

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE
ORGANIQUE



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTEMENT OF ORGANIC
CHEMISTRY

**INVESTIGATION PHYTOCHIMIQUE DE DEUX PLANTES
MEDICINALES CAMEROUNAISES : *GARCINIA
BREVIPEDICELLATA* (CLUSIACEAE) ET *DRYPETES PAXII*
(EUPHORBIACEAE) ET EVALUATION BIOLOGIQUE DE
QUELQUES COMPOSES ISOLEES**

THESE

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

Par :

NGOUPAYO JOSEPH
Docteur Troisième Cycle
M^{lle} 885800

Sous la direction de :

Etienne TSAMO
Professeur

Année 2008

SOMMAIRE

Liste des enseignants de la Faculté des Sciences	v
Dédicace	xi
Remerciements	xii
Résumé	xiv
Abstract	xv
Abréviations	xvi
Liste des tableaux	xviii
Liste des figures	xix
Liste des schémas	xix
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	3
I. ASPECT BOTANIQUE	4
A. ASPECT BOTANIQUE DE <i>GARCINIA BREVIPEDICELLATA</i>	4
A.1. Généralités sur les Guttifereae	4
A.2. Généralités sur le genre <i>Garcinia</i>	5
A.2.1. Caractères remarquables	5
A.2.2. Habitat et Distribution	5
A.3. Position systématique	7
A.4. Quelques propriétés médicinales des plantes du genre <i>Garcinia</i>	8
A.4.1. Usage thérapeutique	8
A.4.2. Usage économique et alimentaire	9
B. APERÇU BOTANIQUE DE <i>DRYPETES PAXII</i>	9
B.1. Classification des Euphorbiales	9
B.2. Description botanique des Euphorbiaceae	10
B.3. Caractéristiques botaniques du genre <i>Drypetes</i>	10
B.4. Description de l'espèce <i>Drypetes Paxii</i>	11
B.5. Répartition géographique du genre <i>Drypetes</i>	11
B.6. Utilisation alimentaire et industrielle	14
II. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ANTERIEURES	15
A. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ANTERIEURES DES ESPECES DU GENRE <i>GARCINIA</i>	15
A.1. Etude phytochimique des espèces du genre <i>Garcinia</i>	15
A.1.1. Les Acétogénines et les cinnamates	15

A.1.1.1. Les acétogénines	15
A.1.1.2. Les Cinnamates	17
A.1.2. Les depsidones	17
A.1.3. Les terpénoïdes et les stéroïdes	20
A.1.3.1. Les terpénoïdes	20
A.1.3.2. Les Stéroïdes	21
A.1.4. Les xanthones	23
A.2. Etude pharmacologique de quelques composés du genre <i>Garcinia</i>	24
B. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ANTERIEURES DES ESPECES DU GENRE <i>DRYPETES</i>	25
B.1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES ESPECES DU GENRE <i>DRYPETES</i>	25
B.2. Etude pharmacologique des espèces du genre <i>Drypetes</i>	30
B.2.1. Usage des plantes du genre <i>Drypetes</i> en pharmacopée traditionnelle	30
B.2.2. Activités biologiques de quelques composés isolés du genre <i>Drypetes</i>	31
C. GENERALITES SUR LES TRITERPENOIDES ET LES FLAVONOÏDES	33
C.1. LES TRITERPENOIDES	33
C.1.1. Définition	33
C.1.2. Origine biosynthétique	33
C.1.3. Rôle des triterpénoïdes dans les plantes	34
C.1.4. Propriétés biologiques des terpénoïdes	35
C.1.5. Quelques applications économiques des terpénoïdes	35
C.1.6. Méthodes générales de détermination des structures des triterpènes	36
C.2. LES FLAVONOIDES	39
C.2.1. Généralités	39
C.2.2. Structures et biosynthèse des flavonoïdes	39
C.2.3. Aperçu sur les méthodes spectroscopiques utilisées dans l'élucidation de structures des flavonoïdes	40
CHAPITRE II. RESULTATS ET DISCUSSION	45
A. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DES ECORCES DU TRONC DE <i>GARCINIA BREVIPEDICELLATA</i>	46
A.1. CRIBLAGE BIOLOGIQUE ET CHIMIQUE DE L'EXTRAIT DES ECORCES DU TRONC DE <i>GARCINIA BREVIPEDICELLATA</i>	46

A.1.1. Activité antifongique	46
A.1.2. Activité antibactérienne	46
A.1.3. Inhibition de l' α -glucosidase	47
A.1.4. Activité antiradicalaire	47
A.2. EXTRACTION, ISOLEMENT ET CARACTERISATION DES COMPOSES DE <i>G. BREVIPEDICELLATA</i>	48
A.2.1. Extraction et isolement des composés	48
A.2.2. Identification des composés isolés	49
A.2.2.1. Identification de la lutéolin 4',7-diméthylether	49
A.2.2.2. Identification de la scopoletine	53
A.2.2.3. Identification damnacanthal	58
A.2.2.4. Identification de la friedeline	63
A.2.2.5. Identification du 3-O- β -D-glucopyranoside de sitostérol ...	65
A.2.2.6. Détermination de la structure de la depsidone.....	66
A.3. TESTS D'ACTIVITE BIOLOGIQUE SUR LES COMPOSES ISOLEES de <i>G.</i> <i>BREVIPEDICELLATA</i>	77
A.3.1. Activité antiradicalaire	77
A.3.2. Activité inhibitrice de l' α -glucosidase	78
B. ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DES ECORCES DU TRONC DE <i>DRYPETES PAXII</i>	79
B.1. CRIBLAGE BIOLOGIQUE ET CHIMIQUE DE L'EXTRAIT ETHANOLIQUE DES ECORCES DU TRONC DE <i>DRYPETES PAXII</i>	79
B.1.1. Introduction	79
B.1.2. Résultats et discussion	79
B.2. EXTRACTION, ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DES STRUCTURES DES COMPOSES DE <i>DRYPETES PAXII</i>	81
B.2.1. Extraction et isolement des composés de <i>D. paxii</i>	81
B.2.2. Identification des composés isolés	82
B.2.2.1. Triterpènes Pentacycliques	82
B.2.2.1.1. Identification du lupéol	82
B.2.2.1.2. Identification de la 3 β -amyrine	84
B.2.2.2. PHYTOSTEROL	86
B.2.2.2.1. Identification du stigmastérol	86

B.2.2.2.2. Identification du 3-O- β -D-glucopyranoside de β -sitostérol	87
B.2.2.3. Flavonoides	89
B.2.2.3.1. Identification de l'isosakuranetine	89
B.2.2.3.2. Identification de la 5,7,4'-trihydroxyflavanone	92
B.2.2.3.3. Identification de l'acacétine	94
B.2.2.3.4. Identification de l'hesperidine	97
B.2.2.3.5. Identification de la sésamine	99
B.3. TESTS D'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES COMPOSES ISOLES DE <i>D. PAXII</i>	102
B.3.1. Activités antibactérienne et Antifongique	102
B.3.2. Activité antiradicalaire des composés isolés	103
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	105
CHAPITRE III : SECTION EXPERIMENTALE	112
I. APPAREILLAGES ET MATERIEL VEGETAL	113
A. Appareillage	113
A.1. Méthodes chromatographiques analytiques	113
A.1.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)	113
A.1.2. Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie Ultraviolet (HPLC-UV)	113
A.1.3. Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie ultraviolette et à la spectrométrie de masse	114
A.2. Méthodes chromatographiques quantitatives	114
A.2.1. Chromatographie sur colonne ouverte	114
A.2.2. Chromatographie liquide à basse pression	114
A.2.3. Chromatographie liquide à moyenne pression	115
A.2.4. Chromatographie liquide à haute performance semi-préparative	115
A.3. Les méthodes physiques	116
A.3.1. Point de fusion (PF)	116
A.3.2. Spectres ultraviolet (UV)	116
A.3.3. Spectre de masse (MS)	116
A.3.4. Spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN)	116
B. Matériel végétal	117

II. TESTS BIOLOGIQUES ET CHIMIQUE	118
A. Inhibition de l' α -glucosidase	118
A.1.1. Protocole d'étude	118
A.1.2. Estimation des valeurs de IC_{50}	118
B. Test antiradicalaire contre DPPH	118
C. Tests antimicrobiens	119
III. EXTRACTION ET ISOLEMENT DES COMPOSES 116	
A. <i>Garcinia brevipedicellata</i>	120
A.1. Extraction	120
A.2. Isolement et purification des produits	120
B. <i>Drypetes paxii</i>	122
B.1. Extraction	122
B.2. Isolement des composés de <i>D. paxii</i>	122
IV. CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSES 119	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	126

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
FACULTE DES SCIENCES

Division de la Programmation et
du Suivi des Activités Académiques



The University of Yaoundé I
Faculty of Science

Division of Programming and follow-up
of Academic Affairs

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS

LIST OF PERMENENT TEACHING STAFF

ANNEE ACADEMIQUE 2007/2008
(Par Département et par Grade)

DATE D'ACTUALISATION 23 Janvier 2008

ADMINISTRATION

DOYEN : THOMAS NJINE (Professeur)

VICE-DOYEN DPSAA : BITJONG NDOMBOL (Professeur)

VICE-DOYEN DSSE : Mme. ABOSSOLO née ANGUE MONIQUE (Chargé de cours)

VICE-DOYEN DRC : FOTSO LAURE PAULINE (Maître de Conférences)

1- DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) 25

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	ETDA François-Xavier	Professeur	Chef de Département CT/PM
2	MBATCHAM Wilfried	Maître de Conférences	En poste
3	MOUNDIPA FEUWOU Paul	Maître de Conférences	En poste
4	OBEN Julius ÉNYONG	Maître de Conférences	En poste
5	BENG née NINTCHOM PENLAP Véronique	Maître de Conférences	En poste
6	FEKAM BOYOM Fabrice	Maître de Conférences	En poste
7	BIYITI BI ESSAM née AKAM ADA Lucie	Chargée de Cours	CT MIRESI
8	DJOKAM TAMO Rosine	Chargée de Cours	En poste
9	EVEHE BEBANDOUÉ Marie -Solange	Chargée de Cours	En poste
10	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Chargée de Cours	CE SEP MINESUP
11	NGUEFACK Julienne	Chargée de Cours	En poste
12	NKENFOU NGEUFEU CELINE	Chargée de Cours	Absente
13	RIWOM Sara Honorine	Chargée de Cours	En poste
14	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Chargée de Cours	En poste
15	WAKAM née NANA Louise	Chargée de Cours	En poste
16	DEMMANO Gustave	Chargé de Cours	En poste

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
17	ESSIA NGANG Jean Justin	Chargé de Cours	En poste
18	ATOUGH Barbara Mma	Chargé de Cours	En poste
19	FOKOU Elie	Chargé de Cours	En poste
20	KANSCI Germain	Chargé de Cours	En poste
21	MINKA Samuel	Chargé de Cours	En poste
22	DZELAMBONG SHANG Judith	Chargé de Cours	En poste
23	DIAGA BIGOGA JUDE	Chargé de Cours	En poste
24	BOUDJEKO THADEE	Chargé de Cours	En poste
25	BELINGA née NDOYE FOE	Chargé de Cours	En poste

2- DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALE (B.P.A) 24

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	NJINE THOMAS	Professeur	Doyen Fac. Sciences
2	KAMTCHOUING Pierre	Professeur	En poste
3	MINFOUNDI RÉMY	Professeur	En Poste
4	BILONG BILONG Charles Félix	Professeur	En Poste
5	NJIKAM NJIFUTIE	Maître de Conférences	Chef de Département
7	DIMO Théophile	Maître de Conférences	En Poste
8	FOMENA Abraham	Maître de Conférences	En Poste
9	NGASSAM Pierre	Maître de Conférences	En Poste
10	NJIOKOU Flobert	Maître de Conférences	En Poste
11	TCHUEM TCHUENTE Louis	Maître de Conférences	En Poste
12	NOLA Moïse	Maître de Conférences	En poste
13	CHUNGAG ANYE née NKEH Benedicte	Chargée de Cours	En poste
14	ENO Anna Arrey	Chargée de Cours	En poste
15	ESSOMBA née NTSAMA MBALLA	Chargée de Cours	En poste(<i>Hôpital Central</i>)
16	BAPFUBUSA Benoît Alain	Chargé de Cours	En poste
17	DJAMEN Dieudonné	Chargé de Cours	En poste
18	DJIETO Lordon Champlain	Chargé de Cours	En poste
19	FOTO MENBOHAN Samuel	Chargé de Cours	En poste CT2 MIN. ENERGIE
20	KAMGANG René	Chargé de Cours	En poste
21	NOLA Moïse	Chargé de Cours	En poste
22	RAKOTONIRINA Silvere	Chargé de Cours	En poste
23	BELLET EDIMO Oscar Roger	Chargé de Cours	En poste
24	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Assistant	En poste

3-DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VEGETALE (B. P. V) 24

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	AMOUGOU AKOA	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2	MOSSEBO Dominique Claude	Maître de Conférences	En poste
3	NKONGMENECK Bernard Aloys.	Maître de Conférences	En poste
4	YOUNBI Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
5	AMBANG Zachée	Chargé de Cours	En poste
6	BELL Joseph Martin	Chargé de Cours	En poste
7	BIYE Elvire Hortense	Chargé de Cours	En poste
8	BONGEN OTTOKO Brunot-Marie	Chargé de Cours	Ch. Serv. Fac Sc
9	BOYOMO ONANA	Chargé de Cours	En poste
10	DJOCGOUÉ Pierre François	Chargé de Cours	En poste

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
12	KENLA Jean Victor	Chargé de Cours	En poste
13	MBARGA BINDZI Marie Alain.	Chargé de Cours	CEA MINESUP
14	MBOLO Marie.	Chargé de Cours	En poste
15	NDONGO BÉKOLO	Chargé de Cours	En poste
16	NGABA ZOGO Félix	Chargé de Cours	IS2 MINRESI
17	NGOJO Lucas Vincent	Chargé de Cours	Chef Div / Univ Dschang
18	NWAGA Dieudonné	Chargé de Cours	En poste
19	TSDATA Esale	Chargé de Cours	En poste
20	ZAPFACK Louis	Chargé de Cours	En poste
21	NGALLE Hermine BILLE	Assistante	En poste
22	NSOM ZAMO Annie Claude	Assistant	En poste
23	NGODO MELINGUI Jean Baptiste	Assistant	En poste
24	KENGNE IVE Magloire	Assistant	En poste

4-DEPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) 28

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	NJOPWOUO Daniel	Professeur	Chef de Département
2	NOAH NGAMVENG Joseph	Professeur	En poste
3	NEMBA Robert	Professeur	SP CNDT MINRESIT
4	NGAMENI Emmanuel	Professeur	En poste
5	BELOMBE Michel	Maître de Conférences	En poste
6	GHOGOMU Paul MINGO	Maître de Conférences	En poste
7	NDIFON Peter TEKE	Maître de Conférences	IS1 MINRESI
8	YOUNANG Elie	Maître de Conférences	En poste
9	BABALE née DJAM DOUDOU	Chargée de Cours	Chargée mission P.R.
10	MELO née CHINJE Uphie Florence.	Chargée de Cours	Directeur à la MIPROMALO
11	AGWARA ONDOH Moïse	Chargé de Cours	En poste
12	AVOM Jérôme	Chargé de Cours	Directeur à l'IAI Gabon
13	BAIZOUMI ZOUA	Chargé de Cours	Chef Cellule MINTOUR
14	DJOUFAC WOUNFO Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
15	DOUBLA AVALY	Chargé de Cours	Sec. Nat. Educ. Islamique.
16	ELIMBI Antoine	Chargé de Cours	En poste
17	GWET Simon - Pierre	Chargé de Cours	En poste
18	KETCHA MBADCAM Joseph	Chargé de Cours	En poste
19	KONG SAKEO	Chargé de Cours	Chargé de Mission au P. M.
20	LAMINSI Samuel	Chargé de Cours	En poste
21	LIBOUM	Chargé de Cours	En poste
22	MOULIOM Christophe	Chargé de Cours	En poste
23	NANSEU Charles Péguy	Chargé de Cours	En poste
24	NDIKONTAR Maurice KOR	Chargé de Cours	En poste
25	NENWA Justin	Chargé de Cours	En poste
26	NGOMO Horace MANGA	Chargé de Cours	C. T. au P.M.
27	PAYOM Gaston	Chargé de Cours	En poste
28	SIGNING Pierre	Chargé de Cours	En poste

5-DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE CO 29

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	SONDENGAM BIEBAM Lucas	Professeur	Chef de Département.
2	FOMUM TANEE Zacharias	Professeur	En poste

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
3	FON KIMBU Samuel	Professeur	En poste
4	GHOGOMU TIH ROBERT RALPH	Professeur	En poste
5	LONTSI David	Professeur	En poste
6	NGADJUI TCHALEU Bonaventure.	Professeur	<i>Chef de dépt FMBS</i>
7	NKENGFAK Augustin Ephraïm	Professeur	En poste
8	NYASSE Barthélemy	Professeur	En poste
9	TSAMO Etienne	Professeur	En poste
10	WANDJI Jean	Professeur	En poste
11	DONGO Etienne	Maitre de Conférences	En poste
12	KAPNANG Henriette	Maitre de Conférences	En poste
13	MBAFOR Joseph	Maitre de Conférences	En poste
14	NGOUELA Silvére Augustin	Maitre de Conférences	En poste
15	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Maitre de Conférences	<i>Chef de Cellule MINESUP</i>
16	FOLEFOC Gabriel NGOSONG	Maitre de Conférences	En poste
17	YANKEP Emmanuel	Maitre de Conférences	En poste
18	KOUAM Jacques	Chargé de Cours	En poste
19	NTEDE NGA Hypolite	Chargé de Cours	En poste
20	Alex de Théodore ATCHADE	Chargé de Cours	En poste
21	KEUMEDJIO Félix	Chargé de Cours	En poste
22	MESSANGA BERNARD BLAISE	Chargé de Cours	En poste
23	MBAZOA née DJAMA Céline	Chargé de Cours	En poste
24	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Chargé de Cours	En poste
25	NYEMBA née ETOUNOU Anne-M.	Chargé de Cours	En poste
26	TCHOUANKEU Jean-Claude	Chargé de Cours	<i>Chef de Service Rectorat UYI</i>
27	TIH née NGO BILONG E. Anastasie	Chargé de Cours	En poste
28	KEUMOGNE Marguerite	Chargé de Cours	En poste
29	ZONDENGOUNBA Ernestine	Assistante	En poste

6-DEPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) 13

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	TCHUENTE Maurice	Professeur	<i>En poste</i>
2	FOTSO Laure Pauline	Maitre de Conférences	<i>Vice Doyen DRC</i>
3	KAMGNIA Emmanuel	Chargé de Cours	<i>Chef de Département</i>
4	FOUDA NDJODO Marcel	Chargé de Cours	<i>IA4 MINESUP</i>
5	KAMDOUM Basile	Chargé de Cours	En poste
6	LOUKA Basile	Chargé de Cours	En poste
7	NDOUNDAM René	Chargé de Cours	En poste
8	NZALI Jean-Pierre	Chargé de Cours	En poste
9	TINDO Gilbert	Chargé de Cours	En poste
10	ATSA ETOUNDI Roger	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule MINOPRA</i>
11	TAPAMO Hyppolite	Assistant	En poste
12	MOTTO PONG Serge	Assistant	En poste

7- SERVICE DES LANGUES (L A) (0)

8-DEPARTEMENT DE MATHEMATIQUE (MA) 24

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	NOUTCHEGUEME Norbert	Professeur	<i>Chef de Département.</i>
2	BEKOLLE David	Professeur	<i>Vice-Recteur U. Ngaoundéré.</i>

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
3	NGUETSENG Gabriel	Professeur	<i>Chef du Centre CUTI UYI</i>
4	DOSSA COSSY Marcel	Professeur	En poste
5	WAMON François	Maître de Conférences	En poste
6	TIAYA TSAGUE N. Anne- Marie	Chargée de Cours	En poste
7	BATE EYA Hans MBI	Chargé de Cours	En poste
8	BINZOULI Etienne Jean-Jacques	Chargé de Cours	En poste
9	EMVUDU WONO Yves S.	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule. MINESUP</i>
10	FOMEKONG Christophe	Chargé de Cours	En poste
11	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
12	MTAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
13	MBIANDA Gilbert	Chargé de Cours	En poste
14	MEWOLI Boulichard	Chargé de Cours	En poste
15	NDAKBO Victor	Chargé de Cours	En poste
16	NGUIMTSA Charles	Chargé de Cours	En poste
17	NKUMI JUGNIA Celestin	Chargé de Cours	En poste
18	NOUNDJEU Pierre	Chargé de Cours	En poste
19	TCHANGANG Roger Duclos	Chargé de Cours	En poste
20	TCHAPNDA NJABO Sophonie Blaise	Chargé de Cours	En poste
21	TONGA Marcel	Chargé de Cours	En poste
22	ZAME Alfred	Chargé de Cours	En poste
23	TAN AHANDA Barnabé	Assistant	<i>Chef Serv. MINPLAMAT</i>
24	TSEBO Alexis	Assistant	En poste

9-DEPARTEMENT DE PHYSIQUE (PH) 25

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	MANGUELE-DICOUM Eliézer	Professeur	Chef de Département
2	KOFANE Timoléon Crépin	Professeur	<i>Chef Division UYI</i>
3	WDAFO Paul	Professeur	En poste
4	MKANKAN KAMGA François	Maître de Conférences	En poste
5	NJOMO Donatien	Maître de Conférences	En poste
6	OWONO ATEBA	Maître de Conférences	Vice-Recteur UYII
7	ESSIMBI ZOBO Bernard	Maître de Conférences	En poste
8	EKOBENA FOUDA Henri Paul	Chargé de Cours	En poste
9	MAGA Emire Mondésir	Chargé de Cours	En poste
10	MBANE BIOUELE	Chargé de Cours	En poste
11	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Chargé de Cours	<i>Vice Doyen Unt DSCHANG</i>
12	MOUSSA Idolko	Chargé de Cours	<i>Sous-Directeur MINUH</i>
13	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Chargé de Cours	En poste
14	NDOP Joseph	Chargé de Cours	En poste
15	NOUAYOU Robert	Chargé de Cours	En poste
16	PEMHA Elkana	Chargé de Cours	En poste
17	SIMO Elie	Chargé de Cours	En poste
18	TABOD Charles TABOD	Chargé de Cours	En poste
19	TCHAWOUA Clément	Chargé de Cours	En poste
20	TCHOFFO Fidèle	Chargé de Cours	En poste
21	ZEKENG Serge Sylvain	Chargé de Cours	En poste
22	OBOUNOU AKONG Marcel Brice	Chargé de Cours	En poste
23	BIYA MOTTO Frédéric	Chargé de Cours	<i>Chef Service UYI</i>
24	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Chargé de Cours	En poste

25	BEN- BOLIE Germain Hubert	Assistant	En poste
10- DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) 31			
N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	EKOKDECK	Professeur	VR2/ UNI D'LA
2	BILONG PAUL	Maitre de Conférences	DOYEN FS UNI D'LA
3	BITOM Dieudonné	Maitre de Conférences	En poste
4	NZENTI Jean-Paul	Maitre de Conférences	En poste
5	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Chargée de Cours	Chef de Département
6	YONGUE née FOUATEU Rose	Chargée de Cours	En poste
7	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
8	BONDJE Charles	Chargé de Cours	En poste
9	GHOGOMU Richard TANWI	Chargé de Cours	En poste
10	KAMGANG Pierre	Chargé de Cours	En poste
11	LAMILÉN BILLA Daniel	Chargé de Cours	En poste
12	MINYEM Dieudonné-Lucien	Chargé de Cours	En poste
13	MOUAFU Lucas	Chargé de Cours	En poste
14	MOUNDI Amidou	Chargé de Cours	<i>Chef de service Rectorat UY I</i>
15	MVONDO ONDOA Joseph	Chargé de Cours	<i>Sous /Directeur. MINVILLE</i>
16	NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy	Chargé de Cours	En poste
17	NDJIGUI Paul-Désiré	Chargé de Cours	En poste
18	NGOS III Simon	Chargé de Cours	En poste
19	NJILAH Issac KONFOR	Chargé de Cours	En poste
20	NJOM Bernard de Lattre	Chargé de Cours	En poste
21	NKONGUIN NSIFA Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
22	NKOUMBOU Charles	Chargé de Cours	En poste
23	NYECK Bruno	Chargé de Cours	En poste
24	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Chargé de Cours	En poste
25	TEMDJIM Robert	Chargé de Cours	En poste
26	YENE ATANGANA Joseph O.	Chargé de Cours	<i>Chargé d'étude Assistant MINEF</i>
27	BISSO Dieudonné	Chargé de Cours	<i>SP Projet hydro-elect d'Eveié</i>
28	ESSONO Jean	Chargé de Cours	<i>Chargé d'étude Assistant MINES</i>
29	NUMBEN néeTCHAKOUNTE Jacqueline	Chargé de Cours	En poste
30	ZO'O ZAME Philémon	Chargé de Cours	<i>Attaché à la présidence</i>
31	NGO BIDJECK Louise Marie	Assistante	En poste

A mon épouse Mme NGOUPAYO KAMGA K. Bertille Alice

A mes enfants NGOUPAYO Woukradjem Yalène,

NGOUPAYO KAMGA Mensié et NGOUPAYO Senchrist

A mon Papa NGOUPAYO Joseph et Ma maman HANTE Odette

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le Professeur Etienne TSAMO qui m'a accueilli dans son laboratoire et qui par ses conseils et ses encouragements m'a permis de soutenir cette deuxième thèse de Doctorat.

J'aimerais également remercier le Professeur B.L SONDEGAM, Chef de Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I pour ses précieux conseils de père de famille.

Mes remerciements vont également au Professeur A.E NKENGACK d'avoir assuré la présidence de la soutenance publique de cette thèse ; et aux professeurs B.T NGADJUI, FANSO FREE N.Y.S, NGOUELA S. et NOLA M. d'avoir accepté de juger ce travail.

J'aimerais aussi exprimer tout particulièrement ma gratitude aux Docteurs TOBOPDA k. turibio, NOUNGOUE Didérot et NGAMENI Barthélémy pour leurs soutiens techniques dans la réalisation de ce présent travail.

Je tiens à remercier le Dr. TCHOUANKEU et mon ami NKWAYEP Henoc pour leur encouragement constant.

Enfin ma gratitude s'adresse également à tous les membres de l'équipe du Laboratoire de Substance Naturelle et de Synthèse Organique de l'Université de Yaoundé I pour leur collaboration.

RESUME

Au Cameroun, comme dans plusieurs pays en développement, une grande partie de la population utilise les plantes pour se soigner, c'est ainsi que plusieurs espèces de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle camerounaise. Très peu d'études scientifiques ont été réalisées sur la plupart de ces plantes. Dans la suite des travaux effectués dans le cadre de notre thèse de Doctorat 3^{ème} cycle et relatifs à la recherche de nouvelles substances biologiquement actives entrant dans la thématique (antipaludéen, antibactérien, antidiabétique), nous avons entrepris l'investigation phytochimique de deux plantes utilisées en médecine traditionnelle camerounaise : *Drypetes paxii* (Euphorbiaceae) et *Garcinia brevipedicellata* (Guttiferae).

Le fractionnement et la purification des extraits ont été effectués à l'aide des différentes techniques chromatographiques telles que la chromatographie sur colonne ouverte, la chromatographie liquide à haute pression, la chromatographie liquide à moyenne pression et la chromatographie liquide à basse pression. Par ailleurs, les structures des composés isolés ont été élucidées par des techniques spectroscopiques (UV, MS, RMN).

De l'extrait au mélange CH₂Cl₂ : MeOH (1 : 1) des écorces de *G. brevipedicellata*, 6 composés ont été isolés et identifiés dont une nouvelle depsidone, brevipsidone ; une anthraquinone ; le damnacantal ; une coumarine, la scopoletine ; une flavonoïde, la pilloïne ; un triterpène ; la friedeline et un glucoside, le 3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol ; Les 4 composés phénoliques ont tous présentés des activités antiradicalaires significatives et sont de bons inhibiteurs de l'α-glucosidase.

De l'extrait éthanolique des écorces de *D. paxii*, 9 composés ont été isolés et identifiés dont 2 triterpènes (lupéol et 3β-Amyrine) ; 2 phytostérols (stigmasterol et 3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol) ; 4 flavonoïdes (isosakuranetine, 5,7,4'-trihydroxyflavanone, acacetine et hesperidine) et une lignane (sésamine). Toutes ces molécules ont montré une bonne activité antifongique et antibactérienne. Elles ont été actives à la fois sur les couches Gram positif et Gram négatif. Les 4 flavonoïdes et la lignane ont présenté une bonne activité antiradicalaire au DPPH.

Mots clés : Métabolite secondaire, plante médicinale, alpha-glucosidase, antimicrobien, DPPH

ABSTRACT

In Cameroon, as in many developing countries, most people use plants to cure many diseases. A large number of plant species are used in Cameroonian traditional medicine. Moreover, most of these plants have been subject to only very little scientific investigation. As part of a phytochemical investigation of plants used in Cameroonian traditional medicine and in the search for new biologically active substances, *Drypetes paxii* (Euphorbiaceae) and *Garcinia brevipedicellata* (Guttiferae) were investigated.

From the CH₂Cl₂:MeOH (1:1) extract of the stem bark of *G. brevipedicellata*, 6 compounds one of which was new, were isolated a depsidone, brevipsidone ; an anthraquinone, the damnacantal ; a coumarin, the scopoletin ; a flavonoid, the pilloin ; a triterpen, the friedelin and a glucoside, 3-O-β-D-glucopyranoside of sitostérol. The four phenolic compounds showed radical scavenging activity against DPPH and significant activity as inhibitors of α-glucosidase.

From the ethanolic extract of the stem bark of *D. paxii*, 9 compounds were isolated: 2 triterpenes (lupeol and 3β-amyrin), 2 phytosterols (stigmasterol and 3-O-β-D-glucopyranoside of β-sitostérol), 4 flavonoids (isosakuranetin, 5,7,4'-trihydroxyflavanone, acacetin and hesperidin) and a lignan (sesamin). All these compounds showed good antifungal and antimicrobial activities. The flavonoids and the lignan showed radical scavenging activity against DPPH.

The fractionation and the purification of the extracts were achieved by different chromatographic techniques such as open-column chromatography, high pressure, medium-pressure and low pressure liquid chromatography. Moreover, the structures of the isolated compounds were elucidated by spectroscopic techniques (UV, MS, NMR).

Key words : secondary metabolite, medicinal plant, alpha-glucosidase, antimicrobial, DPPH

ABREVIATIONS

CC	: Chromatographie sur colonne.
CCM	: Chromatographie sur couche mince.
COSY	: Correlation spectroscopy.
<i>D</i>	: <i>Drypetes</i>
d	: doublet.
δ	: Déplacement chimique
DAD-UV	: Détecteur ultraviolet à réseau de diode
dd	: doublet dédoublé.
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DPPH	: 2,2-Diphényl-1-picrylhydrazyle
Fig.	: figure
<i>G</i>	: <i>Garcinia</i>
Hz	: Hertz
HMBC	: Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HPLC-UV	: Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectroscopie ultraviolet
HPLC-UV-MS	: Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectroscopie ultraviolet et à la spectrométrie de masse.
HMQC	: Heteronuclear Multiple Quantum Connectivity.
IE	: Impact Electronique.
IEHR	: Impact Electronique à Haute Résolution.
IR	: Infra Rouge.
m	: multiplet.
MHz	: MégaHertz.
m/z	: Masse/charge électrique
MPLC	: Chromatographie liquide à moyenne pression
MS	: Spectrométrie de masse
NOESY	: Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy.
NST/PEG	: Naturstoff Polyethyleneglycol
Pf	: Point de Fusion.
ppm	: partie par million.

q	: quadruplet.
RMN	: Résonance Magnétique Nucléaire.
s	: singulet
t	: triplet.
TLC	: Thin layer chromatography
UV	: Ultra-Violet.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des sous familles, tribus et genres dans la famille des Guttiferae.....	5
Tableau 2 : Répartition géographique des espèces du genre <i>Garcinia</i> au Cameroun	6
Tableau 3 : Position systématique de <i>Garcinia brevipedicellata</i>	7
Tableau 4 : Espèces identifiées en Afrique	11
Tableau 5 : Quelques acétogénines isolées du genre <i>Garcinia</i>	16
Tableau 6 : Quelques depsidones isolés du genre <i>Garcinia</i>	18
Tableau 7 : Quelques dérivés du cycloartane isolés du genre <i>Garcinia</i>	22
Tableau 8 : Quelques composés isolés du genre <i>Drypetes</i>	25
Tableau 9 : Domaines d'absorption dans l'UV des différentes classes de flavonoïdes	41
Tableau 10 : Diamètre d'inhibition de <i>G. brevipedicellata</i>	46
Tableau 11 : Activité antibactérienne de l'extrait de <i>G. brevipedicellata</i>	47
Tableau 12 : Résultat du test d'inhibition de l' α -glucosidase	47
Tableau 13 : Données spectrales de RMN ^1H (300 MHz) et ^{13}C (75 MHz) du composé 41 dans le DMSO- d_6	50
Tableau 14 : Données spectrales de RMN ^1H (300 MHz) et ^{13}C (75 MHz) du composé 42 dans le CDCl_3	54
Tableau 15 : Données de RMN ^1H (300 MHz) et ^{13}C (75 MHz) du composé 43 dans le CDCl_3	59
Tableau 16 : Données de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) du composé 19	63
Tableau 17 : Données de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz), ^1H et HMBC du composé 47 (CDCl_3 , 400 MHz)	68
Tableau 18 : Activité antiradicalaire de <i>G. brevipedicellata</i>	77
Tableau 19 : IC_{50} des composés isolés de <i>G. brevipedicellata</i>	78
Tableau 20 : Résultats du criblage biologique de l'extrait brut de <i>G. brevipedicellata</i>	80
Tableau 21 : Données de RMN ^{13}C du composé 16 et du lupéol (75 MHz, DMSO- d_6).....	83
Tableau 22 : Données RMN ^{13}C du composé 60 et de la 3β -amyrine (75 MHz, CDCl_3)	85
Tableau 23 : Données spectrales RMN ^1H (300 MHz, DMSO) et RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6) du composé 44	88
Tableau 24 : Données spectrales du composé RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) de 62	90
Tableau 25 : Données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz) et ^1H (300 MHz) du composé 64 dans CD_3OD	95
Tableau 26 : Zones d'inhibition en mm de quelques composés isolés de <i>D. paxii</i>	102
Tableau 27 : Activité antiradicalaire de quelques composés isolés de <i>D. paxii</i>	103

Tableau 28 : Chromatogramme de l'extrait au MeOH/CH ₂ Cl ₂ (1 : 1) des écorces du tronc de <i>G. brevipedicellata</i>	117
---	-----

LISTE DES FIGURES

Fig a. Photographie du specimen de <i>G. brevipedicellata</i> déposé à l'HNC.....	8
Fig. 1 : Phylogénie et origine des Euphorbiales	10
Fig. 2 : Répartition géographique du genre <i>Drypetes</i> au Cameroun.....	13
Fig. b : Photographie du specimen des feuilles de <i>Drypetes paxii</i> déposées à l'HNC.....	14
Fig. 3a : Spectre RMN ¹ H du composé 41 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆)	51
Fig. 3b : Spectre RMN ¹ H élargi du composé 41 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆)	51
Fig. 4 : Spectre RMN ¹³ C du composé 41 (75 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆)	52
Fig. 5 : Spectre de masse en IE du composé 41	52
Fig. 6 : Spectre RMN ¹ H du composé 42 (300 MHz, CDCl ₃)	55
Fig. 7 : Spectre de masse en IE du composé 42	55
Fig. 8 : Spectre RMN ¹³ C du composé 42 (75 MHz, CDCl ₃)	56
Fig. 9 : Spectre DEPT du composé 42 (75 MHz, CDCl ₃)	56
Fig. 10 : Spectre HMBC du composé 42 (300 MHz, CDCl ₃)	57
Fig. 11 : Spectre HMQC du composé 42 (300 MHz, CDCl ₃)	57
Fig. 12 : Spectre RMN ¹ H du composé 43 (300 MHz, CDCl ₃)	60
Fig. 13 : Spectre RMN ¹ H élargi du composé 43 (300 MHz, CDCl ₃)	60
Fig. 14 : Spectre de masse en IE du composé 43	61
Fig. 15 : Spectre RMN ¹³ C du composé 43 (75 MHz, CDCl ₃)	61
Fig. 16 : Spectre DEPT du composé 43 (75 MHz, CDCl ₃)	62
Fig. 17 : Spectre RMN ¹ H du composé 19 (300 MHz, CDCl ₃)	64
Fig. 18 : Spectre de masse en IE du composé 19	64
Fig. 19 : Spectre RMN ¹ H du composé 44 (300 MHz, CDCl ₃)	65
Fig. 20 : Spectre RMN ¹ H du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	69
Fig. 21 : Spectre RMN ¹ H élargi du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	69
Fig. 22 : Spectre RMN ¹³ C du composé 45 (75 MHz, CDCl ₃)	70
Fig. 23 : Spectre RMN ¹³ C élargi du composé 45 (75 MHz, CDCl ₃)	71
Fig. 24 : Spectre DEPT du composé 45 (75 MHz, CDCl ₃)	71
Fig. 25 : Spectre HMQC du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	71

Fig. 26 : Spectre HMBC du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	72
Fig. 27a : Spectre HMBC élargi du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	72
Fig. 27b : Spectre HMBC élargi du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	73
Fig. 27c : Spectre HMBC élargi du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	73
Fig. 27d : Spectre HMBC élargi du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	74
Fig. 27e : Spectre HMBC élargi du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	74
Fig. 28a : Spectre COSY du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	75
Fig. 28b : Spectre COSY du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	75
Fig. 28c : Spectre COSY du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	76
Fig. 29 : Spectre NOESY du composé 45 (300 MHz, CDCl ₃)	76
Fig. 30 : Spectre RMN ¹ H du composé 62 (300 MHz, CD ₃ OD)	91
Fig. 31 : Spectre RMN ¹³ C du composé 62 (75 MHz, CD ₃ OD)	91
Fig. 32 : Spectre RMN ¹ H du composé 63 (300 MHz, CD ₃ OD)	92
Fig. 33 : Spectre RMN ¹³ C du composé 63 (75 MHz, CD ₃ OD)	93
Fig. 34 : Spectre DEPT du composé 63 (75 MHz, CD ₃ OD)	93
Fig. 35 : Spectre RMN ¹ H du composé 64 (300 MHz, CD ₃ OD)	95
Fig. 36 : Spectre RMN ¹³ C du composé 64 (75 MHz, CD ₃ OD)	96
Fig. 37 : Spectre DEPT du composé 64 (75 MHz, CD ₃ OD)	96
Fig. 38 : Spectre RMN ¹ H du composé 66 (300 MHz, CD ₃ OD)	98
Fig. 39 : Spectre de masse du composé 66	98
Fig. 40 : Spectre RMN ¹ H du composé 67 (300 MHz, CD ₃ OD)	100
Fig. 41 : Spectres RMN ¹ H (300 MHz, CD ₃ OD) élargis du composé 80	101
Fig. 42 : Spectre Cosy ¹ H- ¹ H du composé 80	102
Fig. 43 : Spectre RMN ¹³ C (75 MHz, CD ₃ OD) du composé 80	102
Fig. 44 : Spectre DEPT (75 MHz, CD ₃ OD) du composé 80	103
Fig. 45 : Spectre HSQC du composé 80	103
Fig. 46 : Spectre HMBC du composé 80	104

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1 : squelette de base des flavonoïdes	39
Schéma 2 : Protocole de traitement des écorces du tronc <i>G. brevipedicellata</i>	48
Schéma 3 : Protocole d'extraction et d'isolement des composés de <i>D. paxii</i>	81

INTRODUCTION GENERALE

Depuis des milliers d'années, l'homme utilise les plantes pour se soigner. De nos jours, même avec le développement de la médecine moderne, la phytothérapie reste toujours la forme des soins de santé la plus abordable et accessible pour la majorité des populations rurales des pays en développement. En Afrique, plus de 80% des populations utilisent la médecine traditionnelle pour se soigner et les plantes médicinales constituent la base des principaux remèdes utilisés [1].

Dans les pays occidentaux, l'utilisation des médicaments à base de plantes ne cesse d'augmenter. De plus, les plantes constituent une source potentielle de molécules biologiquement actives pour les industries pharmaceutiques. On estime que 25% des médicaments commercialisés actuellement dans le monde sont à base de plante.

On estime à 300 000 espèces les plantes recensées actuellement dans le monde et seulement environ 10% ont été étudiées sur le plan phytochimique et pharmacologique [1]. De plus la plupart des plantes utilisées en médecine traditionnelle ont été peu ou pas du tout étudiées sur le plan scientifique et leurs propriétés thérapeutiques restent encore à démontrer.

Au vu de tout ce qui précède et compte tenue de notre disposition géographique, le Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de l'UYI a fait de la valorisation des plantes son axe privilégié de recherche. Le Laboratoire de Substances Naturelles et de Synthèse Organique de ce département s'intégrant dans ce programme s'intéresse depuis une dizaine d'année aux plantes médicinales du Cameroun à activités antiparasite et antidiabétique.

En effet, les maladies les plus ravageuses ont été causées par des bactéries qui sont responsables de nombreuses pathologies. Les maladies respiratoires aiguës bactériennes causent 3 millions de décès par an ; la tuberculose qui de nos jours a des germes très résistants près de 2 millions. Le diabète décime chaque année près 1,5 millions de personnes par an

En vue d'apporter notre contribution à ce vaste programme, nous avons entrepris, dans le cadre de nos recherches l'étude phytochimique et pharmacologique de deux plantes médicinales du Cameroun : *Drypetes paxii* (Euphorbiaceae) utilisée dans le département de la Lékié (province du Centre) pour le traitement des maladies sexuellement transmissibles (MST) et *Garcinia brevipedicellata* (Guttiferae) dans le traitement de la dysenterie, des maux de ventre et du diabète par les tradipraticiens de la province du Centre.

CHAPITRE I
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. ASPECT BOTANIQUE

A. ASPECT BOTANIQUE DE *GARCINIA BREVIPEDICELLATA*

A.1. Généralités sur les Guttiferae

Aussi connu sous l'appellation Clusiaceae, les Guttiferae constituent une famille d'environ 1350 espèces réparties en 47 genres, principalement présente dans les régions tropicales mais aussi dans les régions tempérées. C'est l'une des familles les plus importantes des spermatophytes [2, 3].

Ce sont des arbres, arbustes, suffrutex ou herbes, rarement des lianes. Ils sont facilement reconnaissables grâce aux latex résineux jaune ou orange qui s'écoulent, souvent leucement de la blessure des écorces, des fleurs, des fruits, plus difficilement des rameaux et des feuilles [4, 5].

Les feuilles sont généralement opposées, parfois verticillées ou alternes, simples, non stipulées à glandes et canaux résinifères parfois translucides. Elles sont en général garnies de fines nervures parallèles et serrées [4, 5].

Les fleurs, actinomorphes sont très souvent unisexuées et hermaphrodites. Elles ont 2 à 6 sépales, parfois plus imbriquées dans le bouton. Les pétales sont imbriquées ou contortées. Les étamines sont souvent groupées en phalanges. L'ovaire, plus ou moins rudimentaire dans la fleur mâle est entouré de staminodes dans les fleurs femelles [5,6].

Les fruits des plantes de cette famille sont déhiscents ou indéhiscents, quelque fois volumineux. Les graines sont ex albuminées, arillées. L'embryon est toujours relativement grand mais les cotylédons eux-mêmes sont plutôt de petites tailles [5, 7, 8].

Le bois est dur, ferme avec des pores de tailles moyennes dont les rayons sont bien visibles. La parenchyme est généralement disposée en ligne concentrique ou en bande parfois visibles [9].

Au point de vue de la classification générale des Guttiferae, il semble que les genres représentés au Cameroun sont regroupés dans des divisions naturelles (tableau 1) [10]. Parmi les genres les plus répandus, on peut citer entre autre : *Garcinia*, *allanblackia*, *Mammea*, *Viburnum*, *calophyllum*, *Hypericum*, *pentadesma*, *Bonnetia*, *Kielmyera*, pour ne citer que ceux-là. Ces plantes se retrouvent dans les forêts humides, marécageuses et en bordures des rivières [11, 12, 13].

Tableau 1 : Répartition des sous familles, tribus et genres dans la famille des Guttiferae [14]

Sous famille	Tribus	Genre
Kielmeyeroidées	Kielmeyerées Caraipées Bonnettiacées	<i>Kielmeyera</i> , <i>Mahura</i> , <i>Caraipa</i> , <i>Haploclathra</i> , <i>Bonnetia</i> , <i>Archytas</i>
Calophyllodées	Calophyllées	<i>Mésua</i> , <i>Kayea</i> , <i>Mammea</i> , <i>Calophyllum</i> , <i>Archrocarpus</i>
Lorostemonoidées		<i>Lorostemon</i>
Hypericoïdées	Cratoxylées Hypéricées Vismiées	<i>Cratoxylum</i> <i>Hypericum</i> <i>Vismia</i> , <i>Psorospermu.</i> , <i>Harungana</i>
Clusioidées	Garciniacées Clusiélées	<i>Garcinia</i> , <i>Rheedia</i> , <i>Allanblackia</i> , <i>Chrisochlamys</i> , <i>pantaphangium</i> ; <i>Clusia</i> ; <i>Tovomita</i>
Moyanoboidées		<i>Pentadesma</i> , <i>Moronodea</i> , <i>Plutonia</i> , <i>Symphonia</i> , <i>Lorestenam</i> , <i>Montrouziera</i>

A.2. Généralités sur le genre *Garcinia*

Le genre *Garcinia*, dédié au docteur Laurence Garcin (1683 – 1751), qui voyagea dans l'Inde et s'intéressa à la botanique, il comprend près de 400 espèces afro-asiatiques groupées en 47 sections. Il ne figure pas dans la flore spontanée d'Amérique tropicale où on rencontre plutôt le genre voisin *Rheedia* [2, 4, 15].

A.2.1. Caractères remarquables

Ce sont des arbres ou arbustes des forêts denses et des savanes, rarement suffrutex, facilement reconnaissables par leurs feuilles opposées qui sont rarement subopposées ou verticillées.

Les inflorescences sont terminales ou auxiliaires, en cymes, en fascicules, en racèmes ou en panicules, parfois en fleurs solitaires. Les fleurs sont polygames ou dioïques. L'ovaire a deux ou plusieurs loges avec un ovule dans chacune. Les étamines sont libres ou en faisceaux. Les fruits sont charnus, ovales ou allongés et contiennent des graines ou pépins dans la pulpe à épiderme [16 – 21].

A.2.2. Habitat et Distribution

Les plantes du genre *Garcinia* sont présentes dans les sous-bois des forêts ombrophiles, dans les galeries forestières et au bord des rivières dans les zones soudano-guinéennes [4, 22].

En Afrique, ce genre est présent du Sénégal à l'Angola et en Tanzanie en passant par le Cameroun. Les échantillons d'herbiers conservés à l'herbier National du Cameroun (HNC) font état de l'existence de 21 espèces identifiées. Le tableau 2 indique la répartition géographique des espèces du genre *Garcinia* au Cameroun [23].

Tableau 2 : Répartition géographique des espèces du genre *Garcinia* au Cameroun

Espèce	Lieu géographique (lieu de récolte)
<i>G. atzeli</i>	Mokolo (Extrême Nord)
<i>G. barkeri</i>	Ngaoundéré (Adamaoua) Tcholiré (Nord)
<i>G. brevipeccellata</i>	Mundemba (sud-Ouest) Douala (littoral) Kribi (Sud)
<i>G. eliotti</i>	Mamfé (Sud-Ouest)
<i>G. conrauna</i>	Bafang (Ouest) Mamfé (Ouest) Eseka (Littoral)
<i>G. cymetata</i>	Banyo (Adamaoua) Foumban (ouest) Kribi (sud)
<i>G. erivoide</i>	Wum (Nord-Ouest) Eseka (Littoral) Kribi (Sud)
<i>G. kola</i>	Mamfé (Sud-Ouest) Mfou (Centre) Batouri (Est) Yaoundé (Centre) Ngaïla (est)
<i>G. nani</i>	Tignère (Adamaoua) Kribi (Sud) Matoum (Littoral) Mfou (Centre) Douala (Littoral)
<i>G. tevestii</i>	Kribi (Sud)
<i>G. mangostana</i>	Dschang (Ouest)
<i>G. nobilis</i>	Banguem Lolodorf
<i>G. ovalifolia</i>	Guider (Extrême-Nord) Tibati (Adamaoua) Kribi (Sud) Nanga-Eboko (Centre)

Espèce	Lieu géographique (lieu de récolte)
	Bertoua (Est)
<i>G. Smeathmanii</i>	Nkambé Nord-Ouest) Bafoussam (Ouest) Bamenda (Nord-Ouest) Eseka (littoral) Foumban(ouest)
<i>G. standtii</i>	Douala (Littoral)
<i>G. tinctoria</i>	Dschang (Ouest)
<i>G. punctata</i>	Banyo (Adamaoua) Foumban (Ouest) Yaoundé (Centre) Kribi (Sud) Bafia (Centre) Ebolowa (Sud) Sangmelima (Sud)
<i>G. lucida</i>	Mamfé (Sud-Ouest) Akonolinga (Centre) Ndikiminéki (Centre) Mfou (Centre) Yaoundé (Centre) Lolodorf (Sud) Ebolowa (Sud) Kribi (Sud)

A.3. Position systématique de *Garcinia brevipedicellata*

Du point de vue de la classification générale des Guttiferae et du genre *Garcinia*, la position systématique de *Garcinia brevipedicellata* se présente comme suit :

Tableau 3 : Position systématique de *Garcinia brevipedicellata* [24]

Règne	Végétal
Ordre	Spermaphytes
Famille	Guttiferae
Sous-famille	Clusioideae
Tribu	Garciniaceae
Genre	<i>Garcinia</i>
Espèce	<i>Garcinia brevipedicellata</i>

Garcinia brevipedicellata dont les écorces ont fait l'objet de cette étude est un arbre de taille moyenne (10 m de hauteur environ). Les fleurs sont de couleur rouge. Les feuilles contiennent de 10 à 15 nervures. Elles sont larges de 3 à 6,5 cm et long de 9 à 14 cm [25].



