

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

*Paix - Travail - Patrie*

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE

ORGANIQUE

\*\*\*\*\*

CENTRE DE RECHERCHE ET DE

FORMATION DOCTORALE EN

SCIENCES, TECHNOLOGIE ET

GEOSCIENCES



REPUBLIC OF CAMEROUN

*Peace - Work - Fatherland*

\*\*\*\*\*

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTMENT OF ORGANIC

CHEMISTRY

\*\*\*\*\*

POSTGRADUATE SCHOOL OF

SCIENCE, TECHNOLOGY AND

GEOSCIENCES

**Étude des constituants chimiques et évaluation de quelques  
activités biologiques de deux plantes médicinales  
camerounaises : *Rinoria oblongifolia* C.H. Wright (Violaceae)  
et *Sarcocephalus pobeguinii* Hua ex Pobég (Rubiaceae)**

Thèse présentée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du  
diplôme de DOCTORAT/ Ph.D en Chimie,

Par : **MUNVERA MFIFEN Aristide**  
Master en Chimie Organique

Sous la direction de  
**MKOUNGA Pierre**  
Maître de Conférences  
**NKENGFACK Augustin Ephrem**  
Professeur

Année Académique : 2019





DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE  
*DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY*

ATTESTATION DE CORRECTION DE MEMOIRE DE THESE DE DOCTORAT/*Ph.D* DE  
MONSIEUR MUNVERA MFIFEN ARISTIDE

**Titre de thèse : ETUDE DES CONSTITUANTS CHIMIQUES ET EVALUATION DE  
QUELQUES ACTIVITES BIOLOGIQUES DE DEUX PLANTES MEDICINALES  
CAMEROUNAISES : *RINOREA OBLONGIFOLIA* C.H. WRIGHT (VIOLACEAE) ET  
*SARCOCEPHALUS POBEGUINII* HUA EX POBEG (RUBIACEAE)**

Nous soussignés, enseignants ci-dessous nommés, membres du jury de soutenance de thèse de Doctorat/*Ph.D* de Monsieur MUNVERA MFIFEN Aristide, attestons que ce candidat a bel et bien pris en compte dans la mouture finale de sa thèse, toutes corrections et recommandations qui lui ont été faites au cours de sa soutenance en date du 04 Juin 2020.

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

Fait à Yaoundé, le .....

**Le Jury :**

**Le Président :**

PEGNYEMG Dieudonné Emmanuel, *Professeur*

Pegnyemb Dieudonné  
Professeur

**Les rapporteurs :**

NKENGFAK Augustin Ephrem, *Professeur*

MKOUNGA Pierre, *Maître de Conférences*

**Les membres**

Véronique N. Penlap Beng  
PENLAP NINTCHOM Véronique, *Professeur*

TABOPDA KUIATE Turibio, *Maître de Conférences*

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

**ANNÉE ACADEMIQUE 2019/2020**

(Par Département et par Grade)

**DATE D'ACTUALISATION 19 Février 2019**

**ADMINISTRATION**

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

**VICE-DOYEN / DPSAA** : DONGO Etienne, *Professeur*

**VICE-DOYEN / DSSE** : AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, *Professeur*

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

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

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

<b>1- DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (38)</b>			
N°	NOMS ET PRÉNOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	BIGOGA DIAGA Jude	Professeur	En poste
2	FEKAM BOYOM Fabrice	Professeur	En poste
3	FOKOU Elie	Professeur	En poste
4	KANSCI Germain	Professeur	En poste
5	MBACHAM FON Wilfried	Professeur	En poste
6	MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur	<b>Chef de Département</b>
7	NINTCHOM PENLAP V. épse BENG	Professeur	En poste
8	OBEN Julius ENYONG	Professeur	En poste
9	ACHU Merci BIH	Maître de Conférences	En poste
10	ATOGHO Barbara Mma	Maître de Conférences	En poste
11	AZANTSA KINGUE GABIN BORIS	Maître de Conférences	En poste
12	BELINGA née NDOYE FOE M. C. F.	Maître de Conférences	<b>Chef DAF / FS</b>
13	BOUDJEKO Thaddée	Maître de Conférences	En poste
14	DJUIDJE NGOUNOUE Marcelline	Maître de Conférences	En poste
15	EFFA NNOMO Pierre	Maître de Conférences	En poste
16	NANA Louise épouse WAKAM	Maître de Conférences	En poste
17	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste
18	NGUEFACK Julienne	Maître de Conférences	En poste
19	NJAYOU Frédéric Nico	Maître de Conférences	En poste
20	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Maître de Conférences	<b>Inspecteur de Service MINESUP</b>
21	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Maître de Conférences	En poste
22	AKINDEH MBUH NJI	Chargée de Cours	En poste
23	BEBOY EDZENGUELE Sara Nathalie	Chargée de Cours	En poste
24	DAKOLE DABOY Charles	Chargée de Cours	En poste
25	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Chargée de Cours	En poste
26	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Chargé de Cours	En poste
27	EWANE Cécile Anne	Chargée de Cours	En poste
28	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste

29	BEBEE Fadimatou	Chargée de Cours	En poste
30	KOTUE KAPTUE Charles	Chargé de Cours	En poste
31	LUNGA Paul KEILAH	Chargé de Cours	En poste
32	MANANGA Marlyse Joséphine	Chargée de Cours	En poste
33	MBONG ANGIE M. Mary Anne	Chargée de Cours	En poste
34	PECHANGOU NSANGO Sylvain	Chargé de Cours	En poste
35	Palmer MASUMBE NETONGO	Chargé de Cours	En poste
36	MBOUCHE FANMOE Marceline Joëlle	Assistante	En poste
37	OWONA AYISSI Vincent Brice	Assistant	En poste
38	WILFRIED ANGIE Abia	Assistante	En poste

<b>2- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (BPA) (48)</b>			
1	AJEAGAH Gideon AGHAINDUM	Professeur	<b>VICE-DOYEN / DSSE</b>
2	BILONG BILONG Charles-Félix	Professeur	<b>Chef de Département</b>
3	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
4	DJIETO LORDON Champlain	Professeur	En Poste
5	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<b>Vice Doyen/FMSB/UIYI</b>
6	FOMENA Abraham	Professeur	En Poste
7	KAMTCHOING Pierre	Professeur	En poste
8	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
9	NJIOKOU Flobert	Professeur	En Poste
10	NOLA Moïse	Professeur	En poste
11	TAN Paul VERNYUY	Professeur	En poste
12	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<b>Inspecteur de service Coord.Progr./MINSANTE</b>
13	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Professeur	En poste
14	BILANDA Danielle Claude	Maître de Conférences	En poste
15	DJIOGUE Séfirin	Maître de Conférences	En poste
16	DZEUFIET DJOMENI Paul Désiré	Maître de Conférences	En poste
17	JATSA BOUKENG Hermine épse MEGAPTCHE	Maître de Conférences	En Poste
18	KEKEUNOU Sévilor	Maître de Conférences	En poste
19	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
20	MONY Ruth épse NTONE	Maître de Conférences	En Poste
21	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Maître de Conférences	En poste
22	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste
23	ALENE Désirée Chantal	Chargée de Cours	En poste
24	ATSAMO Albert Donatien	Chargé de Cours	En poste
25	BELLET EDIMO Oscar Roger	Chargé de Cours	En poste
26	DONFACK Mireille	Chargée de Cours	En poste
27	ETEME ENAMA Serge	Chargé de Cours	En poste
28	GOUNOUE KAMKUMO Raceline	Chargée de Cours	En poste
29	KANDEDA KAVAYE Antoine	Chargé de Cours	En poste
30	LEKEUFACK FOLEFACK Guy B.	Chargé de Cours	En poste
31	MAHOB Raymond Joseph	Chargé de Cours	En poste
32	MBENOUN MASSE Paul Serge	Chargé de Cours	En poste
33	MOUNGANG LucianeMarlyse	Chargée de Cours	En poste
34	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Chargé de Cours	En poste
35	NGOUATEU KENFACK Omer Bébé	Chargé de Cours	En poste
36	NGUEMBOK	Chargé de Cours	En poste
37	NJUA Clarisse Yafi	Chargée de Cours	<b>Chef Div. UBA</b>
38	NOAH EWOTI Olive Vivien	Chargée de Cours	En poste
39	TADU Zephyrin	Chargé de Cours	En poste

40	TAMSA ARFAO Antoine	Chargé de Cours	En poste
41	YEDE	Chargé de Cours	En poste
44	BASSOCK BAYIHA Etienne Didier	Assistant	En poste
45	ESSAMA MBIDA Désirée Sandrine	Assistante	En poste
46	KOGA MANG DOBARA	Assistant	En poste
47	LEME BANOCK Lucie	Assistante	En poste
48	YOUNOUSSA LAME	Assistant	En poste

### 3- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (BPV) (32)

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

### 4- DÉPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (35)

1	AGWARA ONDOH Moïse	Professeur	<b>Vice Recteur Univ. ,Bamenda</b>
2	ELIMBI Antoine	Professeur	En poste
3	Florence UFI CHINJE épouse MELO	Professeur	<b>Recteur Univ.Ngaoundere</b>
4	GHOLOMU Paul MINGO	Professeur	<b>Ministre Chargé deMiss.PR</b>
5	NANSEU Njiki Charles Péguy	Professeur	En poste
6	NDIFON Peter TEKE	Professeur	<b>CT MINRESI/Chef de Département</b>
7	NGOMO Horace MANGA	Professeur	<b>Vice Chancellor/UB</b>
7	NDIKONTAR Maurice KOR	Professeur	<b>Vice-Doyen Univ. Bamenda</b>
8	NENWA Justin	Professeur	En poste
9	NGAMENI Emmanuel	Professeur	<b>DOYEN FS UDs</b>
10	BABALE née DJAM DOUDOU	Maître de Conférences	<b>Chargée Mission P.R.</b>

11	DJOUFAC WOUFMO Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
12	KAMGANG YOUBI Georges	Maître de Conférences	En poste
13	KEMMEGNE MBOUGUEM Jean C.	Maître de Conférences	En poste
14	KONG SAKEO	Maître de Conférences	En poste
15	NDI NSAMI Julius	Maître de Conférences	En poste
17	NJIOMOU C. épouse DJANGANG	Maître de Conférences	En poste
18	NJOYA Dayirou	Maître de Conférences	En poste
19	YOUNANG Elie	Maître de Conférences	En poste
20	ACAYANKA Elie	Chargé de Cours	En poste
21	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Chargé de Cours	<b>CS/ ENS Bertoua</b>
22	CHEUMANI YONA Arnaud M.	Chargé de Cours	En poste
23	EMADACK Alphonse	Chargé de Cours	En poste
24	KENNE DEDZO GUSTAVE	Chargé de Cours	En poste
25	KOUOTOU DAOUDA	Chargé de Cours	En poste
26	MAKON Thomas Beaugard	Chargé de Cours	En poste
27	MBEY Jean Aime	Chargé de Cours	En poste
28	NCHIMI NONO KATIA	Chargé de Cours	En poste
29	NEBA nee NDOSIRI Bridget NDOYE	Chargée de Cours	<b>CT/ MINFEM</b>
30	NYAMEN Linda Dyorisse	Chargée de Cours	En poste
31	PABOUDAM GBAMBIE A.	Chargée de Cours	En poste
32	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Chargé de Cours	En poste
33	NJANKWA NJABONG N. Eric	Assistant	En poste
34	PATOUOSSA ISSOFA	Assistant	En poste
35	SIEWE Jean Mermoz	Assistant	En Poste

<b>5- DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (32)</b>			
1	DONGO Etienne	Professeur	<b>Vice-Doyen / PSAA</b>
2	GHOGOMU TIH Robert Ralph	Professeur	<b>Dir. IBAF/UDA</b>
3	NGOUELA Silvére Augustin	Professeur	<b>Chef de Département UDS</b>
4	NKENGACK Augustin Ephrem	Professeur	<b>Chef de Département</b>
5	NYASSE Barthélemy	Professeur	En poste
6	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	<b>Directeur/ MINESUP</b>
7	WANDJI Jean	Professeur	En poste
8	Alex de Théodore ATCHADE	Maître de Conférences	<b>DEPE/ Rectorat/UYI</b>
9	EYONG Kenneth OBEN	Maître de Conférences	<b>Chef Service Programme &amp; Diplomes</b>
10	FOLEFOC Gabriel NGOSONG	Maître de Conférences	En poste
11	FOTSO WABO Ghislain	Maître de Conférences	En poste
12	KEUMEDJIO Félix	Maître de Conférences	En poste
13	KEUMOGNE Marguerite	Maître de Conférences	En poste
14	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
15	MBAZOA née DJAMA Céline	Maître de Conférences	En poste
16	MKOUNGA Pierre	Maître de Conférences	En poste
17	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	<b>Chef Service/MINESUP</b>
18	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	<b>Sous/Direct. MINERESI</b>
19	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	En poste
20	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
21	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
22	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	<b>Doyen /FS/ UYI</b>
23	TIH née NGO BILONG E. Anastasie	Maître de Conférences	En poste
24	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
25	AMBASSA Pantaléon	Chargé de Cours	En poste
26	KAMTO Eutrophe Le Doux	Chargé de Cours	En poste
27	MVOT AKAK CARINE	Chargé de Cours	En poste
28	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
29	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste

30	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Chargée de Cours	En poste
31	SIELINOUE TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste
32	TAGATSING FOTSING Maurice	Chargé de Cours	En poste
34	MESSI Angélique Nicolas	Assistant	En poste
35	TSEMEUGNE Joseph	Assistant	En poste

<b>6- DÉPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (25)</b>			
1	ATSA ETOUNDI Roger	Professeur	<b>Chef Div.MINESUP</b>
2	FOUDA NDJODO Marcel Laurent	Professeur	<b>Chef Dpt ENS/Chef IGA.MINESUP</b>
3	NDOUNDAM René	Maître de Conférences	En Poste
4	AMINOUE Halidou	Chargé de Cours	En poste
5	DJAM Xaviera YOUH - KIMBI	Chargé de Cours	En Poste
6	EBELE Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
7	KOUOKAM KOUOKAM E. A.	Chargé de Cours	En poste
8	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
9	MOTO MPONG Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
10	TAPAMO Hyppolite	Chargé de Cours	En poste
11	ABESSOLO ALO'O Gislain	Chargé de Cours	En poste
12	KAMGUEU Patrick Olivier	Chargé de Cours	En poste
13	MONTHÉ DJIADEU Valery M.	Chargé de Cours	En poste
14	OLLE OLLE Daniel Claude Delort	Chargé de Cours	<b>C/D Enset. Ebolowa</b>
15	TINDO Gilbert	Chargé de Cours	En poste
16	TSOPZE Norbert	Chargé de Cours	En poste
17	WAKU KOUAMOU Jules	Chargé de Cours	En poste
18	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
19	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Assistant	En poste
20	EKODECK Stéphane Gaël Raymond	Assistant	En poste
21	HAMZA Adamou	Assistant	En poste
22	JIOMEKONG AZANZI Fidel	Assistant	En poste
23	MAKEMBE. S . Oswald	Assistant	En poste
24	MESSI NGUELE Thomas	Assistant	En poste
25	MEYEMDOU Nadège Sylvianne	Assistante	En poste
26	NKONDOCK. MI. BAHANACK.N.	Assistant	En poste

<b>7- DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (28)</b>			
1	EMVUDU WONO Yves S.	Professeur	<b>CD Info/ Inspecteur MINESUP</b>
2	AYISSI Raoult Domingo	Maître de Conférences	<b>Chef de Département</b>
3	NKUIMI JUGNIA Célestin	Maître de Conférences	En poste
4	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	En poste
5	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
6	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	<b>Directeur/AIMS Rwanda</b>
7	AGHOUEKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	<b>Chef Cellule MINPLAMAT</b>
8	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
9	DJIADEU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste
10	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
11	FOMEKONG Christophe	Chargé de Cours	En poste
12	KIANPI Maurice	Chargé de Cours	En poste
13	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
14	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
15	MBANG Joseph	Chargé de Cours	En poste
16	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Chargé de Cours	En poste
17	MENGUE MENGUE David Joe	Chargé de Cours	En poste
18	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
19	NIMPA PEFOUNKEU Romain	Chargée de Cours	En poste

20	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
21	TAKAM SOH Patrice	Chargé de Cours	En poste
22	TCHANGANG Roger Duclos	Chargé de Cours	En poste
23	TCHOUNDJA Edgar Landry	Chargé de Cours	En poste
24	TETSADJIO TCHILEPECK M. E.	Chargée de Cours	En poste
25	TIAYA TSAGUE N. Anne-Marie	Chargée de Cours	En poste
26	MBIAKOP Hilaire George	Assistant	En poste
27	BITYE MVONDO Esther Claudine	Assistante	En poste
28	MBATAKOU Salomon Joseph	Assistant	En poste
29	MEFENZA NOUNTU Thiery	Assistant	En poste
30	TCHEUTIA Daniel Duviol	Assistant	En poste

<b>8- DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MIB) (18)</b>			
1	ESSIA NGANG Jean Justin	Professeur	<b>DRV/IMPM</b>
2	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
3	NWAGA Dieudonné M.	Maître de Conférences	En poste
4	NYEGUE Maximilienne Ascension	Maître de Conférences	En poste
5	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
6	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maître de Conférences	En poste
7	ASSAM ASSAM Jean Paul	Chargé de Cours	En poste
8	BODA Maurice	Chargé de Cours	En poste
9	BOUGNOM Blaise Pascal	Chargé de Cours	En poste
10	ESSONO OBOUGOU Germain G.	Chargé de Cours	En poste
11	NJIKI BIKOÏ Jacky	Chargée de Cours	En poste
12	TCHIKOUA Roger	Chargé de Cours	En Poste
13	ESSONO Damien Marie	Assistante	En poste
14	LAMYE Glory MOH	Assistant	En poste
15	MEYIN A EBONG Solange	Assistante	En poste
16	NKOUDOU ZE Nardis	Assistant	En poste
17	SAKE NGANE Carole Stéphanie	Assistante	En poste
18	TOBOLBAÏ Richard	Assistant	En poste

<b>9. DEPARTEMENT DE PYSIQUE(PHY) (42)</b>			
1	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
3	KOFANE Timoléon Crépin	Professeur	En poste
4	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
5	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	<b>Chef de Département</b>
6	NOUAYOU Robert	Professeur	En poste
7	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Professeur	<b>Sous Directeur/ MINRESI</b>
8	PEMHA Elkana	Professeur	En poste
9	TABOD Charles TABOD	Professeur	<b>Doyen Univ/Bda</b>
10	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
11	WOAFO Paul	Professeur	En poste
12	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	<b>DG/HYDRO Mekin</b>
13	BODO Bertrand	Maître de Conférences	En poste
14	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Maître de Conférences	En poste
15	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Maître de Conférences	<b>Chef Division. UN</b>
16	EYEBE FOU DA Jean sire	Maître de Conférences	En poste
17	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste
18	HONA Jacques	Maître de Conférences	En poste
19	MBANE BIOUELE César	Maître de Conférences	En poste
20	NANA NBENDJO Blaise	Maître de Conférences	En poste
21	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
22	SAIDOU	Maître de Conférences	<b>MINERESI</b>
23	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
24	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste

25	VONDOU Derbetini Appolinaire	Maître de Conférences	En poste
26	WAKATA née BEYA Annie	Maître de Conférences	<b>Sous Directeur/ MINESUP</b>
27	ZEKENG Serge Sylvain	Maître de Conférences	En Poste
28	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
29	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
30	ENYEGUE A NYAM épouse BELINGA	Chargée de Cours	En poste
31	FOUEDJIO David	Chargé de Cours	<b>Chef Cell. MINADER</b>
32	MBINACK Clément	Chargé de Cours	En poste
33	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Chargé de Cours	En poste
34	MELI'I Joelle Larissa	Chargée de Cours	En poste
35	MVOGO ALAIN	Chargé de Cours	En poste
38	OBOUNOU Marcel	Chargé de Cours	<b>DA/Univ Inter Etat/Sangmalima</b>
39	WOULACHE Rosalie Laure	Chargée de Cours	En poste
40	AYISSI EYEBE Guy François Valérie	Assistant	En poste
41	CHAMANI Roméo	Assistant	En poste
42	TEYOU NGOPOU Ariel	Assistant	En poste

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

37	NTSAMA ATANGANA Jacqueline	Chargé de Cours	En poste
38	TCHAKOUNTE J. épouse NOUMBEM	Chargée de Cours	<b>Chef.cell / MINRESI</b>
39	TCHAPTCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
40	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
41	TEMGA Jean Pierre	Chargé de Cours	En poste
42	FEUMBA Roger	Assistant	En poste
43	MBANGA NYOBE Jules	Assistant	En poste

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

NOMBRE D'ENSEIGNANTS					
DÉPARTEMENT	Professeurs	Maîtres de Conférences	Chargés de Cours	Assistants	Total
BCH	9 (1)	13 (09)	14 (05)	3 (2)	<b>39 (16)</b>
BPA	13 (1)	09 (06)	19 (05)	05 (2)	<b>46 (13)</b>
BPV	06 (0)	10 (02)	9 (04)	07 (01)	<b>31 (9)</b>
CI	10 (1)	09 (02)	13 (02)	02 (0)	<b>35 (5)</b>
CO	7 (0)	17 (04)	09 (03)	03 (0)	<b>35(7)</b>
IN	2 (0)	1 (0)	14 (01)	10 (02)	<b>26 (3)</b>
MAT	1 (0)	5 (0)	19 (01)	05 (01)	<b>30 (2)</b>
MIB	1 (0)	5 (02)	06 (01)	06 (02)	<b>17 (5)</b>
PHY	11 (0)	16 (01)	10 (03)	03 (0)	<b>40 (4)</b>
ST	8 (1)	14 (01)	19 (04)	02 (0)	<b>43(6)</b>
<b>Total</b>	<b>68 (4)</b>	<b>99 (27)</b>	<b>132 (29)</b>	<b>45 (10)</b>	<b>344 (70)</b>

Soit un total de **344 (70)** dont :

- Professeurs **68 (4)**
  - Maîtres de Conférences **99 (27)**
  - Chargés de Cours **132 (29)**
  - Assistants **46 (10)**
- ( ) = Nombre de Femmes **45**

## DEDICACES

*A Tapita, Justin et Patrick*

## REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mes remerciements les plus sincères à tous ceux, qui de près ou de loin, ont contribué à l'accomplissement de ce travail. Je pense plus particulièrement :

Au **Professeur Augustin Ephrem NKENGFACK**, superviseur de cette thèse et chef de Département de Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I, qui m'a admis dans son équipe de recherche, et qui, en dépit de ses multiples occupations aussi bien académiques qu'administratives, a su trouver du temps pour l'encadrement nécessaire à l'accomplissement de ce projet de thèse. Qu'il trouve ici, dans ces lignes, ma sincère reconnaissance et mes considérations les plus distinguées.

Au **Docteur MKOUNGA Pierre, Maître de Conférences**, co-directeur de cette thèse, qui a contribué à l'élaboration de ce projet de thèse mais aussi, à la réalisation de ce travail en apportant son soutien logistique tant sur le plan de la recherche en laboratoire que sur le plan académique, mettant ainsi à ma disposition ses contacts pour la réalisation de mes analyses. Je vous saurai gré de tous les efforts déployés à mon égard.

J'aimerais également citer ici les personnes dont la collaboration a été essentielle pour l'accomplissement de cette thèse. Je pense ainsi :

Au **Professeur IQBAL Choudhary M.** de l'ICCBS (*International Center for Chemical and Biological Sciences*), Université de Karachi au Pakistan, qui m'a accueilli dans son laboratoire dans le cadre de la bourse ICCBS-TWAS pour la réalisation partielle de mes travaux, en l'occurrence l'isolement, la synthèse chimique et l'enregistrement des spectres. C'est le lieu ici, de lui témoigner toute ma reconnaissance.

Au **Docteur MFOTIE NJOYA Emmanuel**, du Département de Biochimie, qui a réalisé l'ensemble des tests cytotoxiques effectués sur mes composés.

J'exprime toute ma considération :

Au **Docteur OUAHOUE Blandine**, Chargée de Cours, à qui je suis infiniment reconnaissant, d'avoir favorisé mon intégration au sein de l'équipe de recherche du professeur A.E. NKENGFACK. Et surtout, qui tout au long de ce travail, m'a accordé son soutien sans faille, sa confiance, sa disponibilité et ses connaissances.

Au **Docteur MVOT AKA Carine**, Chargée de Cours, à qui je dis merci pour son soutien moral.

A tous mes enseignants du Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de L'Université de Yaoundé I ainsi qu'à ceux du Département de Chimie de l'Université de Ngaoundéré, pour la formation reçue.

Au Programme de bourse **TWAS** (*THE WORLD ACADEMY OF SCIENCES for the advancement of science in developing countries*) pour le soutien financier.

Au Centre de Recherche ICCBS (*The International Center for Chemical and Biological Sciences*) pour l'apport matériel dans la contribution de ce travail.

Et enfin, au **Professeur NOUMSI Gerard**, enseignant à la Faculté des Arts et Lettre et Science Humaine de l'Université de Yaoundé 1, pour ses encouragements.

Mes remerciements vont également à :

Mes aînés de laboratoire : Les **Docteurs TSAFFACK Maurice, SIELINOU Valerie, TSAMO Armelle, FOUOTSA Hugues, ABDOU Jean Pierre** qui ont tous su, chacun à sa manière, me prodiguer des conseils judicieux pour la réalisation de ce travail.

Tous mes camarades du Laboratoire 260 : notamment : **Dr NANGMO Pamela, TSOPMEDJIO Jean Paul, DJOMKAM Elvis, TYON Lydie, GOMPE Eric, CHOUNDA Gwladys, FEUDJOU William, PAGNA Julio, FENKAM Sandra, NGUEGUIM Stephanie, TCHAPO Emar, TOKO Einstein, NOUBISSIE Christelle, MAFO Marcelle, TSANA Rita, JOUWA Nathalie, TONBOU Calixte, MBARGA Paul, KAMTCHOU sandra, MANGAH Brice, MADAH Gaël, KANOUE Jeanine, DONFACK Maeva , DZEFFOUO Beauvarine** qui ont su faire régner au sein du Laboratoire, une atmosphère de travail empreinte de convivialité et de fraternité. Une mention spéciale à mes promotionnaires : **MESSI Marcelin, KETSEMEN Hervé** et **NDOGO Eteme**.

Le **Dr MESSI Angélique**, pour ses conseils et ses encouragements, notamment sur le plan de la recherche en laboratoire.

A **Mr NGANSOP Eric**, de l'Herbier National du Cameroun, qui a contribué aux récoltes et à l'identification de tous les échantillons botaniques.

Mlles **MANJIA NJIKAM Jacqueline** et **MBEKOU KANKO Michelle**, doctorantes en biochimie pour leurs apports logistiques et nos échanges scientifiques dans la réalisation de la partie biologique de ce projet de thèse.

Je ne saurais oublier :

- Ma maman, **GBAYOUEN Tapita**, qui m'a toujours soutenue et n'a jamais cessé de m'apporter son soutien pour que je puisse mener à bien ce travail.

- Mon père adoptif, **NDJIONGUÉ Justin**, pour ses multiples conseils, son assistance tant morale que matérielle.

- Mr **Patrick Armel MBOSSO**, tuteur de mes études supérieures. Je te remercie profondément pour tous tes conseils et ton assistance inconditionnelle. Veilles trouver en ce document, une récompense et mes vifs et sincères remerciements pour ton soutien et ton encouragement.

- Mon ami et frère **FOUAGUIM Jeff Vanel**, pour ton assistance sur tous les plans. Veilles trouver en ce document le goût pour la chimie dont nous parlons constamment.

- Mes frères et sœurs, **KOUABOU Prisca**, **MOUMIE Elie**, **NGONGANG Felix**, **GAFOUTE Véronique**, **KONE Stéphanie**, **NGO BADONG Jolivette**, **YAP Giresse** et **POUTOUGNIGNI Larissa** pour leurs encouragements et leurs prières.

# SOMMAIRE

<b>LISTE PROTOCOLAIRE.....</b>	<b>i</b>
<b>DEDICACES .....</b>	<b>ix</b>
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>x</b>
<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>xiii</b>
<b>LISTE DES ABBREVIATIONS ET SYMBOLES .....</b>	<b>xvi</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>xvii</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>xx</b>
<b>LISTE DES SCHEMAS.....</b>	<b>xxiii</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>xxiv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xxv</b>
<b>INTRODUCTION GÉNÉRALE .....</b>	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....</b>	<b>3</b>
I-A- Généralités sur le cancer .....	4
➤ I-A-1- Définition .....	4
➤ I-A-2-La cancérogenèse .....	5
➤ I-A-3- Quelques facteurs favorisant le cancer .....	6
➤ I-A-4-Traitement .....	7
➤ I-A-5-Cancer et infection microbienne .....	11
I-A-5-1- Généralités .....	11
I-A-5-2- Chimiorésistance .....	12
I-B-Aperçus botanique et ethnobotanique sur <i>Rinorea oblongifolia</i> .....	14
➤ I-B-1- Généralités sur les Violaceae .....	14
➤ I-B-2- Généralités sur le genre <i>Rinorea</i> .....	15
➤ I-B-3-Généralités sur l'espèce <i>Rinorea oblongifolia</i> .....	15
I-B-3-1- Répartition géographique de <i>Rinorea oblongifolia</i> .....	16
I-B-3-2- Intérêt et usages des plantes du genre <i>Rinorea</i> .....	17
➤ I-B- 4- Constituants chimiques isolés des Violaceae : Travaux chimiques antérieurs .....	19
I-B-4-1- Les flavonoïdes .....	19
I-B-4-2- Les alcaloïdes .....	24
I-B-4-3- Les lignanes.....	25
I-B-4-4- Coumarines et composés phénoliques.....	29
I-B-4-5- Les triterpènes .....	30
I-B-4-6- Les stéroïdes .....	37
I-B-4-7- Autres classes de composés isolés des Violaceae .....	39
I-C- Aperçus botanique et ethnobotanique sur <i>Sarcocephalus pobeguinii</i> .....	39
➤ I-C-1- Généralités sur les Rubiaceae .....	39
➤ I-C-2- Généralités sur le genre <i>Sarcocephalus</i> .....	40
➤ I-C-3- Généralité sur l'espèce <i>Sarcocephalus pobeguunii</i> .....	41
➤ I-C-4- Intérêts et usages des plantes du genre <i>Sarcocephalus</i> .....	43
➤ I-C-5- Travaux chimiques antérieurs .....	43
I-C-5-1- Triterpènes pentacycliques isolés des espèces du genre <i>Sarcocephalus</i> .....	43
I-C-5-2- Les alcaloïdes .....	45

➤ I-C-6-Activités pharmacologiques.....	47
I-C-6-1- Activités pharmacologiques des extraits des espèces du genre <i>Sarcocephalus</i> .....	47
I-C-5-2- Activités pharmacologiques de quelques métabolites secondaires du genre <i>Sarcocephalus</i> (alcaloïdes et triterpènes).....	48
<b>CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION.....</b>	<b>50</b>
II-A-Etude phytochimique de <i>Rinorea oblongifolia</i> et <i>Sarcocephalus pobeguinii</i> .....	51
➤ II-A-1-Extraction et isolement des composés .....	51
II-A-1-1-Extraction et isolement des composés de <i>Rinorea oblongifolia</i> .....	51
II-A-1-2- Extraction et isolement des composés de <i>Sarcocephalus pobeguinii</i> .....	53
➤ II-A-2 -Etude structurale des composés isolés.....	56
II-A-2-1- Composés phénoliques. ....	56
II-A-2-2- Triterpènes .....	78
II-A-2-3- Les stéroïdes .....	121
II-A-2-4- Autre composés isolés des deux plantes : .....	130
II-B-Quelques transformations chimiques.....	140
➤ II-B-1- Réaction de méthylation sur le composé MEG04 .....	140
➤ II-B-2- Réaction d'acétylation sur le composé DGE-2 .....	142
II-C- Activités biologiques .....	145
➤ II-C-1- Evaluation de l'activité cytotoxique.....	145
➤ II-C-2-Tests antibactériens .....	149
<b>CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>152</b>
<b>CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>155</b>
III-A-Généralités .....	156
III-B- Matériel végétal.....	157
III-C-Extraction, isolement et purification des composés.....	157
➤ III-C-1- Extraction des feuilles de <i>R. oblongifolia</i> .....	157
➤ III-C-2-Traitement de la fraction F1.....	157
➤ III-C-3- Extraction des écorces du tronc de <i>R. oblongifolia</i> .....	160
III-C-3-1- Traitement de la fraction à l'hexane (F2) .....	160
III-C-3-2-Traitement de la fraction au CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (F3).....	161
➤ III-C-4- Extraction des fruits de <i>S. pobeguinii</i> .....	162
III-C-4-1- Traitement de la fraction à l'acétate (F4) .....	162
➤ III-C-5- Extraction des feuilles de <i>S. pobeguinii</i> .....	164
III-C-5-1- Traitement de la fraction hexanique (F5) .....	164
III-C-5-2- Traitement du résidu (F6) .....	164
III-C-5-3- Traitement de la sous-fraction A1 (13,5 g).....	165
III-D-Caractéristiques physico- chimiques des composés isolés.....	166
III-E- Transformations chimiques .....	170
➤ III-E-1- Réaction de méthylation sur le composé MEG04 .....	170
➤ III-E-2- Réaction d'acétylation sur le composé DGE-2 .....	170
III-F- Matériels biologiques et méthodes .....	171
➤ III-F-1-Evaluation de l'activité cytotoxique .....	171
III-F-1-1- Culture des cellules .....	171
III-F-1-2- Traitement des cellules et test de cytotoxicité .....	171
III-F-1-3- Analyse des données.....	172
➤ III-F-2- Evaluation de l'activité antimicrobienne.....	172
III-F-2- 1- Principe .....	172
III-F-2- 2- Mode opératoire.....	173
➤ III-F-3- Analyses statistiques .....	173

III-E- Tests qualitatifs des composés isolés.....	173
❖ Test de Liebermann- Burchard .....	173
❖ Test au chlorure ferrique.....	174
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>176</b>
Bibliographie .....	177
Webographie :.....	188
<b>LISTES DES PUBLICATIONS ISSUES DE LA THÈSE .....</b>	<b>189</b>

## LISTE DES ABBREVIATIONS ET SYMBOLES

$[\alpha]_D$	:	Pouvoir rotatoire
$\delta$	:	Echelle de déplacement chimique en <i>ppm</i>
Acétone- $d_6$	:	Acétone deutérié
AcOEt	:	Acétate d'éthyle
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
$^{\circ}\text{C}$	:	Degré celsius
$^{13}\text{C}$	:	Carbone 13
CC	:	Chromatographie sur colonne
CCM	:	Chromatographie sur Couche Mince
$\text{CDCl}_3$	:	Chloroforme deutérié
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	:	Dichlorométhane
COSY	:	Correlation Spectroscopy
d	:	Doublet
<i>dd</i>	:	Doublet de doublets
DEPT	:	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DMSO	:	Diméthylsulfoxyde
DMSO- $d_6$	:	Diméthylsulfoxyde deutérié
EI	:	Electronic impact
ESI	:	Electrospray ionisation
FAB	:	Fast Atom Bombardment
FRAP	:	Ferric reducing antioxidant power
Glc	:	Glucose
$^1\text{H}$	:	Proton
Hex	:	Hexane
HMBC	:	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
HSQC	:	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	:	Hertz
$\text{CI}_{50}$	:	Concentration nécessaire pour inhiber de moitié l'activité
IR	:	Infra rouge
<i>J</i>	:	constante de couplage
$\text{LC}_{50}$	:	Concentration létale qui tue 50% de cellules
m	:	Multiplet
<i>m/z</i>	:	Rapport masse/ charge atomique
MeOH	:	Méthanol
MeOH- $d_4$	:	Méthanol tétradeutéié
MHz	:	Mégahertz
MTT	:	Bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltetrazolium
<i>n</i> -BuOH	:	<i>n</i> -Butanol
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
P.F	:	Point de fusion
<i>ppm</i>	:	Partie par million
Pyridine- $d_5$	:	Pyridine deutérié
RMN $^{13}\text{C}$	:	Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13
RMN $^1\text{H}$	:	Résonance Magnétique Nucléaire du proton
s	:	Singulet
SM-HR	:	Spectrométrie de masse- Haute résolution
t	:	Triplet
UV	:	Ultra viole

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification systématique de l'espèce <i>Rinorea oblongifolia</i> dans le règne végétal (Hekking, 1988) .....	15
Tableau 2 : Répartition géographique du genre <i>Rinorea oblongifolia</i> (Herbier National, 2018) .....	17
Tableau 3: Squelette de base de quelques isoflavonoïdes (Bruneton, 2009) .....	20
Tableau 4: Squelette de base de quelques flavonoïdes (Narayana <i>et al.</i> , 2001 ; W-Erdman <i>et al.</i> , 2007).....	21
Tableau 5: Quelques isoflavonoïdes isolés des plantes de la famille des Violaceae (Guido et Lamini; 2007 ; Stewart <i>et al.</i> , 2000).....	22
Tableau 6 : Quelques flavonoïdes proprement dit isolés des plantes de la famille des Violaceae .....	23
Tableau 7 : Quelques alcaloïdes benzylisoquinoléines et quinoléïques isolés des plantes de la famille des Violaceae.....	24
Tableau 8 : Quelques alcaloïdes propres aux Violaceae .....	25
Tableau 9 : Squelettes de base des lignanes vrai.....	26
Tableau 10 : Squelettes de base des néolignanes .....	27
Tableau 11 : Squelettes de base des norlignanes.....	27
Tableau 12 : Quelques lignanes isolés des plantes de la famille des Violaceae .....	28
Tableau 13: Quelques composés phénoliques isolés des plantes de la famille des Violaceae.	29
Tableau 14: Quelques triterpènes isolés de la famille des Violaceae .....	33
Tableau 15: Déplacements chimiques des carbones vinyliques pour quelques classes de triterpènes pentacycliques (Mahato et Kundu, 1994).....	36
Tableau 16: Quelques stéroïdes isolés de la famille des Violaceae .....	38
Tableau 17: Classification systématique de l'espèce <i>Sarcocephalus pobeguinii</i> dans le règne végétal (Hawthorne <i>et al.</i> , 2006) .....	42
Tableau 18: Répartition géographique de <i>Sarcocephalus pobeguinii</i> au Cameroun (Herbier National).....	42
Tableau 19 : Triterpènes isolés des plantes du genre <i>Sarcocephalus</i> .....	44
Tableau 20 : Quelques alcaloïdes indoliques isolés du genre <i>Sarcocephalus</i> .....	45
Tableau 21: Récapitulatif des composés isolés des trois plantes .....	55
Tableau 22 : Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MGE8 .....	61
Tableau 23: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MGE9 .....	64
Tableau 24 : Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (Acétone- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (Acétone- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) de DGE-2 .....	69
Tableau 25: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) de MEG04 .....	74
Tableau 26: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> ,125MHz) de MEG10 et celles décrites dans la littérature.....	77
Tableau 27: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 800MHz) et RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 200MHz) de MEG25 (rinol).....	84

Tableau 28: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MGE6 (friedelan-3-ol).....	86
Tableau 29: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MGE17 (friedeline) .....	88
Tableau 30: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MEG07 (28-hydroxyfriedelan-3-one) .....	90
Tableau 31: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MEG20 (β-amyrine).....	92
Tableau 32: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (MeOH- <i>d</i> <sub>4</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (MeOH- <i>d</i> <sub>4</sub> , 125MHz) de MSP2 .....	95
Tableau 33: Données spectrales de RMN <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 100 MHz) de MSP7 et celles décrites dans la littérature (RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 75 MHz)).....	100
Tableau 34 : Données spectrale de RMN <sup>13</sup> C (MeOH- <i>d</i> <sub>4</sub> , 125MHz) de MSP9, et celles décrites dans la littérature RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 150 MHz).....	104
Tableau 35 : Données spectrales de RMN <sup>13</sup> C (MeOH- <i>d</i> <sub>4</sub> , 125MHz) de SRP3, et celles décrites dans la littérature RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 150 MHz) .....	112
Tableau 36: Données spectrales de RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 125MHz) de FSP1 et celles décrites dans la littérature RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 100MHz).....	118
Tableau 37 : Données spectrales de RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 125MHz) de MMS et celles décrites dans la littérature RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 100MHz) .....	121
Tableau 38: Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MSP1 .....	124
Tableau 39: Données spectrales de RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) de MEG06, et celles décrites dans la littérature RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 150 MHz) .....	127
Tableau 40: Données spectrales de RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 125MHz) de MGE5, et celles décrites dans la littérature RMN <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) .....	129
Tableau 41 : RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) du composé MSP3 .....	137
Tableau 42 : Données spectrales de RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) et RMN <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) de MSP4 (sorbitol) .....	139
Tableau 43 : Activité cytotoxique (CL <sub>50</sub> et CI <sub>50</sub> en µg/mL) et indice de sélectivité (IS) des extraits de racines, de fruits, d'écorce et de feuilles de <i>Sarcocephalus pobeguini</i> et la drogue de référence (doxorubicine) sur les cellules cancéreuses. ....	147
Tableau 44 : Activité cytotoxique (CL <sub>50</sub> et CI <sub>50</sub> en µM) et indice de sélectivité (SI) de quelques composés isolés de <i>Sarcocephalus pobeguini</i> et la drogue de référence (doxorubicine) contre certaines souches cancéreuses. ....	149
Tableau 45 : Résultat de l'activité antimicrobienne.....	151
Tableau 46: Fractionnement de l'extrait brut de la plante entière de <i>R. oblongifolia</i> .....	157
Tableau 47: Chromatogramme de la série S <sub>1</sub> .....	158
Tableau 48: Chromatogramme de la série S <sub>2</sub> .....	158
Tableau 49: Chromatogramme de la série S <sub>3</sub> .....	159
Tableau 50: Chromatogramme de la série S <sub>4</sub> .....	159
Tableau 51 : Chromatogramme de la série A <sub>4</sub> obtenue à Hex/ AcOEt 1:1 de <i>R. oblongifolia</i> .....	160
Tableau 52: Chromatogramme la fraction au CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (F3).....	161

Tableau 53: Chromatogramme la fraction à l'Acétate (F4) .....	163
Tableau 54 : Chromatogramme de la fraction hexanique (F5) .....	164
Tableau 55: Chromatogramme du flash .....	165

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des formes de cancer au Camerou. ....	5
Figure 2 : les etapes de formation du cancer (oudard, 2005) .....	5
Figure 3: REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES PLANTES DE LA FAMILLE DES VIOLACEAE (MISSOURI BOTANICAL GARDEN).....	14
Figure 4 : <i>Rinorea oblongifolia</i> .....	16
Figure 5 : Répartition géographique des plantes de la famille des Rubiaceae ( <i>Missouri Botanical Garden</i> ) .....	40
Figure 6: feuilles, fruit et Tronc de <i>Sarcocephalus pobguinii</i> .....	41
Figure 7 : Spectre de masse EI de MGE8 .....	56
Figure 8 : Spectre infra-rouge de MGE8.....	57
Figure 9 : Spectre UV de MGE8 .....	57
Figure 10 : Spectre RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) du composé MGE8 .....	58
Figure 11 : Spectre RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) du composé MGE8 .....	59
Figure 12 : Spectre HSQC du composé MGE8.....	59
Figure 13 : Spectre HMBC de MGE8 .....	60
Figure 14 : Spectre NOESY de MGE8 .....	60
Figure 15 : Spectre de masse EI de MGE8 .....	62
Figure 16 : Spectre infra-rouge de MGE8.....	62
Figure 17 : Spectre RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) du composé MGE9 .....	63
Figure 18 : Spectre RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) du composé MGE9 .....	63
Figure 19: Spectre de masse à impact électronique de DGE-2 .....	65
Figure 20 : Spectre infra-rouge de DGE-2 .....	65
Figure 21: Spectre UV de DGE-2 .....	65
Figure 22: Spectre RMN <sup>1</sup> H (Acétone-d <sub>6</sub> , 500MHz) du composé DGE-2 .....	66
Figure 23: Spectre RMN <sup>13</sup> C (Acétone-d <sub>6</sub> , 125MHz) du composé DGE-2 .....	67
Figure 24: Spectre HSQC de DGE-2 .....	67
Figure 25: Spectre HMBC de DGE-2 .....	68
Figure 26: Spectre NOESY de DGE-2.....	68
Figure 27: Spectre de masse ESI-TOF de MEG04 .....	70
Figure 28: Spectre infra-rouge de MEG04.....	70
Figure 29: Spectre UV de MEG04 .....	71
Figure 30: Spectre RMN <sup>13</sup> C (DMSO-d <sub>6</sub> , 125MHz) du composé MEG04.....	71
Figure 31 : Spectre RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 500MHz) du composé MEG04.....	72
Figure 32 : Spectre NOESY de MEG04 .....	73
Figure 33 : Spectre HMBC de MEG04 .....	73
Figure 34 : Spectre RMN <sup>13</sup> C (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) du composé MEG10 .....	75
Figure 35 : Spectre DEPT 135 (CDCl <sub>3</sub> , 125MHz) du composé MEG10.....	75
Figure 36 : Spectre RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz) du composé MEG10 .....	76
Figure 37 : Spectre NOESY du composé MEG10 .....	77
Figure 38: Spectre de masse FAB de MEG25 .....	78
Figure 39: Spectre IR de MEG25.....	79
Figure 40: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (Pyridine-d <sub>5</sub> , 200MHz) de MEG25 .....	79
Figure 41: Spectre de DEPT 135 (Pyridine-d <sub>5</sub> , 200MHz) de MEG25 .....	80
Figure 42: Spectre HSQC de MEG25 .....	80

Figure 43: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (Pyridine- $d_5$ , 800 MHz) de MEG25 .....	81
Figure 44: Spectre HMBC de MEG25 .....	82
Figure 45: Spectre NOESY de MEG25 .....	83
Figure 46 : Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE6 .....	85
Figure 47 : Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MGE6 .....	85
Figure 48: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE17 .....	87
Figure 49: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MGE17 .....	87
Figure 50: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz) de MEG07 .....	89
Figure 51: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MEG07 .....	89
Figure 52: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MEG20 .....	91
Figure 53: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MEG20 .....	91
Figure 54 :Spectre RMN $^1\text{H}$ ( $\text{MeOH-}d_4$ , 500MHz,) de MSP2 .....	94
Figure 55: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MSP2.....	94
Figure 56: Spectre DEPT 135 de MSP7.....	96
Figure 57: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{DMSO-}d_6$ , 100 MHz) de MSP7.....	97
Figure 58: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-}d_6$ , 400MHz) de MSP7 .....	97
Figure 59: Spectre COSY de MSP7 .....	98
Figure 60: Spectre HMBC de MSP7 .....	99
Figure 61: Spectre RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{MeOH-}d_4$ , 125MHz) du composé MSP9 .....	101
Figure 62: Spectre DEPT 135 ( $\text{MeOH-}d_4$ , 125MHz) du composé MSP9 .....	101
Figure 63: Spectre RMN $^1\text{H}$ ( $\text{MeOH-}d_4$ , 500 MHz) du composé MSP9 .....	102
Figure 64: Spectre HMBC du composé MSP9 .....	103
Figure 65: Spectre HSQC du composé MSP9 .....	103
Figure 66: spectres EI du composé SRP3 .....	105
Figure 67: spectre RMN $^{13}\text{C}$ large bande ( $\text{MeOH-}d_4$ , 125MHz) du composé SRP3.....	106
Figure 68: Spectre RMN $^{13}\text{C}$ large bande ( $\text{MeOH-}d_4$ , 125MHz) du composé SRP3 (élargi de $\delta\text{C}$ 70 à 190) .....	107
Figure 69: Spectre HSQC du composé SRP3 .....	107
Figure 70: Spectre RMN $^1\text{H}$ large bande ( $\text{MeOH-}d_4$ , 125MHz) du composé SRP3 .....	108
Figure 71: Spectre NOESY du composé SRP3.....	109
Figure 72: Spectres COSY du composé SRP3.....	110
Figure 73: Spectre HMBC élargi du composé SRP3 .....	111
Figure 74: Spectre DEPT 135 de FSP1 .....	113
Figure 75: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (Pyridine- $d_5$ , 125MHz) de FSP1.....	114
Figure 76: Spectre de RMN $^1\text{H}$ (Pyridine- $d_5$ , 500MHz) de FSP1.....	115
Figure 77: Spectre HSQC de FSP1 .....	115
Figure 78: Spectre HMBC élargi de FSP1 .....	116
Figure 79: Spectre COSY de FSP1 .....	116
Figure 80: Spectre ESI du composé MMS .....	119
Figure 81: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ (Pyridine- $d_5$ , 125MHz) de MMS.....	119
Figure 82: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{MeOH-}d_4$ , 500MHz) de MMS .....	120
Figure 83: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MSP1.....	123
Figure 84: Spectre de RMN $^{13}\text{C}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MSP1 .....	123
Figure 85: Spectre de RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MEG06.....	125
Figure 86: Spectres RMN $^{13}\text{C}$ superposables de MEG06 et MSP1. ....	126

Figure 87: Spectre RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 125MHz) de MGE5 .....	128
Figure 88 : Spectre RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) de MGE5 .....	129
Figure 89: Spectre RMN <sup>1</sup> H (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 500MHz) du composé MGE1 .....	130
Figure 90: Spectre RMN <sup>13</sup> C (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 125MHz) du composé MGE1 .....	131
Figure 91: Spectre DEPT 135 (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> , 125MHz) du composé MGE1 .....	131
Figure 92: Spectre ESI en mode négatif du composé MSP3 .....	132
Figure 93 : Spectre RMN <sup>13</sup> C découplé large bande (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) de MSP3.....	133
Figure 94: Spectre RMN <sup>1</sup> H découplé large bande (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) de MSP3.....	134
Figure 95: Spectre COSY de MSP3 .....	135
Figure 96: Spectre de RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) de MSP4 .....	138
Figure 97: Spectre de RMN <sup>13</sup> C (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 125MHz) de MSP4 .....	138
Figure 98: Spectres comparatifs de RMN <sup>1</sup> H de MEG04 (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) et de MEG30 : (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz).....	141
Figure 99: Spectres comparatifs de RMN <sup>1</sup> H de DGE-2 (Acétone- <i>d</i> <sub>6</sub> , 500MHz) et de DGE- Ac: (CDCl <sub>3</sub> , 500MHz).....	143
Figure 100: Spectre de masse FAB de DGE-Ac .....	144
Figure 101 : Activité antiproliférative des extraits de <i>Sarcocephalus pobeguini</i> contre les lignées cellulaires .....	146

## LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: Formation des cations protostanyle et dammarynyle .....	31
Schéma 2: Série de cyclisation conduisant aux triterpènes pentacycliques .....	32
Schéma 3: Fragmentation de la friedeline .....	34
Schéma 4: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des feuilles de <i>R. oblongifolia</i> .....	51
Schéma 5: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des écorces de <i>R. oblongifolia</i> .....	52
Schéma 6: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des feuilles de <i>S. pobeguini</i>	53
Schéma 7: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des fruits de <i>S. pobegui</i> .....	54
Schéma 8: Quelques corrélations HMBC et NOESY du composé MGE8 .....	60
Schéma 9: Quelques corrélations HMBC et NOESY du composé DGE-2 .....	68
Schéma 10 : Quelques corrélations HMBC et NOESY du composé MEG-04.....	73
Schéma 11: Quelques corrélations HMBC observées.....	82
Schéma 12: Quelques corrélations NOESY observées .....	83
Schéma 13: Corrélations du proton H-3 observées sur le spectre COSY de MSP7 .....	98
Schéma 14: Corrélations du carbone C-28 observées sur le spectre HMBC de MSP7 .....	99
Schéma 15: Quelques corrélations NOESY observées .....	109
Schéma 16: Quelques corrélations HMBC observées.....	110
Schéma 17: Corrélations observées sur le spectre HMBC et COSY de FSP1.....	117
Schéma 18: Mécanisme d'acétylation du composé DGE-2 .....	142

## RESUME

Les travaux décrits dans cette thèse s'inscrivent dans la thématique de recherche du Laboratoire de Substances Naturelles et de Valorisation que dirige le Pr NKENGFACK Augustin. Elle vise la recherche de molécules à potentialité cytotoxique et antibactérienne issues des plantes de la biodiversité de la flore camerounaise et appartenant aux familles des Violaceae et des Rubiaceae.

Nos investigations ont porté sur deux plantes, l'une du genre *Rionrea*, *Rinorea oblongifolia* et l'autre, du genre *Sarcocephalus*, *Sarcocephalus pobeguinii*. Ces plantes ont été sélectionnées sur la base de leurs vertus thérapeutiques et des travaux chimiques antérieurs.

C'est ainsi que travaillant sur les extraits de ces deux plantes, nous avons isolé à l'aide des méthodes chromatographiques en phase liquide, 29 composés. De ces 29 composés ; 11 ont été isolés de *Sarcocephalus pobeguinii* et les 18 autres de *Rinorea oblongifolia*. Parmi les composés entièrement caractérisés, 03 ce sont révélés être des composés nouveaux dont deux dérivés nouveaux d'acide coruléoellagique (acide 3',4,5,5'- tetraméthylcoruleoellagique et acide 3',4,4',5,5'-pentaméthylcoruleoellagique) et un dérivé nouveau de triterpène pentacyclique de type friedelane (rinol).

Les structures de tous ces composés ont été élucidées au moyen des méthodes spectroscopiques usuelles (RMN 1D et 2D, spectrométrie de masse (FAB, ESI)), ainsi que par comparaison de leurs données spectrales avec celles de la littérature. Quelques-uns de ces composés ont fait l'objet de quelques transformations chimiques (la méthylation et l'acétylation).

En ce qui concerne l'aspect biologique, les extraits bruts et quelques-uns des composés purs isolés ont été évalués d'une part pour leurs activités antibactériennes et d'autre part pour leurs activités cytotoxiques. Les résultats obtenus concernant l'activité antibactérienne ont montré que seul l'acide 3,3',4,4',5'-pentaméthylcoruleoellagique était actif à l'égard de la souche bactérienne *Haemophilus influenza*, avec une CMI de 23.21  $\mu$ M. concernant l'activité cytotoxique, les résultats obtenus ont montré que les extraits bruts des feuilles présentent des meilleures activités cytotoxiques et que les composés tels que l'acide bétulinique et l'hédéragénine ont présenté des meilleures activités à l'égard de la souche cancéreuse *HepG2* avec des concentrations inhibitrices (CI<sub>50</sub>) allant de 1,68 à 3,30  $\mu$ M.

**MOTS CLES** : *Rinorea oblongifolia*, *Sarcocephalus pobeguinii*, constituants chimique, activité cytotoxique, activité antibactérienne

## ABSTRACT

This thesis is written in the framework of the research axis within the Laboratory of Natural Products and Valorization that is led by Professor Nkengfack. The main objective of the work was to identify natural bioactive molecules with cytotoxic and antibacterial potentials from Cameroonian medicinal plants belonging to the Violaceae and Rubiaceae families.

Our study focused on two plants, *Rinorea oblongifolia* and *Sarcocephalus pobeguinii* from the genus *Rinorea* and *Sarcocephalus*, respectively. The choice of these species was based on their various therapeutic uses in traditional medicine and chemotaxonomic data reported in the literature.

From our phytochemical investigations of extracts from these two plants, 29 compounds were isolated using chromatographic techniques. Of these 29 compounds; 11 were isolated from *Sarcocephalus pobeguinii*, and the 18 others from *Rinorea oblongifolia*.

Among all the isolated compounds, three were described for the first time in this study; they included two derivatives of coruleoellagic acid (3',4,5,5'-tetraméthylcoruleoellagic acid and 3', 4,4', 5, 5'-pentaméthylcoruleoellagic acid) and a new friedelane-type triterpene derivative (rinol).

The structures of all these compounds were elucidated by using spectroscopic techniques including NMR 1D and 2D as well as mass spectrometry (FAB, ESI) and by comparison of their data with those reported in the literature. To confirm their chemical structures, chemical transformations such as methylation and acetylation were carried out on some isolated compounds.

Regarding the biological aspect of the work, crude extracts and some of the pure compounds isolated were evaluated, firstly for their antibacterial activities against several pathogenic strains of microorganisms and secondly for their cytotoxic potential with respect to five cancer cell lines (*MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2*, *A549*, *HepG2*). For the antibacterial activity, the results obtained showed that, from all the tested compounds, only 3,3', 4,4', 5'-pentamethylcoruleoellagic acid was active against the bacterial strain *Haemophilus influenza*, with a MIC value of 23.21  $\mu$ M. Regarding cytotoxic activity, the results obtained indicate that the extracts from the leaves exhibit cytotoxic activities against *MCF-7*, *HeLa* and *Caco-2* cancer cells, while betulinic and hederagenin showed better activities with regard to the *HepG2* cancer strain with inhibitory concentration (IC<sub>50</sub>) values ranging from 1.68 to 3.30  $\mu$ M.

**KEYWORDS:** *Rinorea oblongifolia*, *Sarcocephalus pobeguinii*, coruleoellagic acid, friedelane-type triterpene, cytotoxic activity, antibacterial activity

# INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le cancer est une maladie cellulaire caractérisée par une déviation des mécanismes de contrôle de la cellule. En effet, les cellules subissent des transformations néoplasiques et présentent des signes d'immaturité apparente. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les principaux facteurs de risque de ce désastre sanitaire sont les agents infectieux (le VIH, le virus de l'hépatite B et le papillomavirus) ; le tabagisme ; l'abus d'alcool ; la pollution environnementale et le vieillissement de la population. (Plummer et *al.*, 2016). Au Cameroun, les formes les plus fréquentes de cette maladie sont le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et les lymphomes malins (Enow et *al.*, 2012).

Le cancer est généralement traité par chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et / ou transplantation de cellules souches de la moelle osseuse ou du sang (Bruce et Roberts, 2005; Lin et *al.*, 2009). Ces traitements peuvent être dirigés contre la cellule tumorale ou d'autres éléments impliqués dans la prolifération et l'invasion cellulaire avec pour objectif de guérir le patient ou de prolonger de manière significative sa durée de vie (Hanahan et Weinberg, 2011).

Quelques soit le type de traitement, il s'agit de thérapies lourdes aux effets secondaires difficiles à supporter par le malade. Ces divers moyens thérapeutiques repose sur trois stratégies à savoir : la stratégie chirurgicale (ablation de la tumeur), la stratégie radiothérapeutique (des radiations X, électroniques, protoniques ou neutroniques pour éradiquer la tumeur) et enfin la stratégie médicale qui englobe la chimiothérapie. La chimiothérapie est un traitement qui fait recourt aux drogues soit d'origine synthétique ou naturel. La plupart de ces médicaments tuent non seulement les cellules tumorales mais aussi les cellules normales saines et présentent souvent des effets secondaires graves pour le malade ; rendant ainsi ce dernier vulnérable aux infections de tout genre (Cragg et *al.*, 2009). D'où l'intérêt de la découverte de nouveaux agents thérapeutiques.

C'est donc pour apporter notre contribution à cette problématique que nous avons entrepris dans le cadre de cette thèse, l'étude phytochimique des plantes des familles des Rubiaceae et Violaceae, largement répandues au Cameroun.

C'est dans cet esprit que nous avons entrepris l'étude chimique et biologique de *Rinorea oblongifolia* et *Sarcocephalus pobeguinii*. Le choix porté sur ces deux plantes tient de leurs usages en pharmacopée traditionnelle où elles sont utilisées dans le traitement d'un certain nombre de maladie tels que le rhumatisme, le paludisme etc (Betti, 2004 ; Bos 1989). Ce choix

tient également des travaux chimiques antérieurs qui ont montré que les métabolites secondaires qui ont été isolés possèdent des propriétés pharmacologiques intéressantes telles que les propriétés cytotoxiques, antimicrobiennes, antioxydantes etc. (Mesia et *al.*, 2010 ; Yan Qin et *al.*, 2017).

Toutefois, est-ce que les plantes sélectionnées possèdent des propriétés cytotoxiques et antibactériennes ?

Telle est la question à laquelle nous avons essayé d'apporter quelques éléments de réponses, à partir de l'hypothèse selon laquelle les plantes à étudier pourraient contenir des métabolites secondaires capables d'inhiber des cellules cancéreuses ou des souches bactériennes

Le présent travail a donc pour objectif général : l'étude et l'évaluation biologique des constituants chimiques de *Rinorea oblongifolia* (Violaceae) et de *Sarcocephalus pobeguinii* (Rubiaceae). Plus spécifiquement, il s'agit pour nous :

- ✓ d'extraire, d'isoler et de purifier les métabolites secondaires des deux plantes ci-dessus énumérées ;
- ✓ d'élucider leurs structures ;
- ✓ d'effectuer des transformations chimiques sur certains de ces composés, si besoin ;
- ✓ d'évaluer leurs activités biologiques ainsi que celle des extraits dont ils sont issus, notamment les activités cytotoxiques et antibactériennes.

Ce travail s'articulera autour de trois chapitres :

Le premier concerne la revue de la littérature ; le deuxième, intitulé, "Résultats et discussion" a trait à mes travaux personnels et enfin, le troisième, qui, porte sur la partie expérimentale et dans laquelle sera présentée le matériel, les protocoles et les méthodes utilisés. Elle est suivie de la présentation d'une liste des références bibliographiques.

## **CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE**

## **I-A- Généralités sur le cancer**

### **I-A-1- Définition**

Le terme « cancer » s'applique à un grand groupe de maladies pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme. On parle aussi de tumeurs malignes ou de néoplasmes (Guo et Hay, 1999). Il perturbe les activités cellulaires qui sont nécessaires au développement et au maintien des organismes multicellulaires : notamment la croissance, la différenciation, la mort cellulaire programmée et l'intégrité des tissus (Mareel et Leroy, 2003). L'un des traits caractéristiques du cancer est la prolifération rapide de cellules anormales qui, au-delà de leur délimitation habituelle, peuvent envahir des parties adjacentes de l'organisme, puis essaimer dans d'autres organes. On parle alors de métastases, celles-ci étant la principale cause de décès par cancer.

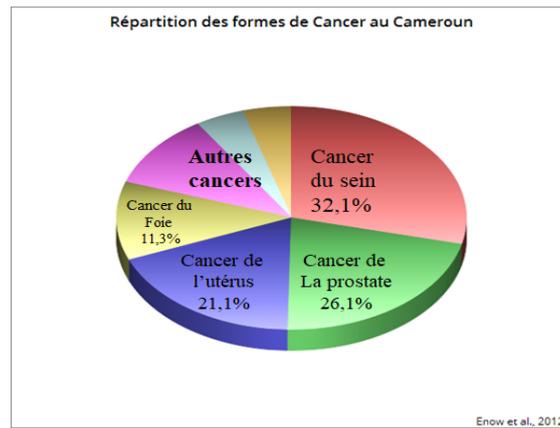
La capacité des cellules cancéreuses à envahir les tissus avoisinants et à former des tumeurs secondaires confère à la tumeur son caractère malin (Hayot, 2006).

Le cancer est une des causes majeures de mortalité dans le monde, à l'origine de 9,6 millions de décès en 2018. Les chiffres de la mortalité par cancer pourraient s'accroître de 50% pour atteindre 20 millions d'ici à 2030 selon l'OMS. A cette date, près de 70 % des nouveaux cas de cancer se produiront dans les pays en développement (OMS, 2018).

En Afrique, en 2012, 846.961 personnes ont été atteints de cancer, la mortalité a été de 591.161 durant la même période. Les études épidémiologiques prévoient 1,4 million de nouveaux cas de cancer d'ici à 2030 avec plus de 1,05 million de morts si des mesures adéquates de prévention ne sont pas prises rapidement. Les types de cancer les plus fréquents dans les régions d'Afrique sont : le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et le cancer primitif du foie. (ALIAM, 2017).

Au Cameroun, les formes les plus répandues de cette maladie sont le cancer du sein (32,1%), le cancer de la prostate (26,1%), le cancer du col de l'utérus (21,1%), le cancer du foie (11,3%), le cancer colorectal (5,3%) et les lymphomes malins (4,1%), (GLOBOCAN, 2018) (Fig.1).

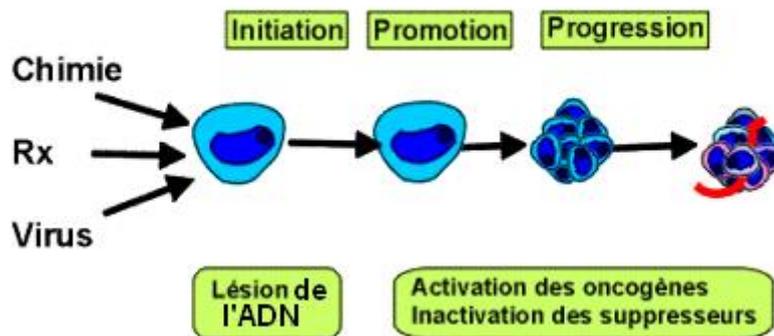
Il y'a donc lieu à ce niveau de s'interroger sur les manifestations et les causes de cette maladie, ainsi que les solutions jusqu'ici utilisées pour contrer l'expansion de celle-ci.



**Figure 1 :** Répartition des formes de cancer au Cameroun.

## I-A-2-La cancérogenèse

Schématiquement, on distingue trois étapes dans la genèse d'un cancer : l'initiation, la promotion tissulaire et la progression. (Fig.2)



**Figure 2 :** les étapes de formation du cancer (oudard, 2005)

**L'initiation** : c'est le passage de la cellule normale à la cellule potentiellement cancéreuse : il s'agit donc d'une transformation maligne à l'échelon cellulaire, mais dont l'apparition sous forme d'une tumeur nécessite une deuxième étape, la promotion. C'est un phénomène irréversible pouvant apparaître après un contact avec le cancérigène (physique, chimique, viral), provoquant une lésion rapide et irréversible de l'ADN (Folkmann, 2003).

**La promotion** : c'est la prolifération clonale des cellules initiées, plus précisément, la phase de stimulation du clone transformé (initié), aboutissant à la phase de croissance tumorale pluricellulaire. C'est une étape obligatoire après l'initiation, qui a pour conséquence

l'apparition de la tumeur cancéreuse. Son rôle est de maintenir l'initiation, et de lui permettre de s'exprimer. Elle est caractérisée par une grande instabilité génomique et une augmentation de la perte d'homéostasie. La cellule cancéreuse perd la capacité à « reconnaître sa vieillesse », initier sa mort et réparer les dommages de son ADN (Folkmann, 2003).

**La progression** : elle correspond à l'acquisition de l'indépendance de croissance, de l'expression phénotypique de la malignité et d'une instabilité génétique de plus en plus marquée. La capacité de s'étendre, localement et à distance, sous forme de métastase est une propriété spécifique des tumeurs malignes. Le mécanisme de dissémination commence par le détachement des cellules tumorales de la tumeur primitive puis les cellules libérées vont emprunter diverses voies telles que la voie lymphatique, vasculaire et intracavitaire. C'est une étape essentielle à la croissance des tumeurs primaires et à la formation de métastases puisqu'elle permet aux cellules cancéreuses d'accéder à la circulation sanguine (Folkmann ; 2003). En effet, tout comme dans les tissus normaux, les tumeurs ont besoin d'un apport adéquat en oxygène et en nutriments.

### **I-A-3- Quelques facteurs favorisant le cancer**

- **Tabagisme et alcoolisme**

Le tabagisme, la consommation d'alcool, une mauvaise alimentation et la sédentarité constituent les principales causes de décès lié au cancer dans le monde. En effet le tabagisme entraîne le plus souvent un cancer de poumon et parfois des cancers de larynx, de la cavité buccale, du pharynx, de l'œsophage (Law, 1996), tandis que l'alcoolisme serait à l'origine des cancers buccaux, œsophagiens et hépatiques (OMS ; 2012).

- **Exposition professionnelle**

Les expositions professionnelles à certains cancérigènes chimiques telles que les amines aromatiques, le benzène, l'amiante, les métaux, le goudron de houille, les pesticides présents sur certains lieux de travail sont associés à une augmentation du risque de cancer chez les travailleurs. Ils affectent les poumons, la peau, le foie et la vessie (Steward et Kleihues, 2005).

- **Infection bactérienne et virale**

Certaines infections chroniques qui touchent particulièrement les pays à revenu faible ou intermédiaire sont des facteurs de risque de cancer. Environ 15% des cas de cancer diagnostiqués en 2012 étaient imputables à des infections cancérigènes, provoquées notamment par *Helicobacter pylori*, le papillomavirus humain (HPV), le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C et le virus d'Epstein Barr (Plummer et *al.*, 2016).

La contamination au virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C et de certains types de HPV augmentent respectivement le risque de développer le cancer du foie ou du col de l'utérus. L'infection au VIH accroît fortement le risque de développer un cancer comme celui du col de l'utérus. (Plummer et *al.*, 2016).

#### **I-A-4-Traitement**

Le développement de divers cas de cancer a permis la mise sur pied de différents moyens thérapeutiques reposant sur trois stratégies à savoir : la stratégie chirurgicale, la stratégie radiothérapeutique et enfin la stratégie médicale.

Ces traitements ont pour objectif de guérir les patients ou de prolonger de manière significative leur espérance de vie (Hanahan et Weinberg, 2011). Ils peuvent être dirigés contre la cellule tumorale ou d'autres éléments impliqués dans la prolifération et l'invasion comme l'endothélium, le système immunitaire. Au niveau de la cellule tumorale, la cible peut être l'ADN, l'ARN ou les protéines (Espinosa et *al.*, 2003).

- La stratégie chirurgicale

Elle a pour but d'extraire la tumeur, on procède dans ce contexte par ablation. Elle est à visée curative contre les cancers solides (cancer du sein et de la prostate), en cas de diagnostic précoce de la tumeur primitive et à visée palliative en cas de diagnostic tardif pour des cancers déjà métastatiques (cancer colorectal). Cette stratégie peut également être à visée adjuvante, diagnostique, préventive, reconstructrice (King et Primrose, 2003).

- La stratégie radiothérapeutique

Ici on opère avec des radiations X, électroniques, protoniques ou neutroniques pour éradiquer la tumeur.

Elle complète dans certains cas le traitement chirurgical ; de ce fait elle peut également être préopératoire ou postopératoire (Fong et *al.*, 2005). Dans le premier cas, elle permet de réduire la taille des tumeurs inopérables en tumeur résécable, tandis que dans le second cas, elle est utilisée pour éviter les récurrences (Fong et *al.*, 2005).

La radiothérapie agit soit en créant des lésions suffisantes pour tuer directement les cellules, soit en induisant l'apoptose de la cellule.

- La stratégie médicale

Cette stratégie a pour but d'inhiber la croissance tumorale au moyen de médicaments. Elle comprend : l'immunothérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie très utilisée.

#### **a) L'immunothérapie**

Ce mode de thérapie fait appel à deux mécanismes : l'immunothérapie passive et l'immunothérapie active. La première peut se faire soit par injection d'anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes exprimés par les cellules tumorales ; soit par transfert adoptif de lymphocytes T cytotoxiques (CTL), qui reconnaissent un antigène particulier et peuvent être amplifiés *in vitro* (Motta, 1970). La deuxième correspond à l'injection d'un antigène capable d'initier ou de stimuler une réponse immunitaire spécifique (Mathé, 1968).

#### **b) L'hormonothérapie**

C'est un traitement basé sur l'utilisation des hormones. Elle consiste à antagoniser l'effet pro-tumoral de divers types d'hormones, notamment les œstrogènes dans le cas du cancer de sein (Lewis et *al.*, 2004) et des androgènes dans le cas du cancer de la prostate (Liebermann, 2002).

#### **c) La chimiothérapie**

Le but de la chimiothérapie cytotoxique est d'enrayer ou tout au moins de ralentir l'évolution de la prolifération des cellules tumorales. Le traitement s'opère par administration orale ou intraveineuse et est fonction du type de cancer et du stade de la maladie (Shu et *al.*, 2010).

La chimiothérapie cytotoxique vise à détruire les cellules tumorales. Les médicaments anticancéreux peuvent être administrés par voie orale, intramusculaire et le plus souvent intraveineuse. (Shu et *al.*, 2010).

La chimiothérapie peut être néo-adjuvante, adjuvante ou palliative :

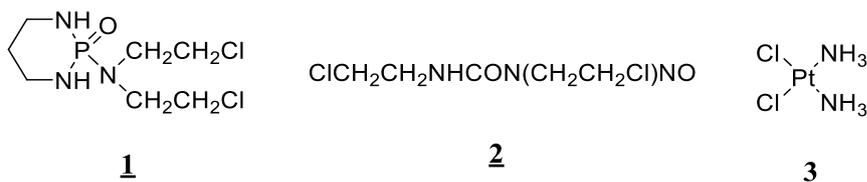
- Elle est dite néo-adjuvante si le traitement médicamenteux précède une intervention chirurgicale ou une radiothérapie, ce qui a pour but de réduire la taille de la tumeur pour la rendre opérable (Shu et *al.*, 2010).
- Elle est dite adjuvante si le traitement médicamenteux est un complément au traitement chirurgical ou à la radiothérapie (Shu et *al.*, 2010).

- Elle est dite palliative si le traitement médicamenteux est administré pour stabiliser l'évolution de la maladie. Ce mode de traitement chimiothérapeutique est employé lorsque le cancer se trouve à un stade très avancé (Shu et *al.*, 2010).

Il existe cinq grandes classes de médicaments utilisés en chimiothérapie anti-cancéreuse, dont le but est d'empêcher la prolifération des cellules. En fonction de leur mode d'action on distingue : les agents alkylants, les inhibiteurs de topoisomérase, les agents intercalants, les antimétabolites, les poisons du fuseau mitotique (Shu et *al.*, 2010, Espinosa et *al.*, 2003, Galmarini et *al.*, 2002).

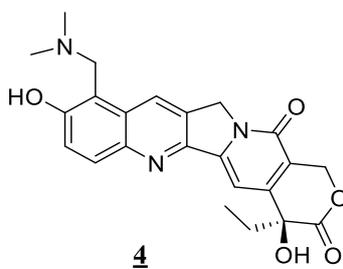
#### ➤ Les agents alkylants

Les agents alkylants sont des composés organiques d'origine, synthétique, possédant le groupement  $-CH_2-CH_2-Cl$  capables de fixer un groupe alkyl ( $R-CH_2$ ) sur des acides nucléiques (ADN) ou des protéines (Espinosa et *al.*, 2003). Ils interdisent ainsi la réplication ou la transcription de l'ADN en créant des ponts inter ou intra caténaux et provoquent la mort de la cellule. Les moutardes azotés (cyclophosphamide **1**), les nitroso-urées (carmustine **2**) et les dérivés du platine (cisplatine **3**) représentent cette famille de composé.



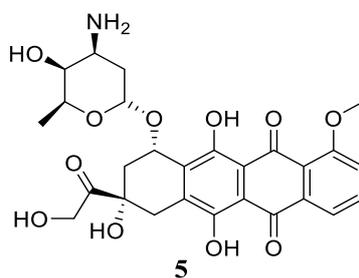
#### ➤ Les inhibiteurs de topoisomérase

Les topoisomérase sont des enzymes qui régulent l'état d'enroulement de l'ADN et interfèrent avec des régulateurs de la configuration spatiale de l'ADN. Les inhibiteurs de topoisomérase agissent indirectement sur l'ADN en bloquant des enzymes impliquées dans la synthèse ou la réplication de l'ADN. Ce qui a pour conséquence un arrêt du cycle cellulaire pouvant conduire à une mort cellulaire programmée de type I, c'est-à-dire l'apoptose. L'immense majorité de ces composés sont des alcaloïdes à l'exemple du topotecan **4**.



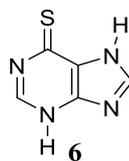
#### ➤ Les agents intercalants

C'est une classe d'agents anti-cancéreux qui agit en inhibant la duplication et la transcription de l'ADN par insertion d'une molécule aromatique plane dans la double hélice de l'ADN (Hurley, 2002), c'est le cas de la doxorubicine **5**.



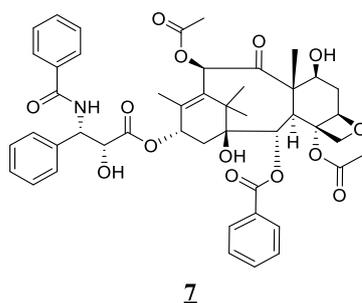
➤ Les antimétabolites

Les antimétaboliques bloquent la prolifération cellulaire en inhibant la synthèse des acides nucléiques ou en s'incorporant parmi les bases qui vont constituer l'ADN. Comme exemple d'antimétabolique nous pouvons citer la 6- mercaptopurine **6** (Espinosa et *al.*, 2003).



➤ les poisons du fuseau mitotique

Les poisons du fuseau mitotique agissent par stabilisation et inhibition de la dépolymérisation de la tubuline ce qui empêchent la division cellulaire. La plus connu de ces molécules est le taxaxerol **7** isole de *Taxus baccata*. Ces molécules, en se liant à la tubuline, inhibent sa polymérisation, ce qui empêche la formation des microtubules (Espinosa et *al.*,2003).



De ce qui précède, il convient de noter que le traitement chimiothérapeutique passe en majorité par l'usage des produits d'origine naturelle (Hellman et Vokes, 1996). Ce mode de traitement prédispose aux infections par diminution de la bactéricidie, de la phagocytose et du chimiotactisme des polynucléaires (Blot, 2003).

## **I-A-5-Cancer et infection microbienne**

### **I-A-5-1- Généralités**

Certains types de cancer (cancer poumon, cancer du foie...) et leur traitement peuvent affaiblir le système immunitaire. Ils empêchent la moelle osseuse de fabriquer des cellules sanguines qui aident à combattre les infections (neutropénie). Ce qui induit un risque élevé, de contracter d'autres maladies.

Les êtres humains sont normalement couverts de bactéries qui ne font pas de mal à une certaine proportion. Mais les personnes atteintes de cancer sont à risque. Ils peuvent contracter des infections causées par ces agents pathogènes qui vivent normalement sur leur peau ou dans leur système digestif.

Les bactéries sont la cause la plus courante d'infections chez les personnes atteintes de cancer. Il s'agit plus précisément des Staphylocoques, des Streptocoques et des entérocoques (Mikulska et *al.*, 2014).

#### **a) Les Staphylocoques**

Les Staphylocoques sont des *Cocci* à Gram positif, ils sont en général responsables des infections de la peau. Les deux types les plus courants sont *Staphylococcus epidermis* et *Staphylococcus aureus*. Ils provoquent généralement des infections bénignes, mais elles peuvent être plus graves chez les personnes atteintes de cancer. Le SARM (*Staphylococcus Aureus* résistant à la méthicilline) est un type d'infection à *S. aureus* que les antibiotiques classiques ne peuvent pas traiter (Holland et *al.*, 2014).

#### **b) Les Streptocoques**

Les streptocoques regroupent un vaste ensemble de microorganismes ubiquitaires qui comprend de nombreuses espèces. Ce sont des bactéries courantes pouvant causer une amygdalite et une infection de la peau (cellulite). Ils sont généralement traités avec des antibiotiques comme la pénicilline.

Les principaux groupes de cette famille de bactérie nocifs pour les patients cancéreux sont : les streptocoques du groupe viridans (VGS), streptocoques  $\beta$ -hémolytiques et *Streptococcus pneumonia*. Les streptocoques non classés dans ces groupes provoquent rarement une maladie invasive chez les patients atteints de cancer (Shelburne et *al.*, 2013).

#### **c) Les entérocoques**

Ce sont des pathogènes opportunistes pouvant causer des infections urinaires ou abdominales d'origine intestinale mais également des septicémies.

Bien que généralement considérés comme des organismes à faible virulence, les entérocoques touchent de manière disproportionnée les patients atteints de cancer et constituent une cause majeure d'infections difficiles à traiter dans la population cancéreuse (Vydra et al., 2012). La grande majorité des infections à entérocoques chez les patients cancéreux sont des bactériémies causées soit par *E. faecium* soit par *E. faecalis*, des données récentes suggèrent une prédominance d'*E. Faecium* (Rolston et al., 2014; Gudiol et al., 2013). Les facteurs de risque identifiés prédisposant les patients cancéreux aux infections à entérocoques ont été notamment le début de l'infection nosocomiale, une exposition antérieure aux antibiotiques, une neutropénie prolongée et une greffe de cellules souches (Kang et al., 2013 ; Zhou et al., 2013).

