

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

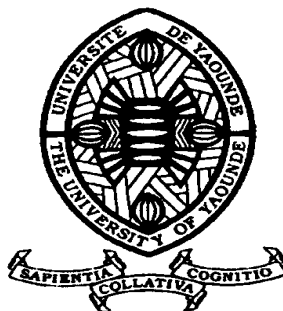
Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE

ORGANIQUE



REPUBLIC OF CAMEROUN

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

DEPARTMENT OF ORGANIC

CHEMISTRY

**Constituants chimiques de trois plantes médicinales
camerounaises de la famille des Loranthaceae:
Globimetula dinklagei (Engler) Van Tieghem,
Tapinanthus bangwensis Engler & Krause et
Phragmanthera capitata (Sprengel) S. Balle
Structures- Transformations**

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

Par : MAZA DJOMKAM HERMINE LAURE

Master en Chimie Organique

Sous la direction de

NKENGFACK AUGUSTIN EPHREM

Professeur

Année Académique : 2018

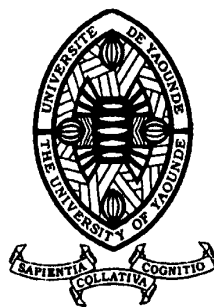


REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix- Travail- Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES, TECHNOLOGIE ET
GEOSCIENCES

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
CHIMIE ET APPLICATIONS



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace- Work- Fatherland

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

POSTGRADUATE SCHOOL OF
SCIENCE, TECHNOLOGY AND
GEOSCIENCES

DOCTORAL RESEARCH UNIT OF
CHEMISTRY AND APPLICATIONS

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE

DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

**Constituants chimiques de trois plantes médicinales
camerounaises de la famille des Loranthaceae: *Globimetula
dinklagei* (Engler) Van Tieghem, *Tapinanthus bangwensis*
Engler & Krause et *Phragmanthera capitata* (Sprengel) S. Balle
Structures- Transformations chimiques- Bioactivité**

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

MAZA DJOMKAM HERMINE LAURE

Matricule: 04X142

Master en Chimie Organique


Sous la direction de

NKENGFAK AUGUSTIN EPHREM

Professeur

Année 2018

LISTE PROTOCOLAIRE

UNIVERSITE DE YAOUNDE I FACULTE DES SCIENCES Division de la Programmation et du Suivi des Activités Académiques		THE UNIVERSITY OF YAOUNDÉ I FACULTY OF SCIENCE Division of Programming and follow- up of Academic Affairs
LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS	LIST OF PERMANENT TEACHING STAFF	

ANNEE ACADEMIQUE 2017/2018

(Par Département et par Grade)

DATE D'ACTUALISATION : 10 Mars 2018

ADMINISTRATION

DOYEN : AWONO ONANA Charles, Professeur

VICE-DOYEN / DPSAA : DONGO Etienne, Professeur

VICE-DOYEN / DSSE : OBEN Julius ENYONG, Professeur

VICE-DOYEN / DRC : MBAZE MEVA'A Luc Léonard, 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 : ABOSSOLO Monique, Maître de Conférences

1- DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (41)

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1	BENG née NINTCHOM PENLAP V.	Professeur	En poste
2	FEKAM BOYOM Fabrice	Professeur	En poste
3	MBACHAM FON Wilfried	Professeur	En poste
4	MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur	Chef de Département
5	OBEN Julius ENYONG	Professeur	Vice-Doyen (DSSE)
6	ATOGHO Barbara Mma	Maître de Conférences	En poste
7	BELINGA née NDOYE FOE Marie C. F.	Maître de Conférences	Chef DAF / FS
8	BIGOGA DIAGA Jude	Maître de Conférences	En poste
9	BOUDJEKO Thaddée	Maître de Conférences	En poste
10	EFFA NNOMO Pierre	Maître de Conférences	En poste
11	FOKOU Elie	Maître de Conférences	En poste
12	KANSCI Germain	Maître de Conférences	En poste
13	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste
14	NGUEFACK Julienne	Maître de Conférences	En poste
15	NJAYOU Frédéric Nico	Maître de Conférences	En poste
16	WAKAM née NANA Louise	Maître de Conférences	En poste
17	ACHU Merci BIH	Chargé de Cours	En poste
18	BEBOY EDZENGUELE Sara Nathalie	Chargée de Cours	En poste
19	DAKOLE DABOY Charles	Chargé de Cours	En poste

20	DEMMANO Gustave	Chargé de Cours	En poste
21	DJOKAM TAMO Rosine	Chargée de Cours	En poste
22	DJUIDJE NGOUNOU Marcelline	Chargée de Cours	En poste
23	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Chargée de Cours	En poste
24	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Chargé de Cours	En poste
25	EVEHE BEBANDOUE Marie –Solange	Chargée de Cours	En poste
26	EWANE Cécile Anne	Chargée de Cours	En poste
27	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste
28	KOTUE KAPTUE Charles	Chargé de Cours	En poste
29	LUNGA Paul KAILAH	Chargé de Cours	En poste
30	MANANGA Marlyse Joséphine	Chargée de Cours	En poste
31	MBONG ANGIE MOUGANDE Mary A.	Chargée de Cours	En poste
32	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Chargée de Cours	<i>Insp. de service/ MINESUP</i>
33	PACHANGOU NSANGOU Sylvain	Chargé de Cours	En poste
34	Palmer MASUMBE NETONGO	Chargé de Cours	En poste
35	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Chargée de Cours	En poste
36	BEBEE FADIMATOU	Assistante	En poste
37	MBOUCHE FANMOE Marcelline Joëlle	Assistante	En poste
38	TIENTCHEU DJOKAM Léopold	Assistant	En poste
2- DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (B.P.A.) (44)			
1	BILONG BILONG Charles Félix	Professeur	Chef de Département
2	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
3	DJIETO Lordon Champlain	Professeur	En poste
4	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<i>Vice Doyen/ FMSB/UIYI</i>
5	FOMENA Abraham	Professeur	En Poste
6	KAMTCHOUING Pierre	Professeur	En poste
7	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
8	NJIOKOU Flobert	Professeur	En Poste
9	NOLA Moïse	Professeur	En poste
10	TAN Paul Vernyuy	Professeur	En poste
11	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<i>Coord. Progr. MINSANTE</i>
12	AJEAGAH Gidéon AGHAINDUM	Maître de Conférences	<i>Chef Service DPER</i>
13	DZEUFLET DJOMENI Paul Désiré	Maître de Conférences	En poste
14	FOTO MENBOHAN Samuel	Maître de Conférences	En poste
15	KAMGANG René	Maître de Conférences	<i>C.S. MINRESI</i>
16	KEKEUNOU Sévilor	Maître de Conférences	En poste
17	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
18	MONY NTONE Ruth	Maître de Conférences	En poste
19	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste
20	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Maître de Conférences	En poste
21	ALENE Désirée Chantal	Chargée de Cours	En poste
22	ATSAMO Albert Donatien	Chargé de Cours	En poste
23	BELLET EDIMO Oscar Roger	Chargé de Cours	En poste
24	BILANDA Danielle Claude	Chargée de Cours	En poste
25	DJIOGUE Séfirin	Chargé de Cours	En poste
26	DONFACK Mireille	Chargée de Cours	En poste
27	GOUNOU KAMKUMO Raceline	Chargée de Cours	En poste
28	LEKEUFACK FOLEFACK Guy Benoît	Chargé de Cours	En poste
29	MAHOB Raymond Joseph	Chargé de Cours	En poste
30	MBENOUN MASSE Paul Serge	Chargé de Cours	En poste
31	MOUGANG NGAMENI Luciane	Chargée de Cours	En poste
32	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Chargé de Cours	En poste

33	NGOUATEU KENFACK Omer BEBE	Chargé de Cours	En poste
34	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Chargée de Cours	En poste
35	NGUEMBOCK	Chargé de Cours	En poste
36	NJATSA Hermine épouse MEGAPTCHÉ	Chargée de cours	En poste
37	NJUA Clarisse YAFI	Chargée de Cours	CD/UBa
38	NOAH Ewoti Olive Vivien	Chargé de Cours	En poste
39	TADU Zéphyrin	Chargé de Cours	En poste
40	YEDE	Chargé de Cours	En poste
41	ETEME ENAMA Serge	Assistant	En poste
42	KANDEDA KAVAYE Antoine	Assistant	En poste
43	KOGA MANG Dobará	Assistant	En poste
3- DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (B. P. V.) (27)			
1	AMBANG Zachée	Professeur	<i>Chef Division/ UYII</i>
2	BELL Joseph Martin	Professeur	En poste
3	MOSSEBO Dominique Claude	Professeur	En poste
4	YOUMBI Emmanuel	Professeur	Chef de Département
5	BIYE Elvire Hortense	Maître de Conférences	En poste
6	DJOCGOUE Pierre François	Maître de Conférences	En poste
7	KENGNE NOUMSI Ives Magloire	Maître de Conférences	En poste
8	MALA Armand William	Maître de Conférences	En poste
9	MBARGA BINDZI Marie Alain	Maître de Conférences	<i>CT/ Univ. Dschang</i>
10	MBOLO Marie	Maître de Conférences	<i>En poste</i>
11	NDONGO BEKOLO	Maître de Conférences	<i>CE/ MINRESI</i>
12	NGONKEU MAGAPTCHÉ Eddy Léonard	Maître de Conférences	En poste
13	ZAPFACK Louis	Maître de Conférences	En poste
14	ANGONI Hyacinthe	Chargé de Cours	En poste
15	GONMADJE Christelle	Chargé de Cours	En poste
16	MAHBOU SOMO TOUKAM Gabriel	Chargé de Cours	En poste
17	NGALLE Hermine BILLE	Chargée de Cours	En poste
18	NGODO MELINGUI Jean Baptiste	Chargé de Cours	En poste
19	NGOUO Lucas Vincent	Chargé de Cours	En poste
20	NSOM ZAMO Annie Claude épouse PIAL	Chargée de Cours	<i>Expert national/ UNESCO</i>
21	ONANA Jean Michel	Chargé de Cours	En poste
22	TONFACK Libert Brice	Chargé de Cours	En poste
23	TSOATA Esaïe	Chargé de Cours	En poste
24	DJEUANI Astride Carole	Assistante	En poste
25	MAFFO MAFFO Nicole Liliane	Assistante	En poste
26	NNANGA MEBENGA Ruth Laure	Assistante	En poste
27	NOUKEU KOUAKAM Armelle	Assistante	En poste
4-DEPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (C.I.) (33)			
1	AGWARA ONDOH Moïse	Professeur	<i>Vice-Recteur/ Udba</i>
2	ELIMBI Antoine	Professeur	En poste
3	MELO née CHINJE Uphie F.	Professeur	<i>Recteur/UN</i>
4	GHOGOMU Paul MINGO	Professeur	<i>Directeur Cabinet PM</i>
5	LAMINSI Samuel	Professeur	En poste
6	NANSEU Charles Péguy	Professeur	En poste
7	NDIFON Peter TEKE	Professeur	<i>ISI MINRESI/ Chef de Dépt.</i>
8	NENWA Justin	Professeur	En poste
9	NGAMENI Emmanuel	Professeur	<i>Doyen FS/ UD</i>
10	BABALE née DJAM DOUDOU	Maître de Conférences	<i>Chargée de Mission P. R</i>
11	DJOUFAC WOU MFO Emmanuel	Maître de Conférences	En poste

12	KEMMEGNE MBOUGUEM Jean Claude	Maître de Conférences	En poste
13	KONG SAKEO	Maître de Conférences	Chargé de Mission au P. M.
14	NDIKONTAR Maurice KOR	Maître de Conférences	Vice-Doyen/Ubda
15	NGOMO Horace MANGA	Maître de Conférences	VC /UB
16	NJIOMOU Chantale épse DJANGANG	Maître de Conférences	En poste
17	YOUNANG Elie	Maître de Conférences	En poste
18	ACAYANKA Elie	Chargé de Cours	En poste
19	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Chargé de Cours	En poste
20	CHEUMANI YONA Arnaud	Chargé de Cours	En poste
21	EMADACK Alphonse	Chargé de Cours	En poste
22	KAMGANG YOUBI Georges	Chargé de Cours	En poste
23	KENNE DEDZO Gustave	Chargé de Cours	En poste
24	KOUOTOU DAOUDA	Chargé de cours	En poste
25	MAKON Thomas Beauregar	Chargé de Cours	En poste
26	MBEY Jean Aimé	Chargé de Cours	En poste
27	NCHIMI NONO Katia	Chargée de cours	En poste
28	NDI Julius NSAMI	Chargé de Cours	En poste
29	NEBA née NDOSIRI Bridget NDOYE	Chargée de Cours	En poste
30	NJOYA Dayirou	Chargé de Cours	En poste
31	NYAMEN Linda Dyorisse	Chargée de Cours	En poste
32	PABOUDAM GBAMBIE Awaou	Chargé de Cours	En poste
33	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Chargé de Cours	En poste

5- DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (C.O.) (34)

1	DONGO Etienne	Professeur	Vice-Doyen/ DPSSA
2	GHOGOMU TIH ROBERT RALPH	Professeur	Directeur I.B.A.F/ UDS
3	MBAFOR Joseph	Professeur	En poste
4	NGADJUI TCHALEU B.	Professeur	En poste
5	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	Chef de dépt. UDs
6	NKENGFAK Augustin Ephrem	Professeur	Chef de Département
7	NYASSE Barthélemy	Professeur	Directeur /UN
8	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	Directeur/ MINESUP
9	WANDJI Jean	Professeur	En poste
10	Alex de Théodore ATCHADE	Maître de Conférences	DEPE/Rectorat/ UYI
11	FOLEFOC Gabriel NGOSONG	Maître de Conférences	En poste
12	KEUMEDJIO Félix	Maître de Conférences	En poste
13	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
14	MBAZOA née DJAMA Céline	Maître de Conférences	En poste
15	MKOUNGA Pierre	Maître de Conférences	En poste
16	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	En poste
17	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
18	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
19	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	Vice-Recteur/ UYII
20	TCHUENDEM KENMOGNE Marguerite	Maître de Conférences	En poste
21	TIH née NGO BILONG E. Anastasie	Maître de Conférences	En poste
22	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
23	AMBASSA Pantaleon	Chargé de Cours	En poste
24	EYONG Kenneth OBEN	Chargé de Cours	En poste
25	FOTSO WABO Ghislain	Chargé de Cours	En poste
26	KAMTO Eutrophe Ledoux	Chargé de Cours	En poste
27	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
28	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Chargé de Cours	En poste

29	NOTE LOUGBOT Olivier	Chargé de Cours	<i>Chef Service/MINESUP</i>
30	OUAHOUE WACHE Blandine Marlyse	Chargée de Cours	En poste
31	TAGATSING FOTSING Maurice	Chargé de Cours	En poste
32	ZONDEGOUMBA Ernestine	Chargée de Cours	En poste
33	NGINTEDO Dominique	Assistant	En poste
6-DEPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (25)			
1	ATSA ETOUNDI Roger	Professeur	Chef de Département
2	FOUDA NDJODO Marcel	Professeur	<i>IGA-MINESUP/Chef Dpt ENS</i>
3	NDOUNAM René	Maître de Conférences	En poste
4	CHEDOM FOTSO Donatien	Chargé de Cours	En poste
5	KOUOKAM KOUOKAM Etienne Appolin	Chargé de Cours	En poste
6	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
7	MOTO MPONG Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
8	TAPAMO KENFACK Hyppolite	Chargé de Cours	En poste
9	TINDO Gilbert	Chargé de Cours	En poste
10	TSOPZE Norbert	Chargé de Cours	En poste
11	WAKU KOUAMOU Jules	Chargé de Cours	En poste
12	ABESSOLO ALO'O Gislain	Assistant	En poste
13	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
14	DJOUWE MEFFEJA Merline Flore	Assistante	En poste
15	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Assistant	En poste
16	EBELE Serge	Assistant	En poste
17	HAMZA Adamou	Assistant	En poste
18	JIOMEKONG AZANZI Fidel	Assistant	En poste
19	KAMDEM KENGNE Christiane	Assistante	En poste
20	KAMGUEU Patrick Olivier	Assistant	En poste
21	KENFACK DONGMO Clauvice V.	Assistant	En poste
22	MEYEMDOU Nadège Sylvianne	Assistant	En poste
23	MONTHÉ DJIADEU Valéry Martial	Assistant	En poste
7- DEPARTEMENT DE MATHEMATIQUES (MA) (35)			
1	BEKOLLE David	Professeur	<i>Vice-Recteur UN</i>
2	BITJONG NDOMBOL	Professeur	En poste
3	DOSSA COSSY Marcel	Professeur	En poste
4	AYISSI Raoult Domingo	Maître de Conférences	Chef de Département
5	EMVUDU WONO Yves S.	Maître de Conférences	<i>CD/ MINESUP</i>
6	NKUIMI JUGNIA Célestin	Maître de Conférences	En poste
7	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	En poste
8	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	<i>Directeur/AIMS Rwanda</i>
9	AGHOUEKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule MINPLAMAT</i>
10	CHENDJOU Gilbert	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	MBEHOU Mohamed	Chargé de Cours	En poste
17	MBELE BIDIMA Martin	Chargé de Cours	En poste
18	MENGUE MENGUE David Joe	Chargé de Cours	En poste
19	NGUEFACK Bernard	Chargé 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 Mesmin Erick	Chargé de Cours	En poste
25	TIAYA TSAGUE N. Anne- Marie	Chargée de Cours	En poste
26	DJIADEU NGAHA Michel	Assistant	En poste
27	MBIAKOP Hilaire George	Assistant	En poste
28	NIMPA PEFOUKEU Romain	Assistant	En poste
29	TANG AHANDA Barnabé	Assistant	Directeur/ MINTP
8- DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MB) (13)			
1	ESSIA NGANG Jean Justin	Professeur	DRV/ IMPM
2	ETOA François-Xavier	Professeur	Recteur UDO/Chef de Dépt.
3	NWAGA Dieudonné M.	Maître de Conférences	En poste
4	NYEGUE Maximilienne Ascension	Maître de Conférences	En poste
5	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maître de Conférences	En poste
6	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
7	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
8	BODA Maurice	Chargé de Cours	En poste
9	BOUGNOM Blaise Pascal	Chargé de Cours	En poste
10	ENO Anna Arey	Chargée de Cours	En poste
11	ESSONO OBOUGOU Germain Gabriel	Chargé de Cours	En poste
12	NJIKI BIKOÏ Jacky	Chargée de Cours	En poste
13	TCHIKOUA Roger	Chargé de Cours	En poste
9- DEPARTEMENT DE PHYSIQUE (PH) (41)			
1	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
2	KOFANE Timoléon Crépin	Professeur	En poste
3	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	Chef de Département
4	NJOMO Donatien	Professeur	En poste
5	PEMHA Elkana	Professeur	En poste
6	TABOD Charles TABOD	Professeur	Doyen/Ubda
7	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
8	WOAFO Paul	Professeur	En poste
9	BEN- BOLIE Germain Hubert	Maître de Conférences	CD/ENS/UN
10	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	Dir.Gén. B. MEKIN
11	DJUIDJE KENMOE Gemaine ép. ALOYEM KAZE	Maître de Conférences	En poste
12	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Maître de Conférences	Chef Division UN
13	EYEBE FOU DA Jean Sire	Maître de Conférences	En poste
14	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste
15	HONA Jacques	Maître de Conférences	En poste
16	NANA NBENDJO Blaise	Maître de Conférences	En poste
17	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Maître de Conférences	Sous Directeur/MINRESI
18	NOUAYOU Robert	Maître de Conférences	En poste
19	OUMAROU BOUBA	Maître de Conférences	<i>En poste</i>
20	SAIDOU	Maître de Conférences	Sous Directeur/MINRESI
21	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
22	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste
23	ZEKENG Serge Sylvain	Maître de Conférences	En poste
24	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En Poste
25	BODO Bernard	Chargé de Cours	En poste
26	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
27	ENYEGUE A NYAM épouse BELINGA	Chargée de Cours	En Poste
28	FOUEDJIO David	Chargé de Cours	En poste

29	MBANE BIOULE	Chargé de Cours	En poste
30	MBINACK Clément	Chargé de Cours	En Poste
31	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Chargé de Cours	En poste
32	MVOGO Alain	Chargé de Cours	En Poste
33	NDOP Joseph	Chargé de Cours	En poste
34	OBOUNOU Marcel	Chargé de Cours	<i>Dir.acad/Univ.Int.Etat Sangmelima</i>
35	TABI Conrad Bertrand	Chargé de Cours	En poste
36	TCHOFFO Fidèle	Chargé de Cours	En poste
37	VONDOU DERBETINI Appolinaire	Chargé de Cours	En Poste
38	WAKATA née BEYA Annie	Chargée de Cours	<i>Sous Directeur/MINESUP</i>
39	WOULACHE Rosalie Laure	Chargée de Cours	En poste
40	CHAMANI Roméo	Assistant	En Poste
41	MELI Jorelle Larissa	Assistante	En Poste
10- DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (S.T.) (42)			
1	BITOM Dieudonné Lucien	Professeur	<i>Doyen FASA/ UDs</i>
2	KAMGANG Pierre	Professeur	En poste
3	MEDJO EKO Robert	Professeur	<i>Conseiller Technique/UYII</i>
4	NDJIGUI Paul-Désiré	Professeur	Chef de Department
5	NZENTI Jean-Paul	Professeur	En poste
6	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Maître de Conférences	<i>Chef DAASR FS/UIYI</i>
7	FOUATEU Rose épouse YONGUE	Maître de Conférences	En poste
8	GHOGOMU Richard TANWI	Maître de Conférences	<i>Chef de Dépt./ UMa</i>
9	MOUNDI Amidou	Maître de Conférences	<i>Chef Div. MINIMDT</i>
10	NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy	Maître de Conférences	En poste
11	NGOS III Simon	Maître de Conférences	<i>D.A.A.C./UMa</i>
12	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
13	NKOUMBOU Charles	Maître de Conférences	En poste
14	ONANA Vincent	Maître de Conférences	En poste
15	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Maître de Conférences	En poste
16	TEMDJIM Robert	Maître de Conférences	En poste
17	YENE ATANGANA Joseph Q.	Maître de Conférences	<i>Chef de Div./ MINTP</i>
18	ZO'O ZAME Philémon	Maître de Conférences	<i>DG/ ART</i>
19	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
20	BISSO Dieudonné	Chargé de Cours	<i>Dir.Projet Barrage Memve'ele</i>
21	EKOMANE Emile	Chargé de Cours	En poste
22	Elise SABABA	Chargé de Cours	En poste
23	ESSONO Jean	Chargé de Cours	En poste
24	FUH Calistus Gentry	Chargée de Cours	<i>Sec. D'ETAT /MINMIDT</i>
25	GANNO Sylvestre	Chargé de Cours	En poste
26	LAMILEN BILLA Daniel	Chargé de Cours	En poste
27	MBESSE Cecile Olive	Chargée de Cours	En poste
28	MBIDA YEM	Chargé de Cours	En poste
29	METANG Victor	Chargé de Cours	En poste
30	MINYEM Dieudonné-Lucien	Chargé de Cours	<i>Chef de Dépt./ UMa</i>
31	MOUAFO Lucas	Chargé de Cours	En poste
32	NGO BELNOUN Rose Noël	Chargée de Cours	En poste
33	NGO BIDJECK Louise Marie	Chargée de Cours	En poste
34	NGUEUTCHOUA Gabriel	Chargé de Cours	<i>CEA MINRESI</i>
35	NOMO NEGUE Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
36	NYECK Bruno	Chargé de Cours	En poste

37	TCHAKOUNTE Jacqueline ép. NUMBEM	Chargée de cours	CT/ MINRESI
38	TCHAPTCHET TCHATO De Pesquidoux	Chargé de Cours	En poste
39	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
40	TEMGA Jean Pierre	Chargé de Cours	En poste
41	ANABA ONANA Achille Basile	Assistant	En Poste
42	EYONG John TAKEM	Assistant	En poste

**Répartition chiffrée des enseignants permanents par Département
(Mars 2018)**

Département	Nombre d'enseignants				
	Pr	MC	CC	ASS	Total
BC	5 (1)	10 (5)	20 (10)	3 (1)	39 (16)
BPA	11 (1)	9 (3)	20 (8)	3 (5)	43 (17)
BPV	4 (0)	9 (2)	10 (2)	4 (4)	27 (8)
C.I.	9 (1)	8 (2)	16 (4)	0 (2)	33 (9)
C.O.	8 (0)	13 (3)	8 (2)	1 (0)	30 (5)
IN	3 (0)	1 (0)	8 (0)	12 (3)	24 (3)
MA	3 (0)	5 (0)	18 (1)	4 (0)	30 (1)
MB	2 (0)	5 (2)	6 (2)	2 (1)	13 (4)
PH	8 (0)	17 (0)	15 (2)	2 (1)	42 (3)
ST	5 (0)	15 (2)	22 (3)	2 (0)	44 (5)
Total	58 (3)	92 (19)	144 (33)	31 (16)	325 (71)

Soit un total de: **325 (71)** dont

- Professeurs **58 (3)**

- Maîtres de Conférences **92 (19)**

- Chargés de Cours **144 (33)**

- Assistants **31 (6)**

- () = Nombre de femmes.

Le Doyen de la Faculté des Sciences

DEDICACE

A Dieu notre père,

A mes parents,

A Mr et Mme Kemayou,

A mes frères et soeurs

REMERCIEMENTS

Ce travail, dirigé par le **Professeur Nkengfack Augustin Ephrem** a été réalisé au sein du Laboratoire de Chimie des substances naturelles du Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I dont il a la charge. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude pour m'avoir accueillie au sein de votre équipe de recherche. Soyez assuré de mon profond respect pour m'avoir fait bénéficier de votre expérience professionnelle, vos connaissances, votre ardeur à la tâche, votre esprit critique. J'exprime ici une grande admiration pour votre sens du travail bien fait, votre gentillesse, votre rigueur, sans toutefois oublier votre soutien moral qui m'a aidé à surmonter bien des difficultés.

Je tiens à remercier particulièrement

- **Le Docteur Mkounga Pierre, Maître de Conférences**, qui tout au long de ce travail, m'a accordé son soutien sans faille, sa confiance, sa disponibilité, ses connaissances tout en mettant à ma disposition ses contacts pour la réalisation de mes analyses. Je vous remercie chaleureusement Professeur, pour ces moments d'écoute et de conseils que vous m'avez accordés.

- **Le Docteur Ouahouo Blandine, Chargé de Cours**, qui a su me prodiguer des conseils avisés pour que je puisse surmonter les difficultés qui se présentaient à moi

- **Le Docteur Tsaffack Maurice**, qui m'a initié au travail sur la paillasse du Laboratoire, avec ardeur et rigueur, avec beaucoup de sourire et d'encouragement.

- **Le Docteur Mfotie Njoya Emmanuel** du Département de Biochimie, qui a réalisé l'ensemble des tests cytotoxiques effectués sur mes composés.

- **Le Docteur Sado Sylvain, Maître de Conférences**, du Département de Microbiologie, qui a accepté que je puisse participer à la réalisation des tests antimicrobiens dans son laboratoire, et également pour l'aide qu'il m'a apportée pour l'interprétation des résultats de ces tests.

- Tous les enseignants du Département de Chimie Organique pour leur encadrement et la formation qu'ils m'ont donnés.

- Les Docteurs *Nguemeving Jean Robert, Nono Eric Carly, Siélinou Tedjon Valerie, Fodja Edwige, Tiani Ghesquiere, Tsamo Armelle, Fouotsa Hugues, Douanla Pascal*, 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, *Djomkam Elvis, Tsopmedjio Jean Paul, Abdou Jean Pierre, Tyon Lydie, Gompe Eric, Mfifen Aristide, Nangmo Pamela, Chounda Gwladys, Feudjio William, Pagna Julio, Fenkam Sandra, Ngueguim Stephanie, Tchapo Emar, Kitio Nelly, Njomboutne Arouna, Mahamat Halime, Fouaguim Jeff, Toko Einstein, Noubissie Christelle* 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 *Baleba Roger, Emade Carine, Happi Gervais, Chi Godloves, Akongwi Mirabel*.

Mes remerciements vont également à:

- Mes parents *Djomkam Gregoire et Tsemo Bernadette*, qui m'ont toujours soutenu et n'ont jamais cessé de m'apporter leur soutien pour que je puisse mener à bien ce travail.

- *Mr et Mme Kemayou*, tuteurs de mes études supérieures. Je vous remercie profondément pour tous vos conseils et votre assistance inconditionnelle. Veuillez trouver en ce document, une récompense et mes vifs et sincères remerciements pour votre soutien et vos encouragements.

- Mes frères et sœurs, *Nem Patrick, Kamdjom Amandine, Kemayou Grace-Helen, Kemayou Rosalie* pour leurs encouragements.

- Mes oncles et tantes pour leur soutien.

- Mes cousins et cousines.

- Mes amis, *Ngoueko Sandrine, Piaplie Guy Merlin, Kengne Carine, Mba Carine, Sop Tamo Berthelot*.

TABLE DES MATIERES

LISTE PROTOCOLAIRE.....	I
DEDICACE.....	IX
REMERCIEMENTS	X
TABLE DES MATIERES.....	XII
LISTE DES ABBREVIATIONS ET SYMBOLES	XV
LISTE DES TABLEAUX	XVII
LISTE DES FIGURES	XX
LISTE DES SCHEMAS.....	XXIII
RESUME.....	XXIV
ABSTRACT	XXVI
INTRODUCTION GENERALE.....	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
I. Le cancer.....	3
I.1. Généralités	3
I.2. Le cycle cellulaire et sa régulation.....	4
I.3. Propriétés des cellules tumorales	5
I.4. Facteurs de risques connus.....	7
I.4.1. Le tabac	7
I.4.2. L'alcool	8
I.4.3. Les expositions professionnelles.....	8
I.4.4. La pollution environnementale	8
I.4.5. Les infections chroniques.....	9
I.4.6. Alimentation et nutrition	9
I.5. Traitement	9
I.5.1. La chirurgie.....	9
I.5.2. La radiothérapie	10
I.5.3. La chimiothérapie	10
I.5.3.1. Les agents alkylants	11
I.5.3.2. Les inhibiteurs de topoisomérases	11
I.5.3.3. Les antimétabolites	12
I.5.3.4. Les agents intercalants	13
I.5.3.5. Les poisons du fuseau mitotique	13
II. Généralités sur les Loranthaceae	14
II.1. Place des Loranthaceae dans la systématique moderne.....	16
II.2. Généralités sur le genre <i>Globimetula</i>	16
II.2.1. Aperçu botanique de <i>Globimetula dinklagei</i> (Engler) Van Tieghem	17
II.3. Généralités sur le genre <i>Tapinanthus</i>	18
II.3.1. Aperçu botanique de <i>Tapinanthus bangwensis</i> Engler & Krause.....	18
II.4. Généralités sur le genre <i>Phragmanthera</i>	19
II.4.1. Aperçu botanique de <i>Phragmanthera capitata</i> (Sprengel) S. Balle	19
II.5. Répartition géographique des Loranthaceae.....	20
II.6. Usages des Loranthaceae en médecine traditionnelle.....	21
III. Travaux chimiques antérieurs	22
III.1. Les triterpènes	23
III.1.1. Généralités.....	23
III.1.2. Biosynthèse des triterpènes	24
III.1.2.1. Synthèse de l'unité isoprénique à partir de l'acide mévalonique	24
III.1.2.2. Synthèse de l'unité isoprénique à partir du 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate	25

III.1.2.3. Différentes classes de triterpènes pentacycliques.....	31
III.1.3. Méthodes de détermination de structure des triterpènes pentacycliques.....	33
III.1.3.1. La spectrométrie de masse.....	33
III.1.3.3 La résonance magnétique nucléaire du proton	36
III.1.3.4. La Résonance magnétique nucléaire du carbone 13.....	36
III.1.3.4. Triterpènes isolés des plantes de la famille des Loranthaceae.	38
III.1.4. Activités pharmacologiques des extraits et des triterpènes isolés des Loranthaceae	42
III.1.4.1. Activités pharmacologiques des extraits	42
III.1.4.2. Activités biologiques des triterpènes isolés des Loranthaceae	43
III.2. Les flavonoïdes isolés des plantes de la famille des Loranthaceae	44
III.3. Autres classes de composés isolés des Loranthaceae	46
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION.....	50
I. Etude phytochimique de <i>G. dinklagei</i> , <i>T. bangwensis</i> et <i>P. capitata</i>	50
I.1. Matériel végétal.....	50
I.2. Extraction et isolement des composés.....	50
I.2.1. Extraction et isolement des composés de <i>G. dinklagei</i>	50
I.2.2. Extraction et isolement des composés de <i>T. bangwensis</i>	51
I.2.3. Extraction et isolement des composés de <i>P. capitata</i>	53
I.3. Etude structurale des composés isolés	56
I.3.1. Les triterpènes	56
I.3.1.1. Elucidation de la structure du composé GD ₄	56
I.3.1.2. Elucidation de la structure du composé GD ₂	62
I.3.1.3. Elucidation de la structure du composé GD ₃	67
I.3.1.4. Elucidation de la structure du composé TB ₈	71
I.3.1.5. Elucidation de la structure du composé TB ₁₂	76
I.3.1.6. Elucidation de la structure du composé TB ₁₀	81
I.3.1.7. Elucidation de la structure du composé TB ₉	85
I.3.1.8. Elucidation de la structure du composé TB ₆	89
I.3.1.9. Elucidation de la structure du composé TB ₇	92
I.3.1.10. Elucidation de la structure du composé TB ₁₁	95
I.3.1.11. Identification du composé PC ₅	99
I.3.1.12. Identification du composé TB ₃	101
I.3.1.13. Identification du composé TB ₅	104
I.3.1.14. Identification du composé GD ₁₀	106
I.3.1.15. Identification du composé PC ₈	108
I.3.1.16. Identification du composé TB ₁	109
I.3.1.17. Identification du composé TB ₄	112
I.3.1.18. Identification du composé GD ₅	115
I.3.1.19. Identification du composé GD ₁	117
I.3.1.20. Identification du composé GD ₆	119
I.3.2. Les composés phénoliques.....	121
I.3.2.1. Identification du composé PC ₂	121
I.3.2.2. Identification du composé GD ₉	124
I.3.2.3. Identification du composé GD ₇	128
I.3.3. Les hydrates de carbone	130
I.3.3.1. Identification du composé TB ₁₇	130
I.3.3.2. Identification du composé TB ₁₅	131
I.3.3.3. Identification du composé TB ₁₆	133
I.4. Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes isolés	134

I.5. Quelques transformations chimiques	137
I.5.1. Réaction de Grignard sur le composé GD ₂	137
I.5.2. Réaction d'époxydation sur le composé GD ₂	138
I.5.3. Réaction d'ozonolyse du composé GD ₂	139
I.6. Activités biologiques.....	143
I.6.1. Evaluation de l'activité cytotoxique.....	143
I.6.1.1. Principe de la méthode	143
I.6.1.2. Résultat et discussion	143
I.6.1.3. Mécanisme d'action	146
I.6.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne	148
I.6.2.1. Principe	148
I.6.2.2. Résultats et discussion	148
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE	152
CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE	155
I. Généralités	155
II. Matériel végétal	156
II.1. Extraction, isolement et purification des composés.....	156
II.1.1. Extraction de la plante entière de <i>G. dinklagei</i>	156
II.1.1.1. Traitement de l'extrait brut de la plante entière de <i>G. dinklagei</i>	156
II.1.2. Extraction des graines de <i>T. bangwensis</i>	160
II.1.2.1. Traitement de l'extrait brut des graines de <i>T. bangwensis</i>	160
II.1.3. Extraction des feuilles et des tiges de <i>P. capitata</i>	165
II.1.3.1. Traitement de l'extrait à l'acétate d'éthyle des feuilles de <i>P. capitata</i>	166
II.1.3.2. Traitement de l'extrait à l'acétate d'éthyle des tiges de <i>P. capitata</i>	167
III.4. Caractéristiques physico- chimiques des composés isolés	168
III.5. Transformations chimiques	173
III.5.1. Réaction de Grignard.....	173
III.5.2. Réaction d'époxydation.....	173
III.5.3. Réaction d'ozonolyse	173
III.6. Matériels biologiques et méthodes	174
III.6.1. Evaluation de l'activité cytotoxique.....	174
III.6.1.1. Culture des cellules.....	174
III.6.1.2. Traitement des cellules et test cytotoxique.....	174
III.6.1.3. Analyse des données.....	175
III.6.1.4. Evaluation de l'induction de l'apoptose sur les cellules traitées	175
III.6.1.5. Analyse statistique.....	175
III.6.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne	176
III.7. Tests qualitatifs des composés isolés	177
III.7.1. Test de Liebermann- Burchard	177
III.7.2. Test au chlorure ferrique	177
III.7.3. Test de Shinoda	177
LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	178
LISTE DES PUBLICATIONS EXTRAITES DE LA THESE	191

LISTE DES ABBREVIATIONS ET SYMBOLES

$[\alpha]_D$:	Pouvoir rotatoire
δ	:	Echelle de déplacement chimique en <i>ppm</i>
AcOEt	:	Acétate d'éthyle
ADN	:	Acide desoxyribonucléique
ARNm	:	Acide ribonucléique messenger
AO	:	Antioxydant
CCM	:	Chromatographie sur couche mince
°C	:	Degré celsius
^{13}C	:	Carbone 13
CC	:	Chromatographie sur colonne
CCM	:	Chromatographie sur Couche Mince
CE ₅₀	:	Concentration pour réduire de 50% la concentration initiale de DPPH
CoA	:	Coenzyme A
CDCl ₃	:	Chloroforme deutéré
CD ₃ OD	:	Méthanol deutéré
CH ₂ Cl ₂	:	Dichlorométhane
COSY	:	<i>Correlation Spectroscopy</i>
d	:	Doublet
dd	:	Doublet de doublets
DEPT	:	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
DMSO	:	Diméthylsulfoxyde
DMSO-d ₆	:	Diméthylsulfoxyde deutéré
DPPH	:	2,2-diphényl-1-picrilhydrazyle
EAA/g ES	:	Equivalent d'acide ascorbique par gramme d'extrait sec
ED ₅₀	:	Dose efficace inhibant 50% de l'activité
ESI	:	<i>Electrospray ionisation</i>
EtOH	:	Ethanol
FAB	:	<i>Fast Atom Bombardment</i>
FRAP	:	<i>Ferric reducing antioxidant power</i>
GI ₅₀	:	<i>Growth inhibition</i>
Glc	:	Glucose
^1H	:	Proton
Hex	:	Hexane
HMBC	:	<i>Heteronuclear Multiple Bond Connectivity</i>
HSQC	:	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
Hz	:	Hertz
IC ₅₀	:	Concentration nécessaire pour inhiber de moitié l'activité
IR	:	Infra rouge
<i>J</i>	:	Constante de couplage
LC ₅₀	:	Concentration létale qui tue 50% de cellules
m	:	Multiplet
<i>m/z</i>	:	Rapport masse/ charge atomique

<i>m</i> -CPBA	:	Acide métachloroperbenzoïque
MHz	:	Mégahertz
MTT	:	3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltetrazolium bromide
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PA	:	Pouvoir antiradicalaire
P.F	:	Point de fusion
<i>ppm</i>	:	Partie par million
RMN ¹³ C	:	Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13
RMN ¹ H	:	Résonance Magnétique Nucléaire du proton
s	:	Singulet
SC ₅₀	:	Concentration d'extrait nécessaire pour piéger 50% des radicaux DPPH
SM-HR	:	Spectrométrie de masse- Haute résolution
t	:	Triplet
UV	:	Ultra violet

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Usages thérapeutiques des Loranthaceae dans la pharmacopée traditionnelle camerounaise	22
Tableau 2 : Différentes classes de triterpènes	23
Tableau 3 : Différentes classes de triterpènes pentacycliques.....	31
Tableau 4 : Déplacements chimiques des carbones vinyliques pour quelques classes de triterpènes pentacycliques	37
Tableau 5 : Triterpènes et stéroïdes isolés des Loranthaceae.....	38
Tableau 6 : Flavonoïdes isolés des Loranthaceae.....	44
Tableau 7 : Récapitulatif des composés isolés des trois plantes.....	55
Tableau 8 : Correspondance des composés	55
Tableau 9 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₄ (globimetuline B)	60
Tableau 10 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₂ (globimetuline A)	66
Tableau 11 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₃ (globimetuline C)	70
Tableau 12 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₈ (Bangwaoleanene A).....	75
Tableau 13 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₁₂ (Bangwaoleanene B).....	80
Tableau 14 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₁₀ (Bangwaoleanene C).....	84
Tableau 15 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₉ (Bangwaoleanene D).....	88
Tableau 16 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₆ (Bangwaoleanene E)	91
Tableau 17 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₇ (Bangwaursene A)	94
Tableau 18 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₁₁ (Bangwaursene B)	98
Tableau 19 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de PC ₅ (lup-20(29)-ène-7β,15α-diol-3β-palmitate).....	101
Tableau 20 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₃ (3β-acetoxy-urs-12-ene-11-one).....	103
Tableau 21 : Données spectrales de RMN ¹ H (CD ₃ CN, 500 MHz) et RMN ¹³ C (CD ₃ CN, 125 MHz) de TB ₅ (3β-acetoxy-11 α-hydroxy-urs-12-ène).....	105
Tableau 22 : Données spectrales de RMN ¹ H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³ C (DMSO, 125 MHz) de GD ₁₀ (3-O-β-D-glucopyranosyl-α-amyrine).....	107

Tableau 23 : Données spectrales de RMN ¹ H (C ₅ D ₅ N, 500 MHz) et RMN ¹³ C (C ₅ D ₅ N, 125 MHz) de PC ₈ (3- <i>O</i> -β-D-glucopyranosyl-28-hydroxy-α-amyrine)	109
Tableau 24 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₁ (3β-acetoxy-β-amyrine)	111
Tableau 25 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₄ (3β-acetoxy-11 α,12 α-oxidotaraxerol).....	114
Tableau 26 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₅ (friedelan-3-ol).....	116
Tableau 27 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₁ (friedeline)	118
Tableau 28 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₆ (28-hydroxyfriedelan-3-one)	120
Tableau 29 : Données spectrales de RMN ¹ H (DMSO, 300 MHz) et RMN ¹³ C (DMSO, 75 MHz) de PC ₂ (8-C-β-D-glucopyranosylapigénine).....	124
Tableau 30 : Données spectrales de RMN ¹ H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³ C (DMSO, 125 MHz) de GD ₉ ((1R,5S,7S)-7-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1] nonan-3-one)	128
Tableau 31 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₇ (acide 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoïque)	130
Tableau 32 : Données spectrales de RMN ¹ H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³ C (DMSO, 125 MHz) de TB ₁₇ (sorbitol).....	131
Tableau 33 : Données spectrales de RMN ¹ H (CD ₃ OD, 500 MHz) et RMN ¹³ C (CD ₃ OD, 125 MHz) de TB ₁₅ (2-deoxyribose)	132
Tableau 34 : Données spectrales de RMN ¹ H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³ C (DMSO, 125 MHz) de TB ₁₆ (myoinisitol).....	134
Tableau 35 : Données spectrales de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) et RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD _{20zo}	142
Tableau 36 : Activité cytotoxique (LC ₅₀ et GI ₅₀ en µg/mL) et index de sélectivité des composés isolés de <i>G. dinklagei</i> et <i>P.capitata</i> et la drogue de référence (doxorubicine) contre certaines souches cancéreuses.....	146
Tableau 37 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche <i>E. coli</i>	149
Tableau 38 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche <i>S. aureus</i>	149
Tableau 39 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche <i>S. typhi</i>	150
Tableau 40 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche <i>C. albicans</i>	150
Tableau 41 : Fractionnement de l'extrait brut de la plante entière de <i>G. dinklagei</i>	157
Tableau 42 : Chromatogramme de la série A ₁ obtenue à Hex/AcOEt 3 :1 de <i>G. dinklagei</i>	157
Tableau 43 : Chromatogramme de la sous- série S ₄	157
Tableau 44 : Chromatogramme de la sous- série S ₈	158
Tableau 45 : Chromatogramme de la série A ₄ obtenue à Hex/ AcOEt 1:1 de <i>G. dinklagei</i>	159
Tableau 46 : Chromatogramme de la sous- série S ₁₄	159

Tableau 47 : Chromatogramme de la série A ₅ obtenue à l'acétate d'éthyle de l'extrait brut de <i>G. dinklagei</i>	160
Tableau 48 : Chromatogramme de l'extrait brut des graines de <i>T. bangwensis</i>	161
Tableau 49 : Chromatogramme de la série B ₂ obtenu à Hex/ AcOEt 19:1 de l'extrait brut des graines de <i>T. bangwensis</i>	161
Tableau 50 : Chromatogramme de la série B ₄ obtenu à Hex/ AcOEt 8:2 de l'extrait brut des graines de <i>T. bangwensis</i>	162
Tableau 51 : Chromatogramme de la série B ₅ obtenue à Hex/ AcOEt 7:3 de l'extrait brut des graines de <i>T. bangwensis</i>	163
Tableau 52 : Chromatogramme des séries B ₆ et B ₇ obtenues à Hex/ AcOEt 6:4 et Hex/ AcOEt 4:6 des graines de <i>T. bangwensis</i>	164
Tableau 53 : Chromatogramme de la série B ₈ obtenue à l'acétate d'éthyle de l'extrait brut des graines de <i>T. bangwensis</i>	165
Tableau 54 : Chromatogramme de l'extrait à l'acétate d'éthyle des feuilles de <i>P. capitata</i>	166
Tableau 55 : Chromatogramme de l'extrait à l'acétate d'éthyle des tiges de <i>P. capitata</i>	167

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Profil de mortalité par cancer au Cameroun	4
Figure 2: Caractéristiques des cellules cancéreuses	7
Figure 3: Feuilles et fleurs de <i>G. dinklagei</i>	17
Figure 4: Photos de <i>T. bangwensis</i> a) Rameaux feuillés, b) Inflorescence, c) Fruits	19
Figure 5: Photos de <i>P. capitata</i> a) Rameaux florifères b) Fruits	20
Figure 6: Répartition globale des Loranthaceae dans le monde	21
Figure 7: Spectre de masse FAB de GD ₄	56
Figure 8 : Spectre IR de GD ₄	57
Figure 9: Spectre de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₄	57
Figure 10: Spectre DEPT 135 (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₄	58
Figure 11: Spectre de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) de GD ₄	58
Figure 12: Spectre de HSQC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de GD ₄	59
Figure 13 : Spectre HMBC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de GD ₄	60
Figure 14: Spectre de masse FAB de GD ₂	62
Figure 15: Spectre IR de GD ₂	62
Figure 16 : Spectre de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₂	63
Figure 17: Spectre DEPT 135 (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₂	63
Figure 18: Spectre de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) de GD ₂	63
Figure 19: Spectre HSQC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de GD ₂	64
Figure 20: Spectre HMBC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de GD ₂	65
Figure 21 : Spectre de masse FAB de GD ₃	67
Figure 22 : Spectre IR de GD ₃	67
Figure 23: Spectre de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₃	68
Figure 24: Spectre DEPT 135 (CDCl ₃ , 125 MHz) de GD ₃	68
Figure 25: Spectre de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) de GD ₃	68
Figure 26: Spectre HSQC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de GD ₃	69
Figure 27: Spectre HMBC (CDCl ₃ , ¹ H:500 MHz ; ¹³ C: 125 MHz) de GD ₃	69
Figure 28: Spectre de masse FAB de TB ₈	71
Figure 29: Spectre IR de TB ₈	71
Figure 30: Spectre de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₈	72
Figure 31: Spectre de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) de TB ₈	73
Figure 32: Spectre HSQC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de TB ₈	73
Figure 33: Spectre HMBC (CDCl ₃ , ¹ H: 500 MHz ; ¹³ C : 125 MHz) de TB ₈	74
Figure 34: Spectre de masse ESI- TOF de TB ₁₂	76
Figure 35: Spectre IR de TB ₁₂	76
Figure 36: Spectre de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de TB ₁₂	77

Figure 37: Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_{12}	77
Figure 38: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{12}	78
Figure 39: Spectre COSY (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_{12}	78
Figure 40: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{12}	79
Figure 41 : Spectre de masse ESI- TOF de TB_{10}	81
Figure 42: Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_{10}	81
Figure 43 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_{10}	82
Figure 44: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{10}	82
Figure 45 : Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{10}	83
Figure 46 : Spectre de masse FAB de TB_9	85
Figure 47: Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_9	86
Figure 48 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_9	86
Figure 49 : Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_9	86
Figure 50: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_9	87
Figure 51: Spectre de masse FAB de TB_6	89
Figure 52: Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_6	89
Figure 53: Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_6	90
Figure 54: Spectre de masse FAB de TB_7	92
Figure 55 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_7	92
Figure 56 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_7	93
Figure 57 : Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H :500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_7	93
Figure 58 : Spectre de masse FAB de TB_{11}	95
Figure 59: Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_{11}	95
Figure 60 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_{11}	96
Figure 61: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{11}	96
Figure 62: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{11}	96
Figure 63 : Spectre de masse ESI-TOF de PC_5	99
Figure 64 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de PC_5	99
Figure 65 : Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de PC_5	100
Figure 66 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_3	102
Figure 67 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_3	102
Figure 68 : Spectre de RMN ^1H (CD_3CN , 500 MHz) de TB_5	104
Figure 69 : Spectre de RMN ^{13}C (CD_3CN , 125 MHz) de TB_5	104
Figure 70 : Spectre de RMN ^{13}C (DMSO , 125 MHz) de GD_{10}	106
Figure 71 : Spectre de RMN ^1H (DMSO , 500 MHz) de GD_{10}	106
Figure 72 : Spectre de RMN ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de PC_8	108
Figure 73 : Spectre de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) de PC_8	108
Figure 74: Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_1	110
Figure 75 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_1	110

Figure 76 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_4	112
Figure 77 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_4	113
Figure 78 : Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_4	113
Figure 79: Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_5	115
Figure 80 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de GD_5	115
Figure 81 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_1	117
Figure 82 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de GD_1	117
Figure 83 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_6	119
Figure 84 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_6	119
Figure 85: Spectre de masse ESI-TOF de PC_2	121
Figure 86 : Spectre de RMN ^1H (DMSO, 300 MHz) de PC_2	122
Figure 87 : Spectre de HSQC (DMSO, ^1H : 300 MHz ; ^{13}C : 75 MHz) de PC_2	122
Figure 88: Spectre de HMBC (DMSO, ^1H :500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de PC_2	123
Figure 89 : Spectre de masse ESI-TOF de GD_9	124
Figure 90: Spectre de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) de GD_9	125
Figure 91 : Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de GD_9	125
Figure 92 : Spectre HSQC (DMSO, ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de GD_9	126
Figure 93 : Spectre COSY (DMSO, 500 MHz) de GD_9	126
Figure 94 : Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , 500 MHz) de GD_7	128
Figure 95 : Spectre RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 125 MHz) de GD_7	129
Figure 96: Spectre de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) de TB_{17}	130
Figure 97: Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de TB_{17}	131
Figure 98 : Spectre de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de TB_{15}	132
Figure 99: Spectre de RMN ^{13}C (CD_3OD , 125 MHz) de TB_{15}	132
Figure 100 : Spectre de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) de TB_{16}	133
Figure 101: Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de TB_{16}	133
Figure 102: Spectre comparatif de RMN ^1H de GD_2 et GD_{2ep} (CDCl_3 , 500 MHz).....	139
Figure 103 : Spectre comparatif de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_2 et GD_{2Ozo}	140
Figure 104 : Spectre comparatif de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de GD_2 et GD_{2Ozo}	141
Figure 105 : Inhibition de la croissance des lignées cellulaires <i>MCF-7</i> (A), <i>HeLa</i> (B), <i>Caco-2</i> (C), <i>A549</i> (D), <i>Vero</i> (E) et <i>Bovine dermis</i> (F) par les composés GD_2 , GD_4 , GD_3 , GD_{10} , PC_8 , PC_2	145
Figure 106 : Activation des caspases 3/7 après 24h de traitement avec les composés GD_4 (A) et PC_8 (B) sur différentes lignées cellulaires <i>MCF-7</i> , <i>HeLa</i> , <i>Caco-2</i> et <i>A549</i>	147

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: Position des Loranthaceae dans la systématique moderne	16
Schéma 2: Formation de l'IPP et du DMAPP à partir de l'acide mévalonique	25
Schéma 3: Synthèse de l'IPP et du DMAPP à partir du MEP/ DXP.....	26
Schéma 4: Formation du squalène.....	27
Schéma 5: Formation des cations protostanyle et dammarynyle	28
Schéma 6: Obtention des triterpènes tétra- et pentacycliques	28
Schéma 7: Série de cyclisation conduisant aux triterpènes pentacycliques	29
Schéma 8 : Fragmentation Rétro-Diels-Alder des séries oléan-12-ènes et urs-12-ènes.....	34
Schéma 9 : Fragmentation RDA de la 3 β -acetoxy-12-oxoursane	34
Schéma 10 : Fragmentation RDA des Δ^{14} -taraxerènes.....	35
Schéma 11 : Fragmentation des séries lupanes et lupènes	35
Schéma 12 : Fragmentation de la friedeline	36
Schéma 13: Protocole d'extraction et d'isolement des composés de <i>G. dinklagei</i>	51
Schéma 14: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des graines de <i>T. bangwensis</i>	52
Schéma 15: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des feuilles de <i>P. capitata</i>	53
Schéma 16: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des tiges de <i>P. capitata</i>	54
Schéma 17 : Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes de type lupane	135
Schéma 18: Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes de type oléanane.....	136
Schéma 19: Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes de type ursane.....	136
Schéma 20: Préparation du réactif de Grignard	137
Schéma 21: Réaction de Grignard sur le composé GD ₂	138

RESUME

Les travaux décrits dans cette thèse s'inscrivent dans la thématique de recherche du Laboratoire 260 que dirige le Pr Nkengfack. Elle vise la recherche de molécules d'origine végétale issues de la flore camerounaise douées d'activité antitumorale et antimicrobienne.