Fig. a. Photographie du spécimen de *G. brevipedicellata* déposé à l'HNC.

A.4. Quelques propriétés médicinales des plantes du genre *Garcinia*

L'utilisation des plantes du genre *Garcinia* par les populations est multiforme.

A.4.1. Usage thérapeutique

Les plaies du tronc de *Garcinia polyantha* exsudent une résine épaisse d'un beau jaune de chrome gluante et collante. Cette résine est utilisée au Sénégal par les populations en pansement sur les plaies. Les écorces de cette espèce sont utilisées, en boisson, comme purgatif, dans le traitement de la stérilité des femmes, et comme contre poison. De même, on frictionne les galeux avec la décoction d'écorces et on les oint avec le latex [26].

Le latex de *Garcinia smeathmanii* est prescrit en instillation oculaire contre les ophthalmies.

Garcinia punctata est utilisé dans la région de Boko (Congo Brazzaville) pour soigner les maux de côtes et la toux ; le jus des écorces ou leur décoction aqueuse est donné à boire, tandis que la préparation du jus des feuilles additionné de poudre de chasse et de charbon de *Schzenkia* et de *Dichrostachys glomerata* est appliquée sur des points douloureux après scarification épidermique. La poudre d'écorces est utilisée pour soigner les morsures de serpent [26].

Par ailleurs, les racines de *G. huillensis* sont utilisées dans le traitement de diarrhée infantile et des maladies parasitaires. La décoction des écorces du tronc est aussi utilisée pour soigner la stérilité, l'asthénie sexuelle, les infections urogénitales [26, 27].

Les écorces du tronc de *G. kola*, en décoction aqueuse, sont utilisées pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'aérocolie. De même, les feuilles servent très généralement au traitement des affections gastro-intestinales et pulmonaires. Les graines consommées avec du vin de palme nettoieraient le ventre et surtout seraient aphrodisiaques [26, 28].

A.4.2. Usage économique et alimentaire

L'intérêt économique des bois de *Garcinia* est très réduit, car quelle que soit leur dureté, ces bois sont assez altérables. Ils sont non seulement utilisés par les populations dans les constructions des pirogues, des ponts mais aussi dans la confection d'objets d'art et de décoration [15].

Le bois est aussi utilisé comme cure-dents ; il fortifierait les gencives et préviendrait les caries. Les graines de *G. kola*, vendues sur le marché sont consommées comme adjuvant de la noix de kola et sont très appréciées par les populations [28].

B. APERÇU BOTANIQUE DE *DRYPETES PAXII*

B.1. Classification des Euphorbiales

La classification des dicotylédones et la place des Euphorbiales ont été élaborées par plusieurs auteurs avec quelques variantes.

Dans la division des plantes à fleurs, les Euphorbiales représentent un ordre constitué d'arbres, d'arbustes et d'herbes. Cet ordre contient 4 familles :

- Une large famille : les Euphorbiacées (300 genres et 7500 espèces)
- Les Pandacées (4 genres et 18 espèces)
- Les Buxacées (4 genres et 100 espèces)
- Les Simmondsiacées (6 genres et 135 espèces)

Hutchinson [29] nous propose une phylogénie suivant la figure 1 ci-dessous :

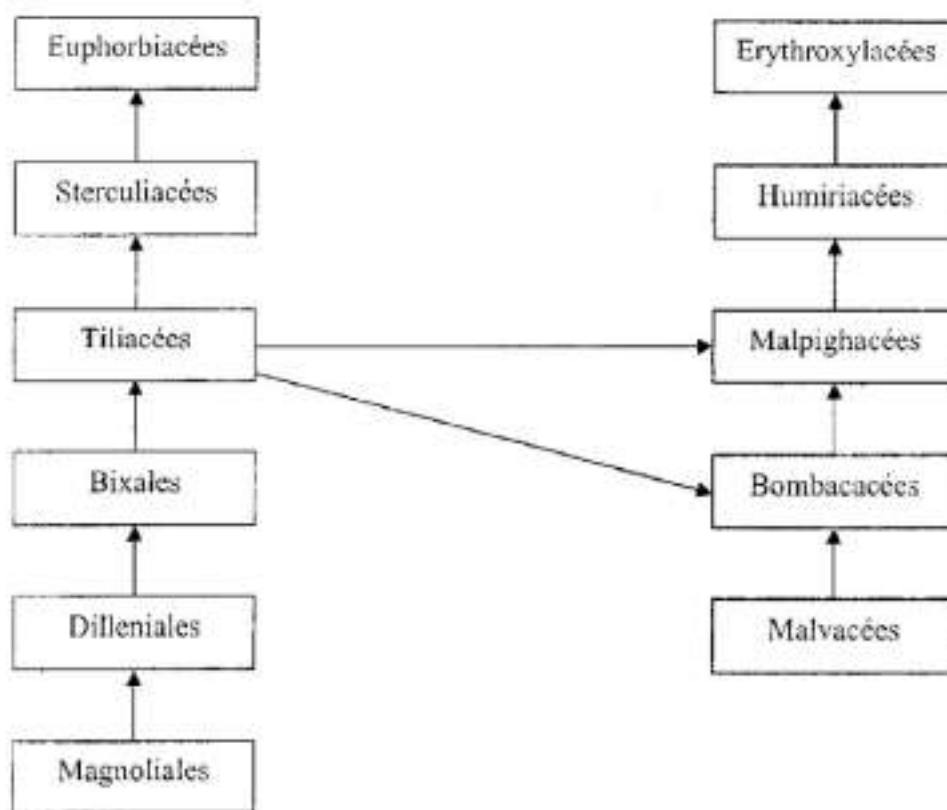


Figure 1 : Phylogénie et origine des Euphorbiales

B.2. Description botanique des Euphorbiaceae

Les Euphorbiaceae constituent la famille la plus large de l'ordre des Euphorbiales. Cette famille est faite d'arbres, d'arbustes d'herbes et est très hétérogène. Elle représente une homogénéité sur le plan de l'embryologie [30]. Leurs caractéristiques sont les suivantes :

Les feuilles sont le plus souvent alternes, rarement opposées, simples, parfois réduites et stipules. Les sépales sont plus réduits ou absents, les étamines sont libres et rares. Les ovaires souvent présents dans les fleurs mâles. Les ovules sont seuls ou en paires. On les retrouve le plus souvent dans les zones tropicales et sub-tropicales.

B.3. Caractéristiques botaniques du genre *Drypetes*

Le genre *Drypetes* encore appelé *Putranjiva* [31] comprend 200 espèces réparties dans les zones tropicales, équatoriales et sub-tropicales. Il est constitué d'arbres ou d'arbustes dioïques, rarement monoïques. Il se caractérise au sein de la famille des Euphorbiaceae par l'absence du latex blanc [32] et l'odeur extrêmement piquante de ses écorces [33]. Les feuilles sont alternes et à pétioles courts. La vase du limbe est toujours nettement asymétrique et la

marge du limbe dentée ou denticulée. Les inflorescences sont composées de fascicules axillaires ou parfois colinéaires.

Les fleurs mâles ont entre 4 et 5 sépales profondément concaves imbriqués, 3 étamines ou plusieurs à filets libres. Le disque est concave rarement en forme de cupule. Les ovaires rudimentaires présents ou absents. Les fleurs femelles sont semblables aux fleurs mâles ayant un disque en forme d'anneau, de coupe ou de soucoupe, parfois épais et charnu. Elles ont entre 1 à 4 ovaires loculaires et 2 ovules par loge. Les graines sont solidaires par avortement. Les fruits globuleux, ellipsoïdes ou ovoïdes. Le bois est trop dur, résistant à l'attaque des insectes [32].

B.4. Description de l'espèce *Drypetes Paxii* [34]

Drypetes paxii est un arbre d'environ 15 m de hauteur et de 1,3 m de diamètre. Les fleurs contiennent 4 sépales et atteignent rarement 5 de 3 mm de long. Les feuilles sont larges et les nervures latérales parallèles.

B.5. Répartition géographique du genre *Drypetes*

En Afrique, plusieurs espèces ont été identifiées. On les rencontre dans la forêt dense du Congo, au Gabon, en Côte d'Ivoire, au Ghana, en République Centrafricaine, au Sénégal, en Ouganda, au Cameroun, ... Les espèces identifiées sont consignées dans le tableau 4

Tableau 4 : Espèces identifiées en Afrique

Espèces	Localité	Auteurs
<i>D. klainei</i>	Cameroun, Gabon, Côte d'Ivoire	Pierre et Pax
<i>D. leonensis</i>	Cameroun, Togo, Nigeria, Sierra Leone, Guinée	Pax et Hoffm
<i>D. gossweileri</i>	Cameroun, Nigeria, Sierra Leone, RDC, Gabon	S. Moore
<i>D. paxii</i>	Cameroun, Sierra Leone, Libéria, Gabon	Hutch
<i>D. afzelii</i>	Cameroun, Sierra Leone, Libéria, Ghana	Hutch
<i>D. arauacica</i>	Cameroun, Liberia, Togo, Sierra Leone, Côte d'Ivoire	Pax et Hoffm
<i>D. aubreville</i>	Cameroun, Nigeria, Togo, Libéria, Côte d'Ivoire	Leandri
<i>D. chevalieri</i>	Cameroun, Nigeria, Togo, Libéria, Gabon, Sénégal	Beille
<i>D. floribunda</i>	Cameroun, Nigeria, Togo, Libéria, Gabon, Sénégal	Mull. Arg. et Hutch
<i>D. ivorensis</i>	Cameroun, Nigeria, Libéria, Ghana, Côte d'Ivoire	Hutch et Dalz
<i>D. similis</i>	Cameroun, Nigeria	Hutch
<i>D. avamensis</i>	Cameroun, Nigeria, Libéria, Ghana, Côte d'Ivoire	Hutch et Dalz
<i>D. aylmeri</i>	Cameroun, Libéria, Sierra Leone, Ghana	Breman
<i>D. cyanalopoana</i>	Cameroun, Nigeria, Libéria, Ouganda, Côte d'Ivoire	Mull. Arg. et Hutch

<i>D. prociplum</i>	Cameroun, Nigeria, Libéria, Gabon, Ghana, Côte d'Ivoire	Pax et Hoffm
<i>D. molunduanana</i>	Cameroun, Nigeria, Libéria, Côte d'Ivoire	S. Moore
<i>D. ubanensis</i>	Cameroun, Nigeria	Hutch
<i>D. preussii</i>	Cameroun, Nigeria	Hutch
<i>D. standlii</i>	Cameroun, Nigeria	Mull. Arg. et Hutch
<i>D. kapillipes</i>	Cameroun, Nigeria, RDC	Hutch
<i>D. inaequalis</i>	Cameroun, Libéria, Sierra Léonne, Congo	Pax et Hoffm
<i>D. giigiana</i>	Cameroun, Nigeria, Libéria, Sierra Léonne	Mull. Arg. et Hutch
<i>D. occidentalis</i>	Cameroun, Rwanda	Mull. Arg. et Hutch
<i>D. parvifolia</i>	Cameroun, Libéria, Nigeria, Sierra Léonne	Leandri
<i>D. laetivata</i>	Cameroun	Hutch
<i>D. calvescens</i>	Cameroun	Hutch
<i>D. gerardii</i>	Cameroun, Rwanda	Pax
<i>D. gracilis</i>	Cameroun	Pax
<i>D. ituriensis</i>	Cameroun, Ouganda	Rendle et Hutch
<i>D. ugandensis</i>	Cameroun, Côte d'Ivoire, Ouganda	Leandri
<i>D. pelligrinis</i>	Cameroun, Côte d'Ivoire	Pax et Hoffm
<i>D. ressamantiana</i>	Cameroun	Hutch
<i>D. bartiscombei</i>	Ouganda	Hoyle
<i>D. cisguai</i>	Côte d'Ivoire	Leandri
<i>D. motricoro</i>	Côte d'Ivoire	Hutch
<i>D. ovata</i>	Togo	Pax
<i>D. rubriflora</i>	Cameroun	



Figure 2 : Répartition géographique du genre *Drypetes* au Cameroun

(Fond de carte, Encarta 2007)

B.6. Utilisation alimentaire et industrielle

La rigidité et la résistance aux attaques des insectes font du bois de *Drypetes* une matière première importante, utilisé par les menuisiers et les maçons pour la construction des maisons, la fabrication des mortiers et des cuillères en bois [35]. Leur tronc fournit aussi le bois de chauffage.

Les travaux de Walker et Sillams [36] ont montré qu'au Gabon les écorces et les fruits de *D. gossweileri* servent à marconiser le poisson, alors que Bouquet [37] a montré que les écorces de la même plante ont la réputation d'éloigner les serpents en répandant autour d'un poulailler l'eau dans laquelle on les fait bouillir.

Les fruits de certaines espèces (*D. floribunda* ; *D. ivorensis* et *D. gilgiana*) sont comestibles [37]. Les Attiés (Côte d'Ivoire) considèrent l'espèce *D. ivorensis* comme une plante toxique et l'utilisent pour empoisonner les appâts destinés à détruire les animaux nuisibles et protéger les récoltes [38]. Irvine a montré également qu'au Nigeria, les tiges de *D. chevalieri* sont utilisées pour fabriquer des ballais [38].



Fig. b : Photographie du spécimen des feuilles de *Drypetes paxii* déposées à l'HNC

II. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ANTERIEURES

A. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ANTERIEURES DES ESPECES DU GENRE *GARCINIA*

Garcinia (Guttiferae) est un genre très varié d'arbres et d'arbustes présents en Asie, en Afrique, en Nouvelle Calédonie et en Polynésie [39].

Au cours des années écoulées, de petites molécules et autres plus ou moins complexes parmi lesquelles les xanthones oxygénées et prénylées et autres composés phénoliques prénylés ont été isolés de diverses espèces de *Garcinia*. Par ailleurs, l'isolement de l'acide hydroxycitrique (AHC) de certaines espèces de ce genre et ses propriétés biologiques a retenu l'attention des chimistes et autres intervenants du secteur de la santé [39].

Les travaux jusqu'ici effectués sur ce genre ont permis de constater que outre les xanthones, et les benzéphénones qui ont été majoritairement isolés, d'autres métabolites tels que les terpenoïdes, les depsidones, les flavonoïdes et les biflavonoïdes ont également été isolés de ce genre.

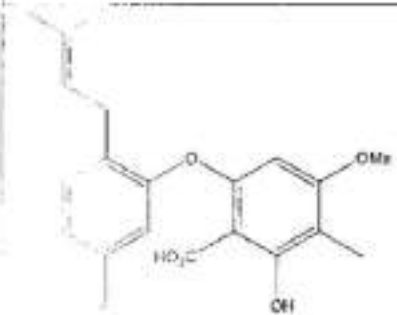
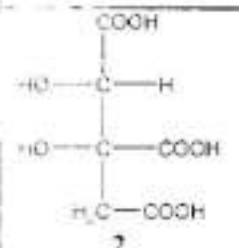
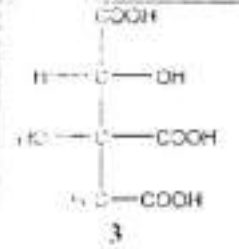
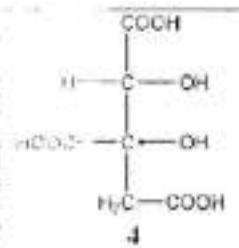
A.1. Etude phytochimique des espèces du genre *Garcinia*

A.1.1. Les Acétogénines et les cinnamates

A.1.1.1. Les acétogénines

Les acétogénines sont généralement constitués de composés linéaires à longue chaîne issus biogénétiquement de la condensation enzymatique de plusieurs unités d'acide acétique active sous forme d'Acétyl-Coenzyme A.

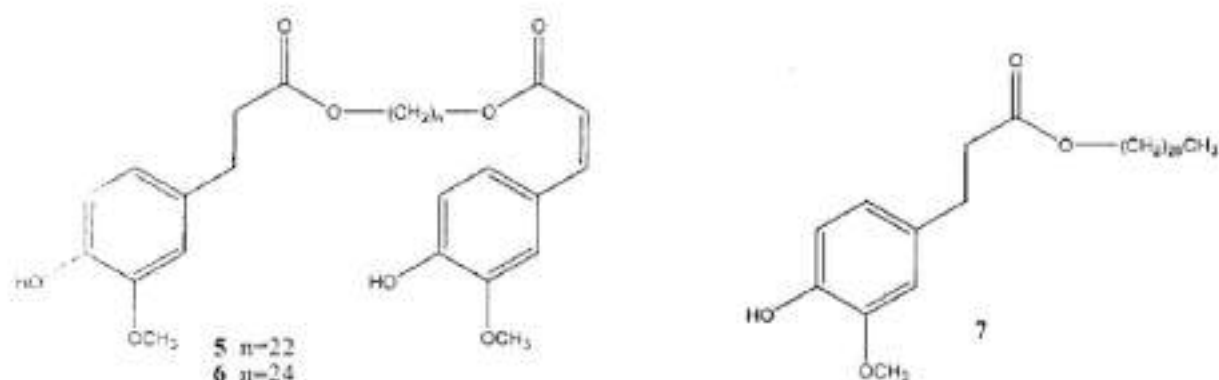
Tableau 5 : Quelques acétogénines isolées du genre *Garcinia*

Structures	Noms	Source	Référence
 <p style="text-align: center;">1</p>	Acide hermonionique	<i>G. cowa</i> , <i>G. cambogia</i> , <i>G. indica</i> , <i>G. atroviridis</i>	[40]
 <p style="text-align: center;">2</p>	(-)-Acide hydroxycitrique		
 <p style="text-align: center;">3</p>	(+)-Acide hydroxycitrique	<i>G. cowa</i> , <i>G. cambogia</i> , <i>G. indica</i> , <i>G. atroviridis</i>	[40]
 <p style="text-align: center;">4</p>	(+)-Acide-allo-hydroxycitrique		

A.1.1.2. Les Cinnamates

Les cinnamates sont des sels ou esters d'acides cinnamique. Les travaux chimiques effectués sur les écorces du tronc de *Garcinia multiflora* par Yo-Ming Chang et collaborateurs en 2003, ont conduit à l'isolement d'un mélange de deux dérivés du cinnamate : (1E, 2Z)-1,22-diferuloxydotosane **5** et (1E, 2Z)-1,24-diferuloxyteracosane **6** [41].

Le caféiate de triacontanyle **7** isolé de *Hypericum laricifolium* par Hesham et collaborateurs présente une activité antiinflammatoire modérée a été [42].



A.1.2. Les depsidones

Les depsidones sont une classe d'esters formés par condensation d'un acide carboxylique phénolique et d'un autre composé phénolique. Il a été démontré que l'acide catécholique peut s'associer à l'acide quinique sous forme de depside formant alors l'acide chlorogénique (Catéylquinique) et la cynarine (dicaféylquinine). Ceci pourrait expliquer la présence de l'atrovirisidone **8** dans les racines de *G. atroviridis* [43].

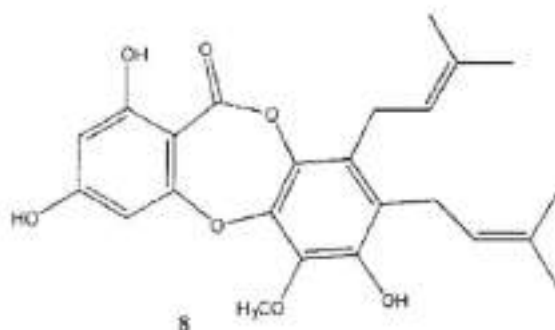
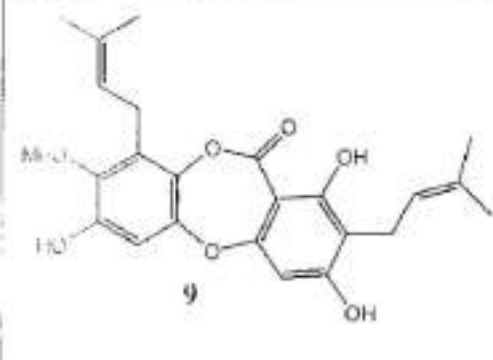
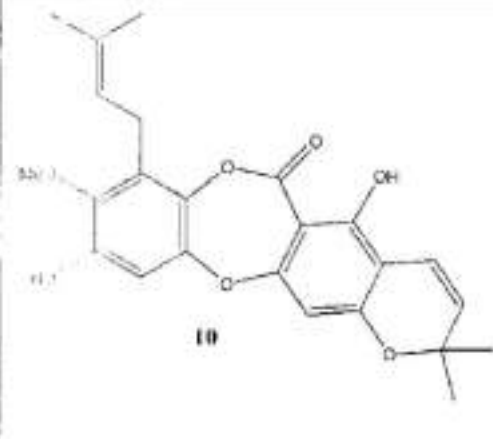
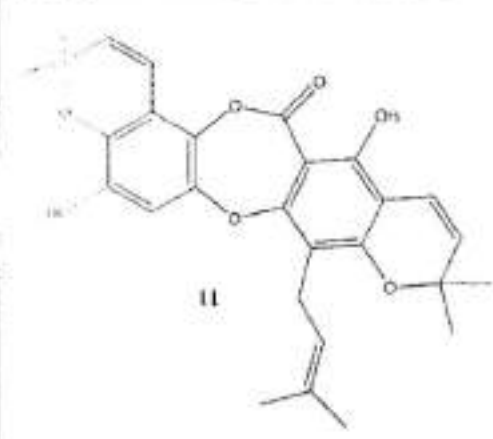
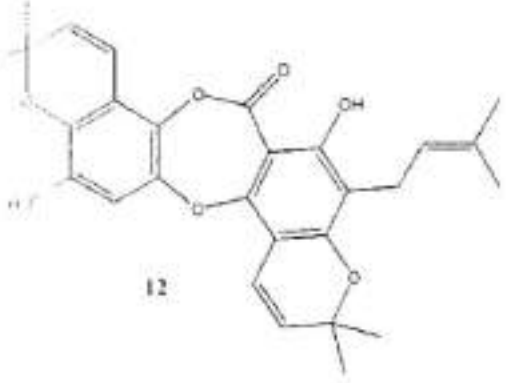
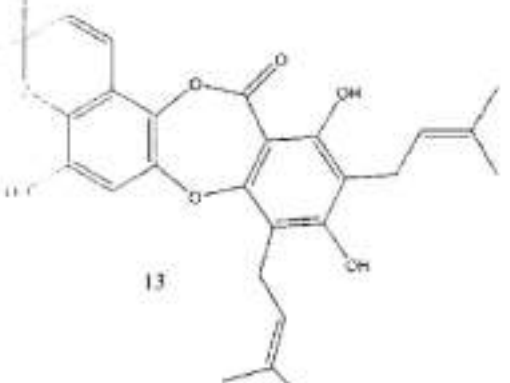
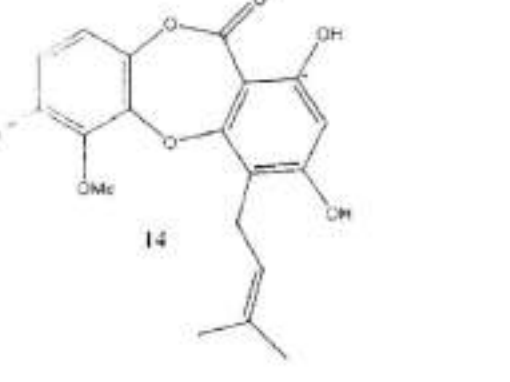


Tableau 6 : Quelques depsidones isolés du genre *Garcinia*

Composés	Noms	Source	Référence
 <p style="text-align: center;">9</p>	Garcinisidone- A	<i>Garcinia assigu</i>	[44]
 <p style="text-align: center;">10</p>	Garcinisidone- B	<i>Garcinia neglecta</i>	[45]
 <p style="text-align: center;">11</p>	Garcinisidone- C	<i>Garcinia neglecta</i>	[45]

Composés	Noms	Source	Référence
 <p style="text-align: center;">12</p>	Garcinisidone- D	<i>Garcinia neglecta</i>	[45]
 <p style="text-align: center;">13</p>	Garcinisidone- E	<i>Garcinia neglecta</i>	[45]
 <p style="text-align: center;">14</p>	Garcinisidone- F	<i>Garcinia puat</i>	[45]

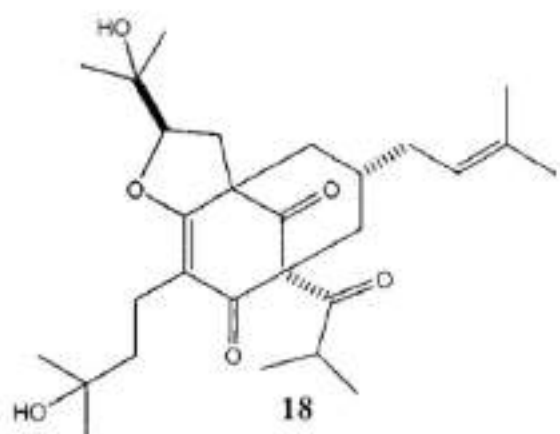
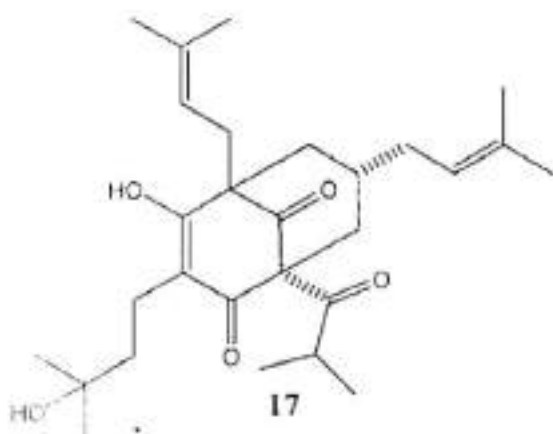
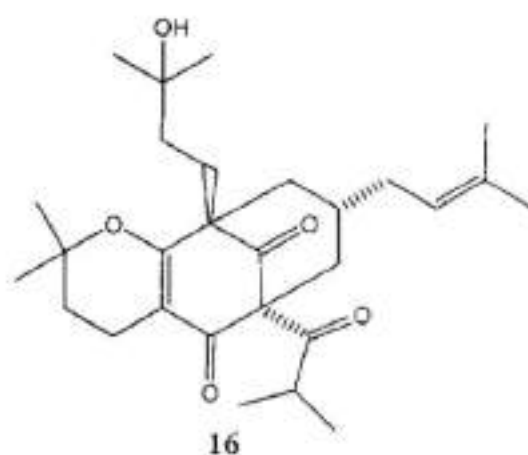
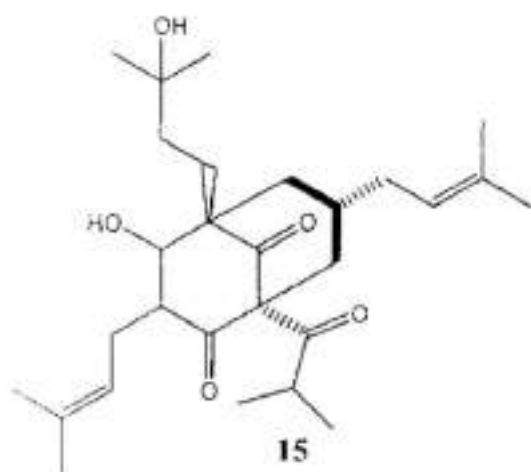
A.1.3. Les terpénoïdes et les stéroïdes

A.1.3.1. Les terpénoïdes

Les terpénoïdes forment un vaste groupe de substances naturelles disséminées dans de nombreuses familles botaniques. Du genre *Garcinia*, quelques monoterpènes parmi lesquels garcinielliptone N et O ont été isolés de *Garcinia subelliptica* par Jin-Ru et al. en 2004 [46].

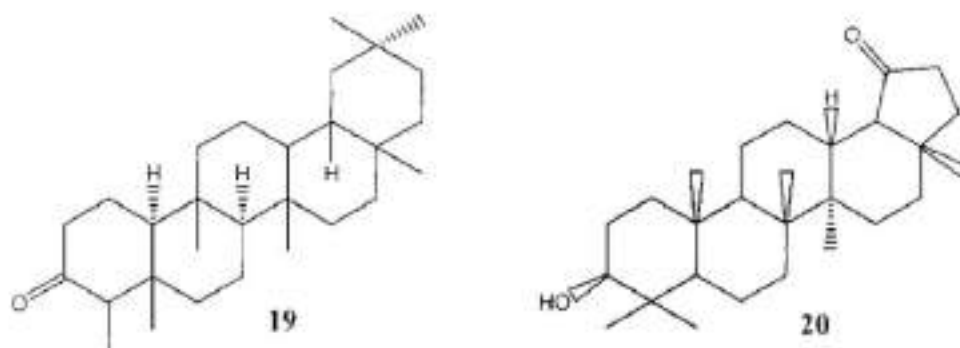
Par ailleurs, les phloroglucinols ont été également isolés de *Garcinia subelliptica*. Cette classe de terpénoïdes est caractérisée par la présence dans leur squelette de base d'un motif du type bicyclo [3.3.1] nonane [46].

Plusieurs phloroglucinols ont été isolés et présentent des propriétés anti-inflammatoires intéressantes. C'est le cas des garcinielliptones A-D 15 - 18 [47].



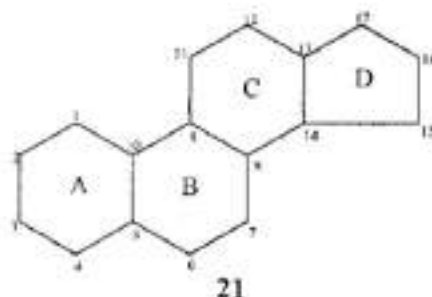
Les études effectuées sur les espèces du genre *Garcinia* ont montré que outre les monoterpènes et les phloroglucinols, les triterpènes ont été aussi isolés. Nous citerons la

frédeline **19** isolée de plusieurs espèces du genre *Garcinia*, la 3 β -hydroxy-20,29,30-triméthyl-9-one encore appelé garcinielliptone **20** isolée des graines de *Garcinia subcliptica* par Jin-Ru Weng et al. en 2003 [47].



A.1.3.2. Les Stéroïdes

Les stéroïdes font partie d'une grande classe de composés organiques naturels parmi lesquels on peut citer les stérols, les acides biliaires, les hormones corticosurrénales, les hormones sexuelles, les saponines, les cycloartanes, les lanostérols etc. Cette classe de composés a pour squelette de base le noyau perhydrocyclopenténophénantrène **21** [48].



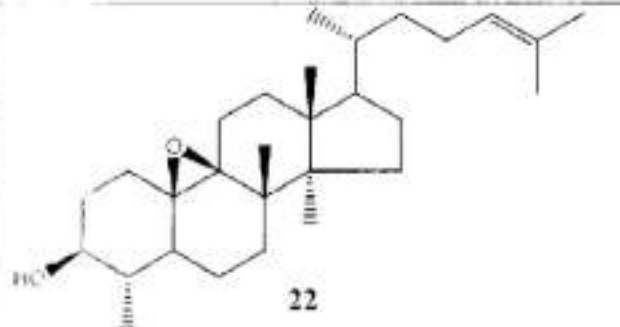
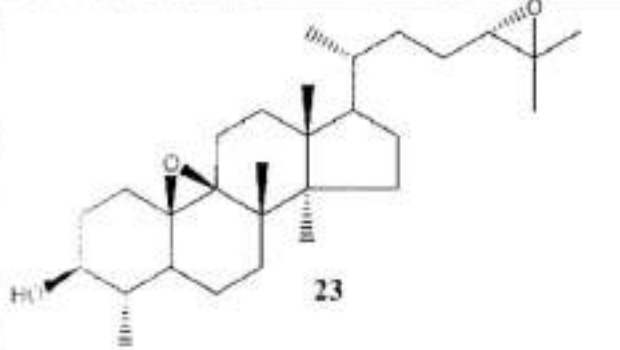
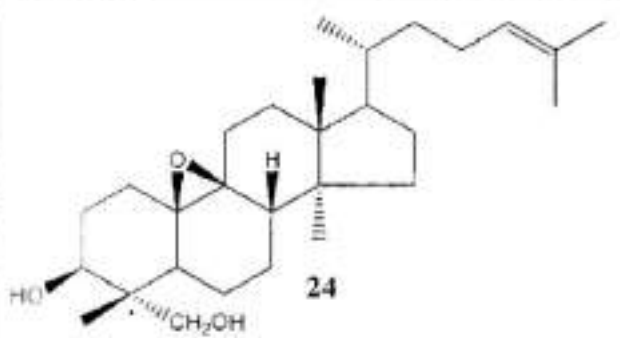
On les trouve chez les végétaux à l'état libre, à l'état d'esters ou alors combinés à des sucres sous forme d'hétérosides.

La littérature montre que seuls les dérivés du cycloartane et les lanostérols ont été isolés du genre *Garcinia*. De ce fait, les travaux de Nyemba et al. sur les écorces du tronc de *Garcinia lucida* ont permis d'isoler trois dérivés du cycloartane : le 31-norcycloarténol **22** mélange de deux époxydes du composé **23** épimères au niveau du carbone 24 et le 30-hydroxycycloarténol **24** [49].

Par ailleurs, les travaux de Rukachaisikul sur *Garcinia hombroniana* [50] ainsi que ceux de Luis Vieira et al. en 2004 sur les écorces de *Garcinia speciosa* [51] ont permis d'isoler plusieurs autres composés appartenant à cette classe.

Le tableau 7 présente quelques dérivés du cycloartane isolés du genre *Garcinia*.

Tableau 7 : Quelques dérivés du cycloartane isolés du genre *Garcinia*

Structures	Noms	Origine	Réf.
	31-norcycloarténol		
	Mélange de deux époxydes épimères (24R et 25S, C-25)	<i>G. lucida</i>	[49]
	30-hydroxycycloarténol		

A.1.4. Les xanthones

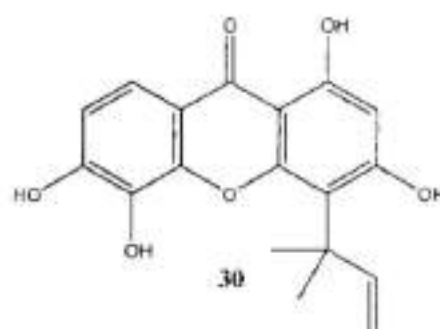
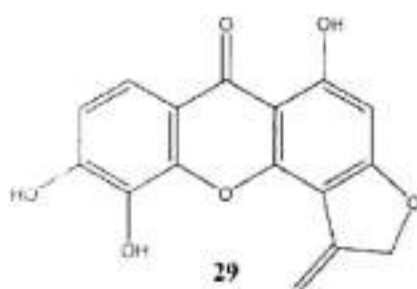
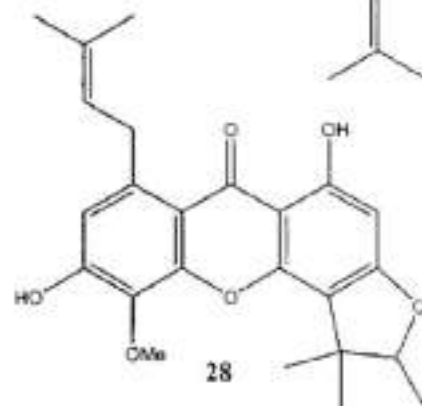
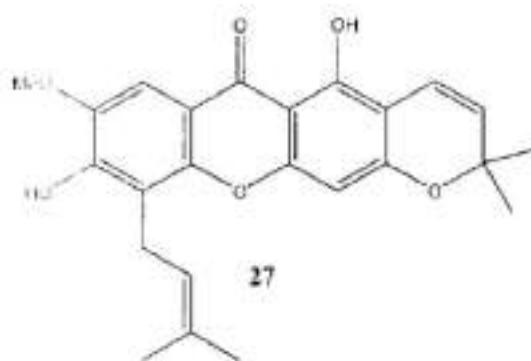
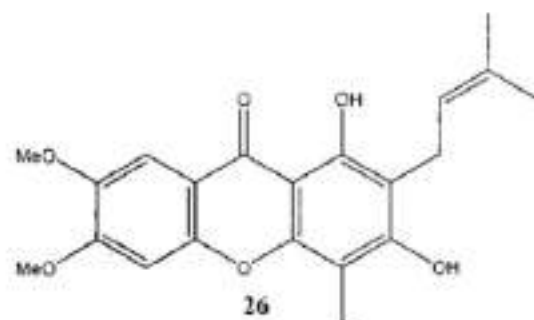
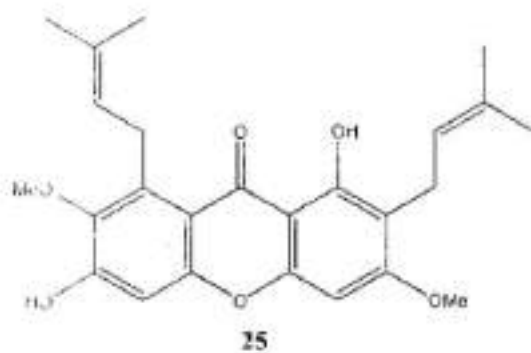
Les xanthones sont largement répandues chez les Guttiferae. Des travaux effectués sur les xanthones ont montré que ces métabolites secondaires sont doués de nombreuses propriétés biologiques et physiologiques aussi intéressantes que variées parmi lesquelles les activités cytotoxiques, antitumorales, antimicrobiennes, antifongiques, anti-inflammatoires, etc.

Des travaux de Bennet et al. sur l'évaluation des propriétés antimicrobiennes des xanthones, il ressort que la plupart des xanthones prénylées présentent des propriétés bactéricides et bactériostatiques importantes [52]. C'est le cas de la mangostatine **25** qui exhibe une activité intéressante sur la pénicillinase qui est à l'origine de la résistance des *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des antibiotiques de la famille des pénicilines.

Ngouela et al. ont mis en évidence l'activité antimicrobienne de la globuliferine **26** contre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumonia* et *Escherichia coli*. [53].

Bringmann et al. ont montré une activité inhibitrice remarquable sur la lipase peroxydase de la colaxanthone A **27** et de la colaxanthone B **28** issues de *Callophylum inophyllum* [54].

Hay et al ont montré les propriétés antioxydantes de quelques xanthones isolées de *Garcinia vieillardii* ; c'est le cas de la vieillardixanthone **29** et de l'isocudranixanthone **30** qui ont présenté une activité antioxydante très intéressante, comparable à celle de la BHA (2,6-di-terbutyl-4-hydroxyanisole) prise comme témoin [55].



A.2. Etude pharmacologique de quelques composés du genre *Garcinia*

Les prénylxanthones (bractatine, isobractatine, 1-*O*-methylbractatine, 1-*O*-methylisobractatine, 1-*O*-methyl-8-méthoxy-8,8a-dihydrobractatine, 1-*O*-methylneobractatine) isolés de *Garcinia bracteata* par Odile Thoison possèdent des propriétés cytotoxiques *in vitro* sur les cellules KB [56].

En 1993 Hiroyuki et al. ont montré que les xanthones : garcinixanthone C, 1,2,5-trihydroxyxanthone, 1,2-dihydroxy-5,6-diméthoxyxanthone isolés de *Garcinia subelliptica* ont une activité antioxydante significative [57].

Il a été démontré que les activités antimicrobiennes des xanthones sont dues à la présence sur leurs structures des groupements hydroxyles phénoliques qui agissent comme des inhibiteurs des enzymes microbiens aussi bien à travers leurs effets de phosphorylation,

de découpage oxydatif que inhibiteur de l'ADN-H deshydrogénase des membranes internes des mitochondries des plantes [58].

Outre les xanthones prénylées, des furoxanthes ont présentées une activité cytotoxique in vitro sur les cellules d'adénocarcinome humain du colon au même titre que la psorospermine dont l'activité in vitro sur les cellules KB (carcinome du nasopharynx) et in vivo sur la leucémie P388 de la souris (activité cancéreuse) avait été décelée [59].

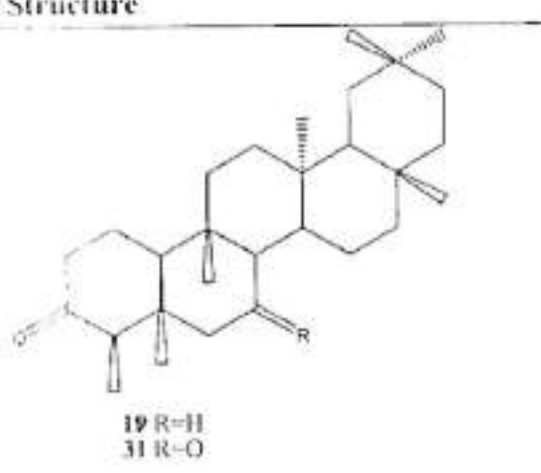
Au regard de cette littérature, l'extension des investigations sur l'aspect phytochimique et pharmacologiques de l'espèce *Garcinia brevipedicellata* s'avère donc nécessaire. Ces études ont conduit aux résultats compilés dans le troisième chapitre de ce travail.

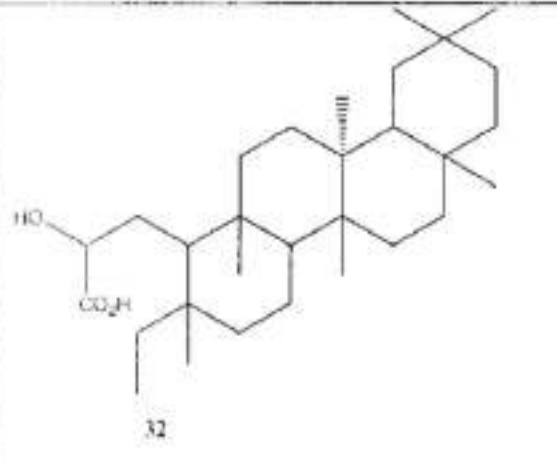
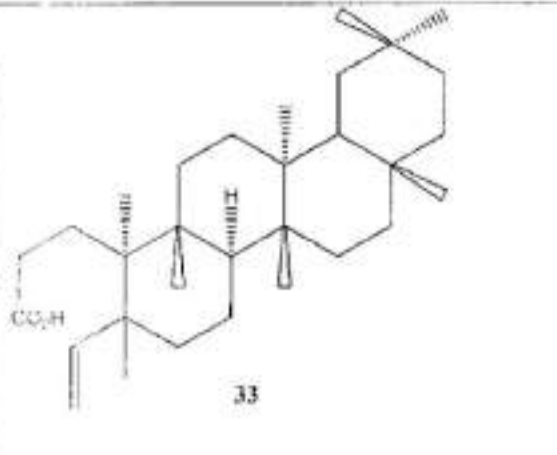
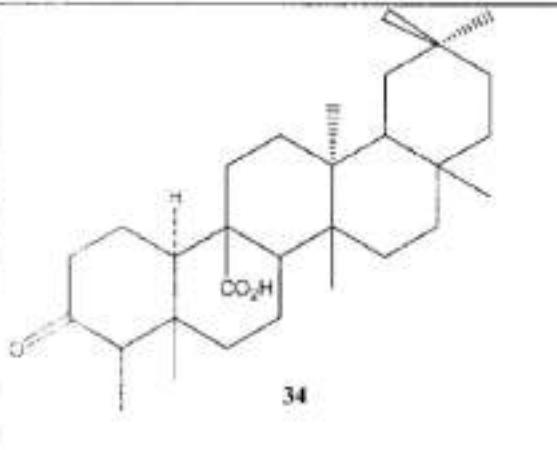
B. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE ANTERIEURES DES ESPECES DU GENRE *DRYPETES*


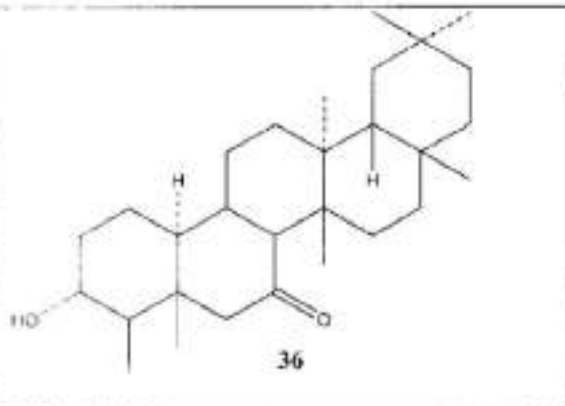
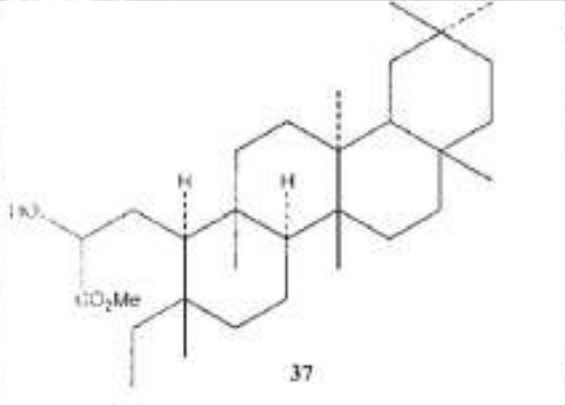
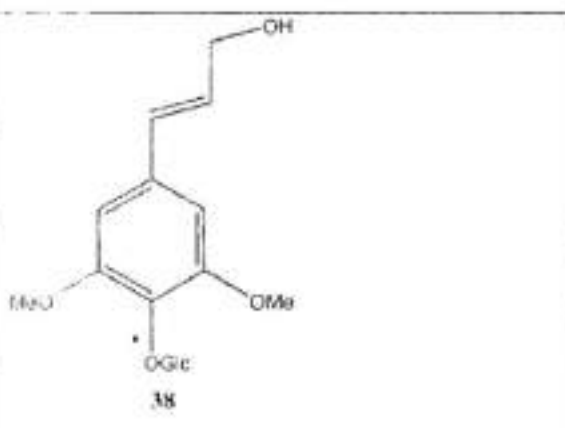
B.1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE DES ESPECES DU GENRE *DRYPETES*

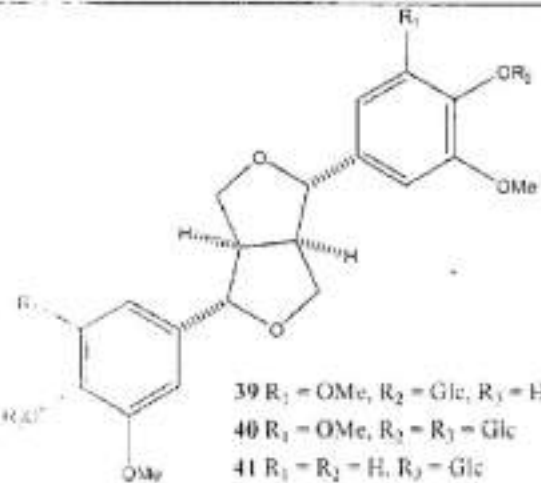
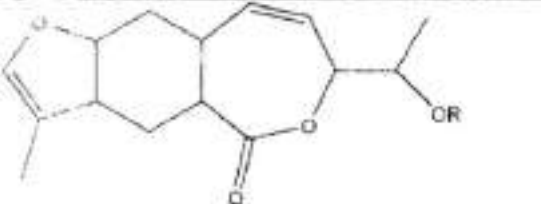
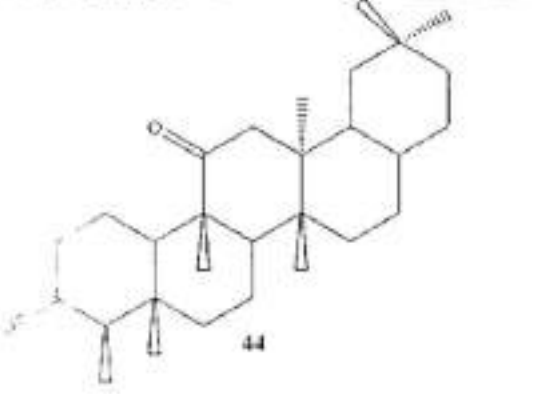
Parmi les 200 espèces identifiées dans le monde, à notre connaissance, seulement 4 espèces ont déjà fait l'objet des études phytochimiques. Il s'agit de *D. roxburghii* (Sipalumni et al. [60]), de *D. gossweileri* (Dupont et al. [31] et Ngouela et al [61]), de *D. molunduanu* (Wandji et al. [62]) et de *D. littoralis* (Lin et al. [33]).