### **I-A-5-2- Chimiorésistance**

L'immunosuppression induite par le cancer sous-jacent ou son traitement associé, tel que la neutropénie, et la destruction des barrières muqueuses, créent une synergie rendant les patients atteints de cancer particulièrement sensibles aux infections microbiennes. De telles infections sont souvent causées par des organismes résistants notamment le SARM (*Staphylococcus Aureus* résistant à la méthicilline), l'ESBL (des bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases avec spectre élargi) et les ERV (entérocoques résistants à la vancomie) en raison de l'exposition liée aux soins de santé et de la sélection d'une prophylaxie antimicrobienne (Holland et al., 2014).

#### **a) *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline**

Le SARM est un *Staphylococcus aureus* résistant aux pénicillines semi synthétiques, dont la méthicilline. Ces agents pathogènes colonisent les mêmes sites corporels que le *Staphylococcus aureus*, mais chez un moins grand nombre de personnes. On distingue deux types de SARM à savoir SARM-H (SARM hospitalier) et SARM-AC (SARM acquis en communauté) ; le premier se retrouve majoritairement chez des individus ayant un lien avec le milieu hospitalier ou avec une prestation de soins tandis que le second est plus fréquent chez certains groupes d'individus ayant des contacts étroits entre eux (athlètes pratiquant des sports de contact, utilisateurs de drogues par injection, militaires, détenus etc.).

Les infections invasives aux SARM doivent être traitées avec des bêta-lactames anti-staphylococciques telle que la céfazoline ou la nafcilline (Holland et al., 2014), mais cependant, les patients atteints de cancer restent vulnérables. Aucune étude n'a été rapporté à ce jour sur les nouveaux antibiotiques antistaphylococciques (par exemple, la daptomycine, la ceftaroline), concernant les patients cancéreux, bien que généralement favorable (Rolston et al., 2014).

## **b) Bactéries productrices de bêtalactamase avec spectre élargi (ESBL)**

Les ESBLs sont des bactéries à Gram négatif qui produisent une enzyme nommée la  $\beta$ -lactamase qui a la capacité de décomposer les antibiotiques couramment utilisés, tels que les pénicillines et les céphalosporines, les rendant ainsi inefficaces pour un traitement antibiotique. On distingue deux cas d'ESBL à savoir : l'ESBL *E. coli* (infection par un *Escherichia coli* avec ESBL) et l'ESBL non *E. coli* (infection par une entérobactérie avec ESBL autre que *Escherichia coli* le plus souvent *Klebsiella pneumoniae*). Chez les patients atteints de bactériémie à ESBL *E. coli*, le traitement par un oxyimino- $\beta$ -lactame (associé ou non à un aminoside) a été jugé insuffisant, quelle que soit la CMI (Gudiol et al., 2013). Les options de traitement pour les infections à ESBL *E. coli* sont limitées, car ces micro-organismes présentent fréquemment une résistance associée à d'autres antimicrobiens tels que le triméthoprim / sulfaméthoxazole, les aminoglycosides et les quinolones. Ces bactéries sont à l'origine des causes d'infections sévères chez les patients atteints de cancer (Gudiol et al., 2013).

## **c) Entérocoques résistants à la vancomie**

Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) sont également appelés ERG pour signifier entérocoques résistants aux glycopeptides.

Deux espèces principales d'entérocoques habitent communément l'intestin des humains et des mammifères : *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Ces bactéries Gram-positifs sont naturellement sensibles aux amino-pénicillines telles que l'amoxicilline et résistants aux céphalosporines. *E. faecium* est rarement sensible aux pénicillines et plus souvent résistant à la vancomycine qu'*E. faecalis* (Troillet et Bally 2011).

L'identification d'entérocoques résistants à la vancomycine dans les selles de patients cancéreux, en particulier à des concentrations élevées, est un facteur prédictif de la bactériémie à entérocoque subséquente (Taur et al., 2012 ; Zhou et al., 2013).

Les infections à ERV sont comparées aux entérocoques sensibles à la vancomycine, mais cette découverte peut provenir davantage de facteurs pathogènes (Cho et al., 2013 ; Haas et al., 2010). Le traitement des infections à entérocoques chez les patients cancéreux est compliqué, ceci dû à la propension de l'organisme, à développer une résistance aux antimicrobiens et à sa tolérance aux antimicrobiens des  $\beta$ -lactamines (Arias et al., 2010). Les antibiotiques les plus largement utilisés contre les ERV chez les patients cancéreux sont la daptomycine et linézolide (Kraft et al., 2011).

Dans le but de rechercher de nouveaux agents chimiothérapeutiques sélectifs, qui cibleront uniquement la tumeur en laissant les tissus et les organes environnants sains, et de

même contribuer à la lutte contre les infections dont sont victimes les patients atteints du cancer ; les chercheurs s'intéressent davantage aux plantes médicinales qui constituent un réservoir important de molécules bioactives. C'est dans cet ordre d'idée que les plantes de la famille des Violaceae et des Rubiaceae sont largement étudiées à travers le monde, en raison de leurs multiples propriétés. Deux plantes médicinales, à savoir *Rinorea oblongifolia* (Violaceae) et *Sarcocephalus pobeguinii* (Rubiaceae), largement utilisées en pharmacopée traditionnelle camerounaise, feront l'objet de notre étude.

## I-B-Aperçus botanique et ethnobotanique sur *Rinorea oblongifolia*

### I-B-1- Généralités sur les Violaceae

Les Violaceae sont des arbres ou des arbustes persistants, parfois grimpants, des lianes ligneuses ou des plantes herbacées annuelles ou vivaces (*Hybanthus*, *Viola*). Cette famille fut créée par le botaniste August Batsh en 1802, sous le vocable de Violariae d'après le nom classique latin du genre *viola* (McNeil, 2006). C'est une famille cosmopolite des régions froides à tropicales. Cette classe de végétaux présentent des feuilles simples, généralement alternes, parfois opposées, avec des stipules de petite taille ou à folioles, pétiolées, à bords entiers, dentelées ou disséquées (Hawthorne, 1996). Leurs fleurs sont bisexuées ou unisexuées, rarement polygonales, actinomorphes ou zygomorphes, solitaires ou encore en inflorescences axillaires parfois cléistogame. Les fruits secs sont à trois valves s'ouvrant par élasticité (Hawthorne, 1996). Les violaceae renferment environ 1000 espèces regroupées en 23 genres à savoir : *Acentra*, *Agatea*, *Allaxis*, *Amphirrhox*, *Anchietea*, *Corynostylis*, *Decorsella*, *Fusispermum*, *Gloeospermum*, *Hybanthus*, *Isodendrion*, *Leonia*, *Melicytus*, *Noisettia*, *Orthion*, *Paypayrola*, *Rinorea*, *Rinoreocarpus*, *Schweiggeria*, *Viola* (Hawthorne, 1996).



**Figure 3:** Repartition géographique des plantes de la famille des violaceae (missouri botanical garden).

## I-B-2- Généralités sur le genre *Rinorea*

C'est le deuxième genre le plus riche en espèces dans la grande famille des Violaceae, avec environ 225-275 espèces disséminées dans les régions tropicales dont 48 dans les néotropes (Gregory et al., 2013). Les fleurs du genre *Rinorea* sont petites et généralement de couleur blanchâtre, disposées en inflorescences thyrsoides, racémiques ou cymeuses (Hekking, 1988). Les collectionneurs de plantes ont souvent une odeur agréable quand ils pénètrent dans les forêts où poussent des *Rinorees* à fleurs. Le genre *Rinorea* est plus abondant dans le nord-ouest de l'Amérique du Sud, en particulier en Colombie (Hekking, 1988). Les *Rinorea* peuvent être considérés comme des bio-indicateurs très sensibles des types forestiers. Au Cameroun, on distingue en particulier deux classes à savoir : les *Rinorea* de la plaine littorale et les *Rinorea* du plateau (Achoundong, 1996). Dans le premier cas nous pouvons citer sans être exhaustif *R. Kamerunensis*, *R. longisepala*, *R. ledermanii*, *R. breviracemosa*, *R. exappendiculata*, *R. parviflora*, *R. gabunensis* et *R. afzelii* tandis que dans le second cas nous avons *R. ilicifolia*, *R. batesii*, *R. zenkeri*, *R. acutidens* et *R. yaundensis*. Cependant, plusieurs espèces vivant dans la plaine sont en réalité des espèces ubiquistes, dont l'aire de distribution s'étend à toute la forêt dense humide (Achoundong, 1996). Ce type de distribution concerne les espèces suivantes : *R. convallarioides*, *R. angustifolia*, *R. subsessilis*, *R. subintegrifolia*, *R. dentata* et *R. oblongifolia* ; espèce qui a fait l'objet de notre étude dans le cadre de cette thèse.

## I-B-3-Généralités sur l'espèce *Rinorea oblongifolia*

*Rinorea oblongifolia* C.H. Wright est un arbre de 30 cm de diamètre et pouvant atteindre jusqu'à 12 m de haut. Elle est un élément constitutif de la famille des Violaceae, ordre des Malpighiales (Chase et Reveal, 2009), faisant partir de la sous-famille des Viololoideae. Elle appartient à la tribu des *Rinoreae* (Hekking, 1988). Le tableau suivant indique la position systématique de *Rinorea oblongifolia*.

**Tableau 1 :** Classification systématique de l'espèce *Rinorea oblongifolia* dans le règne végétal (Hekking, 1988)

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Classe</b>	Equisetopsida
<b>Sous-classe</b>	Magnolidae
<b>Ordre</b>	Rosanae
<b>Super-ordre</b>	Malpighiales
<b>Famille</b>	Violaceae

<b>Sous-famille</b>	Violoideae
<b>Tribu</b>	Rinoreeae
<b>Genre</b>	<i>Rinorea</i>
<b>Espèce</b>	<i>Rinorea oblongifolia</i>

Cette espèce est répandue dans toute l'Afrique tropicale occidentale jusqu'en Uganda à l'Est (Burkill, 1985). Elle est plus facile à identifier dans la région en raison de ses grandes feuilles (35 cm de long), de son arbre de plus grande taille (diamètre jusqu'à 20 cm) et de ses fibres nettement plus foncées dans une barre oblique de couleur claire (Achoundong, 2003).

*Rinorea oblongifolia* possède des feuilles qui sont disposées en spirale, simples et entières et largement oblancéolées à obovales-lancéolées, atteignant 24 cm de long sur 8 à 9.5' cm de large. Précocement caduques avec des pétioles mesurant 0,5 à 5,5 cm de long ; elles admettent dans l'ensemble 6 à 10 paires de nervures latérales (Chipp, 1923).

Les fleurs de cette espèce sont bisexuées, régulières et pendantes de couleur crème à jaune verdâtre. Dans son ensemble on note des pédicelles ; des sépales libres, ainsi que des pétales libres. Elles sont caractérisées par une texture épaisse et fortement recourbées à l'extrémité (Chipp, 1923).

Les fruits sont en forme de capsule de 3 lobes, mesurant environ 1,5 cm de long, le tout renfermant 3 à 6 graines anguleuses de 30 mm (Chipp, 1923).



**Figure 4 :** *Rinorea oblongifolia*

### **I-B-3-1- Répartition géographique de *Rinorea oblongifolia***

*Rinorea oblongifolia* est une plante naturellement disséminée en Amérique du Sud, en Afrique tropicale et en terre malgache (Ballard et *al.*, 2014). Elle se présente parfois comme un arbre dominant et se retrouve principalement à travers des cours d'eau et à des endroits inondés périodiquement ou marécageux, mais aussi sur des collines plus hautes et plus faibles. (Achoundong, 1996).

En Afrique, elle se retrouve plus aisément en forêt tropicale notamment au Nigéria ; au Gabon ; mais aussi en République centrafricaine (Chipp, 1923).

Les données relatives à la localisation des espèces de *Rinorea Oblongifolia* au Cameroun ont été relevées sur des fiches de collection des spécimens disponibles à l'Herbier National du Cameroun. Il ressort de l'examen de ces fiches que cette plante pousse dans toutes les régions à l'exception des régions septentrionales comme l'indique le tableau suivant.

**Tableau 2** : Répartition géographique du genre *Rinorea oblongifolia* (Herbier National, 2018)

Espèce	Localisation géographique	Régions	Chef- lieu
<i>Rinorea oblongifolia</i>	Campement forestier de Mangambe (Edea)	Littoral	Douala
	Reserve faune de Campo	Sud	Ebolowa
	Ouest d'Ebolowa		
	Reserve du Dja		
	Forêt de Moto, entre Sekim et Banyu	Sud-ouest	Buea
	Abong Bang	Est	Bertoua
	Kap par Bertoua		
	Eseka sur la piste de Ndogbesol	Centre	Yaoundé
	Piste Makouri - Loa. File IGN 1/200,000		
	Yoko		
	Mont kala		
River Awout 42Km de Mbalmayo			

### I-B-3-2- Intérêt et usages des plantes du genre *Rinorea*

Les espèces du genre *Rinorea* présentent divers usages, tant sur le plan thérapeutique que sur le plan économique :

En RD du Congo, le bois de *Rinorea oblongifolia* est utilisé dans la construction et la confection d'ustensiles ménagers, tandis qu'en Sierra Leone, il sert à la confection de cuillères et de peignes. En République Centrafricaine, l'extrait de racine est utilisé comme purgatif (Bos, 1989).

*Rinorea arborea*, dénommé « *mkandaa-mwitu* » en swahili, se rencontre sur la côte kenyane, en Tanzanie et au Mozambique, comme à Madagascar. Le bois est utilisé pour la fabrication des étuis et pour le confiseur des manches d'outils. Au Kenya, on consomme la décoction de racine dans les cas de maux d'estomac (Kokwaro, 1993).

Le bois de *Rinorea aylmeri*, espèce disséminée en Guinée, en Sierra Leone, au Libéria et en Côte d'Ivoire sert à la fabrication des cannes (Normand et Paquis, 1976).

Le jus des feuilles de *Rinorea subintegrifolia*, ajouté à de l'eau, est utilisé pour les maladies cardiaques, tandis que la décoction des dites feuilles est utilisée comme expectorant ; elle sert également à guérir les douleurs fébriles. En infusion, l'écorce de racine est bénéfique pour la constipation, les maux d'estomac, les rhumatismes, les douleurs et les œdèmes atismaux. Traditionnellement utilisée en Afrique comme parfum, lors des rites dédiés aux ancêtres, cette plante est également utilisée contre les maladies des yeux (Agnaniet, 2003).

Au Zimbabwe les racines de *Rinorea elliptica* sont utilisées pour le traitement des morsures de serpent. Tandis que Les racines de *Rinorea ilicifolia* sont pilées, trempées dans de l'eau et infusées trois fois par jour pour soigner la toux (Kokwaro, 1993).

Le bois, dur et lourd de *Rinorea ilicifolia* (Oliv.) Kuntze, appelé « *mkurute* » en swahili, est utilisé en Ouganda pour la fabrication de marteaux, de bois de vente et de cannes. En Afrique de l'Ouest, la décoction de la plante entière se consomme contre l'épilepsie. En Côte d'Ivoire, le vin de palme de jus de ramilles feuillées est consommé pour ses vertus aphrodisiaques (Bouquet et Debray, 1974).

Au Cameroun et en Côte d'Ivoire le bois de *Rinorea kibbiensis* Chipp sert à fabriquer les ustensiles et les ramilles sont utilisées en guise de brosses à dents (Bouquet et Debray, 1974).

Le bois de *Rinorea seleensis* et de *Rinorea subsessilis*, espèces présentes en forêt tropicale d'Afrique centrale, entrent dans la fabrication de fûts et de flèche ainsi que dans la construction d'habitations (Normand et Paquis, 1976).

*Rinorea dentata*, connue sous ses nom locaux « *Iyokheze* » en Edo et « *Oloboroho* » en Yoruba se traduisant littéralement comme : « usine de pierre », est utilisé contre le paludisme (Burkill, 2000 ; Keay, 1989).

Les travaux chimiques recensés à ce jour, sur les espèces du genre *Rinorea*, ne permettent pas de faire un récapitulatif clair et net du type de métabolites secondaires isolés. Ceci en raison

du fait que très peu d'étude phytochimique n'aient été réalisés sur ce genre. Néanmoins on note que les travaux antérieurs sur la grande famille des Violaceae permettent de mettre en exergue la diversité structurale des métabolites secondaires isolés.

## **I-B- 4- Constituants chimiques isolés des Violaceae : Travaux chimiques antérieurs**

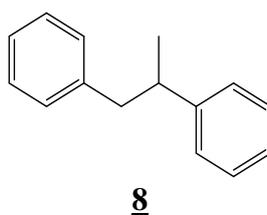
Les plantes de la famille de Violaceae ont fait l'objet de peu d'étude jusqu' ici. Il ressort de quelques travaux décrits dans la littérature, que les principaux métabolites secondaires isolés de cette famille sont constitués en grande majorité des flavonoïdes, des triterpènes, des alcaloïdes, des lignanes et des coumarines, avec des activités biologiques variées.

### **I-B-4-1- Les flavonoïdes**

Les flavonoïdes sont des pigments quasiment universels des végétaux, presque toujours hydrosolubles, responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (Bruneton, 2009) et dont le squelette carboné en C<sub>15</sub> est caractérisé par l'enchaînement C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> correspondant à un diphenylpropane.

Selon la position des groupements phényles sur la chaîne propanique, on distingue les 1,2-diphénylpropanes d'une part, et les 1,3-diphénylpropane d'autre part.

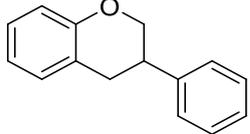
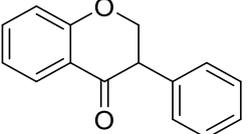
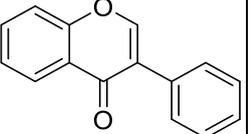
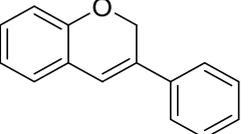
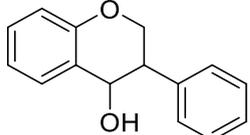
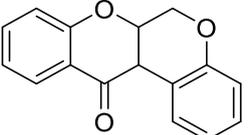
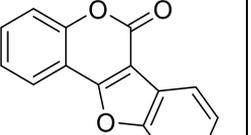
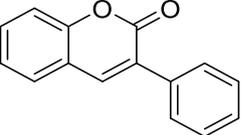
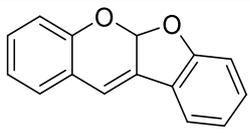
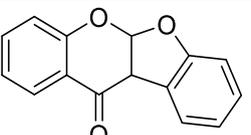
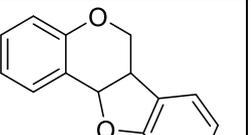
- **Les 1,2 – diphénylpropane 8**



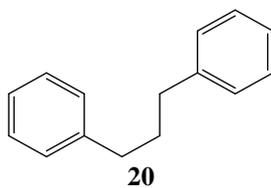
Ils constituent l'enchaînement de base des composés appartenant à la classe des isoflavonoïdes, lesquels peuvent être classés en une onzaine de sous-classes, en fonction de leurs types structuraux, différenciés par leur degré d'oxydation et par l'existence d'hétérocycles supplémentaires. Parmi ces différents types structuraux, on peut citer :

Les isoflavanes **9**, les isoflavanones **10**, les isoflavones **11**, les isoflav-3-ènes **12**, les isoflavanols **13**, les roténoïdes **14**, les coumestanes **15**, les 3-arylcoumarines **16**, les coumaronochromènes **17**, les coumaronochromones **18** et les pterocarpanes **19** (Tableau 3).

**Tableau 3:** Squelette de base de quelques isoflavonoïdes (Bruneton, 2009)

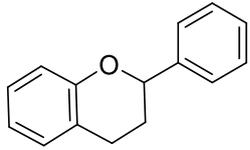
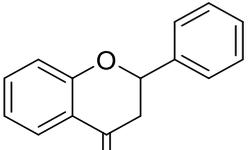
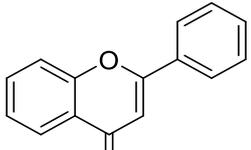
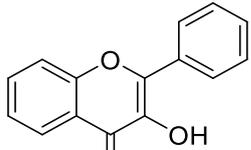
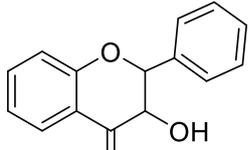
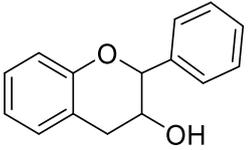
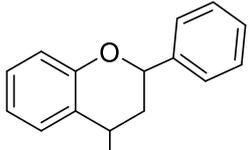
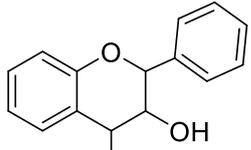
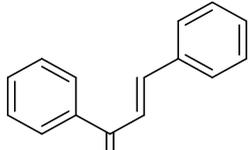
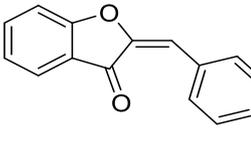
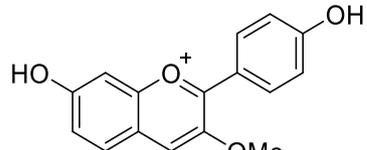
			
<b>Isoflavane <u>9</u></b>	<b>Isoflavanone <u>10</u></b>	<b>Isoflavone <u>11</u></b>	<b>Isoflav-3-ène <u>12</u></b>
			
<b>Isoflavanol <u>13</u></b>	<b>Roténoïde <u>14</u></b>	<b>Coumestane <u>15</u></b>	<b>3-arylcoumarine <u>16</u></b>
			
<b>Coumaronochromène <u>17</u></b>	<b>Coumaronochromone <u>18</u></b>	<b>Pterocarpane <u>19</u></b>	

- Les 1,3 – diphénylpropane 20



Ils constituent le squelette de base des flavonoïdes proprement dit. On peut également les classer en plusieurs types structuraux, parmi lesquels, les flavanes 21, les flavanones 22, les flavones 23, les flavonols 24, les dihydroflavonols 25, les flavan-3-ol 26, flavan-4-ol 27, flavan-3,4-diol 28, chalcones 29, les auronnes 30 et anthocyanidines 31 (Tableau 4) (Bruneton, 2009 ; Narayana *et al.*, 2001 ; W-Erdman *et al.*, 2007).

**Tableau 4:** Squelette de base de quelques flavonoïdes (Narayana *et al.*, 2001 ; W-Erdman *et al.*, 2007)

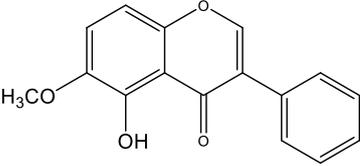
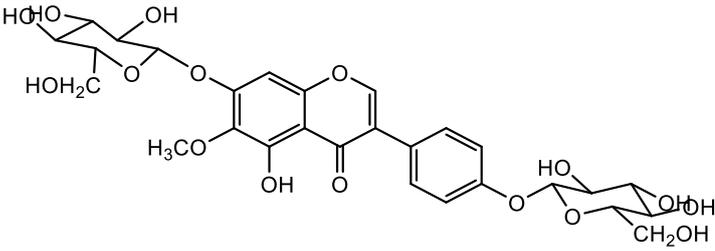
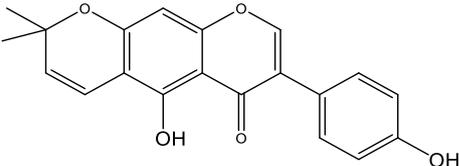
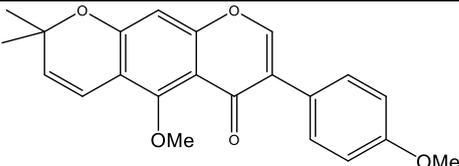
 Flavane <b>21</b>	 Flavanone <b>22</b>	 Flavone <b>23</b>	 Flavonol <b>24</b>
 Dihydroflavonol <b>25</b>	 Flavan-3-ol <b>26</b>	 Flavan-4-ol <b>27</b>	 Flavan-3,4-diol <b>28</b>
 Chalcone <b>29</b>	 Aurone <b>30</b>	 Anthocyanidine <b>31</b>	

Les flavonoïdes jusqu'alors isolées des plantes de la famille des Violaceae appartiennent aux grands groupes de flavonoïdes que nous venons de décrire plus haut. C'est-à-dire aux isoflavonoïdes et aux flavonoïdes proprement dit.

### 1) Isoflavonoïdes isolés de la famille des Violaceae

Les principaux isoflavonoïdes isolés de quelques espèces des plantes de la famille des Violaceae sont de types isoflavones dont un certain nombre renferment dans leurs structures un ou plusieurs unités osidiques, comme dans le cas de la tectoridin-4'-O- $\beta$ -D-glucoside **33**. D'autres renferment comme principal substituant, le groupement méthoxyle ou des groupements isoprényles cyclisés sous forme de groupements diméthyles chromènes (la tectogenin **32** et alpinumisoflavone **34**). Nous rassemblons quelques exemples des composés de ce type dans le tableau suivant :

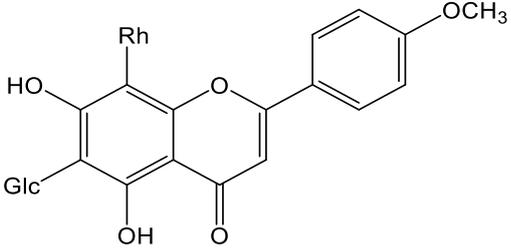
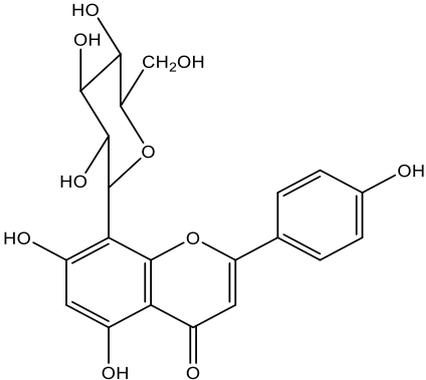
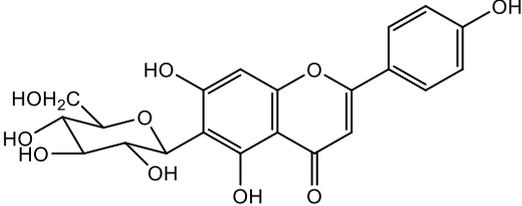
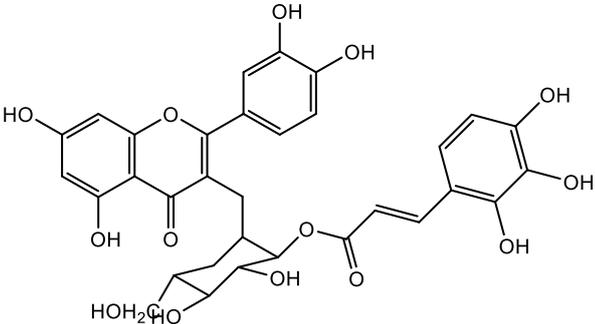
**Tableau 5:** Quelques isoflavonoïdes isolés des plantes de la famille des Violaceae (Guido et Lamini; 2007 ; Stewart et *al.*, 2000)

Sources	Composés	Références
<i>Viola etrusca</i>	 <p>Tectogenin <b>32</b></p>	(Guido et Lamini; 2007)
<i>Viola hondoensis</i>	 <p>Tectoridin-4'-O-<math>\beta</math>-D-glucoside <b>33</b></p>	(Hyung et <i>al.</i> , 2005),
<i>Rinorea welwischii</i>	 <p>Alpinumisoflavone <b>34</b></p>	(Stewart et <i>al.</i> , 2000)
<i>Rinorea welwischii</i>	 <p>Di-O-méthyl-alinuminsoflavone <b>35</b></p>	(Stewart et <i>al.</i> , 2000)

## 2) Flavonoïdes proprement dit isolés de la famille des Violaceae

Les flavonoïdes proprement dit, isolés de la famille des Violaceae appartiennent aux classes des flavones et des flavonols, ayant pour substituant majoritaire une unité osidique. L'ensemble de ces structures sont consignés dans le tableau suivant :

**Tableau 6** : Quelques flavonoïdes proprement dit isolés des plantes de la famille des Violaceae

Sources	Composés	Référence
<i>Viola hondoensis</i>	 <p>Rha=<math>\alpha</math>-L-rhamnopyranosyl Glc=<math>\beta</math>-D-glucopyranosyl 4'-méthoxyrhamnetin <b>36</b></p>	(Hyung et al., 2005),
<i>Viola tricolor L.</i>	 <p>Orientine (8-C-glucopyranosylapigenine) <b>37</b></p>	(Viktoria et al., 2008)
	 <p>Isoorientintine (6-C-glucopyranosylapigenine) <b>38</b></p>	
	 <p>Quercetin-3-O-<math>\beta</math>-D-(6''-feruloyl)-galactopyranoside <b>39</b></p>	

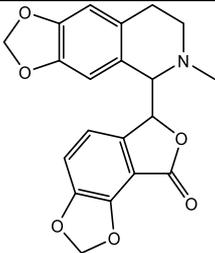
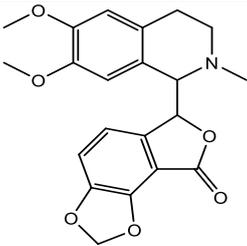
Il convient de noter que certains de ces flavonoïdes ont présenté des activités biologiques intéressantes. Ainsi la tectogenine **32** et la 4'-méthoxyrhamnetine **36** sont des inhibiteurs d'aldoses réductases (enzyme intervenant dans la conversion du glucose en sorbitol), qui de plus possèdent des propriétés anticancéreuses (Hyung-In et *al.*, 2006). De même, la tectoridin-4'-O- $\beta$ -D-glucoside **33** et l'orientine (8-C-glucosyllapigenin) **37**, en plus des propriétés suscitées, présentent également des activités antioxydantes et antimicrobiennes (André-Paul et *al.*, 1998), tandis que la quercetin-3-O- $\beta$ -D-(6''-feruloyl) -galactopyranoside **39** est un inhibiteur de la DNA topoisomérase, enzyme responsable du contrôle de la structure topologique de l'ADN. (Ji-Ma et *al.*, 2005).

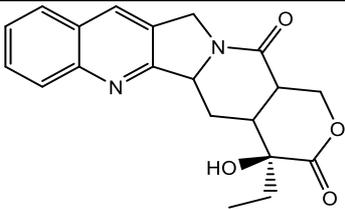
### I-B-4-2- Les alcaloïdes

Les alcaloïdes issus de la famille des Violaceae bien que peu nombreux, peuvent se subdiviser en deux classes à savoir : les alcaloïdes benzylisoquinoléines isolés en majorité de l'espèce *Viola tianschanica* (Qi-Chen and Hadji, 2017) ainsi que les alcaloïdes quinoléïques isolés de l'espèce *Rinorea anguifera* (Ji-Ma et *al.*, 2005).

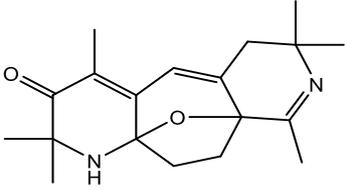
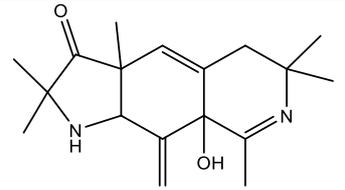
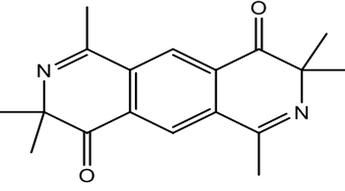
En plus de ces différents types structuraux d'alcaloïdes, on note l'existence de squelette nouveau d'alcaloïdes, tel que : la tishaviolamines A **43**, la tishaviolamines E **44** et tishaviolamines J **45**, tous isolés de *Viola tianschanica* (Qi-Chen and Hadji, 2017). Nous présentons dans le tableau 7 quelques exemples d'alcaloïdes.

**Tableau 7 :** Quelques alcaloïdes benzylisoquinoléines et quinoléïques isolés des plantes de la famille des Violaceae

alcaloïdes benzylisoquinoléines		
Sources	Composés	Références
<i>Viola tianschanica</i>	 <p>(-)-bicuculline <b>40</b></p>	(Qi-Chen and Hadji, 2017)
	 <p>(-)-corlumine <b>41</b></p>	

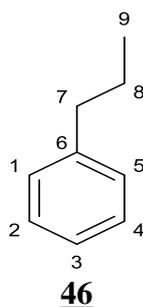
	alcaloïdes quinoléïques	
Sources	Composés	références
<i>Rinorea anguifera</i>	 Camphothécine <b>42</b>	(Ji-Ma et al., 2005).

**Tableau 8 :** Quelques alcaloïdes propres aux Violaceae

Sources	Composés	références
<i>Viola tianschanica</i>	 Tishaviolamines E <b>43</b>	(Qi-Chen and Hadji, 2017)
<i>Viola tianschanica</i>	 Tishaviolamines G <b>44</b>	(Qi-Chen and Hadji, 2017)
	 tishaviolamines J <b>45</b>	

### I-B-4-3- Les lignanes

Les lignanes sont des composés phénoliques qui se caractérisent par la dimérisation de deux unités monolignols (dérivés de l'alcool cinnamique) ayant en commun un squelette 1-phénylpropane **46**. Ces métabolites secondaires présentent plusieurs groupes structuraux, en raison de leur origine biosynthétique. Parmi ces groupes structuraux on dénombre les lignanes vrai ou *stricto sensu*, les néolignanes et les norlignanes (Bruneton, 2009).



**a) Lignanes vrai ou *stricto sensu***

Encore appelés dimères d'alcools ou d'acides cinnamiques, leur squelette résulte de l'établissement d'une liaison entre les carbones C-8 des chaînes latérales de deux unités des dérivées du 1-phénylpropane (liaison 8-8'). D'une manière générale cette sous-classe de composés regroupe habituellement six groupes structuraux fondamentaux. Les plus simples sont des dibenzylbutanes **47** (liaison 8-8') qui, par cyclisation, peuvent engendrer trois types de lignanes monofuraniques **48** (cyclisation 9-O-9', 7-O-9', ou 7-O-7') et des butyrolactones **49**. La cyclisation peut impliquer soit un carbone aromatique (cyclisation 2'-7 ; exemple : les arylnaphtalènes **50**) ou deux aromatiques (cyclisation 2-2', exemple : le dibenzo-cyclooctanes **51**). Dans certains cas on note une double cyclisation 7-O-7' et 9-O-9' conduisant aux lignanes furano-furaniques **52**. Pour chaque type de lignane, le degré d'oxydation varie, aussi bien sur les noyaux que sur les chaînes latérales (Bruneton, 2009). Nous présentons tous ces éléments structuraux dans le tableau suivant (Tableau 9).

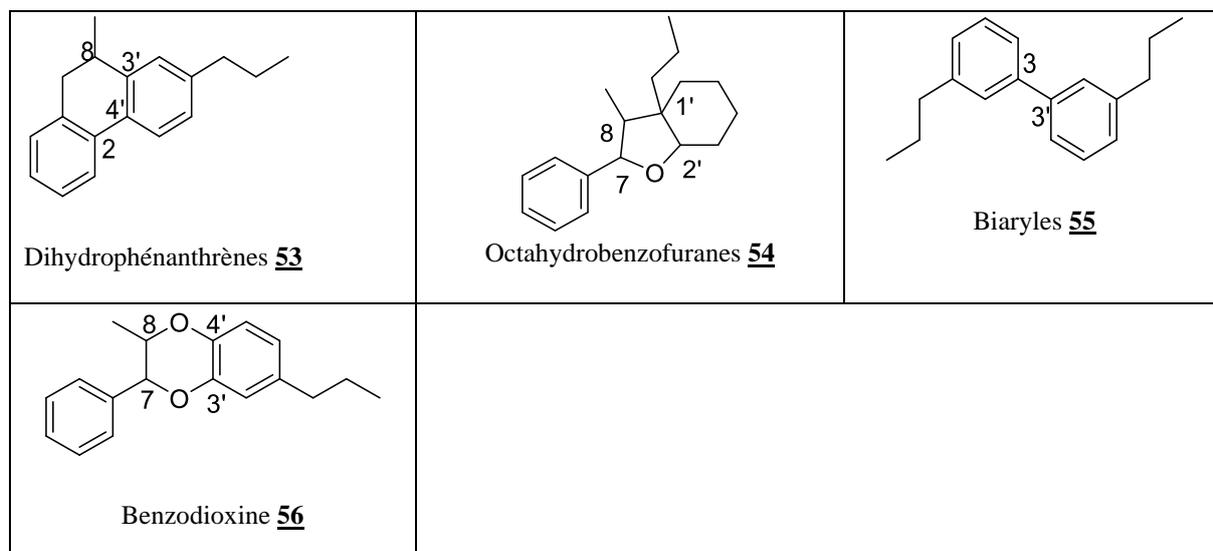
**Tableau 9 : Squelettes de base des lignanes vrai**

<p>Lignanes dibenzylbutanes <b>47</b></p>	<p>Lignanes monofuraniques <b>48</b></p>	<p>Lignanes butyrolactones <b>49</b></p>
<p>Aryltétralines et Arylnaphtalènes <b>50</b></p>	<p>Dibenzocyclooctanes <b>51</b></p>	<p>Lignanes furanofuraniques <b>52</b></p>

## b) Les néolignanes

Ce sont également des produits de condensation d'unités phényl-propaniques, dimères d'allyl ou de propénylphénols dont la liaison, variable, n'implique au maximum qu'un seul carbone C-8 (liaison 8-3' : dihydrophénanthrènes **53** ; 8-1' : octahydrobenzofuranes **54** ; 3-3' : biaryles **55**, 8-O-4' : benzodioxine **56**). Beaucoup de ces dernières structures sont le résultat de cyclisations complémentaires, conséquence d'un couplage radicalaire supplémentaire (7-O-2', 7-O-3'). On parle parfois de cyclolignanes pour désigner ces molécules (Tableau 10). Le tableau 10 permet d'illustrer ces composés (Bruneton, 2009).

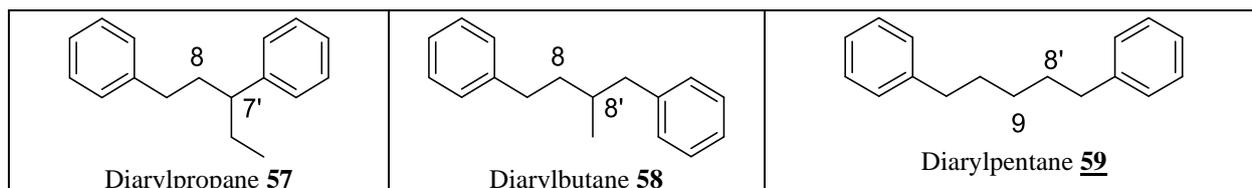
**Tableau 10** : Squelettes de base des néolignanes



## b) Les norlignanes

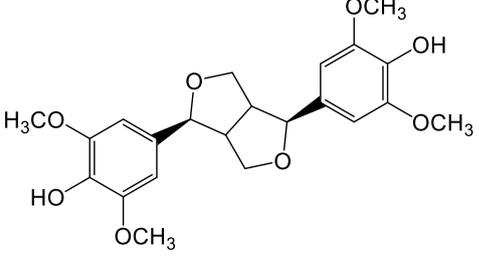
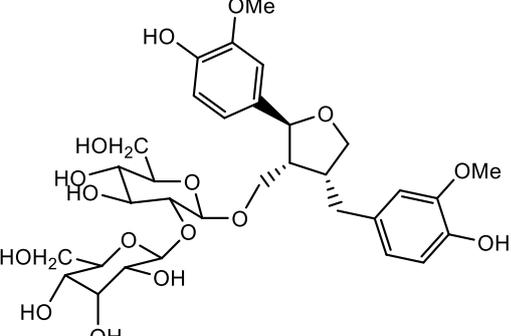
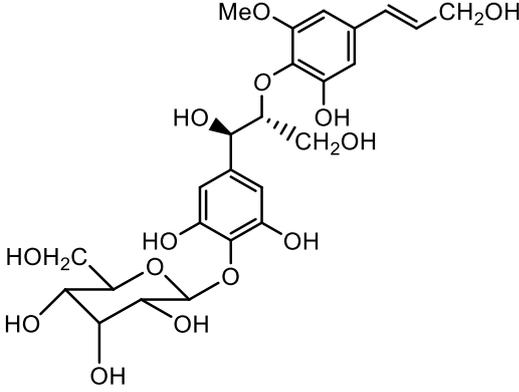
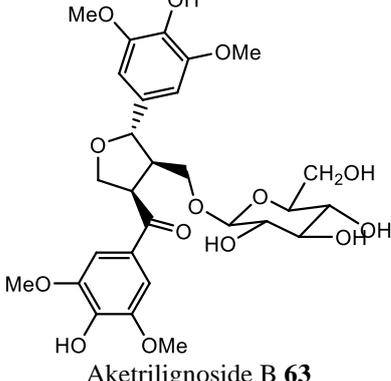
Les norlignanes, presque tous décrits chez les Gymnospermes, ont un squelette en C17 résultant d'un couplage du type phénylpropane (C6-C3) -phényléthane (C'6-C'2). Trois groupes principaux sont décrits selon le mode de couplage entre les deux unités : C-7-C-8' (couplage le plus typique) ; C-8-C-8' ; C-9-C-8', sous les noms respectifs de diarylpropanes **57**, diarylbutanes **58** et diarylpentanes **59**. (Tableau 11)

**Tableau 11** : Squelettes de base des norlignanes



Bien que ces composés ont été très peu isolés de la grande famille des Violaceae, nous présentons dans le tableau suivant quelques représentants dont certains portent une ou plusieurs unités osidiques.

**Tableau 12 :** Quelques lignanes isolés des plantes de la famille des Violaceae

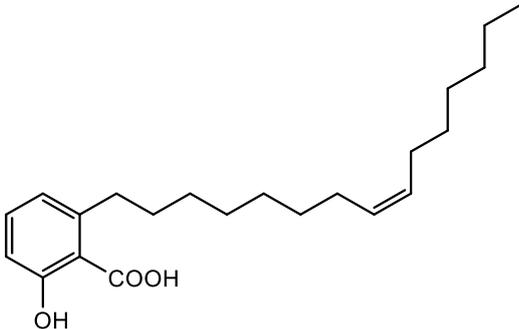
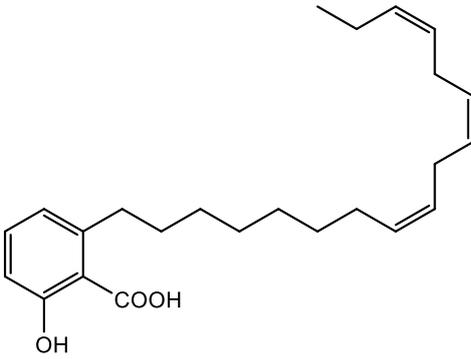
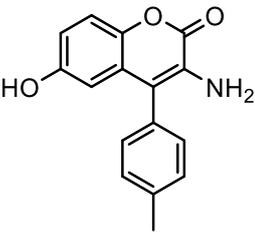
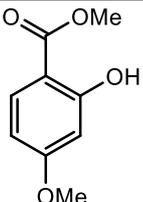
Sources	Composés	Références
<i>Rinorea anguifera</i>	 <p>Syringaresinol <b>60</b></p>	(Ji-Ma et al., 2005)
<i>Viola tianschanica</i>	 <p>Tianshanoside A <b>61</b></p>	(Yan Qin et al., 2017)
	 <p>Picraquassioside C <b>62</b></p>	
	 <p>Aketrilignoside B <b>63</b></p>	

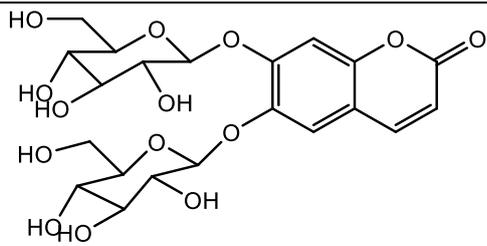
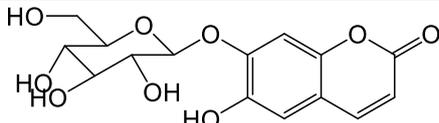
Il convient de noter que tous ses lignanes présentent tous des activités anticancéreuses et cytotoxiques (Yan Qin et *al.*, 2017 ; Ji-Ma et *al.*, 2005).

#### I-B-4-4- Coumarines et composés phénoliques

Les composés phénoliques et les coumarines isolés des plantes de la famille des Violaceae sont minoritaires, ceux isolés ont été consignés dans le tableau suivant :

**Tableau 13:** Quelques composés phénoliques isolés des plantes de la famille des Violaceae

Sources	Composés	Références
<i>Viola websterii</i>	 <p>Acide 6-(8'Z-pentadecenyl)-salicylique <b>64</b></p>	(Sung Jae Lee, et <i>al.</i> , 2009)
	 <p>Acide 6-(8'Z, 11'Z, 14'Z-heptadecatrienyl) salicylique <b>65</b></p>	
<i>Ionidium suffruticosum</i>	 <p>3-amino-6-hydroxy-4-(4-méthylphenyl)-2H-chromen-2-one <b>66</b></p>	(Arumugam Kottai Muthu, 2017)
	 <p>2-hydroxy-4-méthoxy benzoate de méthyle <b>67</b></p>	

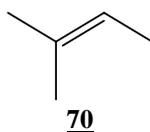
<i>Viola philippica</i>	 <p>6,7-di-O-β-D-glucopyranosylesculetine <b>68</b></p>	(Wang et al., 2018)
	 <p>Esculine <b>69</b></p>	

D'après les études réalisées par Sung Jae Lee, et al., en 2009 Les composés **64** et **65** ont présenté des activités antiplasmodiales intéressantes (Sung Jae Lee et al., 2009).

### I-B-4-5- Les triterpènes

En raison du fait que ce groupe de métabolites secondaires, isolé au cours de nos travaux constitue la classe la plus importante en termes de nombre, une attention particulière leur a été accordée.

Les triterpènes représentent de loin la classe des métabolites secondaires la plus répandue en raison de leur présence tant chez les animaux que chez les végétaux. C'est une classe des métabolites secondaire en C<sub>30</sub> issus de la condensation de six unités d'isoprène **70** ayant pour résultat le squalène (Bruneton et al., 2009).



L'obtention des triterpènes à partir du squalène obéit à une séquence de réaction impliquant une oxydation, une cyclisation et un réarrangement sigmatropique [1,2] par migration d'hydrure et de méthyle. Ces composés sont presque toujours oxygénés en position C-3, du fait de l'ouverture du cycle époxyde obtenu après oxydation du squalène. (Dewick, 2002).

#### I-B-4-5-1- Biosynthèse des triterpènes

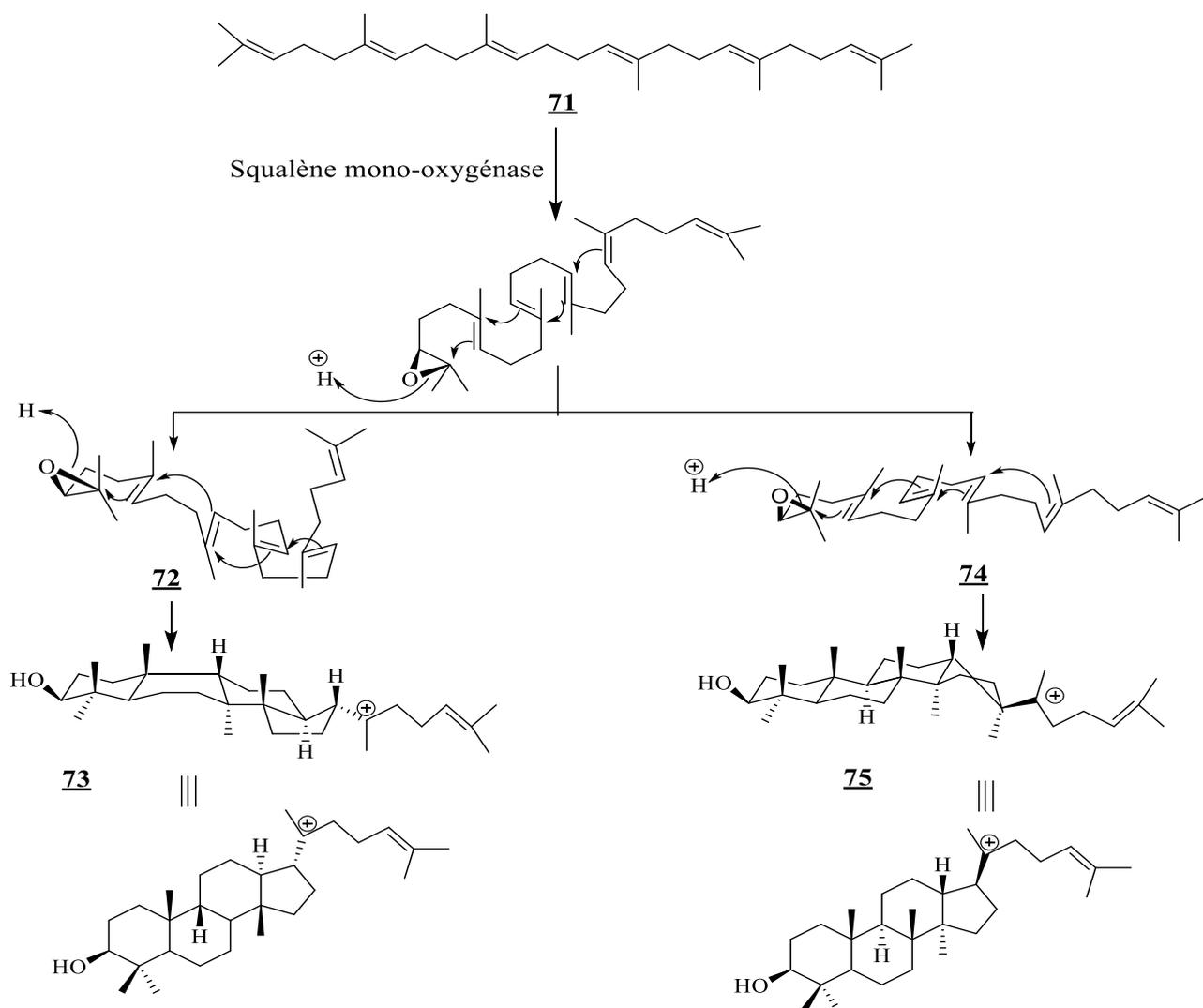
L'oxydation du squalène **71**, constitue une étape déterminante dans la formation des triterpènes. Elle a lieu en présence d'une mono-oxygénase et se produit sur la liaison C-2/C-3, pour donner l'époxyde chiral correspondant. L'ouverture de cet époxyde déclenche la cyclisation, et l'enzyme responsable de cette cyclisation dicte la conformation du polyisoprène

tout en respectant les impératifs stéréoélectroniques. C'est de la conformation initiale de l'époxysqualène sur la surface de l'enzyme que dépend l'orientation de la biosynthèse vers les triterpènes tétra- et pentacycliques (Dewick, 2002).

De ce qui précède deux conditions peuvent s'opérer :

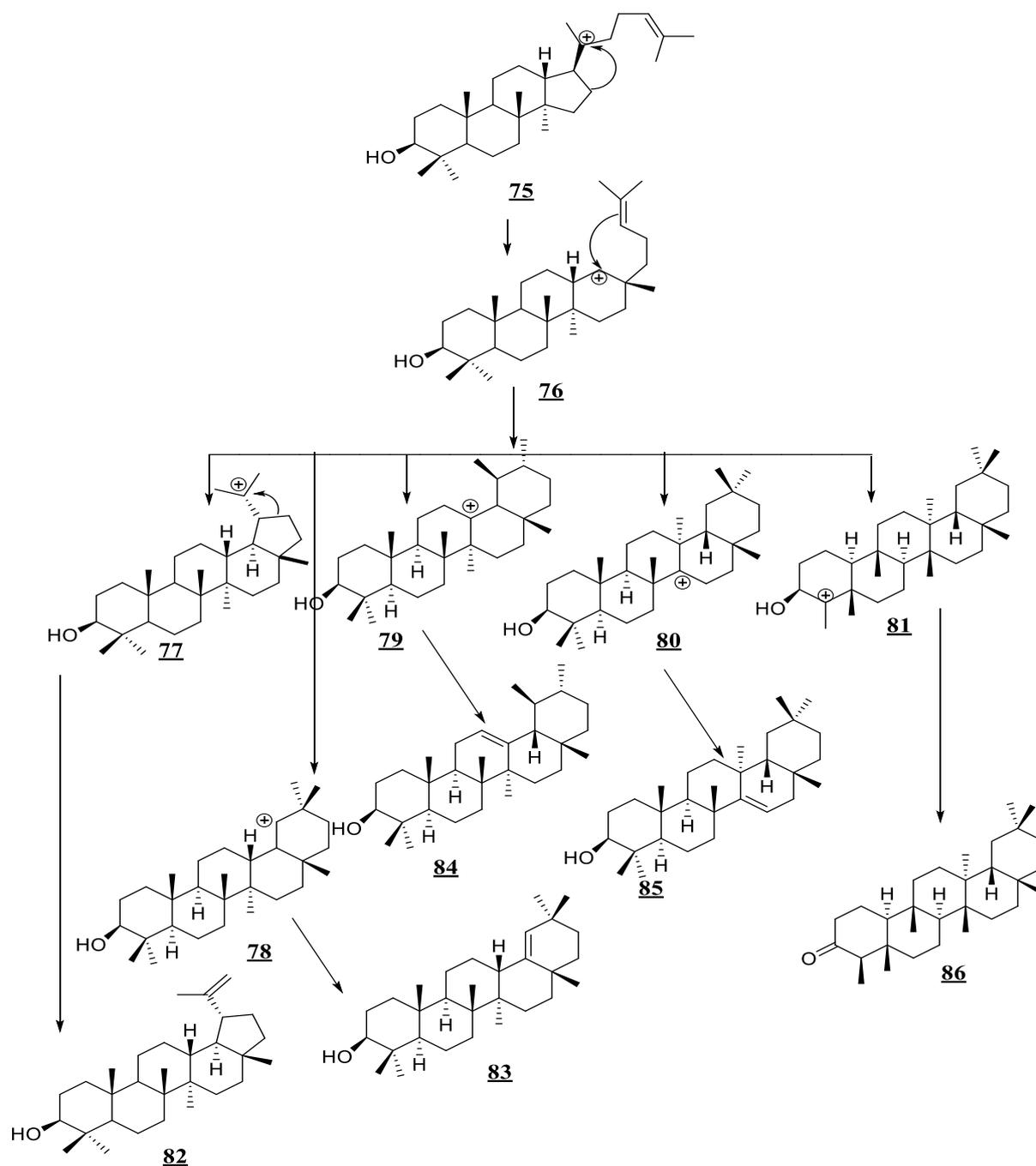
- Si l'époxysqualène est dans la conformation chaise-bateau-chaise-bateau **72**, la cyclisation conduit au cation protostanyle **73**, précurseur des triterpènes tétracycliques uniquement (Schéma 1).

- Par contre, si la cyclisation de l'époxysqualène dans la conformation chaise-chaise-chaise-bateau **74** conduit au cation dammarynyle **75**, alors ce cation peut évoluer pour donner les triterpènes tétracycliques de type euphane, tirucallane et plus souvent les triterpènes Pentacycliques (schéma 1).



**Schéma 1:** Formation des cations protostanyle et dammarynyle

La formation des triterpènes pentacycliques (Schéma 2) à partir du carbocation dammarynyle **75** passe préalablement par un agrandissement du cycle D, pour donner le cation bacharenyle **76**, lequel après plusieurs réarrangements, débouche sur la formation des cations lupyle **77**, germanicyle **78**, isoursyle **79**, taraxeryle **80** et friedelyle **81**. Ces cations subissent le plus souvent une déprotonation ou une addition d'un groupement hydroxyle pour donner une variété de composés dont le lupéol **82**, le germanicol **83**, l' $\alpha$ -amyrine **84**, le taraxerol **85**, la friedeline **86** (Xu et *al.*, 1994), comme l'indique le schéma 2.

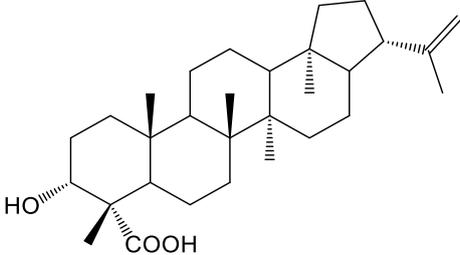
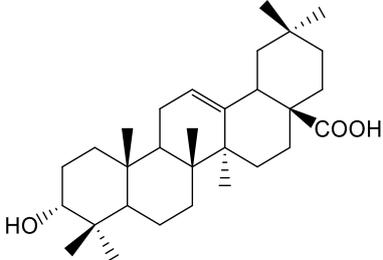
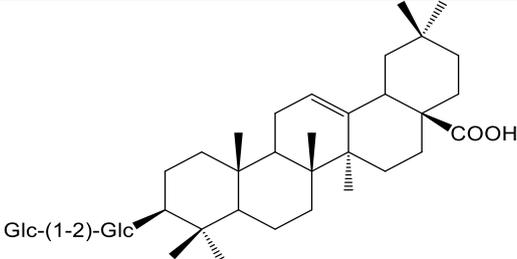


**Schéma 2:** Série de cyclisation conduisant aux triterpènes pentacycliques

### I-B-4-5-3- Quelques Triterpènes isolés des plantes de la famille des Violaceae.

Peu de triterpènes ont été isolés des Violaceae et appartiennent à deux classes : les oléananes et les hopanes respectivement, comme présenter dans le tableau 14.

**Tableau 14:** Quelques triterpènes isolés de la famille des Violaceae

Sources	Composés	Références
<i>Hybanthus austro-caledonicus</i>	 <p>Acide 3<math>\alpha</math>-hydroxy-21<math>\beta</math>-H-hop-22(29)-en-23-oïque <b>87</b></p>	(Monnier et <i>al.</i> , 2012)
<i>Viola hondoensis</i>	 <p>Acide épi-oléanolique <b>88</b></p>	(Hyung-In et <i>al.</i> , 2004)
	 <p>Glc-(1-2)-Glc Glc=<math>\beta</math>-D-Glucose Acutoside A <b>89</b></p>	

La saponine **89** a démontré une activité inhibitrice puissante à l'égard de l'enzyme métalloprotéinase matricielle (MMP) –I, enzyme responsable de la modification de la matrice extracellulaire. (Hyung-In et *al.*, 2004).

### I-B-4-5-4- Détermination structurale des triterpènes pentacycliques

La détermination structurale des triterpènes pentacycliques se fait au moyen de deux techniques spectroscopiques de choix que sont : la spectrométrie de masse et la résonance

magnétique nucléaire. En effet, les informations qui découlent du traitement des données spectrales (fragmentations et types de carbone) permettent d'accéder à la classe du triterpène concerné ainsi qu'aux groupements fonctionnels présents dans la molécule.

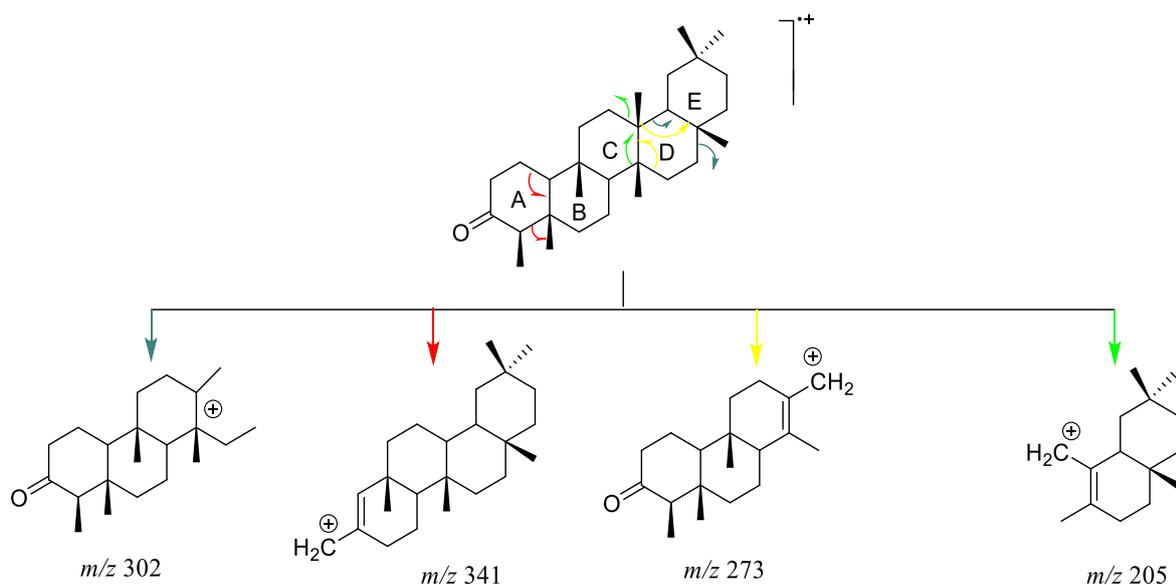
### ➤ La spectrométrie de masse

Le début de toute élucidation structurale passe par la connaissance de la formule brute du composé recherché. En ce sens, les techniques de spectrométrie de masse à haute résolution sont les mieux indiquées pour palier à cette situation car elles donnent accès à la formule brute du composé. Les fragments importants s'obtiennent par l'analyse des spectres ms/ms de l'ion moléculaire.

En ce qui concerne les triterpènes, tout dépend du mode de fragmentation, puisqu'il permet d'identifier la présence de doubles liaisons dans la molécule, de méthyles vicinaux et de groupements fonctionnels. De plus la position de groupements fonctionnels peut être déterminée en considérant ces différents modes de fragmentation (Shiojima et al., 1992). Un exemple pour illustrer ce fait : les triterpènes de type friedelane.

#### Fragmentation des triterpènes de type friedelane

Dans la série friedelane, la coupure initiatrice se fait par rupture des liaisons grâce à l'apport d'énergie à la molécule, ce qui permet d'accéder au pic de base mais aussi à d'autres fragments caractéristiques. Les dérivés de la friedelan-3-one, friedelan-21-one, friedelan-22-one présente un fragment à  $m/z$  273 (Courtney et Shannon, 1963 ; Kuo et kuo, 1997). Ce fragment est caractéristique des friedelanes substitués uniquement sur les cycles A et E. Deux autres fragments à  $m/z$  302 et 341 sont observés pour la friedelan-3-one (schéma 3) (Courtney et Shannon, 1963).



**Schéma 3:** Fragmentation de la friedeline

### ➤ La résonance magnétique du proton

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  des triterpènes sont très caractéristiques en raison de la répartition régulière des pics entre  $\delta_{\text{H}}$  0,5 et  $\delta_{\text{H}}$  2,0 où apparaissent le plus souvent les méthyles angulaires sous forme de singulet (Ageta et Arai, 1983). Des modifications structurales sur le squelette carboné impliquent automatiquement un changement des déplacements chimiques des protons autres que ceux des méthyles (Kulshreshtha et *al.*, 1972). Les pics des protons vinyliques apparaissent généralement entre  $\delta_{\text{H}}$  4,50 et  $\delta_{\text{H}}$  6,50, ceux des oxyméthines notamment celui du proton H-3 qui apparaît sous forme de doublet dédoublé, résonne entre  $\delta_{\text{H}}$  3,52 et  $\delta_{\text{H}}$  4,50 selon qu'il est situé au pied d'un groupement donneur ou attracteur respectivement.

### ➤ La Résonance magnétique nucléaire du carbone 13

Les spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  sont d'une importance capitale pour l'élucidation structurale des triterpènes pentacycliques. En effet, les différentes variantes des spectres DEPT permettent d'avoir le nombre de méthyles, méthines, méthylènes et carbones quaternaires de la molécule, ce qui peut permettre d'accéder à la classe concernée.

Les déplacements chimiques des méthyles angulaires portés par les triterpènes pentacycliques sont également utiles pour déterminer la classe de triterpènes. Ainsi, alors que les huit méthyles des oléananes et des ursanes résonnent d'une part entre  $\delta_{\text{C}}$  10,0-33,3 et entre  $\delta_{\text{C}}$  10,0-28,7, d'autre part ces méthyles résonnent entre  $\delta_{\text{C}}$  14,6-33,4 pour les lupanes, entre  $\delta_{\text{C}}$  6,8-35,0 pour les friedelanes, et entre  $\delta_{\text{C}}$  15,6-33,4 pour les hopanes.

Pour les triterpènes pentacycliques possédant des doubles liaisons sans groupement fonctionnel à proximité, les déplacements chimiques des carbones vinyliques sont caractéristiques comme le montre le Tableau 15. Cette différence de déplacements chimiques des carbones vinyliques 12 et 13 dans le cas des oléan-12-ènes et des urs-12-ènes peut s'expliquer par le fait que dans la série des ursènes la jonction entre les cycles D et E est *cis* (conformation chaise chaise) ce qui a pour conséquence le rapprochement du méthyle en position  $19\beta$  de la double liaison (Doddred et *al.*, 1974 ; Mahato et Kundu, 1994).

**Tableau 15:** Déplacements chimiques des carbones vinyliques pour quelques classes de triterpènes pentacycliques (Mahato et Kundu, 1994)

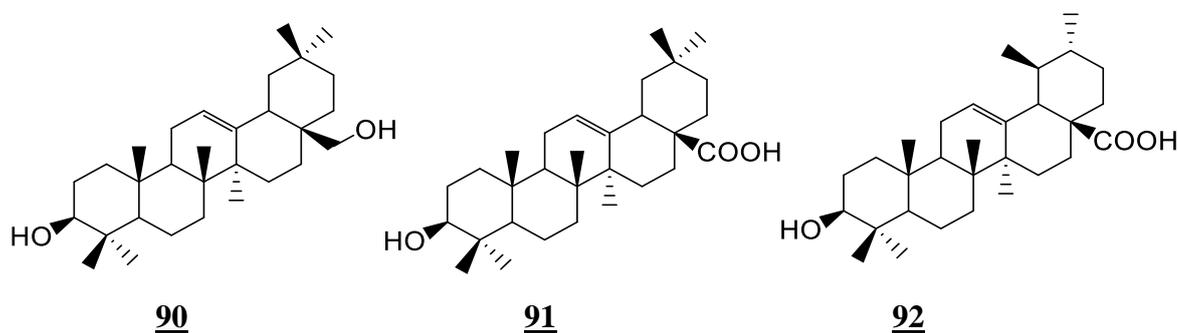
Classes de composés	Déplacements chimiques des carbones oléfiniques ( $\delta$ en ppm)
Oléanane $\Delta^{12}$	C <sub>12</sub> : 122; C <sub>13</sub> : 144
Oléanane $\Delta^{18}$	C <sub>18</sub> : 149; C <sub>19</sub> : 136
Ursane $\Delta^{12}$	C <sub>12</sub> : 125; C <sub>13</sub> : 139
Lupane $\Delta^{20}$	C <sub>20</sub> : 109; C <sub>29</sub> : 150
Taraxarane $\Delta^{14}$	C <sub>14</sub> : 158; C <sub>15</sub> : 117
Serratane $\Delta^{14}$	C <sub>14</sub> : 138; C <sub>15</sub> : 122

### I-B-4-5-3- Activités biologiques des triterpènes pentacycliques

L'intérêt porté aux triterpènes pentacycliques de nos jours relève du fait qu'en plus de leur diversité structurale, elles présentent de nombreuses activités biologiques parmi lesquelles l'activité anticancéreuse, antimalariale, anti-microbienne etc.

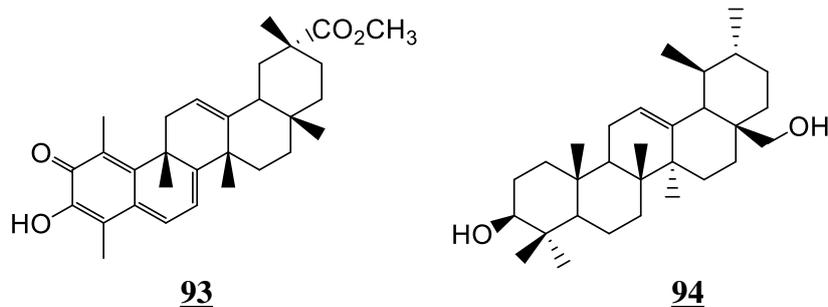
#### ❖ Activité anti-cancéreuse

Les triterpènes pentacycliques tels que l'érythrodiol **90**, l'acide oléanolique **91** et l'acide ursolique **92** présentent divers effets pharmacologiques. En plus de cibler les cellules tumorales par induction de l'apoptose, ils modulent également l'environnement tumoral en affichant des propriétés anti-angiogéniques ainsi que des effets antioxydants tout en améliorant la différenciation cellulaire. L'efficacité de chaque composé peut différer, de sorte que la combinaison de ces substances puisse avoir des effets bénéfiques contre le cancer (Laszczyk, 2009).



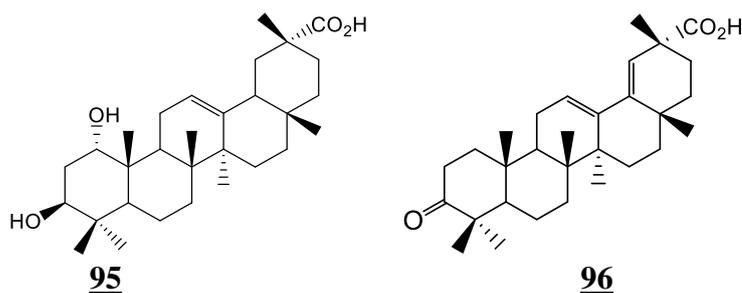
### ❖ **Activité antimalariale**

Certains triterpènes peuvent présenter des activités antimalariale. C'est le cas de la pristimerine (Khalid et *al.*, 2007) **93** qui a montré une activité antimalariale prometteuse ( $CI_{50}=0,5 \mu\text{g/ml}$ ) in vitro contre la souche résistante à la chloroquine (Dd2) du *Plasmodium falciparum* et de l'uvaol **94** dont l'activité antiplasmodiale compte pour une  $CI_{50}$  obtenu autour de  $20\mu\text{g/mL}$  (Filho et *al.*, 2009).



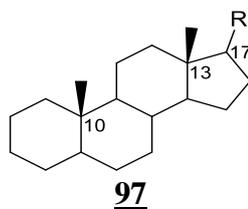
### ❖ **Activité antimicrobienne**

Dans ce cadre nous pouvons citer, l'acide imberic **95** qui est connu pour son activité bactérienne contre les souche *Mycobacterium fortuitum* et *Staphylococcus aureus* (Katerere et *al.*, 2003) de même que l'acide 3-oxo-olean-12,18-dien-29 $\alpha$ -carboxylique **96** qui a présenté une activité antibactérienne considérable contre trois bactéries à Gram positif, à savoir : *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogenes* (CMI comprises entre 25 et 30  $\mu\text{g/ml}$ ) et une activité modérée contre quatre bactéries à Gram négatif: *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Pantoea ananatis* (CMI comprises entre 30 et 100  $\mu\text{g/ml}$ ) (Brahmachari et *al.*, 2013).



## **I-B-4-6- Les stéroïdes**

Les stéroïdes constituent une sous-classe des triterpènes basés sur le squelette tétracyclique, dérivant du noyau cyclopentanoperhydrophénanthréne **97**, portant parfois des groupes méthyle en C-10 et C-13 (Kuete, 2013). Cependant, la longueur de la chaîne latérale en C-17, et la stéréochimie de certains de ses centres chiraux conduisent à différents squelettes stéroïdiens.



Certains composés de cette classe des métabolites secondaires ont été isolés de la grande famille des Violaceae (tableau 16).

**Tableau 16:** Quelques stéroïdes isolés de la famille des Violaceae

Sources	Composés	Références
<i>Allexis cauliflora</i>	<p style="text-align: center;">22-Hydroxyclosterol <b>98</b></p>	(Nganso et al., 2011)
	<p style="text-align: center;">Clerosterol <b>99</b></p>	
<i>Viola kunawarensis</i>	<p style="text-align: center;">saringosterone <b>100</b></p>	(Hui et al., 2017)
	<p style="text-align: center;">stigmast-4-ene-3β,6β-diol <b>101</b></p>	

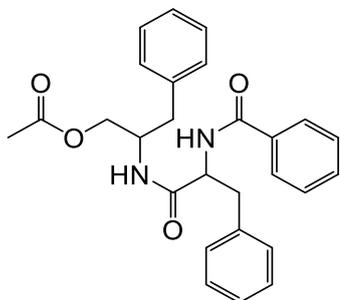
Le 22-Hydroxyclosterol **98** a été établi comme inhibiteur de la croissance des cellules de *Trypanosoma brucei* avec une valeur ED<sub>50</sub> de 1,56 μM. Et également comme inhibiteur non

compétitif de l'enzyme glycolytique PGI de *T. brucei* et de l'enzyme PyK de muscles de lapin de mammifère ( $K_i = 26 \pm 3 \mu\text{M}$ ) (Nganso et al., 2011).

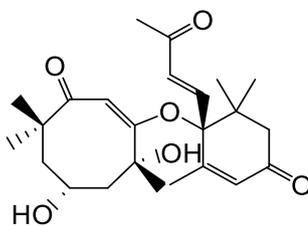
Les composés **100** et **101** quant à eux ont présentés des activités anti-complémentaires (Hui et al., 2017).

#### II-B-4-7- Autres classes de composés isolés des Violaceae

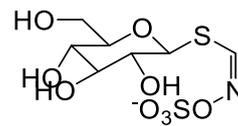
Plusieurs composés appartenant à diverses classes de substances naturelles au rang desquelles les dipeptides, les norsesquiterpénoïdes et les glucosinolates ont été isolés de certaines espèces de la famille des Violaceae. Il s'agit respectivement de : l'acétate aurantiamide **102** et de solalyratin B **103** isolé de *Viola kunawarensis*, (Hui et al., 2017), ainsi que le 3-méthoxybenzyl GL **104** isolé de *Rinorea subintegrifolia* (Montaut et al., 2016).



**102**



**103**



**104**

Les études précédentes réalisées sur la grande famille des Violaceae bien que non exhaustive permettent de démontrer l'intérêt des plantes de cette famille grandement utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies ; tel est le cas de *Rinorea oblongifolia* dont l'usage en pharmacopée traditionnelle permet le traitement microbien et le soulagement de la fièvre. Ceci entre en accord avec l'emploi des plantes médicinales du genre *Sarcocephalus* dont l'espèce *Sarcocephalus pobeguini* a retenu notre attention non seulement en raison de ses nombreuses applications thérapeutiques en médecine traditionnelle mais aussi à cause des travaux antérieurs sur cette espèce.

### I-C- Aperçus botanique et ethnobotanique sur *Sarcocephalus pobeguini*

#### I-C-1- Généralités sur les Rubiaceae

La famille des Rubiaceae comprend des arbres, des arbustes, rarement des plantes herbacées, ou des lianes. Ces plantes sont réparties à travers tous les continents. Suite aux recherches phylogénétiques du groupe des angiospermes, la famille des Rubiaceae comprend à présent environ 660 genres et 11500 espèces, ce qui fait d'elle l'une des plus grandes familles

après les Asteraceae et les Orchidaceae (Robbrecht et Manen, 2006). Les feuilles des Rubiaceae sont entières ou dentées, presque toujours opposées, décussées et parfois en verticilles.

Cette famille de plantes porte des stipules interpetiolaires. Leurs fleurs sont petites ou de taille moyenne presque toujours bisexuées et actinomorpes et habituellement en inflorescence cymeuse ; elles sont épigynes et sympétalées, leur pollinisation est entomogame (Robbrecht, 1988).

Les Rubiaceae sont en général, réputées pour leur richesse en alcaloïdes (Takayama et al., 1997). Par ailleurs, plusieurs espèces de cette famille présentent une importante économie capitale. En effet, le genre *Coffea* et l'espèce *Cinchona officinalis*, produisant respectivement le café et la quinine sont largement exploités économiquement (Betti, 2004).



**Figure 5 :** Répartition géographique des plantes de la famille des Rubiaceae (Missouri Botanical Garden)

Compte tenu de l'importance au regard des différentes activités biologiques que présentent les rubiaceae, nous avons porté notre intérêt sur le genre *Sarcocephalus* et plus précisément l'espèce *Sarcocephalus pobeguinii*. Cet intérêt est dû au fait que cette plante présente plusieurs propriétés biologiques dont la plus intéressante pour cette étude concerne les propriétés cytotoxiques (kuete et al., 2015).

### **I-C-2- Généralités sur le genre *Sarcocephalus***

Le genre *Sarcocephalus* appartient à la sous-famille des Cinchonoideae, tribu des *Naucleae*. Ce genre présent en très grande majorité dans les régions ouest-africains, est une plante marécageuse. Selon « The Plant List », le genre *Sarcocephalus* comprend à ce jour deux espèces originaires d'Afrique tropicale : *Sarcocephalus latifolius* (Sm.) Bruce et *Sarcocephalus pobeguinii* Hua ex Pobég (Hallé, 1966).

Les feuilles du genre *Sarcocephalus* sont simples et entières, généralement opposées avec des stipules triangulaires, de 3 à 7 mm de long. La tige quant à elle, est mince soit environ

5 cm de long. Son limbe est oblong-elliptique de base cunéiforme ; pennatinervé ayant 7 à 9 paires de nervures latérales (Vivien et Faure 1996).

Ses fleurs bisexuées sont régulièrement parfumées. Les calices de celle-ci sont soudés entre eux par des tubes. Leurs lobes oblongs-spatulés, de 2 à 4 mm de long sont densément pubescents. En ce qui concerne leurs étamines, elles sont insérées à la gorge du tube de la corolle, alternant avec les lobes et sont dépourvues de filets (Vivien et Faure 1996).

Ce genre possède en général des fruits soudés en une infrutescence globuleuse. Ils sont charnus pour la plupart avec un diamètre de 3,5 à 10 cm, jaunes, densément ponctuées par les lobes de calices persistants à pulpe jaune et d'odeur de pomme. Ils contiennent de nombreuses graines sous forme ellipsoïdes ou ovoïdes, de 1 à 3 mm de long, rougeâtre, réticulées. La plantule a une germination épigée. Elles seraient dispersées en saison pluvieuse par l'eau (Vivien et Faure, 1996 ; Burkill, 1997).

### **I-C-3- Généralité sur l'espèce *Sarcocephalus pobeguinii***

*Sarcocephalus pobeguinii* encore appelé *Nauclea pobeguinii* est généralement un arbre caducifolié. Sa taille varie et peut atteindre 30 m de hauteur. *Sarcocephalus pobeguinii* est rarement un arbuste. Il est dépourvu des branches sur les 15 premiers mètres, pour un arbre adulte. Il peut avoir jusqu'à 1m de diamètre. La surface de son écorce est fissurée longitudinalement (Bridson et Verdcourt, 2003). Cette espèce fleurit généralement entre Avril et Mai, fructifie entre Novembre et Décembre. La germination des graines se produit dans l'intervalle d'une à trois semaines et son taux est habituellement élevé (Hallé, 1966).



**Figure 6:** feuilles, fruit et Tronc de *Sarcocephalus pobeguinii*

Selon l'Herbier National du Cameroun, *Sarcocephalus pobeguinii* se rencontre généralement dans cinq régions du Cameroun notamment dans les régions de l'Ouest, du Centre, du Sud, du Littoral et du Sud-Ouest comme présenté dans le tableau 18.