L'étude de trois plantes médicinales, *Globimetula dinklagei*, *Tapinanthus bangwensis*, *Phragmanthera capitata*, toutes de la famille des Loranthaceae, plus précisément l'isolement, la purification, la caractérisation, les transformations chimiques et l'évaluation des activités biologiques de quelques métabolites secondaires issus de ces plantes fait l'objet de cette thèse. Ces plantes ont été sélectionnées sur la base de leurs vertus thérapeutiques, notamment, leurs utilisations en médecine traditionnelle pour le traitement de plusieurs affections telles que le choléra et le cancer.

De ces trois plantes, ont été isolés, à l'aide des méthodes chromatographiques en phase liquide, trente cinq composés dont vingt six ont été entièrement caractérisés. Parmi eux, on distingue dix dérivés nouveaux de triterpènes pentacycliques dont trois de type lupane auxquels les noms triviaux globimetuline A-C ont été attribués, cinq de type oléanane baptisés bangwaoleanene A-E et deux de type ursane dénommés bangwaursene A-B. Les seize composés connus restants sont constitués de dix triterpènes pentacycliques (friedeline, friedelan-3-ol, 28-hydroxyfriedeline, 3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine, 3 β -acetoxy- β -amyrine, 3 β -acetoxyurs-12-en-11-one, 3 β -acetoxy-11 α -hydroxyurs-12-ene, 3 β -acetoxy-11 α ,12 α -oxidotaraxerol, lup-20(29)-en-7 β ,15 α -diol-3 β -palmitate, 28-hydroxy-3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine); d'un glucoside de flavonoïde (la 8-C- β -D-glucopyranosyl-apigénine); d'un dérivé de l'acide gallique (l'acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque); d'un composé bicyclique (le (1R,5S,7S)-7-[2-(4-hydroxyphényl)éthyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one); et de trois hydrates de carbone (2-deoxyribose, myo-inositol et sorbitol).

Les structures de tous ces composés ont été élucidées grâce à une interprétation rigoureuse de leurs données spectrales, en particulier, la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13 multi-impulsionnelle à une et deux dimensions (COSY, HMBC, HSQC) en conjonction avec la spectrométrie de masse qui fait appel aux méthodes d'ionisation douces telles que le FAB, l'ESI, ainsi que par comparaison de leurs données spectrales avec celles de la littérature. La structure de la globimetuline A qui renfermait une double liaison terminale en son sein en plus d'une fonction ester, a également fait l'objet de quelques transformations chimiques telles que l'époxydation, l'ozonolyse réductrice et une réaction de Grignard, transformations dont les produits de réaction ont été caractérisés.

En ce qui concerne l'aspect biologique, quelques uns de ces composés ont été évalués pour leurs activités cytotoxique et antimicrobienne. Les résultats obtenus ont montré que les composés tels que la globimetuline B et la 28-hydroxy-3-*O*- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine présentent une activité antitumorale remarquable à l'égard de quatre souches de cellules cancéreuses (*MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2*, *A549*) avec des concentrations inhibitrices (GI₅₀) allant de 5,61 à 16,57 μ g/mL. La bangwaursene B quant à elle s'est révélée active à l'égard des bactéries Gram positive telle que *Staphylococcus aureus* et Gram negative telle que *Escherichia coli*.

MOTS CLES: Loranthaceae, *Globimetula dinklagei*, *Tapinanthus bangwensis*, *Phragmanthera capitata*, globimetuline A-C, bangwaoleanene A-E, bangwaursene A-B, activité cytotoxique, activité antimicrobienne.

ABSTRACT

The works described in this thesis are part of the research theme of Laboratory 260, managed by Professor Nkengfack. It aims to search molecules from plant of the Cameroonian flora endowed of antitumor and antimicrobial activity.

The study of three medicinal plants, *Globimetula dinklagei*, *Tapinanthus bangwensis*, *Phragmanthera capitata*, all belonging to the Loranthaceae family, more precisely the isolation, the purification, the characterisation, the chemical transformations and the biological activities of some secondary metabolites from those plants are the object of this thesis. Those plants were selected on the basis of their therapeutical value notably their uses in traditional folk medicine for the treatment of several diseases such as cholera and cancer.

Thus, from these three plants, thirty five compounds were isolated, using liquid phase chromatographic methods, twenty six of which were entirely characterized. Among them, there are ten new pentacyclic triterpene derivatives, three of which are lupan-type named globimetulin A-C; five belongs to oleanane-type, bangwaoleanene A-E whereas two are ursane-type designated bangwaursene A-B. Of the sixteen remaining known compounds, there are ten pentacyclic triterpenes derivatives (friedelin, friedelan-3-ol, 28-hydroxyfriedelin, 3-*O*- β -D-glucopyranosyl- α -amyrin, 3 β -acetoxy- β -amyrin, 3 β -acetoxy-urs-12-en-11-one, 3 β -acetoxy-11 α -hydroxyurs-12-ene, 3 β -acetoxy-11 α ,12 α -oxidotaraxerol, lup-20(29)-en-7 β ,15 α -diol-3 β -palmitate, 28-hydroxy-3-*O*- β -D-glucopyranosyl- α -amyrin); one flavonoid glycoside (8-C- β -D-glucopyranosyl-apigenin), one gallic acid derivative (4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoic acid); one bicyclic compound ((1*R*,5*S*,7*S*)-7-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one) and 3 carbohydrates (2-deoxyribose, myo-inisitol, sorbitol).

The structures of all these compounds were elucidated from the detailed analysis of their spectral data including one and two dimensional proton and carbon 13 NMR techniques (COSY, HSQC, HMBC) in conjunction with mass spectrometry (FAB, ESI) and by comparison of the spectral data of these compounds with those reported in the literature. Globimetulin A, containing a terminal double bond and an ester function in its structure was subjected to some chemical transformations including epoxydation, ozonolysis and a Grignard reaction, reaction products obtained were characterized.

Some of these compounds were evaluated for their cytotoxic and antimicrobial activities. The results obtained showed that globimetulin B and 28-hydroxy-3-*O*- β -D-glucopyranosyl- α -amyrin present a noticeable antitumoral activity toward four cancer cell lines (MCF-7, HeLa, Caco-2, A549) with GI₅₀ varying between 5.61 and 16.57 μ g/mL; while

bangwaursene B is active toward Gram positive bacteria (*Staphylococcus aureus*) and Gram negative bacteria (*Escherichia coli*).

KEYWORDS: Loranthaceae, *Globimetula dinklagei*, *Tapinanthus bangwensis*, *Phragmanthera capitata*, globimetulin A-C, bangwaoleanene A-E, bangwaursene A-B, cytotoxic activity, antimicrobial activity.

INTRODUCTION GENERALE

Les cancers sont une des causes les plus importantes de mortalité et de morbidité dans le monde, et constituent avec le SIDA (Syndrome de l'Immuno- Deficienciae Acquisée), les maladies cardiaques, les infections microbiennes et les hépatites, des problèmes majeurs de santé. Les statistiques pour cette maladie qu'est le cancer sont effrayantes. En effet, selon l'OMS, 8,2 millions de personnes en meurent chaque année, soit 13% environ de la mortalité mondiale (OMS, 2015). Au moins, 70 % de ces décès surviennent dans les pays pauvres et selon les projections de l'OMS, le nombre de décès pourrait atteindre 12 millions en 2030 (OMS, 2015). Les méthodes actuelles de traitement pour ces maladies englobent la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie qui sont tout à fait efficaces quand la tumeur n'a pas métastasé au moment du traitement. Toutefois, ce sont des traitements lourds, difficiles à supporter par les malades en raison de leurs nombreux effets secondaires. Un autre problème majeur, en ce qui concerne la chimiothérapie anticancéreuse, est la résistance aux médicaments. A titre d'exemple, certains types de tumeurs tels que les cancers du poumon, du côlon font montre d'une résistance primaire, c'est à dire d'une absence de réponse à la première exposition aux médicaments usuels actuellement disponibles. Face à cette situation, la recherche de nouveaux agents chimiothérapeutiques de moindres coûts et relativement peu toxiques s'avère indispensable.

A cet égard, les plantes médicinales constituent, à côté des médicaments d'origine synthétique, une solution alternative pour de nombreuses raisons: d'abord parce qu'elles sont faiblement toxiques et leur usage est largement accepté sur le plan anthropologique par les populations africaines, dont 80% en font recours à travers les tradithérapeutes et les herboristes (Kone, 2009). De plus, ces plantes, étant donnée la diversité des structures chimiques qu'elles renferment, sont considérées comme des sources potentielles de nouveaux principes actifs. Par ailleurs, le Cameroun, Afrique en miniature, dispose, de par sa position géographique et ses différents types de climats, d'une flore riche et abondante au sein de laquelle on recense plus de huit milles espèces appartenant à diverses familles botaniques. Parmi ces familles, notre attention a été focalisée sur celle des Loranthaceae en général, et sur les genres *Globimetula*, *Tapinanthus*, *Phragmanthera*, en particulier dont un grand nombre d'espèces telles que *Globimetula dinklagei*, *Tapinanthus bangwensis* et *Phragmanthera capitata* sont utilisées, entre autres, dans le traitement du cancer (Evans, 2005 ; Adesina et al., 2013 ; Ernst, 2006). C'est dire que ces plantes renfermeraient des métabolites secondaires susceptibles de posséder des activités antitumorales.

C'est la raison pour laquelle notre laboratoire s'est orienté dans la recherche de nouvelles drogues à partir de ces plantes médicinales. Le présent travail rentre dans ce cadre et a pour objectif général l'étude et l'évaluation biologique des constituants chimiques des plantes de la famille des Loranthaceae. Plus spécifiquement, il s'agissait pour nous :

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

Le présent travail s'articulera autour de trois chapitres :

- Le premier chapitre, consacré à la revue de la littérature, comportera des généralités sur le cancer, un aperçu botanique concernant les trois plantes suivi d'une présentation des travaux phytochimiques et biologiques antérieurs déjà effectués sur les plantes de la famille des Loranthaceae.
- Le deuxième chapitre portera sur la présentation des résultats de nos travaux.
- Le troisième chapitre, sera relatif à la partie expérimentale. Ici, seront présentés l'appareillage, le matériel végétal et biologique, les différents protocoles d'extraction et d'isolement des composés, leurs données physicochimiques ainsi que les protocoles utilisés pour l'évaluation des activités biologiques.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. Le cancer

I.1. Généralités

Le terme cancer englobe un groupe de maladies se caractérisant par la multiplication et la propagation anarchique de cellules anormales au sein d'un tissu normal de l'organisme (Guo et Hay, 1999). Le processus par lequel une cellule cancéreuse devient totalement indisciplinée, suite à une agression ou un dommage dû à une modification de la structure d'un gène est appelée mutation. Un cancer débute quand de nombreux dégâts microscopiques se sont accumulés sans être réparés dans la cellule. Dans ces conditions, la cellule n'arrête plus de se multiplier et reste en vie dans un organe où habituellement les cellules meurent et se renouvellent rapidement.

Selon l'OMS, 8,2 millions de personnes meurent chaque année de suite d'un cancer soit 13% de la mortalité mondiale. Au moins 70% des décès surviennent dans les pays pauvres et d'après les projections de l'OMS, le nombre de décès pourrait atteindre 12 millions en 2030 (OMS, 2015). Le risque de développer un cancer varie en fonction du sexe, de l'âge, de la culture, du milieu de vie et des caractéristiques socio-économiques (OMS, 2015).

Chez l'adulte, le risque de cancer apparaît vers 30 ans et s'accroît régulièrement avec l'âge, il s'agit surtout des cancers épithéliaux (OMS, 2015).

De manière générale, les cancers liés à des virus comme le cancer du col de l'utérus et du foie sont responsables de 22% de morts dans les pays en voie de développement et 6% dans les pays industrialisés (Schottenfeld et Beebe-Dimmer, 2005; Ferlay et *al.*, 2010). Les pays développés présentent en majorité des cancers liés à l'environnement, à l'alimentation et au profil hormonal. C'est ainsi que le cancer du poumon arrive en tête des causes de décès dans les pays développés (22%), suivi du cancer du gros intestin, puis par celui des voies aéro-digestives (OMS, 2010).

Au Cameroun, environ 12000 nouveaux cas de cancer sont enregistrés chaque année. Plus de 80% des personnes atteintes se font dépister à un stade très avancé et la plupart décèdent dans les 2 mois qui suivent le diagnostic. Le nombre de décès est estimé à 3800 chez les hommes et 4400 chez les femmes (Fig. 1) (OMS, 2014).

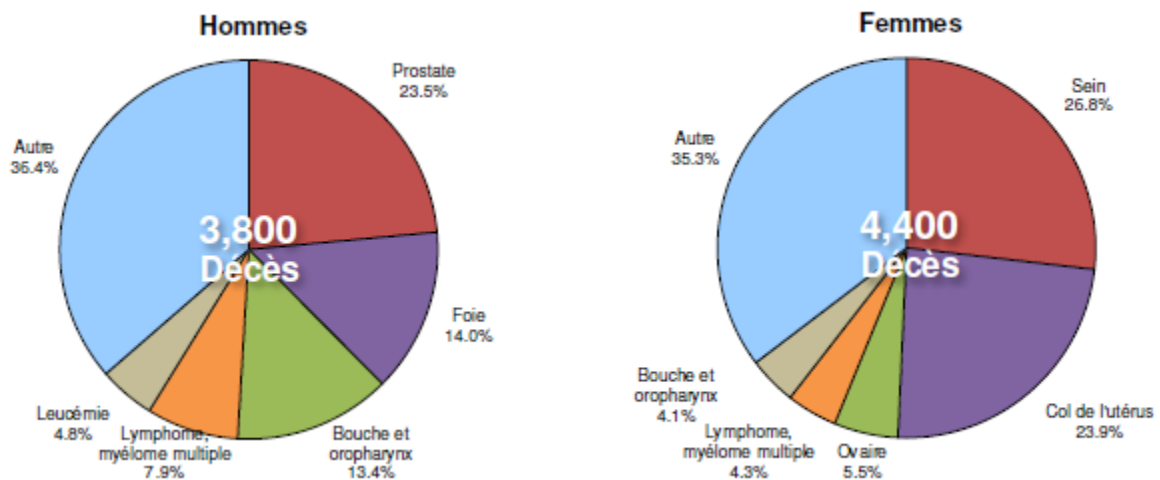


Figure 1: Profil de mortalité par cancer au Cameroun (OMS, 2014)

I.2. Le cycle cellulaire et sa régulation

Le cycle cellulaire est un ensemble de modifications métaboliques interdépendantes, synchronisées, conduisant à la duplication du génome et à la division cellulaire (Favaudon, 2000). Dans l'organisme, les cellules peuvent proliférer ou être quiescentes. La prolifération cellulaire fait appel à deux événements successifs bien reconnaissables, la duplication de l'ADN cellulaire et la partition physique de la cellule en deux cellules filles. Le cycle cellulaire se divise en quatre phases (Favaudon, 2000):

- la phase G1 (G pour Gap c'est à dire intervalle sans synthèse de l'ADN) est la plus longue et la plus variable. Tous les métabolismes ont lieu à l'exception de la synthèse de l'ADN. La phase S suit la phase G1, elle se caractérise par une activité intense de synthèse d'ADN en préparation à la réplication.
- la phase G2 permet la constitution de l'appareil mitotique. Pendant cette phase, la cellule synthétise des protéines et a donc besoin de transcrire son ADN en ARNm.
- la phase M ou mitose est l'aboutissement de la succession des phases S et G2. Elle est rapide et est constituée par la succession de la prophase (condensation des chromosomes puis disparition de la membrane nucléaire), de la métaphase (polymérisation et dépolymérisation des microtubules qui conduisent à la localisation équatoriale des chromosomes) de l'anaphase (migration polaire des chromosomes) et de la télophase (division cellulaire).

Dans un cycle, les quatre phases se succèdent dans un ordre immuable, G1, S, G2 et M. Les trois premières phases constituent l'interphase, durant laquelle le noyau de la cellule est limité par une enveloppe nucléaire, alors que la mitose est caractérisée par la disparition de cette enveloppe et par l'apparition des chromosomes. Après la mitose, les cellules peuvent soit passé en G1, soit entré en G0, stade quiescent de non division.

Pour assurer d'une part l'ordre immuable de la succession des quatre phases du cycle (régulation du cycle), et d'autre part l'obtention de deux cellules filles rigoureusement identiques la cellule dispose de systèmes de régulation hautement perfectionnés, ce sont : les kinases cycline-dépendantes (CDK), les cyclines, les inhibiteurs des CDK, l'apoptose ou mort cellulaire programmée, les gènes suppresseurs de tumeurs.

I.3. Propriétés des cellules tumorales

Chez l'homme, surtout ceux d'un certain âge, il apparaît assez fréquemment des tumeurs qui ne menacent par leur hôte vu qu'elles sont circonscrites. On les qualifie de tumeurs bénignes. Les tumeurs ne menacent la vie que si elles envahissent l'organisme : elles sont alors appelées malignes et sont l'essence de la maladie cancéreuse (Liotta, 1992). Le caractère bénin d'une tumeur tient à ce que ses cellules ressemblent à des cellules normales, et, comme elles, restent confiner à des tissus particuliers. Les tumeurs bénignes ne posent de problème médical sérieux que quand leur volume interfère avec le fonctionnement normal d'un organe ou quand elles secrètent des substances biologiques actives, telles que les hormones (Poupon et Ling, 1990). Les tumeurs malignes se distinguent des tumeurs bénignes par leur caractère envahissant et leur faculté de se disperser dans l'organisme. Elles quittent leur site d'origine, sous la capsule de l'organe et débordent celle ci pour envahir le tissu voisin, pénétrant dans le système circulatoire et générant des tumeurs secondaires à distance, qu'on appelle métastases, on dit que les cellules malignes ont un pouvoir métastatique (Poupon et Ling, 1990). Les cellules malignes sont généralement bien moins différenciées que les cellules de tumeurs bénignes et leurs propriétés varient, en outre au cours du temps. L'observation des tumeurs, ainsi que les études fondamentales suggèrent que les cellules cancéreuses quelle que soit leur origine partage des propriétés communes qui les différencient des cellules normales (Hanahan et Weinberg, 2000)

Une cellule normale dans un organisme pluricellulaire, reçoit en permanence des signaux provenant des cellules voisines, de la matrice extracellulaire qui l'entoure ou encore de molécules diffusibles (facteurs de croissance, hormones). Ces différents signaux sont intégrés par la cellule et vont influencer son comportement en l'orientant vers la prolifération, l'état de quiescence ou encore la mort cellulaire. Les cellules cancéreuses quant à elles deviennent insensibles à ces signaux extérieurs et vont adopter un comportement propre, autonome, indépendant de ces signaux. Elles vont également acquérir d'autres propriétés leur permettant de proliférer et d'envahir les tissus à distance (Soussi, 2001 ; Rakoff-Nahoum, 2006). La progression d'un phénotype normal à un

phénotype tumoral passe par l'acquisition de plusieurs propriétés (Fig. 2) (Hanahan et Weinberg, 2011):

- Indépendance vis-à-vis des signaux stimulant la prolifération

Les cellules normales ne se divisent que lorsqu'elles reçoivent un stimulus particulier. Les cellules tumorales n'ont plus besoin de ce signal.

- Insensibilité aux signaux inhibiteurs
- Abolition de l'apoptose ou mort cellulaire programmée

En cas de stress ou d'anomalie ne pouvant pas être éliminée, une cellule normale se suicide en utilisant l'apoptose. Dans les cellules tumorales, tous ces mécanismes sont inactivés.

- Capacité proliférative illimitée

Le nombre usuel de division cellulaire pour une cellule humaine est de 50 à 60 (sénescence cellulaire), après quoi elle cesse de pouvoir se diviser (télomère). Les cellules tumorales quant à elles continuent de se diviser sans limite visible grâce à l'activité de la télomérase qui est fortement active dans ces cellules.

- Capacité de susciter l'angiogénèse

Les cellules tumorales ont un besoin important en oxygène pour survivre. Elles vont donc stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins afin d'oxygéner la tumeur.

- Acquisition d'un pouvoir invasif

Les cellules tumorales sont capables de passer à l'intérieur d'un vaisseau sanguin afin d'être transportées dans un autre organe où elles vont générer une seconde tumeur (métastase).

- Grande instabilité génomique favorisée par des mutations aléatoires
- Etat inflammatoire dû à la présence des cellules du système immunitaire

L'inflammation peut contribuer à la cancérogénèse en fournissant au microenvironnement tumoral des molécules bioactives telles que des facteurs de croissance ou des facteurs pro-angiogéniques.

- Capacité à déréguler le métabolisme énergétique afin de maintenir la croissance et la prolifération cellulaire. Pour ce faire, la cellule cancéreuse peut contrôler les gènes impliqués dans le transport du glucose, aboutissant ainsi à une augmentation du glucose dans la cellule.

- Capacité à échapper au système immunitaire, les cellules du système immunitaire notamment les natural killer (NK) et les lymphocytes T cytotoxiques, peuvent constituer une barrière efficace face à la progression de la tumeur, la cellule cancéreuse échappe au contrôle exercé par le système immunitaire en sécrétant des facteurs immunosuppresseurs.

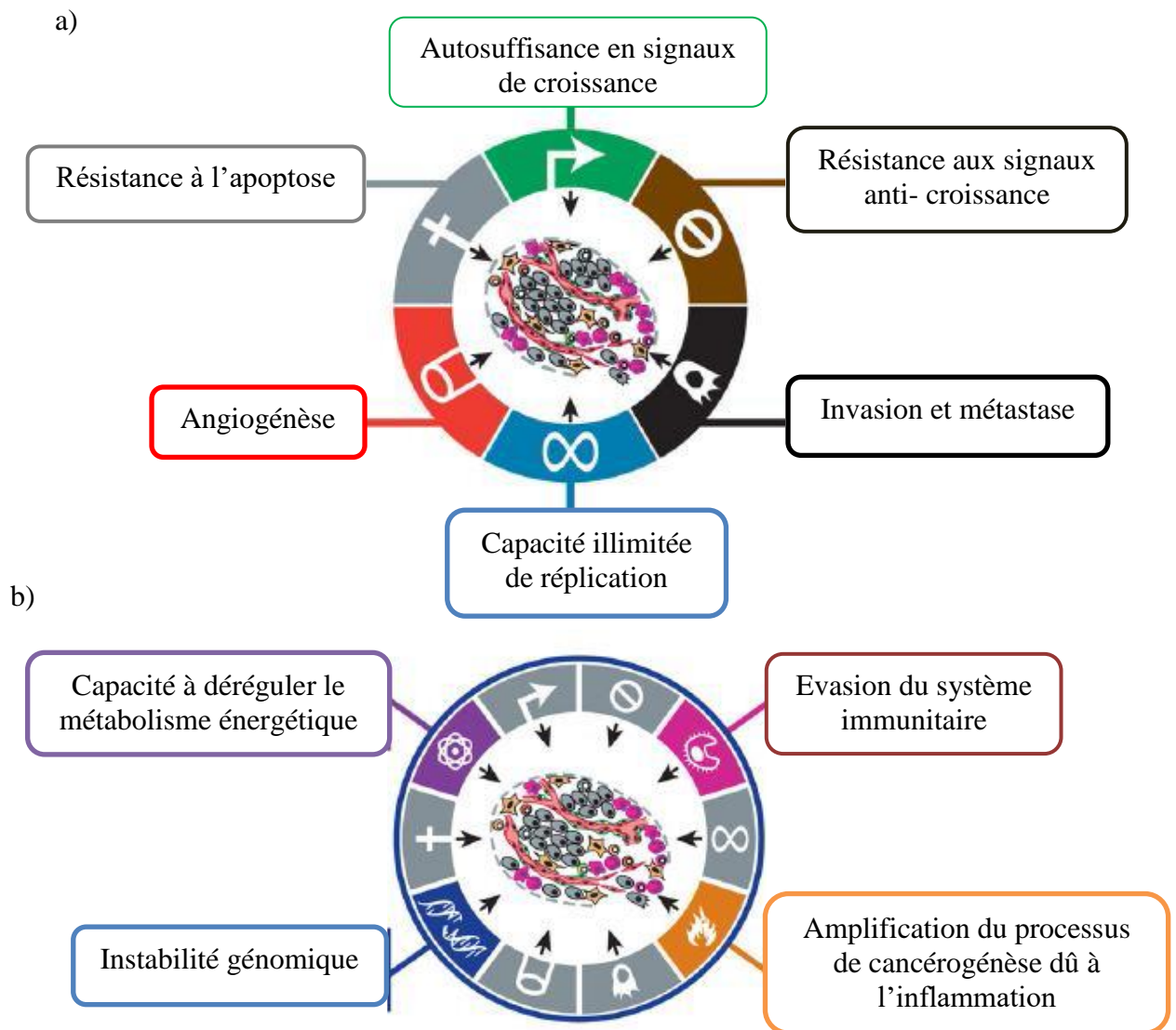


Figure 2: Caractéristiques des cellules cancéreuses (Hanahan et Weinberg, 2011) a) Les six propriétés décrivant initialement les cellules cancéreuses b) 4 autres caractéristiques décrivant les cellules cancéreuses

I.4. Facteurs de risques connus

Les agents cancérogènes les plus importants pour l'homme sont le tabac, l'amiante, les rayons UV, les infections chroniques qui représentent près de 20% des cancers dans le monde.

I.4.1. Le tabac

Le tabagisme provoque en plus du cancer du poumon, des tumeurs du larynx, du pancréas, du rein, et de la vessie (Law et Hackshaw, 1996). Associée à l'alcoolisme, il entraîne une forte incidence des carcinomes de la cavité buccale et de l'œsophage. Le risque de cancer du poumon est déterminé par la quantité de tabac consommé

quotidiennement, la durée du tabagisme et la profondeur de l'inhalation. La consommation du tabac a été identifiée comme la première cause de décès dans le monde, responsable dans les pays développés de plus de 30% de tumeurs malignes (Law et Hackshaw, 1996).

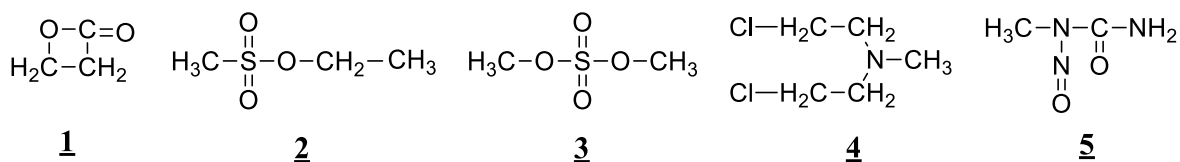
I.4.2. L'alcool

Une forte consommation d'alcool entraîne le cancer de la cavité buccale, du pharynx, du larynx, de l'œsophage et du foie et peut augmenter les risques du cancer du sein et du cancer colorectal (OMS, 1999; Potter, 1997). Les effets de l'alcool sont décuplés lorsqu'ils sont combinés au tabagisme.

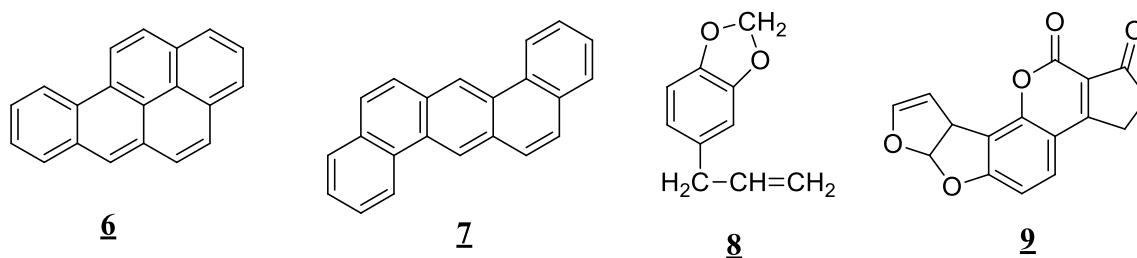
I.4.3. Les expositions professionnelles

Le cancer lié aux expositions professionnelles affecte souvent les poumons, la peau, les voies urinaires, la cavité nasale et la plèvre. Les cancérigènes chimiques impliqués appartiennent à deux grandes classes : les cancérigènes à action directe (β -propiolactone **1**, méthanesulfonate d'éthyle **2**, sulfate de diméthyle (DMS) **3**, moutarde azotée **4**, N-méthyl-N-nitrosourée (MNU) **5**) et les cancérigènes à action indirecte (benzo(a)pyrène **6**, dibenz(a,h)anthracène **7**, safrole **8**, aflatoxine B₁ **9**) ; ces derniers ne devenant cancérigènes qu'après une activation métabolique (Sims, 1980). Les cancérigènes à action directe sont des électrophiles réactionnels (molécules réagissant avec les centres à charge négative dense d'autres molécules).

Carcinogènes à action directe



Carcinogènes à action indirecte



I.4.4. La pollution environnementale

Il s'agit des polluants de l'air extérieur tels que le dioxyde de soufre, la fumée noire ; de l'air intérieur tel que la fumée de tabac et les fumées de cuisine, mais également

des polluants de l'eau et du sol tels que les pesticides, l'arsenic (Ames, 1979 ; Hammond et al., 1979).

I.4.5. Les infections chroniques

Les agents infectieux sont responsables de 18% des cas de cancer dans le monde, la majorité survenant dans les pays en voie de développement (Schottenfeld et al., 2005 ; Ferlay et al., 2010). Les organes les plus fréquemment touchés sont le foie (hépatite B et C), le col utérin (virus du papillome humain), les tissus lymphoïdes (virus d'Epstein- Barr), l'estomac (*Helicobacter pylori*) et l'appareil urinaire (Kuper et al., 2000).

I.4.6. Alimentation et nutrition

Un apport excessif de sel entraîne une hypertension artérielle et un risque élevé de cancer de l'estomac. Un régime alimentaire riche en calorie combiné à une vie sédentaire conduit à un déséquilibre énergétique, augmentant ainsi le risque de cancer du côlon, du sein, de la prostate et de l'endomètre (OMS, 2009).

I.5. Traitement

La première étape dans la prise en charge du cancer est de poser un diagnostic. Il est donc nécessaire de procéder à une série de tests pour déterminer l'extension de la tumeur. En effet, un diagnostic précoce permet d'agir plus rapidement et plus efficacement pour le traitement de la tumeur (Büchsbaum et al., 2009). Une fois le diagnostic et le degré d'extension de la tumeur établis, un traitement peut être envisagé, il peut s'agir de la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie. Ces traitements ont pour objectif de guérir les patients ou de prolonger de manière significative la vie et aussi améliorer la qualité de vie la meilleure possible à ceux qui survivent (Hanahan et Weinberg, 2011).

I.5.1. La chirurgie

La chirurgie est un des traitements majeurs du cancer. Elle est utilisée dans le cas des cancers solides localisés, ce qui permet d'enlever la tumeur tout en préservant l'organe malade. L'utilisation de la chirurgie peut être à visée curative comme dans le cas des tumeurs primaires (cancer du sein) et des métastases (cancer colorectal), et aussi à visée palliative lorsque la maladie est dans sa phase terminale, à visée adjuvante, diagnostique, préventive, reconstructrice (King et Primrose, 2003).

I.5.2. La radiothérapie

Le principe de la radiothérapie est de délivrer une dose optimale d'irradiations dans un volume donné tout en préservant les tissus sains péri-tumoraux, avec les objectifs suivants :

- Prolongation de la survie
- Palliation des symptômes
- Meilleure qualité de vie possible au patient
- Minimum d'effets secondaires surtout tardifs

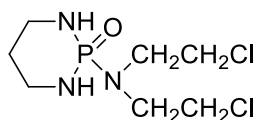
La radiothérapie peut être curative ou palliative, elle peut également être préopératoire ou postopératoire (Fong et *al.*, 2005). Appliquée en préopératoire, la radiothérapie permet de réduire la taille des tumeurs inopérables en tumeur résecable, la radiothérapie postopératoire est utilisée pour éviter les récurrences (Fong et *al.*, 2005). Avant de prescrire le plan thérapeutique, il est nécessaire d'évaluer le stade et les caractéristiques de la maladie, le but (palliatif ou curatif) du traitement, déterminer la dose optimale d'irradiation ainsi que le volume à traiter en fonction du site tumoral, du type histologique, du stade, d'autres caractéristiques de la tumeur et enfin des tissus sains péri-tumoraux (Damstrup et Poulsen, 1994; Fong et *al.*, 2005).

I.5.3. La chimiothérapie

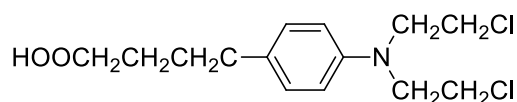
La chimiothérapie cytotoxique vise à détruire les cellules tumorales. Les médicaments anticancéreux peuvent être administrés par voie orale, intramusculaire et le plus souvent intraveineuse. La mise en place d'un traitement par chimiothérapie est principalement fonction du type de cancer et du stade de la maladie (Shu et *al.*, 2010). Ainsi, la chimiothérapie néo-adjuvante permet en premier lieu d'administrer un traitement médicamenteux au malade, puis d'effectuer en second lieu une intervention chirurgicale ou une radiothérapie, elle permettra de réduire la taille de la tumeur pour la rendre opérable (Shu et *al.*, 2010). La chimiothérapie adjuvante est l'inverse de celle-ci, dans la mesure où elle est administrée en complément des autres traitements (chirurgie, radiothérapie). Dans le cas où le cancer est à un stade très avancé, un traitement à but palliatif, la chimiothérapie palliative, est administrée pour stabiliser l'évolution de la maladie (Shu et *al.*, 2010). Plusieurs types de molécules constituent l'arsenal thérapeutique, dont le but est d'empêcher la prolifération des cellules, ces substances sont donc généralement classées suivant leur mode d'action, c'est ainsi qu'on distingue, les agents alkylants, les inhibiteurs de topoisomérases, les antimétabolites, les agents intercalants, les poisons du fuseau mitotique (Shu et *al.*, 2010, Espinosa et *al.*, 2003, Galmarini et *al.*, 2002).

I.5.3.1. Les agents alkylants

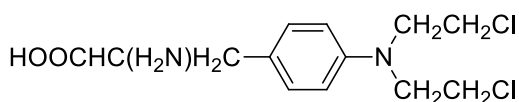
Les alkylants sont des dérivés organiques de synthèse possédant pour la plupart le groupement $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$. Ce sont des molécules inactives par elles-mêmes mais après métabolisation au niveau du foie par le cytochrome P450, elles forment des adduits actifs. Ces adduits sont des substances électrophiles particulièrement réactives, capables de se lier de façon covalente à l'ADN soit entre deux nucléotides d'un même brin, soit entre deux nucléotides qui se font face sur deux brins opposés. Elles interdisent ainsi la réplication ou la transcription de l'ADN en créant des ponts inter ou intracaténaux et provoquent la mort de la cellule. Les principaux agents alkylants sont les moutardes azotés (cyclophosphamide **10**, chlorambucil **11**, mephalan **12**), les nitroso-urées (carmustine **13**), les dérivés du platine (cisplatine **14**). Ces substances agissent sur la phase de repos post-mitotique, la phase G1 (Lepecq, 1978).



10



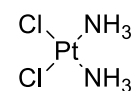
11



12



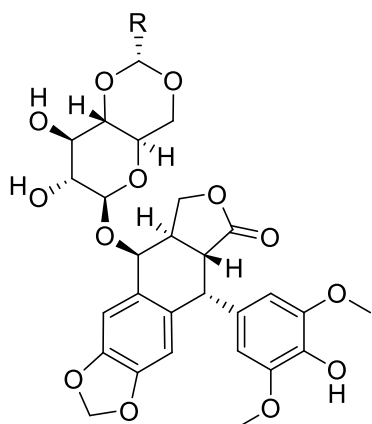
13



14

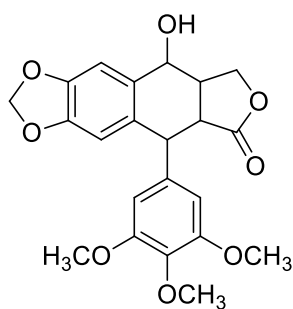
I.5.3.2. Les inhibiteurs de topoisomérases

Les topoisomérases sont des enzymes qui provoquent des coupures provisoires au niveau de l'ADN. Ces enzymes régulent l'état d'enroulement de l'ADN et interfèrent avec des régulateurs de la configuration spatiale de l'ADN. Si elles ne peuvent plus intervenir, le bon déroulement de la réplication n'est plus assuré et la cellule qui était en mitose meurt. Les topoisomérases I et II agissent respectivement sur l'ADN simple brin et double brin. Les inhibiteurs de topoisomérases II sont les épipodophyllotoxines (étoposide **15**, téniposide **16**) qui sont des dérivés hémisynthétiques de la podophyllotoxine **17**, composé extrait d'une plante. Les inhibiteurs de la topoisomérase I sont les dérivés de la camptothécine **18**, alcaloïde isolé d'un arbre chinois *Camptotheca acuminata*, les deux molécules principales sont le topotecan **19** et l'irinotecan **20** (Wall et al., 1966).

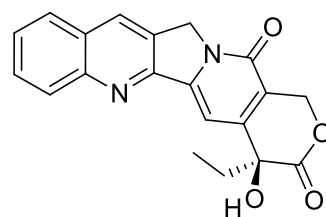


15 R: CH₃

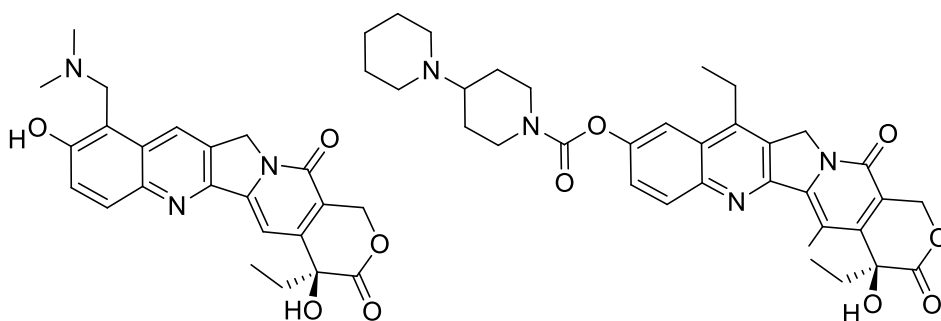
16 R:



17



18

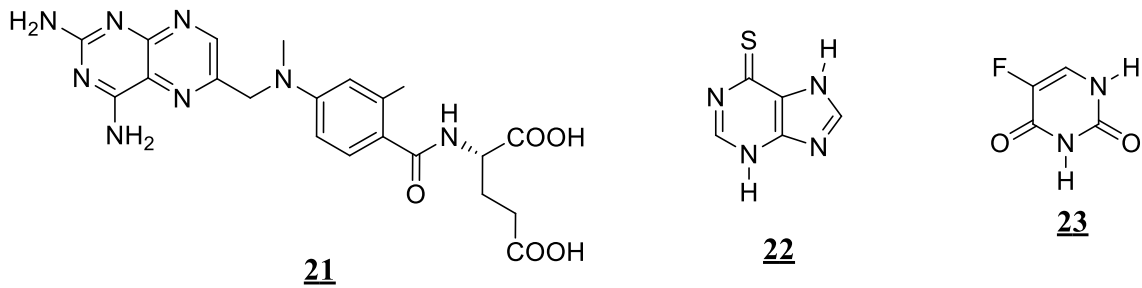


19

20

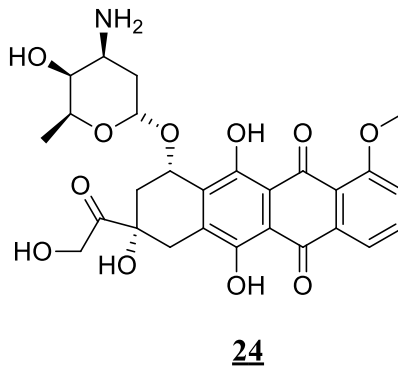
I.5.3.3. Les antimétabolites

Les cellules néoplasiques présentent de nombreuses différences métaboliques quantitatives par rapport aux cellules normales, ce qui les rend plus sensibles à un certain nombre d'antimétabolites ou d'analogues structurels. Les antimétabolites bloquent la prolifération des cellules en inhibant la synthèse des acides nucléiques ou en s'incorporant parmi les bases qui vont constituer l'ADN. Ils agissent à la phase S du cycle cellulaire ce qui en fait des médicaments « phase dépendant ». Ils existent trois familles d'antimétabolites: les antifoliques tels que le methotrexate **21**, les antipuriques tels que le 6- mercaptopurine **22**, les anti-pyrimidiques tel que le 5- fluorouracile **23** et ses dérivés. Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique, puissant inhibiteur de la dihydrofolate- réductase (DHFR), enzyme nécessaire à la réduction des dihydrofolates (DHF) en tétrahydrofolates (THF). Le 5- fluorouracile (5-FU) empêche la formation du dTTP (désoxythymidine triphosphate) en inhibant la synthèse de la thymidylate synthétase (TS), il peut aussi être transformé en 5-FUTP (5-fluoro-uracile triphosphate) et en 5-FdUTP (5-fluoro-desoxyuracile triphosphate) et être intégré respectivement dans la synthèse de l'ARN et de l'ADN (Landry et Gies, 1993 ; Sevenet, 1994).



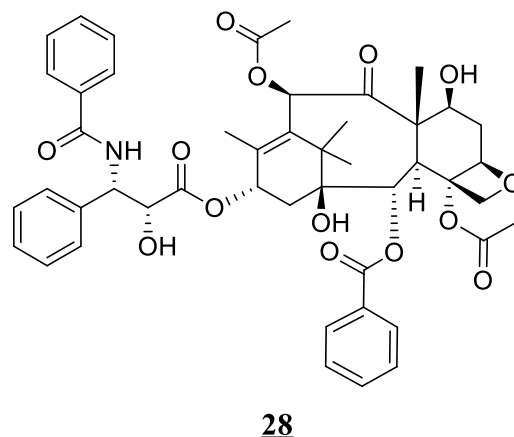
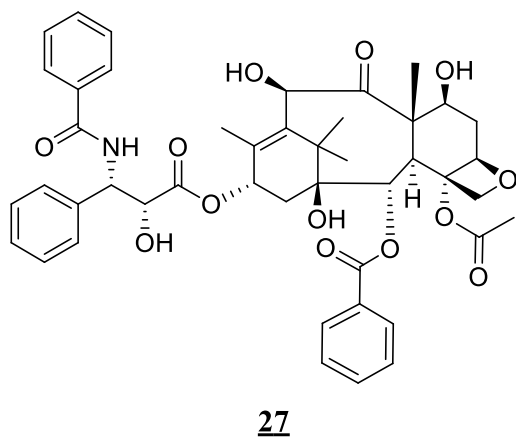
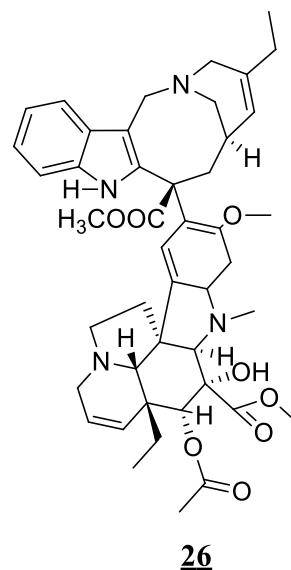
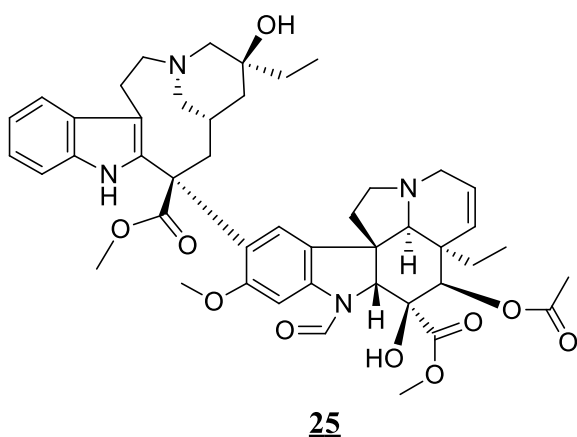
I.5.3.4. Les agents intercalants

Ils agissent en inhibant la duplication et la transcription de l'ADN en s'insérant entre deux brins d'ADN. Ils sont représentés par les anthracyclines qui sont des antibiotiques isolés de microorganismes (*Streptomyces peucetius*). Les molécules constituant cette famille utilisés en clinique sont la doxorubicine **24**, l'épirubicine, la dactinomycine (Arcamone et *al.*, 1969).



I.5.3.5. Les poisons du fuseau mitotique

Les deux principales familles aux propriétés antitubulines tirent leur origine du règne végétal. Ce sont les vinca alcaloïdes, composés isolés de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*) et les taxanes, isolés de l'if (*Taxus baccata*). Les vinca alcaloïdes les plus utilisés comprennent les alcaloïdes naturels (vincristine **25**, vinblastine) et les alcaloïdes semi synthétiques (vinorelbine **26**, vindésine) (Neuss et *al.*, 1962 ; Neuss et *al.*, 1959 ; Monciel et Lipscomb, 1965). La vincristine, la vinblastine et la vinorelbine inhibent la polymérisation de la tubuline et empêchent la formation des microtubules lors de la métaphase. Les dérivés des taxanes docétaxel **27**, paclitaxel **28**, sont produits par hémisynthèse à partir du taxol, extrait de l'if (Wani et Taylor, 1971). Ces molécules agissent par stabilisation et inhibition de la dépolymérisation de la tubuline, et bloquent la séparation des chromosomes, ils agissent pendant la phase M.



Plusieurs molécules naturelles déjà utilisées dans le traitement du cancer (vincristine **25**, paclitaxel **28**) causent d'importants effets secondaires (hypersensibilité, neuropathie fréquente, myélosuppression, anémie). Dans le but de rechercher de nouveaux agents chimiothérapeutiques sélectifs, qui cibleront uniquement la tumeur en laissant les tissus et les organes environnants sains, les chercheurs s'intéressent davantage aux plantes médicinales qui constituent un réservoir important de molécules bioactives. C'est dans cet ordre d'idée que le « gui » est largement étudié à travers le monde. Trois plantes de la famille des Loranthaceae, à savoir *Globimetula dinklagei*, *Tapinanthus bangwensis*, *Phragmanthera capitata*, largement utilisées en pharmacopée traditionnelle camerounaise, feront l'objet de notre recherche.

II. Généralités sur les Loranthaceae

Communément appelés «gui», les Loranthaceae constituent une grande famille de plantes épiphytes comptant environ 950 espèces réparties en 77 genres (Johnri, 1987). Elles sont répandues à la fois dans les régions intertropicales et tempérées du monde avec une prédilection pour l'hémisphère Sud (Polhill et Wiens, 1998 ; Judd et *al.*, 2002). Les

principaux genres sont : *Tapinanthus* (250 espèces), *Psittacanthus* (120 espèces), *Amyena* (95 espèces), *Agelanthus* (60 espèces), *Struthanthus* (50 espèces) et *Phthirusa* (40 espèces). A l'exception de trois genres épiphytes (*Atkinsonia*, *Nuytsia*, *Gaiadendron*), les Loranthaceae sont des plantes hémiparasites, épiphytes en majorité sur des branches d'arbres ou d'arbustes sauvages ou cultivés (Kuijt, 1969 ; Wilson et Calvin, 2006). Les plantes de cette famille parasitent une variété de plantes à fleurs, se présentant sous forme de touffes ancrées dans le bois de l'hôte grâce à un suçoir appelé haustorium, qui permet le prélèvement de l'eau et des substances minérales nécessaires pour leur développement (Mathiasen et al., 2008). Cet haustorium peut provoquer des irrégularités dans le bois de l'hôte raison pour laquelle les Loranthaceae sont considérées comme des pestes en foresterie (Sallé et al., 1998; Dibong, 2009).

Les plantes de cette famille ont des feuilles opposées ou subopposées, simples, entières et sans stipules ; la nervation est généralement pennée, souvent irrégulière, parfois subparallélinerve, fréquemment cuniverne chez les feuilles à base large ; la marge est étroite et légèrement sclérifiée (Balle, 1982).

Les inflorescences sont en racèmes plus ou moins réduites, souvent ombelliformes ou en cymes, généralement axillaires, se terminant parfois par des rameaux courts feuillés (Balle, 1982).

Les fleurs, habituellement hermaphrodites ou unisexuées, sont à symétrie radiaire ou bilatérale. Les sépales sont réduits à un calyculus au sommet de l'ovaire. Les pétales 4 ou 5 exceptionnellement 6 sont libres ou soudés, souvent de couleur rouge ou jaune. Les étamines sont en même nombre et opposées aux pétales, soudés plus ou moins longuement à elles (Balle, 1982).

Les faux-fruits sont bacciformes ne dépassant pas 2 cm, à épicarpe coriace souvent vivement coloré se déchirant à maturité et ne possédant pas de véritable graine (Balle, 1982).

Les racines primaires sont absentes, remplacées par un suçoir inclus dans la branche hôte qui, à ce niveau, présente un renflement plus ou moins important selon l'âge du parasite (Balle, 1982).

La dissémination des Loranthaceae est assurée par les oiseaux granivores qui consomment leurs fruits (Boussim, 2002). Une graine tombée à terre est une semence perdue, mais une fois déposée sur la branche d'une plante hôte, elle germe très rapidement en émettant un cône de fixation, qui s'allonge et se fixe contre le périderme de l'hôte. Au centre de ce cône, se forme l'haustorium qui pénètre dans les tissus de l'hôte et assure le raccordement du système vasculaire du parasite à celui de la plante hôte (Boussim, 2002).

Au Cameroun, on dénombre sur tout l'ensemble du territoire 7 genres de Loranthaceae repartis en 26 espèces que sont : *Agelanthus*, *Englerina*, *Globimetula*, *Helixanthera*, *Phragmanthera*, *Tapinanthus*, *Viscum* (Balle, 1982).

II.1. Place des Loranthaceae dans la systématique moderne

Les Loranthaceae sont des plantes hémiparasites et chlorophylliennes appartenant à l'ordre des Santalales, dont la position dans les systèmes de classification évolutifs est donné par le schéma 1.

