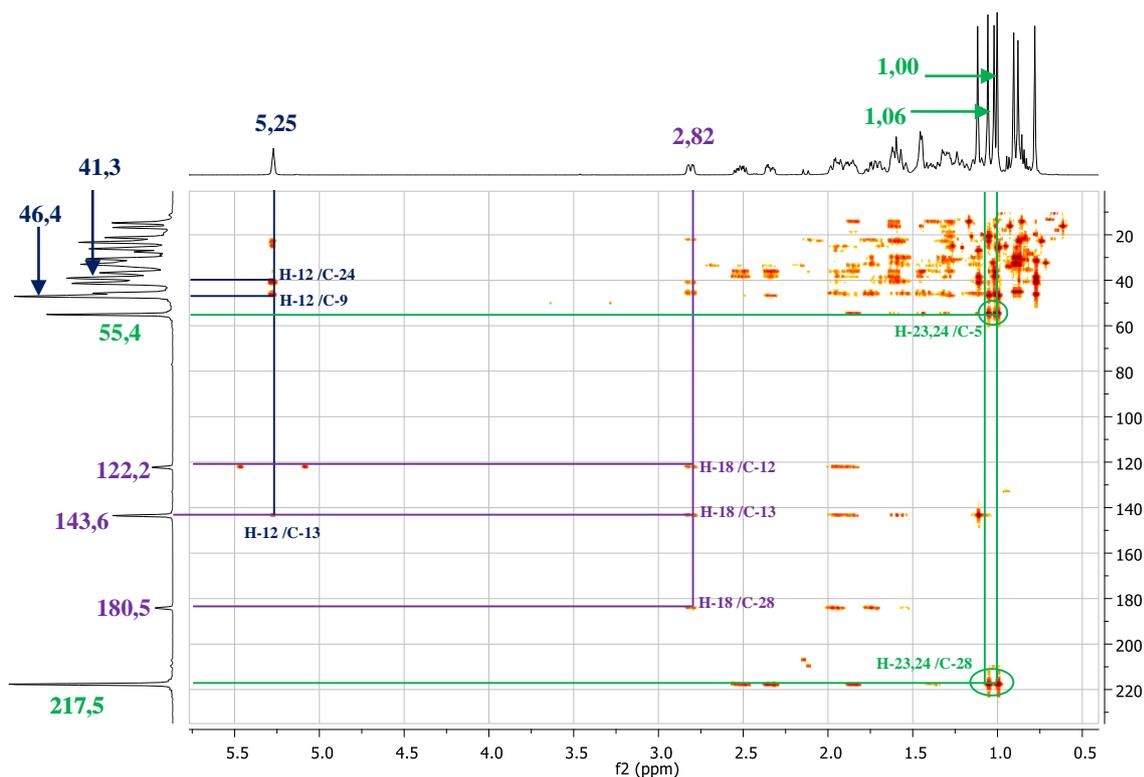


**Figure 71a** : Spectre HSQC de ES10 (**5**)



**Figure 71b** : Spectre de HSQC de ES10 (5)

La **Figure 72** montre d'importantes corrélations notamment entre les protons à  $\delta_H$  1,00 (H<sub>3</sub>-23), 1,06 (H<sub>3</sub>-24) et les carbones à  $\delta_C$  217,5 (C-3), 55,4 (C-5), 47,2 (C-4), 26,3 (C-24), 21,4 (C-23) justifiant le gem de méthyle en C-4 et la présence du carbonyle de la cétone en position 3. On observe également des taches de corrélations entre le proton oléfinique à  $\delta_H$  5,25 (H-12) et les carbones à  $\delta_C$  46,4 (C-9) et 41,3 (C-14), de même entre le proton  $\delta_H$  2,82 (H-18), et les carbones à  $\delta_C$  184,5 (C-28), 143,6 (C-13), 122,2 (C-12). L'ensemble de ces informations permettent respectivement de justifier la position de la double liaison et l'oxydation du méthyle 28 en acide carboxylique. Les valeurs à  $\delta_C$  143,6 (C-13), et 122,2 (C-12) relevées sur le spectre HMBC confirment que notre composé est un triterpène de type oléa-12-ène (Mahato, 1994; Gohari *et al.*, 2009).



**Figure 72** : Spectre de HMBC de ES10 (**5**)

Ces informations combinées à celles décrites dans la littérature ont permis d'attribuer au composé ES10 le nom de l'acide oléanonique (**5**) précédemment isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Irungu *et al.*, 2014). Il a présenté une activité antiplasmodiale modérée sur les souches de *P. falciparum* chloroquine sensible D6 et chloroquine-résistant W2 avec des  $CI_{50}$  ( $38,8 \pm 0,5$ )  $\mu\text{M}$  et ( $76,7 \pm 4,0$ )  $\mu\text{M}$  respectivement (Irungu *et al.*, 2014). Il a également montré une très bonne activité cytotoxique avec une  $CI_{50}$  de ( $1,4 \pm 0,1$ )  $\mu\text{M}$  et ( $13,3 \pm 0,2$ )  $\mu\text{M}$  contre les cellules HEP2 et 4T1 respectivement (Irungu *et al.*, 2014).

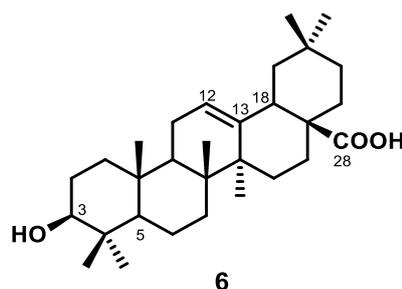
**Tableau 28** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES10 (**5**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées à celles de la littérature dans DMSO- $d_6$  (500MHz) (Fawkeya *et al.*, 2007)

Pos.	ES10 ( <b>5</b> )		Littérature	
	$\delta_c$ (ppm)	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_c$ (ppm)	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	38,8	1,82 ( <i>m</i> ); 1,38 ( <i>m</i> )	38,9	1,77 ( <i>m</i> ); 1,38 ( <i>m</i> )
2	33,9	2,35 ( <i>m</i> ); 2,51 ( <i>m</i> )	34,1	2,30 ( <i>m</i> ); 2,48 ( <i>m</i> )
3	217,7	-	216,2	-
4	47,2	-	48,4	-
5	55,4	1,28 ( <i>m</i> )	54,1	1,32 ( <i>m</i> )
6	20,9	1,45 ( <i>m</i> )	20,9	1,43 ( <i>m</i> ); 1,29 ( <i>m</i> )
7	32,1	1,44 ( <i>m</i> )	31,9	1,44 ( <i>m</i> ); 1,29 ( <i>m</i> )
8	38,9	-	38,6	-
9	46,8	1,60 ( <i>m</i> )	46,4	1,62 ( <i>m</i> )
10	36,4	-	36,1	-
11	23,5	1,59 ( <i>m</i> )	22,8	1,50 ( <i>m</i> ); 1,91 ( <i>m</i> )
12	122,2	5,25 ( <i>t</i> , 5,0)	121,2	5,19 ( <i>t</i> , 5,2)
13	143,6	-	143,6	-
14	41,3	-	41,9	-
15	27,4	1,69 ( <i>m</i> )	27,0	1,66 ( <i>m</i> ); 1,09 ( <i>m</i> )
16	23,0	1,95 ( <i>m</i> )	23,5	1,87 ( <i>m</i> )
17	45,9	-	46,4	-
18	40,9	2,82 ( <i>dd</i> , 4,0, 14,0)	41,3	2,75 ( <i>dd</i> , 4,5, 14,0)
19	45,5	1,14 ( <i>m</i> )	45,9	1,04 ( <i>m</i> )
20	30,6	-	30,2	-
21	33,5	1,20 ( <i>m</i> ); 1,32 ( <i>m</i> )	33,5	1,13 ( <i>m</i> ); 1,32 ( <i>m</i> )
22	32,6	1,74 ( <i>m</i> ); 1,40 ( <i>m</i> )	32,6	1,62 ( <i>m</i> ); 1,32 ( <i>m</i> )
23	26,3	1,06 ( <i>s</i> )	26,1	1,00 ( <i>s</i> )
24	21,4	1,00 ( <i>s</i> )	21,5	0,94 ( <i>s</i> )
25	15,1	1,02 ( <i>s</i> )	14,5	0,97 ( <i>s</i> )
26	16,9	0,78 ( <i>s</i> )	16,5	0,77 ( <i>s</i> )
27	25,8	1,12 ( <i>s</i> )	25,3	1,11( <i>s</i> )
28	184,5	-	179,4	-
29	32,8	0,88 ( <i>s</i> )	33,1	0,88 ( <i>s</i> )
30	23,5	0,91 ( <i>s</i> )	23,1	0,88 ( <i>s</i> )

### II-2-3-5- Identification du composé ES4 ou acide oléanolique (6)

ES4 précipite sous forme de poudre blanche dans le mélange *n*-hexane/AcOEt (70:30, *v/v*) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes en donnant une coloration rouge violacé.

L'analyse de ses données RMN (1D) comparées à celles de ES10 nous a permis d'attribuer à ES4 la structure **6** ci-dessous.



En effet, son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Figure 73, Tableau 29) superposé à celui de ES10 présente pour la plupart des signaux similaires. La différence majeure observée est la présence du signal à  $\delta_{\text{H}}$  3,42 (*dd*, 4,3, 11,6) attribuable au proton de l'oxyméthine H-3, suggérant la réduction de la fonction cétone (C-3) en alcool (CH-OH).

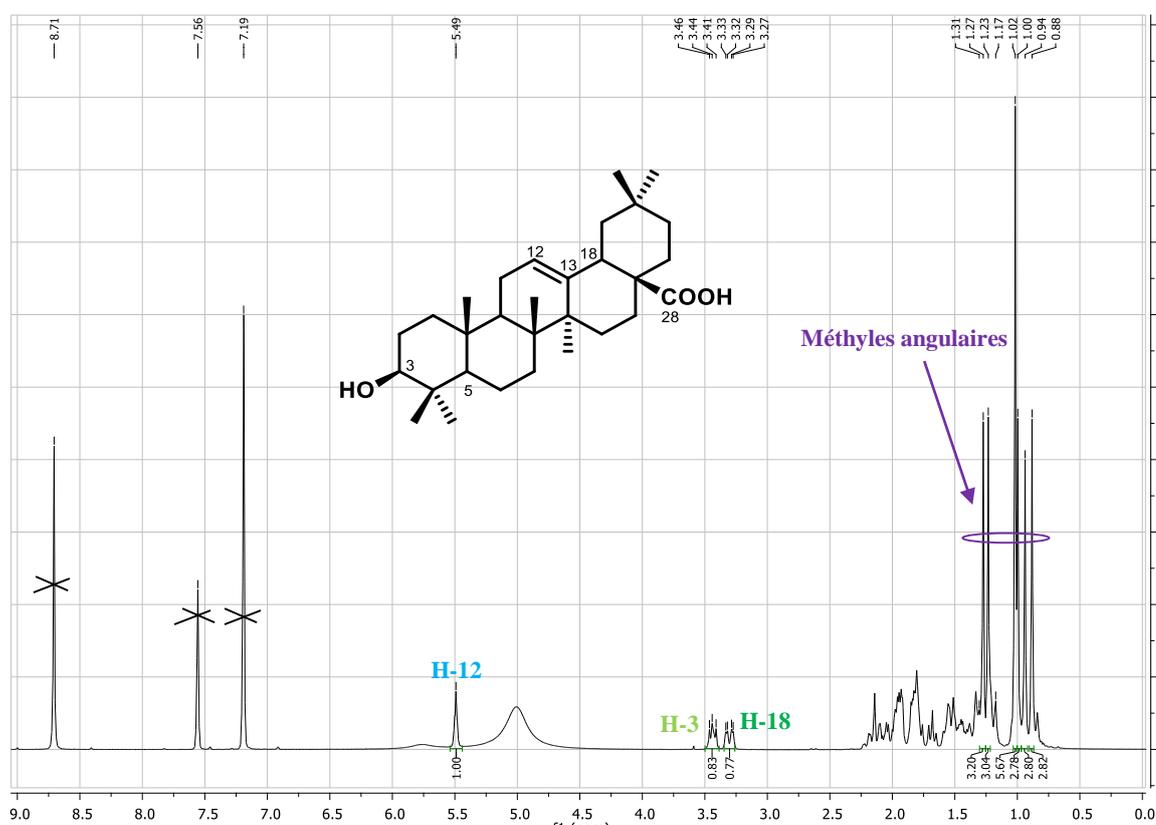
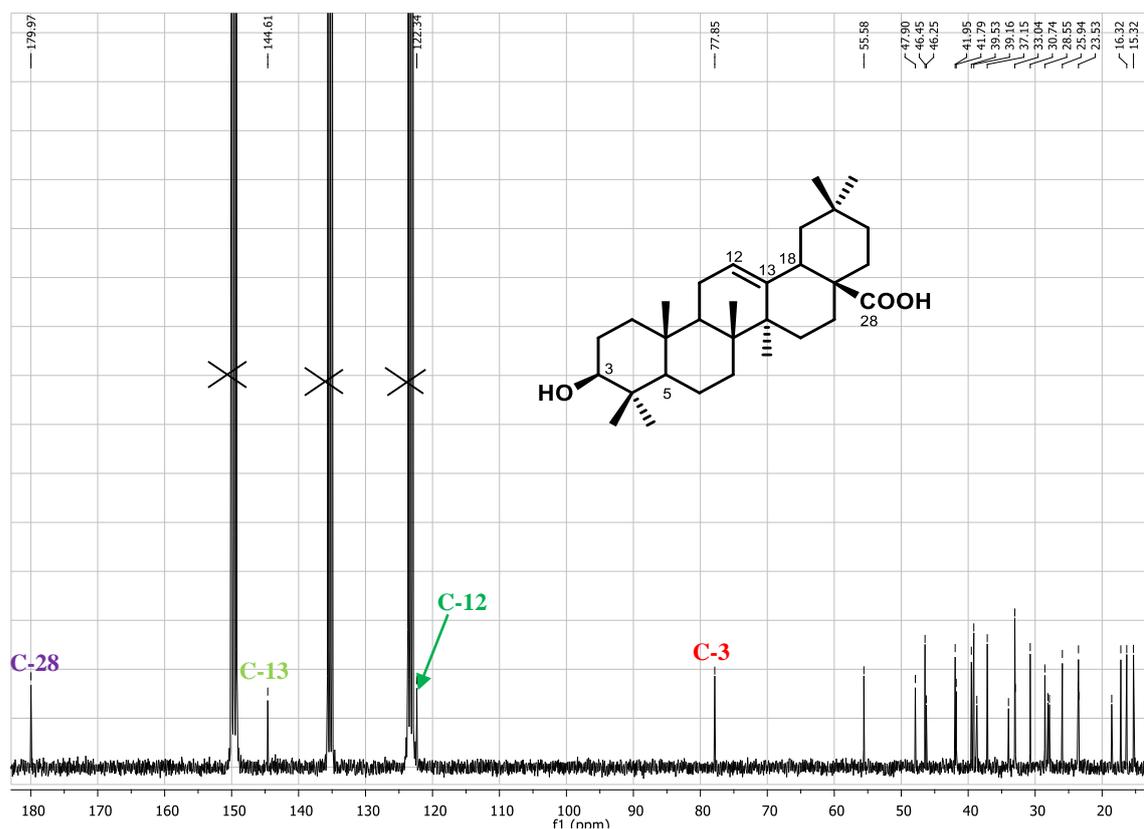


Figure 73 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}$ ) de ES4 (**6**)

Sur son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 74, Tableau 29**) on observe les signaux de 30 atomes de carbone, dont les valeurs sont toujours presque similaires et superposables à celles de ES10. On note l'absence du signal du carbonyle des cétones à  $\delta_{\text{C}}$  217,5 (C-3) et l'apparition d'un nouveau signal à  $\delta_{\text{C}}$  77,8 (C-3) caractéristique des oxyméthines, ce qui confirme effectivement la réduction de notre cétone en alcool.



**Figure 74 :** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}$ ) de ES4 (**6**)

Toutes ces données comparées à celles de la littérature nous ont permis d'identifier ES4 à l'acide oléanonique (**6**) précédemment isolé des écorces du tronc de *E. capensis* (Irungu *et al.*, 2014). Il a présenté une activité antiplasmodiale modéré sur les souches de *P. falciparum* chloroquine sensitive D6 et chloroquine-resistant W2 avec des  $\text{CI}_{50}$  ( $49,6 \pm 2,3$ )  $\mu\text{M}$  et ( $82,7 \pm 2,0$ )  $\mu\text{M}$  respectivement (Irungu *et al.*, 2014)

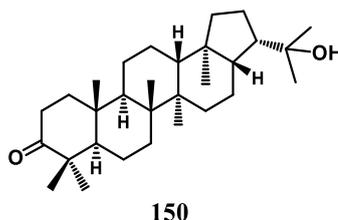
**Tableau 29** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de ES4 (**6**) dans  $\text{C}_5\text{H}_5\text{D}$  comparées à celles de la littérature dans DMSO- $\text{d}_6$  (500MHz) (Fawkeya *et al.*, 2007)

Pos.	ES4 ( <b>6</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)
1	38,7	0,94 (m)	38,4	0,98 (m); 1,63 (m)
2	27,8	1,62 (m); 1,57 (m)	27,2	1,61 (m) ; 1,56 (m)
3	77,8	3,42 (dd, 4,3, 11,6)	79,0	3.24 (dd, 4,3, 11,6)
4	39,2	-	38,8	-
5	55,6	0,84 (s)	55,2	0,74 (s)
6	18,5	1,60 (m); 1,42 (m)	18,3	1,57 (m); 1,39 (m);
7	33,1	1,33 (m)	33,1	1,24 (m)
8	39,5	1,65 (m)	39,3	1,60 (m)
9	47,9	1,55 (m)	47,6	1,53 (m)
10	37,1	-	37,1	-
11	23,4	2,18 (m); 1,94 (m)	22,9	2,00 (m); 1,63 (m)
12	122,3	5,49 (t, 3,0)	122,7	5,28 (t; 3,5)
13	144,6	-	143,6	-
14	41,9	-	41,6	-
15	28,1	1,17 (m)	27,7	1,08 (m); 1,72 (m)
16	23,5	1,92 (m); 2,23 (m)	23,4	1,90 (m); 1,60 (m)
17	46,2	-	46,5	-
18	41,7	3,28 (dd, 4,5, 13,8)	41,0	2,83 (dd, 4,5, 13,8)
19	46,4	1,69 (m); 1,33 (m)	45,9	1,63 (m); 1,17 (m)
20	30,7	-	30,7	
21	33,9	1,33 (m); 1,51 (m)	33,8	1,24 (m); 1,34 (m)
22	33,0	1,79 (m); 2,05 (m)	32,4	1,78 (m)
23	28,5	1,23 (s)	28,1	0,98 (s)
24	16,3	0,80 (s)	15,6	0,77 (s)
25	15,3	0,88 (s)	15,3	0,91 (s)
26	17,2	1,02 (s)	17,1	0,75 (s)
27	25,9	1,27 (s)	25,9	1,13 (s)
28	179,9	-	182,9	-
29	32,9	0,94 (s)	32,6	0,90 (s)
30	23,6	1,06 (s)	23,6	0,93 (s)

### II-2-3-6- Identification du composé EC3 ou 22-hydroxyhopan-3-one (150)

EC3 se présente sous forme de poudre blanche dans le mélange éther de pétrole/acétate d'éthyle (92,5:7,5, v/v) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il donne une coloration rouge violacé au test de Liebermann Burchard montrant que notre composé est un triterpène.

L'interprétation de toutes ces données spectroscopiques (RMN) a permis d'attribuer à ce composé la structure **150** ci-dessous.



En effet, on note sur son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 75, Tableau 30**) dans les champs forts huit singulets attribuables aux méthyles angulaires des triterpènes pentacycliques à  $\delta_{\text{H}}$  1,05 (H-23); 1,10 (H-24); 0,95 (H-25); 1,02 (H-26); 0,98 (H-27); 0,79 (H-28); 1,23 (H-29) et 1,20 (H-30). On y observe aussi les signaux à  $\delta_{\text{H}}$  1,28 (*m*), 0,93 (*m*), 0,91 (*m*) et 1,13 (*m*) attribuables aux protons tertiaires H-5, H-9, H-13 et H-17 respectivement.

Le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  de ce composé (**Figure 76, Tableau 30**) présente 30 signaux attribuables aux 30 atomes de carbone de la molécule. On y distingue dans la zone des champs forts, six signaux des méthyles angulaires à  $\delta_{\text{C}}$  26,6 (C-23), 21,1 (C-24), 15,7 (C-25), 16,5 (C-26), 16,9 (C-27), 16,2 (C-28), 28,7 (C-29) et 30,8 (C-30), de même que les signaux de quatre méthynes à  $\delta_{\text{C}}$  54,8 (C-5), 49,6 (C-9), 50,0 (C-13), 53,9 (C-17). Toutes les informations précédentes sont caractéristiques des triterpènes de la série des hopanes ([Mahato et Kundu, 1994](#)). On y observe aussi dans les champs faibles, les signaux à  $\delta_{\text{C}}$  218,2 et 73,9 attribuables respectivement au carbonyle de cétone (C-3) et au carbone quaternaire oxygéné (C-22) confirmés ici par les corrélations sur le spectre HMBC (**Figure 77**) entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,27 (H-21), 1,23 (H-29), 1,20 (H-30) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  73,9 (C-22), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  1,05 (H-23), 1,10 (H-24) et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  218,2 (C-3).

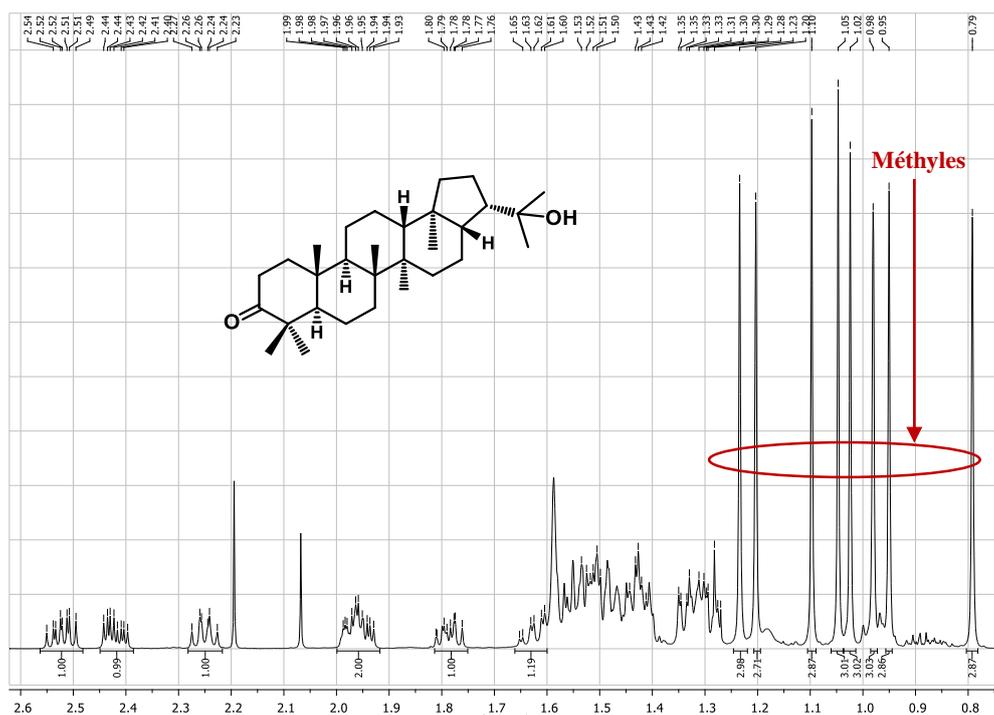


Figure 75 : Spectre de RMN<sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EC3 (150)

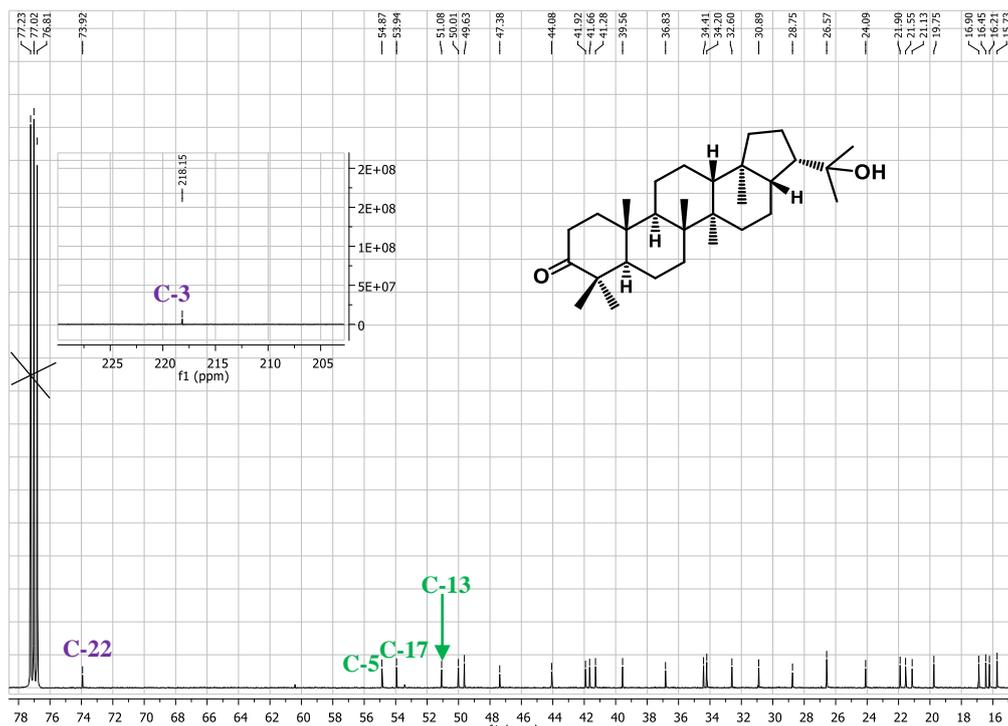
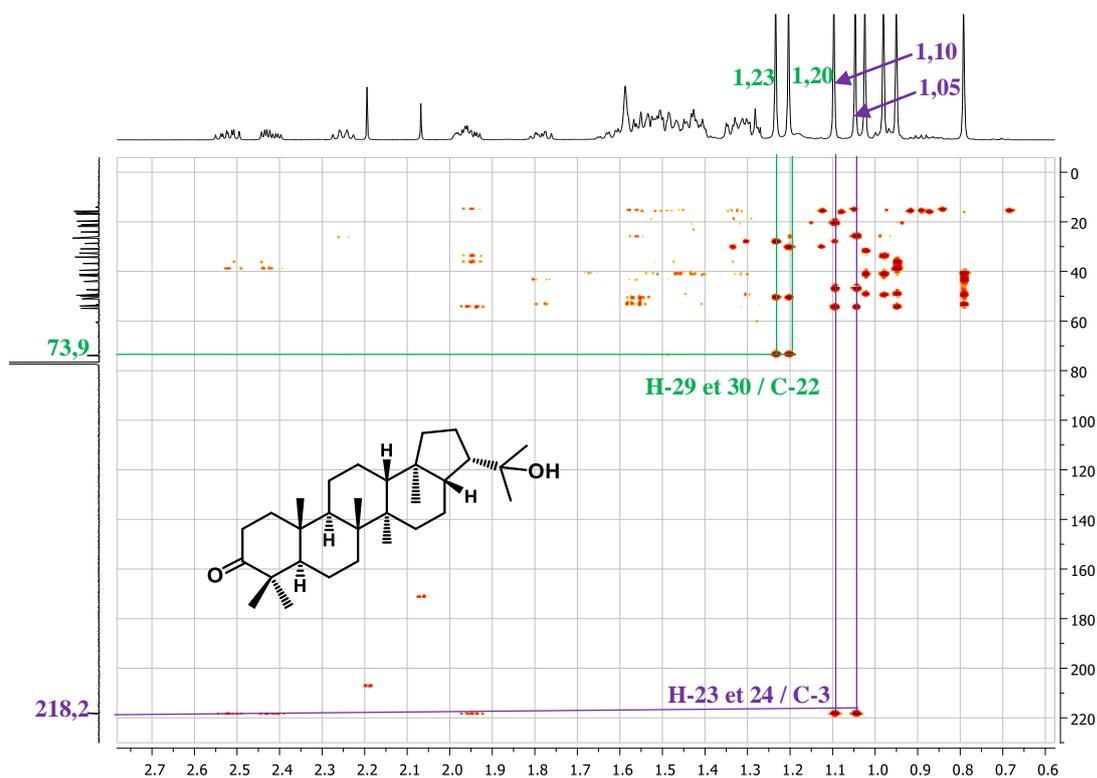


Figure 76 : Spectre de RMN<sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EC3 (150)



**Figure 77** : Spectre de HMBC de EC3 (**150**)

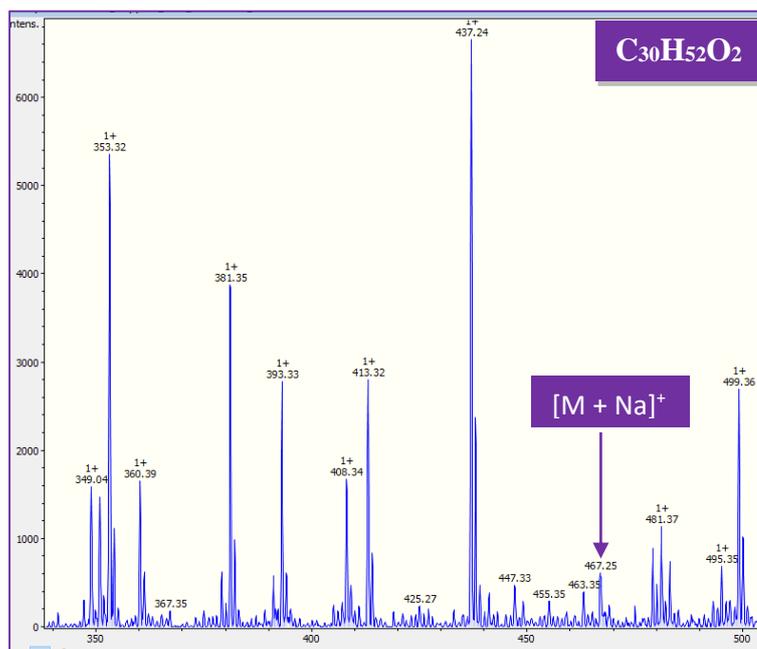
Toutes ces données sont compatibles avec celles de la littérature pour la 22-hydroxyhopan-3-one (**150**) précédemment isolée des feuilles de *Castanopsis evrei* (Arthur *et al.*, 1968).

**Tableau 30** : Données de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  (500 MHz, 125 MHz) de EC18 (**150**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées à celles de la littérature (Arthur *et al.*, 1968)

EC3 ( <b>150</b> )			Littérature		EC3 ( <b>150</b> )			Littérature
Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	
1	39,6	1,95 (m)	39,6	16	21,9	2,24 (m)	21,9	
2	34,2	2,44 (m); 2,40 (m)	34,2	17	53,9	1,13 (m)	54,0	
3	218,2	-	218,1	18	44,1	-	44,1	
4	47,4	-	47,3	19	41,3	1,53 (m)	41,3	
5	54,8	1,28 (m)	54,9	20	26,6	1,78 (m)	26,6	
6	19,7	1,42 (m)	19,8	21	51,1	1,27 (m)	51,0	
7	32,6	1,48 (m)	32,7	22	73,9	-	73,9	
8	41,7	-	41,7	23	26,6	1,05 (s)	26,6	
9	49,6	0,93 (m)	49,6	24	21,1	1,10 (s)	21,1	
10	36,8	-	36,8	25	15,7	0,95 (s)	15,7	
11	21,6	1,42 (m)	21,6	26	16,5	1,02 (s)	16,5	
12	24,1	1,63 (m)	24,1	27	16,9	0,98 (s)	16,9	
13	50,0	0,91 (m)	50,0	28	16,2	0,79 (s)	16,2	
14	41,9	-	41,9	29	28,7	1,23 (s)	28,7	
15	34,4	1,34 (dd, 2,0, 7,5)	34,4	30	30,8	1,20 (s)	30,9	
16	21,9	2,24 (m)	21,9	-	-	-	-	

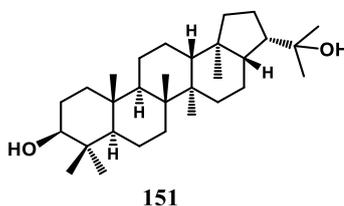
### II-2-3-7- Identification du composé EC9 ou 22-hydroxyhopan-3-ol (151)

EC9 est un composé qui précipite sous forme de poudre blanche dans l'éther de pétrole/acétate d'éthyle (85:15). Il est soluble dans le chlorure de méthylène et réagit positivement au test de Liebermann-Burchard, donnant une coloration rouge violacé, caractéristique des triterpènes. Son spectre de masse ESI (+) (**Figure 78**) montre le pic de l'adduit sodique  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  467.

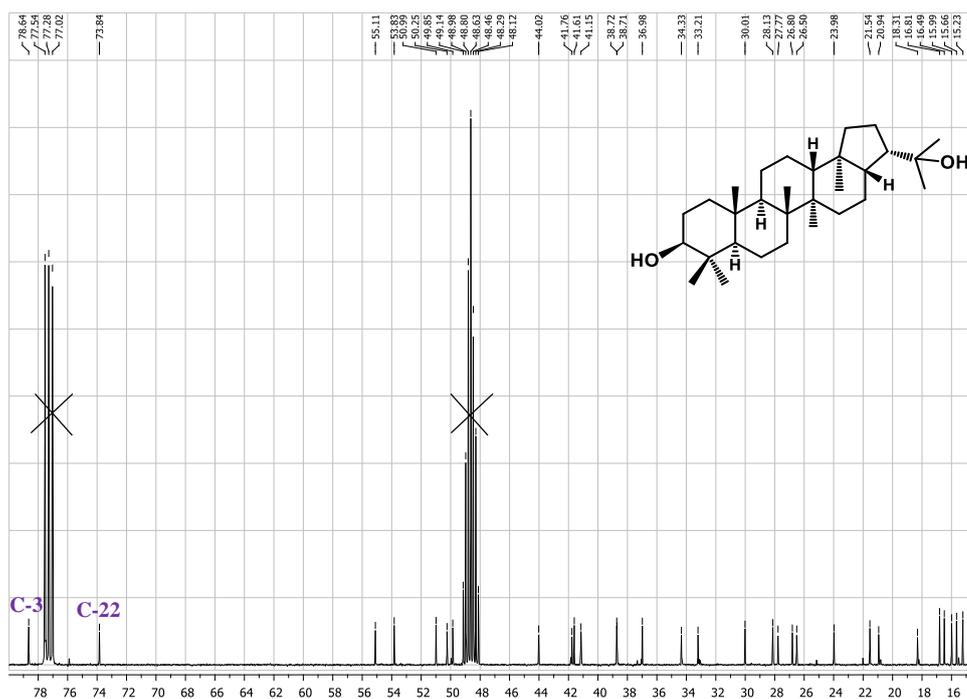


**Figure 78** : Spectre de masse ESI (+) de EC9 (151)

La combinaison des données du spectre de masse avec celles des spectres de RMN permet d'attribuer à EC9 la formule brute  $C_{30}H_{52}O_2$ , renfermant cinq insaturations et correspondant à la structure ci-dessous.