L'espèce *Sarcocephalus pobeguinii* (*Nauclea pobeguinii*) appartient à l'ordre des magnoliopsida, dont la position dans les systèmes de classification évolutive est donnée par le tableau 17 suivant :

**Tableau 17:** Classification systématique de l'espèce *Sarcocephalus pobeguinii* dans le règne végétal (Hawthorne et al., 2006)

<b>Règne</b>	Plantea
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Ordre</b>	Gentianales
<b>Famille</b>	Rubiaceae
<b>Sous-famille</b>	Cinchonoideae
<b>Tribu</b>	Naucleae
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Genre</b>	<i>Sarcocephalus</i>
<b>Espèce</b>	<i>Sarcocephalus pobeguinii</i>

**Tableau 18:** Répartition géographique de *Sarcocephalus pobeguinii* au Cameroun (Herbier National)

Espèces	Localisation géographiques	Régions	Chef- lieu
<i>Sarcocephalus pobeguinii</i>	Lac Ossa: 8 km Edéa	Littoral	Douala
	Kribi, près du centre-ville	Sud	Ebolowa
	Lac Tissongo (Mouanko region)	Sud-ouest	Buea
	Leta	Est	Bertoua
	Kouhouat, 40 km de Foumban	Ouest	Bafoussam
	Près de l'Exole Forestière de Mbalmayo	Centre	Yaoundé
	Akonolinga		
	Ezezan (Nyom II): 40 Km de Yaoundé		
	Essong, Nanga Eboko		

#### **I-C-4- Intérêts et usages des plantes du genre *Sarcocephalus***

Les plantes du genre *Sarcocephalus* présentent des nombreux usages sur le plan thérapeutique.

En effet, l'espèce *Sarcocephalus diderrichi* est utilisée en RD Congo, au Congo Brazzaville ainsi que dans la partie sud du Cameroun pour le traitement du paludisme (Betti, 2004).

Au Sénégal, la décoction de la poudre des écorces de *Sarcocephalus pobeguini* est utilisée comme oxytocique. La macération de cette même poudre y est utilisée contre les douleurs intestinales et la diarrhée (Kerharo et al., 1974).

La décoction des écorces des tiges de *Sarcocephalus pobeguini* est utilisée comme antiseptique et anti-infectieux en Guinée Conakry (Magassouba et al., 2007).

Les racines de cette espèce sont largement utilisées en Côte d'Ivoire contre la fièvre et les ictères (Bouquet et al., 1974).

Sur le plan économique, le genre *Sarcocephalus* est utilisé en construction et en menuiserie en raison du fait que son bois de poids moyen est légèrement dur, le corolaire est qu'il se travaille facilement et tient bien les clous et les vis.

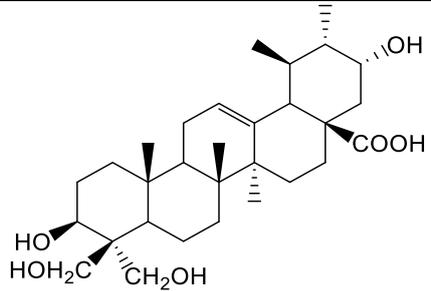
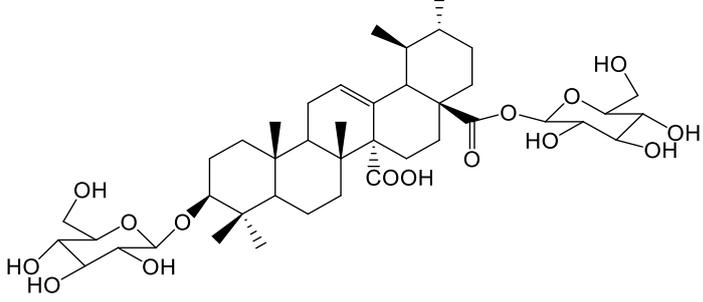
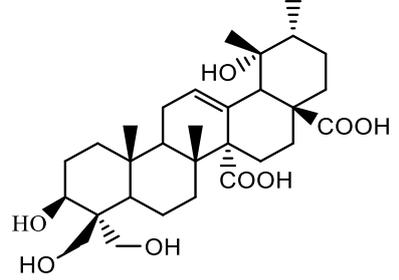
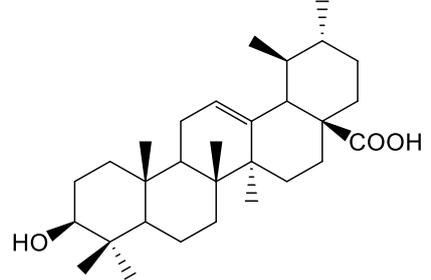
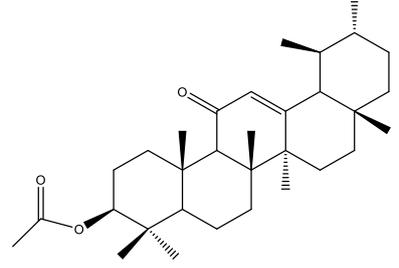
#### **I-C-5- Travaux chimiques antérieurs**

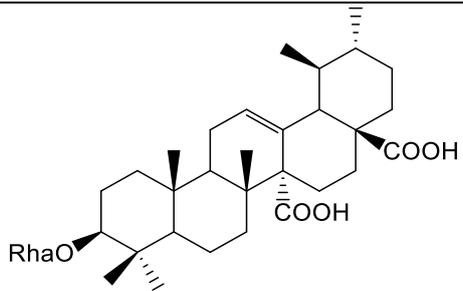
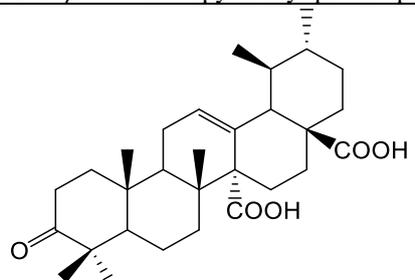
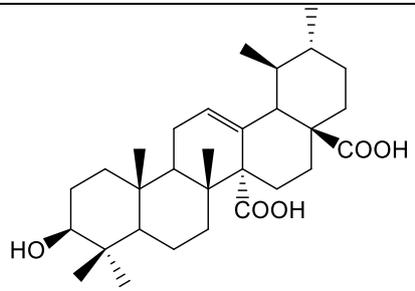
En raison de leurs divers usages en médecine traditionnelle, les plantes du genre *Sarcocephalus* ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques. Ces études ont conduit à l'isolement et à la caractérisation de plusieurs métabolites secondaires dont les plus représentatifs sont les triterpènes et les alcaloïdes. Les triterpènes ayant déjà fait l'objet d'une description détaillée dans la première partie de ce chapitre ; nous nous limiterons à donner un récapitulatif de quelques triterpènes isolés du genre *Sarcocephalus*. De manière analogue, nous ferons un récapitulatif des alcaloïdes isolés de ce genre.

##### **I-C-5-1- Triterpènes pentacycliques isolés des espèces du genre *Sarcocephalus***

Les triterpènes en majorité isolés des espèces du genre *Sarcocephalus* sont de la série des urs-12-ènes. Le tableau suivant met en exergue cette diversité.

**Tableau 19 :** Triterpènes isolés des plantes du genre *Sarcocephalus*

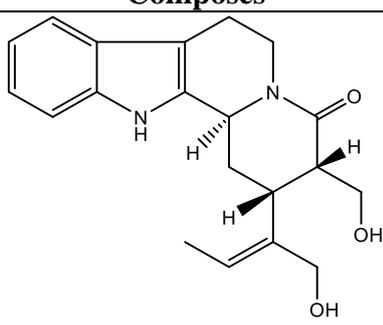
Sources	Composés	Références
<p><i>Sarcocephalus latifolia</i></p>	 <p>Acide 3<math>\beta</math>,19<math>\alpha</math>,23,24-tetrahydroxyurs-12-en-28-oïque <b>105</b></p>	<p>(Wang et al., 2011)</p>
	 <p>Acide 3-O-<math>\beta</math>-D-glucopyranosyl-28-<math>\beta</math>-D glucopyranosyl ester quinovique <b>106</b></p>	
	 <p>Acide chléntrique <b>107</b></p>	
	 <p>acide ursolique <b>108</b></p>	
	 <p>3-<math>\beta</math>-acetoxy-11-oxo-urs-12-ene <b>109</b></p>	<p>(Kueté et al., 2015)</p>

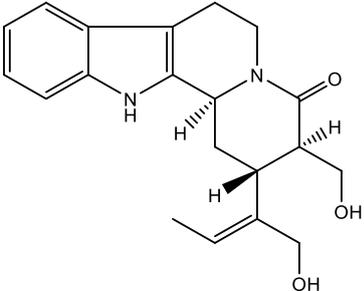
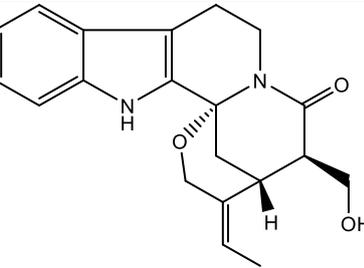
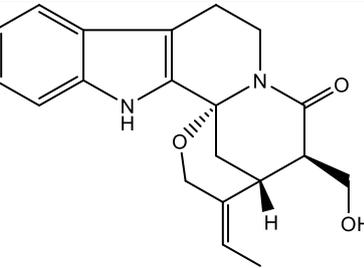
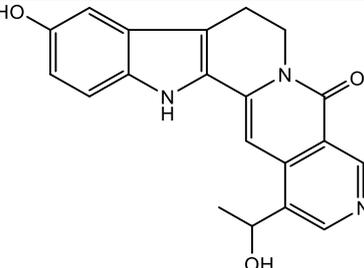
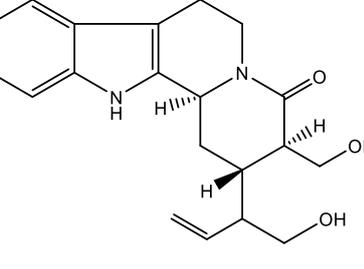
<i>Sarcocephalus pobeguinii</i>	 <p>Acide 3-O-<math>\beta</math>-L-rhamnopyranosylquinovique <b>110</b></p>	(Bankeu et al., 2018)
	 <p>Acide 3-oxoquinovique <b>111</b></p>	
	 <p>Acide quinovique <b>112</b></p>	

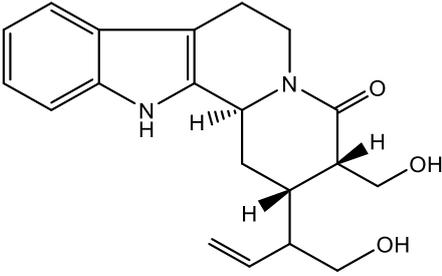
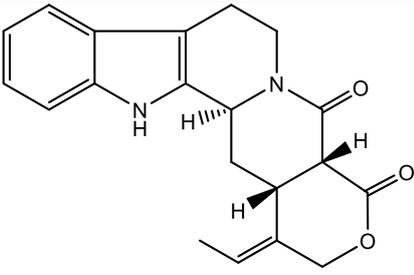
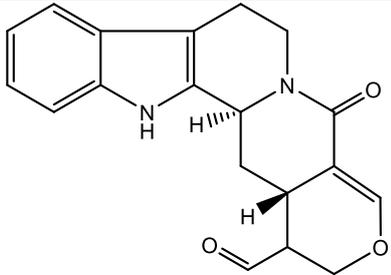
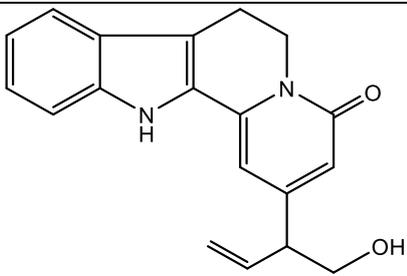
### I-C-5-2- Les alcaloïdes

Plusieurs travaux effectués sur le genre *sarcocephalus* dont le plus récent est celui de Liu et collaborateurs en 2019 ont conduit à l'isolement et à la caractérisation de plusieurs métabolites secondaires dont les plus importants en raison de leur nombre sont les alcaloïdes indolo-monoterpéniques. Le tableau 20 donne les structures de ces alcaloïdes.

**Tableau 20** : Quelques alcaloïdes indoliques isolés du genre *Sarcocephalus*

Sources	Composés	Références
		

<i>Sarcocephalus latifolius</i>	<p>Nauléamide A <b>113</b></p> 	(Hideyuki et al., 2003)
	<p>Nauléamide B <b>114</b></p> 	
	<p>Nauléamide E <b>115</b></p> 	
<i>Sarcocephalus officinalis</i>	<p>Nauléofficine E <b>116</b></p> 	(Jingyong et al., 2008)
	<p>Naucleaoffine A <b>117</b></p> 	(Liu et al., 2019)

	 <p>Naucleaoffine B <b>118</b></p>	
<i>Sarcocephalus pobeguinii</i>	 <p>Pobeguinine <b>119</b></p>	(Bankeu et al., 2018)
	 <p>Naucleidinal <b>120</b></p>	
<i>Sarcocephalus orientalis</i>	 <p>Nauclorienine <b>121</b></p>	(Liu et al., 2017)

## I-C-6-Activités pharmacologiques

### I-C-6-1- Activités pharmacologiques des extraits des espèces du genre *Sarcocephalus*

Des études récentes ont révélé l'efficacité de la plante *Sarcocephalus latifolius*. En effet, lorsque des souris albinos infectées par des parasites *Plasmodium berghei* ont été traitées avec 500 mg/kg d'extrait brut de racine de *Sarcocephalus latifolius*, une suppression de la parasitémie de 71,15% a été observée (David et al., 2008). De plus, Les extraits aqueux de tiges et racines de la même plante ont montré une activité inhibitrice *in vitro* contre les souches de

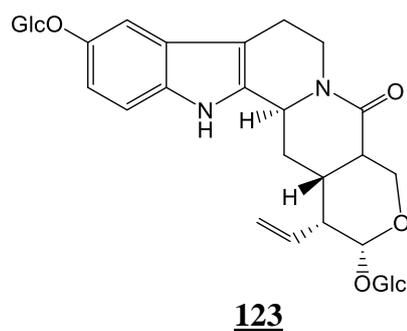
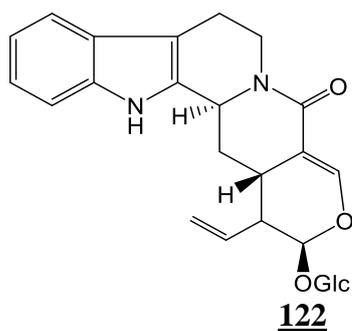
*Plasmodium falciparum* avec des valeurs de  $CI_{50}$  de 0,6 à 7,5  $\mu\text{g/mL}$ . Par ailleurs Abbah et ses collaborateurs ont également signalé que l'extrait aqueux de 50 à 200 mg /kg d'écorce de racine de *S. latifolius* augmenterait de manière significative le seuil de perception de la douleur chez la souris (Abbah *et al.*, 2010).

En ce qui concerne *Sarcocephalus pobeguinii*, des expériences préliminaires sur des cellules CCRF-CEM de leucémie à 40  $\mu\text{g/mL}$  ont montré que les extraits de feuilles et d'écorce ont des valeurs de  $CI_{50}$  inférieures ou voisines de 30  $\mu\text{g/mL}$ . La valeur de  $CI_{50}$  la plus basse a été obtenue avec l'extrait d'écorce contre HCT116 (cellules de cancer du côlon p53) ( $CI_{50}$  8,70  $\mu\text{g/mL}$ ) (Kuete *et al.*, 2015). Les écorce de *S. pobeguinii* ont également présenté des activités antibactériennes et cytotoxiques très importantes d'après les études menées en 2017 par Seukep et collaborateurs (Seukep *et al.*, 2017). Les activités antipaludiques des extraits bruts obtenus de divers solvants (hexane, dichlorométhane, acétate d'éthyle.) de l'écorce des tiges de *S. pobeguinii* ont été étudiées *in vitro* contre *Plasmodium falciparum*. Il en ressort que Les extraits bruts les plus actifs *in vitro*, avec des concentrations inhibitrices moyennes ( $CI_{50}$ ) inférieures à 1  $\mu\text{g/mL}$ , se sont révélés être les extraits au dichlorométhane. L'extrait aqueux a présenté également une activité antipaludique *in vitro* avec une  $CI_{50} = 5,3 \mu\text{g/mL}$ . (Mesia *et al.*, 2005).

### **I-C-5-2- Activités pharmacologiques de quelques métabolites secondaires du genre *Sarcocephalus* (alcaloïdes et triterpènes)**

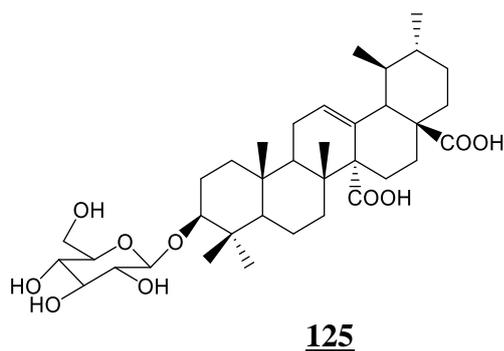
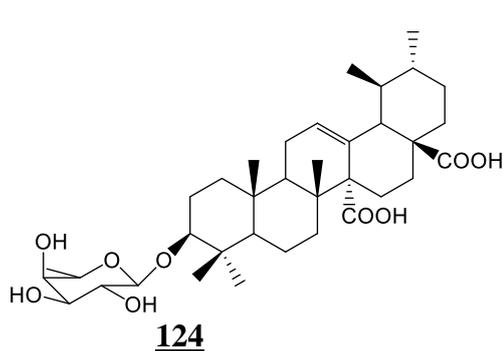
#### **➤ Alcaloïdes**

Il a été démontré que plusieurs alcaloïdes indoliques monoterpéniques possèdent différentes activités biologiques, à savoir : antimalariale, cytotoxique, anti-parasitaire, antihelminthique, antimicrobienne, antidiabétique, antihypertenseur et activités neuropharmacologiques. Ainsi la strictosamide **122** isolé des espèces du genre *Sarcocephalus* a présenté à la fois des activités cytotoxique et antipaludéenne (Kuete *et al.*, 2015) ; tandis que la 16,17-dihydro-10- $\beta$ -glucosyloxyvincoside lactam **123** isolé de *S. latifolius*, quant à lui a présenté des activités anti-GST et antifongique intéressantes soit une  $CI_{50}$  de 16,6  $\mu\text{M}$  pour les tests d'inhibition GST et une  $CI_{50}$  minimum comprise entre 16-32  $\mu\text{M}$  pour les tests antifongique (Ataa *et al.*, 2009).



### ➤ Triterpènes et dérivés

Il s'agit essentiellement des triterpènes glycosylés à l'exemple de l'acide  $3\beta$ -O-D-Fucopyronosyl-quinovique **124**, et de l'acide  $3\beta$ -O-[D-glucopyranoside]quinovique **125**, tous deux isolés du genre *Sarcocephalus*. Le premier connu pour ses propriétés antiplasmodiales et cytotoxiques (Mesia et al., 2010), le second quant à lui, possède des activités inhibitrices contre la phosphodiesterase I du venin de serpent. En plus de ces saponines, notons que les triterpènes tels que l'acide oxoquinovique **111** a présenté une tyrosinase maximale avec une  $CI_{50}$  de 39,4  $\mu\text{g/mL}$  (Bankeu et al., 2018).



Au vue de tout ce qui précède, c'est-à-dire, la diversité structurale des métabolites secondaires des plantes de la famille des Violaceae et des Rubiaceae, et de leurs diverses activités biologiques ; et en raison du fait que les plantes du genre *Rinorea*, d'une part, et *Sarcocephalus*, d'autre part ont fait l'objet de très peu d'étude, nous nous sommes intéressés à investiguer au plan chimique et biologique *Sarcocephalus pobeguinii* et *Rinorea oblongifolia*, d'autant que cette dernière plante, à notre connaissance, n'a fait l'objet d'aucune étude chimique antérieure.

## **CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION**

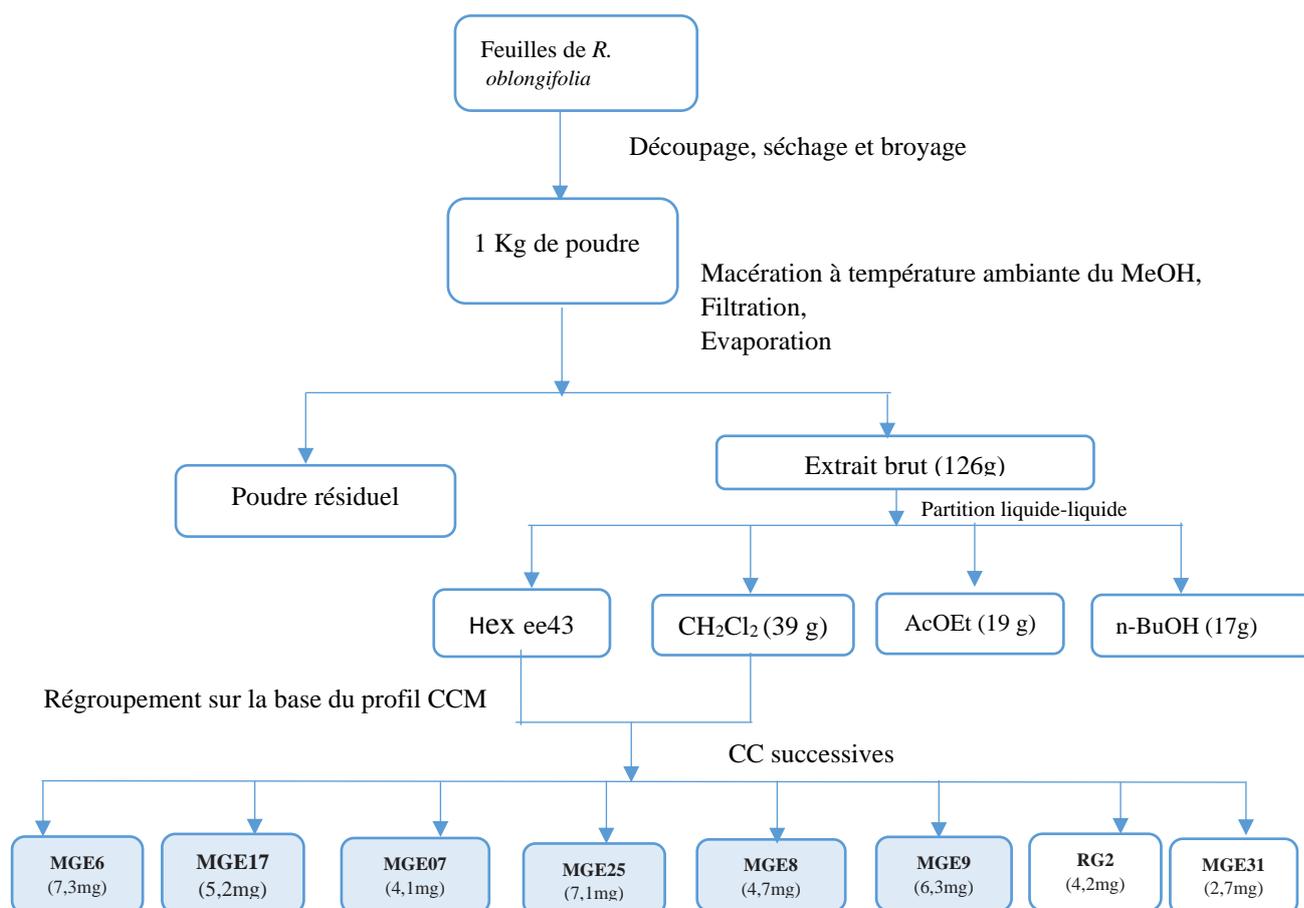
## II-A-Etude phytochimique de *Rinorea oblongifolia* et *Sarcocephalus pobeguini*

### II-A-1-Extraction et isolement des composés

#### II-A-1-1-Extraction et isolement des composés de *Rinorea oblongifolia*

- Des feuilles

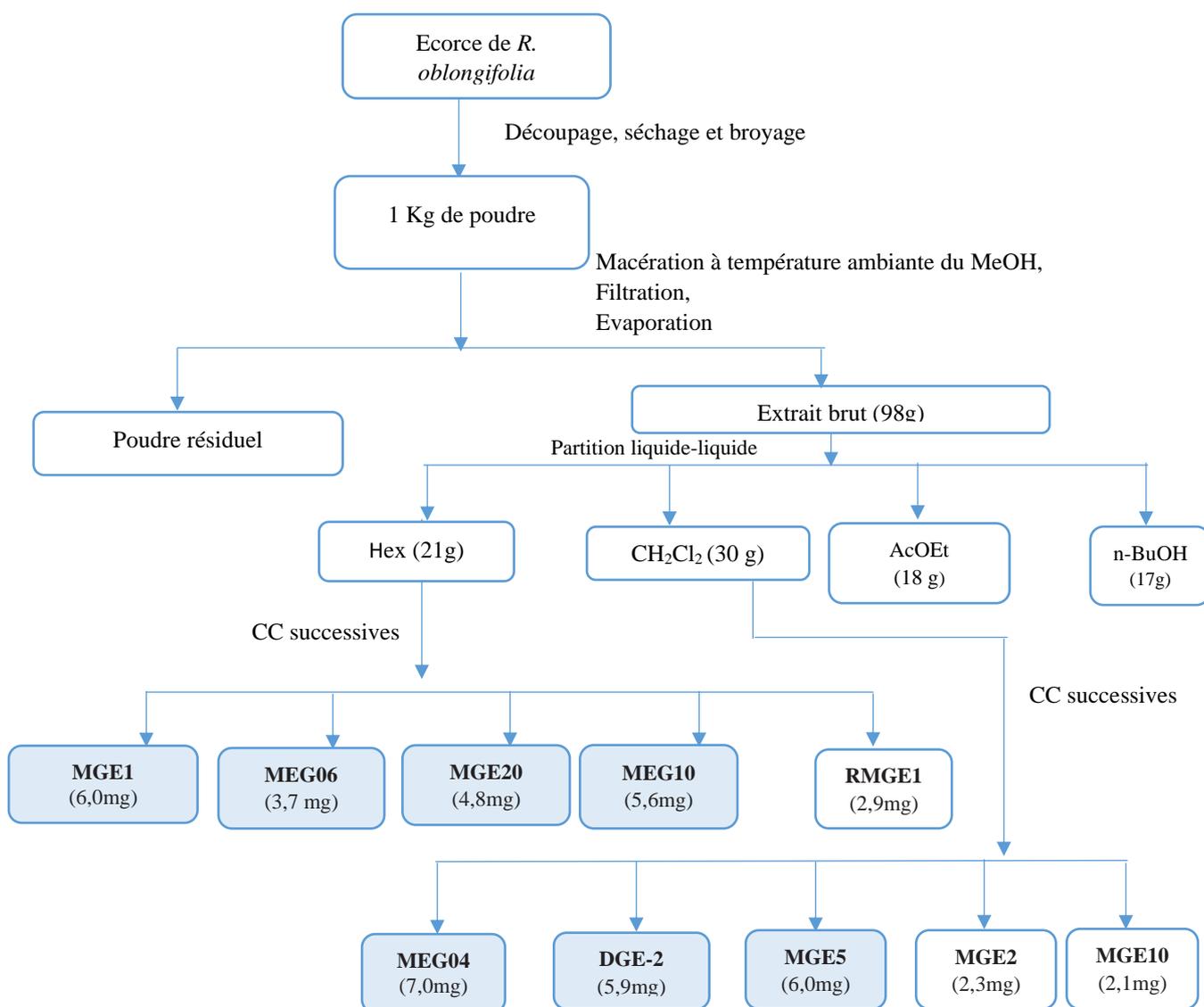
Après leur récolte, les feuilles de *Rinorea oblongifolia* ont été découpées, séchées puis broyées. La poudre résultante (1 Kg) a été extraite à température ambiante par macération dans le méthanol pendant 48 h. Après filtration, la solution obtenue a été concentrée sur un évaporateur rotatif pour conduire à 126 g d'extrait brut, lequel a subi une partition liquide-liquide afin d'obtenir les sous-fractions à l'hexane (43 g), au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (39 g), à l'AcOEt (19 g) et au n-BuOH (17 g). Les sous-fractions à l'hexane et au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ont été regroupées sur la base de leurs profils CCM, puis chromatographiées sur colonne de gel de silice, éluées au mélange Hex/AcOEt de polarité croissante, pour conduire à l'isolement de huit composés, indexés MGE6, MGE17, MGE07, MGE25, MGE8, MGE9, RG2 et MGE31 (Schéma 4).



**Schéma 4:** Protocole d'extraction et d'isolement des composés des feuilles de *R. oblongifolia*

- **Des écorces du tronc**

En suivant un protocole d'extraction similaire au précédent, à partir d'un kilogramme de poudre sèche des écorces du tronc de cette plante, nous avons obtenu 98 g d'extrait brut. Cet extrait a été solubilisé dans le mélange de MeOH / H<sub>2</sub>O (9 : 1) et soumis à une partition liquide-liquide successive afin d'obtenir les sous-fractions à l'hexane (21 g), au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 g), à l'AcOEt (18 g) et au *n*-BuOH. (17g). Les sous fractions à l'hexane et au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ont été séparément chromatographiées sur colonne de gel de silice et éluées avec le mélange Hex/AcOEt de polarité croissante, pour conduire à l'isolement de 5 composés purs, chacun, indexés **MEG-06**, **MGE-1**, **MGE-20**, **MEG-10** et **RMGE1** pour les composés isolés la fraction hexanique, et **MEG-04**, **DGE-2**, **MGE-5**, **MGE2** et **MGE10** pour ceux isolés de la fraction au chlorure (Schéma 5).



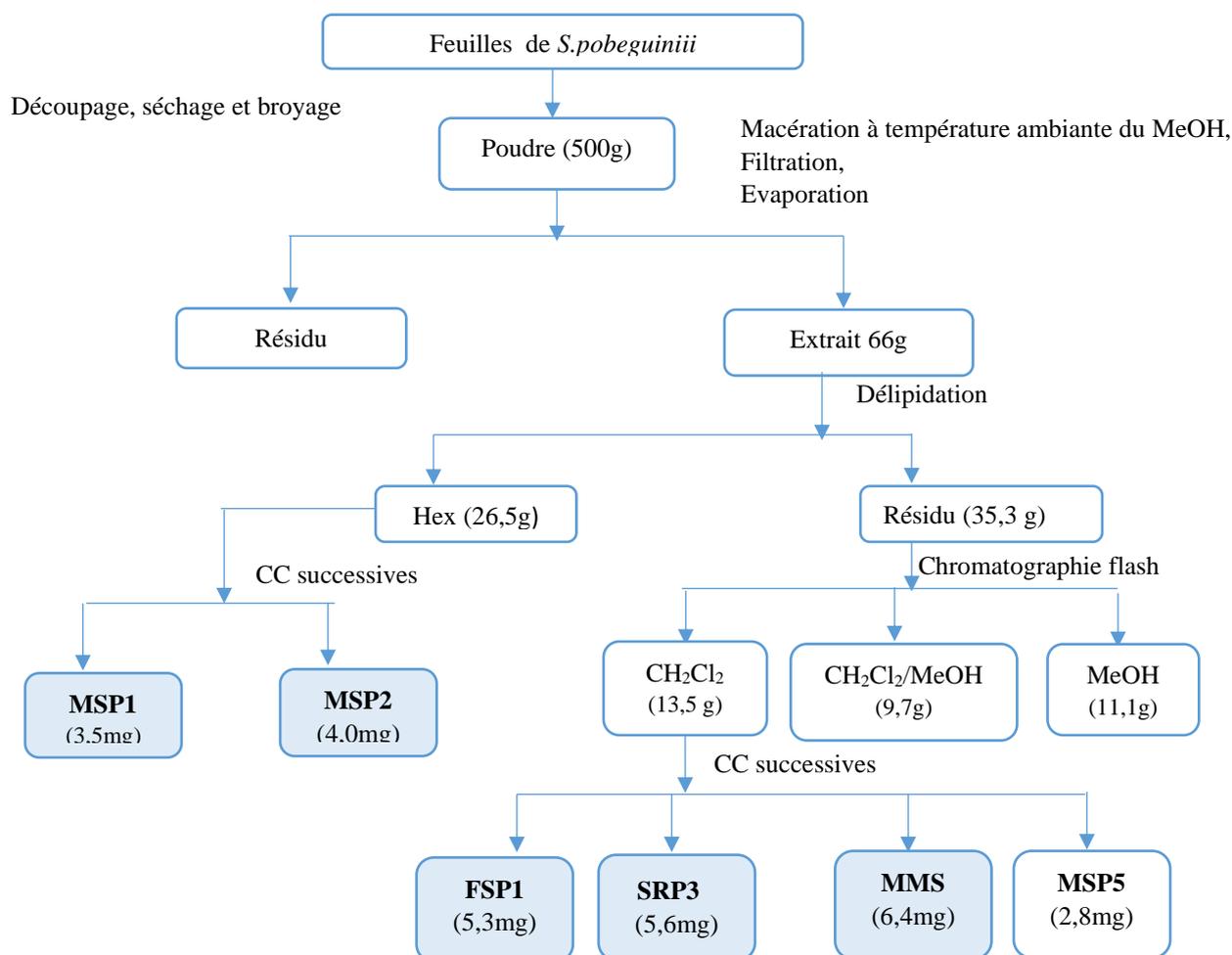
**Schéma 5:** Protocole d'extraction et d'isolement des composés des écorces de *R. oblongifolia*

## II-A-1-2- Extraction et isolement des composés de *Sarcocephalus pobeguini*

Pour ce qui est de *S. pobeguini*, nous nous sommes intéressés à l'étude des fruits et des feuilles. A cet effet, après récolte, ces deux organes ont été séparément découpés, séchés puis broyés pour donner 500g et 907g de poudre respectivement pour les feuilles et les fruits.

### • Les feuilles

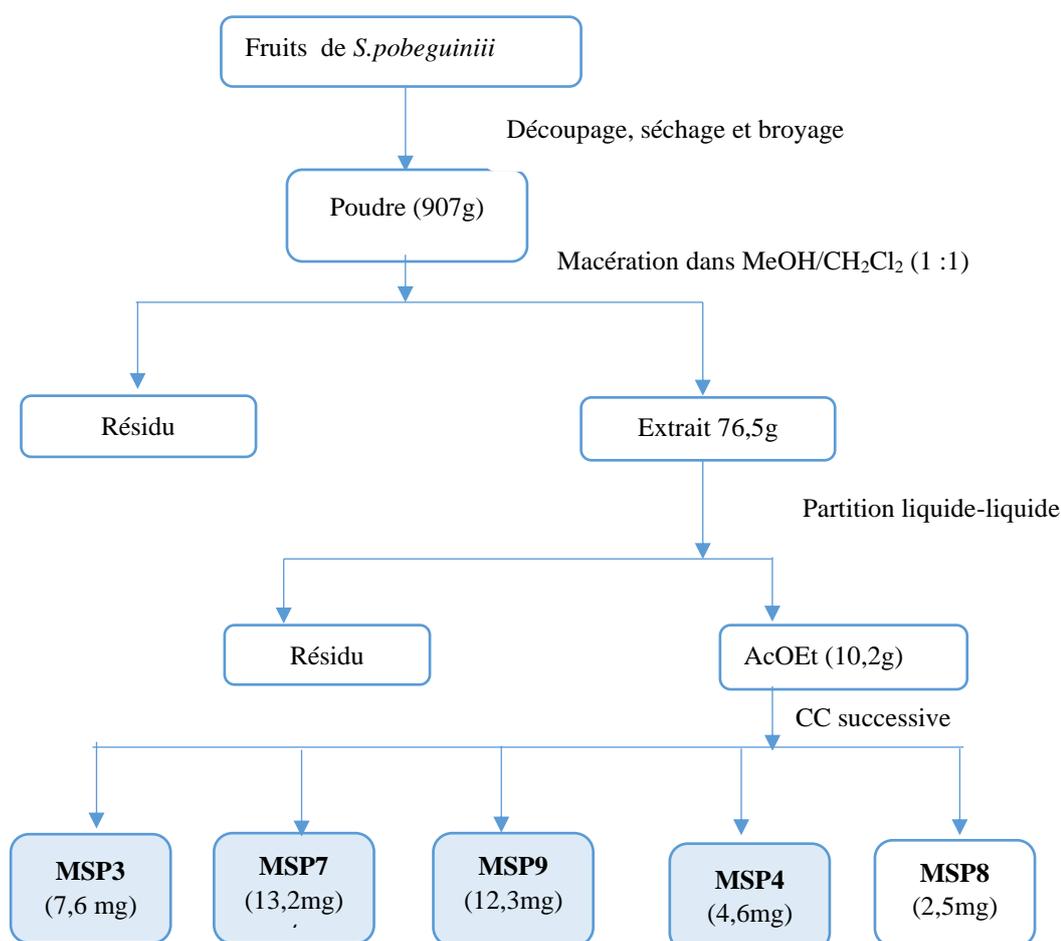
La macération à température ambiante de la poudre des feuilles (500g) avec du méthanol pendant 48h a conduit après filtration et évaporation à un extrait brut de 66g. Cet extrait a subi une délipidation avec de l'hexane pour donner 26,5g d'extrait lipidique et 35,5g de résidu. La partie lipidique a fait l'objet d'une succession de chromatographie en phase liquide sur gel de silice pour donner deux composés, indexés **MSP1** et **MSP2**. Le résidu pour sa part, a été chromatographié sur colonne flash et regroupé en trois fractions sur la base de leur profil CCM, à savoir : la fraction au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (13,5g),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (50% ; 9,7g) et au  $\text{MeOH}$  (11,1g). Seule la fraction au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a été chromatographiée, ce qui a permis d'isoler 4 composés, indexés **FSP1**, **SRP3**, **MMS** et **MSP5** (Schéma 6).



**Schéma 6:** Protocole d'extraction et d'isolement des composés des feuilles de *S. pobeguini*

- **Les fruits**

Contrairement aux feuilles, les fruits ont été macérés dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1 :1). Après filtration et évaporation de la solution, nous avons obtenu 76,5g d'extrait qui a été partitionné avec de l'acétate d'éthyle pour donner un extrait de 10,2 g. Cet extrait a été de manière répétitive chromatographié sur colonne de gel de silice, éluée avec le mélange Hex/AcOEt de polarité croissante pour conduire à l'isolement de 5 composés, indexés **MSP3**, **MSP4**, **MSP7**, **MSP8**, et **MSP9**. (Schéma 7)



**Schéma 7:** Protocole d'extraction et d'isolement des composés des fruits de *S. pobegui*

Les composés purs isolés des deux plantes sont rassemblés dans le tableau 18 suivant, ainsi que les masses correspondantes.

**Tableau 21:** Récapitulatif des composés isolés des trois plantes

Sources	Index	N° de structure	Masse	Essence	Index	N° de structure	Masse
Feuilles de <i>R. oblongifolia</i>	MGE6	<b>133</b>	7,3mg	Feuilles de <i>S. pobeguinii</i>	MSP1	<b>149</b>	3,5mg
	MGE17	<b>134</b>	5,1mg		MSP2	<b>138</b>	4,0mg
	MGE07	<b>135</b>	4,1mg		FSP1	<b>147</b>	5,3mg
	MGE25	<b>132</b>	7,1mg		SRP3	<b>145</b>	5,6mg
	MGE8	<b>127</b>	4,7mg		MMS	<b>148</b>	6,4mg
	MGE9	<b>128</b>	6,3mg		MSP5	-	2,8mg
	RG2	-	4,2mg	Fruits de <i>S. pobeguinii</i>	MSP3	<b>153</b>	7,6mg
	MGE31	-	2,7mg		MSP7	<b>140</b>	13,2mg
Ecorce de <i>R. oblongifolia</i>	MGE1	<b>152</b>	5,9mg	MSP9	<b>142</b>	12,3mg	
	MEG06	<b>150</b>	3,7mg	MSP4	<b>154</b>	4,6mg	
	MEG20	<b>136</b>	4,8mg	MSP8	-	2,5mg	
	MEG10	<b>131</b>	5,6mg				
	RMGE1	-	2,9mg				
	MEG04	<b>130</b>	7,0mg				
	DGE2	<b>129</b>	5,9mg				
	MGE5	<b>151</b>	6,0mg				
	MGE2	-	2,3mg				
	MGE10	-	2,1mg				

Il ressort du tableau 21 que vingt-neuf composés ont été isolés des deux plantes soit dix-huit pour le compte de *R. oblongifolia* et onze pour le compte de *S. pobeguinii*. De tous ces composés, seuls vingt-deux ont été entièrement caractérisés. L'étude structurale desdits composés fera l'objet des pages qui suivent.

En ce qui concerne les composés restants, la prise de leurs points de fusion, de même qu'une CCM comparative suivie des tests caractéristiques permet nettement de les identifier, traduisant ainsi qu'ils sont tous différents, reste dès lors à compléter leur détermination, via des analyses spectrales.

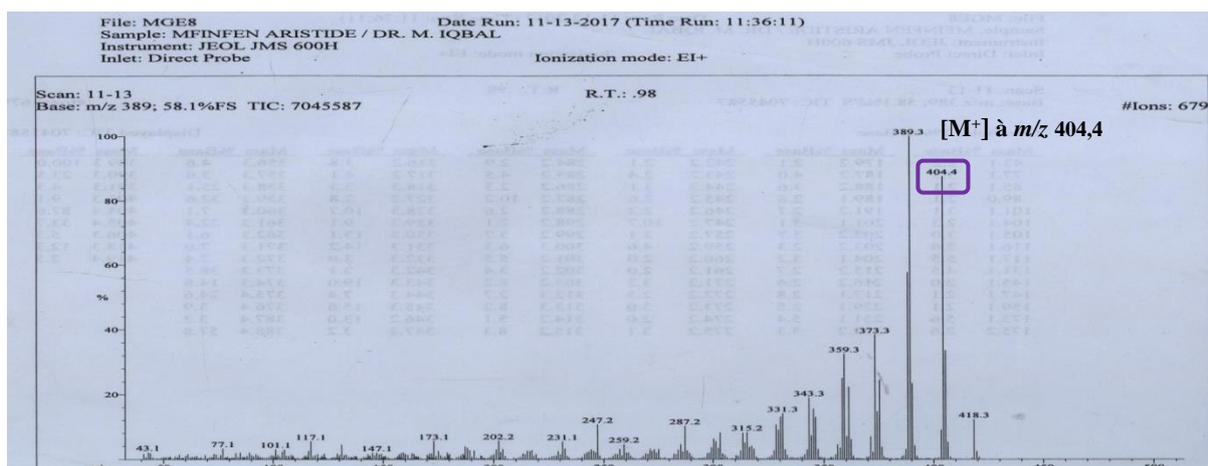
## II-A-2 -Etude structurale des composés isolés

Les vingt-deux composés isolés appartiennent à plusieurs classes de substances naturelles parmi lesquelles : les composés phénoliques, les triterpènes, les phytostérols, les alcaloïdes, les acides gras et les sucres, dont nous décrirons l'élucidation structurale.

### II-A-2-1- Composés phénoliques.

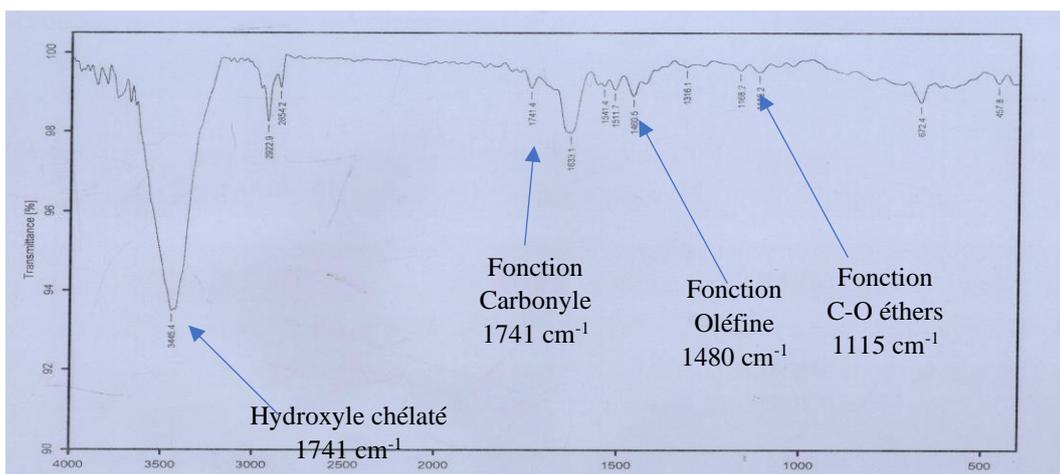
#### II-A-2-1-1- Identification du composé MGE8

Le composé MGE8 a été isolé des feuilles de *R. oblongifolia* sous forme de paillettes blanchâtre amorphe dans le mélange Hex/ AcOEt (8:2). Il répond positivement au test au chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) caractéristique des hydroxyles phénoliques. Sur son spectre de masse à Impact Electronique (Fig. 7), on observe le pic de l'ion moléculaire  $[\text{M}]^+$  à  $m/z$  404. L'analyse à haute résolution donne  $[\text{M}]^+$  à  $m/z$  404,0743, ce qui est en accord avec la formule brute  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$  (calcul. pour  $m/z$  404,0744), renfermant 12 degrés insaturations. Ce haut degré d'insaturation est en faveur d'une structure fortement aromatique.



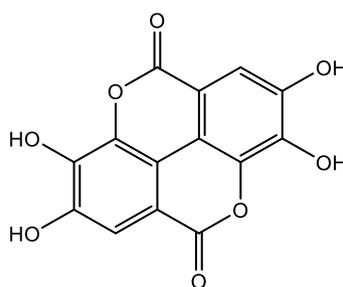
**Figure 7 :** Spectre de masse EI de MGE8

Le spectre IR (Fig.8) de ce composé présente des bandes de vibration de valence caractéristiques des hydroxyles chélatés à  $\nu$  3445  $\text{cm}^{-1}$  ; des carbonyles conjugués à  $\nu$  1741  $\text{cm}^{-1}$  ; des oléfines à  $\nu$  1480  $\text{cm}^{-1}$  et des liaisons C-O des éthers à 1115  $\text{cm}^{-1}$ .

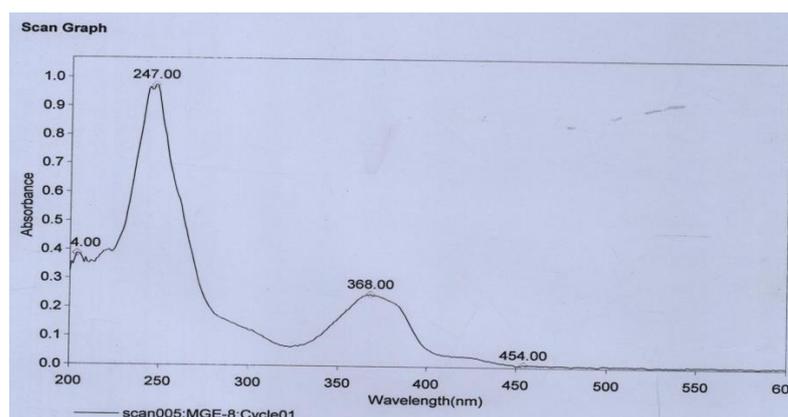


**Figure 8** : Spectre infra-rouge de MGE8

Son spectre UV pris dans le méthanol présente des maxima d'absorption à  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) 204 (4,36), 247 (4,51), 368 (3,93) nm, caractéristiques d'un noyau d'acide ellagique (Atta-Ur-Rahman *et al.*, 2000).



Acide ellagique **126**



**Figure 9** : Spectre UV de MGE8

Le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  découplé proton large bande ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz, Fig.10) de ce composé présente seize signaux au lieu de dix-neuf suggérant la présence au sein de ce composé des carbones isochrones. L'analyse de ces signaux au moyen de la technique DEPT permet de distinguer quatre groupes méthoxyles résonant respectivement à  $\delta_{\text{C}}$  62,5 ; 62,2 ; 62,1 et 61,8.

Ainsi, les douze signaux restants ont été attribués à des atomes de carbone quaternaires comprenant entre autres :

- Un carbonyle de lactone à  $\delta_C$  163,0 ;
- Sept atomes de carbones  $sp^2$  oxygénés compris entre  $\delta_C$  154,1 et 135,7 ;
- Et enfin, quatre atomes de carbone  $sp^2$  non oxygénés résonant respectivement à  $\delta_C$  114,9 ; 112,0 ; 107,9 et 107,5.

La présence des groupements méthoxyles a été confirmée par l'apparition sur le spectre RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500MHz, Fig. 11) du composé MGE8, de cinq singulets de trois protons à  $\delta_H$  4,26 ; 4,25 ; 4,03 ; 4,01 et 4,00, qui sur le spectre de HSQC corrélient avec les carbones à  $\delta_C$  61,6 ; 62,5 ; 62,1 et 61,6 respectivement.

Sur ce même spectre RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500MHz, Fig. 11), on observe également la présence d'un signal à  $\delta_H$  10,45 intégrant pour un proton attribuable à un groupement hydroxyle chélaté, ce qui est en accord avec le spectre IR (Fig. 8) de ce composé.

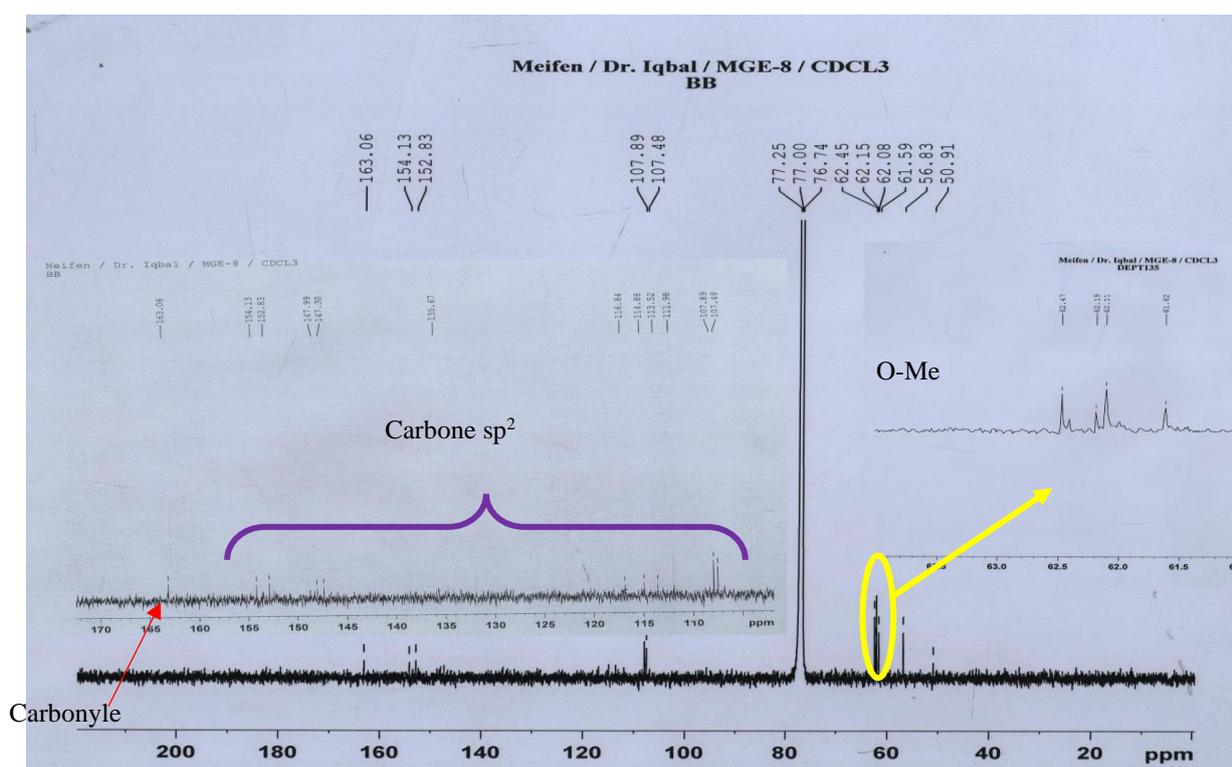
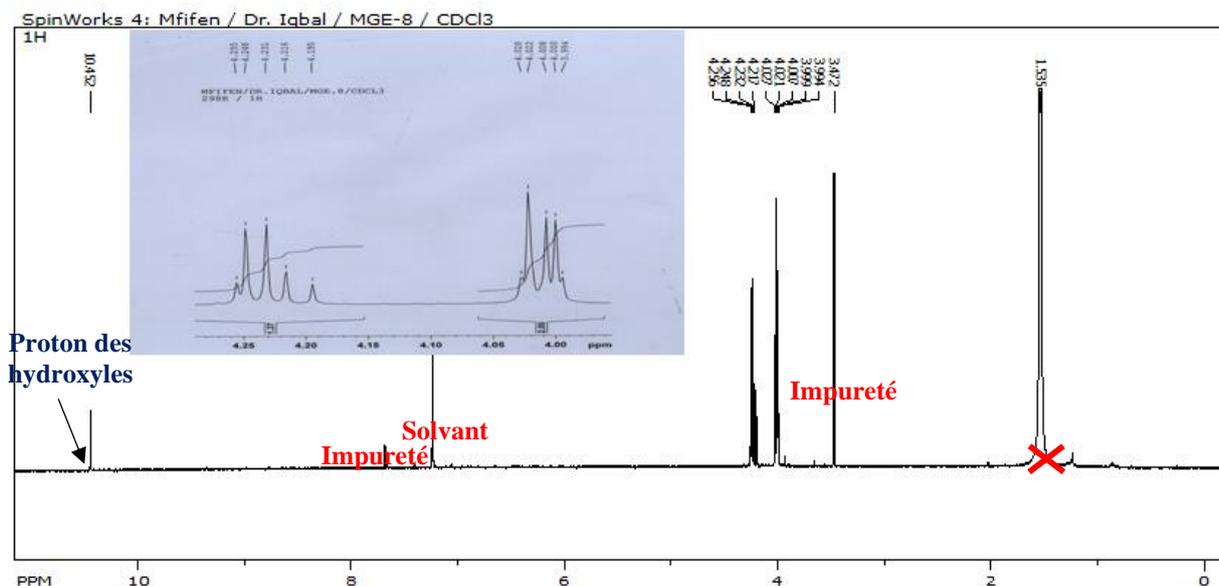
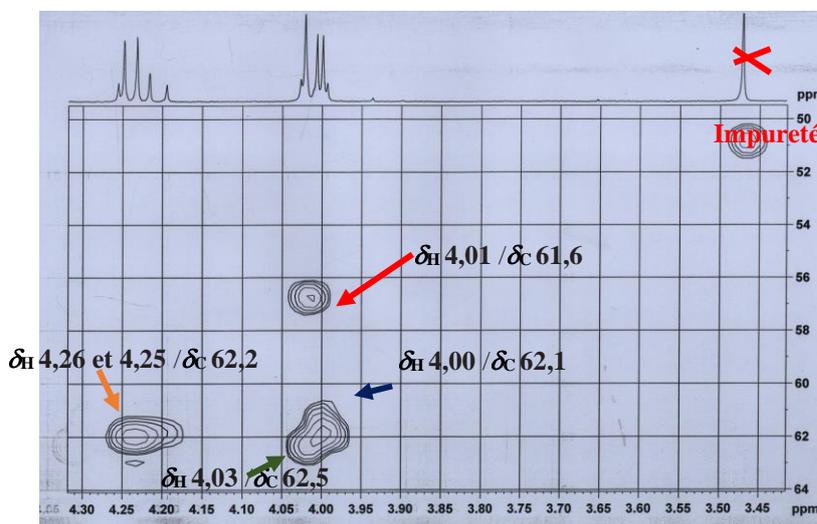


Figure 10 : Spectre RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 125MHz) du composé MGE8



**Figure 11 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) du composé MGE8

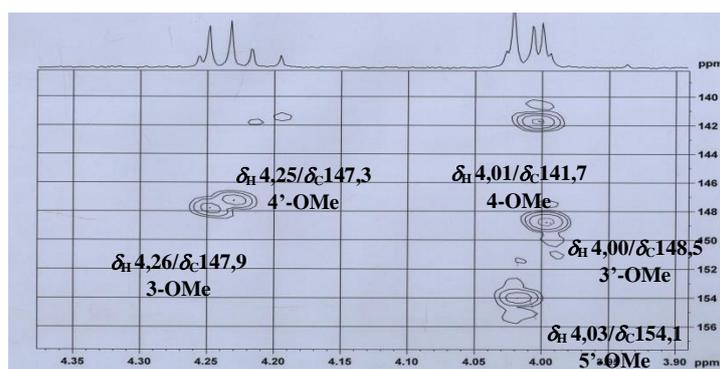


**Figure 12 :** Spectre HSQC du composé MGE8

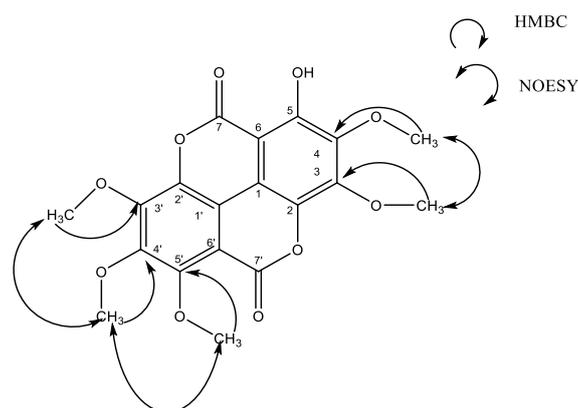
Ce résultat indique clairement la présence sur le noyau de base de l'acide ellagique de six substituants parmi lesquels cinq groupements méthoxyles et un groupements hydroxyles, dont les positions restaient à établir.

En comparaison avec les données de la littérature, trois des cinq groupes méthoxyles devront se placer logiquement sur l'un des cycles aromatiques notamment en positions C-3', C-4' et C-5' (Lakornwong et al., 2017) ; il s'agit précisément des groupements méthoxyles résonant à  $\delta_{\text{H}}$  4,26 ; 4,01 et 4,00. Les deux autres et le groupement phénolique devront se placer sur le second cycle aromatique. Le fait que le déplacement chimique du proton du groupement hydroxyle soit fortement déblindé ( $\delta_{\text{H}}$  10,45) indique que le groupe hydroxyle serait en position péri du carbonyle (position 5). En ce qui concerne les deux autres groupements méthoxyles

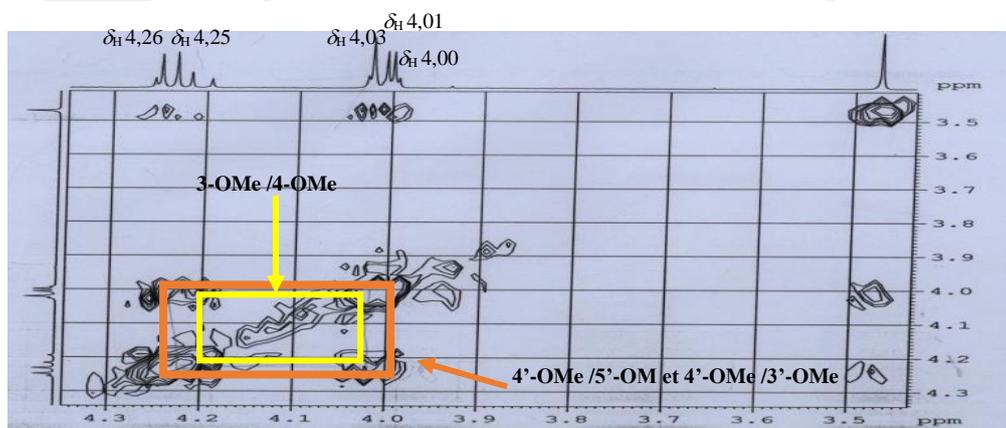
restants, l'un a été localisé en position C-3 par comparaison de son déplacement chimique ( $\delta_H$  4,25) avec celui de l'acide 3,3',4,4',5'-pentaméthoxycoruléoellagique décrit dans la littérature (Lakornwong *et al.*, 2017) ; et dont la valeur est identique. Ce qui implique que le second méthoxyle ( $\delta_H$  4,03) serait en position C-4. De plus, les corrélations observées sur le spectre NOESY (Fig.14, schéma 8) entre le groupement méthoxyle résonnant à  $\delta_H$  4,25 et celui résonnant à  $\delta_H$  4,03 traduit que ceux-ci sont spatialement proches.



**Figure 13** : Spectre HMBC de MGE8

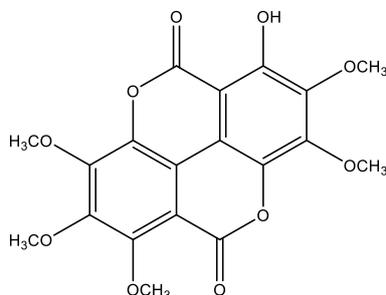


**Schéma 8**: Quelques corrélations HMBC et NOESY du composé MGE8



**Figure 14** : Spectre NOESY de MGE8

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 22) et par comparaison avec celles de la littérature, nous avons attribué à MGE8, la structure **127** qui est celle de l'acide 3,3',4,4',5'-pentaméthylcoruleoellagique, composé précédemment isolé par Lakornwong et al., (2017) de *Rhodamnia dumetorum*.



**127**

**Tableau 22 :** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE8

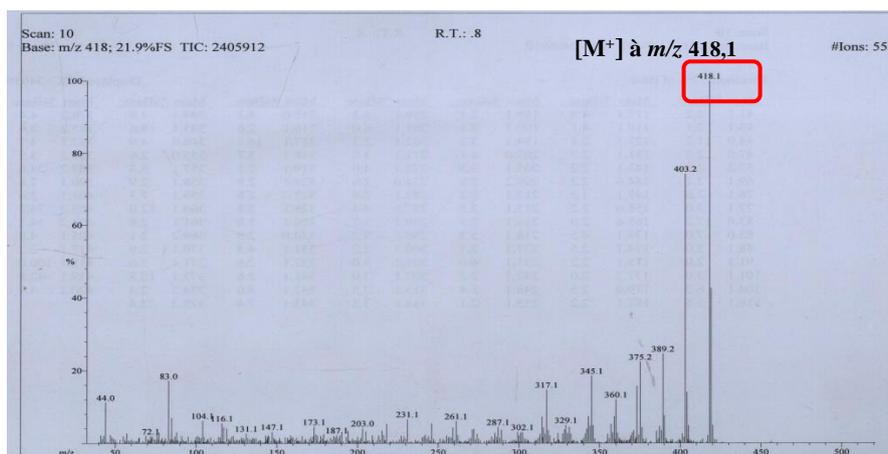
	MGE8 ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz)		Littérature ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz)	
	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR
1		112,0		111,9
2		135,7		134,7
3		147,9		148,0
4		141,7		141,8
5		152,8		152,8
6		107,9		97,2
7		163,0		163,0
1'		114,9		114,9
2'		Absent		137,1
3'		148,5		148,7
4'		147,3		147,3
5'		154,1		154,1
6'		107,5		106,8
7'		Absent		155,5
3- $\text{OCH}_3$	4,25	62,2	4,25	62,1
4- $\text{OCH}_3$	4,01	61,6	4,02	61,6
3'- $\text{OCH}_3$	4,00	62,1	4,02	62,2
4'- $\text{OCH}_3$	4,26	62,2	4,26	62,1
5'- $\text{OCH}_3$	4,03	62,5	4,03	62,5
5-OH	10,45		10,45	

### II-A-2-1-2- Identification du composé MGE9

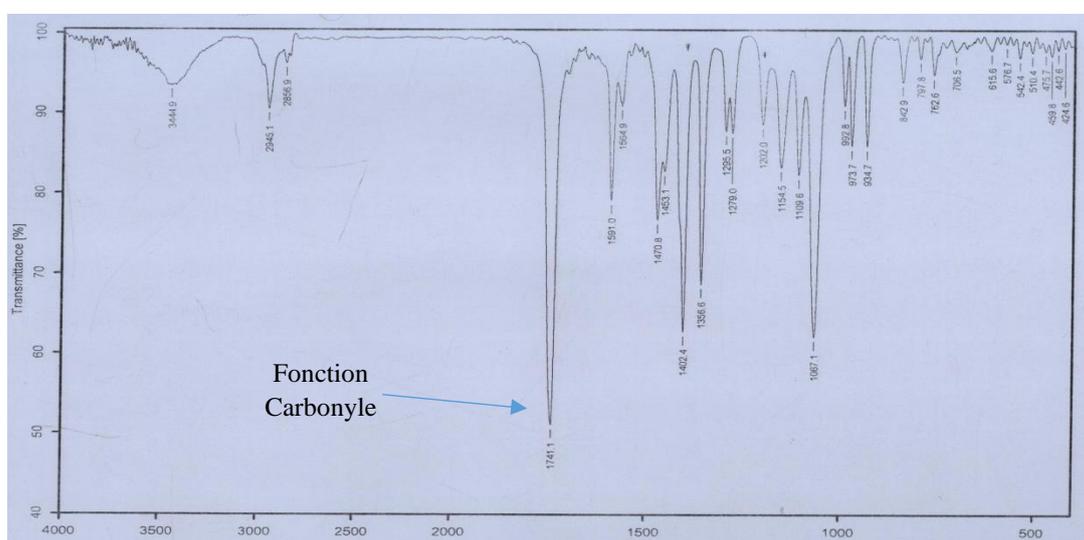
Le composé MGE9, également isolé des feuilles de *R. oblongifolia* ; a été obtenu sous forme de paillettes jaunâtres dans le mélange Hex/AcOEt (15 :5). Il réagit négativement au test au chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) suggérant l'absence en son sein des hydroxyles phénoliques.

Son spectre de masse en impact électronique montre le pic de l'ion moléculaire  $[M]^+$  à  $m/z$  418 (Fig.15) dont l'analyse à haute résolution est compatible avec la formule brute  $C_{20}H_{18}O_{10}$  (calc. pour  $m/z$  418,0760) renfermant 12 degrés d'insaturations.

Les spectres de RMN  $^{13}C$  (Fig.17) et RMN  $^1H$  (Fig.18) du composé MGE9 présentent plusieurs similitudes avec ceux du composé MGE8 **127** à savoir les signaux d'un squelette d'acide coruloellagique. La seule différence réside au niveau de l'absence d'hydroxyle phénolique. Cela est confirmé par l'absence de bande d'absorption caractéristique des fonctions hydroxyles sur son spectre IR (Fig.16).



**Figure 15** : Spectre de masse EI de MGE8



**Figure 16** : Spectre infra-rouge de MGE8

La présence sur son spectre RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 125MHz, Fig.17) de sept signaux de carbones  $sp^2$  dont un carbonyle de lactone à  $\delta_c$  155,3 en plus des trois signaux attribués aux carbones des groupements méthyles ( $\delta_c$  62,4 ; 62,1 et 62,0) ; suggère que nous sommes dans

un cas de symétrie. De ce fait la molécule MGE9 présenterait 6 groupements méthoxyyles au sein de sa structure dont les déplacements sur le spectre RMN<sup>1</sup>H correspondent à  $\delta_H$  4,23 ; 4,09 et 3,99 respectivement.

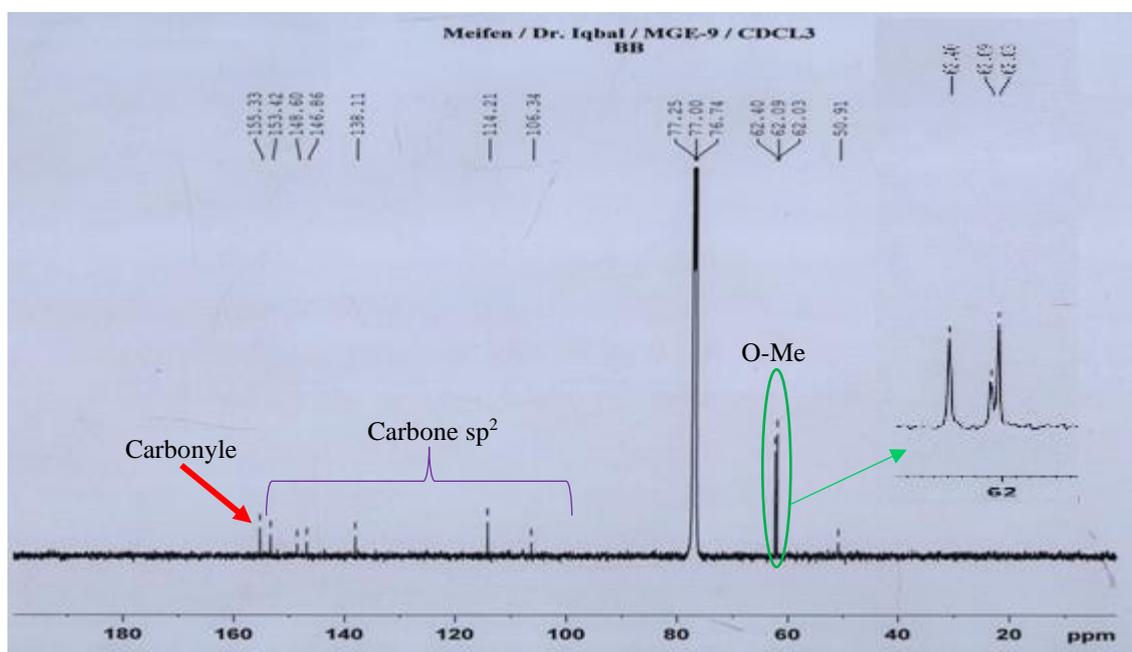


Figure 17 : Spectre RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz) du composé MGE9

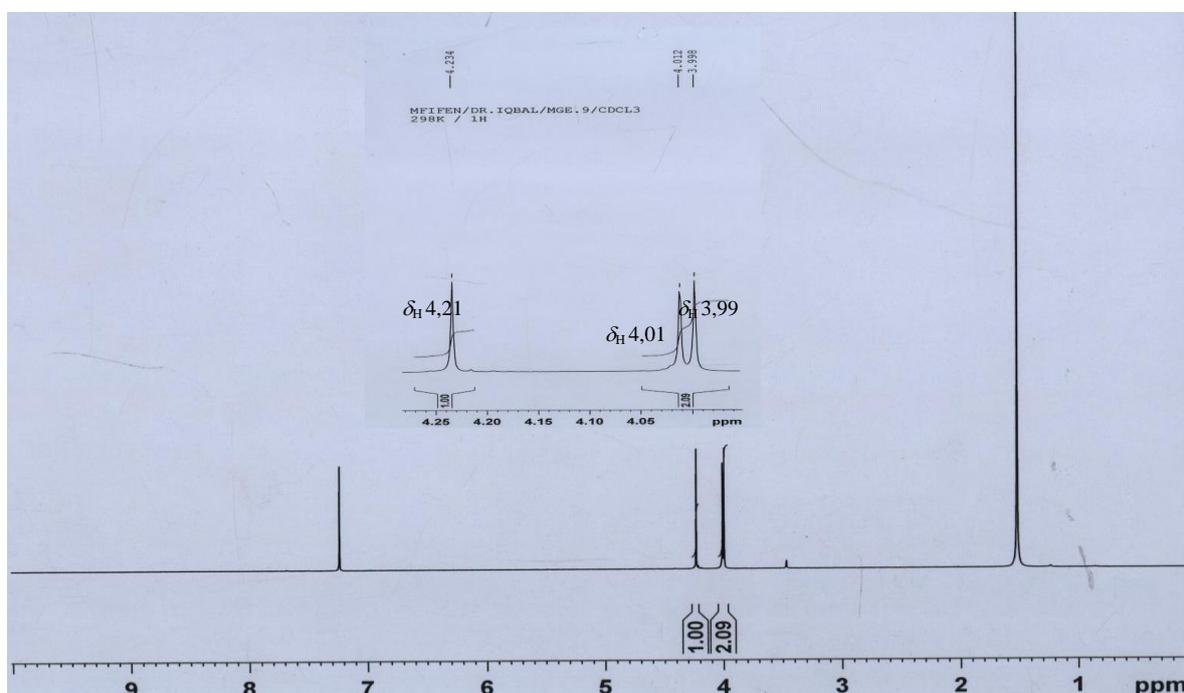
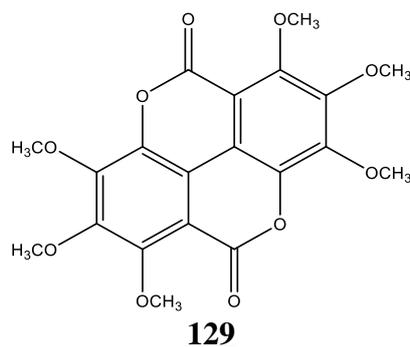


Figure 18 : Spectre RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) du composé MGE9

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 23) et par comparaison avec celle de la littérature, nous avons attribué à MGE9 la structure **128**, qui est celle de l'acide

hexaméthylcoruloelléagique précédemment isolé par Geevananda et *al.*, (1979) de *Vatica obscura*.



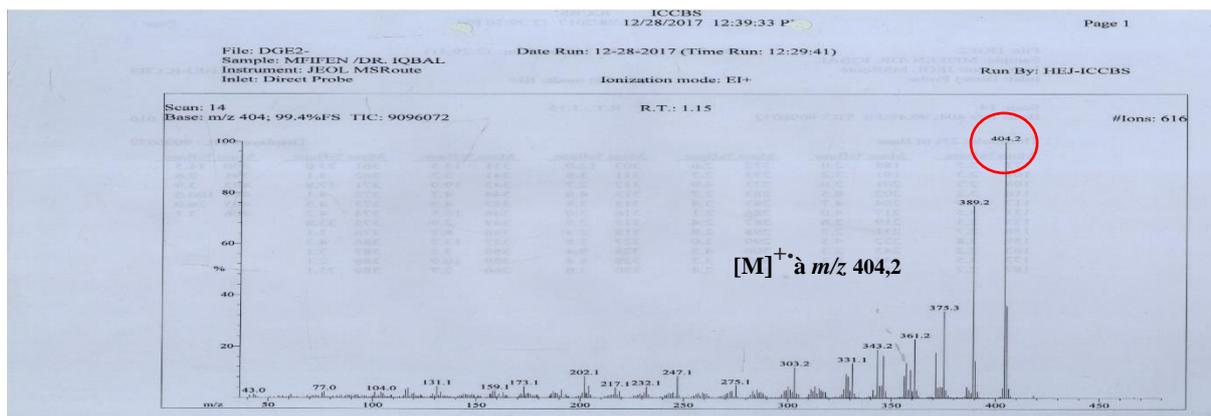
**Tableau 23:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE9

	MGE9 ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz)		Littérature ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz)	
	$^1\text{H}$ NMR (ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR (ppm)	$^1\text{H}$ NMR (ppm)	$^{13}\text{C}$ NMR (ppm)
1/1'		114,2		114,2
2/2'		138,1		138,1
3/3'		148,6		148,6
4/4'		146,8		146,8
5/5'		153,4		153,4
6/6'		106,3		106,3
7/7'		155,3		155,4
3/3'-OCH <sub>3</sub>	3,99	62,1	3,99	62,1
4/4'-OCH <sub>3</sub>	4,23	62,0	4,25	62,0
5/5'-OCH <sub>3</sub>	4,01	62,4	4,00	62,3

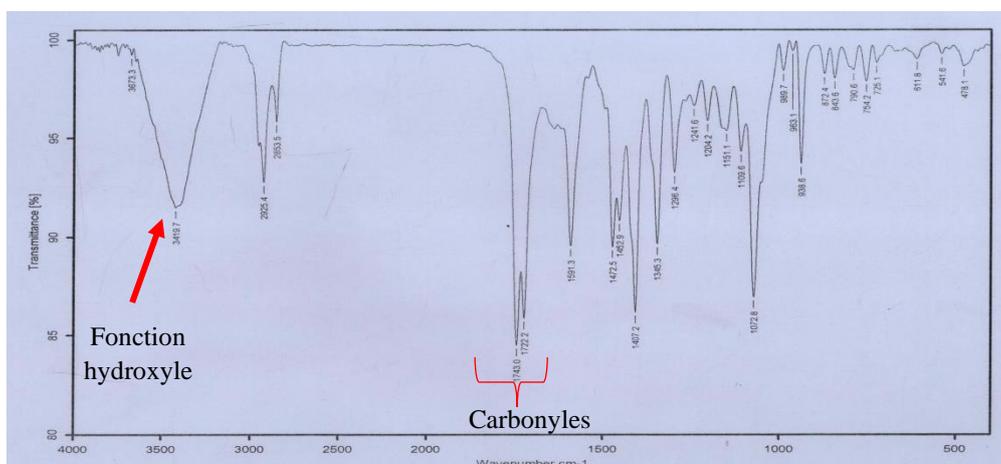
### II-A-2-1-3- Elucidation du composé DGE-2

Le composé DGE-2 a été isolé des écorces de *R. oblongifolia* sous forme de poudre amorphe jaunâtre dans le mélange Hex/AcOEt (8 :2). Il est soluble dans l'acétone et répond positivement au test au chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) caractéristique des hydroxyles phénoliques.

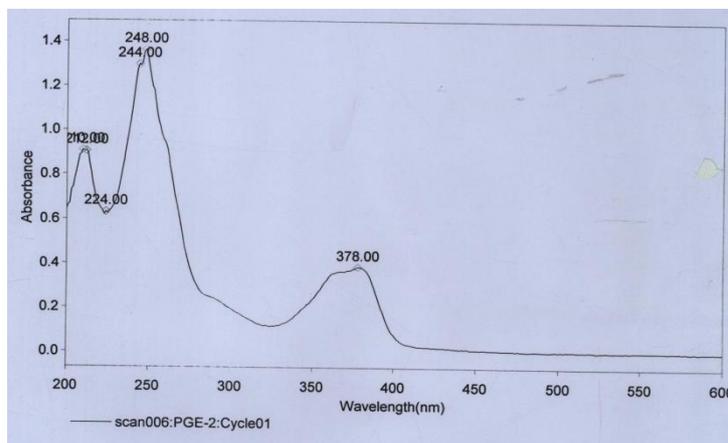
Le spectre de masse en impact électronique (Fig.19) de DGE-2 présente le pic de l'ion moléculaire  $[\text{M}]^+$  à  $m/z$  404 dont l'analyse à haute résolution à  $m/z$  404,0743 permet de lui attribuer la formule brute  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$  (calcul. pour  $m/z$  404,0744) renfermant 12 insaturations. Le spectre IR (Fig.20) de ce composé présente des bandes de vibration à  $\nu$  3420 (OH),  $\nu$  1743, 1722 (carbonyle des lactones),  $\nu$  2940,  $\nu$  2854 et  $\nu$  1073 (-OMe) et  $\nu$  1591,  $\nu$  1473,  $\nu$  1453  $\text{cm}^{-1}$  (C-C aromatique).