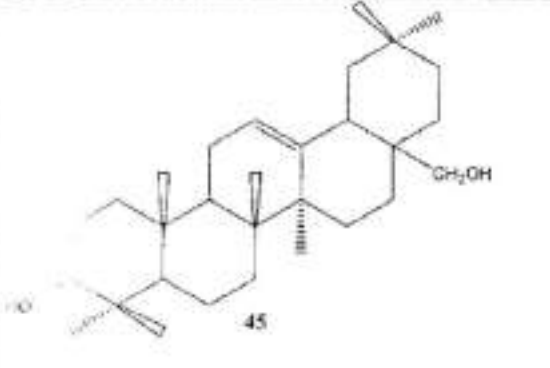
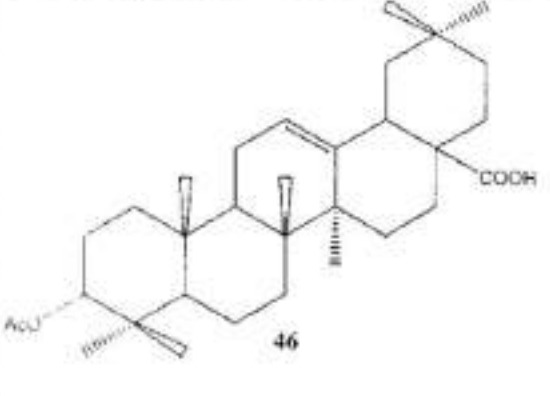
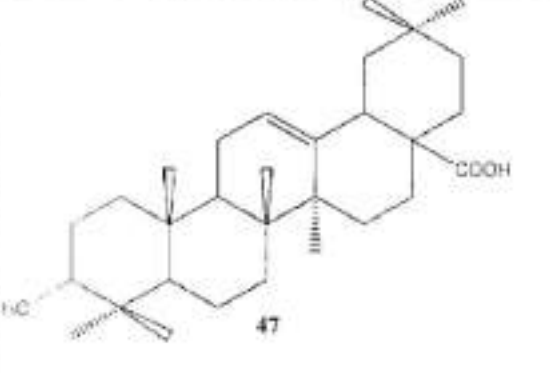
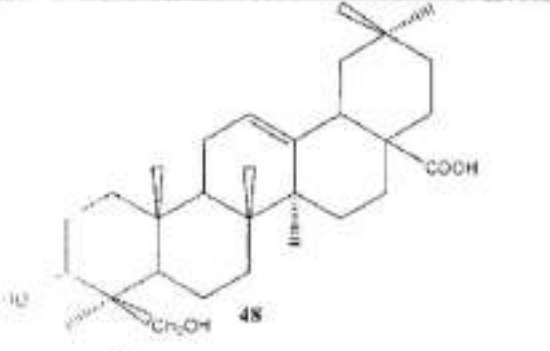
Tableau 8. Quelques composés isolés du genre *Drypetes*

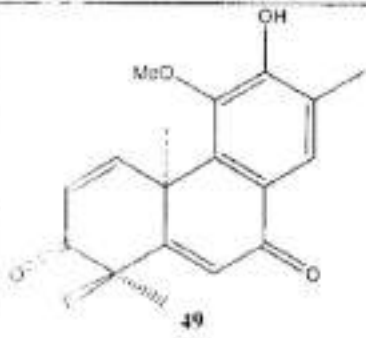
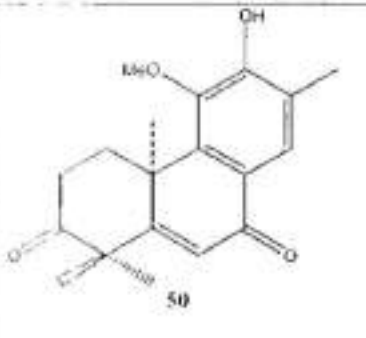
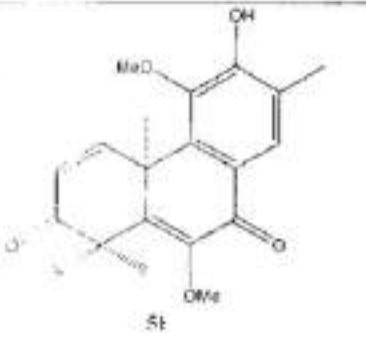
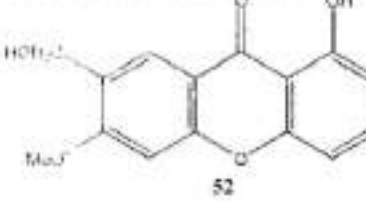
Structure	Réf.	Composés	Sources
 <p>19 R=H 31 R-O</p>	[60]	R=H ₂ Friedeline R=O Putranjivadione (friedelane-3,7-dione)	

Structure	Réf.	Composés	Sources
 <p style="text-align: center;">32</p>	[60]	Acide putranjique	
 <p style="text-align: center;">33</p>	[60]	Acide putranjique	<i>D. roxburghii</i>
 <p style="text-align: center;">34</p>	[60]	Acide roxburghonique	

Structure	Réf.	Composés	Sources
 <p style="text-align: center;">35</p>	[60]	Putranjivadione	
 <p style="text-align: center;">36</p>	[60]	Roxburgholone	<i>D. roxburghii</i>
 <p style="text-align: center;">37</p>	[30]	Méthylputranjate	
 <p style="text-align: center;">38</p>	[60]	syringine	

Structure	Réf.	Composés	Sources
 <p data-bbox="399 604 718 716"> 39 R₁ = OMe, R₂ = Glc, R₃ = H 40 R₁ = OMe, R₂ = R₃ = Glc 41 R₁ = R₂ = H, R₃ = Glc </p>	[60, 62]	39 (+)-Syringaresinol-4',4''-O-β-glucopyranoside 40 (-)-Syringaresinol-4',4''-O-β-glucopyranoside 41 (-)-Pinoresinol-4-O-β-D-glucopyranoside	<i>D. molunduanana</i> <i>D. roxburgii</i>
 <p data-bbox="319 1198 430 1265"> 42 R = H 43 R = Ac </p>	[62]	42 Drypemollindein A 43 Acetyldrypemolundeina	
 <p data-bbox="399 1635 430 1668">44</p>	[62]	Drypemollindein B	<i>D. molunduanana</i>

Structure	Réf.	Composés	Sources
 <p>45</p>	[62]	Erythrodiol	
 <p>46</p>	[62]	Acide 3β-acétoxyoléan-12-en-28-oïque	
 <p>47</p>	[62]	Acide oléanolique	
 <p>48</p>	[62]	Acide bayogeninique	<i>D. molunduana</i>

Structure	Réf.	Composés	Sources
 <p>49</p>	[63]	10S-12-hydroxy-11-méthoxy-13-méthylpodocarpa-1,5,8,11,13-pentaèn-3,7-dione	<i>D. littoralis</i>
 <p>50</p>		10S-12-hydroxy-11-méthoxy-13-méthylpodocarpa-5,8,11,13-tetraèn-3,7-dione	
 <p>51</p>		10S-12-hydroxy-6,11-diméthoxy-13-méthylpodocarpa-1,5,8,11,13-pentaèn-3,7-dione	
 <p>52</p>		1-hydroxy-7-hydroxyméthyl-6-méthoxyxanthone	

B.2. Etude pharmacologique des espèces du genre *Drypetes*

B.2.1. Usage des plantes du genre *Drypetes* en pharmacopée traditionnelle

Il a été démontré que la plupart des plantes de la famille de Euphorbiaceae sont toxiques à dose élevée [64, 65]. Cette toxicité est due à la présence des phytotoxines ou des

résines vésicantes [66]. Cependant à dose convenable, ces plantes présentent plutôt des vertus intéressantes surtout exploitées dans la pharmacopée traditionnelle.

Au Cameroun les écorces de *D. armoracia* sont utilisées pour le traitement de la gonococcie et des maux de dents [35]. Les travaux de Bouquet [37] ont montré que le mélange de *D. molundana* et de *Campylospermum elongatum* est utilisé pour soigner la blennorrhagie. Il suffit de racler les écorces, puis faire macérer pendant 24 heures dans du vin de palme. Par ailleurs Dalziel et Hutchinson [35] ont indiqué que les écorces de *D. molundana* étaient utilisées au Libéria pour le traitement de la fièvre, des douleurs intercostales et des boutons qui apparaissent sur la peau.

Au Congo, les racines de *D. gossweileri* sont utilisées comme antiseptique dans le traitement de plaies, ulcères, furoncles et comme analgésique dans le traitement de la carie dentaire, des douleurs rhumatismales et lombaires. Elles sont recommandées comme aphrodisiaque, vermifuge et pour soigner les affections intestinales plus ou moins dysentériques et des bronchites graves. Cette plante est employée comme cytotoxique par les femmes qui veulent avorter [32]. Walker et Silliams [36] ont montré également que la macération ou la décoction de l'écorce fraîche de *D. gossweileri* en mélange avec le piment est utilisé comme anthélmintique et contre le rhumatisme. Le bois de *D. gossweileri* irrite la peau, les yeux et les voies respiratoires [67].

En Côte d'Ivoire les Abourés préparent avec les écorces de *D. aubrevillei* une bouillie qui est donnée aux malades comme expectorant et décongestionnant bronchique. *D. chevalieri* est utilisé par les Kru et les Guere pour traiter la dysentérie, la sinusite et le rhume [19]. Bouquet [37] a montré que les écorces de *D. capillipes* sont prescrites en bain de bouche contre les rages de dents et en lavement contre les douleurs rénales. Les feuilles servent à masser le cou en cas de torticolis.

Dalziel et Hutchison [35] ont montré par leurs travaux que les écorces et les fruits de *D. ivorensis* sont préparées et utilisées en application externe contre les furoncles, les inflammations et les tumeurs, alors que *D. pellegrenii* est utilisé dans la maternité traditionnelle.

B.2.2. Activités biologiques de quelques composés isolés du genre *Drypetes*

L'isolement des composés des plantes ne constitue pas le seul volet du travail sur les substances naturelles. Cette étude serait plus complète si on y associait l'étude des propriétés biologiques des substances isolées ainsi que la possibilité de leur utilisation pour le bien être de l'homme.

Les stéroïdes tels que le stigmastérol et le sitostérol sont des matières premières indispensables dans l'industrie pharmaceutique car ils entrent dans la synthèse des contraceptifs et des anti-inflammatoires.

La syringine **38** et la (-)-Syringaresinol-4',4''-O- β -diglucopyranoside **40** sont des substances anti-stress [65]. Le (-)-Pinoresinol-4-O- β -D-glucopyranoside **41** permet de lutter contre l'hypertension [68]. En 2002 Nkch et collaborateurs [69] ont montré que la drypenolundeine A **42** possédait des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques.

Les résultats déjà intéressants justifient entre autre la grande utilisation des plantes du genre *Drypetes* dans la médecine traditionnelle.

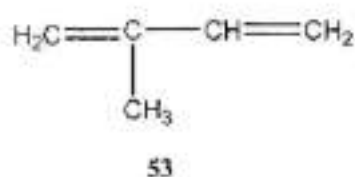
C. GENERALITES SUR LES TRITERPENOIDES ET LES FLAVONOÏDES

C.1. LES TRITERPENOIDES

C.1.1. Définition

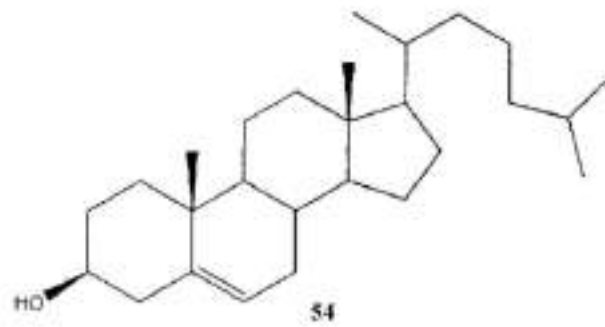
Le mot terpène d'après le suffixe « ène » signifie hydrocarbure insaturé. Etant donné que certains composés de ce groupe sont des alcools, aldéhydes, cétones, etc. on préfère généralement les appeler terpénoïdes. Cependant dans la suite de notre étude, on parlera de terpène ou de terpénoïde sans distinction pour les métabolites secondaires de ce groupe. Le squelette carboné des monoterpénoïdes est composé d'unités isopréniques, mais aussi des terpénoïdes supérieurs. C'est ainsi que les terpènes sont définis comme étant des métabolites secondaires ayant un nombre intégrale d'unités isopréniques $(C_5)_n$, n étant un nombre entier naturel et l'isoprène le 2-méthylbuta-1,3-diène **53**. Cette définition se verra limitée, car certains composés ne pourront pas être découpés en unités isopréniques [70]. Pour parer à cet inconvénient, Ruzicka va formuler que les terpènes sont des composés dérivant de l'assemblage ordonné de « n » unités isopréniques. Selon le nombre d'unités isopréniques, on distingue les monoterpènes C_{10} , les sesquiterpènes C_{15} , les diterpènes C_{20} , les sesterterpènes C_{25} , les triterpènes, etc...

Ce sont des composés très répandus et chimiquement intéressants [71]. Certains possèdent d'intéressantes activités physiologiques (cytotoxiques, bactéricides, anti-inflammatoires, etc. [72]).

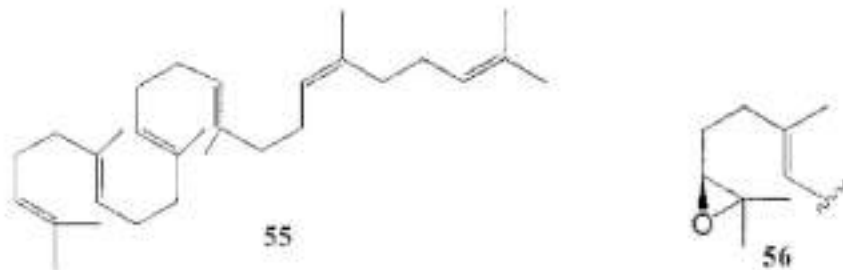


C.1.2. Origine biosynthétique

Les monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes, et sesterterpènes constituent des unités isopréniques liés « tête à tête » alors que les triterpènes et les caroténoïdes constituent des unités isopréniques en C_{15} et C_{20} respectivement jointes « queue à queue ». Un effort considérable a été fait dans la recherche de l'équivalence biologique de l'isoprène **53** ; les études faites sur la biosynthèse du cholestérol **54** [73] ont montré que l'acétate était le précurseur des composés isopréniques.



Les triterpènes forment un groupe de métabolites secondaires très répandus dans le règne végétal. Ce sont des polyisoprénoïdes ayant 30 atomes de carbones. Ils résultent tous du squalène **55** [74] ou du 2,3-époxy-2,3-dihydrosqualène **56** par une série de cyclisations et réarrangements [75, 76].



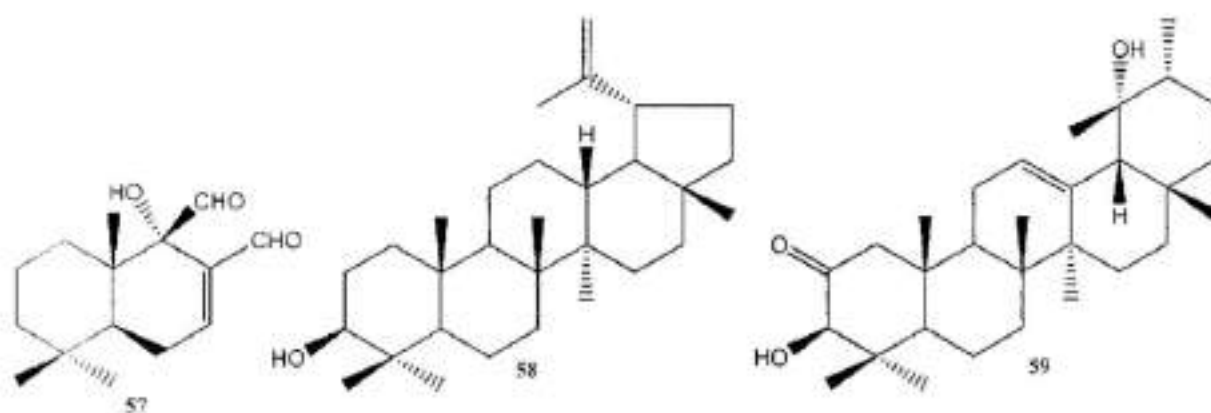
C.1.3. Rôle des triterpénoïdes dans les plantes

Les métabolites secondaires jouent un rôle important dans la coexistence et la coévolution des espèces. Torsell [77] a exemplifié leur fonction dans plusieurs domaines du contrôle chimique : attraction sexuelle, développement (ex : les fourmis sont des indicateurs et des guides), protection (ex : sécrétion des toxines par les animaux et les plantes), défense et alarme.

Les plantes et les autres organismes ne peuvent vivre que s'ils produisent des substances appétantes, des substances inhibant la nutrition des parasites et des toxines. Par exemple, le sesquiterpène warbugonal **57** isolé du *Warbugia stuhlmanii* est une substance qui fait perdre l'appétit aux larves des vers africains (*Spodoptera littoralis* et *S. exempta*), lesquels sont des pestes des plantes africaines.

De même la biosynthèse des lupéol **58** [78] dans les feuilles de *Quercus robur* (chêne) s'accroît considérablement lors de la réponse à la piqûre de l'insecte *Neuroterus baccarum* qui provoque la gale du chêne. Cette dernière devient une source très riche en lupéol (1,5% du poids sec) par rapport aux feuilles normales qui n'en contiennent que des traces. Il a été

également montré que le composé **59** s'accumulait tout autour de l'endroit infecté par le champignon *Chondrostereum purpureum* [79].



C.1.4. Propriétés biologiques des terpénoïdes

Les plantes terrestres ont pendant longtemps été utilisées par l'homme et les animaux comme médicaments. Grâce aux progrès effectués en Chimie organique vers la fin du 19^e siècle. Certains de ces médicaments sont obtenus par synthèse. Mais le retour à la chimie et à la pharmacologie de substances naturelles semble remarquable. Voici quelques activités présentées par les terpénoïdes :

- Activité cytotoxique [80, 81]
- Activité anti-bactérienne [82]
- Activité inhibant la nutrition des végétaux [83, 84]
- Activité antifongique [85-87]
- Activité analgésique [88]
- Activité anti-inflammatoire [89]
- Activité anti-tumorale [90]
- Activité anti-ulcéreuse [91]
- Activité anti-virale [92]

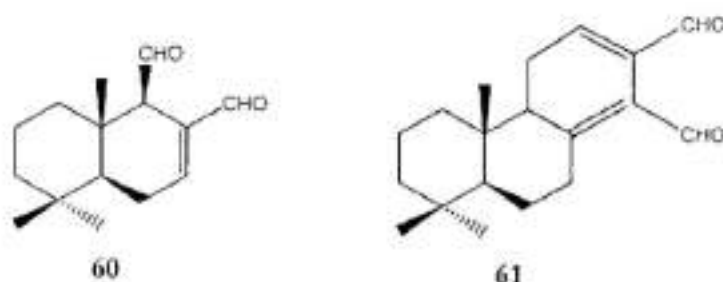
C.1.5. Quelques applications économiques des terpénoïdes

Les terpénoïdes, tout comme d'autres substances naturelles, jouent un rôle majeur aussi bien dans les plantes qui les synthétisent que chez l'homme qui les utilise. C'est ainsi

que les triterpènes pentacycliques favorisent la germination [93], la croissance, le développement et la défense des plantes contre certaines agressions extérieures [78].

L'afromodial est un composé biologiquement actif qui réduit le taux du cholestérol dans le sang et montre une très faible toxicité. De plus certains produits pharmaceutiques à base du Warbuganol **59** et/ou du polygodial **60** ont été utilisés pour le traitement de « prèdis ténia » (pied d'athlète). D'autres composés tels que les dialdéhydes insaturés (afromodial) et analogues (+)-E-labdan-8, 12-dien-15,16-dial **61** possèdent la propriété d'empêcher la nutrition de certains prédateurs. Cette propriété permet de réduire la peste des végétaux. C'est un intérêt commercial certain, puisque les prédateurs (*Spodoptera* spp) provoquent des dégâts considérables.

Ces composés sont d'origine naturelle et par conséquent, plus facilement dégradables que les insecticides synthétiques. Il est peu probable qu'ils s'accumulent et polluent l'environnement. Bien que le polygodial **60** soit volatil et instable, des tests au laboratoire montrent qu'il peut être utilisé contre les aphides. Dans une tentative de réduire la transmission du virus dans les plantes par les aphides, Winter Berley (plantation) avait été traité avec le polygodial **60** (25 g/ha). Comme résultat, la récolte était passée de 3,83 à 5,22 tonnes/ha. La non-résistance du polygodial ne lui offre pas la possibilité d'être commercialisé [94]. Ces dialdéhydes insaturés possèdent aussi des activités antifongiques importantes. Il est aussi utilisé pour empêcher le développement des moisissures dans les boîtes de conserve.



C.1.6. Méthodes générales de détermination des structures des triterpènes

Les techniques couramment utilisées dans l'élucidation des structures des triterpènes sont la RMN ^1H , la RMN ^{13}C , l'IR et la spectrométrie de masse.

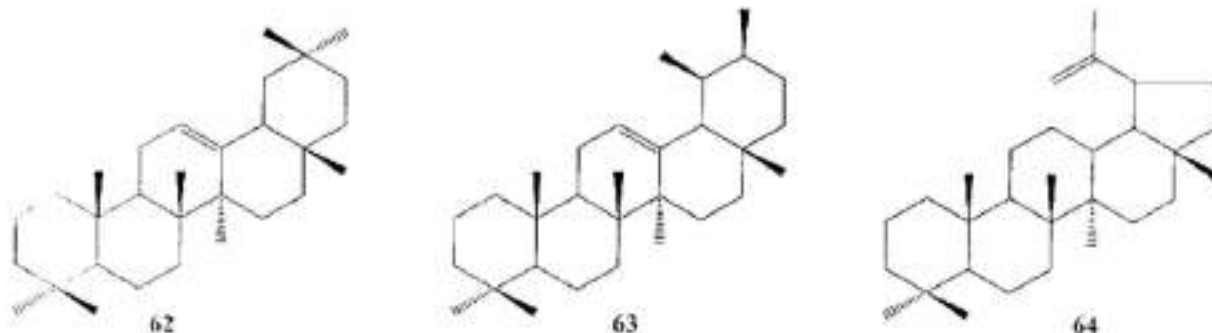
a). IR

Cette technique met en évidence l'existence de certaines fonctions dans la molécule notamment les groupements hydroxyles ($3200 - 3300 \text{ cm}^{-1}$), les carbonyles ($1700 - 1750 \text{ cm}^{-1}$), les carboxyméthyles, les acétyles et les gem-diméthyles.

b). RMN ^1H

Les spectres de RMN ^1H permettent de distinguer les dérivés de l'oléanène **62** et de l'ursène **63** de ceux du taraxerène **64**. En effet les dérivés de l'oléanène et de l'ursène présentent généralement en RMN ^1H un large triplet entre 5,1 et 5,5 ppm avec une constante de couplage $J = 3$ Hz caractéristique du proton vinylique H-12 alors que les dérivés du lupène présentent un singulet de deux protons entre 4,2 et 5,0 ppm caractéristiques des 2 protons vinyliques portés par le carbone 29.

On relève sur le spectre de RMN ^1H des triterpènes pentacycliques les pics de certains protons caractéristiques tels que le proton vinylique H - 12 (5,30 ppm, dd), le proton allylique H - 18 (2,85 ppm, d) pour les composés de type oléan-12-ène dans le cas où la position 19 n'est pas substituée. Pour les acides triterpéniques méthylés, le carboxyméthyle résonne autour de 3,60 ppm.



c). RMN ^{13}C

L'essor de cette technique trouve sa croissance grâce à l'utilisation de nouvelles séquences d'impulsions. Les techniques telles que l'APT, l'INEPT, le DEPT permettent d'attribuer sans ambiguïté des signaux de carbone même dans les régions les plus encombrées du spectre [95].

d). Corrélation homonucléaire ^1H - ^1H entre noyaux couplés par couplage scalaire : spectroscopie corrélée ou COSY

Elle fait apparaître deux types de pics : Des pics diagonaux qui apparaissent sur la diagonale du spectre de RMN 1D classique et les pics « hors diagonaux » situés de part et d'autre de cette diagonale et qui correspondent au couplage entre différents protons. La

représentation tridimensionnelle n'étant pas exploitable, il est plus commode d'utiliser la représentation « en coupe » dans laquelle les corrélations apparaissent sous forme de tache.

e). Technique de NOESY [96]

La technique NOE permet de déterminer dans une région de la molécule les protons qui sont proches dans l'espace (couplage dipôle – dipôle) et ayant une constante de couplage nulle (absence de couplage scalaire), ceci par le phénomène d'irradiation. L'inconvénient du NOE est dû au fait qu'il est difficile d'irradier un proton sans affecter les autres dans une molécule complexe. La technique permet de voir simultanément tous les protons qui sont proches dans l'espace.

f). Corrélation hétéronucléaire ^1H - ^{13}C (HETCOR)

C'est une technique de RMN 2D qui utilise plusieurs séquences. Le spectre de RMN ^1H est représenté sur l'un des axes et le spectre de RMN ^{13}C sur l'autre.

Cette technique permet de rattacher les protons aux carbones auxquels ils sont directement liés dans la molécule et d'en déduire l'attribution des signaux de l'un des spectres quand l'autre est connue.

g). Technique de HMQC et HMBC

La technique HMQC permet de rattacher les protons aux carbones auxquels ils sont directement liés, les résultats obtenus ici sont identiques aux résultats de HETCOR décrit plus haut.

La technique HMBC permet de voir les corrélations longues distances entre les carbones et les protons. Dans cette technique, même les carbones non protonés apparaissent sur le spectre. Les résultats obtenus ici sont similaires à ceux de COLOC.

h). Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse permet de proposer le squelette d'un triterpène, de déterminer la position des doubles liaisons ainsi que la nature des substituants et dans certains cas leur position.

C.2. LES FLAVONOÏDES

C.2.1. Généralités

Le terme flavonoïde rassemble une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Leur fonction principale semble être la coloration des plantes (comme la chlorophylle, les caroténoïdes, ...). Certains agissent comme régulateurs de croissance [97] et comme phytoalexines [98]. La distribution universelle des flavonoïdes dans les plantes vasculaires, leur stabilité chimique, la facilité et la rapidité par lesquelles ils peuvent être identifiés par des méthodes relativement simples les ont classé comme marqueurs taxonomiques importants dans la classification des plantes [99]. Ce n'est que depuis quelques années que certaines propriétés pharmacologiques ont pu être mises en évidence et que leur étude a pris un nouvel essor [100].

C.2.2. Structures et biosynthèse des flavonoïdes

Les flavonoïdes possèdent un squelette de base à 15 atomes de carbone constitué de deux cycles en C (A et B) reliés par une chaîne en C3 (schéma 2).

Leur biosynthèse se fait à partir d'un précurseur commun, la 4,2',4',6'-tétrahydrochalcone [101, 102]. Ce dernier a une origine à la fois shikimique et acétique polymalonique. Le cycle B dérive de la phénylalanine et le cycle A de 3 unités d'acétyl coenzyme A. Par l'action d'enzymes, cette chalcone de couleur jaune, est métabolisée en différentes classes de flavonoïdes : flavanone, 2,3-dihydroflavonol ou flavanonol, leucoanthocyanidine, anthocyanidine (rouge-bleu), aurone (jaune), flavone (ivoire), flavonol (jaune), catéchine protoanthocyanidine, anthocyane. Des étapes ultérieures, surtout de glycosylation et d'acylation, amènent les flavonoïdes à la forme définitive dans laquelle ils se trouvent *in vivo*.

Les composés de chaque sous-classe se distinguent par le nombre, la position et la nature des substituants (groupements hydroxyles, méthoxyles, prényles et autres) sur les deux cycles aromatiques A et B et la chaîne en C3 intermédiaire. A l'état naturel, on trouve très souvent les flavonoïdes sous forme de glycosides.

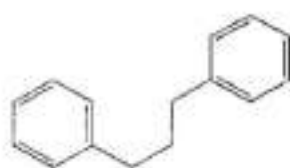


Schéma 1 : squelette de base des flavonoïdes

Les études phytochimiques effectuées sur le genre *Drypetes* ne signalent pas la présence des flavonoïdes.

Pour élucider les structures des flavonoïdes, on fait généralement recours aux méthodes spectroscopiques (UV, IR, SM, RMN 1D et 2D) et aux réactions (cyclisation, oxydation, réduction, hydrogénation, ...). Dans ce qui suit, nous donnerons un aperçu des méthodes couramment utilisées pour l'élucidation des structures des flavonoïdes.

C.2.3. Aperçu sur les méthodes spectroscopiques utilisées dans l'élucidation de structures des flavonoïdes

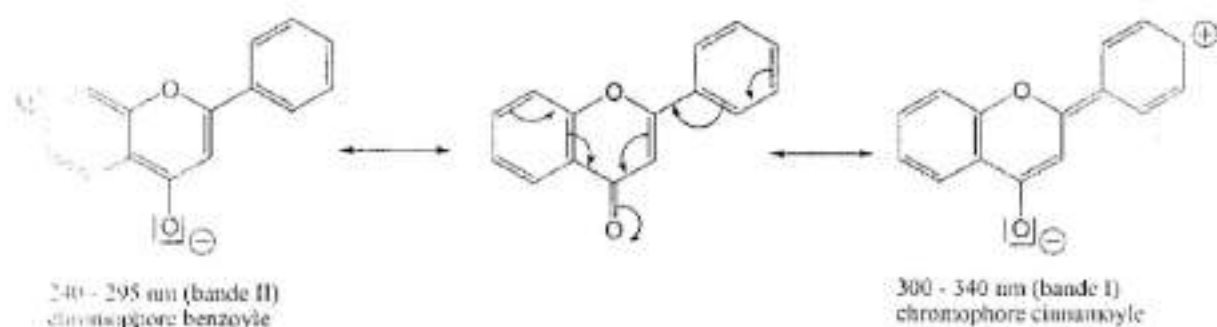
Parmi les méthodes physico-chimiques les plus couramment utilisées, nous pouvons citer l'UV, la RMN et la SM. Si ces méthodes permettent d'accéder sans ambiguïté à la structure de certains composés, il y a des situations où il faut faire appel à la RMN à deux dimensions pour trancher entre plusieurs isomères.

a). Etude du spectre ultraviolet

Il permet de déduire le type de squelette, la présence et la position des hydroxyles phénoliques.

Type de structure

Les flavonoïdes présentent sur leurs spectres UV pris dans le méthanol ou l'éthanol deux bandes d'absorption maximale (tableau 9) [103], l'une située entre 300 – 400 nm (bande I) et l'autre entre 245 – 295 nm (bande II) caractéristiques des chromophores cinnamoyles (cycle B) et benzoyle (cycle A) respectivement.



Dans le cas des isoflavones, flavanones et dihydroflavonols où il n'y a pas de conjugaison entre les cycles A et B, le pic de la bande I est très faible ou alors absente comparé à celui de la bande II.

Tableau 9 : Domaines d'absorption dans l'UV des différentes classes de flavonoïdes

Bande I (λ nm)	Bande II (λ nm)	Classe de flavonoïdes
310-350	250-280	Flavone
330-360	250-280	Flavonols (3-OH substitué)
350-385	250-280	Flavonols (3-OH libre)
310-330 (épaulement)	245-295	Isoflavanone
300-330 (épaulement)	275-295	Flavanones, isoflavanones, dihydroflavonol
340-390	230-270	Chalcones
380-430	230-270	Aurones
465-560	270-560	Anthocyanidines et anthocyanines

La présence et la position des hydroxyles phénoliques

La présence et la position des hydroxyles phénoliques sur le squelette des flavonoïdes peuvent être établies grâce aux effets bathochromes induits par certains réactifs minéraux tels que le méthoxylate de sodium (NaOMe), l'acétate de sodium (AcONa), le mélange acétate de sodium et acide borique (AcONa/H₃BO₃), le chlorure d'aluminium (AlCl₃) et le mélange AlCl₃/HCl.

Influence du méthoxylate de sodium (NaOMe)

L'effet bathochromique induit (50-60 nm) sur la bande I des flavones permet de mettre en évidence la présence des hydroxyles libres en position 3 et 4'. La présence des hydroxyles sur le cycle A des flavanones se traduit par un effet bathochrome de 35-47 nm de la bande II.

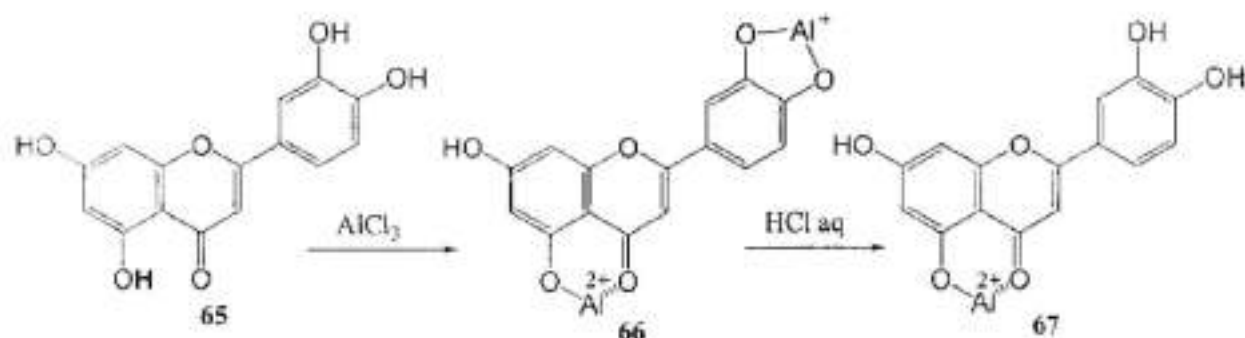
Influence de l'acétate de sodium et du mélange AcONa/H₃BO₃

L'acétate de sodium est surtout utilisé pour caractériser la présence d'hydroxyles libres sur le cycle A. Dans les flavones, flavonols et isoflavones, la présence d'un hydroxyle libre en position 7 est mis en évidence par un déplacement bathochrome de 5 à 20 nm de la bande II ; dans les flavanones, ce déplacement est de l'ordre de 35 nm.

Le mélange acétate de sodium-acide borique permet de mettre en évidence la présence d'un système o-hydroxylé aussi bien sur le cycle A que sur le cycle B. Dans les flavones et les flavonols, la présence d'un tel système sur le cycle B ou sur le cycle A (en position 6, 7 ou 8) se traduit par un effet bathochrome de 12 à 36 nm (dans le MeOH) de la bande I. Cet effet est de l'ordre de 10 à 15 nm dans les isoflavones, les flavones et les dihydroflavonols.

Influence de AlCl_3 et du mélange AlCl_3/HCl

AlCl_3 forme des complexes stables avec les systèmes (5-OH / 4-CO) et (3-OH / 4-CO), mais forme des complexes labiles en milieu HCl avec les systèmes ortho-dihydroxylés. Cette réaction de complexation est caractérisée par un effet bathochrome d'une ou des deux bandes I et II. Cette technique est utilisée pour détecter les 3-OH et/ou 5-OH (2'-OH dans les chalcones et 4-OH dans les aurones) et les systèmes ortho-dihydroxylés dans les flavonoïdes.



L'addition de AlCl_3 à une solution méthanoïque d'une flavone hydroxylée en position 5 provoque un effet bathochrome de l'ordre de 35 à 55 nm de la bande I. Pour les isoflavones et les flavanones hydroxylés en position 5, on observe un effet bathochrome de 12 et 20-26 nm respectivement de la bande II. La présence d'un système ortho-dihydroxylé dans le cycle B des flavones peut être mis en évidence par AlCl_3 qui provoque un effet bathochrome de l'ordre de 30 à 40 nm de la bande I. La présence d'un tel système sur le cycle A des flavones se traduit par un effet bathochrome de 20 à 25 nm de la bande II des isoflavones, des flavanones et des dihydroflavonols. Un tel système sur le cycle B de ces trois classes de composés n'est pas décelable par ce réactif. Cet effet bathochrome est annulé après l'addition de HCl .

b). Etude du spectre IR [104]

La spectrométrie infrarouge des flavonoïdes donne très peu d'informations comparées aux autres techniques spectrales. Elle permet cependant de détecter les groupements hydroxyles (entre 3300 et 3500 cm^{-1}) et carbonyles ($1615 - 1685\text{ cm}^{-1}$).

c). La RMN du proton

Des méthodes physico-chimiques utilisées dans la détermination de structures des flavonoïdes, la RMN du proton est très fiable et fournit le plus de renseignements. Pour distinguer les flavones, les isoflavones, les flavanones et les isoflavanones, on se sert des déplacements chimiques des protons en C-2 et C-3 du cycle C [105- 107].

Le 5-OH apparaît entre δ 12-14 ppm. Les déplacements chimiques des méthoxyles dépendent de leur position. Ils apparaissent entre 3,7 - 4,0 ppm. Les protons du cycle A apparaissent généralement à champ fort comparé à ceux du cycle B. Le proton H-3 dans les flavones donne un singulet autour de 6,3 ppm et qui chevauche avec les déplacements chimiques des protons H-6 et H-8. Dans les flavones 5,7-dioxygénés, H-6 et H-8 apparaissent sous forme de doublet avec des constantes de couplage métra de l'ordre de 2,5 Hz et peuvent être facilement distingués [107]. Dans le DMSO- d_6 , le proton benzylique des aurones apparaît entre 6,37 et 6,94 ppm, la position exacte dépendant du degré d'oxydation [108]. La plupart des flavonoïdes naturels sont hydroxylés en C-5, C-7, C-3', C-4' ou C-5' pour des raisons biogénétiques [109, 110].

Les flavonoïdes 3',4'-disubstitués donnent un système ABC pour les protons du cycle B.

Dans le cas des flavones, flavonols et aurones, le proton H-6' chevauche avec le proton H-2' mais est facilement distingué à partir de la constante de couplage. Dans le cas des isoflavones, flavanones et dihydroflavonols, H-2', H-5' et H-6' apparaissent sous forme de multiplet complexe dans la région 6,7-7,1 ppm. Les flavonoïdes 3',4',5'-trioxygénés quant à eux font apparaître les protons H-2' et H-6' sous forme de singulet de deux protons entre 6,5 - 7,5 ppm.

La présence des substituants communs tels que le méthyle, le méthylène dioxy, le prényle, le géranyle, le prényloxyle, le géranyloxyle, acétoxyle peut-être détectée sur le spectre RMN. Les valeurs de déplacement chimique et de la constante de couplage apportent des informations précieuses au sujet de la classe des isoflavonoïdes, sur la nature des substituants, sur le squelette de base et le lieu de la substitution.

d). La RMN du carbone 13

La RMN ^{13}C de flavonoïdes est très pratique pour la localisation des substituants sur les cycles aromatiques. Elle permet de différencier aisément les signaux des carbones 6 et 8 des 5-hydroxyflavones. En effet le signal de C-6 apparaît sous forme d'une paire de triplet en

raison du couplage avec les protons en C-6 et C-8 et celui de l'hydroxyle en C-5 (identifiable par échange avec le deutérium qui transforme la paire de triplet en paire de doublet), alors que le signal du C-8 est une paire de doublet en raison du couplage avec les protons en C-6 et C-8.

La présence d'un substituant sur le cycle A ou B d'un flavonoïde induit de manière sensible une variation de déplacement chimique qui affecte non seulement le carbone sur lequel il est fixé, mais aussi les carbones voisins (ortho, méta, para). On peut ainsi distinguer à partir du spectre de RMN ^{13}C , un flavonoïde méta-dihydroxylé de son isomère ortho-dihydroxylé. C'est ainsi que dans des flavones, flavanones, isoflavones, isoflavanones [111] méta-dihydroxylés sur le cycle B, les deux carbones aromatiques porteurs des groupements hydroxyles résonnent entre 151 – 159 ppm tandis que dans l'isomère ortho, les deux carbones résonnent entre 141 – 149 ppm.

e). La spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse constitue une méthode dans la détermination de structure des flavonoïdes. En dehors de l'ion moléculaire, les ions fragments importants résultent généralement d'une rupture de type Rétro-Diels-Alder du cycle C avec ou sans transfert d'hydrogène. Seules les chalcones subissent une fission directe des deux côtés du carbonyle pour donner des fragments intacts des cycles A et B désignés par A_1, A_2, \dots et B_1, B_2, \dots respectivement.

Un gem-diméthyl chromène isoflavone perd facilement un groupe méthyl pour donner un ion $[M-15]^+$ lequel apparaît facilement comme le pic de base en EIMS.



CHAPITRE II
RESULTATS ET DISCUSSION

A. ETUDES PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DES ECORCES DU TRONC DE *GARCINIA BREVIPEDICELLATA*

A.1. CRIBLAGE BIOLOGIQUE ET CHIMIQUE DE L'EXTRAIT DES ECORCES DU TRONC DE *GARCINIA BREVIPEDICELLATA*

Les écorces du tronc de *Garcinia brevipedicellata* ont été récoltées en décembre 2005 au mont Elounden, banlieue de Yaoundé (Province de Centre – Cameroun). L'identification a été faite par M. NANA Victor de l'Herbier National où un spécimen a été déposé sous le numéro HNC-55519.

Après découpage, séchage et broyage, les écorces du tronc de *Garcinia brevipedicellata* ont fourni 500 g de poudre qui a été extraite à froid au mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1 : 1) pendant 72 heures à température ambiante pour fournir 30 g d'extrait brut. Cet extrait a été soumis aux tests d'activités antifongique, antibactérienne, d'inhibition de l' α -glucosidase et antiradicalaire.

A.1.1. Activité antifongique

L'extrait au $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1/1) de *G. brevipedicellata* a été soumis au test d'activité antifongique sur 2 souches de champignons (*Candida albicans* LMP 0204 U et *Candida glabrata* LMP 0413 U). Les résultats sont consignés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Diamètre d'inhibition de *G. brevipedicellata*

Nom des champignons	Diamètre d'inhibition (mm)	standard	Diamètre d'inhibition (mm)
<i>Candida albicans</i>	8	Miconazole	28
<i>Candida glabrata</i>	8	Miconazole	28

Concentration de l'échantillon 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ dans le DMSO ; période d'incubation : 7 jours

Le tableau 10 indique que l'extrait au $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1/1) de *G. brevipedicellata* inhibe les deux souches de champignon testées avec un diamètre de 8 mm alors que le miconazole utilisé comme référence inhibe les mêmes souches avec un diamètre de 28 mm.

A.1.2. Activité antibactérienne

L'extrait au $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1/1) de *G. brevipedicellata* a été soumis au test d'activité antibactérienne sur 6 souches de bactéries (*Escherichia coli* LMP 0101 U, *Bacillus subtilis*

Pseudomonas aeruginosa LMP 01020U et *Salmonella typhi* LMP 0209 U). Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Activité antibactérienne de l'extrait de *G. brevipedicellata*

Nom des bactéries	Zone d'inhibition de l'échantillon (mm)	Zone d'inhibition du standard (mm)
<i>Escherichia coli</i>	-	25
<i>Bacillus subtilis</i>	12	26
<i>Shigella flexneri</i>	-	24
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	17
<i>Salmonella typhi</i>	-	21

Concentration de l'échantillon 3 mg/ml dans le DMSO ; zone d'inhibition de contrôle 6 mm.
Concentration du standard (Imipenem) 100 µg/ml.

Cet extrait n'est actif que sur *Bacillus subtilis*, une bactérie impliquée dans l'intoxication alimentaire. L'activité de l'extrait est sensiblement deux fois moindre que celle du standard.

A.1.3. Inhibition de l'α-glucosidase

Une étude biologique en vue d'évaluer l'activité inhibitrice de l'α-glucosidase de l'extrait au CH₂Cl₂/MeOH (1/1) de *G. brevipedicellata* a été menée et le résultat est consigné dans le tableau 12.

Tableau 12 : Test d'inhibition de l'α-glucosidase

Echantillon	Conc.	% d'inhibition	IC ₅₀ ± SEM (µM)	Commentaire
Extrait de <i>G. brevipedicellata</i>	1 mg/mL	99	-	Significatif
1-deoxynojirimycine	5 µg/mL	-	426 ± 8,14	Significatif
acarbose	5 µg/mL	-	780 ± 0.28	Significatif

L'extrait de *G. brevipedicellata* a montré une forte inhibition de l'α-glucosidase (99%).

A.1.4 Activité antiradicalaire

Une évaluation qualitative sur CCM de l'activité antiradicalaire de l'extrait de *G. brevipedicellata* avec le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle a été faite. Ce test a été positif et indique la présence des composés à activité antiradicalaire dans l'extrait.

Les résultats des différents tests biologiques réalisés sur l'extrait au CH₂Cl₂/MeOH des écorces du tronc de *Garcinia brevipedicellata* montrent qu'il présente une gamme variée d'activités antifongique, antimicrobienne, d'inhibition de l' α -glucosidase et antiradicalaire. Une étude phytochimique permettrait d'isoler et d'identifier les métabolites secondaires responsables de ces activités.

A.2. EXTRACTION, ISOLEMENT ET CARACTERISATION DES COMPOSES DE *G. BREVIPEDICELLATA*

A.2.1. Extraction et isolement des composés

Le fractionnement de l'extrait au CH₂Cl₂/MeOH de *G. brevipedicellata* par chromatographique « flash » suivie de la purification des fractions par chromatographie sur colonne, a conduit à l'isolement des différents composés. Leurs structures chimiques ont été établies au moyen des techniques spectroscopiques (SM, IE, IR, UV, RMN ¹H et ¹³C). Le schéma 1 résume le protocole de traitement des écorces et de purification de l'extrait obtenu.

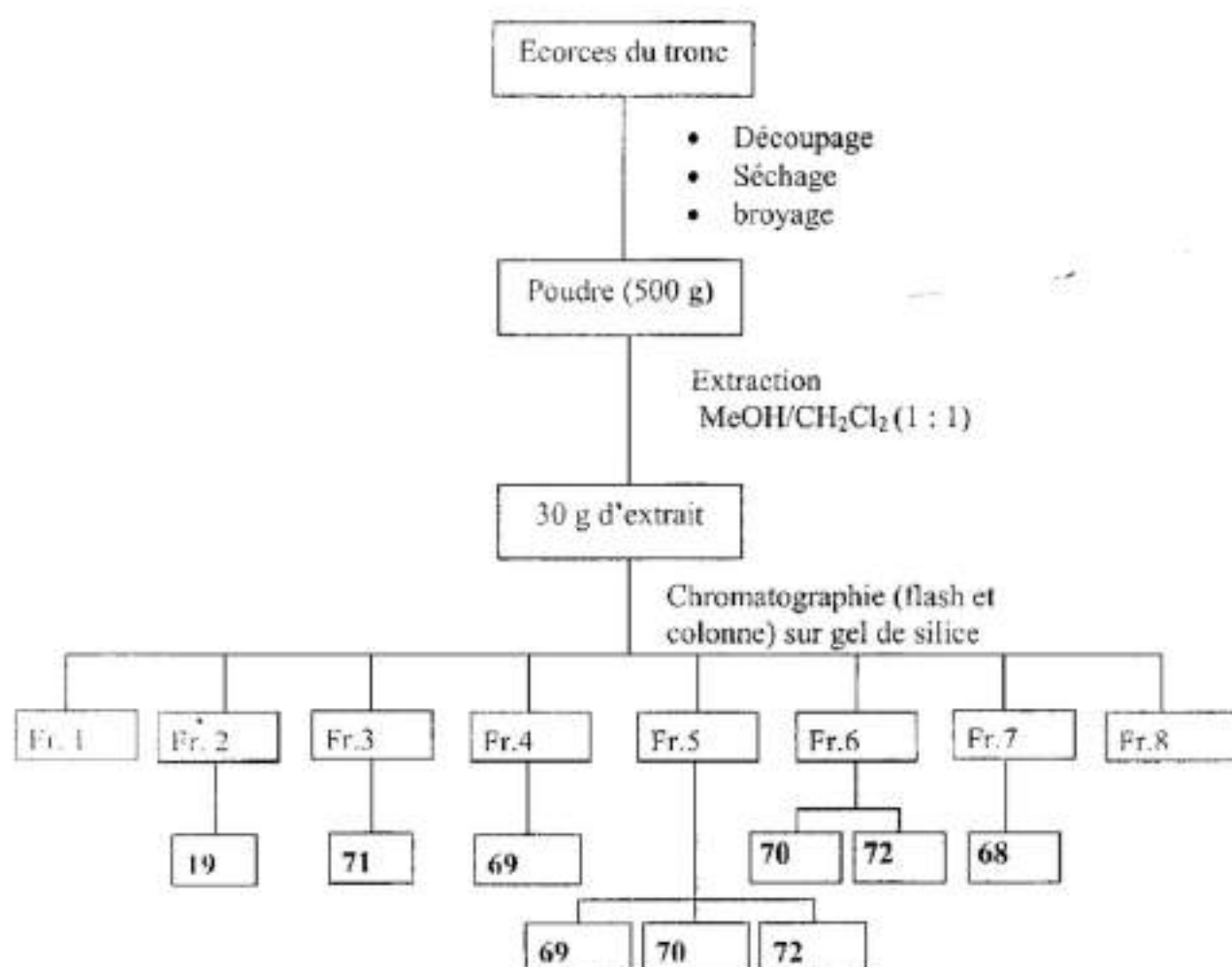


Schéma 2 : Protocole d'extraction et de séparation des écorces du tronc *G. brevipedicellata* 48

A.2.2. Identification des composés isolés

A.2.2.1. Identification de la lutéolin 4',7-diméthylether

Ce flavonoïde isolé de *G. brevipedicellata* sous forme d'une poudre jaune fond entre 180-182°C. Elle donne une réaction positive au chlorure ferrique, test caractéristique des phénols et au test de Shinoda (coloration verdâtre). Sa formule brute $C_{17}H_{14}O_6$ a été déduite de ses spectres de RMN ^{13}C et de masse HR-EIMS où on observe l'ion moléculaire à m/z 314,0790.