Le composé EC3 est presque similaire à celui de EC9 du point de vue structural, car la superposition de leur spectre de RMN  $^1H$  permet de relever la valeur du signal à  $\delta_H$  2,91 intégrant pour un proton et attribuable au proton H-3 (*m*) qui est absent dans le composé EC3, tandis que son spectre de RMN  $^{13}C$  (**Figure 79** et **Tableau 31**) nous montre le signal à  $\delta_C$  78,6 (C-3) et l'absence de celui à 218,2. La conclusion qui découle de ces informations est la réduction de la fonction cétone en alcool.



**Figure 79** : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC9 (**151**)

Toutes ces données sont compatibles avec celles de la littérature pour la 22-hydroxyhopan-3-ol (**151**) précédemment isolée des feuilles de *Castanopsis evrei* (Arthur *et al.*, 1968)

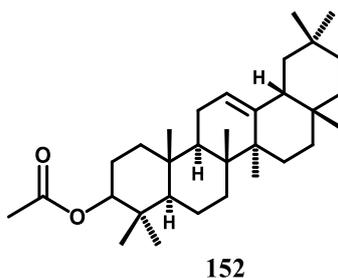
**Tableau 31** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC9 (**151**) dans  $\text{CDCl}_3$  comparées à celles de la littérature (Arthur *et al.*, 1968)

	EC9 ( <b>151</b> )	Littérature		EC9 ( <b>151</b> )	Littérature
Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)
1	38,7	38,7	16	21,5	21,9
2	27,7	27,4	17	53,8	53,8
3	78,6	79,0	18	44,0	44,1
4	38,7	38,8	19	41,6	41,8
5	55,1	55,1	20	26,5	26,6
6	20,9	19,8	21	50,9	51,1
7	16,8	17,0	22	73,8	73,9
8	41,2	41,2	23	23,9	24,1
9	50,3	50,3	24	23,9	24,1
10	36,9	37,1	25	16,4	16,7
11	20,9	21,0	26	18,3	18,4
12	23,9	24,1	27	15,9	18,9
13	49,8	49,9	28	15,6	16,2
14	41,7	41,7	29	28,1	28,7
15	33,2	33,3	30	30,0	30,9

### II-2-3-8- Identification du composé EC2 ou acétate de $\beta$ -amyrine (152)

EC2 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le système dans le mélange éther de pétrole/AcOEt (95:5). Il est soluble dans le chlorure de méthylène et répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration rouge qui vire au violet caractéristique des triterpénoïdes.

L'interprétation de son spectre de RMN  $^1\text{H}$ , DEPT 135 et celui du spectre de masse a permis de lui attribuer la structure **152** ci-dessous.



En effet, on observe sur son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 80**, **Tableau 32**) dans les champs forts deux signaux dont un singulet large à  $\delta_{\text{H}}$  5,2 (3,5, H-12) et un doublet dédoublé à  $\delta_{\text{H}}$  4,50 (6,0, 8,0, H-3). On y observe aussi les signaux de huit singulets attribuables aux méthyles angulaires des triterpènes à  $\delta_{\text{H}}$  0,98 (H-24); 0,89 (H-24); 0,99 (H-25); 1,15 (H-26); 0,89 (H-27); 0,86 (H-28); 0,85 (H-29) et 0,89 (H-30). La valeur du déplacement chimique du proton en position 3, suggère la présence d'une fonction carbonyle rattachée portant un groupe méthyle, qui s'observe à  $\delta_{\text{H}}$  2,07 (*s*, H<sub>3</sub>-2') sous forme de singulet ([Ragasa et al., 2014](#)). Le spectre DEPT 135 (**Figure 81**) nous permet de noter le signal à  $\delta_{\text{C}}$  121,6 (C-12) et 80,9 (C-3) justifiant d'une part qu'il s'agit de la série des oléan-12-ène et d'autre part de la présence d'une fonction ester dans la molécule ([Mahato et Kundu, 1994](#)).

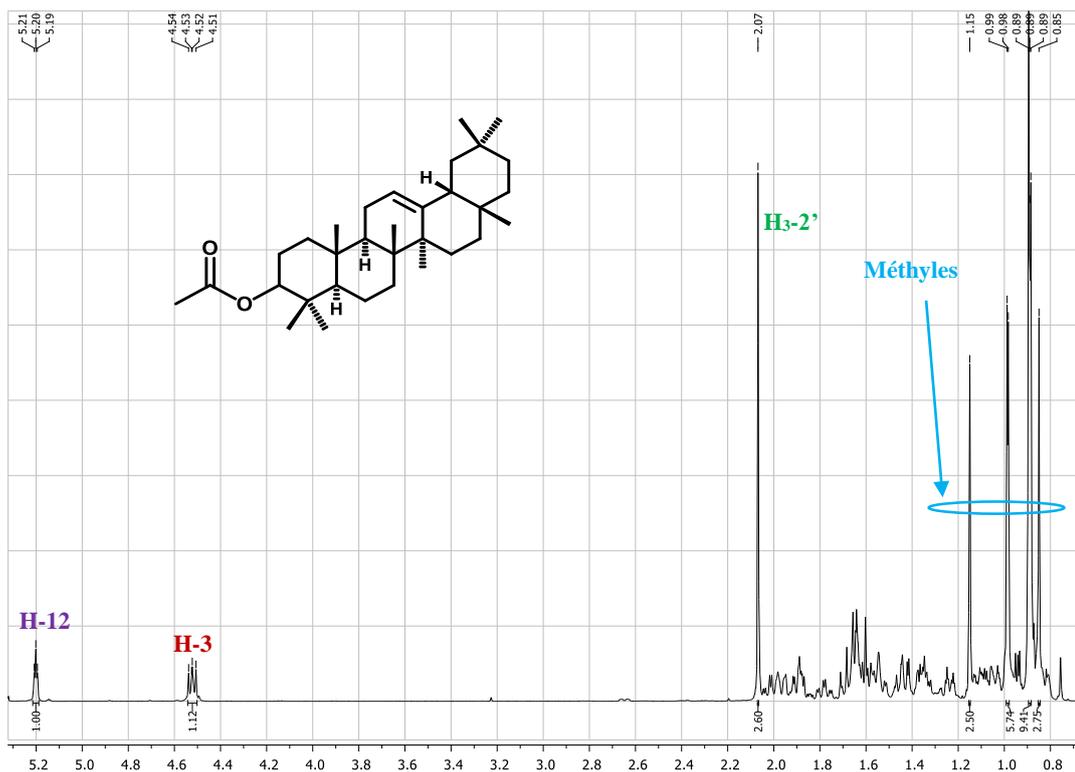


Figure 80 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC2 (152)

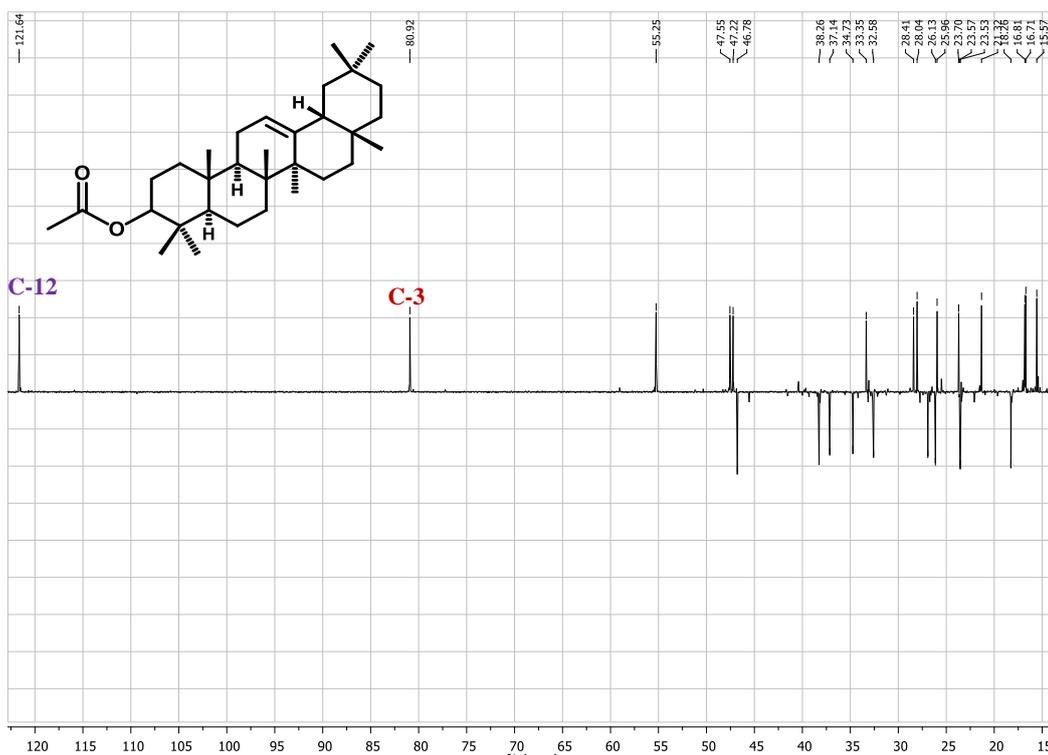
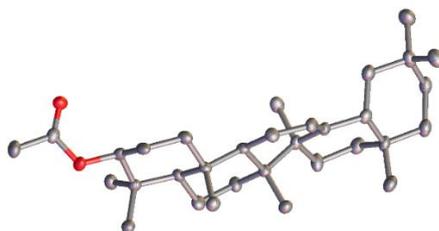


Figure 81 : Spectre de DEPT 135 de EC2 (152)

La structure a également été confirmée par l'analyse du monocristal de ce composé à travers un diffractomètre Rigaku Supernova utilisant CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$ ) qui nous a permis d'avoir sa structure cristalline (**Figure 82**).



**Figure 82** : Représentation ORTEP du composé **152**

Toutes ces données sont comparables à celles décrites dans la littérature pour l'acétate de  $\beta$ -amyryne (**152**). Cette dernière a été précédemment isolée des feuilles de *Hoya multiflora* (Ebajo *et al.*, 2015). Ce composé est reconnu principalement pour ses propriétés anti-inflammatoires (Okoye *et al.*, 2013).

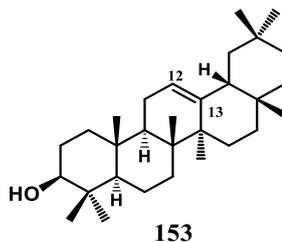
**Tableau 32** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC2 (152) comparées à celles de la littérature dans  $\text{CDCl}_3$  (600 MHz) (Ebajo *et al.*, 2015)

EC2 ( <b>152</b> )			Littérature		EC2 ( <b>152</b> )			Littérature
Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	Pos.	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	
2	26,9	-	27,9	18	47,6	-	47,8	
3	80,9	4,50 ( <i>dd</i> , 6,0, 8,0)	80,8	19	46,8	-	47,0	
4	-	-	39,6	20	-	-	41,5	
5	55,3	-	55,2	21	37,2	-	37,4	
6	18,3	-	18,2	22	34,7	-	34,9	
7	32,6	-	33,8	23	23,6	-	29,7	
8	-	-	38,4	24	16,8	-	15,7	
9	47,2	-	47,4	25	15,6	-	15,7	
10	-	-	35,6	26	16,7	-	16,8	
11	23,5	-	23,6	27	23,7	-	23,6	
12	121,6	5,2 ( <i>t</i> , 3,5)	121,6	28	28,5	-	28,7	
13	-	-	145,2	29	16,8	-	17,5	
14	-	-	42,1	30	21,3	-	21,4	
15	28,4	-	28,7	OCOCH <sub>3</sub>	-	-	170,8	
16	28,1	-	27,9		15,6	2.06 ( <i>s</i> )	15,0	
17	-	-	32,8					

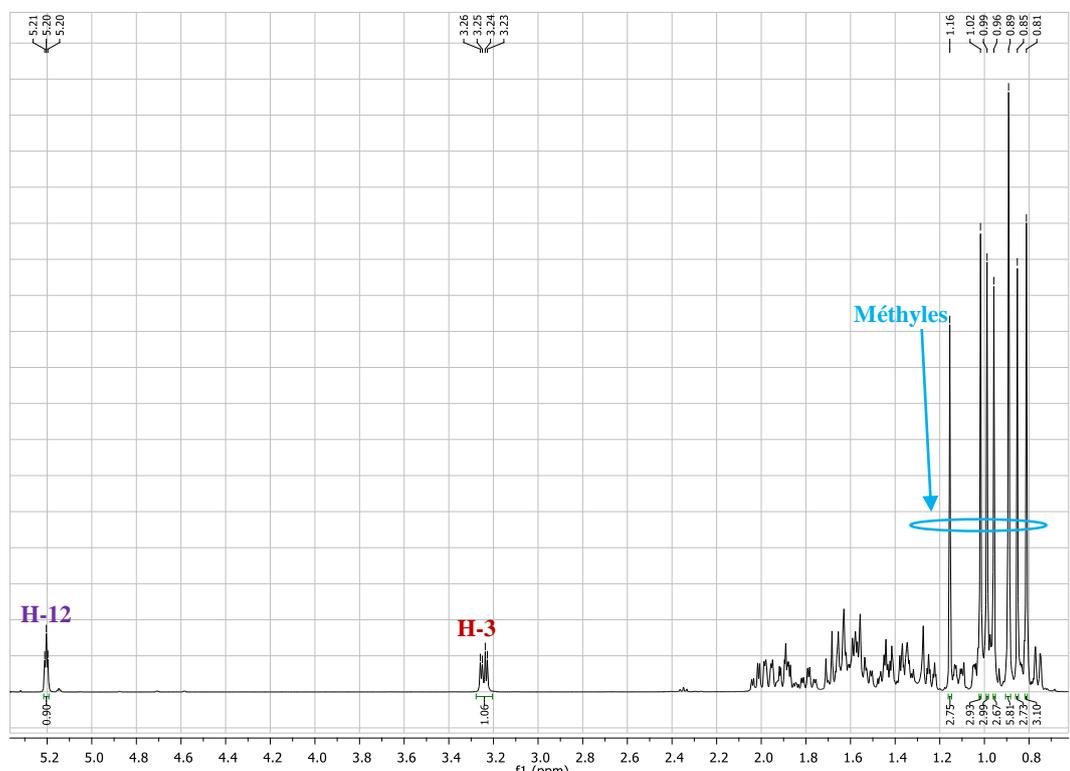
### II-2-3-9- Identification de la structure de EC4 ou $\beta$ -amyrine (153)

Le composé EC4 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans l'éther de pétrole/acétate d'éthyle (95:5). Il est soluble dans le chlorure de méthylène et répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration rouge qui vire au violet caractéristique des triterpénoïdes.

L'interprétation de son spectre de RMN  $^1\text{H}$ , comparé à celui de EC2 a permis de lui attribuer la structure **153** ci-dessous.



Les composés EC2 et EC4 sont presque similaires. La différence après superposition des spectres RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 83**) se situe au niveau de la valeur du déplacement chimique du proton H-3, car dans le composé EC4 il est légèrement blindé et apparaît à  $\delta_{\text{H}}$  3,20 (*dd*, 4,4, 11,5) et non plus à  $\delta_{\text{H}}$  4,50 (*dd*, 6,0, 8,0), cela signifie que la fonction ester en EC2 s'est réduite en alcool conduisant ainsi à EC4.

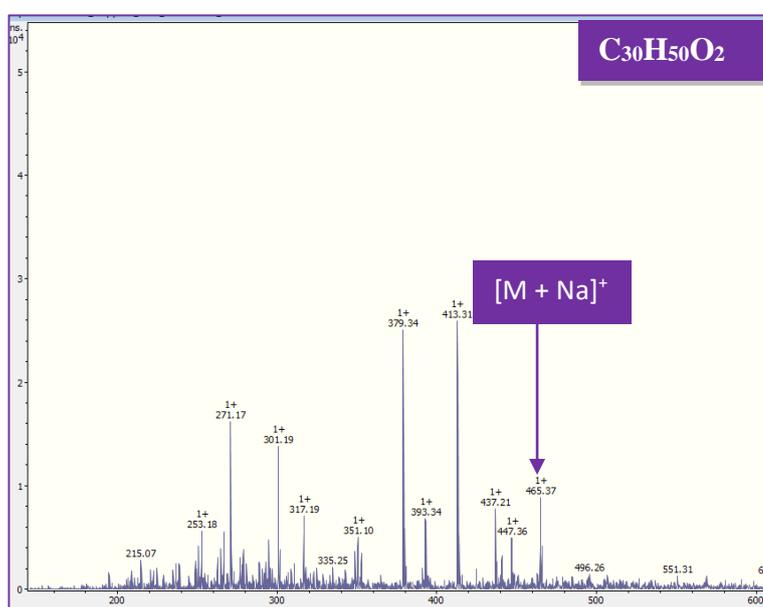


**Figure 83** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC4 (**153**)

Toutes ces données sont compatibles avec celles de la littérature pour la  $\beta$ -amyrine (**153**) précédemment isolée des feuilles de *Hoya multiflora* (Ebajo *et al.*, 2015). Il est reconnu principalement pour ses propriétés anti-inflammatoires (Okoye *et al.*, 2013).

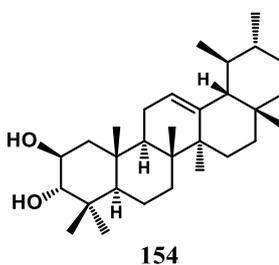
### II-2-3-10- Identification du composé EC6 ou 2-hydroxy- $\alpha$ -amyrine (**154**)

EC6 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le mélange éther de pétrole/AcOEt (85:15). Il est soluble dans le chlorure de méthylène et donne une coloration rouge qui vire au violet en présence du réactif de Liebermann-Burchard caractéristique des triterpénoïdes. Son spectre de masse ESI en mode positif (**Figure 84**) montre le pic de l'adduit sodique  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  465 avec la formule brute  $C_{30}H_{50}O_2$  soit six insaturations.



**Figure 84** : Spectre de masse ESI (+) de EC6 (**154**)

Cette valeur couplée aux données de RMN permet de lui attribuer la formule brute  $C_{30}H_{50}O_2$  renfermant six degrés d'insaturations et correspondant à la structure **154** ci-dessous.



En effet, son spectre de RMN  $^{13}C$  (**Figure 85**) présente trente signaux attribuables aux trente atomes de carbone dans la molécule. On y observe dans la zone des champs forts les signaux à  $\delta_C$  139,7 et 124,2 assignés aux carbones C-12 et C-13 respectivement. Ces deux valeurs suggèrent que nous sommes en présence d'un triterpène de la série des urs-12-ène

(Mahato et Kundu, 1994). La nature de cette classe se confirme sur le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Figure 86) par la présence dans la zone des champs forts de huit méthyles dont deux apparaissent sous forme de doublet à  $\delta_{\text{H}}$  0,85 (*d*, 5,5) et 0,75 (*d*, 5,5) correspondant aux protons H-29 et H-30. Les signaux à  $\delta_{\text{C}}$  83,9 et 69,0 sont des carbones oxygénés attribués aux carbones C-3 et C-2 portant respectivement les protons à  $\delta_{\text{H}}$  2,93 (*d*, 9,5, H-3) et 3,63 (*ddd*, 4,5, 11,0, 14,0, H-2). L'hydroxylation des deux carbones en  $\alpha$  l'un de l'autre est confirmé par le spectre COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (Figure 87) par un parfait carré de corrélation entre ces deux protons.

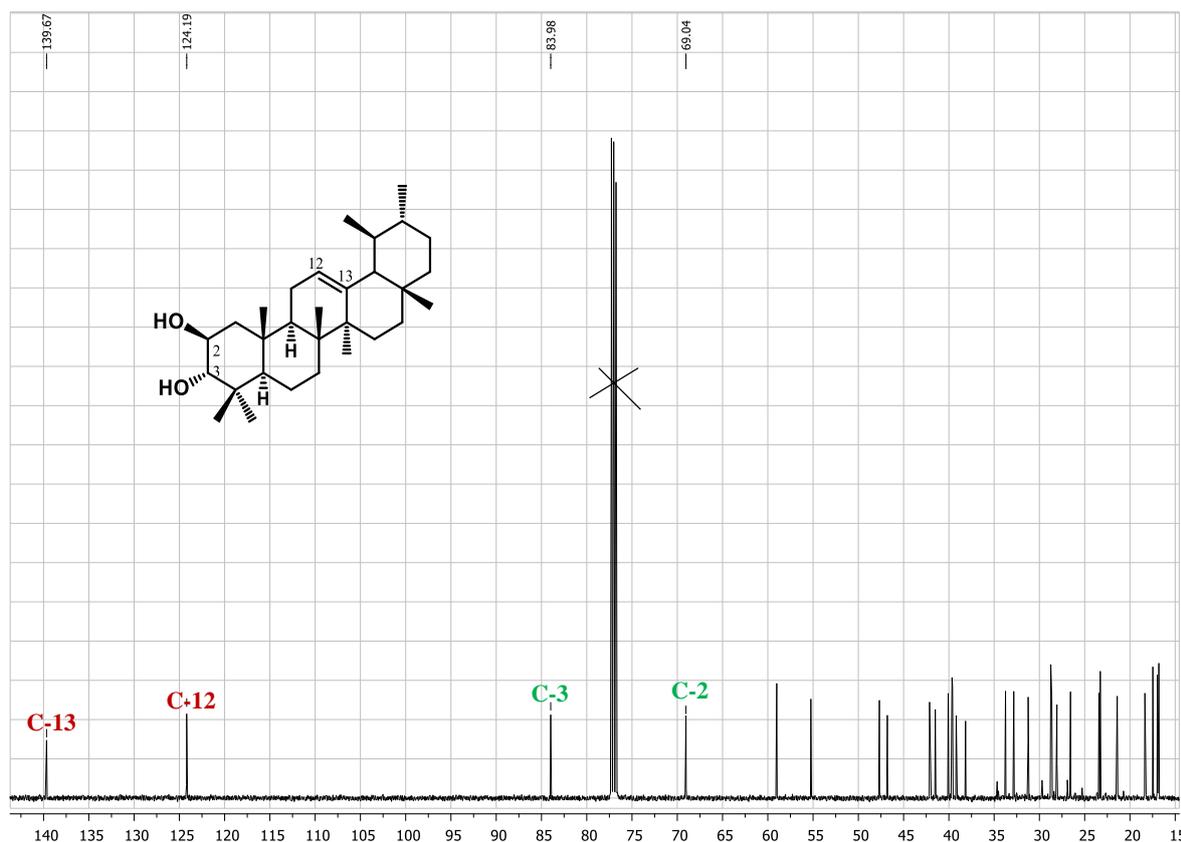


Figure 85 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC6 (154)

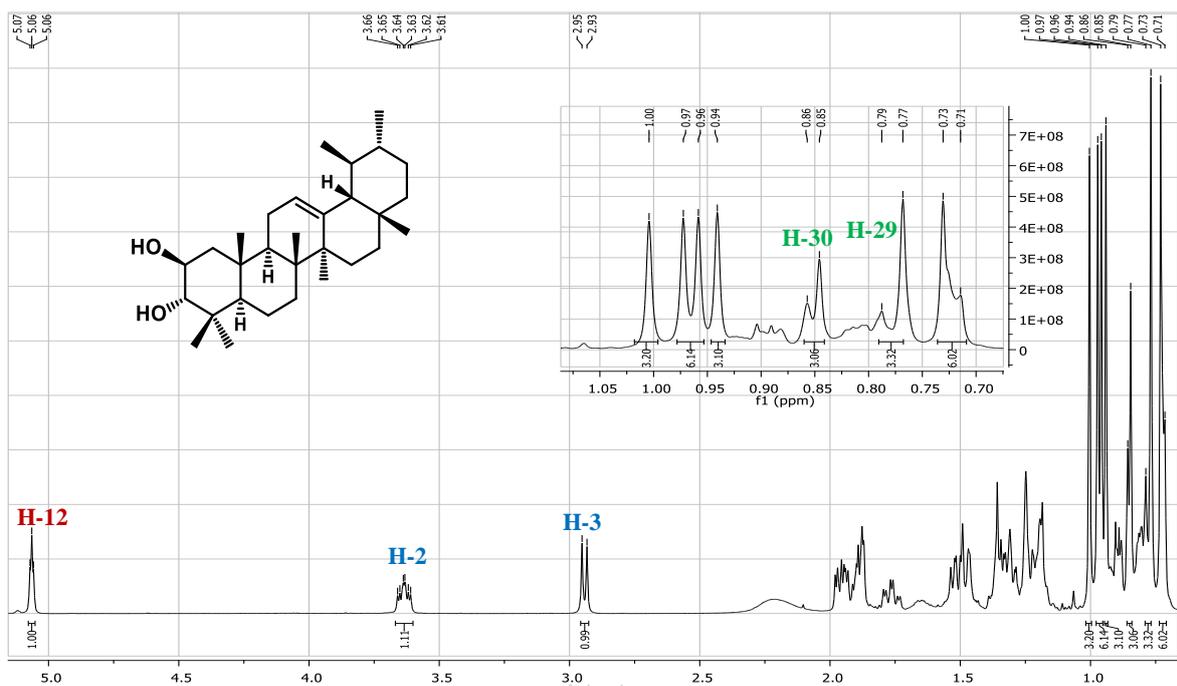


Figure 86 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC6 (**154**)

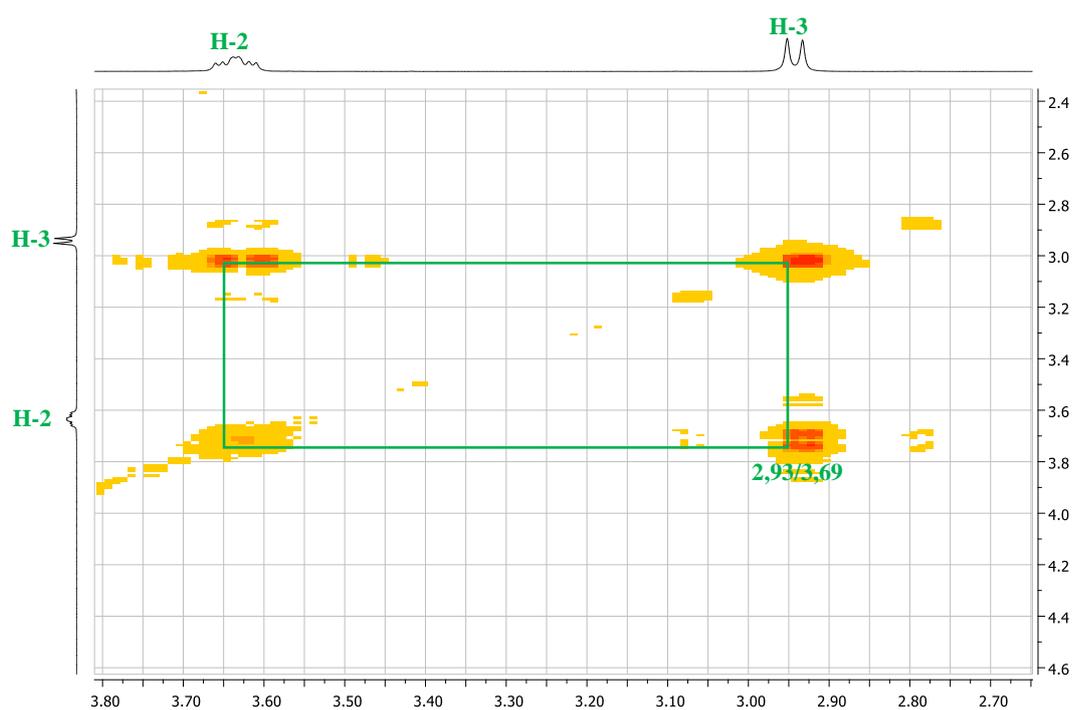
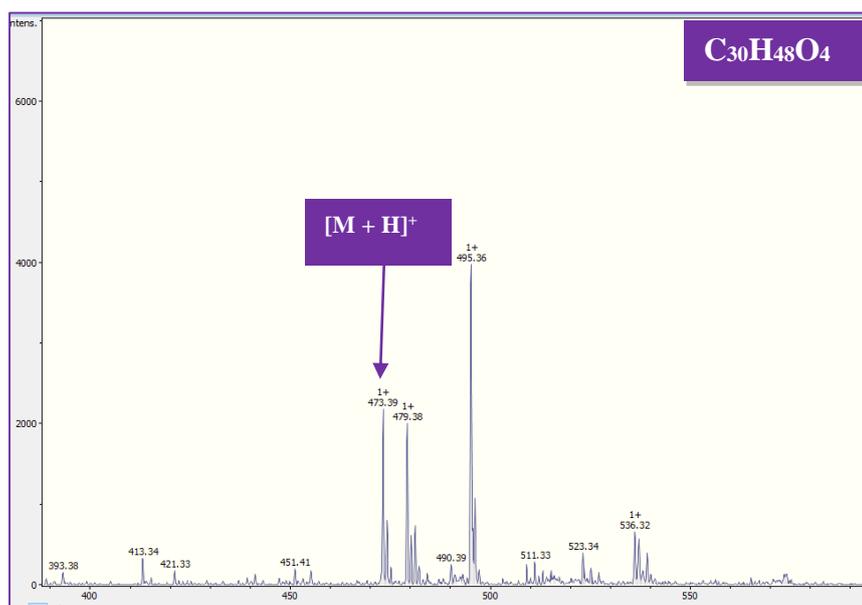


Figure 87 : Spectre de COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  de EC6 (**154**)

Sur la base de toutes ces données spectrales combinées à celles décrites dans la littérature, la structure **154** qui est celle de la 2-hydroxy- $\alpha$ -amyrine précédemment isolée de *Gunnera peltata* (Bittner *et al.*, 1993) a été attribuée au composé EC6.

## II-2-2-2- Correction de l'odoratone (**147a**) en EC10 (**147**)

Le composé EC10, a été obtenu dans éther de pétrole/AcOEt (75:15, v/v) sous forme de poudre blanche et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il est optiquement actif avec un pouvoir rotatoire de  $[\alpha]_D^{20} = -70,3$  (c 0,5; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Son spectre de masse (**Figure 88**) à basse résolution ESI (+) présente le pic pseudo-moléculaire [M+H]<sup>+</sup> à m/z 473 correspondant à la formule moléculaire C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> soit cinq degrés d'insaturations en combinaison avec les données RMN.

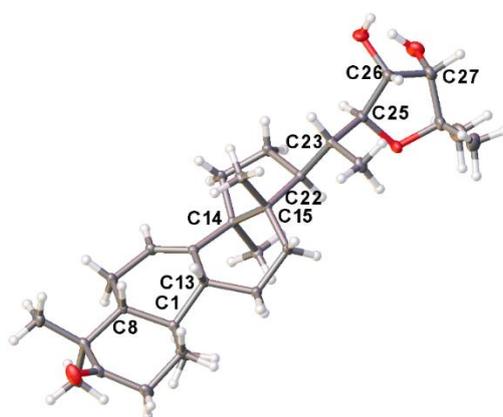


**Figure 88** : Spectre de masse ESI (+) de EC10 (**147**)

Une interprétation soigneuse des données de la RMN 1D et 2D nous a permis d'établir la structure de **147** comme étant l'odoratone (**147a**) précédemment isolée de plusieurs plantes de la famille des Meliaceae, à savoir *Entandrophragma candollei* (Tchouankeu *et al.*, 1989), *Cedrela odorata* (Chan *et al.*, 1967) et *Azadirachta indica* (Luo *et al.*, 2000 ; Siddiqui *et al.*, 2003). En effet, l'odoratone (**147a**) a été signalée pour la première fois par Chan et collaborateurs en 1967 isolée de *Cedrela odorata* sur la base de ses bandes d'absorption IR et des signaux RMN <sup>1</sup>H caractéristiques (Chan *et al.*, 1967). Par contre, ses données RMN <sup>13</sup>C ont été publiées pour la première fois par Luo *et al.* (2000). Trois ans plus tard, Siddiqui et collaborateurs ont fourni l'attribution complète de l'odoratone (**147a**) (Siddiqui *et al.*, 2003).

Le composé **156** a été recristallisé dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/acétone (7:3) pour obtenir des cristaux blancs pour la diffraction des rayons X. De manière surprenante, la structure moléculaire et la configuration du composé **147** établies par les analyses SC-XRD ne correspondaient pas à la structure précédemment rapportée de **147a**. En fait, bien que les

déplacements chimiques RMN  $^1\text{H}$  et les constantes de couplage ( $J$ ) soient très superposables pour les composés **147** et **147a** rapportés par Siddiqui *et al.* (2003) pour les trois protons H-22, H-23 et H-24 impliqués dans le fragment tétrahydrofurane de la chaîne latérale (**Tableau 24**), la structure moléculaire de **156** (**Figure 89**) a montré que le stéréocentre C-22 possède une configuration *S* avec une orientation  $\alpha$  de H-22 plutôt que l'orientation  $\beta$  rapportée pour **147a** dans la littérature. Sur la base de ces preuves, nous avons corrigé la structure de l'odoratone en 23R,24S-dihydroxy-22S,25-époxytirucall-7-èn-3-one (**147**).



**Figure 89** : Représentation ORTEP du composé **147** et seuls les atomes de carbone asymétriques numérotés, la configuration absolue est C1 R, C8 R, C13 R, C14 R, C15 S, C22 S, C23 R, C25 S, C26 R et C27 S

Son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 90**, **Tableau 33**) laisse apparaître 30 atomes de carbone, dont les plus caractéristiques dans les champs faibles sont : un carbonyle de cétone à  $\delta_{\text{C}}$  217,3 (C-3), deux carbones oléfiniques à  $\delta_{\text{C}}$  117,8 (C-7) et 145,9 (C-8), et quatre carbones oxygénés à  $\delta_{\text{C}}$  83,7 (C-22), 72,8 (C-23), 77,3 (C-24) et 80,9 (C-25). Dans la zone des champs faibles, on note les signaux de huit méthyles à  $\delta_{\text{C}}$  12,4 (C-18), 21,3 (C-19), 12,8 (C-21), 27,6 (C-26), 27,8 (C-27), 21,8 (C-28), 24,4 (C-29), et 21,6 (C-30).