**Figure 19:** Spectre de masse à impact électronique de DGE-2



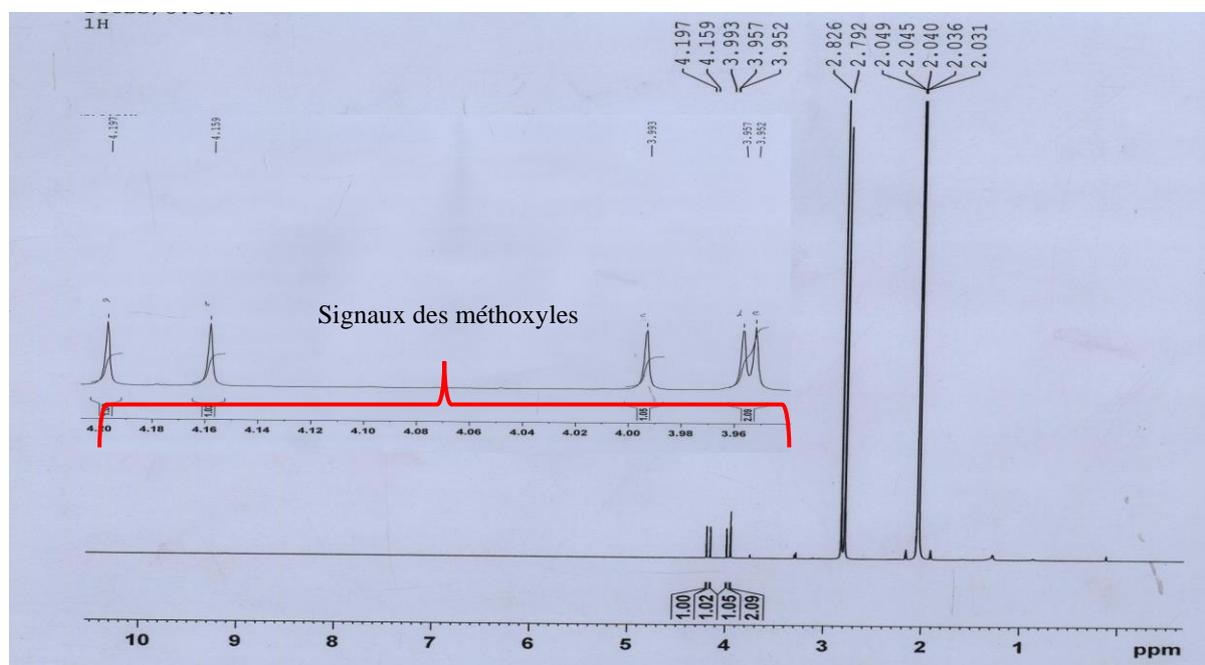
**Figure 20 :** Spectre infra-rouge de DGE-2



**Figure 21:** Spectre UV de DGE-2

L'acétylation de ce composé au moyen de l'anhydride acétique en présence de la Pyridine et à température ambiante pendant douze heures, a conduit à un dérivé monoacétylé dont le signal acétoxy apparaît à  $\delta_H$  2,01 sur son spectre RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500MHz, Fig.99). Ce résultat indique que ce composé possède un groupement phénolique libre. L'analyse des données spectrales de RMN  $^{13}C$  et  $^1H$  du composé DGE-2 (Fig.23 et Fig.22) combinées à son

spectre UV (Fig.21), qui montre des bandes d'absorption à  $\lambda_{\max}$  ( $\log \epsilon$ ) 244 (4,51), 248 (4,53), 378 (3.961) nm, révèle que ce composé possède un squelette de type ellagique, similaire à celui du composé MGE8 127. De plus, la présence de cinq groupes méthoxyles dans le composé DGE-2 a été déduite des cinq singulets de trois protons chacun à  $\delta_{\text{H}}$  3,95 ; 3,96 ; 3,99 ; 4,16 et 4,20 qui corrèlent sur le spectre HSQC (Fig.24) avec les carbones résonants à  $\delta_{\text{C}}$  62,3 ; 62,2 ; 61,8 et 62,4, respectivement. Ainsi, comparé au composé MGE8, le composé DGE-2 possède un groupe phénolique dont le signal n'apparait pas sur son spectre RMN  $^1\text{H}$  (Acétone- $d_6$ , 500MHz). Il restait à positionner sur les deux cycles aromatiques tri-substitués du dérivé d'acide coruléoellagique ces six substituants. Trois des cinq groupes méthoxyle devront se placer comme précédemment dans le cas du composé MGE8, notamment en positions C-3', C-4' et C-5'. Quant aux groupements restants, ils occuperont le second cycle aromatique. Etant donnée que le déplacement chimique de l'un des groupes méthoxyles soit fortement déblindé ( $\delta_{\text{H}}$  4,20) implique que ce groupe méthoxyle serait en position péri du carbonyle (position 5). De plus, la corrélation sur le spectre NOESY (Fig.26, schéma 9) entre ce groupement méthoxyle et celui résonant à  $\delta_{\text{H}}$  4,16 suggère que ces deux groupements sont spatialement proches. Ce qui permet de conclure que ce second méthoxyle ( $\delta_{\text{H}}$  4,16) serait en position C-4 tandis que le groupement hydroxyle serait en position C-3.



**Figure 22:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (Acétone- $d_6$ , 500MHz) du composé DGE-2

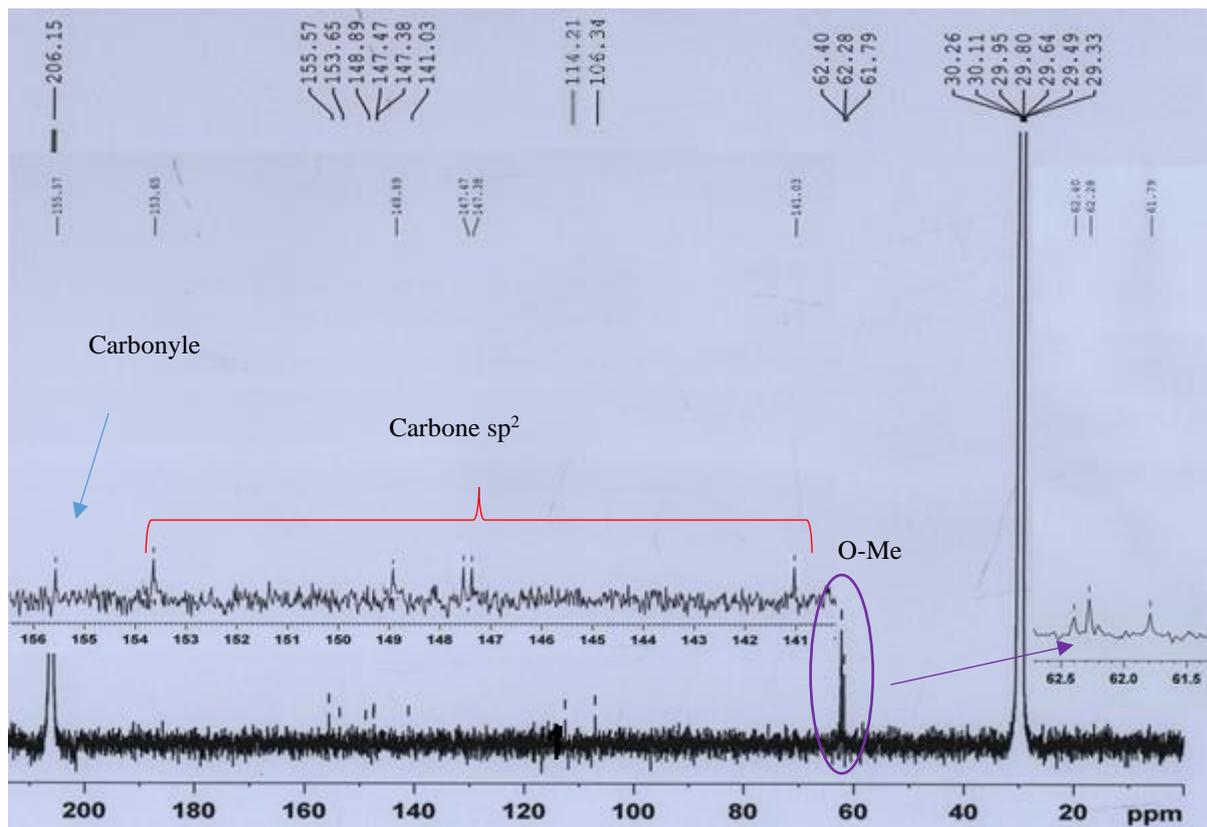


Figure 23: Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (Acétone- $d_6$ , 125MHz) du composé DGE-2

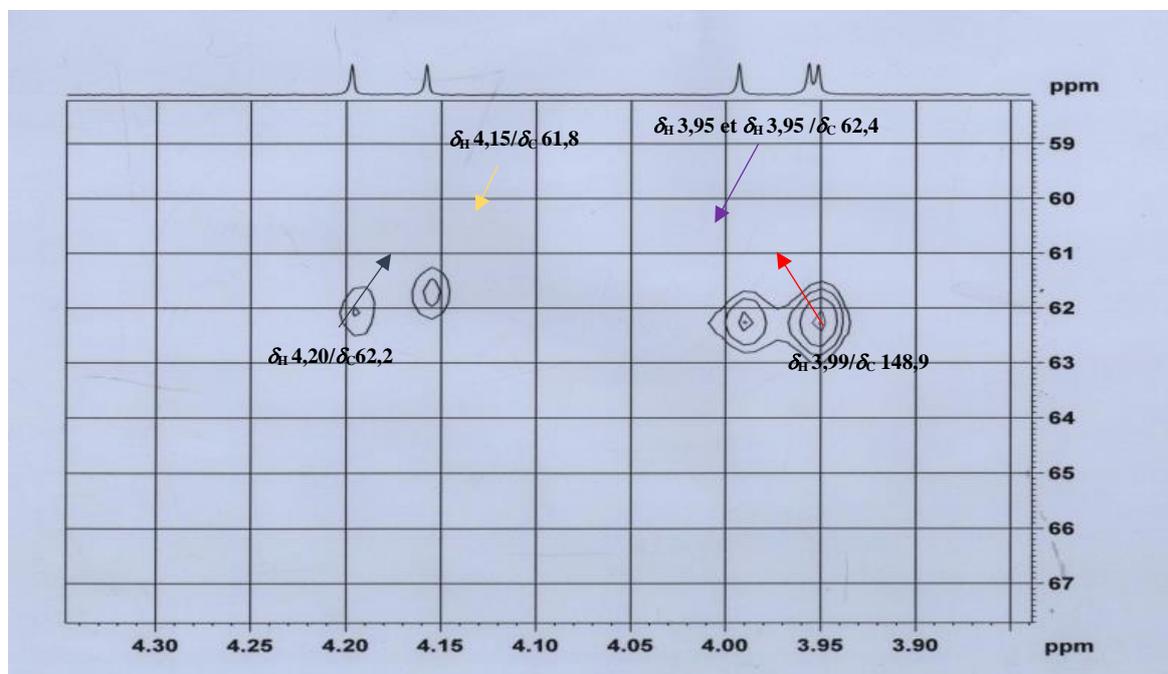


Figure 24: Spectre HSQC de DGE-2

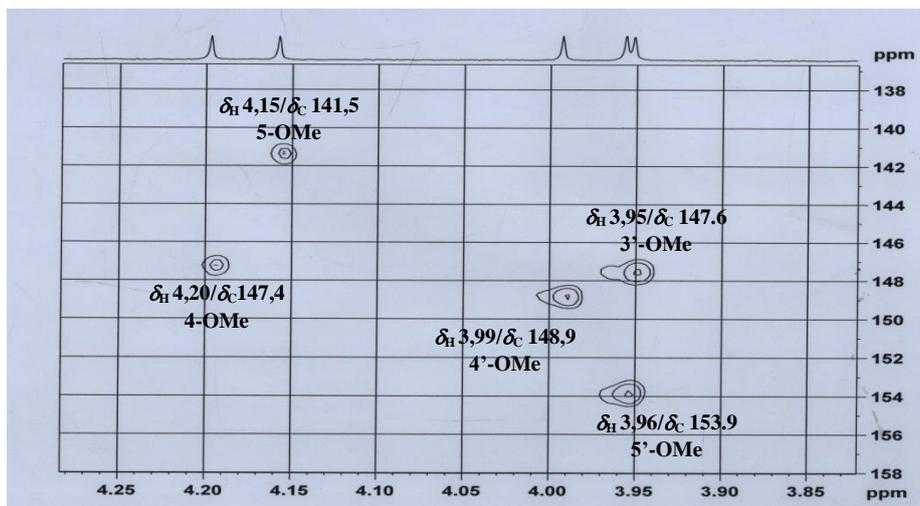


Figure 25: Spectre HMBC de DGE-2

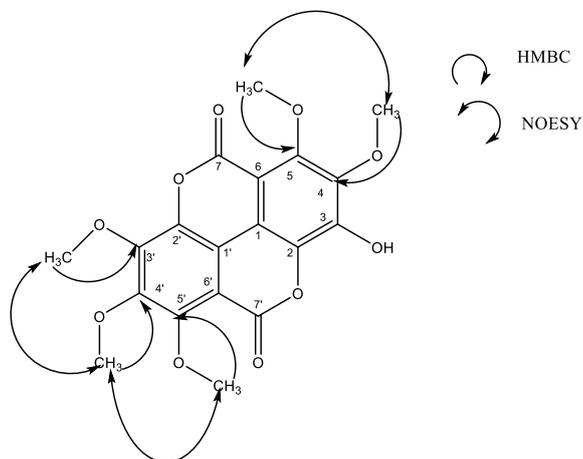


Schéma 9: Quelques corrélations HMBC et NOESY du composé DGE-2

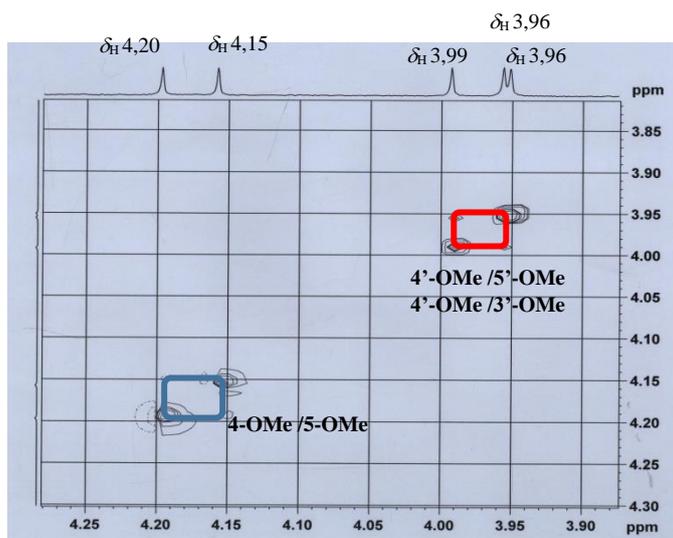
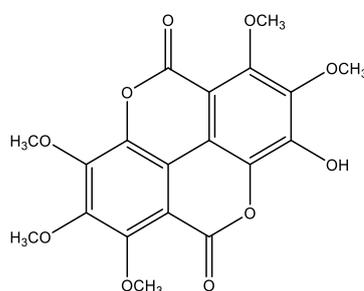


Figure 26: Spectre NOESY de DGE-2

L'ensemble de toutes ces données nous ont permis d'attribuer au composé DGE-2 la structure **129**, qui est celle de l'acide 3', 4,4', 5,5'-pentaméthylcoruléoellagique. Structure nouvelle, isolée pour la première fois de *R. oblongifolia*.



**129**

**Tableau 24 :** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  (Acétone- $d_6$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  (Acétone- $d_6$ , 125MHz) de DGE-2

<b>DGE-2 (Acétone-<math>d_6</math>)</b>		
$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	HMBC
1	114,1	
2	Absent	
3	147,4	
4	141,5	
5	153,9	
6	106,3	
7	155,6	
1'	114,1	
2'	Absent	
3'	147,6	
4'	148,9	
5'	153,9	
6'	106,3	
7'	155,6	
5 - OCH <sub>3</sub>	4,20	C-5
4 - OCH <sub>3</sub>	4,15	C-4
5'- OCH <sub>3</sub>	3,96	C-5'
4'- OCH <sub>3</sub>	3,99	C-4'
3'- OCH <sub>3</sub>	3,95	C-3'

#### II-A-2-1-4- Elucidation de la structure du composé MEG04

Le composé MEG04 a été obtenu sous forme de poudre jaune citron dans le mélange Hex/AcOEt (7 :3). Egalement isolé des écorces de *R. oblongifolia*, il est soluble dans DMSO et répond positivement au test au chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ) caractéristique des hydroxyles phénoliques.

Son spectre de masse sous ionisation ESI-TOF (Fig.27) présente en mode négatif le pic de l'ion pseudo-moléculaire  $[\text{M}-\text{H}]^-$  à  $m/z$  389,0516 correspondant à la formule brute  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_{10}$  (calc. pour  $m/z$  389,0411) renfermant 12 degrés d'insaturation. Ce haut degré d'insaturation est en faveur d'une structure fortement aromatique.

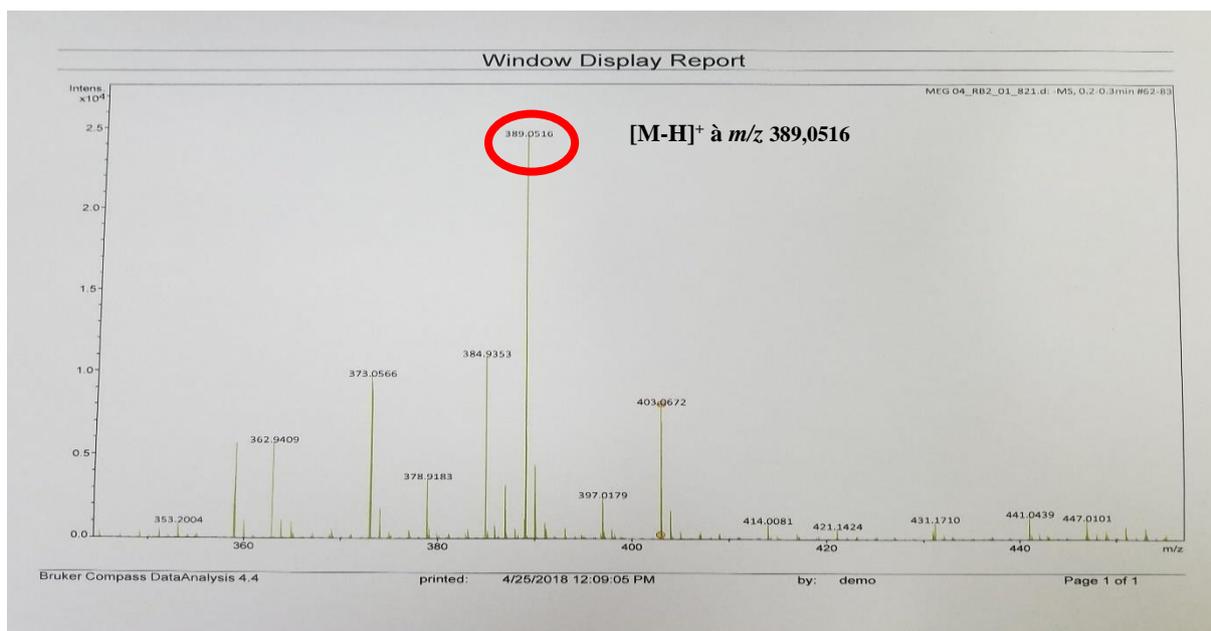


FIGURE 27: SPECTRE DE MASSE ESI-TOF DE MEG04

Le spectre IR (Fig.28) de ce composé présente des bandes de vibration de valence caractéristiques des hydroxyles libres et chélatés respectivement à  $\nu$  3419 et  $\nu$  3282  $\text{cm}^{-1}$  ; des carbonyles conjugués à  $\nu$  1741  $\text{cm}^{-1}$  ; des oléfines à  $\nu$  1453  $\text{cm}^{-1}$  et des liaisons C-O des éthers à 1224  $\text{cm}^{-1}$ .

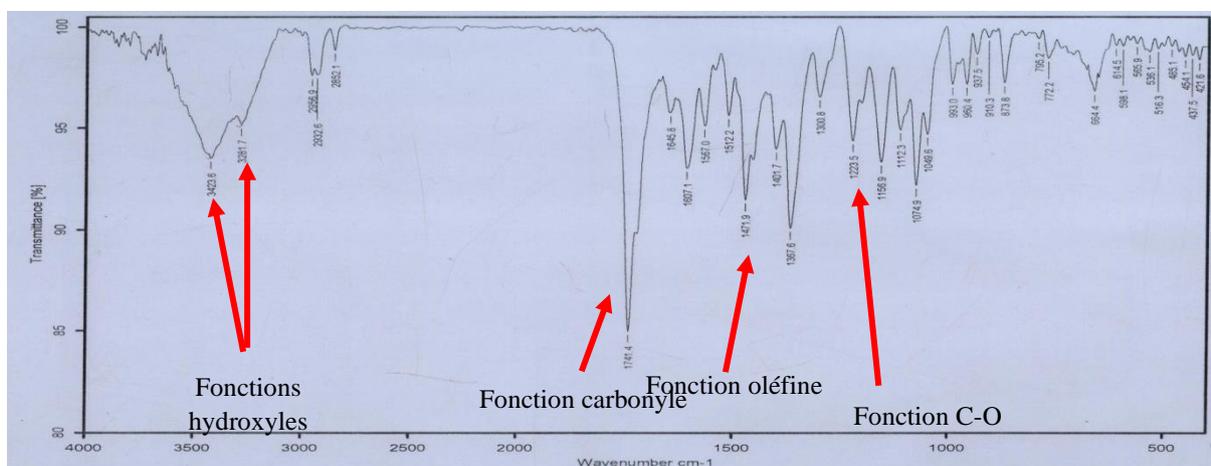
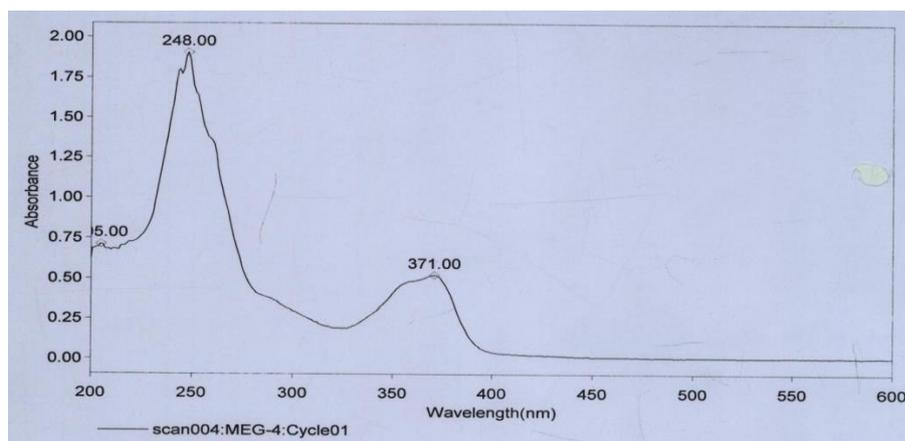


Figure 28: Spectre infra-rouge de MEG04

Son spectre UV (Fig. 29) pris dans le méthanol présente des maxima d'absorption à  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) 205 (4,25), 248 (4,67) et 371(4,11) nm caractéristiques du chromophore d'un dérivé d'acide ellagique (Atta-Ur-Rahman et *al.*, 2000).

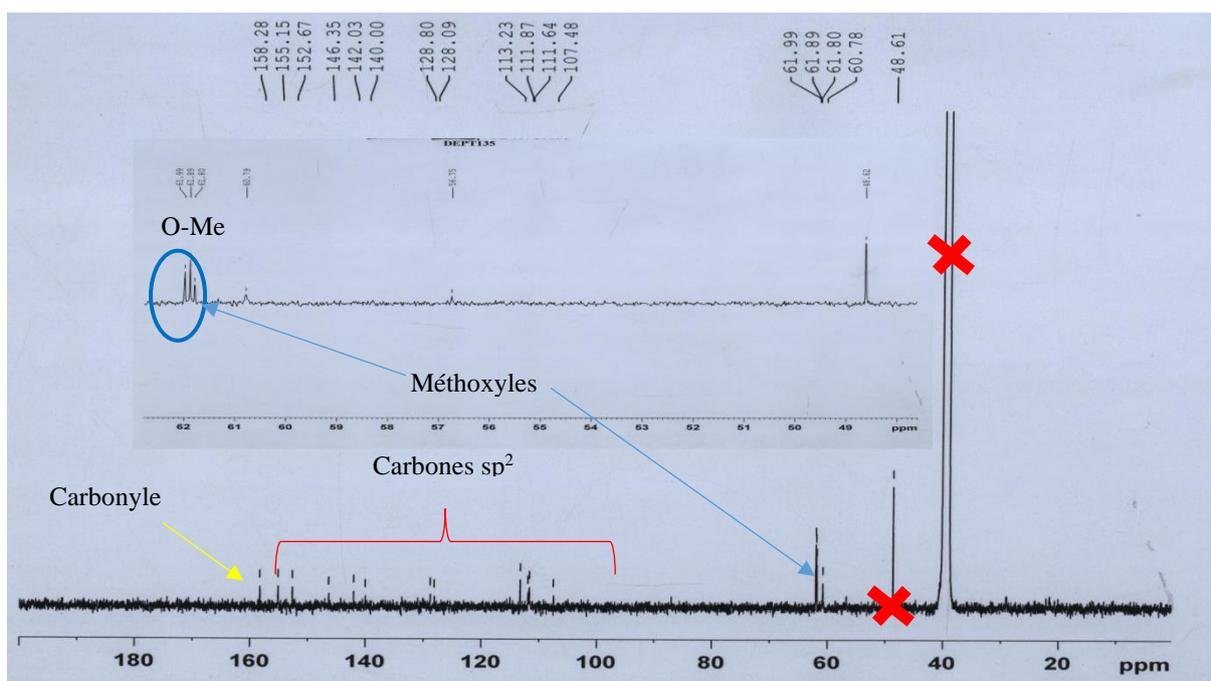


**Figure 29:** Spectre UV de MEG04

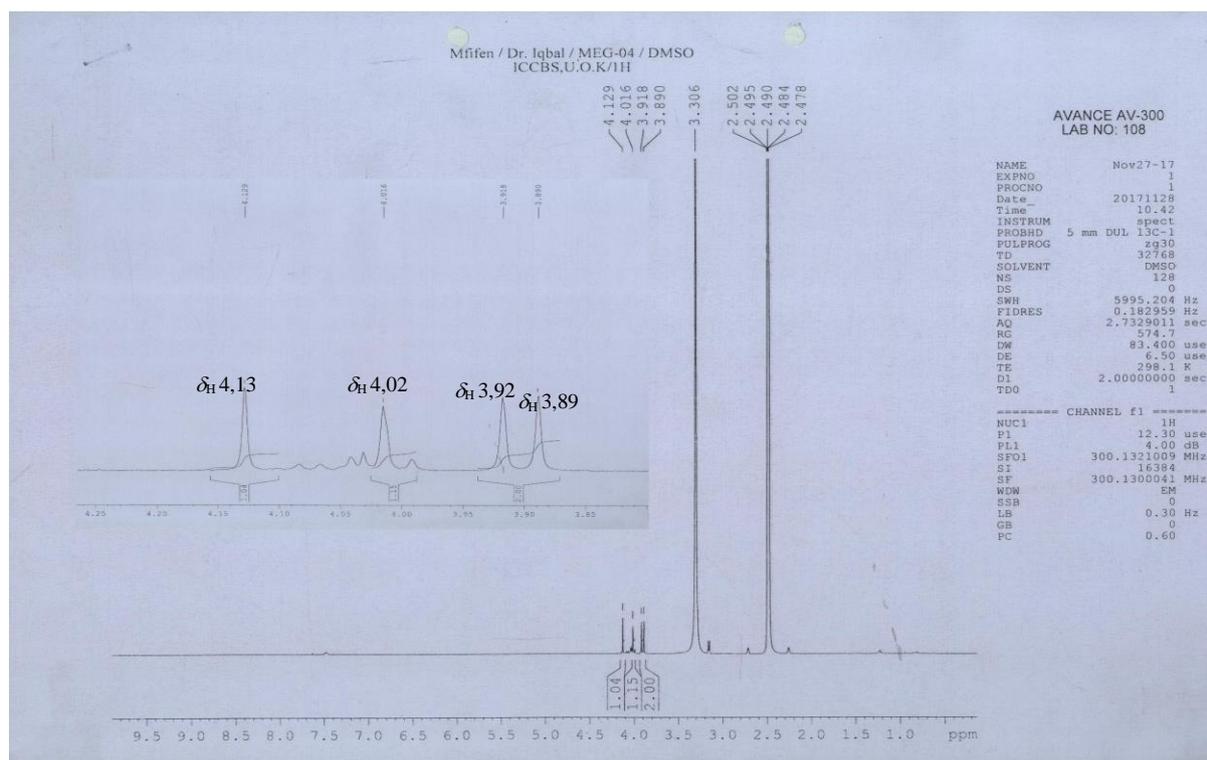
Comparer au composé MGE8, le composé MEG04 possède 4 groupements méthoxyles au lieu 5, résonant à  $\delta_H$  4,13 ; 4,02 ; 3,92 et 3,89, et qui sur le spectre de HSQC corrélient avec les carbones à  $\delta_C$  61,8 ; 60,8 ; 61,9 et 62,0 respectivement.

En accord avec la formule moléculaire, il a été déduit l'existence au sein de ce composé de deux groupements phénoliques, dont la présence a été suggérée à partir du spectre infrarouge et corroborée par l'obtention d'un dérivé hexaméthoxylé à la suite d'une méthylation au moyen de l'iodure de méthyle.

Ce résultat indique clairement la présence sur le noyau de base de l'acide ellagique de six substituants parmi lesquels quatre groupements méthoxyles et deux groupements hydroxyles, dont les positions restaient à établir.

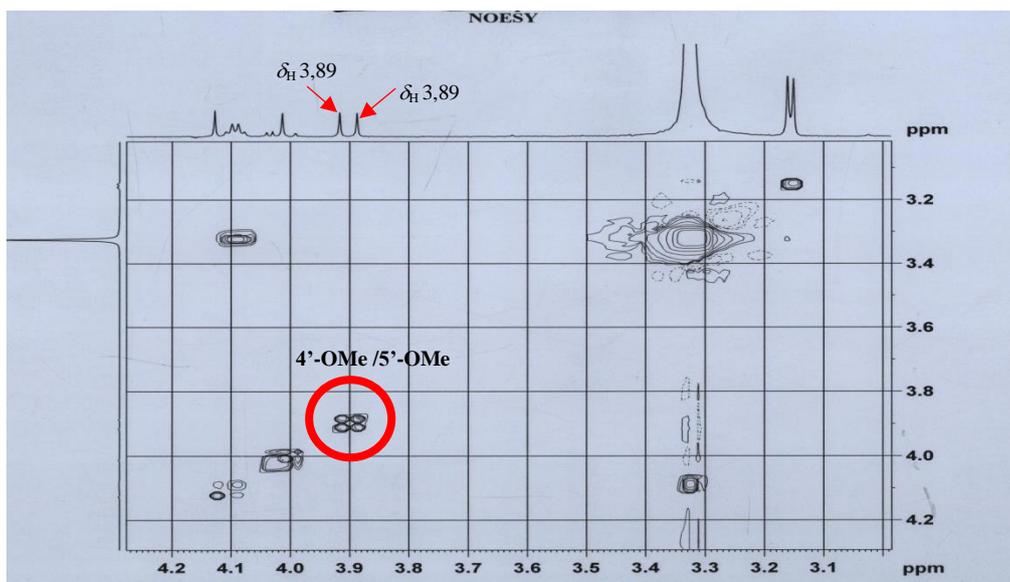


**Figure 30:** Spectre RMN  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz) du composé MEG04

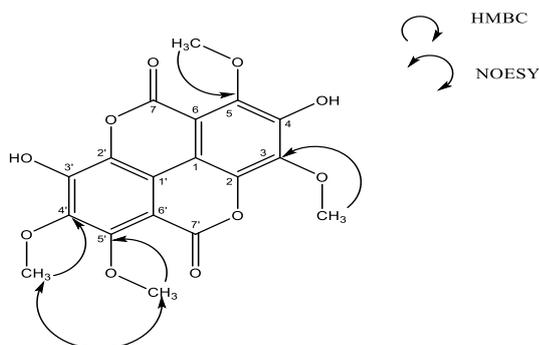


**Figure 31** : Spectre RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz) du composé MGE04

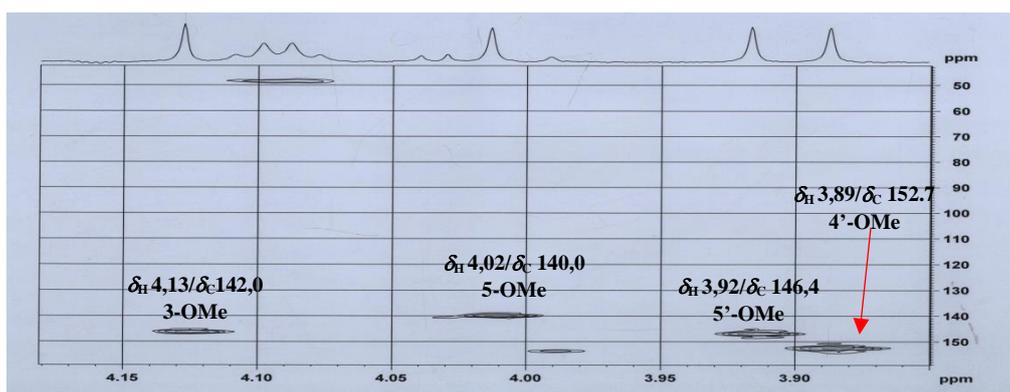
A partir des spectres NOESY, deux des quatre groupements méthoxyles, notamment, ceux résonnant à  $\delta_H$  3,92 et 3,89 ont été localisés en C-5' et C-4', et ce grâce aux corrélations observées entre ces deux groupements sur ledit spectre. En ce qui concerne les deux autres groupements méthoxyles restants, l'un a été localisé en position C-3 par comparaison de son déplacement chimique ( $\delta_H$  4,13) avec celui de l'acide 3,3',4,4',5'-pentaméthoxycoruléoellagique décrit dans la littérature (Lakornwong et *al.*, 2017) ; et dont la valeur est autour  $\delta_H$  4,25. Les positions de trois méthoxyles étant ainsi établit, il nous reste plus qu'à trouver celle du quatrième groupement méthoxyle d'une part et celle des deux groupements phénoliques d'autre part. Le quatrième groupement méthoxyle a été localisé en position C-5, en raison de l'absence de corrélation observée sur le spectre NOESY entre ce méthoxyle et celui en C-3 (schéma 9). Les méthoxyles étant placés les 2 positions libres sur le squelette de l'acide coruléoellagique étaient celle des positions C-3 et C-4 sur lesquelles nous avons fixé les groupements phénoliques.



**Figure 32** : Spectre NOESY de MEG04

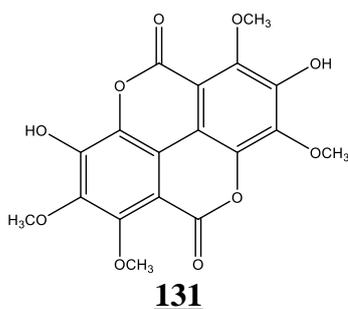


**Schéma 10** : Quelques corrélations HMBC et NOESY du composé MEG-04



**Figure 33** : Spectre HMBC de MEG04

L'ensemble de toutes ces données spectrales nous a permis d'attribuer à MEG04 la structure **130** qui est celle de l'acide 3,4',5,5'-acide tétraméthylcoruleoellagique, composé nouveau isolé pour la première fois de *R. oblongifolia*.



**Tableau 25:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz) de MEG04

MEG04 (DMSO- $d_6$ )			
Position	$^1\text{H}$ NMR	$^{13}\text{C}$ NMR	HMBC
1		113,2	
2		128,8	
3		142,0	
4		155,2	
5		140,0	
6		111,6	
7		158,3	
1'		112,0	
2'		128,0	
3'		155,2	
4'		152,7	
5'		146,4	
6'		107,5	
7'		158,3	
5 - OCH <sub>3</sub>	4,02	60,8	C-5
3 - OCH <sub>3</sub>	4,13	61,8	C-3
5'- OCH <sub>3</sub>	3,92	61,9	C-5'
4'- OCH <sub>3</sub>	3,89	62,0	C-4'

#### II-A-2-1-5- Identification du composé MEG10

Le composé MEG10 a été obtenu des feuilles de *R. oblongifolia*, sous forme d'aiguilles jaunâtres dans le mélange Hex/AcOEt (3 :1). Il est soluble dans le chloroforme et fond entre 143-145 °C. Il réagit positivement au test au chlorure ferrique, caractéristique des composés phénoliques, et prend la couleur bleu fluorescent sur la plaque de CCM visualisée à l'UV (254 nm), suggérant ainsi sa nature coumarinique.

L'analyse conjointe de ses spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  (Fig. 34), DEPT 135 (Fig. 35) et HSQC (Fig. 36) permet de lui attribuer la formule brute  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$  renfermant 7 degrés d'insaturation.

Une analyse plus approfondie des spectres mentionnés ci-dessus, permet de mettre en évidence la présence au sein du composé MEG10 de :

- Un méthoxyle aromatique à  $\delta_c$  56,5 ;
- Cinq carbones quaternaires dont celui d'un carbonyle de lactone à  $\delta_c$  161,4 ; les cinq autres apparaissant entre  $\delta_c$  150,3 et 111,5 ;
- Quatre carbones tertiaires tous hybridés  $sp^2$  à  $\delta_c$  143,3 ; 113,4 ; 107,4 et 103,2.

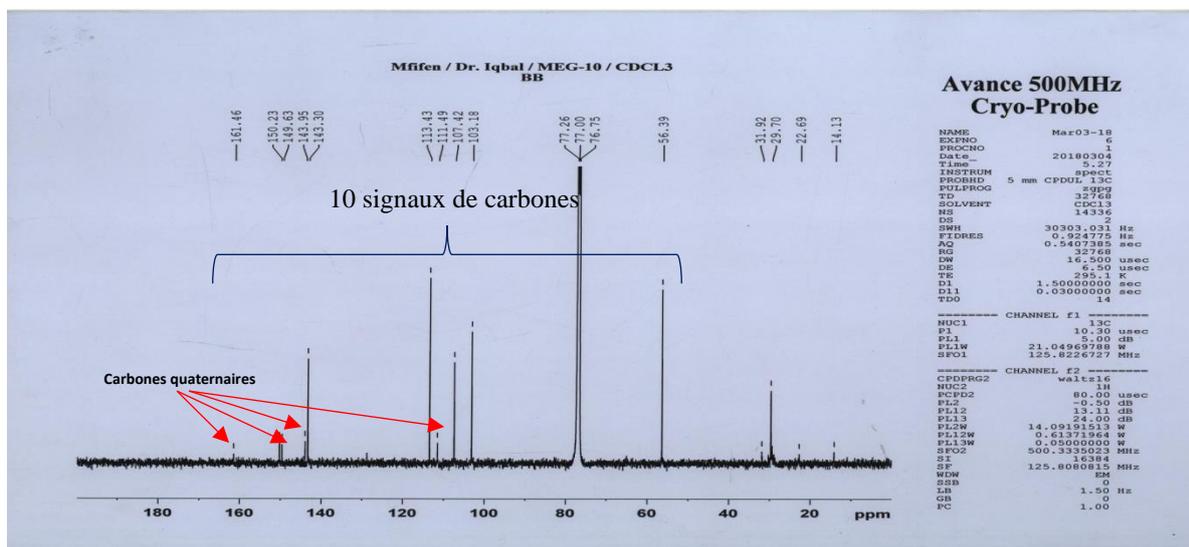


Figure 34 : Spectre RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz) du composé MEG10

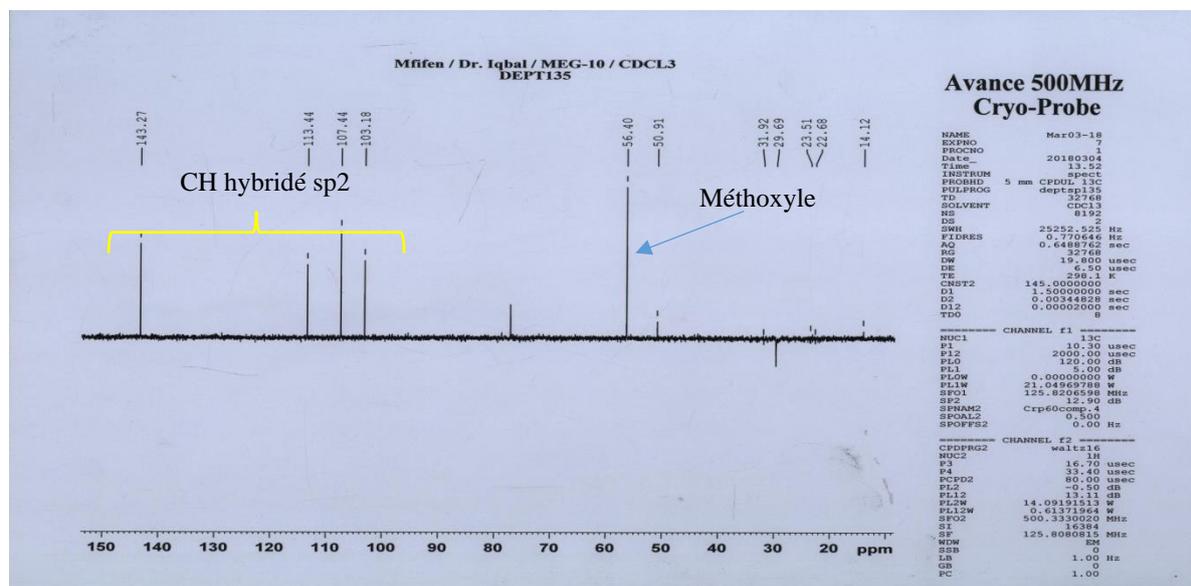
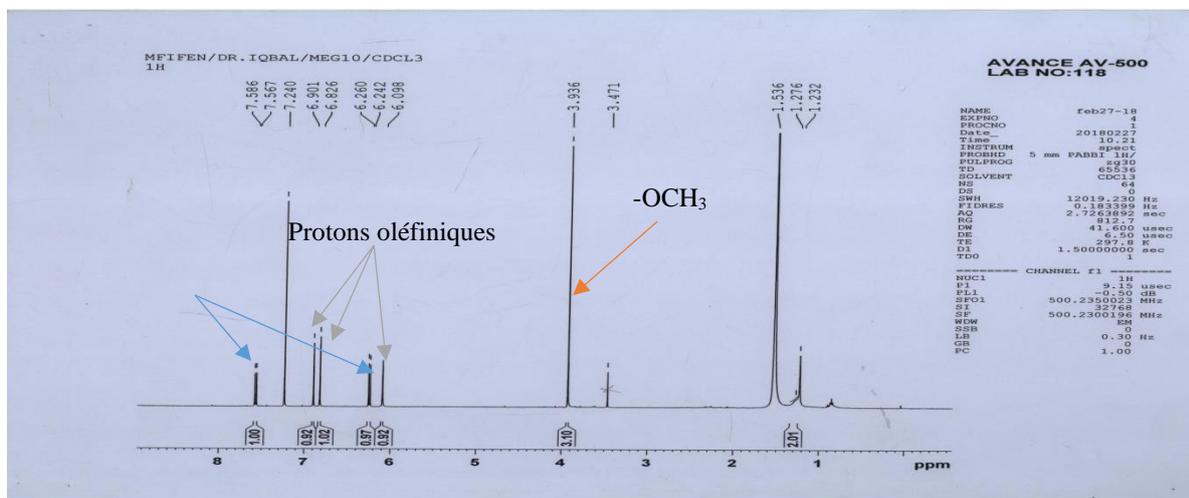


Figure 35 : Spectre DEPT 135 (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz) du composé MEG10

Sur son spectre de RMN<sup>1</sup>H (Fig. 35), on observe :

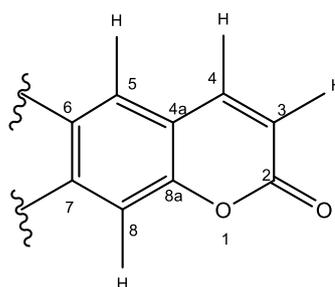
- Un système AX de deux protons oléfiniques à  $\delta_H$  7,90 (1H; d ; 9,0) et 6,20 (1H; d ; 9,0) caractéristique des protons H-4 et H-3 des coumarines (Cardona et *al.*, 1992)

- Deux singulets d'un proton chacun à  $\delta_H$  7,20 (1H; s) et 6,78 (1H; s); attribuable à deux protons aromatiques en position *para*.
- Un singulet de trois protons à  $\delta_H$  3,80 (3H; s) correspondant à un méthoxyle aromatique.

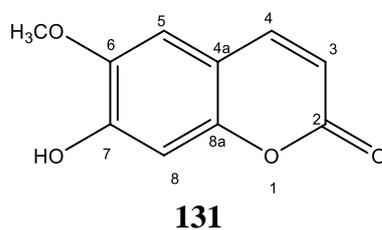


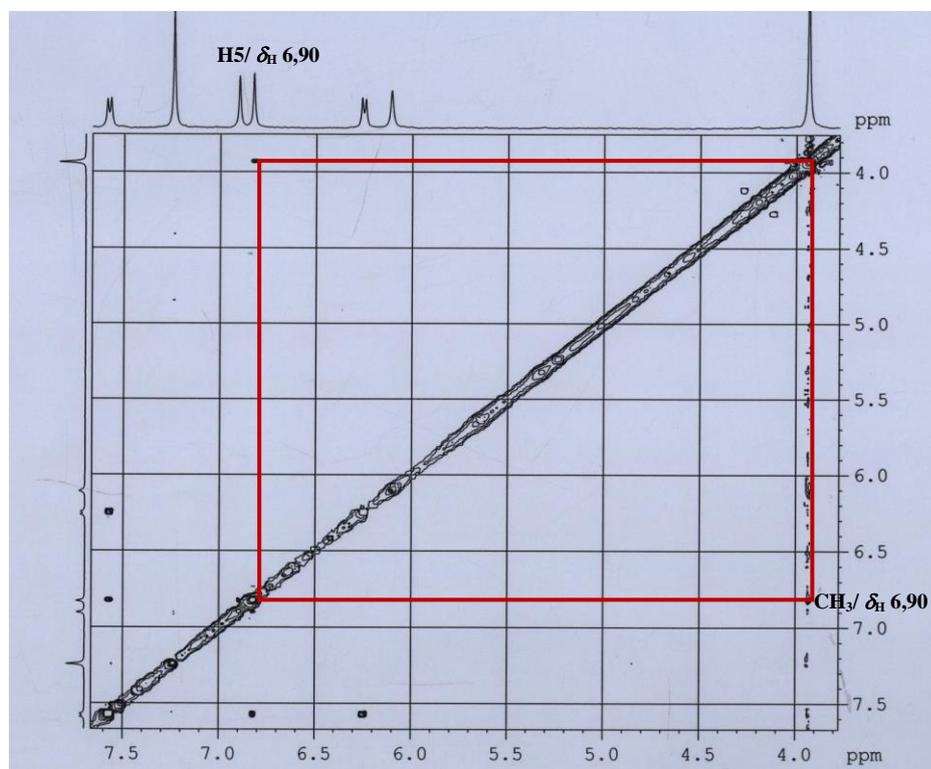
**Figure 36 :** Spectre RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) du composé MEG10

Ce qui permet de suggérer que le composé MEG10 possède un squelette de ce type



La position des groupements hydroxyle et méthoxyle a été déterminé grâce au spectre NOESY (Fig. 37). En effet, sur ce spectre on observe des corrélations entre les protons du groupement méthoxyle ( $\delta_H$  3,80) et le proton en position 5 ( $\delta_H$  6,90), tel que décrit précédemment par Bhatt et *al.*, ce qui suggère qu'ils sont spatialement proche (Bhatt et *al.*, 2011). Par conséquent le groupement méthoxyle occupera la position 6 et le groupement hydroxyle la position 7. L'ensemble de toutes ces données, comparées à celles décrites dans la littérature, permet d'identifier le composé MEG10 à la scopolétine (7-hydroxy-6-méthoxycoumarine) **131** (Cardona et *al.*, 1992).





**Figure 37** : Spectre NOESY du composé MEG10

**Tableau 26**: Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MEG10 et celles décrites dans la littérature

MEG10 ( $\text{CDCl}_3$ )			
Position	$\delta_{\text{H}}$ en ppm (nH ; m ; J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ en ppm (m)	$\delta_{\text{C}}$ en ppm (m), littérature
2		161,5 (s)	161,4 (s)
3	6,25 (1H ; d ; 9,5)	113,4 (d)	113,3 (d)
4	7,57 (1H ; d ; 9,5)	143,3 (d)	143,3 (d)
4a		111,5 (s)	111,3 (s)
5	6,90 (1H ; s)	107,4 (d)	109,7 (d)
6		143,9 (s)	146,4 (s)
7		150,2 (s)	153,3 (s)
8	6,83 (1H ; s)	103,2 (d)	101,0 (d)
8a		149,6 (s)	150,5 (s)
6-OMe	3,80 (1H ; s)	56,4 (q)	56,3 (q)

## II-A-2-2- Triterpènes

### II-A-2-2-1- Triterpenes isolés de *Rinorea oblongifolia*

#### II-A-2-2-1-1- Elucidation de la structure du composé MEG 25

Le composé MEG25 a été isolé de la sous-fraction au  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  des feuilles de *R. oblongifolia*, sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (17 :1),  $[\alpha]_D^{24} -54.2$  ( $c = 0.00241$ , MeOH). Il réagit positivement au test de Liebermann-Buchard, suggérant sa nature triterpénique. Sa formule moléculaire,  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ , correspondant à 6 insaturations, a été déduite de son spectre FAB-MS en mode positif (Fig.38), sur lequel, le pic de l'ion pseudo-moléculaire  $[\text{M}+\text{H}]^+$  apparaît à  $m/z$  443 et dont l'analyse à haute résolution correspond à  $m/z$  443,3889 (calcul.  $m/z$  443,3470 pour  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ ).

Le spectre IR (Fig.39) à transformée de Fourier de MEG25 exhibe les bandes de vibration de valence caractéristiques d'un groupement hydroxyle à  $\nu$   $3475\text{ cm}^{-1}$  et celle d'une liaison éther à  $\nu$   $1174\text{ cm}^{-1}$ .

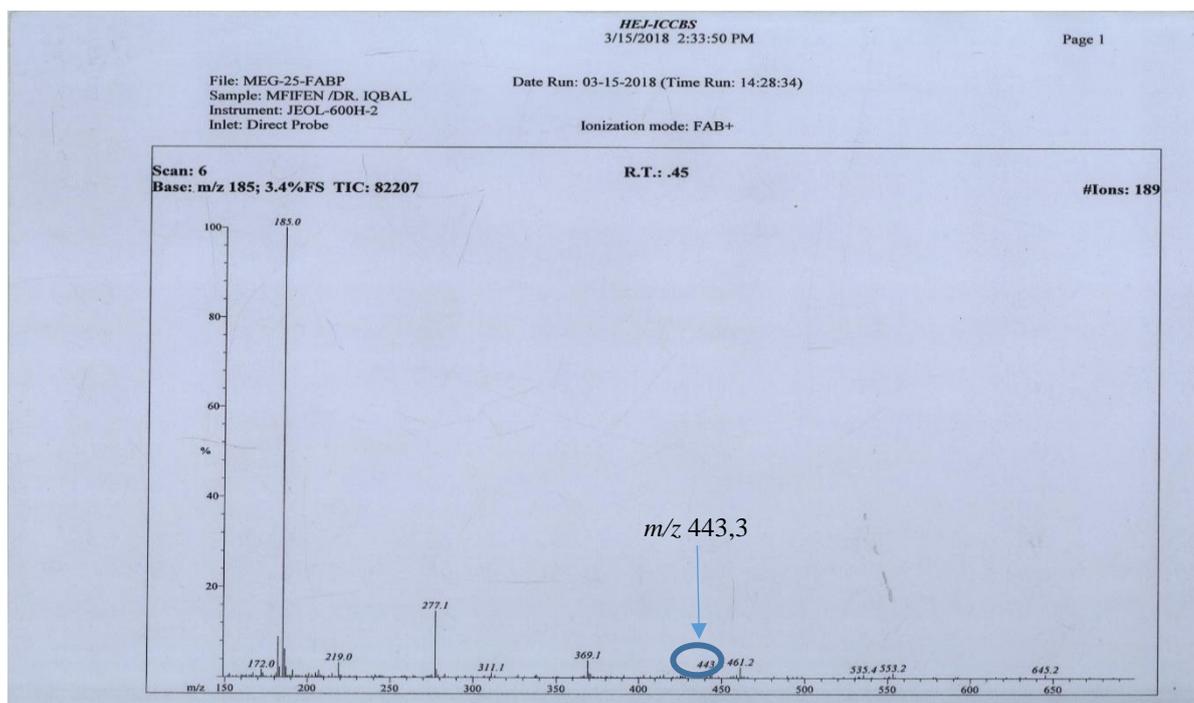
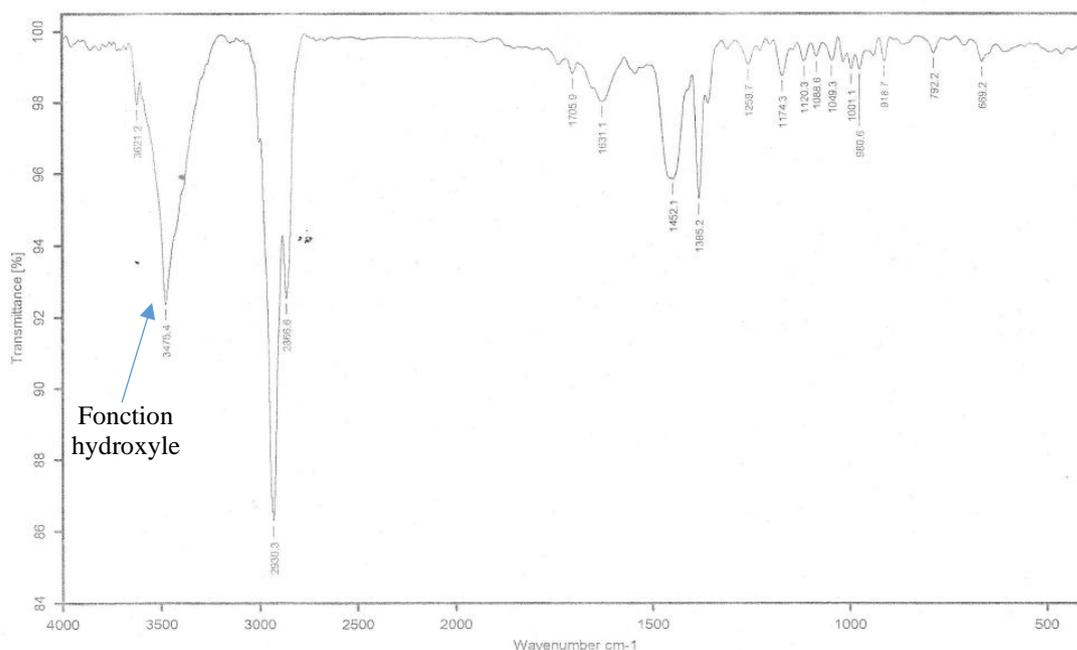


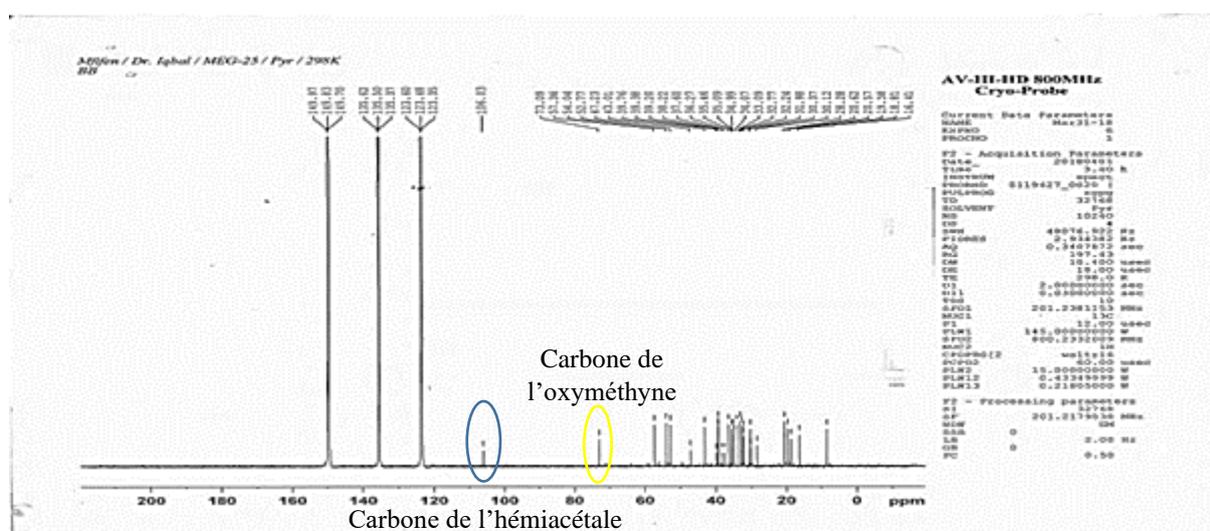
Figure 38: Spectre de masse FAB de MEG25



**Figure 39:** Spectre IR de MEG25

Son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 200MHz, Fig.40) découplé proton large bande présente 30 signaux d'atomes de carbone en accord avec la formule brute. L'analyse de ces signaux au moyen des techniques DEPT (Fig.41) et HSQC (Fig.42) révèle la présence de :

- Sept méthyles résonnant respectivement à  $\delta_c$  8,6 ; 16,4 ; 16,4 ; 18,8 ; 31,8 ; 32,2 et 35,0;
- Douze groupements méthylènes à  $\delta_c$  19,6 ; 20,5 ; 30,4 ; 32,7 ; 33,2 ; 34,1 ; 35,1 ; 35,5 ; 36,3 ; 39,2 ; 39,4 et 73,1, dont un oxyméthylène ( $\delta_c$  73,1) ;
- Quatre méthines tous hybridés  $\text{sp}^3$  à  $\delta_c$  43,0 ; 52,8 ; 54,0 et 57,4.



**Figure 40:** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 200MHz) de MEG25

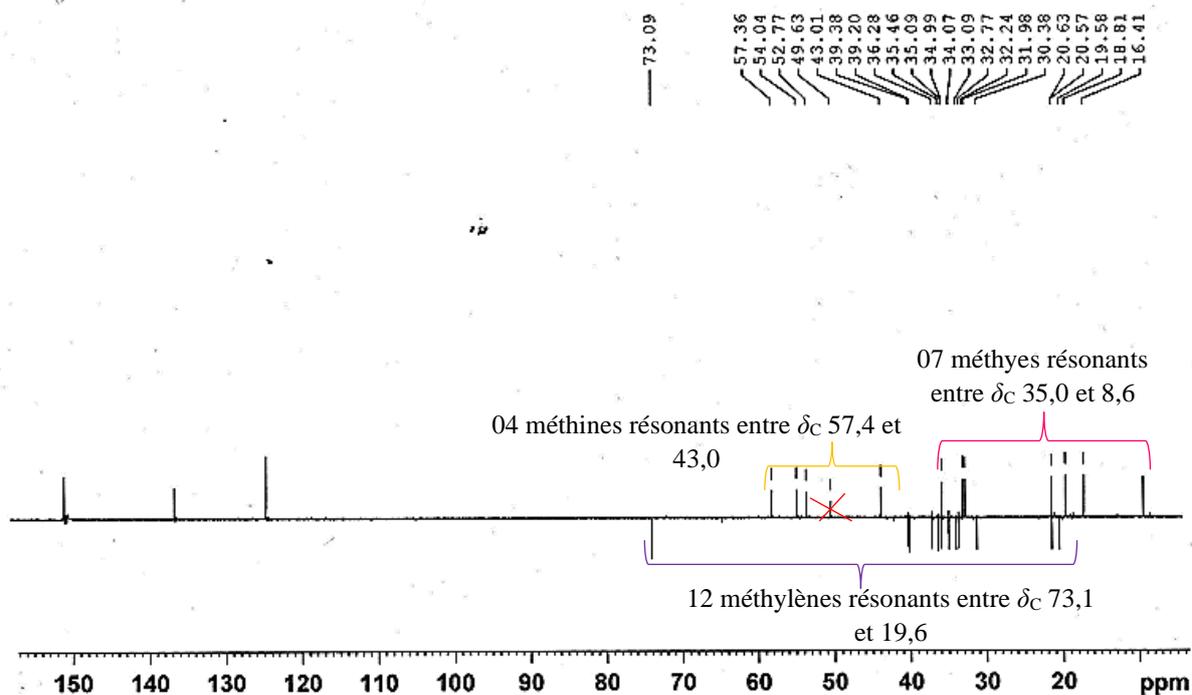


Figure 41: Spectre de DEPT 135 (Pyridine- $d_5$ , 200MHz) de MEG25

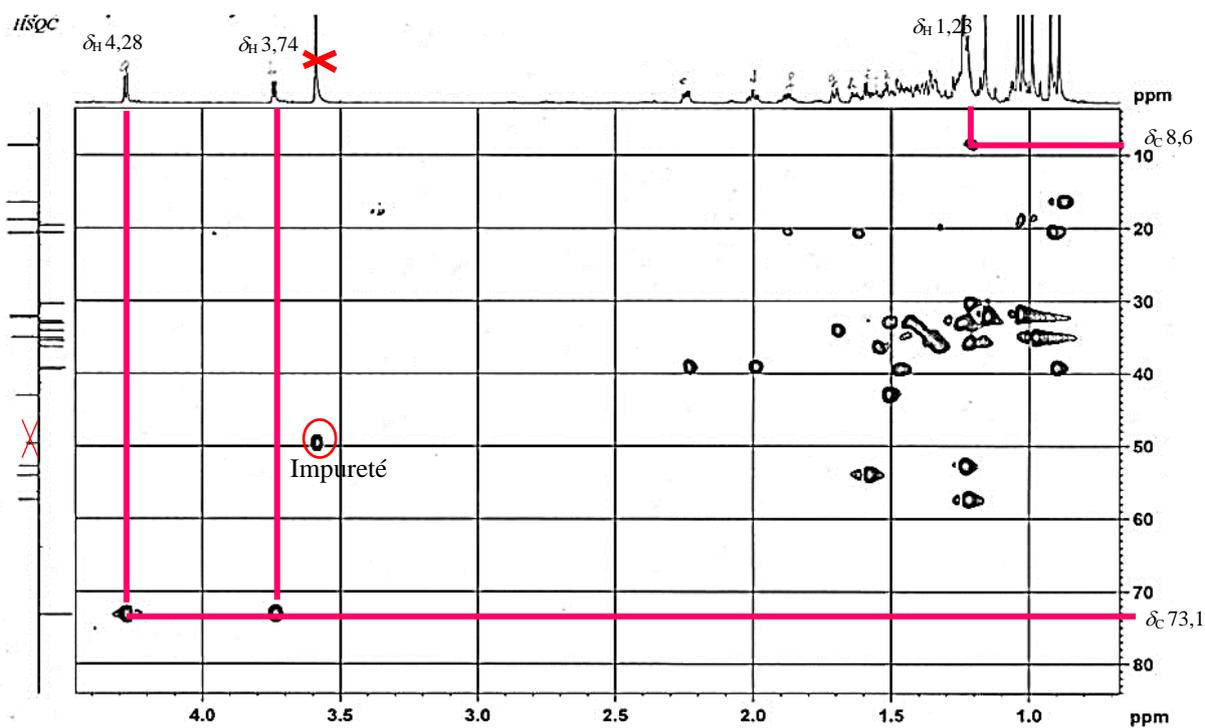
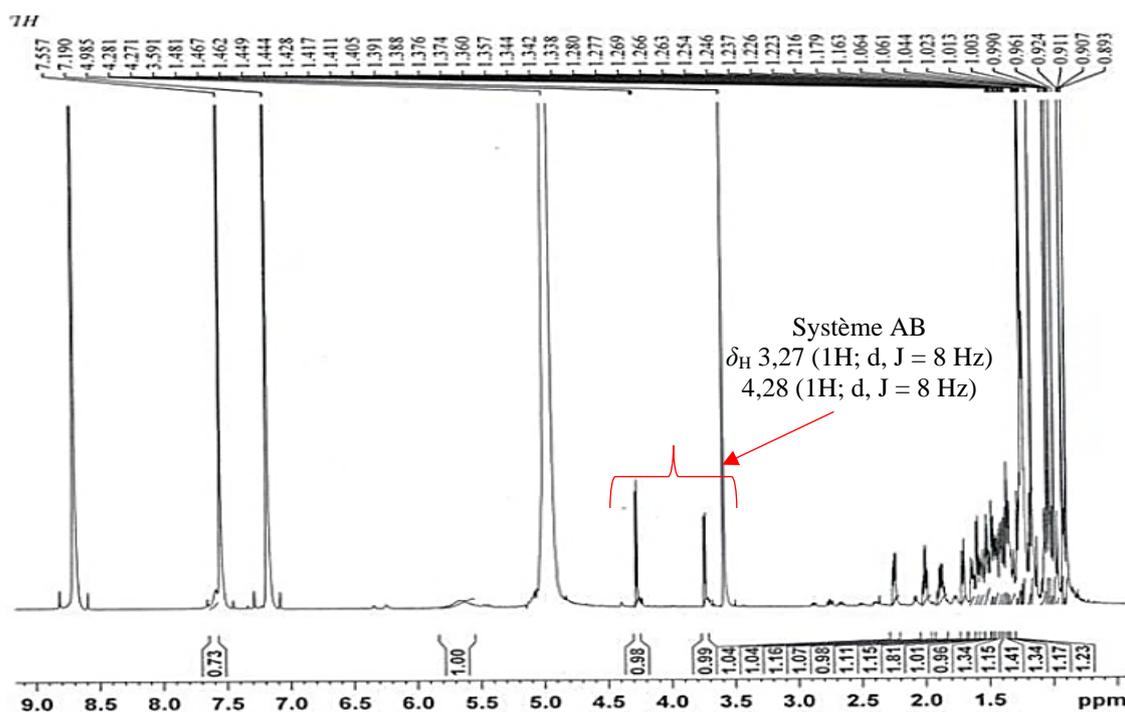


Figure 42: Spectre HSQC de MEG25

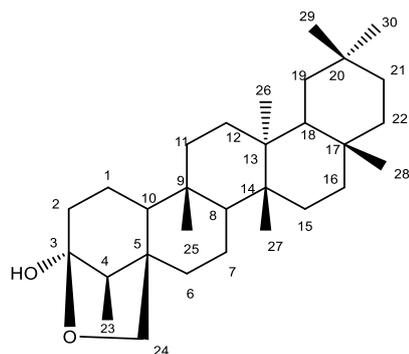
Ce résultat suggère de conclure que ce composé possède sept atomes de carbones quaternaires, tous hybridés  $sp^3$ , dont un hémiacétal à  $\delta_C$  106,0. Le signal d'un méthyle à  $\delta_C$  8,6 qui corrèle sur le spectre HSQC (Fig.40) avec le signal à  $\delta_H$  1,23 apparaissant sur le spectre

RMN  $^1\text{H}$  (Pyridine- $d_5$ , 800MHz, Fig.43), est caractéristique du carbone C-23 du squelette du type friedelane (Mahato et Kundu, 1994). Sur le spectre RMN  $^1\text{H}$  de ce composé, on observe également six singulets de trois protons chacun correspondant à six groupes de méthyles angulaires. Un système de spin AB apparaissant sous forme de deux doublets à  $\delta_{\text{H}}$  3,27 (1H; d,  $J = 8$  Hz) et 4,28 (1H; d,  $J = 8$  Hz) qui sont en corrélation sur le spectre HSQC(Fig.40) avec le même atome de carbone à  $\delta_{\text{C}}$  73,1 ; ce qui correspond à des protons diastéréotopiques pouvant être attribuable à un groupe oxyméthylène.



**Figure 43:** Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Pyridine- $d_5$ , 800 MHz) de MEG25

En accord avec sa nature triterpénique et en raison de l'absence de carbone  $\text{sp}^2$  au sein de sa structure ; le sixième degré d'insaturation a été attribuée à un cycle pyranne, établi entre le carbone C-24 et le carbone C-3, résultant d'une réaction entre un alcool primaire en position C-24 avec une fonction cétone située à C-3. Cela a été confirmé par les corrélations HMBC observée entre le proton H-4 à  $\delta_{\text{H}}$  1,59 avec les carbonnes C-23 ( $\delta_{\text{C}}$  8.6), C-24 ( $\delta_{\text{C}}$  73.1) et C-3 ( $\delta_{\text{C}}$  106.0) (Fig.44, schéma 11). La stéréochimie relative du groupe hydroxyle de l'hémiacétal a été établie comme étant en position équatoriale à partir de la corrélation observée sur le spectre NOESY entre le proton H-24b ( $\delta_{\text{H}}$  4,27) avec les protons des méthyles en C-23 et C-25 et le proton H-24a ( $\delta_{\text{H}}$  3,74) avec le proton H-1 (Fig.45, schéma 12). A partir des données spectroscopiques ci-dessus, la structure de MEG25 a été attribuée au composé  $3\beta$ , 24-époxy- $3\alpha$ -hydroxyfriedelane auquel a été donné le nom trivial de rinol **132**.



132

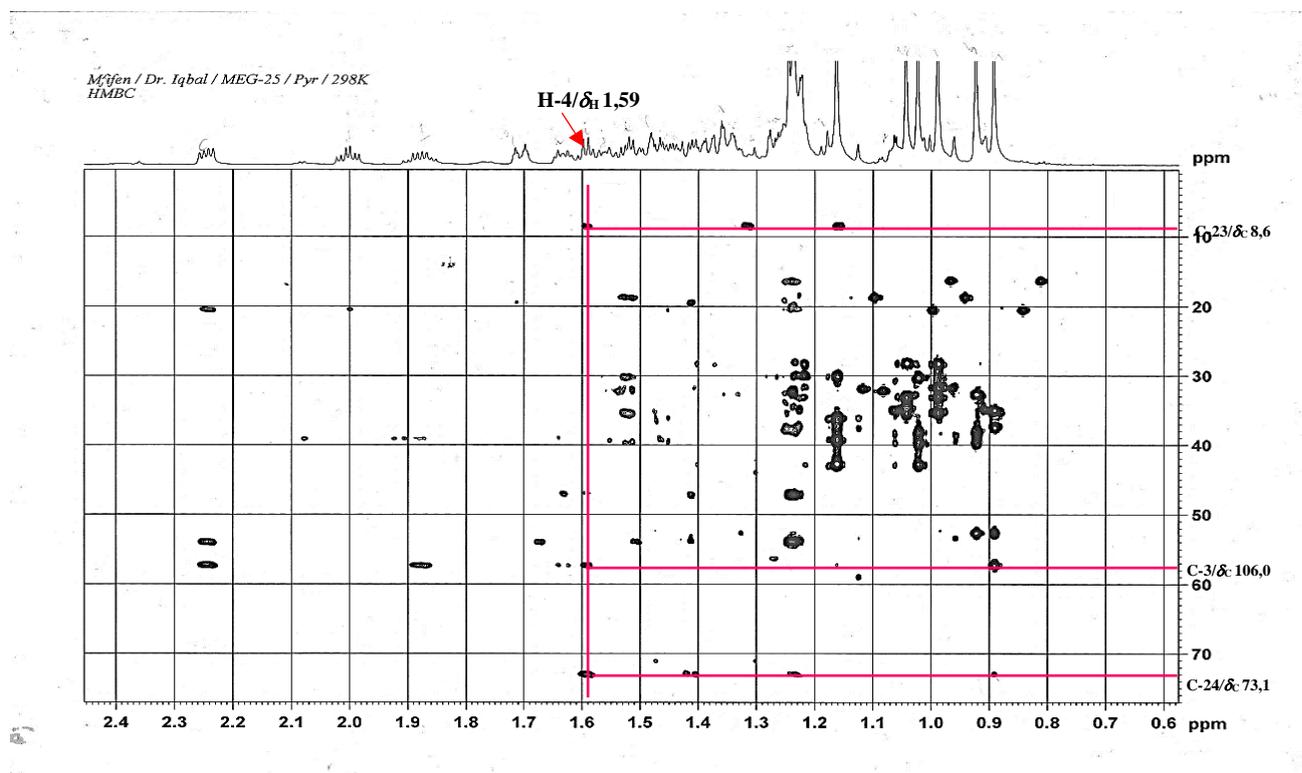


Figure 44: Spectre HMBC de MEG25

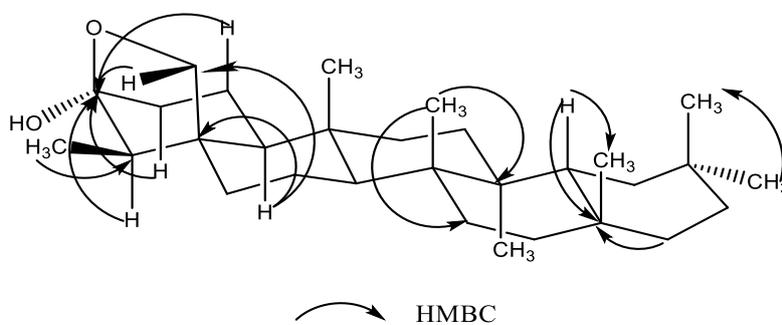


Schéma 11: Quelques corrélations HMBC observées

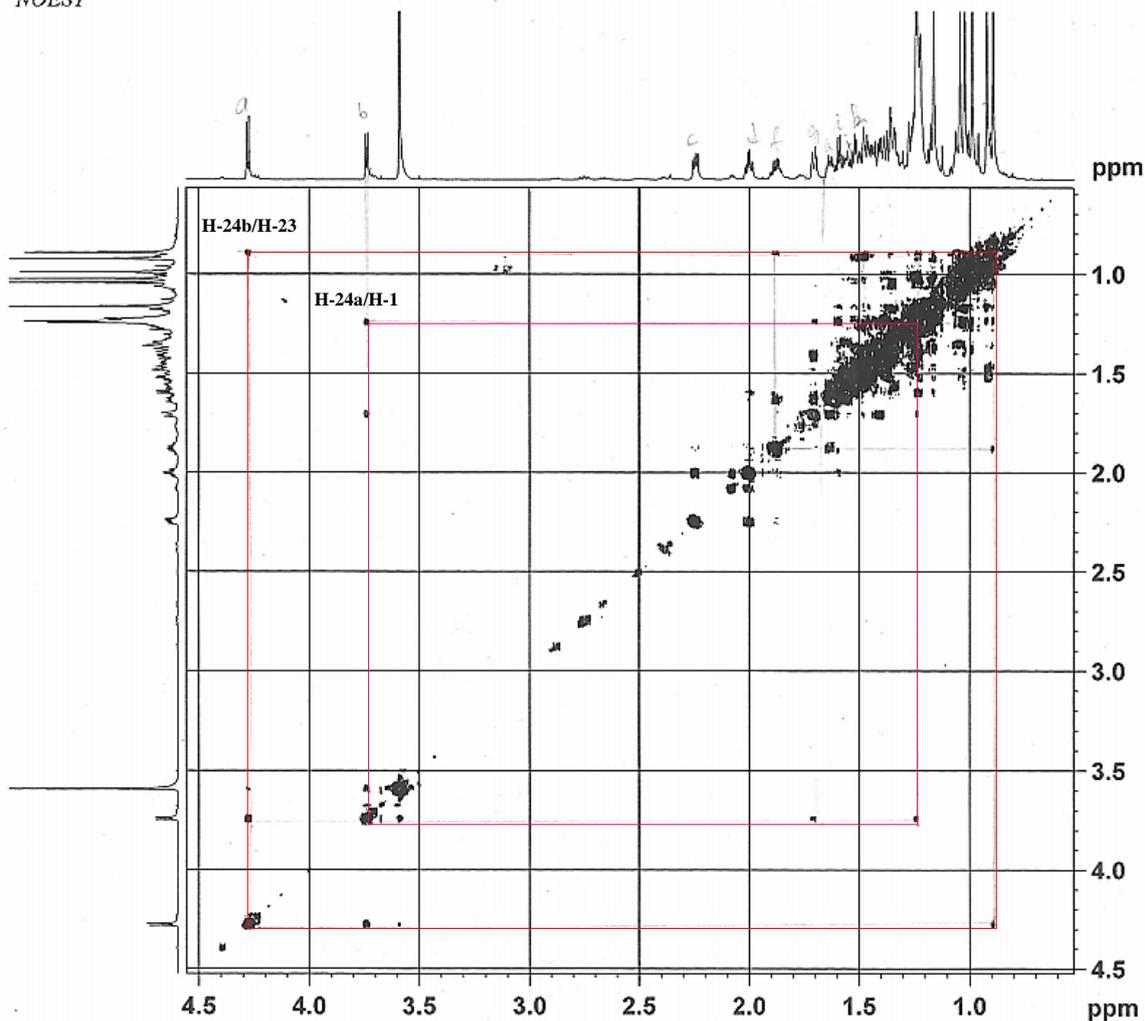


Figure 45: Spectre NOESY de MEG25

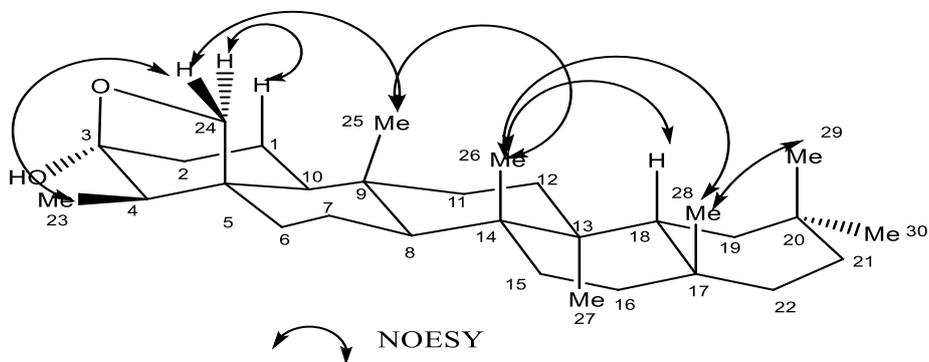


Schéma 12: Quelques corrélations NOESY observées

**Tableau 27:** Données spectrales de RMN <sup>1</sup>H (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 800MHz) et RMN <sup>13</sup>C (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 200MHz) de MEG25 (rinol)

MEG25 (Pyridine- <i>d</i> <sub>5</sub> )		
Position	RMN <sup>1</sup> H	RMN <sup>13</sup> C
1	1,63 ; H1a ; m	20,5
	1,88 ; H1b ; m	
2	2,00 ; H2a, m	39,2
	2,24 ; H2b, dd ( <i>J</i> = 6.4 ; 12 Hz)	
3		106,4
4	1,59 ; m	54,0
5		47,5
6	1,36 ; H6a ; m	35,1
	1,43 ; H6b ; m	
7	0,96 ; H7a ; m	19,6
	1,01 ; H7b ; m	
8	1,23 ; m	52,8
9		37,6
10	1, 23 ; m	57,4
11	1,18 ; H11a ; m	35,5
	1,23 ; H11b ; m	
12	1,23 ; m	30,4
13		39,8
14		38,2
15	1,28 ; H15a ; m	32,7
	1,52 ; H15b ; m	
16	1,31 ; H16a ; m	36,3
	1,56 ; H16b ; m	
17		30,1
18	1,52 ; m	43,0
19	1,38 ; H19a ; m	34,1
	1,71 ; H19b ; m	
20		28,3
21	1,23 ; 21Ha ; m	33,2
	1,41 ; 21Hb ; m	
22	0,91 ; H22a ; m	39,4
	1,46 ; H22b ; m	
23	1,23, bd	8,6
24	3,74 ; H24a ; d, <i>J</i> = 8 Hz	73,1
	4,27 ; H24b ; d, <i>J</i> = 8 Hz	
25	0,85, s	16,4
26	0,92, s	20,4
27	1,02, s	18,8
28	1,16, s	32,2
29	0,99, s	35,0
30	1,04, s	31,8

#### II-A-2-2-2- Identification du composé MGE6

Le composé MGE6 a été isolé des feuilles de *R. oblongifolia* sous forme de cristaux blancs dans un mélange Hex/AcOEt (19:1). Il est soluble dans le chloroforme et répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes.

Son spectre de RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz, Fig.46) présente 30 signaux de carbone dont l'analyse au moyen des techniques DEPT et HSQC permet de distinguer

- un ensemble de 8 signaux à  $\delta_C$  11,6 ; 16,4 ; 18,2 ; 18,6 ; 20,1 ; 31,7 ; 32,3 ; 35,0 attribuable à huit méthyles d'un squelette triterpénique de type friedelane.
- 11 méthylènes apparaissant entre  $\delta_C$  15,8 et  $\delta_C$  41,7
- 5 méthines hybridés  $sp^3$  parmi lesquels un méthine oxygéné à  $\delta_C$  72,7
- 6 carbones quaternaires hybridés  $sp^3$  à  $\delta_C$  28,2; 30,0 ; 37,1 ; 37,8; 38,4 ; 39,7.

Sur le spectre de RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500MHz, Fig.47) on observe un multiplet d'un proton à  $\delta_H$  3,72/  $\delta_C$  72,7 attribuable à un proton au pied d'un hydroxyle (Mahato et Kundu, 1994). Cet hydroxyméthine serait situé en C-3 pour des raisons d'ordre biogénétique.