Les spectres de RMN ^{13}C et DEPT (tableau 10) montrent neuf carbones quaternaires sp^2 , six méthines sp^2 et deux méthyles. On observe également sur le spectre de RMN ^{13}C de ce produit la présence de trois signaux à δ_C 165,3 (s), 103,4 (d) et 182,0 (s) probablement attribuables aux carbones centraux C-2, C-3 et C-4 d'une flavone [58]. Cette suggestion est renforcée par la présence d'un singulet à 6,45 ppm attribuable au proton H-3 d'une flavone [59].

Son spectre de RMN 1H signale l'existence :

- de deux singulets à 3,77 et 3,84 ppm intégrant chacun trois protons correspondant à deux groupements méthoxyles
- d'un système de deux protons aromatiques couplés à δ 6,24 (1H, d, $J=2,2$ Hz) et 6,40 (1H, d, $J = 2,2$ Hz) attribuables respectivement aux protons H-6 et H-8.
- d'un système ABX de trois protons aromatiques à δ 7,34 (1H, d, $J = 2,2$ Hz) ; 7,28 (1H, dd, $J = 8,5$ Hz ; 2,2 Hz) et 6,85 (1H, d, $J = 8,5$ Hz) attribuables respectivement aux protons H-2', H-6' et H-5' suggérant que le cycle B est trisubstitué.
- un proton chélaté à 12,90 ppm attribuable au proton de l'hydroxyle en position 5 des flavonoïdes.

Les ions fragments à m/z 167 et 147 observés sur le spectre de masse en impact électronique montrent que les deux groupements méthoxyles sont fixés sur les cycles A et B. Les considérations biogénétiques et les données de RMN 1H suggèrent que l'un des méthoxyles est en position 7 et l'autre en 3' ou 4' du cycle B. La position du deuxième méthoxyle sur le cycle B est obtenue en scrutant le spectre HMBC qui montre des taches de corrélation entre le proton H-2' et les carbones C-4' et C-6' puis entre le proton H-6' et les carbones C-4' et C-2'. Une preuve supplémentaire est obtenue par les données de la littérature [112].

L'ensemble des données spectrales comparées à celles de la littérature, permettent d'attribuer à ce produit la structure **68** qui est celle de la lutéolin 4',7-diméthylether déjà isolée de *Ovidia pillo-pillo* Meisner par Núñez et al. en 1971 [113].

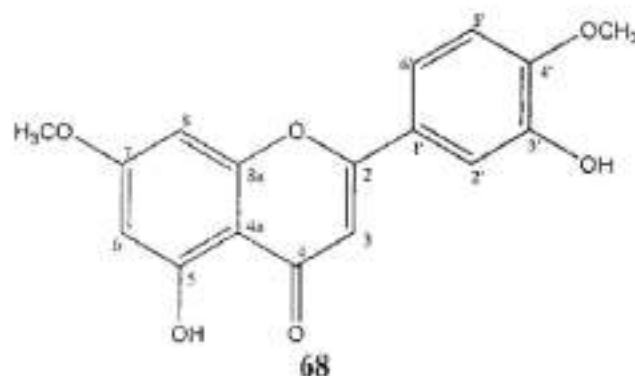


Tableau 13 : Données spectrales de RMN ^1H (300 MHz) et ^{13}C (75 MHz) du composé **68** dans le DMSO- d_6

Carbone	δ_{C}		δ_{H} (J en Hz) de 68
	68	Pilone	
2	164,0 (s)	164,2	-
3	103,8 (d)	103,4	6,45 (1H, s)
4	182,0 (s)	182,2	-
4a	104,8 (s)	104,2	-
5	157,4 (s)	157,1	-
6	98,2 (d)	97,9	6,24 (1H, d, 2,2)
7	165,3 (s)	164,8	6,40 (1H, d, d, 2,2)
8	92,8 (d)	92,2	-
8a	161,3 (s)	160,9	-
1'	123,0 (s)	122,8	-
2'	113,1 (d)	113,0	7,28 (1H, d, 2,3)
3'	146,9 (s)	147,1	-
4'	151,4 (s)	150,9	-
5'	112,2 (d)	112,8	6,84 (1H, d, 8,5)
6'	119,0 (d)	119,2	7,34 (1H, dd, 2,3 et 8,5)
7-OMe	56,2 (q)	55,9	3,84 (3H, s)
4'-O Me	55,9 (q)	55,2	3,77 (3H, s)
5-OH	-	-	12,90 (1H, s)
3'-OH	-	-	9,53 (1H, s)

A.2.2.2. Identification de la scopoletine

Il se présente sous la forme d'une poudre jaune, PF 204 -205°C. Son spectre de masse en impact électronique (IE) donne l'ion moléculaire M^+ à m/z 192. L'analyse à haute résolution conduit à la formule brute $C_{10}H_8O_4$ correspondant à une masse moléculaire de 192,1342 uma et ayant 7 insaturations.

Les spectres de RMN ^{13}C et DEPT signalent la présence de dix atomes de carbone dont cinq quaternaires, quatre tertiaires et un primaire. Egalement sur le spectre de RMN ^{13}C de ce produit, on observe la présence d'un signal à 162,6 ppm caractéristique d'un carbonyle conjugué et deux autres signaux à 113,4 et 144,2 ppm attribuables respectivement aux carbones C-3, C-4 d'une coumarine.

Le spectre de RMN 1H montre :

- Deux singulets bien distincts intégrant chacun un proton à δ 6,82 (s ; H-5) et 6,90 (s ; H-8).
- Un singulet de trois protons à δ 3,93 ppm caractéristique d'un groupement méthoxyle.
- Deux doublets de un proton chacun, respectivement à δ 6,25 ($J = 9,5$) et 7,59 ($J = 9,5$)

Par ailleurs, une preuve supplémentaire du squelette de **69** est fournie par le spectre de masse en impact électronique où on observe en plus de l'ion moléculaire un important ion fragment à m/z 177 $[M-CH_3]^+$ correspondant au départ d'un méthyle. Ce type de fragmentation révèle la présence d'un méthoxyle sur le noyau aromatique en position 6 dans les coumarines [114].

L'ensemble de toutes ces données spectrales comparées à celles publiées dans la littérature permet d'identifier le composé **69** à la scopoletine déjà isolée de *Artemisia campestris* par Joao et al. en 1998 [115].

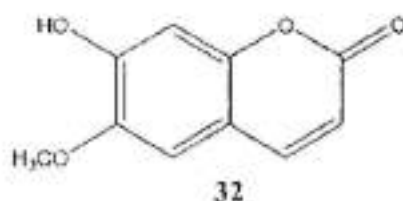


Tableau 14 : Données spectrales de RMN ^1H (300 MHz,) et ^{13}C (75 MHz) du composé 69 dans le CDCl_3

Carbone	69	scopoletine	δ_{H} (J) de 69
2	162,6 s	162.5	-
3	113,4 d	112.5	6,25 d (9,5)
4	144,2 d	142.0	7,59 d (9,5)
4a	111,0 s	110.5	-
5	108,1 d	107.5	6,82 (s)
6	145,4 s	143.0	-
7	151,0 s	149.5	-
8	103,1 d	102.0	6,90 (s)
8a	150,0 s	150.0	-
6-OMe	56,1 q	56.2	3,93 (s)
7-OH	-	-	6,12 (s)

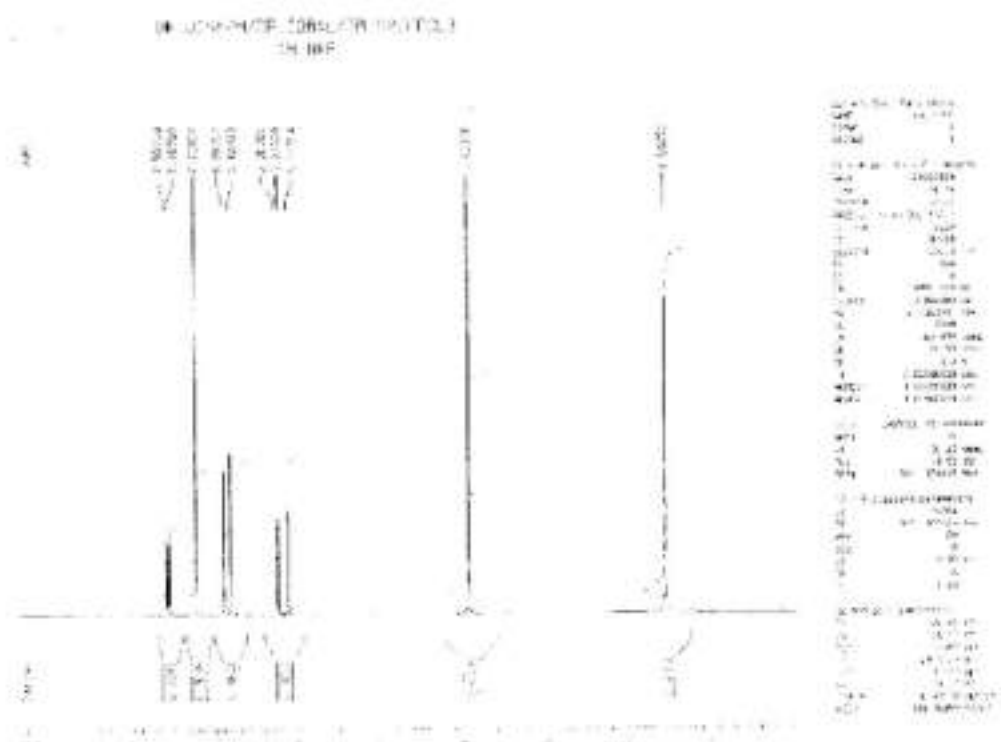


Fig. 6 : Spectre RMN¹H du composé 69 (300 MHz, CDCl₃)

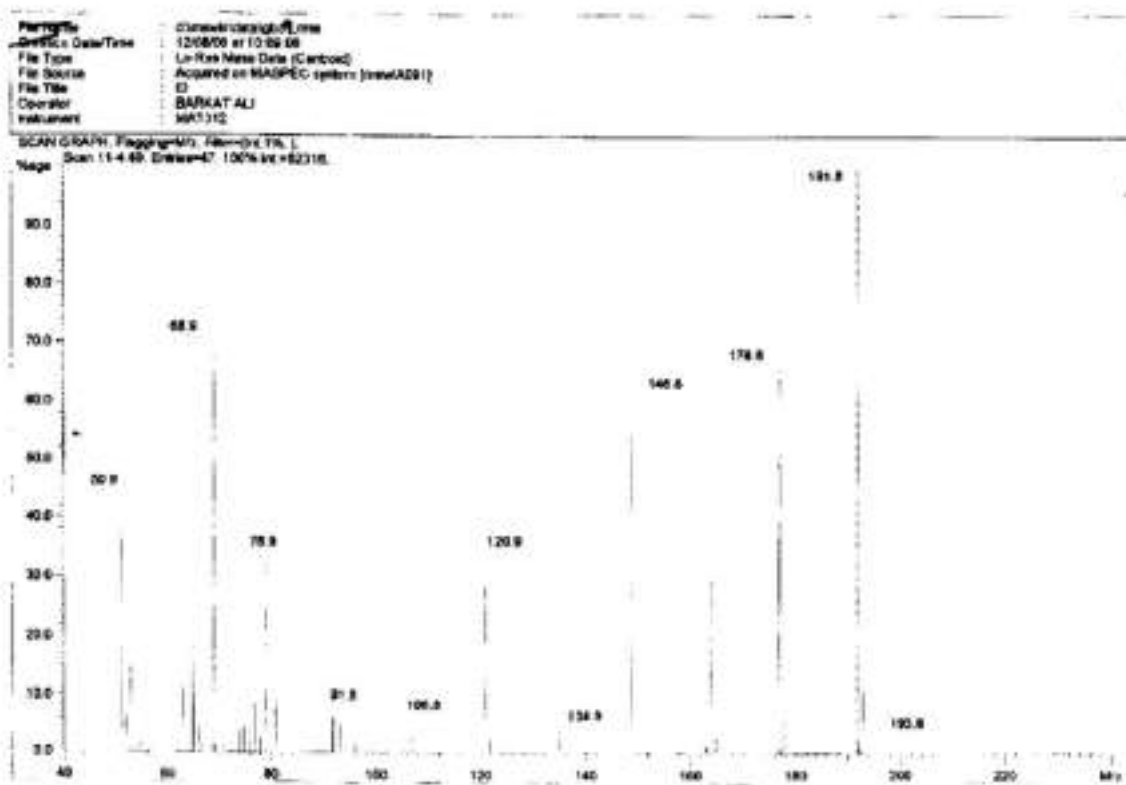


Fig. 7 : Spectre de masse en EI du composé 69

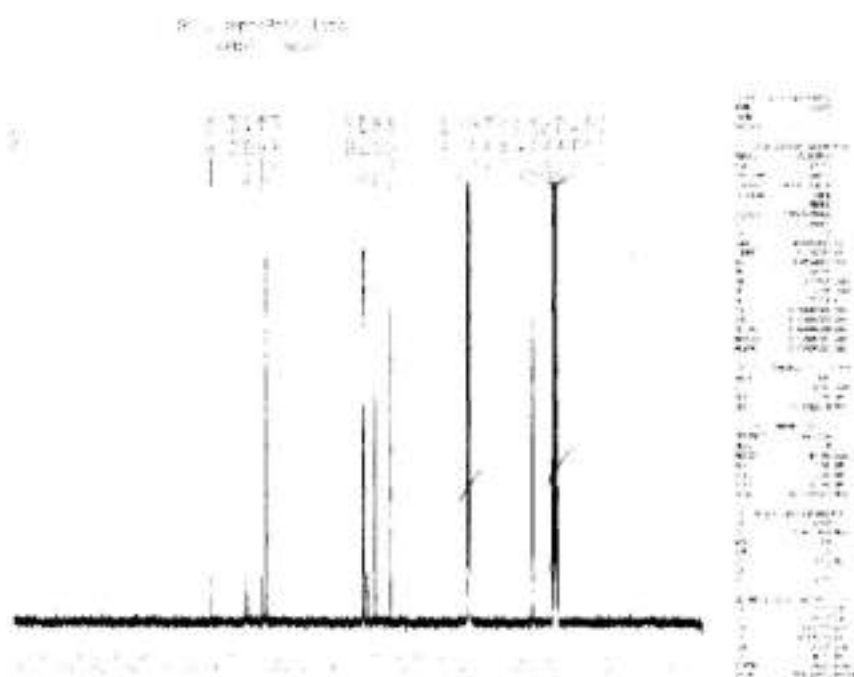


Fig. 8 : Spectre RMN¹³C du composé 69 (75 MHz, CDCl₃)

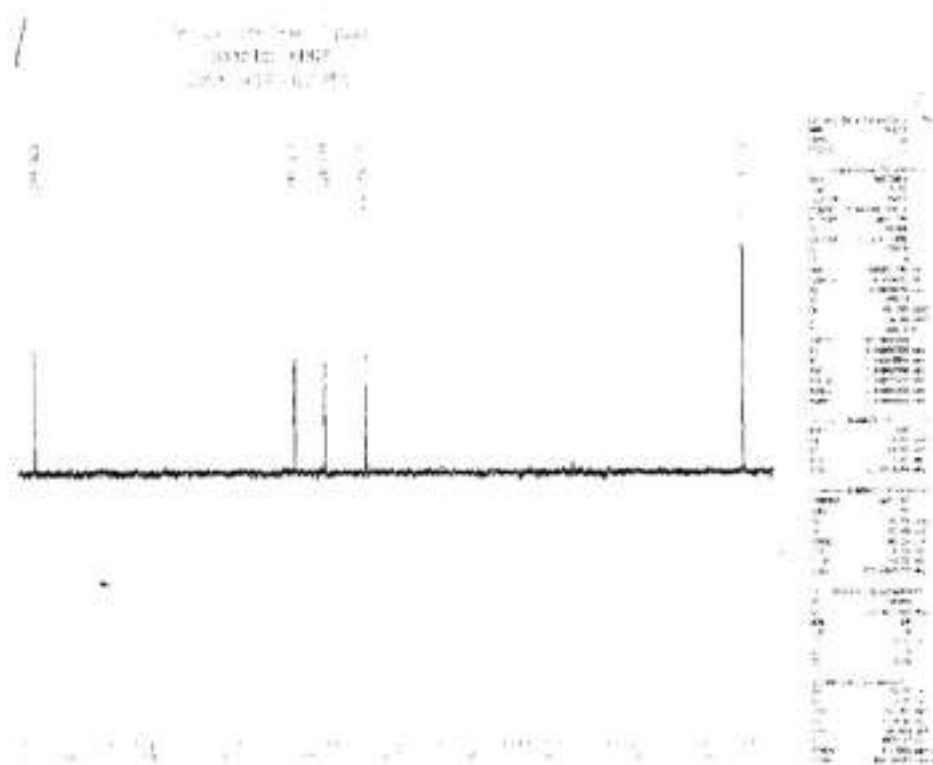


Fig. 9 : Spectre DEPT du composé 69 (75 MHz, CDCl₃)

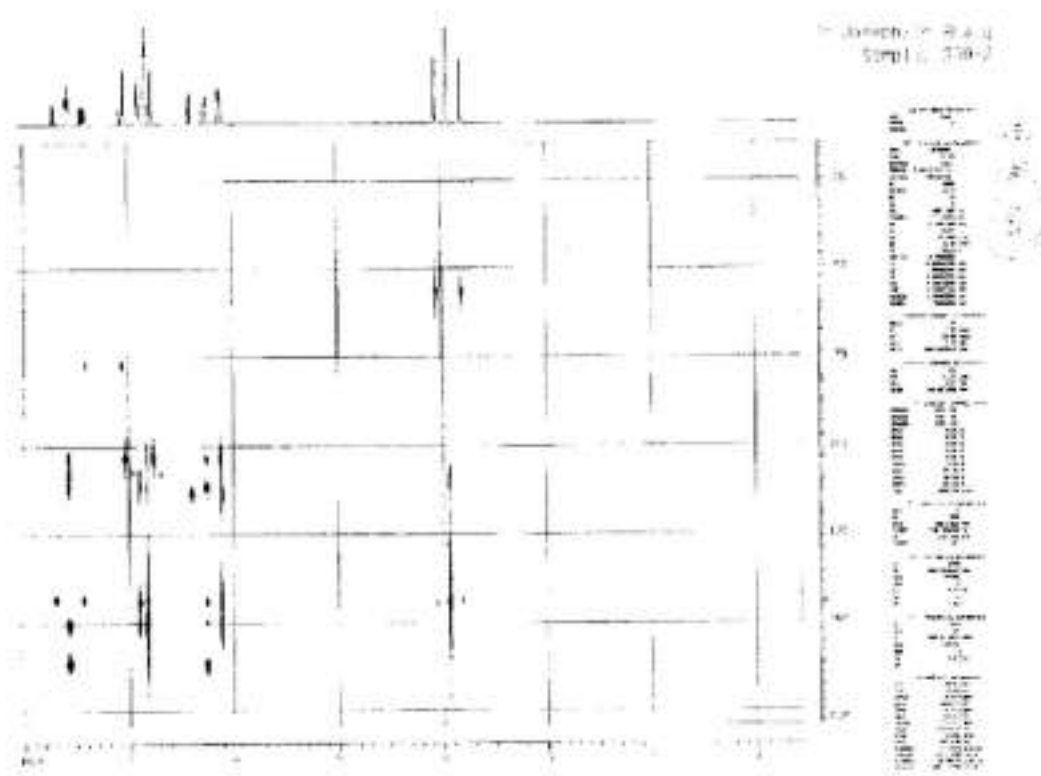


Fig. 10 : Spectre HMBC du composé 69 (300 MHz, CDCl₃)

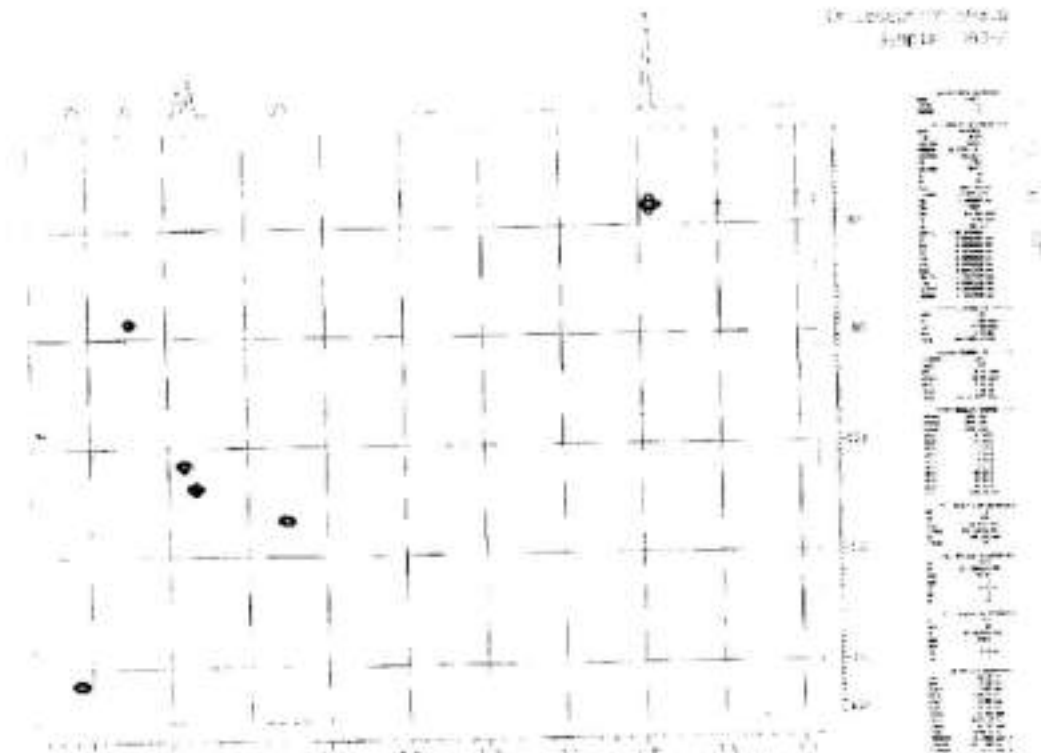


Fig. 11 : Spectre HMQC du composé 69 (300 MHz, CDCl₃)

A.2.2.3. Identification Damnacanthal

Le composé **70** se présente sous forme d'une poudre jaune et fond entre 153-155°C. Il répond positivement aux tests au FeCl₃, au test de Fehling et de Bornträger caractéristiques des phénols, des aldéhydes et des anthraquinones respectivement.

Son spectre de masse en impact électronique donne l'ion moléculaire à m/z 282 [M]⁺ dont l'analyse à haute résolution à m/z 282,3401 permet de lui attribuer la formule brute C₁₆H₁₀O₃ renfermant 12 insaturations.

Le spectre de RMN ¹H de **70** indique la présence :

- d'un singulet à 4,10 ppm intégrant trois protons correspondant au signal d'un groupement méthoxyle phénolique
- d'un système AA'BB' de quatre protons aromatiques à δ 8,25 (1H, ddd, J = 1,4 ; 7,0 et 7,0 Hz) ; 7,75 (1H, ddd, J = 1,4 ; 7,0 et 7,0 Hz) ; 7,79 (1H, dd, J = 1,4 et 7,0 Hz) et 8,28 (1H, dd, J = 1,4 et 7,0 Hz) attribuables respectivement aux protons H-5, H-6, H-7 et H-8 localisés sur le cycle A.
- des signaux de trois singulets bien distincts intégrant chacun un proton à 7,67 ; 10,46 et 12,26 ppm attribuables respectivement aux protons H-4, à un proton aldéhydique et au proton d'un groupement hydroxyle phénolique probablement chélaté.

Les spectres de RMN ¹³C et DEPT (tableau 12) montrent, outre les signaux de trois carbonyles à 195,5 ; 181,9 et 180,2 ppm, les signaux de sept carbones sp² quaternaires, cinq méthines sp² et un méthyle.

L'étude minutieuse de ce spectre indique l'existence de deux carbones aromatiques oxygénés en position *mé*ta l'un par rapport à l'autre à 166,7 ppm chacun attribuables aux carbones C-1 et C-3 [111]. L'existence du groupement méthoxyle est de plus confirmée sur ce spectre par les signaux du carbone du méthoxyle à δ 64,7 [116]. Sur le spectre HMQC, on observe des taches de corrélation entre le proton à 4,10 ppm et les carbones à 64,7 et 166,7 ppm, ce qui apporte une preuve supplémentaire de l'existence et de la localisation du groupement méthoxyle. On observe également sur le spectre HMBC, les corrélations importantes entre le proton aldéhydique à δ 10,46 et les carbones C-1, C-2 et C-3 ; entre le proton H-4 et les carbones C-3, C-10, C-12 et C-11.

L'ensemble de toutes ces données spectrales comparées à celles de la littérature permet d'attribuer à ce composé la structure **70** qui est celle du damnacanthal, déjà isolé de *Knosia valerianoides* par Zhu et al. [117].

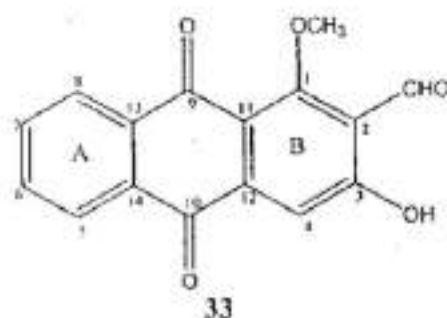


Tableau 15 : Données de RMN ^1H (300 MHz) et ^{13}C (75 MHz) du composé 70 dans le CDCl_3

Carbone	δ_c		δ_H
	70	Damnacanthal	70
1	166,7 (s)	164,0	-
2	118,1 (s)	119,0	-
3	166,7 (s)	164,5	-
4	113,1 (d)	113,1	7,67 s
5	127,4 (d)	127,5	8,24 (1H, dd, 1,4 ; 7,0)
6	133,7 (d)	134,3	7,78 (1H, ddd, 1,4 ; 7,0 ; 7,0)
7	134,8 (d)	134,4	7,81 (1H, ddd, 1,4 ; 7,0 ; 7,0)
8	127,1 (d)	127,5	8,28 (1H, dd, 1,4 ; 7,0)
9	180,2 (s)	180,4	-
10	181,9 (s)	182,8	-
11	113,1 (s)	114,1	-
12	141,7 (s)	140,2	-
13	134,8 (s)	134,0	-
14	132,5 (s)	133,0	-
1-OMe	64,7 (q)	65,6	4,10 (3H, s)
3-OH	-	-	12,20 (1H, s)
CHO	195,5 (d)	195,0	10,46 (1H, s)

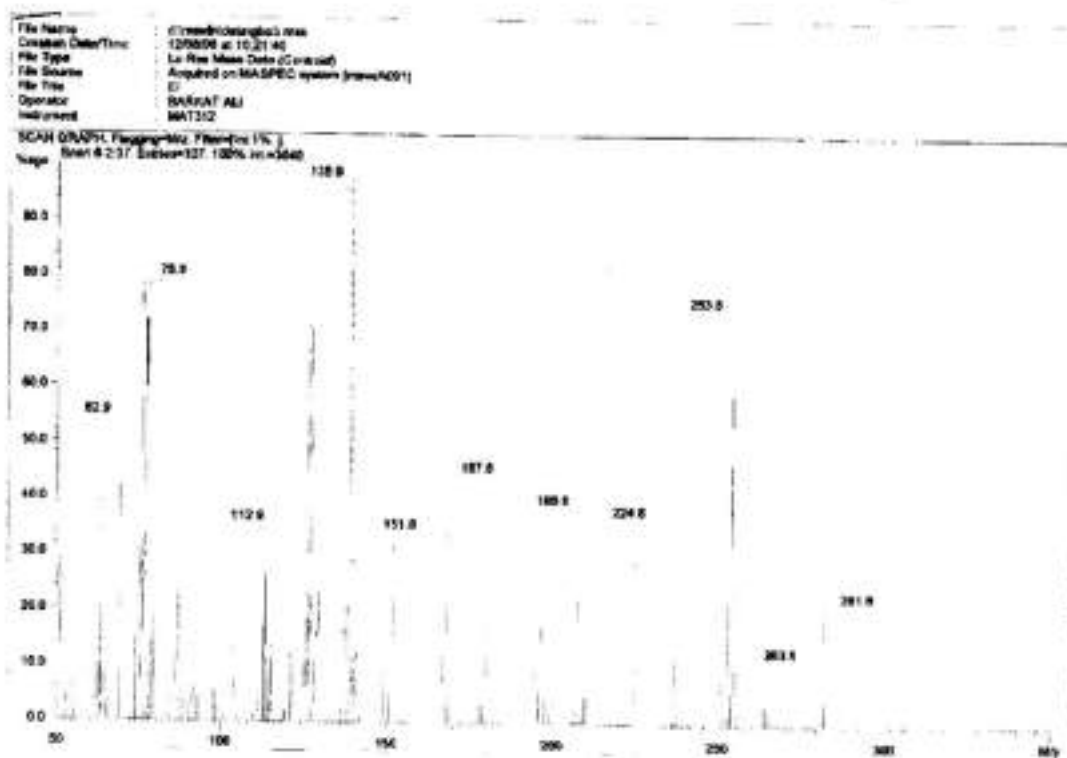


Fig. 14 : Spectre de masse en EI du composé 70

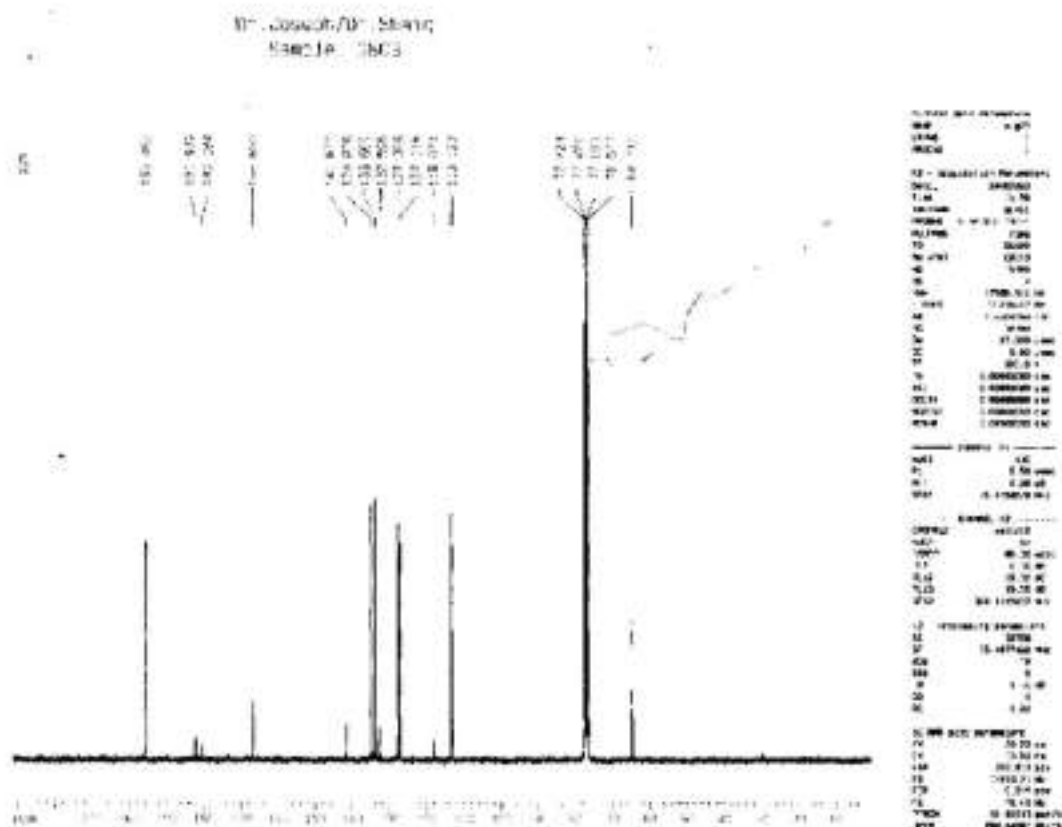
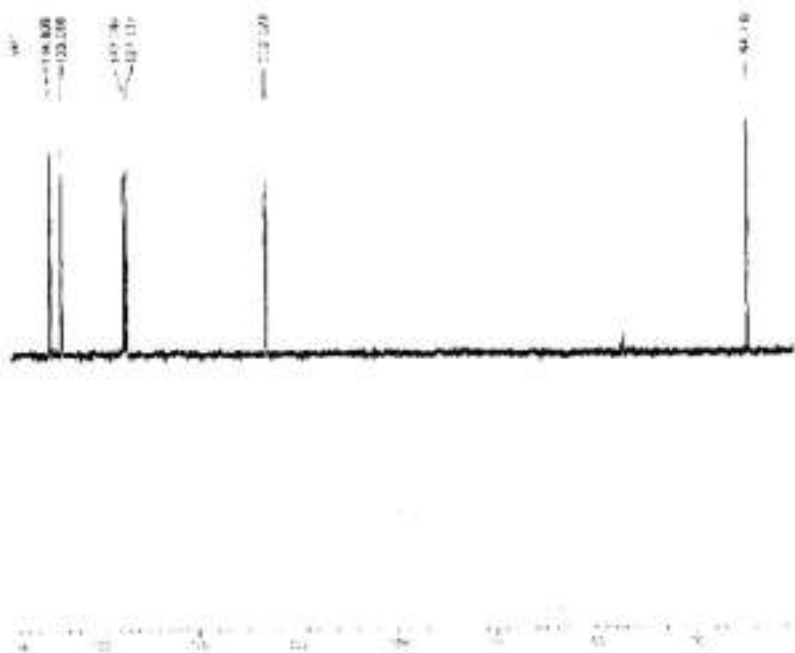


Fig. 15 : Spectre RMN¹³C du composé 70 (75 MHz, CDCl₃)

Dr. Joseph/T. Shiao
 Subst.: 7005
 Libr: CH 000 7005



NAME: 7005	
LIBR: CH 000 7005	
EXPNO: 1	
PROCNO: 1	
F2 - CHANNEL F2	
NUC1: 13C	
PULPROG: zgpg30	
TD: 65536	
SFO: 125.760	
AQ: 0.50000000	
RG: 327.500	
RT: 0.99999999	
FWDN: 0.00000000	
GB: 0.00000000	
PC: 1.00000000	
CYCLES: 1024	
DELTA: 0.00000000	
DELTA2: 0.00000000	
DELTA3: 0.00000000	
DELTA4: 0.00000000	
DELTA5: 0.00000000	
DELTA6: 0.00000000	
DELTA7: 0.00000000	
DELTA8: 0.00000000	
DELTA9: 0.00000000	
DELTA10: 0.00000000	
DELTA11: 0.00000000	
DELTA12: 0.00000000	
DELTA13: 0.00000000	
DELTA14: 0.00000000	
DELTA15: 0.00000000	
DELTA16: 0.00000000	
DELTA17: 0.00000000	
DELTA18: 0.00000000	
DELTA19: 0.00000000	
DELTA20: 0.00000000	
DELTA21: 0.00000000	
DELTA22: 0.00000000	
DELTA23: 0.00000000	
DELTA24: 0.00000000	
DELTA25: 0.00000000	
DELTA26: 0.00000000	
DELTA27: 0.00000000	
DELTA28: 0.00000000	
DELTA29: 0.00000000	
DELTA30: 0.00000000	
DELTA31: 0.00000000	
DELTA32: 0.00000000	
DELTA33: 0.00000000	
DELTA34: 0.00000000	
DELTA35: 0.00000000	
DELTA36: 0.00000000	
DELTA37: 0.00000000	
DELTA38: 0.00000000	
DELTA39: 0.00000000	
DELTA40: 0.00000000	
DELTA41: 0.00000000	
DELTA42: 0.00000000	
DELTA43: 0.00000000	
DELTA44: 0.00000000	
DELTA45: 0.00000000	
DELTA46: 0.00000000	
DELTA47: 0.00000000	
DELTA48: 0.00000000	
DELTA49: 0.00000000	
DELTA50: 0.00000000	
DELTA51: 0.00000000	
DELTA52: 0.00000000	
DELTA53: 0.00000000	
DELTA54: 0.00000000	
DELTA55: 0.00000000	
DELTA56: 0.00000000	
DELTA57: 0.00000000	
DELTA58: 0.00000000	
DELTA59: 0.00000000	
DELTA60: 0.00000000	
DELTA61: 0.00000000	
DELTA62: 0.00000000	
DELTA63: 0.00000000	
DELTA64: 0.00000000	
DELTA65: 0.00000000	
DELTA66: 0.00000000	
DELTA67: 0.00000000	
DELTA68: 0.00000000	
DELTA69: 0.00000000	
DELTA70: 0.00000000	
DELTA71: 0.00000000	
DELTA72: 0.00000000	
DELTA73: 0.00000000	
DELTA74: 0.00000000	
DELTA75: 0.00000000	
DELTA76: 0.00000000	
DELTA77: 0.00000000	
DELTA78: 0.00000000	
DELTA79: 0.00000000	
DELTA80: 0.00000000	
DELTA81: 0.00000000	
DELTA82: 0.00000000	
DELTA83: 0.00000000	
DELTA84: 0.00000000	
DELTA85: 0.00000000	
DELTA86: 0.00000000	
DELTA87: 0.00000000	
DELTA88: 0.00000000	
DELTA89: 0.00000000	
DELTA90: 0.00000000	
DELTA91: 0.00000000	
DELTA92: 0.00000000	
DELTA93: 0.00000000	
DELTA94: 0.00000000	
DELTA95: 0.00000000	
DELTA96: 0.00000000	
DELTA97: 0.00000000	
DELTA98: 0.00000000	
DELTA99: 0.00000000	
DELTA100: 0.00000000	

Fig. 16 : Spectre DEPT du composé 70 (75 MHz, CDCl₃)

A.2.2.4. Identification de la friedeline

Elle cristallise sous forme de poudre blanche dans le mélange hexane-acétate d'éthyle et fond entre 267–269°C. Il répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes.

Son spectre de RMN ^{13}C totalement découplé montre 30 atomes de carbone. Sur son spectre de masse en impact électronique, on observe l'ion moléculaire à m/z 426 compatible avec la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$.

Ce spectre de RMN ^{13}C (tableau 13) montre les signaux de huit groupements méthyles et d'un groupement carbonyle en accord avec un squelette de type friedelane [54]. Ceci est confirmé par le spectre de RMN ^1H qui montre les signaux de huit méthyles à 0,74 ; 0,88 ; 0,90 ; 0,95 ; 1,02 ; 1,03 ; 1,07 et 1,20 ppm dont sept angulaires avec celui à 0,90 ppm apparaissant sous forme d'un doublet.

Par comparaison avec un échantillon authentique et les données de la littérature, le composé 19 a été identifié à la friedeline [118]

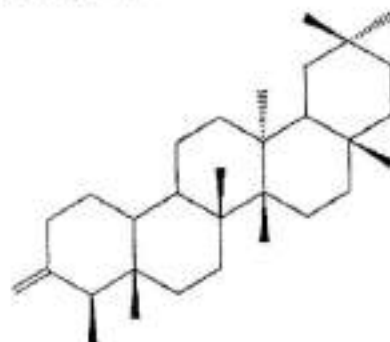


Tableau 16 : Données de RMN ^{13}C du composé 19 (300 MHz, CDCl_3)

N°C	friedeline	19	N°C	friedeline	19
1	22,3	22,4	16	36,0	36,2
2	41,5	41,6	17	30,0	30,2
3	213,2	213,4	18	42,8	42,1
4	58,2	58,5	19	35,3	35,5
5	42,1	42,4	20	28,1	28,2
6	41,3	41,4	21	32,7	32,8
7	18,2	18,5	22	39,2	39,4
8	53,1	53,2	23	26,8	26,9
9	37,4	37,9	24	14,6	14,7
10	59,4	59,6	25	17,9	17,9
11	35,6	35,5	26	20,2	20,6
12	30,5	30,6	27	18,6	18,9
13	39,7	39,7	28	32,1	32,3
14	38,3	38,5	29	35,0	35,2
15	32,4	32,7	30	31,8	31,9

A.2.2.5. Identification du 3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol

Il se présente sous forme de poudre blanche fondant entre 257–259°C. Il répond positivement aux tests de Libermann Burchard caractéristique des triterpènes et des stérols et de Molish (glycosides). Son spectre de masse en impact électronique présente l'ion moléculaire $[M]^+$ à m/z 576 dont l'analyse à haute résolution permet de lui attribuer la formule brute $C_{35}H_{60}O_6$. Il a été identifié au 3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol 71 par comparaison avec un échantillon authentique de notre laboratoire.

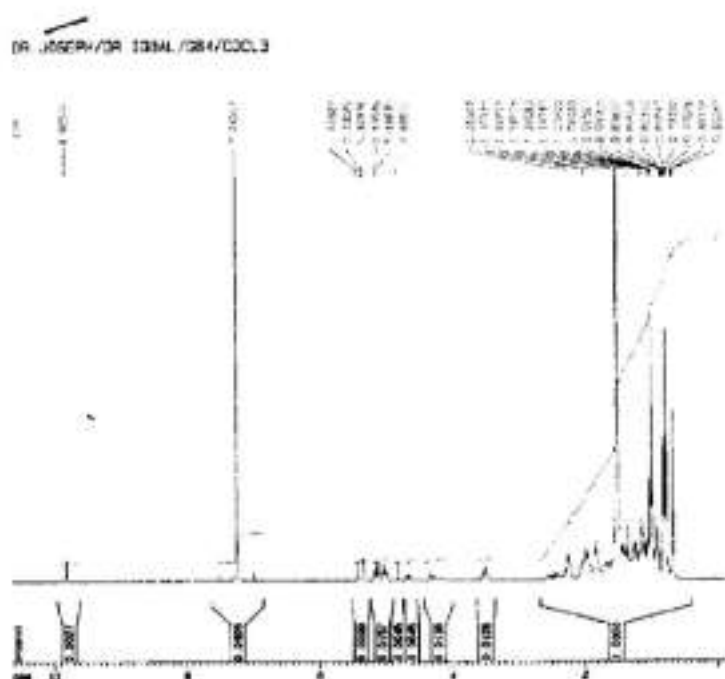
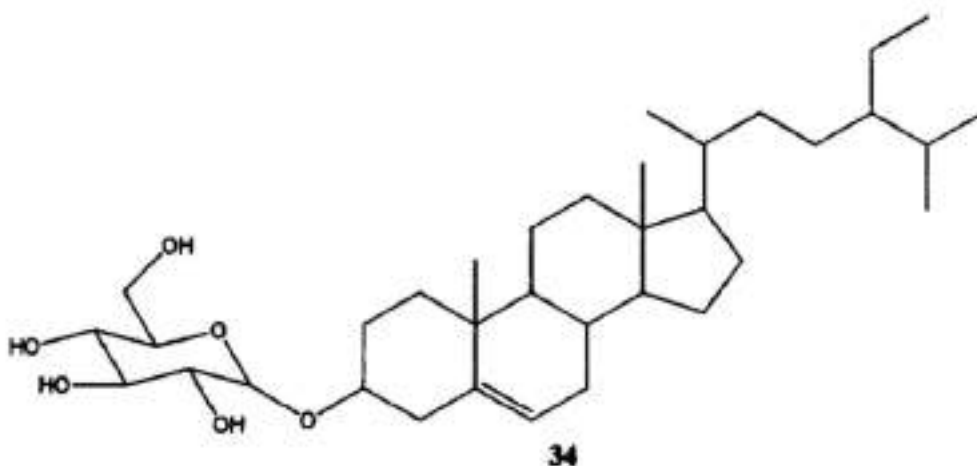


Fig. 19 : Spectre RMN¹H de 71 (300 MHz, CDCl₃)

A.2.2.6. Détermination de la structure de la depsidone

Elle se présente sous forme la la poudre jaune dans le mélange hexane-acétate d'éthyle et fond entre 195 - 197°C. Il répond positivement au test au chlorure ferrique indiquant sa nature phénolique.

Sur son spectre de masse en impact électronique, on observe l'ion moléculaire $[M]^+$ à m/z 288 dont l'analyse à haute résolution (m/z 288,0634) permet de lui attribuer la formule brute $C_{15}H_{12}O_6$ renfermant 10 insaturations.

Son spectre IR montre une forte bande d'absorption à 3376 cm^{-1} indiquant la présence d'un groupement hydroxyle. Les bandes à 1678 et 1260 cm^{-1} indiquent la présence d'un carbonyle de lactone et celles à 1620 et 1500 cm^{-1} la présence des cycles aromatiques.

L'analyse des spectres de RMN ^{13}C et DEPT (Tableau 14) laisse apparaître 15 signaux dont :

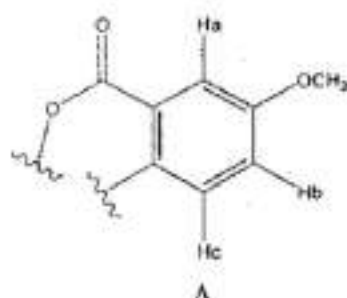
- Un carbonyle d'ester à δ 169,8
- Sept autres carbones sp^2 quaternaires à δ 151,0 ; 136,1 ; 155,9 ; 145,2 ; 150,3 ; 144,2 et 99,8.
- Cinq carbones de groupement méthine à δ 119,0 ; 114,2 ; 119,0 ; 122,3 et 115,5
- Deux carbones de groupement méthoxy à δ 55,9 et 62,6

L'étude minutieuse du spectre de RMN ^1H (tableau 14) de ce dérivé montre :

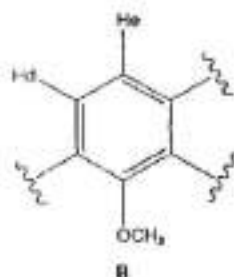
- Un système AB de deux protons aromatiques à δ 7,21 (d, $J = 9,1$ Hz) et 7,37 (d, 9,1 Hz) suggérant un noyau aromatique tétrasubstitué.
- Un système ABX de trois protons caractéristique d'un noyau aromatique trisubstitué à δ 7,28 (dd, $J = 9,1 ; 3$ Hz, H-3), 7,36 (d, $J = 9,1$ Hz, H-4) et 7,68 (d, $J = 3$ Hz, H-1). Ces protons sont localisés sur le cycle B de ce composé.
- Deux groupes méthoxy à δ 4,02 et 3,90
- - Un groupe hydroxyle à δ 5,95

La localisation des substituants sur les cycles aromatiques tri- et tétra-substitués a été faite grâce aux spectres HMBC et NOESY.

En effet, on observe sur le spectre HMBC des taches de corrélation entre le proton H_a δ 7,68 (d, $J = 3,1$ Hz) et les carbones à δ 169,8 (carbonyle d'ester) et 119,0 ; entre le proton H_c δ 7,36 (d, $J = 9,1$ Hz) et les carbones à δ 99,8 et 119,0. Ensuite sur le spectre NOESY apparaissent des taches de corrélation entre le méthoxy à δ 3,90 et les protons H_a et H_b δ 7,28 (dd, $J = 3,1 ; 9,1$ Hz). Ces données nous permettent de proposer la sous-structure A.



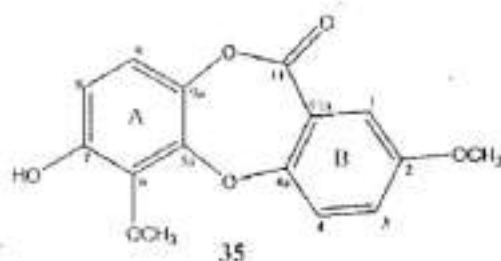
De même, les taches de corrélation observées sur le spectre HMBC entre le proton H_c δ 7,37 (d, J = 9,1 Hz) et les carbones à δ 144,2 et 114,2, puis l'apparition d'un méthoxy di-orthosubstitué à δ 62,6 [119] nous a permis de suggérer une deuxième sous-structure B.

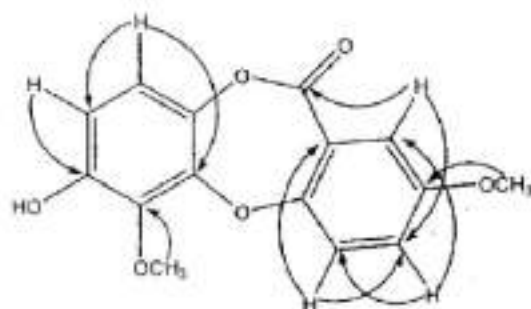


Des dix insaturations que compte la molécule pour 2 noyaux aromatiques et un carbonyle, il reste un cycle additionnel. C'est ainsi que nous suggérons pour le composé **35** un squelette de base de type depsidone. Ceci est renforcé par la présence sur le spectre NOESY d'une tache de corrélation entre le méthoxy à δ 4,02 et le proton H_c.

L'ensemble de toutes ces données nous permet d'assigner la structure **35** à cette depsidone qui est un dérivé du 114-dibenzo [b,e][1,2]dioxepin-11-one, décrite ici pour la première fois et à qui nous avons donné le nom de Brevipsidone.