Son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 91**, **Tableau 33**), en plus du proton oléfinique à 5,32 (*dd*, 2,0, 5,5, H-7) présente huit méthyles dont un sort sous forme de doublet à  $\delta_{\text{H}}$  1,02 (*s*, H-18), 1,23 (*s*, H-19), 1,24 (*s*, H-26), 1,23 (*s*, H-27), 1,05 (*s*, H-29), 0,83 (*s*, H-28), 1,13 (*s*, H-30), et 0,87 (*d*, 6,5, H-21). On y observe également les protons des oxyméthines à  $\delta_{\text{H}}$  3,84 (*d*, 1,4, H<sub>1</sub>-22), 3,99 (*q*, 6,2, H<sub>1</sub>-23) et 3,66 (*t*, 6,1 Hz, H<sub>1</sub>-24).

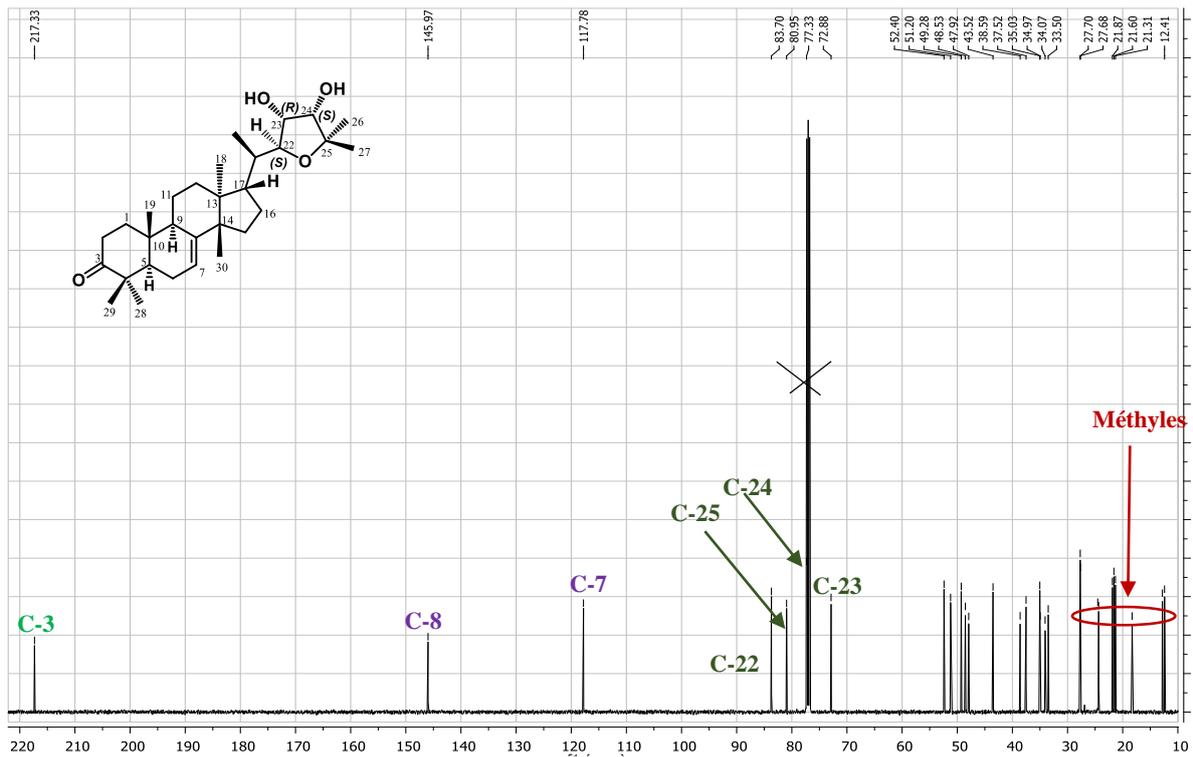


Figure 90 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10 (147)

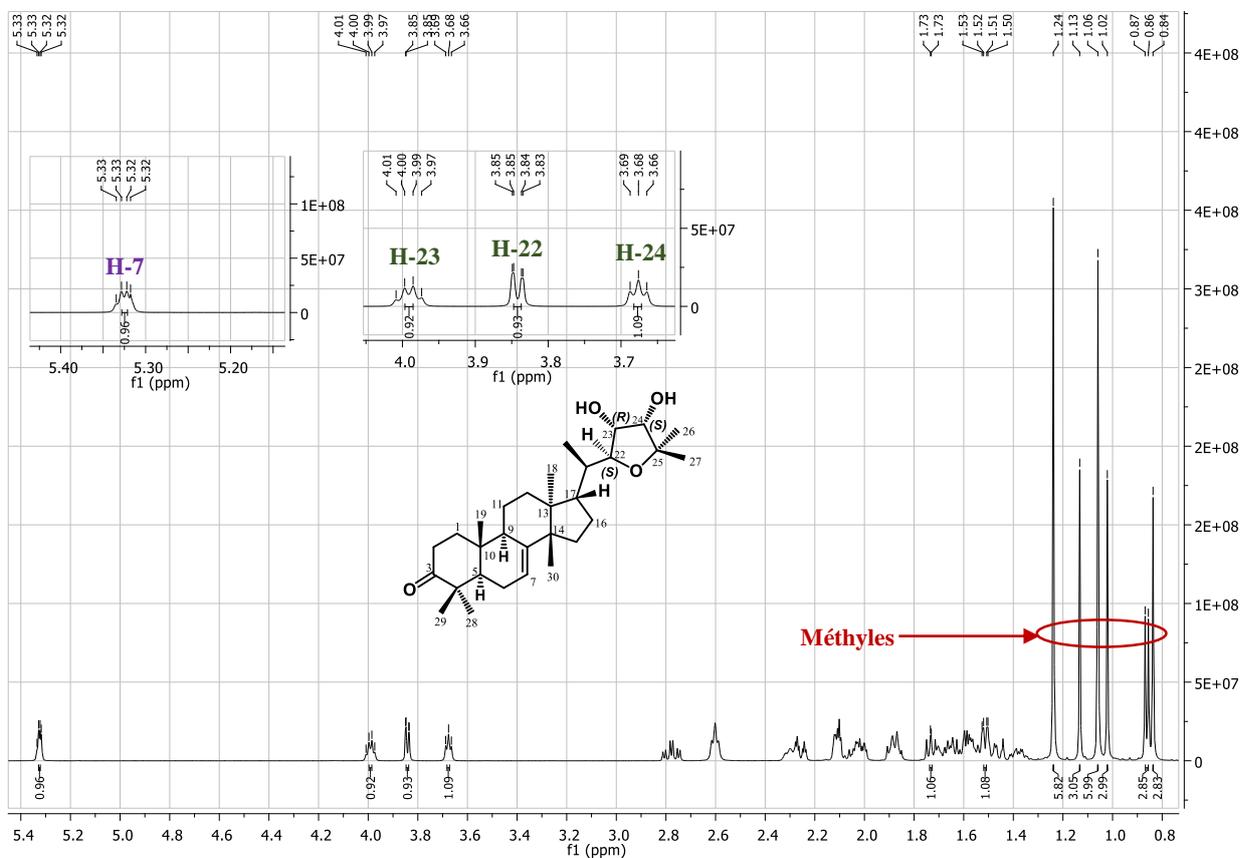
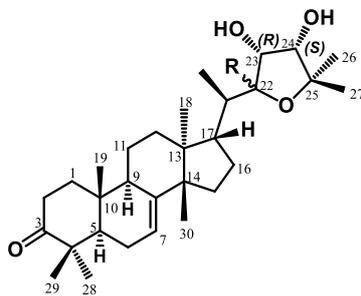


Figure 91 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10 (147)

L'analyse de ces données permet ainsi d'attribuer à l'odoratone la structure **147** corrigée ci-dessous :



**147** R =  $\alpha$ -H C-22S

**147a** R =  $\beta$ -H C-22R

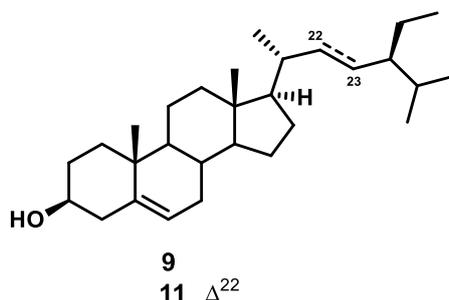
**Tableau 33** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC10 (**147**) comparées à celles de la littérature (500 MHz) (Siddiqui *et al.*, 2003) et (400 MHz) (Luo *et al.*, 2000) respectivement dans  $\text{CDCl}_3$

Pos.	EC10 ( <b>147</b> )		Littérature		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$ (m, J en Hz)
1	34,1	2,20 (dd, 8,0, 16,5)	34,1	1,96 (dd, 8,5,16,0); 2,06 (dd, 8,5,16,0)	33,6	-
2	34,9	2,8 (ddd, 5,5, 14,5, 20,0)	34,9	2,45 (ddd, 4,5, 8,5, 16,0); 2,01 (m)	38,6	-
3	217,3	-	216,0	-	210,2	-
4	37,5	-	37,5	-	47,9	-
5	49,3	1,8 (dd, 3,5, 9,0)	49,3	1,49 (dd, 3,0, 9,5)	49,4	-
6	24,5	2,11 (dt, 3,5, 14,0)	24,3	2,74 (dd, 5,5, 14,5); 2,20 (dt, 3,0, 14,5)	24,4	-
7	117,8	5,32 (dd, 2,0, 5,5)	117,8	5,30 (dd, 3,0, 6,0)	117,8	5,27 (d, 3,0)
8	145,9	-	146,6	-	146,0	-
9	47,9	1,54 (dd, 3,0, 9,5)	46,5	1,56 (dd, 3,5, 9,0)	48,6	-
10	35,0	-	35,0	-	35,1	-
11	27,7	1,40 (m) ; 1,71 (m)	27,7	1,38 (m); 1,61 (m)	18,4	-
12	33,5	1,87 (m) ; 1,54 (m)	33,8	1,72 (m); 1,6 (m)	34,1	-
13	43,5	-	43,5	-	43,6	-
14	51,2	-	51,2	-	51,2	-
15	38,6	2,03 (m)	38,5	2,46 (ddd, 4,5, 8,5, 17,0); 2,02-2,30 (m)	34,6	-
16	18,3	1,59 (m); 1,34 (m)	18,3	1,68 (m); 1,35 (m)	27,1	-
17	52,4	1,72 (m)	52,4	1,73 (m)	52,5	2,72 (dt, 14,5 3,0)
18	12,4	1,02 (s)	12,4	0,98 (s)	12,4	-
19	21,3	1,23 (s)	14,0	0,81 (s)	21,3	-
20	48,5	2,28 (m)	48,5	3,84 (dd, 1,5, 6,5)	37,5	-
21	12,8	0,87 (d, 6,5)	12,8	0,84 (d, 6,5)	12,8	0,81(d, 6,6)
22	83,7	3,84 (dd, 1,4, 6,5)	83,7	3,80 (dd, 1,5, 6,5)	83,8	3,79 (d, 6,4)
23	72,8	3,97 (q, 6,2)	72,9	3,95 (t, 6,5)	72,9	3,94 (dd, 6,3, 6,4)
24	77,3	3,66 (t, 6,1)	77,4	3,65 (d, 6,5)	77,5	3,62 (d, 6,3)
25	80,9	-	80,8	-	80,9	-
26	27,6	1,24 (s)	27,6	1,21 (s)	27,7	1,19 (s)
27	27,8	1,23 (s)	28,4	1,23 (s)	27,7	1,08 (s)
28	21,8	0,83 (s)	21,8	1,03 (s)	24,6	1,01 (s)
29	24,4	1,05 (s)	24,5	1,05 (s)	21,8	0,97 (s)
30	21,6	1,13 (s)	21,3	1,09 (s)	21,6	0,79 (s)
OH-23	-	2,38 (d, 6,2)	-	-	-	-
OH-24	-	2,46 (d, 6,2)	-	-	-	-

## II-2-4- Les stéroïdes

### II-2-4-1- Identification du composé ES11 ou $\beta$ -sitostérol (9) et stigmastérol (11)

ES11 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le *n*-hexane/AcOEt (90:10, v/v) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il est positif au test de Liebermann Burchard (coloration vert bleuâtre) caractéristique des phytostérols. Par comparaison sur plaque CCM avec un échantillon de référence disponible dans notre laboratoire, ES11 a été identifié au mélange de phytostérols qui pourrait être constitué de  $\beta$ -sitostérol [(9), formule brute C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O (cinq insaturations)], et de stigmastérol [(11), formule brute C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O (six insaturations)].



### II-2-4-2- Identification du composé EC5 ou $\beta$ -sitostérol (9)

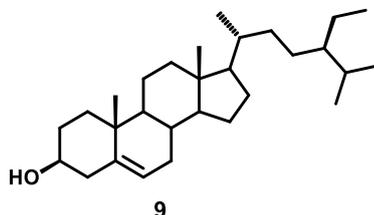
Le composé EC5 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le système éther de pétrole/acétate d'éthyle (88,5:12,5) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration bleue verdâtre caractéristique des stéroïdes.

Son spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 92**) présente dans la zone des champs forts, les signaux de six groupements de méthyle à  $\delta_H$  0,61 (*s*), 0,99 (*s*), 0,85 (*d*, 6,6), 0,79 (*d*, 6,6), 0,82 (*d*, 6,6) et 0,86 (*t*, 7,2) et un oxyméthine sous forme d'un multiplet à  $\delta_H$  3,45. Dans la zone des protons vinyliques, on observe un signal de singulet large à  $\delta_H$  5,29. L'ensemble de ses informations sont caractéristiques des stéroïdes de la série des stigmastanes (Sanjo *et al.*, 2013).



**Figure 92** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC5 (**9**)

Ceci nous a permis d’attribuer au composé EC5 la structure **9** ci-dessous correspondant au  $\beta$ -sitostérol précédemment isolé des écorces du tronc de *E. candollei* (Tchouankeu *et al.*, 1988).

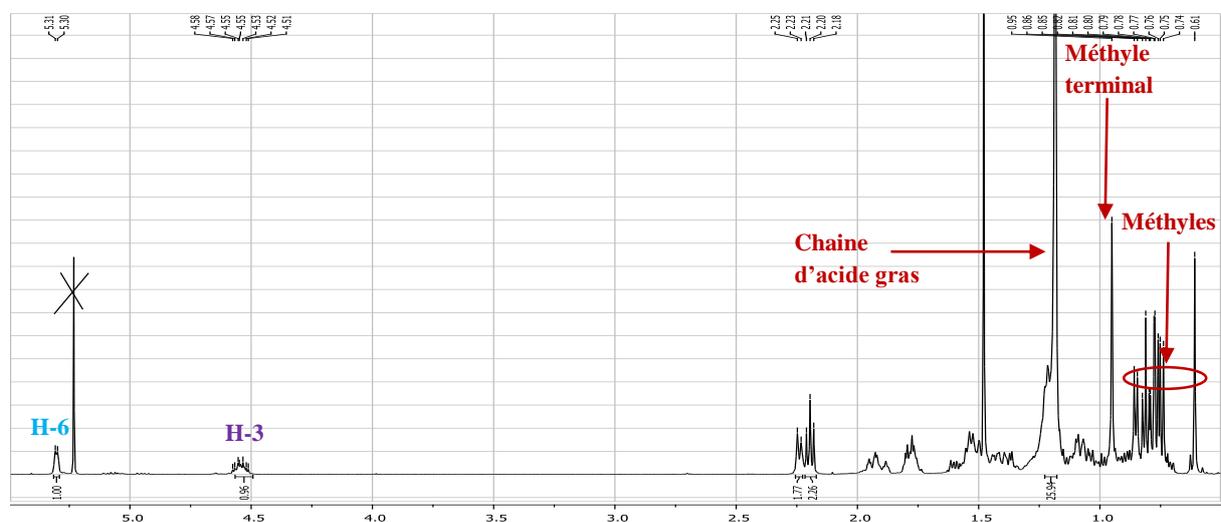


#### II-2-4-3- Identification du composé EC1 ou palmitate de $\beta$ -sitostérol (**10**)

Le composé EC1 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le système éther de pétrole/ acétate d’éthyle (97,5:2,5) et est soluble dans le chlorure de méthylène. Il répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration bleue verdâtre caractéristique des stéroïdes.

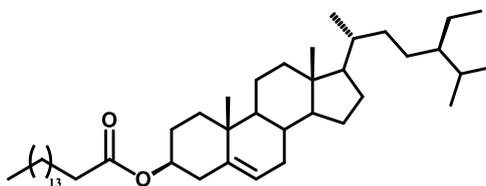
Le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (**Figure 93**) du composé EC1 présente les signaux caractéristiques d’un stéroïde appartenant à la même classe que le composé EC5 avec la particularité de porter une longue chaîne aliphatique. En effet, on observe le signal du proton de l’oxyméthine à  $\delta_{\text{H}}$  4,55 (*m*, H-3) au lieu de 3,45. Ce léger déblindage laisse penser que la fonction hydroxyle a été estérifiée, et porte cette longue chaîne. La présence de cette chaîne aliphatique se confirme par le large signal intense dans l’intervalle  $\delta_{\text{H}}$  1,13–1,25 ppm (*sl*, 26H),

un singulet large à  $\delta_H$  0,81 (*sl*, H<sub>3</sub>-16') correspondant aux protons méthyléniques de cette longue chaîne aliphatique, et au proton du méthyle terminal, respectivement.



**Figure 93** : Spectre de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) de EC1 (**10**)

Ces données, en accord avec celles décrites dans la littérature, nous permettent d'attribuer au composé EC1 la structure **10** ci-dessous au palmitate de  $\beta$ -sitostérol précédemment isolé de *Cassia fruticosa* (Mendoza *et al.*, 2017).



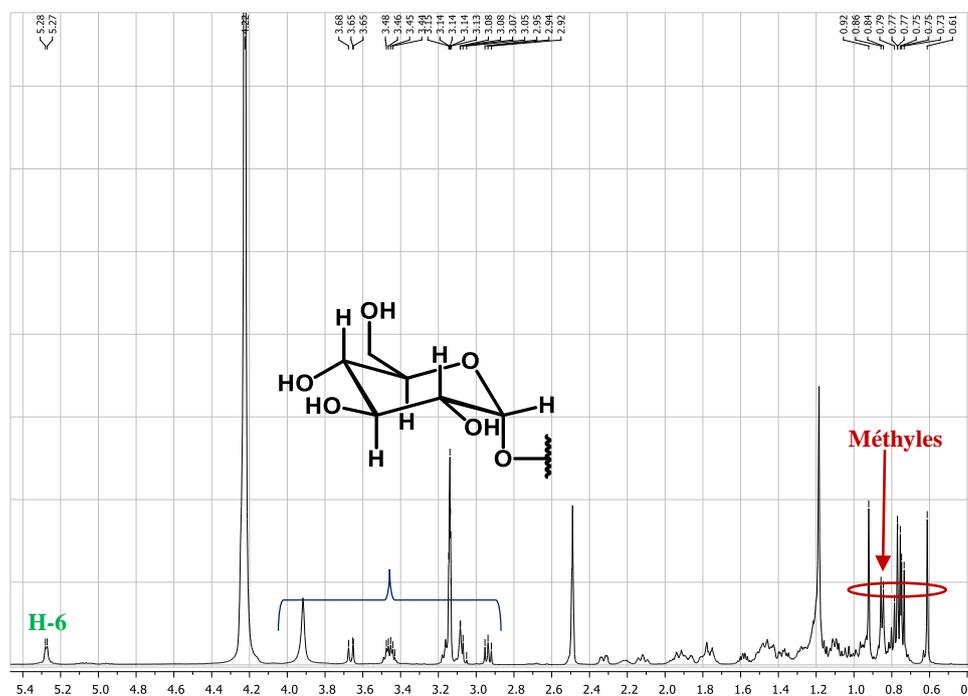
**10**

#### II-2-4-4- Identification du composé EC14 ou 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside de $\beta$ -sitostérol (**156**)

Le composé EC14 a été obtenu sous forme de poudre beige dans le système le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (92,5:7,5 v/v) et est soluble dans le diméthylsulfoxyde. Il est positif aux tests de Liebermann Burchard (coloration vert bleuâtre) caractéristique des phytostérols et de Molish caractéristique des sucres.

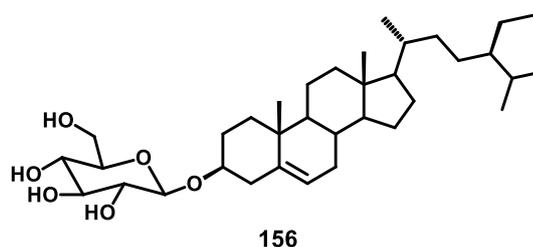
Le spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 94**) du composé EC14 présente, comme précédemment les signaux caractéristiques d'un stéroïde appartenant à la même classe que le composé EC5 avec la particularité de porter une unité de sucre. En effet, on observe la présence d'un proton anomérique du glucose à  $\delta_H$  5,25 (*d*, 7,8, H-1') associé aux autres protons de l'unité glucosidique à  $\delta_H$  2,93 (*dt*, 4,0, 7,5), 3,16 (*dt*, 4,0, 7,5), 3,09 (*dt*, 4,0, 7,5), 3,06 (*dt*, 4,0, 7,5).

Les signaux à  $\delta_H$  3,67 (*dd*, 5,0, 12,0) et 3,44 (*dd*, 5,0, 12,0) sont ceux d'un hydroxyméthylène, suggérant que le sucre est un glucose. Le déplacement chimique du signal de l'oxyméthine laisse entrevoir la fixation de l'unité glycosidique en position 3 sur le squelette de base des stéroïdes.



**Figure 94** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $\text{d}_6$  et  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) de EC14 (**156**)

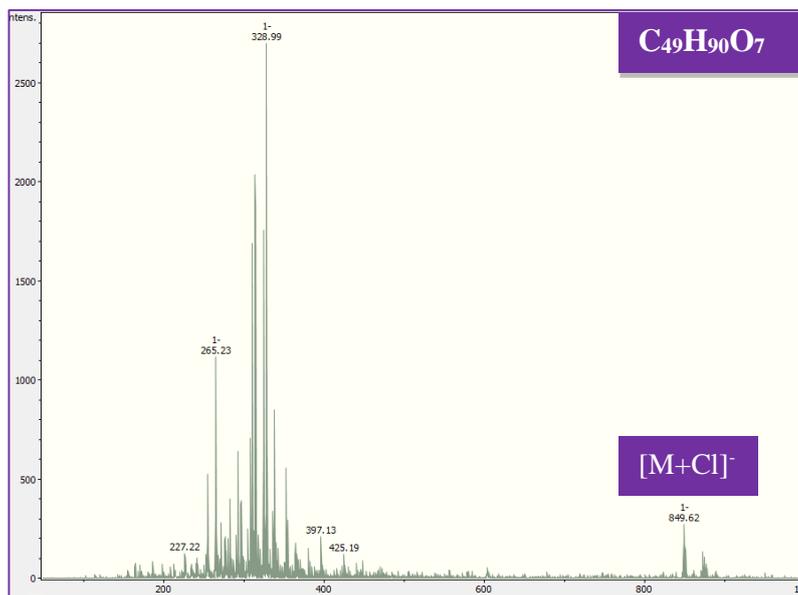
Ainsi, sur la base de ce qui précède, nous avons attribué au composé EC14 la structure **156** qui est celle du 3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside de  $\beta$ -sitostérol, précédemment isolé des écorces du tronc de *E. cylindricum* (Ngnokam *et al.*, 1994).



#### II-2-4-5- Identification du composé EC12 ou 3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside-6'-*O*-palmitate de $\beta$ -sitostérol (**157**)

Le composé EC12 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le système éther de pétrole/AcOEt (80:20, *v/v*) et est soluble dans le diméthylsulfoxyde. Il est positif aux tests de Liebermann Burchard (coloration vert bleuâtre) caractéristique des phytostérols et de Molish caractéristique des sucres. Son spectre de masse (**Figure 95**) présente le pic de l'ion

pseudomoléculaire  $[M+Cl]^-$  en ESI (-) à  $m/z$  849 correspondant à la formule brute  $C_{49}H_{90}O_7$  (sept insaturations).



**Figure 95** : Spectre de masse ESI (-) de EC12 (157)

La superposition du spectre de RMN  $^1H$  (**Figure 96**) de EC12 avec ceux de EC1 et EC14 montre la présence d'une longue chaîne entre  $\delta_H$  1,13–1,25 d'une part et de l'unité osidique d'autre part. Ces informations suggèrent que le composé stéroïdien posséderait à la fois la chaîne palmitate et l'unité osidique. L'analyse de son spectre HMBC (**Figure 97**) présente une tache de corrélation importante à savoir : celle due aux protons diastéréotopiques à  $\delta_H$  4,53 et 4,27 avec le carbone à 175,4 (C-1'), ceci nous a permis de fixer la chaîne aliphatique sur le carbone C-6 du glucose et lui-même étant sur le carbone numéro 3 de notre aglycone comme dans EC14.

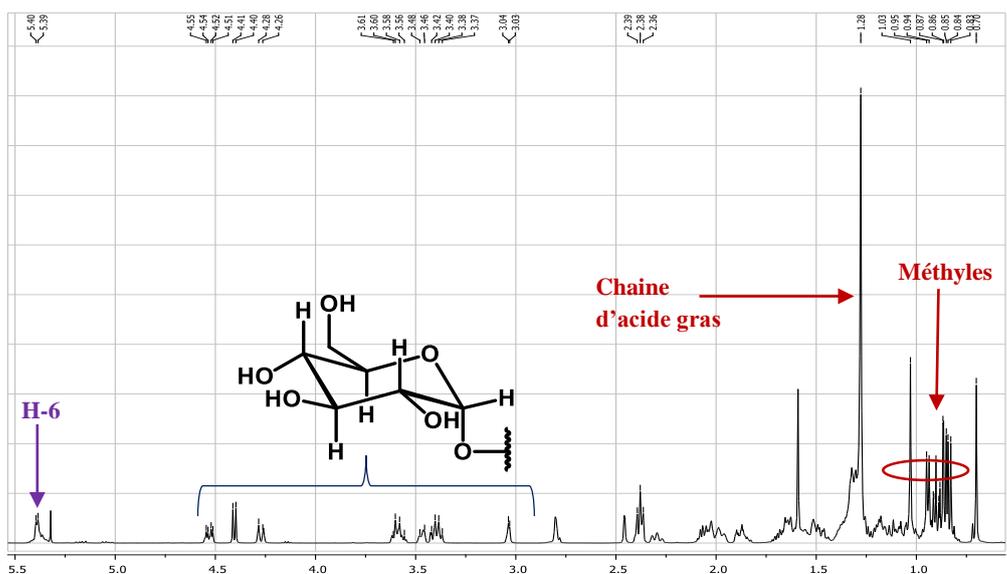


Figure 96 : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz, DMSO- $\text{d}_6$ ) de EC12 (**157**)

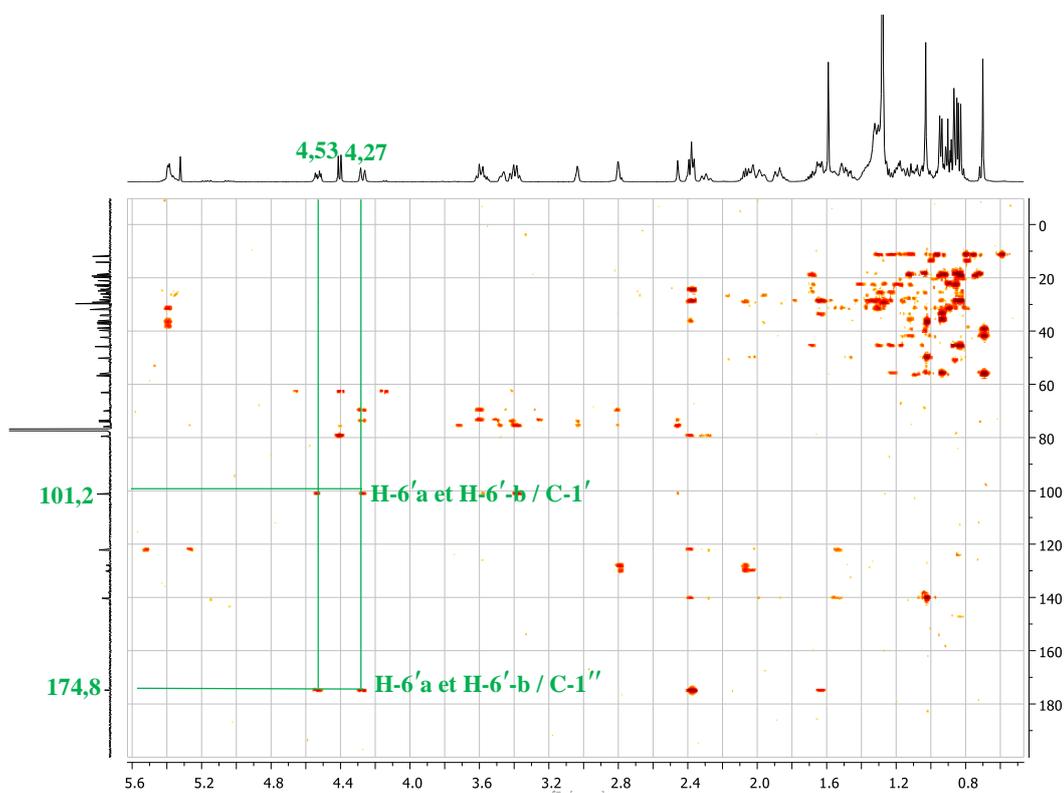
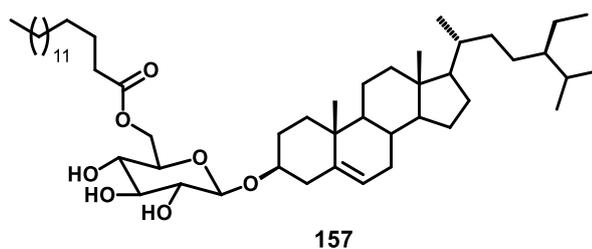


Figure 97: Spectre de HMBC de EC12 (**157**)

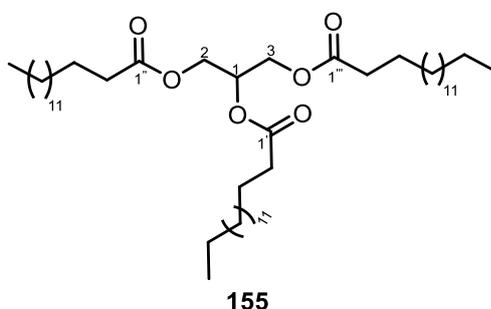
L'ensemble de toutes ces données combinées à celles décrites dans la littérature suggère pour EC12, la structure **157** qui est celle de 3-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside-6'-*O*-palmitate de  $\beta$ -sitostérol précédemment isolé par Matsui *et al.*, (1962).



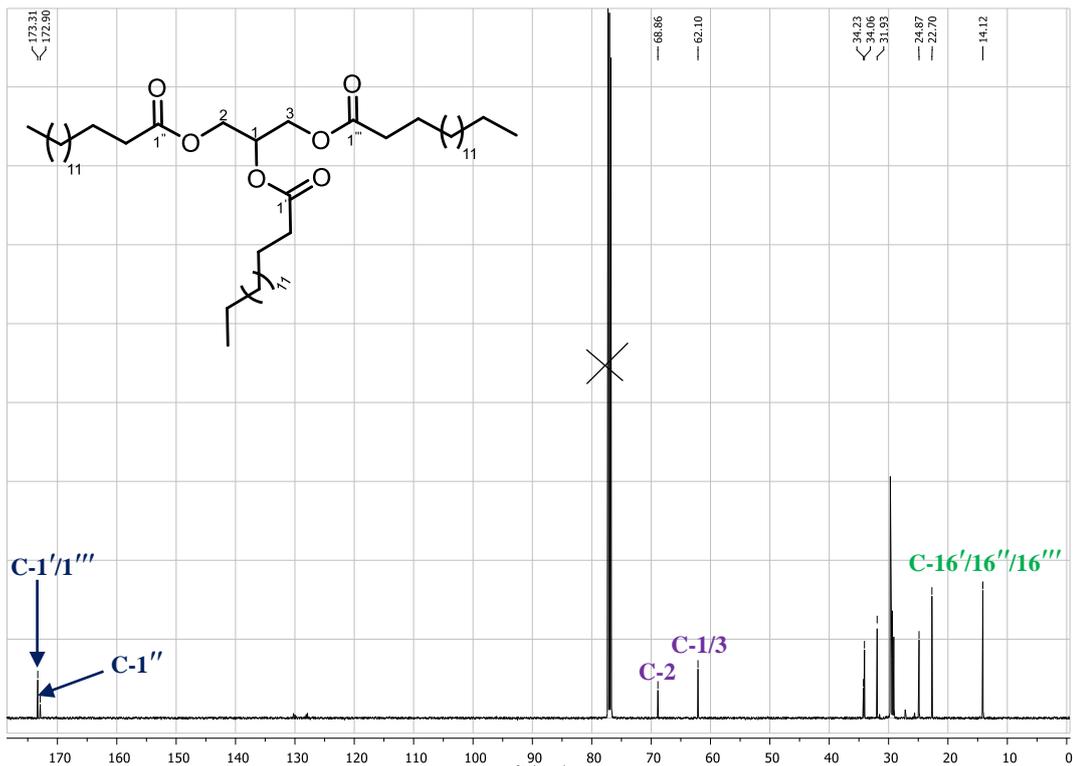
## II-2-5- Les acides gras

### II-2-5-1- Identification du composé EC0 ou tripalmitine (155)

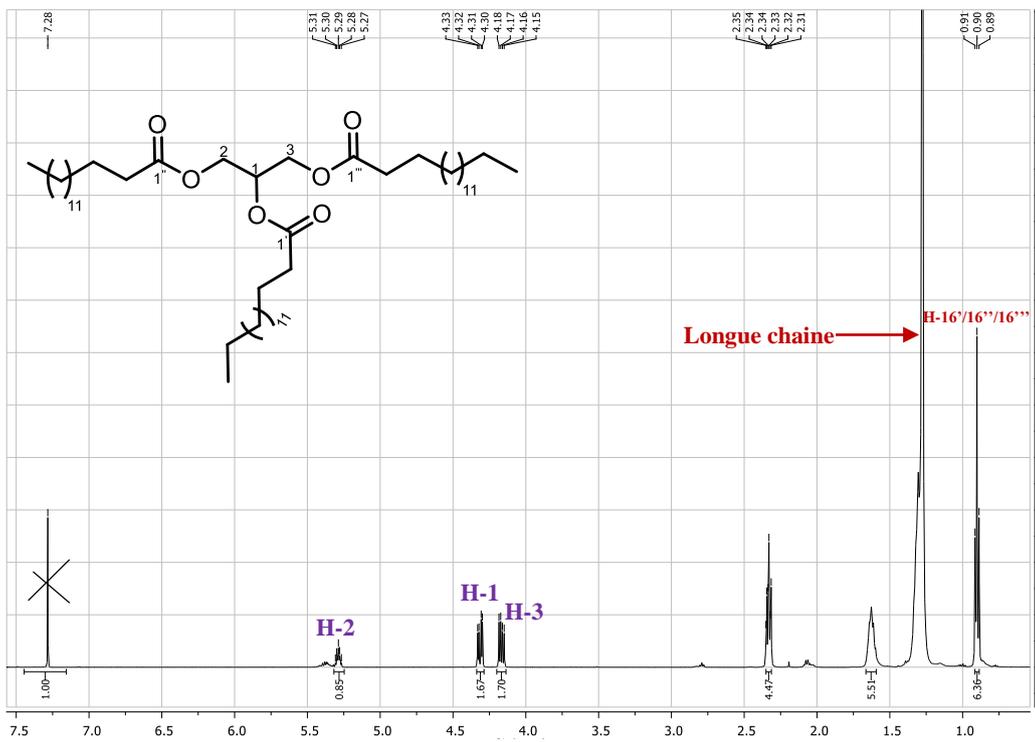
EC0 a été obtenu sous forme de poudre cristalline dans l'éther de pétrole. Il est soluble dans le chlorure de méthylène. L'analyse des données RMN permet de lui attribuer la formule brute  $C_{50}H_{98}O_6$  renfermant 3 degrés d'insaturations ayant la structure **155** ci-dessous.