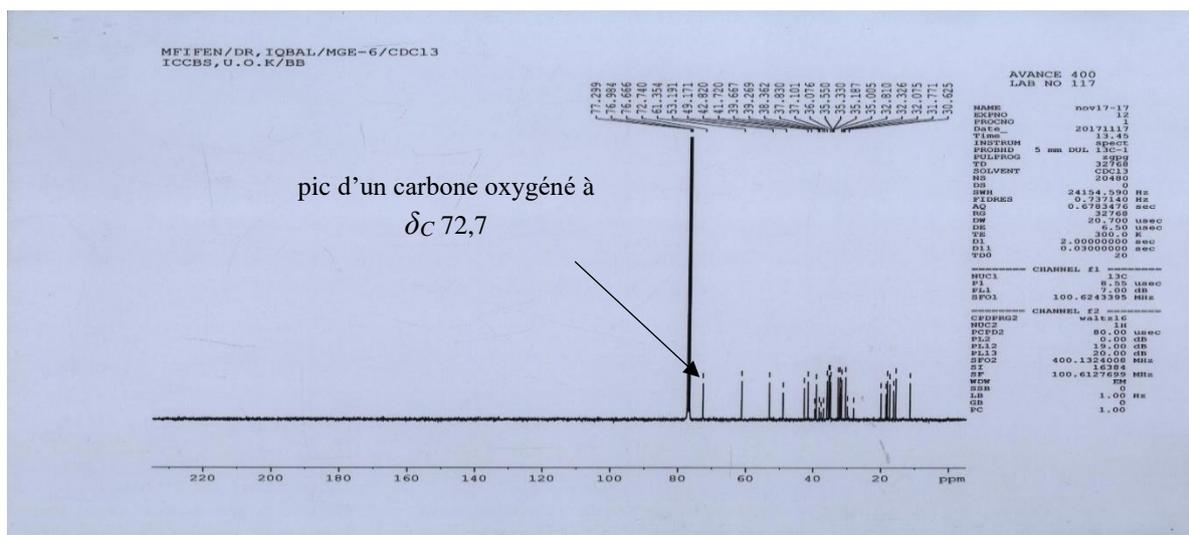


Figure 46 : Spectre de RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 125MHz) de MGE6

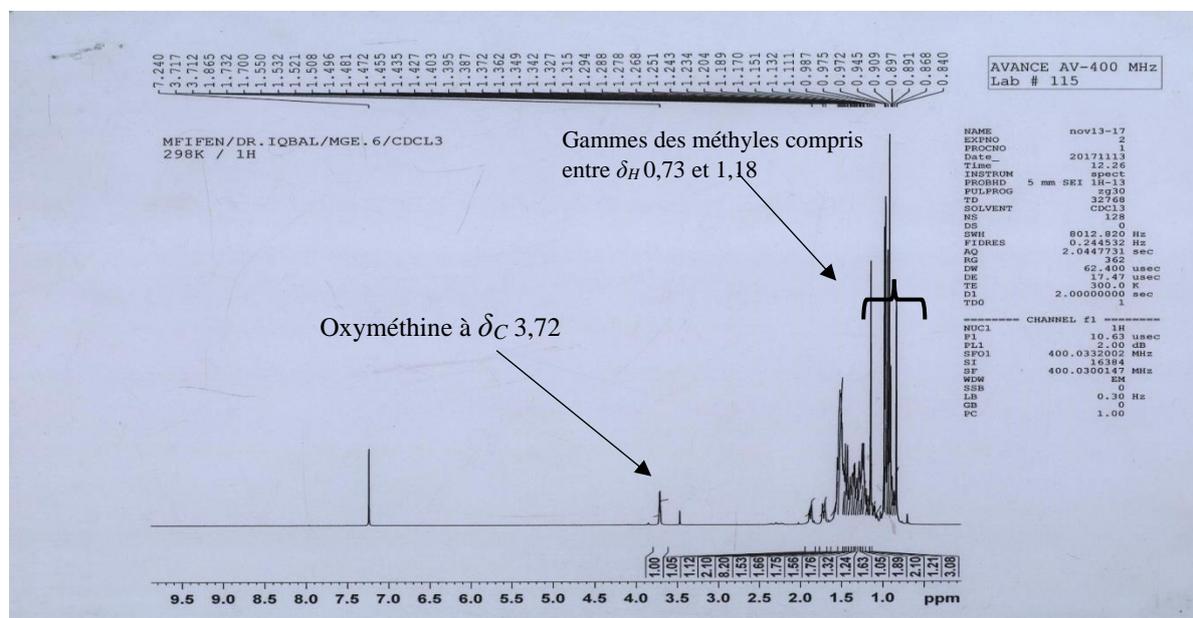
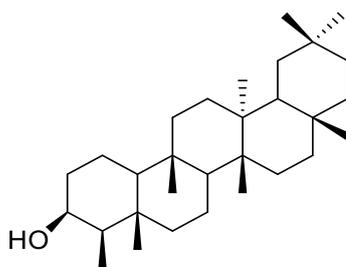


Figure 47 : Spectre de RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500MHz) de MGE6

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 24) combinées à celle de la littérature permet d'identifier le composé MGE6 au friedelan-3-ol **133** (Akhisa et al., 1992).



**133**

**Tableau 28:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE6 (friedelan-3-ol)

MGE6 ( $\text{CDCl}_3$ )		
Position	$\delta_H$ en ppm (nH, m, J en Hz)	$\delta_C$ en ppm
1		15,8
2		41,7
3	3,72 (1H, m)	72,7
4	1,67 (1H, m)	49,2
5	/	38,4
6		39,3
7		17,5
8	1,38 (1H, dd)	53,2
9	/	37,8
10	1,39 (1H, m)	61,3
11		35,2
12		30,6
13	/	39,7
14	/	37,1
15		32,3
16		35,5
17	/	30,0
18	1,39 (1H, m)	42,8
19		35,3
20	/	28,2
21		32,8
22		39,7
23	0,88 (3H, d, 5)	11,6
24	0,73 (3H, s)	16,4
25	0,87(3H, s)	18,2
26	1,01 (3H, s)	20,1
27	1,05 (3H, s)	18,6
28	1,18 (3H, s)	32,3
29	1,00 (3H, s)	35,0
30	0,94 (3H, s)	31,1

### II-A-2-2-3- Identification de la structure du composé MGE17

Le composé MGE17 a été isolé sous forme de cristaux blancs dans le mélange hexane/AcOEt (37 :3). Il donne une coloration rouge violacée au test de Leibermann-Buchard caractéristique des triterpènes.

Les spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz, Fig.48) et RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz, Fig.49) du composé MGE17 présentent de nombreuses similitudes avec ceux du composé MGE6 parmi lesquels un ensemble de 8 signaux intégrant chacun pour trois protons à  $\delta_H$  0,73/  $\delta_C$  14,7; 0,87/ 18,0; 0,88/ 6,8; 0,94/ 31,9; 1,00/ 35,1; 1,01/ 20,3; 1,05/ 18,8; 1,18/ 32,2 caractéristiques des huit groupements méthyles d'un squelette triterpénique de type friedelane.

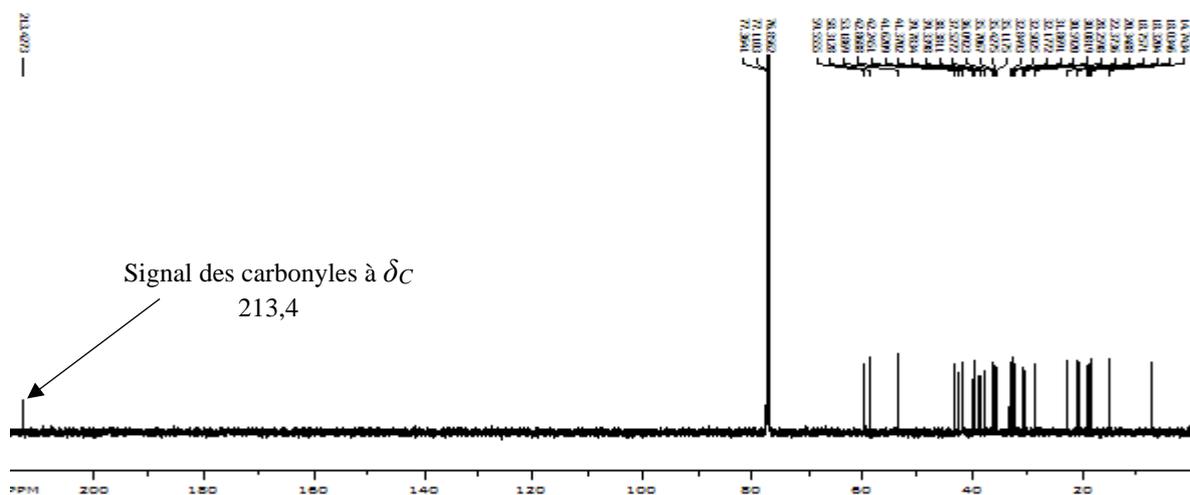


Figure 48: Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE17

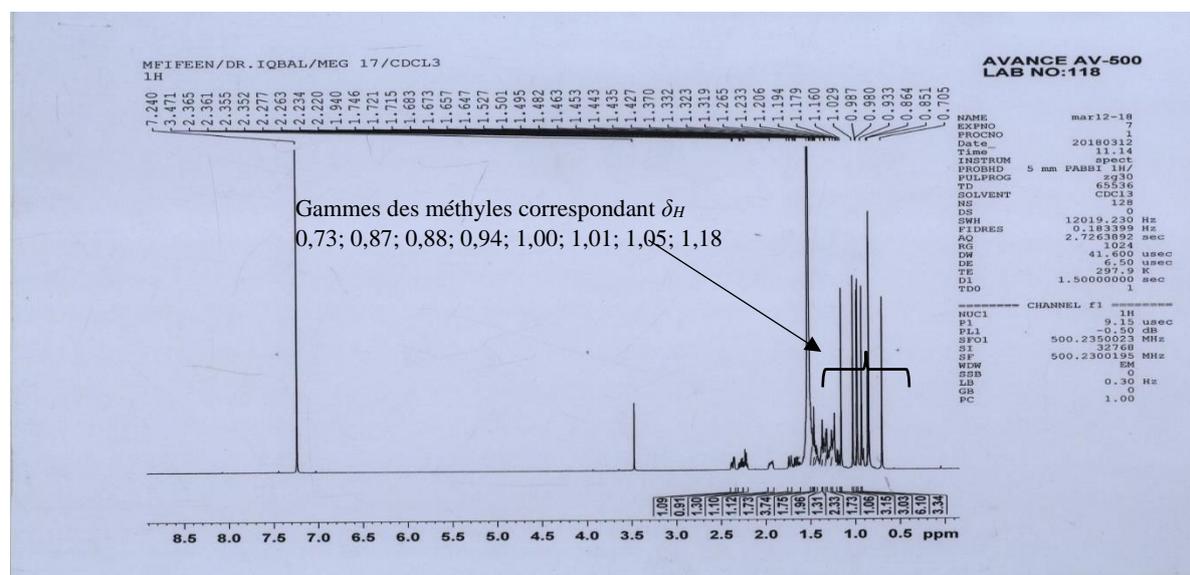
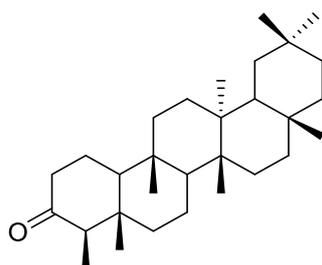


Figure 49: Spectre de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MGE17

La différence entre ces deux composés est marquée par la disparition des signaux de l'hydroxyméthine à  $\delta_H$  3,72/  $\delta_C$  72,7 et l'apparition d'un signal à  $\delta_C$  213,4 attribuable au signal d'un carbonyle de cétone positionné en C-3. L'ensemble de toutes ces données (Tableau 29)

comparées à celle de la littérature permet d'attribuer au composé MGE17 la structure **134** suivante qui est celle de la friedeline déjà isolé de *Terminalia avicennioides* par Mann et *al.*, (2011).



**134**

**Tableau 29:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MGE17 (friedeline)

MGE17 ( $\text{CDCl}_3$ )		
Position	$\delta_{\text{H}}$ en ppm (nH, m, J en Hz)	$\delta_{\text{C}}$ en ppm
1	1,95 (1H, m); 1,71 (1H, m)	22,4
2	2,37(1H, m); 2,27 (1H, m)	41,6
3	/	213,4
4	2,25 (1H, q)	58,3
5	/	42,2
6	1,74 (1H, d) ; 1,28 (1H, d)	41,4
7	1,49 (1H, m) ; 1,36 (1H, m)	18,3
8	1,38 (1H, dd)	53,2
9	/	37,5
10	1,53 (1H, m)	59,6
11	1,45 (1H, m) ; 1,26 (1H, m)	35,7
12	1,33 (1H, m) ; 1,32 (1H, m)	30,6
13	/	39,8
14	/	38,4
15	1,47 (1H, m) ; 1,27 (1H, m)	32,5
16	1,58 (1H, m) ; 1,35 (1H, m)	36,0
17	/	30,1
18	1,56 (1H, m)	42,9
19	1,37 (1H, m) ; 1,22 (1H, m)	35,4
20	/	28,3
21	1,50 (1H, m) ; 1,31 (1H, m)	32,8
22	1,51 (1H, m) ; 0,95 (1H, m)	39,3
23	0,88 (3H, d)	6,8
24	0,73 (3H, s)	14,7
25	0,87 (3H, s)	18,0
26	1,01(3H, s)	20,3
27	1,05 (3H, s)	18,8
28	1,18 (3H, s)	32,2
29	1,00 (3H, s)	35,1
30	0,94 (3H, s)	31,9

## II-A-2-2-4- Identification du composé MEG07

Le composé MEG07 a été isolé des feuilles de *R. oblongifolia* sous forme de cristaux blancs dans un mélange Hex /AcOEt (9:1). Il fond entre 272 et 274°C et répond positivement au test de Liebermann- Burchard.

Les spectres de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz, Fig.50) et  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz, Fig.51) présentent plusieurs similitudes avec les spectres du composé MGE17 à savoir les signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type friedelane dont un carbonyle de cétone à  $\delta_{\text{C}}$  213,3; la seule différence apparaît au niveau de la disparition du signal du méthyle en C-28 remplacé par deux doublets intégrant pour un proton chacun respectivement à  $\delta_{\text{H}}$  3,37 (1H, d,  $J=12.6$  Hz)/ $\delta_{\text{C}}$  71,9 et  $\delta_{\text{H}}$  3,33 (1H, d,  $J=12.6$  Hz)/ $\delta_{\text{C}}$  71,9 correspondant aux protons d'un hydroxyméthylène, nous pouvons donc déduire que le méthyle en C-28 du groupement friedelane a été hydroxylée.

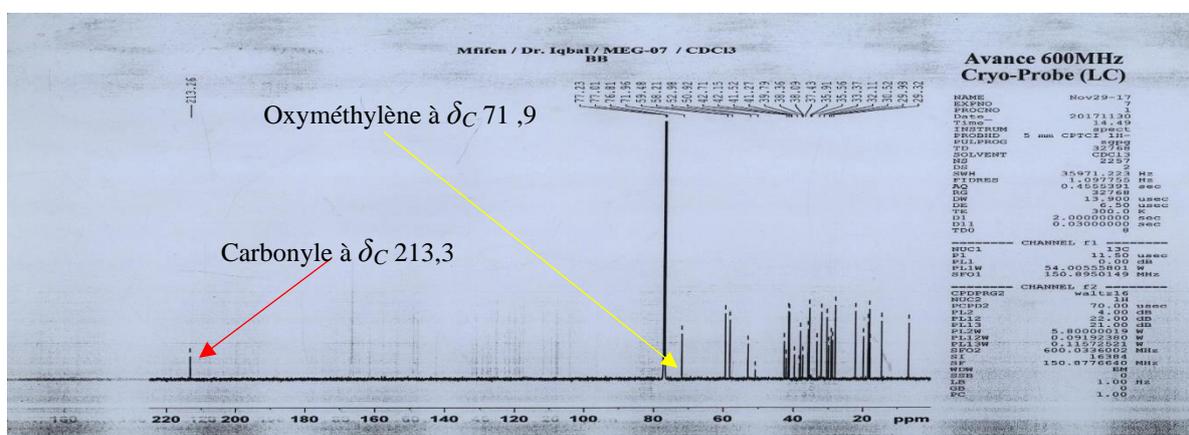


Figure 50: Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz) de MEG07

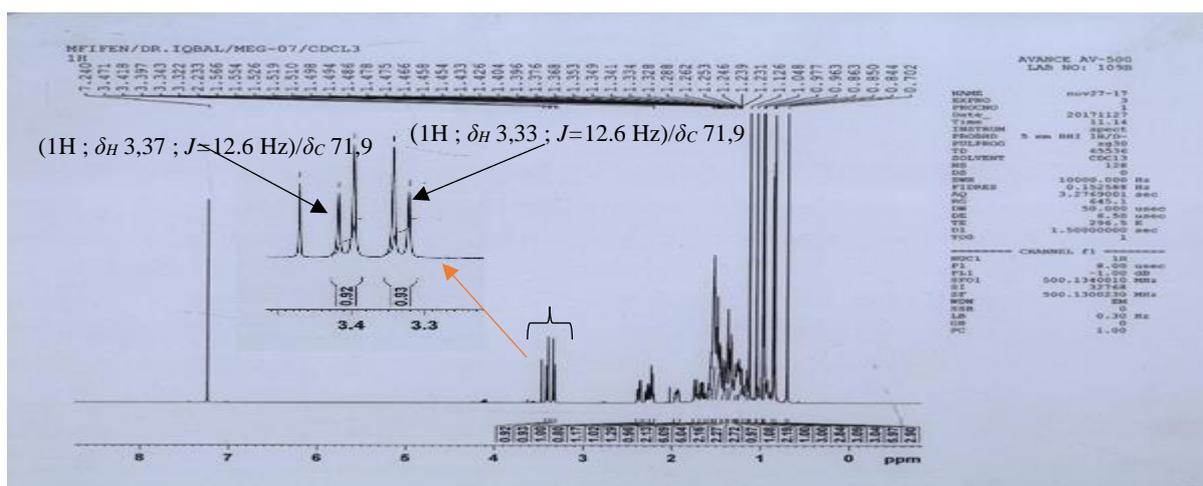
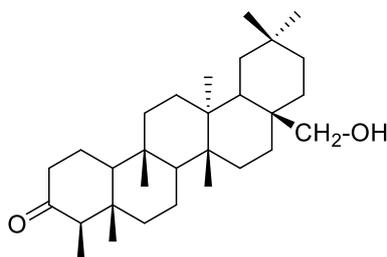


Figure 51: Spectre de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MEG07

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 27) comparées à celle de la littérature (Patra et Chaudhuri, 1987) nous permettent d'identifier le composé MEG07 à la 28-hydroxyfriedelan-3-one **135**.



**135**

**Tableau 30:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MEG07 (28-hydroxyfriedelan-3-one)

MEG07 ( $\text{CDCl}_3$ )		
Position	$\delta_H$ en ppm (nH, m, J en Hz)	$\delta_C$ en ppm
1		22,3
2		41,5
3	/	213,3
4	2,37 (1H, q)	58,2
5	/	42,1
6		41,2
7		18,3
8	1,39 (1H, dd)	53,0
9	/	37,4
10	1,37 (1H, m)	59,5
11		35,6
12		30,0
13	/	39,7
14	/	38,1
15		30,5
16		29,3
17	/	35,9
18	1,39 (1H, m)	42,7
19		29,3
20	/	28,2
21		31,5
22		33,4
23	0,88 (3H, d)	6,8
24	0,73 (3H, s)	14,6
25	0,87 (3H, s)	19,9
26	1,01(3H, s)	18,1
27	1,04 (3H, s)	18,6
28	3.37(1H, d, J=12,6 Hz) 3.33(1H, d, J=12,6 Hz)	71,9
29	1,00 (3H, s)	32,1
30	0,99 (3H, s)	28,3

## II-A-2-2-5- Identification du composé MEG20

Le composé MEG20 a été isolé des écorces des tiges de *R. oblongifolia* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (39:1). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristiques des triterpènes.

Le spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz, Fig.52) totalement découplé du composé MEG20 présente 30 signaux de carbone. L'analyse de ces signaux par les techniques DEPT et HSQC fait ressortir la présence de signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type oléan-12-ène constitués de :

- Huit méthyles angulaires dont les signaux de carbones résonnent entre  $\delta_C$  14,0 et  $\delta_C$  33,4
- Dix méthylènes dont les signaux de carbone apparaissent entre  $\delta_C$  18,3 et  $\delta_C$  37,8
- Cinq méthines parmi lesquels les signaux de carbones caractéristiques d'un méthine hybridé  $\text{sp}^2$  à  $\delta_C$  121,7 et quatre méthines hybridés  $\text{sp}^3$  dont un oxyméthine à  $\delta_C$  80,7 ; les autres résonnant à  $\delta_C$  47,3 ; 47,6 ; 55,3
- Les autres signaux sont ceux de carbones quaternaires dont un carbone hybridé  $\text{sp}^2$  à  $\delta_C$  145,3 et six carbones hybridés  $\text{sp}^3$  à  $\delta_C$  31,2 ; 32,6 ; 37,2 ; 38,3 ; 39,9 et 41,8.

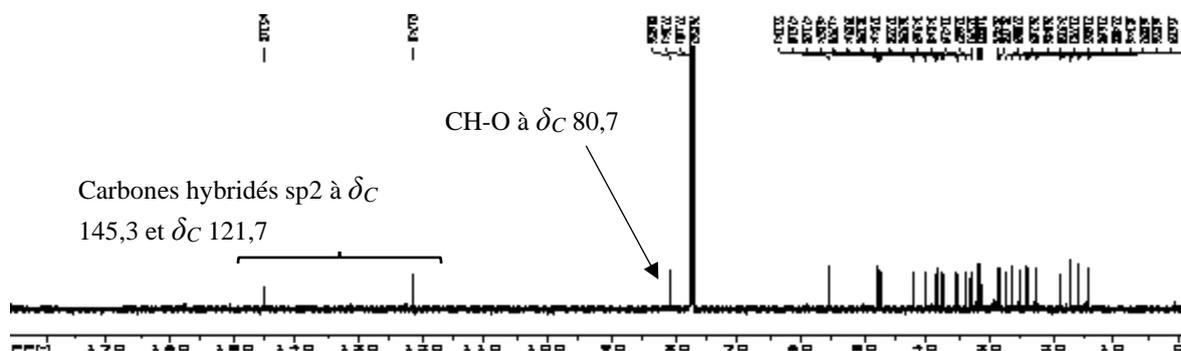


Figure 52: Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MEG20

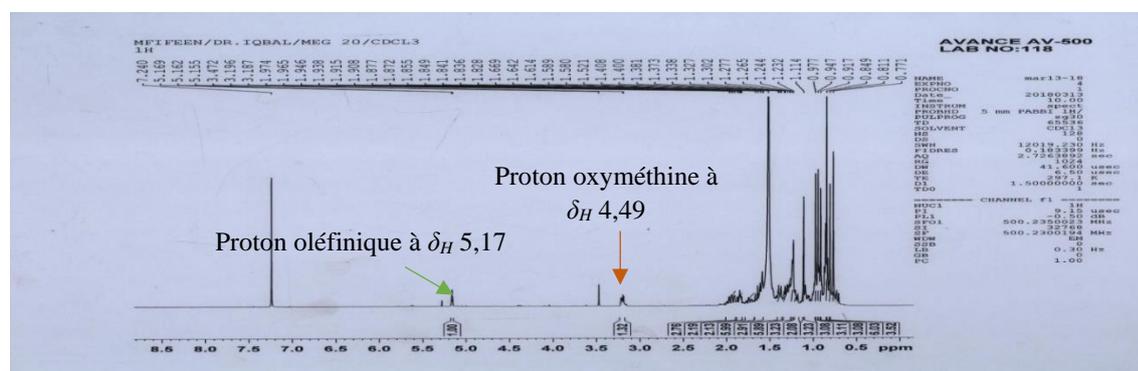
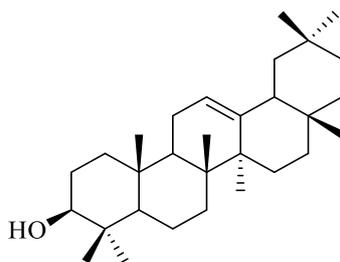


Figure 53: Spectre de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) de MEG20

De tout ce qui précède et par comparaison avec les données de la littérature, nous avons attribué au composé MEG20 la structure **136** suivante qui est celle de  $\beta$ -amyrine (Tableau 31) déjà isolé de *Scorzonera austriaca* par Wu et al., en 2011 (Wu et al., 2011).



**136**

**Tableau 31:** Données spectrales de RMN 1H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN 13C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz) de MEG20 ( $\beta$ -amyrine)

MEG20 (CDCl <sub>3</sub> )		
Position	$\delta_H$ en ppm (nH, m, J en Hz)	$\delta_C$ en ppm
1		30,1
2		28,1
3	4,49 (1H, dd; 12; 4,5)	80,7
4	/	39,9
5		55,3
6		18,3
7		32,7
8	/	38,3
9	1,69 (1H, d; 7,5)	47,6
10	/	37,2
11		23,7
12	5,17 (1H, d; 4)	121,7
13	/	145,3
14	/	41,8
15		26,2
16		27,0
17	/	32,6
18	2,00 (1H, dd; 13,5; 5)	47,3
19		46,9
20	/	31,2
21		34,8
22		37,8
23	0,80 (3H, s)	28,5
24	0,86 (3H, s)	15,6
25	1,08 (3H, s)	14,0
26	1,00 (3H, s)	16,9
27	1,22 (3H, s)	26,0
28	0,84 (3H, s)	29,6
29	0,89 (3H, s)	33,4
30	0,87 (3H, s)	23,8

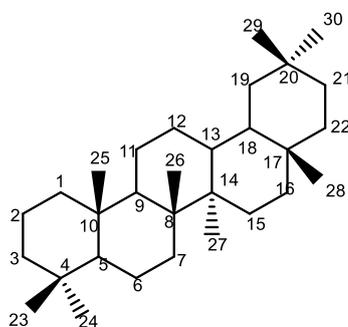
## II-A-2-2-2- Triterpènes isolés de *Sarcocephalus pobeguinii*

### II-A-2-2-2-1- Identification du composé MSP2 :

Le composé MSP2 cristallise sous forme d'aiguille de couleur blanchâtre dans le mélange Hex/AcOEt (9:1). Isolé des feuilles, il est soluble dans le méthanol et fond entre 155-157°C. Il répond positivement (coloration violette) au test de Liebermann-Buchard suggérant sa nature triterpénique.

Le spectre de RMN<sup>1</sup>H (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 500MHz, Fig.54) du composé MSP2, fait ressortir plusieurs types de signaux parmi lesquels :

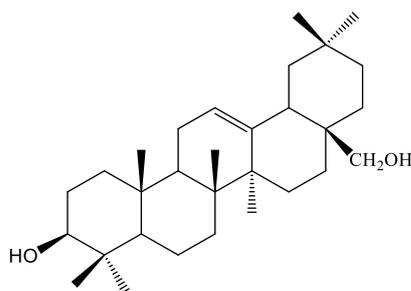
- Sept signaux apparaissant sous forme de singulet à  $\delta_H$ : 0,78 ; 0,80 ; 0,87 ; 0,88 ; 0,93 ; 1,05 et 1,18 ce qui nous permet de suggérer que ce composé a le squelette de base de type oleanane **137**.



**137**

- D'un doublet dédoublé d'un proton à  $\delta_H$  3,6 attribuable au proton au pied de l'hydroxyle en C-3
- De deux doublets d'un proton chacun porté par le même carbone résonant respectivement à  $\delta_H$  3,28 (d ;  $J=12$ Hz) et 3,35 (d ;  $J=12$ Hz) attribuables au proton oxyméthylénique qui serait localisé en C<sub>28</sub> (-CH<sub>2</sub>-OH) (Aktar et al., 2009).
- D'un triplet d'un proton à  $\delta_H$  5,23 (t ;  $J=3,5$ Hz) correspondant au proton éthylénique couplant avec un méthylène. Dont la position reste à déterminer.

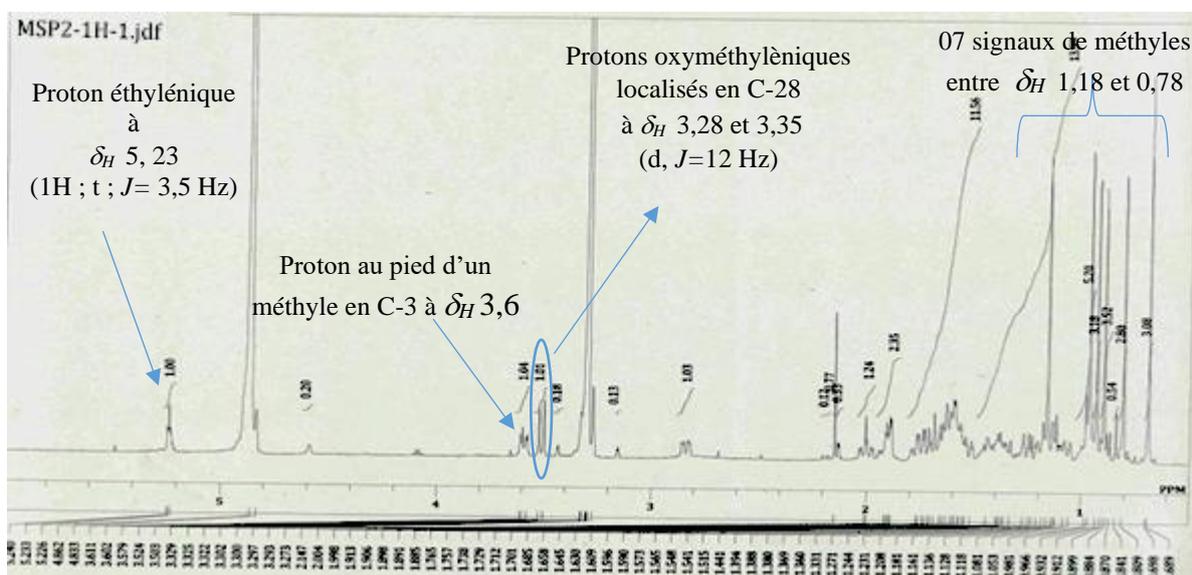
Pour y parvenir nous nous sommes servis des données du spectre RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz, Fig.52) de MSP2 ainsi que celles des composés homologues décrits dans la littérature. En effet, cette série des triterpènes présente entre autres deux isomères de position dû à la double liaison soit en :  $\Delta^{12,13}$  ou en  $\Delta^{14,15}$ . Lorsque cette double liaison est en  $\Delta^{14,15}$ , le méthine apparaît vers  $\delta_C$  114 tandis qu'en  $\Delta^{12,13}$  il apparaît vers  $\delta_C$  123,6 ppm indiquant clairement que MSP2 possède le squelette de type  $\Delta^{12,13}$ . Sur cette base, la structure **138** qui est celle de l'erythrodiol a été attribuée à MSP2 (Aktar et al., 2009).



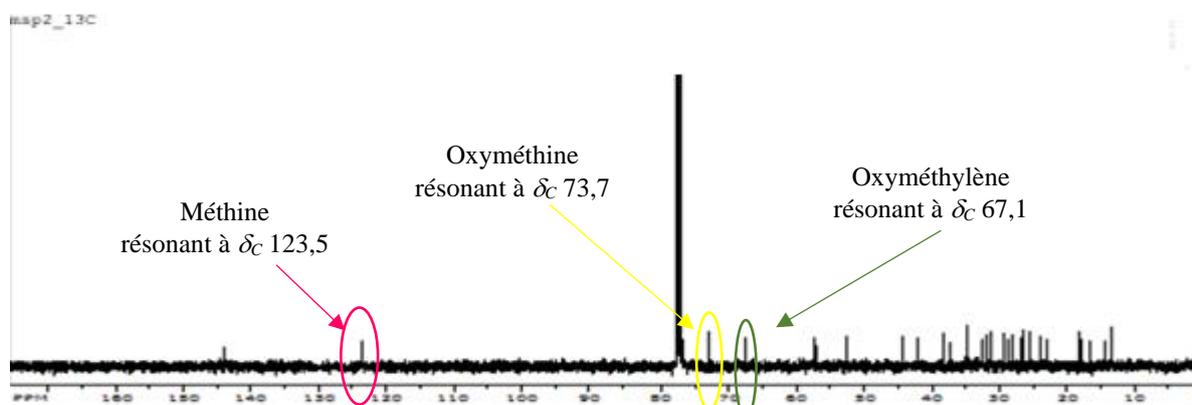
**138**

Cette structure a été confirmée par les données du spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz, Fig.55). En effet, ce spectre fait ressortir 30 signaux de carbone dont l'analyse par la technique DEPT nous permet d'identifier :

- 11 carbones secondaires dont un méthylène oxygéné à  $\delta_{\text{C}}$  67,1
- 12 signaux en phase positive comptant pour 7 méthyles et 5 méthines dont un hybridé  $\text{sp}^2$  résonant à  $\delta_{\text{C}}$  123,5 et un oxyméthine résonant à  $\delta_{\text{C}}$  73,7.



**Figure 54 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{MeOH-}d_4$ , 500MHz,) de MSP2



**Figure 55:** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MSP2

**Tableau 32:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  (MeOH- $d_4$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  (MeOH- $d_4$ , 125MHz) de MSP2

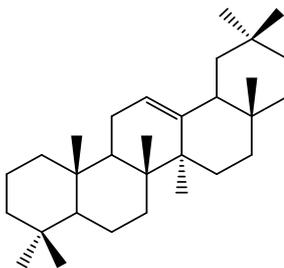
Position	$\delta_H$ en ppm (nH, m, J en Hz)		$\delta_C$ en ppm	
	MSP2	Littérature (Aktar et al., 2009)	MSP2	Littérature
1			39,3	38,6
2			27,3	27,2
3	3,29 (1H ; dd ;J= 10,0 ;4,5 Hz)	3,18(1H ; dd ;J= 11,2 ; 5,2 Hz)	73,7	79,0
4			38,9	38,8
5			57,5	55,3
6	5, 23 (1H ; t ; J= 3,5 Hz)	5,18 (1H ; t, J=3,0 Hz)	19,0	18,4
7			33,4	32,6
8			38,1	39,8
9			47,1	46,7
10			37,8	36,9
11			23,8	23,6
12			123,5	122,1
13			145,0	144,1
14			42,8	41,8
15			26,3	25,6
16			27,3	22,0
17			39,7	39,9
18			42,6	42,4
19			47,1	46,5
20			32,7	31,1
21			34,1	34,1
22			33,3	31,0
23	0,93(3H ; s)	0,93(3H ; s)	28,4	28,1
24	0,78 (3H ; s)	0,78 (3H ; s)	14,1	15,5
25	0,87 (3H ; s)	0,87 (3H ; s)	16,6	15,6
26	0,88 (3H ; s)	0,88 (3H ; s)	16,1	16,7
27	1,05 (3H ; s)	0,99 (3H ; s)	26,3	25,9
28	3,35(1H, d, J=12 Hz) H <sub>b</sub> -28 3,23(1H, d, J=12 Hz) H <sub>a</sub> -28	3,54(1H, d, J=10,8 Hz) H <sub>b</sub> -28 3,21(1H, d, J=10,8 Hz) H <sub>a</sub> -28	67,1	69,9
29	0,93 (3H ; s)	0,93(3H ; s)	33,9	33,2
30	1,18 (3H ; s)	1,15(3H ; s)	23,8	23,6

#### II-A-2-2-2-2- Identification du composé MSP7

Le composé MSP7 a été isolé des fruits de *S. pobeguinii* sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex/AcOEt (13:7). Soluble dans le DMSO, il fond entre 310-320 °C et répond positivement au test de Liebermann Burchard en donnant une coloration rouge-violacée caractéristique des triterpènes.

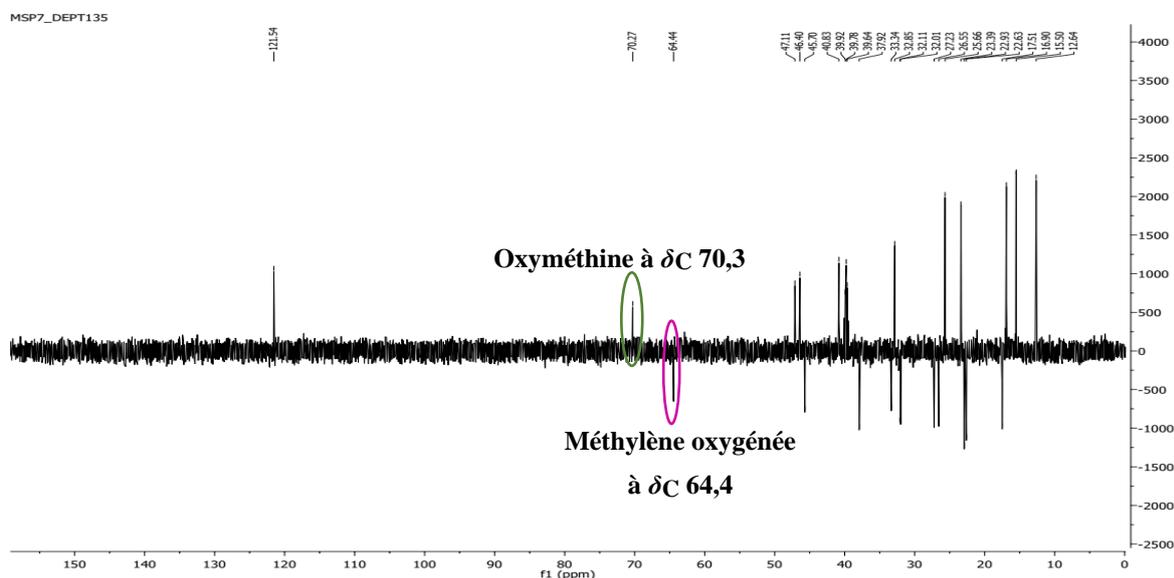
Sa formule brute  $C_{30}H_{48}O_4$  renfermant 7 degrés d'insaturation a été déduite de l'analyse de ses spectres de RMN  $^1H$ , RMN  $^{13}C$  (Fig.56) et HSQC.

Son spectre de RMN  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz, Fig.57) découplé proton large bande dont l'analyse est complétée par son spectre de DEPT 135 (Fig.56) fait ressortir 30 signaux correspondant aux 30 atomes de carbones contenus dans la molécule. La présence sur son spectre de RMN  $^{13}C$  des signaux à  $\delta_C$  143,9 et 121,5 est caractéristique de la double liaison  $\Delta^{12,13}$  d'un triterpène pentacyclique de type oléanane (Mahato et Kundu, 1994).

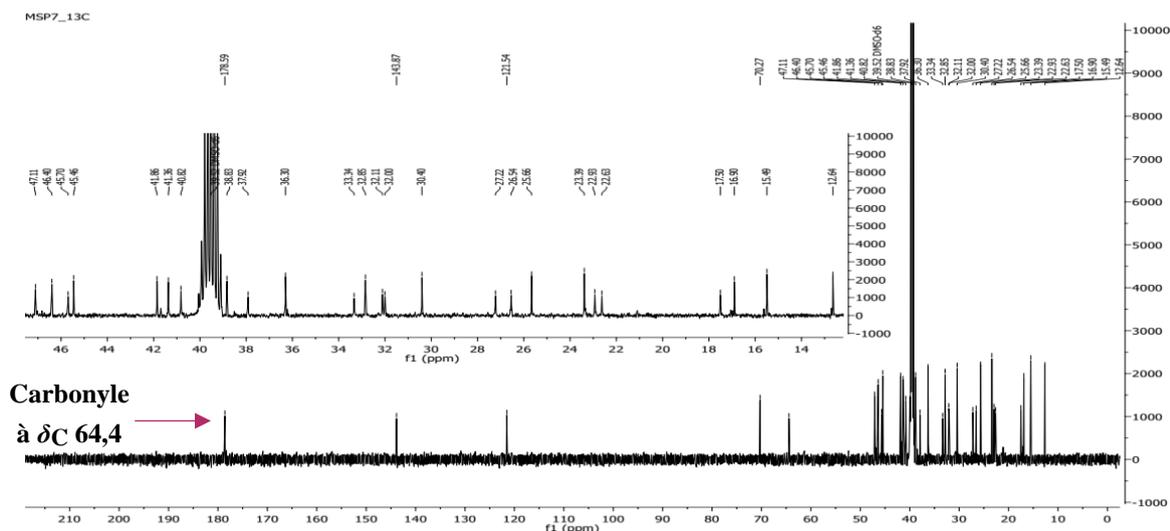


**139**

De plus sur ce même spectre on distingue la présence d'un méthylène oxygéné à  $\delta_C$  64,4 ; d'un oxyméthine à  $\delta_C$  70,3 et d'un carbonyle d'acide à  $\delta_C$  178,6.



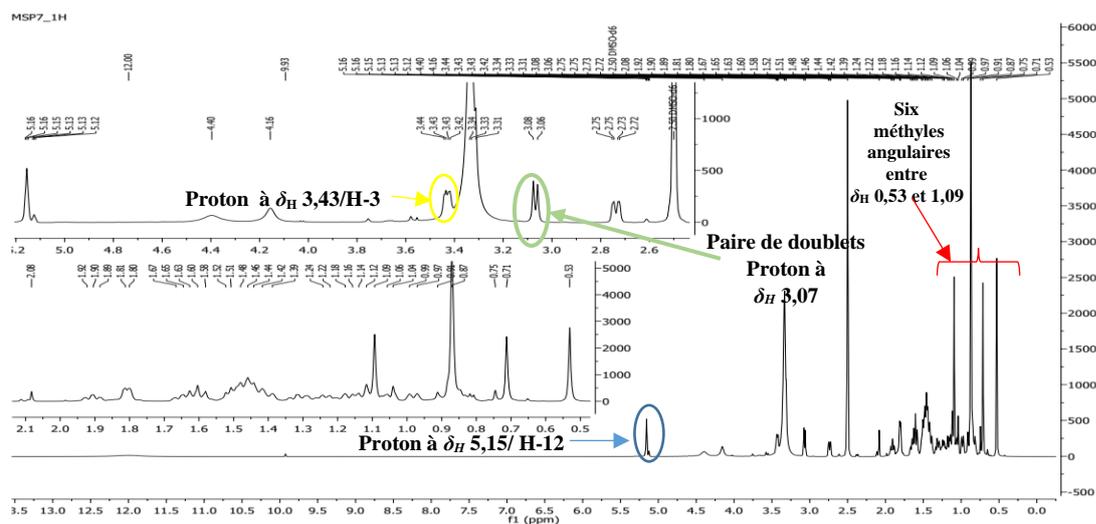
**Figure 56:** Spectre DEPT 135 de MSP7



**Figure 57:** Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz) de MSP7

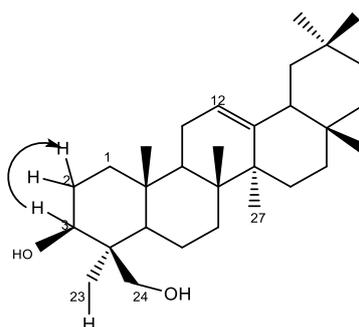
On observe sur son spectre RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, Fig.58) :

- Un signal d'un proton à  $\delta_H$  5,15 qui corrèle sur le spectre HSQC avec le carbone C-12 à  $\delta_C$  121,5, caractéristique du proton H-12.
- Un multiplet d'un proton à  $\delta_H$  3,43 attribuable au proton H-3 situé au pied d'un hydroxyle en position  $\beta$  sur la base des considérations d'ordre biogénétique ;
- Une paire de multiplet d'un proton à  $\delta_H$  3,07 attribuable à deux protons pseudoassymétriques;
- Quatre singlets entre  $\delta_H$  0,53 et 1,09 correspondant aux six méthyles angulaires.

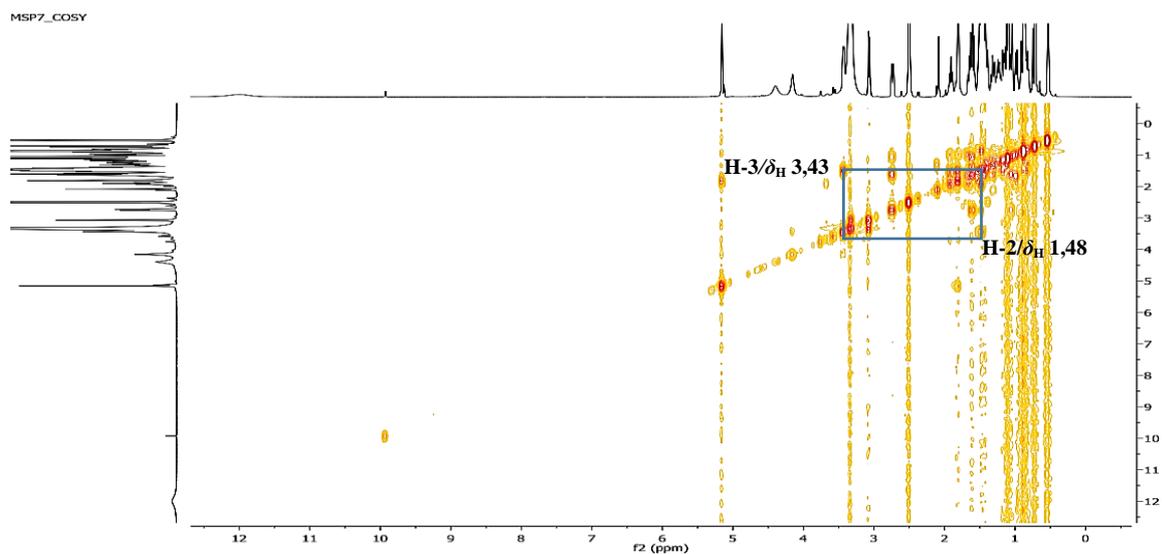


**Figure 58:** Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) de MSP7

La position des deux groupements hydroxyles a été déterminée grâce aux spectres COSY (Fig.59) et HMBC (Fig.60). En effet, on observe d'une part sur le spectre HMBC les tâches de corrélations entre le proton H-3 et C-24 apparaissant respectivement à  $\delta_H$  3,43 et 0,54 et le carbone C-24 à  $\delta_C$  64,4. Ce qui justifie la présence d'un groupement hydroxyle en position (23). Et d'autre part sur le spectre COSY, on observe une tâche de corrélation entre le proton H-3 et un des deux protons pseudoasymétriques situé en position (2), ce qui justifierait la présence en position (3) de l'autre groupement hydroxyle.



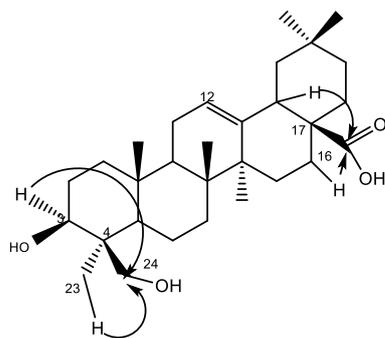
**Schéma 13:** Corrélations du proton H-3 observées sur le spectre COSY de MSP7



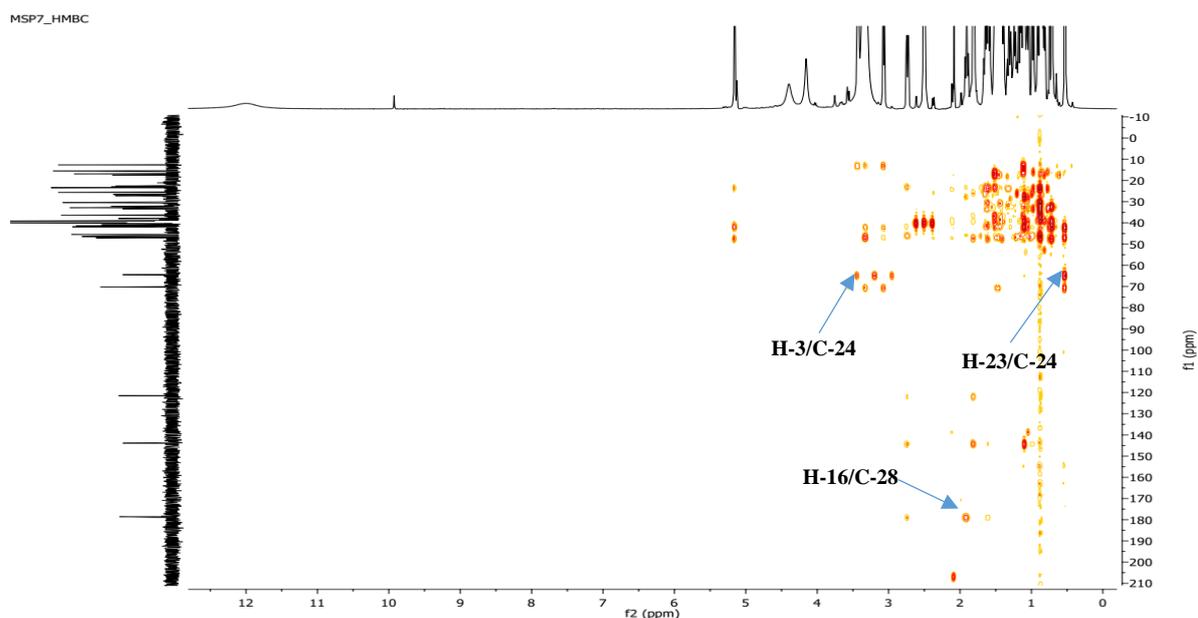
**Figure 59:** Spectre COSY de MSP7

A ce stade de la discussion, il nous reste à positionner le groupement acide carboxylique.

La fonction carboxylique a été localisée en position C-28. En effet, ceci a été possible d'une part grâce à la présence sur le spectre HMBC (Fig.57) des tâches de corrélations entre le carbone du carbonyle (C-28) à  $\delta_C$  178,6 et les protons H-18 et H-16 et d'autre part grâce aux données de la littérature (Joshi et al., 1999).

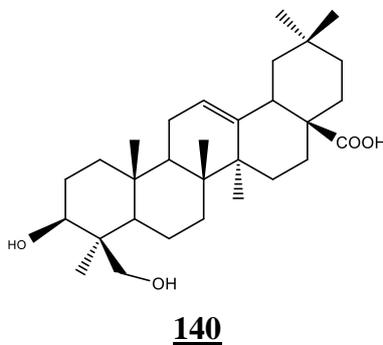


**Schéma 14:** Corrélations du carbone C-28 observées sur le spectre HMBC de MSP7



**Figure 60:** Spectre HMBC de MSP7

L'ensemble de toutes ces données, en comparaison à celles décrites dans la littérature (Joshi et *al.*, 1999) nous a permis d'attribuer à ce composé, la structure **140** qui est celle de l'hédéragénine (**140**).



**Tableau 33:** Données spectrales de RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz) de MSP7 et celles décrites dans la littérature (RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 75 MHz))

Position	$\delta\text{c}$ en ppm	$\delta\text{c}$ en ppm (Littérature)
1	37,9	38,9
2	26,5	27,6
3	70,3	73,5
4	41,9	43,0
5	47,1	48,7
6	17,5	18,7
7	32,0	33,1
8	38,8	39,9
9	46,4	48,3
10	36,3	37,4
11	22,9	24,0
12	121,5	122,7
13	143,9	145,0
14	41,4	42,3
15	27,2	28,5
16	22,6	23,8
17	45,5	46,9
18	40,8	42,1
19	45,7	46,6
20	30,4	31,1
21	33,3	34,3
22	32,1	33,4
23	64,4	67,8
24	12,6	13,3
25	15,5	16,1
26	16,9	17,7
27	25,7	26,3
28	178,6	180,6
29	32,9	33,4
30	23,4	23,9

#### II-A-2-2-2-3- Identification du composé MSP9

Le composé MSP9 a été isolé des fruits de *S. pobeguinii* sous forme de poudre jaunâtre dans le mélange Hex/AcOEt (6:4). Il donne une coloration rouge violacée au test de Liebermann-Burchard caractéristique des triterpènes.

L'analyse de ses spectres de RMN à une ( $^{13}\text{C}$  et  $^1\text{H}$ ) et à deux dimensions (HSQC) nous a permis d'attribuer à MSP9 la formule brute  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$  renfermant 7 degrés d'insaturation.

En effet, sur le spectre de RMN $^{13}\text{C}$  découplé proton large bande pris dans MeOH- $d_4$  à 125MHz (Fig.61) de ce composé, on observe 30 signaux correspondant aux 30 atomes de carbones de la formule brute. L'analyse approfondie de ces signaux au moyen de la technique DEPT 135 (Fig.62) fait ressortir :

- Onze méthylènes dont deux oxyméthylènes résonant respectivement à  $\delta_C$  63,6 et 63,2.
- Six méthines dont un hybridés  $sp^2$  et le reste tous hybridés  $sp^3$  résonant respectivement à  $\delta_C$  129,3 ; 74,8 ; 55,0 ; 47,1 ; 45,3 et 43,0.
- Cinq méthyles résonants à  $\delta_C$  27,1 ; 24,8 ; 17,3 ; 16,6 ; et 16,2.

Ce qui nous permet de déduire sur la base de ces informations, la présence de sept carbones quaternaires au sein du composé MSP9, parmi lesquels un carbonyle de la fonction carboxylique à  $\delta_C$  182,2 ; un carbone vinylique à  $\delta_C$  139,9 et le reste constitué des carbones  $sp^3$  dont un résonant à  $\delta_C$  73,5 pouvant être assimilé au carbone d'une liaison C-O.

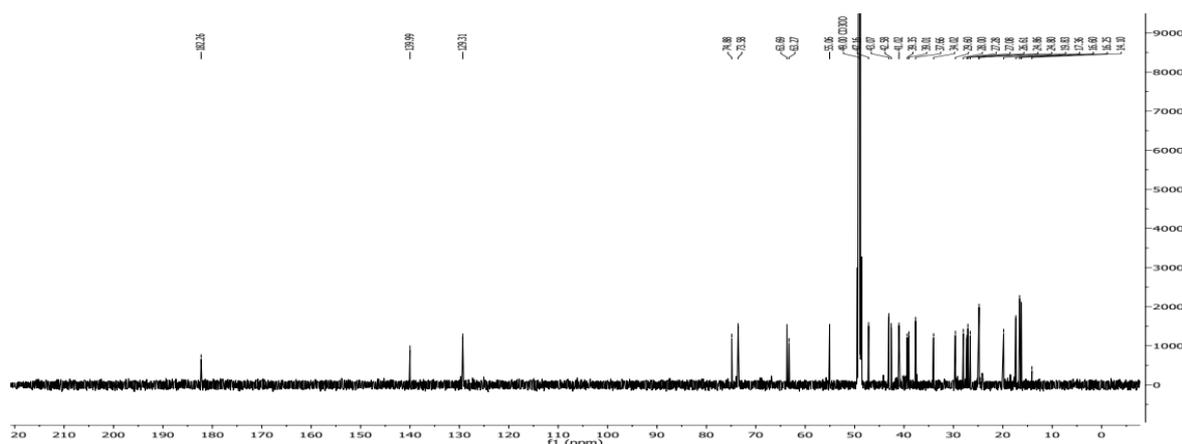


Figure 61: Spectre RMN  $^{13}C$  (MeOH- $d_4$ , 125MHz) du composé MSP9

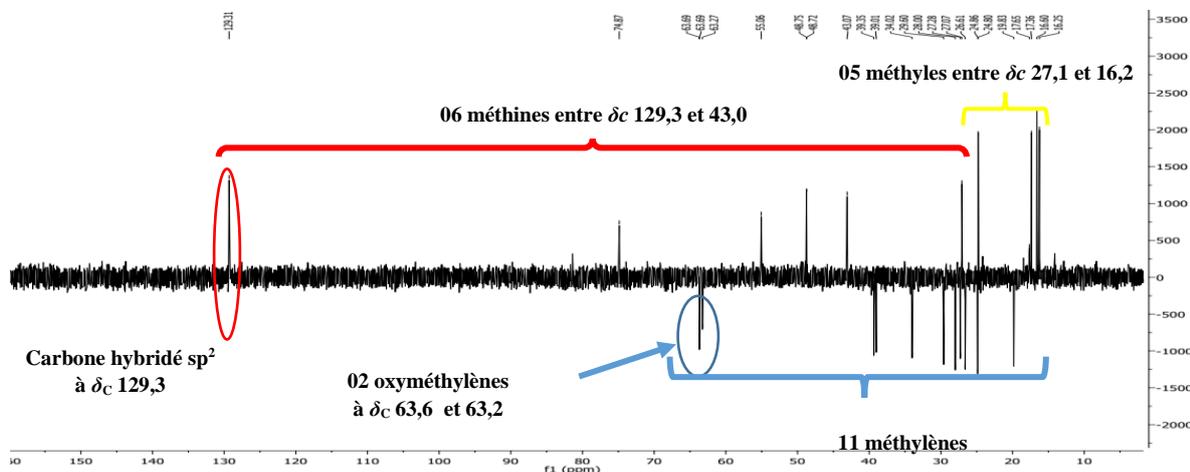
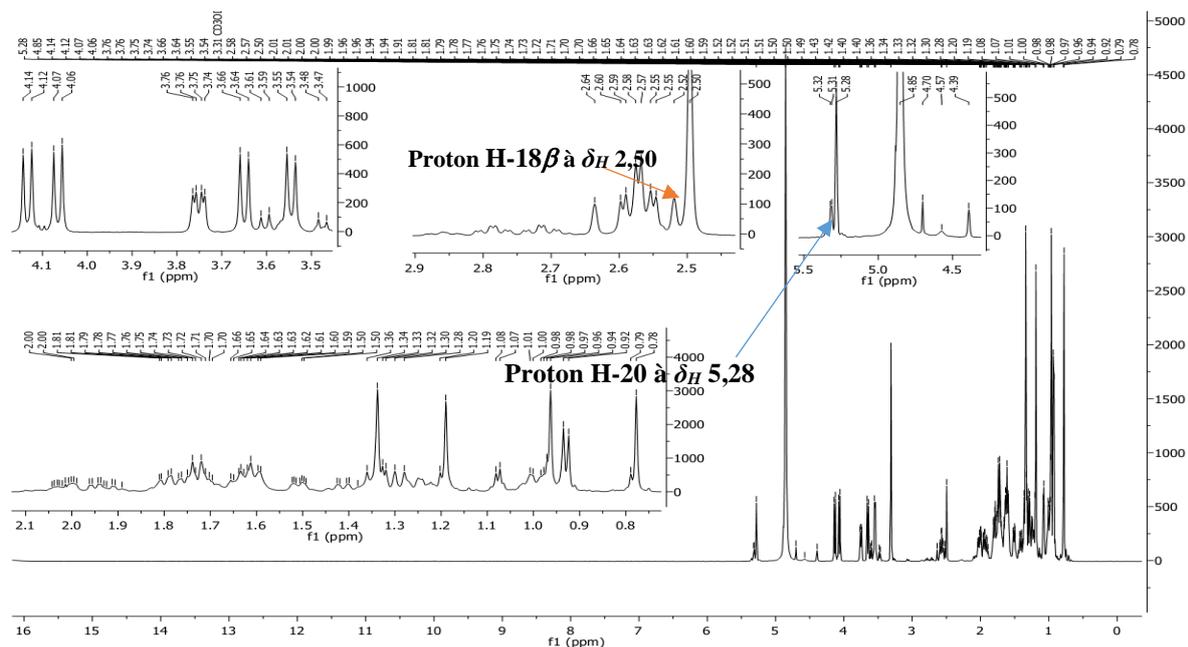


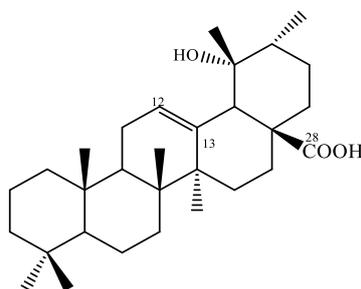
Figure 62: Spectre DEPT 135 (MeOH- $d_4$ , 125MHz) du composé MSP9

L'ensemble de ces données plaide pour une structure triterpénique fortement oxygénée. La présence sur son spectre RMN $^1H$  (MeOH- $d_4$ , 500 MHz) des signaux à  $\delta_H$  2,50 et 5,28 correspondant à des singulet intégrant chacun pour un proton, pouvant être attribué aux protons H-18 $\beta$  et H-12 (Mahato et Kundu, 1994), suggèrent que nous avons à faire à un squelette de type 19-hydroxy-urs-12-ène **141** ; ceci est corroboré par la présence sur son spectre RMN  $^{13}C$

(Fig.59) , des signaux à  $\delta_C$ 180,8 et 138,6 correspondant respectivement aux carbones en C-28 et C-13 (Mahato et Kundu, 1994).

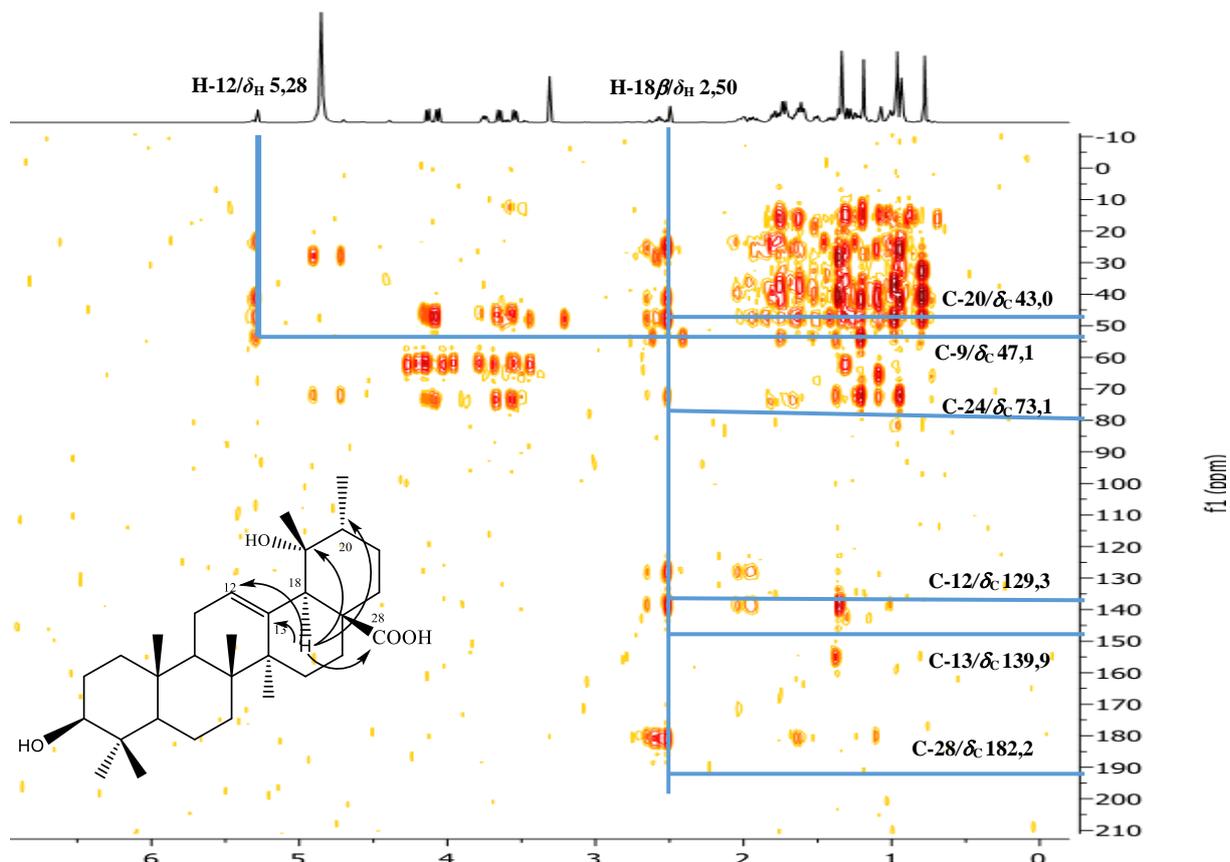


**Figure 63:** Spectre RMN  $^1\text{H}$  (MeOH- $d_4$ , 500 MHz) du composé MSP9

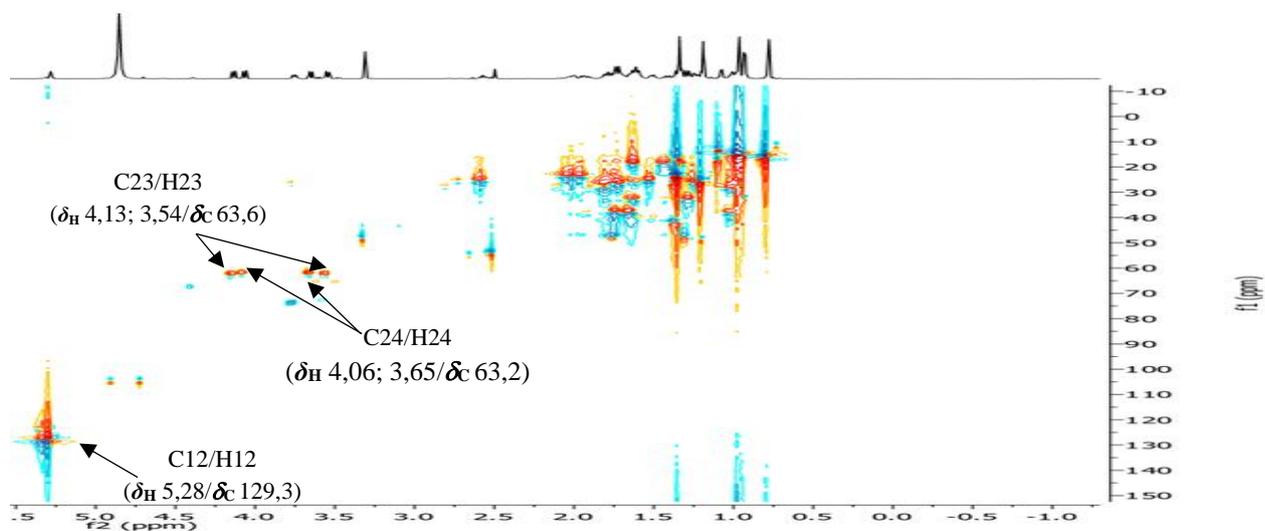


### 141

Les corrélations observées sur son spectre HMBC (Fig.64) entre le proton résonant à  $\delta_H$  2,50 et les carbones résonants à  $\delta_C$ 182,2 ; 139,9 ; 129,3 ; 73,5 et 43,0 ; de même que le proton à  $\delta_H$  5,28 et le carbone résonant à  $\delta_C$  47,1 permettent de confirmer la nature du squelette de base.



**Figure 64:** Spectre HMBC du composé MSP9

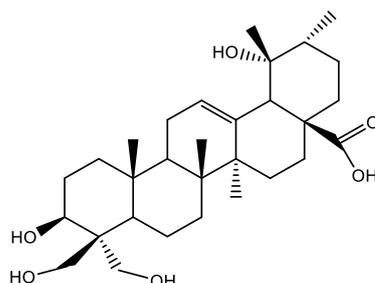


**Figure 65:** Spectre HSQC du composé MSP9

En accord avec les données de la littérature (Takahashi et Takani, 1978), le composé MSP9 serait une structure dérivée de l'acide rotundique dont certains méthyles auraient été oxydés. En effet, l'analyse conjointe des spectres HSQC et RMN  $^1\text{H}$  en comparaison avec les données de la littérature permet de constater que les carbones résonants à  $\delta_{\text{C}}$  63,6 et 63,2 correspondent aux carbones en position 23 et 24, indiquant que ces carbones ont été oxydé.

Cela a été corroboré avec les corrélations observées sur le spectre HMBC entre les protons H-23 ( $\delta_H$  4,13 ; 3,54) et H-24 ( $\delta_H$  4,06 ; 3,65) et les carbones C-3( $\delta_C$  74,8), C-24 ( $\delta_C$  63,2) et C-4 ( $\delta_C$  46,2), suggérant que les deux groupements hydroxyméthyles sont portés par le même carbone C-4.

L'ensemble de toutes ses données spectrales ont permis d'identifier le composé MSP9 comme étant l'acide cléthrique **142** isolé précédemment des feuilles de *Chlethra barbinervis* par Takahashi et Takani en 1978.



**142**

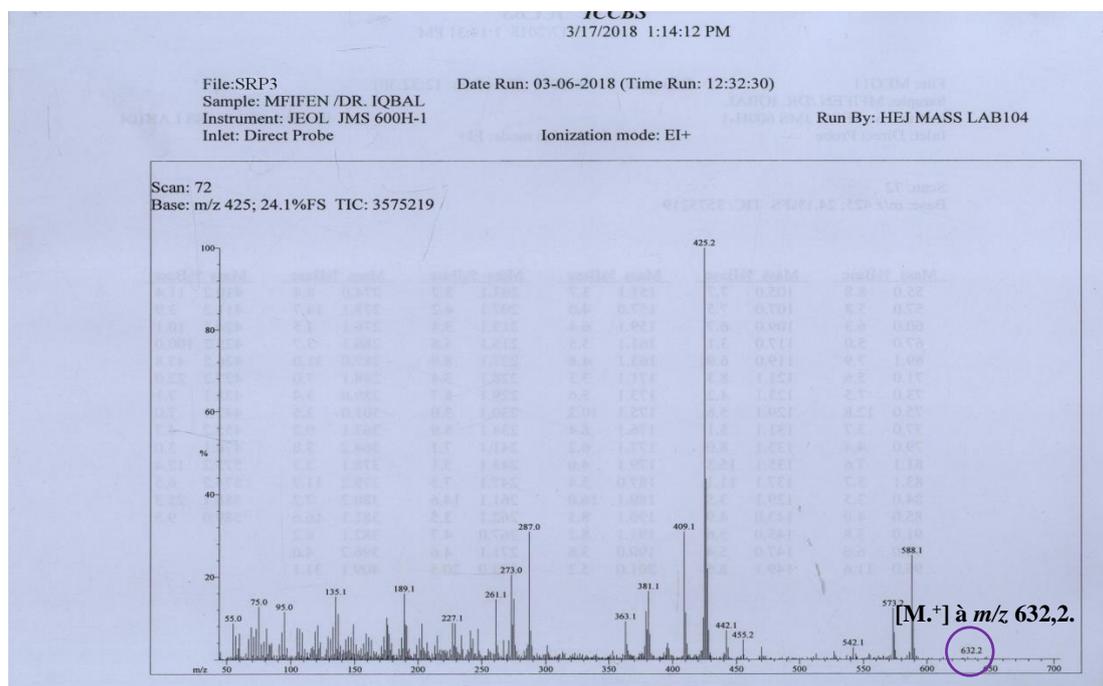
**Tableau 34 :** Données spectrale de RMN  $^{13}C$  (MeOH- $d_4$ , 125MHz) de MSP9, et celles décrites dans la littérature RMN  $^{13}C$  (CDCl $_3$ , 150 MHz)

Position	$\delta_C$ en ppm de MSP9	$\delta_C$ en ppm (Littérature)
1	34,0	34,1
2	28,0	26,5
3	74,8	70,4
4	46,2	46,2
5	45,3	45,3
6	19,8	19,2
7	34,0	34,1
8	41,0	41,2
9	47,1	48,5
10	37,6	37,6
11	24,9	24,9
12	129,3	129,6
13	139,9	139,5
14	42,5	42,7
15	29,6	29,6
16	27,2	27,2
17	48,7	50,0
18	55,0	54,9
19	73,5	73,7
20	43,0	42,9
21	26,3	26,3
22	39,3	38,3
23	63,6	69,6
24	63,2	64,9
25	16,2	16,1
26	17,3	17,5
27	24,8	24,8
28	182,2	180,3
29	27,1	27,2
30	16,6	16,7

## II-A-2-2-2-4- Identification du composé SRP3

Le composé SRP3 a été obtenu sous forme de poudre blanche dans le système Hex/AcOEt (11:9). Isolé des feuilles ; il est soluble dans le MeOH et réagit positivement aux tests de Liebermann-Burchard et de Molish indiquant sa double nature triterpénique et glycosidique respectivement.

Son spectre de masse en impact électronique (Fig.66) présente le pic de l'ion moléculaire  $[M]^+$  à  $m/z$  632. L'analyse de cet ion à haute résolution permet d'attribuer au composé SRP3 la formule brute  $C_{36}H_{56}O_9$  (calc. pour  $m/z$  632,3924) renfermant neuf degrés d'insaturation.



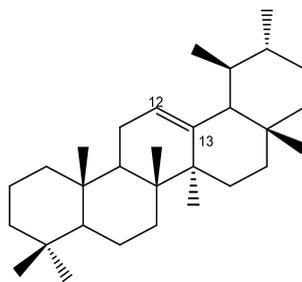
**Figure 66:** spectres EI du composé SRP3

Le spectre RMN  $^{13}C$  découplé proton large bande de SRP3 (MeOH- $d_4$ , 125MHz, Fig.67 et Fig.68) montre les signaux de 36 atomes de carbone qui ont été assignés grâce aux techniques HSQC et DEPT 135 à :

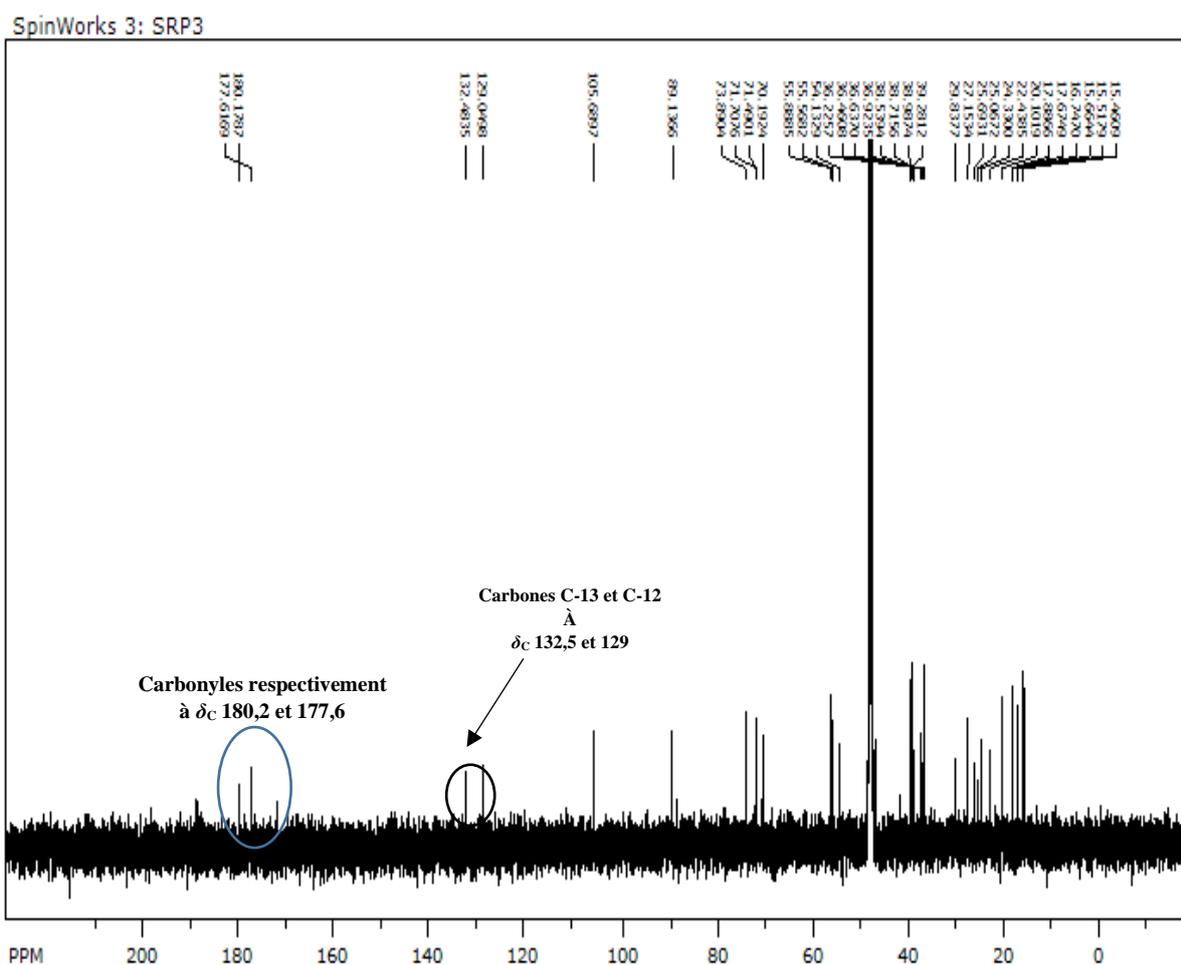
- Huit atomes de carbone quaternaires comptant pour trois carbones  $sp^2$  et cinq carbones  $sp^3$ . Ce qui permet de distinguer deux carbonyles d'acide à  $\delta_C$  177,6 et 180,2 ainsi qu'un carbone vinylique à  $\delta_C$  132,5.
- Douze méthines dont un oxyméthine en position 3 des triterpènes pentacycliques à  $\delta_C$  89,1; cinq oxyméthines du sucre [ $\delta_C$  71,7 ; 73,8 ; 71,5 ; 70,2 et le carbone anomérique à  $\delta_C$  105,7] et afin un méthine oléfinique à  $\delta_C$  127,8

- Neuf méthylènes compris entre  $\delta_C$  17,9 et  $\delta_C$  38,5.
- Sept méthyles dont celui d'un carbohydrate à  $\delta_C$  15,5

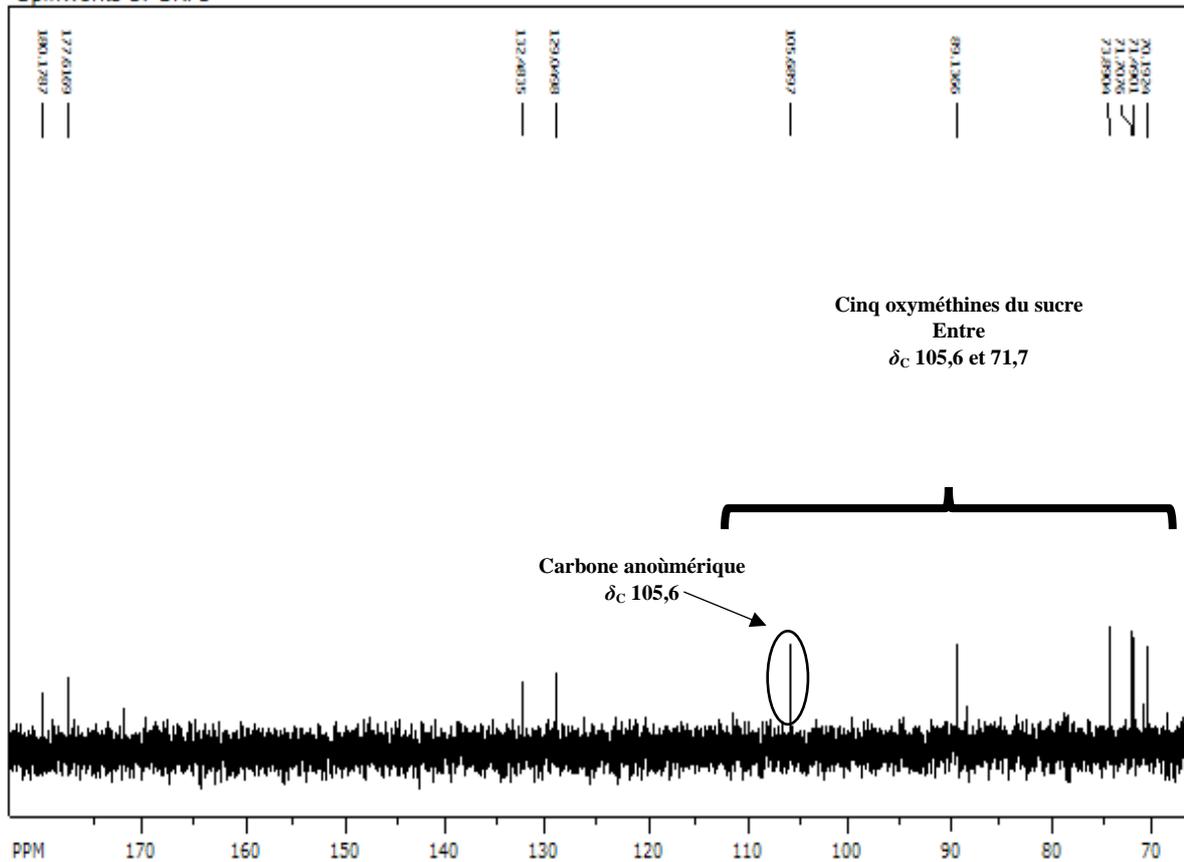
Les signaux à  $\delta_C$  132,5 et 129,1 sont caractéristiques des carbones C-13 et C-12 des triterpènes de la série urs-12-ène **143** (Mahato et Kundu, 1994).