C. Ito et al ont montré que certains composés de la même famille : garcinisdone-B, -C, -D, -E et -F sont de bons agents pour la prévention du cancer [44].





Corrélations observées sur le spectre HMBC du composé 72

Tableau 17 : Données de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz), ^1H et HMBC du composé 72 (CDCl_3 , 300 MHz)

N° C	δ_c	δ_H (m, J)	HMBC
1	119,0	7,68 (1H ; d ; 3,)	C-11, C-3
2	151,0	-	-
3	119,0	7,28 (1H ; dd ; 9,1 ; 3,)	C-1, C-4
4	122,3	7,36(1H ; d ; 9,1)	C-11a, C-3
4a	155,9	-	-
5a	144,2	-	-
6	145,2	-	-
7	150,3	-	-
8	114,2	7,21 (1H ; d ; 9,1)	C-7
9	115,5	7,37 (1H ; d ; 9,1)	C-5a, C-8
9a	136,1	-	-
11	169,8	-	-
11a	99,8	-	-
2-OMe	55,9	3,90 (3H, s)	C-2
6-OMe	62,6	4,02 (3H, s)	C-6

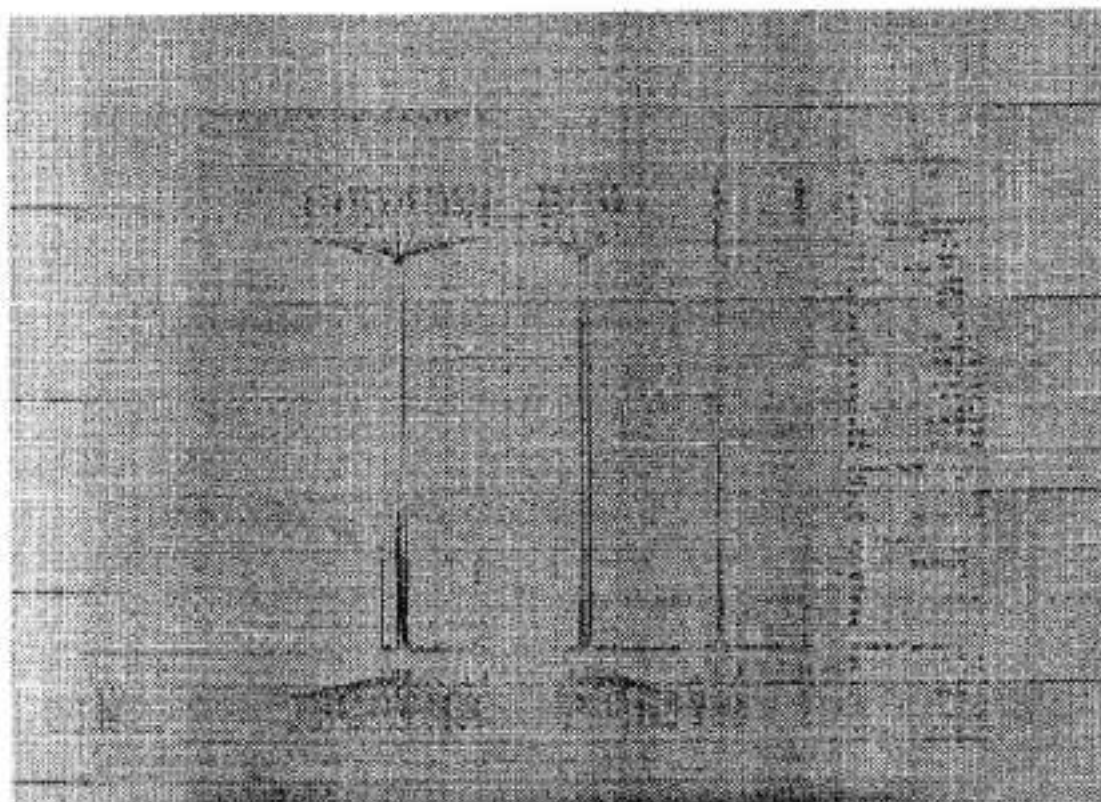


Fig. 20 : Spectre RMN¹H du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

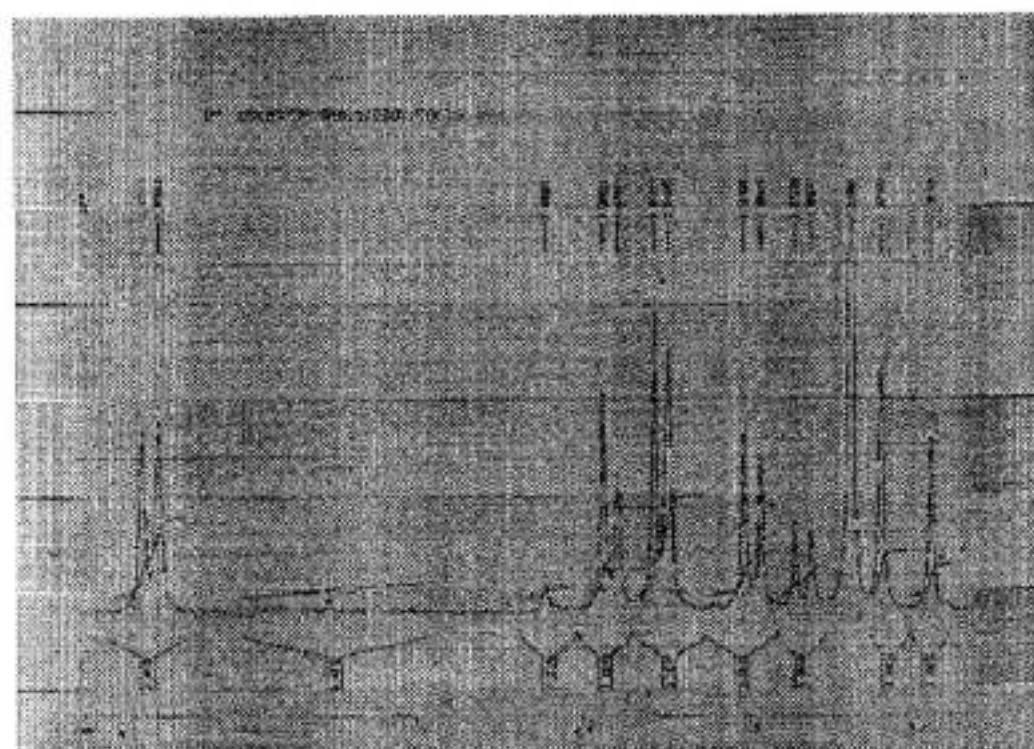


Fig. 21 : Spectre RMN¹H élargi du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

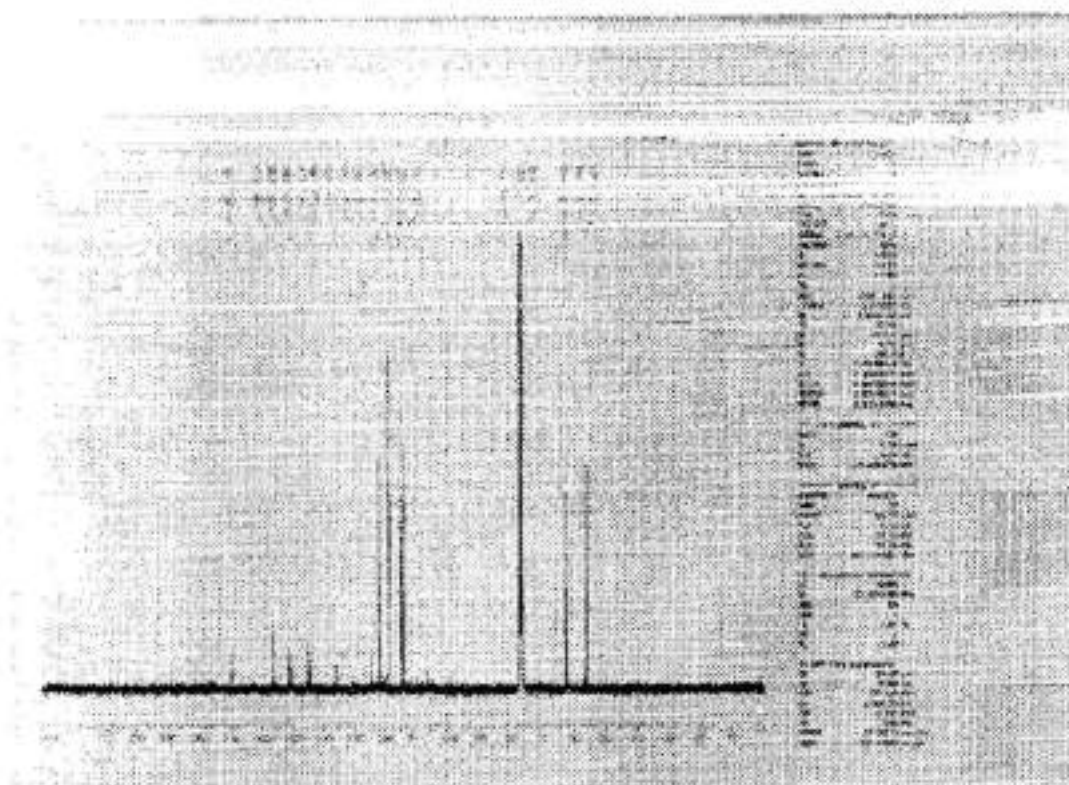


Fig. 22 : Spectre RMN¹³C du composé 72 (75 MHz, CDCl₃)

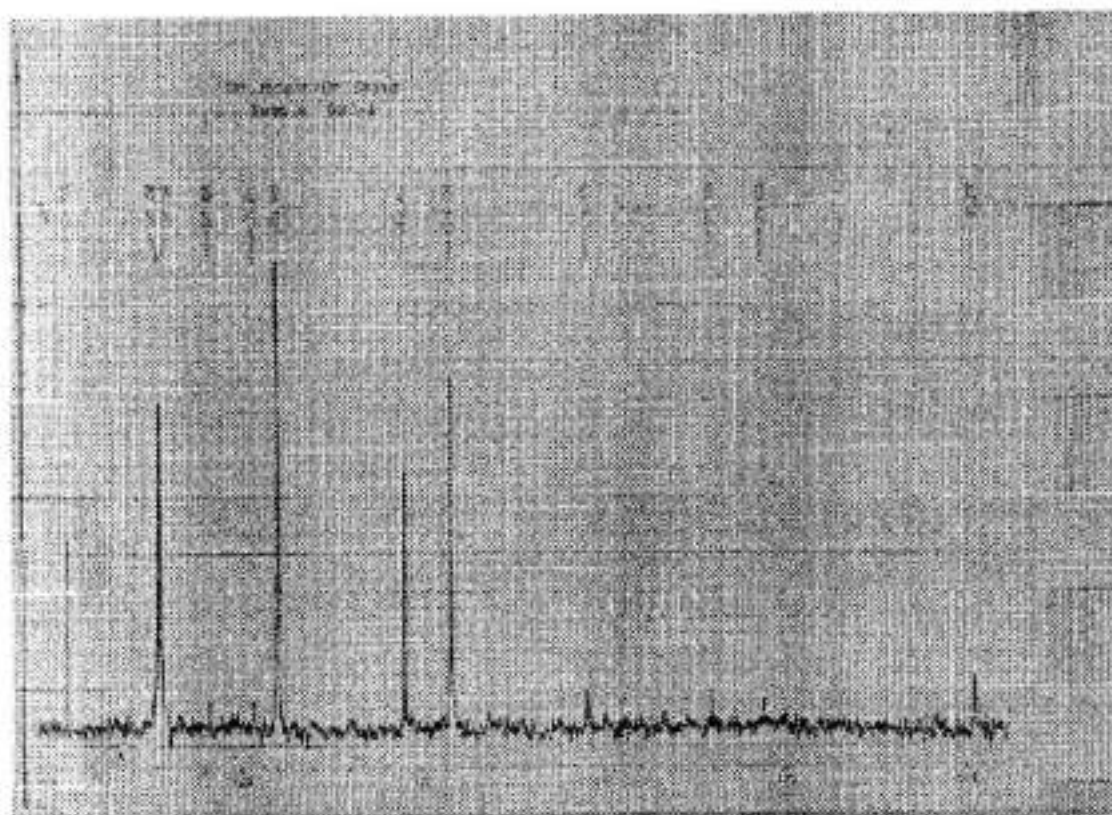


Fig. 23 : Spectre RMN¹³C élargi du composé 72 (75 MHz, CDCl₃)

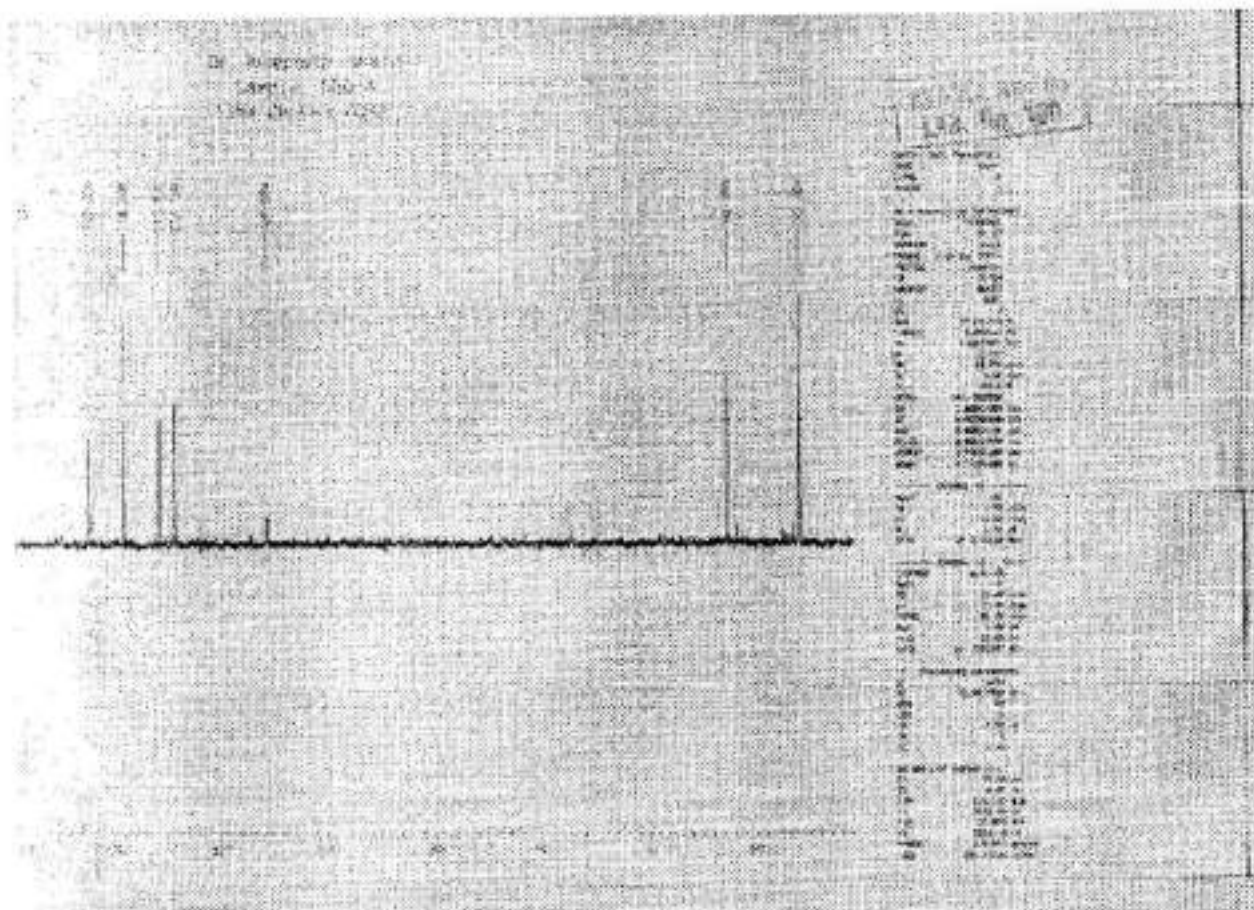


Fig. 24 : Spectre DEPT du composé 72 (75 MHz, CDCl₃)

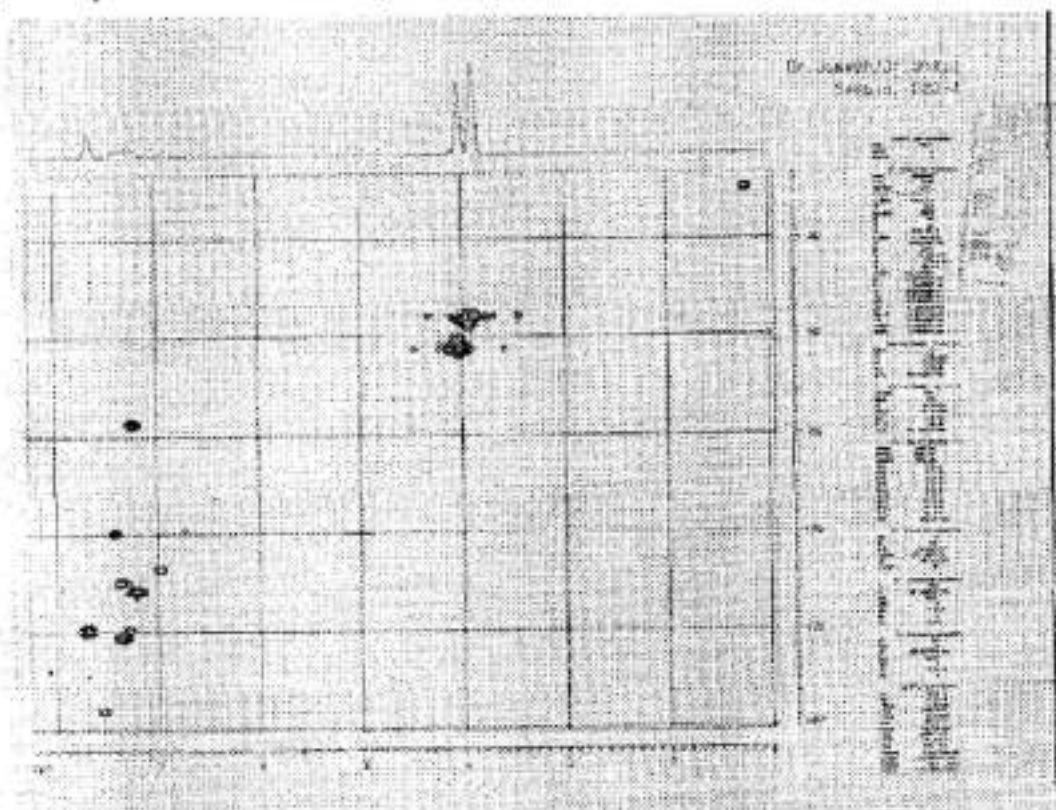


Fig. 25 : Spectre HMBC du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

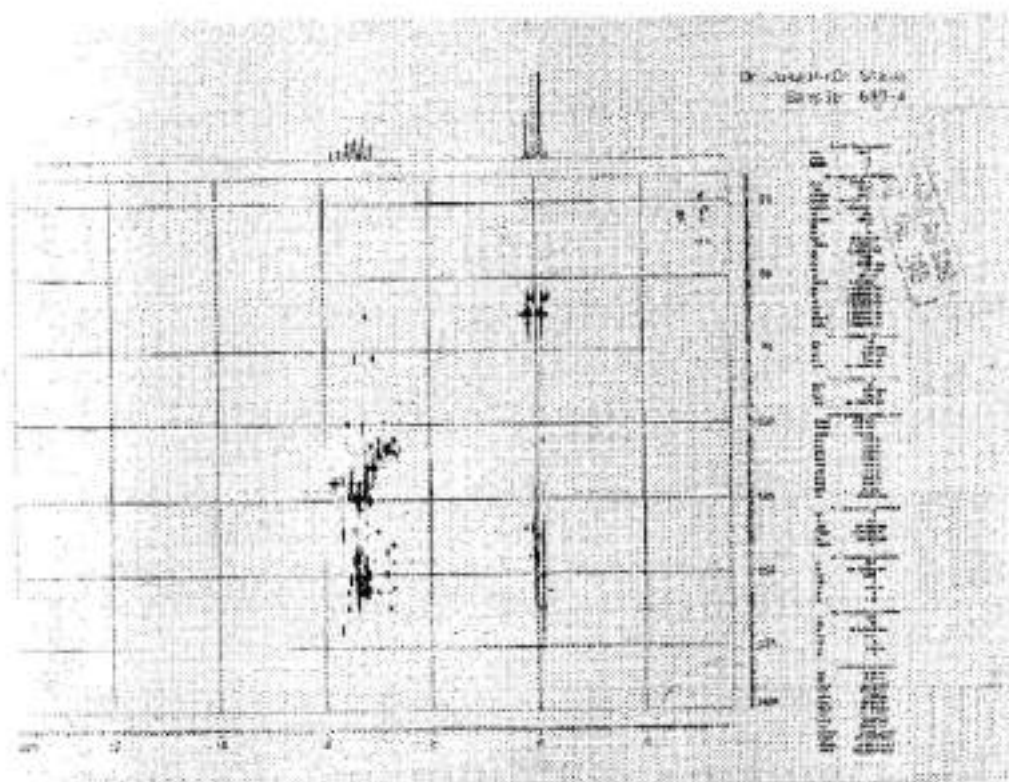


Fig. 26 : Spectre HMBC du composé 72 (300 MHz, CDCl_3)

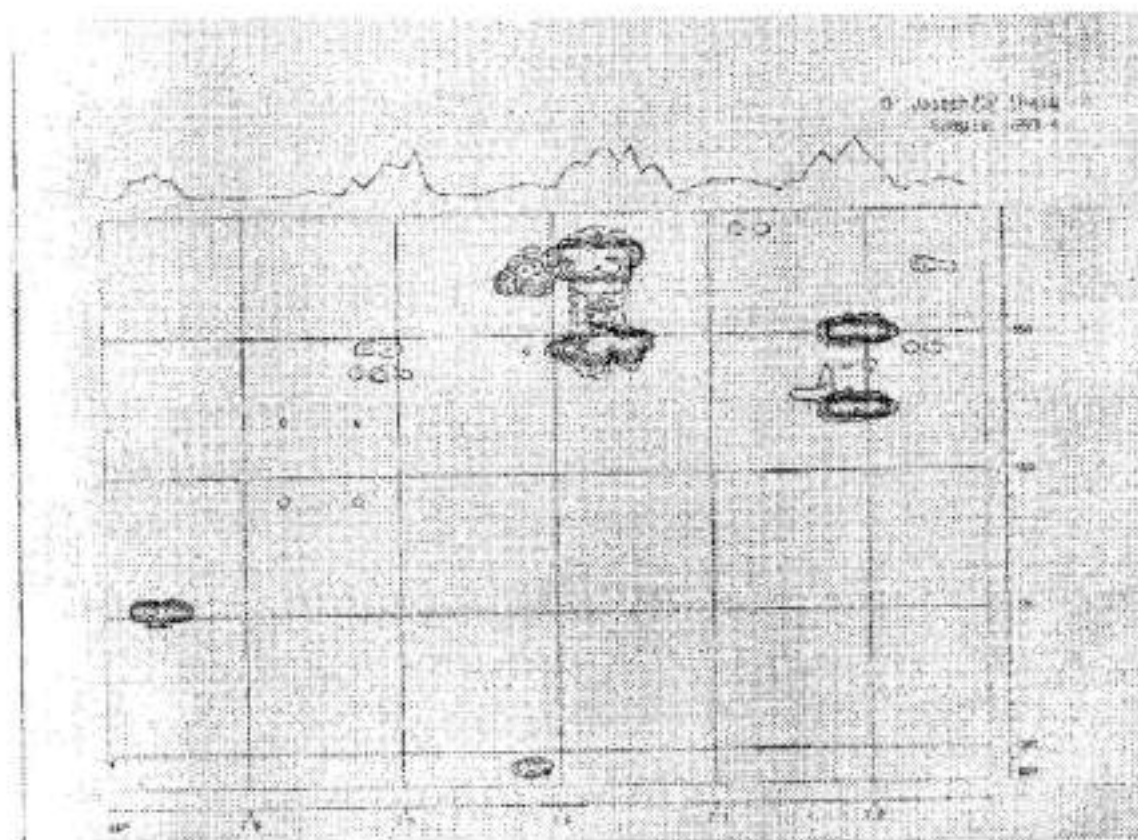


Fig. 27a : Spectre HMBC élargi du composé 72 (300 MHz, CDCl_3)

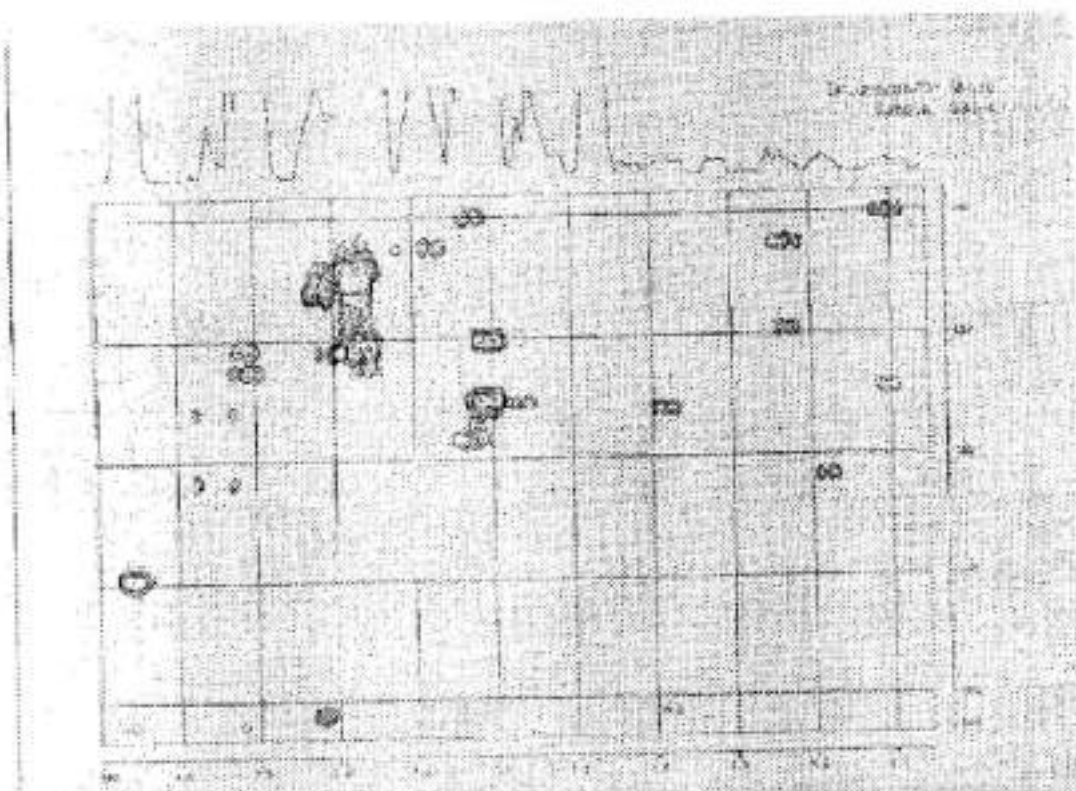


Fig. 27b : Spectre HMBC élargi du composé 72 (300 MHz, CDCl_3)

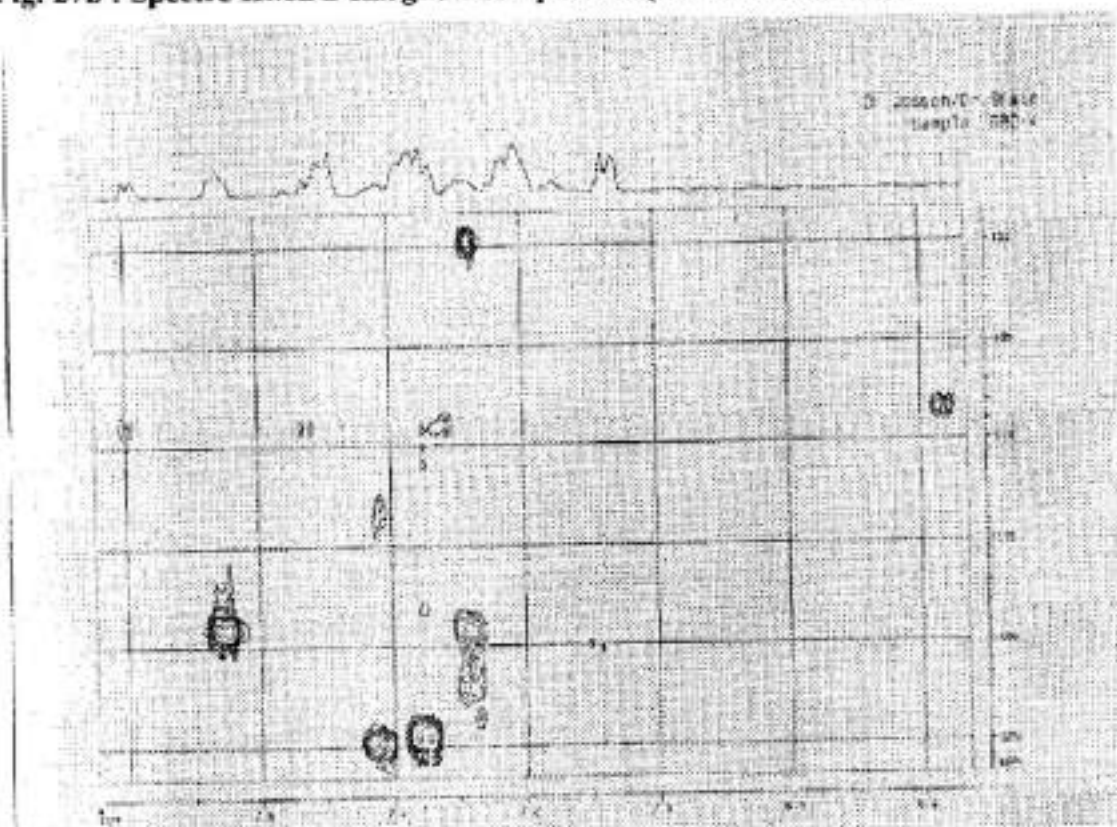


Fig. 27c : Spectre HMBC élargi du composé 72 (300 MHz, CDCl_3)

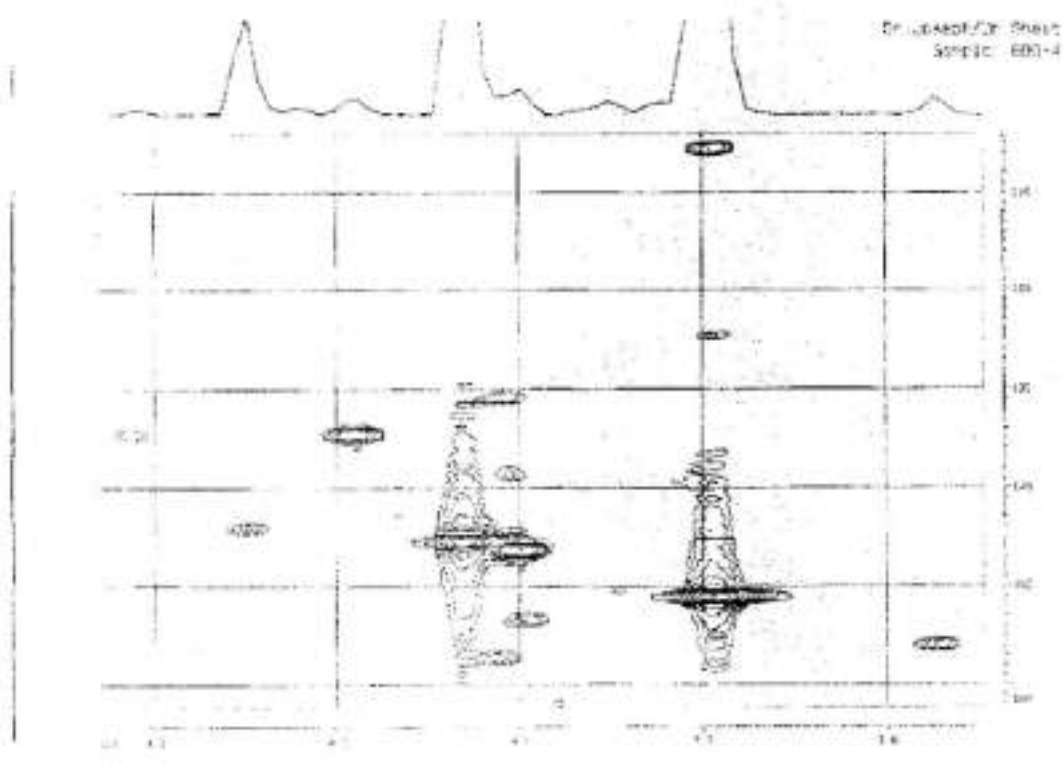


Fig. 27d : Spectre HMBC élargi du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

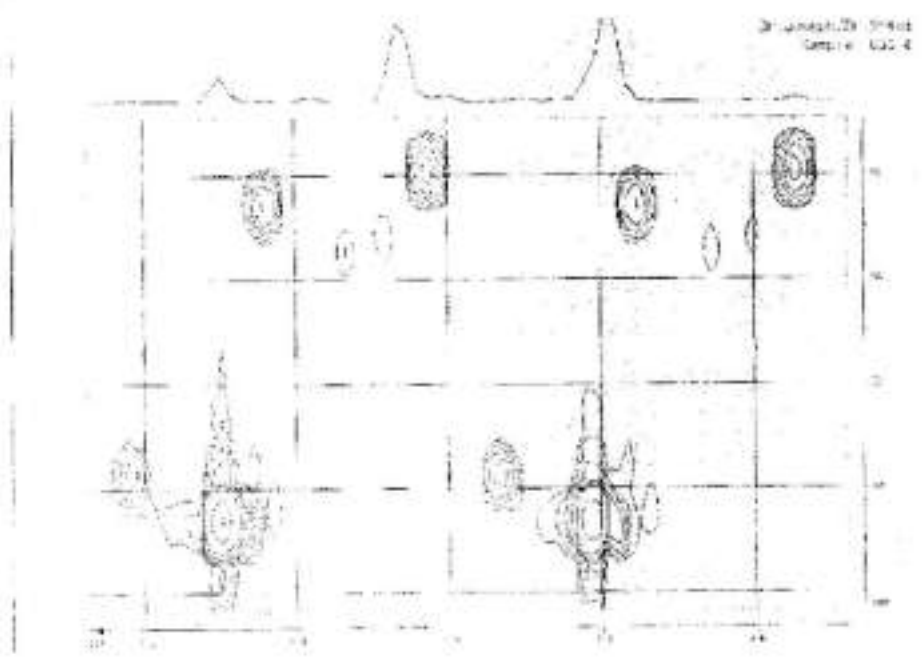


Fig. 27e : Spectre HMBC élargi du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

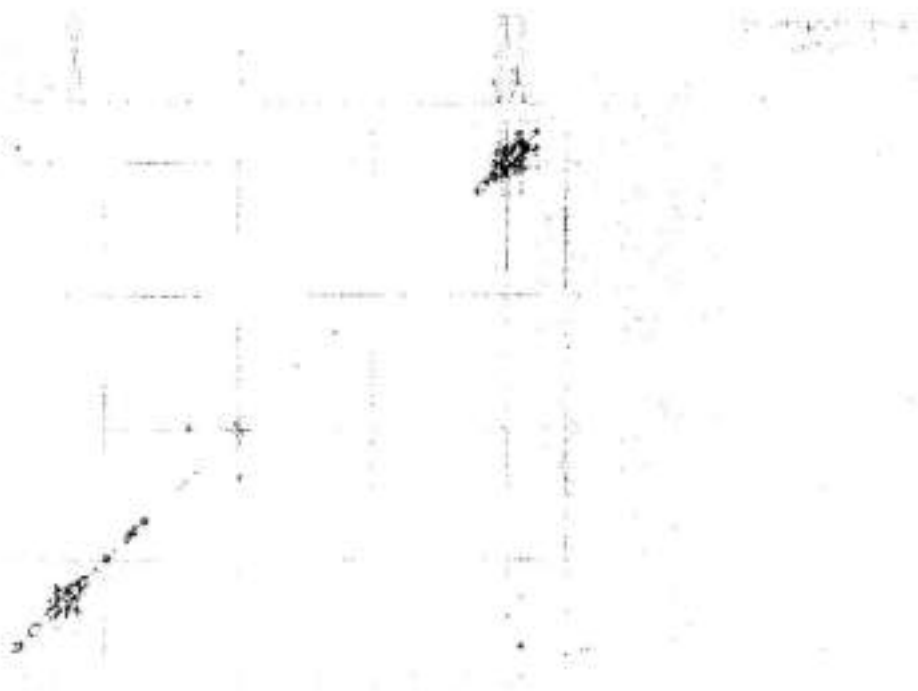
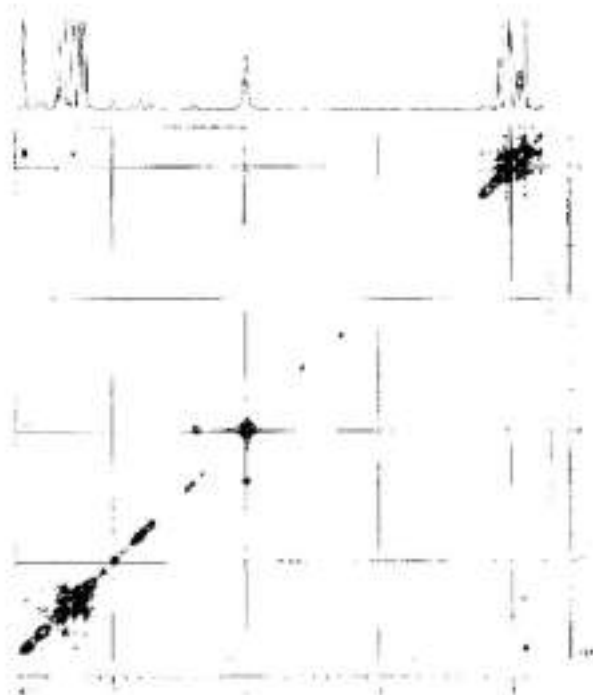


Fig. 28a : Spectre COSY du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

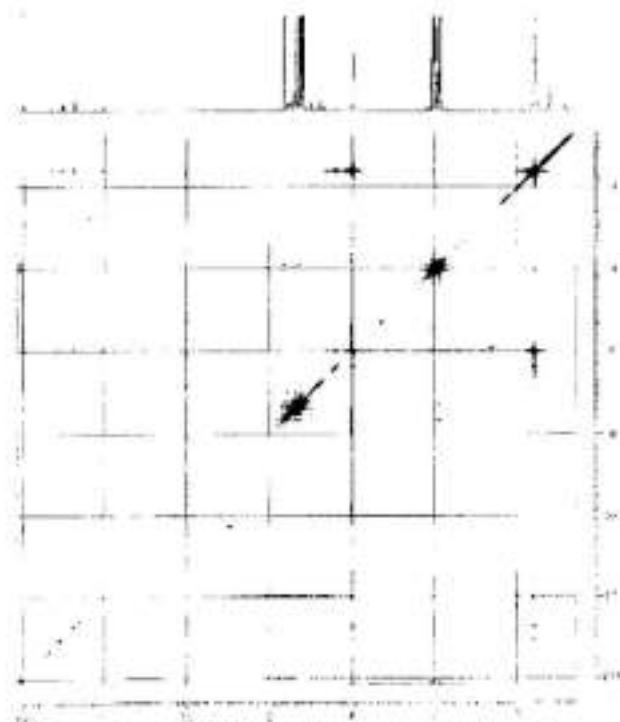


Fig. 28b : Spectre COSY du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)



300 MHz, CDCl₃
 Sample: 72-1

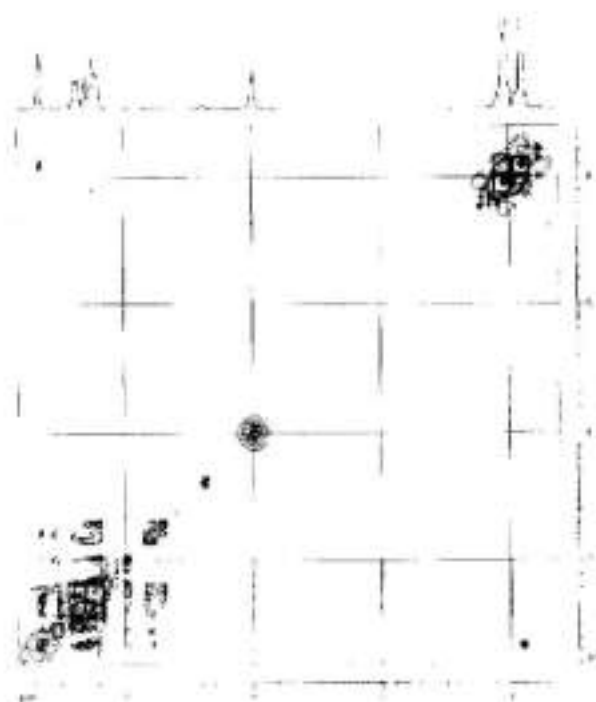
Fig. 28a : Spectre COSY du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)



300 MHz, CDCl₃
 Sample: 72-1

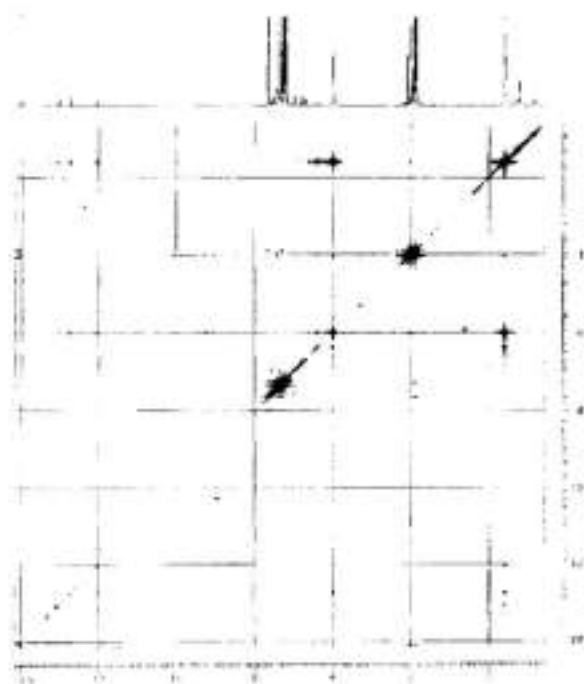
1H NMR (300 MHz, CDCl₃)
 δ 7.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-1), 7.4 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-2), 6.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-3), 4.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-4), 4.0 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-5), 3.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-6), 3.0 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-7), 2.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-8), 2.0 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-9), 1.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-10), 1.0 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-11), 0.5 (d, 1H, J = 8.0 Hz, H-12).

Fig. 28b : Spectre COSY du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)



Exp. 1000000000
Sample: 08112

Fig. 28c : Spectre COSY du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)



Exp. 1000000000
Sample: 08112

Chemical Shift (ppm)	Integration
7.20	0.10
7.15	0.10
7.10	0.10
7.05	0.10
7.00	0.10
6.95	0.10
6.90	0.10
6.85	0.10
6.80	0.10
6.75	0.10
6.70	0.10
6.65	0.10
6.60	0.10
6.55	0.10
6.50	0.10
6.45	0.10
6.40	0.10
6.35	0.10
6.30	0.10
6.25	0.10
6.20	0.10
6.15	0.10
6.10	0.10
6.05	0.10
6.00	0.10
5.95	0.10
5.90	0.10
5.85	0.10
5.80	0.10
5.75	0.10
5.70	0.10
5.65	0.10
5.60	0.10
5.55	0.10
5.50	0.10
5.45	0.10
5.40	0.10
5.35	0.10
5.30	0.10
5.25	0.10
5.20	0.10
5.15	0.10
5.10	0.10
5.05	0.10
5.00	0.10
4.95	0.10
4.90	0.10
4.85	0.10
4.80	0.10
4.75	0.10
4.70	0.10
4.65	0.10
4.60	0.10
4.55	0.10
4.50	0.10
4.45	0.10
4.40	0.10
4.35	0.10
4.30	0.10
4.25	0.10
4.20	0.10
4.15	0.10
4.10	0.10
4.05	0.10
4.00	0.10
3.95	0.10
3.90	0.10
3.85	0.10
3.80	0.10
3.75	0.10
3.70	0.10
3.65	0.10
3.60	0.10
3.55	0.10
3.50	0.10
3.45	0.10
3.40	0.10
3.35	0.10
3.30	0.10
3.25	0.10
3.20	0.10
3.15	0.10
3.10	0.10
3.05	0.10
3.00	0.10
2.95	0.10
2.90	0.10
2.85	0.10
2.80	0.10
2.75	0.10
2.70	0.10
2.65	0.10
2.60	0.10
2.55	0.10
2.50	0.10
2.45	0.10
2.40	0.10
2.35	0.10
2.30	0.10
2.25	0.10
2.20	0.10
2.15	0.10
2.10	0.10
2.05	0.10
2.00	0.10
1.95	0.10
1.90	0.10
1.85	0.10
1.80	0.10
1.75	0.10
1.70	0.10
1.65	0.10
1.60	0.10
1.55	0.10
1.50	0.10
1.45	0.10
1.40	0.10
1.35	0.10
1.30	0.10
1.25	0.10
1.20	0.10
1.15	0.10
1.10	0.10
1.05	0.10
1.00	0.10
0.95	0.10
0.90	0.10
0.85	0.10
0.80	0.10
0.75	0.10
0.70	0.10
0.65	0.10
0.60	0.10
0.55	0.10
0.50	0.10
0.45	0.10
0.40	0.10
0.35	0.10
0.30	0.10
0.25	0.10
0.20	0.10
0.15	0.10
0.10	0.10
0.05	0.10
0.00	0.10

Fig. 29 : Spectre NOESY du composé 72 (300 MHz, CDCl₃)

A.3. TESTS D'ACTIVITE BIOLOGIQUE SUR LES COMPOSES ISOLES de *G. BREVIPEDICELLATA*

A.3.1. Activité antiradicalaire

Les radicaux libres ont un effet dévastateur dans l'organisme. Ils sont à l'origine des maladies liées au stress oxydant et aux maladies dégénératives (maladie de Parkinson, d'Alzheimer, ...). Ils produisent des effets qui conduisent à la mort des cellules :

- Peroxydation lipidique des membranes cellulaires
- Génération des espèces d'oxygène réactives (HO[•], HOO[•], ...)
- Baisse de la concentration du glutathion cellulaire

Les composés antiradicalaires empêchent la formation des radicaux libres. Lorsque ceux-ci se forment, ils les fixent et les éliminent.

Un test clinique permettant de détecter l'activité antioxydante d'un extrait brut ou d'un composé et basé sur la capture des radicaux libres est le test au DPPH. Ce test déjà positif sur l'extrait brut a été effectué sur les composés isolés de *G. brevipedicellata* (tableau 18).

Tableau 18 : Activité antiradicalaire de *G. brevipedicellata*

Composés	Quantité minimale inhibitrice (µg)
Lutéolin-4',7-diméthylether	0,7
scopoletine	1,1
dannacanthal	0,5
brevipsidone	0,7
friedcline	inactif
3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol	inactif
Quercétine (témoin)	1,0

Concentration du DPPH dans le MeOH : 2 mg/ML

Il ressort du tableau 15 que la scopoletine possède une activité antiradicalaire comparable à celle de la référence. Le dannacanthal, la lutéolin-4',7-diméthylether et la brevipsidone sont plus actifs que le témoin positif, la quercétine. La structure phénolique de ces composés est un des éléments qui permet d'expliquer leurs propriétés antioxydantes. Ce sont donc des candidats potentiels dans la recherche de nouveaux médicaments contre les maladies dégénératives. Les structures phénoliques des composés actifs permettent d'expliquer leurs propriétés antioxydantes. En effet, la famille des flavonoïdes compte parmi ses membres plusieurs autres exemples de composés antioxydants. On pourrait citer la

quercétine, la morine ou encore la rutine [120]. De nombreuses relations structure/activité sur cette classe de composés ont été largement discutées dans la littérature [121].

A.3.2. Activité inhibitrice de l' α -glucosidase

L' α -glucosidase, encore appelé acide maltase produite au niveau de l'intestin est une enzyme qui hydrolyse le sucrose avant son absorption.

Les inhibiteurs de l' α -glucosidase se lient sur la bordure du petit intestin et modulent la digestion et l'absorption des hydrates de carbone. Ils réduisent les pics de la glycémie post-prandiale. Ces inhibiteurs améliorent ainsi le contrôle glycémique dans le diabète type II [122]. La l-deoxynojirimycine et l'acarbose que nous avons utilisées comme standards sont habituellement employées pour le traitement de cette maladie en les combinant à l'insuline [123]. Ce test biologique a été fait sur les composés isolés en grande quantité de *G. brevipedicellata*.