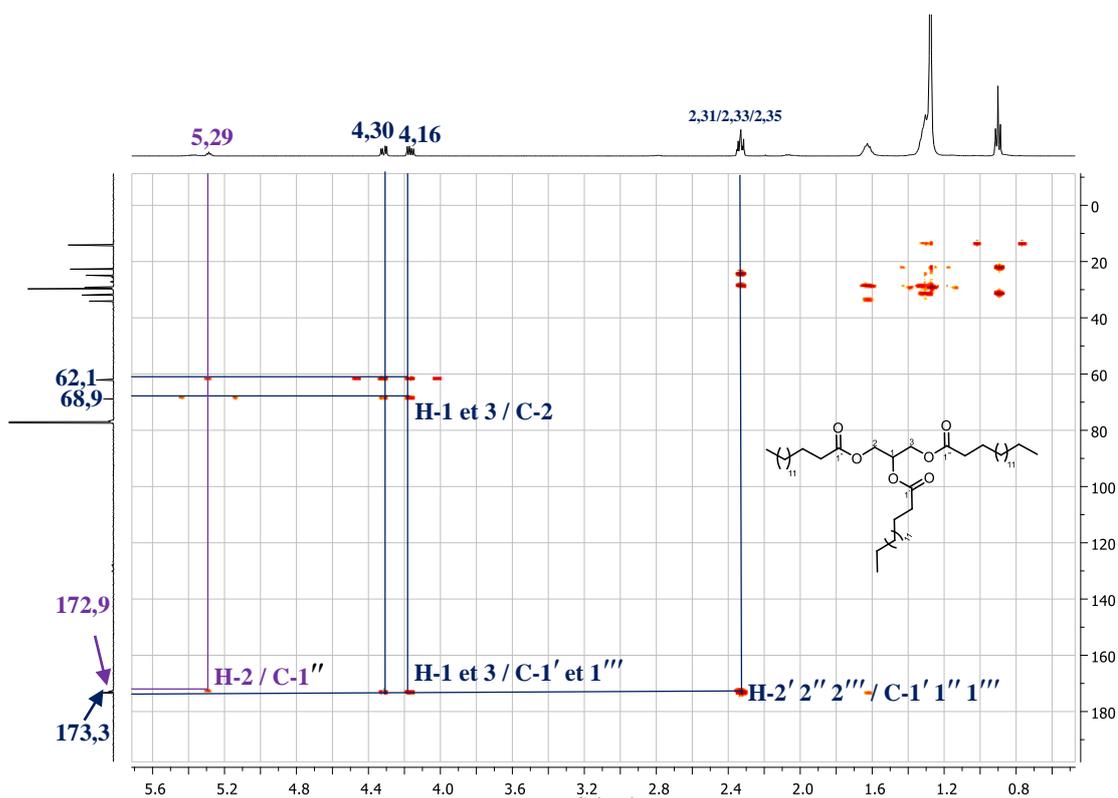
En effet, son spectre de RMN  $^1H$  (**Figure 98, Tableau 34**) couplé à celui de HSQC présente les signaux d'une unité de glycérol trisubstitués à  $\delta_{H/C}$  4,30 (*dd*, 4,5, 12,0, H-1)/62,1; 5,29 (*m*, H-2)/68,9 et 4,16 (*dd*, 4,5, 12,0, H-3)/62,1. On observe également les signaux des méthylènes associés aux fonctions carbonyles à  $\delta_{H/C}$  2,33 (*ddd*, 3,0, 7,5, 10,5, H-2')/34,2 et ceux des méthyles terminaux à  $\delta_{H/C}$  0,90 (*t*, 7,0)/ 14,1 suggérant l'existence d'une longue chaîne qui se confirme par la large bande des acides gras  $(CH_2)_{42}$  entre [1,27-1,33] ppm ([Miyake et al., 1998](#)). L'intégration des méthylènes carbonylés ainsi que celle des méthyles terminaux laisse penser qu'il y aurait une symétrie. L'analyse de son spectre de RMN  $^{13}C$  (**Figure 99, Tableau 34**) confirme cette hypothèse par l'intensité des signaux à  $\delta_C$  173,3 (C-1' et C-1''') et 62,1 (C-1 et C-3) deux fois plus grand que ceux à  $\delta_C$  172,9 (C-1'') et 68,9 (C-2). Son spectre HMBC (**Figure 100**) permet d'établir des corrélations entre les protons à  $\delta_H$  4,30 (H-1), 4,16 (H-3) et les carbones à  $\delta_C$  173,3 (C-1' et C-1'''), 172,9 (C-1''); ce qui nous a permis de fixer les trois acides gras sur le glycérol.



**Figure 98** : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC0 (155)



**Figure 99** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC0 (155)



**Figure 100** : Spectre de HMBC de EC0 (**155**)

L'analyse conjointe de toutes ces données a permis son identification à la tripalmitine structure **155**, précédemment isolée des graines de *Afrostryrax lepidophyllus* (Ngenge *et al.*, 2019).

**Tableau 34** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC0 (**155**) comparées à celles de la littérature dans  $\text{CDCl}_3$ (400 MHz) (Ngenge *et al.*, 2019)

Pos.	EC0 ( <b>155</b> )		Littérature	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	62,1	4,30 ( <i>dd</i> , 4,5, 12,0)	54,3	4,28
2	68,9	5,29 ( <i>m</i> )	64,4	5,24
3	62,1	4,16 ( <i>dd</i> , 4,5, 12,0)	54,2	4,25
1'	173,3	-	172,3	-
2'	34,2	2,33 ( <i>dtd</i> , 3,0, 7,5, 10,5)	42,1	2,28
3'–14'	29,1–29,7	1,27–1,33	24,8–29,9	1,53–1,58
15'	22,7	1,28 ( <i>m</i> )	22,4	1,23
16'	14,1	0,90 ( <i>t</i> , 7,0)	14,2	0,85
1''	172,9	-	172,4	-

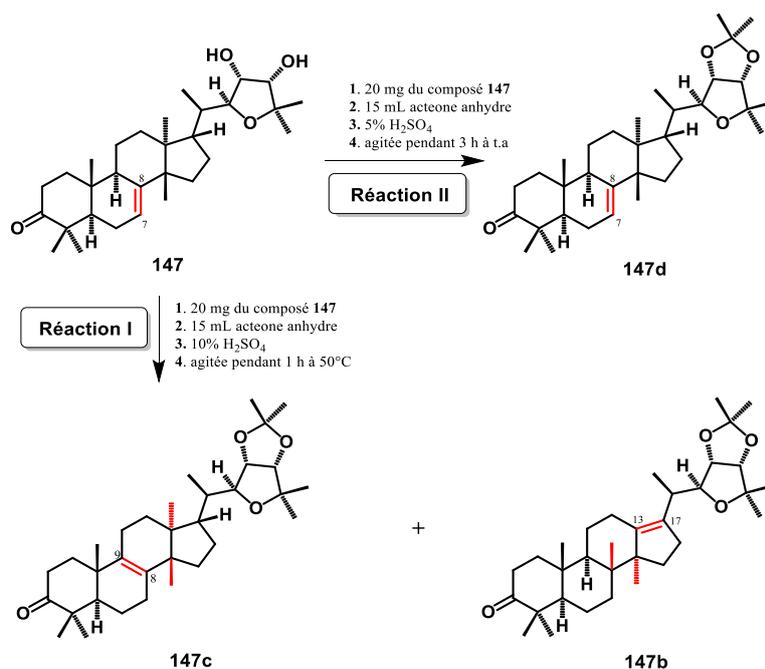
**Tableau 34** : suite

Pos.	EC0 (155)		Littérature	
	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_C$ (ppm)	$\delta_H$ (m, <i>J</i> en Hz)
2''	31,9	2,35 ( <i>dtd</i> , 3,0, 7,5, 10,5)	44,9	2,31
3''–14''	29,1–29,7	1,27–1,33	24,8–29,9	1,53–1,58
15''	22,7	1,28 ( <i>m</i> )	22,4	1,23
16''	14,1	0,90 ( <i>t</i> , 7,0)	14,2	0,87
1'''	173,3	-	172,3	-
2'''	34,1	2,31 ( <i>dtd</i> , 3,0, 7,5, 10,5)	42,1	2,27
3'''–14'''	29,1–29,7	1,27–1,33	24,8–29,9	1,53–1,58
15'''	22,7	1,28 ( <i>m</i> )	22,4	1,23
16'''	14,1	0,90 ( <i>t</i> , 7,0)	14,2	0,84

### II-3- TRANSFORMATIONS CHIMIQUES

Le deuxième aspect de notre travail a consisté à entreprendre des transformations chimiques sur des composés isolés en quantité appréciable, notamment le composé EC10 ou odoratone (**147**) obtenu des écorces du tronc de *Entandrophragma candollei*. Ce composé présente dans sa structure plusieurs sites réactionnels constitués de la double liaison  $\Delta^{7-8}$  et de deux groupements hydroxyles en position C-23 et C-24. Dans l'optique de confirmer l'orientation *cis* des deux hydroxyles, et d'étudier l'influence de groupe sur l'activité biologique, nous avons donc entrepris d'effectuer une réaction d'acétonidation en modifiant le protocole utilisé par [Connolly et al. \(1968\)](#).

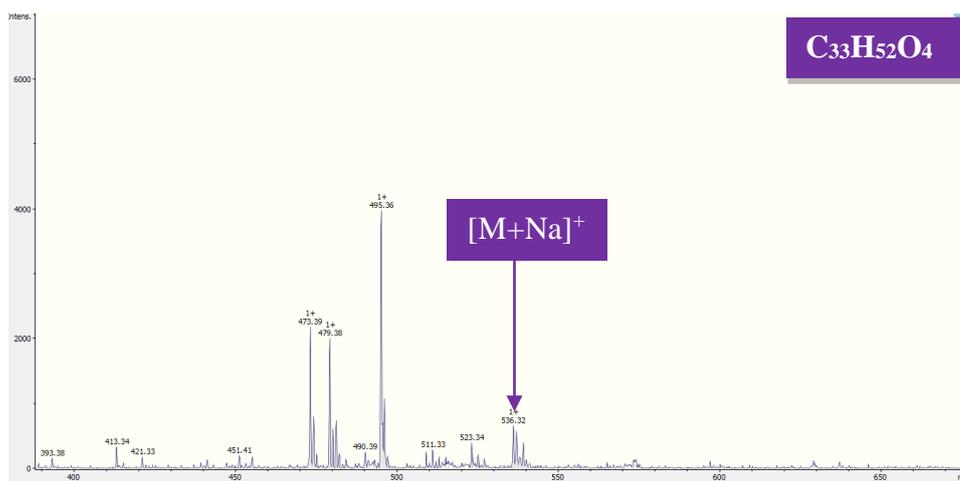
Le substrat **147** a été dissout dans l'acétone anhydre acidifiée avec 10% d'acide sulfurique et agité pendant 1 h à 50 °C. Dans ces conditions fortement acides, la réaction a donné deux composés inattendus sous forme d'huiles jaunes, à savoir : un triterpénoïde de type dammarane nommé odoratonide I (**147b**, 53,67 %) et un de type lanostane nommé odoratonide II (**147c**, 46,33 %). Ces deux composés d'hémisynthèse ont été séparés par chromatographie sur colonne de gel de silice avec un système isocratique éther de pétrole/AcOEt (19:1). Par la suite, la même réaction a été exécutée dans des conditions plus douces en réduisant la teneur en acide de 10 % à 5 % et annulant le chauffage. Après 3 h d'agitation, la réaction a conduit à la formation d'un seul triterpénoïde de type tirucallane unique nommé odoratonide III (**147d**, 84,3 %) sous forme d'huile incolore. Le **schéma 10** ci-dessous résume la réaction d'acétonidation de l'odoratone.



**Schéma 10** : Réactions d'acétonidation de l'odoratone (147)

### II-3-1- Éluclidation structurale du composé EC10b ou odoratonide I (147b)

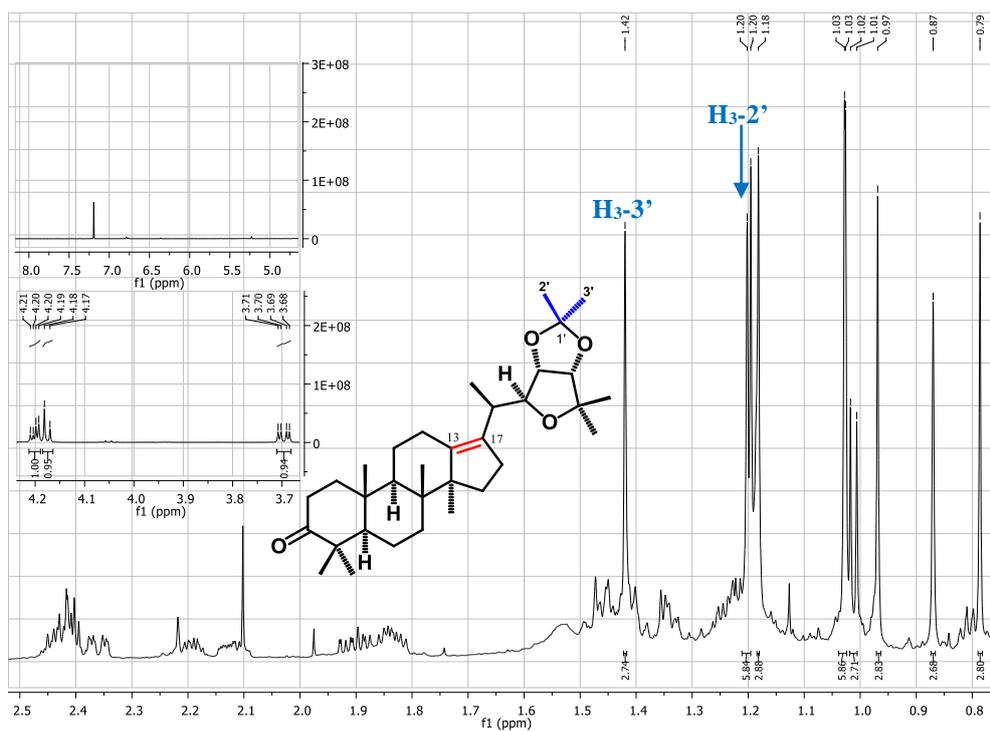
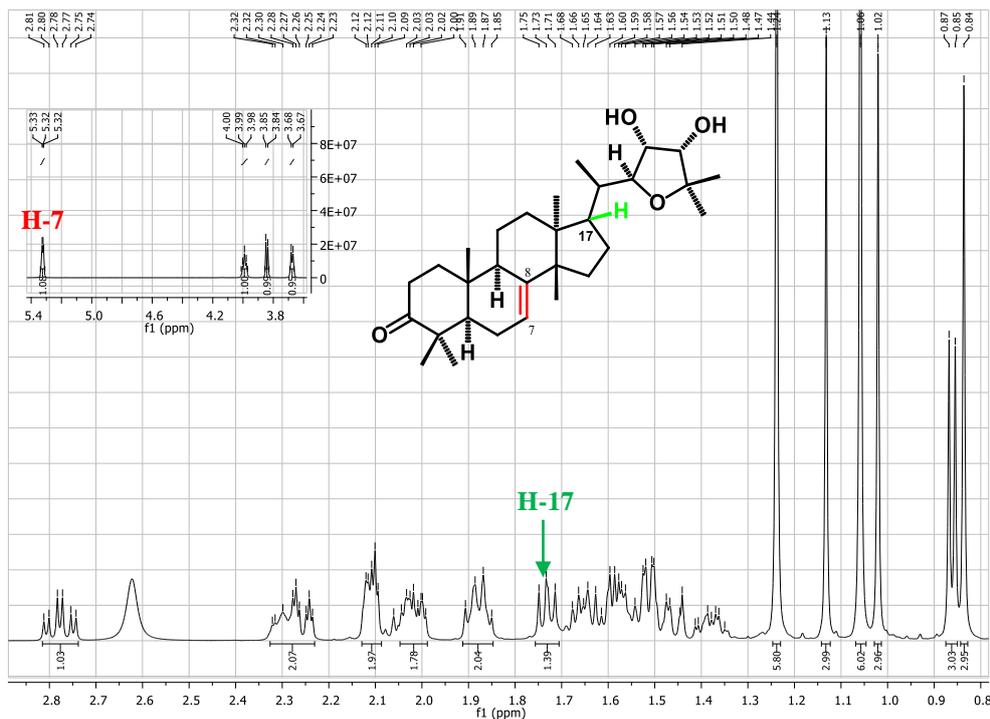
EC10b a été obtenu sous forme d'huile jaune dans le mélange éther de pétrole/acétate d'éthyle (19:1, v/v) et soluble dans le chlorure de méthylène. Il est optiquement actif avec un pouvoir rotatoire de  $[\alpha]_D^{20} = +8,5$  (c 0,33, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Son spectre de masse (Figure 101) obtenu par Ionisation en Electrospray présente le pic de l'adduit sodique  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  535 correspondant à la formule brute C<sub>33</sub>H<sub>52</sub>O<sub>4</sub>, soit huit insaturations.



**Figure 101** : Spectre de masse ESI (+) de EC10b (147b)

En effet, son spectre de RMN <sup>1</sup>H (Figure 102, Tableau 35) présente des signaux similaires à ceux de l'odoratone (147). Mais seulement, on note en plus des signaux de sept

méthyles angulaires observés dans la structure **147**, deux autres à  $\delta_{\text{H}}$  1,21 et 1,42 attribuables respectivement aux protons H-2' et H-3'. De plus, on note la disparition des signaux à  $\delta_{\text{H}}$  5,32 (H-7) et à  $\delta_{\text{H}}$  1,72 (H-17) dûs respectivement aux protons oléfinique et méthynique. Cette information laisse penser que le carbone C-17 serait quaternaire. De même, son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (**Figure 103, Tableau 35**), présente en plus des signaux de l'odoratone trois carbones supplémentaire à savoir : deux méthyles angulaire à  $\delta_{\text{C}}$  25,2 (C-2'), 26,5 (C-3') et celui d'un acétal à 113,5 (C-1') suggérant ainsi que les deux groupements hydroxyles ont été protégés. Les deux hypothèses émises précédemment se confirment sur le spectre HMBC (**Figure 104**) par les corrélations entre les signaux du proton H-22 à  $\delta_{\text{H}}$  3,70 et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  132,5 (C-17), entre les protons à  $\delta_{\text{H}}$  4,20/4,18 et le carbone à  $\delta_{\text{C}}$  113,5 (C-1'); ce qui permet de dire sans ambiguïté l'existence de la double liaison en  $\Delta^{13-17}$  et de la fonction acétale sur les deux hydroxyles.



**Figure 102** : Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10b (**147b**)

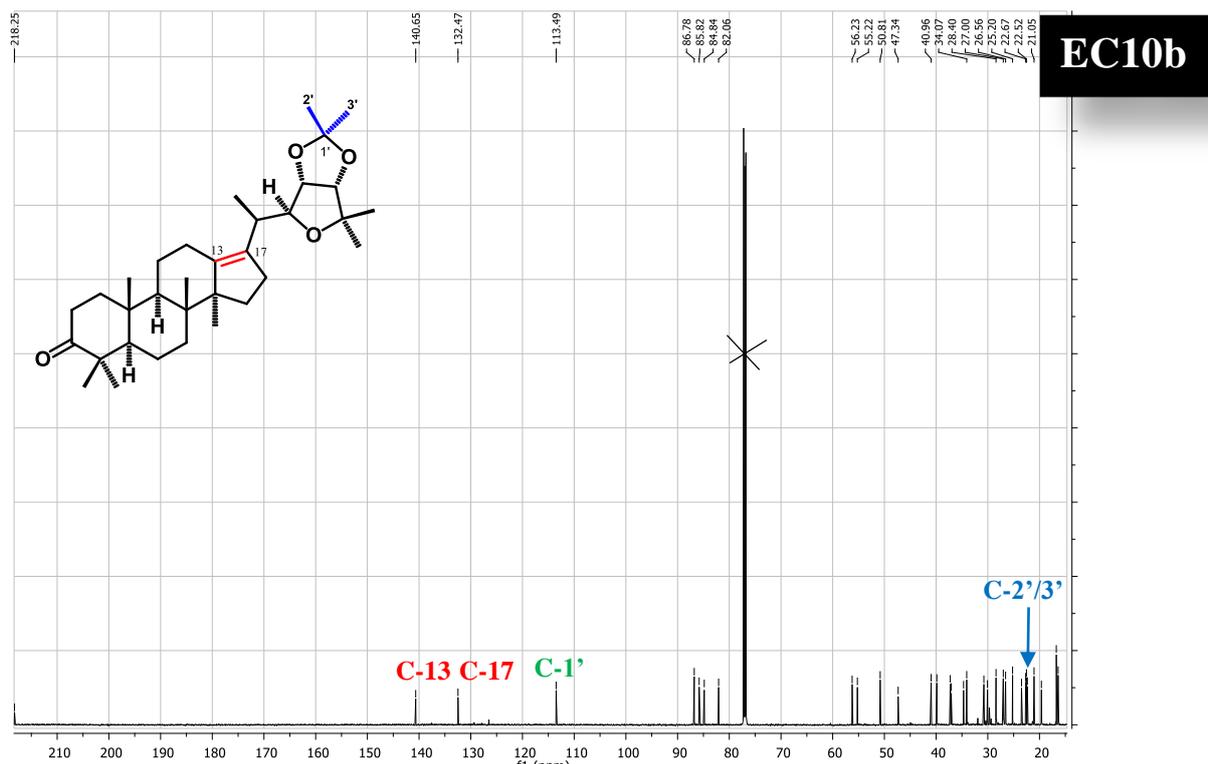
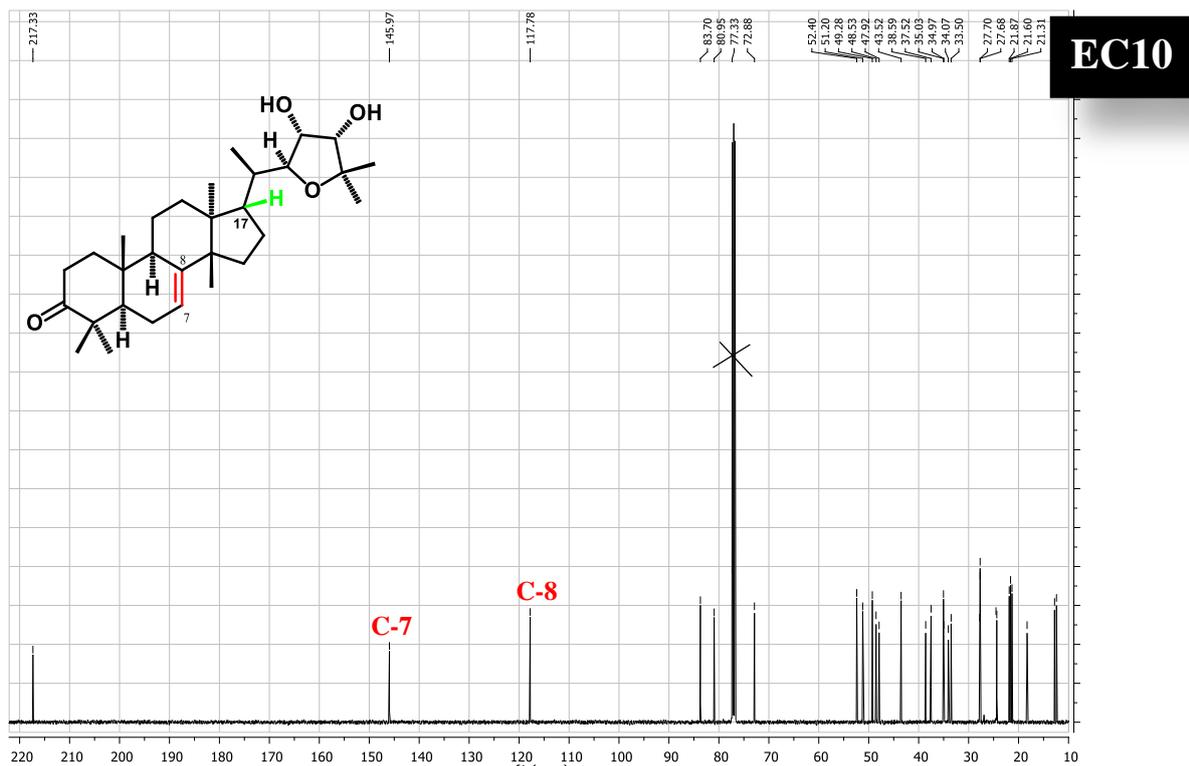
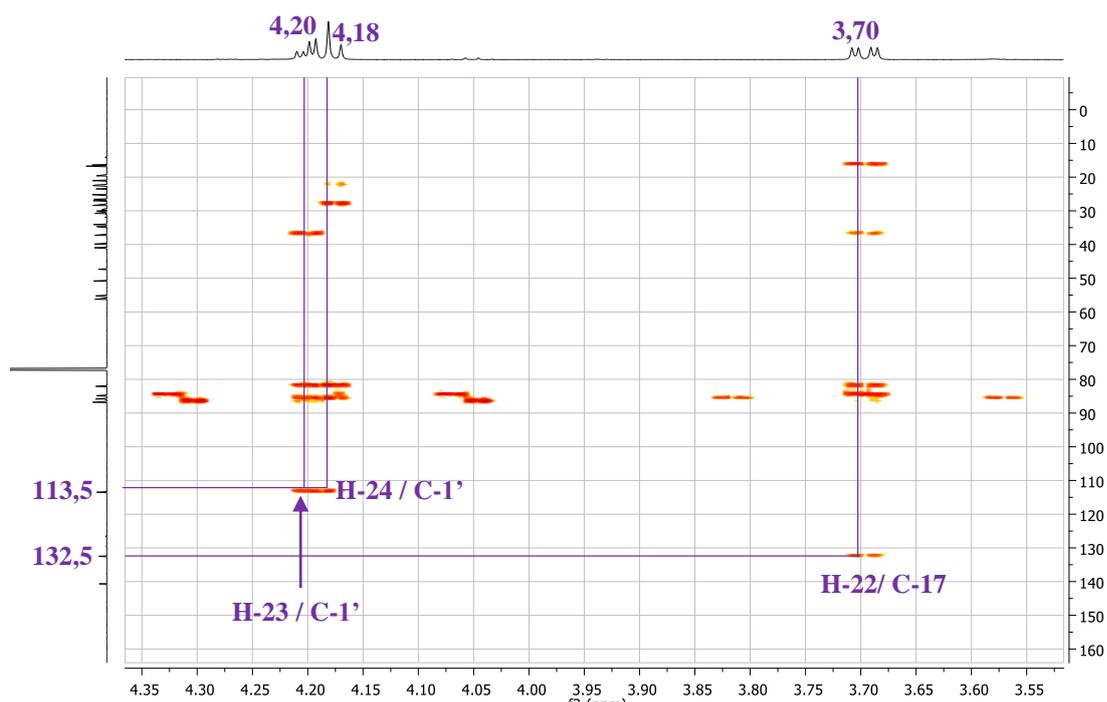
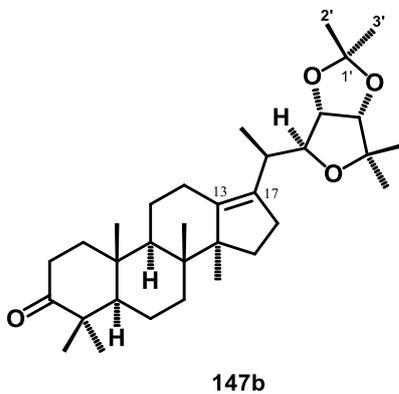


Figure 103 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10b (147b)



**Figure 104** : Spectre de HMBC de EC10b (**147b**)

L'interprétation de toutes ces données spectrales comparées à celles de l'odoratone (**147**) a permis d'attribuer à EC10b la structure **147b** trivialement nommée odoratonide I ci-dessous.

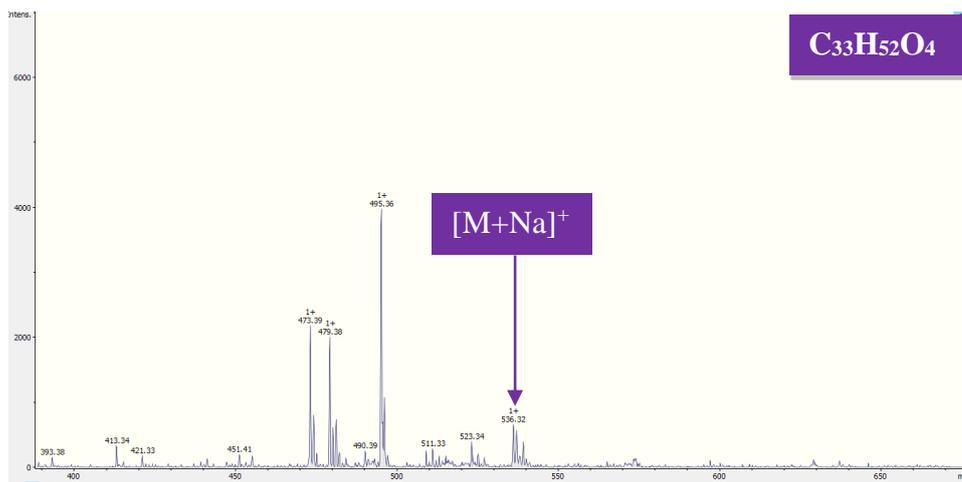


**Tableau 35** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC10b (**147b**) comparées à celles de l'odoratone dans  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz)

Pos.	Odoratonide I ( <b>147b</b> )		Odoratone ( <b>147</b> )	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	39,8	1,43 ( <i>m</i> ); 1,90 ( <i>m</i> )	34,1	2,20 ( <i>dd</i> , 8,0, 16,5)
2	34,0	2,41( <i>m</i> ); 2,43 ( <i>m</i> )	34,9	2,8 ( <i>ddd</i> , 5,5, 14,5, 20,0)
3	218,2	-	217,3	-
4	47,4	-	37,5	-
5	55,2	1,35 ( <i>m</i> )	49,3	1,8 ( <i>dd</i> , 3,5, 9,0)
6	22,3	1,28 ( <i>m</i> )	24,5	2,11 ( <i>dt</i> , 3,5, 14,0)
7	34,7	1,33 ( <i>m</i> ); 1,45 ( <i>m</i> )	117,8	5,32 ( <i>dd</i> , 2,0, 5,5)
8	56,2	-	145,9	-
9	50,7	1,47( <i>m</i> )	47,9	1,54 ( <i>dd</i> , 3,0, 9,5)
10	37,0	-	35,0	-
11	19,6	1,41( <i>m</i> )	27,7	1,40 ( <i>m</i> ); 1,71 ( <i>m</i> )
12	23,5	1,85 ( <i>m</i> ); 2,35 ( <i>m</i> )	33,5	1,87 ( <i>m</i> ); 1,54 ( <i>m</i> )
13	140,6	-	43,5	-
14	40,9	-	51,2	-
15	30,7	1,23 ( <i>m</i> ); 1,84 ( <i>m</i> )	38,6	2,03 ( <i>m</i> )
16	30,0	2,21( <i>m</i> )	18,3	1,59 ( <i>m</i> ); 1,34 ( <i>m</i> )
17	132,5	-	52,4	1,72 ( <i>m</i> )
18	16,7	0,79 ( <i>s</i> )	12,4	1,02 ( <i>s</i> )
19	16,4	0,87( <i>s</i> )	21,3	1,23 ( <i>s</i> )
20	37,2	2,44 ( <i>m</i> )	48,5	2,28 ( <i>m</i> )
21	16,7	1,01( <i>d</i> , 6,8)	12,8	0,87 ( <i>d</i> , ,5)
22	85,8	3,70 ( <i>dd</i> , 3,6, 10,2)	83,7	3,84, ( <i>dd</i> , 1,4, 6,4)
23	84,8	4,20 ( <i>dd</i> , 3,6, 6,8)	72,8	3,97 ( <i>q</i> , 6,2)
24	86,8	4,18 ( <i>d</i> , 6,8)	77,3	3,66 ( <i>t</i> , 6,1)
25	82,0	-	80,9	-
26	22,7	1,20 ( <i>s</i> )	27,6	1,24 ( <i>s</i> )
27	28,4	1,18 ( <i>s</i> )	27,8	1,23 ( <i>s</i> )
28	21,0	0,98 ( <i>s</i> )	21,8	0,83 ( <i>s</i> )
29	27,0	1,03 ( <i>s</i> )	24,4	1,05 ( <i>s</i> )
30	22,5	1,03 ( <i>s</i> )	21,6	1,13 ( <i>s</i> )
1'	113,5	-		
2'	25,2	1,21( <i>s</i> )		
3'	26,5	1,42 ( <i>s</i> )		

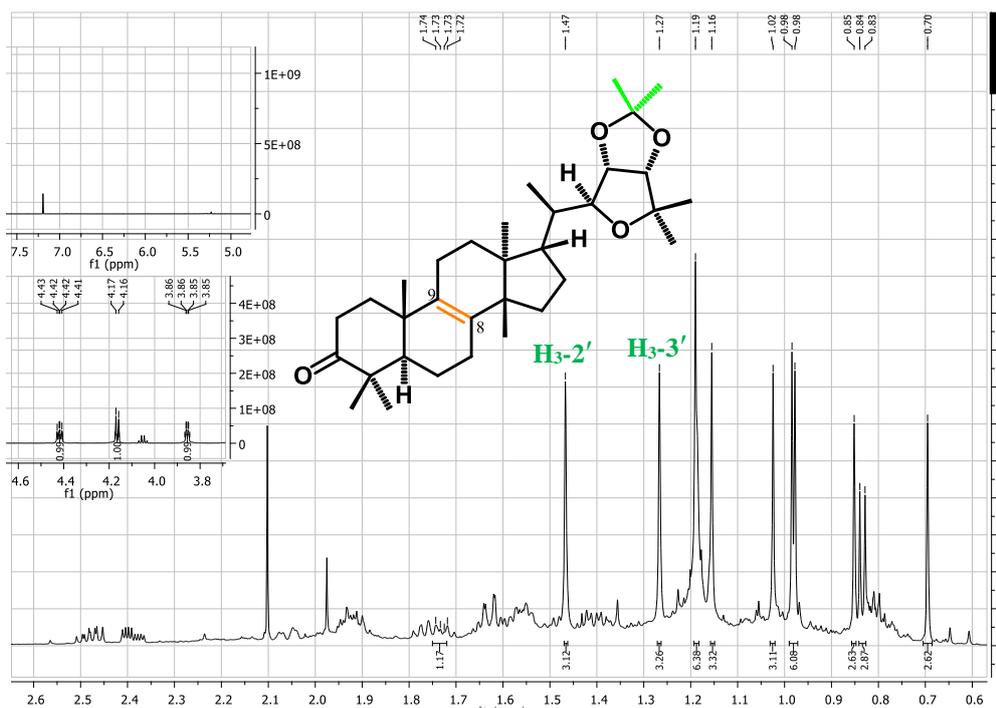
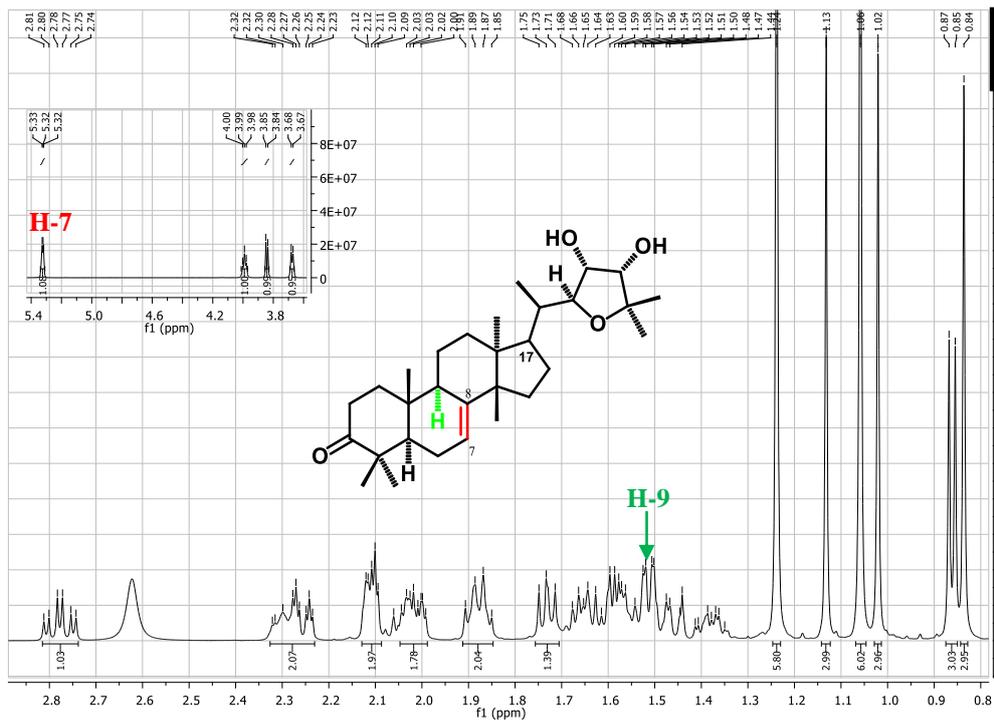
### II-3-2- Éluclidation structurale du composé EC10c ou odoratonide II (**147c**)

EC10 c a été obtenu sous forme d'huile jaune dans le système éther de pétrole/ acétate d'éthyle (19:1, *v/v*) et soluble dans le chlorure de méthylène. Il est optiquement actif avec un pouvoir rotatoire de  $[\alpha]_D^{20} = +1$  (c 0,33,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Son spectre de masse (**Figure 101**) obtenu par ionisation en électrospray contient le pic de l'adduit sodique  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  à *m/z* 535. Cette masse correspond à la formule brute  $\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_4$ , soit huit degrés d'insaturations par combinaison avec les données RMN.