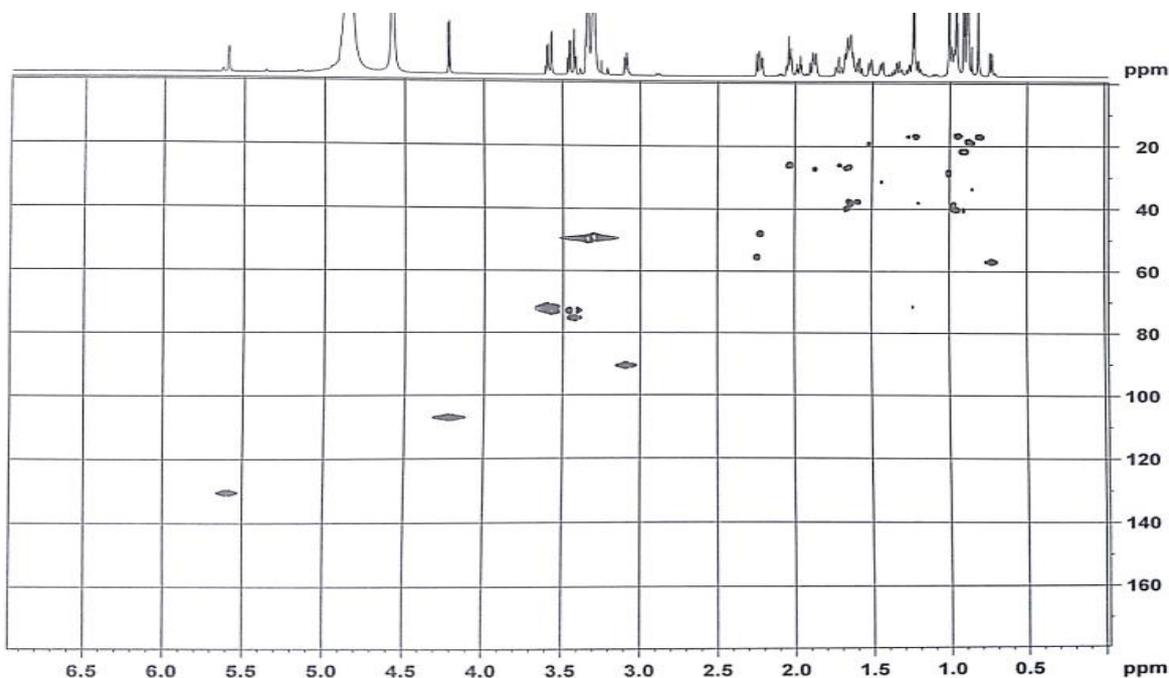
**143**



**Figure 67:** spectre RMN<sup>13</sup>C large bande (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 125MHz) du composé SRP3



**Figure 68:** Spectre RMN<sup>13</sup>C large bande (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 125MHz) du composé SRP3 (élargi de  $\delta_c$  70 à 190)

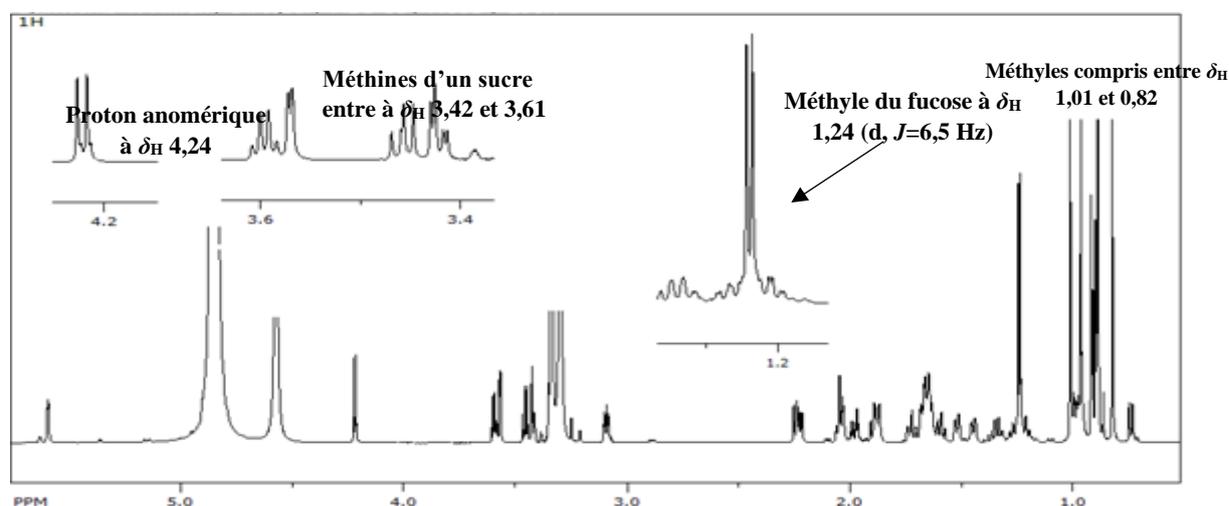


**Figure 69:** Spectre HSQC du composé SRP3

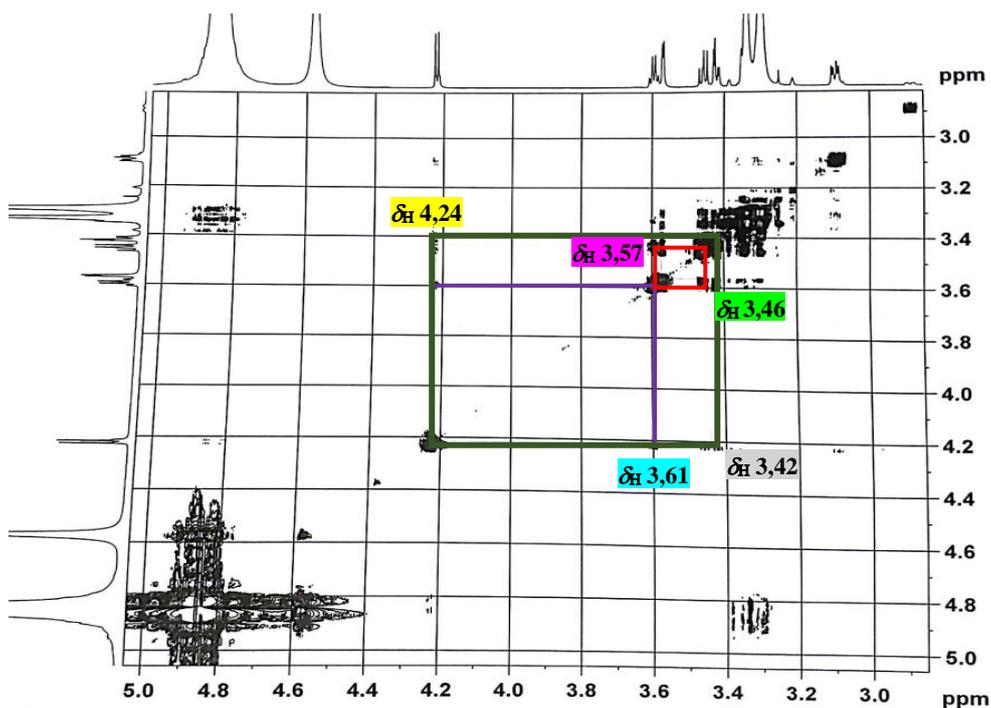
Son spectre de RMN<sup>1</sup>H (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 500MHz, Fig.70) fait ressortir :

- Les signaux de six méthyles compris entre  $\delta_H$  1,01 et 0,82 ;
- Un signal en doublet des protons d'un méthyle à  $\delta_H$  1,24 ( $J=6,5$  Hz) faisant penser au méthyle du fucose ;
- Un signal en multiplet d'un proton à  $\delta_H$  1,96 correspondant au proton allylique porté par le carbone en C-18 ;
- Un signal en doublet dédoublé à  $\delta_H$  3,09 (1H, dd,  $J= 4$  et 11 Hz) attribuable au proton H-3 des triterpènes pentacycliques géminé à un hydroxyle ;
- Un signal d'un singulet d'un proton à  $\delta_H$  5,60 attribuable au proton vinylique porté par le carbone C-12 d'un squelette de type urs-12-ène ;
- Un signal d'un doublet à  $\delta_H$  4,24 attribuable au proton anomérique d'un sucre qui serait de configuration  $\beta$  en raison de sa constante de couplage  $J= 8$ Hz (Yépez et *al.*, 1991) ;
- Et enfin un ensemble de signaux entre 3,42 et 3,61 d'intégration quatre protons et attribuables aux protons des groupements méthines d'un sucre.

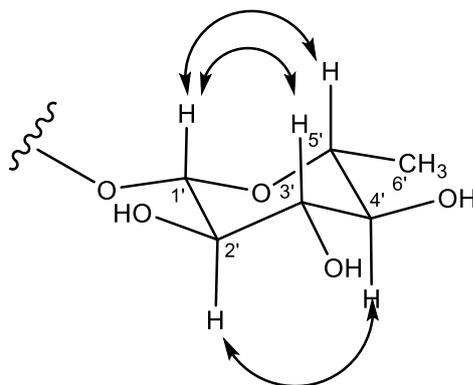
Ce sucre serait probablement le quinovose en raison du signal d'intégration de trois protons apparaissant sous forme de doublet à  $\delta_H$  1,24 (3H, d,  $J= 6,5$  Hz) et attribuable aux protons du groupement méthyle (Lavaud et *al.*, 1996). Cela peut être confirmé grâce aux corrélations NOESY (Fig. 71) observées entre le proton en position H1' ( $\delta_H$  4,24) et ceux en position H3' ( $\delta_H$  3,61) et H5' ( $\delta_H$  3,42) d'une part, et des corrélations observées entre le proton H2' ( $\delta_H$  3,57) et H4' ( $\delta_H$  3,46) d'autre part.



**Figure 70:** Spectre RMN<sup>1</sup>H large bande (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 125MHz) du composé SRP3

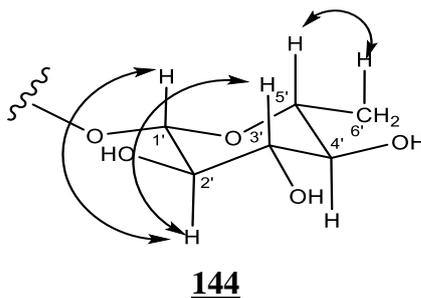


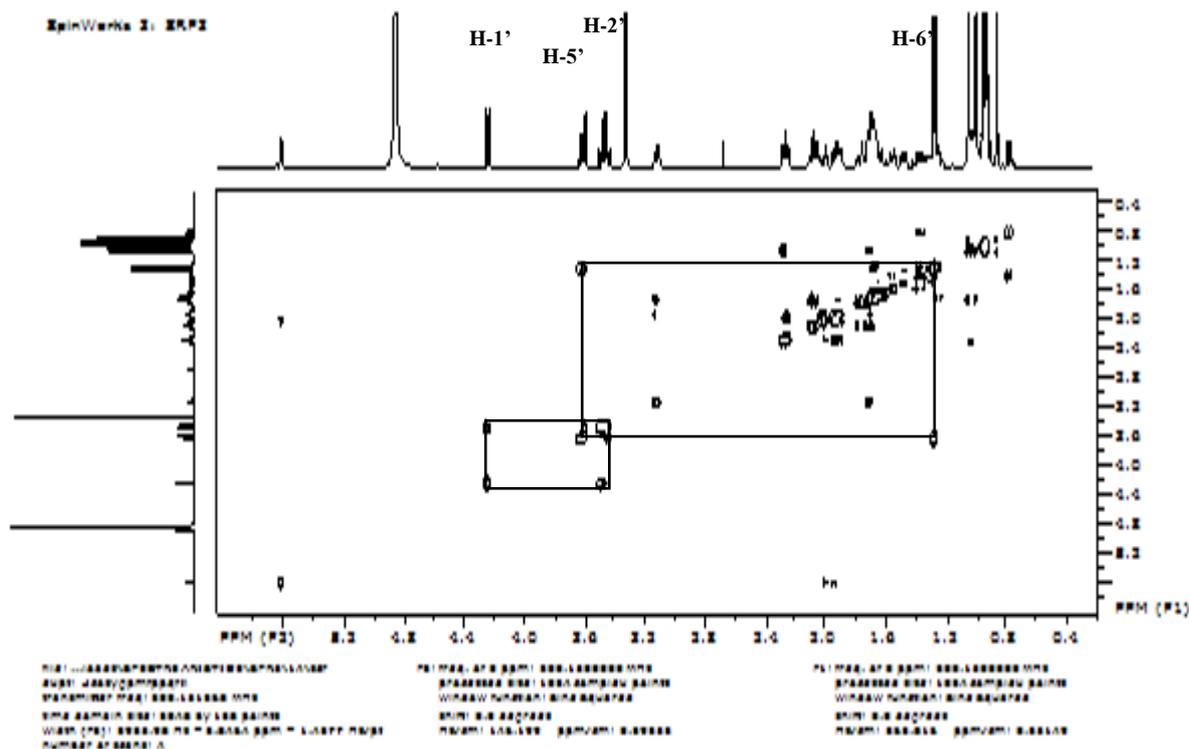
**Figure 71:** Spectre NOESY du composé SRP3



**Schéma 15:** Quelques corrélations NOESY observées

L'ensemble de ces données montre que SRP3 est un triterpène portant une unité osidique qui est le quinovose **144** comme le confirme son spectre COSY (Fig.72).

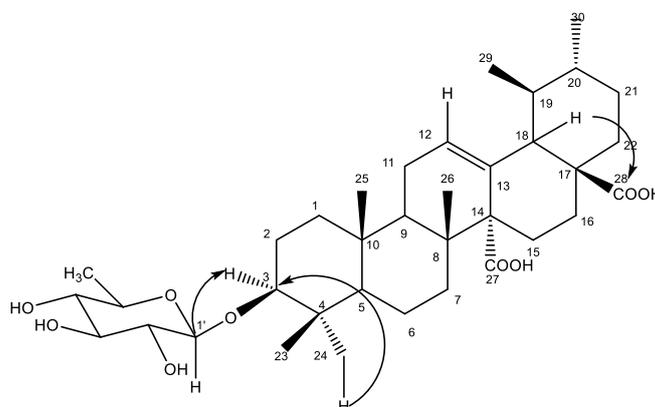




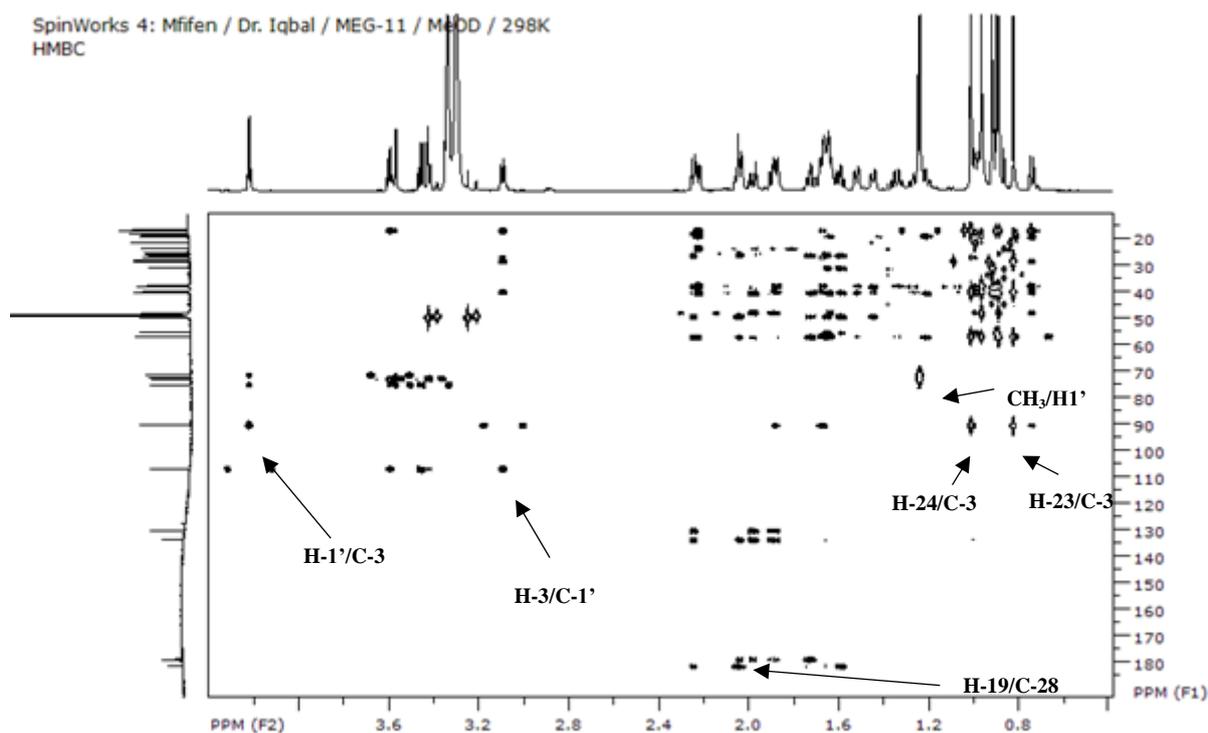
**Figure 72:** Spectres COSY du composé SRP3

L'interprétation ci-dessus permet de déduire que le composé SRP3 est un triterpène de la série des urs-12-ène portant deux fonctions acides et un sucre qui a été identifié au  $\beta$ -fucose, en raison de la valeur du déplacement chimique ( $\delta_H$  4,24) et de la constante de couplage ( $J= 8$  Hz) du proton anomérique.

Le sucre serait donc fixé sur le carbone C-3 (89,1 ppm) car des tâches de corrélations sont observées sur le spectre HMBC (Fig.73) entre ce carbone apparaissant à  $\delta_C$  89,1 et le proton anomérique H-1' à  $\delta_H$  4,24.

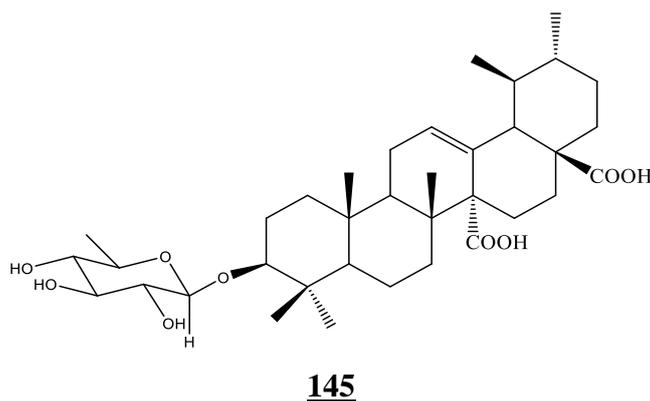


**Schéma 16:** Quelques corrélations HMBC observées



**Figure 73:** Spectre HMBC élargi du composé SRP3

L'ensemble de toutes ces données comparées à celle de la littérature (tableau 32), nous a permis d'attribuer au composé SRP3 la structure **145**, qui est celle de l'acide quinovique 3 $\beta$ -O-[D-quinovopyranoside] déjà isolé des feuilles de *Sarcocephalus latifolius* par Ataa et al., en 2009.



**Tableau 35 :** Données spectrales de RMN  $^{13}\text{C}$  (MeOH- $d_4$ , 125MHz) de SRP3, et celles décrites dans la littérature RMN  $^{13}\text{C}$  (CDCl $_3$ , 150 MHz)

Position	$\delta_{\text{C}}$ en ppm de SRP3	$\delta_{\text{C}}$ en ppm (Littérature)
1	38,5	38,5
2	25,7	25,5
3	89,1	89,1
4	38,9	38,9
5	55,6	55,6
6	17,9	17,9
7	36,6	36,6
8	46,9	46,9
9	46,6	46,6
10	36,4	36,4
11	22,4	22,4
12	129,1	129,3
13	132,5	132,6
14	55,9	55,9
15	25,1	25,0
16	24,3	24,3
17	48,2	48,2
18	54,1	54,1
19	38,7	38,7
20	36,9	36,9
21	29,8	29,8
22	36,2	36,2
23	27,2	27,1
24	15,6	15,6
25	15,4	15,4
26	16,7	16,7
27	177,6	177,5
28	180,2	180,4
29	17,7	17,7
30	20,1	20,1

<b>O-<math>\beta</math>-quinovose</b>		
1'	105,7	105,7
2'	73,0	71,7
3'	75,2	73,9
4'	72,8	71,5
5'	71,4	70,2
6'	15,5	15,5

#### II-A-2-2-2-5- Identification du composé FSP1

Le composé FSP1 a été isolé des feuilles de *S. pobeguinii* sous forme de cristaux de couleur blanche dans le mélange Hex/AcOEt (7 :3). Soluble dans la Pyridine, il fond entre 276-278°C et répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration rouge-violacée caractéristique des triterpènes.

Sa formule brute  $C_{30}H_{50}O$  renfermant 6 degrés d'insaturation a été déduite de l'analyse des spectres de RMN  $^{13}C$  et RMN  $^1H$

Son spectre de RMN  $^{13}C$  (Pyridine- $d_5$ , 125MHz, Fig.74) découplé large bande dont l'analyse est complétée par son spectre DEPT135 (Fig.75) fait ressortir 30 signaux correspondant aux 30 atomes de carbones contenu dans la molécule. Parmi ces carbones, on distingue :

- Huit méthyles angulaires hybridés  $sp^3$  apparaissant sous forme de singulet chacun entre  $\delta_C$  16,0 et 33,7 ;
- Dix méthylènes hybridés  $sp^3$  entre  $\delta_C$  18,1 et 42,0 ;
- Cinq méthines dont quatre hybridés  $sp^3$  parmi lesquels on distingue un méthine oxygéné à  $\delta_C$  78,5 et les trois autres non oxygénés apparaissant entre  $\delta_C$  49,4 et 56,3 ; l'autre méthine hybridé  $sp^2$  à  $\delta_C$  117,4 correspondant à un méthine éthylénique.

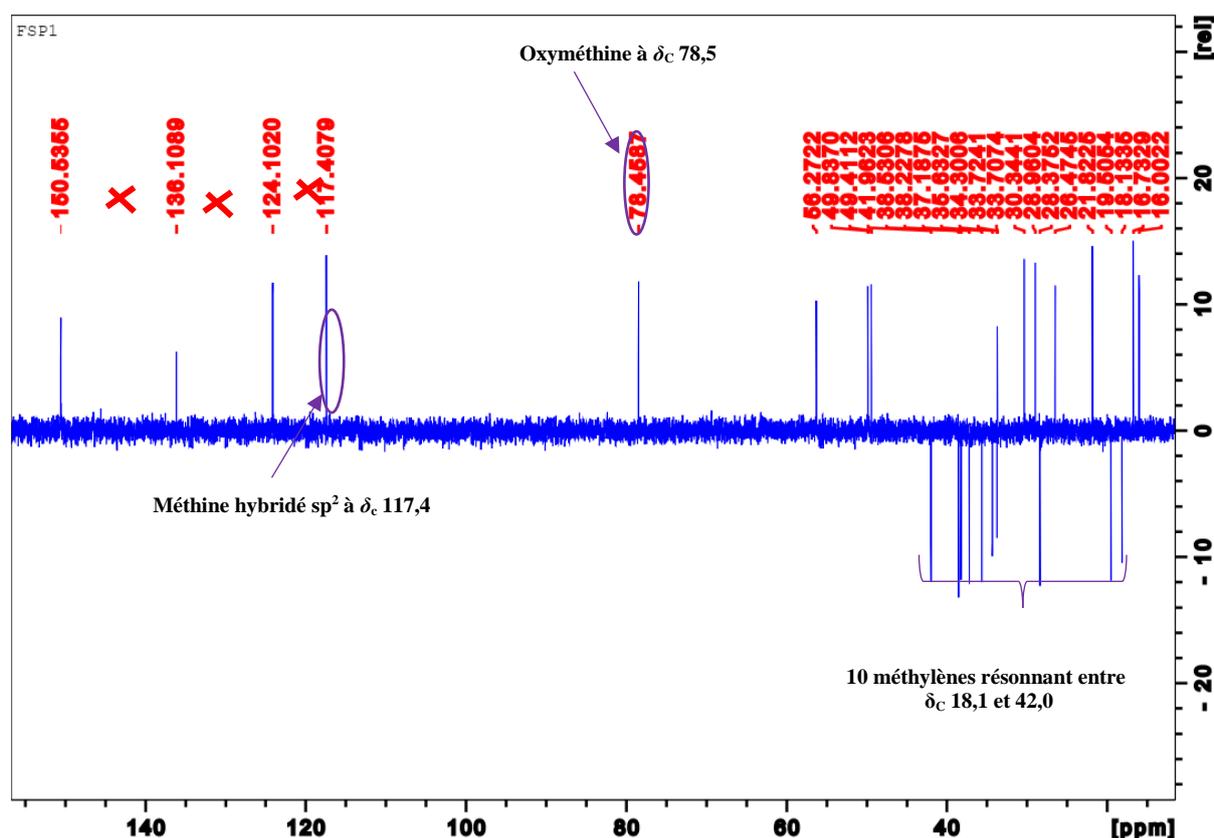


Figure 74: Spectre DEPT 135 de FSP1

- Enfin, les signaux restant sur le spectre de RMN  $^{13}C$  (Fig.68), sont ceux de sept carbones quaternaires dont un hybridé  $sp^2$  à  $\delta_C$  158,7 correspondant au carbone éthylénique, les six autres hybridés  $sp^3$  résonnant entre  $\delta_C$  29,3 et 39,7.

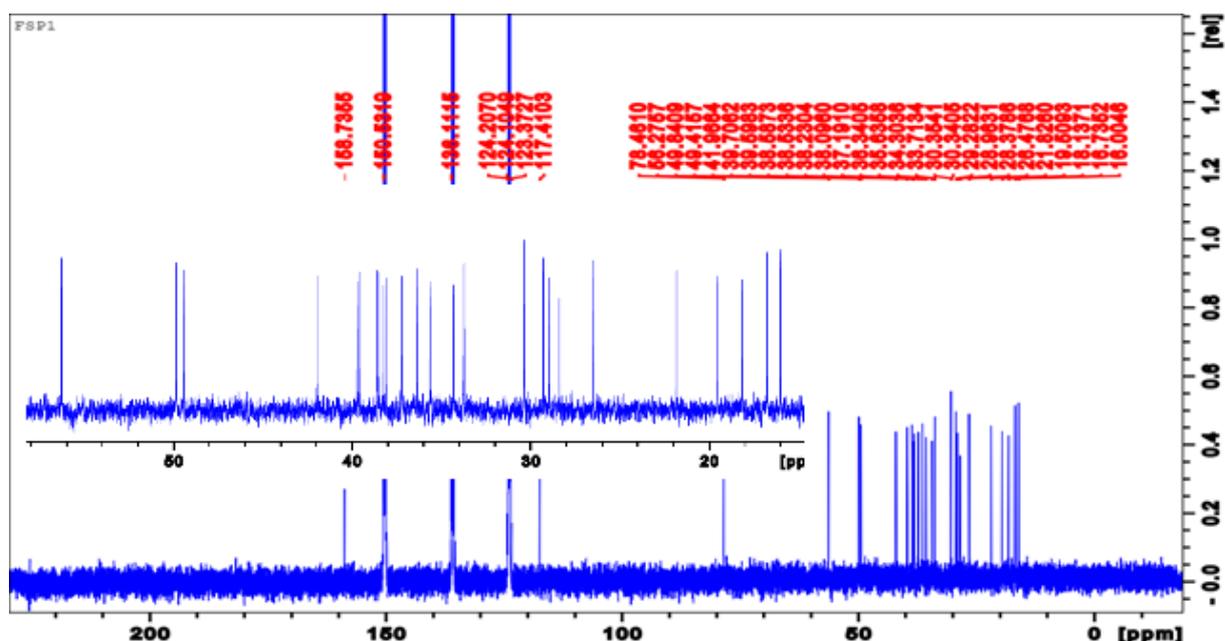
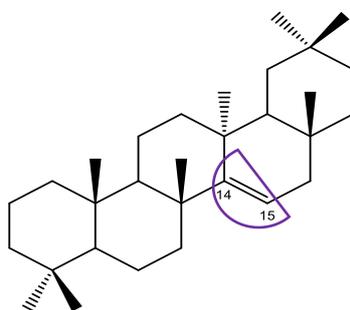


Figure 75: Spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 125MHz) de FSP1

La présence sur le spectre de RMN $^{13}\text{C}$  des signaux à  $\delta_{\text{C}}$  117,4 et 158,5 est caractéristique de la double liaison  $\Delta^{14,15}$  d'un triterpène pentacyclique de la classe taraxerane **146** (Mahato et Kundu, 1994).



**146**

Le squelette **146** a été confirmé par la présence sur le spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Pyridine- $d_5$ , 500MHz, Fig.76) d'un signal d'un proton à  $\delta_{\text{H}}$  5,64 qui corrèle sur le spectre HSQC (Fig. 77) avec le carbone C-15 à  $\delta_{\text{C}}$  117,4, caractéristique du proton H-15.

On observe également sur ce spectre

- Un multiplet d'un proton à 3,46 attribuable au proton H-3 situé au pied d'un hydroxyle en position  $\beta$  sur la base des considérations d'ordre biogénétique ;
- Huit singulets entre  $\delta_{\text{H}}$  0,93 et 1,26 correspondant aux huit méthyles angulaires.

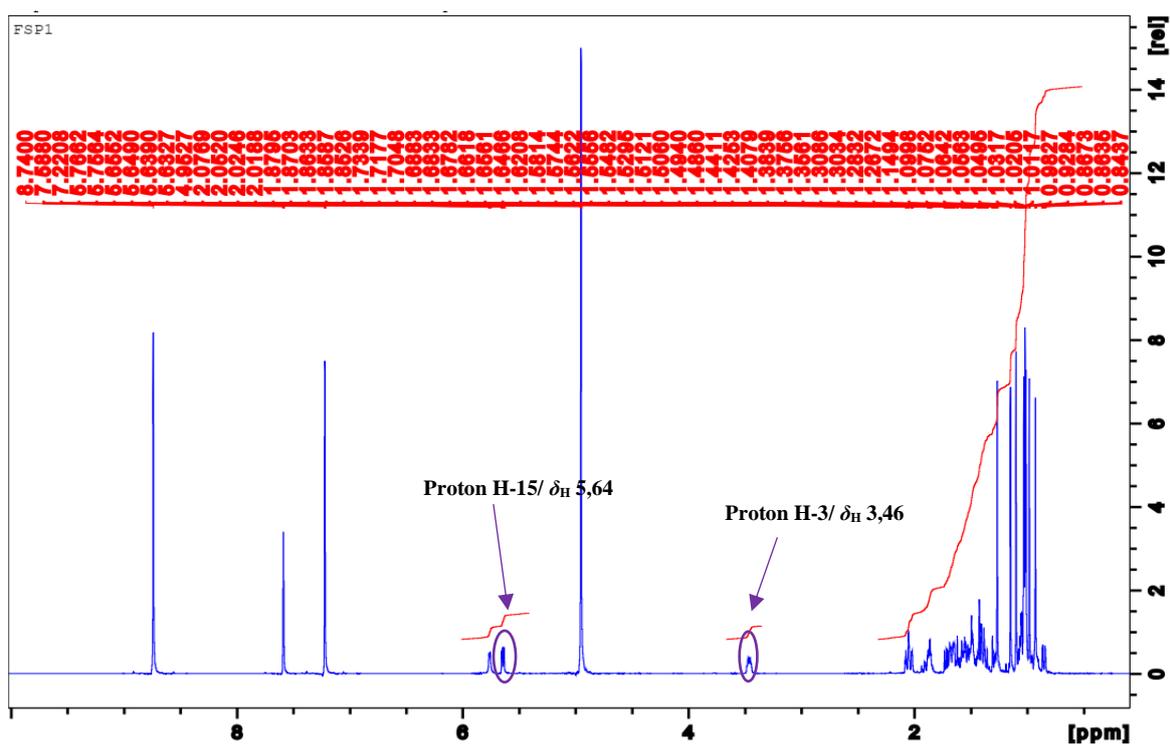


Figure 76: Spectre de RMN  $^1\text{H}$  (Pyridine- $d_5$ , 500MHz) de FSP1

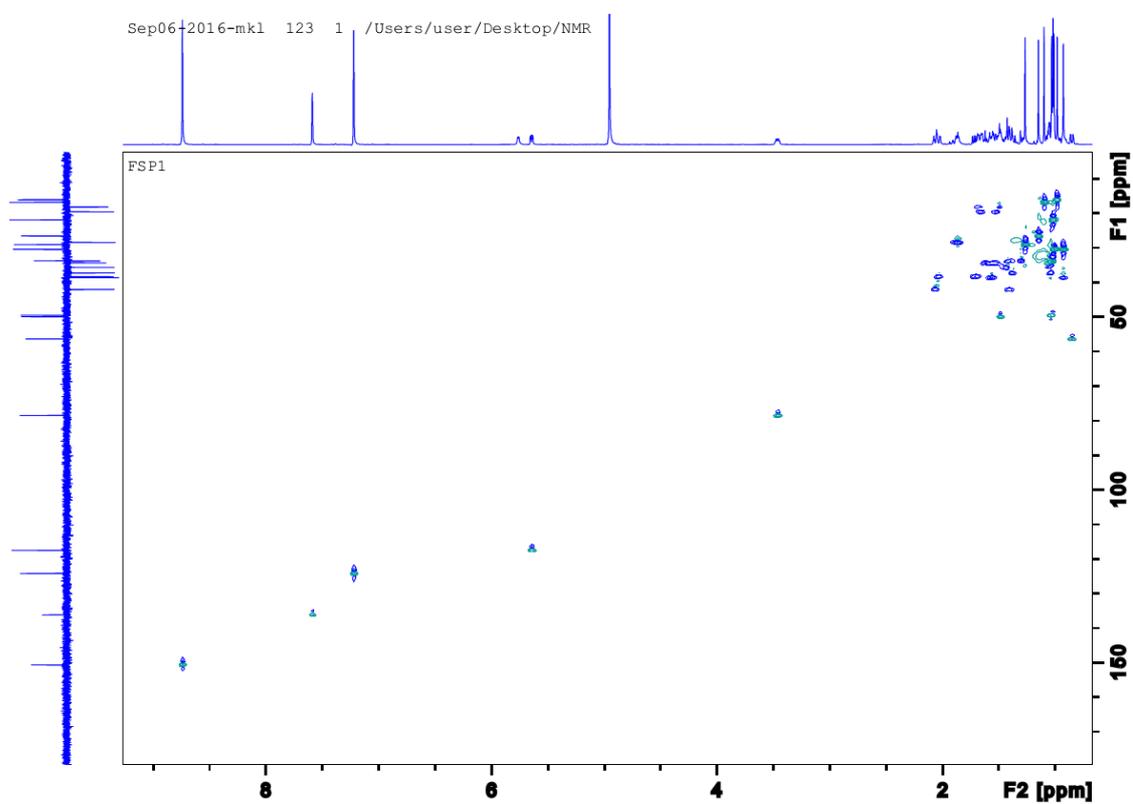
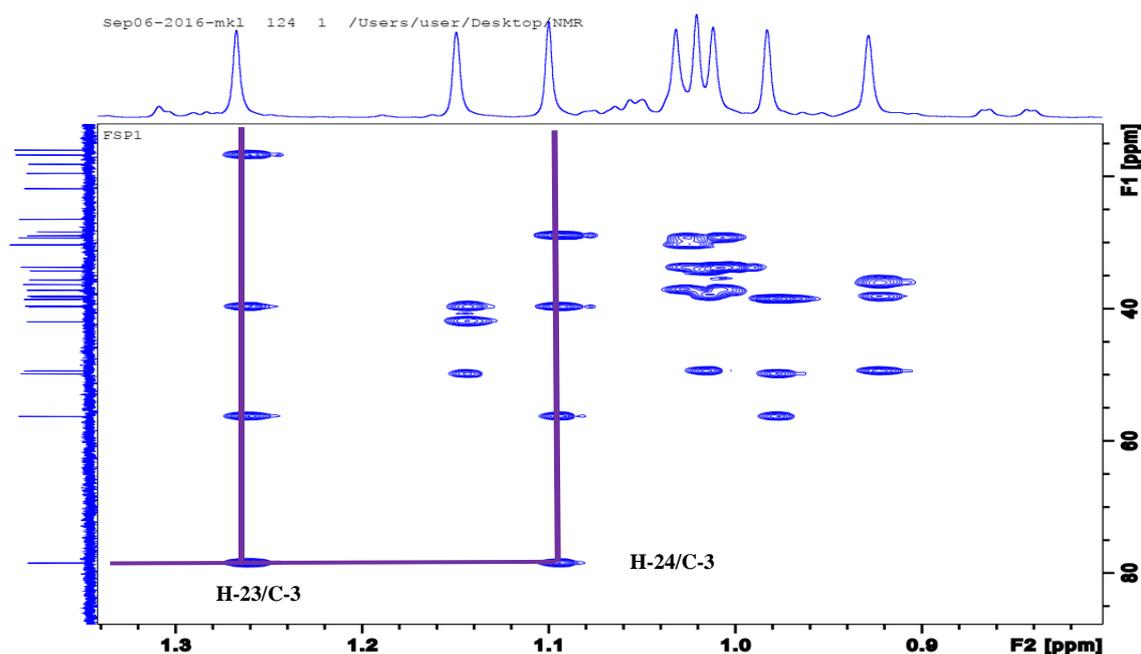
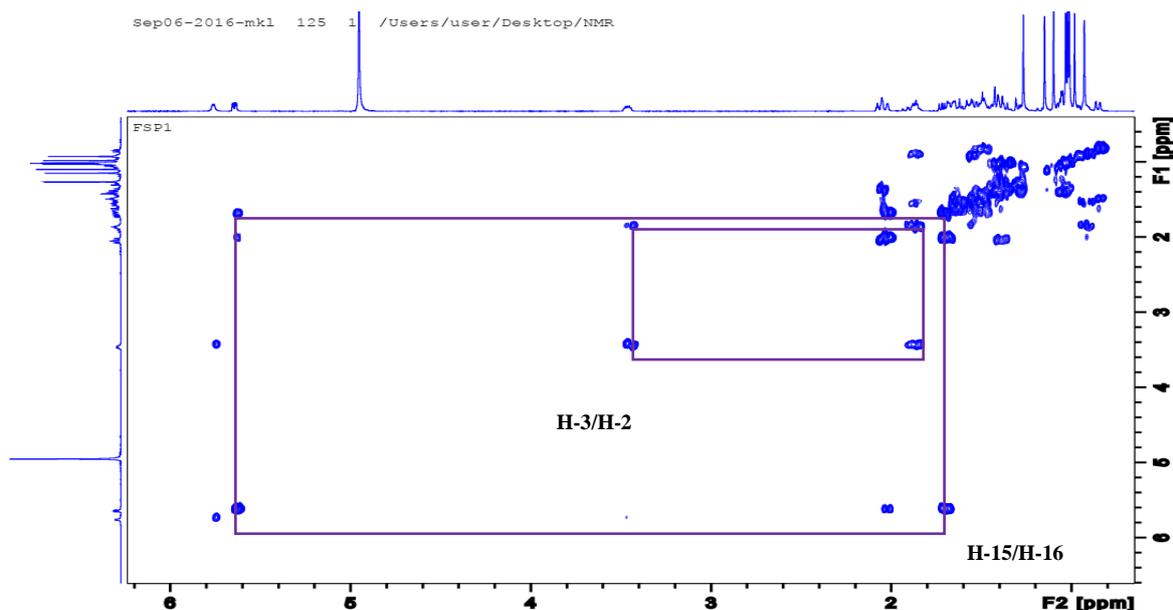


Figure 77: Spectre HSQC de FSP1

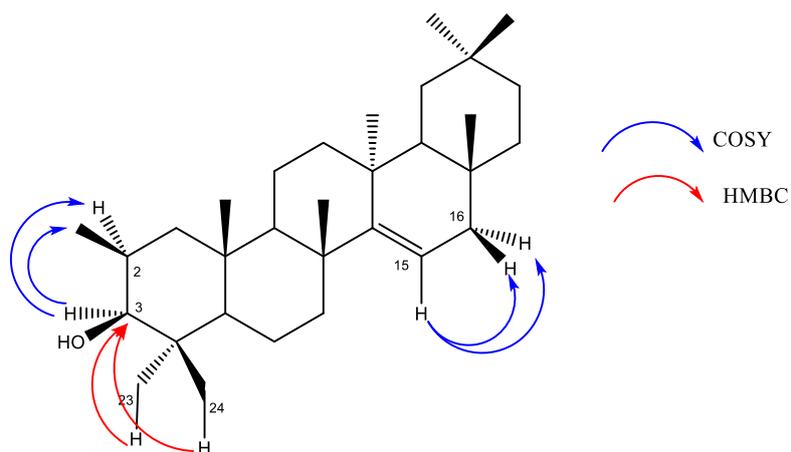
La position du groupement hydroxyle en C-3 a été confirmée grâce aux spectres HMBC élargi (Fig.78) et COSY (Fig.79). En effet, d'une part sur le spectre HMBC on observe des tâches de corrélations entre les protons des méthyles en position 23 et 24 à apparaissant respectivement à  $\delta_H$  1,24 et 1,09 et le carbone oxyméthine (C-3) à  $\delta_C$  79,1. Et d'autre part sur le spectre COSY, le proton H-1 à  $\delta_H$  0,87 et le proton H-3 à  $\delta_H$  3,51 établissent des corrélations avec un des deux protons pseudoasymétriques en position C-2.



**Figure 78:** Spectre HMBC élargi de FSP1

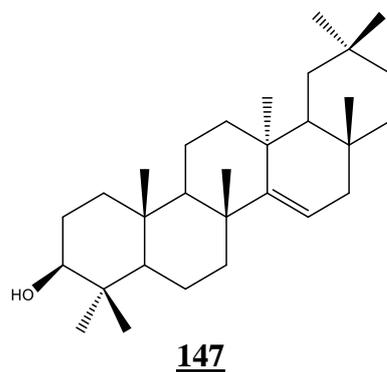


**Figure 79:** Spectre COSY de FSP1



**Schéma 17:** Corrélations observées sur le spectre HMBC et COSY de FSP1

L'ensemble de toutes ces données, en comparaison à celles décrites dans la littérature (Yen et *al.*, 2013), nous a permis d'attribuer à ce composé, la structure qui est celle du taraxerol **147**.



**Tableau 36:** Données spectrales de RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 125MHz) de FSP1 et celles décrites dans la littérature RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

Position	$\delta\text{c}$ en ppm	$\delta\text{c}$ en ppm (Littérature)
1	38,5	38,2
2	28,4	27,3
3	78,5	79,3
4	39,6	39,0
5	56,3	55,7
6	19,5	19,0
7	35,6	35,3
8	39,7	39,2
9	49,4	48,9
10	38,1	37,9
11	18,1	17,7
12	37,2	36,0
13	38,6	37,9
14	158,7	158,3
15	117,4	117,1
16	38,2	36,9
17	36,3	37,9
18	49,8	49,5
19	42,0	41,5
20	29,3	29,0
21	34,3	33,9
22	33,7	33,3
23	29,0	28,2
24	16,0	15,6
25	16,7	15,7
26	30,4	30,1
27	26,5	26,1
28	30,3	30,0
29	33,7	33,5
30	21,8	21,5

#### II-A-2-2-2-6- Identification du composé MMS :

Le composé MMS cristallise sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex/AcOEt (3 :1). Il est soluble dans le  $\text{CDCl}_3$  et fond entre 293-295 C. Le test de Liebermann-Burchard donne une coloration violette, ce qui suggère que le composé indexé MMS est un triterpène.

Son spectre de masse ESI en mode négatif à haute résolution (Fig.80) montre le pic de l'ion pseudo-moléculaire  $[\text{M-H}]^+$  à  $m/z$  455,3525 (calc. 455,314 pour  $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{O}_3$ ). L'analyse de ce spectre a permis de lui attribuer la formule brute  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ , renfermant sept insaturations.

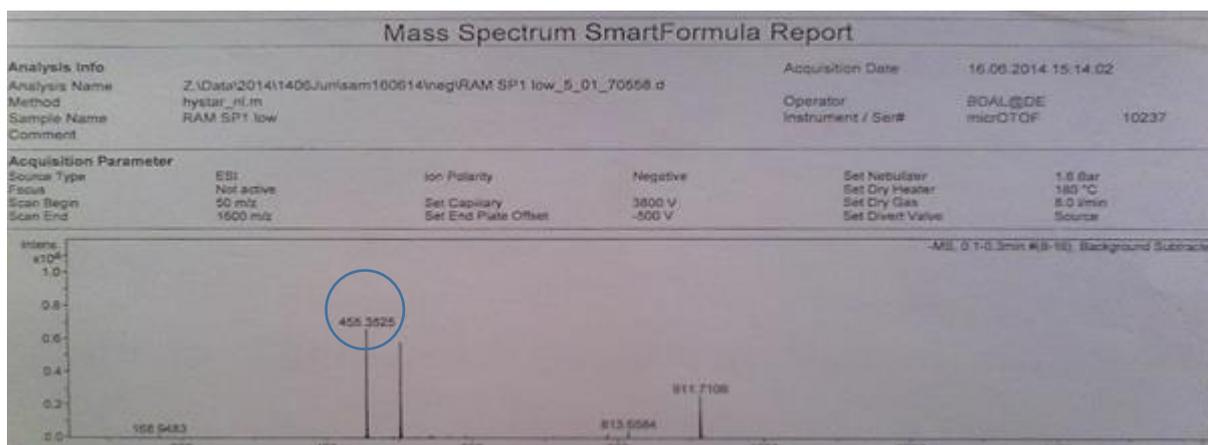
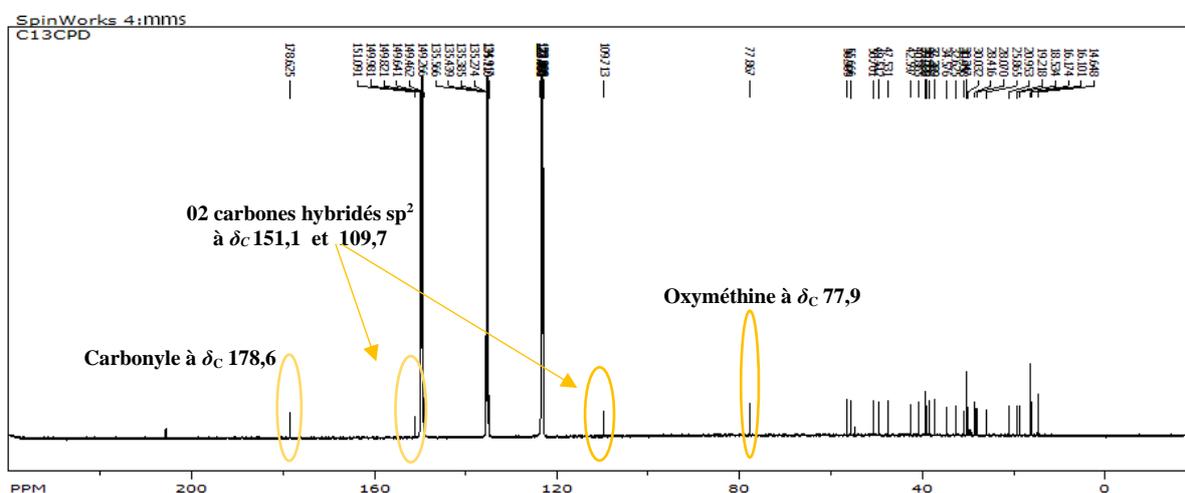
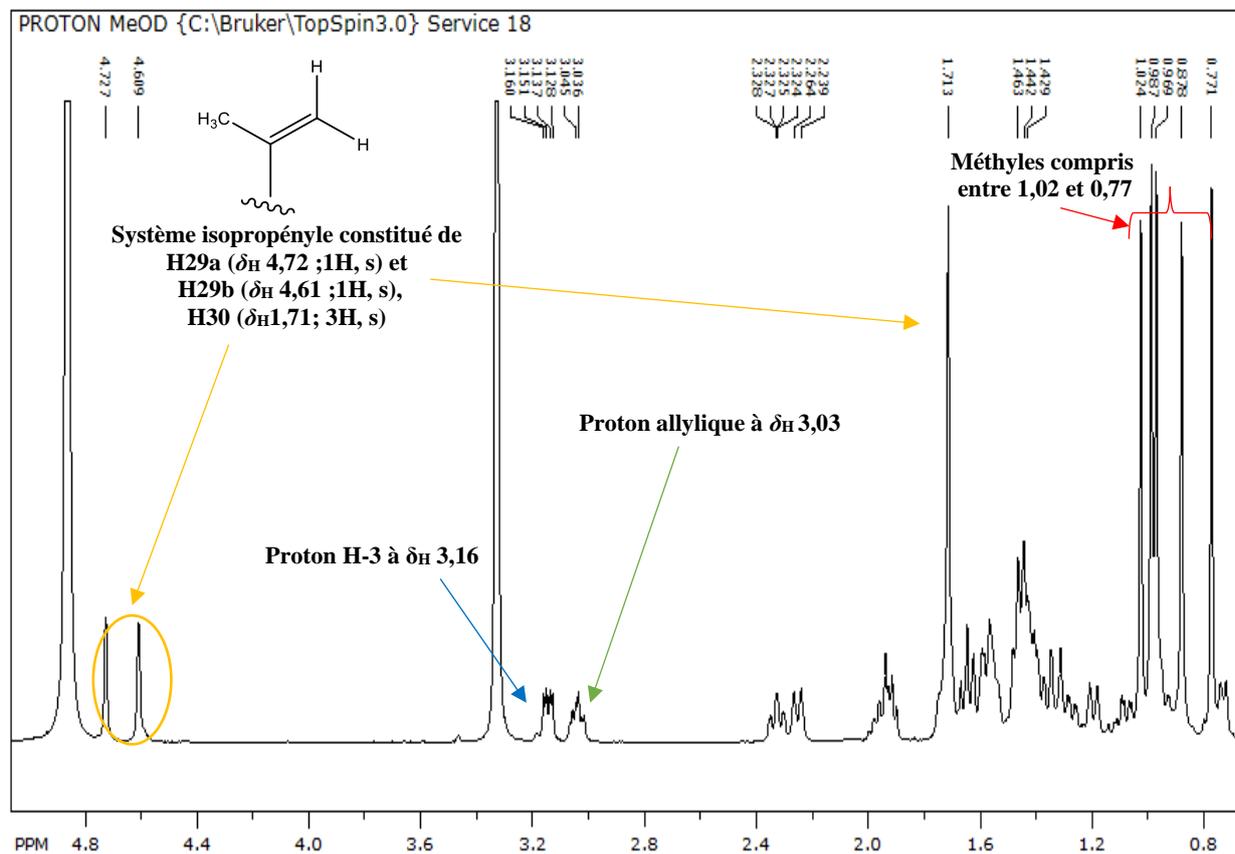


FIGURE 80: SPECTRE ESI DU COMPOSE MMS

Sur son spectre de RMN <sup>13</sup>C complètement découplé, (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz, Fig.81) on observe 30 signaux de carbone figurant dans la formule brute. L'analyse de ces signaux par la technique DEPT nous a permis de mettre en évidence un carbonyle d'acide à  $\delta_C$  178,6 ; deux carbones hybridés sp<sup>2</sup> dont un quaternaire à  $\delta_C$  151,1 et un secondaire c'est à dire un méthylène à  $\delta_C$  109,7. Les autres 27 atomes de carbones restants sont tous hybridés sp<sup>3</sup> parmi lesquels un oxyméthine à  $\delta_C$  77,9 ; six méthyles apparaissant respectivement à  $\delta_C$  28,4 ; 19,2 ; 18,5 ; 16,2 ; 16,1 et 14,6.

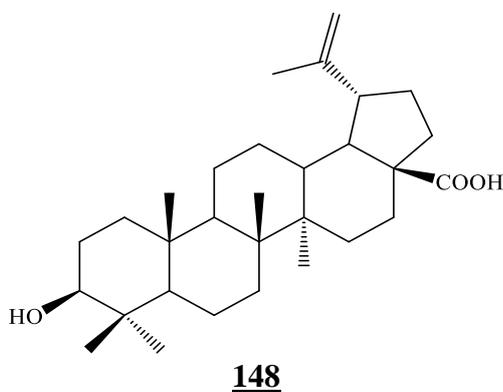


On observe également sur ce spectre un multiplet d'un proton à  $\delta_H$  3,16, attribuable au proton H-3 des triterpènes pentacycliques géminés à un hydroxyle. On observe aussi sur ce spectre, un multiplet d'un proton à  $\delta_H$  3,03 attribuable à un proton allylique. (Mahato et Kundu 1994)



**Figure 82:** Spectre de RMN  $^1H$  (MeOH- $d_4$ , 500MHz) de MMS

L'ensemble de toutes ces données, comparées à celles décrites dans la littérature, (Mahato et Kundu 1994), nous ont permis d'attribuer au composé MMS la structure **148** correspondant à celle de l'acide bétulinique



**Tableau 37 :** Données spectrales de RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz) de MMS et celles décrites dans la littérature RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz)

Positions	$\delta_{\text{H}}$ en ppm MMS	$\delta_{\text{C}}$ en ppm MMS	$\delta_{\text{C}}$ en ppm (Littérature)
1		39,2	38,7
2		28,2	29,5
3	3,16 (1H, dd, $J=9.5, 6.0$ Hz)	77,9	78,7
4		39,5	38,8
5		55,9	55,3
6		18,5	18,1
7		34,8	34,2
8		41,1	40,6
9		50,9	50,5
10		37,6	37,1
11		21,1	20,8
12		26,1	25,4
13		38,6	38,7
14		42,8	42,3
15		31,1	30,5
16		32,8	32,1
17		56,6	56,1
18		47,7	46,9
19	3,03 (1H, m)	49,7	49,4
20		151,1	150,6
21		30,2	30,5
22		37,5	37,1
23	0,98 (3H, s)	28,6	28,1
24	0,77 (3H, s)	16,3	15,9
25	0,87 (3H, s)	16,4	15,8
26	1,02 (3H, s)	16,4	15,7
27	0,98 (3H, s)	14,8	14,4
28	-	178,6	177,3
29	4,72 (1H, s) ; 4,61 (1H, s)	109,7	109,3
30	1,71 (3H, s)	19,2	19,2

## II-A-2-3- Les stéroïdes

### II-A-2-3-1- Stéroïdes isolés de *Sarcocephalus pobeguinii*

#### II-A-2-3-1-1- Identification du composé MSP1 :

Obtenu sous forme de paillettes blanches dans le Hex/AcOEt (39:1), MSP1 a été isolé des feuilles de *S. pobeguinii*. Il est soluble dans le  $\text{CHCl}_3$ , et fond entre 144-146 °C. Il répond positivement au test de Libermann-Buchchard en donnant une coloration verdâtre caractéristique des stéroïdes.

L'analyse de son spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz, Fig.83), indique que le composé MSP1 est un phytostérol. En effet, sur ce spectre on observe des signaux caractéristiques des phytostérols constitué :

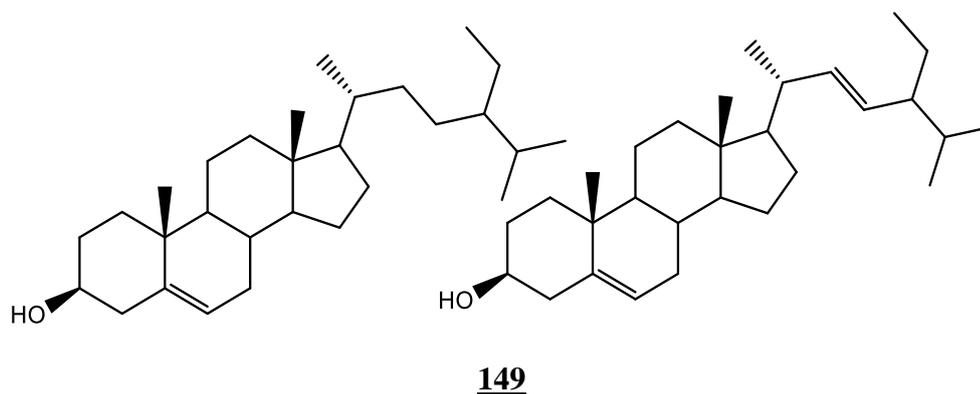
- D'un doublet d'un proton à  $\delta_H$  5,35 attribuable au proton oléfinique porté par le carbone C-6 des stérols,
- De deux doublets dédoublés d'un proton chacun à  $\delta_H$  5,01 et 5,13 attribuable aux protons éthyléniques du stigmastérol H-22 et H-23,
- D'un multiplet à  $\delta_H$  3,52 correspondant au proton situé au pied de l'hydroxyle en C-3,
- D'un ensemble de six signaux entre  $\delta_H$  0,68 et 1,1 attribuables aux méthyles des phytostérols.

Ceci a été corroboré par des données de son spectre de RMN  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 125MHz, Fig.81), sur lequel on observe entre autres :

- Les signaux des carbones  $sp^2$  respectivement à  $\delta_C$  140,7 ; 138,3 ; 129,3 et 121,7 caractéristiques des phytostérols et attribuables aux liaisons C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> ( $\delta_C$  140,7 et 121,7) et C<sub>22</sub>-C<sub>23</sub> ( $\delta_C$  138,3 ; 129,3) de leurs structures (Sob, 2010) ;
- Et le signal du carbone d'un oxyméthine à  $\delta_C$  71,8 attribuable au carbone C-3 (Sob, 2010).

On observe également le signal du carbone d'un oxyméthine à  $\delta_C$  71,8 attribuable au carbone C-3.

La comparaison par CCM du composé MSP1 avec un échantillon du mélange de stigmastérol et de  $\beta$ -sitostérol, ainsi qu'avec les données de la littérature nous a permis de conclure que MSP1 est un mélange de stigmastérol et de  $\beta$ -sitostérol **149**.





**Tableau 38:** Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MSP1

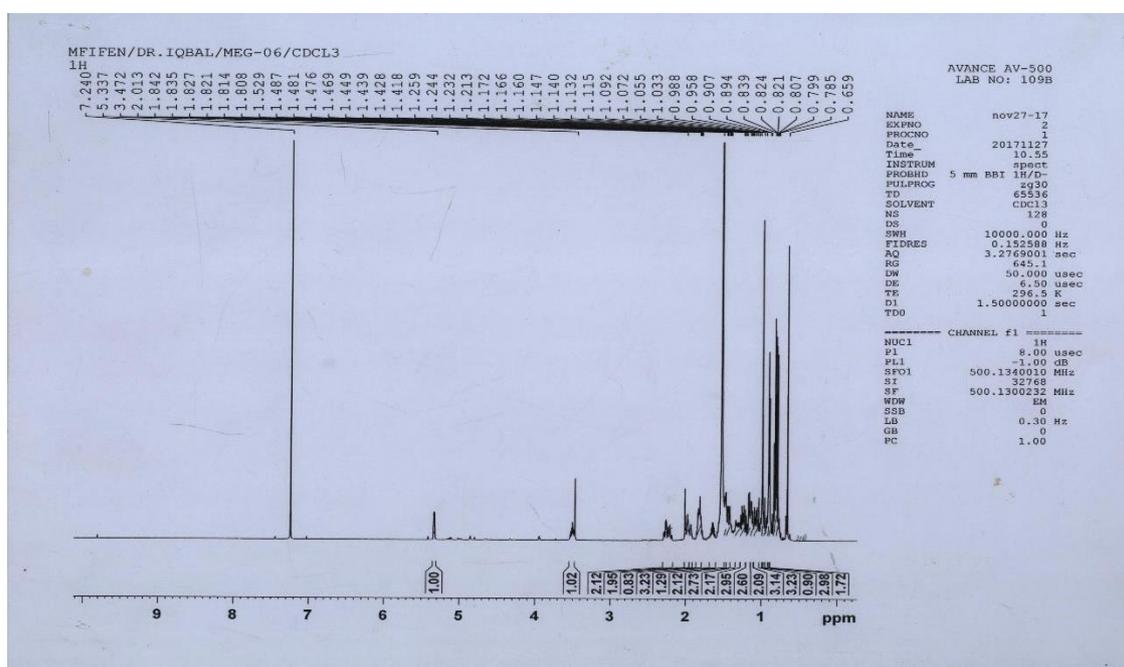
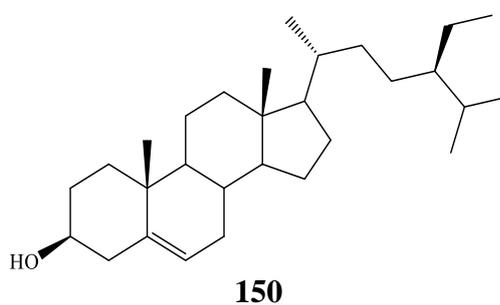
Position	$\delta_H$ en ppm (nH, m, J en Hz)		$\delta_C$ en ppm			
	MSP1	Littérature (Sob, 2010)	MSP1		Littérature (Sob, 2010)	
			Stigmastérol	$\beta$ -Sitostérol	Stigmastérol	$\beta$ -Sitostérol
1			37,2	37,5	37,6	37,5
2			31,7	31,9	32,1	31,9
3	3,52 (1H ; m)	3,51 (1H ; m)	71,7	72,0	72,1	72,0
4			42,2	42,3	42,4	42,5
5			138,3	138,3	141,1	140,9
6	5, 35 (1H ; d)	5,34 (1H ; m)	121,7	121,7	121,8	121,9
7			31,8	32,1	31,8	32,1
8			32,3	32,1	31,8	32,1
9			50,2	50,1	50,2	50,3
10			36,1	36,7	36,1	36,7
11			21,5	21,3	21,5	21,3
12			39,7	39,9	39,7	39,9
13			42,3	42,2	42,4	42,6
14			56,8	56,9	56,8	56,9
15			24,2	26,3	24,2	26,3
16			28,9	28,5	29,3	28,5
17			56,1	56,3	56,8	56,9
18			12,2	36,3	40,6	36,3
19			19,8	19,2	21,7	19,2
20			39,7	34,2	39,7	34,2
21			21,1	26,3	21,1	26,3
22	5,13(1H ; dd ; J=8,5Hz)	5,17(1H ; dd ; J=15,5Hz)	138,3	46,1	138,7	46,1
23	5,01(1H ; dd ; J=8,5Hz)	5,04(1H ; dd ; J=8,6Hz)	129,2	23,3	129,6	23,3
24			51,2	51,2	51,2	51,2
25			31,8	29,4	31,8	29,4
26			21,1	20,1	21,1	20,1
27			19,0	19,6	19,0	19,6
28			25,3	19,0	25,3	19,0
29			12,0	11,9	12,0	12,0

## II-A-2-3-2- Stéroïdes isolés de *Rinorea oblongifolia*

### II-A-2-3-2-1- Identification du composé MEG06

Le composé MEG06 se présente sous forme de poudre blanche isolée du système de solvant Hex/AcOEt (19 :1). Il donne une coloration bleue vert au test de Liebermann-Burchard caractéristique des stéroïdes. Son spectre de RMN  $^{13}\text{C}$  découplé proton large bande ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz, Fig.86) est presque superposable à celui de MSP1. On observe des similitudes au

niveau des signaux caractéristiques suivants : la double liaison  $\Delta^{5,6}$  à  $\delta_C$  140,7 et 121,7, l'oxyméthine C-3 à  $\delta_C$  71 ;8, de même que les signaux à  $\delta_C$  50,1 ; 56,7 et 56,0 correspondant au carbone C-9, C-14 et C-17 respectivement. La seule différence réside au niveau de l'absence des signaux attribuables à la liaison  $\Delta^{22,23}$  généralement compris entre  $\delta_C$  138 et 128. De plus sur son spectre RMN  $^1H$   $\delta_C$  ( $CDCl_3$ , 500MHz, Fig.85), on observe la présence du signal du proton H-3 à  $\delta_H$  3,51 sous forme de multiplet et celui du proton oléfinique H-6 apparaissant à  $\delta_H$  5,33 également sous forme de multiplet. Mais aussi la présence des signaux de six méthyles respectivement à  $\delta_H$  1,00 ; 0,91 ; 0,84 ; 0,81 ; 0,80 et 0,66. L'ensemble de ces données comparées à celles trouvées dans la littérature permettent de confirmer la structure ci-dessous qui est celle du  $\beta$ -sitostérol **150** (Nyigo et al., 2016).



**Figure 85:** Spectre de RMN  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500MHz) de MEG06



**Tableau 39:** Données spectrales de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) de MEG06, et celles décrites dans la littérature RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz)

Position	$\delta_C$ en ppm de MGE06	$\delta_C$ en ppm (Littérature)
1	37,5	37,2
2	40,0	39,5
3	72,1	71,9
4	42,6	42,3
5	141,0	140,9
6	121,9	121,8
7	32,2	31,9
8	31,9	31,6
9	50,4	50,1
10	36,8	36,9
11	21,3	21,1
12	40,0	39,7
13	42,6	42,3
14	57,0	56,7
15	26,4	26,3
16	28,5	29,5
17	56,3	55,9
18	36,4	36,1
19	19,3	19,3
20	34,2	33,9
21	24,5	24,3
22	46,1	45,8
23	23,3	23,0
24	12,2	11,9
25	29,4	29,0
26	20,0	19,8
27	19,6	19,4
28	19,0	19,0
29	12,1	11,8

#### II-A-2-3-2-2- Identification du composé MGE5

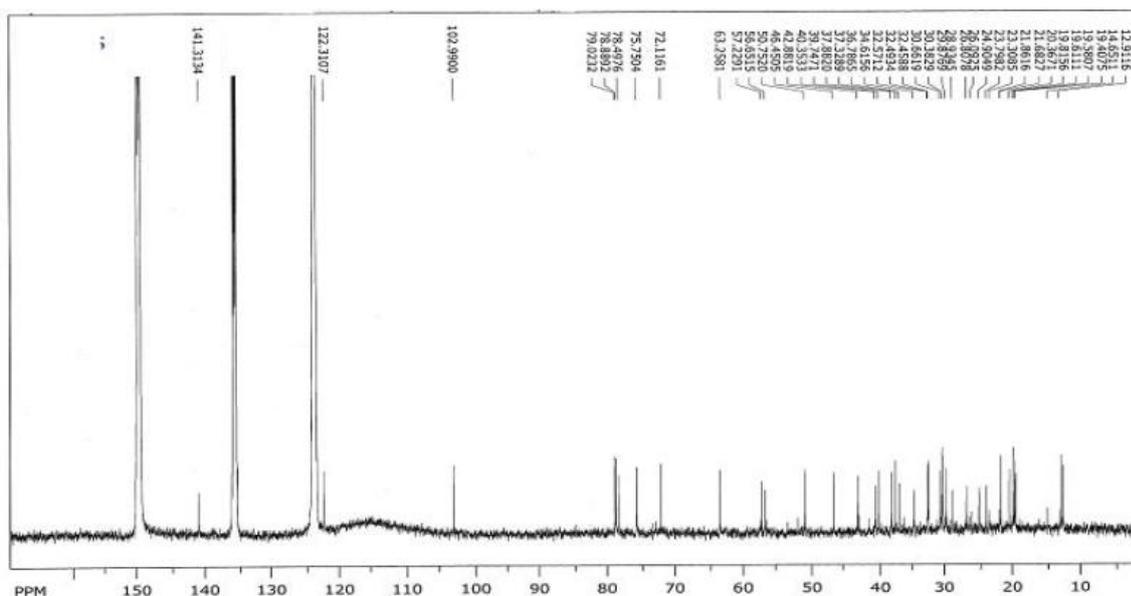
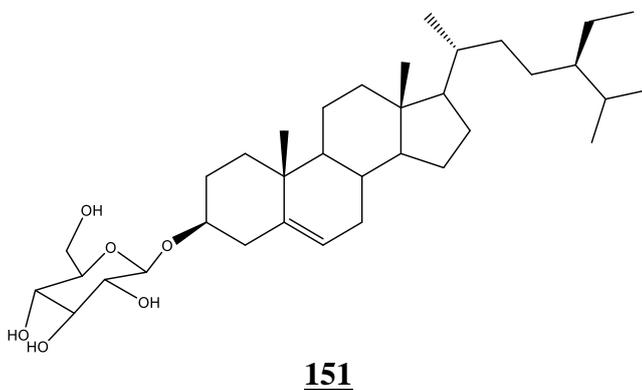
Le composé MGE5 a été isolé sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex/AcOEt (6:4). Soluble dans la pyridine, il fond entre 274-276°C et répond positivement aux tests de Molish et de Liebermann Burchard. Ce résultat suggère que le composé MGE5 serait une saponoside. Le spectre RMN  $^{13}\text{C}$  découplé proton large bande enregistré dans la pyridine-*d*<sub>5</sub> (125MHz, Fig.87) de ce composé, présente deux (02) catégories des signaux :

- La première catégorie, constituée de vingt-neuf (29) signaux de carbones résonnants entre  $\delta_C$  12,4 et 141,3 dont deux (02) signaux de carbones hybridés  $\text{sp}^2$  à  $\delta_C$  122,3 et 141,4 et un signal de carbone oxygéné hybridé  $\text{sp}^3$  à  $\delta_C$  79,1, le reste des signaux apparaissant entre  $\delta_C$  12,9 et 57,3 sont attribuables aux signaux des carbones d'un

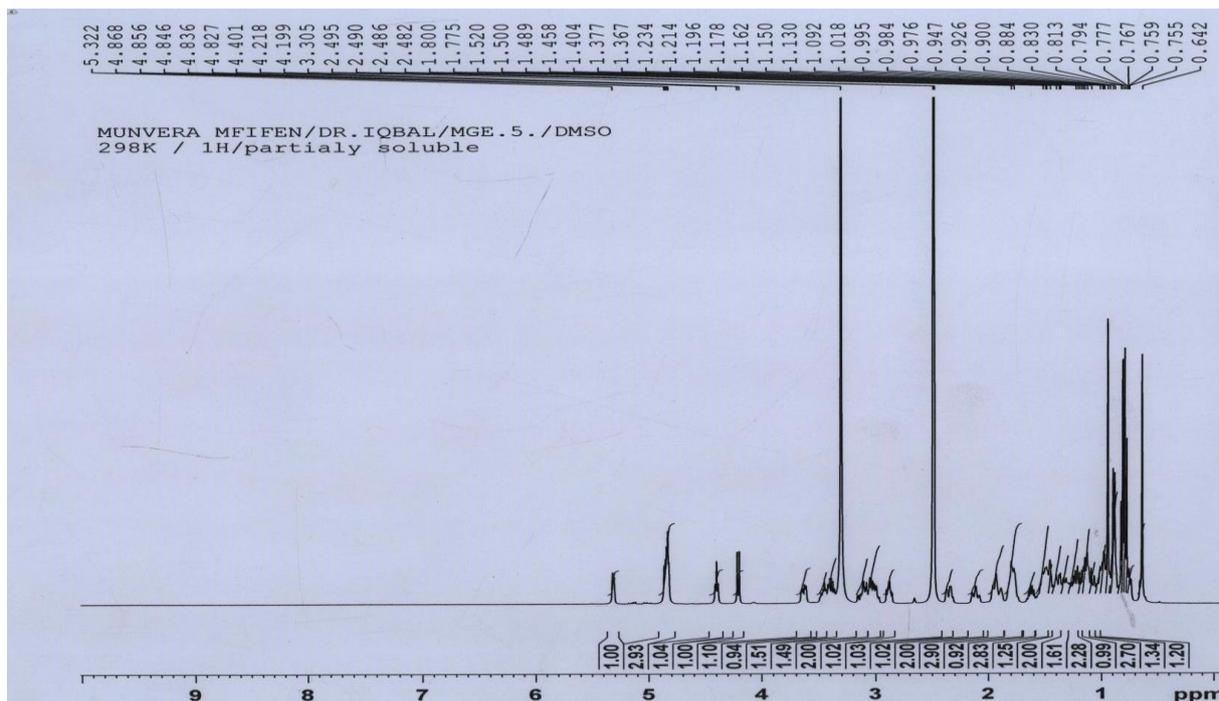
aglycone de type  $\beta$ -sitostérol. Ceci a été confirmé par son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (500MHz ; DMSO- $d_6$ , Fig.88) sur lequel nous avons observé entre autres un signal d'un proton éthylénique à  $\delta_{\text{H}}$  4,83 caractéristique du proton H-6 et un signal d'oxyméthine à  $\delta_{\text{H}}$  3,48 caractéristique du proton H-3.

- La deuxième catégorie de signaux de carbones est constituée de six (06) pics dont les déplacements chimiques varient de  $\delta_{\text{C}}$  63,3 à 103,0 correspondant à une unité osidique de type hexose. La comparaison de ces déplacements chimiques avec ceux de la littérature (Viswanagh et *al.*, 2006) indique qu'il s'agit du glucose. Ceci a été également confirmé par son spectre de RMN  $^1\text{H}$  sur lequel on a observé les protons d'oxyméthines et méthylènes résonnants entre  $\delta_{\text{H}}$  3,55 et 4,72.

Toutes ces données, comparées à celles de la littérature (Viswanagh et *al.*, 2006), ont permis d'identifier le composé MGE 5 comme étant le 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside du  $\beta$ -sitostérol **151**.



**Figure 87** : Spectre RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 125MHz) de MGE5



**Figure 88** : Spectre RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz) de MGE5

**Tableau 40**: Données spectrales de RMN  $^{13}\text{C}$  (Pyridine- $d_5$ , 125MHz) de MGE5, et celles décrites dans la littérature RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz)

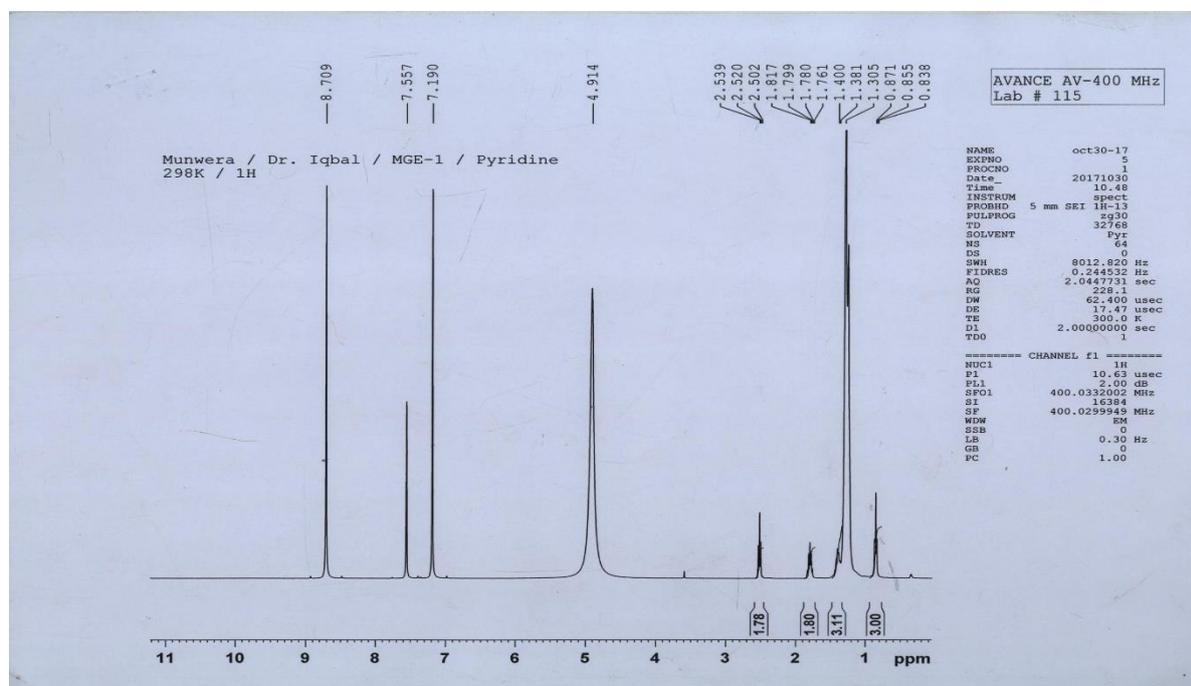
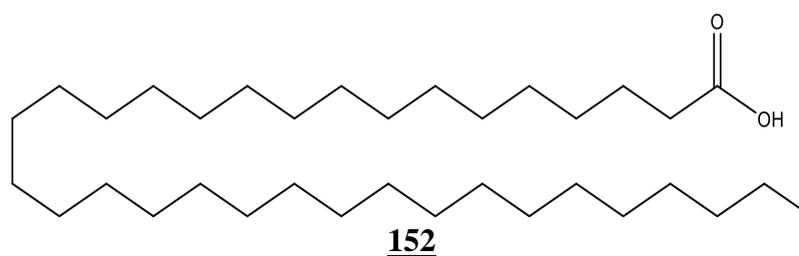
Position	$\delta_c$ en ppm	$\delta_c$ en ppm (littérature)	Position	$\delta_c$ en ppm	$\delta_c$ en ppm (littérature)
	Aglycone			3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	
1	38,0	37,3	1'	103,0	101,0
2	30,5	29,6	2'	75,8	73,8
3	79,1	77,2	3'	79,0	76,9
4	40,4	39,4	4'	72,1	70,3
5	141,4	140,1	5'	78,5	76,5
6	122,4	121,7	6'	63,3	61,2
7	32,6	31,8			
8	32,8	31,8			
9	50,8	50,1			
10	37,4	36,5			
11	21,7	20,6			
12	39,8	39,1			
13	42,9	42,1			
14	57,3	56,6			
15	25,0	24,4			
16	29,0	27,9			
17	56,7	55,9			
18	12,6	11,8			
19	19,9	19,2			
20	36,8	36,0			
21	19,5	18,6			
22	34,6	33,9			
23	26,8	26,6			
24	46,5	45,7			
25	30,0	28,9			
26	19,7	18,9			
27	20,4	19,7			
28	23,8	22,8			
29	12,4	11,8			

## II-A-2-4- Autre composés isolés des deux plantes :

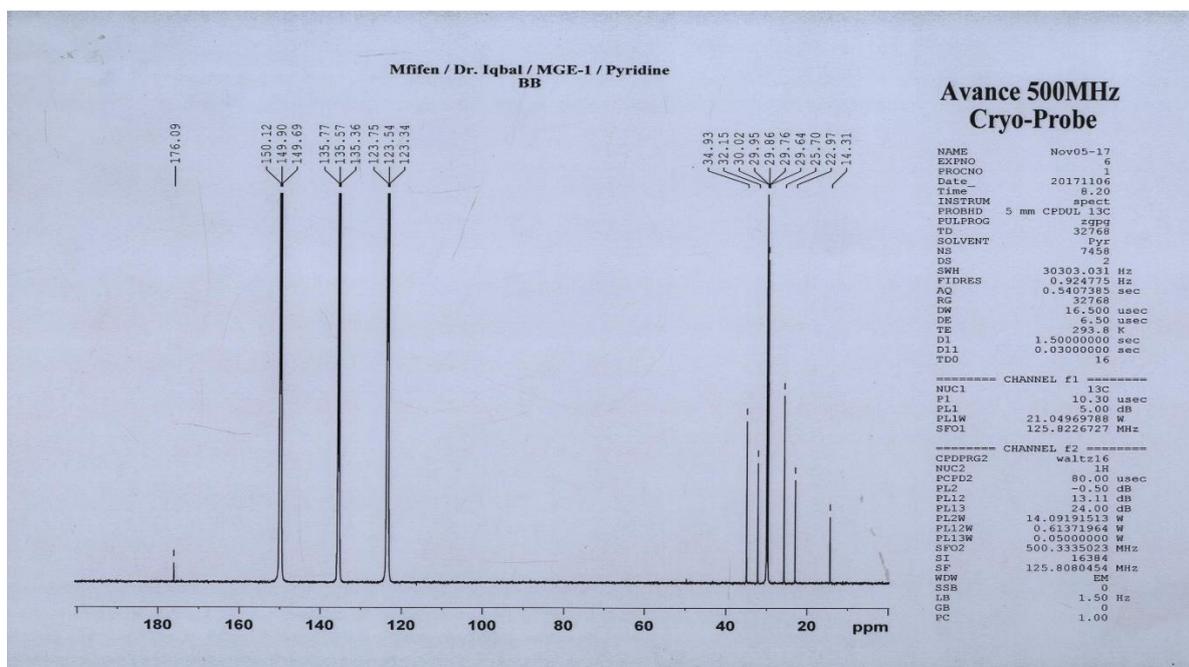
### II-A-2-4-1- Cas de *Rinorea oblongifolia*

#### II-A-2-4-1-1- Identification du composé MGE 1

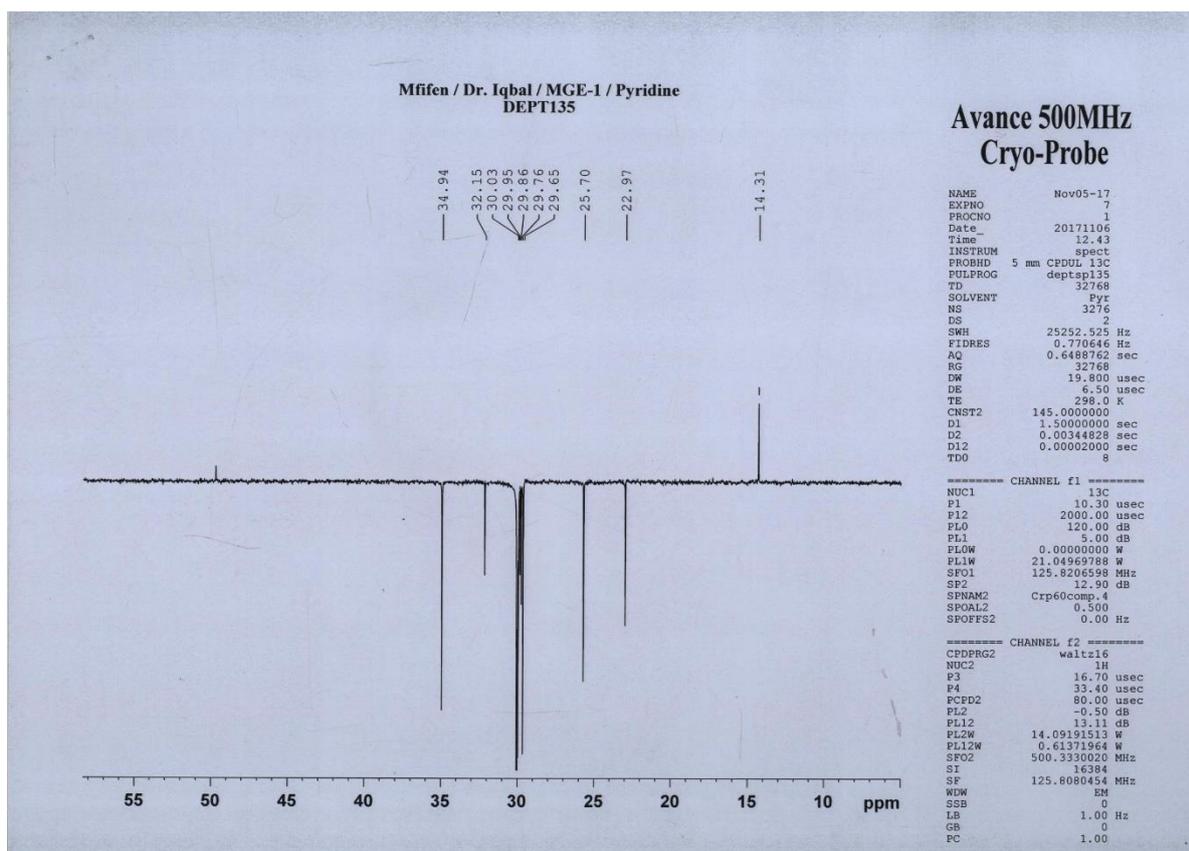
MGE1 est un solide blanc amorphe isolé du système Hex/AcOEt (17:3). Ses spectres de RMN ( $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ ) et de DEPT 135 (Fig.89, Fig.90 ; Fig.91) montrent les pics caractéristiques d'un acide gras (Lu et *al.*, 2013). En effet, on observe un ensemble de signaux à  $\delta_{\text{H}}$  0,83 (3H, t,  $J=6,4$  Hz) correspondant au méthyle terminal, un large singulet de 58 protons à  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  1,31/ (22,9 ; 29,7-30,0 ; 32,1) représentant la chaîne de méthylène. Les deux méthylènes en position alpha et beta du carbonyle ( $\delta_{\text{C}}$  176,1) apparaissent à  $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$  2,30 (t,  $J = 5.8$  Hz)/34,9 et 1,78 (m)/25,7 respectivement. L'ensemble des données a permis d'identifier MGE1 à l'acide ghéddique **152**, précédemment isolé des racines de *Macaranga denticulata* par Huang et *al.*, en 2015.