Tableau 19 : IC₅₀ des composés isolés de *G. brevipedicellata*

Composés	IC ₅₀ ± sem (μM)
lutéolin 4',7-diméthylether	98,07±0,44
scopoletine	729,64±4,6
damnacanthal	43,799±0,56
brevipsidone	145,4±0,76
l-Deoxynojirimycine	428±8,14
acarbose	780±0.28

Concentration des composés : 1mg/mL

Il ressort du tableau 16 que le damnacanthal, la lutéolin 4',7-diméthylether et la brevipsidone sont respectivement dix fois, cinq fois et trois fois plus actifs que la l-Deoxynojirimycine utilisée comme référence et que la scopoletine a une activité sensiblement égale à celle de l'acarbose. Sous réserve de test de toxicité sur ces composés, ces substances phénoliques peuvent être considérées comme de candidats potentiels pour l'élaboration de nouveaux médicaments pour le traitement du diabète de type II, qui est une maladie redoutable par ses complications (la rétinopathie diabétique, l'insuffisance rénale, la cardiopathie, l'ulcère des pieds et l'amputation, ...).

L'étude phytochimique et pharmacologique des écorces du tronc de *G. brevipedicellata* a permis d'isoler et d'identifier six composés dont le 3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol, la friedeline et quatre composés phénoliques (pilloine,

dumacanthal, scopolotone et brevipsidone). La brevipepsidone est un composé nouveau. Les quatre composés phénoliques ont montré une activité significative comme inhibiteurs de l' α -glucosidase et au DPPH.

B. ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DES ECORCES DU TRONC DE *DRYPETES PAXII*

B.1. CRIBLAGE BIOLOGIQUE ET CHIMIQUE DE L'EXTRAIT ETHANOLIQUE DES ECORCES DU TRONC DE *DRYPETES PAXII*

B.1.1. Introduction

D'après les informations obtenues auprès des guérisseurs du département de la Léké (province du Centre – Cameroun), *Drypetes paxii* est utilisée pour le traitement des maladies sexuellement transmissibles. Le but de notre travail étant de rechercher et d'identifier les substances biologiquement actives dans la plante récolté à SA'A, des tests biologiques préliminaires ont été effectués. L'extrait à l'éthanol a été soumis aux tests d'activité.

- antifongique contre deux champignons : *Candida albicans* LMP 0204 U et *Candida guhrata* LMP 0413U
- antibactérienne contre six espèces Gram positif : *Bacillus cereus* LMP 0404 G, *Bacillus megaterium* LMP 0204 G, *Bacillus subtilis* LMP 0304 G, *Bacillus stearothermophilus* LMP 0104 G, *Staphylococcus aureus* LMP 0206 G, *Streptococcus faecalis* LMP 0207 G) et 10 espèces Gram négatif : *Escherichia coli* LMP 0101 U, *Shigella dysenteriae* LMP 0208 U, *Proteus vulgaris* LMP 0103 U, *Shigella flexneri* LMP 0313 U, *Klebsiella pneumoniae* LMP 0210 U, *Salmonella typhi* LMP 0209 U, *Morganella morgani* LMP 0904 U, *Enterobacter aerogens* LMP 1004 G, *Citrobacter freundii* LMP 0904 G et *Enterobacter cloacae* LMP 1104 G.
- antiradicalaire contre le DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)

B.1.2. Résultats et discussion

Le tableau 20 rassemble les résultats du criblage biologique effectué.

Tableau 20 : Résultats du criblage biologique de l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Drypetes paxii*

	Activité
<i>Bacillus cereus</i>	+
<i>Bacillus megaterium</i>	+
<i>Bacillus subtilis</i>	+
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+
<i>Streptococcus faecalis</i>	+
<i>Escherichia coli</i>	+
<i>Shigella dysenteriae</i>	-
<i>Proteus vulgaris</i>	+
<i>Shigella flexneri</i>	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+
<i>Salmonella typhi</i>	+
<i>Morganella morgani</i>	-
<i>Enterobacter aerogens</i>	-
<i>Citrobacter freundii</i>	+
<i>Enterobacter cloacae</i>	+
<i>Candida albicans</i>	+
<i>Candida gabrat</i>	+
DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle)	+

(+) : positif ; (-) : négatif

Les résultats du criblage biologique tableau 20 montrent une activité antifongique, antibactérienne et antiradicalaire de l'extrait à l'éthanol de *D. paxii*.

B.2. EXTRACTION, ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DES STRUCTURES DES COMPOSES DE *DRYPETES PAXII*

B.2.1. Extraction et isolement des composés de *D. paxii*

Le fractionnement de l'extrait à l'éthanol par chromatographie flash a donné 12 fractions (I à XII). Seules les fractions V, VI, VII, IX, X, XI et XII ont montré une activité antimicrobienne et les fractions IX et XII une activité antiradicalaire. Ce fractionnement bioguidé a conduit à la purification par des techniques chromatographiques modernes (HPLC, MPLC,...) de 5 composés à activité antimicrobienne (16, 75, 76, 77 et 80) et de 5 composés à activité antiradicalaire (75, 76, 77, 79 et 80) (schéma 3). Leurs structures ont été établies au moyen des techniques spectroscopiques (SM, IR, UV, RMN 1D et 2D).

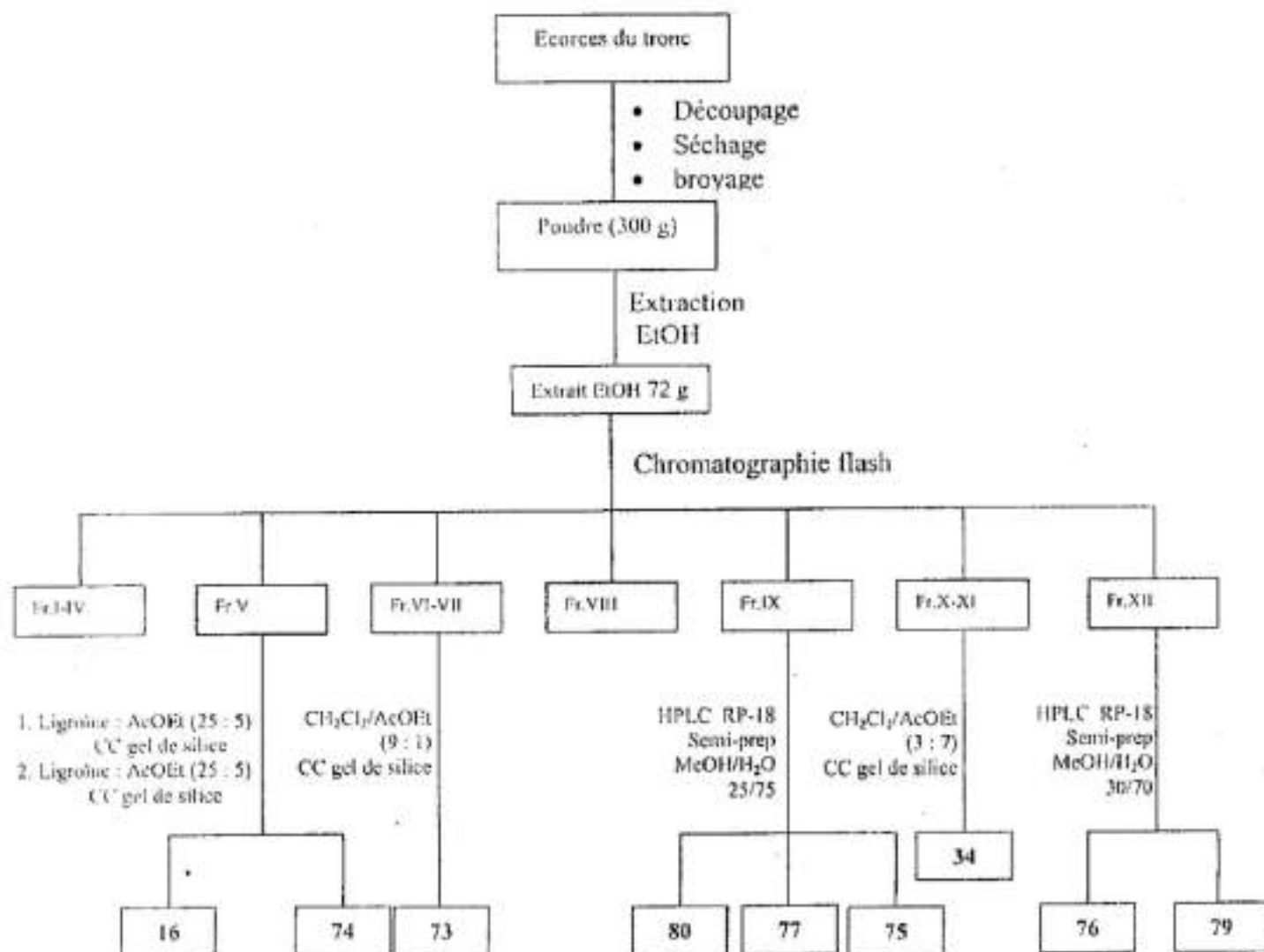


Schéma 3 : Protocole de l'isolement des composés de *D. paxii*

B.2.2. Identification des composés isolés

B.2.2.1. Triterpènes Pentacycliques

C'est un groupe de substances naturelles dont le squelette carboné de base en C_8 résulte de la polycondensation de six unités isopréniques. Les triterpènes possèdent une très grande variété structurale qui s'étend de l'ursane au serratane en passant par les squelettes hopane, lupane, strictane, friedelane et oléane.

Pour notre part, les travaux effectués sur les écorces du tronc de *D. paxii* ont abouti à l'isolement de deux triterpènes pentacycliques (le lupéol et la 3β -amyrine).

B.2.2.1.1. Identification du lupéol

Il est purifié sous forme d'aiguilles blanches fondant entre 215-216 °C. Sa coloration rose après révélation au réactif de Godin et le test de Liebermann-Buchard positif suggèrent que le composé **16** est un triterpénoïde.

Sur son spectre de RMN 1H , on observe dans les champs faibles, deux multiplets centrés respectivement à 4,68 et 4,56 ppm, dus à deux protons vinyliques couplant tous deux avec un méthyle relativement déblindé à 1,67 ppm. Ces déplacements chimiques sont caractéristiques des dérivés du lupéol. Six autres méthyles sont présents à δ 0,76 ; 0,79 ; 0,80 ; 0,95 ; 0,97 et 1,03. Le signal à δ 3,18 est attribuable au proton d'un carbone hydroxylé.

Le spectre de RMN ^{13}C couplé à l'expérience DEPT confirme la présence de la double liaison portant un CH_3 , avec les carbones à δ 109,3 et 151,0. De même, l'existence d'un méthine hydroxylé est caractérisée par le carbone à 79,0 ppm attribuable à C-3. Par ailleurs ce spectre relève la présence de 4 CH à 55,3, 50,5, 48,0 et 48,3 ppm et de 10 CH_2 à 38,7 ; 27,5 ; 18,3 ; 34,3 ; 21,0 ; 25,2 ; 27,4 ; 35,6 ; 29,9 et 40,0 ppm.

Les données spectrales de **16** sont superposables à celles de la littérature pour le lupéol [124, 125].

Ainsi, **16** est identifié au lupéol. Ce composé est ainsi isolé pour la première fois du genre *Drypetes*.

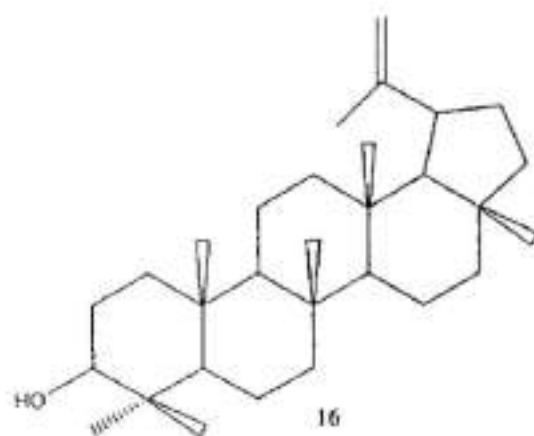


Tableau 21 : Données de RMN ^{13}C du composé 16 et du lupéol (75 MHz, DMSO- d_6)

N° d'atome de Carbone	16	Lupéol [90]
1	38,4	38,7
2	27,8	27,4
3	79,4	78,9
4	39,1	38,8
5	50,8	55,3
6	18,7	18,3
7	30,2	34,2
8	40,4	40,8
9	48,7	50,4
10	36,0	37,1
11	21,3	20,9
12	25,5	25,1
13	37,6	38,0
14	41,2	42,8
15	27,8	27,4
16	34,7	35,5
17	43,2	43,0
18	48,4	48,2
19	43,4	47,9
21	151,3	150,9
21	30,1	29,8
22	39,2	40,0
23	28,4	28,0
24	15,8	15,4
25	16,5	16,1
26	16,4	15,9
27	14,9	14,5
28	18,4	18,0
29	109,7	109,3
30	19,7	19,3

Le lupéol est largement répandu dans le règne végétal. Il est intéressant de souligner ici que le lupéol présente des activités hypotensive et anti-inflammatoire très intéressantes [126,127].

B.2.2.1.2. Identification de la 3 β -amyrine

Ce composé est isolé sous forme de poudre blanche fondant entre 206 – 207°C. Il cristallise dans le mélange hexane-acétate d'éthyle et est soluble dans le chloroforme. Il est invisible à l'UV aux longueurs d'onde 254 et 366 nm.

L'observation d'une coloration rose après révélation aux réactifs de Godin nous fait penser que ce composé serait un terpénoïde.

Son spectre de RMN ^1H confirme son appartenance à la classe des terpénoïdes. En effet, on peut observer entre 0,57 et 3,27 ppm des signaux dus aux protons aliphatiques. Parmi ceux-ci, on peut noter principalement six intégrant chacun pour trois protons à δ 0,72 ; 0,83 ; 0,94 ; 0,97 ; 1,00 et 1,14 et un intégrant pour six protons à δ 0,87.

Par ailleurs, son spectre de RMN ^{13}C totalement découplé permet de relever 30 atomes de carbone. Les signaux à 121,7 et 145,1 ppm indiquent la présence d'une double liaison.

L'expérience DEPT fait apparaître dix méthylènes à δ 18,4 ; 23,5 ; 26,2 ; 26,9 ; 27,2 ; 32,7 ; 34,7 ; 37,1 ; 38,8 et 46,8, cinq méthines à δ 47,2 ; 47,6 ; 55,2 ; 79,0 (CH-O) ; et 121,7 (CH=C) et confirme la présence des huit méthyles à 15,5 ; 15,21 ; 16,8 ; 23,7 ; 26,0 ; 28,1 ; 28,4 et 34,7.

Sur le spectre HSQC de **73**, on observe des taches de corrélation entre le proton éthylénique à δ 5,45 et le carbone à δ 121,7 ainsi que entre le méthine hydroxylé à δ 3,04 et le carbone à δ 79,0.

L'étude comparée des données de RMN ^{13}C et ^1H de **73** avec celles décrites dans la littérature [128] (tableau 22) indique que cette structure correspond à celle de la 3 β -amyrine.

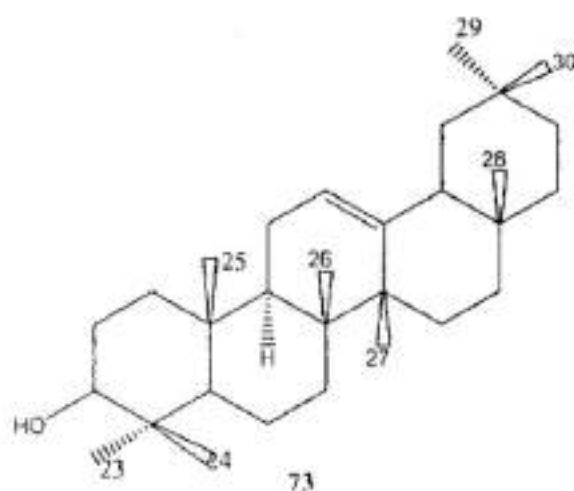


Tableau 22 : Données RMN ^{13}C du composé 73 et de la 3β -amyrine dans CDCl_3 .

N° de Carbone	73	3β -amyrine
1	38,6	38,7
2	27,2	27,3
3	79,0	79,0
4	38,8	39,8
5	55,3	55,2
6	18,5	18,4
7	32,8	32,7
8	38,8	38,8
9	47,7	47,6
10	37,6	36,7
11	23,6	23,5
12	121,7	121,7
13	145,1	145,2
14	41,8	41,7
15	26,0	26,2
16	27,0	26,7
17	32,5	32,5
18	47,4	47,2
19	46,9	46,8
20	31,1	31,1
21	34,8	34,7
22	37,2	37,1
23	28,2	28,1
24	15,5	15,5
25	15,6	15,6
26	16,8	16,8
27	26,0	26,0
28	28,4	28,3
29	33,3	33,3
30	23,7	23,7

B.2.2.2. PHYTOSTEROL

Introduction

Ce groupe de composés naturels est très répandu dans le règne végétal. Notre étude sur les écorce du tronc de *D. paxii* a conduit à l'isolement de deux phytostéroïdes que nous avons indexé 74 et 34 et dont nous décrivons ici les structures.

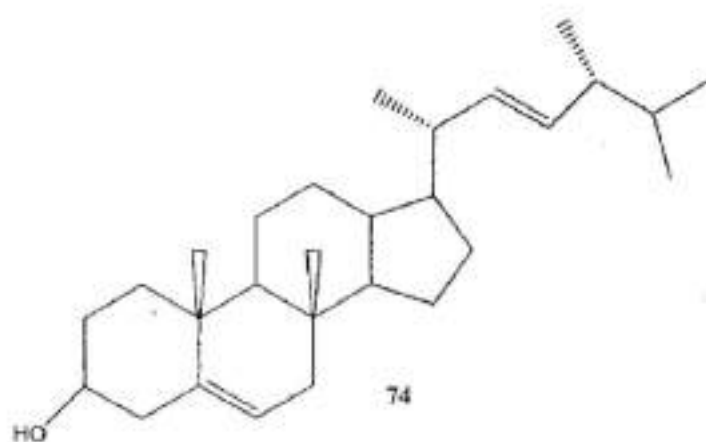
B.2.2.2.1. Identification du stigmastérol

Le composé 74 précipite dans l'acétate d'éthyle sous forme d'une poudre blanche fondant entre 168-170 °C. Il est soluble dans le CHCl_3 et donne une réaction positive au test de Libermann Buchard (coloration verdâtre), ce qui suggère qu'il est un stéroïde.

Sur le spectre de RMN ^{13}C totalement découplé, on observe 29 signaux de carbone. Parmi ces signaux, on distingue entre autres, quatre signaux de carbone hybridés sp^2 à δ 141,1 ; 138,3 ; 129,6 et 122,1.

Son spectre de RMN ^1H met en évidence la présence de six singulets intégrant pour trois protons chacun résonnant entre 0,60 et 1,00 ppm et correspondant aux méthyles angulaires. De même, de nombreux multiplets sont observables entre 0,1 et 2,3 ppm attribuables aux méthylènes et méthines. Ce spectre montre aussi un multiplet d'un proton à δ 3,5 dû au méthine portant un hydroxyle, deux doublets d'un proton vinylique chacun à δ 5,00 et 5,15 et un triplet d'un proton vinylique à δ 5,30.

L'ensemble de toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature [129], nous permet d'attribuer au composé 74 la structure du stigmastérol.



B.2.2.2.2. Identification du 3-O-β-D-glucopyranoside de β-sitostérol

Le composé **71** précipite dans l'Acétate d'éthyle sous forme d'une poudre blanche fondant entre 269-270°C. Il est soluble dans le méthanol et donne une réaction positive à la fois aux tests de Libermann Buchard (coloration verdâtre) et au test de Molish, ce qui suggère qu'il serait un glycoside stéroïdique.

L'étude comparative des spectres de RMN ¹H et RMN ¹³C du composé **71** avec ceux du composé **74** révèle de nombreuses similitudes.

La présence sur le spectre de RMN ¹³C de **34** d'un signal anomérique à δ 102,6 suggère que ce composé renferme en son sein une seule unité osidique dont les signaux apparaissent à δ 62,9 ; 71,8 ; 75,5 ; 78,4 ; 78,5 et 102,6. La comparaison de ces données spectroscopiques avec les valeurs décrites dans la littérature [127] nous permet d'identifier la partie osidique au glucose. Ce dernier serait lié à l'aglycone en position 3 et la stéréochimie de la jonction serait de type β compte tenu de la valeur de la constante de couplage du proton anomérique qui est de l'ordre de 7,8 Hz [130].

L'ensemble de toutes ces données nous permet d'attribuer au composé **71**, la structure du 3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol.

Tableau 23 : Données spectrales RMN ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) et RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) du composé 71

Carbone	^1H	^{13}C
1	2,50 (m) ; 2,09 (m)	38,3
2	1,32(m)	33,1
3	3,30 (m)	76,9
4	1,90 (d), 1,16 (d)	36,8
5	-	140,4
6	5,33 (ls)	121,14
7	1,48 (m)	31,4
8	1,50 (ls)	33,3
9	0,96 (ls)	49,5
10	-	36,1
11	1,23 (m)	21,5
12	1,15 (m) ; 1,96 (m)	40,0
13	-	40,9
14	1,01 (m)	57,1
15	1,05	24,7
16	1,81 ; 1,64 (ls)	29,1
17	1,05 (m)	56,1
18	0,65 (m)	11,7
19	1,00 (m)	19,0
20	1,32 (m)	35,4
21	0,99 (m)	18,5
22	1,55 (m), 1,44 (m)	22,4
23	0,90 (m)	17,1
24	1,44 (m)	45,1
25	0,96 (m)	31,3
26	0,87 (d)	19,6
27	0,82 (d)	18,9
28	1,10 (m)	23,8
29	1,10 (m)	11,6
1'	4,23 (d)	100,8
2'	3,02 (m)	70,1
3'	3,47 (m)	76,8
4'	3,06 (m)	76,7
5'	2,91 (m)	73,4
6'a	3,41 (d)	61,1
6'b	3,67 (d)	61,1

B.2.2.3. FLAVONOÏDES

B.2.2.3.1. Identification de l'isosakuranétine

Le composé **75** cristallise sous forme de poudre jaunâtre dans le mélange hexane-acétate d'éthyle. Il donne une réaction positive au test au chlorure ferrique (coloration violette) et au test de Shinoda, caractéristique des hydroxyles phénoliques et des flavonoïdes respectivement.

Ses spectres de RMN ^{13}C et DEPT et son spectre de masse en impact électronique à m/z 286 $[\text{M}]^+$ nous permettent de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$ soit 10 insaturations.

En effet, l'étude de ses spectres RMN ^{13}C et DEPT permet de distinguer 14 signaux d'atomes de carbone dont :

- 10 carbones sp^2 à δ 132,0 ; 128,0 ; 115,0 ; 164,0 ; 197,6 ; 97,1 ; 96,2 et 103,4 ; avec des signaux d'un noyau aromatique *méto*-dihydroxylé à 161,4 et 165,5 ppm.
- Un groupement méthoxyle à δ 55,8 ;
- Un oxyméthine à δ 80,2
- Un groupement méthylène à δ 44,2 ;

Toutes ces informations, mais surtout la présence de l'oxyméthine à δ 80,2 ; d'un méthyle à δ 44,2 et du carbonyle à δ 197,6 font penser que **75** a la squelette d'une flavanone portant un groupement méthoxyle et deux groupements hydroxyles.

En effet sur le spectre RMN ^1H de **75**, on observe un système ABX [δ_{H} (2.78 ; dd, $J = 17,3 ; 3,1$ Hz), (3.11, dd, $J = 17,3 ; 12,3$ Hz) et (5.41, dd, $J = 12,3 ; 3,1$ Hz)] attribuable aux protons H-3 et H-2 d'une flavanone [131].

On observe aussi deux doublets d'un système AA'BB' intégrant chacun pour deux protons à δ_{H} 6,90 (dd, $J = 8,5 ; 2,1$ Hz) et 7,40 (dd, $J = 8,5 ; 2,1$ Hz) attribuables aux protons d'un noyau aromatique *para*substitué. Ce noyau serait le cycle B d'une flavanone substitué en C-4'. Sur ce spectre, on observe aussi les signaux de deux protons aromatiques à δ_{H} 6,00 (d, $J = 2,3$ Hz) et à δ_{H} 5,58 (d, $J = 2,3$) situés en position *méto* l'un par rapport à l'autre.

Sur le spectre HMBC on observe une corrélation entre les protons du groupement méthoxyle à δ 3,70 et le carbone à δ 164,0 (C-4'), placant ainsi le groupe méthoxyle en C-4'. L'hydroxyle chélaté étant en 5, le second hydroxyle est localisé en 7 pour que les deux protons du cycle A couplent en *méto*.

Le spectre de masse en impact électronique présente des signaux à m/z 135 ; 134, issu d'une RDA du cycle C, confirmant ainsi la présence du méthoxyle en position 4'.

L'ensemble de toutes ces données a permis d'attribuer à ce composé la structure 75 qui est celle de l'isosakuranetine [132].

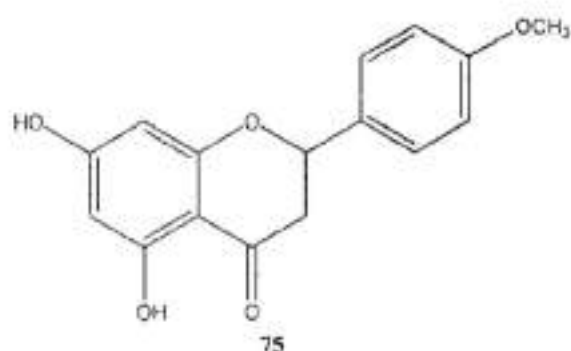


Tableau 24 : Données spectrales du composé RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) de 75

N°C	Isosakuranetine	75
2	78,2	80,2
3	41,9	44,2
4	197,2	197,6
5	165,9	165,1
6	99,5	97,1
7	165,6	165,5
8	103,9	96,2
9	158,1	161,4
10	102,1	103,4
1'	122,9	123,0
2'	128,3	128,9
3'	114,6	115,0
4'	162,6	154,0
5'	114,6	115,0
6'	128,3	128,9
4'-OMe	55,4	55,8

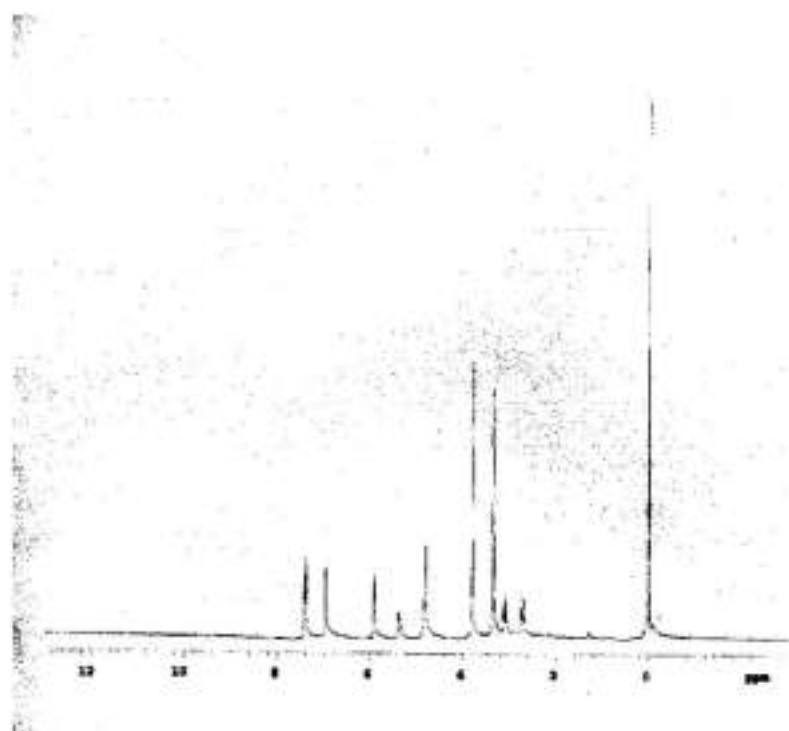


Fig. 30 : Spectre RMN¹H du composé 75 (300 MHz, CD₃OD)

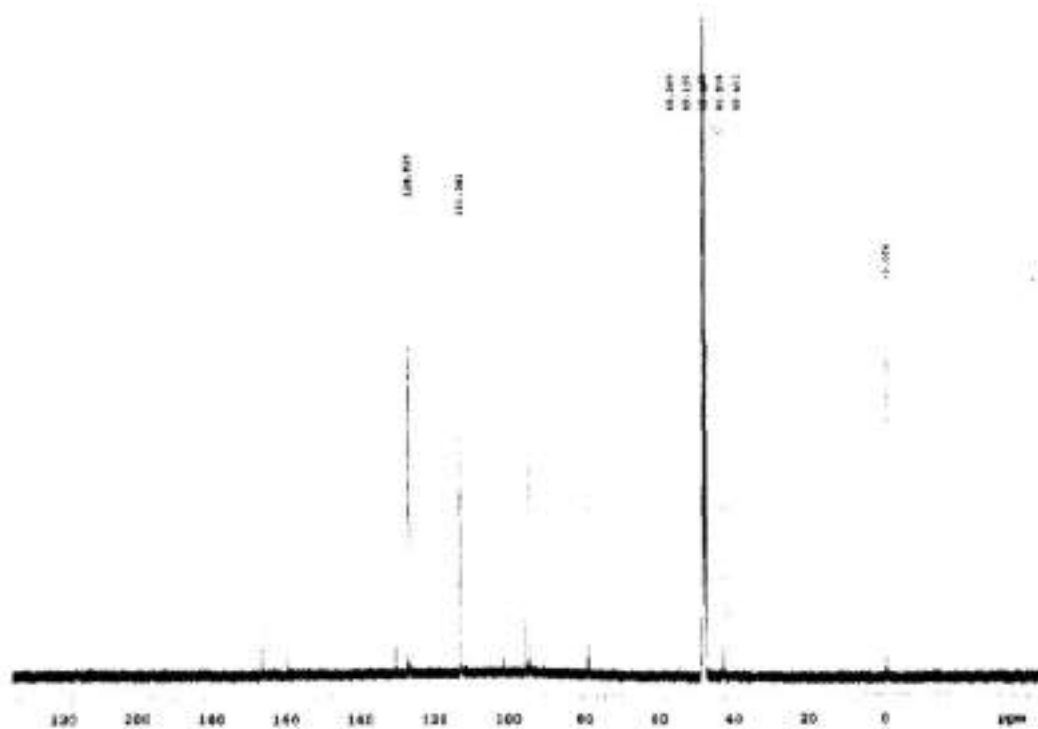


Fig. 31 : Spectre RMN¹³C du composé 75 (75 MHz, CD₃OD)

B.2.2.3.2. Identification de la 5,7,4'-trihydroxyflavanone

Le composé 76 cristallise sous forme de poudre jaunâtre dans le mélange hexane-Acétate d'éthyle fondant entre 175-179 °C. Il est soluble dans le chloroforme. Il répond positivement aux tests de Shinoda (HCl-Mg) et au test au chlorure ferrique (coloration verdâtre) ce qui montre que 76 est un flavonoïde, portant des hydroxyles.

La formule brute $C_{15}H_{12}O_5$ a été déduite des spectres de masse et de RMN ^{13}C . L'analyse des spectres RMN 1H , RMN ^{13}C et 2D montre que les spectres de 76 et 75 sont presque superposables. En effet, 76 ne diffère de 75 que par l'absence des signaux du groupement méthoxyle à δ 55,8 sur le spectre de RMN ^{13}C et 3,70 ppm sur le spectre RMN 1H . 75 serait le dérivé monométhoxylé de 76 en C4'.

Ce composé 76 est la 5,7,4'-trihydroxyflavanone.

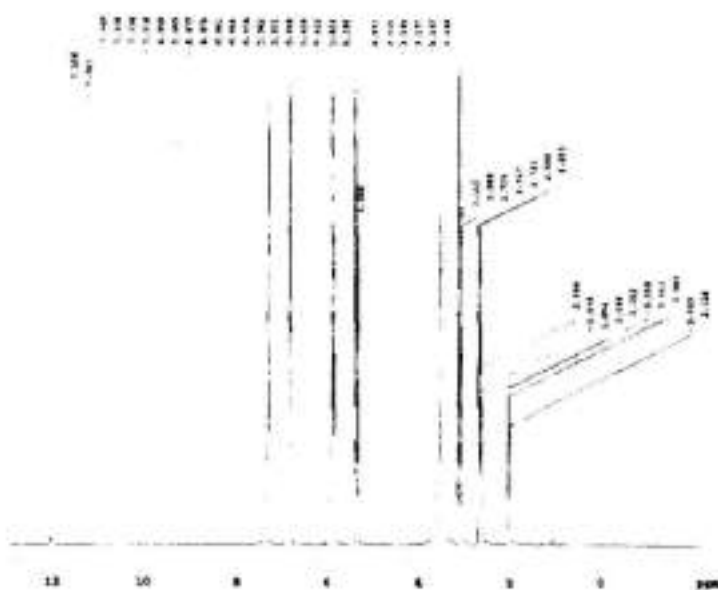
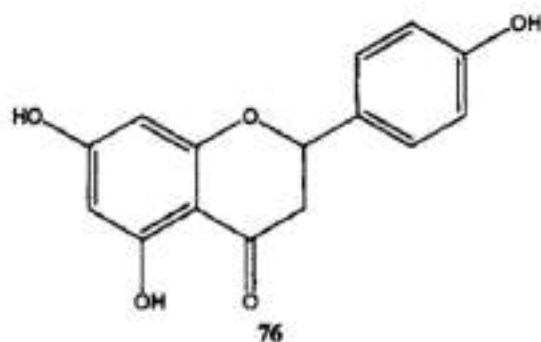


Fig. 32 : Spectre RMN 1H du composé 76 (300 MHz, CD_3OD)

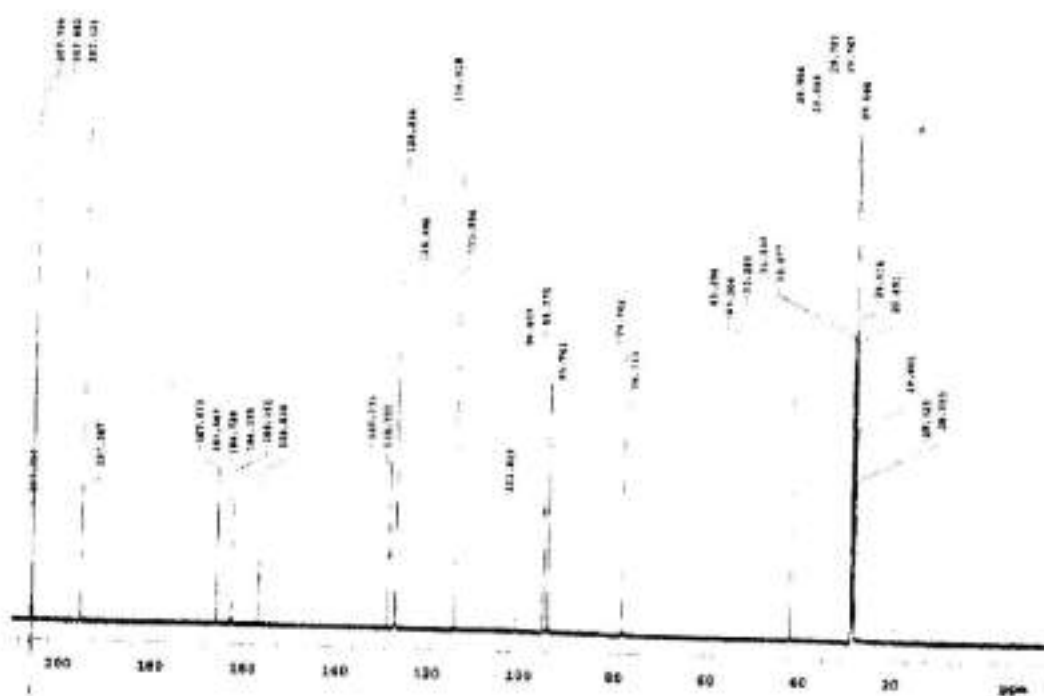


Fig. 33 : Spectre RMN¹³C du composé 76 (75 MHz, CD₃OD)

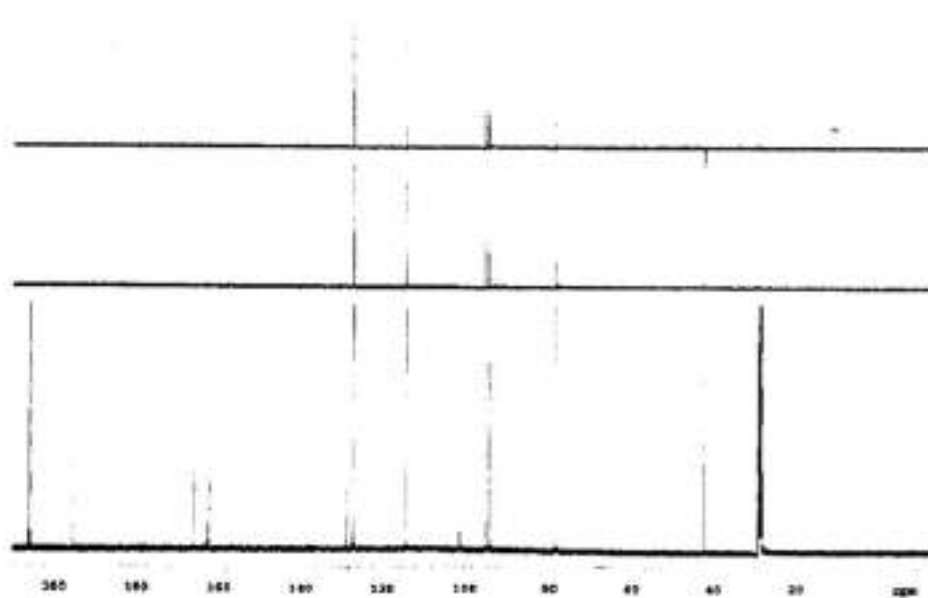


Fig. 34 : Spectre DEPT du composé 76 (75 MHz, CD₃OD)

B.2.2.3.3. Identification de l'acacétine

Il se présente sous forme de poudre jaune. Il répond positivement au test de chlorure ferrique (coloration verdâtre) et au test de Shinoda (Mg-HCl) (coloration rose) caractéristique des flavonoïdes. Il fond entre 261 et 262 °C.

Sa formule brute, $C_{16}H_{12}O_5$, a été déduite des données spectroscopiques de RMN et de l'analyse de son spectre de masse qui présente l'ion moléculaire $[M]^+$ à m/z 284.

Le spectre UV de 77 pris dans le méthanol montre des bandes d'absorption maximale des chromophores benzoyle cinnamoyle d'une flavone à 269,0 et 335 nm. Ces bandes subissent un déplacement bathochromie de 5 à 17,9 nm en présence de $AlCl_3$, de 8,4 et 18,1 nm en présence de $AlCl_3/HCl$, de 0,6 et 16,7 en présence de NaOAc, suggérant que 77 est une 5,7-dihydroxyflavone ne possédant pas de groupement hydroxyle en *ortho* [129].

Les spectres de RMN ^{13}C et DEPT présentent :

- un carbonyle conjugué à δ 181,7
- 5 atomes de carbone sp^2 oxygénés à δ 157.3 ; 161.4 ; 162.3 ; 163.2 ; 164.3
- Un méthoxyle à δ 55,5

Le spectre de RMN 1H de 77 montre :

- Un signal d'un proton à δ 6.85 caractéristique du proton H-3 d'une flavone ;
- Un système AA'BB' de deux doublets intégrant chacun pour deux protons à δ 8,03 (d, $J = 8.5$ Hz) et 7,1 (d, $J = 8.5$) attribuable aux protons d'un noyau aromatique parasubstitué. Ce noyau est le cycle B d'une flavone substituée en 4'.

Toutes ces données nous permettent d'identifier 77 à l'acacétine [133].

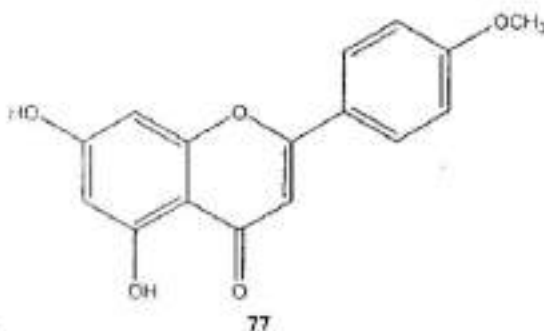


Tableau 25 : Données spectrales de RMN ^{13}C (75MHz) et ^1H (300MHz) du composé 77 et de l'acacétine dans CD_3OD

N° d'atome	77	Acacétine	δ_{H} de 77
1	-	-	-
2	163,2	162,9	-
3	103,5	102,7	6,85 (m)
4	181,7	181,9	-
5	157,3	157,0	-
6	98,9	98,8	6,20 (d, $J=2,5\text{Hz}$)
7	164,3	164,1	-
8	94,0	94,0	6,50 (d, $J=2,5\text{Hz}$)
9	162,3	162,0	-
10	103,7	103,4	-
1'	122,8	123,1	-
2',6'	128,3	128,1	8,30 (d, $J=8,5\text{ Hz}$)
3',5'	114,2	114,2	7,10 (d, $J=8,5$)
4'	161,4	160,9	-
OMe	55,5	55,4	3,86 (s)

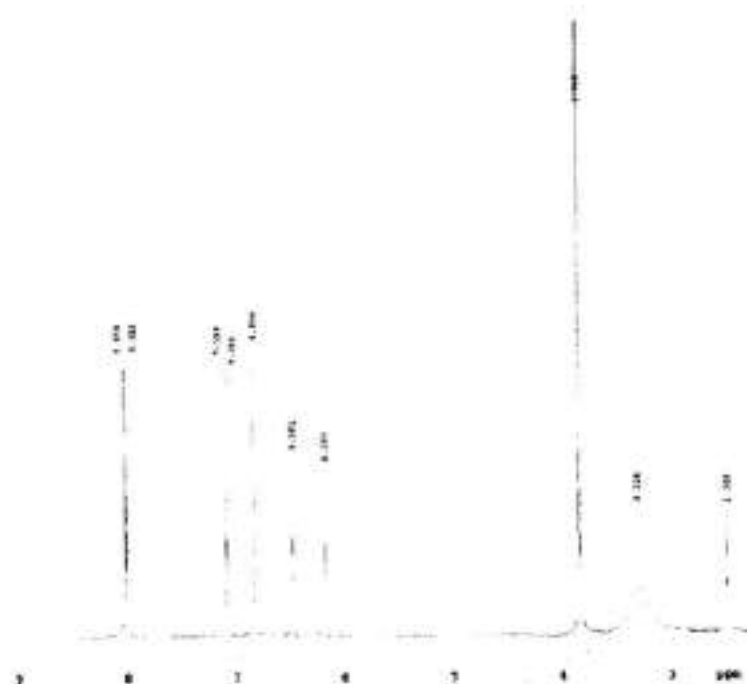


Fig. 35: Spectre RMN ^1H du composé 77 (300 MHz, CD_3OD)

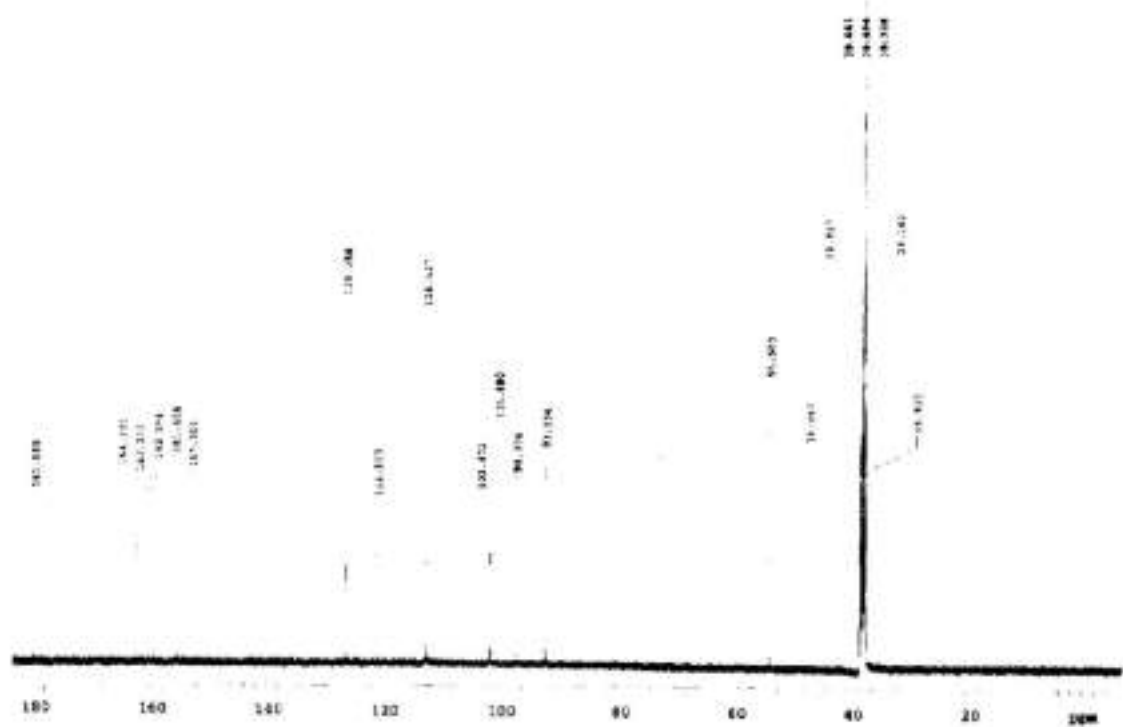


Fig. 36: Spectre RMN¹³C du composé 77 (75 MHz, CD₃OD)

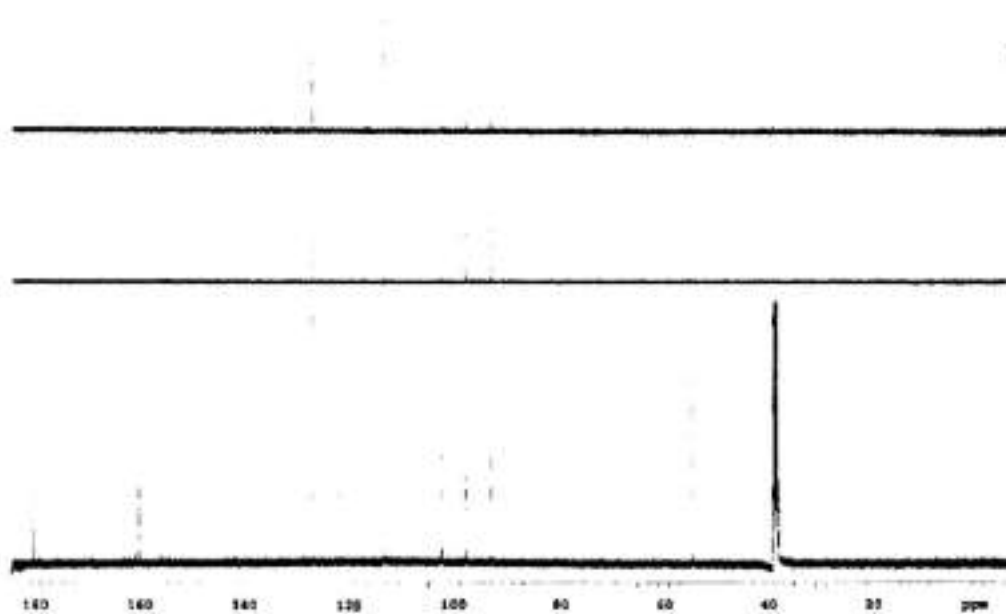


Fig. 37 : Spectre DEPT du composé 77 (75 MHz, CD₃OD)

B.2.2.3.4. Identification de l'hesperidine

Le composé 79 se présente sous forme de cristaux blancs fondant entre 251 – 252°C. Les tests de Molish, de Shinoda et au chlorure ferrique sont positifs. L'hydrolyse acide fournit le β -D-glucose et le rhamnose. La partie flavonoïdique a été identifiée à l'hespéridine 78. En effet sur son spectre de RMN ^{13}C on observe :

- Les signaux des carbones centraux d'une flavanone à δ 164,0 ; 45,0 et 189,0
- Les signaux d'un noyau benzénique *mé*ta-dihydroxylé
- Les signaux d'un noyau benzénique *ortho*-dioxycéné

Sur le spectre de RMN ^1H de 79 on observe les signaux d'un noyau B trisubstitué à δ 6,98 (1H, d, $J = 8,4$ Hz, H-5') ; 7,17 (1H, d, $J = 2,0$ Hz, H-2') et 7,30 (1H, dd, $J = 2,0$ et 8,4 Hz, H-6'). On note également deux doublets d'un proton chacun à δ 6,30 ($J = 2,4$ Hz, H-6) et 6,46 ($J = 2,4$ Hz, H-8) attribuables aux protons aromatiques *mé*ta-couplés d'un flavonoïde 5,7-dioxygéné. Ce spectre confirme une fois de plus que la partie flavonoïdique appartient à la classe des flavanones. En effet, les signaux à 5,50 ; 2,74 et 3,28 ppm sont attribuables respectivement aux protons H-2, H-3 α et H-3 β .

Le spectre de masse montre l'ion moléculaire à m/z 610 $[\text{M}]^+$ et deux autres fragment à m/z 464 $[\text{M}-146]^+$ qui correspond à un départ de rhamnose et à m/z 302 $[(\text{M}-146)-162]^+$ correspondant à un départ de rhamnose et de glucose. Cette information a permis de supposer que le glucose est lié directement à l'aglycone et le rhamnose au glucose. Toutes ces données ont permis d'identifier 79 à l'hespéridine [134].