**Figure 101** : Spectre de masse ESI (+) de EC10c (**147c**)

Son spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 105, Tableau 35**) et RMN <sup>13</sup>C (**Figure 106, Tableau 36**), couplé au spectre HSQC, présente les signaux superposables à ceux de l'odoratone et comme dans le cas de l'odoratone I on y observe aussi les signaux du groupement acétal à  $\delta_{H/C}$  1,27 (*s*, H<sub>3-2'</sub>)/25,3;  $\delta_{H/C}$  1,47 (*s*, H<sub>3-3'</sub>)/26,5 et  $\delta_C$  114,7 incluant l'absence du proton oléfinique H-7. La différence sur le spectre de RMN <sup>1</sup>H est l'absence du signal à  $\delta_H$  1,54 (H-9); ce qui peut laisser entrevoir une éventuelle liaison  $\Delta^{8-9}$  et cette hypothèse est confirmée par le spectre HMBC (**Figure 107**) entre plusieurs corrélations, notamment celles entre les protons à  $\delta_H$  2,04 (H-7) et 1,92 (H-11) et les carbones à  $\delta_C$  134,7 (C-8) et 132,6 (C-9). En outre, ce même spectre présente les corrélations entre les protons à  $\delta_H$  0,98 (H-19) et le carbone à  $\delta_C$  134,7 (C-9), entre les protons à  $\delta_H$  0,85 (H-30) et les carbones à  $\delta_C$  132,6 (C-8). Toutes ces corrélations permettent de confirmer que la double liaison est portée par les carbones en position 8 et 9.



**Figure 105 :** Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10c (**147c**)

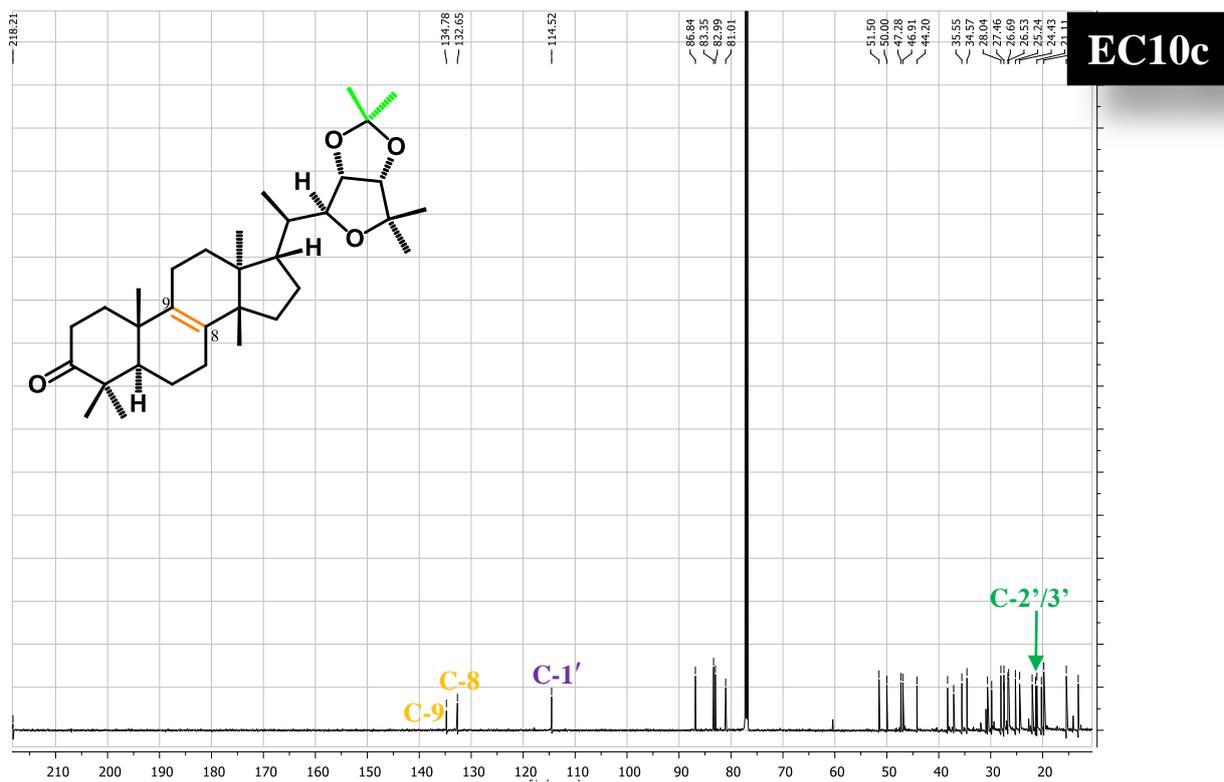
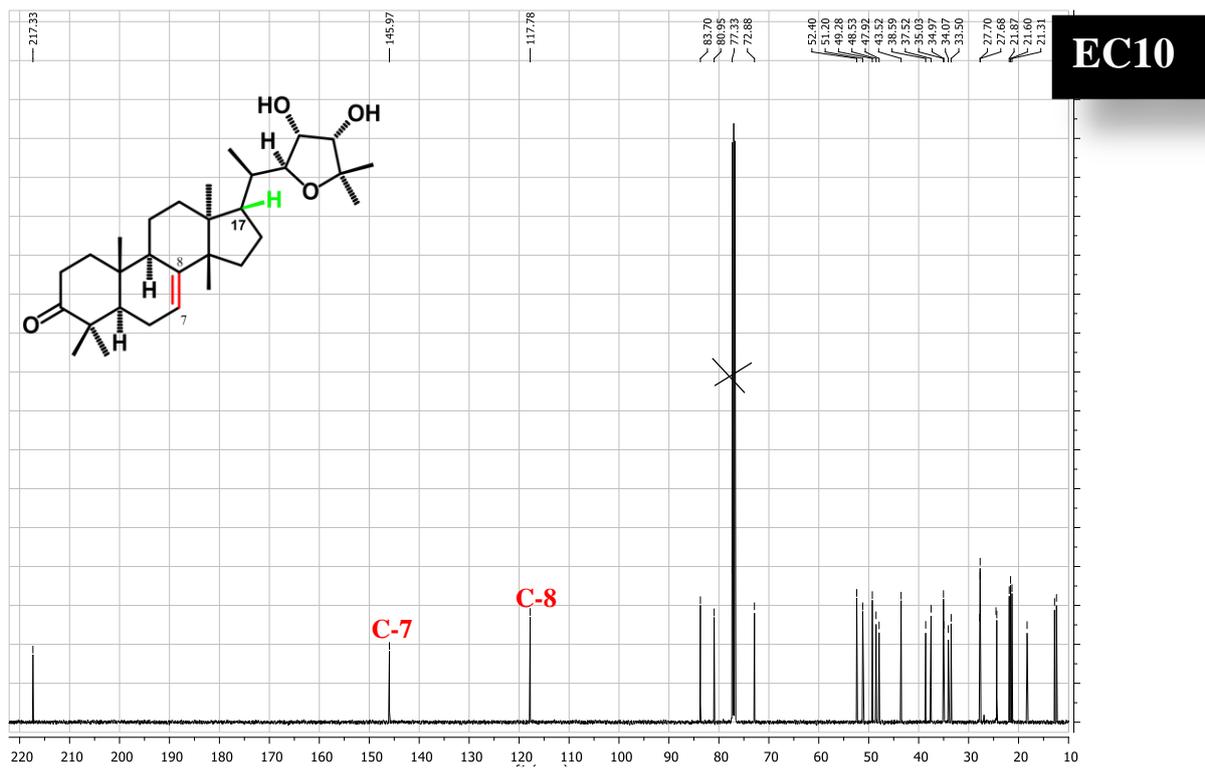
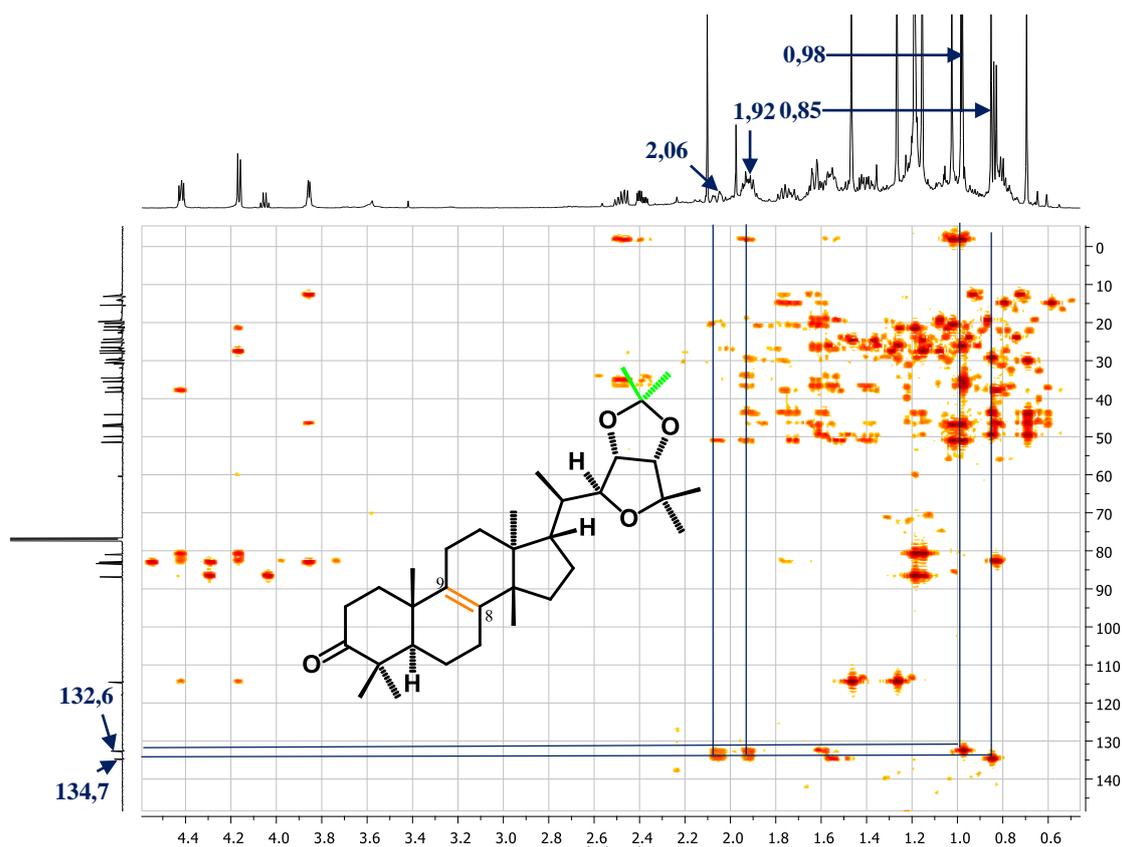
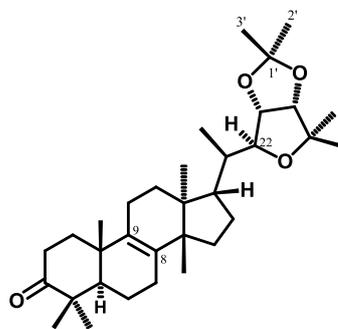


Figure 106 : Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10c (147c)



**Figure 107** : Spectre de HMBC de EC10c (**147c**)

L'interprétation de toutes ces données spectrales comparées à celle de l'odoratone (**147**) a permis d'attribuer à EC10c la structure **147c** trivialement nommée odoratonide II ci-dessous.



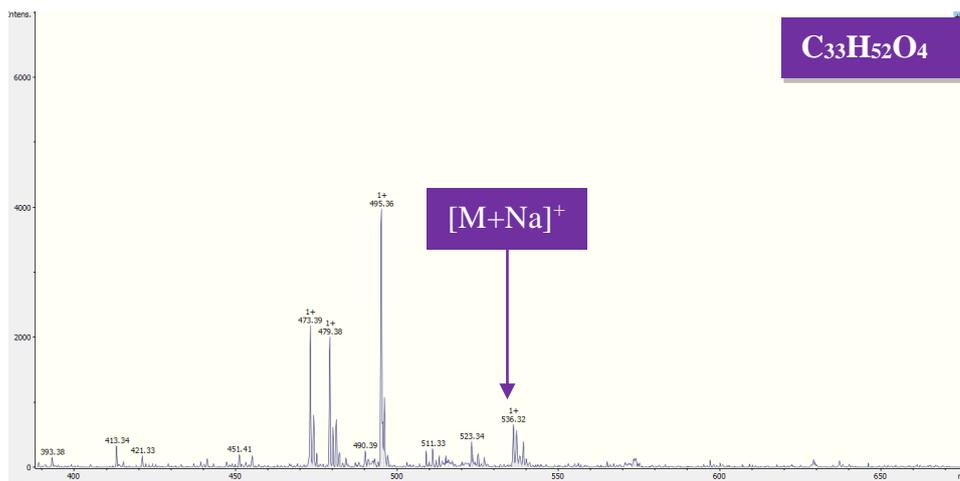
**147c**

**Tableau 36** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC10c (**147c**) comparées à celles de l'odoratone dans  $\text{CDCl}_3$  (500 MHz)

Pos.	Odoratonide II ( <b>147c</b> )		Odoratone ( <b>147</b> )	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	35,6	1,54 ( <i>m</i> ); 1,93( <i>m</i> )	34,1	2,20 ( <i>dd</i> , 8,0, 16,5)
2	34,6	2,39 ( <i>ddd</i> , 7,5, 10,0, 15,7); 2,48 ( <i>ddd</i> , 3,9, 7,6, 15,7)	34,9	2,8 ( <i>ddd</i> , 5,5, 14,5, 20,0)
3	218,2	-	217,3	-
4	47,3	-	37,5	-
5	51,5	1,63 ( <i>dd</i> , 2,2, 12,5)	49,3	1,8 ( <i>dd</i> , 3,5, 9,0)
6	20,2	1,40 ( <i>m</i> ); 1,57( <i>m</i> )	24,5	2,11 ( <i>dt</i> , 3,5, 14,0)
7	27,4	2,06 ( <i>m</i> )	117,8	5,32 ( <i>dd</i> , 2,0, 5,5)
8	134,7	-	145,9	-
9	132,6	-	47,9	1,54 ( <i>dd</i> , 3,0, 9,5)
10	37,2	-	35,0	-
11	21,2	1,92 ( <i>m</i> )	27,7	1,40 ( <i>m</i> ); 1,71 ( <i>m</i> )
12	30,6	1,57( <i>m</i> ) 1,74 ( <i>m</i> )	33,5	1,87 ( <i>m</i> ); 1,54 ( <i>m</i> )
13	44,2	-	43,5	-
14	50,0	-	51,2	-
15	29,8	1,18 ( <i>m</i> )	38,6	2,03 ( <i>m</i> )
16	27,5	1,90 ( <i>m</i> )	18,3	1,59 ( <i>m</i> ); 1,34 ( <i>m</i> )
17	46,9	1,76 ( <i>m</i> )	52,4	1,72 ( <i>m</i> )
18	15,4	0,70 ( <i>s</i> )	12,4	1,02 ( <i>s</i> )
19	19,8	0,98 ( <i>s</i> )	21,3	1,23 ( <i>s</i> )
20	38,5	1,64 ( <i>m</i> )	48,5	2,28 ( <i>m</i> )
21	13,2	0,83 ( <i>d</i> , 6,6)	12,8	0,87 ( <i>d</i> , ,5)
22	82,9	3,86 ( <i>dd</i> , 1,7, 5,5)	83,7	3,84, ( <i>dd</i> , 1,4, 6,4)
23	83,4	4,43 ( <i>dd</i> , 5,6, 7,2)	72,8	3,97 ( <i>q</i> , 6,2)
24	86,9	4,16 ( <i>d</i> , 7,2)	77,3	3,66 ( <i>t</i> , 6,1)
25	81,0	-	80,9	-
26	22,0	1,19 ( <i>s</i> )	27,6	1,24 ( <i>s</i> )
27	28,1	1,16 ( <i>s</i> )	27,8	1,23 ( <i>s</i> )
28	21,1	0,98 ( <i>s</i> )	21,8	0,83 ( <i>s</i> )
29	26,7	1,03 ( <i>s</i> )	24,4	1,05 ( <i>s</i> )
30	24,5	0,85 ( <i>s</i> )	21,6	1,13 ( <i>s</i> )
1'	114,7	-		
2'	25,3	1,27 ( <i>s</i> )		
3'	26,5	1,47( <i>s</i> )		

### II-3-3- Éluclidation structurale du composé EC10 d ou odoratone III (147d)

EC10 d a été obtenu sous forme d'huile incolore et soluble dans le chlorure de méthylène.  $[\alpha]_D^{20} = +10,8$  (c 0,33, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Son spectre de masse (**Figure 101**) obtenu par ionisation en électrospray présente le pic de l'adduit sodique  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  535. Cette masse correspond à la formule brute C<sub>33</sub>H<sub>52</sub>O<sub>4</sub>, soit huit degrés d'insaturations par combinaison avec les données RMN.



**Figure 101** : Spectre de masse ESI (+) de EC10d (147d)

Son spectre de RMN <sup>1</sup>H (**Figure 108, Tableau 36**) et RMN <sup>13</sup>C (**Figure 109, Tableau 37**), présente également des signaux superposables à ceux de l'odoratone. La formation de l'acétonide **147d** a été confirmée par l'apparition sur le spectre de RMN <sup>1</sup>H du composé EC10d de deux méthyles angulaires de plus que dans l'odoratone (**147**) à  $\delta_H$  1,37 et 1,57 assigné respectivement aux protons H-2' et H-3'. Ce qui est également confirmé sur le spectre de RMN <sup>13</sup>C par la présence des signaux du groupe acétal à  $\delta_C$  114,5 (C-1'), 26,5 (C-2') et 25,3 (C-3') comme observé précédemment sur les spectres de RMN <sup>13</sup>C de EC10b et EC10c.

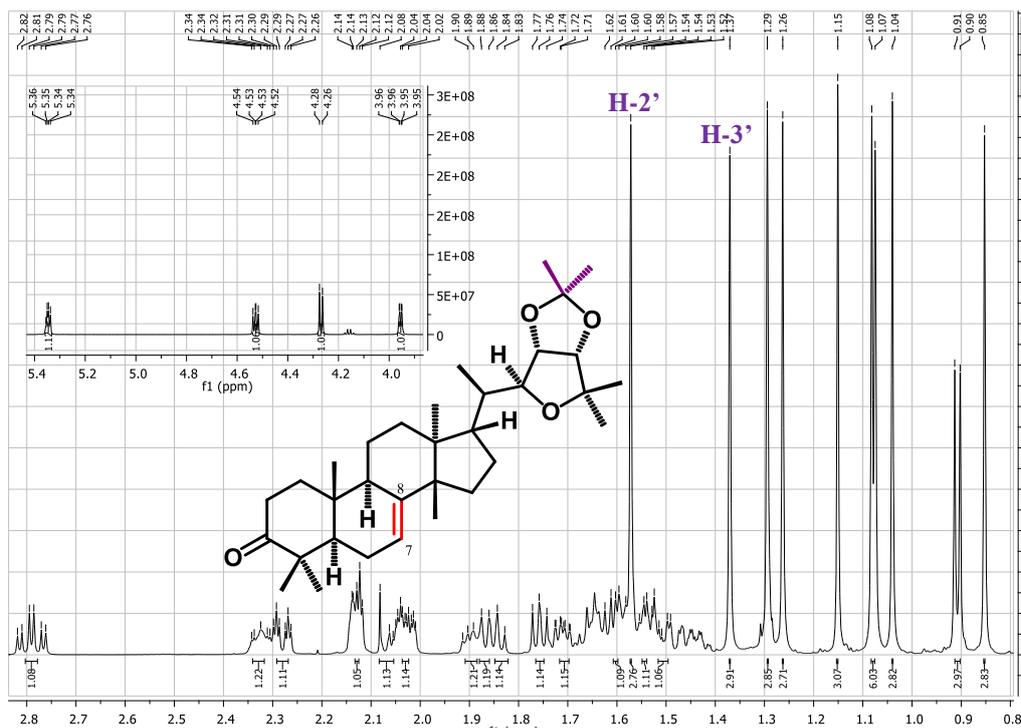
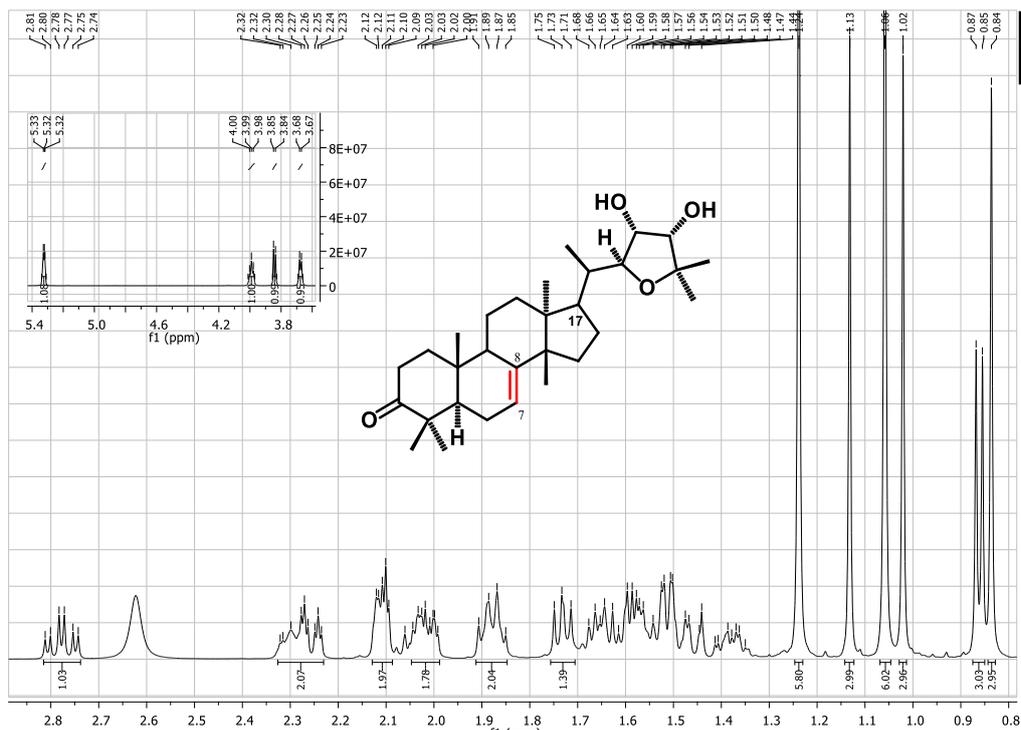
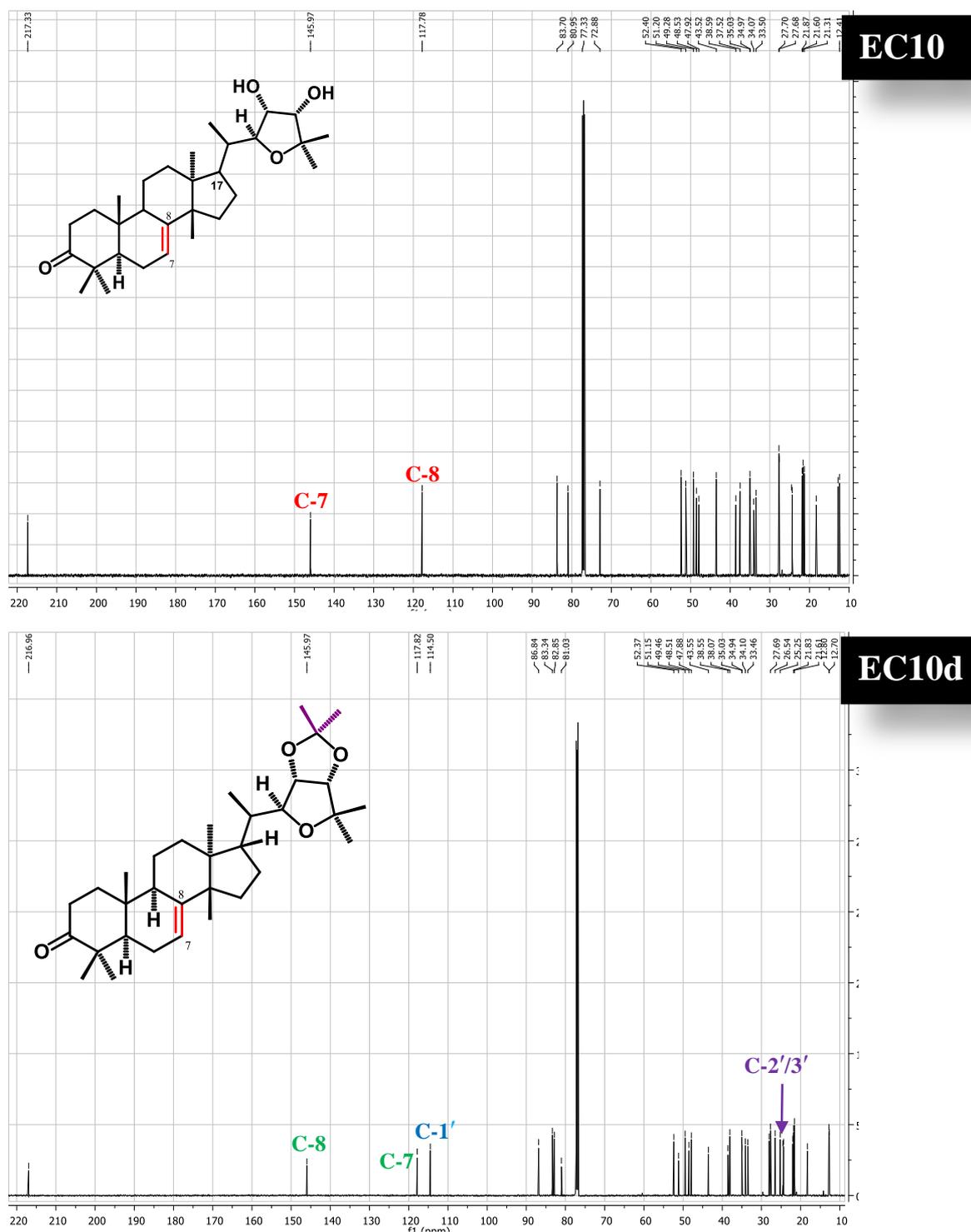
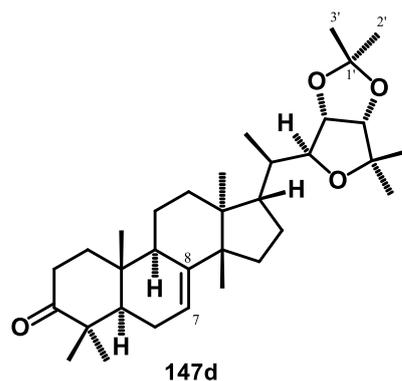


Figure 108 : Spectre de RMN $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10d (147d)



**Figure 109** : Spectre de RMN $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de EC10d (**147d**)

L'interprétation de toutes ces données spectrales comparées à celles de l'odoratone (**147**) a permis d'attribuer à EC10 d le composé hémisynthétique trivialement nommé odoratone III (**147d**) ci-dessous, caractérisé ici pour la première fois.



**Tableau 37** : Données de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz) et  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) de EC10d (**147d**) comparées à celles de l'odoratone dans  $\text{CDCl}_3$ (500 MHz)

Pos.	Odoratonide III ( <b>147d</b> )		Odoratone ( <b>147</b> )	
	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	$\delta_{\text{H}}$ (m, <i>J</i> en Hz)
1	38,5	1,50 ( <i>m</i> ); 2,03 ( <i>ddt</i> , 2,8, 5,5, 13,2)	34,1	2,20 ( <i>dd</i> , 8,0, 16,5)
2	34,9	2,28 ( <i>dt</i> , 3,6, 14,5); 2,79 ( <i>dt</i> , 5,5, 14,5)	34,9	2,8 ( <i>ddd</i> , 5,5, 14,5, 20,0)
3	216,9	-	217,3	-
4	47,8	-	37,5	-
5	52,4	1,76 ( <i>dd</i> , 7,8, 9,7)	49,3	1,8 ( <i>dd</i> , 3,5, 9,0)
6	24,4	2,13 ( <i>dt</i> , 3,0, 7,1)	24,5	2,11 ( <i>dt</i> , 3,5, 14,0)
7	117,8	5,35 ( <i>q</i> ; 3,8, 4,3)	117,8	5,32 ( <i>dd</i> , 2,0, 5,5)
8	145,9	-	145,9	-
9	48,5	2,32 ( <i>m</i> )	47,9	1,54 ( <i>dd</i> , 3,0, 9,5)
10	34,9	-	35,0	-
11	18,3	1,60 ( <i>m</i> )	27,7	1,40 ( <i>m</i> ); 1,71 ( <i>m</i> )
12	33,5	1,87 ( <i>m</i> ); 1,91( <i>m</i> )	33,5	1,87 ( <i>m</i> ); 1,54 ( <i>m</i> )
13	43,5	-	43,5	-
14	51,2	-	51,2	-
15	34,1	1,54 ( <i>m</i> )	38,6	2,03 ( <i>m</i> )
16	27,7	2,07 ( <i>m</i> )	18,3	1,59 ( <i>m</i> ); 1,34 ( <i>m</i> )
17	49,5	1,85 ( <i>dt</i> , 8,8, 10,8)	52,4	1,72 ( <i>m</i> )
18	12,8	1,04 ( <i>s</i> )	12,4	1,02 ( <i>s</i> )
19	21,8	0,85 ( <i>s</i> )	21,3	1,23 ( <i>s</i> )
20	38,0	1,71 ( <i>ddd</i> , 1,7, 6,5, 10,8)	48,5	2,28 ( <i>m</i> )
21	12,7	0,91 ( <i>d</i> , 6,6)	12,8	0,87 ( <i>d</i> , ,5)
22	82,8	3,96 ( <i>dd</i> , 1,7, 5,4)	83,7	3,84, ( <i>dd</i> , 1,4, 6,4)
23	83,3	4,53 ( <i>dd</i> , 5,4, 7,2)	72,8	3,97 ( <i>q</i> , 6,2)
24	86,9	4,27( <i>d</i> , 7,2)	77,3	3,66 ( <i>t</i> , 6,1)
25	81,0	-	80,9	-
26	22,0	1,29 ( <i>s</i> ; 3H)	27,6	1,24 ( <i>s</i> )
27	28,1	1,26 ( <i>s</i> ; 3H)	27,8	1,23 ( <i>s</i> )
28	24,5	1,08 ( <i>s</i> ; 3H)	21,8	0,83 ( <i>s</i> )
29	21,6	1,15 ( <i>s</i> ; 3H)	24,4	1,05 ( <i>s</i> )
30	27,6	1,08 ( <i>s</i> ; 3H)	21,6	1,13 ( <i>s</i> )
1'	114,5	-		
2'	25,3	1,37 ( <i>s</i> )		
3'	26,5	1,57 ( <i>s</i> )		

## II-4- ÉTUDE BIOLOGIQUE DE QUELQUES COMPOSÉS ISOLÉS

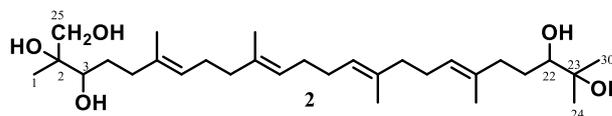
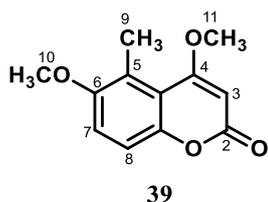
### II-4-1- Activités antibactériennes

L'activité antibactérienne (diamètre de zone d'inhibition, mm) de quelques composés et la gentamycine, antibiotique de référence contre quatre microorganismes pathogènes à l'homme a été évaluée par la méthode sur disque à une concentration de 0,5 mg/mL pour chaque composé. Il ressort de ce travail que seuls les composés **39** et **2** ont présenté une faible activité sur *B. subtilis* (8 mm) et sur *M. luteus* (7 mm) respectivement et les autres composés sont inactifs (**Tableau 38**).