**Figure 89:** Spectre RMN $^1\text{H}$  (Pyridine- $d_5$ , 500MHz) du composé MGE1



**Figure 90:** Spectre RMN<sup>13</sup>C (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz) du composé MGE1



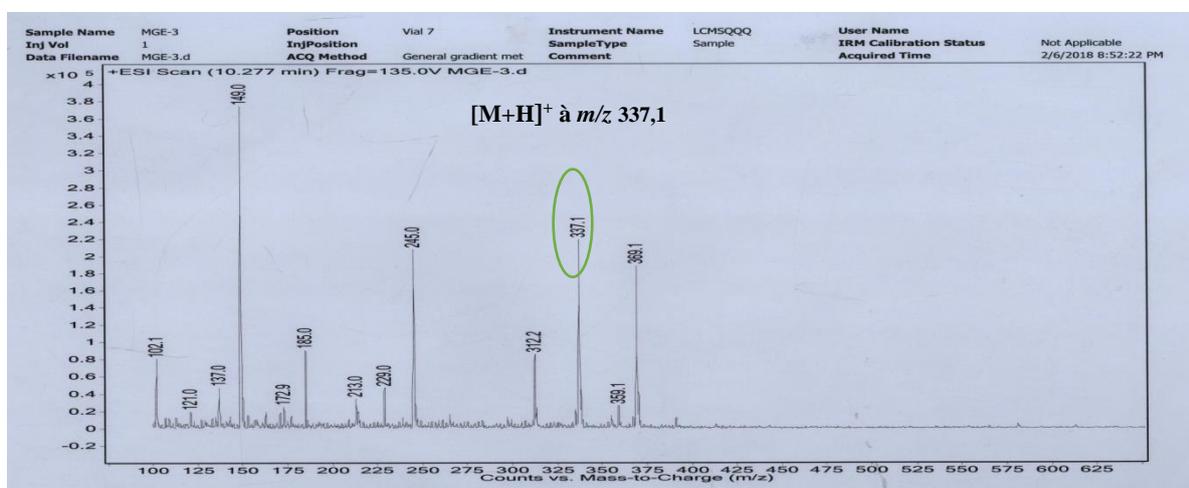
**Figure 91:** Spectre DEPT 135 (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz) du composé MGE1

## II-A-2-4-2- Cas de *Sarcocephalus pobeguinii*

### II-A-2-4-2-1- Identification du composé MSP3

Le composé MSP3 a été isolé des fruits de *S. pobeguinii* sous forme de poudre jaunâtre dans le mélange Hex/AcOEt (17:3). Il est soluble dans le DMSO et répond positivement au test de Drangendorff caractéristique des alcaloïdes.

Son spectre de masse ESI en mode négatif (Fig.92) présente le pic de l'ion pseudo moléculaire  $[M+H]^+$  à  $m/z$  337, ce qui nous permet après une analyse à haute résolution d'attribuer au composé MSP3 la formule brute  $C_{20}H_{22}N_2O_3$  renfermant 10 degrés d'insaturation. Ce haut degré d'insaturation suggère une structure ayant des chromophores fortement conjugués.

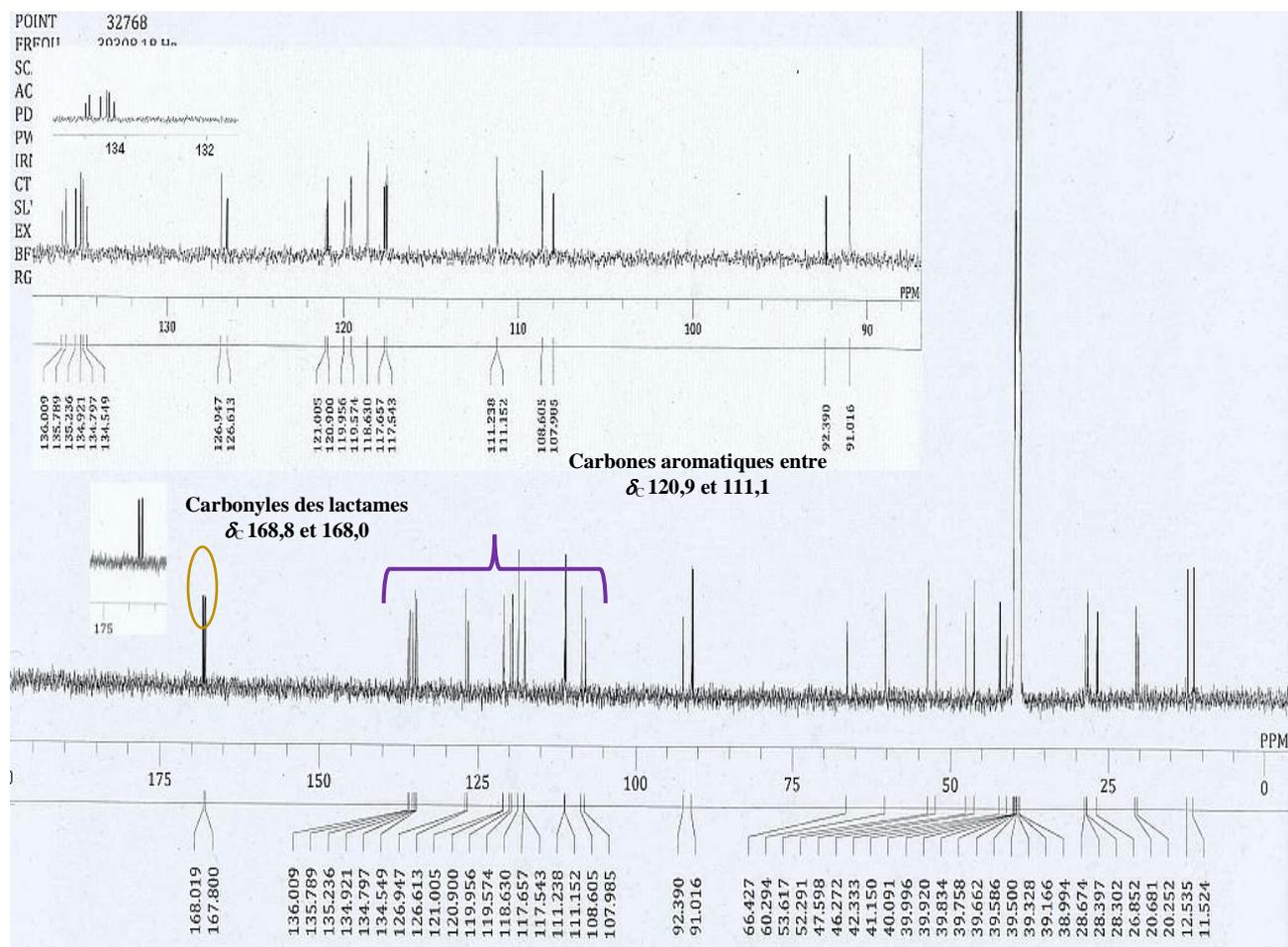


**Figure 92:** Spectre ESI en mode négatif du composé MSP3

L'analyse du spectre de RMN<sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz, Fig.93) couplé à la technique DEPT nous permet de mettre en évidence :

- ❖ Vingt et un signaux de carbones hybridés sp<sup>2</sup> dont :
  - Douze carbones quaternaires soit deux carbonyles (C=O) des lactames à  $\delta_C$  168,8 et à  $\delta_C$  168,0 et le reste, caractéristique des carbones oléfiniques ;
  - Dix méthines compris entre  $\delta_C$  120,9 et 111,1.
- ❖ Dix-huit signaux de carbone hybridé sp<sup>3</sup> dont :
  - Deux méthyles respectivement à  $\delta_C$  12,5 et 11,5 ;
  - Huit méthines compris entre  $\delta_C$  92,3 à 28,3 ;
  - Et enfin huit méthylènes apparaissant entre  $\delta_C$  66,4 et 20,2.

Le dédoublement des pics et la non-conformité entre le nombre de carbones et la masse molaire permet d'affirmer que MSP3 est un mélange de deux diastéréoisomères.

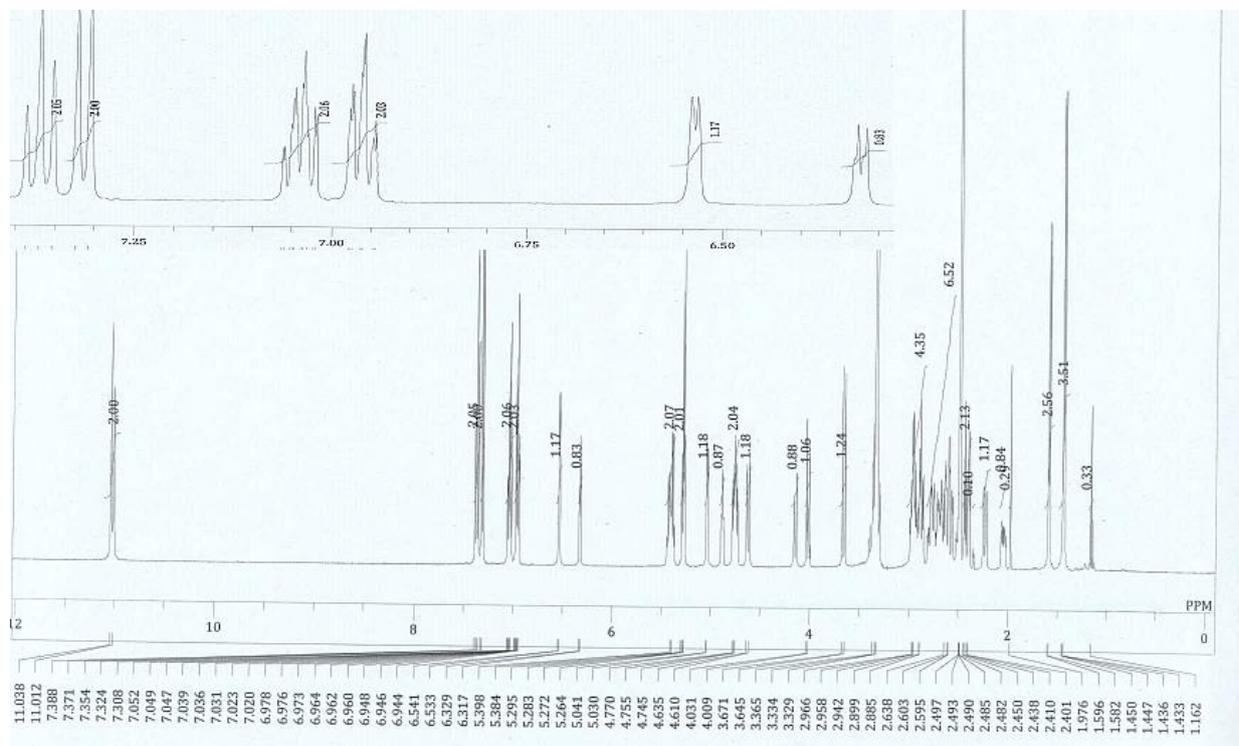
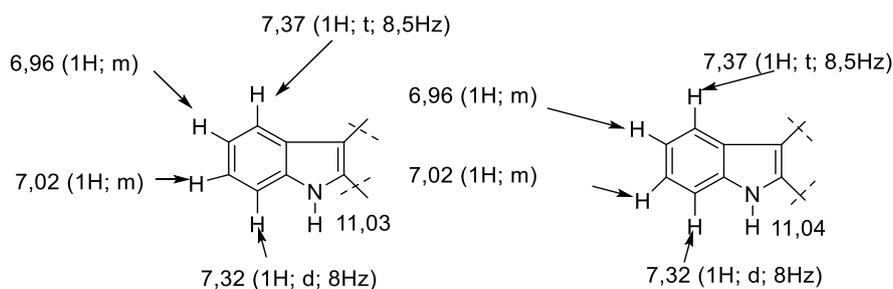


**Figure 93 :** Spectre RMN<sup>13</sup>C découplé large bande (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz) de MSP3

L'analyse de son spectre de RMN<sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz, Fig.94) confirme qu'il s'agit d'un mélange. En effet, ce spectre fait ressortir entre autres les signaux dédoubletés caractéristiques du noyau indolique (Jingyong *et al.*, 2008) constitués de :

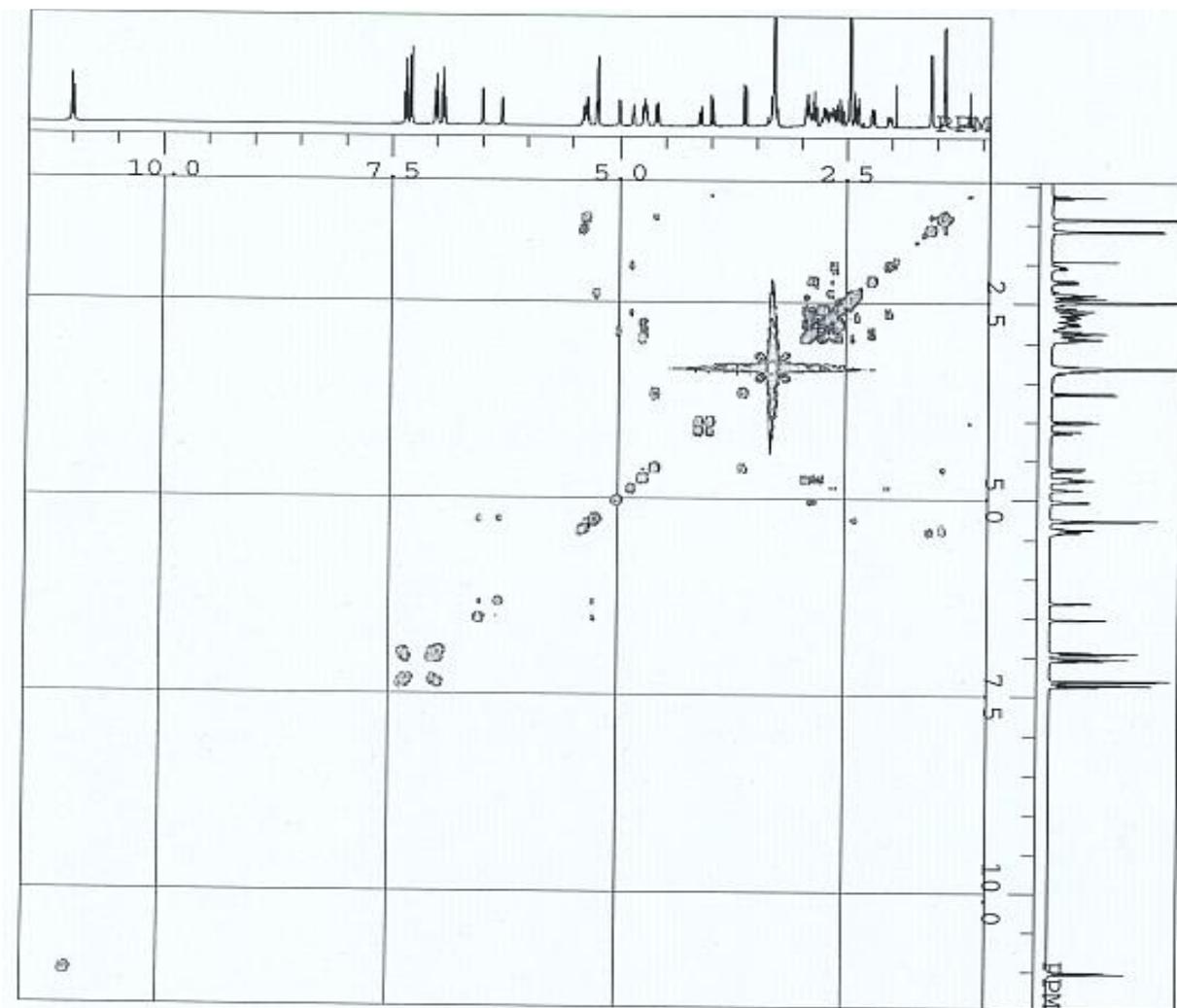
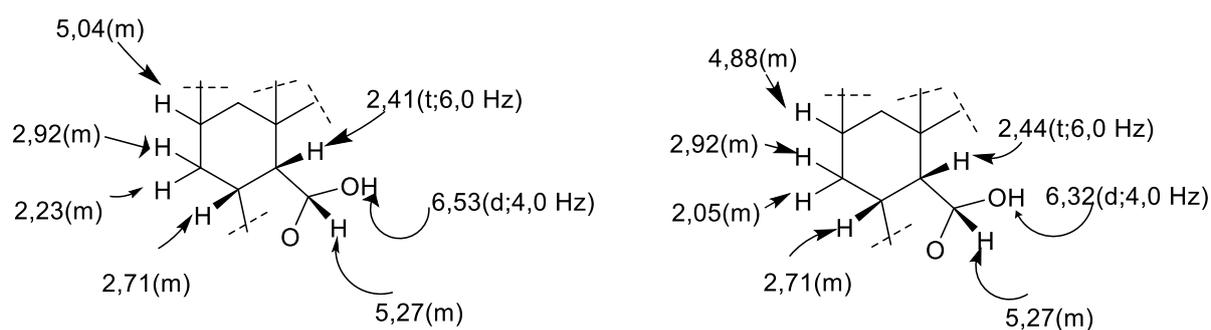
- Deux singulets d'un proton chacun à  $\delta_H$  11,04 et à  $\delta_H$  11,03
- Un triplet de deux protons résonant à  $\delta_H$  7,37.
- Un doublet de deux protons résonant à  $\delta_H$  7,32.
- Et deux multiplets de deux proton chacun résonant respectivement à  $\delta_H$  7,02 et  $\delta_H$  6,96.

Ce qui permet de déduire les sous-structures suivantes :



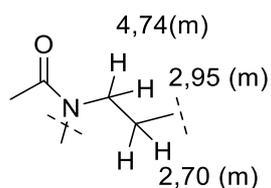
**Figure 94:** Spectre RMN<sup>1</sup>H découplé large bande (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz) de MSP3

En dehors de ces signaux attribuables au noyau indolique, on observe un ensemble de signaux reliés entre eux par des tâches de corrélations successives sur le spectre COSY (Fig.95) constitués d'un doublet d'un proton lié à un carbone porté par un hétéroatome à  $\delta_H$  6,53 et 6,32 corrélant respectivement avec les multiplets à  $\delta_H$  5,27, eux-mêmes établissant des tâches de corrélations COSY avec les doublets à  $\delta_H$  2,41 et 2,44 ; à leur tour établissant des corrélations avec le multiplet à  $\delta_H$  2,71. Ce dernier en corrélation COSY avec les trois multiplets intégrant pour un proton chacun, résonant respectivement à  $\delta_H$  2,92 ; 2,23 et 2,05 ; eux-mêmes corrélant pour leur part avec les doublets dédoublés d'un proton à  $\delta_H$  5,04 et à  $\delta_H$  4,88 mettant en exergue les sous-structures suivantes :

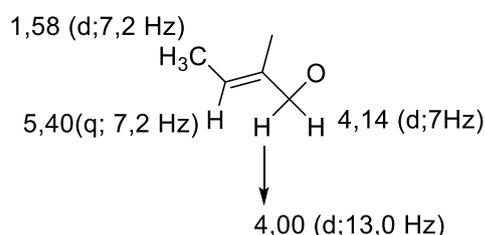
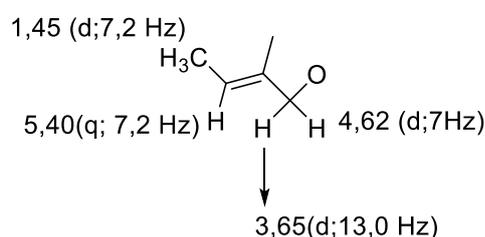


**Figure 95:** Spectre COSY de MSP3

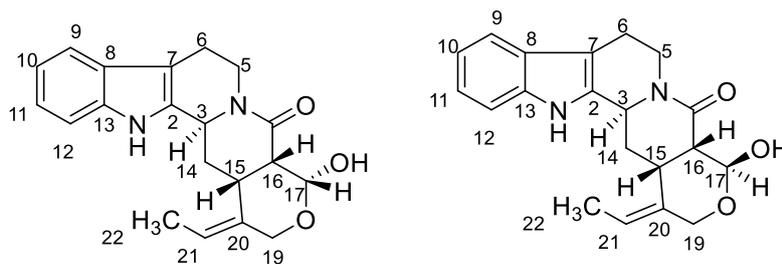
De plus, on observe sur ce même spectre un ensemble constitué de trois multiplets dont deux intégrant pour un proton à  $\delta_H$  4,75 ; 2,95 et un multiplet intégrant pour deux protons à 2,70 corrélant entre eux. L'un des protons résonant dans les champs très faibles indique clairement qu'il est situé dans le cône d'anisotropie paramagnétique du carbonyle en accord avec la sous structure ci-dessous :



Enfin, on note la présence de quatre doublets d'un proton chacun porté par le même carbone comptant pour les signaux à  $\delta_H/\delta_C$  4,62 /60,2 ; 3,65/60,2 ; 4,14/66,4 et 4,00/66,4 ; attribuables à un oxyméthylène isolé, ainsi que deux quadruplets d'un proton éthylénique à  $\delta_H$  5,40 et  $\delta_H$  5,40 respectivement lié à un méthyle apparaissant sous forme d'un doublet à  $\delta_H$  1,45 et à  $\delta_H$  1,58 illustré par les sous-structures ci-contre :



A ce stade de la discussion, il nous reste à joindre les différentes sous-structures. Pour y parvenir, faute de présence du spectre HMBC, nous avons fait recours aux données de la littérature qui nous indique que ces structures ne peuvent appartenir qu'à un squelette de type indolomonoterpénique (Jingyong *et al.*, 2008). Ce qui nous donne pour la jonction des différents fragments deux structures possibles pour ce mélange à savoir : la nauclofficine D et la nauclealatifoline G **153**.



**153**

**Tableau 41** : RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz) du composé MSP3

Naucleofficine D				Nauclealatifoline G		
Position	$^1\text{H}$ (ppm)	RMN $^{13}\text{C}$ (ppm)	Littérature (Jingyong et al., 2008)	$^1\text{H}$ (ppm)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	Littérature (Jingyong et al., 2008)
1	11,03 (NH)			11,03 (NH)		
2		134,5	135,4		134,9	135,8
3	4,88 (1H ; m)	53,6	54,1	5,04 (1H ; m)	52,2	52,7
4						
5a	2,70 (2H ; m)	42,3	42,8	4,75 (2H ; m)	41,1	41,7
5b				2,96 (1H ; dd ; 12,4 et 4,5 Hz)		
6a	2,70 (2H, m)	20,6	21,1	2,70 (2H, m)	20,2	20,7
6b				2,62 (1H ; dd ; 14,4 et 5,2 Hz)		
7		108,6	109,6		107,9	108,4
8		126,9	127,4		126,6	127,1
9	7,37 (1H ; t ; 8,5 Hz)	117,5	118,1	7,37 (1H ; t ; 8,5 Hz)	117,6	118,1
10	6,96 (1H ; m)	118,6	121,4	6,96 (1H ; m)	118,6	121,4
11	7,02 (1H ; m)	120,9	119,1	7,02 (1H ; m)	121,0	119,1
12	7,32 (1H, d, 8 Hz)	111,2	111,7	7,32 (1H, d, 8 Hz)	111,1	111,6
13		135,7	136,3		136,0	136,6
14a	2,92(1H ; m)	26,8	27,3	2,92(1H ; m)	28,6	28,6
14b	2,04(1H ; m)			2,23(1H ; d ; 11,5 Hz)		
15	2,70 (1H ; m)	28,3	28,8	2,70 (1H ; m)	28,4	28,8
16	2,40 (1H ; dt ; 6,0 et 18,5 Hz)	46,2	46,9	2,40 (1H ; dt ; 6,0 et 18,5 Hz)	47,5	48,2
17	5,28(1H ; m)	91,0	91,5	5,28(1H ; m)	92,3	92,9
17-OH	6,23(1H ; d ; 6 Hz)			6,54(1H ; d ; 4 Hz)		
18	1,59 (3H ; d ; 7 Hz)	11,5	12,1	1,44 (3H ; d ; 7 Hz)	12,5	12,1
19	5,40 (1H ; d ; 7 Hz)	119,5	120,4	5,40 (1H ; d ; 7 Hz)	119,9	120,4
20		134,7	135,8		135,2	135,0
21a	4,14(1H ; d ; 13 Hz)	60,2	60,9	4,62(1H ; d ; 12,5 Hz)	66,4	66,7
21b	4,01(1H ; d ; 12,3 Hz)			3,65(1H ; d ; 13 Hz)		
22		168,0	168,0		167,8	168,6

#### II-A-2-4-2-2- Identification du composé MSP4

Le composé MSP4 a été isolé des écorces du tronc de *S. pobeguinii* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (3:7). Il fond entre 172-177°C et répond positivement au test de Mölich caractéristique des hydrates de carbone.

Sur son spectre de RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz, Fig.96), on observe sept familles de signaux intégrant chacun pour un proton, à savoir :

- deux multiplets d'un proton chacun à  $\delta_H$  3,59 et à  $\delta_H$  3,44 correspondant aux protons diastérotopiques d'un oxyméthylène
- un triplet d'un proton à  $\delta_H$  3,53 et un multiplet d'un proton à  $\delta_H$  3,37

- les trois autres protons dont les signaux apparaissent à  $\delta_H$  4,38 (1H, d ; 5,5),  $\delta_H$  4,11 (1H, d ; 7,5),  $\delta_H$  4,34 (1H, t) sont ceux de trois groupements hydroxyles portés respectivement par deux méthines et un méthylène.

Son spectre de RMN  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz, Fig.97) complètement découplé présente trois signaux de carbone dont l'analyse au moyen de la technique DEPT permet de distinguer la présence de deux méthines oxygénés à  $\delta_C$  71,8 et à  $\delta_C$  70,2 et d'un méthylène oxygéné à  $\delta_C$  64,4.

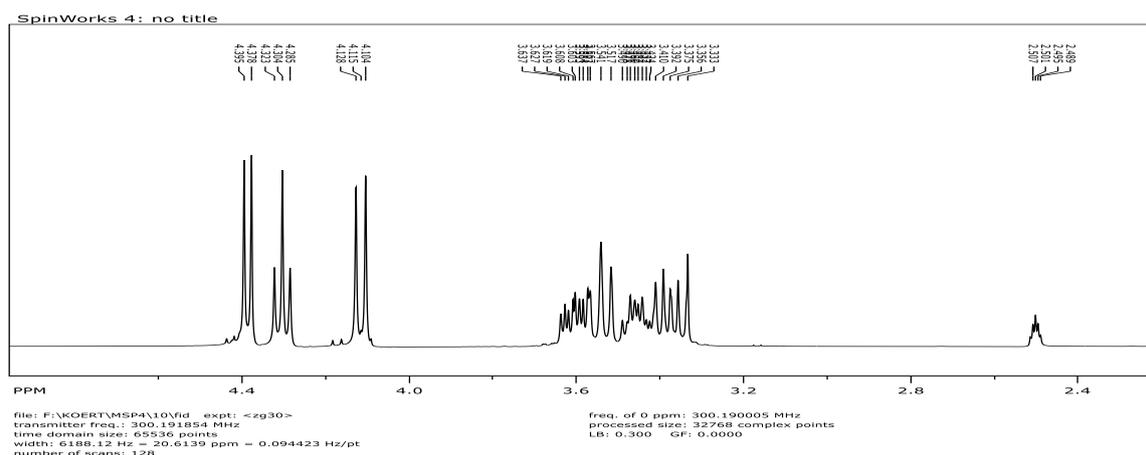


FIGURE 96: SPECTRE DE RMN  $^1H$  (DMSO- $D_6$ , 500MHZ) DE MSP4

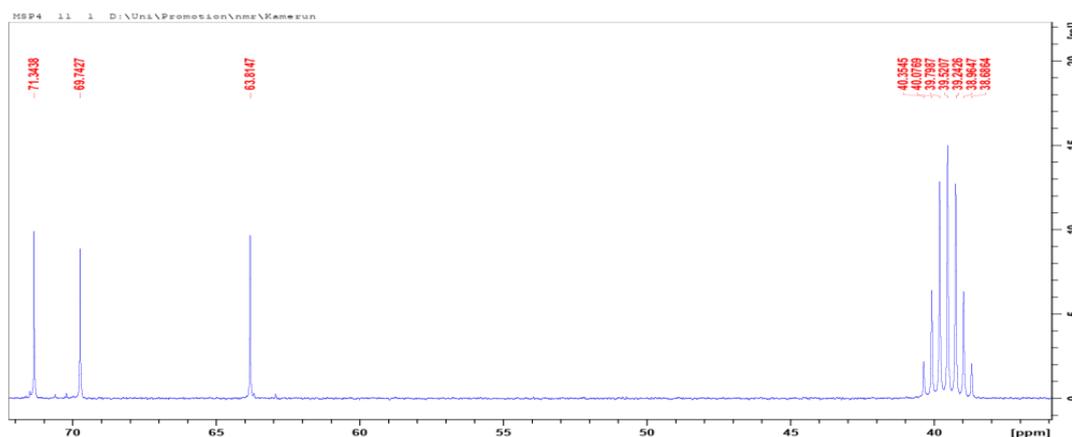
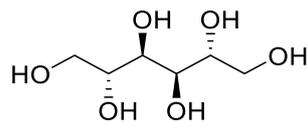


FIGURE 97: SPECTRE DE RMN  $^{13}C$  (DMSO- $D_6$ , 125MHZ) DE MSP4

Le fait que sur le spectre de RMN  $^{13}C$ , on ait observé trois types de carbone suggère que ces sept familles de protons sont portées par les trois carbones et qu'il existe au sein de notre molécule un élément de symétrie.

L'ensemble de toutes ces données spectrales (Tableau 42) nous a permis d'attribuer au composé MSP4 la structure **154** ci- après qui est celle du sorbitol ou (2S, 3R, 4R, 5S)- hexane-1,2,3,4,5,6-hexol.



**154**

**Tableau 42** : Données spectrales de RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  (DMSO- $d_6$ , 125MHz) de MSP4 (sorbitol)

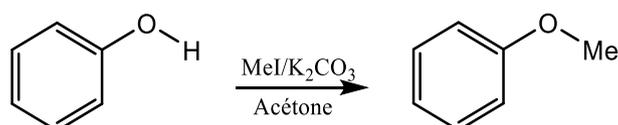
MSP4 (DMSO- $d_6$ )		
Position	$\delta_H$ en ppm (nH, m, J en Hz)	$\delta_C$ en ppm
1, 6	3,59 (1H, m) ; 3,44 (1H, m)	64,4
2, 5	3,53 (1H, t)	69,7
3, 4	3,37 (1H, m)	71,3
1-OH	4,34	/
2-OH	4,39	/
3-OH	4,11	/

## II-B-Quelques transformations chimiques

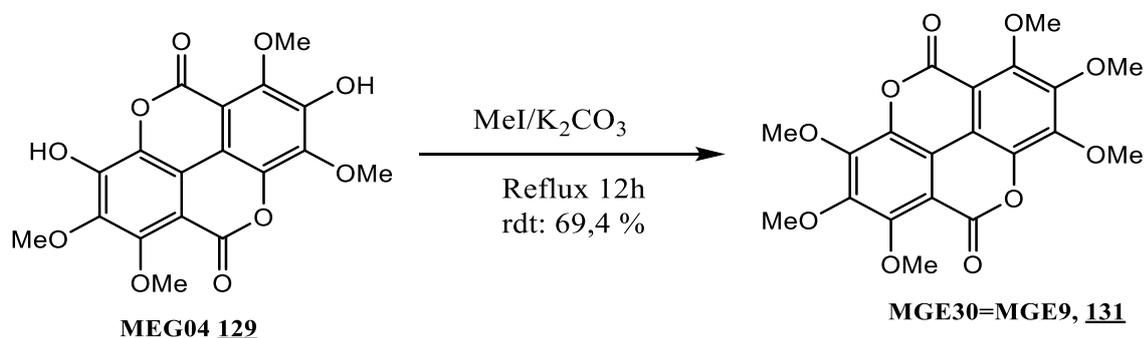
Le deuxième volet de notre travail a consisté à entreprendre des transformations chimiques sur deux des composés isolés (MEG04 et DGE-2), en vue de confirmer leur structure par voie chimique. Ces deux composés présentent dans leurs structures des hydroxyles phénoliques qui peuvent être le siège de plusieurs réactions chimiques telles que la méthylation et l'acétylation que nous avons entrepris.

### II-B-1- Réaction de méthylation sur le composé MEG04

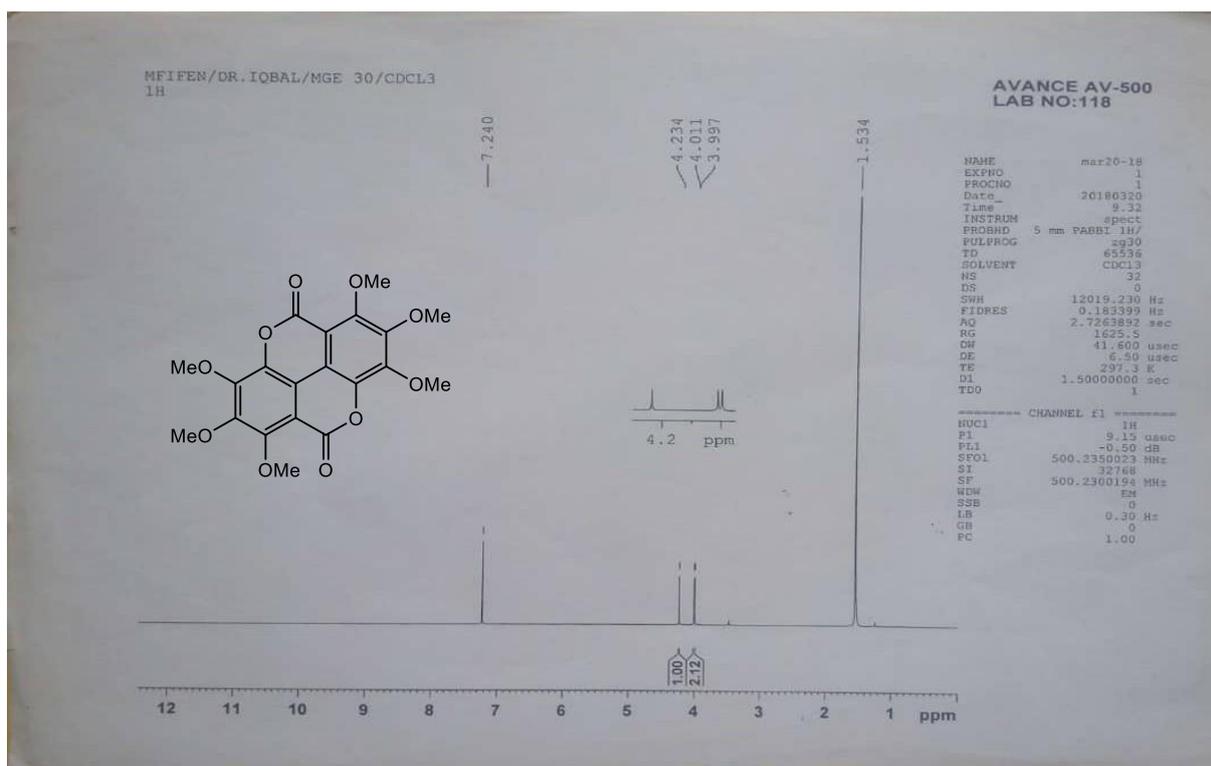
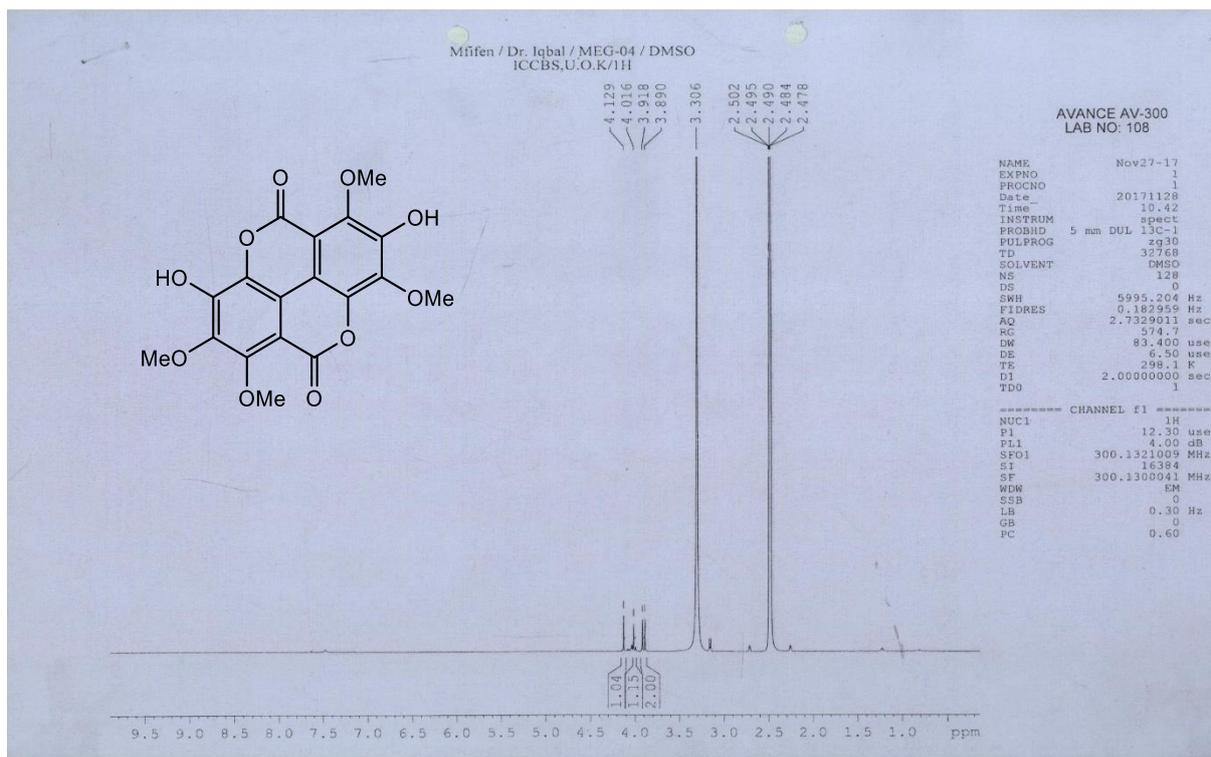
La méthylation est l'attache d'un groupement méthyle sur un substrat. Dans notre cas il s'agit d'un remplacement de l'atome d'hydrogène de la fonction phénolique par le groupement méthyle sous certaines conditions opératoire, tel que sous l'action de l'iodure de méthyle en présence de l'acétone et du  $K_2CO_3$ . Comme l'illustre le schéma suivant :



Ainsi, traité par l'iodure de méthyle en présence du carbonate de potassium à reflux dans l'acétone pendant douze heures, le composé MEG04 qui renferme dans sa structure deux groupements hydroxyles en plus de quatre groupements méthoxyles, a conduit à un dérivé hexaméthoxylé, à savoir l'acide hexaméthylcoruloellagique avec un rendement de 69,4. Ce dérivé hexaméthoxylé précipite sous forme de poudre verdâtre dans le mélange Hex/AcOEt (17:3) et est soluble dans le chloroforme.



La superposition des spectres de RMN <sup>1</sup>H des deux composés (MEG04 et MEG30), permet de noter la disparition d'un des quatre singulet de trois protons, traduisant l'effectivité de la réaction.

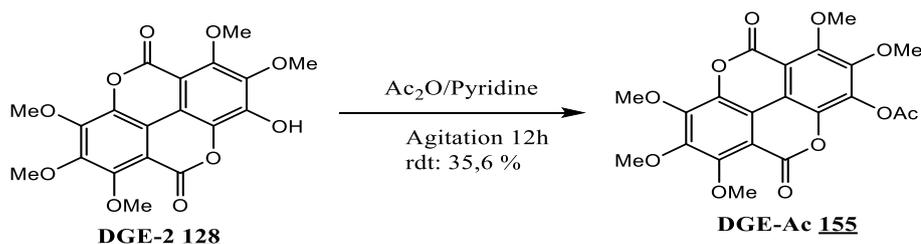


**Figure 98:** Spectres comparatifs de RMN<sup>1</sup>H de MEG04 (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et de MEG30 : (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)

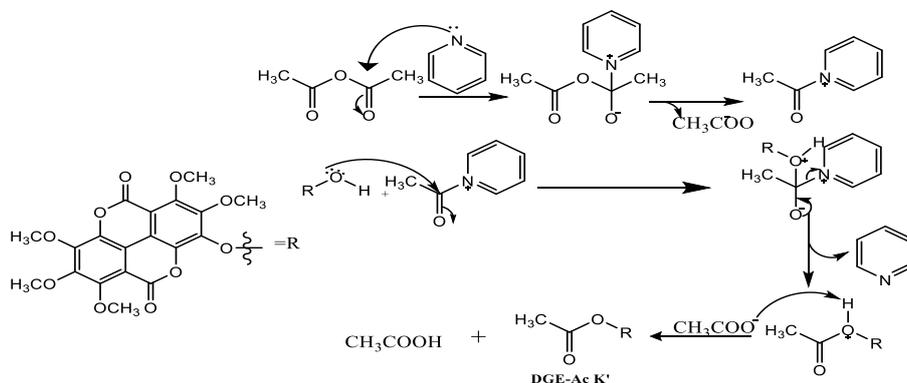
## II-B-2- Réaction d'acétylation sur le composé DGE-2

La réaction d'acétylation fait partie des réactions d'estérification, c'est-à-dire les réactions entre un alcool et un acide carboxylique. Ce sont des réactions lentes, limitées et réversibles. Elles peuvent se faire soit en milieu acide, soit en milieu basique. Pour les rendre plus rapide et quantitatives, on utilise en lieu et place de l'acide carboxylique, un dérivé d'acide comme l'anhydride d'acide ou le chlorure d'acide. La réaction d'acétylation permet de déterminer le nombre de groupement hydroxyles au sein d'une structure.

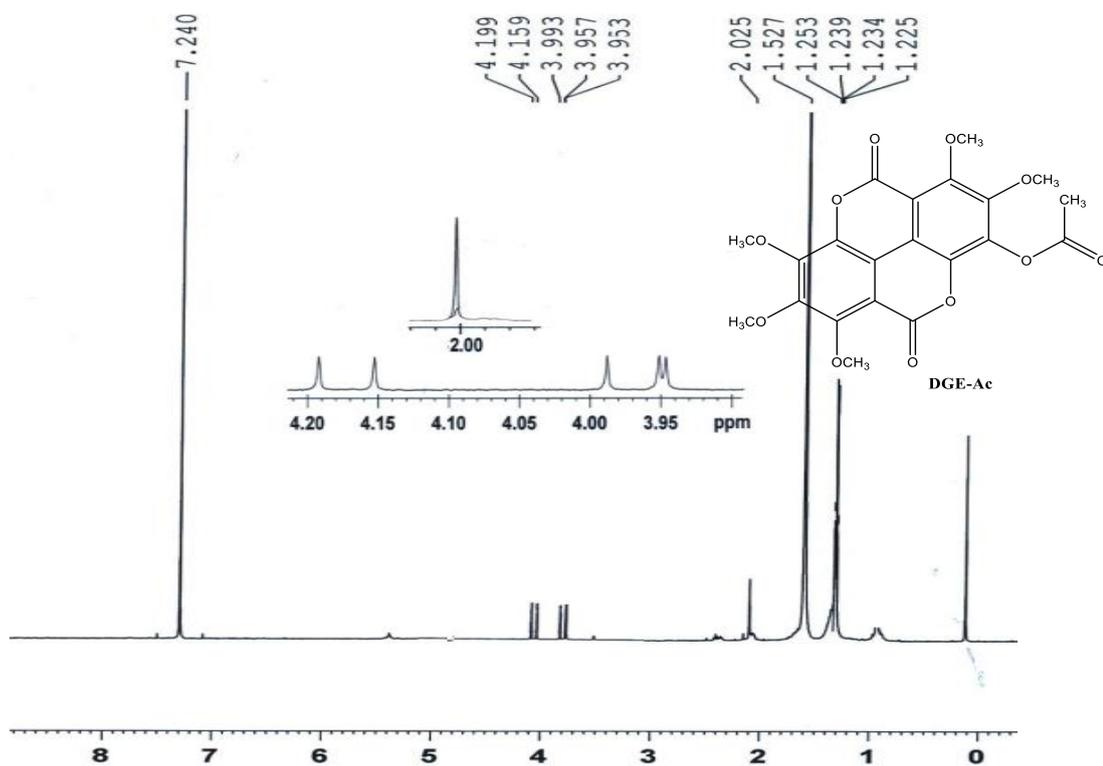
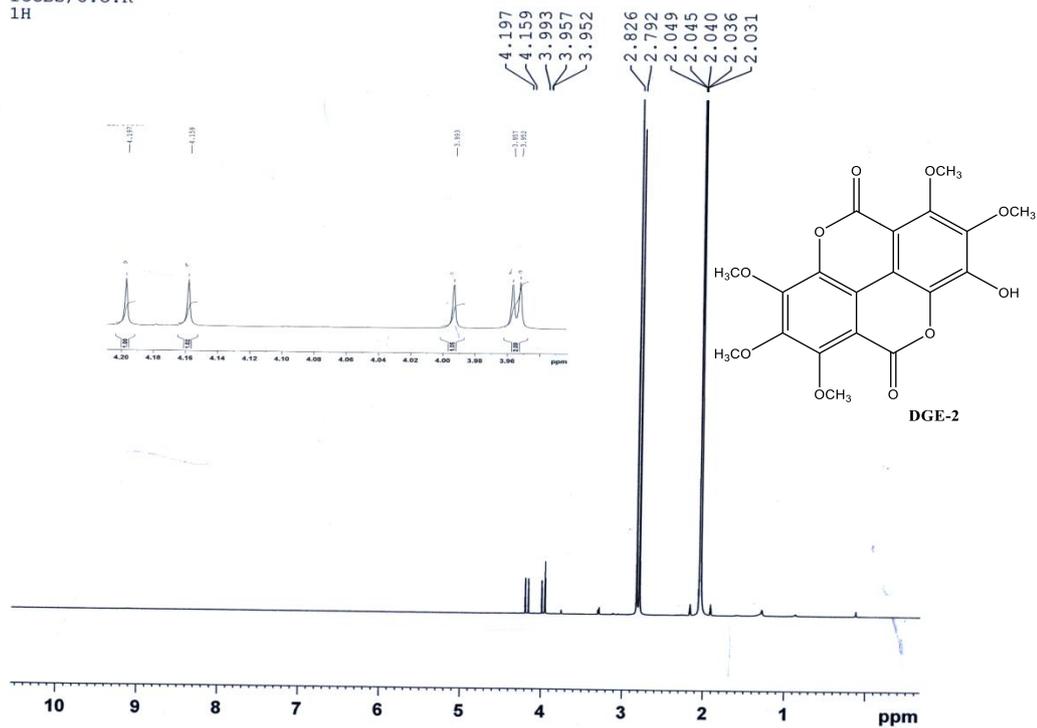
Dans le cas d'espèce, la réaction a été faite en présence d'anhydride acétique et de la Pyridine et en chauffant le mélange réactionnel à reflux pendant douze heures. Après traitement du milieu réactionnel et purification par chromatographie sur colonne de gel de silice, nous avons obtenu un dérivé mono acétylé DGE-Ac **155** avec un rendement de 35,6 %. Le produit ainsi obtenu se présente sous forme de poudre blanche, soluble dans le chloroforme.



Sur son spectre de RMN<sup>1</sup>H (Fig.96), on note outre les signaux du composé DGE-2 **128**, un singulet de 3 protons à  $\delta_{\text{H}}$  2,101 (3H; s) caractéristique des protons du groupement acétyle. Le mécanisme de la réaction est présenté sur le schéma 16.

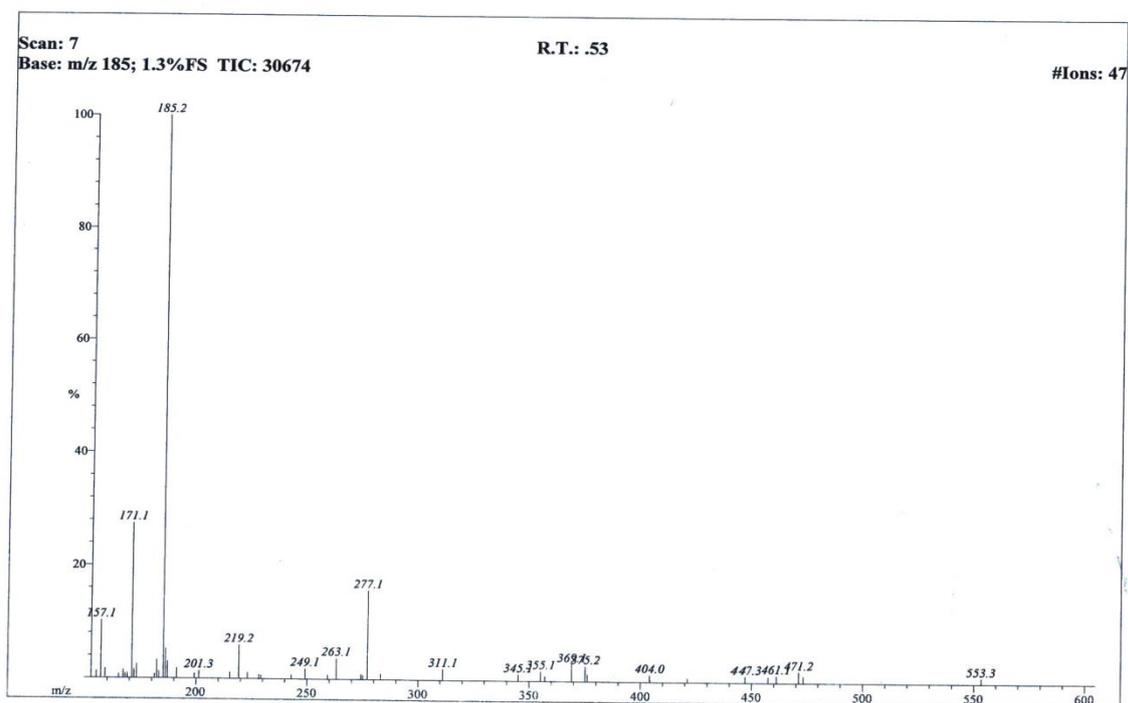


MIFIFEN/DR. IQBAL/DGE2/C3D60  
ICCBS/U.O.K  
1H



**Figure 99:** Spectres comparatifs de RMN<sup>1</sup>H de DGE-2 (Acétone-d<sub>6</sub>, 500MHz) et de DGE-Ac: (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz)

Son spectre de masse FAB enregistré en mode positif (Fig.100), présente le pic de l'ion moléculaire protoné  $[M+H]^+$  à  $m/z$  447,3 correspondant à la formule brute  $C_{21}H_{18}O_{11}$  renfermant 13 degrés d'insaturation.

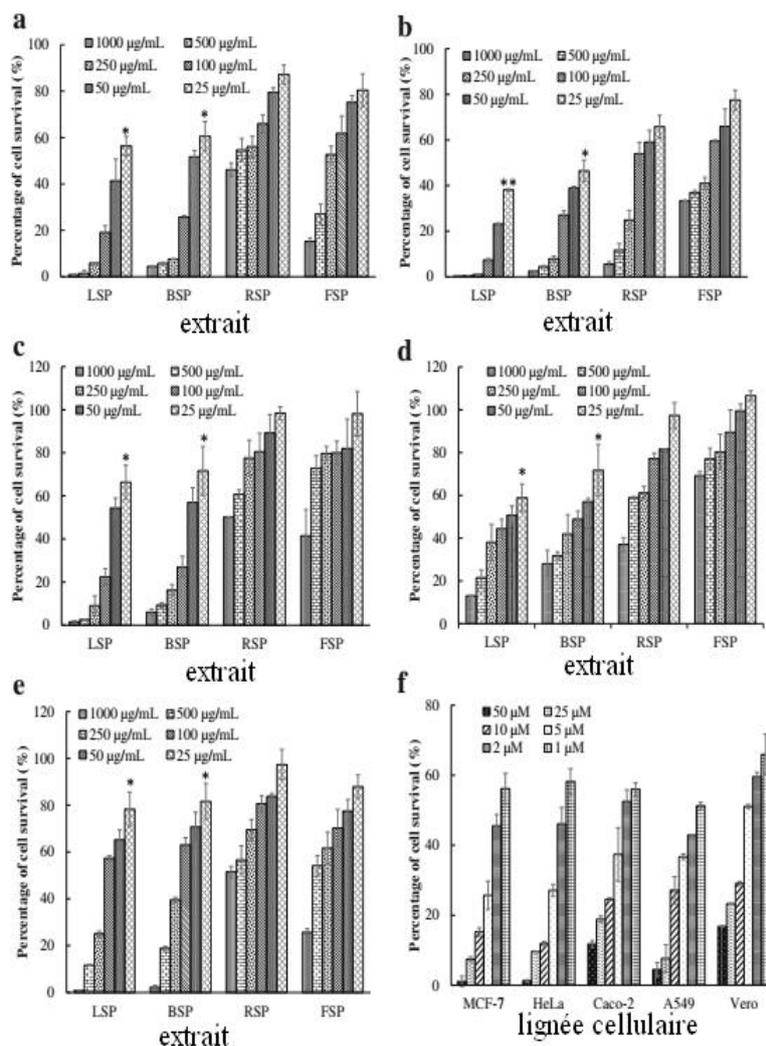


**Figure 100:** Spectre de masse FAB de DGE-Ac

## II-C- Activités biologiques

### II-C-1- Evaluation de l'activité cytotoxique

Au cours de notre travail, nous avons évalué l'activité cytotoxique des extraits de *S. pobeguinii* (fruits, feuilles, écorces de racine et de tronc), ainsi que celui de quelques composés purs isolés de cette plante, sur la prolifération des cellules cancéreuses et de comparer leur innocuité vis-à-vis des cellules *Vero* normales ; ceci, en utilisant la méthode présentée ci-dessus. L'objectif s'appuie sur le principe de toxicité sélective qui est à la base de la chimiothérapie anticancéreuse constituant le premier choix de traitement pour de nombreux cancers (Henderson, 1978). Les cellules cancéreuses contre lesquelles les composés purs et les extraits bruts ont été testés sont les cellules humaines de l'adénocarcinome du sein (*MCF-7*), les cellules humaines de l'adénocarcinome du col de l'utérus (*HeLa*) ; les cellules épithéliales de l'adénocarcinome du côlon (*Caco-2*); les cellules épithéliales de l'adénocarcinome du poumon (*A549*), et les cellules humaines de l'adénocarcinome du foie (*HepG2*). La figure 96 illustre l'activité antiproliférative des extraits de *S. pobeguinii* contre différentes cellules cancéreuses. Il ressort de cette figure que le pourcentage de survie cellulaire varie d'une manière concentration-dépendante et que l'extrait des feuilles (LSP) présente l'activité cytotoxique la plus élevée sur toutes les lignées de cellules cancéreuses. Au vu des résultats de la figure 96, les concentrations inhibitrices ( $CI_{50}$ ) ont été calculées et sont représentées dans le tableau 43.



**Figure 101 :** Activité antiproliférative des extraits de *Sarcocephalus pobeguinii* contre les lignées cellulaires *MCF-7* (a), *HeLa* (b), *Caco-2* (c), *A549* (d) et *Vero* (e) comparé à l'effet cytotoxique de la doxorubicine sur ces lignées cellulaires (f). Les données représentent la moyenne  $\pm$  écart type de trois expériences indépendantes. LSP: Extrait méthanolique de feuilles de *S. pobeguinii*, RSP: extrait méthanolique de racines de *S. pobeguinii*, FSP:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / MeOH (1: 2) extrait de fruits de *S. pobeguinii*, BSP: extrait méthanolique d'écorce de *S. pobeguinii*.

**Tableau 43 :** Activité cytotoxique (CL<sub>50</sub> et CI<sub>50</sub> en µg/mL) et indice de sélectivité (IS) des extraits de racines, de fruits, d'écorce et de feuilles de *Sarcocephalus pobeguinii* et la drogue de référence (doxorubicine) sur les cellules cancéreuses.

Cellines	<i>Vero</i>	<i>MCF-7</i>		<i>HeLa</i>		<i>Caco-2</i>		<i>A549</i>	
	LC <sub>50</sub> (µg/mL)	CI <sub>50</sub> (µg/mL)	IS	CI <sub>50</sub> (µg/mL)	IS	CI <sub>50</sub> (µg/mL)	IS	IC <sub>50</sub> (µg/mL)	SI
RSP	>1000	557,75 ± 85,35	Nd	175,50 ± 44,37	nd	>1000	nd	857,25 ± 83,68	nd
FSP	601,42 ± 6,25	453,27 ± 9,07	1,32	194,81 ± 13,28	3,08	721,03 ± 96,66	0,83	>1000	nd
BSP	215,76 ± 15,32 <sup>a</sup>	70,23 ± 1,40	3,07	15,26 ± 0,64 <sup>a</sup>	14,13	62,65 ± 4,67 <sup>a</sup>	3,44	92,21 ± 1,15	2,33
LSP	186,30 ± 7,67 <sup>a</sup>	26,94 ± 1,63 <sup>a</sup>	6,91	10,19 ± 0,43 <sup>a</sup>	18,28	59,02 ± 3,36 <sup>a</sup>	3,15	50,46 ± 2,80 <sup>a</sup>	3,69
Doxorubicin (µM)	4,85 ± 0,51 <sup>b</sup>	1,78 ± 0,58 <sup>b</sup>	2,72	1,92 ± 0,42 <sup>b</sup>	2,52	3,00 ± 0,34 <sup>b</sup>	1,61	1,05 ± 0,87 <sup>b</sup>	4,61

Les données sont présentées sous forme de moyennes de trois répétitions ± écart type ; <sup>a</sup>: différence significative entre les extraits testés, (p ≤ 0,05); <sup>b</sup>: différence significative entre les extraits et le contrôle positif, (p < 0,05) .nd: non déterminé; CL<sub>50</sub>: concentration létale à 50% des cellules par rapport aux témoins non traités; CI<sub>50</sub>: concentration requise pour inhiber la croissance cellulaire de 50% par rapport aux témoins non traités. LSP: extrait au méthanol de feuilles de *S.pobeguinii*, RSP: extrait au méthanol de racines de *S.pobeguinii*, FSP: extrait de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH (1: 2) à partir de fruits de *S. pobeguunii*, BSP: extrait méthanolique d'écorce de *S.pobeguunii*. IS : indice de sélectivité contre les lignées cellulaires *Vero*.

Selon le National Cancer Institute (USA), la concentration inhibitrice (CI<sub>50</sub>) de 30 µg/mL est la limite supérieure considérée comme prometteuse pour un extrait brut (Suffness and Pezzuto, 1990). Par conséquent, nos résultats indiquent que l'extrait de LSP est actif contre les cellules (MCF-7) avec une CI<sub>50</sub> de 26,94 ± 1,63 µg/mL et les cellules (HeLa) avec une CI<sub>50</sub> de 10,19 ± 0,43 µg/mL alors que l'extrait BSP est efficace uniquement sur les cellules HeLa avec une CI<sub>50</sub> de 15,26 ± 0,64 µg/mL (Tab.40). Tous les extraits sont moins toxiques sur les cellules Vero normales que sur les quatre cellules cancéreuses. Ce pendant l'extrait de fruits de *S. pobequinii* (FSP) est plus toxique pour les cellules Vero (CL<sub>50</sub> de 601,42 ± 6,25 µg/mL) que pour les cellules cancéreuses du colon (Caco-2) (CI<sub>50</sub> de 721,03 ± 96,66 µg/mL).

L'indice de sélectivité (IS) est obtenu en divisant la CL<sub>50</sub> par la CI<sub>50</sub> du même extrait. Il ressort que l'IS varie entre 0,83 et 18,28 et que l'extrait de LSP présente le meilleur indice sélectif allant de 3,15 à 18,28 sur les quatre cellules cancéreuses par rapport aux cellules Vero normales. En comparaison à la doxorubicine (IS entre 1,61 et 4,61), qui est couramment utilisée dans le traitement de la leucémie et du lymphome de Hodgkin, ainsi que des cancers de la vessie, du sein, du poumon, des ovaires, de la thyroïde et des tissus mous, du myélome multiple et d'autres (Tacar et al., 2013), il apparaît que l'extrait LSP ait présenté un indice de sélectivité plus élevé.

Nos résultats démontrent que l'extrait LSP est sélectivement cytotoxique pour le cancer et non pour les cellules normales, suggérant que ce dernier pourrait être un potentiel agent antiprolifératif. Ces résultats corroborent ceux de Kuete et al., 2015 qui ont rapporté le potentiel cytotoxique des feuilles et des écorces de *Nauclea pobequinii* contre des lignées de cellules cancéreuses sensibles et multifactorielles résistantes aux médicaments (Kuete et al., 2015).

Dans le cadre de notre étude, nous avons examiné l'effet cytotoxique de six composés : taraxerol **147** (FSP1), mélange d'alcaloïde **153** (MSP3), Hédéragénin **140** (MSP7), acide chléthrique **142** (MSP9), erythrodiol **138** (MSP2), acide quinovique 3-O-[β-D-quinovopyranoside] **145** (SPR3) et acide bétulinique **148** (MMS). Ces composés ont été testés à différentes concentrations sur les cellules cancéreuses du foie (HePG2) et les cellules non-cancéreuses (*African Vero Monkey*). Les résultats de ces tests sont consignés dans le tableau 44.

De l'interprétation de ces résultats, il apparait que trois composés (MSP3, MSP7 et MMS) sont significativement cytotoxiques ( $P < 0,05$ ) sur l'unique ligné cellulaire cancéreuse. Le meilleur effet cytotoxique est observé pour le composé MMS avec une  $CI_{50}$  de  $1,69 \pm 0,44 \mu M$ . Il est aussi à noter que les trois composés sont toxiques sur les cellules normales (*Vero*) avec des  $LC_{50}$  allant de 1,10 à  $18,95 \mu M$  ; ce qui nous donne des indices de sélectivité assez faible réduisant ainsi l'application de ces composés dans le traitement du cancer. Par ailleurs, une modification structurale ou une substitution de certains groupements pourrait réduire cette toxicité afin d'optimiser leur potentiel comme alternative de traitement du cancer du foie.

**TABLEAU 44 : ACTIVITE CYTOTOXIQUE ( $CL_{50}$  ET  $CI_{50}$  EN  $\mu M$ ) ET INDICE DE SELECTIVITE (SI) DE QUELQUES COMPOSES ISOLES DE *SARCOCEPHALUS POBEGUINII* ET LA DROGUE DE REFERENCE (DOXORUBICINE) CONTRE CERTAINES SOUCHES CANCEREUSES.**

Cellines	Vero	HePG2	SI
	$LC_{50}$ ( $\mu M$ )	$IC_{50}$ ( $\mu M$ )	
MSP3	$18,95 \pm 1,25$	$22,82 \pm 3,75$	0,85
MSP7	$2,60 \pm 1,31$	$3,30 \pm 0,93$	0,79
MSP9	$18,63 \pm 0,55$	$29,26 \pm 4,42$	0,64
FSP1	$53,28 \pm 1,75$	$84,22 \pm 12,72$	0,63
MSP2	$79,27 \pm 9,72$	$168,67 \pm 5,09$	0,47
SRP3	$102,75 \pm 11,44$	$>158,3$	nd
MMS	$1,10 \pm 0,24$	$1,69 \pm 0,44$	0,65
Doxorubicin	$1,28 \pm 0,19$	$3,57 \pm 1,03$	0,36

## II-C-2-Tests antibactériens

Il ressort des précédents travaux chimiques effectués sur quelques espèces du genre *Rinorea*, que les différentes parties (racines, troncs, écorces du tronc, feuilles et fruits) sont utilisées dans la pharmacopée traditionnelle tropicale et subtropicale, dans le traitement de plusieurs infections parmi lesquelles les infections microbiennes (Bos, 1989, Agnaniyet, 2003). Pour vérifier, voir confirmer cette utilisation en médecine traditionnelle, il nous a semblé nécessaire, dans le cadre de notre travail, de soumettre les extraits bruts ainsi que certains composés isolés de *Rinorea oblongifolia*, aux tests antimicrobiens. De plus les composés testés sont en majorité des dérivés de l'acide coruloellagique dont certains ont déjà été soumis à des tests antimicrobiens (Lakornwong et al., 2017). La méthode utilisée pour ces tests antimicrobiens a été la méthode de microdilution M07-A9 du CLSI (*Clinical Laboratory*

*Standards Institute*) (CLSI, 2012). Une description de cette méthode constituera un des paragraphes réservés à la partie Matériels biologiques et méthodes.

L'activité antimicrobienne des extraits des feuilles et des écorces du tronc de *R. oblongifolia*, ainsi que ceux de certains produits purs isolés, a été évaluées à l'égard des différentes souches de microorganismes que nous venons de citer plus haut. L'ensemble des résultats obtenus est présente dans le tableau 45.

D'après ce tableau, il ressort grosso modo :

- Que les extraits des feuilles et des écorces du tronc de *R. oblongifolia* ont présenté une activité modérée (500µg/mL) uniquement sur la souche *Haemophilus influenza* ATCC 49247
- Que tous les six composés testés, ont été actifs sur presque une souche avec une CMI inférieur ou égale 50µg/mL :

Ainsi sur la base de ces résultats, *Haemophilus influenza* ATCC 49247 passe donc pour la souche la plus sensible. On note également que le composé MGE8, montre un large spectre d'action comparé aux cinq autres et devrait être considéré comme le plus actif avec une CMI allant de 9,38 à 50 µg / mL.

Le fractionnement de l'extrait a amélioré l'activité antibactérienne de la plante. Ceci peut être remarqué par une réduction de 10 fois de la CMI. Il est intéressant d'observer que les deux composés nouveaux MEG 04 et DGE2 ont montré une activité antibactérienne contre *Haemophilus influenza* ATCC XXX, cinquième bactérie impliquée dans une pneumonie bactérienne après *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus spp.*

**Tableau 45** : Résultat de l'activité antimicrobienne

Résultat de l'activité antimicrobienne (CMI en µg/mL)							
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC49619	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> HM601	<i>Staphylococcus aureus</i> BAA 977
<b>MEG04</b>	>50	>50	>50	25 ± 0.00	>50	>50	>50
<b>DGE-2</b>	>50	>50	>50	>50	>50	>50	50±0.00
<b>MGE8</b>	50	>50	>50	9,38 ± 4,42	>50	>50	>50
<b>MGE9</b>	>50	>50	>50	50 ± 0.00	>50	>50	>50
<b>MGE6</b>	>50	>50	>50	37,5±17,68	>50	>50	>50
<b>MGE17</b>	>50	>50	>50	25 ± 0.00	>50	>50	>50
<b>Extrait des feuilles</b>	>500	>500	>500	500 ± 0.00	>500	>500	>500
<b>Extrait du tronc</b>	>500	>500	>500	500 ± 0.00	>500	>500	>500
<b>Ciprofloxacine</b>	8± 0.00	8± 0.00	0.5± 0.00	1± 0.00	4 ± 0.00	1± 0.00	16 ± 0.00

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

L'objectif que nous nous étions assignés au cours de ce travail, consistait à procéder à l'étude chimique et biologique des extraits des différentes parties de deux plantes médicinales camerounaises : *Rinorea oblongifolia* et *Sarcocephalus pobeguinii*. Au terme de ce travail, ces objectifs ont globalement été atteints car :

Au plan chimique, nous avons isolé à l'aide des méthodes chromatographiques en phase liquide, 29 composés, dont 11 de *Sarcocephalus pobeguinii* et 18 de *Rinorea oblongifolia*. Parmi les 11 composés isolés de *Sarcocephalus pobeguinii*, 09 ont été entièrement caractérisés, dont on dénombre :

- 06 triterpènes pentacycliques tous connus, qui ont été identifiés à l'erythrodiol (**138**), à l'hédéragenin (**140**), à l'acide chlérique (**142**), à l'acide 3 $\beta$ -O-[D-quinovopyranoside] (**145**), au taraxerol (**147**) et à l'acide bétulinique (**148**)
- 01 mélange de deux alcaloïdes également connus qui a été identifié au mélange de la nauclealatifoline G et de la naucleofficines D (**153**),
- 01 mélange de deux phytostérols, constitué du  $\beta$ -sitostérol et du stigmastérol (**149**),
- Et enfin, un hydrate de carbone correspondant au sorbitol (**154**).

Des 18 composés isolés de *Rinorea oblongifolia*, 13 ont été entièrement caractérisés parmi lesquels on distingue :

- les dérivés de l'acide coruléoellagique au nombre quatre, dont deux nouveaux, l'acide 3',4,5,5'-tetraméthylcoruleoellagique (**130**) et l'acide 3',4,4',5,5'-pentaméthylcoruleoellagique (**129**), les deux autres connus ayant été identifiés à l'acide 3,3',4,4',5'-pentaméthylcoruleoellagique (**127**) et l'acide hexaméthylcoruleoellagique (**128**). Ces deux dérivés nouveaux se différencient aisément du reste par le positionnement des groupements hydroxyles et méthoxyles au sein de leurs structures respectives.
- 05 triterpènes appartenant à deux classes structurales au sein desquelles on distingue :
  - 04 dérivés de type-friedelane dont un nouveau auquel nous avons attribué le nom de rinol (**132**), les trois autres connus ayant été identifiés à la friedelan-3-ol (**133**), friedeline (**134**), 28-hydroxyfriedeline (**135**). La principale caractéristique structurale du rinol est la présence en son sein d'un sixième cycle (cycle pyranne) qui résulterait de l'acétalisation intramoléculaire entre une fonction cétone et une fonction alcools respectivement en position 3 et 24.

- 01 dérivés de type oléane connus, identifiés à la  $\beta$ -amyrine (**136**)
- 01 coumarine connue, identifiée à la scopolétine (**131**).
- 02 phytostérols connus, identifiés au  $\beta$ -sitostérol (**150**) et à son glucoside, le 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside du  $\beta$ -sitostérol (**151**).
- Et enfin, 01 acide gras correspondant à l'acide gédrique (**152**).

Cette partie chimique a été complétée par des transformations effectuées sur les deux dérivés nouveaux que sont l'acide 3',4,5,5'-tetraméthylcoruléoellagique (**130**) et l'acide 3',4,4',5,5'-pentaméthylcoruléoellagique (**129**), dont la méthylation a conduit à l'acide hexaméthylcoruléoellagique (**128**) et l'acétylation qui a abouti à un dérivé monoacétylé (**155**) partiellement caractérisé à partir de ses données spectrales RMN<sup>1</sup>H et spectrométrie de masse.

Au plan biologique, les extraits et certains composés isolés ont été évalués soit pour leur activité cytotoxique soit pour leur activité antibactérienne.

Concernant l'activité cytotoxique, les extraits des différentes parties de *Sarcocephalus pobeguini* ont été testés à l'égard de quatre souches de cellules cancéreuses (*MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2*, *A549*). Les résultats obtenus ont montré que les extraits des feuilles se sont révélés être les plus actifs sur les quatre souches de cellules cancéreuses avec une CI<sub>50</sub> variant entre 10,19 et 50,46  $\mu$ g/mL et un meilleur indice de sélectivité compris entre 3,15 et 18,28. Ces valeurs comparées à celles de la littérature indiquent que ces extraits pourraient être utilisés comme potentiel candidat dans l'élaboration d'un médicament anticancéreux.

Quelques composés purs isolés de cette plante ont également été testés pour la même activité, cette fois-ci à l'égard d'une souche de cellule cancéreuse (*HepG2*). Il apparaît que trois des sept composés sont significativement cytotoxiques (mélange d'alkaloïde (**153**), hédéragenine (**140**) et acide bétulinique (**148**)) et que le meilleur effet cytotoxique est observé pour l'acide bétulinique (**148**) avec une CI<sub>50</sub> de  $0,77 \pm 0,20 \mu$ g/mL et un indice de sélectivité de 0,65. Bien qu'actif, ce composé, au regard de son indice de sélectivité est un mauvais candidat dans le traitement du cancer.

De la même manière Les extraits de *Rinorea oblongifolia* et quelques composés purs isolés de cette plante ont été testés uniquement pour leur activité antibactérienne à l'égard de 7 souches de microorganismes constituées de : trois bactéries Gram-positif (*Streptococcus pneumoniae* ATCC49619, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Staphylococcus aureus* BAA 977) et quatre bactéries Gram-négatif (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Haemophilus influenzae* ATCC 49247, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* HM601).

Les résultats obtenus font état de ce que les extraits des feuilles et des écorces du tronc dans l'ensemble ont été faiblement actifs sur toutes les souches avec une CMI supérieure ou égale à 500µg/mL. Quant aux composés purs testés, un seul d'entre eux, en l'occurrence l'acide 3,3',4,4',5'-pentaméthylcoruleoellagique (**129**) a présenté une meilleure activité avec une CI<sub>50</sub> de 9,38 µg/mL à l'égard de *Haemophilus influenza* (Gram -).

Nous nous proposons dans la suite de ce travail :

- En ce qui concerne l'acide bétulinique, de préparer un certain nombre de ses dérivés dans le but d'améliorer non seulement son activité mais aussi son indice de sélectivité.
- de mener des études de toxicité afin de mettre sur pied un phytomédicament issus de la plante *Sarcocephalus pobeguinii*.
- d'étendre l'élucidation structurale aux composés restants et de parachever l'étude chimique des fractions restantes
- enfin, d'étendre nos travaux sur d'autres espèces des genres étudiés.

## **CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE**

### III-A-Généralités

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil de marque Buchi-535 et ne sont pas corrigés.

Les différentes masses ont été mesurées sur une balance électronique de type Sartorius.

Le pouvoir rotatoire des composés ayant des centres asymétriques était mesuré sur le polarimètre Perkin Elmer model 341 à 589 nm.

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre à Transformée de Fourier de type FTIR- 8900 Shimadzu, en utilisant des disques KBr. Les positions des bandes d'absorption sont exprimées en  $\text{cm}^{-1}$ .

Les spectres UV ont été enregistrés dans du  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ou du MeOH sur un spectrophotomètre de type Hitachi U-3200.

Les spectres de masse (EI-MS, HR-EI-MS, HR-ESI-MS et FAB-MS) ont été enregistrés avec un spectromètre de masse JEOL JMS-600H.