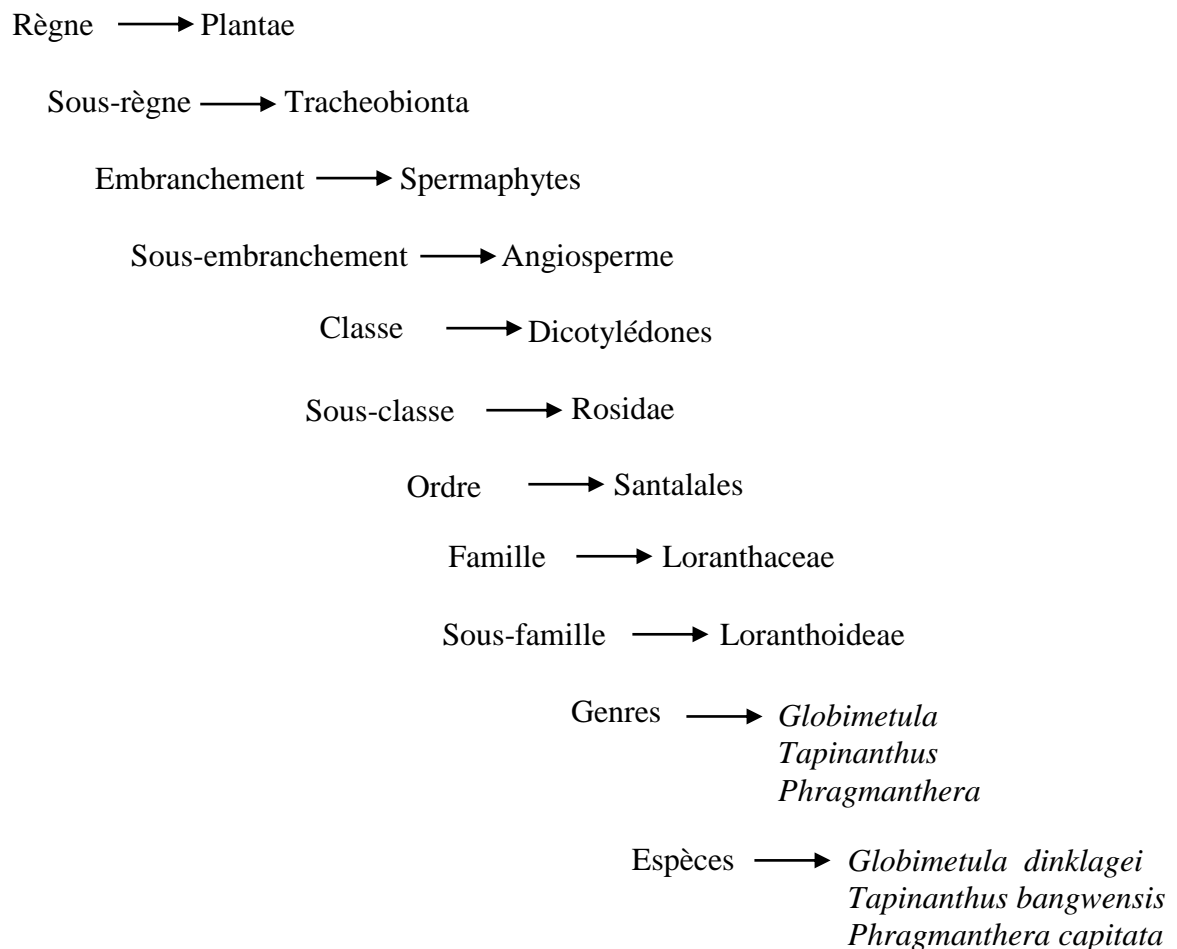


Schéma 1: Position des Loranthaceae dans la systématique moderne (Balle, 1982)

II.2. Généralités sur le genre *Globimetula*

Le genre *Globimetula* est constitué de plantes glabres, toujours vertes, hémiparasites de branches d'arbre et d'arbuste, noircissant parfois lors de la dessiccation (Balle, 1982). Le suçoir est unique ou accompagné de suçoirs secondaires sur des rameaux aériens (Balle, 1982).

Les feuilles sont généralement opposées ou subopposées, rarement alternes ou verticillées par 3 ou 4, de forme et de dimension variables, jamais sessiles à nervation pennée, cuniverne ou subparallèle (Boussim, 2002).

Les inflorescences sont des ombelles généralement axillaires, multi ou pauciflores, souvent abondantes sur les vieux nœuds jusqu'à la base de la tige. Le bouton floral, souvent droit comporte un renflement basal généralement bien délimité par un étranglement du tube. Les étamines à filet soudé sur le pétale, s'enroulent en spirale vers l'extérieur. Le style en quille est terminé par un stigmate papilleux, large, parfois pentalobé (Boussim, 2002).

Les faux-fruits sont souvent rouges, à albumen blanchâtre et embryon vert, couronné par la cupule calicinale (Balle, 1982).

II.2.1. Aperçu botanique de *Globimetula dinklagei* (Engler) Van Tieghem

Globimetula dinklagei est une plante hémiparasite à suçoir unique se développant tangentiellement sur la branche-hôte qu'il chevauche à la manière d'une selle (Balle, 1982).

Les rameaux atteignent 4 à 8 m de longueur, les jeunes sont lisses, subanguleux, vert pâle, un peu aplatis aux nœuds (Balle, 1982).

Les feuilles sont subopposées, le limbe est vert brillant au-dessus, plus pâle en-dessous ; la nervure médiane est d'environ 1 mm à la base, un peu saillante au-dessous, émettant de chaque côté dans sa moitié inférieure 2 ou 3 principales nervures latérales plus ou moins arquées (Balle, 1982).

Les inflorescences sont en ombelles axillaires, isolées puis fasciculées ; le bouton floral adulte est à renflement basal globuleux un peu ellipsoïde ou ovoïde, long de 3 à 4 mm ; la corolle est d'un blanc crème ou verdâtre à la base, à extrémité rose devenant rouge, longue de 25-35 mm ; les étamines insérées à la base des lobes, sont longues de 9-17 mm (Balle, 1982).



Figure 3: Feuilles et fleurs de *G. dinklagei* (Glatzel, 2000)

Les faux-fruits sont globuleux, plus ou moins pyriformes, lisses, rouges brillants, surmontés de la cupule calicinale haute d'environ 2 mm (Balle, 1982).

II.3. Généralités sur le genre *Tapinanthus*

Le genre *Tapinanthus* compte près de 250 espèces réparties sur le continent africain à l'exception du Sahara Occidental et Oriental; c'est le gui le plus représenté sur tout le continent. Il est constitué de plantes glabres ou portant des poils simples ou ramifiés latéralement mais jamais verticillés, noirçissant parfois en séchant. Le suçoir est unique, provoquant au niveau de fixation un renflement du rameau hôte qui peut avec l'âge, donner naissance à une « fleur bois » (Balle, 1982).

Les rameaux sont subcylindriques ou plus ou moins glanduleux (Balle, 1982).

Les feuilles sont le plus souvent subopposées (Balle, 1982).

Les inflorescences sont presque toujours axillaires, en ombelles simples, multi ou pauciflores, à pédoncules et pédicelles plus ou moins longs (Balle, 1982).

Les faux-fruits sont généralement vivement colorés, presque toujours lisses, le plus souvent un peu plus long que large, ellipsoïdes ou pyriformes, rarement subcylindriques (Balle, 1982).

II.3.1. Aperçu botanique de *Tapinanthus bangwensis* Engler & Krause

Tapinanthus bangwensis est une plante entièrement glabre, à rameaux pendants, bruns roux ou gris, lenticillés de pustules blanches et fines, moyennement denses. Les tiges âgées comportent de large dépression (Balle, 1982).

Les feuilles opposées ou subopposées, avec un pétiole de 3 à 7 mm de longueur, un limbe semi-charnu, ovale, parfois acuminé, à base arrondie ou légèrement cordée et sommet aigu, obtus, mesurent de 7 à 20 cm de longueur et de 3 à 10 cm de largeur dans le tiers inférieur (Balle, 1982).

Les inflorescences sont des petites ombelles sessiles ou axillaires, fasciculées, souvent en abondance sur les vieux nœuds, de 4 à 8 fleurs roses, rouge vif, avec le sommet plus foncé d'un rouge veineux. Les étamines ont un filet sublinéaire, un peu rétréci vers le sommet, et insérées à la base des lobes ou un peu moins au-dessous; les anthères sont oblongues d'environ 2 à 3 mm de longueur (Berhaut, 1971).

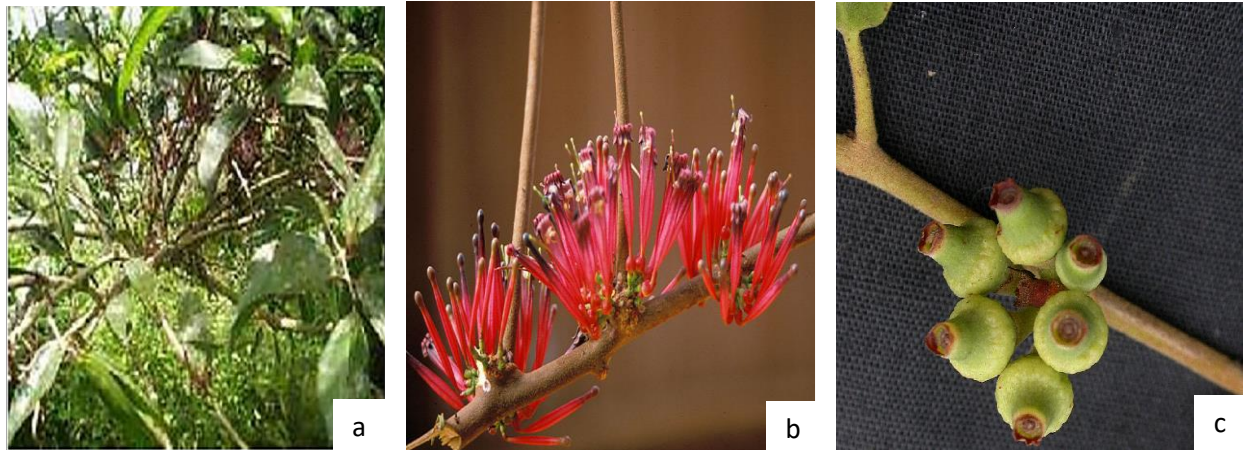


Figure 4: Photos de *T. bangwensis* a) Rameaux feuillés, b) Inflorescences, c) Fruits (Glatzel, 2000)

Les fruits sont des baies suborbiculaires ou ellipsoïdes, lisses, rouges à maturité, mesurant de 7 à 9 mm de longueur et surmontées de la cupule calicinale (Amon et *al.*, 2010).

La graine, à embryon droit, chlorophyllien, est recouverte d'une viscine rouge qui facilite son adhérence au support lors de la dissémination (Balle, 1982).

II.4. Généralités sur le genre *Phragmanthera*

Le genre *Phragmanthera* est constitué de plantes noirissant souvent lors de la dessiccation, portant toujours des poils à un ou plusieurs étages de verticilles, roussâtres ou grisâtres, sur les organes végétatifs jeunes et persistants presque toujours localement sur les inflorescences. Le suçoir est unique, mais exceptionnellement des suçoirs secondaires peuvent se trouver sur des rameaux (Balle, 1982).

Les feuilles ont des formes, textures et dimensions variées, généralement subopposées, rarement alternes ou ternées, rarement sessiles, à nervation généralement pinnée, rarement curvinerves (Balle, 1982).

Les inflorescences sont en ombelles pauciflores à axes généralement courts, axillaires (Balle, 1982).

Les faux-fruits sont globuleux, ellipsoïdes ou pyriformes, souvent rouges, glabres ou plus ou moins velus, couronnés par la cupule calicinale (Balle, 1982).

II.4.1. Aperçu botanique de *Phragmanthera capitata* (Sprengel) S. Balle

Phragmanthera capitata est une plante couverte à l'état jeune, de poils verticillés de 1 à 3 étages, roux ou grisâtres, dorés ou argentés sur le frais, persistant plus ou moins longtemps sur les organes végétatifs et, au moins en partie, sur les inflorescences à l'état

adulte. Le suçoir principal provoque sur la branche hôte une enflure irrégulière et plus ou moins étendue en aval de l'insertion (Balle, 1982).

Les rameaux peuvent atteindre jusqu'à 2 m de longueur, parfois pendants, aplatis et élargis aux nœuds près des extrémités (Balle, 1982).

Les feuilles sont opposées ou subopposées et sont couvertes d'écailles rousses sur leur face inférieure de même que les rameaux (Balle, 1982).

Les inflorescences sont en ombelles axillaires, d'abord solitaires puis fasciculées sur les vieux nœuds. Le bouton floral est un tube dressé, cylindrique, non resserré à la base, jaune portant quelques écailles rousses. La fleur épanouie présente un tube fendue d'un côté, le sommet s'ouvre en 5 lobes longs, grêles, raides, dressés, jaune, mais rougeâtre au sommet sur la face interne; la longueur des lobes est égale à la moitié de celle du tube (Balle, 1982).



Figure 5: Photos de *P. capitata* a) Rameaux florifères b) Fruits (Maza, 2015)

Le faux fruit rouge mât devient ovoïde ou oblongue, devenant glabre au moins dans ses 2/3 inférieurs, couronné par la cupule calicinale d'environ 1 mm de hauteur. L'endocarpe est rouge, l'albumen blanc et les cotylédons verts (Balle, 1982).

II.5. Répartition géographique des Loranthaceae

Dans le monde en général, les Loranthaceae sont largement distribués dans les zones tropicales (Europe, Amérique, Afrique, Asie, Australie) et s'étendent jusqu'aux zones tempérées. L'Australie est le continent le plus fourni avec 26 genres et 74 espèces (Downey, 1998); l'Afrique héberge quant à elle 21 genres de Loranthaceae dont 19 sont endémiques au continent (Polhill et Wiens, 1998).

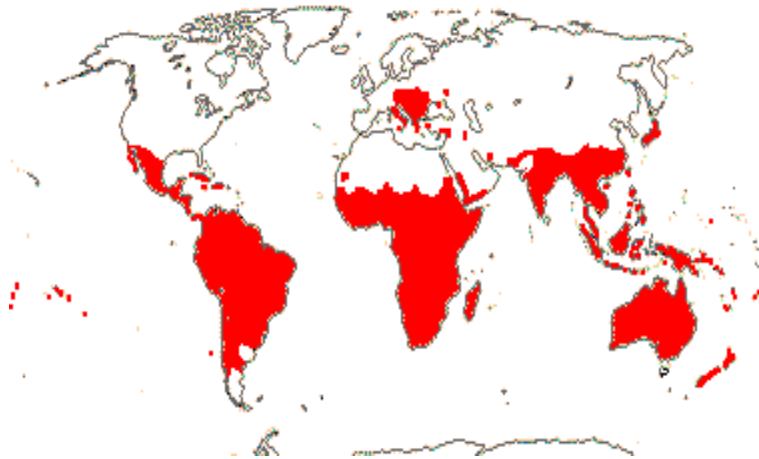


Figure 6: Répartition globale des Loranthaceae dans le monde (Mathiasen et *al.*, 2008)

II.6. Usages des Loranthaceae en médecine traditionnelle

Désignés comme « plante à tout faire » par plusieurs auteurs, les Loranthaceae sont largement utilisés en pharmacopée traditionnelle dans le monde. En effet, depuis l'antiquité, plusieurs phytothérapeutes prescrivaient le gui européen *Viscum album* pour traiter l'hypertension, l'épilepsie, les troubles nerveux (Evans, 2005). Au fil du temps, plusieurs préparations injectables de cette plante ont été développées et sont commercialisées en Europe sous les noms de Helixor, Iscador ou Abnobavis, utilisés dans le traitement de l'épilepsie, l'infertilité, l'hypertension et l'arthrite (Matthes et *al.*, 2005 ; Kienle et Kiene, 2007 ; Grossarth-Maticcek et Ziegler, 2007). Communément appelé « *tsap la* » en langue Menoua, « *bara awali* » en langue bété, les Loranthaceae jouissent d'une grande réputation au Cameroun. Etant parasites tant des plantes vivrières que des plantes ornementales et forestières, l'importance thérapeutique des Loranthaceae varie selon la plante hôte (Jiofack et *al.*, 2010).

Les plantes du genre *Tapinanthus* sont utilisées pour lutter contre l'aménorrhée, la dysménorrhée par l'utilisation d'une boisson et d'un bain d'une décoction de tiges feuillées (Basse et *al.*, 2012). Le thé fait à base des Loranthaceae est utilisé pour soigner les fractures et les courbatures (Ken'ichi et *al.*, 2006). Aussi, pour calmer l'asthme, un bain de vapeur, ou un bain total d'une décoction de *T. bangwensis* et l'application des marcs encore chaud sur la poitrine atténuerait le gêne respiratoire (Basse et *al.*, 2012). Au Sénégal, *T. bangwensis* est utilisée avec *Gardenia tricantha* pour traiter la lèpre ; les feuilles sont utilisées au Ghana pour traiter le ver de Guinée tandis qu'au Niger ils rentrent dans le traitement des cancers et des troubles du foie (Basse et *al.*, 2012). Au Burkina Faso, *T. bangwensis* est vendue comme plante médicinale intervenant dans le traitement du diabète insipide, du choléra et de la coqueluche (Nacoulma, 1996). A Ebolowa, dans le Sud Cameroun, une poignée de feuilles fraîches de *Tapinanthus globiferus* mélangée à une

poignée des écorces de racines de *Boswellia odorata* est macérée dans 5L de bière locale, un verre du macérat obtenu est bu 2 fois par jour pour traiter la syphilis (Noumi et Eloumou, 2011). Le tableau 1 suivant regroupe d'autres utilisations des plantes des genres *Globimetula*, *Tapinanthus* et *Phragmanthera* en pharmacopée traditionnelle camerounaise.

Tableau 1 : Usages thérapeutiques des Loranthaceae dans la pharmacopée traditionnelle camerounaise (Jiofack et *al.*, 2007)

Hémiparasite	Usages thérapeutiques
<i>G. dinklagei</i>	Activités glandulaires, trouble cardiaque, indigestion
<i>G. braunii</i>	Diabète, blessures inguérissables, hypertension artérielle, trouble cardiaque, anxiété et insomnie
<i>T. bangwensis</i>	Aphte, goutte, rhumatisme, trouble cardiaque
<i>T. globiferus</i>	Infection et congestion des voies urinaires, hypertension
<i>P. capitata</i>	Abcès, furoncle, aphte, courbature et goutte

Tous ces multiples usages des plantes de la famille des Loranthaceae ont suscité l'attention des chercheurs voulant connaître leur composition chimique et identifier les substances chimiques responsables de leurs nombreuses vertus, lesquels sont à l'origine de plusieurs travaux tant chimique que pharmacologique décrits dans la littérature.

III. Travaux chimiques antérieurs

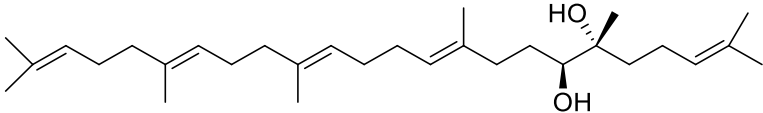
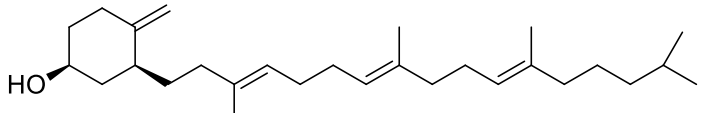
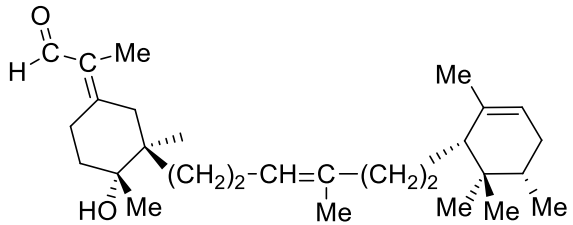
Compte tenu de l'importance médicinale des « gui », plusieurs screening phytochimiques ont été effectués sur les plantes de la famille des Loranthaceae (Adenisa et *al.*, 2013; Deeni et Sadiq, 2002). Ces travaux ont permis de mettre en évidence la présence de plusieurs classes de substances naturelles dont les plus récurrentes sont les triterpènes, les flavonoïdes et les tanins (Deeni et Sadiq, 2002 ; Fukunaga et *al.*, 1989). Les études phytochimiques existantes ont été réalisées pour les genres tels que *Struthanthus*, *Dendrophthoe*, *Viscum*, *Hyphear* mais très peu l'ont été sur les genres endémiques à l'Afrique tels que les genres *Globimetula*, *Tapinanthus*, *Phragmanthera* sur lesquels portent nos travaux. De tous les différents groupes de métabolites secondaires isolées des plantes de la famille des Loranthaceae, les triterpènes apparaissent comme étant la classe majoritaire, à en juger à la fois par le nombre de ses représentants et par les résultats obtenus au cours de nos propres travaux. C'est la raison pour laquelle nous allons accorder une attention particulière à cette classe de composés dans la suite de notre revue.

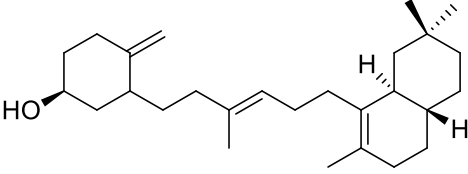
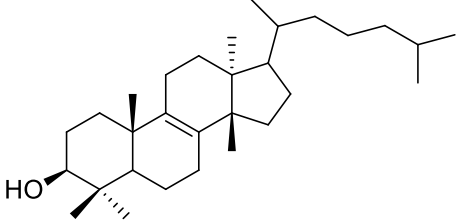
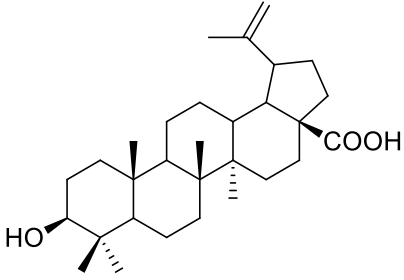
III.1. Les triterpènes

III.1.1. Généralités

Les triterpènes constituent un très grand groupe de métabolites secondaires largement répandus tant dans le règne végétal que animal. Depuis la bétuline isolée en 1788 de *Betula alba*, plus de 4 000 triterpènes à l'état libre, estérifié ou hétérosidique ont été isolés et repartis en près de 40 squelettes différents (Laszczyk, 2009). Les triterpènes sont des isoprénoïdes formés d'enchaînement de six unités isopréniques (C₅H₇)₆, comportant donc 30 atomes de carbones dans leur structure de base. Ces composés dérivent rarement du squalène et plus souvent du 2,3-époxy-squalène, et de ce fait sont presque toujours hydroxylés en position C-3 du fait de l'ouverture de cet époxyde. L'obtention des triterpènes à partir du squalène se fait par une séquence de réaction impliquant oxidation, cyclisation, réarrangement sigmatropique [1,2] par migration d'hydrure et de méthyle. Selon la cyclisation ou non du squalène, plusieurs classes de triterpènes sont obtenus, ce sont: les triterpènes acycliques, monocycliques, bicycliques, tricycliques, tétracycliques, pentacycliques et hexacycliques dont quelques représentants sont rassemblés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Différentes classes de triterpènes

Classes	Structures et noms	Références
Triterpène acyclique	 <p>Sapelenin E 29</p>	Ngnokam et al., 2005
Triterpène monocyclique	 <p>Achilleol A 30</p>	Barrero et al., 1989
Triterpène bicyclique	 <p>Irigermanal 31</p>	Marner et al., 1982

<p>Triterpène tricyclique</p>	 <p>Achilleol B 32</p>	<p>Barrero et <i>al.</i>, 1989</p>
<p>Triterpène tétracyclique</p>	 <p>Apoturicallol 33</p>	<p>Sandjo et Kuate, 2013</p>
<p>Triterpène pentacyclique</p>	 <p>Acide bétulinique 34</p>	<p>Mahato et Kundu, 1994</p>

III.1.2. Biosynthèse des triterpènes

Le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) et le pyrophosphate de diméthylallyle (DMAPP) sont les précurseurs de tous les terpénoïdes. Il existe deux voies de biosynthèse de l'unité isoprène : la voie de l'acide mévalonique (MVA) et la voie du 1-deoxy-D-xylose-5-phosphate (DXP). Les deux voies partent du glucose et utilisent l'acide pyruvique comme intermédiaire. Chez les plantes supérieures, la biosynthèse des terpénoïdes a lieu exclusivement dans le cytoplasme et les plastes en suivant différentes voies. Dans le cytoplasme, la biosynthèse se fait selon la voie MVA tandis que dans les plastides c'est la voie du DXP qui est suivie (Chappell, 1995).

III.1.2.1. Synthèse de l'unité isoprénique à partir de l'acide mévalonique

Lors de la biosynthèse des triterpènes, deux molécules d'acétyl CoA **35** subissent une condensation de Claisen pour donner l'acetoacétyl CoA **36**. Une addition aldolique d'une molécule d'acétyl CoA à l'acetoacétyl CoA conduit au β -hydroxy- β -methylglutaryl CoA **37**, qui est par la suite réduit en acide mévalonique **38** à l'étape suivante. L'acide mévalonique est ensuite phosphorylé par l'ATP qui lui cède en deux étapes deux groupements phosphates formant un pyrophosphate. Ainsi activé, le mévalonate est converti par élimination du phosphate et du dioxyde de carbone en

réarrangement interne pour donner l'IPP **39** comme le montre le schéma 3 suivant (Chapell, 1995 ; Cheng et al., 2007 ; Eisenreich et al., 1998).

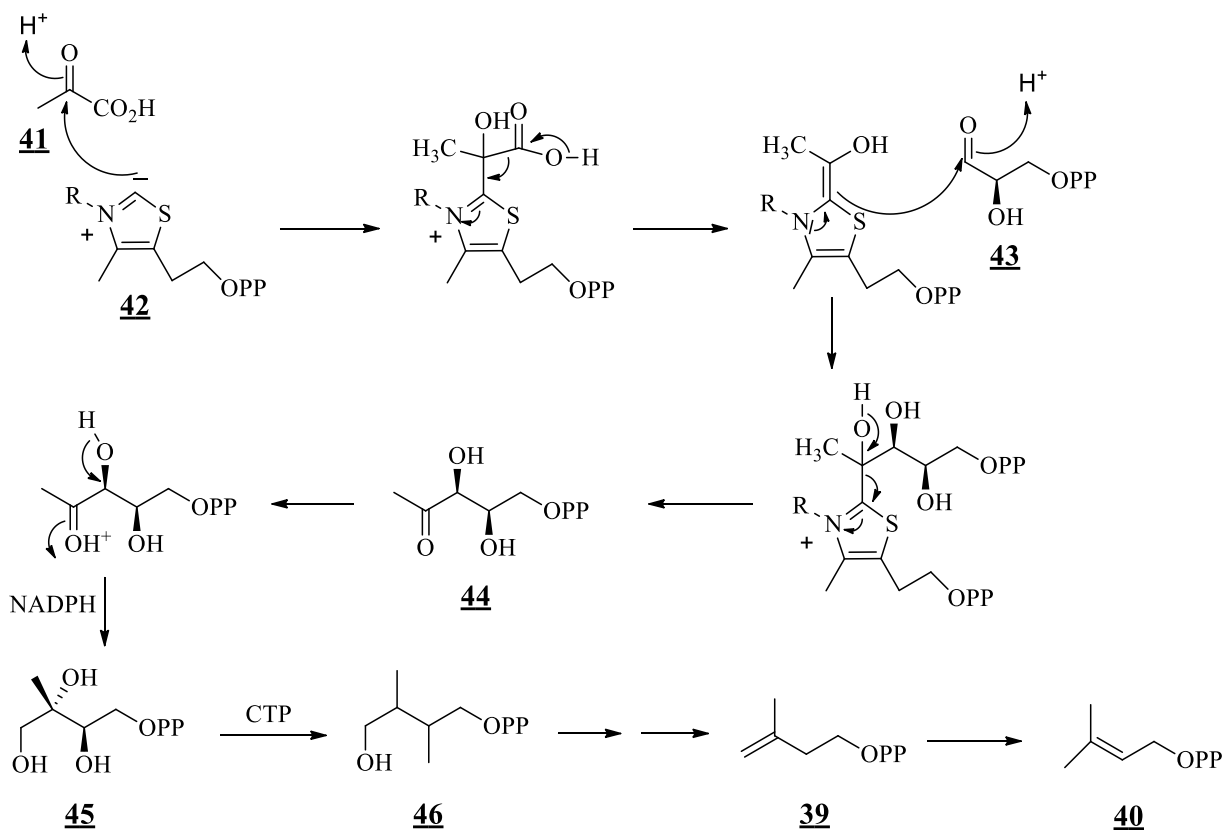


Schéma 3: Synthèse de l'IPP et du DMAPP à partir du MEP/ DXP

Après l'isomérisation de l'IPP **39** en DMAPP **40**, les deux isomères vont subir une condensation tête à queue avec formation du géranylpyrophosphate (GPP) **47**, précurseur des monoterpènes. Par condensation tête à queue de ce composé à l'IPP, il y a formation du farnésylpyrophosphate (FPP) **48**, molécule précurseur des sesquiterpènes. La combinaison de l'IPP au FPP donne le pyrophosphate de géranylgeranyl (GGPP) **49**, qui conduit au diterpène ; puis l'IPP s'additionne au GGPP pour donner le pyrophosphate de géranylfarnésyle (GFPP) **50**, précurseur des sesterterpènes. Bien que toutes ces unités isopréniques soient reliées tête à queue, la formation du squalène **51** quant à elle passe par une condensation queue à queue de deux molécules de FPP. Toutes ces étapes sont résumées sur le schéma 4 suivant

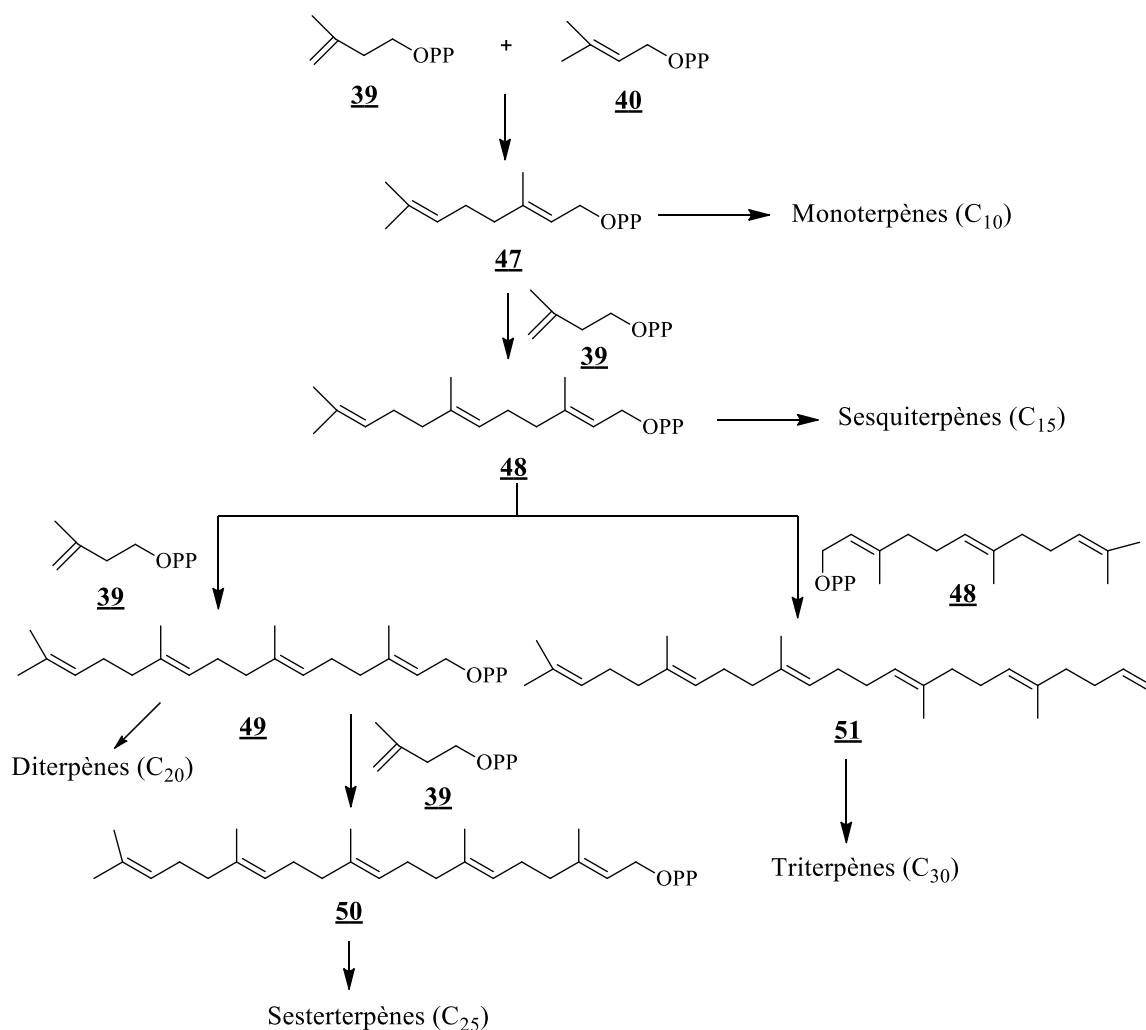


Schéma 4: Formation du squalène

Le squalène **51** subit le plus souvent une oxydation de la liaison C-2/C-3 par une mono-oxygénase pour donner l'époxyde chiral correspondant. L'ouverture de cet époxyde amorce la cyclisation, l'enzyme responsable de cette cyclisation stabilise la conformation du polyisoprène de telle sorte que les impératifs stéréoélectroniques soient respectés. C'est de la conformation initiale de l'époxydosqualène sur la surface de l'enzyme que dépend l'orientation de la biosynthèse vers les triterpènes tétra- et pentacycliques (Bruneton, 1993).

- Si l'époxydosqualène est dans la conformation chaise-bateau-chaise-bateau **52**, la cyclisation conduit au cation protostanyle **53**, précurseur des triterpènes tétracycliques uniquement (Schéma 5, schéma 6).

- Par contre, si la cyclisation de l'époxydosqualène dans la conformation chaise-chaise-chaise-bateau **54** conduit au cation dammarynyle **55**, alors ce cation peut évoluer pour donner les triterpènes tétracycliques de type euphane, tirucallane et plus souvent les triterpènes pentacycliques (Schéma 5, schéma 6).

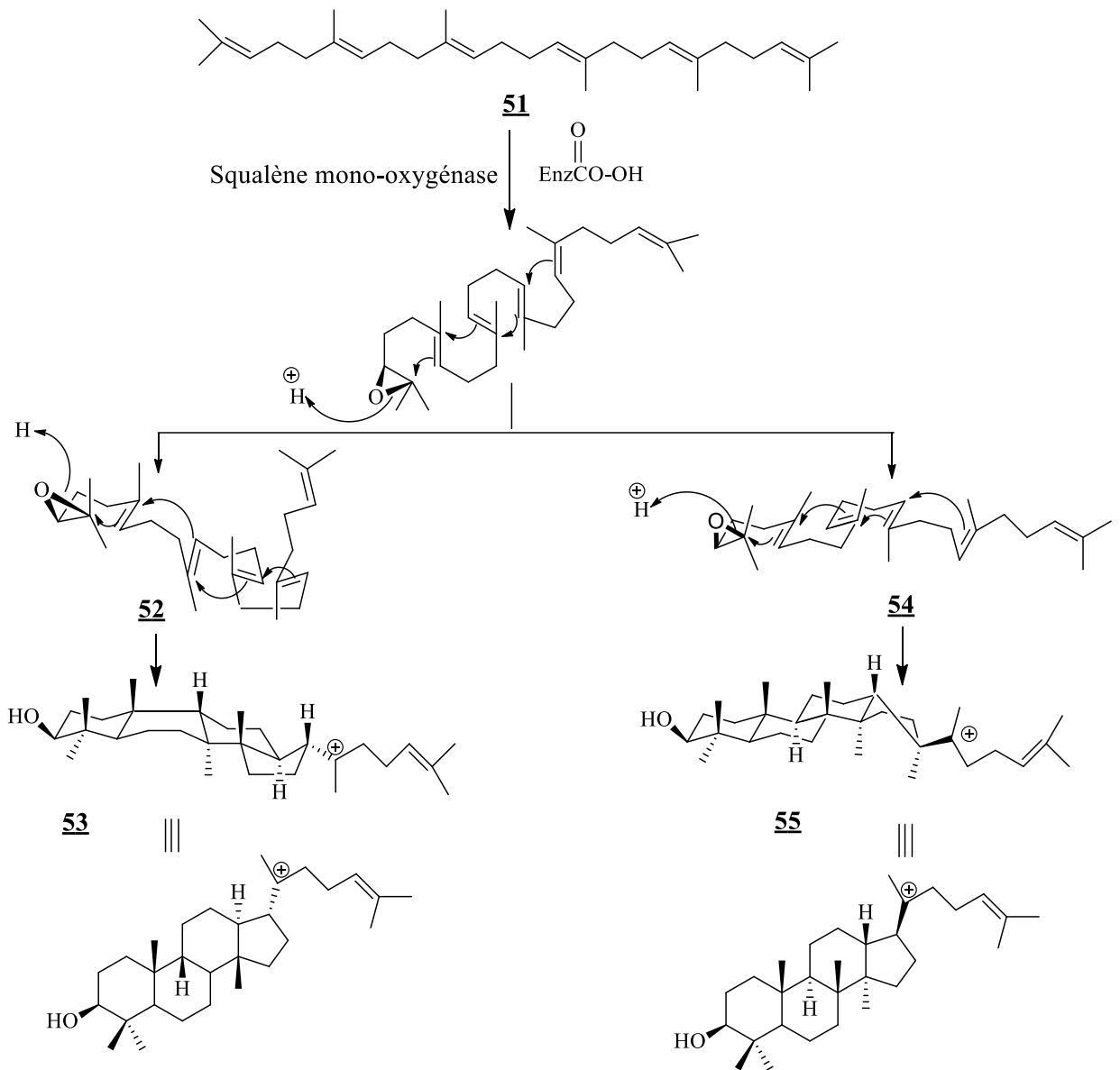


Schéma 5: Formation des cations protostanyle et dammarynyle

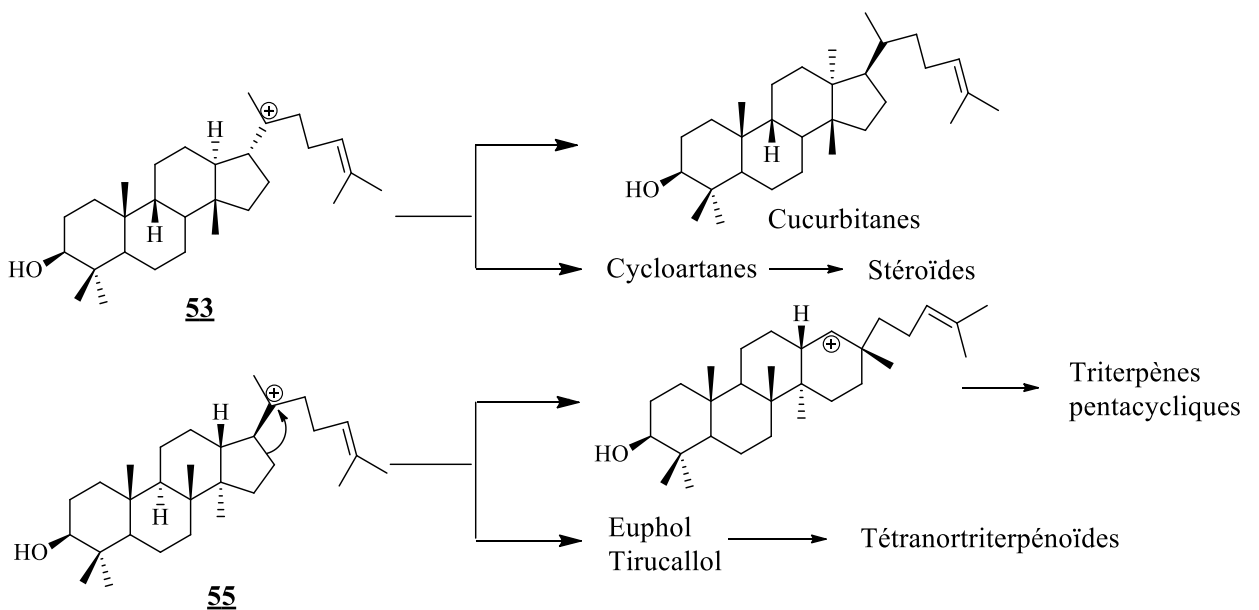


Schéma 6: Obtention des triterpènes tétra- et pentacycliques

La formation des triterpènes pentacycliques (Schéma 7) à partir du carbocation dammarynyle **55** passe préalablement par un agrandissement du cycle D, pour donner le cation bacharenyle **56** qui a son tour subit une fermeture du cycle E sur la face β du carbone 18 pour conduire au cation lupyle **57**. Une déprotonation directe du cation lupyle sans réarrangement aboutit au lupeol **58** et ses dérivés. Le cation lupyle peut également subir une expansion de cycle par une migration du carbone 21 pour former le cation germanicyle **59**, qui par perte d'un proton sur le carbone 18, sans réarrangement donne le germanicol **60**. Ce cation subit par la suite un déplacement 1,2 du méthyle 29 sur le carbone 19 pour donner le cation taraxastyle **61**, qui par déprotonation donne le taraxasterol **62** et ses dérivés. Le cation taraxastyle subit également un déplacement 1,2 d'hydrogène pour donner le cation isoursyle **63** qui a son tour subit une succession de déplacement 1,2 de proton pour conduire à l' α -amyrine **64** et ses dérivés. Les déplacements 1,2 d'hydrogène et de méthyle sur le cation germanicyle **59** permettent de générer successivement des carbocations en C-13, C-14, C-8 (cation taraxeryle **65**) ; C-9, C-10, C-5 et C-3 (cation friedelyle **66**). Ces cations subissent le plus souvent une déprotonation ou une addition d'un groupement hydroxyle pour donner une variété de composés dont la δ -amyrine **67**, β -amyrine **68**, taraxerol **69**, multiflorenol **70**, isomultiflorenol **71**, glutinol **72**, friedeline **73** (Xu et *al.*, 2004).

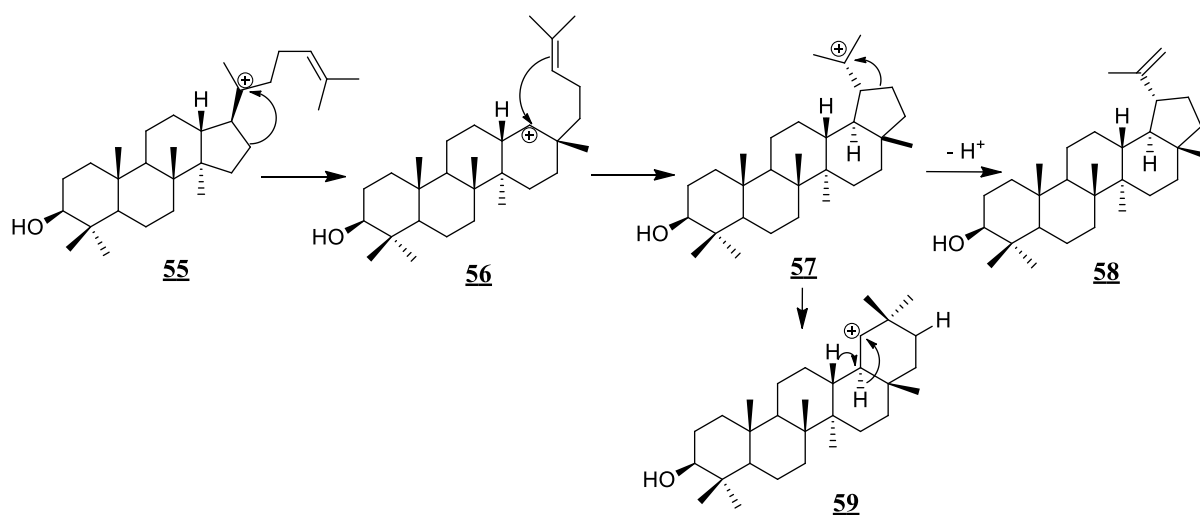


Schéma 7: Série de cyclisation conduisant aux triterpènes pentacycliques

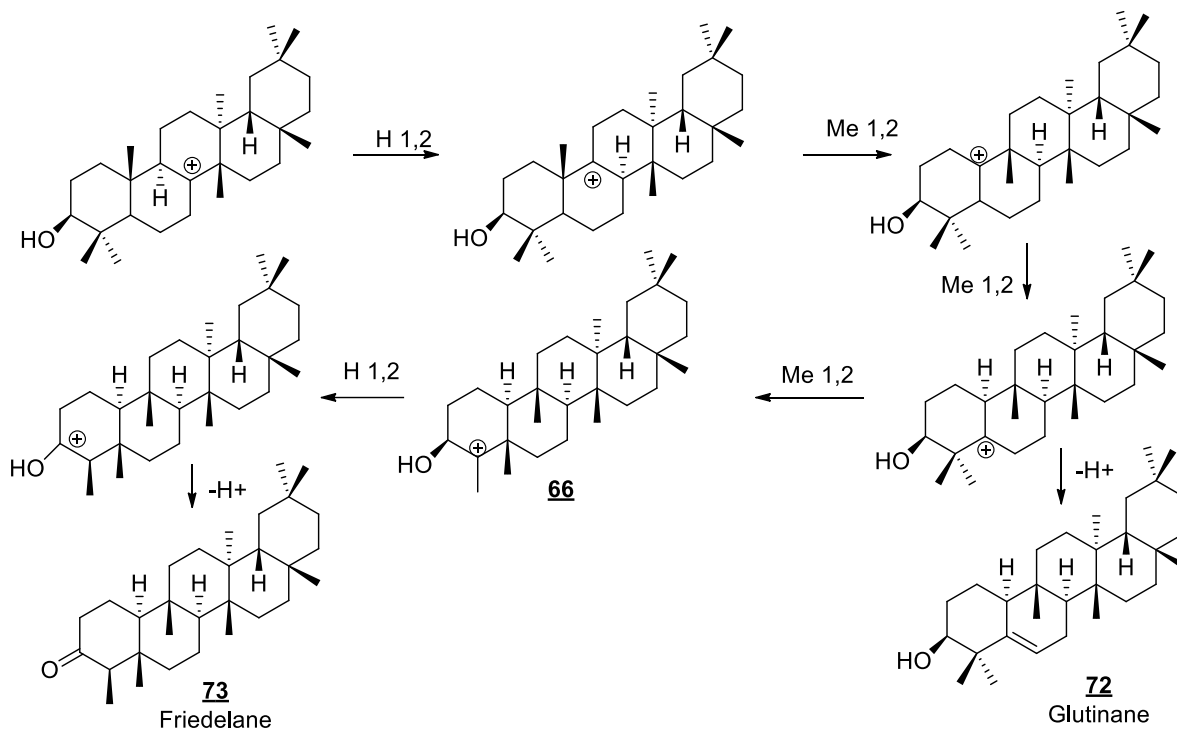
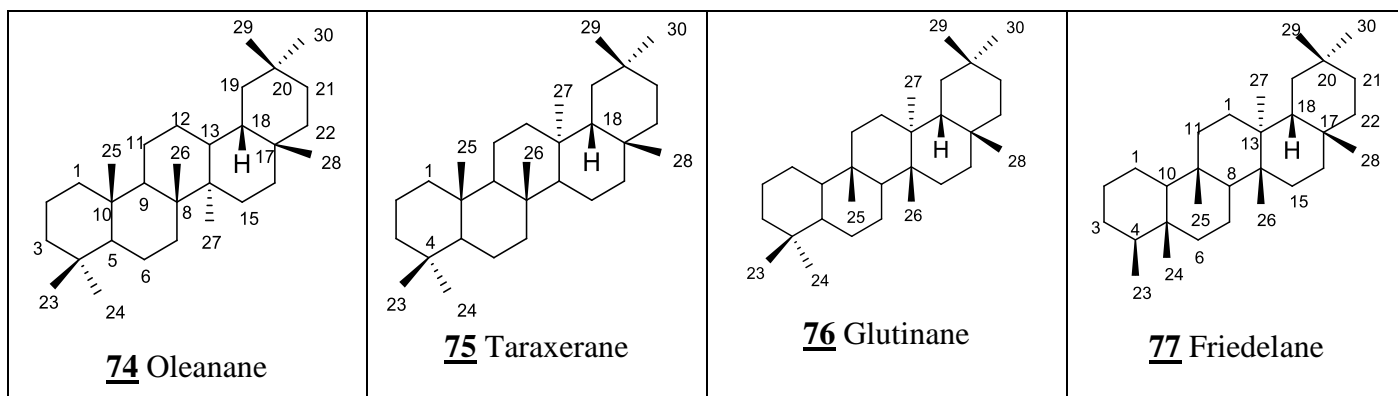


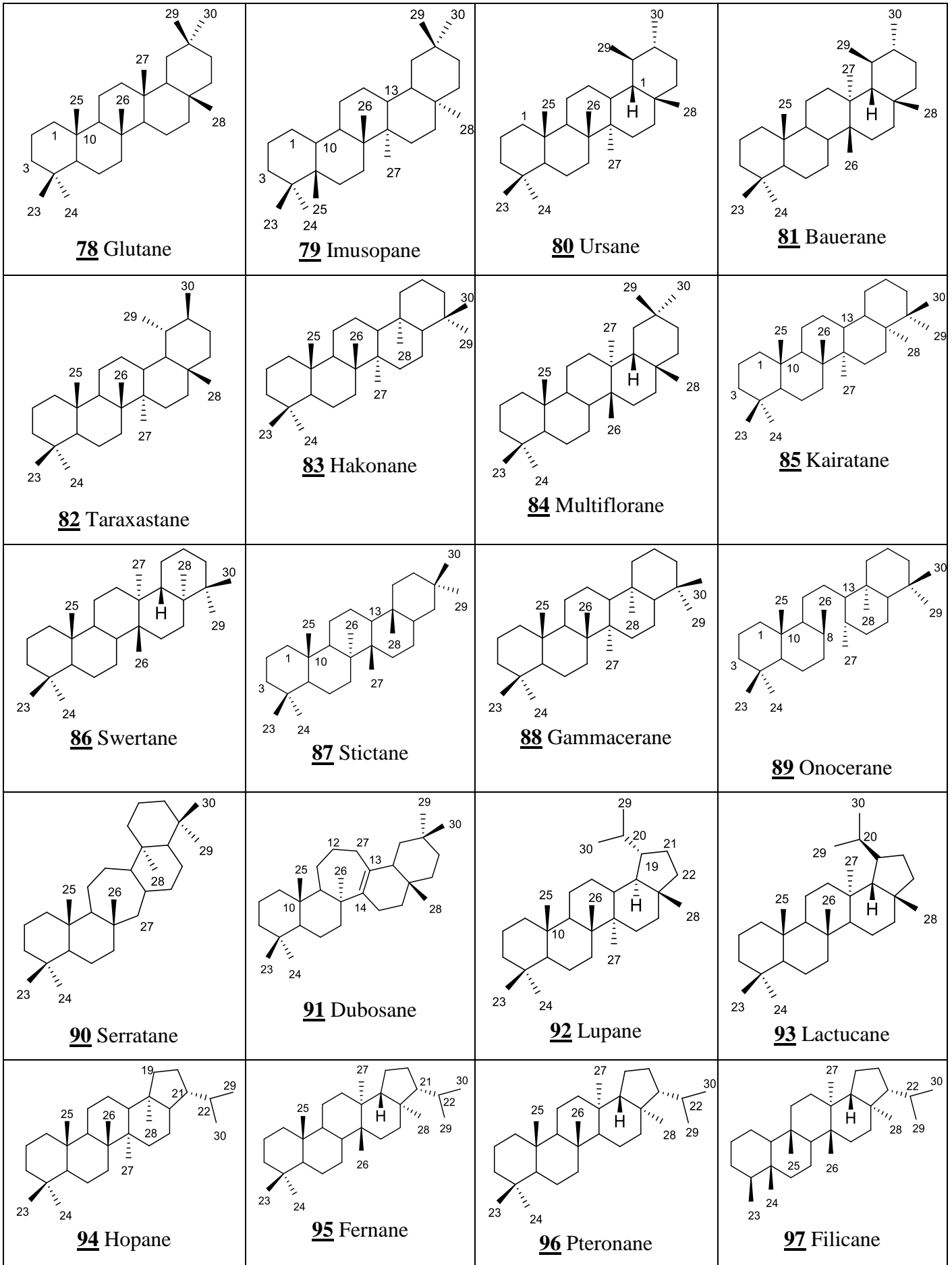
Schéma 7: (suite)

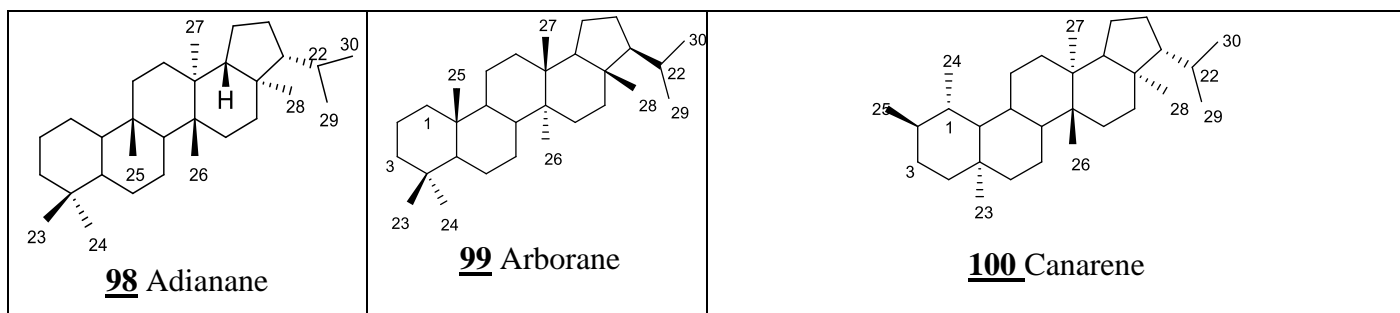
III.1.2.3. Différentes classes de triterpènes pentacycliques

Les triterpènes pentacycliques, constitués d'un enchainement de cinq cycles à six carbones ou de quatre cycles à six carbones et d'un cycle à cinq carbones, doivent leur variété structurale à l'agencement des cycles, aux différentes positions occupées par les groupes méthyles sur le squelette de base, à la présence d'insaturation et de groupements fonctionnels (-OH, -COOH, -COOR). Les différents squelettes de triterpènes pentacycliques sont regroupés dans le tableau 3 suivant :

Tableau 3 : Différentes classes de triterpènes pentacycliques (Mahato et Kundu, 1994 ; Sen *et al.*, 1993; Wafo *et al.*, 2010; Kamdem *et al.*, 2011; Sandjo et Kuete, 2013)







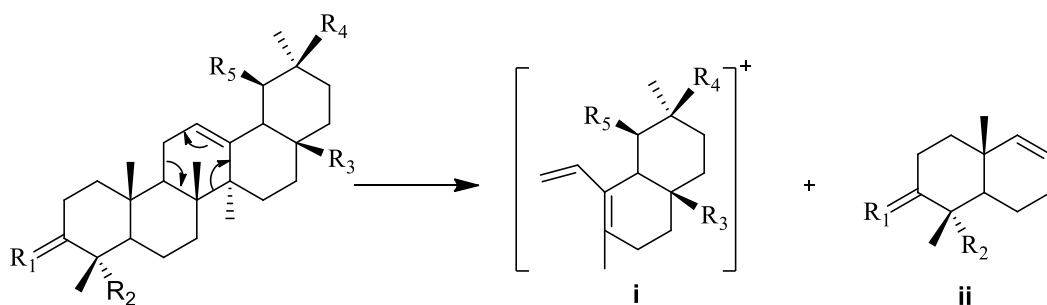
III.1.3. Méthodes de détermination de structure des triterpènes pentacycliques

La détermination des structures des triterpènes pentacycliques se fait au moyen de deux méthodes de choix que sont la spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire du carbone 13. En effet, les informations que révèlent les fragmentations dans une molécule et les types de carbone présents nous permettent d'accéder à la classe de triterpène concerné ainsi qu'aux groupements fonctionnels présents dans la molécule.