L'hespéridine isolé de *D. paxii* est vitale à cause de son habilité d'accroître la longueur des capillaires (vaisseaux sanguins) et de réguler leur perméabilité [134]. Elle assiste la vitamine C dans la conservation du collagène. Elle est essentielle pour l'absorption et l'utilisation de la vitamine C. Elle protège la vitamine C de la destruction par oxydation dans notre corps. Elle est nécessaire pour lutter contre l'hypertension, les hémorragies et les ruptures dans les capillaires et les tissus connectifs et construit une barrière contre les infections [135]. Comme la diosmine, l'hespéridine serait utilisée dans la chimioprévention du cancer seule ou associée à la diosmine.

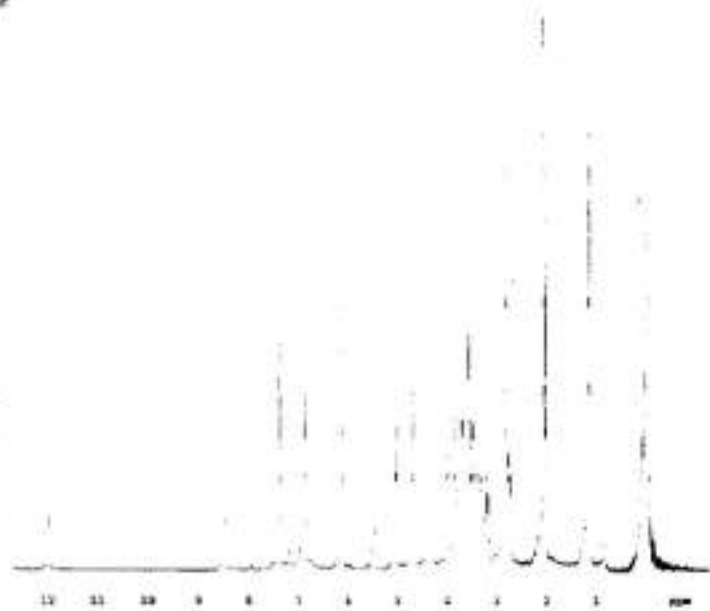
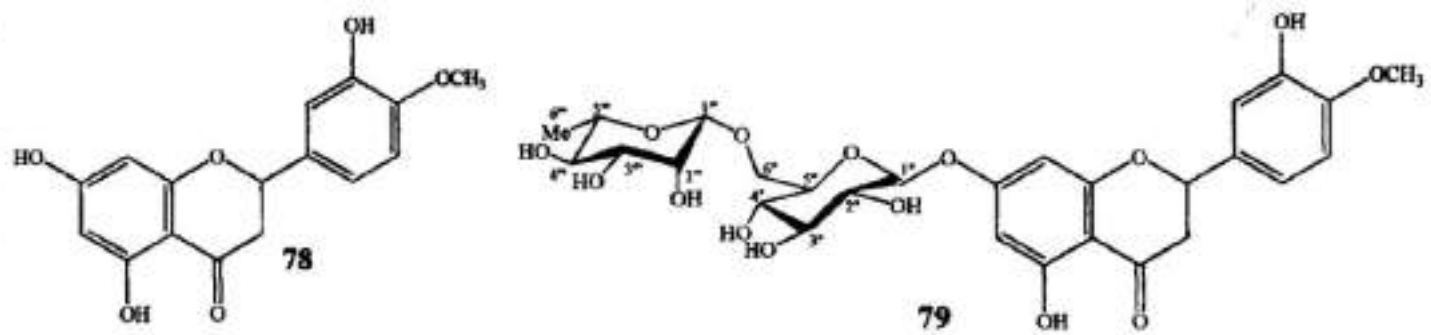


Fig. 38 : Spectre RMN¹H du composé 79 (300 MHz, CD₃OD)

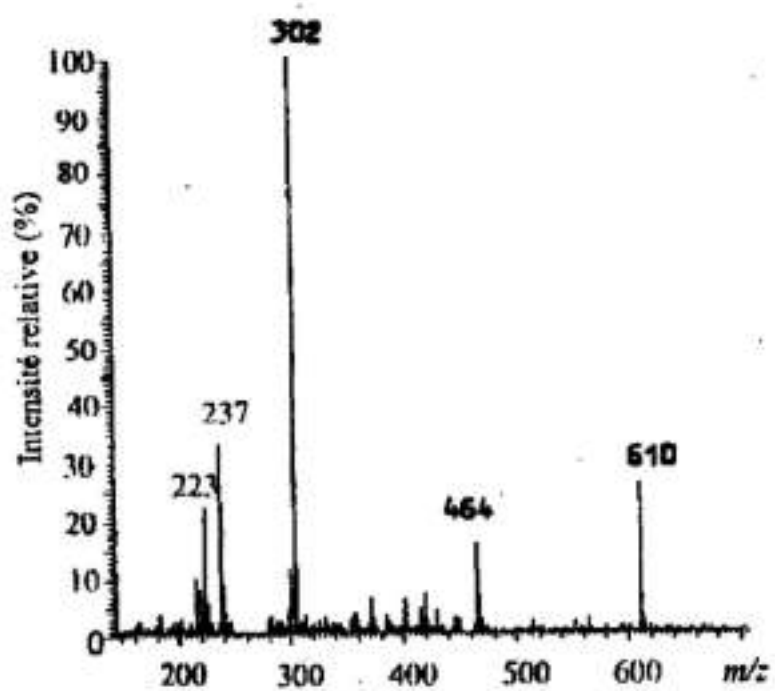


Fig. 39 : Spectre de masse du composé 79

B.2.2.3.5. Identification de la sésamine

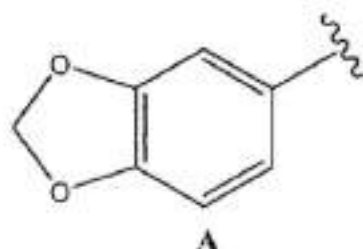
Le composé **80** cristallise sous forme d'aiguilles blanches dans le mélange hexane-acétate d'éthyle et fond entre 127 – 129°C. Il est soluble dans le chloroforme.

Son spectre de RMN ^{13}C révèle 10 signaux de carbone. Sur son spectre de masse en impact électronique, on observe le pic de l'ion moléculaire à m/z 354 dont l'analyse à haute résolution permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (m/z 354,3518). Ceci nous fait penser que **80** est une molécule symétrique.

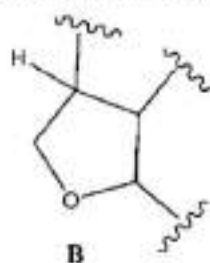
Les spectres de RMN ^{13}C et DEPT présentent :

- Cinq méthines dont trois aromatiques à δ 119,4 ; 108,2 et 106,5 ; un oxygéné à δ 85,8 et un non-oxygéné à δ 55,4.
- Un groupement méthylènedioxyphényle à δ 101,1 et un méthylène oxygéné à δ 71,4
- Deux atomes de carbone aromatiques orthodioxycénés à δ 147,1 et 148,0 et un autre carbone quaternaire à δ 135,1.

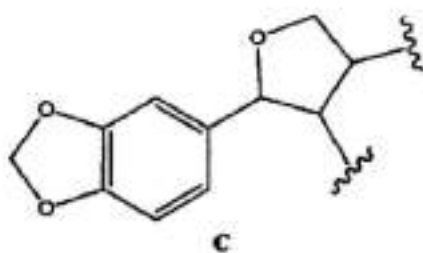
Le spectre de RMN ^1H élargi montre un système ABX entre δ 6,76 et 6,84 attribuables aux protons d'un noyau aromatique trisubstitué. Le singulet observé à δ 5,94 confirme la présence du groupement méthylènedioxyphényle, d'où la sous-structure A.



L'analyse du spectre HMBC montre des taches de corrélation entre le proton à δ 3,04 et les carbones à δ 85,8 et 71,7. Ces déplacements chimiques élevés laissent penser aux carbones C-7 et C-9 du cycle furanique des lignanes [136] ; d'où la sous-structure B.



Les corrélations entre le proton à δ 4,71 et les carbones à δ 135,1 ; 119,3 et 108,1 ont permis de relier les sous-structures A et B, d'où la sous-structure C ci-dessous.



La molécule étant symétrique, nous proposons la structure **80** qui est celle de la sésamine et qui est en accord avec les données de la littérature [136].

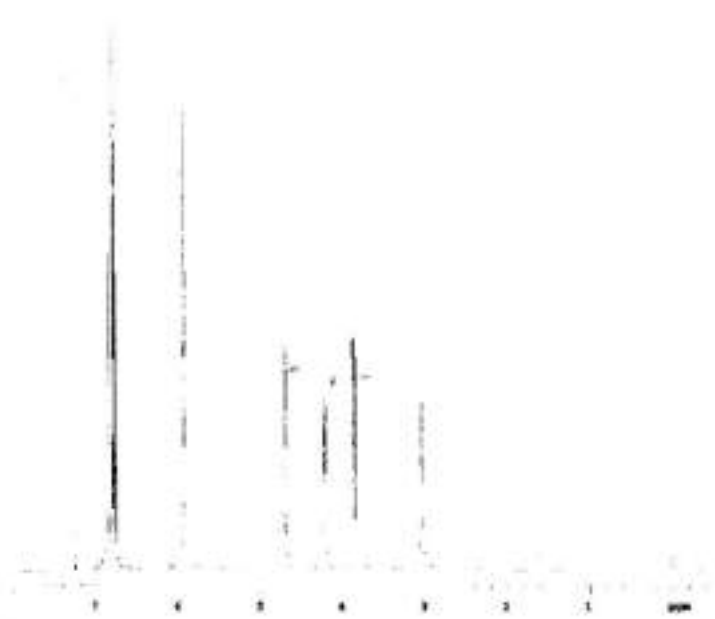
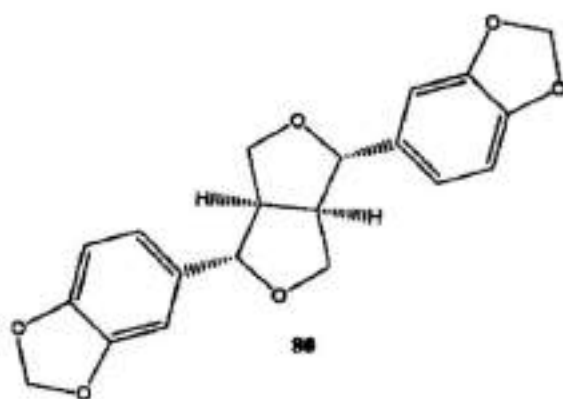


Fig. 40 : Spectre RMN¹H du composé 80 (300 MHz, CD₃OD)

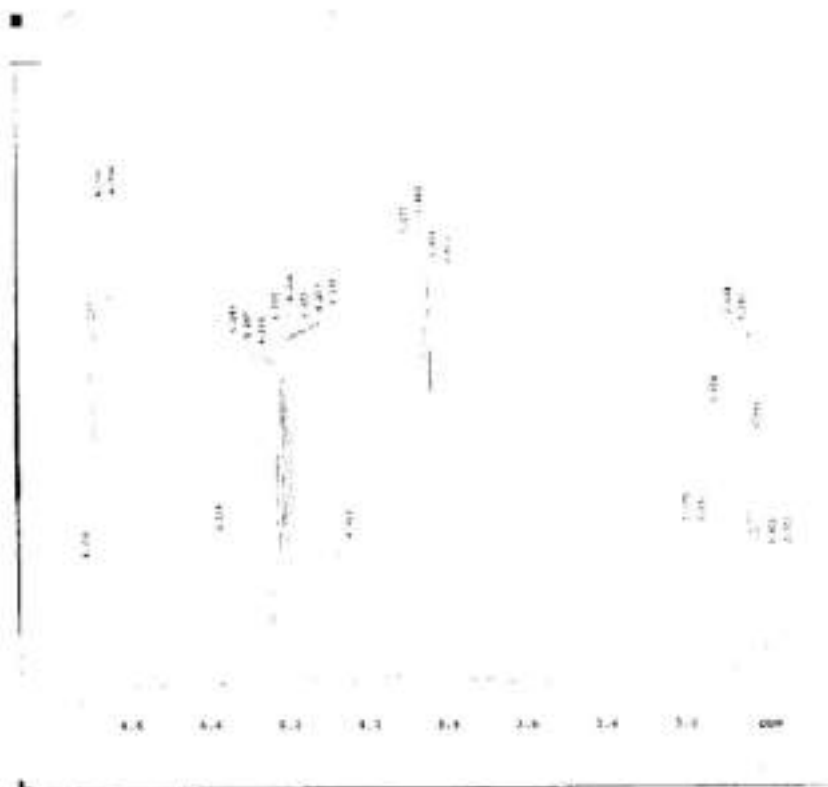
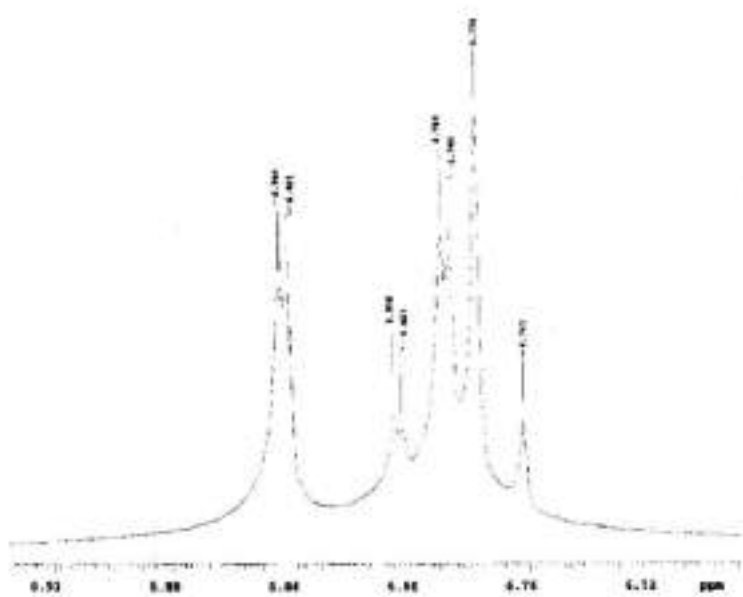


Fig. 41: Spectres RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD) élargis du composé 80

Total: 30.00 s (1.00 min)
 Exp: 1000 s (16.67 min)
 F2 (1): 1000 s (16.67 min)
 F1 (1): 1000 s (16.67 min)
 F2 (2): 1000 s (16.67 min)
 F1 (2): 1000 s (16.67 min)
 F2 (3): 1000 s (16.67 min)
 F1 (3): 1000 s (16.67 min)
 F2 (4): 1000 s (16.67 min)
 F1 (4): 1000 s (16.67 min)
 F2 (5): 1000 s (16.67 min)
 F1 (5): 1000 s (16.67 min)
 F2 (6): 1000 s (16.67 min)
 F1 (6): 1000 s (16.67 min)
 F2 (7): 1000 s (16.67 min)
 F1 (7): 1000 s (16.67 min)
 F2 (8): 1000 s (16.67 min)
 F1 (8): 1000 s (16.67 min)
 F2 (9): 1000 s (16.67 min)
 F1 (9): 1000 s (16.67 min)
 F2 (10): 1000 s (16.67 min)
 F1 (10): 1000 s (16.67 min)

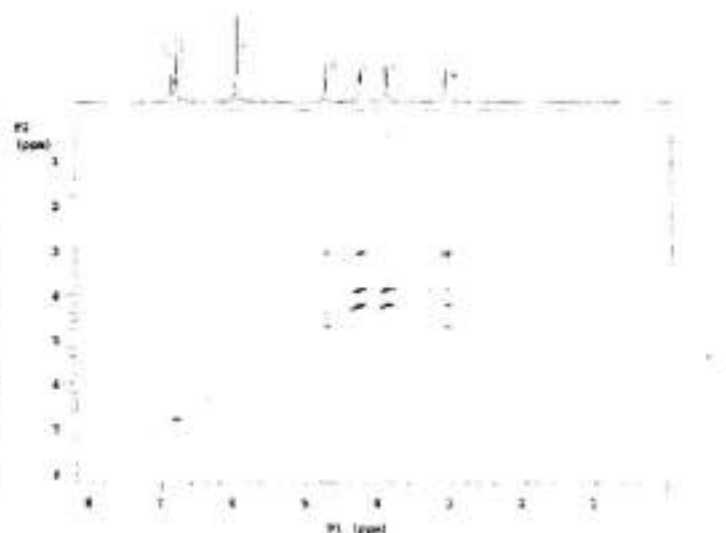


Fig. 42: Spectre Cosy ^1H - ^1H du composé 80

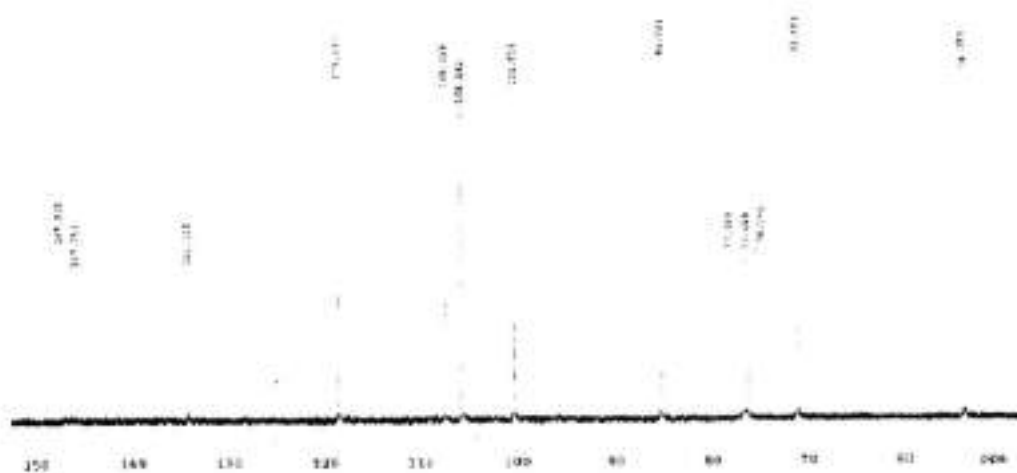


Fig. 43 : Spectre RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) du composé 80

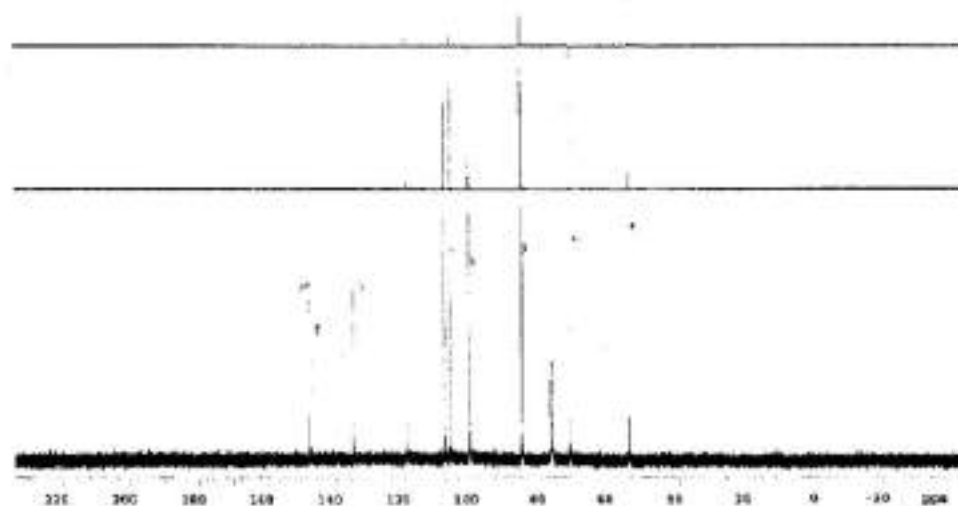


Fig. 44 : Spectre DEPT (75 MHz, CD₃OD) du composé 80

2D HSQC (gpcqzg30) (1000 MHz)
 1D 13C (zgpg30) (1000 MHz)
 1D 1H (zgpg30) (400 MHz)
 Name: 2010-07-14T11:14
 Date: 2010-07-14
 10000 Hz T1rho (1000 MHz)

Pulse: zgpg30
 Date_1: 2010-07-14
 Time: 11:14:14
 F2: 1000.136199 MHz
 F1: 400.141999 MHz
 F12: 1000.136199 MHz
 F10: 1000.136199 MHz
 F11: 400.141999 MHz
 F13: 1000.136199 MHz
 F14: 400.141999 MHz
 F15: 1000.136199 MHz
 F16: 400.141999 MHz
 F17: 1000.136199 MHz
 F18: 400.141999 MHz
 F19: 1000.136199 MHz
 F20: 400.141999 MHz
 F21: 1000.136199 MHz
 F22: 400.141999 MHz
 F23: 1000.136199 MHz
 F24: 400.141999 MHz
 F25: 1000.136199 MHz
 F26: 400.141999 MHz
 F27: 1000.136199 MHz
 F28: 400.141999 MHz
 F29: 1000.136199 MHz
 F30: 400.141999 MHz
 F31: 1000.136199 MHz
 F32: 400.141999 MHz
 F33: 1000.136199 MHz
 F34: 400.141999 MHz
 F35: 1000.136199 MHz
 F36: 400.141999 MHz
 F37: 1000.136199 MHz
 F38: 400.141999 MHz
 F39: 1000.136199 MHz
 F40: 400.141999 MHz
 F41: 1000.136199 MHz
 F42: 400.141999 MHz
 F43: 1000.136199 MHz
 F44: 400.141999 MHz
 F45: 1000.136199 MHz
 F46: 400.141999 MHz
 F47: 1000.136199 MHz
 F48: 400.141999 MHz
 F49: 1000.136199 MHz
 F50: 400.141999 MHz
 F51: 1000.136199 MHz
 F52: 400.141999 MHz
 F53: 1000.136199 MHz
 F54: 400.141999 MHz
 F55: 1000.136199 MHz
 F56: 400.141999 MHz
 F57: 1000.136199 MHz
 F58: 400.141999 MHz
 F59: 1000.136199 MHz
 F60: 400.141999 MHz
 F61: 1000.136199 MHz
 F62: 400.141999 MHz
 F63: 1000.136199 MHz
 F64: 400.141999 MHz
 F65: 1000.136199 MHz
 F66: 400.141999 MHz
 F67: 1000.136199 MHz
 F68: 400.141999 MHz
 F69: 1000.136199 MHz
 F70: 400.141999 MHz
 F71: 1000.136199 MHz
 F72: 400.141999 MHz
 F73: 1000.136199 MHz
 F74: 400.141999 MHz
 F75: 1000.136199 MHz
 F76: 400.141999 MHz
 F77: 1000.136199 MHz
 F78: 400.141999 MHz
 F79: 1000.136199 MHz
 F80: 400.141999 MHz
 F81: 1000.136199 MHz
 F82: 400.141999 MHz
 F83: 1000.136199 MHz
 F84: 400.141999 MHz
 F85: 1000.136199 MHz
 F86: 400.141999 MHz
 F87: 1000.136199 MHz
 F88: 400.141999 MHz
 F89: 1000.136199 MHz
 F90: 400.141999 MHz
 F91: 1000.136199 MHz
 F92: 400.141999 MHz
 F93: 1000.136199 MHz
 F94: 400.141999 MHz
 F95: 1000.136199 MHz
 F96: 400.141999 MHz
 F97: 1000.136199 MHz
 F98: 400.141999 MHz
 F99: 1000.136199 MHz
 F100: 400.141999 MHz

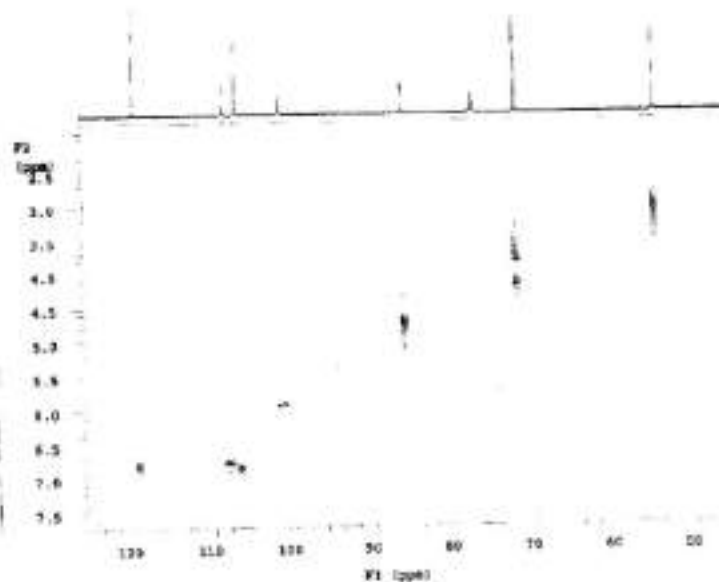


Fig. 45 : Spectre HSQC du composé 80

HMBC 2D NMR SPECTRUM

File Name: 0801

Time: 07:00:00

Date: 2-11-99

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

100% DMSO-d6

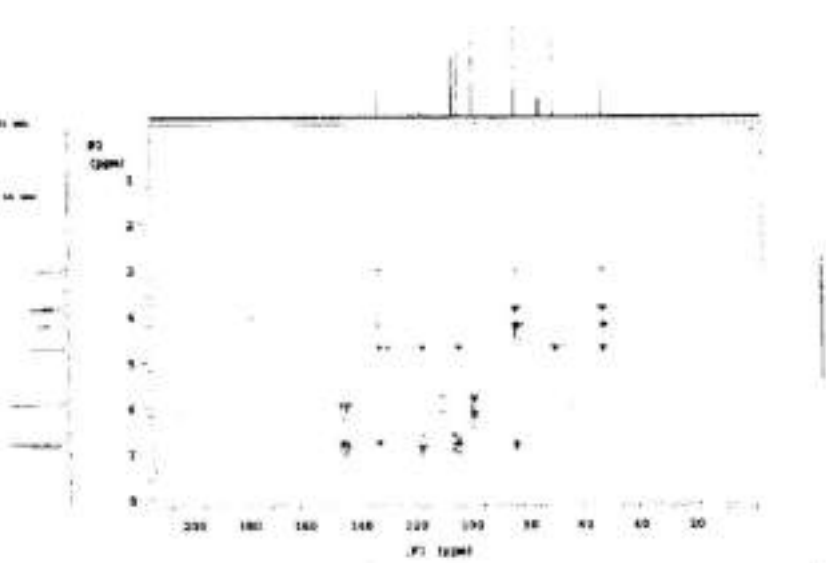


Fig. 46 : Spectre HMBC du composé 80

B.3. TESTS D'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES COMPOSES ISOLES DE *D. PAXII*

L'extrait éthanolique des écorces de *D. paxii* ayant montré des activités antimicrobienne, antifongique et antiradicalaire, les composés isolés ont été soumis à ces mêmes tests.

B.3.1. Activités antibactérienne et Antifongique

Les bactéries et les champignons sont à l'origine de nombreuses intoxications alimentaires dans le monde et de plusieurs maladies infectieuses : infections pulmonaire, urinaire, dermique, etc. Certaines souches devenant de plus en plus résistantes aux antibiotiques classiques, la recherche de nouveaux composés antibactériens s'avèrent indispensable.

Les composés isolés de *D. paxii* sont soumis aux tests antimicrobiens contre dix-huit souches (6 espèces de bactéries *Gram* positives, 10 espèces *Gram* négatives et 2 levures appartenant aux espèces *candida*) (Tableau 26).

Tableau 26 : Zones d'inhibition en mm de quelques composés isolés de *D. paxii*

Souches microbiennes	Molécules					RA ^c
	76	77	75	80	16	
Bactéries Gram positives						
<i>Bacillus cereus</i>	13	9	-	12	8	17,0
<i>Bacillus megaterium</i>	-	-	10	8	-	12,5
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	12	12	-	11	8	10,0
<i>Bacillus subtilis</i>	12	17	-	-	-	14,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	13	8	11	12	10,5
<i>Streptococcus faecalis</i>	13	-	12	8	12	14,0
Bactéries Gram négatives						
<i>Citrobacter freundii</i>	6,5	7	7	-	-	10
<i>Enterobacter aerogens</i>	-	-	-	-	-	11
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	-	-	-	10	11
<i>Escherichia coli</i>	12	12	-	-	9	14
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	11	10	8	7	13
<i>Morganella morgani</i>	-	-	-	-	-	14
<i>Proteus vulgaris</i>	11	11	12	10	10	13
<i>Shigella dysenteriae</i>	14	-	14	-	8	13
<i>Shigella flexneri</i>	10	13	13	13	10	12
<i>Salmonella typhi</i>	8	14	-	-	10	12
Levures						
<i>Candida albicans</i>	12	12	-	-	-	10
<i>Candida gabrata</i>	8	14	15	11	-	12

76 : 5,7,4'-trihydroxyflavanone, 77: Acacétine, 75 : Isosakuranétine

80 : Sésamine, 16 : Lupéol. **Références RA^e Gentamycine pour les tests antibactériens et Nystatine pour les tests antifongiques**

Au regard de ces résultats, nous pouvons relever ce qui suit :

- Tous les 5 composés testés sont inactives contre *Enterobacter aerogenes* et *Morganella morgani*. Ils sont tous actifs contre *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* et *Shigella flexneri*.

- Ils sont actifs contre au moins 9 souches *Gram* positives et *Gram* négatives.

- Leurs diamètres d'inhibition sur les souches sensibles ont été proches ou plus grands que ceux des molécules des références.

Les triterpènes, les phytostérols et les flavonoïdes sont connus pour leur activité antimicrobienne [100, 137]. Ces composés sont de sources potentielles dans la recherche des candidats (Lead) pour l'élaboration de nouveaux antibiotiques. Nos résultats viennent enrichir cette banque de données. On peut alors conclure que les composés isolés de *D. paxii* sous réserve de l'étude de leur toxicité et des recherches approfondies sont de source potentielle pour de nouveaux médicaments.

B.3.2 Activité antiradicalaire des composés isolés

Les radicaux libres ont un effet dévastateur dans l'organisme. Ils sont à l'origine des maladies. L'extrait éthanolique ayant présenté une activité antiradicalaire contre le DPPH, les composés obtenus en quantité suffisante ont été soumis à ce test. Pour les produits actifs des dilutions géométriques ont été effectuées afin de détecter la quantité minimale inhibitrice. Le résultat obtenu est présenté dans le tableau 27 ci-dessous :

Tableau 27 : Activité antiradicalaire de quelques composés isolés de *D. paxii*

Composés	Quantité minimale inhibitrice
Lupéol (16)	Inactif
Stigmastérol (74)	Inactif
Isosakuranétine (75)	2.5 µg
Acacétine (77)	2.1 µg
5,7,4'-trihydroxyflavanone (76)	2 µg
3-O-β-D-glucopyranoside de sitostérol (34)	inactif
Hespéridine (79)	1.5 µg
Sésamine (80)	1,5 µg
3-β-amyrine (73)	Inactif
Quercétine (témoin)	1 µg

Les activités de la sésamine et l'hespéridine sont une fois et demie moindre que celle de la quercétine utilisée comme référence tandis que celles de l'isosakuranetine, de l'acacétine et du 5,7,4'-trihydroxyflavanone sont plus de deux fois moindre.

Au regard de cette étude, on constate que les molécules naturelles testés présentant une activité anti radicalaire ont une particularité : ce sont des composés phénoliques. Ces résultats confirment l'assertion qui lie l'activité antioxydante des plantes à la présence des polyphénols.

Même si tous les composés testés : isosakuranetine, l'acacétine, la pilloïne, le sésamine et l'hesperidine sont moins actifs que le standard qui est la quercétine, les résultats obtenus sont intéressants car ces composés pourraient être utilisés dans l'élaboration des produits cosmétiques

Conclusion

Les tests biologiques réalisés sur l'extrait éthanolique de *D. paxii* ont montré que celui-ci développait des activités antimicrobienne et antiradicalaire. Les tests effectués sur les différentes fractions obtenues par flash chromatographie de cet extrait ont permis de déceler et de sélectionner celles qui sont actives. L'application des méthodes chromatographiques usuelles à la séparation de ces fractions a permis d'isoler et de purifier neuf composés. L'utilisation des techniques spectroscopiques modernes a permis de les identifier au lupéol (16), au stigmastérol (74), à l'isosakuranetine (75), à l'acacétine (77), à la 5,7,4'-trihydroxyflavanone (76), au 3-O- β -D-glucopyranoside de sitostérol (71), à l'hespéridine (79), à la Sésamine (80) et à la 3- β -amyrine (73). Les tests biologiques sur ces différents composés ont montré que les produits 16, 75, 76, 77 et 80 sont responsables de l'activité antimicrobienne de *D. paxii* et les composés 75, 76, 77, 79 et 80 de son activité antiradicalaire.

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Les espèces *Drypetes paxii* et *Garcinia brevipedicellata* ont été sélectionnées comme objet de ce travail sur la base des tests biologiques préliminaires. Lors d'un criblage biologique, l'espèce *D. paxii* a présenté des activités antifongique, antibactérienne et antiradicalaire tandis que l'espèce *G. brevipedicellata* soumis aux tests d'inhibition de l' α -glucosidase et antiradicalaire a montré une activité significative.

Notre travail sur l'investigation phytochimique des écorces du tronc des deux plantes a atteint son principal objectif avec l'isolement et l'identification de quelques principes actifs.

De l'étude phytochimique des écorces du tronc des deux espèces, 20 composés ont été isolés dont 15 ont été entièrement caractérisés sur la base des techniques spectroscopiques de RMN à une et à deux dimensions (RMN ^1H , RMN ^{13}C , DEPT, HMQC, HMBC, etc...) et de spectrométrie de masse à haute résolution dans la plus part des cas.

A la suite des travaux phytochimiques, des études d'activité biologique ont été effectuées sur les extraits bruts et les composés purs isolés des écorces du tronc.

En effet de l'extrait de *D. paxii* huit composés ont été isolés : deux stéroïdes, deux triterpènes, quatre flavonoïdes et une lignane. Il est à noter que c'est la première fois que les flavonoïdes sont isolés du genre *Drypetes*. L'activité antiradicalaire contre le DPPH de l'extrait de cette plante s'explique par la présence des flavonoïdes dont le pouvoir antioxydant est bien connu. La présence de certains de ces flavonoïdes dans l'extrait de *D. paxii* laisse entrevoir de nouvelles utilisations thérapeutiques de cette plante. La présence des composés antifongiques dans l'extrait éthanolique de *D. paxii* confirme l'usage thérapeutique de cette espèce dans le Département de la Lékié pour le traitement des MST.

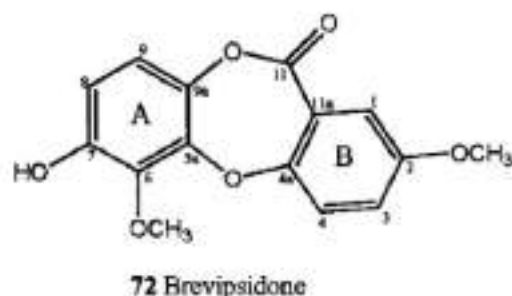
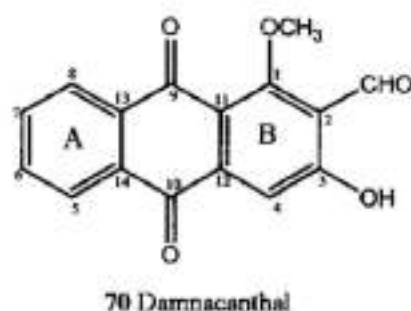
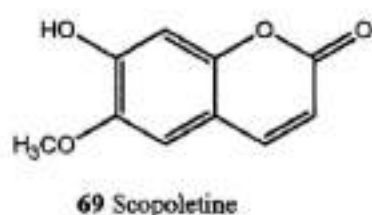
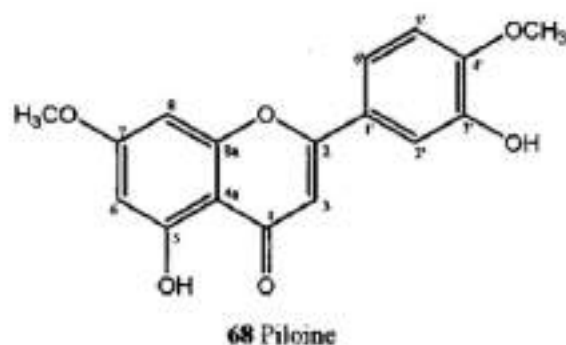
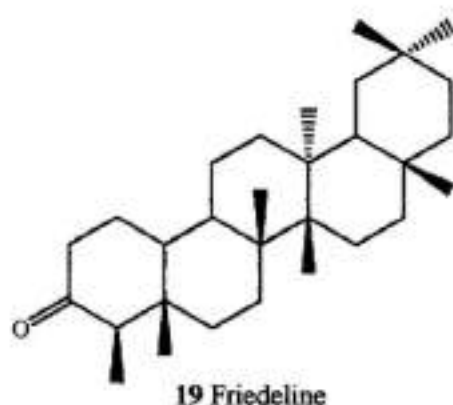
De l'extrait de *G. brevipedicellata*, six composés ont été identifiés dont une depsidone nouvelle. Ce résultat est en accord avec le caractère chimiotaxonomique de *Garcinia* qui est considéré comme un genre dont les espèces sont riches en composés phénoliques. Ces composés polyphénoliques ont tous montré des activités α -glucosidase et antioxydante significatives. Pour les produits qui avaient une activité α -glucosidase comparable ou plus forte que les produits de référence, des études *in vivo* seraient nécessaires pour confirmer les résultats obtenus. La présence des composés inhibiteurs de l' α -glucosidase dans l'extrait au mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ confirme l'usage thérapeutique de cette espèce dans la province du centre pour le traitement du diabète.

Tous ces résultats nous rappellent que les plantes restent toujours une source intarissable de substances actives. Néanmoins, elles pourraient être également à l'origine des

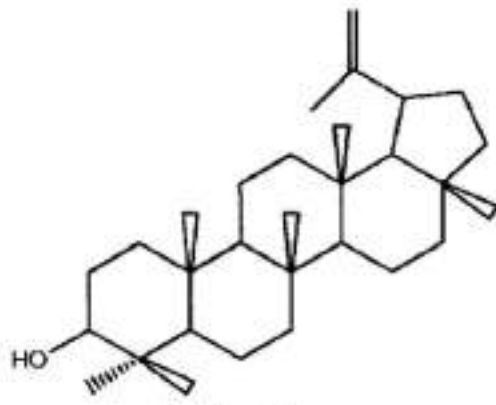
dangers. Ainsi, une étude sur la toxicité des extraits et/ou de ces principes actifs est primordiale avant de vulgariser leur utilisation en tant que phytomédicaments.

Nos prochaines investigations porteront non seulement sur les autres parties notamment le bois, les feuilles, les racines mais aussi sur les autres espèces des genres *Garcinia* et *Drypetes*. Tous ces travaux seront effectués dans la perspective finale de permettre une valorisation des substances d'origine végétale des deux genres (*Garcinia*, *Drypetes*). Ceci passera par la standardisation des fractions actives et la production des phytomédicaments efficaces, de moindre coût et accessibles aux plus démunis.

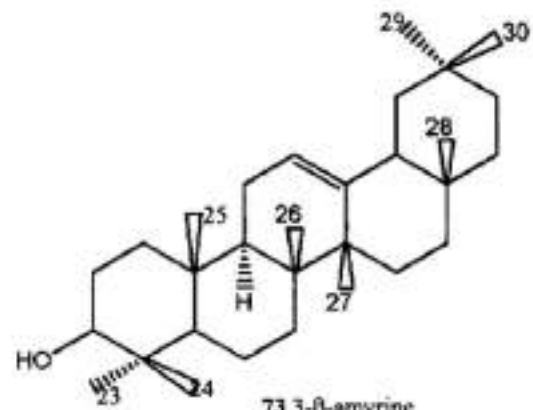
COMPOSES ISOLÉS DE *G. BREVIPEDICELLATA*



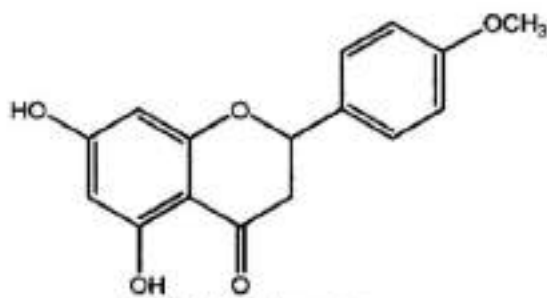
COMPOSES ISOLES DE *DRYPETES PAXII*



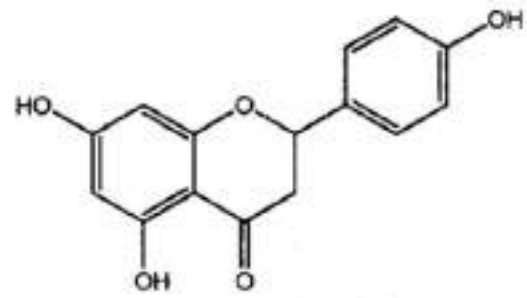
16 Lupéol



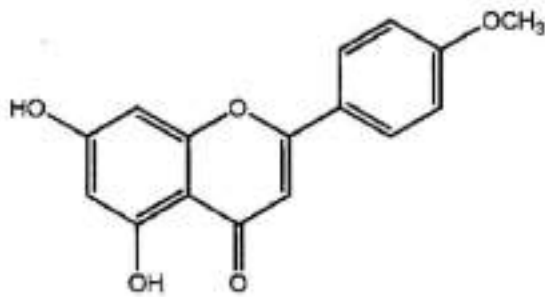
73 3-β-amyrine



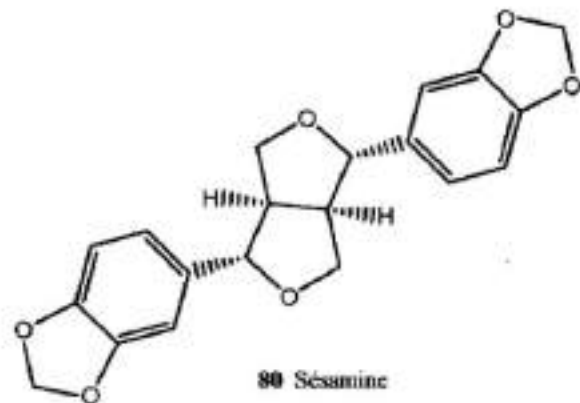
75 Isosakuranetine



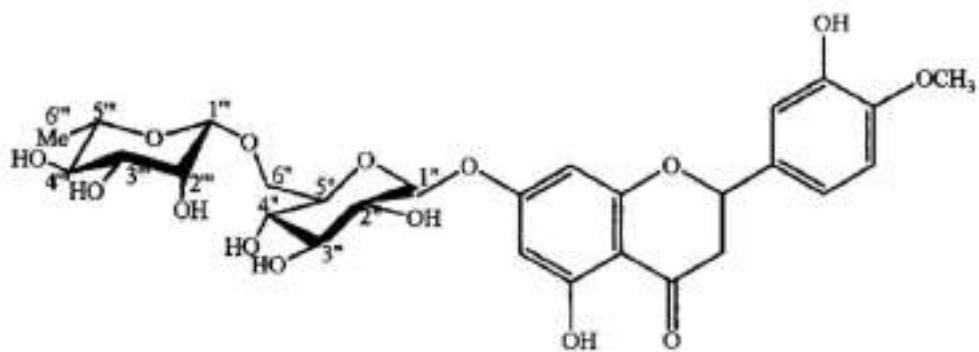
76 5,7,4'-trihydroxyflavanone



77 Acacetine



80 Sésamine



79 Hespéridine

CHAPITRE III : SECTION EXPERIMENTALE

I. APPAREILLAGES ET MATERIEL VEGETAL

A. Appareillage

1. Méthodes chromatographiques analytiques

1.1. Chromatographie sur couche mince (CCM) ✓

Les analyses sur couche mince ont été effectuées en phase normale à l'aide de plaque de gel de silice 60 F₂₅₄ sur feuille d'aluminium (Merck). Des cuves conventionnelles en verre (Camag) ont été utilisées pour le développement de plaque avec comme système d'éluant, les mélanges Hexane : AcOEt (1 : 1) pour les extraits moins polaires et CHCl₃ : MeOH : H₂O (65 : 35 : 5) pour les extraits polaires

Après le développement, chaque plaque CCM a été d'abord révélée sous lampe UV (254 et 366 nm) et ensuite avec les différents révélateurs chimiques suivants :

Le réactif de Godin (Godin, 1954) [138]

Il est préparé en mélangeant des volumes égaux d'une solution éthanolique de vanilline 1 % avec une solution d'acide perchlorique à 3%. Les plaques de gel de silice sont pulvérisées successivement avec ce réactif, puis avec une solution éthanolique d'acide sulfurique à 10 %. Elles sont ensuite chauffées avec un sèche cheveux jusqu'à l'apparition de taches colorées à la lumière visible. C'est un réactif polyvalent.

Le réactif NST/PEG

Les plaques de gel de silice sont pulvérisées avec une solution méthanolique de diphenylboryloxyéthylamine à 1% et une solution éthanolique de polyéthylèneglycol 4000 à 5 %. Elles sont ensuite observées sous UV (366 nm) où les produits phénoliques apparaissent avec des fluorescences de diverses couleurs.

1.2. Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie Ultraviolet (HPLC-UV)

Les analyses LC-UV ont été réalisées à l'aide d'un système HPLC muni d'un détecteur UV à réseau de diodes Hewlett Packard 1100.

La phase stationnaire utilisée était une colonne symétrique en phase inverse C18 (4 M) Novapak ® Waters, de dimension 3.9 x 150 mm d.i. Les gradients de solvants utilisés sont indiqués au-dessous des chromatogrammes correspondants.

1.3. Chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie ultraviolette et à la spectrométrie de masse (HPLC-UV-MS)

Les analyses ont été réalisées sur une HPLC intégré HP série 1100 avec détecteur UV muni d'un spectromètre de type Finnigan LCA ion trap (Finnigan MAT, San Jose, CA, USA) avec ionisation chimique à pression atmosphérique (APCI). Les conditions suivantes ont été utilisées lors de l'ionisation : température du capillaire à 150 °C, température du vaporisateur à 450°C, débit du gaz porteur de 95%. L'enregistrement du spectre MS a été fait en mode positif et en balayant les signaux entre 120 et 1000 uma.

2. Méthodes chromatographiques quantitatives

2.1. Chromatographie sur colonne ouverte

Elle a été effectuée sur de gel de silice de taille 63-200 µm pour les extrait brut et de taille 40-63 µm pour les autres étapes de fractionnement. La taille de la colonne a été choisie en fonction de la quantité et de la complexité de l'échantillon, et la phase mobile a été déterminée à l'aide des analyses préliminaires par CCM.

La colonne est préparée comme suit : la phase stationnaire mélangée à la phase mobile a été introduite dans la colonne. Après stabilisation, l'échantillon est déposé sous forme liquide ou solide en le mélangeant avec de 2 à 3 fois de son poids avec le gel de silice.

2.2. Chromatographie liquide à basse pression

Elle a été réalisée sur une colonne LOBAR® Lichroprep RP-18 (40-63 µm, 310 x 25 mm, Merck). L'éluant utilisé était un mélange de MeOH : H₂O (70 :30). Il a été introduit dans la colonne à l'aide d'une pompe Duramatic 80 (Duramat) reliée à la sortie de la colonne à un détecteur UV LKB Bromma 2238 UVICORD SII réglé à une longueur d'onde fixe (210 nm) muni d'un enregistreur LKB 2210 (Pharmacia). L'échantillon a été introduit sous forme liquide et les fractions ont été recueillies à l'aide d'un collecteur automatique RediFrac (Oharma Biotech). La condition de séparation a été déterminée sur CCM à phase Diol.

2.3. Chromatographie liquide à moyenne pression (MPLC)

Le système utilisé en Chromatographie liquide à moyenne pression (CLMP) comprenait une pompe B-681 (Buchi) munie d'un contrôleur de gradient B-687 (Buchi), d'un détecteur UV K-2001 (Knauer) et d'un enregistreur LKB 2210 (Pharmacia). La séparation a été réalisée sur une colonne Lichroprep (460 x 26 mm, Buchi) surmontée d'une pré-colonne (Buchi) toutes deux remplies avec une phase inverse de type RP-18 (15-25 μm , Merck). L'échantillon à séparer est introduit, sous forme solide mélangé de 2 à 3 fois son poids de phase stationnaire, dans une cartouche qui est ensuite remplie avec du sable et reliée directement à la pré-colonne. Les conditions chromatographiques ont été déterminées préalablement par une analyse HPLC de l'échantillon. Les fractions ont été recueillies à l'aide d'un collecteur de type B-684 (Buchi)

2.4. Chromatographie liquide à haute performance semi-préparative (HPLC semi-préparative)

Deux sortes de chromatographie liquide à haute performance semi-préparative ont été utilisées :

- La première est un système HPLC semi-préparative/analytique constitué d'une pompe Shimadzu LC-10AD, d'un détecteur UV LKB Broma 2151 (Pharmacia) et d'un enregistreur LKB 2210 (Pharmacia). La séparation a été effectuée sur une colonne à compression radiale RCM 8 x 10 (Waters) avec une phase stationnaire MBondapack C_{18} (10 μm) et un système de solvants MeOH : H₂O. Les fractions ont été collectées manuellement.
- La deuxième est constituée d'un dispositif de chromatographie à haute pression semi-préparative de type Shimadzu SCL-8A, fait d'une pompe Shimadzu LC-8Q, d'un détecteur UV à longueurs d'onde variables LKB Bromma 2151 (Pharmacia) et d'un enregistreur LKB 2210 (Pharmacia). La séparation a été faite sur une colonne à compression radiale Prep LC 25 mm (waters) avec une phase stationnaire MBondapack C18 (10 μm). Les conditions de séparation ont été déterminées par HPLC analytique Shimadzu LC-10AD en utilisant une colonne à compression radiale RCM 8 x 10 (waters) avec la même phase stationnaire, Mbondapack C18 (10 μm). Les fractions ont été collectées manuellement.