**Tableau 38** : Diamètres de zone d'inhibition de quelques composés isolés de *E. senegalensis* et *E. candollei*

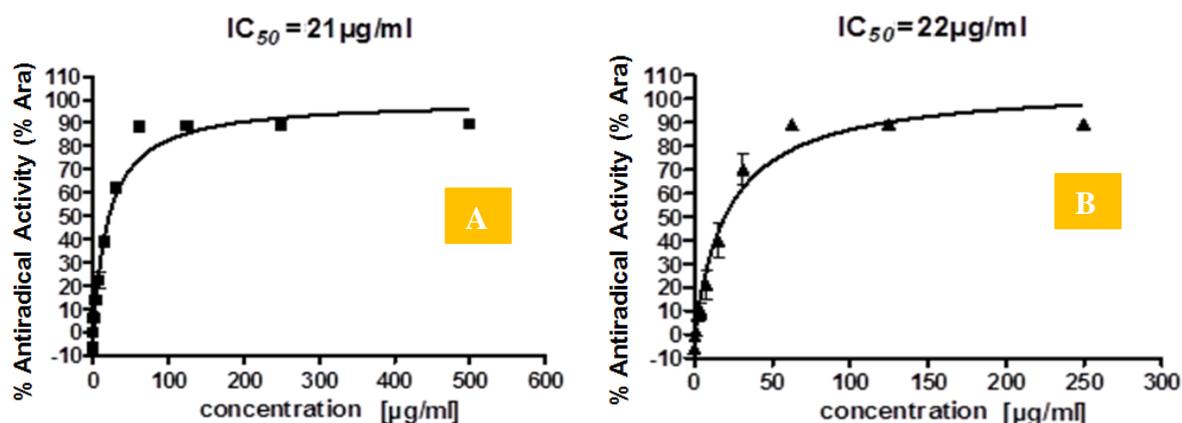
Composés	<i>E. coli</i> (DSMZ 1058)	<i>B. subtilis</i> (DSMZ 704)	<i>P. agarici</i> (DSMZ 11810)	<i>M. luteus</i> (DSMZ 1605)
4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine ( <b>39</b> )	-	8 mm	-	-
Lupéol ( <b>8</b> )	-	-	-	-
2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,15,19,23- tétracosatétraène ( <b>3</b> )	-	-	-	-
2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-2-6,10,15,19,23-pentaméthyl- 6,10,14,18 tétracosatétraène ( <b>2</b> )	-	-	-	7 mm
Encandollens C/D ( <b>143/144</b> )	-	-	-	-
Encandollens E ( <b>145</b> )	-	-	-	-
Odoratone ( <b>147</b> )	-	-	-	-
Odoratonide I ( <b>147b</b> )	-	-	-	-
Odoratonide II ( <b>147c</b> )	-	-	-	-
Odoratonide III ( <b>147d</b> )	-	-	-	-
Obacunone ( <b>148</b> )	-	-	-	-
Prieuranine ( <b>116</b> )	-	-	-	-
Epicatchine ( <b>108</b> )	-	-	-	-
Gentamycine	19/16	25	16	22

(-) = inactive.

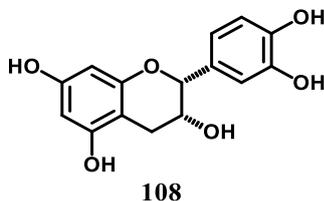


## II-4-2- Activités antiradicalaires

L'activité antiradicalaire des treize composés présentés dans le **tableau 37** a été évaluée sur le radical libre DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazal). Comme résultat obtenu, seule la flavanol l'épicatchine (**108**) a montré une activité significative avec une  $CI_{50}$  de 21  $\mu\text{g/ml}$  proche de celle du trolox pris comme molécule de référence ( $CI_{50} = 22 \mu\text{g/ml}$ ) (**Figure 110**) tandis que les autres composés étaient inactifs.

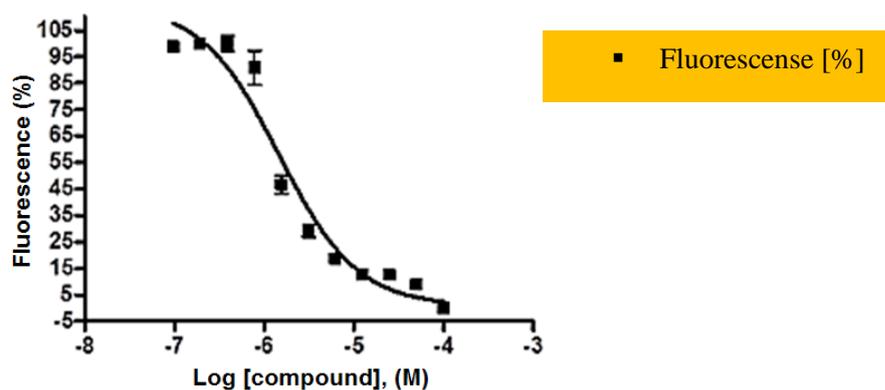


**Figure 110** : Activité antiradicalaire de l'épicatchine (**108**) (A) sur DPPH comparé au trolox (référence) (B)

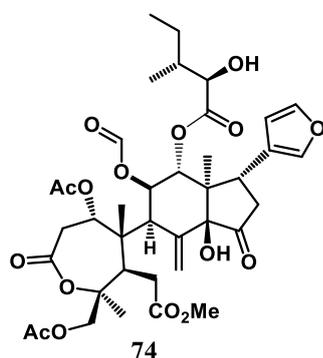


## II-4-3- Activités cytotoxiques

L'évaluation de l'activité cytotoxique, sur la souche responsable du cancer du col de l'utérus KB-3-1 (carcinome de l'épidermoïde humain) a été effectuée. Les essais ont été réalisés selon la méthode de réduction de la résazurine avec la griséofulvine comme molécule de référence. Tous les autres composés testés hormis la prierianine (**74**) se sont avérés inactifs sur la cellule cancéreuse KB-3-1. La prierianine a présenté une cytotoxicité très prononcée avec un  $CI_{50}$  de 1,47  $\mu\text{M}$  par rapport à la référence griséofulvine ( $CI_{50} = 17-21 \mu\text{M}$ ) (**Figure 111**). D'après l'Institut National du Cancer des Etats Unis d'Amérique, une substance est potentiellement cytotoxique lorsqu'elle possède une valeur de  $CI_{50}$  inférieure à 10  $\mu\text{M}$  (Kuate *et al.*, 2017). Ainsi, ce résultat montre que la prierianine se révèle comme un bon candidat exploitable contre la cellule cancéreuse du col de l'utérus.



**Figure 111** : Activité cytotoxique de la priurianine (74) contre la cellule cancéreuse KB3-1



#### II-4-4- Études d'amarrage moléculaire de la priurianine

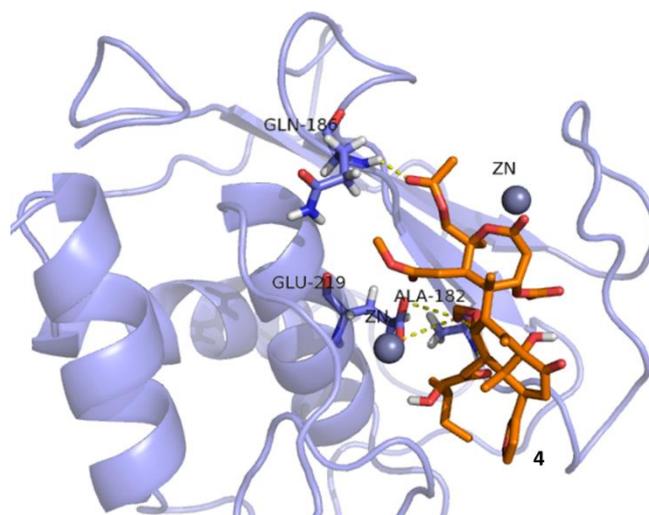
Etant donné que la priurianine a montré une bonne activité cytotoxique, différentes protéines impliquées dans le développement du cancer ont été employées comme macromolécules cibles pour une étude d'amarrage moléculaire. Ainsi, la macromolécule collagène neutrophile humaine (MMP-8), groupe d'enzyme endopeptidase impliquée dans le clivage des protéines de matrice extracellulaire, est incluse dans diverses fonctions physiologiques avec d'autres matrices métallo-protéinases (MMP) comme la cicatrisation des plaies, le remodelage tissulaire, la prolifération cellulaire et l'adhérence (Vu et Werb, 2000). Au fil du temps, on a constaté que les MMP étaient impliqués dans la progression de diverses maladies notamment l'arthrite, la sclérose en plaque et le développement du cancer (Overall et Kleinfeld, 2006). Nous avons donc effectué l'amarrage de la priurianine contre le MMP-8 qui a montré une énergie de liaison de  $-25,1 \text{ KJ.mol}^{-1}$  avec une affinité légèrement plus élevée par rapport au composé de référence (FIN) Acide (1R) -1-[[4'-méthoxy-1,1'-biphényle-4-yl] sulfonyl] amino}-2-méthylpropylphosphonique avec une énergie de liaison calculée de  $-26,7 \text{ KJ.mol}^{-1}$  (Tableau 38). En outre, la liaison hydrogène a été formée avec des résidus de Glu219, Gln186 et Ala182 dans la poche S1 du site actif fermant l'ion catalytique de zinc qui inhiberait par conséquent l'activité du collagène (Figure 112).

La tubuline, une protéine dimérique avec deux sous-unités ( $\alpha$  et  $\beta$ ), l'assemblage de ces sous-unités est nécessaire pour former des microtubules et donc la division cellulaire et la morphogénèse cellulaire. L'inhibition de la formation de microtubule arrêterait la mitose et induirait l'apoptose (Hadfield *et al.*, 2003). Ainsi, l'amarrage de la prieurianine n'a révélé que des modes de liaison à l'interface entre les sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  avec une énergie de liaison de -25,9 KJ.mol<sup>-1</sup> par rapport à la vinblastine composée de référence (VLB, -30,9 KJ.mol<sup>-1</sup>). Toutefois, la poche de liaison de la prieurianine était différente de celle de VLB (**Figure 113**).

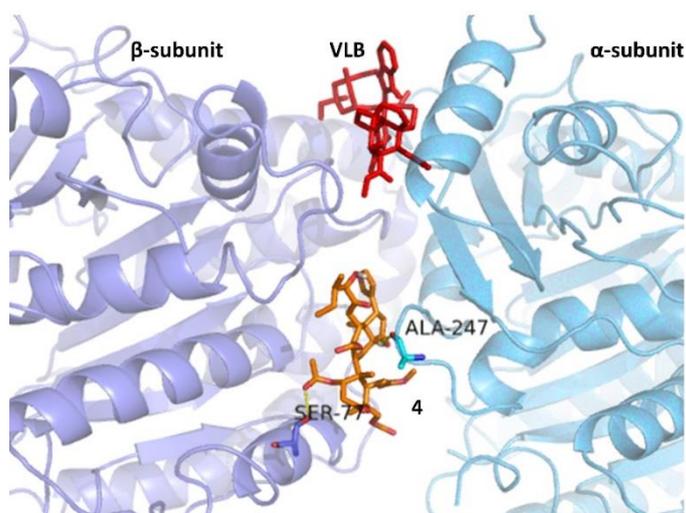
Les top-isomerase-1 (top1) forment un grand groupe d'enzymes et sont impliqués pour libérer la tension sur la torsion d'ADN et permettre la réplication de l'ADN et la synthèse de l'ARNm (Meng *et al.*, 2003). L'inhibition de l'activité top1 entraînerait une entrave à la réplication cellulaire et, par conséquent, la mort cellulaire. L'étude de la prieurianine comme potentiel inhibiteur contre le complexe d'ADN de topoisomerase-1 a révélé l'incapacité de ce composé encombrant à accéder au site actif de l'enzyme (**Figure 113**), car il était lié à l'extérieur à la fois à l'ADN et à l'enzyme avec une énergie de liaison de 38,1 KJ.mol<sup>-1</sup> (**Tableau 39**).

**Tableau 39** : Energies de liaison de la prieurianine et les composés de référence sur les différentes protéines étudiées.

Macromolécules	Ligand	Energies de liaisons (KJ.mol <sup>-1</sup> )
collagène neutrophile humaine (MMP-8)	prieurianine	-25,1
	FIN	-26,7
$\alpha,\beta$ -tubuline	prieurianine	-25,9
	VLB	-30,9
Topoisomerase-1	prieurianine	38,1
	EHD	39,3



**Figure 112** : Ancrage (énergie minimisée) de la prieuranine à la collagénase neutrophile humaine (MMP-8) montrant la liaison du composé dans le site actif et la liaison H avec Glu219, Gln186 et Ala182



**Figure 113** : Structures superposées de la prieuranine et vinblastine (VLB) aux sous-unité  $\alpha$  et  $\beta$  de la tubuline.





**CONCLUSION GÉNÉRALE  
ET PERSPECTIVES**

## CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Notre travail présenté dans le cadre de cette thèse de doctorat portait sur l'étude chimique et l'évaluation des activités antibactériennes, antiradicalaires et cytotoxiques des écorces du tronc de deux plantes de la famille des Meliaceae : *Ekebergia senegalensis* et *Entandrophragma candollei* utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement des maladies infectieuses d'origine microbienne.

Trente un composés ont été isolés par les différentes techniques de chromatographie (CC et CCM). Les structures de ces composés ont été déterminées par l'interprétation de leurs données spectroscopiques (IR, UV, RMN), spectrométriques (SM), diffractométriques (rayons-X), l'étude de leurs propriétés physiques et par comparaison de ces données avec celles de la littérature. Au terme de ce travail, trois limonoïdes nouvelles ont été obtenus, appartenant à la classe des phragmalines auxquels nous avons donné les noms triviaux de encandollens C-E, et la senegaline un dérivé nouveau de la classe des phénylpropanoïdes. Les autres composés étant connus dans la littérature à savoir : le lupéol (**8**), l'acide oléanonique (**5**), l'acide oléanolique (**5**), la 2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène (**3**), la 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18-tétracosatétraène (**2**), la  $\beta$ -amyrine (**153**), la 2-hydroxy- $\alpha$ -amyrine (**154**), la 22-hydroxyhopan-3-ol (**151**), la 22-hydroxyhopan-3-one (**150**), la  $\beta$ -amyrine acétate (**152**), le méthylangolensate (**76**), l'obacunone (**148**), la prieurianine (**74**), le mélange de  $\beta$ -sitostérol (**9**) et stigmastérol (**11**), le palmitate de  $\beta$ -sitostérol (**10**), la 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside de  $\beta$ -sitostérol (**156**), la 3-O- $\beta$ -D-glucoside-6'-O-palmitate de  $\beta$ -sitostérol (**157**), la 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine (**39**), la 6-hydroxy-7-méthoxycoumarine (**41**), la 5-(hydroxyméthyl)-4-méthoxycoumarine (**141**), la 6-hydroxy-4-méthoxy-5-méthylcoumarine (**140**), l'acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque (**142**), l'épicatéchine (**108**), l'eucryphine (**149**), la tripalmitine (**155**) et l'odoratone (**147**). Outre ces composés isolés, trois autres ont été obtenus par hémisynthèse : l'odoratonide I (**147b**), l'odoratonide II (**147c**) et l'odoratonide III (**147d**).

Afin d'identifier les molécules pouvant présenter un potentiel biologique, nous avons effectué les tests d'activités biologiques (activités antibactériennes, antiradicalaires et cytotoxiques) sur quelques composés isolés. L'activité antibactérienne de ces composés a été effectuée sur quatre souches bactériennes à savoir : *Bacillus subtilis* DSMZ 704, *Micrococcus luteus* DSMZ 1605, *Escherichia coli* DSMZ 1058, et *Pseudomonas agarici* DSMZ 11810. La 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine (**39**), et la 2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-

2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,18- tétracosatétraène (**2**), ont montré une activité modérée sur *B. subtilis* et *M. luteus* respectivement avec des diamètres de zone d'inhibition de 8 mm et 7 mm. L'activité antiradicalaire a été évaluée par la capacités des échantillons testés à piéger le radical DPPH, tandis que la cytotoxicité a été évaluée sur la souche KB3-1 responsable du cancer du col de l'uterus. L'épicatéchine (**108**) a présenté une activité antiradicalaire significative avec une  $CI_{50}$  de 21  $\mu\text{g/ml}$ , tandis que la prieurianine (**74**) a montré une cytotoxicité très prononcée avec une  $CI_{50}$  de 1,47  $\mu\text{M}$ .

Des amarrages moléculaires ont été réalisés avec la prieurianine (**74**) sur des protéines (collagène neutrophile humaine MMP-8,  $\alpha,\beta$ -tubuline et topo-isomerase-1) responsables de certaines maladies cancéreuses. L'amarrage de la prieurianine revele une forte inhibition des protéines MMP-8 et la tubiline avec des énergie de liaison de  $-25,1 \text{ KJ.mol}^{-1}$ ,  $-25,9 \text{ KJ.mol}^{-1}$  respectivement. Cependant il est sans action sur la topo-isomerase 1 impliqué dans la réplication de l'ADN avec une énegie de  $38,1 \text{ KJ.mol}^{-1}$ .

La diversité structurale des plantes de la famille des Meliaceae en fait une source d'intérêt aussi bien dans le but de rechercher des nouvelles activités biologique mais également dans la recherche des analogues structuraux par hemisynthèse afin de potentialiser les activités biologiques et réduire la toxycité sur les cellules normales. C'est ainsi que nous envisageons en perspective :

- L'étude chimique des fractions restantes ;
- Effectuer la validation des différents amarrages moléculaires ;
- Effectuer des transformations chimiques sur les composés majoritaires polyfonctionnels ;
- Evaluer les autres propriétés biologiques des composés isolés ainsi que celles des composés obtenu par hémi-synthétiques.



**CHAPITRE III**  
**PARTIE EXPÉRIMENTALE**

### III-1- APPAREILLAGE

Les différentes techniques de chromatographie sur colonne ont été réalisées en utilisant comme phase stationnaire le gel de silice de type Merck 60F<sub>254</sub> (70-230 et 230-400 mesh, Darmstadt, Allemagne) ou de gel de Séphadex LH-20. Les chromatogrammes HPLC ont été réalisés à l'aide d'un appareil HPLC. Cet appareil était constitué d'une pompe, d'un détecteur, d'une lampe UV, d'un enregistreur, d'un système d'injection manuel et d'une colonne C18 de type Macherey-Nagel. Les plaques préfabriquées de silice de grade 60F<sub>254</sub> sur feuille d'aluminium ont été employées pour la CCM analytique et ont été visualisées sous une lampe UV (254 et 365 nm), pulvérisées avec l'acide sulfurique 20% et chauffées (100-150° C) à l'aide d'un séchoir électrique ou une plaque chauffante. Les masses des produits ont été mesurées à l'aide d'une balance électronique SWINS Précisa 125 A.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton (<sup>1</sup>H) et du carbone (<sup>13</sup>C) ont été effectués sur un spectromètre de type Bruker AVANCE-III de fréquence 500 MHz (Karlsruhe, Germany) et Bruker DRX de fréquence 500 MHz (Rheinstetten, Germany). Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en partie par million (ppm) avec le tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Les valeurs des constantes de couplages ( $J$ ) sont exprimées en Hertz (Hz). Les spectres de masse obtenus par impact électronique (SMIE) et par électrospray ionisation (HRESI) ont été effectués à l'aide d'un spectromètre de type JOEL-JMS-600H, et TOF-LCMS- 6220 Agilent (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) respectivement.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectromètre SHIMADZU FTIR-8900S (Kyoto, Japan) et spectromètre JASCO FTIR-420 (JASCO) dans le KBr, avec les nombres d'ondes exprimés en cm<sup>-1</sup>. Les spectres ultraviolets étaient également enregistrés dans le méthanol (MeOH) grâce au spectrophotomètre HITACHI UV-3200 (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Les indices rotatoires optiques ont été déterminés dans le méthanol en utilisant le polarimètre digital JASCO DIP-3600 (JASCO, Tokyo, Japan) avec une cuve de 10 cm.

### III-2- MATERIEL VÉGÉTAL

Les écorces du tronc d'*Ekebergia senegalensis* ont été récoltées à Ngaoundéré dans la Région de l'Adamaoua du Cameroun (coordonnées GPS : Latitude 7,3166667° N, Longitude 13,58333333° E) en Juillet 2017 et son identification a été faite par Mr NANA Victor de l'Herbier National du Cameroun à Yaoundé avec le spécimen disponible ayant le numéro

voucher 5093/HNC. Tandis que les écorces du tronc d'*Entandrophragma candollei* ont été récoltées en Octobre 2016 à Bertoua dans la Région de l'Est du Cameroun (coordonnées GPS : Latitude 3°31'08"N, Longitude 15°03'02"E) et identifiées par le même botaniste avec le spécimen disponible ayant le numéro voucher 1722/SRFK.

### III-3- EXTRACTION, FRACTIONNEMENT ET PURIFICATION

#### III-3-1- Extraction, fractionnement et purification des écorces du tronc d'*E. senegalensis*

##### ➤ Extraction

Les écorces du tronc d'*E. senegalensis* ont été séchées, découpées, et broyées pour donner 3,5 kg de poudre. Cette poudre a été macérée dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:1, 8 L) pendant 72 h (répété 3 fois) puis filtrée et évaporée à l'aide d'un évaporateur rotatif. Cette opération nous a permis d'obtenir 150,5 g d'extrait brut (4,2 %, rendement).

##### ➤ Fractionnement

Une partie de cet extrait (120,0 g) a été fixée à la silice et soumise à une chromatographie sur colonne [longueur (L) 60 cm x diamètre interne (d.i) 6 cm] de gel de silice de granulométrie (0,200-0,500 mm) (250 g) avec pour phases mobiles les systèmes de solvants constitués de *n*-hexane/AcOEt, et AcOEt/MeOH par polarités croissantes. Les fractions de 600 mL ont été récupérées, évaporées à l'aide d'un évaporateur rotatif et regroupées sur la base des CCM analytiques pour conduire à quatre fractions majeures indexées [A (30,3 g, *n*-hexane/AcOEt (7:3, v/v), B (25,6 g, *n*-hexane/AcOEt (4:6, v/v), C (21,6 g, *n*-hexane/AcOEt (0:10, v/v), et D (15,5 g, AcOEt/MeOH (7:3, v/v)]. Le chromatogramme de ce processus de fractionnement est résumé dans le **Tableau 40** ci-après.

**Tableau 40** : Chromatogramme de fractionnement de l'extrait brut des écorces du tronc d'*E. senegalensis*

Eluants	Fractions	Regroupements	Remarques et produits isolés
<i>n</i> -hexane/AcOEt			
100 : 0	1-6	<b>A</b> (1-45)	ES0, ES9, ES11, ES10, ES4, ES12/13 + Mélange de produits
90 : 10	7-12		
80 : 20	13-24		
70 : 30	25-45		
60 : 40	46-55	<b>B</b> (46-81)	ES7, ES8, ES1, ES5, ES2, ES3, ES6 + Mélange de produits
50 : 50	56-70		
40 : 60	71-81		
AcOEt/MeOH		<b>C</b> (82-110)	mélange de produits huileux
100 : 0	82-110		
90 : 10	111-125	<b>D</b> (111-150)	mélange de produits polaires
80 : 20	126-135		
70 : 30	136-150		

#### ➤ Purifications

La fraction A (30,3 g) a été dissoute dans le chlorure de méthylène, puis fixée sur environ 20 g de silice. La poudre obtenue a été soumise à une chromatographie sur colonne [65cm (L) x 5 cm (d.i)] de gel de silice de granulométrie 0,062-0,2mm et avec pour solvants d'éluion le mélange *n*-hexane/AcOEt par polarité croissante. Les fractions de 100 mL ont été recueillies, évaporées sous pression réduite et regroupées sur la base des CCM analytiques pour nous conduire à 4 sous-fractions (A<sub>1</sub>-A<sub>4</sub>). La sous fraction A<sub>1</sub> (1-9) [*n*-hexane/AcOEt (92:8, v/v)] a été cristallisée sous forme de poudre blanche dans le système *n*-hexane/AcOEt (95:5) pour conduire à ES0 (3,6 mg) après filtration. La purification de la sous fraction A<sub>2</sub> (10-25) [*n*-hexane/AcOEt (80:20, v/v)] a conduit à

l'obtention de deux poudres blanches après filtration, tous solubles dans le chlorure de méthylène indexé ES9 (10,6 mg) et ES<sub>11</sub> (12,8 mg). Les composés ES10 (6,1 mg) et ES4 (5,1 mg) ont été obtenus également sous forme de poudre blanche après purification de la sous-fraction A<sub>3</sub> (26-33) [*n*-hexane/AcOEt (65:35, v/v)] et sont tous solubles dans chlorure de méthylène.

La fraction B (25,6 g) a été fixée sur la silice (15 g) et soumise à une chromatographie sur colonne [65cm (L) x 5 cm (d.i)] de gel de silice de granulométrie 0,062-0,2mm avec pour phase mobile le mélange *n*-hexane/acétone (0→100%) par polarité croissante. Les fractions de 100mL ont été recueillies, évaporées sous pression réduite pour conduire à 4 sous-fractions (B<sub>1</sub>–B<sub>4</sub>) après regroupement sur la base des CCM analytiques. La purification de la sous-fraction B<sub>1</sub> (3,5 g) par chromatographie sur colonne de gel de silice avec les systèmes *n*-hexane/acétone (0→30%), nous a permis d'obtenir respectivement les composés ES7 (9,6 mg) [*n*-hexane/acétone (95:05, v/v)] sous forme d'aiguille jaune et ES8 (5,4 mg) [*n*-hexane/acétone (90:10, v/v)] sous forme d'aiguille incolore. La sous-fraction B<sub>2</sub> (4,7 g) quant à elle, a conduit à deux composés tous solubles dans le chlorure de méthylène à savoir : ES1 (3,8 mg) [*n*-hexane/acétone (85:15, v/v)] et ES5 (4,4 mg) [*n*-hexane/acétone (80:20, v/v)] sous forme d'aiguille blanche et jaunâtre respectivement. Les fractions B<sub>3</sub> (5,2 g) et B<sub>4</sub> 6,3 g) ont été regroupées sur la base de la CCM puis dissoutes dans le chlorure de méthylène et fixées à la silice. La purification de la poudre obtenue par une chromatographie sur colonne avec une élution isocratique à savoir : *n*-hexane/acétone (65:35) a conduit à trois composés indexés ES2 (12,1 mg) ES3 (12,2 mg) et ES6 (4,3 mg).

### III-3-2- Extraction, fractionnement et purification des écorces du tronc d'*E. candollei*

#### ➤ Extraction

Les écorces du tronc d'*E. candollei* ont été découpées, séchées, et broyées pour donner une poudre (4,8 kg) qui a été macérée dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:1, 10 L) pendant 48h et 24h respectivement pour conduire à un extrait brut (160,2 g ; 3,3 % rendement) après filtration et évaporation du solvant par un évaporateur rotatif.

## ➤ Fractionnement

Une partie de cet extrait (150,0 g) a été dissoute dans l'eau distillée et par la suite partitionnée avec les solvants éther de pétrole, dichlorure de méthylène, acétate d'éthyle et *n*-butanol respectivement pour conduire à quatre fractions indexées A (34,6 g), B (26,1 g), C (26,1 g), et D (32,4 g). Les fractions B (dichlorure de méthylène) et C (acétate d'éthyle) ont été regroupées sur la base de la CCM analytique, puis l'ensemble de toutes les fractions ont été purifiées par les colonnes successives de chromatographie de gel de silice et/ou HPLC semi-préparative pour conduire à dix-neuf produits indexés EC0 à EC18. Le chromatogramme de ce processus de fractionnement est résumé dans le **Tableau 41**.

**Tableau 41** : Chromatogramme de fractionnement de l'extrait brut des écorces du tronc de *E. candollei*

Eluants	Sous regroupements	Regroupements	Fractions	Remarques et produits isolés
Ether de pétrole/AcOEt				
100 : 0	1-15	BC1 (1-25) + A	F	EC0, EC1, EC2, EC3, EC4, EC5, EC6, + Mélange de produits
90 : 10	16-25			
85 : 15	26-40	BC2 (26-69)	G	EC7, EC8, EC9, EC10, + mélange de produits
80 : 20	41-50			
75 : 25	51-69			
70 : 30	70-90	BC3 (70-113)	H	EC11 + Mélange de produits
65 : 35	90-105			
60 : 40	106-113			
55 : 45	114-120	BC4 (114-140)	I	EC12, EC13 + mélange de produits
50 : 50	121-130			
40 : 60	131-140			
30 : 70	141-154	BC5 (141-165)	J	EC14, EC15, EC16, + mélange de produits
10 : 90	155-165			
AcOEt/MeOH				
95 : 05	166-175	BC6 (166-185) + BC7 (186-199) + BC8 (200-215) + D	K	EC17, EC18, + mélange de produits polaires
90 : 10	176-185			
85 : 15	186-190			
60 : 20	190-199			
75 : 25	200-208			
70 : 30	209-215			

## ➤ Purifications

La fraction F (41,3 g) a été dissoute dans le chlorure de méthylène, puis fixée sur 30 g de silice. La poudre obtenue a été soumise à une chromatographie sur colonne [65cm (L) x 5 cm (d.i)] de gel de silice de granulométrie 0,062-0,2mm et avec pour solvants d'élution le mélange éther de pétrole/AcOEt (0→100%) par polarité croissante. Les fractions de 150 mL ont été recueillies, évaporées sous pression réduite et regroupées sur la base des CCM analytiques pour nous conduire à quatre sous-fractions (F<sub>1</sub>-F<sub>4</sub>). La purification de la poudre obtenue dans F<sub>1</sub> (1-20) [éther de pétrole/AcOEt (97,5:2,5 v/v)] a conduit à l'obtention de deux poudres blanches, tous solubles dans le chlorure de méthylène indexé EC0 (10,3 mg) et EC1 (6,4 mg). La purification de la sous-fraction F<sub>2</sub> (21-45) [éther de pétrole/AcOEt (92,5:7,5 v/v)] après filtration a conduit également à deux produits de poudre blanche, solubles dans le chlorure de méthylène indexé EC2 (5,7 mg) et EC3 (4,1 mg). Le traitement de la fraction F<sub>3</sub> (46-70) [éther de pétrole/AcOEt (87,5:12,5 v/v)] par chromatographie sur gel de silice a permis d'obtenir les deux composés EC4 (4,2 mg) et EC5 (10,6 mg) sous forme de poudre et d'aiguille blanche respectivement. La dernière fraction à savoir F<sub>4</sub> (71-92) [éther de pétrole/AcOEt (85:15, v/v)] après purification nous a permis d'avoir EC6 (4,8 mg).

La fraction G (10,4 g) à éther de pétrole/AcOEt (75:25, v/v) à la suite de notre chromatographie sous pression réduite a été dissoute au chlorure de méthylène puis fixée sur silice (8,5 g de granulométrie 70-230 Mesh), puis séchée à l'abri du soleil jusqu'à évaporation totale du solvant. La poudre obtenue a ensuite été chromatographiée sur colonne de gel de silice et éluee au système isocratique éther de pétrole/AcOEt (85:15, v/v) pour conduire à quatre produits nommés EC7 (10,2 mg), EC8 (3,1 mg), EC9 (5,4 mg), et EC11 (8,3 mg).

La fraction H (4,4 g) à éther de pétrole/AcOEt (60:40, v/v) issue du fractionnement a été dissoute au chlorure de méthylène, puis absorbée par 3,0 g de silice (de granulométrie 70-230 Mesh) puis séchée à température ambiante jusqu'à l'obtention d'une poudre homogène. Celle-ci a par la suite fait l'objet d'une purification sur colonne chromatographique de gel de silice à pression atmosphérique. Cette séparation a été réalisée avec comme phase mobile le système éther de pétrole/AcOEt (10 à 40%) pour conduire à cinq sous-fractions (H<sub>1</sub>-H<sub>5</sub>). La poudre obtenue de la sous-fraction H<sub>2</sub> [éther de pétrole/AcOEt (80:20, v/v)] a été dissoute dans un minimum de méthanol et purifiée au méthanol sur une colonne de séphadex LH-20 pour obtenir le composé EC11 (8,3 mg).

La purification de la fraction I (6,2 g) [éther de pétrole /AcOEt (45:55, v/v)] avec les solvants éther de pétrole et acétate d'éthyle par polarité croissante a conduit à quatre sous-fractions indexées (I<sub>1</sub> –I<sub>4</sub>). La purification des sous-fractions I<sub>2</sub> (150 mg) et I<sub>3</sub> (320 mg) par chromatographie sur gel de silice a permis d'avoir respectivement les composés purs indexés EC12 (6,6 mg) et EC13 (4,3 mg).

La fraction sémi-polaire J (8,4 g) a été dissoute dans le chlorure de méthylène et absorbée par 6,0 g de silice. La poudre obtenue a été chromatographiée sur colonne de gel de silice avec les solvants chlorure de méthylène et méthanol par polarité croissante pour conduire à cinq sous-fractions (J<sub>1</sub>–J<sub>5</sub>). La purification des sous-fractions J<sub>2</sub> (180 mg) et J<sub>5</sub> (75 mg) a conduit respectivement au produit sous forme de poudre blanche EC14 (14,0 mg) et un mélange de poudre contenant trois composés difficiles à séparer sur une colonne de gel de silice. Ainsi, la HPLC semi-préparative a été employées pour la purification de celle-ci et conduit finalement au composé EC16 (2,1 mg) et à un autre mélange inséparable EC15 (5,6 mg).