III.1.3.1. La spectrométrie de masse

Les techniques de spectrométrie de masse à haute résolution nous permettent d'accéder à la formule brute du composé, mais aussi aux fragments importants de la molécule. La présence de doubles liaisons dans la molécule, de méthyles vicinaux et de groupements fonctionnels contrôlent le mode de fragmentation. De plus la position de groupements fonctionnels peut être déterminée en considérant ces différents modes de fragmentation (Shiojima et *al.*, 1992).

Pour les oléan-12-ènes et urs-12-ènes, le mode de fragmentation caractéristique est une rétro Diels Alder (RDA), conduisant à deux fragments **i** et **ii**. La substitution sur les cycles A et B n'affectent pas la masse du fragment **i** ce qui n'est pas le cas lorsque les cycles D et E sont substitués. Pour le triterpène de cette classe non substitué, la β -amyrène **101**, le fragment **i** apparaît à m/z 218. Pour les composés β -boswellonate **102**, méthyl ester oléanonate **103**, erythrodiol diacetate **104** portant des substituants COOMe, CH₂OAc, sur les cycles D ou E le pic de base apparaîtra à m/z 203 et les autres pics à m/z 262 (203+COOMe), 276 (203+CH₂OAc) (shéma 8) (Ogunkoya, 1981). Cette fragmentation de type rétro Diels Alder peut être employée comme élément d'analyse pour la présence de la double liaison C-12/ C-13 dans les séries oléananes et ursanes (Budzikiewicz et *al.*, 1963).



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	<i>m/z</i>
101	H ₂	Me	Me	Me	H	218
102	O	CO ₂ Me	Me	H	Me	218
103	O	Me	CO ₂ Me	Me	H	262
104	H(OAc)	Me	CH ₂ OAc	Me	H	276

Schéma 8 : Fragmentation Rétro-Diels-Alder des séries oléan-12-ènes et urs-12-ènes

Pour les oléananes et ursanes saturés, les fragments observables sont généralement ceux dus au pic de l'ion moléculaire, à la perte des substituants comme -CH₃, -CO₂Et. Dans le cas où le composé possède une fonction cétone comme la 3β-acetoxy-12-oxoursane **105**, le pic le plus abondant apparaît à *m/z* 234, ce qui s'explique par la fragmentation de type rétro Diels Alder de l'énol correspondant (schéma 9) (Budzikiewicz et al., 1963

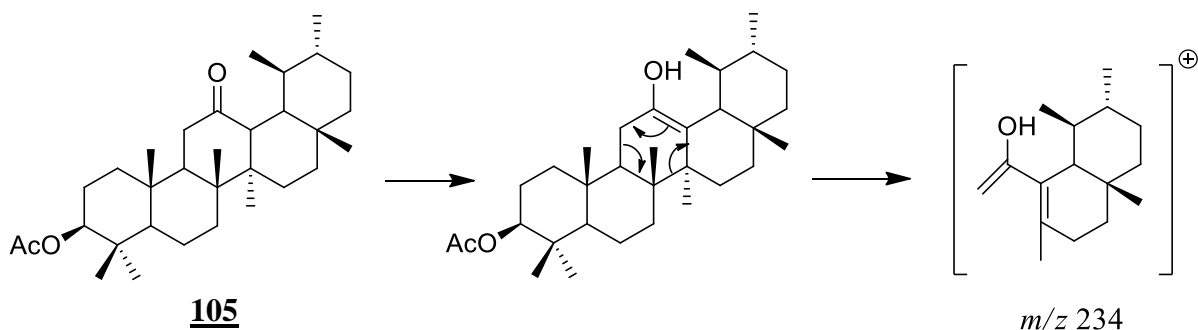


Schéma 9 : Fragmentation RDA de la 3β-acetoxy-12-oxoursane **105**

Pour les Δ¹⁴-taraxerènes, la fragmentation observée est de type rétro Diels Alder dans le cycle D, le fragment majoritaire contient cette fois les cycles A, B et C. La masse de ce fragment est de *m/z* 300, 302 et 344 correspondant respectivement au taraxerone **106**, taraxerol **69** et myricadiol diacétate **107** ceci étant lié à la substitution en position 3 comme le montre le schéma 10 (Budzikiewicz et al., 1963).

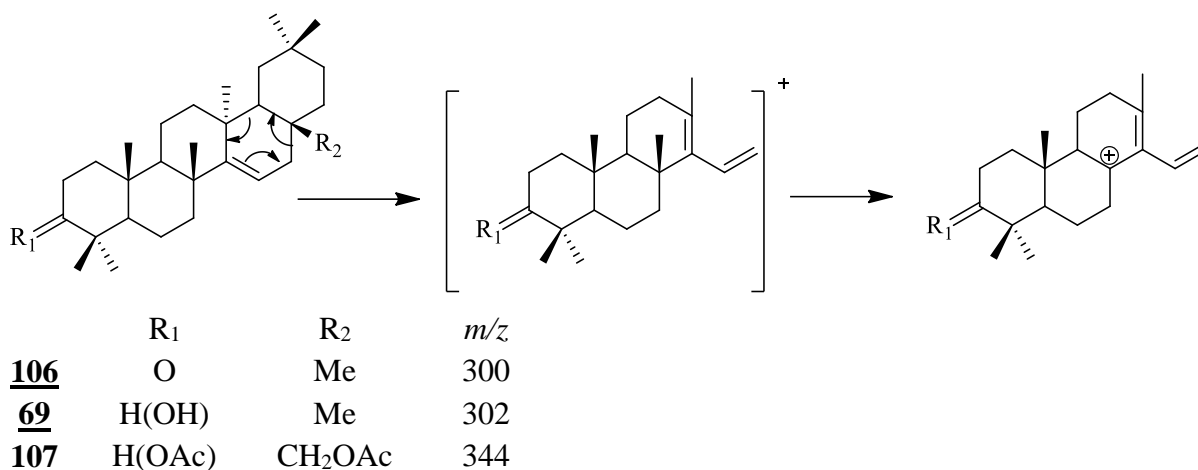


Schéma 10 : Fragmentation RDA des Δ^{14} -taraxerènes

Sur le spectre de masse des lupanes et hopanes, l'on observe dans plusieurs cas la perte d'un ion fragment à m/z 43 correspondant au groupement isopropyl C_3H_7 , mais ceci devient plus rare pour les composés fortement substitués et ceux portant un groupement isopropenyl (lup-20(29)-ènes et hop-22(29)-ènes) (Budzikiewicz et *al.*, 1963). Dans les lupanes saturés et lupènes, les fragments importants observés à m/z 191 et 218 sont issus de la rupture de la liaison C-8/C-14 (schéma 11) (Budzikiewicz et *al.*, 1963).

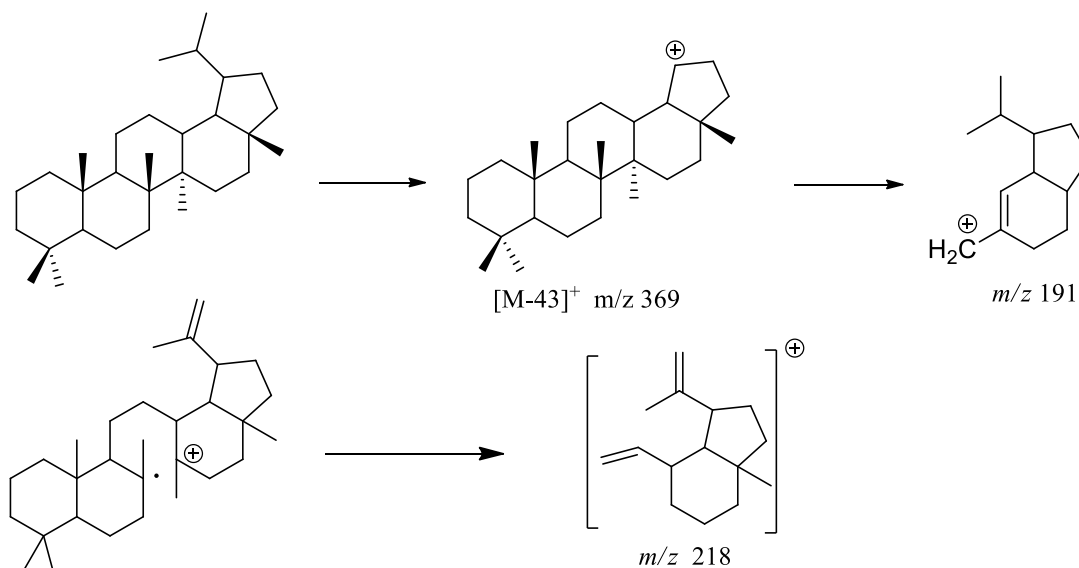


Schéma 11 : Fragmentation des séries lupanes et lupènes

Pour 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 12) (Courtney et Shannon, 1963).

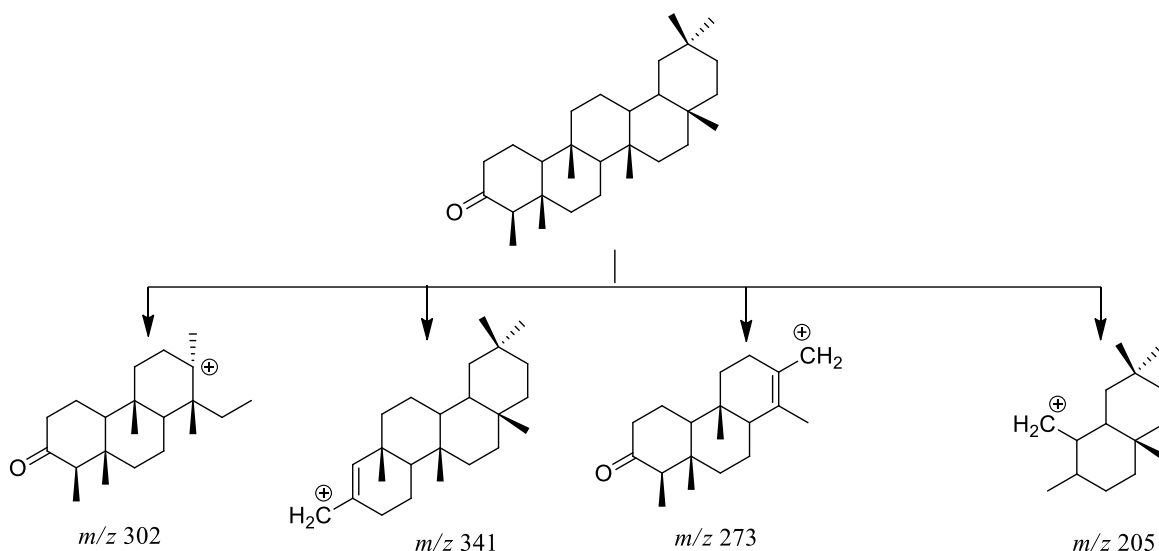


Schéma 12 : Fragmentation de la friedeline

III.1.3.3 La résonance magnétique nucléaire du proton

Les spectres de RMN ^1H des triterpènes sont assez caractéristiques. En effet, ces spectres présentent un amas de pic entre δ_{H} 0.5 et δ_{H} 2, où apparaissent le plus souvent les méthyles angulaires sous forme de singulet (Ageta et Arai, 1983). Des modifications structurales sur le squelette carboné entraînent automatiquement un changement des déplacements chimiques des protons autres que ceux des méthyles (Jyoti et *al.*, 1972). Les pics des protons vinyliques apparaissent généralement entre δ_{H} 4.50 et 6.50, ceux des oxyméthines notamment celui du proton H-3 qui apparaît sous forme de doublet dédoublé, résonne entre δ_{H} 3,52 et 4,50 selon qu'il est situé au pied d'un groupement donneur ou attracteur respectivement.

III.1.3.4. La Résonance magnétique nucléaire du carbone 13

Les spectres de RMN ^{13}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 10,0- 33,3 ppm et entre 10,0- 28,7 ppm, d'autre part ces méthyles résonnent entre 14,6- 33,4 ppm pour les lupanes, entre 6,8- 35,0 ppm pour les friedelanes, et entre 15,6- 33,4 ppm pour les hopanes.

Pour les triterpènes pentacycliques possédant des doubles liaisons sans groupement fonctionnel à proximité, les déplacements chimiques des carbones vinyliques sont

caractéristiques. En effet, les déplacements chimiques des carbones vinyliques Δ^{12} et Δ^{13} permettent de distinguer aisément les oléan-12-ènes des urs-12-ènes comme le montre le Tableau 4. Cette différence de déplacements chimiques des carbones vinyliques 12 et 13 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) ceci rapproche le méthyle en position 19β de la double liaison (Doddred et *al.*, 1974 ; Mahato et Kundu, 1994).

Tableau 4 : Déplacements chimiques des carbones vinyliques pour quelques classes de triterpènes pentacycliques (Mahato et Kundu, 1994)

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

Les déplacements chimiques des carbones sont non seulement influencés par la présence des groupements fonctionnels OH, COOH, COOR mais aussi par la configuration du carbone 18.

- Effet des substituants hydroxyles

L'introduction d'un groupement hydroxyle entraîne en général une variation de 34 à 50 ppm vers les champs faibles des carbones α et de 2 à 10 ppm pour les carbones β , les carbones γ quant à eux sont déplacés de 0 à 9 ppm dans les champs forts. Le positionnement d'un groupement OH sur les méthyles C-23, C-24, C-29 et C-30 peut être déterminé à partir du déplacement chimique du carbone de l'hydroxyméthylène en considérant que les hydroxyméthylènes équatoriaux (C-23 et C-29) sont plus déblindés que ceux axiaux (C-24 et C-30).

La présence d'un groupement 3α -hydroxyle influence les déplacements chimiques des carbones C-1, C-3, le méthyle axial en C-4. En effet non seulement le carbinyl d'un 3α -hydroxy est plus déblindé que celui d'un 3β -hydroxy, mais également le méthyle axial en C-4 et le méthylène C-1 ; alors que le 3β -hydroxyle rend l'encombrement moindre.

La présence d'un hydroxyle en C-23 abaisse le déplacement chimique du carbinyl en C-3 de 6,0 ppm environ si le groupement -OH est en β et reste sans effet s'il est en α (Srivastara et Jain, 1989).

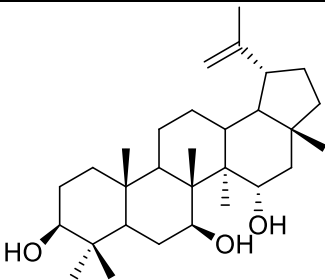
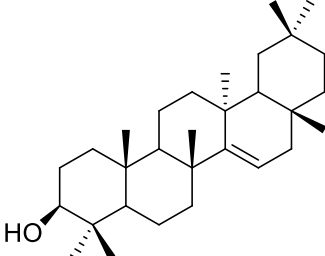
- Configuration du carbone 18

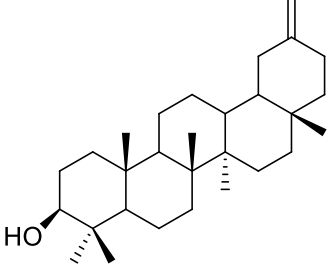
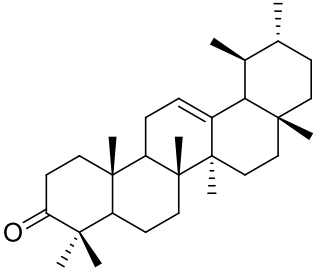
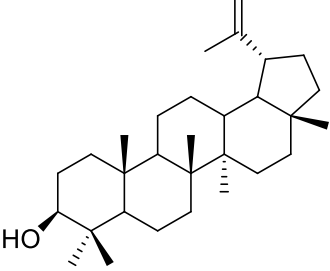
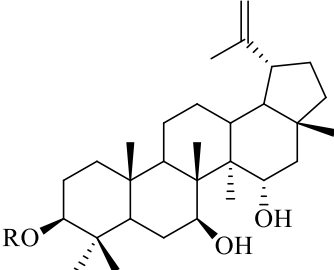
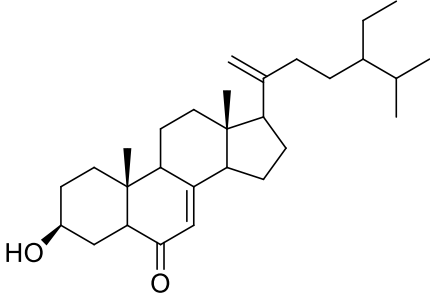
La configuration du carbone 18 peut être déterminée en inspectant les déplacements chimiques de quelques carbones caractéristiques. Pour les oléananes, la géométrie des cycles D/E n'a aucun effet sur les déplacements chimiques des cycles A et B. Dans le cycle C, les carbones C-12 et C-13 de la série 18α présentent un déblindage d'environ 5 et 2,5 respectivement, comparé aux mêmes carbones de la série 18β . Pour le carbone C-12, cette variation de déplacement chimique dans les champs forts est attribuée à la forte interaction stérique avec le carbone C-19. Le déplacement chimique du carbone C-18 est sensible à sa configuration absolue. En effet, sa valeur dans la série 18α est de 7- 8 ppm plus élevé que dans la série 18β dû à une interaction γ -gauche entre le proton H-18 et le méthyle C-27. Le méthyle C-28 dans la série 18α apparaît à plus de 11 ppm dans les champs forts comparativement à celui de la série 18β dû à deux interactions γ -gauche avec les hydrogènes axiaux en C-19 et C-21 (Mahato et Kundu, 1994).

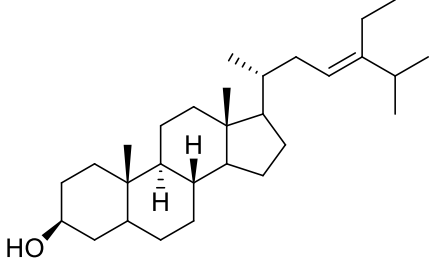
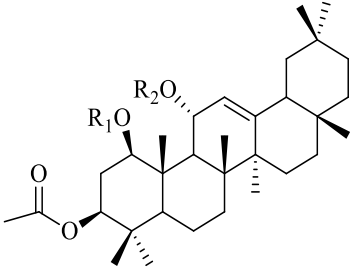
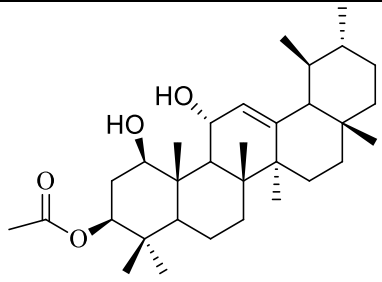
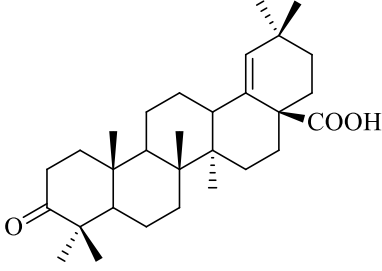
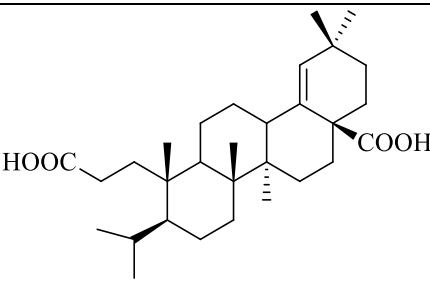
III.1.3.4. Triterpènes isolés des plantes de la famille des Loranthaceae.

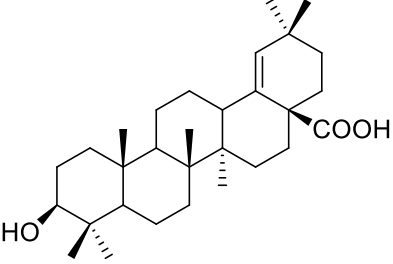
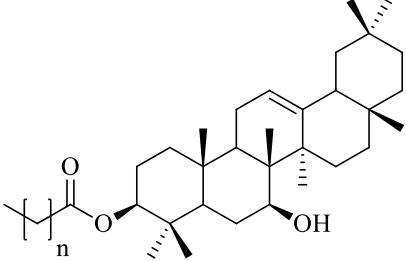
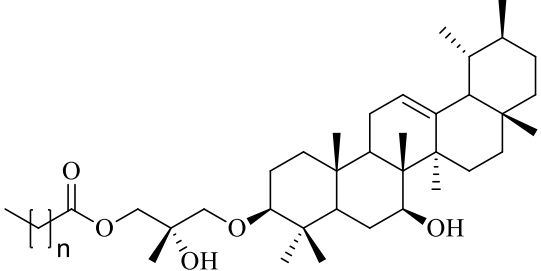
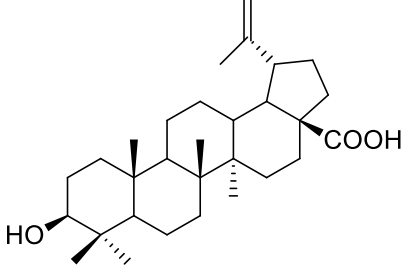
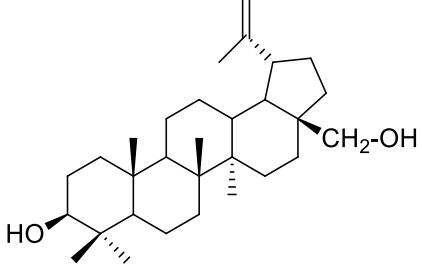
La majorité des triterpènes isolés des Loranthaceae sont des stéroïdes et des triterpènes pentacycliques des séries lupane, oléanane, ursane tel qu'on peut voir dans le tableau 5.

Tableau 5 : Triterpènes et stéroïdes isolés des Loranthaceae

Essences	Structures	Références
<i>Struthanthus concinnus</i>	 <p>Lup-20(29)-ene-3β,7β,15α-triol 108</p>	Leitao et <i>al.</i> , 2013
	 <p>Taraxerol 69</p>	

<i>Struthanthus concinnus</i>	 <p>Taraxasterol 62</p>	Leitao et al., 2013
	 <p>α-amyrone 109</p>	
<i>Loranthus micranthus</i>	 <p>Lupeol 58</p>	Osadebe et al., 2010
	 <p>R = CH₃(CH₂)_nCO-</p> <p>n=12 Lup-20(29)-ene-7β,15α-diol-3β-myristate 110 n=14 Lup-20(29)-ene-7β,15α-diol-3β-palmitate 111 n=16 Lup-20(29)-ene-7β,15α-diol-3β-stearate 112</p>	Omeje et al., 2012
	 <p>Stigmas-7,20(21)-diene-3β-hydroxy-6-one 113</p>	Omeje et al., 2011a

<p><i>Loranthus micranthus</i></p>	 <p>3β-hydroxystigmast-23-ene <u>114</u></p>	<p>Omeje et al., 2011a</p>
<p><i>Dendrophloe falcata</i></p>	 <p> $R_1=O(CH_3)CH$; $R_2=H$ 3β-acetoxy-1β-(2-hydroxy-2-propoxy)-11α-hydroxyolean-12-ene <u>115</u> $R_1=H$; $R_2=Et$ 3β-acetoxy-11α-ethoxy-1β-hydroxyolean-12-ene <u>116</u> $R_1=H$; $R_2=Me$ 3β-acetoxy-1β-hydroxy-11α-methoxyolean-12-ene <u>117</u> $R_1=H$; $R_2=H$ 3β-acetoxy-1β,11α-dihydroxyolean-12-ene <u>118</u> </p>  <p>3β-acetoxy-1β,11α-dihydroxyurs-12-ène <u>119</u></p>	<p>Mallavadhani et al., 2004</p>
<p><i>Phoradendron reichenbachianum</i></p>	 <p>Acide moronique <u>120</u></p>  <p>Acide 3,4-seco-olean-18-ene-3,28-dioïque <u>121</u></p>	<p>Rios et al., 2001</p>

<p><i>Phoradendron reichenbachianum</i></p>	 <p>Acide morolique 122</p>	<p>Rios et <i>al.</i>, 2001</p>
<p><i>Cladocolea grahami</i></p>	 <p>3β-palmitoxy-7β-hydroxyolean-12-ene 123</p>	<p>Rios et Guadarrama, 2004</p>
	 <p>3β-sn-glyceroyl-(1''-palmitoxy)urs-12-ene 124</p>	
<p><i>Phragmanthera capitata</i></p>	 <p>Acide bétulinique 34</p>	<p>Lenta et <i>al.</i>, 2015</p>
	 <p>Betuline 125</p>	

III.1.4. Activités pharmacologiques des extraits et des triterpènes isolés des Loranthaceae

III.1.4.1. Activités pharmacologiques des extraits

Les extraits des plantes de la famille des Loranthaceae ont été largement évalués pour leurs propriétés biologiques de par le monde (Moghadamtousi et *al.*, 2013). Les plantes des genres *Phragmanthera*, *Tapinanthus* ont également été testés, il en ressort qu'elles possèdent des activités antioxydantes, hépatoprotectrices, antimicrobiennes (Ladoh et *al.*, 2014 ; Galani et *al.*, 2015 ; Obatomi et *al.*, 1994).

La teneur en phénols totaux et l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques des feuilles, tiges et haustorium de *P. capitata* ont été réalisées respectivement par la méthode de Folin- Ciocalteu (Ladoh et *al.*, 2014), par le piégeage des radicaux libres et la réduction du fer FRAP (Ladoh et *al.*, 2014). L'extrait méthanolique des tiges contient une teneur en phénols totaux de 445,2 mg EAA/g ES, valeur plus élevée que celle de l'extrait de l'haustorium (138,1 mg EAA/g ES) et celui des feuilles (78,6 mg EAA/g ES). L'extrait des tiges a montré une activité antioxydante 3 fois plus élevée ($SC_{50}= 11,97$ mg/L, $CE_{50}= 0,998$ g AO/g DPPH, $PA=25,9\times 10^{-4}$) que l'extrait de l'haustorium ($SC_{50}= 36,72$ mg/L, $CE_{50}= 3,06$ g AO/g DPPH, $PA=8,4\times 10^{-4}$) et 18 fois plus élevée que l'extrait des feuilles ($SC_{50}= 222,25$ mg/L, $CE_{50}= 18,52$ g AO/g DPPH, $PA=1,4\times 10^{-4}$) (Ladoh et *al.*, 2014). Les extraits méthanoliques des feuilles de *P. capitata*, des feuilles et des fruits de *T. bangwensis* ont été testés pour leur activité hépatoprotectrice. Il en ressort que l'extrait des feuilles de *P. capitata* exhibe une inhibition considérable du virus de l'hépatite C aux différentes concentrations testées, ce qui n'est pas le cas des extraits de *T. bangwensis*. La demi- concentration maximale inhibitrice de l'extrait de *P. capitata* est de 13,17 μ g/L, cet extrait n'est pas toxique sur les souches Huh-7 jusqu'à une valeur de 800 μ g/mL (Galani et *al.*, 2015).

Les travaux menés par et Ekhaïse et *al.*, (2010) sur l'extrait méthanolique des feuilles de *T. bangwensis* pour l'évaluation de l'activité antidiabétique montrent que cet extrait réduit considérablement le taux de glucose dans le sang à $163,75\pm 46,327$ ($P<0,05$) mg/dl comparé au groupe de contrôle à $377,50\pm 0,50$ mg/dl. Les extraits au butanol et à l'acétate d'éthyle des feuilles de *T. bangwensis* possèdent une activité hépatoprotectrice significative sur les dommages induits par le CCl_4 sur les rats (Iwuanyanwu et *al.*, 2010). Les activités cytotoxique et antioxydante des feuilles de *T. bangwensis* ont également été évaluées par Bassey at *al.*, (2012), l'extrait à l'acétate d'éthyle et au dichlorométhane ont montré une activité cytotoxique avec des valeurs de LD_{50} de 11,22 et 15,84 μ g/mL respectivement. L'activité cytotoxique est significative sur les cellules HeLa avec des IC_{50}

de 24,25 et 24,43 $\mu\text{g}/\text{mL}$ respectivement; le test au DPPH montre que la fraction à l'acétate d'éthyle est plus active que la fraction au butanol (Bassey et al., 2012).

III.1.4.2. Activités biologiques des triterpènes isolés des Loranthaceae

Les triterpènes, grâce à leur diversité structurale qui en font un groupe de substances naturelles de première importance, présentent un large spectre d'activités biologiques. Les triterpènes isolés des plantes de la famille des Loranthaceae possèdent des propriétés biologiques remarquables parmi lesquelles les activités cytotoxiques et anti-tumorales, immunomodulatrices.

- **Activité cytotoxique**

L'étude bioguidée menée sur *Phoradendron reichenbachianum* (Rios et al., 2001) a conduit à l'isolement de l'acide moronique **120**, triterpène présentant une activité cytotoxique $\text{ED}_{50} = 3,6 \mu\text{g}/\text{mL}$ contre la souche HCT-15, une $\text{ED}_{50} = 3,9 \mu\text{g}/\text{mL}$ contre la souche UI50 et une $\text{ED}_{50} = 5,3 \mu\text{g}/\text{mL}$ contre les lignées cellulaires KS. L'acide bétulinique **34** est un inhibiteur sélectif de la croissance du mélanome humain (Pisha et al., 1995). Il est actif *in vitro* contre le carcinome du côlon, le carcinome ovarien dans la gamme de concentration 1,5- 4,5 mg/mL (Pisha et al., 1995). De plus la croissance des lignées cellulaires MEL-1, -2, -4 a été inhibée sélectivement avec des valeurs d' ED_{50} de l'acide bétulinique comprises entre 1 et 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, démontrant ainsi l'inhibition sélective de ce composé contrairement aux composés anti-tumorales qui présentent des activités cytotoxiques très intenses sans aucune sélectivité vis à vis des cellules cancéreuses (Tolstikov et al., 2005).

Les données concernant la cytotoxicité du lupéol **58** sont également présentes dans la littérature. En effet les travaux de Kim et al., (1998) montrent que le lupéol présente une activité cytotoxique contre les cellules du mélanome humain ($\text{ED}_{50} = 17,6 \mu\text{M}$, SK-MEL-2) tandis que les travaux de You et al., (2003) montrent que le lupéol n'affecte pas la croissance des lignées cellulaires du carcinome humain, du poumon humain, du mélanome de souris à la concentration maximale testée ($\text{ED}_{50} > 30 \mu\text{M}$).

- **Activité immunomodulatrice**

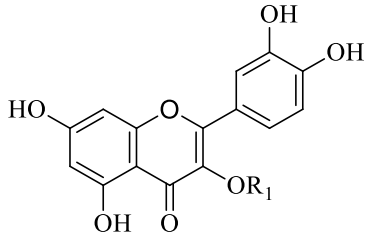
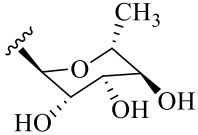
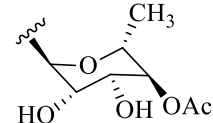
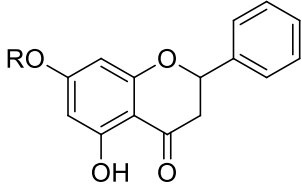
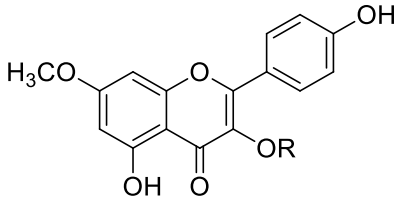
Les deux stéroïdes que sont le stigmast-7,20-(21)-diène-3 β -hydroxy-6-one **113** et le 3 β -hydroxystigmast-23-ène **114**, à une dose de 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, exhibent une activité immunomodulatrice significative sur les splénocytes C57BL/6 de souris avec une stimulation de 46% et 43%, respectivement, comparée au 7,69% de croissance pour le contrôle négatif (Omeje et al., 2011a). Les composés lup-20(29)-7 β ,15 α -dihydroxy-3 β -palmitate **111** et lup-20(29)-7 β ,15 α -dihydroxy-3 β -stearate **112** aux mêmes concentrations,

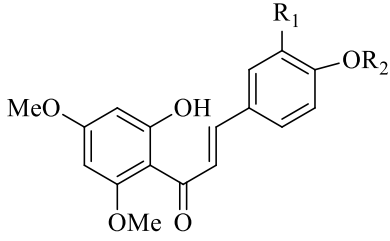
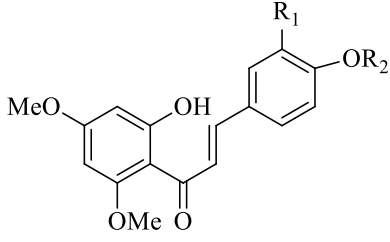
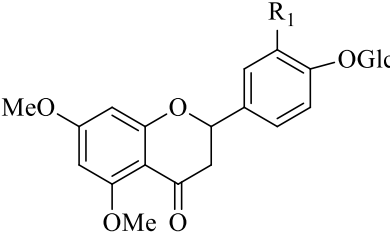
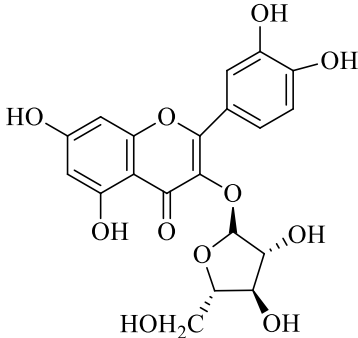
présentent une stimulation plus faible de 30% et 29%, respectivement sur les mêmes souches de splénocytes (Omeje et *al.*, 2011a).

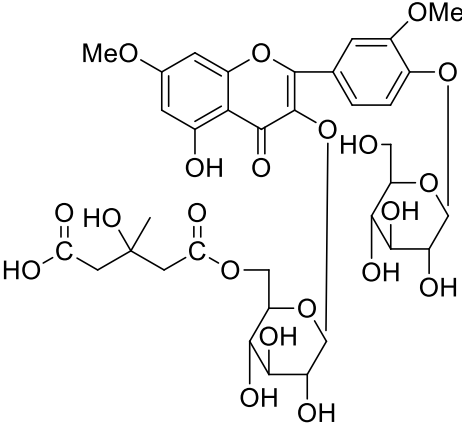
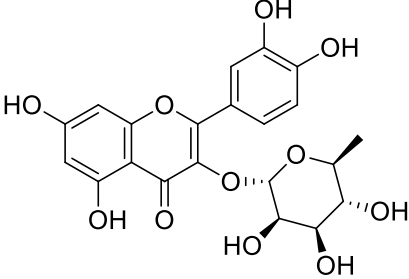
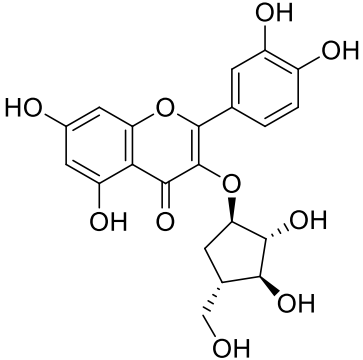
III.2. Les flavonoïdes isolés des plantes de la famille des Loranthaceae

Les flavonoïdes isolés des Loranthaceae sont regroupés dans le tableau 6 suivant

Tableau 6 : Flavonoïdes isolés des Loranthaceae

Essences	Structures	Références
<i>Scurrula ferruginea</i>	 <p>R₁=H Quercetine 126</p>	Le Dévéhat et <i>al.</i> , 2002
	 <p>R₁= Quercetrine 127</p>	
	 <p>R₁= 4''-O-acetylquercetrine 128</p>	
<i>Viscum angulatum</i>	 <p>R= apiosyl(1 →5)apiosyl(1 →2)-β-D-glucosyl 7-O-apiosyl(1 →5)apiosyl(1 →2)- β-D- glucopyranoside pinocembrine 129</p>	Lin et <i>al.</i> , 2002
	 <p>R= apiosyl(1→5)apiosyl(1→2)-[α-L-rhamnosyl(1→6)]-β-D-glucosyl 3-O-apiosyl(1 →5)apiosyl(1 →2)-[α-L-rhamnosyl(1 →6)]-β-D- glucopyranoside rhamnocitrine 130</p>	

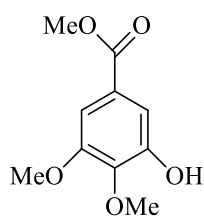
<i>Viscum album</i>	 <p>R₁=H ; R₂= Glc 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone-4-<i>O</i>-glucoside 131 R₁=OMe ; R₂= Glc 2'-hydroxy-3,4',6'-trimethoxychalcone-4-<i>O</i>-glucoside 132</p>	Fukunaga et <i>al.</i> , 1987
	 <p>R₁=H ; R₂= Glc(2→1)apiose 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone-4-<i>O</i>-[apiosyl(1-2)]glucoside 133</p>	
	 <p>R₁= H (2R)-5,7-dimethoxyflavanone-4'-<i>O</i>-glucoside 134 R₂= OMe (2S)-3',5,7-trimethoxyflavanone-4'-<i>O</i>-glucoside 135</p>	
<i>Taxillus kaempferi</i>	 <p>Avicularine 136</p>	Fujimori et <i>al.</i> , 2013

<p><i>Viscum coloratum</i></p>	 <p>Rhamnazine-3-<i>O</i>-β-D-(6''-β-hydroxy-β-methylglutaryl)-β-D-glucoside-4'-<i>O</i>-β-D-glucoside 137</p>	<p>Ronghua et al., 2014</p>
<p><i>Phragmanthera capitata</i></p>	 <p>Quercetin 3-<i>O</i>-α-L-rhamnopyranoside 138</p>  <p>Quercetin 3-<i>O</i>-α-L-arabinofuranoside 139</p>	<p>Lenta et al., 2015</p>

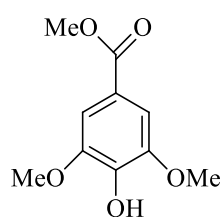
III.3. Autres classes de composés isolés des Loranthaceae

Plusieurs composés appartenant à diverses classes de substances naturelles telles que les protéines, les alcaloïdes et les composés phénoliques ont été isolés de plusieurs espèces de la famille des Loranthaceae.

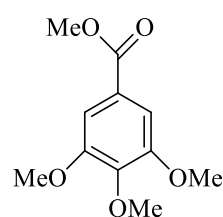
- Des dérivés de l'acide gallique à l'instar du 3-hydroxy-4,5-diméthoxybenzoate de méthyle **140**, du 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoate de méthyle **141**, du 3,4,5-triméthoxybenzoate de méthyle **142** ont été isolés de *Tapinanthus bangwensis* par Iwanyanwu et al., (2014).



140

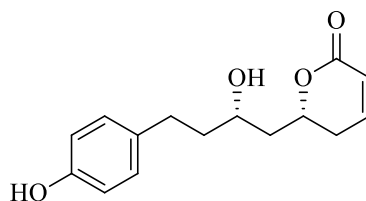


141



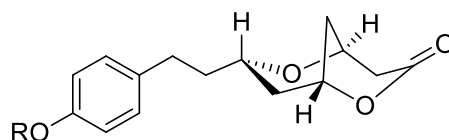
142

- La dodonéine **143**, est une dihydropyranone qui a été isolée de *Tapinanthus dodoneifolius* par Ouedraogo et al., (2007).



143

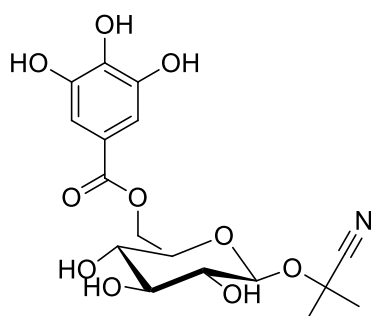
- Deux composés bicycliques pontés (1R,5S,7S)-7-[2-(4-O-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one **144**, (1R,5S,7S)-7-[2-(4-O-galloylphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one **145** ont été isolés de *Phragmanthera capitata* par Lenta et al., (2015)



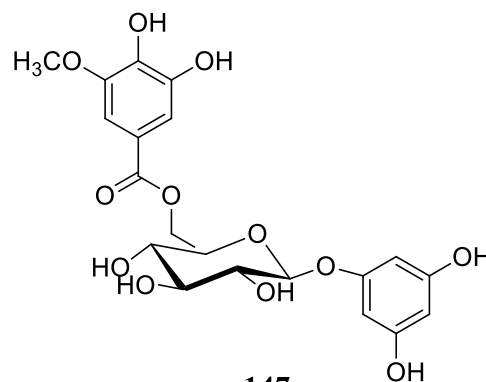
144 R=H

145 R=galloyl

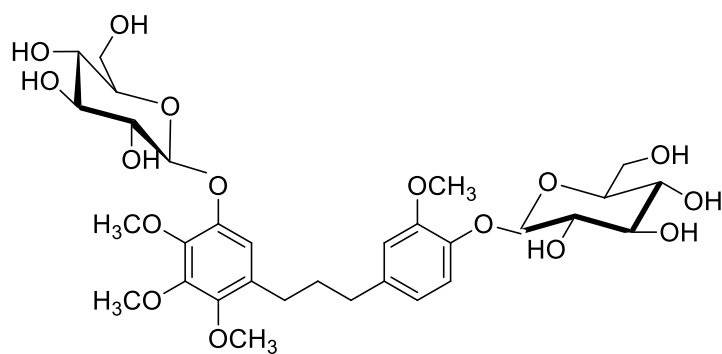
- Deux glycosides phénoliques, le gallate de linamarin **146** et la walsuraside B **147** ont été isolées de *Loranthus micranthus* par Agbo et al., (2013) et la 2',3',4',3''-tetramethoxy-1,3-diphenylpropane-5',4''-di-O-β-D-glucopyranoside **148** isolé de *Viscum angulatum* par Lin et al., (2002)



146

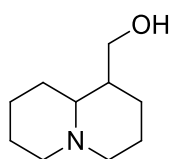


147



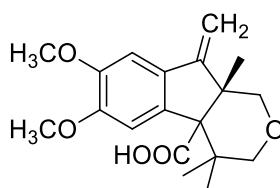
148

- La lupinine **149** est un alcaloïde isolé de *Loranthus micranthus* par Omeje et *al.*, (2011b)



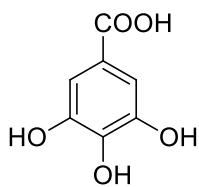
149

- Un acide sesquiterpénique, l'acide loranthoïque **150** a été isolé de *Loranthus micranthus* par Omeje et *al.*, (2011b)

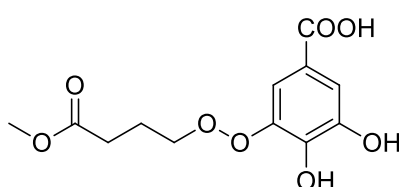


150

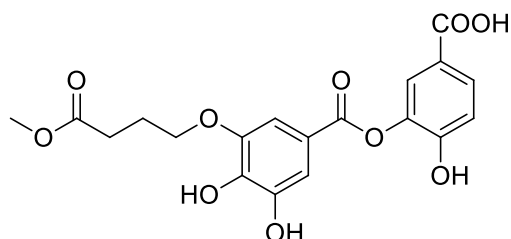
- L'acide gallique **151**, l'acide 3-(3'-carbomethoxypropyl) gallique **152**, le 3-(3'-carbomethoxypropyl)-7 3''-protocatechoyl galloate **153** ont été isolé de *V. album* par Amer et *al.*, (2013)



151



152



153

Il ressort de tout ce qui précède que les Loranthaceae constituent une famille de plantes qui a fait l'objet de peu d'étude à en juger par le nombre réduit de publications enregistrées dans la littérature. Les métabolites secondaires que renferment cette famille de plantes appartiennent dans une large mesure aux triterpènes et aux flavonoïdes, deux classes de substances naturelles aux propriétés diverses et variées fort intéressantes (activité antimicrobienne, cytotoxique, antioxydante). Tout ceci montre qu'il y a un intérêt certain à étendre les investigations sur les plantes des genres repertoriés dans cette famille. D'où nos travaux sur les genres *Globimetula*, *Tapinanthus* et *Phragmanthera*.

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

I. Etude phytochimique de *G. dinklagei*, *T. bangwensis* et *P. capitata*

I.1. Matériel végétal

La présente étude a été faite sur différents organes des trois plantes ci-dessus citées. Il s'agit de la partie aérienne pour *G. dinklagei*, récoltée sur *Manihot esculenta* en Octobre 2012 à Bandjoun, région de l'Ouest Cameroun; des graines pour *T. bangwensis*, récoltées sur *Cassia occidentalis* en Avril 2013 au Campus de l'Université de Yaoundé I; des feuilles et des tiges pour *P. capitata* récoltées sur *Pachyra insignis* en Avril 2015 au Campus de l'Université de Yaoundé I.

I.2. Extraction et isolement des composés

I.2.1. Extraction et isolement des composés de *G. dinklagei*

La plante aérienne (feuille et tige) de *G. dinklagei* a été découpée, séchée puis broyée. La poudre résultante a été extraite à température ambiante par macération à froid dans le mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1/1) pendant 48h. Après filtration, la solution résultante a été concentrée sur un évaporateur rotatif pour conduire à 120 g d'extrait brut. Cet extrait a été chromatographié sur colonne de gel de silice éluée au mélange Hex/ AcOEt de polarité croissante pour conduire à 6 fractions Ai. De certaines de ces fractions ont été isolés 10 composés purs indexés GDi à l'aide des méthodes chromatographiques usuelles comme le montre le schéma 13

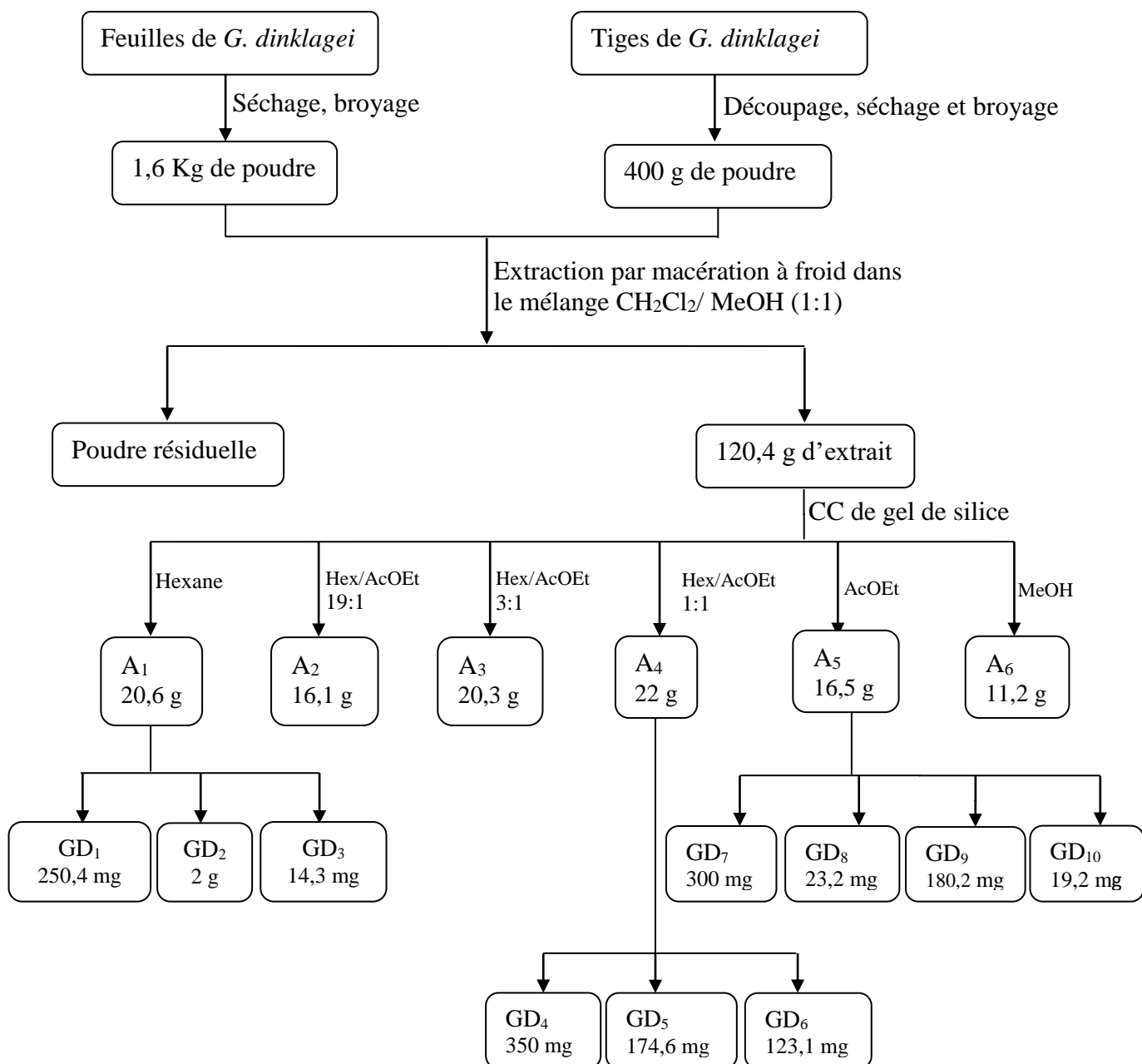


Schéma 13: Protocole d'extraction et d'isolement des composés de *G. dinklagei*

I.2.2. Extraction et isolement des composés de *T. bangwensis*

Le même protocole d'extraction et d'isolement des composés a été appliqué aux graines de *T. bangwensis*. Ce qui a conduit à l'isolement de 17 composés purs indexés TBi, ce protocole est résumé dans le schéma 14:

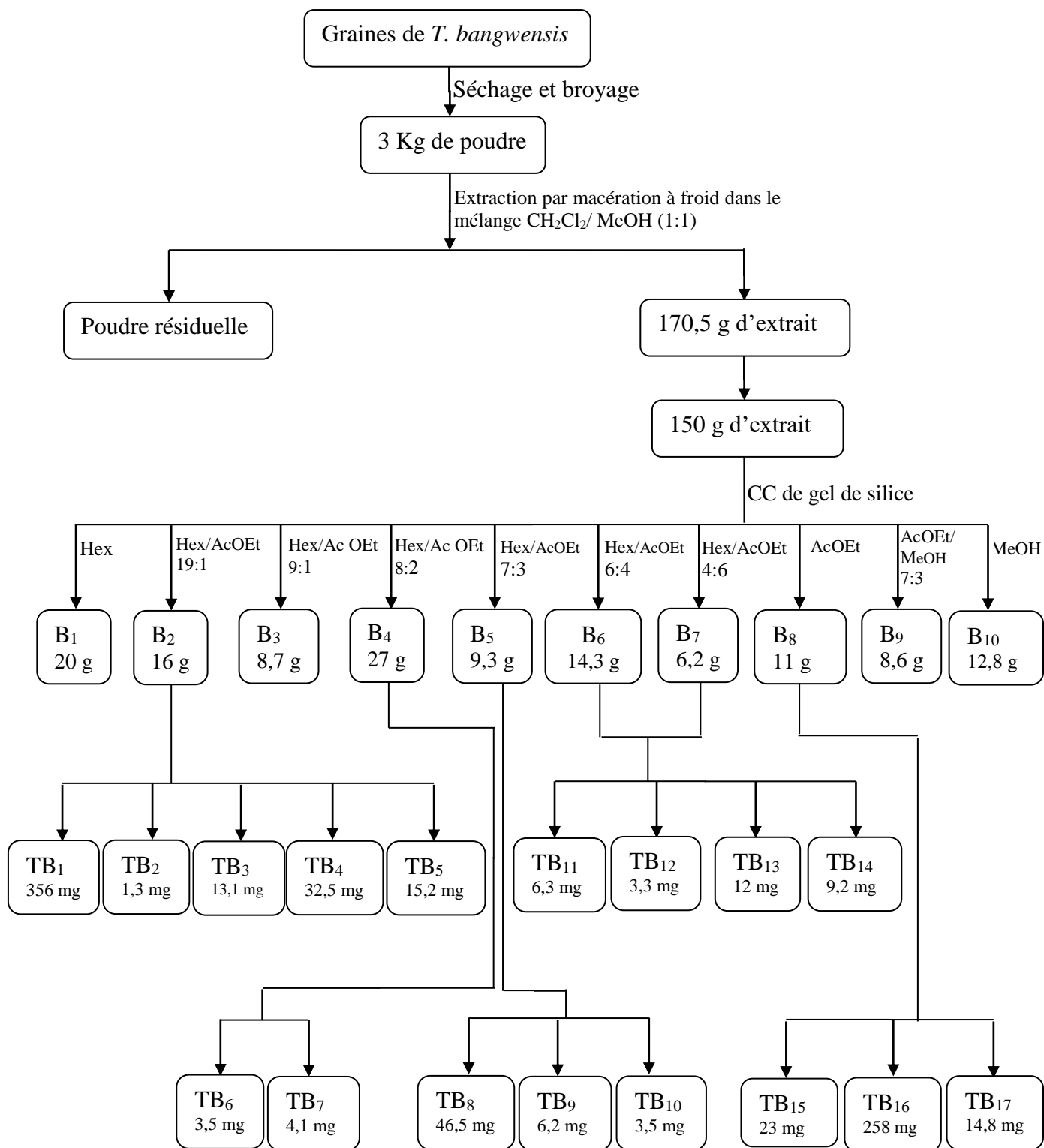


Schéma 14: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des graines de *T. bangwensis*

I.2.3. Extraction et isolement des composés de *P. capitata*

Les feuilles et les tiges de *P. capitata* ont été découpées, séchées, puis broyées séparément. Chaque poudre obtenue a ensuite été extraite par décoction à l'aide du méthanol. Après filtration, les solutions résultantes ont été concentrées sur évaporateur rotatif, ce qui a permis d'obtenir les différents extraits bruts. De l'extrait brut des feuilles, 6 composés purs indexés PC_i ont été isolés et de l'extrait brut des tiges, 2 composés purs.