3. Les méthodes physiques

3.1. Point de fusion (PF)

Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un appareil à plaque chauffante de type FP 80/82 (Mettler). Les valeurs de PF ont été relevées après observation du changement d'état au microscope. Elles n'ont pas été corrigées.

3.2. Spectres ultraviolet (UV)

Les spectres UV des produits isolés ont été enregistrés sur un spectrophotomètre UV/Vis de type PE Lambda 20 (Perkin-Elmer) dans du méthanol ou de l'éthanol à raison de 1 mg/25mL. Le coefficient d'extinction molaire (ϵ) exprimé sous forme logarithmique a été calculé d'après la loi de Lambert-Beer :

$$A = \epsilon \times c \times b$$

(A : Absorbance ; ϵ : coefficient d'extinction molaire ou absorbance molaire ; c : Concentration en mol/l et b : Epaisseur de la cuve en centimètre)

3.3 Spectre de masse (MS)

Les spectres de masse en EI ont été mesurés sur un spectromètre de masse triple-quadrupolaire TSQ 700 (Finnigan MAT).

Les spectres de masse à haute résolution ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre à transformée de Fourier FTMS 4.7T BioApex II (Bruker) avec utilisation d'une interface de type électrospray (ESI) comme source d'ions.

3.4 Spectre de résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil de type Unity Inova 500 (Varian) à des fréquences de 400 et 300 MHz pour la RMN ^1H ; 100 et 75 MHz pour la RMN ^{13}C . Les expériences RMN bidimensionnelles (NOESY, COSY, HSQC et HMBC) ainsi que les sous spectres DEPT ont été réalisés à l'aide des programmes de séquences impulsionsnelles prédéfinies par Varian.

Les solvants deutérés suivants ont été utilisés pour dissoudre les échantillons DMSO- d_6 , CDCl_3 , CD_3OD . Les valeurs des déplacements chimiques (δ) sont exprimées en ppm par rapport au signal du standard interne, le tétraméthylsilane (TMS)

B. Matériel végétal

Les écorces du tronc de *Garcinia Brevipedicellata* ont été récoltées en Décembre 2005 au Mont Elounden, banlieu de la ville de Yaoundé (Province du Centre – Cameroun). Celles de *Drypetes paxii* ont été récoltées à SA'A dans le département de la Lékié (Province du Centre – Cameroun) en juin 2003. L'identification des deux espèces a été faite par le Dr Tchengué Barthélémy et M. Nana Victor de l'Herbier National du Cameroun où des spécimens sont déposés.

IL TESTS BIOLOGIQUES ET CHIMIQUE

1. Inhibition de l' α -glucosidase

1.1. Protocole d'étude

L'étude de l'inhibition de l' α -glucosidase (E.C.3.2.1.20) a été évaluée suivant la méthode de Matsui et coll. légèrement modifiée. L' α -glucosidase (E.C.3.2.1.20) de *Saccharomyces* sp a été obtenu commercialement de Wako Pure Chemical Industries Ltd Japon (Wako 076-02841). L'inhibition a été mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre à un pH de 6.9 et à une température de 37°C utilisant 0.7 mM de p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside (PNP-G) comme substrat et 100mM de NaCl. La 1-deoxynojirimicine (0,425 μ M et l'acarbose (0,78 μ M) ont été utilisés comme référence. L'incrément dans l'absorption à 400 nm dû à l'hydrolyse de la PNP-G par l' α -glucosidase a été contrôlé continuellement avec le spectrophotomètre (Spectra Max, Molecular Devices, USA). Les tests ont été effectués au laboratoire d'enzymologie HEJ (Husain Ebrahim Jamal). Research Institute of Chemistry de l'Université de Karachi au Pakistan.

1.2. Estimation des valeurs de IC₅₀

Les concentrations des composés soumis aux tests qui inhibent l'hydrolyse de 50% de PNP-G par α -glucosidase ont été déterminées en contrôlant l'effet de l'augmentation des concentrations des composés testés dans les différentes expériences. Les valeurs de IC₅₀ ont été calculées en utilisant le programme de la cinétique Enzymatique Ez-Fit (perrela Scientific Inc. Amherst, MA, USA)

2. Test antiradicalaire contre DPPH

L'activité antiradicalaire a été évaluée selon la technique mise au point par Takao et al. [139]. Le test a été effectué sur CCM en utilisant des plaques en aluminium de gel de silice 60 F₂₅₄ (Merck). Après développement et évaporation complète des solvants, les CCM ont été révélées avec une solution méthanolique à 2 mg/mL de 2,2-diphénylpicryl-1-hydrazyle (DPPH). Pour les composés purs, des dilutions géométriques ont été effectuées afin de chercher la quantité minimale inhibitrice sur la plaque CCM.

Les composés ayant une activité antiradicalaire apparaissent sous forme de tache jaune-blanchâtre sur un fond violet dû à la réduction du DPPH par les produits capteurs de radicaux libres.

3. Tests antimicrobiens

• La méthode utilisée pour ce travail est celle par diffusion sur gélose par disque. L'activité antimicrobienne a été étudiée contre 6 espèces de bactéries Gram positif : *Bacillus cereus* LMP 0404 G, *Bacillus megaterium* LMP 0204 G, *Bacillus subtilis* LMP 0304 G, *Bacillus stearothermophilus* LMP 0104 G, *Staphylococcus aureus* LMP 0206 G, *Streptococcus faecalis* LMP 0207 G), 10 espèces Gram négatif : *Escherichia coli* LMP 0101 U, *Shigella dysenteriae* LMP 0208 U, *Proteus vulgaris* LMP 0103 U, *Shigella flexneri* LMP 0313 U, *Klebsiella pneumoniae* LMP 0210 U, *Salmonella typhi* LMP 0209 U, *Morganella morgani* LMP 0904 U, *Enterobacter aerogenes* LMP 1004 G, *Citrobacter freundii* LMP 0904 G, *Enterobacter cloacae* LMP 1104 G et 2 espèces de levure du genre *Candida* notamment *Candida albicans* LMP 0204 U et *Candida gabrata* LMP 0413 U.

Toutes ces souches microbiennes sont issues du Laboratoire de Microbiologie du Département de biochimie de la Faculté des Sciences de L'Université de Yaoundé 1 (LMP). Ces souches ont été maintenues sur gélose nutritive à 4 °C au LMP avant usage. Elles sont ensuite cultivées pour activation toutes les 24 heures avant les tests, ceci sur gélose nutritive pour les bactéries et sur le milieu sabouraud pour les levures.

Pour le test proprement dit, des colonies identiques (05) d'une espèce microbienne sont prélevées puis placées en suspension dans 5 mL d'eau distillée stérile. De la solution ainsi préparée, on prélève 100 µL qu'on dilue dans 4900 µL d'eau distillée stérile. Cette solution dont la concentration est approximativement de 10^4 à 10^6 cellules/mL est étalée dans le milieu gélosé/Mueller Hinton contenu dans une boîte de pétri de 15 cm de diamètre contenant 4 mm d'épaisseur de gélose. L'ensemble est laissé à sécher pendant 15 minutes à température ambiante.

Les différentes solutions des produits à tester sont préparées en dissolvant 50, 100, 150 et 200 µg d'extrait dans le DMSO. On dépose ensuite 100 µg de différentes solutions dans le disque. Après évaporation du solvant, les disques sont placés sur la gélose dans les conditions d'asepsie totale. Les échantillons sont placés en incubation à 37 °C pendant 24 heures et les zones d'inhibition de chaque disque sont alors mesurées à la fin de la période d'incubation à l'aide d'un pied à coulisse. Les disques d'Imipenem servent de témoin (140).

III. EXTRACTION ET ISOLEMENT DES COMPOSES

A). *Garcinia brevipedicellata*

1. Extraction

Les écorces du tronc ont été découpées, séchées puis broyées. La poudre résultante (500 g) est extraite au mélange chlorure de méthylène : méthanol (1 : 1) à froid pendant 72 heures. L'extrait obtenu a été concentré à l'évaporateur rotatif pour fournir 33 g d'extrait brut. 30 g de cet extrait a été ensuite soumis à la chromatographie.

2. Isolement et purification des produits

30 g d'extrait sont dissous dans le méthanol puis fixé sur le gel de silice. Après évaporation du solvant, la poudre obtenue est chromatographiée sur colonne de gel de silice de granulométrie 70 – 230 mesh et éluée avec le mélange hexane – chlorure de méthylène et chlorure de méthylène – méthanol de polarité croissante. Les fractions de 300 mL sont recueillies puis concentrées à l'évaporateur rotatif sous pression réduite et regroupées sur la base de la CCM analytique. Les résultats sont consignés dans le chromatogramme du Tableau 28.

Tableau 28 : Chromatogramme de l'extrait au MeOH/CH₂Cl₂ (1 : 1) des écorces du tronc de *G. brevipedicellata*

Eluant (CC)	Fractions	Eluant (CCM)	Regroupement	Observation
Hex	1 - 6 (9,2 g)	Hex - CH ₂ Cl ₂ (95 : 5)	1 - 6	Mélange huileux
Hex - CH ₂ Cl ₂ (95 : 5)	7 - 20 (6,5 g)	Hex - CH ₂ Cl ₂ (90 : 10)	7 - 20	Mélange de produit
Hex - CH ₂ Cl ₂ (80 : 20)	21 - 37 (1,36 g)	Hex - CH ₂ Cl ₂ (70 : 30)	21 - 37	Mélange de produit contenant 19
Hex - CH ₂ Cl ₂ (60 : 40)	38 - 52 (350 mg)	Hex - CH ₂ Cl ₂ (1 : 1)	38 - 47 48 - 52	Mélange de produits Mélange de produit contenant 71
Hex - CH ₂ Cl ₂ (50 : 50)	53 - 61 (420 mg)	Hex - CH ₂ Cl ₂ (40 : 60)	53 - 61	Mélange de produit contenant 69
Hex - CH ₂ Cl ₂ (40 : 60)	62 - 70 (630 mg)	CH ₂ Cl ₂	62 - 70	Mélange de composé contenant 72 ; 69 et 70
CH ₂ Cl ₂	71 - 85 (390mg)	CH ₂ Cl ₂ - MeOH (99 : 1)	71 - 85	Mélange de composé contenant 70 et 72
CH ₂ Cl ₂ - MeOH (99 : 1)	86 - 95 (650 mg)	CH ₂ Cl ₂ - MeOH (98 : 2)	86 - 95	Mélange de composé contenant 68
CH ₂ Cl ₂ - MeOH (97 : 3)	96 - 103 (11 g)	CH ₂ Cl ₂ - MeOH (96 : 4)	96 - 103	Trainées

Les fractions 21-37 laissées à la température ambiante précipitent après 24 heures sous forme de cristaux blancs ; après filtration puis lavage à l'hexane, on a obtenu le composé **19** (32 mg). Il donne une réaction positive au test de Liebermann Buchard (coloration rouge violacée) caractéristique des terpénoïdes

Les fractions 38-52 laissées à la température ambiante précipitent après 24 heures sous forme de cristaux blancs ; après filtration puis lavage à l'acétate d'éthyle, on a obtenu le composé **71** (60 mg) qui réagit positivement au test de Molish (coloration rouge violacée) caractéristique des glycosides.

Les fractions 53-85 ont été mélangées et après trois chromatographies successives dans des colonnes de gel de silice avec le mélange Hex-CH₂Cl₂ de polarité croissante ont conduit à l'obtention des composés **69** (12 mg), **70** (26 mg) et **72** (20 mg).

Pour purifier les fractions 86-95, l'élution s'est faite à polarité constante avec le mélange CH₂Cl₂ - MeOH (98 : 2) pour donner **68** (23 mg).

B). *Drypetes paxii*

1. Extraction

Les écorces du tronc de *Drypetes paxii* ont été découpées, séchées puis broyées. La poudre (15 kg) a été extraite sous agitation à température ambiante avec de l'éthanol. Chaque extraction a duré 24 heures et a été reprise 3 fois. Après évaporation des solvants, les résidus ont été lyophilisés et ont donné 300 g d'extrait.

2. Isolement des composés de *D. paxii*

Le premier fractionnement de l'extrait brut (50 g) a été effectué par chromatographie d'adsorption sur colonne ouverte de gel de silice à phase normale à polarité croissante avec un mélange Ligroïne/AcOEt pour donner 12 fractions. Ces fractions ont été soumises aux tests antifongiques, aux tests antibactériens et aux tests antiradicalaires. Les fractionnements bioguidés par ces activités ont été réalisés pour pouvoir isoler le maximum des substances actives qu'elles contiennent. Sur la base de la CCM, les 12 fractions ont été regroupées pour obtenir 7 nouvelles fractions :

Les fractions I-IV (19 g), VIII (7,6 g) dont les tests ne montraient aucune activité n'ont pas été exploitées pour l'isolement.

La purification de la fraction V (3,4 g) sur colonne ouverte de gel de silice, éluée par le système Ligroïne : AcOEt (5 : 1) puis au système ligroïne : AcOEt (2 : 1) nous a permis d'isoler le composé **16** (17 mg) et le composé **74** (23 mg).

Les fractions VI-VII (4,8 g) réunies sur la base de CCM précipitent directement. Après filtration et lavage, le composé **73** (74 mg) a été obtenu pur.

La fraction IX (7,8 g) a été soumise à la chromatographie liquide à haute performance Sémi-préparative (HPLC Sémi-préparative) pour donner le composé **80** (5 mg), **77** (18 mg) et le composé **75** (127 mg) avec un système MeOH : H₂O (25 : 75).

Les fractions X-XI (3,8 g) mélangées sur la base de la CCM ont donné après trois chromatographies successives dans des colonnes de gel de silice éluées au mélange chlorure/Acétate d'éthyle (3 : 7) le composé **34** (4 mg).

La fraction XII (8,3 g) a été soumise à la Chromatographie Liquide à Moyenne Pression (MPLC) pour donner le composé **76** (25 mg) et le composé **79** (18 mg) avec un système MeOH : H₂O (3 : 7).

IV. CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSES

1. Friedeline (19)

Aiguilles blanches

Test Libermann Burchard: positif

PF: 261 – 262°C

EI: m/z 426 $[M]^+$

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

Spectre RMN 1H δ (ppm) 0.73 (3H, s) ; 0.88 (3H, s) ; 0.90 (3H, d, $J = 6.5$ Hz) ; 0.95 (3H, s) ; 1.02 (3H, s) ; 1.03 (3H, s) ; 1.07 (3H, s) ; 1.20 (3H, s).

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

2. Scopoletine (7-Hydroxy-6-methoxycoumarine).

Poudre jaune,

PF: 202 -205°C (lit. 204 °C)

HREIMS 192.0423. EIMS m/z (rel.int.): 192 $[M]^+$ ($C_{15}H_{12}O_4$, 100) ; 164 $[M-CO]^+$ (30); 177 $[M-CH_3]^+$ (64); 149 $[164-CH_3]^+$ (59); 121 $[M-CH=CH-CO_2H]^+$

Formule brute : $C_{15}H_{12}O_4$

Spectre de RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) (tableau 7)

Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) (tableau 7)

3. Damnacanthal (3-Hydroxy-1-methoxyanthraquinone-2-carboxaldehyde)

Poudre jaune,

PF : 218 °C

HREIMS 282.0528

Formule brute: $C_{16}H_{10}O_5$

EIMS m/z (rel.int): 282 $[M]^+$ ($C_{16}H_{10}O_5$, 19) ; 254 $[M-CO]^+$ (72)

Spectre de RMN 1H (300 MHz $CDCl_3$) (tableau 8)

Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz $CDCl_3$) (tableau 8)

4. Pilloine (3'5-Dihydroxy-4'7-dimethylflavone)

Poudre jaune,

PF : 234 -236 °C

HREIMS 314.0791.

Formule brute : $C_{17}H_{14}O_6$

Spectre de RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) (tableau 6)

Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) (tableau 6)

5. Brevipsidone

Poudre jaune,

PF 195 - 197°C

HREIMS 288.0264

IR (ν_{max}) : 3376 cm^{-1} (OH), 1678 et 1260 cm^{-1} (lactone), 1620, 1500 cm^{-1} (noyau aromatique)

Formule brute : $C_{15}H_{12}O_6$

Spectre de RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) (Fig. 20)

Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$) (Fig. 21)

Spectre HMQC (300 MHz, $CDCl_3$) (Fig. 24)

Spectre HMBC (300 MHz, $CDCl_3$) (Fig. 25)

Spectre COSY (300 MHz, $CDCl_3$) (Fig. 227a)

Spectre NOESY (300 MHz, $CDCl_3$) (Fig. 28)

6. Sesamine

Poudre blanche,

P.F: 127-129°C

EI-MS m/z 354 $[M]^+$, 323, 203, 161, 149, 135, 103.

1H RMN δ 3.04 (2H, m, H-8 et H-8'); 3.84 (2H, H-9 et H-9'); 4.23 (2H, m, H-9'' et H9'''); 4.71 (2H, m, H-7 et H-7') ; 5,92 (4H, s, (-O-CH₂-O-)2 ; 6.76-6.84 (6H, m, protons aromatiques).

^{13}C RMN ($CDCl_3$) b 54.4 (C-8 et C-8'), 71.7 (C-9 et C-9') 85.8 (C-7 et C-7') 101.1 (-O-CH₂-O-)2, 106.5 (C-6 et C-6') 108.2 (C-3 et C-3') 119.7 (C-2 et C-2') 135.1 (C-1 et C-1'), 147.1 (C-4 et C-4') et 148.0 (C-5 et C-5').

7. Lupéol

Poudre blanche,

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

Cristaux blancs dans le mélange Hexane/AcOEt,

P.F : 215 – 216°C

1H RMN ($CDCl_3$) δ 0,70 (3H, s) ; 0,80 (3H, s) ; 0,85 (3H, s) ; 0,90 (3H, s) ; 1,00 (3H, s) ; 1,10 (3H, s) ; 1,70 (3H, s) ; 4,60 (2H, d, $J = 10$ Hz) ; 3,20 (1H, d, $J = 9$ Hz) ;

^{13}C RMN ($CDCl_3$) (tableau 21).

8. 3 β -amyrine

Poudre blanche,

P.F : 182 °C

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

Spectre de RMN ^{13}C (tableau 22).

9. Acacétine

Cristaux orange dans l'éther de pétrole ; PF : 261-262°C

Spectre de masse (IE) : 284 (M^+ : $C_{16}H_{13}O_5$)

Spectre de RMN ^{13}C (50,13 MHz, $DMSO-d_6$) : (tableau 24).

10. Stigmastérol

Poudre blanche

Formule brute: $C_{28}H_{46}O$

P F: 168°C – 170°C

11. 3-O- β -D-glucopyranoside de β -sitostérol

Poudre blanche,

P.F: 269°C – 270°C

Formule brute : $C_{35}H_{62}O_6$

RMN 1H et RMN ^{13}C (tableau 23)

A decorative horizontal scroll-like border with curled ends, containing the text 'REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES'.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. K. Hostettmann, 1997. « Tout savoir sur le pouvoir des plantes: source de médicaments ». Ed Favre, Lausanne. 239 p.
2. WHO Genev, 1998. «Réglementation des médicaments à base de plantes, la situation dans le monde». (WHO/TRM/98.1). pp 1-49.
3. A. Aubreville, 1959. « Flore forestière de la côte d'Ivoire ». Centre Technique Forestier Tropical». 2^{ième} Ed. révisée. pp 25-329.
4. P. Bamps, 1970. « Flore du Congo, du Rwanda et du Burundi : Spermatophytes, Guttiferae ». Jardin botanique national de Belgique, Bruxelles. pp 1-61.
5. R. Letouzey, 1982. « Manuel de Botanique Forestière, Afrique Tropicale ». Centre Technique Forestier Tropical, Tome 2A, Part. 1. pp 122-123.
6. L. Hédin, 1980. « Etude sur la forêt et le bois du Cameroun ». Librairie Larousse, Paris Vème. pp 55-56.
7. L. Watson et M.J. Dallwitz, 2004. «The Families of Flowering Plants ». Cambridge University Press, Cambridge. pp 1-3.
8. A. Aubreville, 1950. «Flore Forestière Soudano-Guinéenne, A.O.F. Cameroun A.E.F ». Société d'Éditions Géographiques Maritimes et Coloniales, Paris. pp 148-150.
9. F. Busson, 1965. « Plantes Alimentaires de l'Ouest Africain : Etude Botanique, Biologique et Chimique ». Edition Le Conte, Marseille. pp 211-215.
10. J. Hutchinson, 1973. « The Families of Flowering Plants ». Oxford University Press, London. 336 p.
11. F. White, 1962. «Forest Flora of Northern Rhodesia». Oxford University Press, London. pp 149-150.
12. H. Humbert, 1950. «Flore de Madagascar et des Comores». Typographie Firmin-Didot et Cie. pp 1-31.
13. G. Troupin, 1978. « Flore du Rwanda : Spermaphytes ». Institut National de Recherche Scientifique. Butare République Rwandaise. 1, pp 297-307.
14. M.U.S. Sultanbawa, 1980. «Xanthonoids of some tropical plants». *Tetrahedron* 36, 1465 – 1503.
15. D. Normand, 1955. «Atlas des Bois de la Côte d'Ivoire ». Centre Technique Forestier Tropical, Tome II, Nogent-Sur-Marne (Seine). 123-132.
16. P. Bamps, N. Robson et B. Verdcourt, 1978. « Flora of Tropical East Africa ». Royal Botanic Gardens, London. 14-21.

17. A. Lémée, 1931. «Dictionnaire Descriptif et Synonymique des Genres de Plantes Phanérogames». 1^{ère} édition Tome III, Brest. 196-197.
18. J.G. Adam, 1971. « Flore Descriptive des Monts Nimba ». Mémoires du Muséum National d'Histoire Naturelle». Tome XX, Paris Vème. 391-392.
19. F.R. Irvine, 1961. « Woody Plants of Ghana ». Oxford University Press, London. 56-57.
20. D.J. Mabberley, 1987. «A Portable Dictionary of the Higher Plants». Cambridge University Press, Cambridge.
21. H. Heitz, 1943. «La Forêt du Gabon». Edition Larousse, Paris. 53-66.
22. M. Arbonnier, 2000. « Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest ». Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement. 332-336.
23. N.M. Guedje, 2002. « La gestion des populations d'arbres comme outil pour une exploitation durable des produits forestiers non-ligneux : l'exemple de *Garcinia lucida* (Sud Cameroun) ». Tropenbos-Cameroon Programme, Kribi, Cameroun. 1-29.
24. B.L. Ndjakou, 2004. «Etude Phytochimique et Pharmacologique de deux plantes médicinales du Cameroun : *Mitragyna spiculosa* (Rubiaceae) et *Symphonia gabonensis* (guttiferae) et quelques réactions d'hémisynthèse». Thèse, Doctorat/Ph D, de l'Université de Yaoundé I, Yaoundé, Cameroun. 28-62.
25. J. Hutchinson, 1954. «Flora of West Tropical Africa». 2ème Edition Part.1. I. 290-295.
26. A. Bouquet, 1969. « Féticheurs et Médecines Traditionnelles du Congo ». Mémoires de l'ORSTOM, 35. 123 p.
27. F.W.T.A. Keay, 1954. « Médecine Traditionnelle et Pharmacopée : contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Congo ». *Journ. Pharm. Et Chim.* 2^{ème} édition. 294 p.
28. A. Bouquet et M. Debray, 1974. « Plantes Médicinales de la Côte-d'Ivoire ». ORSTOM, Paris. 94 p.
29. J. Hutchinson, 1973. « The family of the Flowering Plants Phylogeny ». Clarendon Press, Oxford, 340 p.
30. L.D Gwenda, 1996. «Hardcover. Light rubbing to dust jacket, otherwise condition very good ». *Systematic Embryology of the Angiosperms*, Wiley J. et Sons, New York, 528 p.
31. M.P. Dupont, G. Llabrés, C. Delaude, L. Tchissambou and J.P. Gastman, 1997. « Sterolic and triterpenoidic constituents of stem bark of *Drypetes gossweileri* ». *Planta Med.* 63, 282-284.

32. G. Troupin, 1982. «Flore des plantes ligneuses du Rwanda, Musée royal de l'Afrique Centrale ». Tuvuven, Belgique, 257-258.
33. R. Letouzey, 1983. « Manuel de Dendrologie Cameroun », Canada, 293 p.
34. J. Hutchinson and M.D. Daziell, 1958. «Flora of west tropical Africa». 2nd edition, 1, 378-381.
35. J.M. Daziell and J. Hutchinson, 1937. «The useful plants of west tropical Africa». 1ère edition 140-141.
36. A.R. Walker and R. Silliams, 1961. «Les Plantes utiles du Gabon». Paris VIème 165-167.
37. A. Bouquet, 1969. « Féticheurs et Médecins traditionnels du Congo Brazzaville ». ORSTOM 36 : 108-115.
38. A. Bouquet and M. Debray, 1974. «Plantes Médicinales de la Côte d'Ivoire». ORSTOM, Paris, 161-163.
39. A.S. Amfolo, P.G. Waterman, 1986. « Xanthones from three *Garcinia* species ». *Phytochemistry* 25, 2351 – 2355.
40. B.S Jena, G.K Jayaprakasha, and G.K Jayaprakasha, 2002. «Organic Acids from leaves, Fruits, and Rinds of *Garcinia cowa*». *J. Agric. Food Chem.* 50, 3431-3434.
41. Y.M Chiang, Y.H Kuo, S. Oota, and Y. Fukuyama, 2003. «Xanthones and benzophenones from the stems of *Garcinia multiflora*». *J. Nat. prod.* 66, 1070-1073.
42. H.R. El-Seedi, T. Ringbom, K. Torsell and L. Bohlin, 2003. «Constituents of *Hypericum laricifolia* and their Cyclooxygenase (COX) enzyme activities». *Chem. Pharm. Bull.* 51.
43. P. Dharma, H.L Nordin, M.M Mukram, M.A Abdul, A.Norio, K. Mariko and T. Hiromitsu, 2001. «Isolation and bioactivities of constituents of the roots of *Garcinia atroviridis*». *J. Nat. Prod.* 64, 976-979.
44. C. Ito, Y. Miyamoto, M. Nakayama, Y. Kawai, K. Rao and H. Furukawa, 1997. «A novel depsidone and some xanthones from *Garcinia* species». *J. Nat. Prod.* 45, 1403-1413.
45. C. Ito, M. Itoigawa, Y. Mishina, H. Tomiyosu, M. Litaudon, J.P. Cosson, T. Mukainaka, H. Tokuda, H. Nishino and H. Furukawa, 2001. «Cancer chemopreventive agents. New depsidones from *Garcinia* plants». *J. Nat. Prod.* 64, 147-150.
46. Y.J. Ru, P.Y Chiang, Y.H Lai, J.J Vittal, X.H Wu, B.K.H Tan, Z. Imiyabir and S.W. Goh, 2000. «Xanthones from *Garcinia parvifolia*». *J. Nat. Prod.* 63, 1361-1363.

47. J.R Weng, C.N Lin et J. Wang, 2003. « Novel and Anti-inflammatory Constituents of *Garcinia subelliptica* ». *Chem. Eur. J.* **9**, 1958-1963.
48. W. Klyne, 1966. «La Chimie des Stéroïdes». Gauthier-Villars, Paris, 118-177.
49. A.M Nyemba, T.N. Mpondo, J.D Connolly and D. S Rycroft, 1990. «Cycloartane derivatives from *Garcinia lucida*». *Phytochemistry* **29**, 994-997.
50. V. Rukachaisirkul, A. Adair, P. Dampawan, J.C Taylor, P.C Turner, 2000. «Lanostanes and friedolanostanes from the pericaps of *Garcinia hombroniana*». *Phytochemistry* **55**, 183-188.
51. L.M.M Vieira, A. Kijjoa, A.M.S Silva, I.O Mondranondra, S. Kenthong, L. gales, A.M Damas, W. Herz, 2004. «Lanostanes from the bark of *Garcinia speciosa*». *Phytochemistry* **65**, 393-398.
52. G.J Bennett and H.H Lee, 1989. « Xanthones from *Guttiferae* ». *Phytochemistry* **28**, 687-698.
53. S. Ngouela, B.L Ndjakou, D.N Tchamo, F. Zelefact, E. Tsamo and J.D. Connolly, 2005. «A prenylated xanthone with antimicrobial activity from the seeds of *Symphonia globulifera*». *Nat Prod Res.* **19**, 23-27.
54. G. Bringmann, W. Saib. 1993. « A new xanthone from *Garcinia litura* ». *J. Org. Chem.* **26**, 382-383.
55. A.E Hay. 2004. « Antioxidant xanthones from *Garcinia vieillardii* ». *J. Nat. Prod.* **67**, 707-709.
56. O. Thoison, J. Fahy, V. Dumontet, A. Chiaroni, C. Riche, M.V. Tri and T. Sévenet, 2000. « Cytotoxic prenylxanthones from *Garcinia bracteata* ». *J. Nat. Prod.* **63**, 441-446.
57. M. Hiroyuki, M. Kinoshita, Y. Fukuyama, M. Kodama, T. Yoshizawa, M. Sugiura, K. Nakagawa and H. Tago, 1994. « Antioxydant xanthones from *Garcinia subelliptica* ». *Phytochemistry* **36**, 501-506.
58. T.J Mabry, K.R Markham and M.B Thomas, 1970. « The systematic Identification of Flavonoids ». Springer Verlag, Berlin-New-York, 77 – 121.
59. M. Huke and K. Goriitzer, 1969. *Arch. Pharm.* **302**, 423-432.
60. A. Sipahimalani, H. Norr, H. Wagner, 1994. « Phenylpropanoid glycosides and tetrahydrofuranlignan glycosides from the adaptogenic plant drugs *Tinospora cordifolia* and *Drypetes roxburghii* ». *Planta Med.* **60**, 596-597.

61. S. Ngouela, J. Ngoupayo, T.D. Nougoué, E. Tsamo and J.D. Connolly, 2003, «Gossweilone: A new podocarpane derivative from the stem bark of *Drypetes gossweileri* (Euphorbiaceae)». *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* **17**, 181-184.
62. J. Wandji, J.D. Wansi, V. Fuendjiep, E. Dagne, D.A. Mulholland, F. Tillequin, Z.T. Fomum, B.L. Sondemgam, B.C. Nkeh and D. Njamen, 2000. «Sesquiterpene lactone and a Friedelane derivative from *D. molunduanca*». *Phytochemistry* **54**, 811-815.
63. M.T. Lin, L.C. Chen, C.K. Chen, C.S. Karin, L. Chen and L. Shoen-Sheng, 2001. «Chemical constituents from *Drypetes littoralis* ». *J. Nat. Prod.* **64**, 707-709.
64. A.M. Tessier and R.R. Paris, 1978. «Sur des Euphorbiacées toxiques africaines à Cucurbitacines ». *Toxicol. Eur. Res.* **1**: 329-336.
65. B.N. Meyer, N.R. Ferrigni, J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols and B. S. Mc Laughli, 1982. « A convenient General Bioassay for active Plant constituents». *Planta Med.* **45**, 31-34.
66. J. Kerharo, 1974. «La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle : Plantes Médicinales et Toxiques». Vigot frère, Paris, 402-434.
67. Z. Ngangu and J. Foussereau, 1982. «Tropicals woods and contact eczema». *Derm Beruf umwelt* **30**, 193-196 .
68. J. Bruneton. 1993, «Pharmacognosie Phytochimie, Plantes médicinales». 2^{ème} Ed. Londres, Paris, New York, 389-620.
69. B.C. Nkeh, D. Njamen, J. Wandji, Z.T. Fomum, A. Dongmo, T. B. Nguiefack, D. Wansi and A. Kamanyi, 2003. « Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Drypemolundein A., a sesquiterpene Lactone from *Drypetes molunduanca*». *Pharmaceutical Biology* **40**, 26-30.
70. J.R. Hanson, 1972. «Chemistry of terpenes and terpenoids». Ed. A. Newmann, Academic Press. London and New York, 1.
71. W.J. Bass, 1995. « Naturally occuring seco-ring A triterpenoids and their possible biological significance » *Phytochemistry* **24**, 1875.
72. S.L. Spurgeon and J. W. Porter, 1981. «Biosynthesis of Isoprenoids Compounds». Ed.J.W Porter and S. L. Spurgeon New York **1**, 47 – 94.
73. P. Manito and P. G. Sammes, 1981. «Biosynthesis of natural products». J. Wiley and sons, London, 266p.
74. P. Boiteau, B. Pashich and A.R. Ratsimamanga, 1964. « Les triterpenoides en Physiologies Animale et Végétale ». Ed. Gautier-Willards, Paris, 469 p.

75. J.D. Connolly and R. A. Hill, 1991. « Triterpenoids». *Methods in Plant Biochemistry* **7**, 331 – 359.
76. S.B. Mahato, A.K. Nandy and R. Gita, 1992. «Triterpenoids». *Phytochemistry* **31**, 2199-2249.
77. K.B.G. Torsell, 1983. « Natural product chemistry: A Mechanistic and Biosynthetic Approach to secondary Metabolism ». John Wiley and sons limited, Chichester, 295 p.
78. G. Shaw and A. Yeadon, 1962. « Isolation of lupeol from the common spangle gall of Oak ». *J. Chem. Soc.* 3276.
79. K.R. Gustafson, M.H.G. Munro, J. W. Blunt, J.H. II Cardellina, J.B. Mc Mahan, R. J. Gulakowski, G.M. Cragg, P.A. Cox, L.S. Brimen, J. Clardy and M.R. Boyd, 1991. « Constituents of *Chondrosterum purpureum* ». *Tetrahedron* **47**, 4547.
80. S. Rosa, R. Puliti, A. Crispino, A. De Guillio, C.A. Marttia and L. Marzzarella, 1994. « Crystal studies or Avarol Derivatives. 5'Acetylavarol from *Dysidea avara*». *J. Nat. Prod.*, **57**, 256-262.
81. H. Mirata and H. Itokawa, 1988. «Cytotoxic and antifungal diterpenes from seeds of *Alpinia galanga*». *Planta Med.* **54**, 117.
82. T. Ogawa, K. Ando, T. Tanaka, Y. Vosaky and Y. J. Matsuda, 1996. «RES-1149-1 and -2 novel non-peptidic endothelin type B receptor antagonists produced by *Aspergillus sp.* I. Taxonomy of producing strain, fermentation, isolation and physico-chemical and biochemical properties». *J. Antibiot.* **49**, 1.
83. V. Caprioli, G. Cimino, R. Colle, M. Gavagnin, G. Sodano and A. Spinelle, 1987. «Insect antifeedant activity and hoty taste for humans of selected natural and synthetic 1,4- dialdehydes». *J. Nat. Prod.* **50**, 146 - 151.
84. J. Tanaka and T. Higa, 1984. «Hydroxydictyodial, a new antifeedant diterpene from the brown alga *Dictyota spimulosa*». *Chem. Lett.* 231 - 232.
85. M. Tanabe, Y.D. Chem, K. Saito and Y. Kano, 1993. « Cholesterol. Biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale* Roscoe ». *Chem. Pharm. Bull.* **41**, 710 – 713.
86. I. Kubo and M. J. Himejima, 1991. «Anethole, a synergist of polygodial against filamentous microorganism ». *Agri. Food Chem* **39**, 2290 – 2292.
87. I. Kubo, and M. Himejima, 1992. « Antimicrobial agents from *Licaria puchuri-major* and their synergic effect to polygodial». *J. Nat. Prod.*, **55**, 620 – 625.

88. H. Hikino, T. Oshama, Y. Kiso and Y. Oshima, 1984. «Analgesic and antihepatotoxic actions of dianosides, triterpenoids saponins of *Dianthus superbis* var. *Longicalicinus* herbs». *Planta Med.*, **51**, 353 – 355.
89. T.G. Fourie, E. Matthée and F.O. Snyker, 1989. « Pentacyclic triterpene acid, with anti-ulcer properties, from *Cussonia malalensis*». *Phytochemistry* **28**, 2851 – 2852.
90. Z.C. Liu, M. Kugelan, R.A. Wilson and K.V. Rao, 1972. «A crystalline saponine with antitumor activity from *Entada phaseoloides*». *Phytochemistry* **11**, 171.
91. R.B. Boar, 1984. «Triterpenoids». *Nat. Prod. Rep.* **3**, 421.
92. R. Aquino, F. Simone, C. Pizza, C. Conti, and M.L. Stein, 1989. « Plant metabolites: structure and in vitro antiviral activity of quinovic acid glycosides from *Uncaria tomentosa* and *Guettarda platypoda*». *J. Nat. Prod.* **52**, 679.
93. P. Boiteau and A. R. Ratsimamanga, 1958. « XVe Congrès International d'Horticulture ; Nice ». *Soc. Biol.* **152**, 1106.
94. D.C. Griffiths, J. A. Pickett, L.E. Smart and C.M. Woodcock, 1989. «Use of insect antifeedants against aphid vectors of plant virus disease». *Pestisci.* **27**, 269 – 276.
95. K.R. Markham and H. Geiger, 1999. « The flavonoids, Advanced in Research since 1986 ». J.B. Harbone (ed.), Chapman and Hall/CRC, London, 441 p.
96. A. Tsopmo, 1997. « Thèse de Doctorat 3^e Cycle en Chimie Organique ». Université de Yaoundé I, 18 – 27.
97. E. Wong, 1976. « Chemistry and Biochemistry of plants pigments ». T.W. Goodwill (ed.), Academic Press, London. **1**, 494 p.
98. P.K. Agrawal and K.R. Markhan, 1989. « The carbon-13 NMR of Flavonoids ». London: P.K. Agrawal, Elsevier, 1-40.
99. K.V.S. Raju, G. Srimannarayana, B. Ternai, R. Stanley and K.R. Makham, 1981. « 13-C NMR studies of some complex natural oxygen heterocyclic». *Tetrahedron* **37**, 957 – 962.
100. A.M. Campos, D.D. Khac and M. Fetizon, 1987. « Chromones from *Dictyoloma incanescens*». *Phytochemistry* **26**, 2819 – 2823.
101. E. Wenkert and H.E. Gottlieb, 1977. «Carbone-13 Nuclear magnetic Resonance Spectroscopy of flavonoid and isoflavonoid compounds». *Phytochemistry*, **16**, 1811 – 1816.
102. M. Kozawa, N. Morita, K. Baba and K. Hata, 1977. «The structure of xanthoangelol, a new chalcone from the roots of *Angelica keiskei koidzumii*». *Chem. Pharm. Bul.* **25**, 515 – 516.

103. R.J. Kumar, G.L.D. Krupadanam and G. Srimannarayana, 1989. « Isoflavans from *Millettia racemosa* ». *Phytochemistry* **28**, 913 – 916.
104. Q.N. Porter, 1986. «Mass spectrometry of heterocyclic compounds ». John Wiley and sons, New-York, 2nd edition, 118 p.
105. V. Sande, J.W. Serum and M.Vandewalle, 1972. « Studies in Organic Mass Spectrometry-XII: Mass Spectra of Chalcones and Flavanones, the Isomerisation of 2'-hydroxychalcone and flavanone ». *Org. Mass Spectrometry* **6**, 1333 – 1344.
106. R.V.M. Campbell, S.H. Harper and A.D. Kemp, 1969. « Isoflavonoid Constituents of the Heartwood of *Cordyla Africana* ». *J. Chem. Soc. (C)*, 1787 – 1789.
107. R.A. Larson, 1988. «The antioxydants of higher plants ». *Phytochemistry* **27**, 969 – 978.
108. T. Nomura and T. Fukai, 1980. «Hypotensive constuant, kuwanon H, a new flavone derivative from the root bark of the cultivated mulbery tree» *Heterocycles* **14**, 1943 – 1947.
109. Z. Rozsa, J. Hohmann, K. Szendrei, J. Reisch and I. Mester, 1982. «Amorin, amorisin and amorilin, tree new prenylated flavanones from *Amorpha fruticosa* L. ». *Heterocycles* **19**, 1793 – 1795.
110. T. Nomura, T. Fukai, Y. Hano and T. Uzawa, 1982. «The formation of moracenin D from *Kuwanon G* ». *Heterocycles* **17**, 381 – 387.
111. J.B. Harbone, 1986. «Nature Distribution and Function of Plants Flavonoids». *Progr. Clin. Biol. Res.* **213**, 15 – 19.
112. A.J Nunez, E. Rodriguez, R.D Schmid and T.J Mabry, 1973. «5-O-xyloxyglucosides of apigenin and luteolin 7- and 7,4'-methyl ethers from *Ovidia pillo-pillo* ». *Phytochemistry* **12**, 1451-1454.
113. A.J. Nunez. 1971. «Pilloin, a new flavone from *Ovidia pillo-pillo* ». *J. Org. Chem.* **36**, 3829-3830.
114. F. Bohmann and J. Jakupovic, 1979. «8-oxo- α -selinen und neue scopoletin-derivative aus conyza-arten ». *Phytochemistry* **18**, 1367-1370.
115. M.J.V Joao, M.S.S Arthur and A.S.C Jose, 1998. «Chromones and flavanones from *Artemisia campestris* Subsp. Maritima ». *Phytochemistry* **49**, 1421-1424.
116. Z. Zhu, J. Shan-Hao, Z. Da-Yuan, L. Long-Ze, C. Geoffrey, 1994. «Anthraquinone from *Knoxia valerianodes* ». *Phytochemistry* **36**, 765 -768.
117. J.D Connolly and R.A Hill, 1991. « Methods in plant biochemistry ». Academic Press Limited, 7, 331 p.

118. T. Akihiso, K. Yamamoto, T. Tamura, Y. Kumura, T. Iida, T. Nambara and F.C Chang, 1992. «Triterpenoids ketones from *Lingnania chungii* McClure: arborinone, friedelin and glutinone». *Chem. Pharm. Bull.* **40**, 789 – 791.
119. E.G Chaudhuri, F. Zymalkowski and A.W Frahm, 1978. «¹³C NMR spectroscopy of Polymethoxyxanthones». *Tetrahedron* **34**, 1837 – 1840.
120. O. Potterat, H. Stoeckli-Evans, J. Sonthi and K. Hostetmann, 1997. «Two new antifungal naphtoxirene derivatives and their glucosides from *Sesamum angolense* Welw.». *Helv. Chim. Acta* **70**, 1551-1557.
121. J. Torel and P. Cillard, 1986. «Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical». *Phytochemistry* **25**, 383-385.
122. S. Sonei, M. Satoshi, T. Hiroyasu, Y. Ryu, K. Shizuo, S. M. Mikiko and H. Yuichi, 2000. «Novel α -glucosidase inhibitors with a tetrachlorophthalimide skeleton». *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **10**, 1081-1084.
123. K.L. Cheal, F. Abbassi, C. Lamendola, 2004. «Relationship to insulin resistance of the Adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome». *Diabetes* **53**, 1195-1200.
124. S.B. Mahato and P.A. Kundu, 1994. «¹³C NMR Spectra of pentacyclic Triterpenoids – Compilation and some satient Features». *Phytochemistry* **37**, 1517-1575.
125. F. Kouadio, C. Kanko, M. Jude, N. Grimaud, N. Jean, Y.T N'Guessan, 2000. «Analgesic and antiinflammatory activities of an extract from *Parkia boglobosa* used in traditional medecine in the Ivory Coast». *Phytother.* **14**, 635-637.
126. J.B. Harbone and H. Baxter, 1993. «Phytochemical Dictionary a Handbook of bioactive compounds from plants ». Taylor and Francis, London, 107-109.
127. T. Geetha and P. Varalaksnmi, 1998. « Anti-inflammatory activity of lupeol and lupeol linoleate in adjuvant-induced arthritis». *Fitoterapia* **79**: 13-19.
128. M. Huke and K. Gorlitzer, 1969. « Polyhydroxyaurones. 3. Systematic characterisation by UV – spectroscopy and thin layer chromatography». *Arch. Pharm.* **302**, 401 – 422.
129. E. Wollenweber and M. Jay, 1988. «Flavonoids Advances in Research since 1980 ». Chapman & Hall (ed). J.B. Harbone, London, 621 p.
130. J. Brown, J. O'prey and P.R. Harrison, 2003. « Enhanced sensibility of human oral tumour to the flavonol, morin, during cancer progression: involvement of the Akt and stress kinase pathways carcinogenesis». **24**, 171 – 177.

131. K.C. Patnayak, S. Rangaswami and T.R. Seshadri, 1942. «Chemical investigation of Indian fruits characteristic crystalline components of certain *Citrus* fruits (oranges of *circars*)». *Proc. Indian Acad. Sci.* **16**, 10 – 15.
132. B.T. Ngadjui, E. Dongo, B.M. Abegaz, S. Fotso and H. Tamboue, 2002. «Dinklagins A, B and C: Three prenylated flavonoids and other constituents from the twigs of *Dorstenia dinklagei*». *Phytochemistry* **61**, 99 – 102.
133. O. Hnatyzyn, P. Arenas, A.R. Morenoa, R.V.D. Rondina and J.D. Coussio, 1974. «Plants regulating fertility from medicinal folklore». *Rev. Soc. Cient* **14**, 14.
134. B.T Ngadjui, E. Dongo, E.N. Happi, M.T. Bezabih and B.M. Abegaz, 1998. «Prenylated flavones and phenylpropanoids from the roots of *Dorstenia psilurus*». *Phytochemistry* **48**, 733 – 737.
135. C.M. Anderson, A. Hallberg and T. Högberg, 1996. «Advances in the development of pharmaceutical oxidants». *Advances in Drug Research* **28**, 65-180.
136. M.R. Meselhy; 2003. «Constituents from Moghat, the roots of *Glossostemon bruguieri* (Desf)». *Molecules* **8** 614 – 621.
137. A.P. Danulette, J.H.G. Lago, M.C. Young and M.J. Kato, 2003. «Antifungal flavanone and prenylated hydroquinones from *Piper crassinervium* Kunth». *Phytochemistry* **64**, 555-559.
138. P. Godin, 1954. «A new spray reagent for paper chromatography of polyols and cetoses». *Nature* **174**, 134.
139. T. Takao, F Kitatani, N Watanabe, A. Yagi and K. Sakata, 1994. «A simple screening methods for antioxidants and isolation of severals antioxidants produced by marine bacteria from fis hand selfish». *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* **58**, 1780-1783.
140. V. Kuete, R. Metuno, B. Ngameni, T.A. Mbaveng, F. Ngandeu, G.W Fotso, M. Bezabip, F.X. Etoa, B. Ngadjui, B.M. Abegaz, B.V. Penlap, 2007. Antimicrobial activity of the methanolic extracts and compounds from terminalia obovoideal (Moracea). *Journal of Ethnopharmacology* **112**, 531-536.

131. K.C. Patnayak, S. Rangaswami and T.R. Seshadri, 1942. « Chemical investigation of Indian fruits characteristic cristalline components of certain *Citrus* fruits (oranges of *circars*) ». *Proc. Indian acad. Sci.* **16**, 10 – 15.
132. B.T. Ngadjui, E. Dongo, B.M. Abegaz, S. Fotso and H. Tamboue, 2002. «Dinklagins A, B and C: Three prenylated flavonoids and other constituents from the twigs of *Dorstenia dinklagei*». *Phytochemistry* **61**, 99 – 102.
133. O. Hnatyzyn, P. Arenas, A.R. Morenoa, R.V.D. Rondina and J.D. Coussio, 1974. «Plants regulating fertility from medicinal folklore». *Rev. Soc. Cient* **14**, 14.
134. B.T Ngadjui, E. Dongo, E.N. Happi, M.T. Bezabih and B.M. Abegaz, 1998. « Prenylated flavones and phenylpropanoids from the roots of *Dorstenia psilurus*». *Phytochemistry* **48**, 733 – 737.
135. C.M. Anderson, A. Hallberg and T. Högberg, 1996. «Advances in the development of pharmaceutical oxidants». *Advances in Drug Research* **28**, 65-180.
136. M.R. Meselhy; 2003. « Constituents from Moghat, the roots of *Glossostemon bruguieri* (Desf) ». *Molecules* **8** 614 – 621.
137. A.P. Danulette, J.H.G. Lago, M.C. Young and M.J. Kato, 2003. “Antifungal flavanone and prenylated hydroquinones from *Piper crassinervium* Kunth » *Phytochemistry* **64**, 555-559.
138. P. Godin, 1954. «A new spray reagent for paper chromatography of polyols and cetoses». *Nature* **174**, 134.
139. T. Takao, F Kitatani, N Watanabe, A. Yagi and K. Sakata, 1994. «A simple screening methods for antioxidants and isolation of severals antioxidants produced by marine bacteria from fis hand selfish». *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* **58**, 1780-1783.
140. V. Kuete, R. Metuno, B. Ngameni, T.A. Mbaveng, F. Ngandeu, G.W Fotso, M. Bezabip, F.X. Etoa, B. Ngadjui, B.M. Abegaz, B.V. Penlap, 2007. Antimicrobial activity of the methanolic extracts and compounds from terminalia obovoideal (Moracea). *Journal of Ethnopharmacology* **112**, 531-536.