La fraction K (41,7 g) a été fixée sur la silice (30,0 g) et soumise à une chromatographie sur colonne [65 cm (L) x 5 cm (d.i)] de gel de silice de granulométrie 0,062–0,2 mm avec pour phase mobile le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH par polarité croissante. Les fractions de 100 mL ont été recueillies, évaporées sous pression réduite pour conduire à 20 sous-fractions (K<sub>1</sub>–K<sub>20</sub>) après regroupement sur la base des CCM analytiques. Une poudre s'est formée dans les sous-fractions K<sub>8-12</sub> et le traitement de cette poudre dans une colonne de gel de silice nous a conduit à deux produits indexés EC17 [6,8 mg, solubles au méthanol, poudre jaune] et EC18 [3,6 mg, solubles au méthanol, poudre blanche].

### III-7- ACTIVITÉS BIOLOGIQUES

#### III-7-1- Évaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne de ses composés a été réalisée à l'Université de Bielefeld, Allemagne dans le laboratoire de Chimie Organique et Bio-organique sur quatre souches de bactéries dont deux Gram positif (*Bacillus subtilis* DSMZ 704, *Micrococcus luteus* DSMZ 1605) et deux Gram négatif (*Escherichia coli* DSMZ 1058, *Pseudomonas agarici* DSMZ 11810), toutes obtenues de la Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ). La méthode de diffusion sur disque a été utilisée pour déterminer les valeurs des diamètres de zone d'inhibition de ces composés vis-à-vis des souches bactériennes ci-dessus. Expérimentalement, 25 µl des composés purs **2**, **3**, **8**, **39**, **108**, **116**, **143/144**, **145**, **147**, **147b**, **147c**, **147d**, et **148** testés (0,5 mg / ml) dissoutes dans le diméthylsulfoxyde (DMSO, concentration ≤ 0,5 %) ont été ajoutés à 0,2 mL d'une solution bactérienne, l'ensemble a été

posé sur des disques stériles de Wattman n°3 (6,0 mm de diamètre) puis séchés, et placés sur le milieu agar fraîchement inoculé avec les microorganismes test à une charge bactérienne de  $1,5 \times 10^7$  UFC/mL (unités formant des colonies) suivi d'une incubation à une température comprise entre 30 à 37°C (cela dépend de la souche) pendant 24h. Après incubation, les DZI ont été vérifiés et mesurés en millimètres deux ou trois fois. La gentamycine a été utilisée comme contrôle positif et le DMSO à 0.5% comme contrôle négatif.

### III-7-2- Évaluation de l'activité antiradicalaire

Le potentiel antiradicalaire a été également réalisé à l'Université de Bielefeld, Allemagne dans le laboratoire de Chimie Organique et Bio-organique grâce à la méthode décrite par [du Toit et al. \(2001\)](#). À cet effet, les échantillons étaient dissouts dans le méthanol et deux fois dilués en série à des plages de concentration de 500 à 0.5 µg/mL pour les composés isolés ainsi que du trolox pris comme molécule de référence. Expérimentalement, 500 µL de solution méthanolique de DPPH ont été introduites dans chaque puits d'une macroplaque de 24 puits. Par la suite, 50 µL de chaque échantillon ont été introduites dans les puits suivies d'une incubation du mélange obtenu pendant 30 min à l'obscurité et à température ambiante. Après incubation, la mesure de l'absorbance ou densité optique a été réalisée par un spectrophotomètre UV-Vis à 517 nm. Les activités antiradicalaires des composés actifs et le trolox exprimées en pourcentage d'inhibition ont été obtenues à partir de la formule suivante :  $\% \text{ Ara} = [100 - (\text{Ab}_{\text{échantillon}} - \text{Ab}_{\text{blanc}}) / \text{Ab}_{\text{contrôle}}] \times 100$  ou  $\text{Ab}_{\text{échantillon}}$  est l'absorbance de l'échantillon avec la DPPH,  $\text{Ab}_{\text{blanc}}$  est l'absorbance de l'échantillon sans la DPPH et  $\text{Ab}_{\text{contrôle}}$  est l'absorbance du méthanol. Ces pourcentages d'inhibition ont servi aux tracés des courbes de concentration-réponse des composés, et ont été utilisés pour déterminer la concentration des composés réduisant 50% de la concentration du radical libre DPPH ( $\text{CI}_{50}$ ).

### III-7-3- Évaluation de l'activité cytotoxique

L'activité cytotoxique a été également réalisée à l'Université de Bielefeld, Allemagne dans le laboratoire de Chimie Organique et Bio-organique sur la souche cancéreuse du col de l'utérus KB-3-1. À cet effet, Les échantillons ont été dissouts dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) ainsi que griséofulvine pris ici comme contrôle positif. A cet effet, 100 µL de la suspension cellulaire à  $1.10^4$  cellules/ml ont été introduites dans tous les puits d'une microplaque traitée de 96 puits. Par la suite, 100 µL des différentes concentrations de chaque composé ont été ajoutées afin d'obtenir un volume final de 200µL/puits. L'ensemble a été incubé dans un incubateur à CO<sub>2</sub> pendant 72 h. Après incubation, 30 µL d'une solution de résazurine diluée dans de l'eau distillée stérile à 175 µM ont été ajoutées à chaque puits et les

plats ont été incubés à 37°C pendant 6 h. Après la période d'incubation, la fluorescence a été mesurée à l'aide d'un appareil de type Infinite M2000 Pro™ plate reader (Tecan, Crailsheim, Germany) à des longueurs d'ondes d'excitation et d'émission de 530 nm et 588 nm respectivement. La viabilité cellulaire a été évaluée par comparaison aux cellules non traitées (Témoin Négatif). Le test a été mené à diverses concentrations comprises entre 2000 µM à 1 µM. Les données obtenues ont été traitées avec Microsoft Excel et les pourcentages d'inhibitions calculés ont servi aux tracés des courbes de concentration-réponse à partir desquelles la concentration des composés réduisant 50% de la prolifération des cellules cancéreuses ont été calculées à l'aide du logiciel GRAPHPAD PRISM 4.03.

### III-7-4- Études d'amarrage moléculaire

Cette partie a été réalisée dans le laboratoire de Chimie Inorganique et structurale de l'Université de Bielefeld en Allemagne. Les expériences d'amarrage ont été effectuées via PyRx en utilisant le mode Vina (Dallakyan et Olson, 2015), sauf pour l'amarrage humain d'ADN topoisomérase I où l'amarrage de la structure YASARA a été utilisé à la place en utilisant le mode Vina et un RMSD de cluster de 5 Å (Morris *et al.*, 1998). La visualisation et la génération des figures ont été générées par Pymol.

La structure de la collagénase des neutrophiles humains (MMP-8) a été obtenue à partir de la base de données sur les protéines (PDB : 1MNC). L'eau et le ligand ont été enlevés, l'énergie minimale de la structure protéique a été réalisée par le champ de force AMBER99 avec une coupure de 10 Å et PME pour une longue portée électrostatique. Les énergies de la priourianine, des composés de référence FIN ((1 R) -1 - {[4'-méthoxy-1,1' - acide biphenyl-4-yl) sulfonyl] amino} -2-méthylpropylphosphonique) et BSI (2- (biphenyl-4-sulfonyl) -1,2,3,4-tétrahydro-isoquinoléine-3-carboxylique acide) ont été minimisées à l'aide du champ de force YASARA2.

La structure de la tubuline a été obtenue à partir de la base de données sur les protéines (PDB : 1Z2B). La  $\alpha_1$ ,  $\beta_2$  (chaînes A et D) et les ligands (colchicine et vinblastine) ont été retirés de la structure. L'hydrogène manquant a été ajouté à la structure des sous-unités  $\alpha$  et  $\beta$  de la tubuline, et l'énergie a été minimisée en utilisant un champ de force AMBER99 avec une coupure de 10 Å et PME pour une longue portée électrostatique. L'énergie de la priourianine et le composé de référence vinblastine (VLB) ont été minimisés grâce au champ de force YASARA2.

La structure de l'ADN humaine topoisomérase I a été obtenue à partir d'une protéine de base de données (PDB : 1T8I). Le ligand a été retiré, les hydrogènes manquants ont été ajoutés,

et la structure a été minimisée en énergie à l'aide du champ de force AMBER99, Coupure 10 Å et PME pour une longue portée électrostatique. La prierianine et le composé de référence camptothécine (EHD) ont été minimisés en utilisant le champ de force YASARA2.

Enfin, les résultats d'amarrage ont été analysés sur la base du B-factor (énergie de liaison) calculé par YASARA. Les interactions résultant des expériences d'amarrage ont été analysées pour la liaison correcte et les interactions formées.

### III-5- CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES ET SPECTROSCOPIQUES DES COMPOSES ISOLEES

#### III-5-1- Composés phénoliques

##### ES0 : Senegaline (139)

Poudre blanche

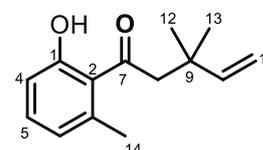
UV (MeOH)  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 221 (2,15), 274 (1,98), 340 (1,20) nm

IR (KBr)  $\nu_{\max}$  3383, 2852, 1666, 1581  $\text{cm}^{-1}$

[M+H]<sup>+</sup> à  $m/z$  219,1318 (calculer pour C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>, 219,1381)

Test au chlorure ferrique : positif

Données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C : Tableau 13



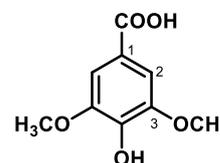
##### ES6 : Acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque (142)

Poudre blanche

EIMS :  $m/z$  198

Test au chlorure ferrique : positif

Données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C : Tableau 23

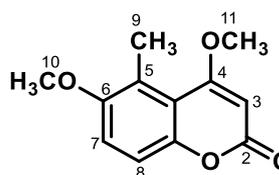


##### ES7 : 4,6-diméthoxy-5-méthylcoumarine (39)

Cristaux jaunes

Test au chlorure ferrique : négatif

Données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C : Tableau 17

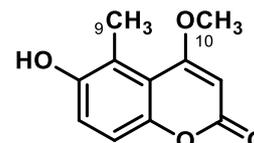


##### ES8 : 6-hydroxy-4-méthoxy-5-méthylcoumarine (140)

Aiguille incolore

Test au chlorure ferrique : positif

Données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C : Tableau 18

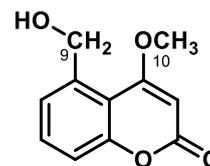


**ES1 : 4-méthoxy-5-hydroxyméthylcoumarine (141)**

Aiguille blanche

EIMS :  $m/z$  206

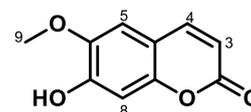
Test au chlorure ferrique : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 19**ES5 : 6-hydroxy-7-méthoxy-coumarine (41)**

Aiguille jaune

EIMS :  $m/z$  192

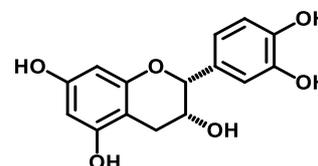
Test au chlorure ferrique : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 20**EC17 : Epicatechine (108)**

Poudre jaune

Test au chlorure ferrique : positif

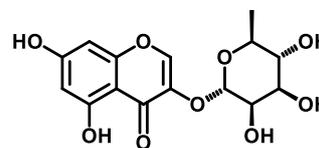
Test de shinoda : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 30**EC18 : Eucryphine (149)**

Poudre blanche

Test au chlorure ferrique : positif

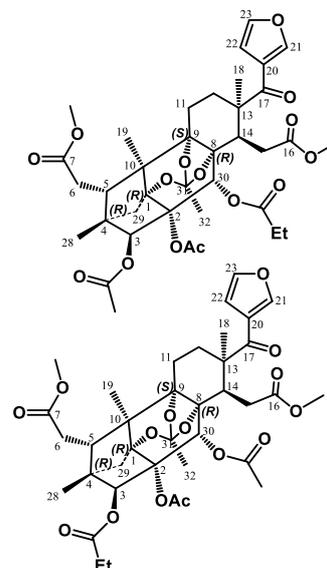
Test de molish : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 31**III-5-2- Limonoïdes****EC15 : Encandollens C et D (143 et 144)**

Poudre blanche

 $[\alpha]_D^{20} = -6.4$  ( $c$  1,0;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) 258 (2,32), 236 (1,36), 231 (1,52) nmHRESIMS :  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  à  $m/z$  753,2731 (calculer pour  $\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{O}_{15}\text{Na}$ , 753,2734)IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3145, 2952, 1741, 1670, 1369, 1241, 1091, 669  $\text{cm}^{-1}$ 

Test de Erhlich : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 24

### EC16 : Encandollens E (145)

Poudre blanche

$$[\alpha]_D^{20} = -3 \quad (c \ 1,0; \text{CH}_2\text{Cl}_2)$$

UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 256 (1,38), 228 (1,15), 225 (0,97), 222 (1,35)

HRESIMS :  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  à  $m/z$  767,2877 (calculer pour  $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_{15}\text{Na}$ , 767,2891)

IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3176, 2953, 1742, 1670, 1399, 1240, 1059, 650  $\text{cm}^{-1}$

Test de Erhlich : positif pour les limonoïdes

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 25

### EC7 : Méthylangolensate (76)

Poudre blanche

ESISM :  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  à  $m/z$  493

Test de Erhlich : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 27

### EC8 : Obacunone (148)

Poudre blanche

Test de Erhlich : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 28

### EC13 : Prieuranine (74)

Poudre blanche

ESISM :  $[\text{M} + \text{K}]^+$  à  $m/z$  785

Test de Erhlich : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 29

## III-5-3- Triterpènes

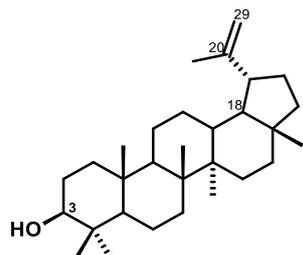
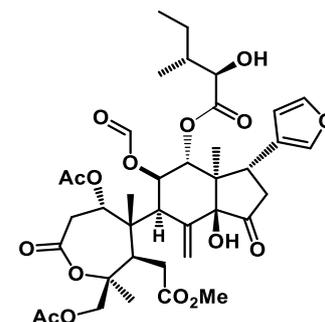
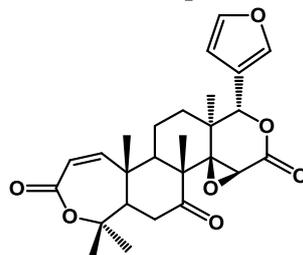
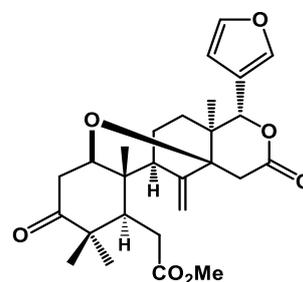
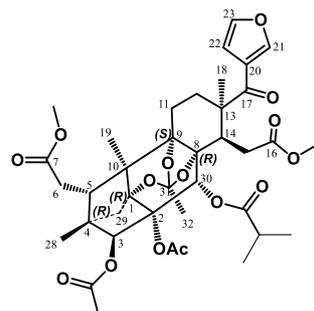
### ES9 : Lupéol (8)

Poudre blanche

EIMS :  $m/z$  426

Test de Liebermann Burchard : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 14



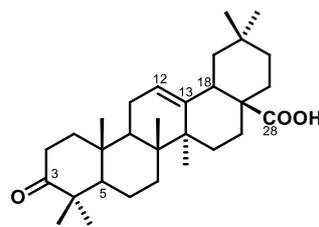
### ES10 : Acide oléanonique (5)

Poudre blanche

EIMS :  $m/z$  454

Test de Liebermann Burchard : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 15

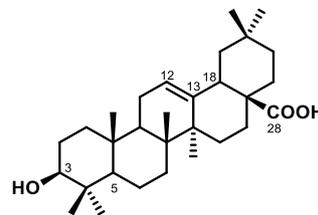


### ES4 : Acide oléanolique (6)

Poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 16

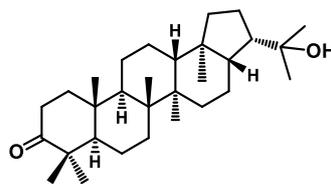


### EC3 : 22-hydroxyhopan-3-one (150)

Poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 32



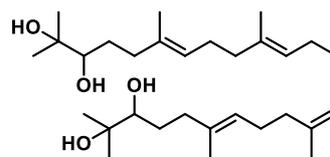
### ES2:2,3,22,23-tétrahydroxy-2,6,10,15,19,23-hexaméthyl-6,10,14,15,19,23- tétracosatétraène (3)

Huile jaunâtre

ESIMS :  $[\text{M} + \text{K}]^+ m/z$  517

Test de Liebermann Burchard : positif pour les triterpènes

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 21



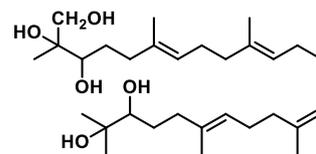
### ES3:2-hydroxyméthyl-2,3,22,23-tétrahydroxy-2-6,10,15,19,23-pentaméthyl- 6,10,14,18 tétracosatétraène (2)

Huile jaunâtre

ESIMS :  $[\text{M} + \text{K}]^+ m/z$  533

Test de Liebermann Burchard : positif

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 22



### EC10 : Odoratone (147)

Poudre blanche

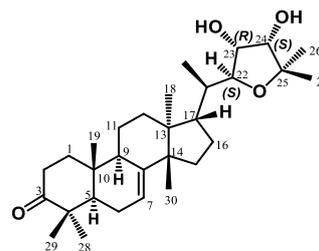
$[\alpha]_D^{20} = -70,3$  (c 0,5;  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 228 (2,16) nm

IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3520, 3360, 2870, 1718, 1678, 1430, 1360, 1220, 1160, 780,  $\text{cm}^{-1}$

ESIMS :  $[\text{M} + \text{H}]^+$  à  $m/z$  473

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 26



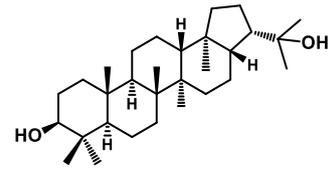
**EC9 : 22-hydroxyhopan-3-ol (151)**

Poudre blanche

ESISM :  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  467

Test de Liebermann Burchard : positif

Données de RMN  $^1H$  et RMN  $^{13}C$  : Tableau 33

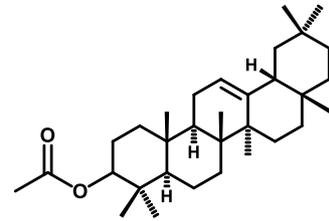


**EC2 : Acétate de  $\beta$  amyryin (152)**

Poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

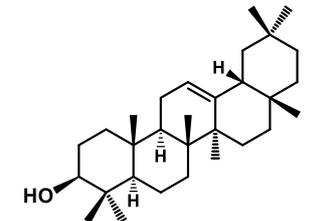
Données de RMN  $^1H$  et RMN  $^{13}C$  : Tableau 34



**EC4 :  $\beta$  amyryin (153)**

Poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

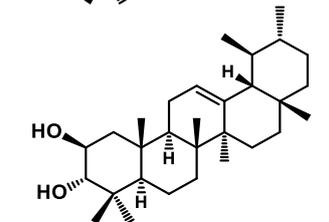


**EC6 : 2-hydroxy- $\alpha$ - amyryin (154)**

Poudre blanche

ESISM :  $[M+Na]^+$  à  $m/z$  465

Test de Liebermann Burchard : positif

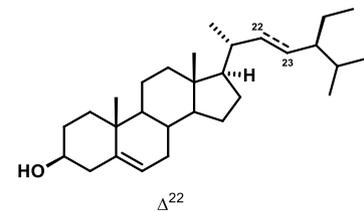


**III-5-4- Stéroïdes**

**ES11 :  $\beta$ -sitostérol (9) et stigmastérol (11)**

Poudre blanche

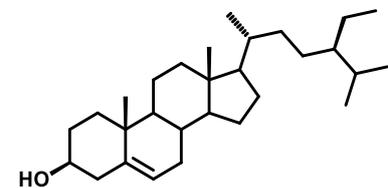
Test de Liebermann Burchard : positif



**EC5 :  $\beta$ - sitostérol (9)**

Poudre blanche

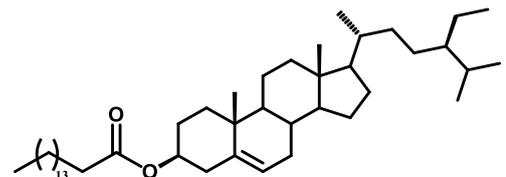
Test de Liebermann Burchard : positif



**EC1 : Palmitate de  $\beta$ - sitostérol (10)**

Poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

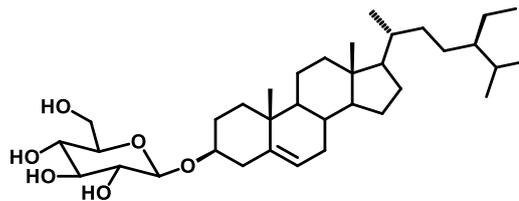


**EC14 : 3-O-β-D-glucopyranoside de β-sitostérol (156)**

Poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

Test de molish : positif



**EC12 : 3-O-β-D-glucopyranoside-6'-O-palmitate de β-sitostérol**

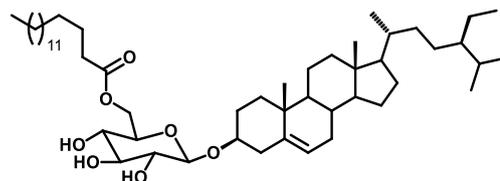
(157)

Poudre blanche

ESISM : [M+Cl]<sup>-</sup> à m/z 849

Test de Liebermann Burchard : positif

Test de molish : positif

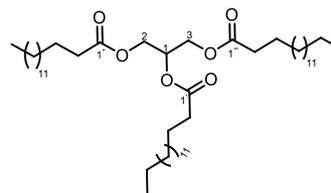


**III-5-5- Acide gras**

**EC0 : Tripalmitine (155)**

Poudre blanche

Données de RMN <sup>1</sup>H et RMN <sup>13</sup>C : Tableau 35



**III-6- TRANSFORMATIONS CHIMIQUES : Préparation des odoratonides I–III (147b–147d) à partir de l'odoratone (147)**

Une solution de 23*R*,24*S*-dihydroxy-22*S*,25-époxytirucall-7-èn-3-one (**147**) (20 mg, 0,021 mmol) dans de l'acétone anhydre (15 ml) a été acidifiée avec 3 ml d'acide sulfurique (10 %) et agitée pendant 1 h à 50 °C. La progression de la réaction a été surveillée par CCM et arrêtée en ajoutant de l'eau dans la solution. Le milieu réactionnel a été partitionné avec le dichlorométhane et du MgSO<sub>4</sub>. Après avoir éliminé le solvant d'extraction, le mélange obtenu a été davantage purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice avec un système de solvant isocratique d'éther de pétrole/acétate d'éthyle (19:1) pour donner les composés **147b** (8,6 mg, 53,67 %) et **147c** (7,2 mg, 46,33 %) respectivement. Le même protocole a été suivi pour la deuxième réaction dans différentes conditions, c'est-à-dire 20 mg de **147** dans 15 ml d'acétone anhydre, nous avons ajouté 3 ml d'acide sulfurique (5 %) et agité le mélange pendant 3 h à température ambiante et surveillé par des analyses CCM. Après le traitement du milieu

réactionnel, le mélange a été soumis à une CCM préparative pour obtenir le composé **147d** (18,3 mg, 84,3 %).

#### EC10b: Odoratonide I (147b)

Huile jaune

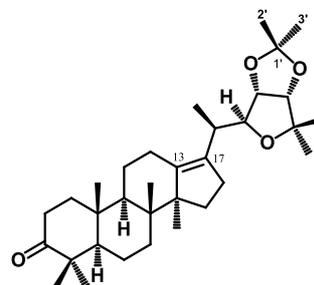
$$[\alpha]_D^{20} = +8,5 \text{ (c 0,33; CH}_2\text{Cl}_2\text{)}$$

UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 237 (1,37), 226 (1,44), 222 (1,98) nm

IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3395, 2965, 2933, 2006, 1705, 1373, 1079, 669  $\text{cm}^{-1}$

EIMS : m/z 512

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 36



#### EC10c: Odoratonide II (147c)

Huile jaune

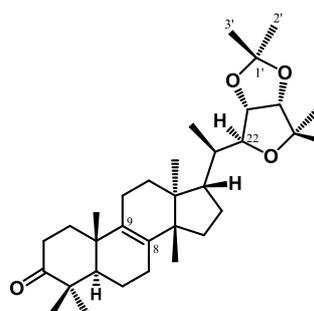
$$[\alpha]_D^{20} = +1 \text{ (c 0,33 ; CH}_2\text{Cl}_2\text{)}$$

UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 339 (0,35), 253 (0,76) nm

IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  2970, 2926, 1735, 1653, 1374, 1078, 669  $\text{cm}^{-1}$

EIMS : m/z 512

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 37



#### EC10d: Odoratonide III (147d)

Huile incolore

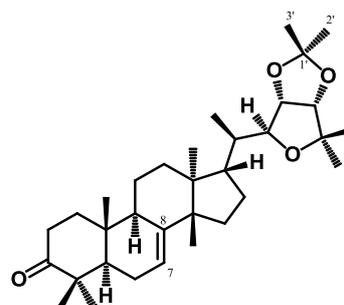
$$[\alpha]_D^{20} = +10,8 \text{ (c 0,33; CH}_2\text{Cl}_2\text{)}$$

UV (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 238 (1,25), 228 (2,12) nm

IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$  3340, 2968, 2928, 1374, 1079, 669  $\text{cm}^{-1}$

EIMS : m/z 512

Données de RMN  $^1\text{H}$  et RMN  $^{13}\text{C}$  : Tableau 38



### III-4-TESTS PHYTOCHIMIQUES

#### III-4-1- Test de Liebermann Burchard

**But** : Identification des triterpènes et des phytostérols

**Réactifs** :  $\text{CHCl}_3$ , anhydride acétique,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré

**Mode opératoire** : Dans un tube à essai, on dissout 1 mg de produit à analyser dans 1 mL de  $\text{CHCl}_3$ . A cette solution, on ajoute quelques gouttes d'anhydride acétique et d'acide sulfurique concentré.

**Résultat et interprétation** : La présence des triterpènes se manifeste par l'apparition de la couleur rouge violacé et vert-bleuâtre pour les stérols (Wagner *et al.*, 1984).

#### III-4-2- Test de Molish

**But** : Identification des sucres

**Réactifs** : Ethanol,  $\alpha$ -naphtol 1%,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentré

**Mode opératoire**: Dans un tube à essai, 1 mg de produit est dissout dans l'éthanol et on y ajoute une solution éthanoïque de  $\alpha$ -naphtol 1%. Après homogénéisation, on fait couler lentement sur la paroi du tube quelques gouttes d'acide sulfurique concentré.

**Résultat et interprétation** : La présence des sucres se manifeste par l'apparition d'un anneau rouge violacé à l'interface (Wagner *et al.*, 1984).

#### III-4-3- Test de Shinoda

**But** : Identification des flavonoïdes

**Réactifs** : Méthanol, l'acide chlorhydrique (HCl) concentré, copeaux de magnésium (Mg)

**Mode opératoire**: Dans un tube à essai, 1 mg de produit est dissout dans du méthanol et on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique et quelques copeaux de magnésium.

**Résultat et interprétation** : La présence des flavonoïdes se manifeste par l'apparition d'une couleur rouge (Harbone, 1976).

#### III-4-4- Test au chlorure ferrique

**But** : Identification des phénols

**Réactifs** : chlorure de fer III ( $\text{FeCl}_3$ )

**Mode opératoire**: Dans un tube à essai, 1 mg de produit est dissout dans de l'éthanol et par la suite on y ajoute quelques gouttes de chlorure de fer III.

**Résultat et interprétation** : La présence des phénols se manifeste par la formation des complexes de type  $[\text{Fe}(\text{OAr})_6]^{3-}$  de couleur bleu violet ou verdâtre (Harbone, 1976).

### III-4-5- Test des coumarines

**But :** Identification des coumarines

**Réactifs :** méthanol, papier filtre, hydroxyde de sodium

**Mode opératoire:** Dans un tube à essai, 1 mg de produit est dissout dans du méthanol et par la suite est obstrué à l'aide du papier filtre imbibé d'une solution d'hydroxyde de sodium (10%). L'ensemble est exposé aux radiations UV (366 nm) pendant 1 à 2 minutes.

**Résultat et interprétation :** La présence des coumarines se signale par l'apparition des taches fluorescences jaune-vert (Harbone, 1976).

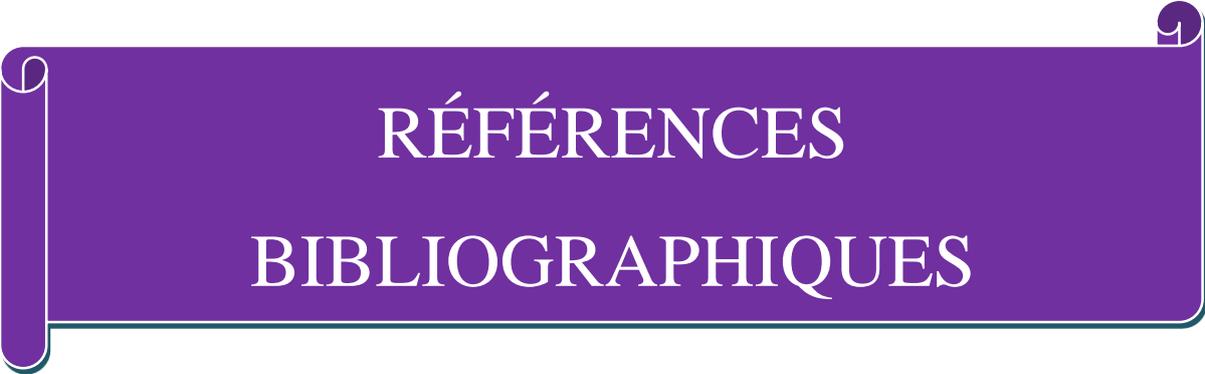
### III-4-6- Test de Erlich

**But :** Identification des limonoïdes

**Réactifs :** para N, N-diméthylaminobenzaldéhyde

**Résultat et interprétation :** Dans un tube à essai, dissoudre 1 mg de produit dans le chlorure de méthylène, répandre ensuite une goutte de la solution obtenue sur une plaque de silice, pulvériser le réactif des limonoïdes de couleur jaune sur la tache formée sur la plaque de silice, chauffer la plaque pendant quelques minutes.

**Résultat et interprétation :** La présence des limonoïdes se traduit par l'apparition d'une coloration rose.



RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

## RÉFÉRENCES:

- Abdel-Kader, M.S., (1997). Two new norphenylpropanoid glucosides and hemipholin from the flowers of *Ononis vaginalis*. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 8, 637–639.
- Adesida, G.A., Taylor, D.A.H., (1967). The chemistry of the genus *Entandrophragma*. *Phytochemistry* 6, 1429–33.
- Akihisa, T., Noto, T., Takahashi, A., Fujita, Y., Banno, N., Tokuda, H., Koike, K., Suzuki, T., Yasukawa, K., Kimura, Y., (2009). Melanogenesis inhibitory, anti-inflammatory, and chemopreventive effect of limonoids from the seeds of *Azadirachta indica* A. Juss. (Neem). *Journal of Oleo Science* 58, 581–594.
- Akisanya, A., Bevan, C.W.L., Hirst, J., Halsall, T.G., Taylor, D.A.H., (1960). West African timbers. Part III. Petroleum extracts from the genus *Entandrophragma*. *Journal of Chemical Society* 1969, 3827–29.
- Ansell, S.M., Taylor, D.A.H., (1988). Limonoids from the seed of *Entandrophragma caudatum*. *Phytochemistry* 27, 1218–20.
- Arbonier, M., (2004). Trees, shrubs and lianas of West African dry zones, CIRAD, Magraf *Published*. Gmbh, MNHN, Paris, France, P. 573.
- Arigoni, D., Barton, D.H.R., Corey, E.J., Jeger, O., Cagliotti, L., Dev, S., Ferini, P.G., Glazier, E.R., Melera, A., Predhan, S.K., Schaffer, K., Sternhell, S., Templeton, J.F., Tobinaga, S., (1960). The constitution of limonoids. *Experienta* 16, 41–84.
- Arthur, H.R., Ko, Phyllis, D.S., (1968).  $3\beta,22$ -dihydroxyhopane and other constituents from the leaves of *Castanopsis evrei* Tutch of Hong Kong. *Australian Journal of Chemistry* 21, 2583–84.
- Bauer, R. and Wagner, H., (1990). *Echinacea*: Handbuch für artze, apotheker und andere naturwissenschaftlicher. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, P. 314.
- Bais, H.P., Vepachedu, R., Gilroy, S., Callaway, R.M., Vivanco, J.M., (2003). Allelopathy and exotic plant invasion: from molecules and genes in species interaction. *Science* 301, 1377–80.
- Berhaut, J., (1979). Flore Illustrée du Sénégal. Ministère du Développement Rural et de l'Hydraulique Direction des Eaux et Forêts Dakar, P. 325–326.
- Bevan, C.W.L., Ekong, D.E.U., Halsall, T.G., Toft, P., (1967). West Africa timbers. Part XX. The structure of turraennthin, an oxygenated tetracyclic triterpene monoacetate. *Journal of Chemical Society (C)*, 820–822.
- Bezabih, M., Abegaz, B.M., (1998). 4'-Demethylknipholone from aerial parts of *Bulbine capitata*. *Phytochemistry* 48, 1071–73.