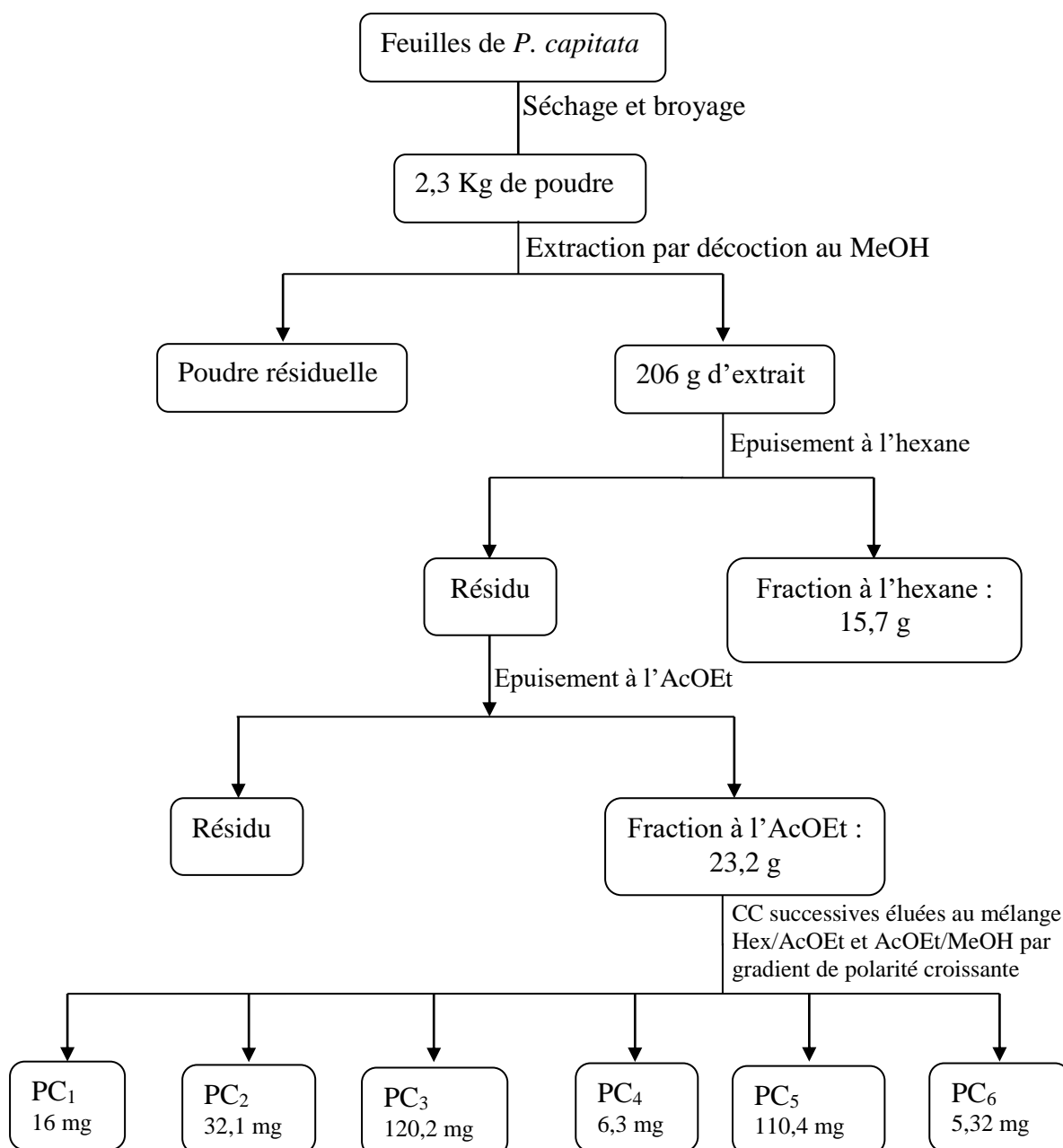


Schéma 15: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des feuilles de *P. capitata*

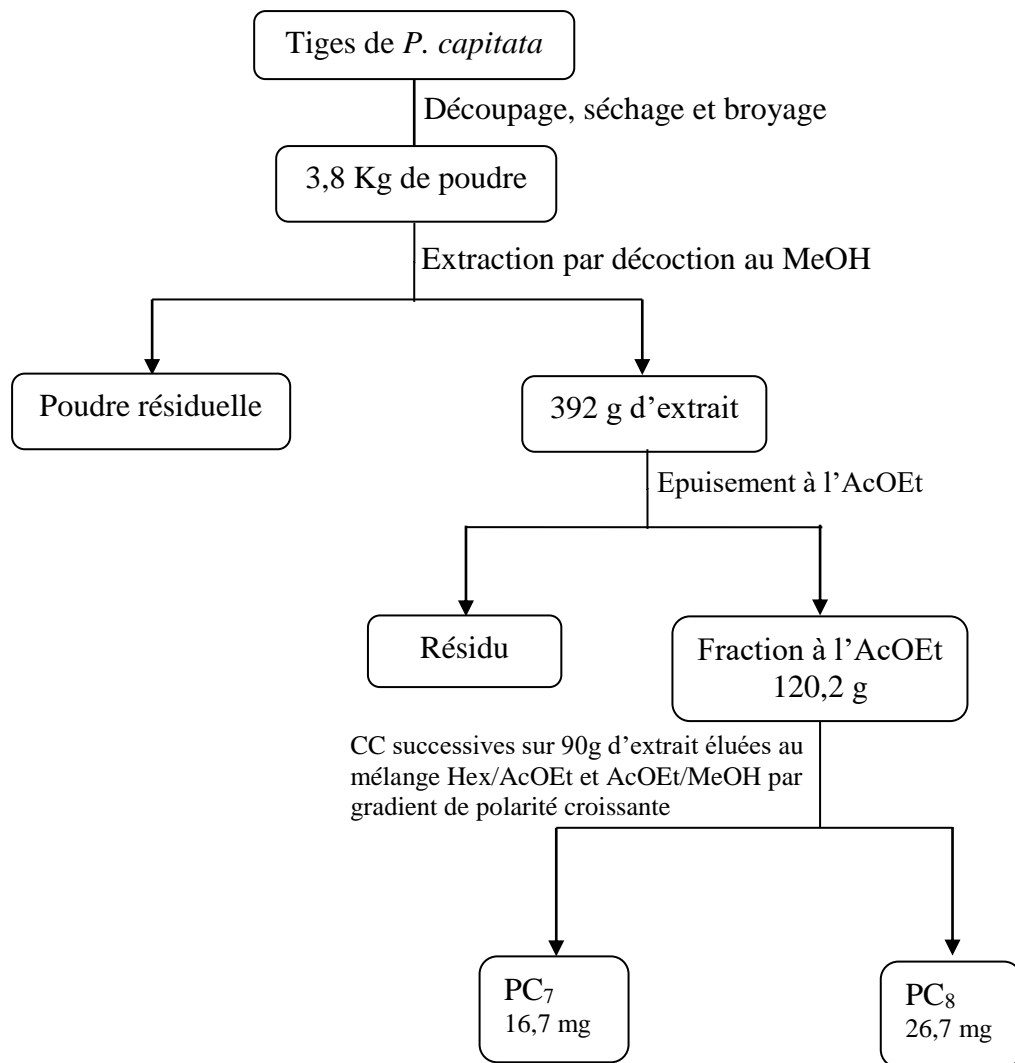


Schéma 16: Protocole d'extraction et d'isolement des composés des tiges de *P. capitata*

Les composés purs isolés des trois plantes sont rassemblés dans le tableau 7 suivant, ainsi que les masses correspondantes.

Tableau 7 : Récapitulatif des composés isolés des trois plantes

Essence	Index	N°	Masse
Plante entière de <i>G. dinklagei</i>	GD ₁	73	250,4 mg
	GD ₂	155	2 g
	GD ₃	156	14,3 mg
	GD ₄	154	350 mg
	GD ₅	170	174,6 mg
	GD ₆	171	123,1 mg
	GD ₇	173	300 mg
	GD ₈	/	23 mg
	GD ₉	144	180,2 mg
	GD ₁₀	166	19,2 mg
Graines de <i>T. bangwensis</i>	TB ₁	168	356 mg
	TB ₂	/	1,3 mg
	TB ₃	164	13,1 mg
	TB ₄	169	32,5 mg
	TB ₅	165	15,2 mg
	TB ₆	161	3,5 mg
	TB ₇	162	4,1 mg
	TB ₈	157	46,5 mg
Graines de <i>T. bangwensis</i>	TB ₉	160	6,2 mg
	TB ₁₀	159	3,5 mg
	TB ₁₁	163	6,3 mg
	TB ₁₂	158	3,3 mg
	TB ₁₃	-//-	12 mg
	TB ₁₄	-//-	9,2 mg
	TB ₁₅	175	23 mg
	TB ₁₆	176	258 mg
	TB ₁₇	174	14,8 mg
	Feuilles de <i>P. capitata</i>	PC ₁	/
PC ₂		172	32,1 mg
PC ₃		-//-	120,2 mg
PC ₄		-//-	6,3 mg
PC ₅		111	110,4 mg
PC ₆		/	5,32 mg
Tiges de <i>P. capitata</i>	PC ₇	-//-	16,7 mg
	PC ₈	167	26,7 mg

/ : non caractérisé

-//- : identique à un autre composé

Des trente un composés isolés et caractérisés, certains l'ont été des organes, soit de deux plantes ou alors des trois plantes étudiées, comme le montre le tableau 8 suivant.

Tableau 8 : Correspondance des composés

Plantes	Indices des composés identiques		
<i>G. dinklagei</i> , <i>T. bangwensis</i> et <i>P. capitata</i>	GD ₇	TB ₁₃	PC ₄
<i>G. dinklagei</i> et <i>P. capitata</i>	GD ₁	PC ₃	PC ₇
<i>G. dinklagei</i> et <i>T. bangwensis</i>	GD ₉	TB ₁₄	

Le total des composés caractérisés est donc ramené à vingt-six composés distincts. L'étude structurale de tous ces composés fera l'objet des pages qui suivent.

I.3. Etude structurale des composés isolés

Dans le cadre de cette étude, nous avons opté de présenter l'élucidation structurale des composés isolés par classe de substances chimiques : triterpènes, composés phénoliques et hydrates de carbone.

I.3.1. Les triterpènes

I.3.1.1. Elucidation de la structure du composé GD₄

Le composé GD₄ a été isolé de l'extrait au CH₂Cl₂/ MeOH (1:1) de la plante entière de *G. dinklagei*, sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (7:3). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard montrant sa nature triterpénique. Son spectre de masse FAB présente le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à *m/z* 441 dont l'analyse à haute résolution *m/z* 441,3654, permet de lui attribuer la formule brute C₃₀H₄₈O₂ renfermant 7 degrés d'insaturation.

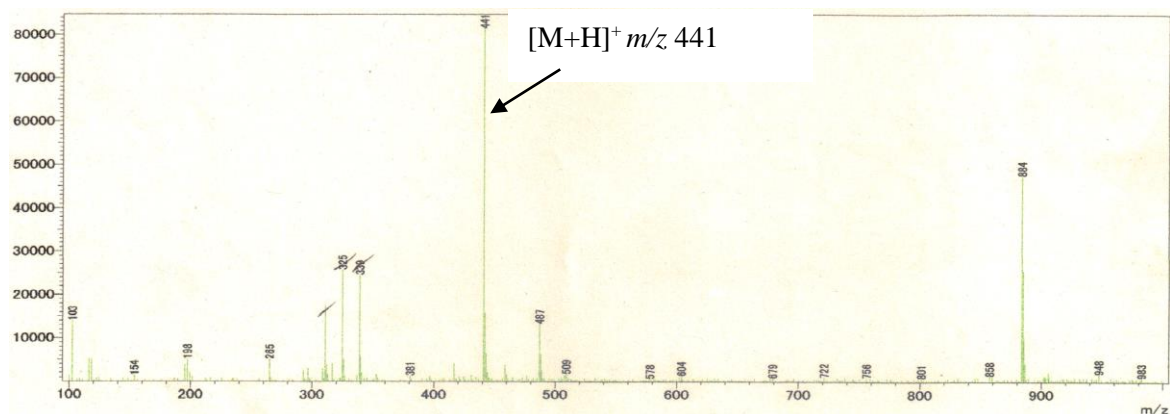


Figure 7: Spectre de masse FAB de GD₄

Le spectre IR (Fig. 8) à transformée de Fourier de GD₄ exhibe, entre autres, les bandes de vibration de valence caractéristiques d'un groupement hydroxyle entre 3367,9 et 3103,9 cm⁻¹, d'une double liaison C=C terminale à 1635,5 et à 884,4 cm⁻¹, d'une liaison éther à 1166,8 et à 1045,5 cm⁻¹.

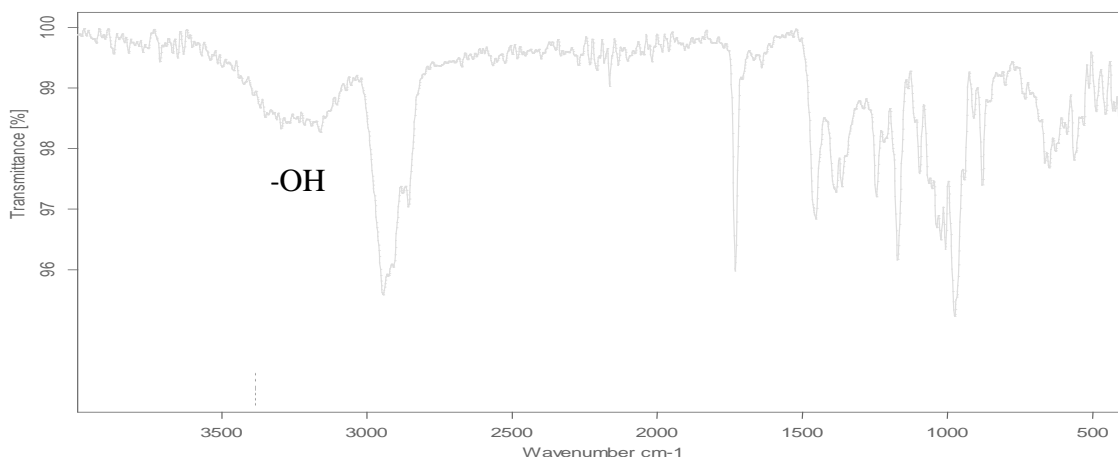


Figure 8 : Spectre IR de GD₄

Son spectre de RMN ¹³C (Fig. 9) découplé proton large bande présente 30 signaux d'atomes de carbone comme dans la formule brute moléculaire. L'analyse de ces signaux au moyen des techniques DEPT (Fig. 10) et HSQC (Fig. 12) révèle la présence de :

- Sept méthyles résonnant entre δ_C 8,4 et δ_C 27,8
- Neuf méthylènes dont huit hybridés sp^3 à δ_C 20,6; 24,7; 27,4; 28,3; 30,1; 38,7; 39,8; 45,7 et un hybridé sp^2 à δ_C 109,7 correspondant au méthylène terminal observé sur le spectre IR.
- Huit méthines tous hybridés sp^3 parmi lesquels 3 oxyméthines à δ_C 78,7; 72,7; 67,9 et les autres à δ_C 37,4 ; 47,6 ; 48,1 ; 52,0 ; 50,3.
- Les signaux restants sont ceux de six carbones quaternaires dont un carbone hybridé sp^2 à δ_C 150,4 et cinq carbones hybridés sp^3 à δ_C 37,3 ; 38,6 ; 42,5 ; 47,8 ; 49,0.

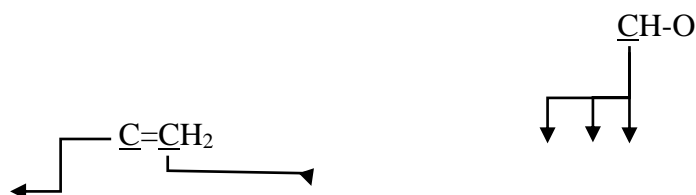
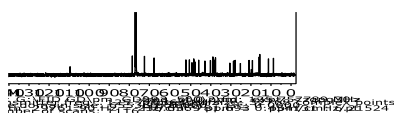


Figure 9: Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₄

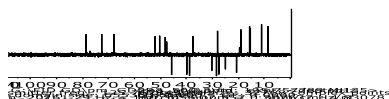


Figure 10: Spectre DEPT 135 (CDCl₃, 125 MHz) de GD₄

L'analyse combinée des spectres de RMN ¹H (Fig. 11) et HSQC (Fig. 12) permet de mettre en évidence:

- Un groupement isopropényl dont les signaux apparaissent à δ_H 4,69 (1H, s)/ δ_C 109,7; δ_H 4,60 (1H, s)/ δ_C 109,7 ; δ_H 1,68 (3H, s)/ δ_C 19,4 et δ_C 150,4.
- Un proton résonnant sous forme de doublet dédoublé à δ_H 3,20 (1H, $J= 11 ; 5$ Hz)/ δ_C 78,7 caractéristique du proton H-3 situé au pied d'un hydroxyle d'un squelette de type triterpénique (Mahato et Kundu, 1994 ; Anaya et *al.*, 1989, Tanaka et *al.*, 1993)
- Six méthyles angulaires apparaissant à δ_H 0,99/ δ_C 27,8 ; δ_H 0,76/ δ_C 15,2 ; δ_H 0,82/ δ_C 15,5; δ_H 1,09/ δ_C 10,9 ; δ_H 0,99/ δ_C 8,4; δ_H 0,83/ δ_C 18,9 dont la présence associée à celle du groupement isopropényl sont en faveur de l'existence au sein du composé GD₄ d'un squelette de base de type lupane (Anaya et *al.*, 1989 ; Ghisalberti et *al.*, 1973)
- On note également la présence sur le spectre de RMN ¹H, de deux doublets dédoublés d'un proton chacun à δ_H 3,81 (1H, $J= 12; 5$ Hz)/ δ_C 72,7 et à δ_H 4,15 (1H, $J= 11,5; 5$ Hz)/ δ_C 67,9 correspondant à deux oxyméthines dont les positions restent à déterminer.

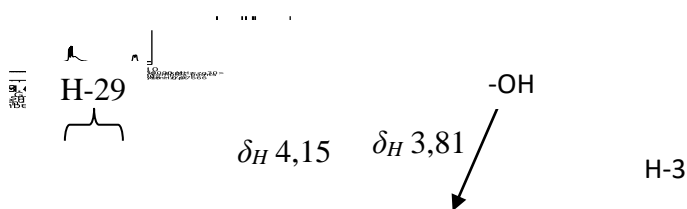


Figure 11: Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de GD₄

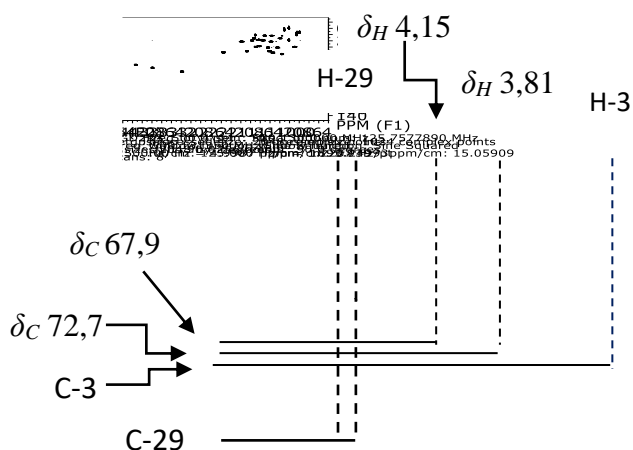
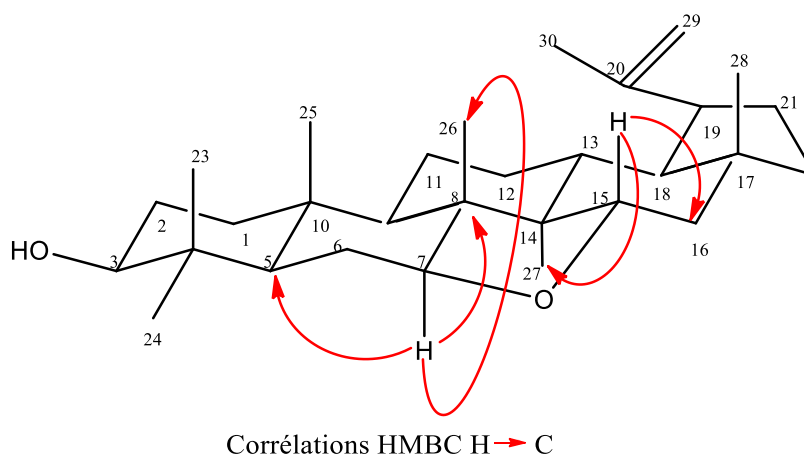


Figure 12: Spectre de HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de GD_4

De ce qui précède, il reste des sept insaturations déduites de la formule brute, une seule. Les six autres ayant été impliquées, d'une part, dans la double liaison du groupement isopropényl et d'autre part, dans les cinq cycles qui constituent le squelette de type lupane. La seule hypothèse plausible, en accord avec la septième insaturation et la présence des deux oxyméthines est l'existence au sein de ce composé, d'un sixième cycle de type tétrahydrofurane dans lequel seraient engagés les deux oxyméthines. Ceci a été corroboré par les corrélations observées sur le spectre HMBC (Fig.13) de ce composé entre, d'une part, le proton à δ_H 3,81 et les carbones à δ_C 52,0 (C-5); δ_C 48,9 (C-8); δ_C 10,8 (C-26); et d'autre part, entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 4,15 et les carbones à δ_C 45,7 (C-16); δ_C 8,3 (C-27). Ce résultat montre également que ce cycle tétrahydrofuranique s'est formé par un pont éther entre les carbones C-7 et C-15.



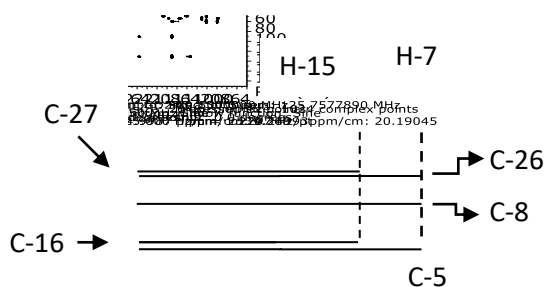


Figure 13 : Spectre HMBC (CDCl₃, ¹H: 500 MHz ; ¹³C : 125 MHz) de GD₄

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 9), la structure **154** a été attribuée au composé GD₄, dérivé nouveau de lupane auquel nous avons donné le nom trivial de globimetuline B.

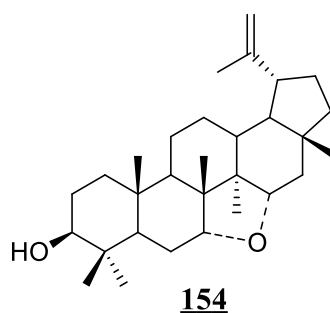


Tableau 9 : Données spectrales de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₄ (globimetuline B)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	1,68 (1H, m); 0,87 (1H, m)	38,7
2	1,62 (1H, m); 1,56 (1H, m)	27,4
3	3,20 (1H, dd, 11,0 ; 5,0)	78,7
4	/	38,6
5	0,76 (1H, d, 5)	52,0
6	1,75 (1H, m); 1,53 (1H, m)	28,3
7	3,81 (1H, dd, 12,0 ; 5,0)	72,7
8	/	49,0
9	1,13 (1H, m)	50,3
10	/	37,3
11	1,49 (1H, m); 1,35 (1H, m)	20,6
12	1,71 (1H, m); 1,17 (1H, m)	24,7
13	1,61 (1H, m)	37,4
14	/	47,8
15	4,15 (1H, dd, 11,5; 5,0)	67,9
16	1,86 (1H, dd, 9,5; 5,0) ;	45,7

	1,39 (1H, dd, 9,0; 5,0)	
17	/	42,5
18	1,32 (1H, dd, 9,0, 5,0)	48,1
19	2,34 (1H, m)	47,6
20	/	150,4
21	1,97 (1H, m); 1,36 (1H, m)	30,1
22	1,42 (1H, m); 1,22 (1H, m)	39,8
23	0,99 (3H, s)	27,8
24	0,76 (3H, s)	15,2
25	0,82 (3H, s)	15,5
26	1,09 (3H, s)	10,9
27	0,99 (3H, s)	8,4
28	0,83 (3H, s)	18,9
29	4,69 (1H, s) ; 4,60 (1H, s)	109,7
30	1,68 (3H, s)	19,4
-OH	3,81 (1H, sl)	/

I.3.1.2. Elucidation de la structure du composé GD₂

Le composé GD₂ a été isolé de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/ AcOEt (17:5). Il donne une réaction positive au test de Liebermann Burchard, caractéristique des triterpènes. Son spectre de masse sous ionisation FAB (Fig. 14), présente en mode positif le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à *m/z* 763,4 dont l'analyse à haute résolution (*m/z* 763,4266), permet de lui attribuer la formule brute C₅₂H₉₀O₃ renfermant 8 degrés d'insaturation.

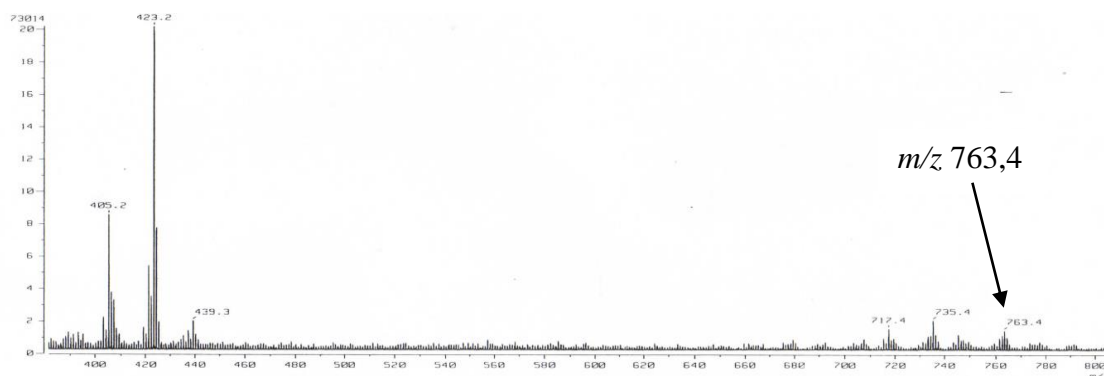


Figure 14: Spectre de masse FAB de GD₂

Son spectre IR à transformée de Fourier (Fig. 15) exhibe, entre autres, les bandes de vibration de valence caractéristiques d'un carbonyle d'ester à 1732 cm⁻¹; d'une double liaison C=C terminale à 1637,5 et à 881,4 cm⁻¹ et d'une liaison éther à 1168,8 et à 1041,5 cm⁻¹.

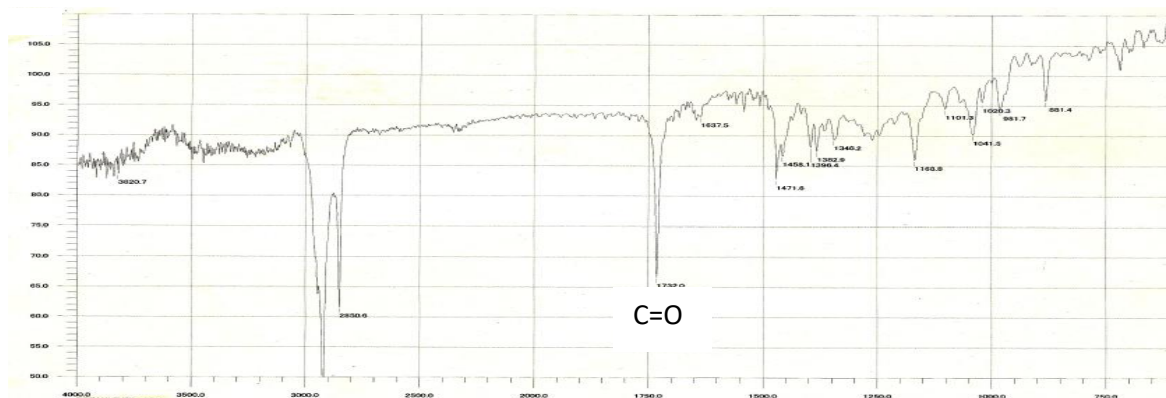


Figure 15: Spectre IR de GD₂

Le spectre de RMN ¹³C (Fig. 16) découplé proton large bande présente 42 signaux de carbone au lieu des 52 qui apparaissent dans la formule brute, ce qui suggère la présence au sein de ce composé de plusieurs carbones isochrones. L'analyse approfondie de ce spectre de même que les spectres DEPT (Fig. 17), RMN ¹H (Fig. 18) et HSQC (Fig. 19), révèle de nombreuses similitudes avec le spectre du composé GD₄; notamment la présence de 30 signaux appartenant au squelette triterpénique de type lupane observé pour le composé précédent et constitués de:

- Sept méthyles résonnant entre δ_C 8,3 et δ_C 27,9
- Vingt- un méthylènes dont vingt hybridés sp^3 et un hybridé sp^2 à δ_C 109,7 correspondant au méthylène terminal observé en IR. Parmi les vingt méthylènes hybridés sp^3 , un grand nombre, $(CH_2)_n$ sont ceux d'une longue chaîne aliphatique (Tanaka *et al.*, 1988).
- Huit méthines tous hybridés sp^3 dont trois oxyméthines à δ_C 67,9 ; 72,4 ; 80,1
- Les signaux restants sont ceux des carbones quaternaires dont un carbonyle d'ester à δ_C 173,6; un carbone oléfinique à δ_C 150,3 et cinq carbones hybridés sp^3 à δ_C 37,2; 37,6; 42,5; 47,8; 48,9.

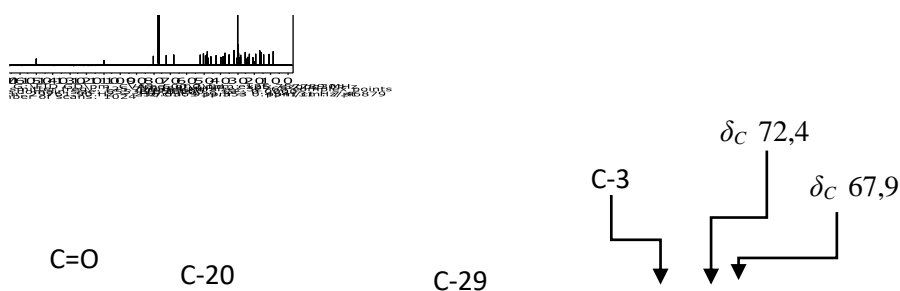


Figure 16 : Spectre de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) de GD_2

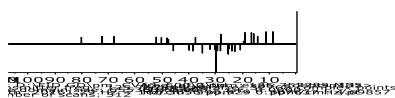


Figure 17: Spectre DEPT 135 ($CDCl_3$, 125 MHz) de GD_2

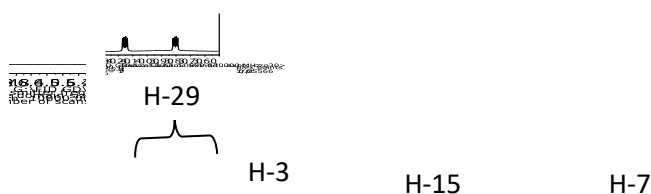


Figure 18: Spectre de RMN 1H ($CDCl_3$, 500 MHz) de GD_2

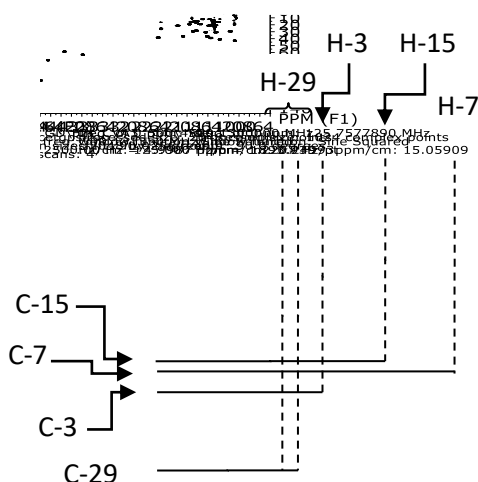


Figure 19: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de GD_2

L'ensemble de ces données montre que le composé GD_2 est constitué de deux parties : la première partie étant le squelette triterpénique de type lupane avec le cycle tétrahydrofurane additionnel, et la seconde étant une longue chaîne aliphatique provenant d'un acide gras.

La nature exacte de cette chaîne a été déterminée grâce au spectre de masse HR- FAB sur lequel le pic de base correspondant à $[\text{M}-\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{O}_2]^+$ apparaît à m/z 423,2484 ; ce qui nous permet de conclure que la partie acétogénique est un acide gras comportant 22 carbones dont un carbonyle d'ester à δ_C 173,6. La présence de ce carbonyle d'ester suggère que la jonction entre la partie triterpénique et la partie acétogénique s'est faite à travers la formation d'un pont ester entre l'hydroxyle en position 3 et la fonction carboxylique de la chaîne aliphatique. Ceci a été confirmé, d'une part, par le déblindage du proton situé en C-3 de la partie triterpénique dont le déplacement chimique passe de δ_H 3,20 à δ_H 4,47; et d'autre part, par les corrélations 2J et 3J observées sur le spectre HMBC (Fig. 20) entre le proton à δ_H 4,47 et le carbonyle de l'ester à δ_C 173,6 ; les carbones apparaissant à δ_C 37,6 (C-4) ; δ_C 27,9 (C-23) ; δ_C 23,8 (C-2).

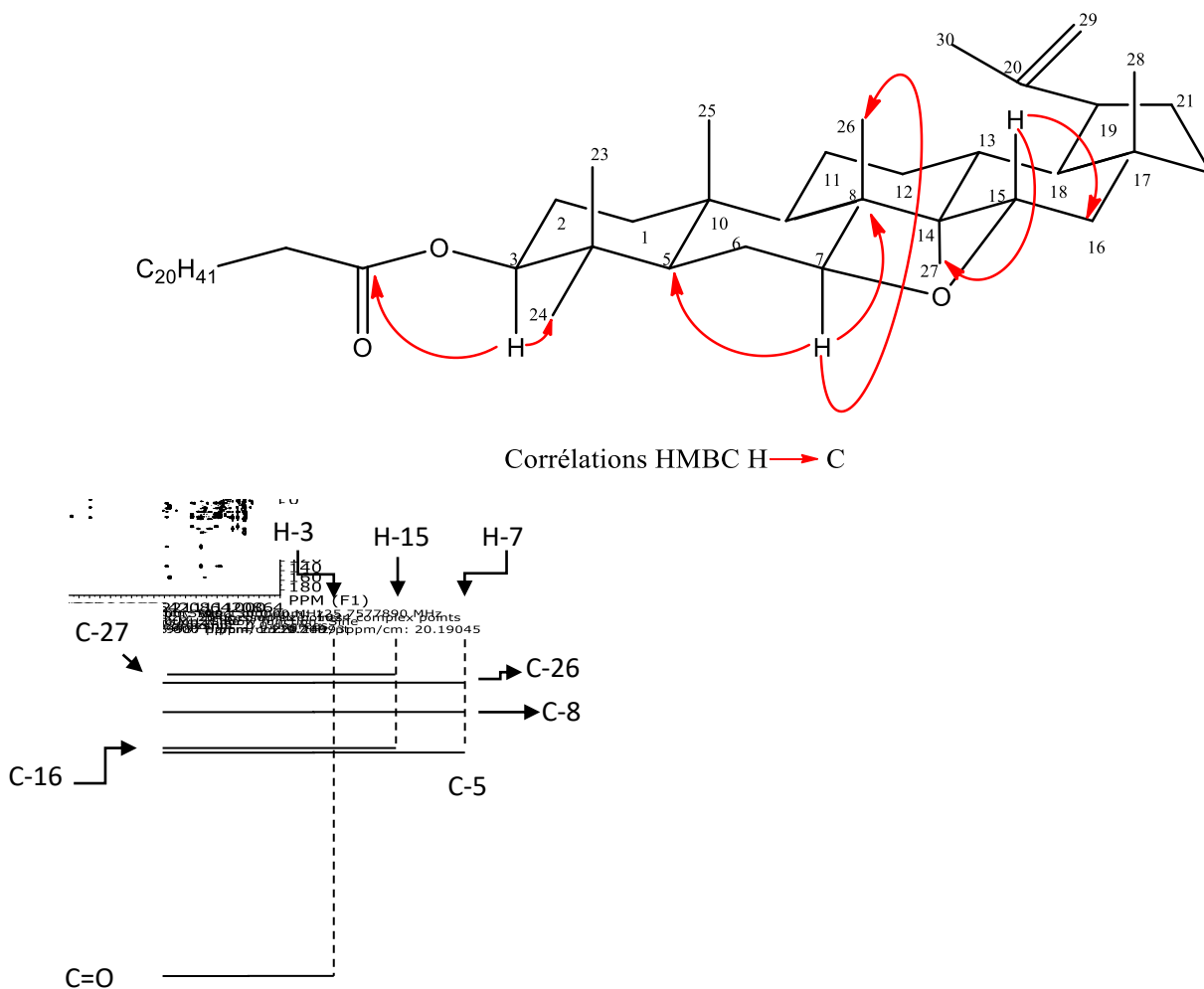
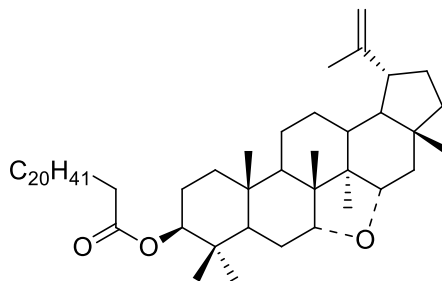


Figure 20: Spectre HMBC (CDCl₃, ¹H: 500 MHz ; ¹³C : 125 MHz) de GD₂

De l'analyse de toutes ces données spectroscopiques (Tableau 10), la structure **155** a été attribuée au composé GD₂, composé nouveau auquel nous avons donné le nom trivial globimetuline A.



155

Tableau 10 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_2 (globimétuline A)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	1,67 (1H, m) ; 0,95(1H, m)	38,4
2	1,61 (1H, m) ; 1,56 (1H, m)	23,8
3	4,47 (1H, dd, 11,5 ; 6,5)	80,1
4	/	37,6
5	0,86 (1H, d, 5)	52,0
6	1,74 (1H, m) ; 1,53 (1H, m)	28,1
7	3,80 (1H, dd, 11,0 ; 5,0)	72,4
8	/	48,9
9	1,15 (1H, m)	50,2
10	/	37,2
11	1,49 (1H, m) ; 1,35 (1H, m)	20,6
12	1,71 (1H, m) ; 1,17 (1H, m)	24,8
13	1,60 (1H, m)	37,4
14	/	47,8
15	4,15 (1H, dd, 11,0 ; 6,0)	67,9
16	1,86 (1H, dd) ; 1,39 (1H, dd)	45,7
17	/	42,5
18	1,33 (1H, dd)	48,1
19	2,35 (1H, m)	47,6
20	/	150,3
21	1,96 (1H, m) ; 1,36 (1H, m)	30,1
22	1,42 (1H, m) ; 1,22 (1H, m)	39,8
23	0,86 (3H, s)	27,9
24	0,85 (3H, s)	15,6
25	0,84 (3H, s)	16,4
26	1,08 (3H, s)	10,8
27	0,99 (3H, s)	8,3
28	0,83 (3H, s)	18,9
29	4,69 (1H, s) ; 4,60 (1H, s)	109,7
30	1,69 (3H, s)	19,4
-OCOCH ₂ (CH ₂) ₁₉ CH ₃	/	173,6
-OCOCH ₂ (CH ₂) ₁₉ CH ₃	2,29 (2H, t)	34,8

I.3.1.3. Elucidation de la structure du composé GD₃

Le composé GD₃ a été obtenu de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de poudre blanche amorphe, dans le mélange Hex/AcOEt (8:2). Il donne une réaction positive au test de Liebermann- Burchard suggérant ainsi sa nature triterpénique. Son spectre de masse FAB (Fig. 21) présente en mode positif le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à m/z 681 dont l'analyse à haute résolution(m/z 681,5743) correspond à la formule brute C₄₆H₈₀O₃ comptant 7 degrés d'insaturation.

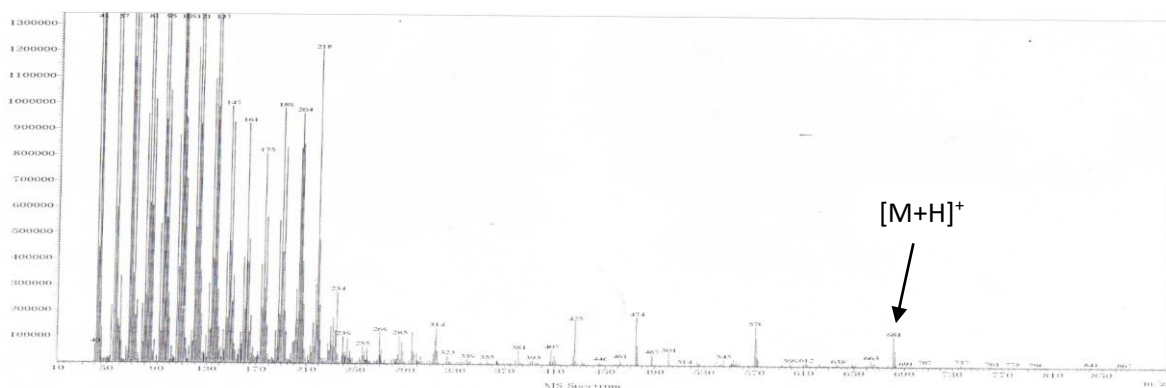


Figure 21 : Spectre de masse FAB de GD₃

Le spectre IR de ce composé (Fig. 22) présente des bandes d'absorption à 3560,3 cm⁻¹ caractéristique d'un groupement hydroxyle, à 1716,5 cm⁻¹ caractéristique d'un carbonyle d'ester ; à 1641,3 et à 883,3 cm⁻¹ caractéristique d'une double liaison C=C terminale.

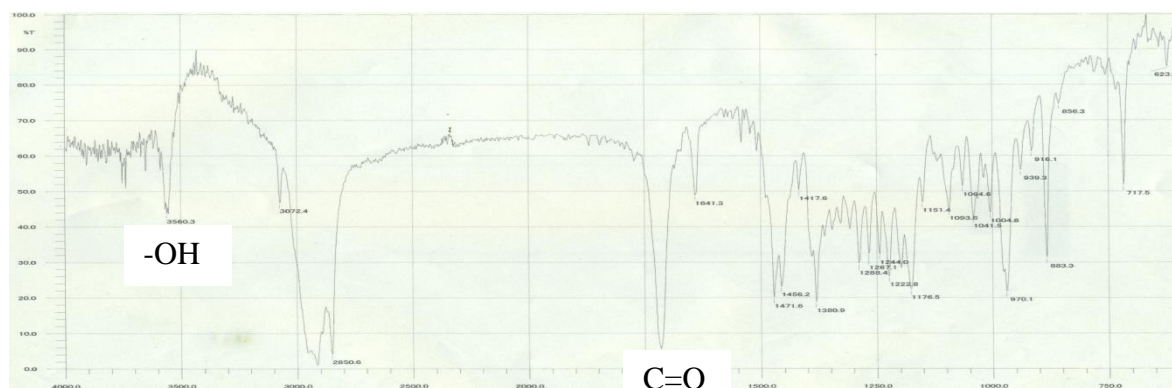


Figure 22 : Spectre IR de GD₃

Bien que le composé GD₃ et le composé GD₄ aient le même nombre d'insaturations, la comparaison de leurs données spectrales permet de mettre en évidence non seulement de nombreuses similitudes mais aussi des différences.

En ce qui concerne les similitudes, on peut relever la présence sur les spectres de RMN ¹³C (Fig. 23), DEPT (Fig. 24), RMN ¹H (Fig. 25) et HSQC (Fig. 26) de GD₃, des signaux caractéristiques d'un squelette de type lupène, il s'agit des signaux de sept méthyles de δ_C 10,1 à δ_C 27,8; huit méthines dont deux oxygénés à δ_C 74,4 et 80,2; cinq

carbones quaternaires dont quatre hybridés sp^3 à 37,1 ; 37,1, 42,7, 46,7; et un hybridé sp^2 à δ_C 150,9.

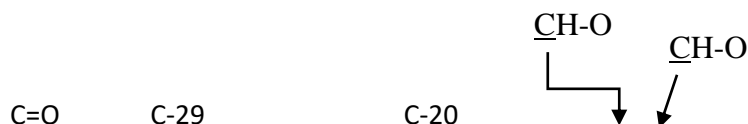
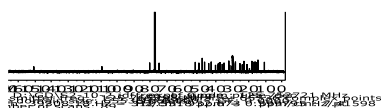


Figure 23: Spectre de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) de GD_3

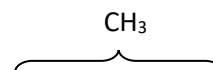
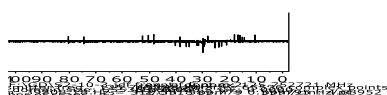


Figure 24: Spectre DEPT 135 ($CDCl_3$, 125 MHz) de GD_3

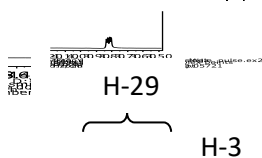


Figure 25: Spectre de RMN 1H ($CDCl_3$, 500 MHz) de GD_3

En revanche, on note la disparition d'un des deux oxyméthines caractéristiques du noyau tetrahydrofurane au profit d'un méthylène, ce qui suggère l'ouverture au sein du composé GD_3 , de ce noyau. Ceci est confirmé par les corrélations observées sur le spectre HMBC (Fig. 27) entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 3,83 (H-7) situé au pied de l'hydroxyle et les carbones C-8, C-26. On observe également la présence des signaux

caractéristiques d'un acide gras en C16 qui serait estérifié avec le groupement OH de l'aglycone. Ceci est confirmé d'une part, par le déblindage du proton H-3 dont le déplacement chimique passe de δ_H 3,20 à δ_H 4,47 ; et d'autre part par les corrélations 2J , 3J observées sur le spectre HMBC (Fig. 27) entre le proton à δ_H 4,47 et les carbones apparaissant à δ_C 37,1 (C-4) ; 27,8 (C-23) ; 14,8 (C-24).