Les expériences de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN  $^1\text{H}$ ) et du carbone (RMN  $^{13}\text{C}$ ) ont été enregistrées sur des spectromètres de type JEOL ECX 500, Bruker Av-300, Av-500, Avance-500 Cryo-Probe et AV-III-HD 800 Cryo-Probe (RMN  $^1\text{H}$  : 300, 500 ou 800 MHz ; RMN  $^{13}\text{C}$  : 75 ou 125 ou 200 MHz). Les composés ont été dissouts soit dans le chloroforme deutérié ( $\text{CDCl}_3$ ), le méthanol tétradeutéérié ( $\text{MeOH-}d_4$ ), la Pyridine pentadeutéérié (Pyridine- $d_5$ ) soit dans le diméthylsulfoxyde hexadeutéérié ( $\text{DMSO-}d_6$ ) ou encore l'acétone hexadeutéérié (Acétone- $d_6$ ). Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) sont exprimés en partie par million (ppm) relatif au tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Les constantes de couplage ( $J$ ) sont exprimées en Hertz (Hz). Les expériences COSY, HSQC, HMBC, DEPT ont été effectuées avec des séquences d'impulsions usuelles.

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur des colonnes de diamètre variable en utilisant comme phase stationnaire, un gel de silice de type Merck 60 de granulométrie 70- 230 Mesh. Les différentes fractions recueillies ont été concentrées sur un évaporateur rotatif de type Heidolph VV 2000.

Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur des plaques d'aluminium de diamètre  $20 \times 20 \text{ cm}^2$  recouvertes de gel de silice d'épaisseur 0.2 mm, de type SIL G/ UV<sub>254</sub> Merck. La révélation des plaques de CCM s'est faite successivement à l'aide de la lampe UV aux longueurs d'onde 254 et 366 nm ; des vapeurs d'iode et par la suite par pulvérisation à l'aide de l'acide sulfurique dilué puis chauffage.

### III-B- Matériel végétal

La présente étude a été réalisée sur différents organes des deux plantes ci-dessus citées. Il s'agit des feuilles et écorces du tronc pour *Rinorea oblongifolia*, récoltées en Août 2017 au Mont Kala, région du Centre Cameroun et des fruits et feuilles pour *Sarcocephalus pobeguinii*, récoltés en Août 2014 à Ezezan banlieue de Yaoundé, région du Centre Cameroun. L'identification des différentes plantes a été faite par Monsieur NGANSOP Eric, botaniste à l'Herbier National du Cameroun où chacun des échantillons a été déposé sous les numéros 20037SRF/CAM et 32567BRF/CAM, respectivement.

### III-C-Extraction, isolement et purification des composés

#### III-C-1- Extraction des feuilles de *R. oblongifolia*

Les feuilles de *R. oblongifolia* ont été découpées, séchées et broyées pour donner 1 Kg de poudre, laquelle a été macérée avec du MeOH à température ambiante pendant 48 heures. Après filtration, la solution résultante a été concentrée par évaporation du solvant sous pression réduite pour donner 126 g d'un extrait de couleur vert foncé. L'extrait obtenu a été soumis à une partition liquide-liquide successive conduisant à l'obtention des sous-fractions à l'hexane (43g), au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (39g), à l'AcOEt (19 g) et enfin au *n*-BuOH (17g). Les sous-fractions à l'hexane et au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ont été regroupées sur la base de leur CCM, se réduisant à la sous-fraction F1 de masse 81g.

#### III-C-2-Traitement de la faction F1

Cet extrait de 81g a été soumis à un fractionnement par chromatographie sur colonne de gel de silice, élué au mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, puis lavé avec du MeOH. Des fractions de 400 mL ont été recueillies, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique comme le montre le tableau 46.

**Tableau 46:** Fractionnement de l'extrait brut de la plante entière de *R. oblongifolia*

Eluant	Fractions	Séries	Observations
Hexane	1-32	S <sub>1</sub> (12,6 g)	Huile jaune+ complexe de plusieurs
Hex/AcOEt 19:1	33-50	S <sub>2</sub> (12,1 g)	Huile jaune + complexe de plusieurs
Hex/AcOEt 3:1	51-68	S <sub>3</sub> (13,3 g)	Mélange complexe de plusieurs composés
Hex/AcOEt 1:1	69-85	S <sub>4</sub> (12 g)	Mélange complexe de plusieurs composés
AcOEt	86-102	S <sub>5</sub> (16,5 g)	Mélange de plusieurs composés + trainée
MeOH	103-112	S <sub>6</sub> (11,2 g)	Longue trainée

### ❖ Traitement de la série S<sub>1</sub> (12,6 g)

Cette série a été chromatographiée sur une colonne de gel de silice, élué avec un mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante, des fractions de 100 mL chacune ont été recueillies, concentrées puis réunies sur la base de leur CCM analytique comme indiqué par le tableau 47.

**Tableau 47:** Chromatogramme de la série S<sub>1</sub>

Eluant	Fractions	Observations
Hex/AcOEt 19:1	1- 12	Mélange de composés+ MGE6
Hex/AcOEt 37:3	12-20	Mélange de composés+MGE17
Hex/ AcOEt 9:1	21-36	Mélange de composés
Hex/AcOEt 17:1	37- 45	Mélange de composés

Le composé MGE6 (7,3 mg) a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant Hex/AcOEt 19:1 et purifié par lavage au méthanol. MGE6 est soluble dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Le composé MGE17 (5,1 mg) soluble dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant Hex/AcOEt 11:9 et purifié par lavage au méthanol.

### ❖ Purification de la série S<sub>2</sub> (12,1 g)

La série S<sub>2</sub> a été chromatographiée sur une colonne de gel de silice éluée au mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, des fractions de 100 mL ont été recueillies et regroupés sur la base de la CCM analytique comme indiqué dans le tableau 48.

**Tableau 48:** Chromatogramme de la série S<sub>2</sub>

Eluant	Fractions	Observations
Hex/AcOEt 19:1	1- 15	Trainée + plusieurs composés
Hex/AcOEt 37:3	16-25	Mélange de composés
Hex/ AcOEt 9:1	26-39	Mélange de composés + MGE07
Hex/AcOEt 17:1	40- 60	Mélange de composés + MEG25

Les composés MGE07 (4,1mg) et MEG25 (7,1mg) ont cristallisé respectivement dans les systèmes Hex/AcOEt (9 :1) et Hex/AcOEt (17 :1).

### ❖ Purification de la série S<sub>3</sub> (13,3 g)

La série S<sub>3</sub> a été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée au mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante. 100 fractions de 100 mL chacune ont été collectées, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique (Tableau 49) :

**Tableau 49:** Chromatogramme de la série S<sub>3</sub>

Eluant	Fractions	Observations
Hex/AcOEt 19:1	1- 18	Trainée + plusieurs composés
Hex/AcOEt 37:3	19-30	Trainée + plusieurs composés
Hex/ AcOEt 9:1	31-40	Mélange de composés
Hex/AcOEt 17:1	41- 61	Mélange de composés
Hex/ AcOEt 8:2	62-75	Mélange de composés + MGE8
Hex/ AcOEt 15 :5	76-100	Mélange de composés + MGE9

Après évaporation du solvant, il précipite des fractions 64- 68, ainsi que des fractions 77-79 des composés sous forme de paillette blanche et jaunâtre respectivement, qui, après filtration et lavage au méthanol donne les composés MGE8 (4,7mg) et MGE9 (6,3mg), solubles dans du chloroforme.

### ❖ Purification de la série S<sub>4</sub> (13,3 g)

Cette serie a été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée au mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, 50 fractions de 100 mL chacune ont été collectées, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique (Tableau 50).

**Tableau 50:** Chromatogramme de la série S<sub>4</sub>

Eluant	Fractions	Observations
Hex/AcOEt 9:1	1- 14	Mélange de composés + RG2
Hex/AcOEt 3:1	15-25	Mélange de composés + MEG31
Hex/ AcOEt 3:2	26-40	Trainée
Hex/AcOEt 1:1	41- 50	Trainée

Le composé RG2 (4,2mg) précipite dans le mélange Hex/AcOEt (9:1), entre les fractions 9-12, Après lavage au méthanol, il est obtenu sous forme de poudre blanche, soluble dans la Pyridine. Il en est de même pour le composé MEG31 (2,7mg). Leur R<sub>f</sub> en CCM permet de les différencier.

### III-C-3- Extraction des écorces du tronc de *R. oblongifolia*.

Après séchage et broyage, il a été obtenu 1kg de poudre des écorces de *R. oblongifolia* ; laquelle a été extraite par macération dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1:1) durant 48 heures à température ambiante. Après filtration, la solution organique résultante a été concentrée sous vide pour donner un extrait brut visqueux de masse 98 g. Cet extrait par la suite a été solubilisé dans le mélange MeOH/H<sub>2</sub>O (9: 1) et soumis à une partition liquide-liquide successive avec l'hexane, le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, l'AcOEt et le *n*-Butanol ce qui a conduit aux sous-fractions à l'hexane (21g), au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30g), à l'AcOEt (19 g) et au *n*-BuOH (17g).

#### III-C-3-1- Traitement de la fraction à l'hexane (F2)

La fraction F2 a fait l'objet d'une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluee au mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante. 100 fractions de 100 mL ont été collectées, concentrées et regroupées suivant la CCM analytique en sous-fractions indexé de S<sub>5</sub> à S<sub>10</sub> comme le montre le tableau 51.

**Tableau 51 :** Chromatogramme de la série A<sub>4</sub> obtenue à Hex/ AcOEt 1:1 de *R. oblongifolia*

Eluant	Fractions	Sous-Série	Observations
Hexane pur:	1- 17	S <sub>5</sub>	Huile jaune+ MGE6+MGE17
Hex/AcOEt 19:1	18- 28	S <sub>6</sub>	Mélange +MEG06+MEG20
Hex/AcOEt 8:2	29-40	S <sub>7</sub>	Mélange de composés+MGE1
Hex/AcOEt 3:1	41- 53	S <sub>8</sub>	Mélange de composés+MEG10
Hex/AcOEt 3:2	54- 73	S <sub>9</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 1:1	73- 100	S <sub>10</sub>	Trainée + mélange+RMGE1

- **Purification de la sous- série S<sub>6</sub>**

La série S<sub>6</sub> a été soumise à une chromatographie sur une colonne de gel de silice. L'élution s'est faite de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt 39:1. 65 fractions de 15 mL chacune ont été collectées. Après évaporation du solvant, il précipite des fractions 23- 28 et des fractions 37- 43 deux composés sous forme de poudre blanche, qui, après filtration et lavage au méthanol donne les composés MEG06 (3,7mg) et MEG20 (4,8mg) respectivement, tous deux solubles dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

- **Purification de la série S<sub>7</sub>**

Le composé MGE1 (5,9mg) précipite de cette série plus précisément entre les fractions 32-35. Après lavage au méthanol, il se présente sous forme de poudre blanche soluble dans la Pyridine.

- **Purification de la série S<sub>8</sub>**

Le composé MEG10 (5,6mg) de couleur blanche sous forme de poudre, précipite des fractions 46-47 de cette série. Il a été lavé et purifié à l'acétone.

- **Purification de la série S<sub>10</sub>**

Le composé RMGE1 (2,9mg) précipite sous forme de poudre blanchâtre des fractions 77-83. Il a été lavé et purifié à l'AcOEt

### III-C-3-2-Traitement de la fraction au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (F3)

Tous les 30 g de cet extrait ont été soumis à une chromatographie sur colonne de gel de silice élué au mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante. Des fractions de 100 mL ont été collectées à chaque fois, concentrées et regroupées comme l'indique le tableau 52 ci-dessous.

**Tableau 52:** Chromatogramme la fraction au CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (F3)

Eluant	Fractions	Séries	Observations
Hexane	1- 7	S <sub>11</sub>	Huile jaunâtre
Hex/ AcOEt 19:1	8- 21	S <sub>12</sub>	Gomme jaunâtre + MGE6+MGE17
Hex/ AcOEt 9:1	22-58	S <sub>13</sub>	Mélange de plusieurs composés + MGE07
Hex/ AcOEt 17:1	59-67	S <sub>14</sub>	Mélange de plusieurs composés+MGE8
Hex/ AcOEt 8:2	68-79	S <sub>15</sub>	Mélange de plusieurs composés+DGE-2
Hex/ AcOEt 7:3	80-111	S <sub>16</sub>	Mélange de plusieurs composés+MEG04
Hex/ AcOEt 6:4	199- 207	S <sub>17</sub>	Mélange de plusieurs composés+MGE5
Hex/ AcOEt 1:1	208- 229	S <sub>18</sub>	Trainée + MGE2+MGE10
Hex/ AcOEt 2:3	230- 241	S <sub>19</sub>	Trainée +Mélange de composés
AcOET	242- 265	S <sub>20</sub>	Longue trainée

- **Purification de la série S<sub>15</sub>**

Des fractions 70-73 laissées à température ambiante, précipite sous forme de poudre amorphe jaunâtre, un composé qui après filtration et lavage au méthanol, est indexé DGE-2 (6,0mg) soluble dans l'acétone.

- **Purification de la série S<sub>16</sub>**

Des fractions 82-84 de cette série, laissées à température apparaît un précipité attribuable au composé MEG04 (6,3 mg). La filtration et le lavage de cette sous-série conduit à un composé sous forme de poudre jaune citron soluble dans le DMSO.

- **Purification de la série S<sub>17</sub>**

Après évaporation du solvant, le composé indexé MGE5 (6,0mg) soluble dans la Pyridine précipite des fractions 202- 205 sous forme de poudre blanche.

- **Purification de la série S<sub>17</sub>**

Des fractions 210- 213 laissées à température ambiante, précipite sous forme d'aiguilles blanches, un composé qui après filtration et lavage au méthanol, est indexé MGE2 (2,3 mg), soluble dans la pyridine.

Des fractions 220-223, combinées et laissées à température ambiante précipite un composé sous forme de poudre blanche. Après filtration et lavage à l'aide du méthanol, nous obtenons un composé indexé MGE10 (2,1 mg) soluble dans la pyridine.

### **III-C-4- Extraction des fruits de *S. pobeguinii***

Les fruits de *S. pobeguinii* ont été séchés et broyés, conduisant à une poudre de masse 907g ; laquelle a été macérée dans le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (1 :1) à température ambiante pendant 48 heures. Après évaporation du filtrat à sec, sous pression réduite, 76,5 g d'extrait brut ont été obtenus. Ledit extrait a été soumis à une partition liquide-liquide successive pour donner les sous-fractions à l'acétate (10,2g) et au MeOH (54,7g).

#### **III-C-4-1- Traitement de la fraction à l'acétate (F4)**

La chromatographie sur colonne de gel de silice de cette fraction, éluee avec un mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, a permis de collecter 200 fractions de 100 mL chacunes. Ces fractions ont ensuite été concentrées et regroupées sur la base de leur CCM analytique comme l'indique le tableau 53 ci- après.

**Tableau 53:** Chromatogramme la fraction à l'Acétate (F4)

Eluant	Fractions	Sous- série	Observations
Hex/ AcOEt 19:1	1- 6	T <sub>1</sub>	Gomme jaunâtre
Hex/ AcOEt 9:1	7- 35	T <sub>2</sub>	Gomme jaunâtre
Hex/ AcOEt 17:1	36- 50	T <sub>3</sub>	Mélange de composé + MSP3
Hex/ AcOEt 8:2	51- 65	T <sub>4</sub>	Mélange de composé + MSP8
Hex/ AcOEt 3:1	66- 80	T <sub>5</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 7:3	81- 96	T <sub>6</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 13:7	97- 119	T <sub>7</sub>	Mélange de composé + MSP7
Hex/ AcOEt 6:4	118- 127	T <sub>8</sub>	Mélange de composé + MSP9
Hex/ AcOEt 1:1	128- 151	T <sub>9</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 4:6	152- 190	T <sub>10</sub>	Longue trainée
Hex/ AcOEt 3:7	191- 200.	T <sub>11</sub>	Trainée + MSP4

- **Purification de la série T<sub>3</sub>**

Des fractions 39-43 laissées à température ambiante, précipite sous forme d'aiguilles jaunâtre, un composé qui après filtration et lavage à l'acétate d'éthyle, est indexé MSP3 (7,2 mg) soluble dans du DMSO.

- **Purification de la série T<sub>4</sub>**

Après évaporation du solvant, des fractions 55- 59, précipite un composé qui après lavage à l'acétate d'éthyle donne le composé MSP8 (2,5mg) soluble dans le DMSO.

- **Purification de la série T<sub>7</sub>**

Des fractions 99-110, combinées et laissées à température ambiante précipite un composé sous forme de feuillet blanc. Après filtration et lavage à l'aide du méthanol, nous obtenons un composé indexé MSP7 (13,1 mg) soluble dans le DMSO.

- **Purification de la série T<sub>8</sub>**

Après évaporation du solvant, le composé indexé MSP9 (12,3 mg) soluble dans le méthanol, précipite des fractions 120- 125 sous forme de poudre blanche.

- **Purification de la série T<sub>9</sub>**

La série T<sub>11</sub> obtenue par regroupement de la fraction 191- 200, a immédiatement précipité. Après lavage avec le système Hex-AcOEt (1 :1), nous avons obtenu une poudre blanche indexé MSP4 (10mg). Soluble dans le DMSO.

### III-C-5- Extraction des feuilles de *S. pobeguinii*

Les feuilles de *S. pobeguinii*, séchées et broyées ont été macérées avec du MeOH à température ambiante pendant 48 heures. Le filtrat méthanolique a été concentré sous vide pour donner un extrait brut verdâtre foncé de masse 66 g. ledit extrait a été partitionné à l'hexane et un résidu de masse 41,3g a été obtenu, en plus de la fraction hexanique (26,1g).

#### III-C-5-1- Traitement de la fraction hexanique (F5)

Cette fraction de masse 26,1g a été chromatographiée sur une colonne de gel de silice, élué avec un mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante pour donner 42 fractions de 100 mL chacune. Les fractions ont ensuite été concentrées, regroupées sur la base de leur CCM analytique comme indiqué par le tableau 54.

**Tableau 54 :** Chromatogramme de la fraction hexanique (F5)

Eluant	Fractions	Sous- série	Observations
Hexane	1- 2	T <sub>12</sub>	Huile jaune
Hex/AcOEt 39 :1	3- 5	T <sub>13</sub>	Huile jaune + MSP1
Hex/AcOEt 19 :1	6-14	T <sub>14</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 37 :3	15- 24	T <sub>15</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 9 :1	25- 30	T <sub>16</sub>	Mélange de composés+ MSP2
Hex/AcOEt 17 :1	31- 47	T <sub>17</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 7:3	41- 42	T <sub>18</sub>	Mélange de plusieurs composés

- **Purification de la série T<sub>13</sub>**

Le traitement de la série T<sub>13</sub> (précipité blanc) a été lavé par le système Hex/AcOEt (19 :1) pour donner un précipité blanc indexé MSP1 (6,5mg). Il est soluble dans le chloroforme.

- **Purification de la série T<sub>16</sub>**

La série T<sub>16</sub> obtenue par regroupement de la fraction 25-30, a immédiatement précipité. Après lavage avec le système Hex/AcOEt (9:1) nous avons obtenu une poudre jaunâtre indexée MSP2 (9,1mg). Soluble dans le chloroforme.

#### III-C-5-2- Traitement du résidu (F6)

Cette fraction de masse 41,3g a été refractionnée par chromatographie flash sur gel de silice, éluée avec le mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH de polarité croissante de polarité croissante. Plusieurs fractions de volume 300 ml ont été collectées et rassemblées sur la base de la CCM, pour donner trois fractions indexées de A1 à A3.

**Tableau 55:** Chromatogramme du flash

Eluant	Masse	Fraction
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	13,5 g	A1
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /MeOH (1 :1)	9,7 g	A2
MeOH	11,1 g	A3

### III-C-5-3- Traitement de la sous-fraction A1 (13,5 g)

La sous-fraction A1 a fait l'objet d'une chromatographie sur colonne de gel de silice, élue au mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante. 100 fractions de 100 mL chacune ont été collectées, concentrées et regroupées suivant la CCM analytique comme le montre le tableau 56.

**Tableau 56:** Chromatogramme de la série la sous-fraction A1

Eluant	Fractions	Sous-Série	Observations
Hex/AcOEt 8:2	1- 12	T <sub>20</sub>	Gomme verdâtre + 8 composés
Hex/AcOEt 3:1	13- 28	T <sub>21</sub>	Mélange de composés + MMS
Hex/AcOEt 7:3	29-40	T <sub>22</sub>	Mélange de composés + FSP1
Hex/AcOEt 13:7	41- 53	T <sub>23</sub>	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 11:9	54- 73	T <sub>24</sub>	Mélange de composés + SRP3
Hex/AcOEt 4:6	73- 100	T <sub>25</sub>	Trainée + MSP5

- **Purification de la série T<sub>21</sub>**

Des fractions 16-20 laissées à température ambiante, précipite sous forme de poudre blanche, un composé qui après filtration et lavage au système HEx/AcOEt (9 :1), est indexé MMS (6,4 mg) soluble dans du DMSO.

- **Purification de la série T<sub>22</sub>**

Après évaporation du solvant, des fractions 32- 27, précipite un composé qui après lavage à l'hexane donne le composé FSP1 (5,3mg) sous forme de paillette blanche, soluble dans la Pyridine.

- **Purification de la série T<sub>24</sub>**

La série T<sub>24</sub> (3g) a été soumise à une chromatographie sur une colonne de gel de silice. L'élution s'est faite de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt (8:2). 65 fractions de 15 mL ont été collectées. Après évaporation du solvant, il précipite des fractions 16-22 un composé

sous forme de lamelles blanches, qui, après filtration et lavage au méthanol donne le composé SRP3 (5,6mg) soluble dans le MeOH.

- **Purification de la série T<sub>25</sub>**

Après évaporation du solvant, le composé indexé MSP5 (2,8 mg) soluble dans le méthanol, précipite des fractions 75- 80 sous forme de poudre blanche.

### III-D-Caractéristiques physico- chimiques des composés isolés

➤ **Composés isolés de *R. oblongifolia***

- **MEG04 : acide 3',4,5,5', tetraméthylcoruleoellagique 130**

Aspect physique: poudre jaune citron

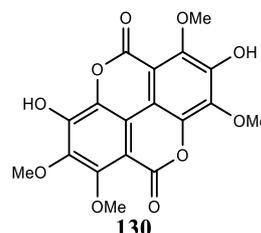
Test au chlorure ferrique: positif

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz), voir tableau 22

IR ν<sub>max</sub> (KBr): 3419, 3282, 1741, 1453 et

1224 cm<sup>-1</sup> SM-ESI-HR [M-H]<sup>+</sup>: à *m/z* 389,0516

(calc. *m/z* 389,0411 pour C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>10</sub>)



- **DGE-2: l'acide 3',4,4',5,5'- pentaméthylcoruleoellagique 129**

Aspect physique: poudre jaunâtre

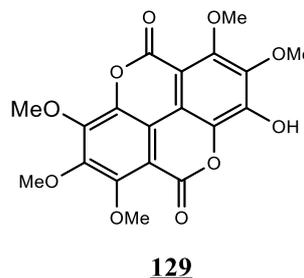
Test au chlorure ferrique: positif

RMN <sup>1</sup>H (Acétone-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (Acétone-*d*<sub>6</sub>, 125MHz), voir tableau 23

IR ν<sub>max</sub> (KBr): 3420, 1743, 1722, 2940, 2854, 1591, 1473 et 1073 cm<sup>-1</sup>

SM-EI [M]<sup>+</sup>: à *m/z* 404,1

SM-HR [M]<sup>+</sup>: à *m/z* 404,0743 (calc. *m/z* 404,0744 pour C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>10</sub>)



- **MGE8 : l'acide 3,3',4,4',5'- pentaméthylcoruleoellagique 127**

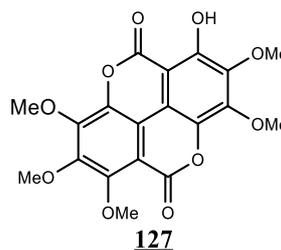
Aspect physique : paillette blanchâtre

Test au chlorure ferrique : positif

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 24

SM-EI [M]<sup>+</sup>: à *m/z* 404,1

SM-HR [M]<sup>+</sup>: à *m/z* 404,0743 (calc. *m/z* 404,0744 pour C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>10</sub>)



- **MGE9 : l'acide hexaméthylcoruleoellagique 128**

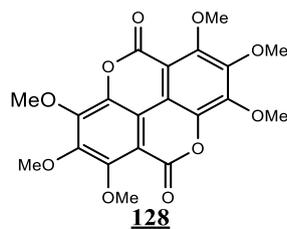
Aspect physique : paillette jaunâtre

Test au chlorure ferrique : négatif

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 25

SM-EI [M]<sup>+</sup>: à *m/z* 418,1

SM-HR [M]<sup>+</sup>: à *m/z* 480,0900 (calcul. *m/z* 418,07600 pour C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>10</sub>)



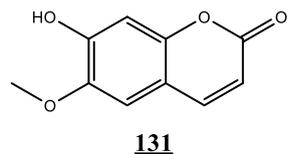
- **MEG10: scopoletin 131**

Aspect physique : aiguilles jaunâtres

PF : 195-197°C

Test au chlorure ferrique : positif

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 26



- **MEG25: Rinol 132**

Aspect physique : poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

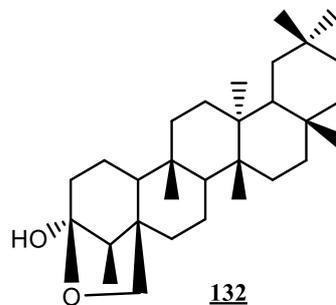
RMN <sup>1</sup>H (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 800 MHz) et RMN <sup>13</sup>C (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 200 MHz), voir tableau 27

[α]<sub>D</sub><sup>24</sup> -54.2 (c = 0.00241, MeOH)

IR ν<sub>max</sub> (KBr): 3475, 1722, 2930, 2896, 1452, 1385 et 1174 cm<sup>-1</sup>

SM-FAB [M+H]<sup>+</sup>: à *m/z* 443,3

SM-HR [M+H]<sup>+</sup>: à *m/z* 443,3889 (calcul. *m/z* 443,3470 pour C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>)



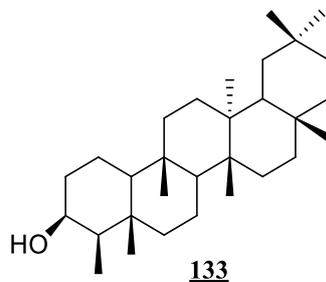
- **MGE6: Friedelan-3-ol 133**

Aspect physique : cristaux blancs

PF : 287-289°C

Test de Liebermann Burchard : positif

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 28



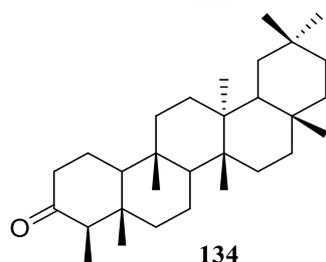
- **MEG17: Friedeline 134**

Aspect physique : cristaux blancs

PF : 276-278°C

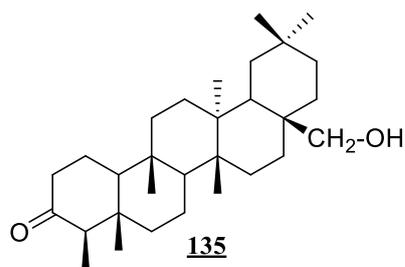
Test de Liebermann Burchard : positif

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 29



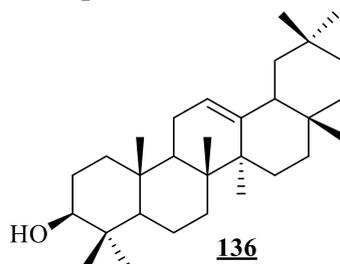
- **MGE:07 28-hydroxyfriedeline 135**

Aspect physique : cristaux blancs  
 PF : 272-274°C  
 Test de Liebermann Burchard: positif  
 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 30



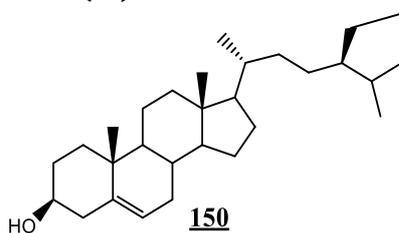
- **MEG20:  $\beta$ -amyryne 136**

Aspect physique : poudre blanche  
 Test de Liebermann- Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 31



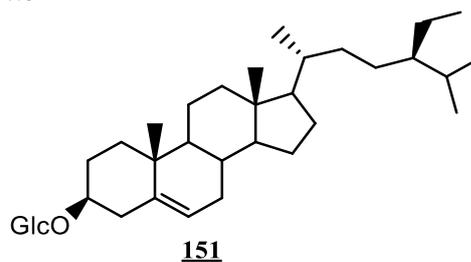
- **MEG06: sitostérol 150**

Aspect physique : poudre blanche  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 39



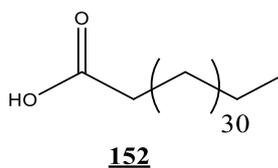
- **MGE5: 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside du  $\beta$ -sitostérol 151**

Aspect physique : cristaux blancs  
 PF : 274-276°C  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 Test de Molish : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz), voir tableau 40



- **MGE1: acide geddique 152**

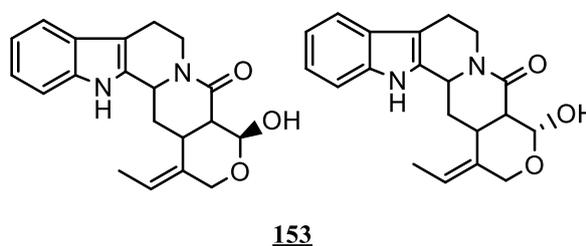
Aspect physique: poudre blanche  
 RMN <sup>1</sup>H (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 500MHz) et RMN <sup>13</sup>C (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz), voir figures 82 et 83



➤ **Composés isolés de *S. pobeguinii***

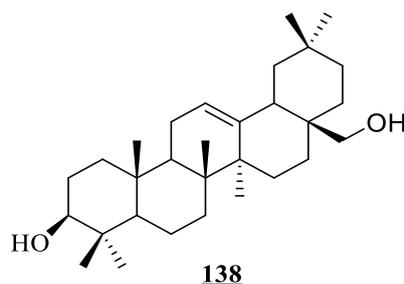
- **MSP3 : mélange de Naucleatifoline G et Naucleofficines D 153**

Aspect physique : poudre jaunâtre  
 Test de Dragendorff : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz), voir tableau 41



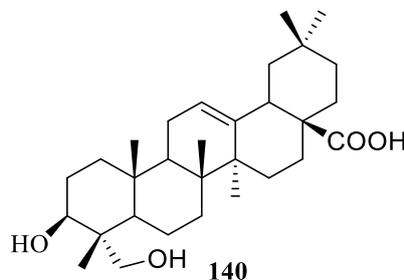
- **MSP2 : érythrodiol 138**

Aspect physique : aiguilles blanchâtres  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 32



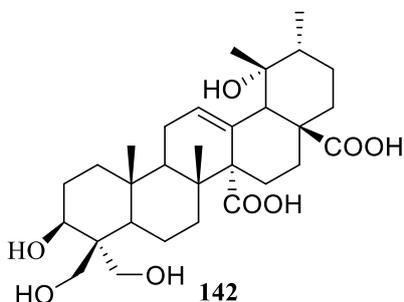
- **MSP7 : hédéragenine 140**

Aspect physique : cristaux blancs  
 PF : 331-333°C  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz), voir tableau 33



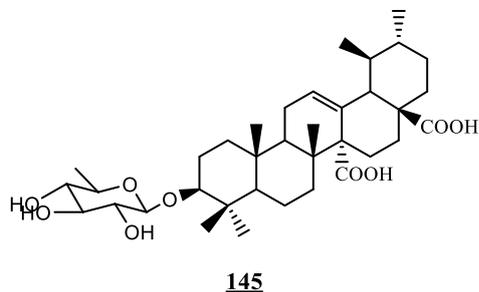
- **MSP9 : acide chlétrique 142**

Aspect physique : poudre jaunâtre  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 125MHz), voir tableau 34



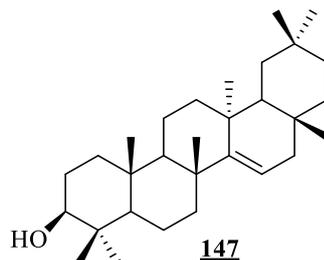
- **SRP3:3-O-β-D-quinovopyranoside d'acide quinovique 145**

Aspect physique : poudre blanche  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 Test de Molish : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (MeOH-*d*<sub>4</sub>, 125MHz),  
 voir tableau 35



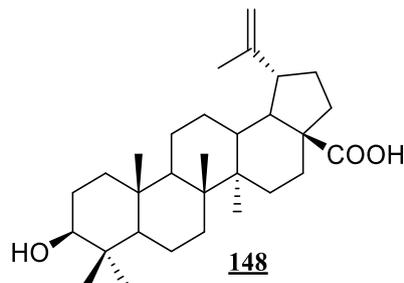
- **FSP1 : taraxerol 147**

Aspect physique : cristaux blancs  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 PF : 276-278°C  
 RMN <sup>1</sup>H (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz), voir tableau 36



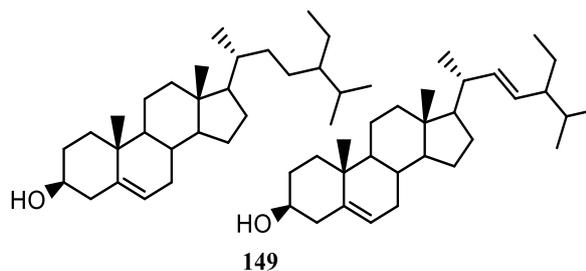
- **MMS : acide bétulinique 148**

Aspect physique : cristaux blancs  
 PF : 293-295°C  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (Pyridine-*d*<sub>5</sub>, 125MHz), voir tableau 37



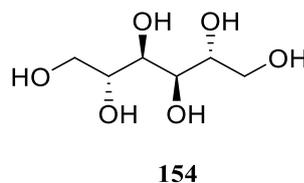
- **MSP1 : mélange de stigmasterol et de  $\beta$ -sitostérol 149**

Aspect physique : paillettes blanches  
 PF : 144-146°C  
 Test de Liebermann Burchard : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz), voir tableau 38



- **MSP4: Sorbitol 154**

Aspect physique : poudre blanche  
 Test de Mölisch : positif  
 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500MHz) et  
 RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125MHz), voir tableau



42

### III-E- Transformations chimiques

#### III-E-1- Réaction de méthylation sur le composé MEG04

Dans un ballon bicol à fond rond, de 50 ml placé dans un bain de glace, sont dissous simultanément de l'acide 3',4,5,5'-tetraméthylcoruleoellagique 129 (3,5mg) et du carbonate de potassium (6mg) en utilisant de l'acétone (5 ml). A la solution obtenue, on ajoute goutte à goutte de l'iodure de méthyle (2ml). L'ensemble est porté sous agitation magnétique à température ambiante sur une période de douze heures. Le milieu réactionnel est ensuite versé dans de l'eau distillée (20ml) et extrait trois fois avec du chloroforme (3x15 ml). La phase organique, lavée à deux reprises puis séchée sur le sulfate de magnésium anhydre conduit après évaporation à sec à un résidu verdâtre. Ce résidu est purifié sur colonne de gel de silice, éluée avec le système Hex / EtOAc (3: 1) pour donner l'acide hexaméthylcoruléoellagique 131 (2,6 mg, 69,4%).

Aspect physique : poudre verdâtre

Test au FeCl<sub>3</sub> : négatif

Donnée RMN <sup>1</sup>H : voir figure 134

#### III-E-2- Réaction d'acétylation sur le composé DGE-2

Dans un ballon de 15 mL ; 2,5 mg de DGE-2 130 ont été dissous dans 0,5 mL de Pyridine. A cette solution, ont été ajoutés 1 mL d'anhydride acétique. L'ensemble a été mis sous agitation au moyen d'un agitateur magnétique à température ambiante pendant 6 heures. Au mélange réactionnel, nous avons ajouté successivement 0,5 mL d'une solution de HCl (10 %) et 1 mL d'eau distillée. Le mélange ainsi obtenu a été transvasé dans une ampoule à décanter de 50 mL puis extrait trois fois de suite au chlorure de méthylène (5 mL). Les phases organiques

issues des trois extractions ont été mélangées et la solution obtenue, a été successivement lavé à l'eau distillée (5 mL), séché sur le MgSO<sub>4</sub> anhydre, filtré et concentré sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif. Le résidu obtenu, de couleur jaune, a été chromatographié sur une colonne de gel de silice de granulométrie 63-200 mesh, éluée avec le système hexane-dichlorométhane (1 :1). Ce qui nous a permis d'obtenir 0,9 mg du composé DG2-Ac **155**, soit un rendement de 35,6. Ce composé se présente sous forme poudre jaunâtre soluble dans le chloroforme.

Aspect physique : poudre jaunâtre

SMFAB (+): [M+H]<sup>+</sup> à m/z 447,3

Données de RMN<sup>1</sup>H (500MHz, CDCl<sub>3</sub>) : Voir figure 135

### **III-F- Matériels biologiques et méthodes**

#### **III-F-1-Evaluation de l'activité cytotoxique**

##### **III-F-1-1- Culture des cellules**

Toutes les 5 lignées de cellules cancéreuses (*MCF-7*: cellules humaines de l'adénocarcinome du sein, *HeLa* : cellules humaines de l'adénocarcinome du col de l'utérus ; *Caco-2*: cellules épithéliales de l'adénocarcinome du côlon ; *A549*: cellules épithéliales de l'adénocarcinome du poumon, *HepG2* : cellules humaines de l'adénocarcinome du foie) ont été obtenues de la Collection de Culture américaine (ATCC, Rockville, MD, USA). Ces cellules ont été cultivées à 37°C avec 5% de CO<sub>2</sub> dans un milieu DMEM riche en glucose (4,5 g/L) dans un environnement humidifié, contenant la L-glutamine (4 mM) et le pyruvate de sodium (Hyclone) complété avec 10% (v/v) de sérum foetal bovin (Capricorn Scientific GmbH, South America). Les lignées cellulaires *African Vero Monkey* ont été maintenues à 37°C et 5% de CO<sub>2</sub> dans un milieu DMEM riche en glucose (4,5 g/L) à l'environnement humidifié, contenant la L-glutamine (Lonzia, Belgique) complété avec 5% (v/v) de serum foetal bovin (Capricorn Scientific GmbH, South America et 1% de gentamycine (Vibrac ; USA).

##### **III-F-1-2- Traitement des cellules et test de cytotoxicité**

###### **III-F-1- 2-1- Principe**

Pour l'évaluation de l'activité cytotoxique de nos composés, nous avons utilisé la méthode du test au 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium (MTT). Il s'agit d'un test de détection colorimétrique permettant d'évaluer la viabilité des cellules en présence d'un composé ou de déterminer par extension la mortalité cellulaire induite par le composé testé. Le

principe du test repose sur la réduction du sel de tétrazolium MTT de couleur jaune en un composé violet « formazan ».

### **III-F-1- 2- 2- Mode opératoire**

Les cellules ont étéensemencées à une densité de  $10^4$  cellules par puits sur une plaque de microtitrage à 96 puits, par la suite elles ont été laissées au repos toute la nuit. Plus tard, les cellules ont été traitées avec différentes concentrations (100, 75, 50, 25, 10 et 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) des composés dissouts dans le DMSO et puis dilués dans le milieu de culture frais. Dans chaque expérience, la concentration maximale du DMSO (contrôle négatif) dans le milieu était de 0,5%. Après incubation pendant 48h à  $37^\circ\text{C}$  avec 5% de  $\text{CO}_2$ , le milieu de culture a été renouvelé par un milieu frais (200  $\mu\text{L}$ ) avec 30  $\mu\text{L}$  de bromure de thiazolyle tetrazolium bleu (5 mg/ mL) dissouts dans une solution saline tamponnée au phosphate. Après incubation pendant 4h, le milieu a été lentement aspiré et les cristaux de formazan ont été dissouts dans 50  $\mu\text{L}$  de DMSO et laissé dans le noir pendant 15 min à  $T^\circ$  ambiante. L'absorbance a été mesurée au spectrophotomètre à 570 nm sur un lecteur de microplaque (Synergy Multi-Mode Reader, Biotek).

### **III-F-1-3- Analyse des données**

Le taux de viabilité des cellules traitées avec les composés a été calculé pour chaque concentration par comparaison au contrôle négatif. La concentration d'inhibition de la croissance de 50% ( $\text{CI}_{50}$ ) des cellules cancéreuses et la concentration létale de 50% ( $\text{LC}_{50}$ ) des cellules normales ont été déterminées par le tracé du graphe du pourcentage des cellules survivantes en fonction de la concentration. Les valeurs de l'indice de sélectivité (IS) ont été calculées pour chaque composé en divisant la  $\text{LC}_{50}$  de chaque cellule normale par la  $\text{CI}_{50}$  des cellules cancéreuses dans la même unité.

## **III-F-2- Evaluation de l'activité antimicrobienne**

### **III-F-2- 1- Principe**

Pour ce travail nous avons utilisé la méthode de microdilution M07-A9 du CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*), à l'aide de plaques de microtitration à 96 puits (CLSI, 2012). En ce qui concerne cette méthode, l'échantillon à tester est préalablement dissout dans le DMSO, puis une portion de cette solution est introduite dans le bouillon de culture pour réaliser la concentration initiale. Ensuite, on réalise une série de dilution en raison de 2 de cette

concentration initiale. Après inoculation avec le microorganisme à tester, l'ensemble est incubé pendant 24 heures.

### **III-F-2- 2- Mode opératoire**

Les bactéries utilisées au nombre de sept, ont été fournies par le laboratoire L.P.M.P.S: (*Laboratory for Phytobiochemistry and Medicinal Plants Studies*) de l'Université de Yaoundé 1. Ces souches bactériennes sont constituées de : trois bactéries Gram-positifs (*Streptococcus pneumoniae* ATCC49619, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Staphylococcus aureus* BAA 977) et quatre bactéries Gram-négatifs (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Haemophilus influenza* ATCC 49247, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* HM601).

Pour le test, 100  $\mu\text{L}$  d'extraits / composés dilués au double, de même que le médicament de référence dans Muller Hinton Broth (Sigma Aldrich) ont été ajoutés aux puits, suivi de 100  $\mu\text{L}$  d'inoculum bactérien normalisé à  $1,5 \times 10^6$  cellules / mL. Une colonne vierge a été incluse pour le contrôle de la stérilité. Les concentrations des extraits à tester allaient de 31,25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  à 500 mg/mL tandis que celles des composés variaient de 3,125 à 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ; et celle de la ciprofloxacine de 0,5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  à 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Après 24 heures d'incubation à 37 ° C, la turbidité a été observée comme une indication de la croissance. La CMI est définie comme la plus faible concentration inhibant la croissance visible des bactéries. Tous les tests ont été effectués en triple.

### **III-F-3- Analyses statistiques**

Toutes les expériences ont été réalisées 3 fois et les résultats sont présentés comme des valeurs moyennes ( $\pm$  écart-type). L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel GraphPad InStat 3.0. Le test Student- Newman- Keuls a été utilisé pour déterminer les P-valeurs pour les différences observées entre les composés testés, pendant que le test de Dunnett a été utilisé pour comparer les composés testés avec le contrôle. Les résultats sont considérés significativement différent lorsque  $P \leq 0,05$ .

### **III-E- Tests qualitatifs des composés isolés**

#### **❖ Test de Liebermann- Burchard**

Ce test est caractéristique des triterpènes et des stérols. Le réactif de Liebermann-Burchard est composé d'anhydride acétique et d'acide sulfurique.

### **Mode opératoire**

- Dans un tube à essai, dissoudre une petite quantité de produit dans 50 mL de dichlorométhane
- A cette solution, ajouter 20 mL d'anhydride acétique et 1 mL d'acide sulfurique

### **Résultat et interprétation**

La présence des triterpènes se manifeste par l'apparition d'une couleur rouge violacée

#### **❖ Test au chlorure ferrique**

Ce test permet de mettre en évidence les hydroxyles phénoliques

### **Mode opératoire**

- Dissoudre le composé dans une solution méthanolique
- Ajouter quelques gouttes de chlorure ferrique.

### **Résultat et interprétation**

La présence des hydroxyles phénoliques est caractérisée par la formation d'un complexe de type  $[\text{Fe}(\text{OAr})_6]^{3-}$  de couleur bleue, rouge, violette ou verte.

#### **❖ Test de Molish**

Ce test permet de mettre en évidence la présence d'un sucre dans une molécule.

### **Mode opératoire**

- Dissoudre le produit à analyser dans un tube à essai,
- Ajouter 1 mL du réactif de Molish, et faire couler lentement sur les parois du tube 1 mL d'acide sulfurique concentré.

### **Résultat et interprétation**

La formation d'un anneau violet marque la présence d'un sucre dans la molécule.

#### **❖ Test de Dragendorff**

Ce test a pour but de révéler la présence des alcaloïdes. Le réactif est l'iodobismutate de potassium.

### **Mode opératoire**

- Dissoudre le composé dans une solution méthanolique
- Ajouter quelques gouttes du réactif de dragendorff

### **Résultat et interprétation**

La formation d'une floculation ou d'un précipité orangé qui tend au rouge révèle la présence d'alcaloïde.

## **RÉFÉRENCES**

## Bibliographie

### A

**Abbah J., Amos S., Chindo B., Ngazal L., Vongtau H.O., Adzu B., Farida T., Odutola A. A., Wambebe C., and Gmaniell K.S.** (2010). "Pharmacological evidence favouring the use of *Nauclea latifolia* in malaria ethnopharmacy: effects against nociception, inflammation, and pyrexia in rats and mice." *Journal of Ethnopharmacology*, **127**: 85- 90.

**Abdullah E., Raus R. A. and Jamal P.** (2012). "Extraction and Evaluation of Antibacterial Activity from Selected Flowering Plants." *American Medical Journal*, **3** : 27-32.

**Achoundong G.**, (1996). « Les *Rinorea* comme indicateurs des grands types forestiers du Cameroun », in L.J.G. van der Maesen, X.M. van der Burgt, J.M. van Medenbach de Rooy (dir.), *The Biodiversity of African Plants*, Springer, Dordrecht, 536-544.

**Achoundong G. and Cheek M.** (2003). "Two New Species of *Rinorea* (Violaceae) from Western Cameroon" Springer on behalf of Royal Botanic Gardens, *Kew Bulletin*, **58** : 957-964.

**Ageta H., Arai Y.** (1983). "Fern constituents: pentacyclic triterpenoids isolated from *Polypodium niponicum* and *Polypodium fermasomun*." *Phytochemistry*, **22**: 1801-1808.

**Agnaniet H., Mounzeo H., Menut C., Bessiere J-M and Criton M.** (2003). "The essential oils of *Rinorea subintegrifolia* O. Ktze and *Drypetes grossweileri* S. Moore occurring in Gabon." *Flavour and Fragrance Journal*, **18**:207–210.

**Aktar F., Abul Kaiser Md., Hamidul Kabir A.N.M., Hasanand C.M. and Rashid M.A.** (2009). "Phytochemical and Biological Investigations of *Ixora arborea* Roxb." *Journal of Pharmaceutical Science*, **8** : 161-166

**Akhisa T., Yamamoto K., Tamura T., Kumura Y., Iido T., Nambara T., and Chang F.C.** (1992). "Triterpenoid ketones from *Lingnania chungii* McClure: arborinone, friedeline and glutinone." *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **40**: 789-791.

**Alliance des Ligues Francophones Africaines et Méditerranéennes (ALIAM contre le cancer)** (2017). "Les Cancer en Afrique Francophone" p.139

**André-Paul, C., Didier, F., Jean –Louis, L.** (1998). "Viola arvensin, a New Di-C-glycoside from *Viola arvensi*." *Journal of Natural Product*, **61**: 272-274.

**Arias C.A., Contreras G.A., and Murray B.E.** (2010). "Management of multidrugresistant enterococcal infections." *Clinical Microbiology and Infection*, **16**: 555-562.

**Arumugam K. M.** (2017). "Isolation and characterization of active components derived from whole plant of *Ionidium suffruticosum* (Ging.)." *International Journal of Advances in Science Engineering and Technology*, **8**: 6-10.

**Ataa A., Udenigwe C.C., Matochko W., Holloway P., Ezea M.O., and Uzoegwu P.N.** (2009). "Chemical Constituents of *Nauclea latifolia* and their Anti-GST and Anti-Fungal Activities." *Natural Product Communications*, **4** : 1185- 1188.

**Atta-Ur-Rahman, Ngounou F.N., Iqbal Choudhary M., Shahid Malik, Talat Makhmoor, Nur E-Alam M., Seema Zareen, Lontsi D., Ayafor J.F. and Sondengam B.L.** (2001). “New Antioxidant and Antimicrobial Ellagic Acid Derivatives from *Pteleopsis hylodendron*. ” *Planta Medica*, **67**:335 – 339.

**Attîê R., Thomé L., Chinen D., Muta E., Yoshioka, Cristina M., Silva F., Cláudio and de Lima C.** (2014). “Acute bacterial infection negatively impacts cancer specific survival of colorectal cancer patients.” *World Journal of Gastroenterology*, **20** : 13930-13935.

## **B**

**Bhatt M.K., Dholwani K. K. and Saluja A. K.** (2011). “Isolation and structure elucidation of Scopoletin from *Ipomoea reniformis* (Convolvulaceae).” *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **1**:138-144.

**Ballard H.E., Paula-Souza J.D. and Wahlert G.A.** (2014). “Violaceae. In : Kubitzki, K. (ed.), The Families and Genera of Vascular Plants, vol. Flowering Plants. Dicotyledons: Malpighiales.” *Springer-Verlag, Berlin*, **9**:303-322.

**Bankeu J.J.K., Madjouka S., Feuya G.R.T., Fongang, Y.S.F., Siddiqui S., Ali I., and Ali M. S.** (2018). “Pobeginine: a monoterpene indole alkaloid and other bioactive constituents from the stem bark of *Nauclea pobeginii*.” *Zeitschrift Für Naturforschung C*, **73**: 335-344

**Betti J.L.** (2004). “Impact of Forest logging on the fate of the forest people in the Dja Biosphere reserve”, Open Earth Project Dja région. p. 10

**Blot F.** (2003). “Pronostic des infections en oncohématologie Prognosis of infections in patients with solid tumors and hematologic malignancies.” *Réanimation*, **12**: 235–247

**Bos J.J.** (1989). “Clef des Violaceae ligneuses pour la partie occidentale de l’Afrique centrale.” *Bulletin du Muséum national d’Histoire naturelle*, **11**(4): 461–468.

**Bouquet A. and Debray M.** (1974). “Plantes médicinales de la Côte d’Ivoire”. Travaux et documents de l’O.S.S.T.O.M., Paris, n° 32, P.232.

**Brahmachari G., Mandal N. C., Roy R., Ghosh R., Barman S., Sarkar S., Jash S.K., Mondal S.,** (2013) “A new pentacyclic triterpene with potent antibacterial activity from *Linnophila indica* Linn. (Druce)” *Fitoterapia*, **90**: 104-111.

**Bridson D. and Verdcourt B.** (2003) “Flora Zambesiaca. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond.” Rubiaceae (Cinchonoideae) United Kingdom. 5: 720.

**Bruce A.C. and Thomas G. R.** (2005). “Chemotherapy and the war on cancer”. *Nature Reviews Cancer*, **5**: 65-72.

**Brunetton J.** (2009). Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales Tec & Doc. Paris, 4<sup>e</sup> Ed p.1288.

**Burkill H.M.** (1985). "The useful plants of west tropical Africa, families S-Z." 5: 2

## C

**Cardona L., Garcia B., Pedro J. and Pérez J.** (1992). "6-prenyloxy-7-methoxycoumarin, a coumarin-hemiterpene ether from *Carduus tenuiflorus*." *Phytochemistry*, 31:3989-3991.

**Chase M.W. and Reveal J.L.** (2009). "A phylogenetic classification of the land plants to accompany APG III." *Botanical Journal of the Linnean Society*, 161: 122-127.

**Cheng A., Lou Y., Mao Y., Lu S., Wang L. and Chen X.** (2007). "Plants terpenoids: Biosynthesis and ecological functions." *Journal of Integrative Plant Biology*, 49: 179-186.

**Chipp T.F.** (1923), "New Species of *Rinorea* from West Africa Bulletin of Miscellaneous Information." *Royal Botanic Gardens, Kew*, 1923 : 289-299.

**Cho S.Y., Lee D.G., Choi S.M., Kwon J.C., Kim S.H., Choi J.K., Park S.H., Park Y.J., Choi J.H. and Yoo J.H.** (2013). "Impact of vancomycin resistance on mortality in neutropenic patients with enterococcal bloodstream infection: a retrospective study." *BMC Infectious Diseases*, 13: 504-511.

**Courtney J.I. and Shannon J.S.** (1963). "Mass spectrometry of friedelane derivatives." *Tetrahedron Letters*, 13: 173 -179.

## D

**David N.O., Tokuibiyé G.S. and Agomuoh A.A.** (2008). "antimalarial activities of selected traditional herb from South Eastern Nigeria against plasmodium species." *Research Journal of Parasitology*, 3: 25-31.

**Dewick P.M.** (2002). "Medicinal Natural Products A Biosynthetic Approach" 2<sup>nd</sup> edition John Wiley & Sons, 0470846275 (Electronic), p. 514.

**Doddred D.M., Khong P.W. and Lewis K.G.** (1974). "The structure dependence of <sup>13</sup>C chemical shifts in olean-12-enes and urs-12-enes as an aid to structural assignment." *Tetrahedron Letters*, 27: 2381-2384.

## E

**Espinosa E., Zamora P., Feliu J. and Gonzalez-Baron M.** (2003). "Classification of anticancer drugs, a new system based on therapeutic target." *Cancer Treatment Reviews*, 29: 515-523.

## F

**Filho A.A., Resende D.O., Fukui M.J., Parreira N.A., Morais D.R., Santos F.F., Pauletti P.M., Cunha W.R., Silva M.L.A., Gregório L.E., Bastos J.K., and Nanayakkara N.P.D** (2009). "Constituents of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) with in vitro antileishmanial, antiplasmodial and cytotoxic activities." 57th International Congress and

Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research. Geneva, Switzerland, August 16–20, 2009, p. 75

**Folkmann J.** (2003). “Angiogenesis and Apoptosis Semin.” *Cancer Biology*, **13**:159-167;

**Fong Y., Gonen M., Rubin D., Radzyner M. and Brennan M. F.** (2005). “Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers.” *Annals of Surgery*, **242**: 234-241.

## G

**Galmarini C. M., Mackey J.R. and Dumontey C.** (2002). “Nucleoside analogues and nucleobases in cancer treatment.” *Lancet Oncology*, **3**: 415-424.

**Geevananda Y.A., Gunawardana P., Kumar N.S., and Sultanbawa M.U. S.** (1979). “Three hydroxy ellagic acid méthyl ethers, chrysophanol and scopoletin from *Shorea worthingtonii* and *Vatica obscura*.” *Phytochemistry*, **18**: 1017–1019.

**Gregory A.W., Nusbaumer L. and Gautier L.** (2013) “*Rinorea ranirisonii* Nusb. & Wahlert (Violaceae), a new species from the Daraina region of northern Madagascar.” CONSERVATOIRE ET JARDIN BOTANIQUES DE GENÈVE, **68** : 87-92.

**Guido F. and Lamini.** (2007). “Flavonoids and other compounds the Aerial Parts of *Viola etrusca*.” *Chemistry & Biodiversity*, **4**:139-144.

**Gudiol C., Ayats J., Camoez M., Domínguez MÁ., García-Vidal C., Bodro M., Ardanuy C., Obed M., Arnan M., Antonio M., and Carratalà J.** (2013). “Increase in bloodstream infection due to vancomycin-susceptible *Enterococcus faecium* in cancer patients: Risk factors, molecular epidemiology and outcomes.” *PLoS One*, **8**: e74734.

**Guo, M. and Hay, B. A.** (1999). “Cell proliferation and apoptosis.” *Current Opinion in Cell Biology*, **11**: 745-752.

## H

**Haas E.J., Zaoutis T.E., Prasad P., Li M., and Coffin S.E.** (2010). “Risk factors and outcomes for vancomycin-resistant *enterococcus* bloodstream infection in children.” *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **31**:1038–1042.

**Hallé N.** (1966). « Rubiaceae (1<sup>re</sup> partie). Flore du Gabon. Muséum National d’Histoire Naturelle », Paris, France 12 : p. 278.

**Hanahan D. and Weinberg R.A.** (2011). “Hallmarks of cancer: the next generation.” *Cell*, **144**: 646- 674.

**Hawthorne D.W.** (1996). “Guide de terrain pour les arbres des forêts denses de la côte d’Ivoire et des pays limitrophes.” *Kew Bulletin*, **21** : 129-137.

**Hayot C.** (2006). “Mise au point d’une stratégie pharmacologique originale pour l’obtention de composés anticancéreux anti-migratoires.” *Institut de pharmacie de Bruxelles*, p.118.

**Hekking W.H.A.** (1988). "Violaceae. Part I: *Rinorea* and *Rinoreocarpus*" New York: Published for the Organization for Flora Neotropica by the New York Botanical Garden. **46** : 1-207.

**Hellman S. and Vokes E.** (1996). "Les projets des traitements actuels contre le cancer. Les progrès de la lutte contre le cancer." *Scientific American*. **229**: 86-90

**Henderson J.F.** (1978). "Biochemical aspects of selective toxicity: chapter 18 in Antineoplastic and immunosuppressive agents part I." *Handbook of Experimental Pharmacology*, **38**: 341-51.

**Hideyuki S., Toshinori K., Haruaki I, Frank., Ayumi O., and Jun'ichi K.** (2003) "Naucéamides A-E, new monoterpene indole alkaloids from *Nauclea latifolia*." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **51**: 58-61.

**Holland T., Fowler Jr V. G. and Shelburne III S.A.** (2014). "Invasive Gram-Positive Bacterial Infection in Cancer Patients." *Supplement Article*, **59** • S331.

**Huang J.Y., Lu W.J., Tan X., Lu G.S., and Huang Z.F.** (2015). "Chemical Constituents from *Macaranga denticulata* Root." *Zhong Yao Cai*, **38**(8):1671-1673.

**Hui W., Wen-Li C., Ze-long F., Dao-Feng C., and Qi W.** (2017). "Anti-complementary constituents of *Viola kunawarensis*." *Natural Product Research*, 1478-6419.

**Hurley L.H.** (2002). "DNA and its associated processes as targets for cancer therapy." *Nature Reviews Cancer*, **2**: 188-200.

**Hyung-In M., Jin Ho C., Joong-Ku L., and Ok-Pyo Z.** (2004). "Triterpenoid Saponin from *Viola hondoensis* W, Becker et H Boss. and Their Effect on MMP-1 and Type I Procollagen Expression." *Archives of Pharmacal Reseach*, **27** (7): 730-733.

**Hyung-In M. J., Lee O.K.P., and Jin-Ho G.** (2005). "The effect of flavonol glycoside on the expressions of matrix metalloproteinase-1 in ultraviolet-irradiated cultured human skin; fibroblasts." *Journal of Ethnopharmacology*, **101**: 176-179.

**Hyung-In M., Jae-Chul J., and Joong-ku L.** (2006). "Aldoreductase inhibitor effect tectorigenin derivatives from *Viola hondoensis*." *Bioorganic Medicinal Chemistry*, **14**: 7592-7594.

**Hyung M., Joongku L., pyo Zee O., and Jin Ho C.** (2005). "A Glycosidic Isoflavonoid from *Viola hondoensis*, W.Becker and H. Boissieu (Violaceae), and Its Effet on the Expression of matrix Metalloproteinase-1 Caused by Ultraviolet Irradiation in Cultured Human Skin, Fibroblasts." *Biological and Pharmceutical Bulletin*, **28**: 1123-1125.

## J

**Ji-Ma S.H., Jones R.M., Xihan-Wu., and Hecht S.M.** (2005)."DNA topoisomerase I inhibitors from *Rinorea anguifera*." *Bioorganic & medicinal Chemistry Letters*, **15**, 813-881.

**Jingyong S., Hongxiang L., Shengjun D., Hui X., and Feng Z.** (2008). “Indole alkaloids from *Nauclea officinalis* with weak antimalarial activity.” *Phytochemistry*, **14**: 1407-1409.

**Joshi B.S., Singh K.L., and Raja R.** (1999). “Complete assignments of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of the pentacyclic triterpene hederagenin from *Nigella sativa* Linn.” *Magnetic Resonance in Chemistry*, **37**:295-298.

**K**

**Kang Y., Vicente M., Parsad S., Brielmeier B., Pisano J., Landon E., and Pettit N.N.** (2013). “Evaluation of risk factors for vancomycin-resistant Enterococcus bacteremia among previously colonized hematopoietic stem cell transplant patients.” *Transplant Infectious Disease*, **15**:466–473.

**Katerere D.R., IGray A., JNash R., and DWaigh R.** (2003) “Antimicrobial activity of pentacyclic triterpenes isolated from African Combretaceae.” *Phytochemistry*, **63** : 81-88.

**Keay R.W.J.** (1989). “Trees of Nigeria.” *Clarendon Press Oxford*, **11** : 322-323.

**Kerharo and Adam J.G.** (1964). “Plantes médicinales et toxiques des peuls et des toucouleurs du Sénégal.” *Journal d’Agriculture Tropicale et de Botanique appliquée*, **11** : 384-444

**Khalid S.A., Friedrichsen G.M., Christensen S.B., El Tahir A., and Satti G. M.** (2007). “Isolation and characterization of pristinamycin as the antiplasmodial and antileishmanial agent of *Maytenus senegalensis* (Lam.) Exell.” *ARKIVOC*, **9**:129-134.

**King A.T. and Primrose J.N.** (2003). “Principles of cancer treatment by surgery.” *Surgery*, **21**: 284-288.

**Kokwaro J.O.** (1993). “Medicinal Plants of East Africa.” Second Edition (Kenya Literature Bureau), 401-416.

**Kraft S., Mackler E., Schlickman P., Welch K., and DePestel D.D.** (2011). “Outcomes of therapy: vancomycin-resistant enterococcal bacteremia in hematology and bone marrow transplant patients.” *Support Care Cancer*, **19**: 1969–1974.

**Kuete V., Sandjo L. P., Mbaveng A. T., Seukep J. A., Ngadjui B. T., and Efferth T.** (2015). “Cytotoxicity of selected Cameroonian medicinal plants and *Nauclea pobeguini* towards multi-factorial drug-resistant cancer cells” *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **15**:309-318.

**Kulshreshtha M.J., Kulshreshtha D.K., and Rastogi R.P.** (1972). The triterpenoids. *Phytochemistry*, **11**: 2369–2381.

**Kuo Y.H. and Kuo L.M.Y.** (1997). “Antitumour and anti-aids triterpenes from *Celastrus hindus*.” *Phytochemistry*, **44**: 1275-1281.

## L

**Lakornwong W., Kanokmedhakul K., and Kanokmedhakul S.** (2017). "A new coruleoellagic acid derivative from stems of *Rhodamnia dumetorum*." *Natural Product Research*, **32**: 1653-1659.

**Laszczyk M.** (2009). "Pentacyclic Triterpenes of the Lupane, Oleanane and Ursane Group as Tools in Cancer Therapy." *Planta Medica*, **75**: 1549–1560.

**Lakshmi, Muvvala S. and Anubindu E.** (2014). "Antitumor activity of *Mussaenda Philippica* in colon and breast cancer" Paperback –by B.V.S. p.124

**Lavaud C., Massiot G., Becchi M., Mirsa G., and Nigam S. K.** (1996) "Saponins from three species of *Mimusops*." *Phytochemistry*, **41**: 887-893.

**Law M.K. and Hackshaw A.K.** (1996). "Environmental tobacco smoke". *British Medical Bulletin*, **52**: 22-34.

**Lewis J.S., Cheng D., and Jordan V.C.** (2004). "Targeting oestrogen to kill the cancer but not the patient." *British Journal of Cancer*, **90**: 944-949.

**Lieberman R.** (2002). "Chemoprevention of Prostate Cancer: Current Status and Future Directions." *Cancer and Metastasis Reviews*, **21**: 297-309.

**Lin W., Tangsheng Y., Marcin K., Drew M.P., Defu Z., and Hua Y.** (2009). "IL-17 can promote tumor growth through an IL-6 Stat 3 signaling pathway." *The Journal of Experimental Medicine*, **206**:1457-1464.

**Liu L., Wang L., Bao L., Ren J., Basnet B.B., Liu R., He L., Han J., Yin W.-B., Liu H.** (2017). "Versicoamides F-H, prenylated indole alkaloids from *Aspergillus tennesseensis*." *Organic Letter*, **19**:942–945.

**Liu Y.P., Liu Q.L., Zhang X.L., Niu H.Y., Guan C.Y., Sun F.K., Xu W., Fu Y.H.** (2019). "Bioactive monoterpene indole alkaloids from *Nauclea officinalis*." *Bioorganic Chemistry*, **83**:1-5.

**Lu W.J., Lu G.S., Tan X., Chen J.Y., and Huang Z.F.** (2013). "Chemical constituents of *Desmodium caudatum*". *Zhong Yao Cai*. **36**: 1953-1956.

## M

**Magassouba B., Diallo A., Kouyaté M., Mara F., Bangoura O., Camara A., Traoré S., Diall A., and Camara G.** (2007). "Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine." *Journal of Ethnopharmacology*, **114**: 44 – 53.

**Mahato S.B. and Kundu A.P.** (1994). "<sup>13</sup>C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids- A compilation and some salient features." *Phytochemistry*, **37**: 1517-1575.

**Mann A., Ibrahim K., Oyewale A. O., Amupitan J. O., Fatope M. O., Okogun J. I.** (2011). "Antimycobacterial friedelane- terpenoid from the root bark of *Terminalia avicennioides*." *American Journal of Chemistry*, **1**: 52-55.

**Mareel M. and Leroy A.** (2003). “Clinical, cellular, and molecular aspects of cancer invasion.” *Physiological Reviews*, **83**: 337-376.

**Marjorie M. C.** (1999). *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4): 564–582.

**Mathé G.** (1968). “Immunothérapie active de la leucémie L 1210 appliquée après la greffe tumorale.” *Revue Francaise d'Etudes Cliniques et Biologiques*, **13**: 881-883.

**McNeill J.** (2006). “International code of botanical nomenclature” A.R.G. Ganter Verlag. p. 157.

**Mesia K., Cimanga R.K., Dhooghe L., Cos P., Apers S., Totté J., Tona G.L., Pieters L., Vlietinck A.J., and Maes L.** (2010). “Antimalarial activity and toxicity evaluation of a quantified *Nauclea pobeguini* extract.” *Journal of Ethnopharmacology*, **131**:10–16.

**Mesia G.K., Tona G.L., Penge O., Lusakibanza M., Nanga T.M., Cimanga R.K. and Vlietinck A. J.** (2005). “Antimalarial activities and toxicities of three plants used as traditional remedies for malaria in the Democratic Republic of Congo: *Croton mubango*, *Nauclea pobeguini* and *Pyrenacantha staudtii*.” *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **99**(4), 345–357.

**Mesia K., Cimanga R.K., Dhooghe L., Cos P., Apers S., Totté J., Maes L.** (2010). “Antimalarial activity and toxicity evaluation of a quantified *Nauclea pobeguini* extract.” *Journal of Ethnopharmacology*, **131**(1):10–16.

**Mikulska M., Viscoli C., Orasch C., Livermore D.M., Averbuch D., Cordonnier C., and Akova M.** (2014). “Aetiology and resistance in *bacteraemias* among adult and paediatric haematology and cancer patients.” *Journal of Infection*, **68**:321–323.

**Monnier M., Lavaud C., Litaudon M. and Dumontet V.** (2012). “A new hopane triterpenoid and other constituents from *Hybanthus austrocaledonicus* (Vieill.) Schinz & Guillaumin.” *Biochemical Systematics and Ecology*, **42**:10–13.

**Montaut S., De Nicola G.R., Agnani H., Issembe Y., Rollin P. and Menut C.** (2016). “Probing for the presence of glucosinolates in three *Drypetes* spp. (*Drypetes euryodes* (Hiern) Hutch., *Drypetes gossweileri* S. Moore, *Drypetes laciniata* Hutch.) and two *Rinorea* spp. (*Rinorea subintegriifolia* O. Ktze and *Rinorea woermanniana* (Büttner) Engl.) from Gabon.” *Natural Product research*, 31(3):308-313.

**Motta R.** (1970) “The passive immunotherapy of murine leukaemia. I. The production of antisera against leukaemic antigens.” *Revue Europeenne d'Etude Clinique et Biologique*, **15**: 161-167.

**N**

**Narayana K.R., Reddy M. S., Chaluvadi M.R. and Krishna D.R.** (2001). “Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential.” *Indian Journal of Pharmacology*, **33**: 2-16.

**Nganso Y.O., Ngantchou I.W., Nkwenoua E., Nyasse B., Denier C., Hannert V. and Schneider B.** (2011). (“Antitrypanosomal and Cytotoxic Activities of 22-Hydroxycyclosterol, a New Sterol from *Allexis cauliflora* (Violaceae).” *Scientia Pharmaceutica*, **79**: 137–144.

**Normand D. and Paquis J.**, (1976). “Manuel d’identification des bois commerciaux. Tome 2. Afrique guinéo-congolaise.” Centre Technique Forestier Tropical, Nogent-sur-Marne, France. 3.

**Nyigo V.A., Xolani P., Mabiki F., Malebo H. M., Mdegela R. H. and G. Fouch.** (2016). “Isolation and identification of euphol and  $\beta$ -sitosterol from the dichloromethane extracts of *Synadenium glaucescens*.” *The Journal of Phytopharmacology*, **5**: 100-104.

## O

**Organisation Mondiale de la Santé** (2018). Communiqué de presse N°263. 12/09/2018.

**Oudard S.** (2005) “Impact de la biologie cellulaire sur le ciblage thérapeutique dans les cancers. Cours de cancérologie médicale HEPG. ” Faculté Necker, Paris V. Presse universitaire, 2005 : P.98

## P

**Patra A. and Chaudhuri S. K.** (1987). “Assignment of carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of some friedelanes.” *Magnetic Resonance Chemistry*, **25**: 95-100.

**Plummer M., De Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., and Franceschi S.** (2016). “Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis.” *The Lancet Global Health*, **4**: 609-616.

## Q

**Qi-Bin C. and Haji A.A.** (2017). “Alkaloid constituents from *Viola tianschanica*.” *Phytochemistry*, **144**: 233-242.

## R

**Robbrecht E.** (1988). “Tropical woody Rubiaceae characteristic features and progressions contributions to a new subfamilial classification.” *Opera Botanica Belgica*, **1**: 120-135.

**Robbrecht E. and Manen J.** (2006). “The major evolutionary of the coffee family (Rubiaceae, Angiosperm). Combined analysis (nDNA and cpDNA) to infer the position of *Coptosapelta* and *Luculia*, and supertree construction based on *rbcL*, *rps16*, *trnL-trnF* and *atpB-rbcL*. Data. A new classification in two subfamilies, *Cinchonoideae* and *Rubiodeae*. Systematics and geography of plants.” *Systematics and Geography of plants*, **76**: 85-146.

**Rolston K.V., Besece D., Lamp K.C., Yoon M., McConnell S.A., and White P.** (2014). “Daptomycin use in neutropenic patients with documented grampositive infections.” *Support Care Cancer*, **22**: 7–14.

## S

**Sandjo L.P. and Kuete V.** (2013). “4- Triterpenes from medicinal plants of Africa pp 135-202 in Medicinal plants research in Africa, Kuete V.” London UK, Elsevier.

**Seukep A.J., Ngadjui B., and Kuete V.** (2017). “*Nauclea pobeguinii* and *Uapaca togoensis* has the potential to fight against multi-drug resistant (MDR) gram negative bacteria and cancer cells lines.” 3<sup>rd</sup> Global Summit on Plant Science Rome, Italy.

**Shelburne S.A. III, Tarrand J. and Rolston K.V.** (2013). “Review of streptococcal bloodstream infections at a comprehensive cancer care center, 2000–2011.” *Journal of Infection*, **66**:136–146.

**Shiojima K., Arai Y., Masuda K., Takase Y., Ageta T. and Ageta H.** (1992). “Mass spectra of pentacyclic triterpenoids.” *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **40**: 1683-1690.

**Shu L., Cheug K.L., Khor T.O., Chen C. and Kong A.N.** (2010). Phytochemicals: cancer chemoprevention and suppression of tumor onset and metastasis. *Cancer Metastasis Revue*, **29**: 483-502.

**Simo Mpetga J.D, Tene M., Wabo H.K., Li S-F., Kong L-M. and He H-P.** (2012). “Cytotoxic cycloartanes from the fruits of *Caloncoba glauca*.” *Phytochemistry Letter*, **5**:1837.

**Sob S.V.T., Wabbo H.K., Tchinda A.T., Tane P., Ngadjui B.T. and Ye Y.** (2010). “Anthraquinones, sterols, triterpenoids and xanthenes from *Cassia obtusifolia*.” *Biochemical Systematics and Ecology*, **38**: 342-345.

**Suffness M. and Pezzuto J.** (1990). “Assays related to cancer drug discovery. In: Hostettmann K, editor. Methods in plant biochemistry: assays for bioactivity.” London: Academic Press, **6**:71–133

**Stewart M., Bartholomew B., Currie F. and Abbiw D.K.** (2000). “Pyranisoflavone from *Rinorea welwischii*.” *Fitoterapia*, **71**: 595-597.

**Steward B.W. and Kleihues P.** (2005). “Le cancer dans le monde.” IARC Press Lyon, p. 354

**Sung J.L., Won-Hwan P. and Hyung-In M.** (2009) “Bioassay-guided isolation of antiplasmodial anacardic acids derivatives from the whole plants of *Viola websteri* Hemsl.” *Parasitology Research*, **104**: 463–466.

## T

**Takahashi K. and Takani M.** (1978). “Studies on the Constituents of the Medicinal Plants. XXI. Constituents of the leaves of *Clethra barbinervis* SIEB. et ZUCC. (2) and the <sup>13</sup>C-Nuclear Magnetic Resonance Spectra of 19 $\alpha$ -Hydroxyurs-12-en-28-oic Acid Type of Triterpenoids.” *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **26**: 2689-2693.

**Takayama H., Ohmori O., Sakai M., and Katajima M.** (1997). “Isolation, Partial Synthesis and Stereochemical Study of 10-Hydroxystrictosamide, a Constituent of *Nauclea orientalis* in Thailand.” *Hétérocycles*, **49**: 49-52.

**Taur Y., Xavier J.B., Lipuma L., Ubeda C., Goldberg J., Gobourne A., Lee Y.J., Dubin K.A., Socci N.D., Viale A., Perales M.A., Jenq R.R., Van Den Brink M.R. and Pamer E.G.** (2012). “Intestinal domination and the risk of bacteremia in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.” *Clinical Infectious Diseases*, **55**: 905–914.

**Troillet N. and Bally F.** (2011). “Entérocoques résistants à la vancomycine.” *Caduceus Express*, **13**:1-2.

## V

**Viktoria V. A., Kery A., and Guenther K.B.** (2008). “Major flavonoids components of heartsease (*Viola tricolor L.*) and their antioxidant activities.” *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **390**:1917-1925.

**Viswanagh G.S., Atchuta R.P., Laatsch H., and Maskey R.** (2006). “Chemical Constituent of the heartwood and bark of *Homonoia riparia*.” *Journal of Tropical Medicinal Plants*, **7**: 267-273.

**Vivien J. and Faure J.,** (1996) « Fruitières sauvages d’Afrique : espèces du Cameroun. Ministère français de la Coopération, Paris, France », CTA, Wageningen, Netherlands. p. 416.

**Vydra J., Shanley R.M., George I., Ustun C., Smith A.R., Weisdorf D.J., and Young J.A.** (2012). “Enterococcal bacteremia is associated with increased risk of mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.” *Clinical Infectious Diseases*, **55**:764–770.

## W

**W-Erdman J., Balentine J.D., Arab L., Beecher G., Dwyer J. T., Folts J., Harnly., Hollman J.P., L –Keen C., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G. and Burrowes J.** (2007). “Flavonoids and heart health: Proceeding of the ILSI North America flavonoids.” workshop, may 31-june 1, 2005, Washington.” *Journal of Nutrition*, **137** : 718-737.

**Wang Y-L., Zhang L., Li M-Y., Wang L-W., and Ma C-M.** (2018) “Lignans, flavonoids and coumarins from *Viola philippica* and their  $\alpha$ -glucosidase and HCV protease inhibitory activities.” *Natural Product Research*, **33**:1550-1555.

**Wang L., Zhang C., Layba M., Zhang M.** (2011).“Triterpenes and sterols from *Nauclea latifolia*.” *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, **36** :2511-2514.

**Wu Q. X., Su Y. B., Zhu Y.** (2011). “Triterpenes and steroids from the roots of *Scorzonera austriaca*.” *Fitoterapia*, **82**: 493-496.

## X

**Xu R., Fazio G.C. and Matsuda S.P.T.** (2004). “On the origins of triterpenoid skeletal diversity.” *Phytochemistry*, **65**: 261-291.

## Y

**Yan-Ping L., Qing-Long L., Xiang-Lin Z., Hai-Yuan N., Chun-Yan G., Fu-Kang S., Wei X., and Yan-Hui F.** (2019). “Bioactive monoterpene indole alkaloids from *Nauclea officinalis*.” *Bioorganic Chemistry*, **83**:1–5.

**Yan-Ping L., Peng-Kun J., Jin-Tao L., Liang L., Wan-Hui Z., Chao Z., Zhi-Jie Z. and Yan-Hui F.** (2017). “Cytotoxic indole alkaloids from *Nauclea orientalis*.” *Natural Product Research*, **32**: 2922-2927.

**Yan Q., Chengle Y., and Zhihong C.** (2013). “A New Tetrahydrofuran Lignan Diglycoside from *Viola tianshanica* Maxim.” *Molecules*, **18**:13636-13644.

**Yen C. K., Keng C. W., Hasnah O., Ibrahim E., and Mohammad Z.A.** (2013). “Chemical constituents and biological activities of *Strobilanthes crispus* L.” *Records of Natural Products*, **7**: 59-64.

**Yépez Ana M.P., Ugaz O. L., Alvarez C.M.P., Vincenzo D-F., Aquino R. , Simone F-D. , Pizza C.** (1991). “Quinovic acid glycosides from *Uncaria guianensis*.” *Phytochemistry*, **30**: 1635-1637.

## Z

**Zhou X., Arends J.P., Span L.F. and Friedrich A.W.** (2013). “Algorithm for pre-emptive lycopptide treatment in patients with haematologic malignancies and an *Enterococcus faecium* bloodstream infection.” *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, **2**:1-10.

## Webographie :

**GLOBOCAN: The Global Cancer Observatory;** 2018. <https://gco.iarc.fr/fact-sheets-populations> “CANCER TODAY: Population Fact Sheet”.

**Missouri botanical garden** (2018), <http://www.missouribotanicalgarden.org/> (20/12/2018).

**Organisation Mondiale de la Santé** (2012). [www.who.int/fr/news-room/fact-sheet/detail/cancer](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheet/detail/cancer) (25/09/2017).

## LISTES DES PUBLICATIONS ISSUES DE LA THÈSE

1. **Munvera, A. M.**, Ouahouo, B. M. W., Mkounga, P., Mbekou, M. I. K., Nuzhat, S., Choudhary, M. I., & Nkengfack, A. E. (2019). Chemical constituents from leaves and trunk bark of *Rinorea oblongifolia* (Violaceae). *Natural Product Research*, 1–8. [doi:10.1080/14786419.2019.1573230](https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1573230).
1. Emmanuel Mfotie Njoya, **Aristide M. Munvera**, Pierre Mkounga, Augustin E. Nkengfack, Lyndy J. McGaw “Free radical scavenging, nitric oxide inhibition and antiproliferative activity of *Sarcocephalus pobeguini* extracts.” April 2017 BMC Complementary and Alternative Medicine **17**(199):1-9.