- Bickii, J., Tchouya, F. G. R., Tchouankeu, J. C., Tsamo, E., (2007). The antiplasmodial agents of the stem bark of *Entandrophragma angolense* (Meliaceae). *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine* 4, 135–139.
- Bittner, M., Silva, M., Rozas, Z., Jakupovic, J., (1993). Terpenes isolated from *Gunnera peltata* Phil. of the Juan Fernandez islands. *Boletin de la Sociedad Chilena de Quimica* 38, 31–33.
- Bolza, E., Keating, W.G., (1972). African timber: the properties uses and characteristic of 700 species. Division of building research, CSIRO, Melbourne, Australia, P. 710.
- Bravo L., (1998). Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance. *Nutrition Reviews* 56, 317–333.
- Bray, D.H., Warhurst, D.C., Connolly, J.D., O'Neill, M.J., Phillipson, J.D., (1990). Plants as sources of antimalarial drugs. Part 7. Activity of some species of Meliaceae plants and their constituent limonoids. *Phytotherapy Research* 4, 29–35.
- Bremers, A.J., Rutgers, E.J, Van de velde Wan, C.J., (1999). Cancer surgery : the last 25 years. *Cancer Treatment Reviews* 25, 333–353.
- Bruneton J., (1993). « Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales ». 2<sup>e</sup> Edition. Technique et Documentation. Lavoisier, Paris, PP. 241, 391, 527–536.
- Bruneton, J., (1999). « Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales ». 3<sup>ème</sup> édition, Technique et Documentation. Paris, P. 189–609.
- Bun-Sung, J., Young-Je, C., (2016). Inhibitory Activity against Helicobacter pylori of Isolated Compounds from Pinus koraiensis Siebold et Zucc Leaves. *Journal of Applied Biological Chemistry* 59, 19–23.
- Burns, D., Reynolds, W.F., Buchanan, G., Reese, P.B., Enriquez, R.G., (2000). Assignment of 1H and 13C spectra and investigation of hindered side chain rotation in lupeol derivative. *Magnetic Resonance in Chemistry* 38, 488–493.
- Calvin F., (2000). RAPPORT NATIONAL DU CANCER au Grand-Duché de Luxembourg. Institut National du Cancer. P 1–216.
- Cespedes, C.L., Calderon, J.S., Lina, L., Arandez, E., (2000). Growth Inhibitory Effects on Fall Armyworm *Spodoptera frugiperda* of some Limonoids Isolated from *Cedrela spp.* (Meliaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48, 1903–08.
- Champagne, D.E., Koul, O., Isman, M.B., Scudder, G.G.E., Towers, G.H.N., (1992). Biological activity of limonoids from the rutales. *Phytochemistry* 31, 377–392.
- Chan, W.R., Taylor, D.R., Snatzke, G., Fehlhaber, H-W., (1967). The tetracyclic triterpenoids from *Cedrela odorata* L. *Chemical Communications*, 548–550.

- Chavez, D., Chai, H.B., Chagwedera, T.E., Qi Gao., Farnsworth, N.R., Cordell, G.A., Pezzuto, J.M., and Kinghorn, A.D., (2001). Novel stilbenes isolated from the root bark of *Ekebergia benguelensis*. *Tetrahedron Letters* 42, 3685–88.
- Chiruvella, K.K., Mohammed, A., Dampuri, G., Ghanta, R.G., Raghavan, S.C., (2007). Phytochemical and Antimicrobial Studies of Methyl Angolensate and Luteolin-7-*O*-glucoside Isolated from Culture of *Soymida febrifuge*. *International Journal of Biomedical Science* 3, 269–278.
- Christenhusz, M.J.M., Byng, J.W., (2016). The number of known plants species in the world and its annual increase. *Phytotaxa* 261, 201–217. doi:10.11646/phytotaxa.261.3.1
- Clark, R.D., Strizhev, A., Leonard, J.M., Blake, J.F., Mattew, J.B., (2002). Consensus Scoring For Ligand/Protein Interactions. *Journal Of Molecular Graphics And Modelling* 20, 281–285.
- Cometa, L., Tomassini, I., Nicoletti, M., (1993). Phenylpropanoid glycosides. Distribution and pharma-cological activity. *Fitoterapia* 64, 195–217.
- Connolly, J.D., Handa, K.L, McCrindle, R., Overton, K.H., (1968). Tetranortriterpenoids and Related Substances. Part XI. It Odoratol and its Congeners from *Cedrela glaziovii*. *Journal of Chemical Society*, 2230–34.
- Connolly, J.D., Phillips, W.R., Mulholland, D.A., Taylor, D.H.A., (1981). Spicatin, a protolimonoid from *Entandrophragma spicatum*. *Phytochemistry* 20, 2596–97.
- Connolly, J.D., Hill, R.A., (1991). *Dictionary of terpenoids*; chapman and Hall: London, 2, 1206–40.
- Corbeil, C.R., Englebienne, P., Moitessier, N., (2007). Docking Ligands Into Flexible And Solvated Macromolecules-1. Development And Validation Of Fitted 1.0. *Journal Of Chemical Informatic Modelling*, 47, 435– 449.
- Dal Piaz, F., Malafrente, N., Romano, A., Gallotta, D., Belisario, M.A., Bifulco, G., Gualtieri, M.J., Sanogo, R., De Tommasi, N., Pisano, C., (2012). Structural characterization of tetranortriterpenes from *Pseudocedrela kotschyi* and *Trichilia emetica* and study of their activity towards the chaperone Hsp90. *Phytochemistry* 75, 78–89.
- Dallakyan, S., Olson, A. J., (2015). In *Methods in molecular biology*, N.J. Clifton, Ed.; Humana Press: New York. *Chemical Biology*, PP. 243–250.
- Daniewski, W.M., Gumulka, M., Danikiewicz, W., Gluzinski, P., Krajewski, J., Pankowska, E., Bloszyk, E., Jacobsson, U., Norin, T., Szafranski, F., (1993). Utilin B, a tetranortriterpenoid of the mexicanolide group from bark of *Entandrophragma utile*. *Phytochemistry* 33, 1534–36.

- Daniewski, W.M., Gumulka, M., Pankowska, E., Bloszyk, E., Szafranski, F., Jacobsson, U., Norin, T., (1994). Entilin C, a novel heptanortriterpenoid from *Entandrophragma utile* (Meliaceae). *Polish Journal of Chemistry* 68, 499–502.
- Daniewski, W.M., Gumulka, M., Danikiewicz, W., Sitkowski, J., Jacobsson, U., Norin, T., (1995). Entilin D, a heptanortriterpenoid from the bark of *Entandrophragma utile*. *Phytochemistry* 40, 903–905.
- Daniewski, W.M., Gumulka, M., Anczewski, W., Truszevska, D., Bloszyk, E., Drozd, B., (1996a). Constituents of some Meliaceae plants and their antifeedant activity. Limonoids and sesquiterpenoids. *Polish Journal of Chemistry* 70, 1265–69.
- Daniewski, W.M., Anczewski, W., Gumulka, M., Danikiewicz, W., Jacobsson, U., Norin, T., (1996b). Sesquiterpenoid constituents of *Entandrophragma cylindricum*. *Phytochemistry* 43, 811–814.
- Dudareva, N., Pichersky, E., Gershenzon, J., (2004). Biochemistry of plant volatiles. *Plant Physiology* 135, 1893–1902.
- du Toi, R., Volsteadt, Y., Apostolides, Z., (2001). Comparison of the antioxydant content of fruit, vegetables and teas measured as vitamin C equivalents. *Toxicology* 166, 63–69.
- Ebajo, V.D.J., Chien-Chang Shen., Ragasa, C.Y., (2015). Terpenoids and Sterols from *Hoya multiflora* Blume. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 5, 33–39.
- Fawkeya, A., Shaza, M., Shabana, K., Tawfeq, A., Jaber, S., Ehab, A., (2007). Phytochemical and biological studies on Saudi *Commiphora opobalsamum* L. *Natural Product Research* 21, 383–391.
- Ferdinand, B., und Christiun, W., (1979). Synthese naturlich vorkommender 5-Methylcumarine und-chromone. *Chemische Berichte* 112, 2394–2401.
- Feher, M., (2006). Consensus Scoring For Protein–Ligand Interactions. *Drug Discovery Today* 11, 421– 428.
- Fraser, L.A., Mulholland, D.A., Fraser, D.D., (1997). Classification of limonoids and protolimonoides using neural networks. *Phytochemical Analysis* 8, 301–311.
- Fukada, T., Sudoh, Y., Tsuchiya, Y., Okuda, T., Fujimori, F., Igarashi, Y., (2011). Marianins A and B, prenylated phenylpropanoids from *Mariannaea camptospora*. *Journal of Natural Products* 74, 1327–30.
- Garcia, J., Morin, C., Nyasse, B., Sondengam, B.-L., Tchouankeu, J.-C., (1991). Complete structural assignments of an Ergosterol derivative from *Entandrophragma utile*. *Journal of Natural Products* 54, 136–142.

- Geetha, T., Varalakshmi, P., (2001). Anti-inflammatory activity of lupeol and lupeol linoleate in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 76, 77–80.
- Gohari, A.R., Saeidnia, S., Hadjiakhoondi, A., Abdoullahi, M., Nezafati, M., (2009). Isolation and quantitative analysis of oleanolic acid from *Satureja Mutica* Fisch and C.A. Mey. *Journal of Medicinal Plants* 8, 65–69.
- Griffin, P.M., Tauxe, R.V., (1991). The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiologic Reviews Journal* 13, 60–98.
- Gullo, V.P., Miura, I., Nakanishi, K., (1975). Structure of Priurianin, a Complex Tetranortriterpenoids: Nuclear Magnetic Resonance Analysis at Nonambient Temperatures and X-Ray Structure Determination. *Chemical and Communication*, 345–346.
- Hadfield, J.A., Ducki, S., Hirst, N., McGown, A.T., (2003). Tubulin and microtubules as targets for anticancer drugs. *Progress in Cell Cycle Research* 5, 309–325.
- Halim, A.F., Marwan, E-S.M., Bohlmann, F., (1980). 6-hydroxy-4-methoxy-5-methylcoumarin from *Gerbera jamesonii*. *Phytochemistry* 19, 2496.
- Halsall, T. G., Wragg, K., Connolly, J. D., Maclellan, M. A., Bredel, L. D., Taylor, D. A. H., (1977). <sup>13</sup>C Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Some Limonoids. Part III. The Spectra of Some Derivatives of Entandrophragmin and a Revised Structure for Candollein. *Journal of Chemical Research* 154, 1727.
- Hanni, R., Tamm, C., (1972). Structure of the tetranortriterpene bussein, *Journal of Chemical Society*, Chemical Communication 22, 1253–54.
- Happi, G.M., Kouam, S. F., Talontsi, F. M., Lamshöft, M., Zühlke, S., Bauer, J. O., Strohmann, C., Spiteller, M., (2015). Antiplasmodial and cytotoxic triterpenoids from the bark of the Cameroonian medicinal plant *Entandrophragma congoënsis*. *Journal of Natural Products* 78, 604–614.
- Happi, G.M., Ngadjui, B.T., Green, I.R., Kouam, S.F., (2018). Phytochemistry and pharmacology of the genus *Entandrophragma* over the 50 years from 1967 to 2018: a ‘golden’ overview. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 70, 1431–60.
- Harbone, J., (1976). *Phytochemicals methods: a guide to modern technique of plant analysis*. Chapman and Hall. London, P. 1–150.
- Harrison, H.R., Hodder, J.R., Bevan, C.W.L., Taylor, D.A.H., Halsall, T.G., (1970). Crystallographic structure determination of utilin, C<sub>41</sub>H<sub>52</sub>O<sub>17</sub>, a complex, meliacin with a 1, 29-cycloswietenan skeleton. *Chemical Communication*, 1388–89.

- Helene, T., Kouam, S.F., Ngadjui, B.T., Dongo, E., Abegaz, B.M., (2000). Phenolic metabolites from the seeds of *Canarium schweinfurthii*. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* 14, 155–160.
- Hermann., (1985). *Eléments de Microbiologie*. Editeur des sciences et des arts, Paris, p. 4–15.
- Hoffmann, L., Besseau S., Geoffroy, P., Ritzenthaler, C., Meyer, D., Lapierre, C., Pollet B., Legrand M., (2004). Silencing of hydroxycinnamoyl coenzyme A shikimate / quinate hydroxycinnamoyltransferase affects phenylpropanoid biosynthesis. *Plant cells* 16, 1446–65.
- Hostettmann, K., Marston, A., (1994). Search for new antifungal compounds from higher plants. *Pure Appl Chem* 66, 2231–34.
- Irungu, B.N., Orwa, J.A., Gruhonjic, A., Fitzpatrick, P.A., Landberg, G., Kimani, F., Midiwo, J., Erdélyi, M., Yenesew, A., (2014). Constituents of the roots and leaves of *Ekebergia capensis* and their potential antiplasmodial and cytotoxic activities. *Molecules* 19, 14235–46.
- Ishida, M., Serit, M., Nakata, K., Juneja, L.R., Kim, M., Takahashi, S., (1992). Several antifeedants from neem oil, *Azadirachta indica*. Juss., against *Reticulitermes speratus* Kolbe (Isoptera: Rhinotermitidae). *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 56, 1835–38.
- Jang D. S., Lee G. Y., Lee Y. M., Kim Y. S., Sun H., Kim D. H., Kim J. S., (2009). Flavan-3-ols having a  $\gamma$ -lactam from the roots of *Actinidia arguta* inhibit the formation of advanced glycation end products in vitro. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 57, 397–400.
- Jonker, S.A., Nkunya, M.H.H., Mwamtobe, L., Genevasen, J., and Koomen, G.J., (2006). a new coumarin and polyhydroxysqualenes from *Ekebergia benguelensis*. *Natural Products Letters* 10, 245–248.
- Kar, A., (2007). *Pharmacognosy and pharmabiotechnologie*. 2<sup>nd</sup> édition. New age international publishers, P. 1–30.
- Kehrli, A.R.N., Taylor, D.A.H., and Niven, M., (1990). Limonoids from *Ekebergia pterophylla* seed. *Phytochemistry* 29, 153–159.
- Khadem, S., Marles, R.J., (2010). Monocyclic phenolic acids; hydroxy and polyhydroxybenzoic acids: occurrence and recent bioactivity studies. *Molecules* 15, 7985–8005.

- Kipassa, T. N., Okamura, H., Doc, M., Morimoto, Y., Iwagawa, T., Nakatami, N., (2008). Three mexicanolides from the root bark of *Entandrophragma angolensis*. *Heterocycles* 75, 157–164.
- Kouam, F. S., Kusari, S., Lamshöft, M., Tatuedom, K. O., Spitteller, M., (2012). Sapelenins G–J, acyclic triterpenoids with strong anti-inflammatory activities from the bark of the Cameroonian medicinal plant *Entandrophragma cylindricum*. *Phytochemistry* 83, 79–86.
- Koul, O., Multani, J.S., Gumulka, M., Singh, G., (2003). Antifeedant Effects of the Limonoids from *Entandrophragma candollei* (Meliaceae) on the Gram Pod Borer, *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 51, 7271–75.
- Krajewski, J.W., Gluzinski, P., Daniewski, W.M, Gumulka, M., Kemme, A., Mishnev, A., (1994). Crystal structures and molecular structures of utilin B and utilin C: tetranortriterpenoids from bark of *Entandrophragma utile*. *Polish Journal of Chemistry* 68, 2641–49.
- Kuete, V., Efferth, T., (2011). Pharmacoge-nomics of Cameroonian traditional herbal medicine for cancer therapy. *Journal of Ethnopharmacology* 137, 752–766.
- Kuete, V., Mafodong, F.L.D., Celik, I., Fobofou, S.A.T., Ndontsa, B.L., Karaosmanoglu, O., Weissjohann, L.A., Tane, P., Koparal, A.T., Sivas, H., (2017). In vitro cytotoxicity of compounds isolated from *Desbordesia glaucescens* against human carcinoma cell lines. *South African Journal of Botany* 111, 37–43.
- Kurkin, V.A., (2003). Phenylpropanoids from medicinal plants: Distribution, classification, structural analysis, and biological activity. *Chemistry of Natural Compounds* 39, 123–153.
- La Camera, S., Gouzerh, G., Dhondt, S., Hoffmann, L., Frittig, B., Legrand, M., Heitz, T., (2004). Metabolic reprogramming in plant innate immunity: the contributions of phenylpropanoid and oxylipin pathways. *Immunological Reviews* 198, 267–284.
- Lee, S.E., Kim, M.R., Kim, J.H., Takeoka, G.R., Kim, T.W., Park, B.S., (2008). Antimalarial activity of anthothocol derived from *Khaya anthotheca* (Meliaceae). *Phytomedicine* 15, 533–535.
- Liao, Chi-Ren, Kuo., Yueh-Hsiung., Ho, Yu-Ling., Wang, Ching-Ying., Yang, Chang -Syun., Lin, Cheng-Wen., Chang, Yuan-Shiun., (2014). Studies on cytotoxic constituents from the leaves of *Elaeagnus oldhamii* Maxim. in nonsmall cell lung cancer A549 Cells. *Molecules* 19, 9515–34.

- Lontsi, D., Ayafor, J.F., Sondengam, B.L., (1985). The use of two-dimensional long-range  $\delta_C/\delta_H$  correlation in conjunction with the one-dimensional proton-coupled  $^{13}\text{C}$ nmr spectrum in the structural elucidation of ekeberginine, a new carbazole alkaloid from *Ekebergia senegalensis* (Meliaceae). *Tetrahedron Letters* 26, 4249–52.
- Loupe, D., Oteng -Amoako, A.A., Brink, M., 2014/06/06, 16:52: 32. Prota 7 (1): Bois d'œuvre 1, Wageningen, pays Bas. <http://database.prota.org./PROTA/Entandrophragma>.
- Luo, X-D., Wu, S-H., Ma, Y-B., Wu, D-G., (2000). A new triterpenoid from *Azadirachta indica*. *Fitoterapia* 71, 668–672.
- Macleod, J.K., Moeller, P.D.R., (1989). Acidissimin, a new limonoid from *limonia acidissima*. *Journal of Natural Products* 52, 882–885.
- Mahato, S.B., Kundu, A.P., (1994).  $^{13}\text{C}$  NMR Spectra of pentacyclic triterpenoids. A compilation and some salient features. *Phytochemistry* 37, 1517–75.
- Maneerat, W., Laphookhied, S., Koysomboon, S., Chantrapromma, K., (2008). Antimalarial, antimycobacterial and cytotoxic limonoids from *Chisocheton siamensis*. *Phytomedicine* 15, 1130–34.
- Markham K. R., (1982). Techniques of flavonoids identification. Editions Academic Press: New York, P. 39–88.
- Mendoza, R., Bermúdez, J., Rodríguez, M., (2017). Isolation and characterization of  $\beta$ -sitosterol palmitate and two kaempferol glycosides from branches and leaves of *Cassia fruticosa* Mill. *Revista Facultad de Farmacia* 80, 93–102.
- Meng, L-H., Liao, Z-Y., Pommier, Y., (2003). Non-camptothecin DNA topoisomerase I inhibitors in cancer therapy. *Current Topic in Medicinal Chemistry* 3, 305–320.
- Meunier Q., Moumbogou C., Doucet J.-L., (2015). Les arbres utiles du Gabon. Gembloux, Belgique : Les Presses agronomiques de Gembloux.
- Miyake, Y., Yokomizo, K., Matsuzaki, N., (1998). Determination of unsaturated fatty acid composition by high resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of American Oil Chemists Society* 75, 1091–94.
- Morris, G.M., Goodsell, D.S., Halliday, R.S., Huey, R., Hart, W.E., Belew, R.K., Olson, A.J., (1998). Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and empirical binding free energy function. *Journal of Computational Chemistry* 19, 1639–62.
- Mulaudzi, R.B., Ndhlala, A.R., Kulkarni, M.G., Finnie, J.F., Van Staden, J., (2013). Anti-inflammatory and mutagenic evaluation of medicinal plants used by Venda people against venereal and related diseases. *Journal of Ethnopharmacology* 146, 173–179.

- Mulholland, D.A., Mahomed, H.A., and Iourine, S.E., (1997). A comparison of extractives from the bark of *Ekebergia capensis* and *Ekebergia Senegalensis*. *South African Journal of Botany* 63, 259–260.
- Mulholland, D.A., Iourine, S.E., Taylor, A.H., and Dean F.M., (1998). Coumarins from *Ekebergia pterophylla*. *Phytochemistry*, 47, 1641–44.
- Mulholland, D.A., and Iourine, S.E., (1998). limonoids from *Ekebergia capensis*. *Phytochemistry* 47, 1357–61.
- Mulholland, D.A., Parel, B., Corambes, P.H., (2000). The Chemistry of the Meliaceae and ptaeroxylaceae of Southern and Eastern Africa and Madagascar. *Current Organic Chemistry* 4, 1011–54.
- Mulholland, D. A., Schwikkard, S.L., Sandor, P., Nuzillard, J.M., (2000). Delevoyin C, a tetranortriterpenoid from *Entandrophargma delevoyi*. *Phytochemistry* 53, 465–468.
- Munkombwe, N.M., Galebotswe, P., Modibesane, K., Morebodi, N., (2003). Phenylpropanoid glycosides of *Gnidia polycephala*. *Phytochemistry* 64, 1401–04
- Murata, T., Miyase, T., Muregi., Naoshima-Ishibashi, Y., Umchara, K., Warashina, T., and Ishih, A., (2008). Antiplasmodial triterpenoids from *Ekebergia capensis*. *Journal of Natural Products* 71, 167–174.
- Najjar, S., Cordell, G.A., Farnsworth, N.R., (1975). Alkaloids and coumarins from *Zanthoxylum belizense*. *Phytochemistry* 14, 2309.
- Nakatami, M., Abdelgaleil, S.A., Saad, M.G., Huang, R.C., Doe, M., Iwagawa, T., (2004). Phragmalin limonoids from *Chukrasia tabularis*. *Phytochemistry* 65, 2833–41.
- Napiroon, T., Bacher, M., Balslev, H., Tawaitakham, K., woragun, W.S., Vajrodaya, S., (2018). Scopoletin from *Lasianthus lucidus* Blume (Rubiaceae): A potential antimicrobial against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 8, 1–6.
- Ngege, T.A., Jabeen, A., Tagatsing, F.M., Tariq, A.B., Farzana S., (2019). Organic and Mineral Composition of Seeds of *Afrostryax lepidophyllus* Mildbr and Evaluation of ROS Inhibition and Cytotoxicity of Isolated Compounds. *Chemistry Africa*, P. 1–20
- Ngnokam, D., Massiot, G., Nuzillard, J. M., Connolly, J. D., Tsamo, E., Morin, C., (1993). Sapelenins A, B and C, acyclic terpenoids from the stem bark of *Entandrophragma cylindricum*. *Phytochemistry* 34, 1603–07.
- Ngnokam, D., Massiot, G., Nuzillard, J. M., Tsamo, E., (1994a). “Steroids and Terpenoids from the bark and the wood of *Entandrophragma cylindricum*”. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia* 8, 15–20.

- Ngnokam, D., Massiot, G., Nuzillard, J. M., Tsamo, E., (1994b). “(+)-7',7'-diméthyl-5-hydroxy-2R, 3S-trans-pubeschin from *Entandrophragma cylindricum*”. *Phytochemistry* 37, 529–531.
- Nguyem, H.A., El Khoury, T., Guiral, S., Laaberki, M.H., Candusso, M.P., Galisson, F., Orelle, C., (2017). Expanding the kinome World : A new protein Kinase Family Widely Conserved in Bacteria. *Journal of Molecular Biology* 429, 3056–74.
- Nishiyama, Y., Moriyasu, M., Ichimarou, M., Tachibana, Y., Kato, A., Mathenge, S.G., Juma, F.D., (1996). Acyclic triterpenoids from *Ekebergia capensis*. *Phytochemistry* 42, 803–807.
- Njar, V.C., Adesanwo, J.K., Raji, Y., (1995). Methyl angolensate: The antiulcer agent of the stem bark of *Entandrophragma angolense*. *Planta Medica* 61, 91–92.
- Nsiama, T.K., Okamura, H., Hamada, T., Morimoto, Y., Doe, M., Iwagawa, T., Nakatani, M., (2011). Rings D-*seco* and B, D-*seco* tetranortriterpenoids from root bark of *Entandrophragma angolense*. *Phytochemistry* 72, 1854–58.
- Ntie-Kang, F., Lifongo, L.L., Meva'a, L.M., Efange, S., (2013). Cameroonian medicinal plants: A bioactivity versus ethnobotanical survey and chemotaxonomic classification. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 13, 147. DOI : 10.1186/1472-6882-13-147.
- OMS., (2018). Premier rapport de l’OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d’ampleur mondiale. Communiqué de presse.
- OMS., (2019). Rapport de l’OMS sur la résistance aux antibiotiques : mise sur pied d’un nouvel outil pour accélérer l’action contre la résistance aux antimicrobiens. Communiqué de presse.
- Orisadipe, A.T., Ibekwe, N.N., Adesomoju, A.A., Okogun, J.I., (2012). Chemical composition and antimicrobial activity of the seed oil of *Entangrophragma angolense* (Welw) C.D.C., *African Journal of Pure and Applied Chemistry* 6, 184–187.
- Overall, C.M., Kleifeld, O., (2006). Tumour microenvironment - opinion: validating matrix metalloproteinases as drug targets and anti-targets for cancer therapy. *Nature Reviews Cancer* 6, 227–239.
- Palmer, E., and Pitman, P., (1972). Trees for Southern Africa Covering All Known Indigenous Species in Republic of South Africa, South West Africa, Botswana, Lesotho and Swaziland. Cape Town: A.A. Balkema, PP. 2171–2182.
- Park, E.S., Moon, W.S., Song, M.J., Kim, M.N., Chung, K.H., Yoon, J.S., (2001). “Antimicrobial Activity of Phenol and Benzoic Acid Derivatives.” *International biodeterioration and biodegradation* 47, 209–214.

- Patai, S., (2003). The chemistry of phenols. Rappoport: The Hebrew University, Jerusalem, P. 1697.
- Pennington T.D., Styles B.T., (1975). A generic monograph of the Meliaceae. *Blumea*, 22, 419–540.
- Pepe, O., Blaiotta, G., Greco, T., Villani, F., (2003). Rope-producing strains strains of *Bacillus* spp. From wheat bread and strategy for their control by lactic acid bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 69, 2321–29.
- Piot., (1966). Etudes Pastorales en Adamaoua Cameroun. Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays tropicaux XIX (1), P. 45–61.
- Porte, A., Aref, A., Chodounsky, Z., Elzawawy, A., Manatrakul, N., Ngoma, T., Orton, C., Van't Hooft, E., Sikora, K., (1999). A global strategy for radiotherapy: a WHO consultation. *Clinical Oncology (R Coll Radiol)* 11, 368–370.
- Ragasa, C.Y., Espineli, D.L., Shen, C.C., (2014). Cytotoxic triterpène from *Barringtonia asiatica*. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 48, 531–535.
- Robbins, R.J., (2003). Phenolic acids in foods: an overview of analytical methodology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51, 2866–87.
- Rodriguez, B., Caballero, C., Ortego, F., Castanera, P., (2003). A new tetranortriterpenoid from *Trichilia havanensis*. *Journal of Natural Products* 66, 452–454.
- Ross, R.K., Paganini Hill, A. Wan PC., Pike, M.C., (2000). Effect of hormone therapy on breast cancer risk : estrogen versus estrogen plus progestin. *Journal of the National Cancer Institute* 92, 328–332.
- Roy, A., Saraf, S., (2006). Limonoids: overview of significant bioactive triterpenes distributed in plants kingdom. *Biological and Phamaceutical Bulletin* 29, 191–201.
- Rumzhum, N.N., Sohrab, M.H., Al-Mansur, M.A., Rahman, M.S., Hasan, C.M., Rashid, M.A., (2012). Secondary metabolites from *Jatropha podagrica* Hook. *Journal of Physical Science* 23, 29–37.
- Sarker, S.D., Savchenko, T., Whiting, P., Sik, V., Dinan, L., (1997). Two limonoids from *Turraea obtusifolia* (Meliaceae), prierianin and rohitukin, antagonise 20-hydroxyecdysone action in a *Drosophila* cell line, *Archives of Insect Biochemistry and Physiology* 35, 211–217.
- Sandjo, P.L., and Kuete, V., (2013). ‘‘Triterpenes and Steroids from the medicinal plants of Africa’’. *Medicinal Plant Research in Africa*, P. 1–68.

- Sewram, V., Raynor, M.W., Mulholland, D., and Raidoo, D.M., (2000). The uterotonic activity of compound isolated from the Supercritical fluid extract of *Ekebergia capensis*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 24, 133–145.
- Siddiqui, S., Siddiqui, B., Faizi, S., Mahmood, T., (1988). Tetracyclic triterpenoids and their derivatives from *Azadirachta indica*. *Journal of Natural Products* 51, 30–43.
- Siddiqui, B.S., Afshan, F., Gulzar, T., Sultana, R., Naqvi, S.N-H., Tariq, R.M., (2003). Tetracyclic triterpenoids from the leaves of *Azadirachta indica* and their insecticidal activities. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 51, 415–417.
- Souza, J., Silva, E., Milton, N., Arruda, M., Larondelle, Y., Rogez, H., (2007). Identification and antioxidant activity of several flavonoids of *Inga edulis* leaves. *Journal of Brazilian and Chemical Society* 18, 1276–80.
- Takahashi, A., (1978). Compilation of data on the mechanical properties of foreign woods (part 3) Africa Shimane University, Matsue, Japon, P. 248.
- Tan, Q.G., Luo, X-D., (2011). Meliaceous Limonoids: Chemistry and Biological Activities. *Chemical Reviews* 111, 7437–7522.
- Taylor, D. H. A., (1965). Extractives from East African timbers. *Journal of Chemistry Society* 3495–96.
- Taylor, D.A.H., (1981). Ekebergin, a limonoid extractive from *Ekebergia capensis*. *Phytochemistry* 20, 2263–65.
- Taylor, D. H. A., (1984). The chemistry of the limonoids from Meliaceae. In: Zechmeister L, Herz W, Grisebach H, Kirby GW, eds. *Progress in the chemistry of organic natural products*, Wien: Springer-Verlag, P. 1–46.
- Tchouankeu, J.C., Sondengam, B.L., Tsamo, E., (1988). Extractives of the stem bark of *Entandrophragma candollei*, *Annales de la Faculté de Sciences Chimie*, 2 (1 & 2), 127–130.
- Tchouankeu, J.C., Tsamo, E., Sondengam, B.L., Connolly, J.D., (1989). Atomasins A and B, tertranortriterpenoids from the bark of *Entandrophragma candollei*. *Phytochemistry* 28, 2855–57.
- Tchouankeu, J.C., Tsamo, E., Sondengam, B.L., Connolly, J.D., Rycroft, D.S., (1990). Entilins A and B, two novel heptanortriterpenoid derivatives from *Entandrophragma utile* Sprague (Meliaceae): Structural elucidation using 2D NMR long range  $\delta_C/\delta_H$  correlation experiments. *Tetrahedron Letters* 31, 4505–08.
- Tchouankeu, J.C., Nyasse, B., Tsamo, E., Sondengam, B. L., Morin, C., (1992). An ergostane derivative from the stem bark of *Entandrophragma utile*. *Phytochemistry* 31, 704–705.

- Tchouankeu, J.C., (1999). Métabolites secondaire de *Entandrophragma utile* Sprague (Meliaceae). Thèse de Doctorat d'Etat en Chimie Organique, Université de Yaoundé I, Cameroun, P. 1–131.
- Tchouya, G.R.F., Bickii, J., Barhé, T.A., Boyom, F.F., Djakou, B.L., Tchouankeu, J.C., (2013). Antiplasmodial activities of limonoids from *Entandrophragma angolense* (Meliaceae) and their semi- synthetic derivatives: Study of the structure activity relationship, *Spatula DD* 3, 45–50.
- Thiriou, E., Monard, G., (2009). Combining a genetic algorithm with a linear scaling semiempirical method for protein–ligand docking. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 898, 31–41.
- Troupin G., (1982). Flore des plantes ligneuses du Rwanda. Publication numéro 21, Institut National de Recherche Scientifique, Butare Rwandaise, P. 398–400.
- Tschesche, R., Delhvi, S., Sepu'lveda, S., Breitmaier, E., (1979). Eucryphin, a new chromone rhamnoside from the bark of *Eucryphia cordifolia*. *Phytochemistry* 18, 867–869.
- Usman, A., Thoss, V., Nur-e-Alam, M., (2016). Isolation of (-) - Epicatechin from *Trichilia emetic* whole Seeds. *American Journal of Organic Chemistry* 6, 81–85.
- Vu, T.H., Werb, Z., (2000). Matrix metalloproteinases: effectors of development and normal physiology. *Genes and Development* 14, 2123–33.
- Wagner, H., Blatt, S., Zgainski, E., (1984). Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas. Translated by Scott, T.A. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New-York-Tokyo, P. 300–304.
- Waterman P.G., (2001). Evolution of Secondary Plant Metabolism, Encyclopedia of Life Sciences, Nature Publishing Group, Available at : [www.els.com](http://www.els.com); accessed.
- Yakusu, K.E., Monthe, S.F., Bourland, N., Hardy, J.O., Louppe, D., Mbele Lokanda, B.F., Wannes Hubau., Kahindo Muhongya, M.J., Den Bulcke, V.J., Van Acker, J., Hans Beeckman., (2018). Le genre *Entandrophragma* (Meliaceae) : taxonomie et écologie d'arbres africains d'intérêt économique (synthèse bibliographique). *Biotechnologie, Agronomie, Societe et Environnement* 22, 1–15.
- York, T., de Wet, H., van Vuuren, S.F., (2011). Plants used for treating respiratory infections in rural Maputaland, KwaZulu-Natal, South Africa. *Journal of Ethnopharmacology* 135, 696–710.
- Zerabruk, S., Yirga, G., (2012). Traditional knowledge of medicinal plants in Gindeberet District, Western Ethiopia. *South Africa Journal of Botanic* 78, 165–169.

Zhang, W.Y., An, Fa-Liang., Zhou, M.M., Chen, M.H., Jian, K.L., Olga Quasie., Yang, H.M., Jun Luo., Ling-Yi Kong, Y.L., (2016). Limonoids with diverse frameworks from stem barks of *Entandrophragma angolense* and their bioactivities. *Royal Society of Chemistry Advances*, P. 1–32.

# ANNEXES

**Kemayou, G.P.M.**, Happi, G.M., Ngandjui, Y.A.T., Tchouankeu, J.C., Sewald, N., Shaiq, M.A., Kouam, S.F., (2020). Senegalin, a new phenylpropanoid and other secondary metabolites from the stem bark of *Ekebergia senegalensis* A. Juss. (Meliaceae). *Natural Products Research*, DOI:10.1080/14786419.2020.1729151

Happi, G.M., **Kemayou, G.P.M.**, Hans-Georg Stammer., Beate Neumann., Mohamed Ismailb., Kouam, S.F., Wansi, J.D., Tchouankeu, J.C., Marcel Frese, Lenta, B.N., Norbert Sewald., (2020). Three phragmalin-type limonoids orthoesters and the structure of odoratone isolated from the bark of *Entandrophragma candollei* (Meliaceae). *Phytochemistry*, DOI: 10.1016/j.phytochem.2020.112537

**Kemayou, G.P.M.**, Kache, S.F., Dzouemo, L.C., Happi, G.M., Kouam, S.F., Tchouankeu, J.C., (2021). Phytochemistry, traditional uses and pharmacology of the genus *Ekebergia* (Meliaceae): A review. *Trends in phytochemical research*, DOI: 10.30495/tpr.2021.1928329.1204