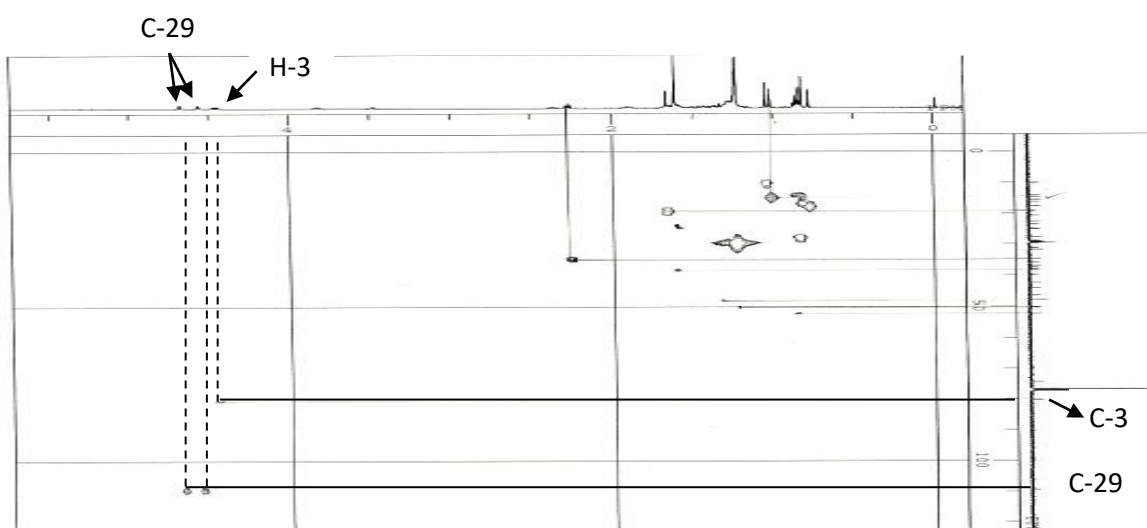
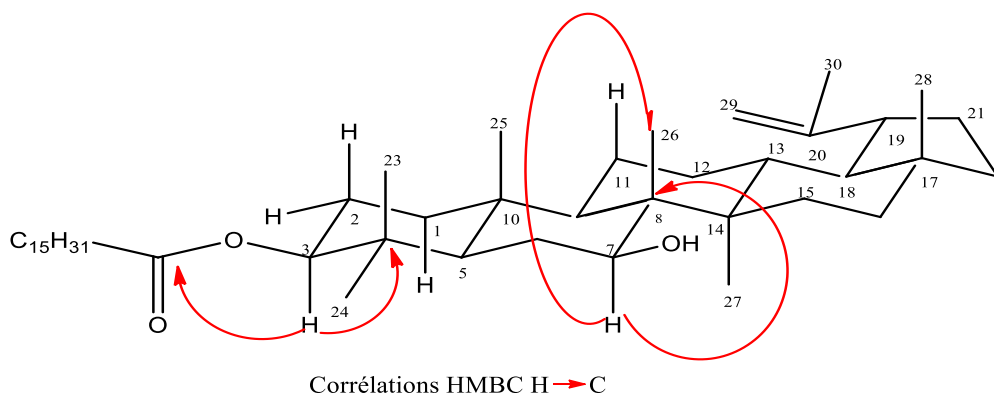


Figure 26: Spectre HSQC (CDCl₃, ¹H: 500 MHz ; ¹³C : 125 MHz) de GD₃

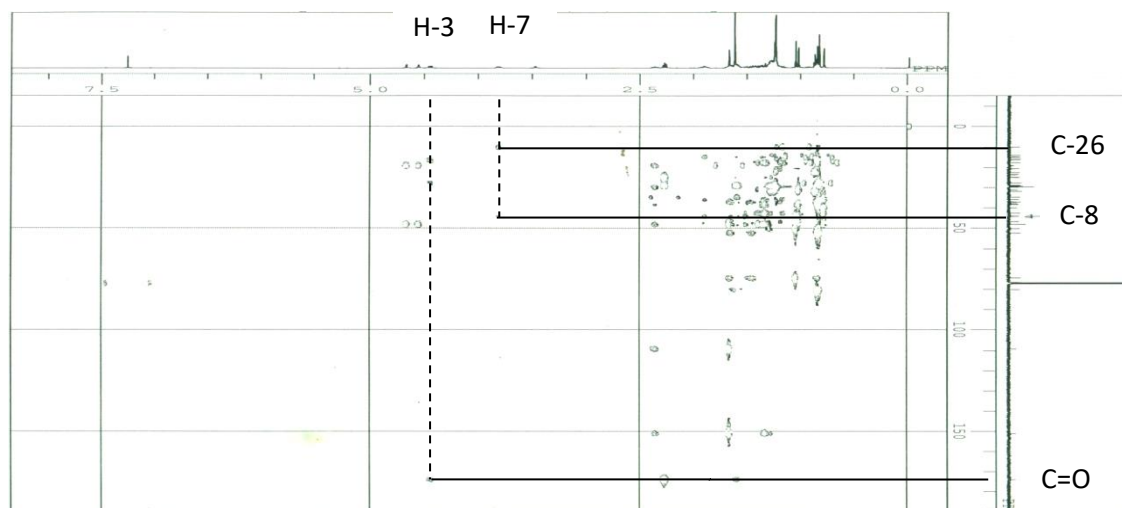
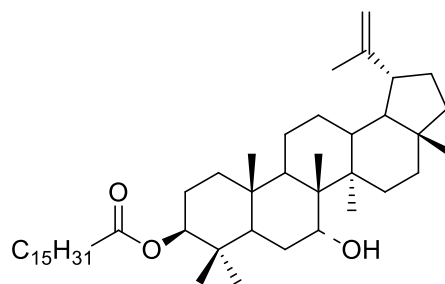


Figure 27: Spectre HMBC (CDCl₃, ¹H:500 MHz ; ¹³C: 125 MHz) de GD₃

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 11), la structure **156** dénommée globimetuline C, a été attribuée au composé GD₃.



156

Tableau 11 : Données spectrales de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₃ (globimetuline C)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	1,67 (1H, m) ; 0,95 (1H, m)	38,2
2	1,65 (1H, m) ; 1,56 (1H, m)	23,6
3	4,47 (1H, dd, 11,5 ; 4,5)	80,2
4	/	37,1
5	0,85 (1H, d, 5)	52,3
6	1,74 (1H, m) ; 1,53 (1H, m)	28,9
7	3,83 (1H, dd, 10,0 ; 5,0)	74,4
8	/	46,7
9	1,22 (1H, m)	50,1
10	/	37,1
11	1,49 (1H, m) ; 1,35 (1H, m)	20,7
12	1,71 (1H, m) ; 1,17 (1H, m)	25,1
13	1,60 (1H, m)	38,3
14	/	42,7
15	1,64 (1H, m) ; 1,53(1H, m)	29,5
16	1,46 (1H, m); 1,35 (1H, m)	35,9
17	/	42,7
18	1,30 (1H, dd, 9,0 ; 5,0))	48,1
19	2,35 (1H, m)	48,1
20	/	150,9
21	1,96 (1H, m) ; 1,36 (1H, m)	29,5
22	1,42 (1H, m) ; 1,23 (1H, m)	40,0
23	0,88 (3H, s)	27,8
24	0,85 (3H, s)	14,8
25	0,83 (3H, s)	15,7
26	1,08 (3H, s)	10,1
27	0,98 (3H, s)	16,4
28	0,83 (3H, s)	17,8
29	4,68 (1H, s) ; 4,57 (1H, s)	109,4
30	1,67 (3H, s)	19,4
-OCOCH ₂ (CH ₂) ₁₃ CH ₃	/	173,7
-OCOCH ₂ (CH ₂) ₁₃ CH ₃	2,28 (2H, t)	34,8

I.3.1.4. Elucidation de la structure du composé TB₈

Le composé TB₈ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche dans le mélange CH₂Cl₂/ EtOH/ MeOH (19:1:2 gouttes dans 100 mL). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes. Son spectre de masse FAB (Fig. 28) présente en mode négatif, le pic de l'ion quasimoléculaire [M-H]⁺ à *m/z* 583,5 dont l'analyse à haute résolution (*m/z* 583,5815) est compatible avec la formule brute C₃₈H₆₄O₄ comptant 7 degrés d'insaturation.

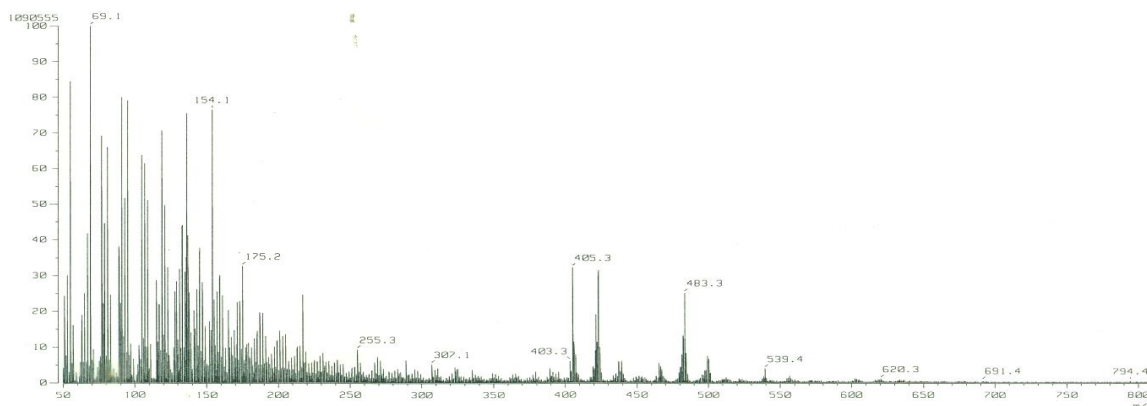


Figure 28: Spectre de masse FAB de TB₈

Les bandes de vibration d'élongation observées sur le spectre IR (Fig. 29) entre 3244,6 et 3167,1 et à 1729,4 cm⁻¹ sont caractéristiques respectivement d'un groupement hydroxyle et d'un carbonyle d'ester.

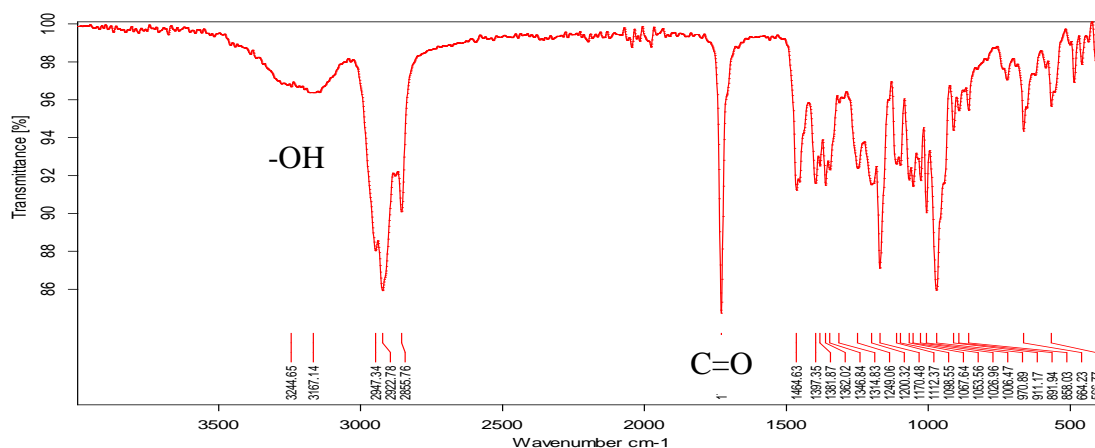


Figure 29: Spectre IR de TB₈

Le spectre de RMN ¹³C (Fig. 30) découplé proton large bande du composé TB₈ présente 38 signaux de carbone dont l'analyse au moyen du spectre HSQC (Fig. 32) fait ressortir la présence de:

- Huit méthyles angulaires entre δ_C 13,0 et δ_C 33,2
- 14 méthylènes qui résonnent entre δ_C 17,6 et δ_C 36,8

- 7 méthines parmi lesquels un méthine hybridé sp^2 à δ_C 123,7 et 6 méthines hybridés sp^3 dont 3 oxygénés à δ_C 66,9; 76,4; 77,3 les autres résonnant à δ_C 46,2 ; 52,2 ; 56,7.

Le composé TB₈ possède donc 8 carbones quaternaires parmi lesquels un carbonyle d'ester à δ_C 173,7 ; un carbone sp^2 à δ_C 150,7 et six carbones sp^3 à δ_C 31,1 ; 32,2 ; 37,8 ; 41,6 ; 43,8 ; 44,0.

Les déplacements chimiques des carbones sp^2 à δ_C 123,7 et δ_C 150,7 sont caractéristiques des carbones de la double liaison $\Delta^{12,13}$ d'un triterpène de type oléane renfermant 30 carbones (Mahato et Kundu, 1994 ; Topcu et Ulubelen, 1999). Des 38 atomes de carbones figurant dans la formule brute, les 8 restants appartiendraient à une chaîne en C₈ c'est à dire un acide octanoïque qui serait lié à l'aglycone par une liaison ester formé à partir de l'hydroxyle en C-3 et la fonction carboxylique.

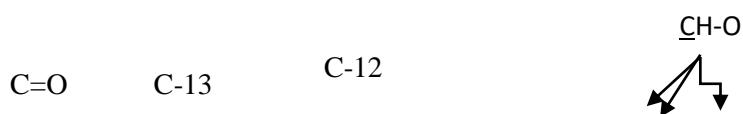


Figure 30: Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₈

L'analyse du spectre de RMN ¹H (Fig. 31) du composé TB₈ en association avec le spectre HSQC (Fig. 32) révèlent la présence de :

- Trois protons d'oxyméthines à δ_H 4,57 (1H, dd, $J= 12,0 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 77,3 ; δ_H 4,31 (1H, dd, $J= 7,5 ; 4$ Hz)/ δ_C 66,9 et δ_H 3,58 (1H, dd, $J= 11,5 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 76,4 dont les positions sont à déterminer.
- Un proton oléfinique à δ_H 5,28 (1H, d, $J= 4$ Hz)/ δ_C 123,7 correspondant au proton H-12.
- Huit méthyles angulaires à δ_H 0,84/ δ_C 28,4; δ_H 0,86/ δ_C 16,2; δ_H 1,08/ δ_C 13,0; δ_H 1,22/ δ_C 18,0; δ_H 1,00/ δ_C 26,2; δ_H 0,86 / δ_C 27,9; δ_H 0,89/ δ_C 33,2; δ_H 0,87/ δ_C 23,6.



Figure 31: Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_8

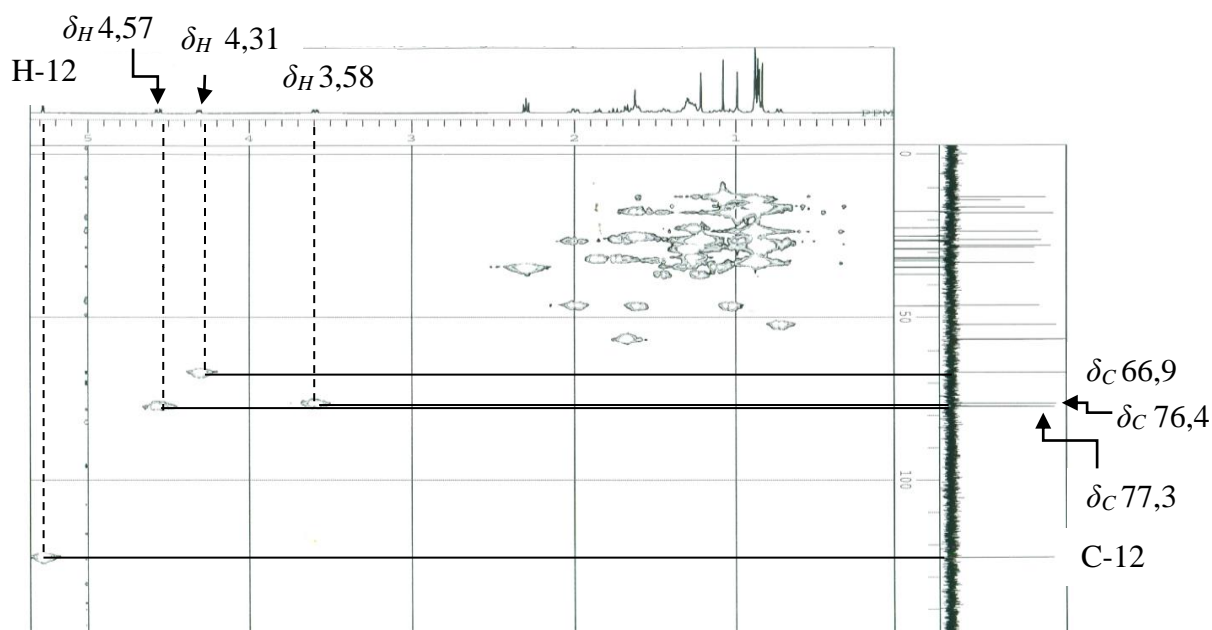


Figure 32: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_8

Parmi les trois protons d'oxyméthines, celui résonnant à $\delta_H 4,57$ a été attribué au proton H-3 en raison, d'une part, du déblindage subi par ce proton dont le déplacement chimique est passé de $\delta_H 3,20$ (β -amyrine) à $\delta_H 4,57$ et d'autre part, par les corrélations 2J , 3J observées sur le spectre HMBC (Fig. 33) entre ce proton et les carbones apparaissant à $\delta_C 37,8$ (C-4), $28,4$ (C-23) et $16,2$ (C-24). De la même manière, c'est grâce aux corrélations 2J , 3J observées sur le même spectre HMBC (Fig. 33) que les positions des deux autres oxyméthines ont également été déterminées. En effet, les corrélations observées entre le proton d'oxyméthine à $\delta_H 4,31$ avec les carbones à $\delta_C 56,7$ (C-9) ; $123,9$ (C-12), $150,7$ (C-13) permet de le positionner en C-11 au pied d'un hydroxyle. Tandis que celles observées entre le proton d'oxyméthine à $\delta_H 3,58$ avec les carbones à $\delta_C 31,6$ (C-2), $56,7$ (C-9), $13,0$ (C-25) suggèrent que ce troisième proton est situé sur le carbone 11 portant lui aussi un groupement hydroxyle.

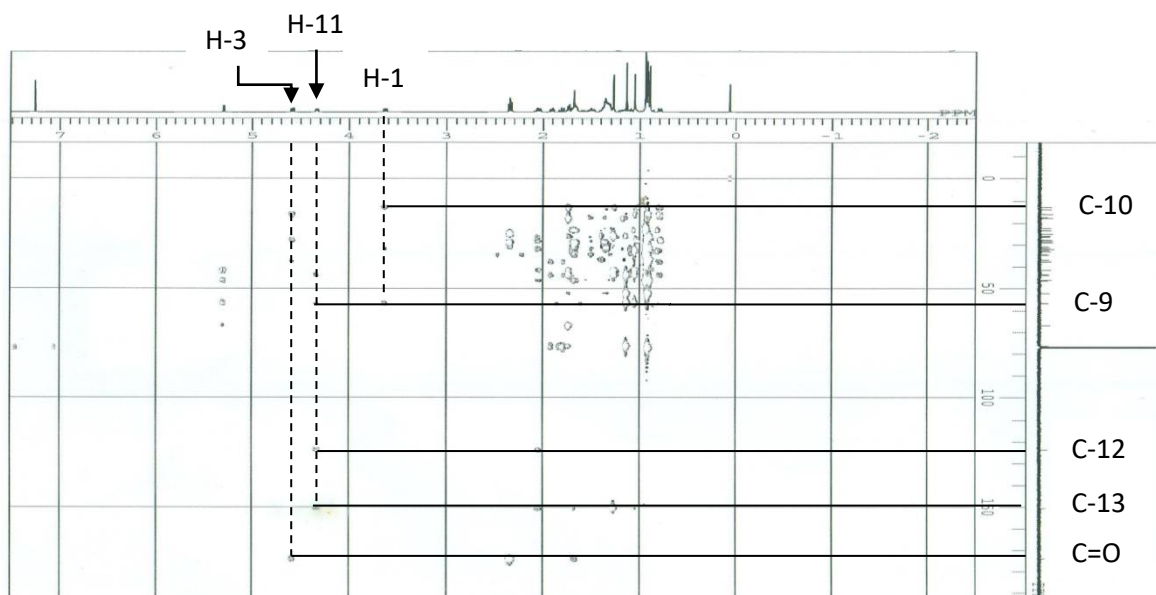
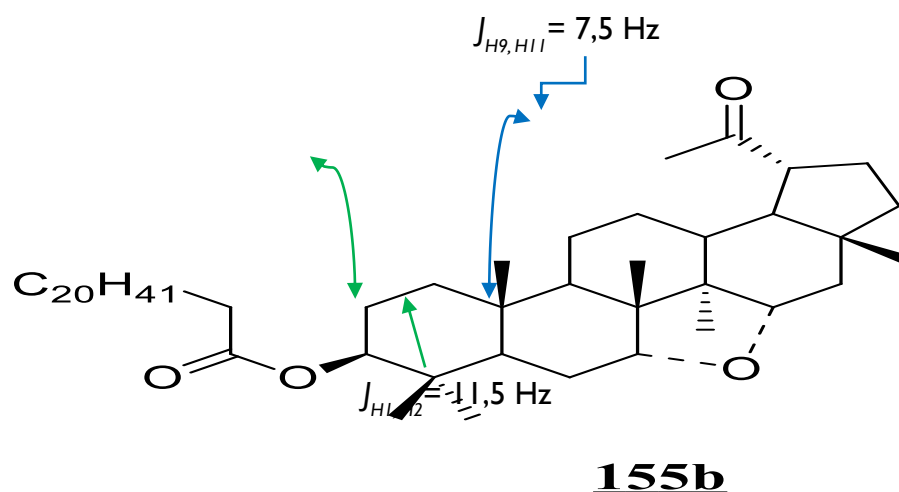
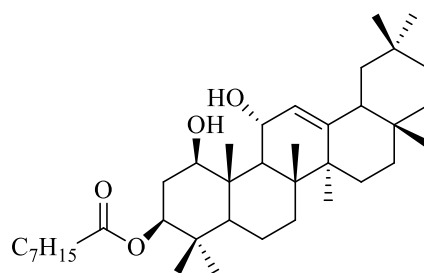


Figure 33: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_8

La stéréochimie relative des deux groupements hydroxyles a été établie sur la base des valeurs des constantes de couplage et par comparaison de ces valeurs avec celles du composé 3β -acetoxy- $1\beta,11\alpha$ -dihydroxyolean-12-ene **118** (Gonzalez et *al.*, 1987) isolé de *Dendrophthoe falcata* (Loranthaceae) qui présente le même mode de substitution que TB_8 . En effet, la constante de couplage $J_{\text{H}1-\text{H}2} = 11,5$ Hz observée pour l'hydrogène H-1 nous permet de le positionner en α , le groupement OH occupant la position β . De même, la constante de couplage observée pour l'hydrogène H-11 $J_{\text{H}9-\text{H}11} = 7,5$ Hz nous permet de déduire que H-11 occupe la position β , tandis que le groupement OH est en α .



Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 12), la structure **157** a été attribuée au composé TB_8 , composé nouveau auquel nous avons donné le nom trivial de bangwaoleanene A.



157

Tableau 12 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB₈ (Bangwaoleanene A)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,58 (1H, dd; 11,5; 4,5)	76,4
2	1,86 (1H, m) ; 1,77 (1H, m)	31,6
3	4,57 (1H, dd; 12,0; 4,5)	77,3
4	/	37,8
5		52,2
6		17,6
7		32,7
8	/	43,8
9	1,69 (1H, d; 7,5)	56,7
10	/	44,0
11	4,31 (1H, dd; 7,5; 4,0)	66,9
12	5,28 (1H, d; 4,0)	123,7
13	/	150,7
14		41,6
15		26,3
16		26,6
17	/	32,2
18	2,00 (1H, dd; 13,5; 5,0)	46,2
19		46,5
20	/	31,1
21		34,7
22		36,8
23	0,84 (3H, s)	28,4
24	0,86 (3H, s)	16,2
25	1,08 (3H, s)	13,0
26	1,22 (3H, s)	18,0
27	1,00 (3H, s)	26,2
28	0,86 (3H, s)	27,9
29	0,89 (3H, s)	33,2
30	0,87 (3H, s)	23,6
C ₇ H ₁₅ COO-	/	173,7

I.3.1.5. Elucidation de la structure du composé TB₁₂

Le composé TB₁₂ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche amorphe dans le mélange CH₂Cl₂/ AcOEt/ MeOH (9:1:2 gouttes dans 100mL). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard montrant sa nature triterpénique. Sa formule brute C₃₂H₅₀O₃ comptant 8 degrés d'insaturation a été déduite de son spectre de masse ESI- TOF (Fig. 34) qui présente le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à *m/z* 483,4 dont l'analyse à haute résolution donne *m/z* 483,6620.

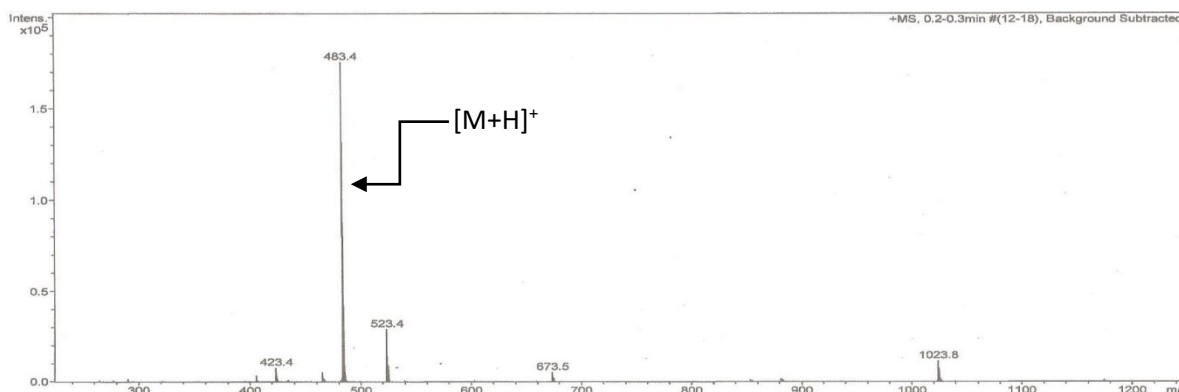


Figure 34: Spectre de masse ESI- TOF de TB₁₂

Le spectre IR à transformée de Fourier du composé TB₁₂ (Fig. 35) présente entre autres des bandes de vibration de valence à 3141,1 et 1730,5 cm⁻¹ caractéristiques respectivement d'un groupement hydroxyle et d'un carbonyle d'ester.

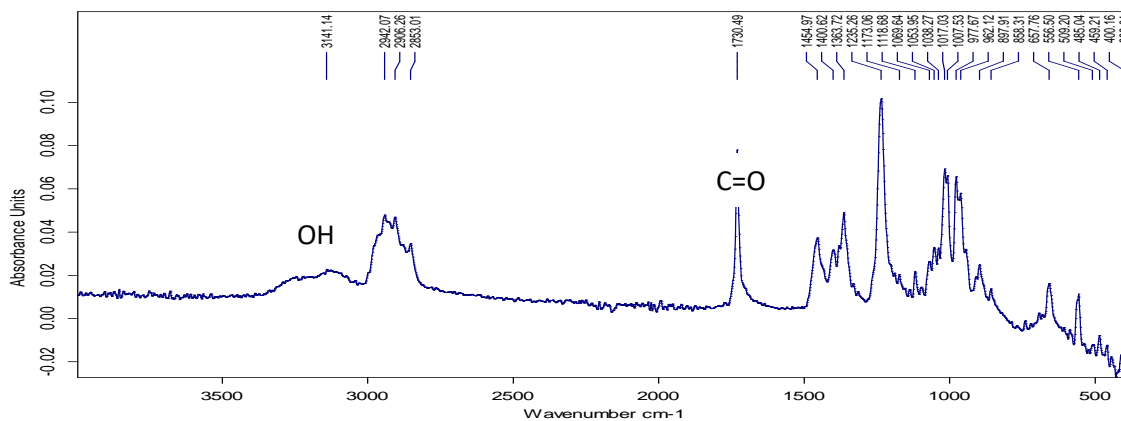


Figure 35: Spectre IR de TB₁₂

En accord avec la formule brute, les 32 signaux de carbone sont observés sur le spectre de RMN ¹³C (Fig. 36) totalement découplé. L'analyse de ces signaux à l'aide du spectre HSQC (Fig. 38) fait ressortir la présence de:

- 9 méthyles à δ_C 16,2 ; 18,3 ; 20,3 ; 21,2 ; 21,7 ; 23,7 ; 27,2 ; 27,8 ; 33,2.
- 8 méthylènes hybridés sp³ apparaissant entre δ_C 18,6 et δ_C 46,8.
- 6 méthines parmi lesquels quatre hybridés sp³ dont deux oxygénés à δ_C 75,6 ; 77,1; les deux autres non oxygénés à δ_C 45,5 ; 48,9 et deux méthines hybridés sp² à δ_C 118,3 ; 121,1.

- Les autres carbones sont des carbones quaternaires répartis en un carbonyle d'ester à δ_C 170,8 ; deux carbones sp^2 à δ_C 147,4 ; 151,8 ; six carbones hybridés sp^3 à δ_C 31,1 ; 32,2 ; 38,0 ; 40,8 ; 42,9 ; 44,8.

Comme le composé TB₈, TB₁₂ possède deux carbones oléfiniques à δ_C 147,4 qui sont caractéristiques de la double liaison $\Delta^{12,13}$ d'un squelette de triterpène pentacyclique de type oléan-12-ène (Mallavadhani et al., 2006).

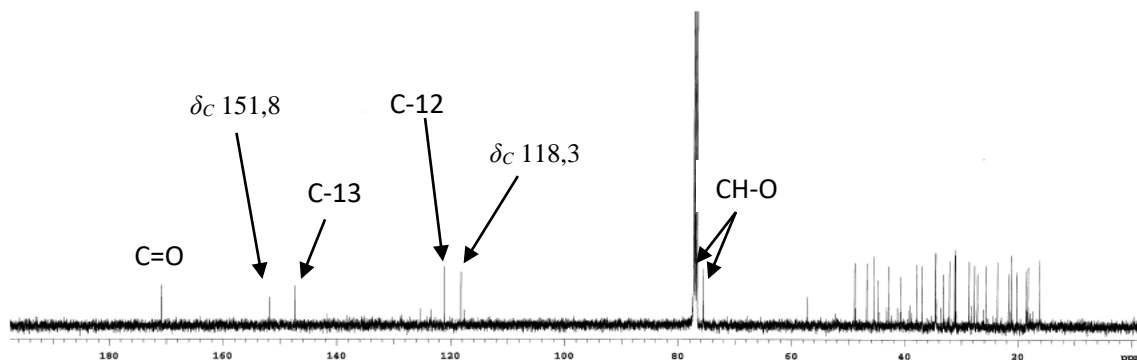


Figure 36: Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₁₂

L'analyse du spectre de RMN ¹H (Fig. 37) combinée à celle du spectre HSQC (Fig. 38) du composé TB₁₂ permet de mettre en évidence:

- Deux protons oléfiniques à δ_H 6,50 (1H, d)/ δ_C 118,3; δ_H 5,50 (1H, d)/ δ_C 121,1 de constante de couplage $J= 6$ Hz indiquant que ces deux protons sont *cis* couplés.
- Deux protons d'oxyméthines apparaissant sous forme de doublet dédoublé, à δ_H 4,54 (1H, dd, $J= 12,5 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 77,1 et δ_H 3,90 (1H, dd, $J= 11,5 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 75,6 dont les positions restent à déterminer.
- On observe également sur ce spectre, les signaux caractéristiques d'un groupement acétyle à δ_H 2,17 (3H, s)/ δ_C 21,7 et à δ_C 170,8.
- Huit singulets de trois protons chacun à δ_H 0,86/ δ_C 27,8; δ_H 0,86/ δ_C 16,2; δ_H 1,24/ δ_C 18,3; δ_H 1,11/ δ_C 21,2; δ_H 0,98/ δ_C 20,3; δ_H 0,86/ δ_C 27,2; δ_H 0,89/ δ_C 33,2; δ_H 0,88/ δ_C 23,7 caractéristiques des méthyles du cycle triterpénique.

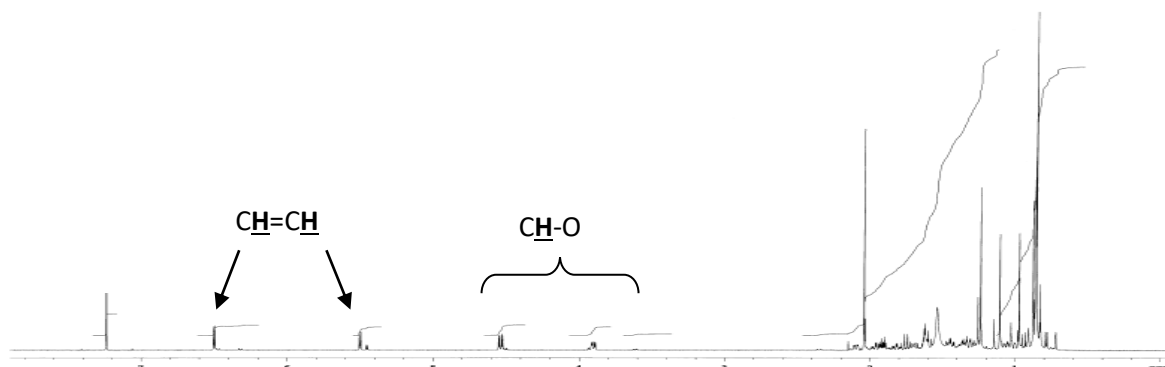


Figure 37: Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de TB₁₂.

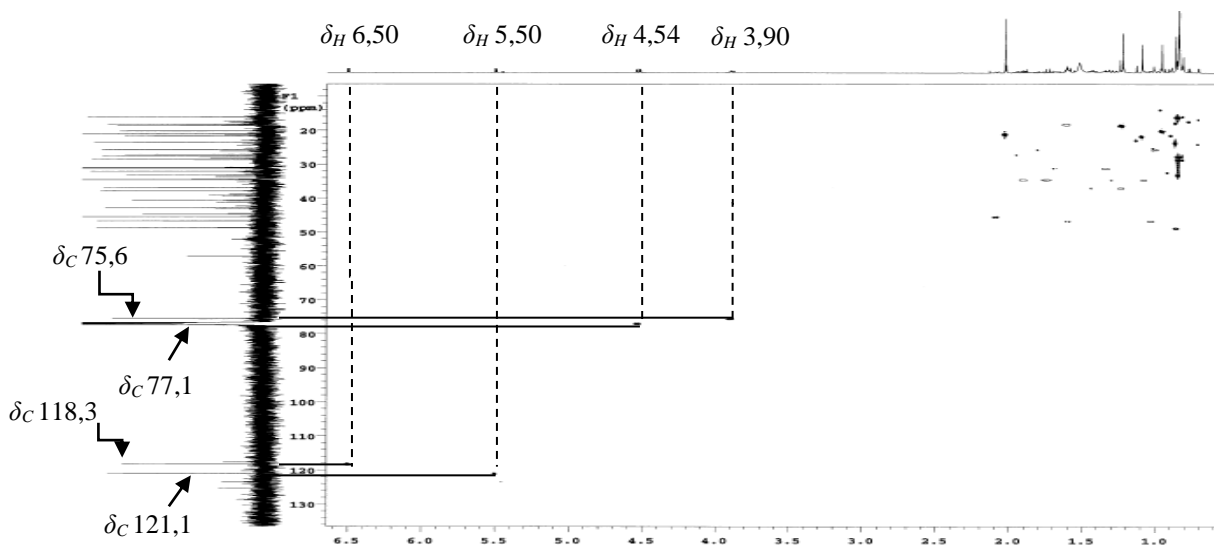


Figure 38: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{12}

A ce stade de la discussion, il nous restait à positionner sur ce squelette de l'olean-12-ène le groupement hydroxyle, le groupement acétyle et la deuxième double liaison.

Le groupement acétyle a été positionné en C-3 grâce aux corrélations observées sur le spectre HMBC (Fig. 40). En effet, sur le spectre HMBC, le proton apparaissant à δ_H 4,54 montre entre autre, une tâche de corrélation avec le carbonyle de l'ester à δ_C 170,8 ainsi qu'avec les deux méthyles angulaires en position 4 apparaissant à δ_C 27,8 (C-23) et à 16,2 (C-24). Quant au groupement hydroxyle, il a été positionné en C-1, en effet le proton à δ_H 3,90 et le proton H-3 à δ_H 4,54 établissent des corrélations sur le spectre COSY (Fig. 39) avec deux protons diastérotopiques à δ_H 1,91 ; 1,77 (1H chacun, m)/ δ_C 34,6 qui correspondent aux protons H-2 et H-2'.

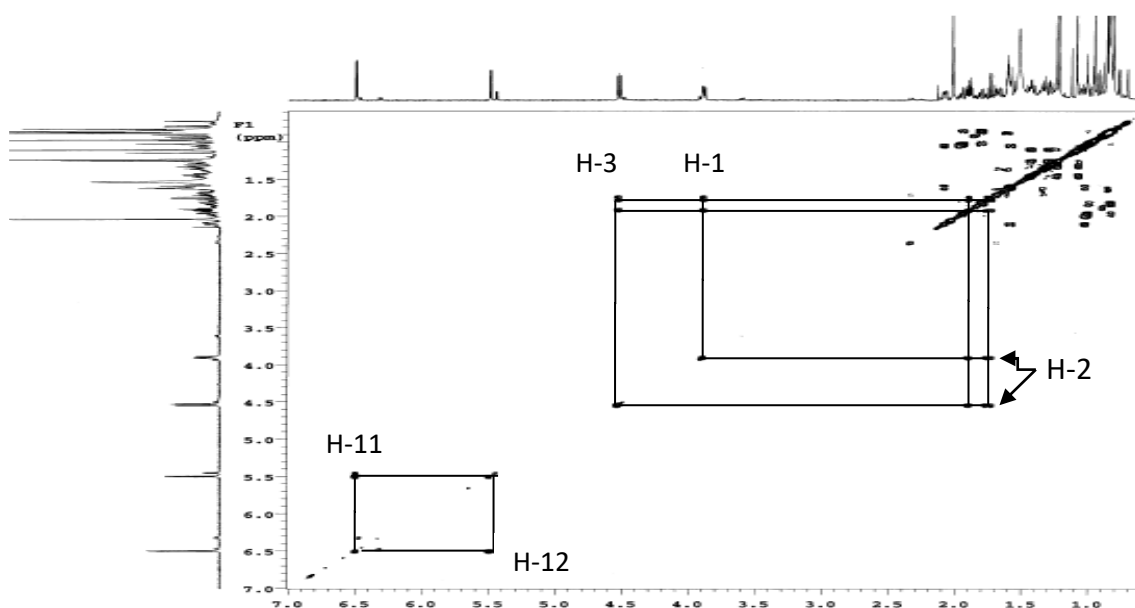
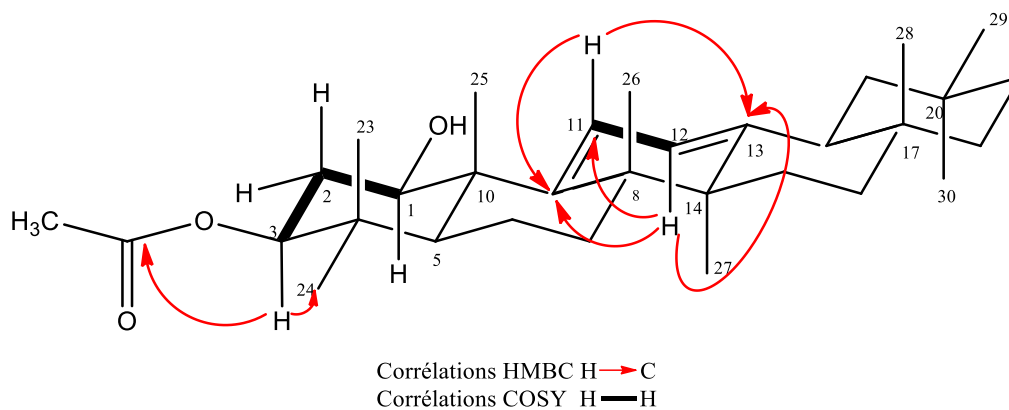


Figure 39: Spectre COSY (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_{12}



La deuxième double liaison, quant à elle, a été positionnée en $\Delta^{9,11}$. Ceci a été conforté d'une part, par le spectre COSY sur lequel on observe des tâches de corrélations entre le proton H-12 à δ_H 5,50 et le second proton oléfinique à δ_H 6,50 indiquant sa position en C-11, et d'autre part, par le spectre HMBC où l'on observe des tâches de corrélations entre le proton oléfinique à δ_H 6,50 et les carbones à δ_C 42,9 (C-8), 147,4 (C-13), 151,9 (C-9), entre le proton à δ_H 5,50 et les carbones à δ_C 40,8 (C-14), 45,5 (C-18); 118,3 (C-11) ; 151,8 (C-9). La présence du diène conjugué dans le cycle C a été confirmée par l'apparition sur le spectre UV, d'une bande d'absorption à λ_{max} 277 nm caractéristique d'un diène homoannulaire (en accord avec la valeur empirique observée à λ_{max} 278 nm obtenu à partir des règles de Woodward et Fieser) (Barnes *et al.*, 1984).

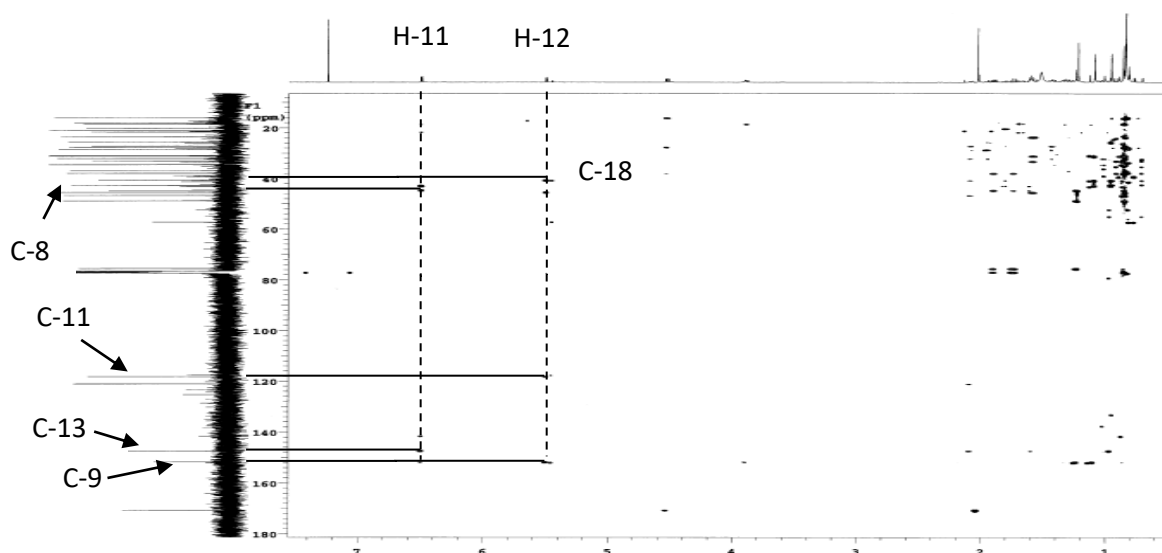
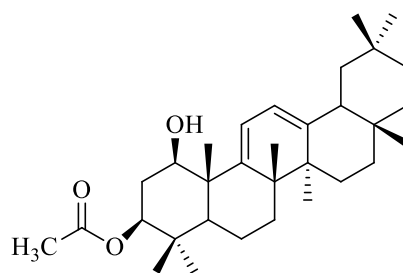


Figure 40: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{12}

L'ensemble de toutes ces données spectrales (Tableau 13), ont permis d'attribuer la structure **158** suivante au composé TB_{12} , composé nouveau auquel nous avons attribué le nom trivial de bangwaoleanene B.



158

Tableau 13 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB₁₂ (Bangwaoleanene B)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,90 (1H, dd; 11,5; 4,5)	75,6
2	1,91 (1H, m) ; 1,77 (1H, m)	34,6
3	4,54 (1H, dd; 12,5; 4,5)	77,1
4	/	38,0
5		48,9
6		18,6
7		31,2
8	/	42,9
9		151,8
10	/	44,8
11	6,50 (1H, d; 6)	118,3
12	5,50 (1H, d; 6)	121,1
13	/	147,4
14	/	40,8
15		25,7
16		28,7
17	/	32,2
18	2,04 (1H, m)	45,5
19		46,8
20	/	31,1
21		34,6
22		37,0
23	0,86 (3H, s)	27,8
24	0,86 (3H, s)	16,2
25	1,24 (3H, s)	18,3
26	1,11 (3H, s)	21,2
27	0,98 (3H, s)	20,3
28	0,86 (3H, s)	27,2
29	0,89 (3H, s)	33,2
30	0,88 (3H, s)	23,7
CH ₃ COO-	2,17 (3H, s)	21,7
CH ₃ COO-	/	170,8

I.3.1.6. Elucidation de la structure du composé TB₁₀

Le composé TB₁₀ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche amorphe dans le mélange Hex/ AcOEt (7:1). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes. Le spectre de masse sous ionisation ESI-TOF (Fig. 41) présente le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à *m/z* 483,5 dont l'analyse à haute résolution (*m/z* 483,6620), nous permet de déduire la formule brute C₃₂H₅₀O₃ renfermant 8 degrés d'insaturation.

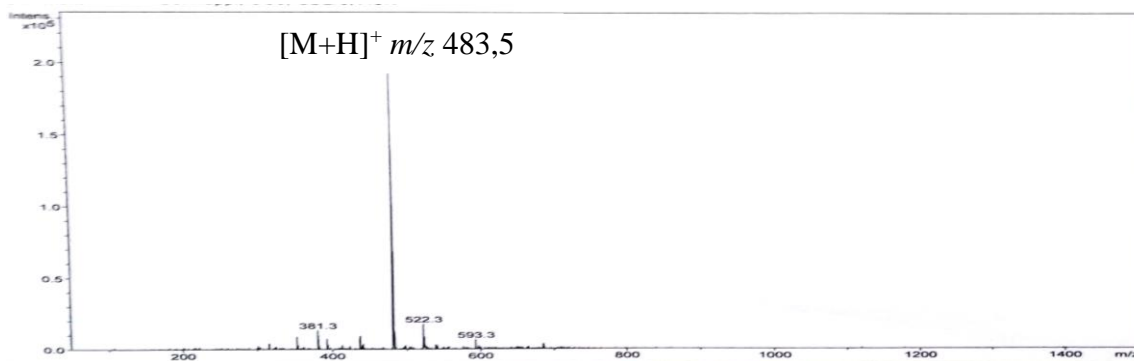


Figure 41 : Spectre de masse ESI- TOF de TB₁₀

Le spectre de RMN ¹³C (Fig. 42) découplé proton large bande présente 32 atomes de carbone comme dans la formule brute. L'analyse de ces signaux à l'aide du HSQC (Fig 44) fait ressortir la présence de:

- 9 méthyles hybridés sp³ à δ_C 13,0 ; 16,2 ; 18,0 ; 22,0 ; 23,6 ; 26,2 ; 27,9 ; 28,4 ; 33,2
- 8 méthylènes hybridés sp³ apparaissant entre δ_C 17,6 et δ_C 46,2
- 6 méthines hybridés sp³ dont trois oxygénés à δ_C 76,2 ; 77,2 ; 67,0 ; les autres non oxygénés à δ_C 46,2 ; 52,2 ; 56,8; et un méthine hybridé sp² δ_C 123,6.
- Les signaux restants sont des carbones quaternaires répartis en un carbonyle d'ester à δ_C 173,6 ; un carbone hybridé sp² à δ_C 150,2 et six carbones hybridés sp³ à δ_C 31,1 ; 32,2 ; 37,8 ; 41,6 ; 43,8 ; 44,0.

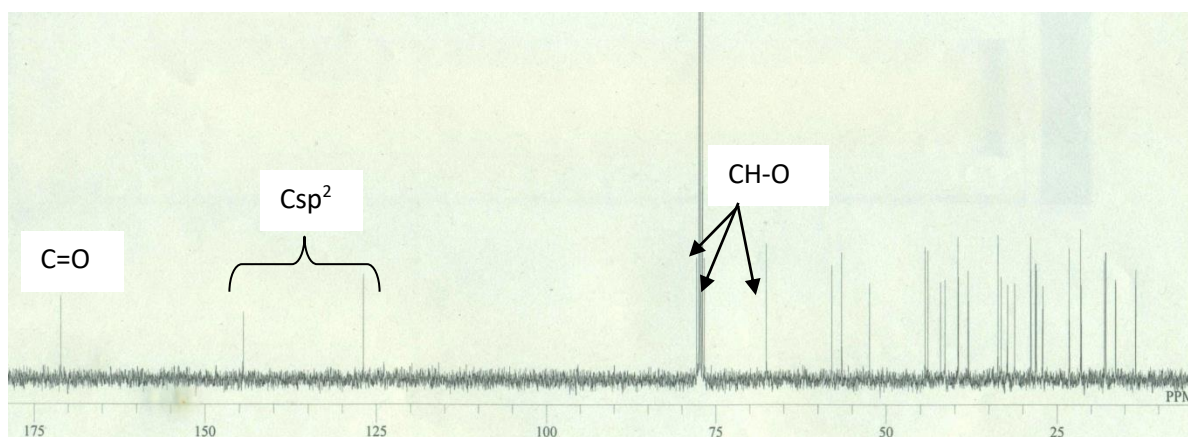


Figure 42: Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₁₀

Ces informations, comparées à celle des composés TB₈ et TB₁₂, indiquent également que TB₁₀ est un triterpène pentacyclique de la classe des oleananes (Mahato and Kundu, 1994).

L'analyse du spectre de RMN ¹H (Fig. 43) combiné au spectre HSQC (Fig. 44) indique la présence :

- des signaux à δ_H 4,56 (1H, dd, $J = 12,0 ; 4,5$ Hz) / δ_C 77,2 ; δ_H 4,30 (1H, dd, $J = 8,5 ; 4,0$ Hz) / δ_C 67,0 ; δ_H 3,59 (1H, dd, $J = 12,0 ; 4,5$ Hz) / δ_C 76,2 correspondant aux signaux de trois oxyméthines.
- de huit singulets de trois protons chacun à δ_H 0,84 / δ_C 28,4 ; δ_H 0,87 / δ_C 16,2 ; δ_H 1,08 / δ_C 13,0 ; δ_H 1,22 / δ_C 18,0 ; δ_H 1,00 / δ_C 26,2 ; δ_H 0,86 / δ_C 28,4 ; δ_H 0,89 / δ_C 33,2 ; δ_H 0,88 / δ_C 23,6 correspondant aux huit méthyles du squelette triterpénique.
- d'un singulet de trois protons à δ_H 2,06 / δ_C 22,0 correspondant au méthyle d'un groupement acétyle.

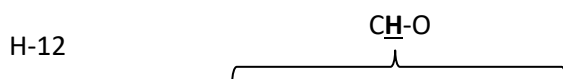


Figure 43 : Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de TB₁₀

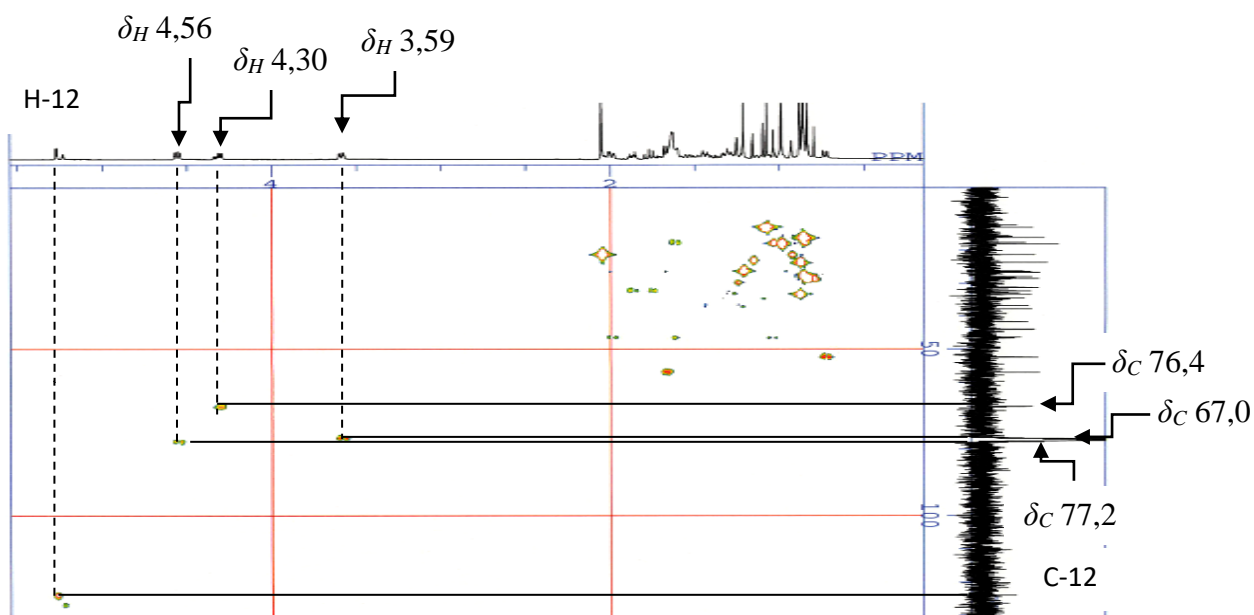


Figure 44 : Spectre HSQC (CDCl₃, ¹H : 500 MHz ; ¹³C : 125 MHz) de TB₁₀

Il nous reste à ce stade de la discussion à positionner les 3 oxyméthines et le groupement acétyle sur le squelette de l'olean-12-ène.

La résonance du proton de l'oxyméthine à δ_H 4,56 (1H, dd, $J= 12 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 77,2 dans les champs faibles et la présence sur le spectre HMBC d'une tâche de corrélation avec le carbonyle de l'ester à δ_C 173,6 indique que le groupement acétyle est fixé en C-3. En prenant en compte tout ce qui précède, il reste des huit insaturations déduites de la formule brute, une seule, les sept autres ayant été impliquées d'une part dans les 5 cycles du squelette de type oléane, et d'autre part dans la double liaison C=C et la liaison C=O du carbonyle. La seule hypothèse plausible en accord avec la présence des deux autres oxyméthines est l'existence au sein de ce composé d'un sixième cycle de type tétrahydrofurane dans lequel seraient engagés les deux oxyméthines. Ceci a été corroboré par les corrélations observées sur le spectre HMBC (Fig. 45) de ce composé entre, d'une part, le proton de l'oxyméthine à δ_H 4,30 et les carbones apparaissant à δ_C 123,6 (C-12) et δ_C 150,2 (C-13), le proton de l'oxyméthine à δ_H 3,59 quant à lui établit des corrélations avec les carbones à δ_C 31,6 (C-2), δ_C 13,0 (C-25) et δ_C 56,8 (C-9). Ceci permet de déduire que le cycle tétrahydrofurane s'est formé par un pont éther entre les carbones C-1 et C-11.

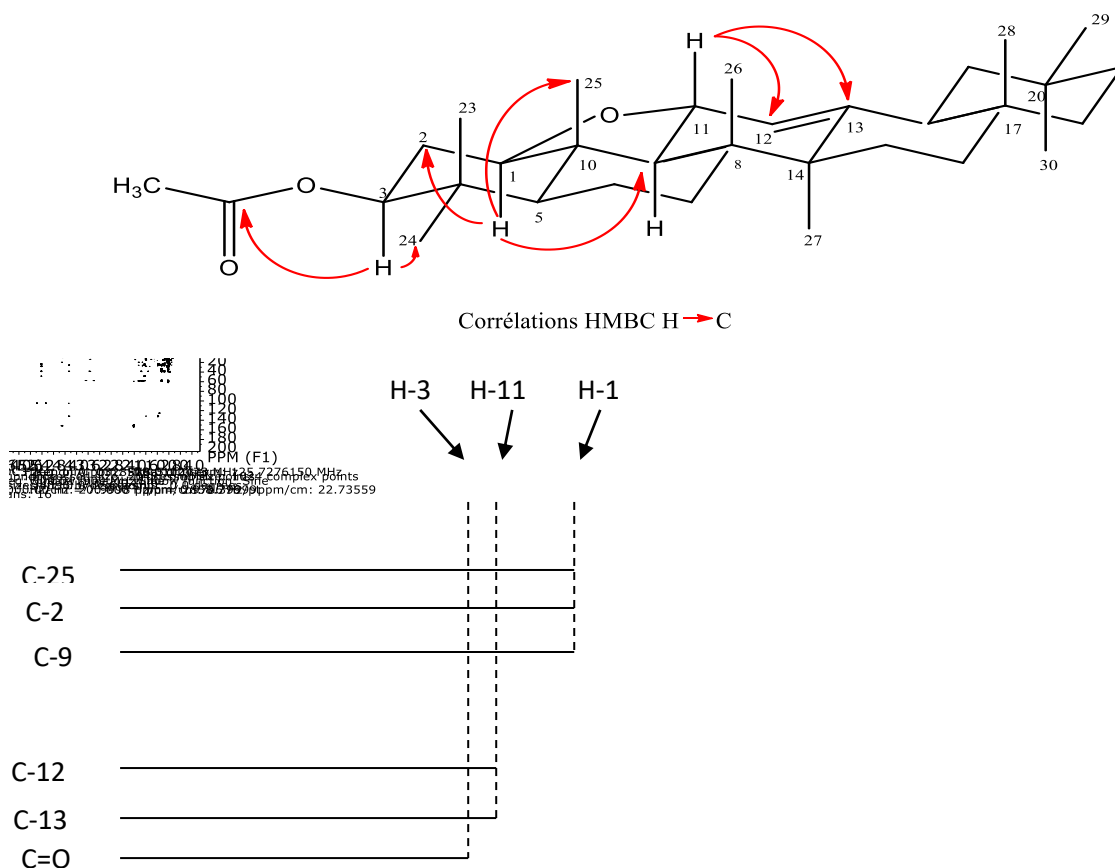
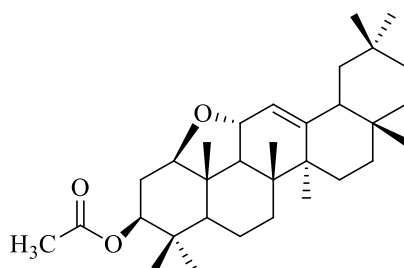


Figure 45 : Spectre HMBC ($CDCl_3$, 1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB10

L'ensemble de toutes ces données spectrales (Tableau 14), ont permis d'attribuer la structure **159** suivante au composé TB₁₀, composé nouveau auquel nous avons attribué le nom trivial de bangwaoleanene C.



159

Tableau 14 : Données spectrales de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₁₀ (Bangwaoleanene C)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,59 (1H, dd; 12,0; 4,5)	76,2
2	1,86 (1H, m) ; 1,75 (1H, m)	31,6
3	4,56 (1H, dd; 12,0; 4,5)	77,2
4	/	37,8
5	/	52,2
6	/	17,6
7	/	32,7
8	/	43,8
9	1,66 (1H, d; 8,5)	56,8
10	/	44,0
11	4,30 (1H, dd; 8,5; 4)	67,0
12	5,27 (1H, d; 4)	123,6
13	/	150,2
14	/	41,6
15	/	26,2
16	/	26,3
17	/	32,2
18	2,00 (1H, dd; 13,5; 4)	46,2
19	/	46,5
20	/	31,1
21	/	36,8
22	/	34,7
23	0,84 (3H, s)	28,4
24	0,87 (3H, s)	16,2
25	1,08 (3H, s)	13,0
26	1,22 (3H, s)	18,0
27	1,00 (3H, s)	26,2
28	0,86 (3H, s)	27,9
29	0,89 (3H, s)	33,2
30	0,88 (3H, s)	23,6
CH ₃ COO-	2,06 (3H, s)	22,0
C ₇ H ₁₅ COO-	/	173,6

I.3.1.7. Elucidation de la structure du composé TB₉

Le composé TB₉ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche amorphe dans le mélange CH₂Cl₂/ EtOH/ MeOH (19:1: 2 gouttes dans 100mL). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes. Le spectre de masse FAB (Fig. 46) présente le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à *m/z* 539,4 dont l'analyse à haute résolution *m/z* 539,6005, nous permet de déduire la formule brute C₃₆H₅₈O₃ renfermant 8 degrés d'insaturation.

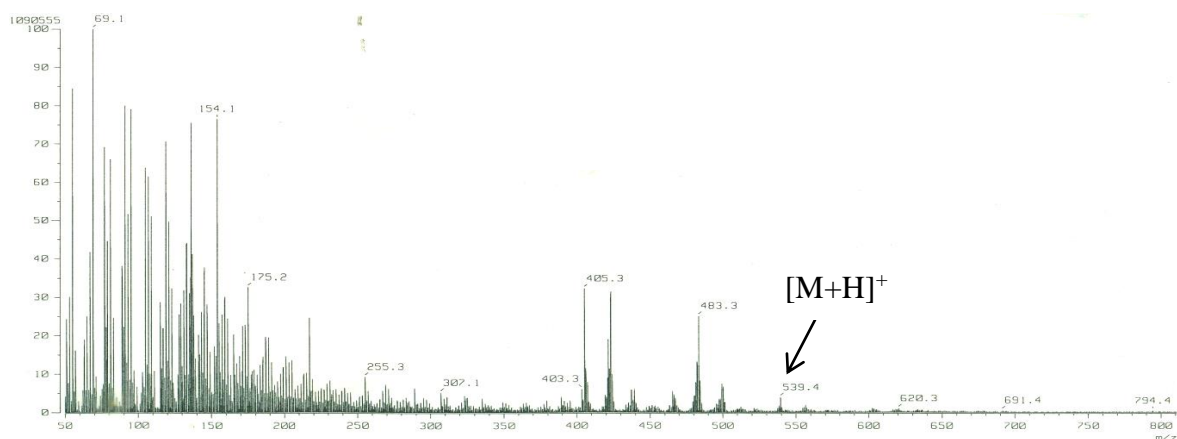


Figure 46 : Spectre de masse FAB de TB₉

L'analyse minutieuse des spectres de RMN ¹³C (Fig. 47) et ¹H (Fig. 48) montre que ce composé présente de nombreuses similitudes avec le composé TB₁₀, notamment la présence de 30 signaux du squelette triterpénique de type oléanane constitués de :

- 8 méthyles à δ_H 0,84/ δ_C 28,4 ; δ_H 0,87/ δ_C 16,2 ; δ_H 1,08/ δ_C 13,0 ; δ_H 1,22/ δ_C 18,0 ; δ_H 1,00/ δ_C 26,2 ; δ_H 0,86/ δ_C 28,0 ; δ_H 0,89/ δ_C 33,2 ; δ_H 0,88/ δ_C 23,6 correspondant aux huit méthyles du squelette triterpénique
- 8 méthylènes hybridés sp³ apparaissant entre δ_C 17,6 et δ_C 46,5
- 6 méthines hybridés sp³ dont trois oxygénés à δ_H 4,56 (1H, dd, $J= 12,5 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 77,2 ; δ_H 4,30 (1H, dd, $J=8 ; 4$ Hz)/ δ_C 67,0 ; δ_C 3,59 (1H, dd, $J= 12 ; 4,5$ Hz)/ δ_C 76,2 ; les autres non oxygénés à δ_C 46,2 ; 52,2 ; 56,8 ; et un méthine hybridé sp² δ_H 5,27 (1H, d, $J= 4$ Hz)/ δ_C 123,6.
- Les signaux restants sont des carbones quaternaires répartis en un carbonyle d'ester à δ_C 173,6 ; un carbone hybridé sp² à δ_C 150,2 et six carbones hybridés sp³ à δ_C 31,1 ; 32,2 ; 37,8 ; 41,6 ; 43,8 ; 44,0.

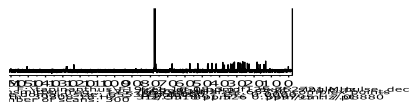


Figure 47: Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₉

Comme autre élément de similitude, on note la présence des signaux caractéristiques d'un cycle tétrahydrofurane dont les oxyméthines apparaissent à δ_H 3,59/ δ_C 76,2 pour le proton en C-1 et à δ_H 4,30/ δ_C 67,0 pour le proton en C-11

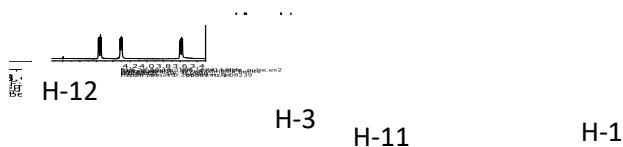


Figure 48 : Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de TB₉

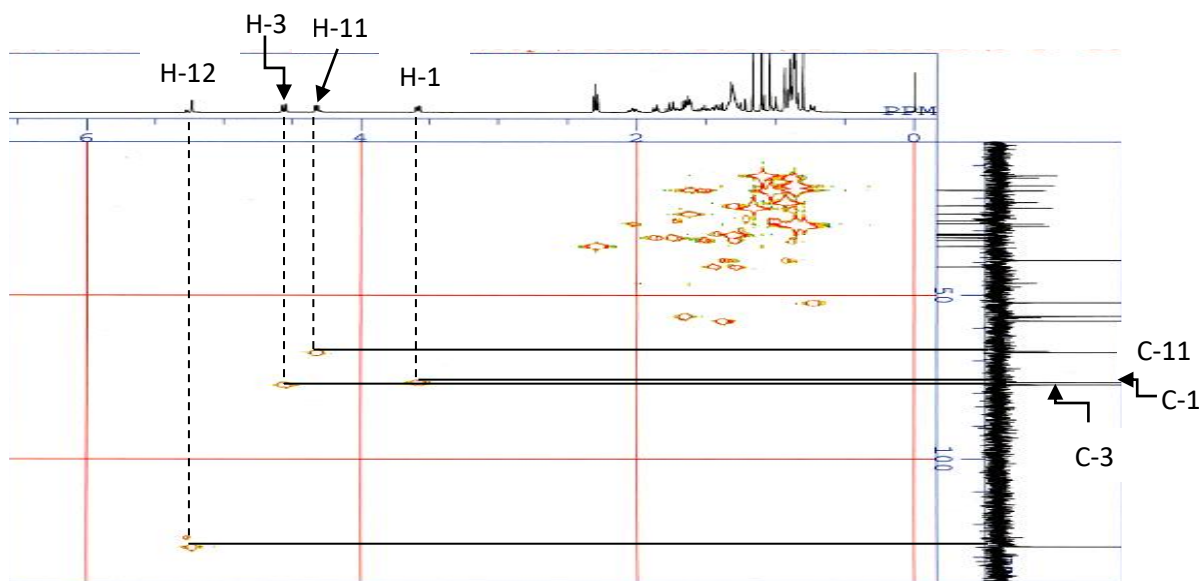


Figure 49 : Spectre HSQC (CDCl₃, ¹H: 500 MHz ; ¹³C: 125 MHz) de TB₉

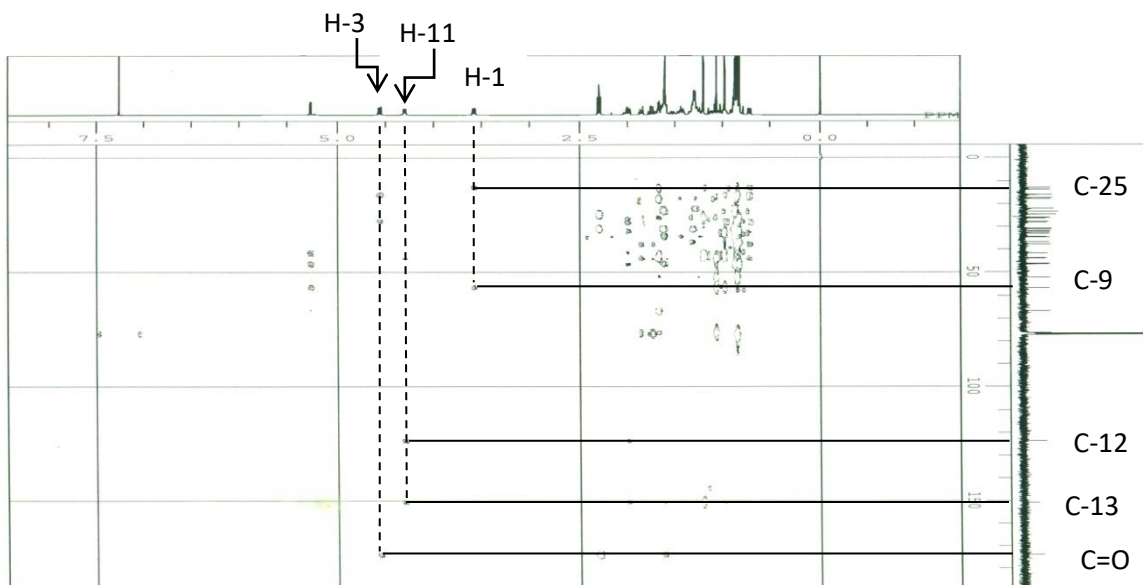


Figure 50: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_9

La seule différence entre les deux composés apparaît au niveau de la nature de la chaîne aliphatique du groupement ester qui a été identifiée à l'hexanoate sur la base du spectre de masse où il apparaît en plus de l'ion pseudomoléculaire un fragment $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CO}_2]^+$ à m/z 424,4683.

Dès lors la structure **160** suivante a été attribuée au composé TB_9 , composé nouveau auquel nous avons donné le nom de bangwaoleanene D (Tableau 15).

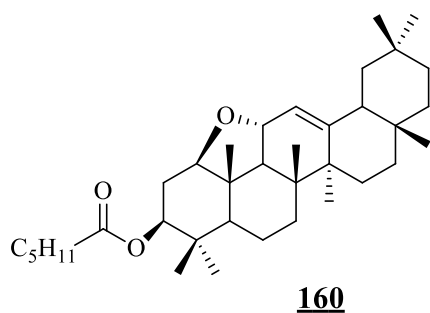


Tableau 15 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB₉ (Bangwaoleanene D)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,59 (1H, dd; 12; 4,5)	76,2
2	1,86 (1H, m) ; 1,75 (1H, m)	31,6
3	4,56 (1H, dd; 12,5; 4,5)	77,2
4	/	37,8
5		52,2
6		17,6
7		32,7
8	/	43,8
9	1,66 (1H, d; 8)	56,8
10	/	44,0
11	4,30 (1H, dd; 8; 4)	67,0
12	5,27 (1H, d; 4)	123,6
13	/	150,2
14	/	41,6
15		26,2
16		26,3
17	/	32,2
18	2,00 (1H, dd; 13,5; 4)	46,2
19		46,5
20	/	31,1
21		36,8
22		34,7
23	0,84 (3H, s)	28,4
24	0,87 (3H, s)	16,2
25	1,08 (3H, s)	13,0
26	1,22 (3H, s)	18,0
27	1,00 (3H, s)	26,2
28	0,86 (3H, s)	28,0
29	0,89 (3H, s)	33,2
30	0,88 (3H, s)	23,6
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{COO}^-$	/	173,6

I.3.1.8. Elucidation de la structure du composé TB₆

Le composé TB₆ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche amorphe dans le mélange Hex/ AcOEt (19:1). Il répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes. Le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ est observé à *m/z* 567,4 sur son spectre de masse FAB (Fig. 51), l'analyse à haute résolution donne *m/z* 567,3915 correspondant à la formule brute C₃₇H₅₈O₄ renfermant 9 degrés d'insaturations.

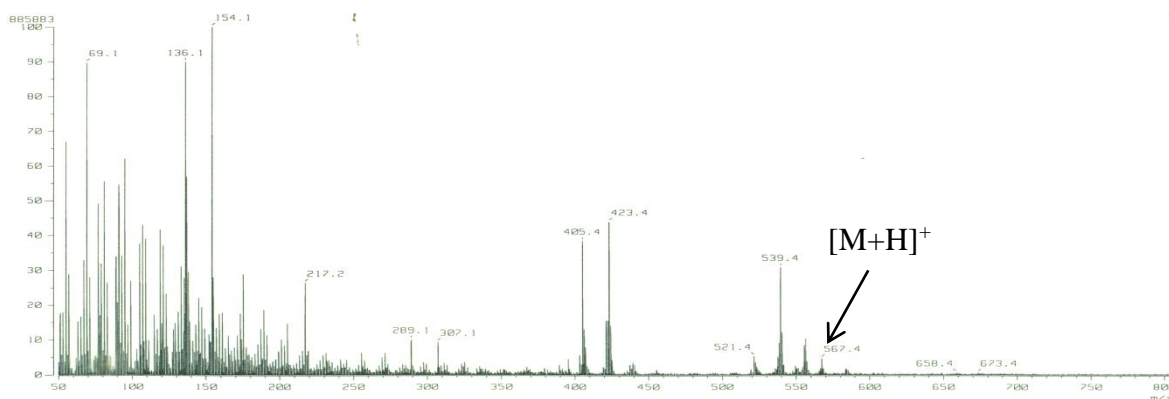


Figure 51: Spectre de masse FAB de TB₆

Les spectres de RMN ¹H (Fig. 52) et ¹³C (Fig. 53) montrent plusieurs similarités à ceux du composé TB₁₀ indiquant ainsi que le composé TB₆ est un triterpène pentacyclique de type oléanène avec le proton H-12 qui apparait à δ_H 5,28.

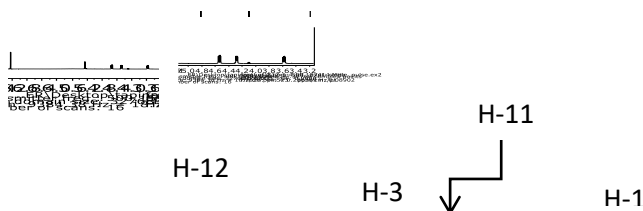


Figure 52: Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de TB₆

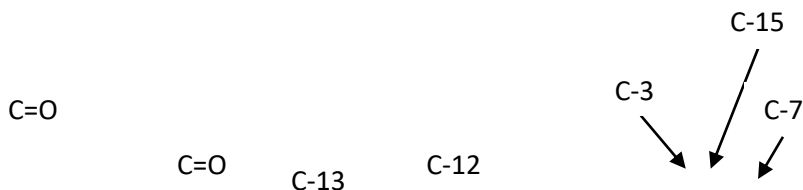
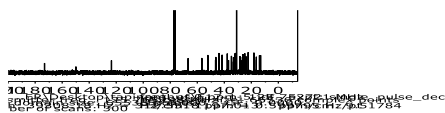


Figure 53: Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_6

De même que le composé TB_{10} , TB_6 possède un cycle tétrahydrofurane avec les oxyméthines apparaissant à δ_H 3,60 (1H, dd, $J = 12 ; 4,5$)/ δ_C 76,4 pour le proton en C-1 et à δ_H 4,30 (1H, dd, 8 ; 4)/ δ_C 66,8 pour le proton en C-11.

La seule différence entre les deux composés apparaît au niveau de la nature de la chaîne aliphatique du groupement ester qui a été identifiée au 4'-oxoheptanoate pour le composé TB_6 . Ceci a été confirmé par la présence sur le spectre de masse d'un fragment $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{OCO}_2]^+$ à m/z 424,3468. La position de la cétone en C-4' a été déduite de la présence du fragment $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7-2\text{H}]^+$ à m/z 522,4086 qui résulte de la perte d'un groupement propyle par un clivage de type α .

Dès lors la structure **161** suivante a été attribuée au composé TB_6 , composé nouveau auquel nous avons donné le nom de bangwaoleanene E (Tableau 16).

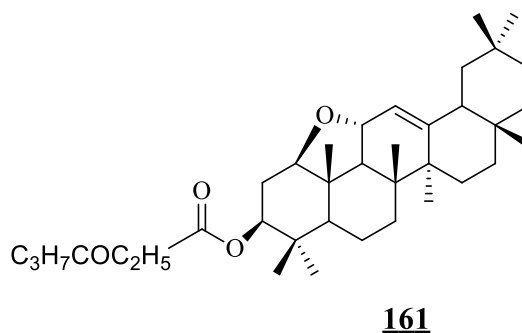


Tableau 16 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_6 (Bangwaoleanene E)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,60 (1H, dd; 12; 4,5)	76,4
2	1,46 (1H, m) ; 1,26 (1H, m)	31,3
3	4,56 (1H, dd; 12; 4,5)	77,4
4	/	37,8
5		52,2
6		17,6
7		32,8
8	/	43,8
9	1,67 (1H, d; 8)	56,7
10	/	44,0
11	4,30 (1H, dd; 8; 4)	66,8
12	5,28 (1H, d; 4)	123,8
13	/	150,3
14	/	41,6
15		26,3
16		26,6
17	/	32,1
18	2,00 (1H, dd; 13,5; 4)	46,3
19		46,5
20	/	31,0
21		36,9
22		34,6
23	0,84 (3H, s)	28,4
24	0,87 (3H, s)	16,2
25	1,09 (3H, s)	13,0
26	1,22 (3H, s)	18,0
27	1,00 (3H, s)	26,1
28	0,86 (3H, s)	28,0
29	0,90 (3H, s)	33,2
30	0,88 (3H, s)	23,6
$\text{C}_3\text{H}_7\text{COC}_2\text{H}_5\text{COO-}$	/	173,6
$\text{C}_3\text{H}_7\text{COOC}_2\text{H}_5\text{COO-}$	/	207,0

I.3.1.9. Elucidation de la structure du composé TB₇

Le composé TB₇ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche amorphe dans le mélange Hex/AcOEt (19:1). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes. Son spectre de masse FAB (Fig. 54) présente à haute résolution le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à m/z 483,6545 correspondant à la formule brute C₃₂H₅₀O₃ renfermant 8 degrés d'insaturations.

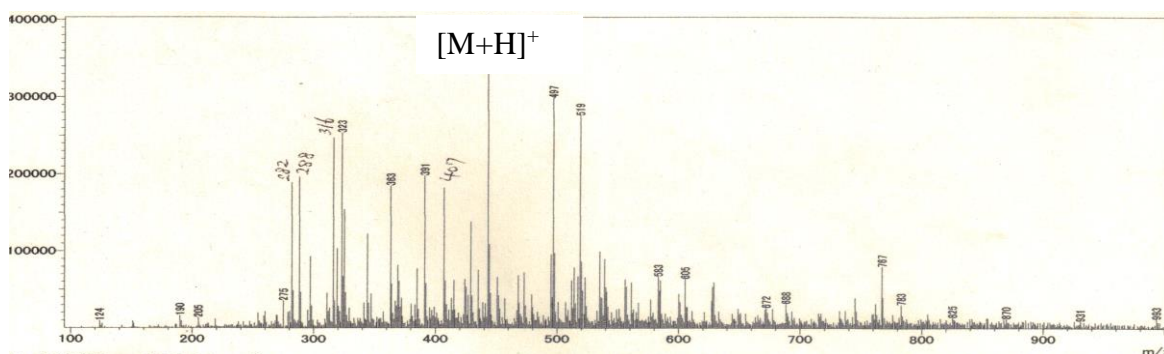


Figure 54: Spectre de masse FAB de TB₇

Les spectres de RMN ¹H (Fig. 55) et ¹³C (Fig. 56) de TB₇ présentent les mêmes modes de substitution que le composé TB₁₀, il s'agit du groupement ester et du cycle tetrahydrofuranique.

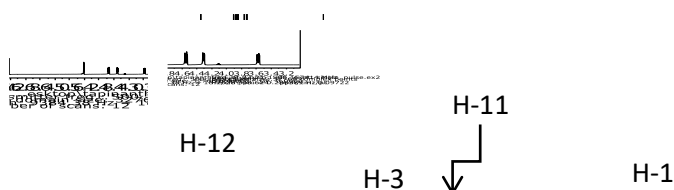
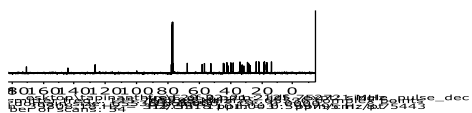


Figure 55 : Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de TB₇

La seule différence entre ces deux composés, est la nature de la chaîne tritérpénique. En effet, le composé TB₆ est un triterpène pentacyclique de la série des urs-12-ènes. Ceci a été confirmé par les valeurs des déplacements chimiques des carbones sp² à δ_C 126,6 et δ_C 144,4 qui sont caractéristiques de la double liaison $\Delta^{12,13}$ de la série ursane.



C=O C-13 C-12

Figure 56 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_7

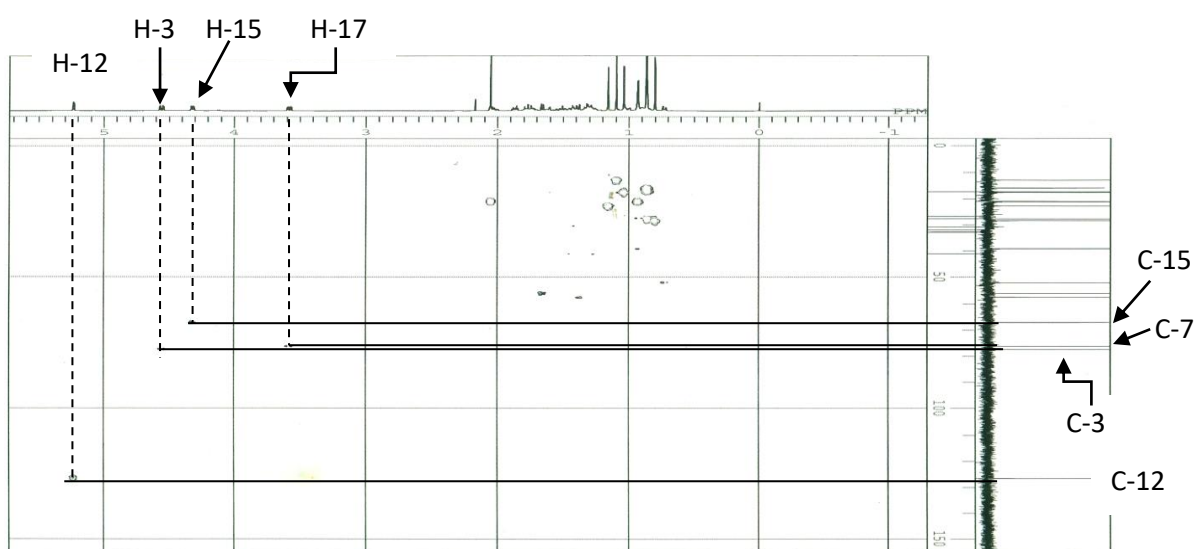


Figure 57 : Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H :500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_7

De tout ce qui précède, la structure **162** suivante a été attribuée au composé TB_7 , composé nouveau auquel nous avons donné le nom trivial de bangwaursène A (Tableau 17).

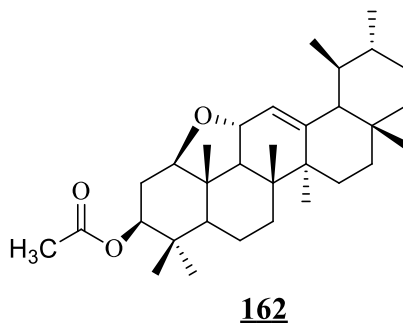


Tableau 17 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB₇ (Bangwaursene A)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,59 (1H, dd; 11; 4,5)	76,4
2	1,86 (1H, m) ; 1,42 (1H, m)	31,0
3	4,56 (1H, dd; 12; 4,5)	77,6
4	/	38,0
5		52,2
6		17,6
7		32,9
8	/	41,5
9	1,66 (1H, m)	56,3
10	/	44,3
11	4,32 (1H, dd; 8,5; 4,5)	67,3
12	5,23 (1H, d; 3,5)	126,6
13	/	144,4
14	/	43,9
15		26,8
16		27,9
17	/	33,7
18	1,39 (1H, m)	57,7
19		39,2
20		39,3
21		32,0
22		41,2
23	0,88 (3H, s)	27,9
24	0,86 (3H, s)	16,1
25	1,10 (3H, s)	13,1
26	1,17 (3H, s)	17,6
27	1,04 (3H, s)	23,0
28	0,80 (3H, s)	28,6
29	0,84 (3H, d)	17,8
30	0,84 (3H, d)	21,3
<u>CH₃COO-</u>	2,06 (3H, s)	21,2
<u>CH₃COO-</u>	/	171,1

I.3.1.10. Elucidation de la structure du composé TB₁₁

Le composé TB₁₁ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche amorphe dans le mélange CH₂Cl₂/ AcOEt/ MeOH (9 :1:2 gouttes dans 100 mL). Il répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes. Son spectre de masse FAB (Fig. 58) présente le pic de l'ion pseudomoléculaire dont l'analyse à haute résolution donne [M+H]⁺ *m/z* 539,4045 correspondant à la formule brute C₃₆H₅₈O₃ renfermant 8 degrés d'insaturations.

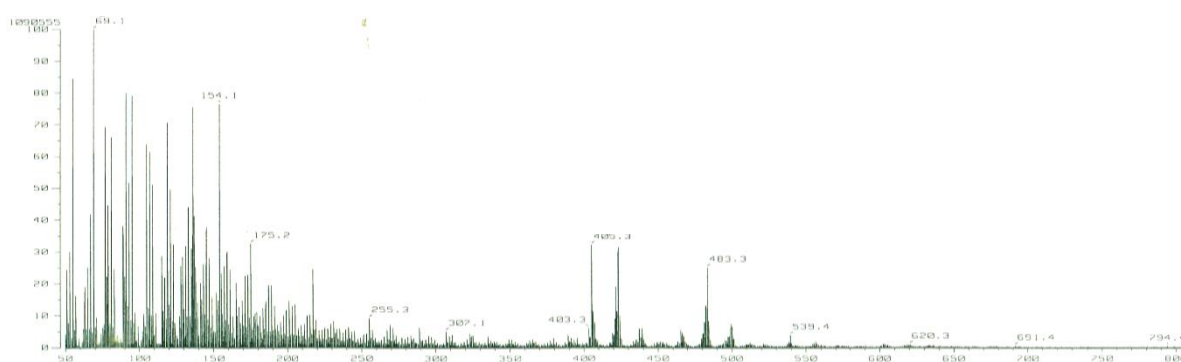


Figure 58 : Spectre de masse FAB de TB₁₁

Les spectres de RMN ¹H (Fig. 59) et ¹³C (Fig. 60) de TB₁₁ présentent les mêmes modes de substitution que le composé TB₉, il s'agit du groupement ester et du cycle tetrahydrofuranique.

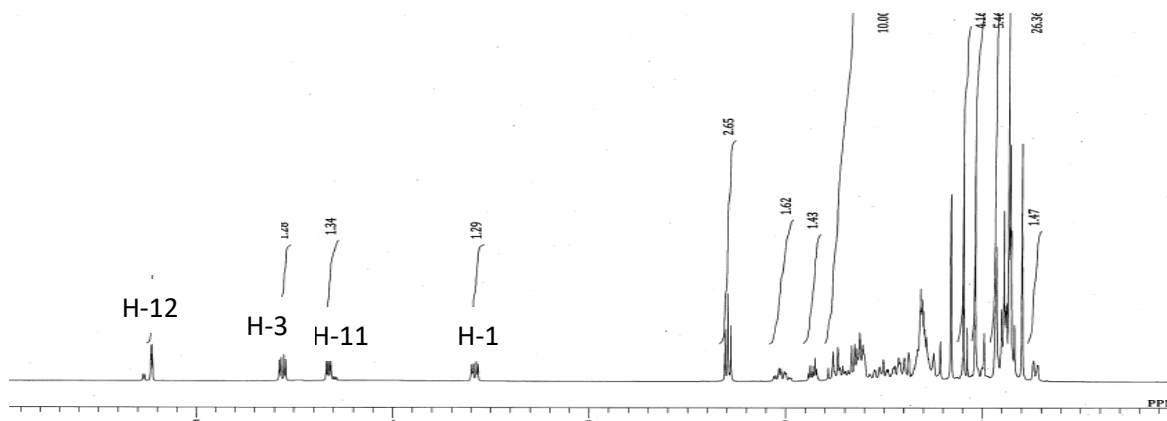


Figure 59: Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de TB₁₁

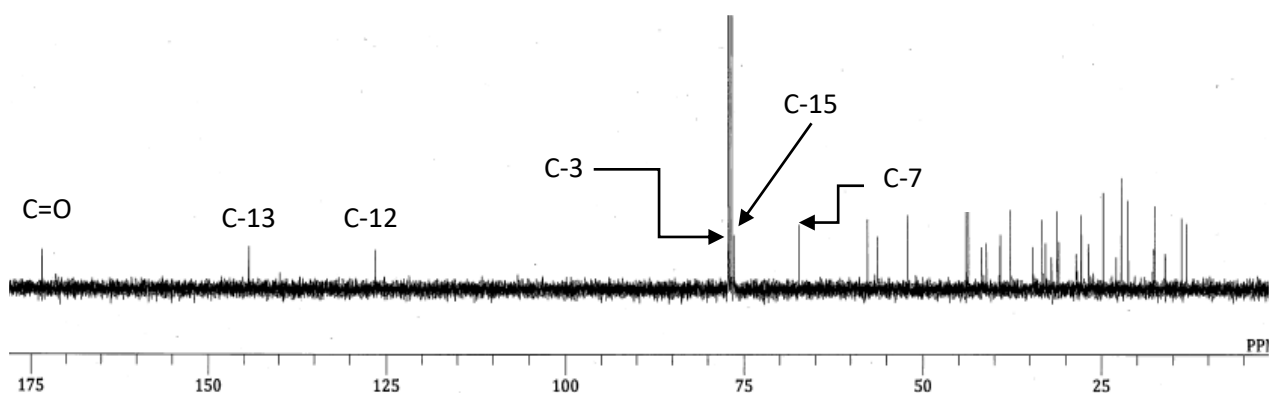


Figure 60 : Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_{11}

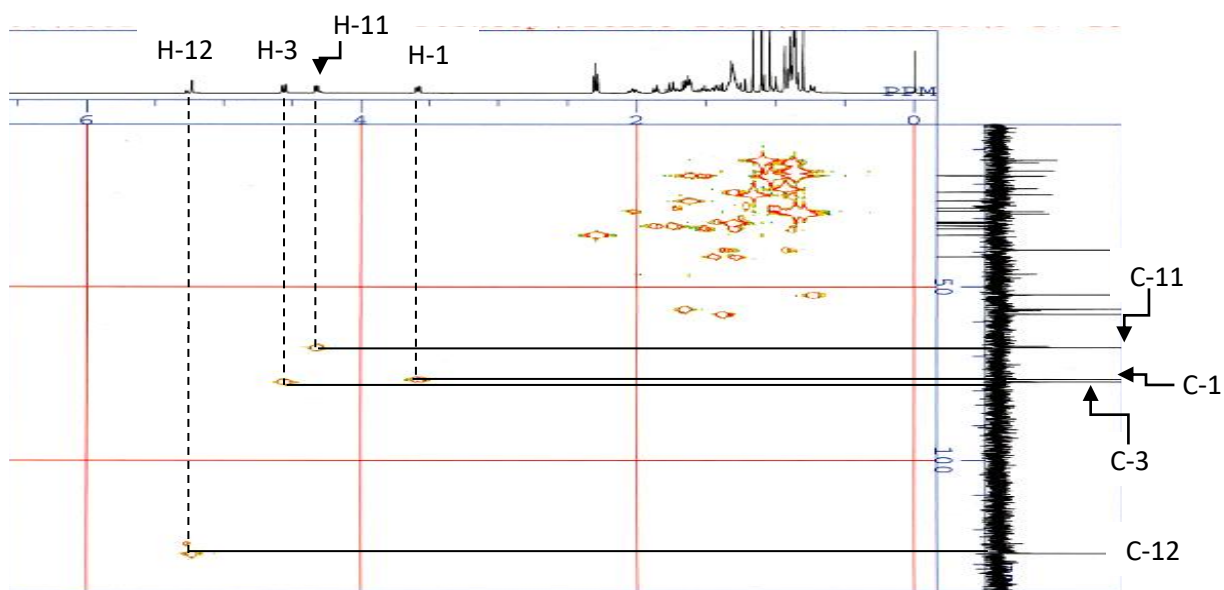


Figure 61: Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{11}

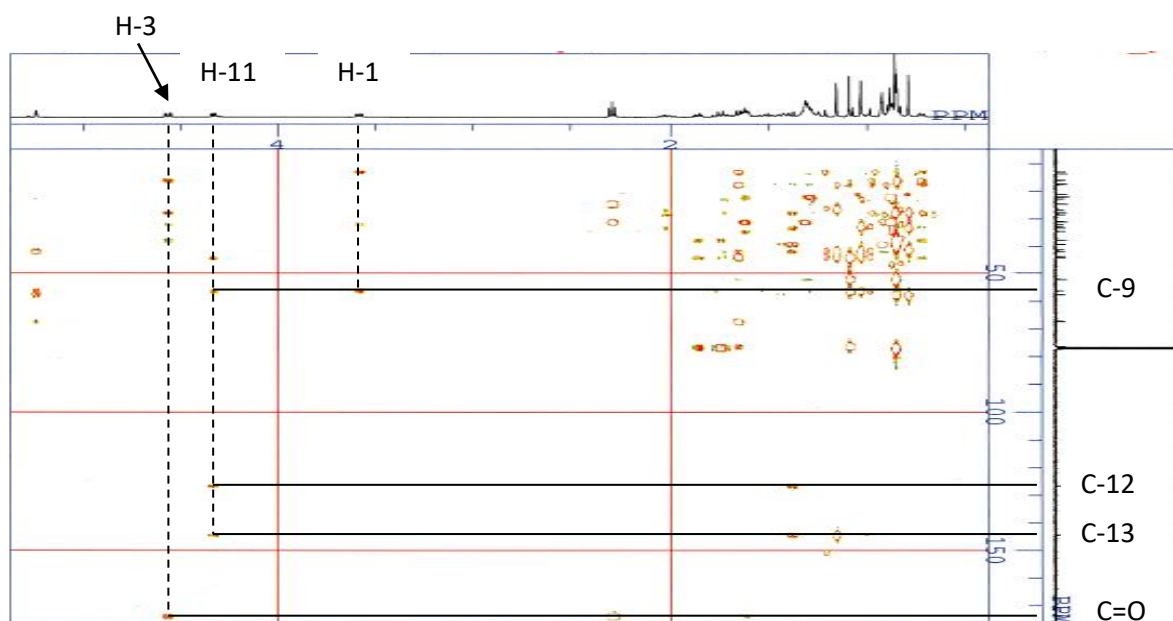
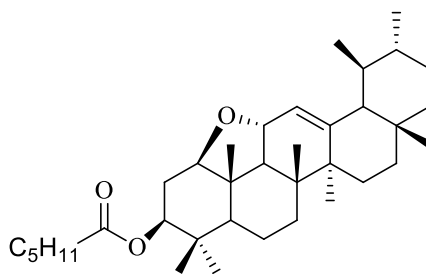


Figure 62: Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_{11}

La seule différence entre ces deux composés, est la nature de la chaîne tritérpénique. En effet, le composé TB₁₁ est un triterpène pentacyclique de la série des urs-12-ènes. Ceci a été confirmé par les valeurs des déplacements chimiques des carbones sp² à δ_C 126,6 et δ_C 144,3 qui sont caractéristiques de la double liaison $\Delta^{12,13}$ de la série ursane.

De tout ce qui précède, la structure **163** suivante a été attribuée au composé TB₁₁, composé nouveau auquel nous avons donné le nom trivial de bangwaursène B (Tableau 18).



163

Tableau 18 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_{11} (Bangwaursene B)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	3,58 (1H, dd; 12; 4,5)	76,4
2	1,86 (1H, m); 1,42 (1H, m)	31,0
3	4,56 (1H, dd; 13; 4,5)	77,2
4	/	37,8
5		52,2
6		17,6
7		32,9
8	/	41,8
9	1,64 (1H, m)	56,3
10	/	44,1
11	4,32 (1H, dd; 8; 3,5)	67,3
12	5,23 (1H, d; 3,5)	126,6
13	/	144,3
14	/	43,7
15		26,9
16		27,8
17	/	33,4
18	1,38 (1H, m)	57,7
19		39,2
20		39,3
21		31,2
22		41,2
23	0,88 (3H, s)	27,9
24	0,86 (3H, s)	16,5
25	1,10 (3H, s)	13,1
26	1,17 (3H, s)	17,6
27	1,04 (3H, s)	23,0
28	0,80 (3H, s)	28,6
29	0,84 (3H, d)	17,8
30	0,84 (3H, d)	21,3
$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COO}-$	/	173,4

I.3.1.11. Identification du composé PC₅

Le composé PC₅ a été obtenu des feuilles de *P. capitata* sous forme de paillettes blanches dans le mélange Hex/AcOEt (3:1). Il donne une réaction positive au test de Liebermann- Burchard montrant sa nature triterpénique. Son spectre de masse ESI (Fig. 63) présente en mode positif le pic de l'ion pseudomoléculaire $[M+H]^+$ à m/z 679,92 correspondant à la formule brute C₄₆H₈₀O₄ renfermant 7 degrés d'insaturation.

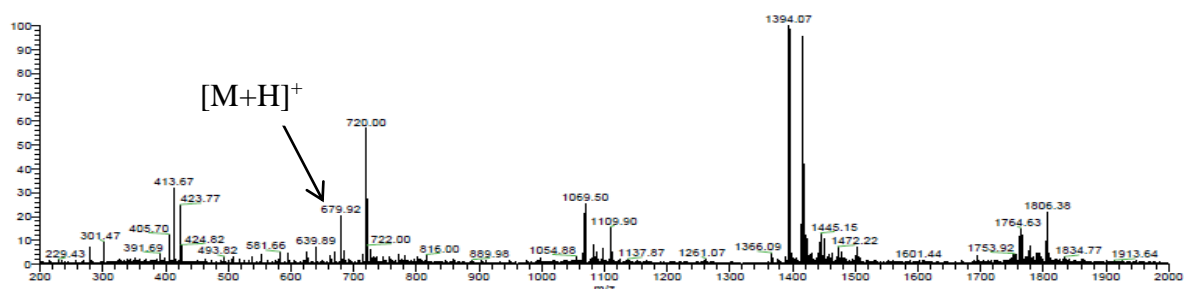


Figure 63 : Spectre de masse ESI-TOF de PC₅

Les spectres de RMN ¹H (Fig. 64) et HSQC (Fig. 65) de PC₅ présentent plusieurs similitudes avec les spectres du composé GD₃ à savoir les signaux d'un squelette triterpénique de type lupène que sont sept méthyles résonnant entre δ_C 8,4 et δ_C 27,9 ; huit méthines dont deux oxygénés à δ_C 72,5; 80,3; six carbones quaternaires dont quatre hybridés sp³ et un hybridé sp² à δ_C 150,3 ; de plus on note également la présence d'une chaîne d'acide gras en C16 en position C-3. La seule différence entre ces deux composés est la présence d'un hydroxyméthine supplémentaire à δ_H 4,14 (1H, dd, $J= 11 ; 5$ Hz)/ δ_C 67,9 sur les spectres du composé PC₅, qui a été positionné en C-15.

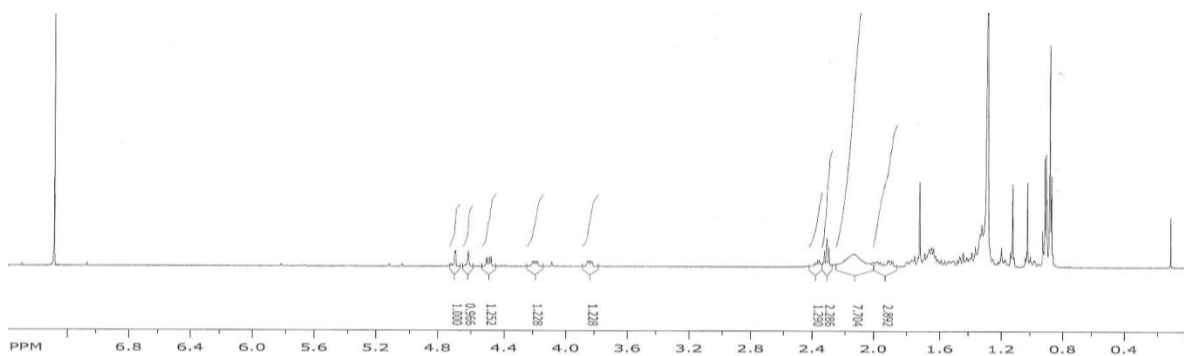


Figure 64 : Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de PC₅

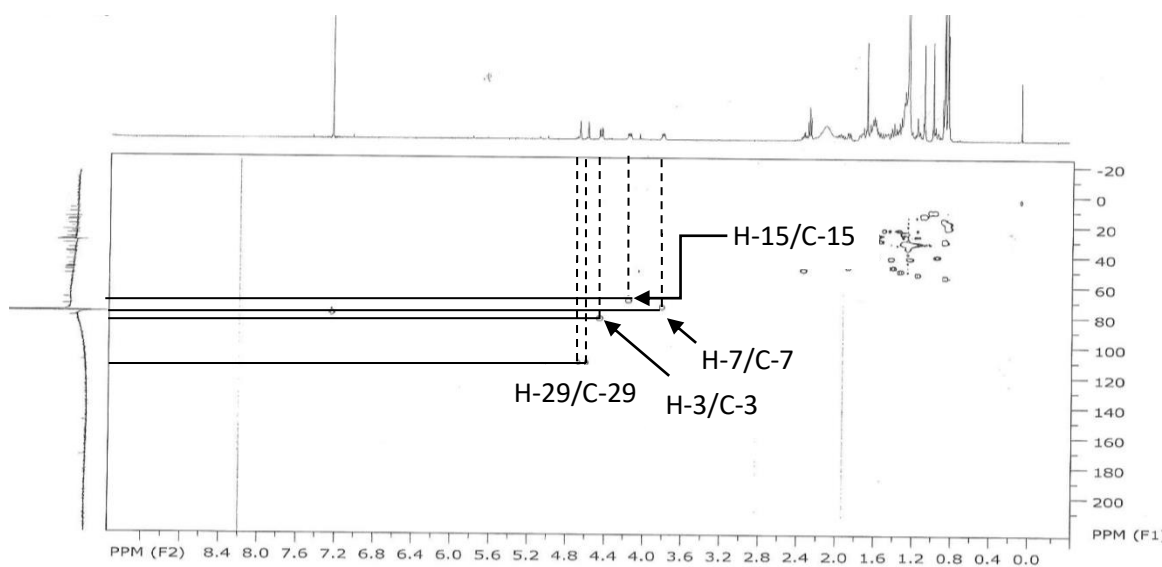
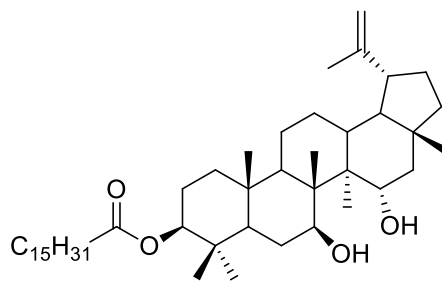


Figure 65 : Spectre HSQC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de PC_5

De l'analyse de toutes ces données spectrales (Tableau 19) et par comparaison avec les données de la littérature, le composé PC_5 a été identifié au lup-20(29)-ène-7 β ,15 α -diol-3 β -palmitate **111**, composé déjà isolé de *Loranthus micranthus* par Omeje et *al.*, (2012).



111

Tableau 19 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de PC_5 (lup-20(29)-ène-7 β ,15 α -diol-3 β -palmitate)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1		38,5
2		23,8
3	4,47 (1H, dd, 11 ; 5)	80,3
4	/	37,3
5		52,2
6		28,1
7	3,80 (1H, dd, 11 ; 5)	72,5
8	/	47,9
9		50,3
10	/	37,3
11		20,7
12		25,2
13		37,5
14		49,0
15	4.14 (1H, dd, 11 ; 5)	67,9
16		45,6
17	/	42,6
18		47,6
19		48,2
20	/	150,3
21		30,2
22		39,8
23	0,67 (3H, s)	27,9
24	0,65 (3H, s)	15,6
25	0,63 (3H, s)	16,5
26	1,08 (3H, s)	10,9
27	0,99 (3H, s)	8,4
28	0,65 (3H, s)	18,9
29	4,68 (1H, s); 4,60 (1H, s)	109,7
30	1,69 (3H, s)	19,4
$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}-$	/	173,7

I.3.1.12. Identification du composé TB₃

Le composé TB₃ a été isolé des graines de *T. bangwensis* 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.

L'analyse du spectre de RMN ^{13}C (Fig. 66) et RMN ^1H (Fig. 67) à l'aide du DEPT présente les signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type urs-12-ène constitués de

- 8 signaux de méthyles à δ_C 16,5 ; 16,7 ; 17,5 ; 18,6 ; 20,5 ; 21,2 ; 28,1 ; 28,9 ;

- 8 signaux de méthylènes hybridés sp^3 apparaissant entre δ_C 17,5 et δ_C 40,9
- 6 signaux de méthines hybridés sp^3 dont un oxygéné à δ_C 80,7 (C-3), les autres non oxygénés à δ_C 39,2 ; 39,3 ; 55,1 ; 59,1 ; 61,5; et un méthine hybridé sp^2 δ_C 130,5.
- On en déduit les signaux des carbones quaternaires répartis en un carbonyle de cétone à δ_C 199,5 ; un carbone oléfinique à δ_C 164,8 et cinq carbones hybridés sp^3 à δ_C 38,1 ; 45,2, 36,7 ; 43,7 ; 33,9.
- Les signaux restants sont un méthyle à δ_H 2,04 (3H, s)/ 21,2 et un carbonyle d'ester à δ_C 170,9 appartenant à un groupement acétylé fixé en C-3.

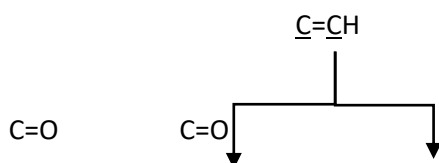
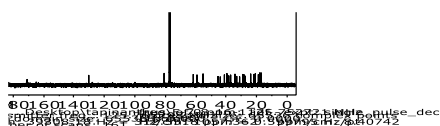
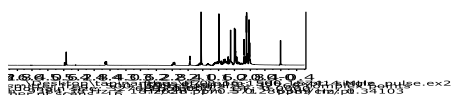


Figure 66 : Spectre de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) de TB_3



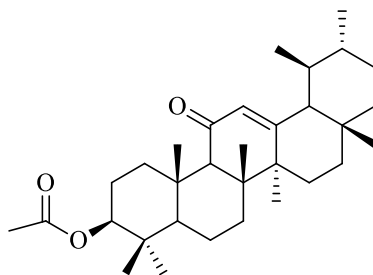
H-12 H-3

Figure 67 : Spectre de RMN 1H ($CDCl_3$, 500 MHz) de TB_3

Il nous reste à déterminer la position de la cétone sur le squelette triterpénique, ceci grâce aux corrélations observées sur le spectre HMBC et par comparaison avec les données de la littérature. En effet le proton à δ_H 2,34 (1H, s)/ 61,5 (H-9) présente une tâche de corrélation avec le carbonyle de la cétone, ce qui indique que le groupement cétone est fixé en C-11, de plus la valeur du déplacement chimique de la cétone à δ_C 199,5 est caractéristique d'une cétone α,β -insaturée.

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 20) et par comparaison avec celle de la littérature, nous avons attribué à TB_3 , la structure **164** qui celle de la 3β -acetoxy-urs-

12-ene-11-one précédemment isolé par Zhang et *al.*, (2000) de *Stelmatocrypton khasianum*.



164

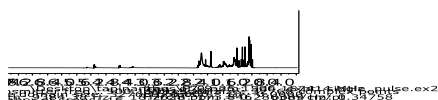
Tableau 20 : Données spectrales de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₃ (3β-acetoxy-urs-12-ene-11-one)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	2,75 (2H, m)	38,9
2		23,6
3	4,51 (1H, dd, 11,7; 4,6)	80,7
4	/	38,1
5		55,1
6		17,5
7		32,8
8	/	45,2
9	2,34 (1H, s)	61,5
10	/	36,7
11		199,5
12	5,54 (1H, s)	130,5
13	/	164,8
14	/	43,7
15		27,2
16		27,3
17	/	33,9
18		59,1
19		39,2
20		39,3
21		30,9
22		40,9
23	0,87 (3H, s)	28,1
24	0,88 (3H, s)	16,7
25	1,18 (3H, s)	16,5
26	1,16 (3H, s)	18,6
27	1,29 (3H, s)	20,5
28	0,81 (3H, s)	28,9
29	0,80 (3H, d, 6)	17,5
30	0,94 (3H, d, 6)	21,2
CH ₃ COO-	2,04 (3H, s)	21,2
CH ₃ COO-	/	170,9

I.3.1.13. Identification du composé TB₅

Le composé TB₅ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de cristaux blancs dans un mélange Hex/ AcOEt (93:7). Il est soluble dans le chloroforme et répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes.

L'analyse des spectres de RMN ¹H (Fig. 68) et RMN ¹³C (Fig. 69) présente plusieurs similitudes avec ceux du composé TB₃, notamment les signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type urs-12-ène et les signaux du groupement acétyle fixé en C-3.



H-12 H-3 δ_H 4,14

Figure 68 : Spectre de RMN ¹H (CD₃CN, 500 MHz) de TB₅



Figure 69 : Spectre de RMN ¹³C (CD₃CN, 125 MHz) de TB₅

La seule différence entre ces deux composés est la disparition du signal de la cétone et l'apparition du signal d'un hydroxyméthine à δ_H 4,07 (1H, dd, $J=9; 3,5$ Hz)/ δ_C 66,8 sur le spectre du composé TB₅. Ce groupement hydroxyle a été déterminé comme étant en position 11.

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 21), et par comparaison avec celles de la littérature, nous avons attribué à TB₅ la structure **165** qui celle de la 3 β -acetoxy-11 α -hydroxyurs-12-ène précédemment isolé de *Ficus microcarpa* par Kuo et Chiang, (2000).

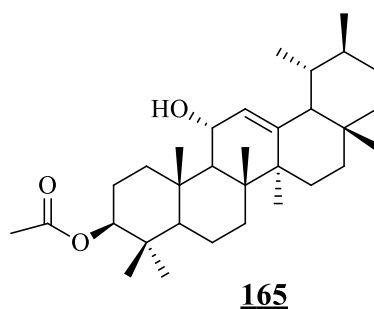


Tableau 21 : Données spectrales de RMN ^1H (CD_3CN , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CD_3CN , 125 MHz) de TB₅ (3 β -acetoxy-11 α -hydroxy-urs-12-ène)

Position	δ_H en ppm (nH, m, <i>J</i> en Hz)	δ_C en ppm
1		40,1
2		23,7
3	4,43 (1H, dd ; 11,5 ; 4,5)	80,2
4	/	36,8
5		46,5
6		18,2
7		33,0
8	/	46,1
9		55,1
10	/	37,8
11	4,07 (1H, dd ; 9 ; 3,5)	66,8
12	5,10 (1H, d; 3,5)	128,8
13	/	147,3
14	/	43,2
15		26,6
16		27,9
17	/	34,3
18		55,5
19		37,9
20		37,9
21		31,1
22		41,6
23	0,84 (3H, s)	27,5
24	0,84 (3H, s)	16,2
25	1,05 (3H, s)	17,7
26	1,01 (3H, s)	17,9
27	1,10 (3H, s)	23,0
28	0,76 (3H, s)	28,6
29	0,84 (3H, d)	17,6
30	0,87 (3H, d)	22,4
<u>CH₃COO-</u>	2,00 (3H, s)	22,1
<u>CH₃COO-</u>	/	173,2

I.3.1.14. Identification du composé GD₁₀

Le composé GD₁₀ a été isolé de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de cristaux blancs dans un mélange Hex/AcOEt (3:17). Il est soluble dans le chloroforme et répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes, et au test de Mölisch caractéristiques des sucres.

L'analyse des spectres de RMN ¹³C (Fig. 70) et RMN ¹H (Fig. 71) fait ressortir les signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type urs-12-ène. En plus, nous notons la présence des signaux d'un groupement osidique à δ_H 4,47 / δ_C 104,2 ; δ_H 4,24 / δ_C 73,8 ; δ_H 3,14 / δ_C 71,7 ; δ_H 3,40 / δ_C 66,5 ; δ_H 4,33 / δ_C 63,3 ; δ_H 3,27 / δ_C 76,4 ; qui correspondent aux signaux d'un glucose. Ce groupement osidique a été positionné en C-3 où le proton de l'oxyméthine apparaît à δ_H 3,14 (1H, dd, 5 ; 5) / δ_C 72,6.

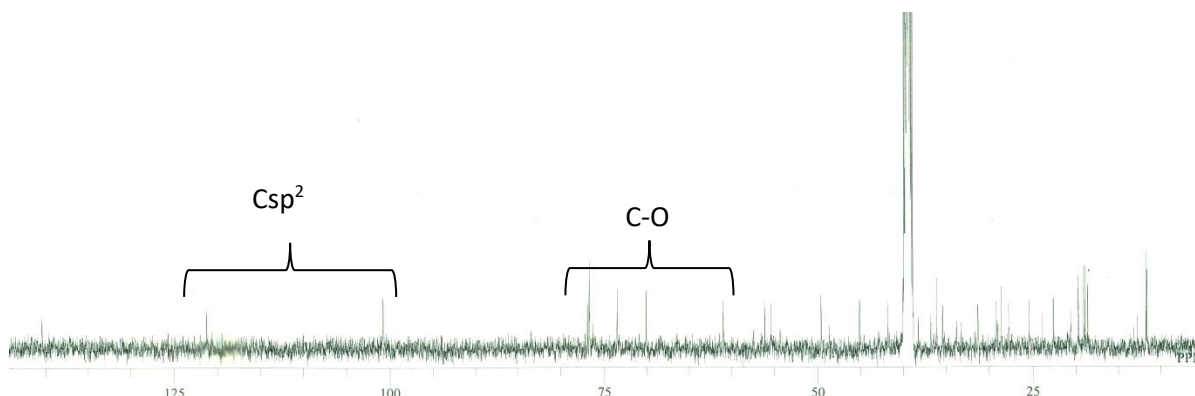


Figure 70 : Spectre de RMN ¹³C (DMSO, 125 MHz) de GD₁₀

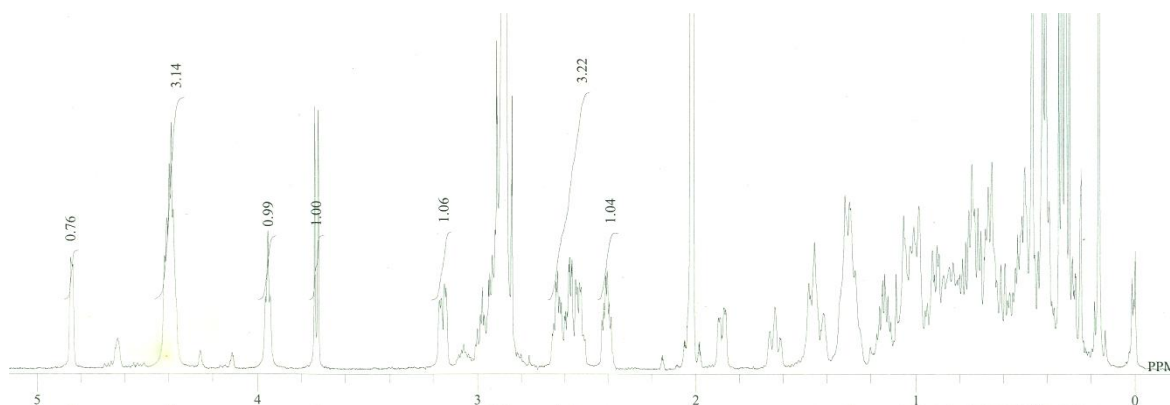


Figure 71 : Spectre de RMN ¹H (DMSO, 500 MHz) de GD₁₀

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 22) et par comparaison avec celle de la littérature (Upadhyay et *al.*, 2001), la structure **166** qui est celle de la 3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine a été attribué au GD₁₀.

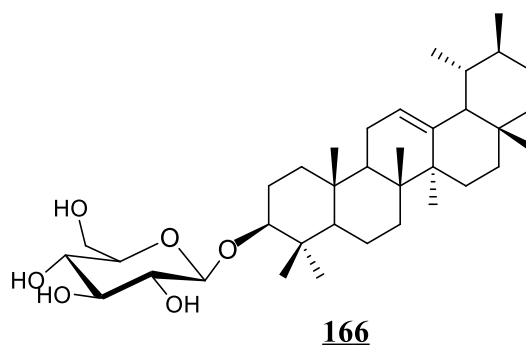


Tableau 22 : Données spectrales de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) et RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de GD₁₀ (3-*O*- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine)

Position	δ_H en ppm (nH, m, <i>J</i> en Hz)	δ_C en ppm
1		38,7
2		28,7
3	3,14 (1H, dd, 5; 5)	72,6
4	/	38,7
5		55,2
6		18,3
7		33,2
8	/	40,0
9		47,7
10	/	38,6
11		23,3
12	5,25 (1H, m)	124,3
13	/	138,5
14	/	42,0
15		27,2
16		26,6
17	/	33,7
18	2,78 (1H, dd, 11,5; 6)	59,0
19		39,6
20		39,6
21		31,1
22		41,8
23	0,85 (3H, s)	28,3
24	0,96 (3H, s)	11,7
25	0,90 (3H, s)	11,8
26	0,75 (3H, s)	18,9
27	1,07 (3H, s)	23,2
28	0,70 (3H, s)	28,1
29	0,94 (3H, s)	17,4
30	0,81 (3H, s)	21,4
1'	4,47 (1H, d ; 7,1)	95,6
2'	4,24 (1H, s)	73,5
3'	3,14 (1H, s)	78,8
4'	3,40 (1H, d, 6)	71,3
5'	4,33 (1H, d ; 7,1)	78,1
6'	3,27 (1H, s)	62,1

I.3.1.15. Identification du composé PC₈

Le composé PC₈ a été isolé des tiges de *P. capitata*, il précipite sous forme de cristaux blancs dans de l'acétate d'éthyle. Il est soluble dans le DMSO et répond positivement au test de Liebermann- Burchard caractéristique des triterpènes, et au test de Mölisch caractéristiques des sucres.

Les spectres de RMN ¹³C (Fig. 72) et RMN ¹H (Fig. 73) du composé PC₈ présente plusieurs similitudes avec ceux du composé GD₁₀ à savoir les signaux d'un squelette triterpénique de type urs-12-ène et les signaux du glucose. La seule différence apparaît au niveau de la présence d'un hydroxyméthylène à δ_H 3,40/ δ_C 66,3 au détriment d'un méthyle. La position de cet hydroxyméthylène a été déterminée comme étant en C-28.

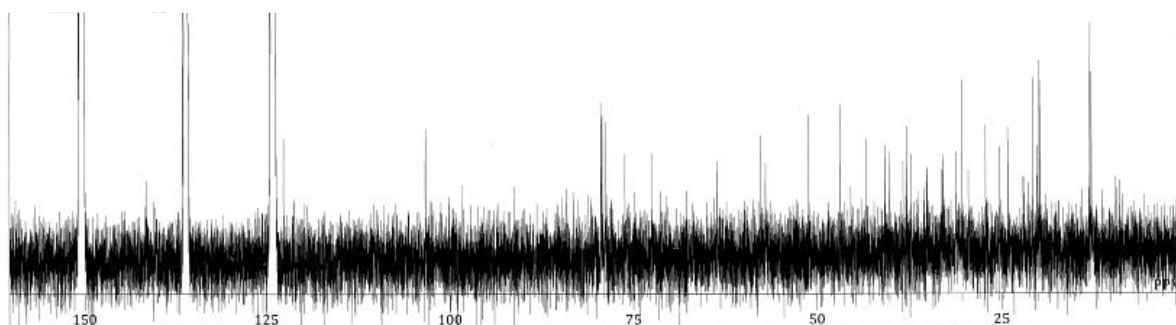


Figure 72 : Spectre de RMN ¹³C (C₅D₅N, 125 MHz) de PC₈

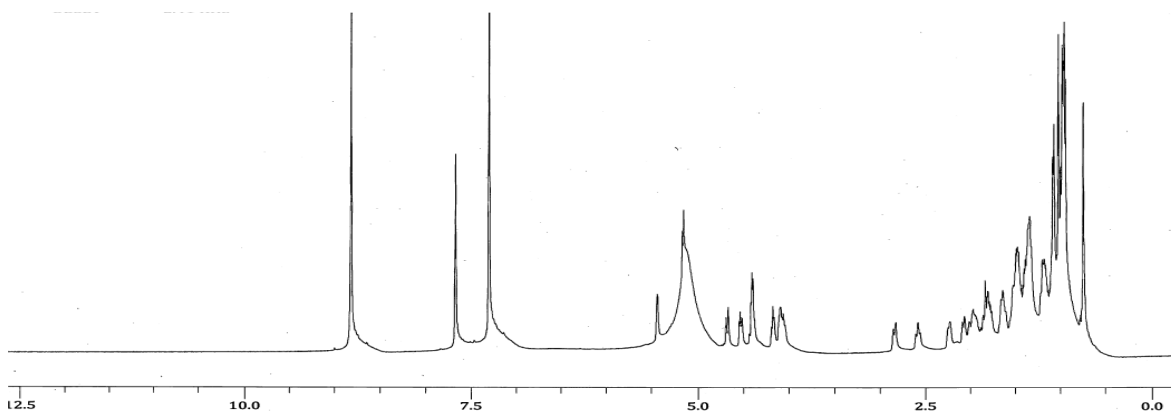


Figure 73 : Spectre de RMN ¹H (C₅D₅N, 500 MHz) de PC₈

Sur la base de toutes ces données spectrales (Tableau 23) et par comparaison avec celle de la littérature (Tabopda et *al.*, 2009), nous avons attribué à PC₈ la structure **167** qui celle de la 3-*O*- β -D-glucopyranosyl-28-hydroxy- α -amyrine.

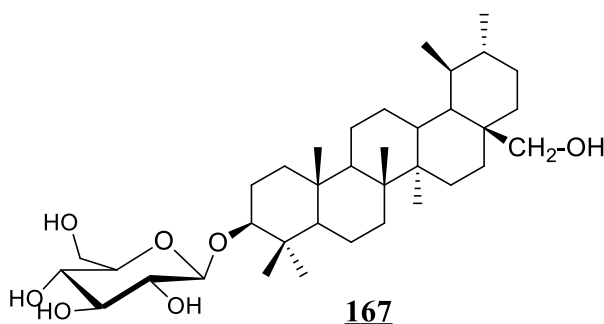


Tableau 23 : Données spectrales de RMN ^1H ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) et RMN ^{13}C ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) de PC_8 (3-*O*- β -D-glucopyranosyl-28-hydroxy- α -amyrine)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1		38,7
2		28,7
3	3,14 (1H, dd, 5; 5)	72,3
4	/	38,7
5		55,2
6		18,3
7		33,2
8	/	40,0
9		47,7
10	/	38,6
11		23,3
12	5,25 (1H, m)	124,3
13	/	138,5
14	/	42,0
15		27,2
16		26,6
17	/	33,7
18	2,78 (1H, dd, 11,5; 6)	59,0
19		39,6
20		39,6
21		31,1
22		41,8
23	0,85 (3H, s)	28,3
24	0,96 (3H, s)	11,7
25	0,90 (3H, s)	11,8
26	0,75 (3H, s)	18,9
27	1,07 (3H, s)	23,2
28	3,40 (2H, s)	66,3
29	0,94 (3H, s)	17,4
30	0,81 (3H, s)	21,4
1'	5,20 (1H, d, 7,1)	95,1
2'	3,30 (1H, s)	73,8
3'	3,35 (1H, s)	78,7
4'	3,28 (1H, d, 6)	71,4
5'	3,27 (1H, d, 7,1)	79,4
6'	3,65 (1H, s)	62,5

I.3.1.16. Identification du composé TB₁

Le composé TB₁ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (49:1). Il répond positivement au test de Liebermann-Burchard caractéristiques des triterpènes.

Le spectre de RMN ^{13}C (Fig. 74) totalement découplé du composé TB₁ présente 32 signaux de carbone. L'analyse de ces signaux par les techniques DEPT et HSQC fait

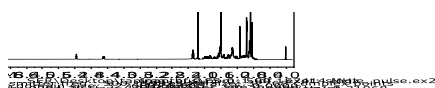
ressortir la présence de signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type oléan-12-ène constitués de :

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

Les deux autres signaux présents sur le spectre de RMN ^{13}C sont les signaux caractéristiques d'un groupement acétyle à δ_H 2,16 (3H, s)/ δ_C 22,4 et à δ_C 173,8 fixé en C-3.



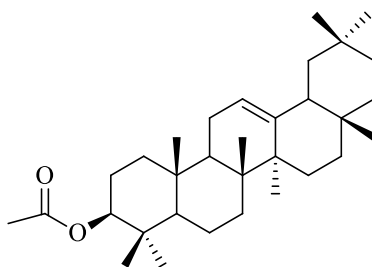
Figure 74: Spectre de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 125 MHz) de TB_1



H-12 H-3

Figure 75 : Spectre de RMN 1H ($CDCl_3$, 500 MHz) de TB_1

De tout ce qui précède et par comparaison avec les données de la littérature, nous avons attribué au composé TB_1 la structure **168** suivante qui est celle de 3β -acetoxy- β -amyrine (Tableau 24) déjà isolé de *Scorzonera austriaca* par Wu *et al.*, (2011).



168

Tableau 24 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB_1 (3β -acetoxy- β -amyrine)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_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
$\text{CH}_3\text{COO-}$	2,16 (3H, s)	22,4
$\text{CH}_3\text{COO-}$	/	173,8

I.3.1.17. Identification du composé TB₄

Le composé TB₄ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/ AcOEt (19:1). Il répond positivement au test de Liebermann-Burchard caractéristique des triterpènes.

Le spectre de RMN ¹³C (Fig. 76) totalement découplé du composé TB₄ présente 32 signaux de carbone. L'analyse de ces signaux par le spectre HSQC fait ressortir la présence de :

- 9 méthyles angulaires dont un le méthyle d'un groupement acétyle à δ_C 21,1 et les autres à δ_C 16,7 ; 17,0 ; 19,6 ; 24,9 ; 28,1 ; 30,0 ; 30,3 ; 33,7
- 8 méthylènes apparaissant entre δ_C 18,9 et δ_C 40,3
- 7 méthines parmi lesquels un hybridé sp² à δ_C 119,0 et les six autres hybridés sp³ à δ_C 47,9 ; 53,5 ; 53,4 ; 54,7 ; 58,3 ; 80,4.

Les signaux restants sont 8 carbones quaternaires dont un carbonyle d'ester d'un groupement acétyle à δ_C 170,8 ; un carbone hybridé sp² à δ_C 157,1 et les autres hybridés sp³ à δ_C 28,8 ; 35,4 ; 36,6 ; 37,6 ; 37,7 ; 39,0.

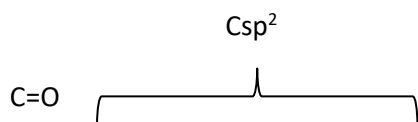
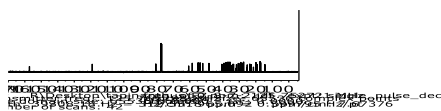


Figure 76 : Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de TB₄

Les déplacements chimiques des carbones sp² à δ_C 119,0 et δ_C 157,1 sont caractéristiques de la double liaison $\Delta^{14,15}$ d'un squelette de type taraxerane (Mahato et Kundu, 1994).

L'analyse du spectre de RMN ¹H (Fig. 77) à l'aide du spectre HSQC, présente plusieurs signaux à savoir :

- 9 singulets de trois protons chacun à δ_H 0,82 / δ_C 28,1; δ_H 0,86 / δ_C 17,0; δ_H 0,87 / δ_C 16,7; δ_H 0,90 / δ_C 24,9; δ_H 0,97 / δ_C 30,3; δ_H 1,00 / δ_C 30,0; δ_H 1,08 / δ_C 33,7; δ_H 1,10 / δ_C 19,4; δ_H 2,05 / δ_C 21,7; correspondant respectivement aux 8 méthyles du squelette taraxerane et un méthyle du groupement acétyle.
- 3 oxyméthines à δ_H 2,78 / δ_C 58,3; δ_H 3,09 / δ_C 53,5; δ_H 4,52 / δ_C 80,4.

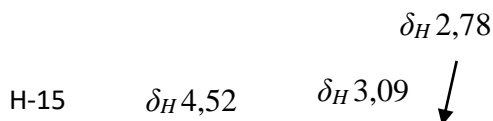
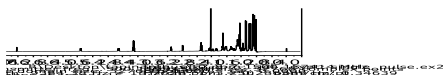


Figure 77 : Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de TB_4

L'oxyméthine à δ_H 4,52 (1H, dd, $J= 10,5; 5,5$ Hz)/ δ_C 80,4 a été en positionné en C-3 au pied du groupement acétyle sur la base des corrélations 2J et 3J observées sur le spectre HMBC (Fig. 78) avec le carbonyle d'ester et les carbones apparaissant à δ_C 37,7 (C-4), 28,1 (C-23), 17,0 (C-24). Il nous reste donc à ce stade à déterminer les positions des deux autres oxyméthines sur le squelette taraxerane. Ceci a été possible grâce aux corrélations observées sur les spectres COSY et HMBC. En effet, les protons des deux oxyméthines présentent une tâche de corrélation sur le spectre COSY, indiquant ainsi qu'ils sont cis couplés. Ces deux oxyméthines sont liés au même oxygène, la molécule ne présentant pas de fonction hydroxyle sur le spectre IR. Les oxyméthines apparaissant à δ_H 3,09 et à δ_H 2,78 ont été placé respectueusement en position C-11 et C-12 sur la base des corrélations observées d'une part, sur le spectre COSY, entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 3,09 et le proton à δ_H 0,99 (H-9) et d'autre part, sur le spectre HMBC entre le proton à δ_H 3,11 et les carbones à δ_C 58,3 (C-12), 51,9 (C-9), 39,0 (C-8) et entre le proton à δ_H 2,78 et les carbones à δ_C 53,5 (C-11), 36,6 (C-13), 157,1 (C-14)

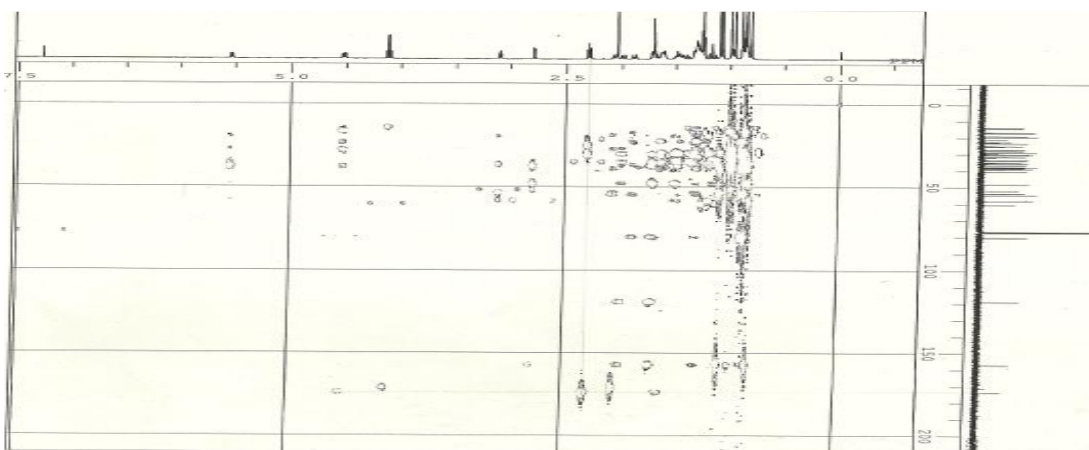
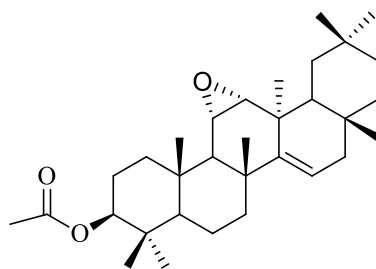


Figure 78 : Spectre HMBC (CDCl_3 , ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de TB_4

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 25) comparées à celles de la littérature est compatible avec la structure **169** qui celle de la 3β -acetoxy- $11\alpha,12\alpha$ -oxidotaraxerol, déjà isolé de *Euphorbia supina* par Tanaka et Matsunaga, (1988).



169

Tableau 25 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de TB₄ (3β -acetoxy- $11\alpha,12\alpha$ -oxidotaraxerol)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1		38,8
2		23,3
3	4,52 (1H, dd, 10,5; 5,5)	80,4
4	/	37,7
5		54,7
6		18,9
7		33,2
8	/	39,0
9		51,9
10	/	37,6
11	3,09 (1H, t)	53,5
12	2,78 (1H, d, 4,5)	58,3
13	/	36,6
14	/	157,1
15	5,52 (1H, dd, 8,5 ; 3,5)	119,0
16		34,9
17	/	35,4
18		48,1
19		40,3
20	/	28,8
21		36,6
22		38,3
23	0,82 (3H, s)	28,1
24	0,86 (3H, s)	17,0
25	0,87 (3H, s)	16,7
26	0,90 (3H, s)	24,9
27	0,97 (3H, s)	30,3
28	1,00(3H, s)	30,0
29	1,08(3H, s)	33,7
30	1,10 (3H, s)	19,6
$\text{CH}_3\text{COO-}$	2,05 (3H, s)	21,7
$\text{CH}_3\text{COO-}$	/	170,8

I.3.1.18. Identification du composé GD₅

Le composé GD₅ a été isolé de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de cristaux blancs dans un mélange Hex/AcOEt (8:2). Il est soluble dans le chloroforme et répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes.

Le spectre de RMN ¹³C (Fig. 79) présente 30 signaux de carbone dont l'analyse par la technique DEPT permet de distinguer

- un ensemble de 8 signaux à δ_C 11,7 ; 16,5 ; 18,3 ; 18,7 ; 20,2 ; 31,9 ; 32,2 ; 35,1 correspondant à huit méthyles d'un squelette triterpénique de type friedelane.
- 11 méthylènes apparaissant entre δ_C 15,9 et δ_C 39,8
- 5 méthines hybridés sp³ parmi lesquels un méthine oxygéné à δ_C 72,9
- 6 carbones quaternaires hybridés sp³ à δ_C 28,3 ; 30,1 ; 36,2 ; 37,2 ; 37,9 ; 41,8.

Sur le spectre de RMN ¹H (Fig. 80) on observe un multiplet d'un proton à δ_H 3,72/ δ_C 72,9 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.

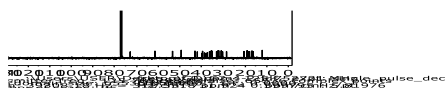


Figure 79: Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₅

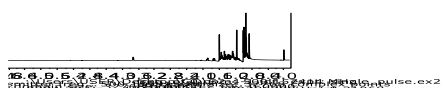
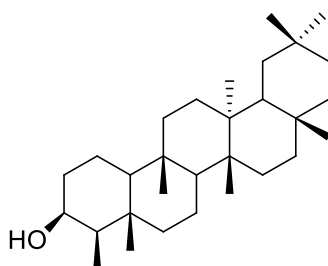


Figure 80 : Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de GD₅

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 26) combinées à celle de la littérature permet d'identifier le composé GD₅ au friedelan-3-ol **170** (Akhisa et *al.*, 1992).



170

Tableau 26 : Données spectrales de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₅ (friedelan-3-ol)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1		15,3
2		39,6
3	3,72 (1H, m)	72,9
4	1,67 (1H, m)	49,2
5	/	41,8
6		39,4
7		17,6
8	1,38 (1H, dd)	53,3
9	/	36,2
10	1,39 (1H, m)	61,4
11		35,4
12		30,7
13	/	37,9
14	/	37,2
15		32,4
16		35,6
17	/	30,1
18	1,39 (1H, m)	42,9
19		35,3
20	/	28,3
21		32,9
22		38,4
23	0,88 (3H, d, 5)	11,6
24	0,73 (3H, s)	16,5
25	0,87(3H, s)	18,3
26	1,01 (3H, s)	20,2
27	1,05 (3H, s)	18,7
28	1,18 (3H, s)	32,2
29	1,00 (3H, s)	35,1
30	0,94 (3H, s)	31,9

I.3.1.19. Identification du composé GD₁

Le composé GD₁ a été isolé de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de cristaux blancs, dans un mélange Hex/AcOEt (9:1). Il fond entre 276 et 278°C et répond positivement au test de Liebermann Burchard caractéristique des triterpènes.

Les spectres de RMN ¹³C (Fig. 81) et RMN ¹H (Fig. 82) présentent de nombreuses similitudes avec le composé GD₅ parmi lesquels un ensemble de 8 signaux intégrant chacun pour trois protons à δ_H 0,73/ δ_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.

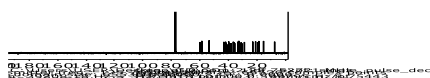


Figure 81 : Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₁

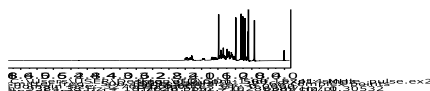
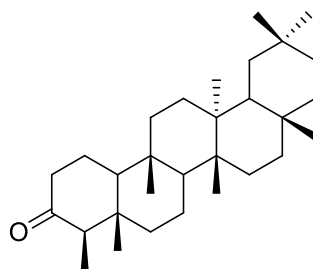


Figure 82 : Spectre de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de GD₁

La différence entre ces deux composés est marquée par la disparition des signaux de l'hydroxyméthine à δ_H 3,72/ δ_C 72,7 et l'apparition d'un signal à δ_C 213,4 attribuable au signal d'un carbonyle de cétone positionné en C-3.

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 27) comparées à celle de la littérature permet d'attribuer au composé GD₁ la structure **73** suivante qui est celle de la friedeline déjà isolé de *Terminalia avicennioides* par Mann et *al.*, (2011).



73

Tableau 27 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_1 (friedeline)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_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

I.3.1.20. Identification du composé GD₆

Le composé GD₆ a été isolé de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de cristaux blancs dans un mélange Hex /AcOEt (13:7). Il fond entre 273 et 275°C et répond positivement au test de Liebermann- Burchard.

Les spectres de RMN ¹³C (Fig. 83) et ¹H (Fig. 84) présentent plusieurs similitudes avec les spectres du composé GD₁ à savoir les signaux caractéristiques d'un squelette triterpénique de type friedelane dont un carbonyle de cétone à δ_C 213,6; la seule différence apparait au niveau de la disparition du signal du méthyle en C-28 remplacé par un triplet de deux protons à δ_H 3,63 (2H, s)/ δ_C 68,1 correspondant aux protons d'un hydroxyméthylène, nous pouvons donc déduire que le méthyle en C-28 du groupement friedelane a été hydroxylée.

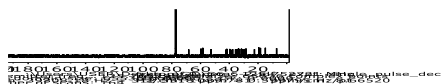


Figure 83 : Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₆

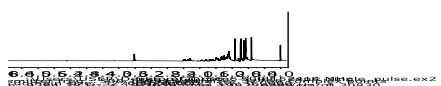


Figure 84 : Spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) de GD₆

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 28) comparées à celle de la littérature (Patra et Chaudhuri, 1987) nous permettent d'identifier le composé GD₆ à la 28-hydroxyfriedelan-3-one **171**.

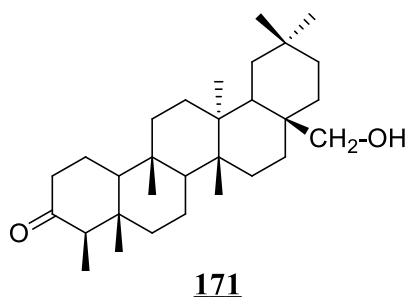


Tableau 28 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD_6 (28-hydroxyfriedelan-3-one)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1		22,4
2		41,6
3	/	213,6
4	2,37 (1H, q)	58,3
5	/	42,2
6		41,3
7		18,3
8	1,39 (1H, dd)	52,6
9	/	37,5
10	1,37 (1H, m)	59,5
11		35,5
12		30,2
13	/	39,4
14	/	38,2
15		31,3
16		29,2
17	/	35,2
18	1,39 (1H, m)	39,5
19		34,6
20	/	28,2
21		31,5
22		33,4
23	0,88 (3H, d)	6,7
24	0,73 (3H, s)	14,7
25	0,87 (3H, s)	18,2
26	1,01(3H, s)	19,2
27	1,04 (3H, s)	19,4
28	3,63 (2H, s)	68,1
29	1,00 (3H, s)	32,9
30	0,99 (3H, s)	34,3

I.3.2. Les composés phénoliques

I.3.2.1. Identification du composé PC₂

Le composé PC₂ a été isolé des feuilles de *P. capitata* sous forme de poudre jaune dans l'acétate d'éthyle. Il est soluble dans le DMSO et répond positivement au test au chlorure ferrique caractéristique des hydroxyles phénoliques. De plus il donne une réaction positive au test de Shinoda suggérant sa nature flavonoïdique.

Le spectre de masse ESI-TOF en mode positif (Fig. 85) présente le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à m/z 433,47 correspondant à la formule brute C₂₁H₂₀O₁₀ renfermant 12 degrés d'insaturation.

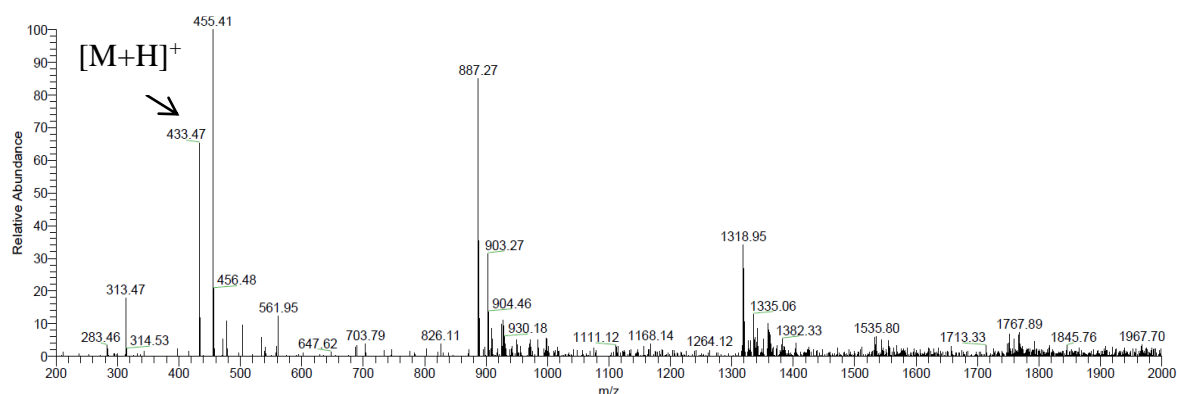


Figure 85: Spectre de masse ESI-TOF de PC₂

L'analyse du spectre de RMN ¹H (Fig. 86) à l'aide du spectre HSQC (Fig. 87), fait ressortir la présence de plusieurs familles de protons à savoir :

- 3 singulets d'un proton chacun, échangeable à l'eau lourde à δ_H 13,10 ; 10,90 ; 9,60 correspondant aux hydroxyles phénoliques. Le signal à δ_H 13,10 correspond au proton de l'hydroxyle chelaté en C-4 du squelette flavonoïdique
- Deux doublets intégrant pour 2 protons chacun d'un système AA'BB' apparaissant à δ_H 8,04 (2H, d, $J = 8$ Hz)/ δ_C 129,4 ; à δ_H 6,90 (2H, d, $J = 8$ Hz)/ δ_C 116,6 correspondant aux 4 protons aromatiques du noyau B parasubstitué.
- Un singulet d'un proton à δ_H 6,80/ δ_C 102,5 qui est caractéristique du proton H-3 d'un squelette de type flavone.
- On observe également un singulet d'un proton à δ_H 6,29/ δ_C 98,9 correspondant soit au proton H-6, soit au proton H-8 du cycle A.
- De plus, on note la présence d'un ensemble de signaux d'un groupement osidique à δ_H 2,97 (1H, d, $J = 7,5$ Hz)/ δ_C 73,1 ; δ_H 3,40 (1H, m)/ δ_C 70,6 ; δ_H 3,04 (1H, m)/ δ_C 78,3 ; δ_H 3,69 (1H, m)/ δ_C 70,3 ; δ_H 3,48 (1H, m)/ δ_C 81,6 ; δ_H 3,04 (1H, m)/ δ_C 60,9 qui correspond au glucose.

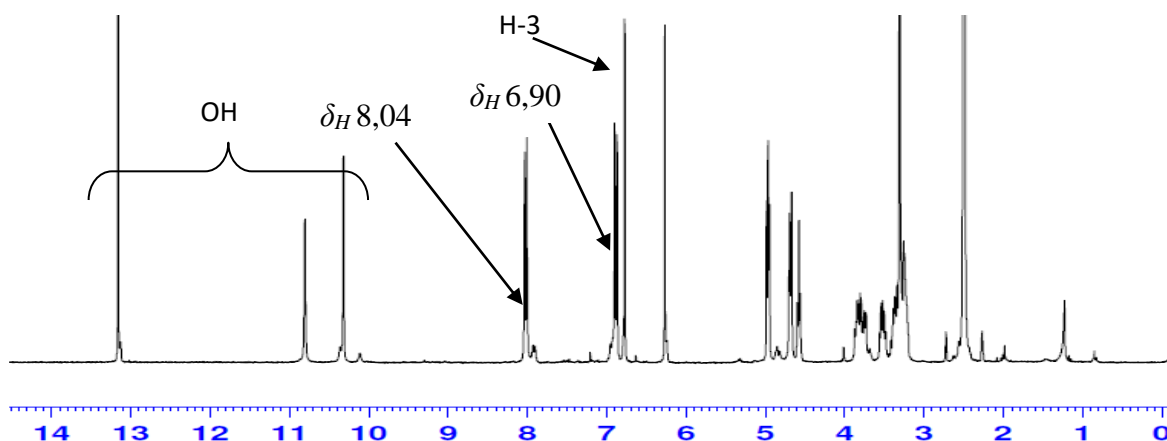


Figure 86 : Spectre de RMN ^1H (DMSO, 300 MHz) de PC_2

Le spectre de RMN ^{13}C présente 19 signaux de carbone au lieu des 21 présents dans la formule brute ce qui suggère la présence de carbones isochrones. L'analyse de ces signaux à l'aide du spectre HSQC (Fig. 87) fait ressortir la présence de :

- un méthylène hybridé sp^3 à $\delta_{\text{C}} 60,9$
- 9 méthines répartis en 4 méthines hybridés sp^2 à $\delta_{\text{C}} 129,4$; $116,6$; $102,5$; $98,9$ et 5 oxyméthines hybridés sp^3 à $\delta_{\text{C}} 81,6$; $78,3$; $73,1$; $70,6$; $70,3$.
- Ce qui permet de déduire la présence de 9 carbones quaternaires hybridés sp^2 parmi lesquels un carbonyle de cétone α, β - insaturé à $\delta_{\text{C}} 182,5$; 5 carbones oxygénés à $\delta_{\text{C}} 164,4$; $161,6$; $161,5$; $160,2$; $155,8$ et les 3 autres non oxygénés à $\delta_{\text{C}} 122,1$; $104,1$; $102,9$.

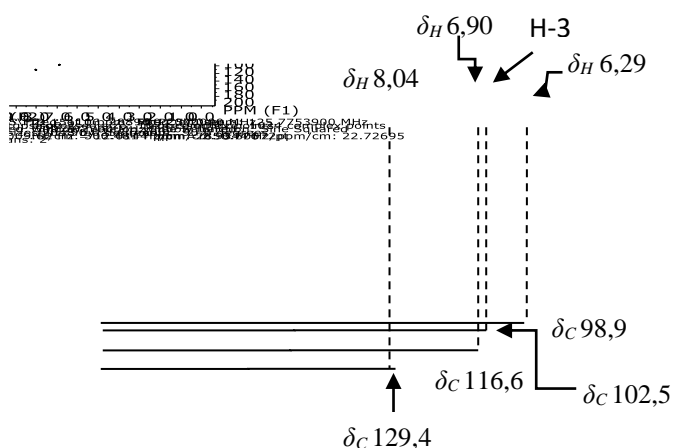


Figure 87 : Spectre de HSQC (DMSO, ^1H : 300 MHz ; ^{13}C : 75 MHz) de PC_2

Il nous reste donc à déterminer la position du glucose et du singulet de proton à $\delta_{\text{H}} 6,28$ sur le squelette flavone. Ceci a été possible grâce au spectre HMBC (Fig. 88), où l'on observe des corrélations entre le proton anomérique à $\delta_{\text{H}} 2,97$ et les carbones à $\delta_{\text{C}} 104,1$ (C-8), $161,5$ (C-7), $155,8$ (C-9), ce qui indique que le glucose est lié au squelette

flavonoïdique par une liaison C-C en position 8. Par conséquent le proton à δ_H 6,28 est en position C-6.

7.6 7.5 7.4 7.3 7.2 7.1 7.0 6.9 6.8 6.7 6.6 6.5 6.4 6.3 6.2 6.1 6.0 5.9 5.8 5.7 5.6 5.5 5.4 5.3 5.2 5.1 5.0 4.9 4.8 4.7 4.6 4.5 4.4 4.3 4.2 4.1 4.0 3.9 3.8 3.7 3.6 3.5 3.4 3.3 3.2 3.1 3.0 2.9 2.8 2.7 2.6 2.5 2.4 2.3 2.2 2.1 2.0 1.9 1.8 1.7 1.6 1.5 1.4 1.3 1.2 1.1 1.0 0.9 0.8 0.7 0.6 0.5 0.4 0.3 0.2 0.1 0.0
PPM (F1)
22.72692 ppm/cm: 22.72692

Figure 88: Spectre de HMBC (DMSO, ^1H :500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de PC₂

Au vue de toutes ces données spectrales (Tableau 29) et par comparaison avec les données de la littérature, la structure **172** suivante qui est celle de la 8-C- β -D-glucopyranosylapigénine a été attribuée au composé PC₂, composé précédemment isolé de *Hedwigia ciliata* par Osterdahl, (1978).

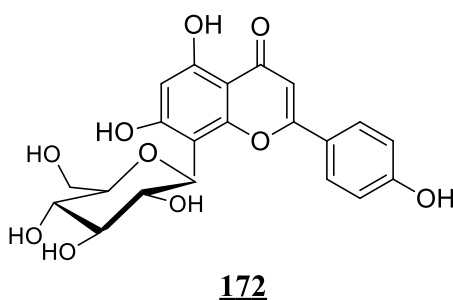


Tableau 29 : Données spectrales de RMN ^1H (DMSO, 300 MHz) et RMN ^{13}C (DMSO, 75 MHz) de PC₂ (8-C- β -D-glucoopyranosylapigénine)

Position	δ_{H}	δ_{C}
1	/	/
2	/	164,4
3	6,80 (1H, s)	102,5
4	/	182,5
5	/	160,2
6	6,29 (1H, s)	98,9
7	/	161,5
8	/	104,1
9	/	155,8
10	/	102,9
1'	/	122,1
2'	8,04 (1H, d, 8)	129,4
3'	6,90 (1H, d, 8)	116,6
4'	-/	161,6
1''	2,97 (1H, d, 7.5)	73,1
2''	3,40 (1H, m)	70,6
3''	3,04 (1H, m)	78,3
4''	3,69 (1H, m)	70,3
5''	3,48 (1H, m)	81,6
6''	3,04 (1H, m)	60,9

I.3.2.2. Identification du composé GD₉

Le composé GD₉ a été isolé de la plante entière de *G. dinklagei* sous forme de poudre beige dans un mélange Hex/AcOEt (1:1). Il répond positivement au test au chlorure ferrique caractéristique des dérivés phénoliques. Le spectre de masse de ce composé en mode ESI-TOF (Fig. 89) nous permet d'observer le pic de l'adduit sodique $[\text{M}+\text{Na}]^+$ à m/z 285,1 correspondant à la formule $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$, ce qui permet d'attribuer au composé GD₉ la formule brute $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ comportant 7 degrés d'insaturation.

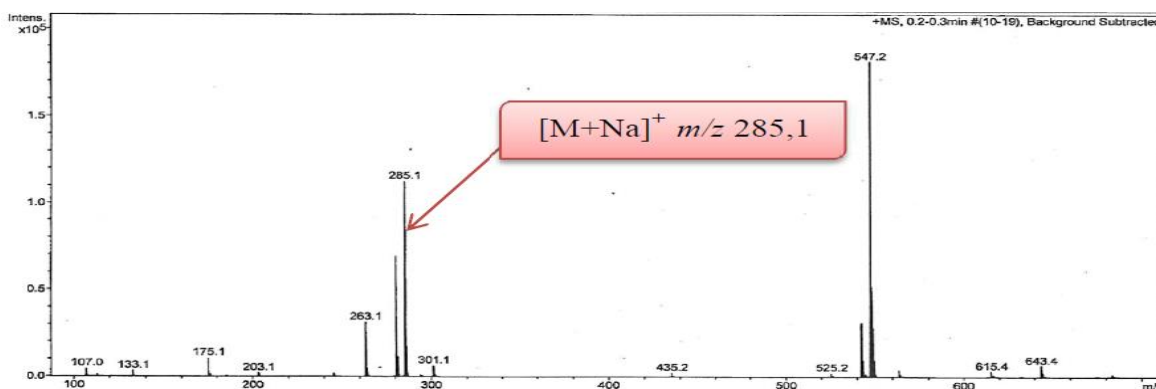
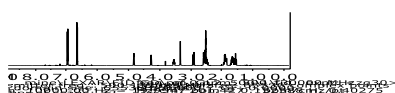


Figure 89 : Spectre de masse ESI-TOF de GD₉

L'analyse du spectre de RMN ^1H (Fig. 90) à l'aide du spectre HSQC (Fig. 93) fait ressortir plusieurs groupes de signaux à savoir :

- 1 singlet d'un proton échangeable à l'eau lourde à δ_H 9,36
- 2 doublets de triplets intégrant chacun pour 2 protons respectivement à δ_H 6,67 (2H, d ; 8,5)/ δ_C 115,0 et à δ_H 6,97 (2H, d ; 8,5)/ δ_C 129,1 correspondant aux protons d'un système AA'BB' d'un phénol parasubstitué.
- 1 multiplet d'un proton à δ_H 3,55/ δ_C 64,0 ; un singlet large d'un proton à δ_H 4,26/ δ_C 65,3 et un doublet d'un proton à δ_H 4,81/ δ_C 72,6 correspondant aux protons des oxyméthines.
- 10 méthylènes hybridés sp^3 entre δ_C 1,50 et 2,95



OH

Figure 90: Spectre de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) de GD_9

Son spectre de RMN ^{13}C (Fig. 91) fait ressortir 13 signaux indiquant la présence dans ce composé de carbones isochrones. Une analyse de ces signaux à l'aide du spectre HSQC (Fig. 92) permet de mettre en évidence :

- 5 méthylènes hybridés sp^3 à δ_C 28,9 ; 29,9 ; 36,0 ; 36,4 ; 37,4.
- 5 méthines parmi lesquels 2 hybridés sp^2 à δ_C 115,0 ; 129,1 et 3 oxyméthines hybridés sp^3 à δ_C 64,0 ; 65,3 ; 72,6.
- Les carbones restants sont des carbones quaternaires dont un carbonyle de lactone à δ_C 169,4 et 2 carbones hybridés sp^2 à δ_C 131,6 ; 155,3

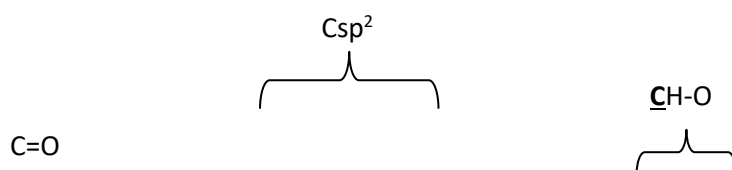
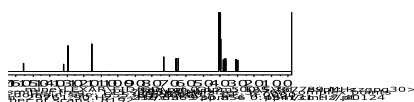


Figure 91 : Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de GD_9

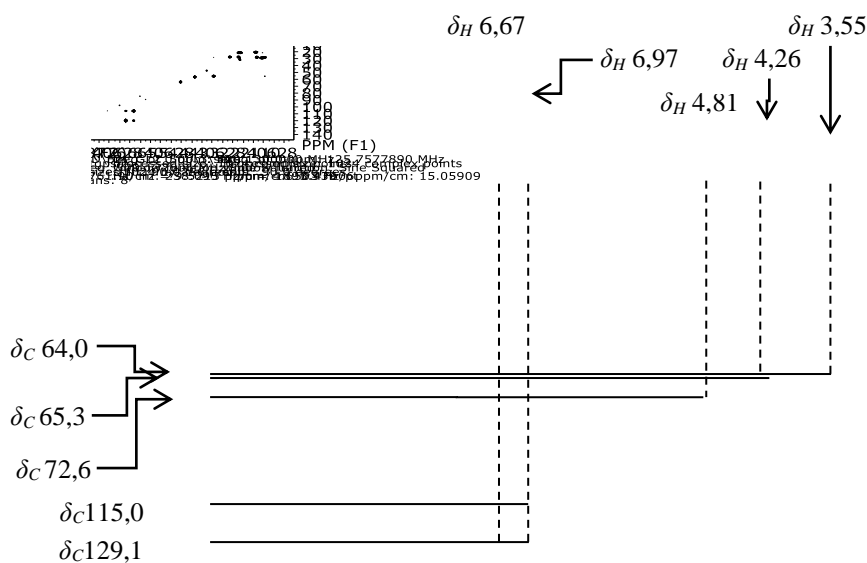


Figure 92 : Spectre HSQC (DMSO, ^1H : 500 MHz ; ^{13}C : 125 MHz) de GD_9

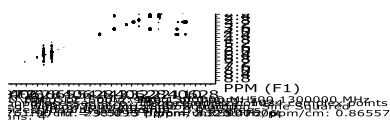
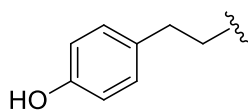


Figure 93 : Spectre COSY (DMSO, 500 MHz) de GD_9

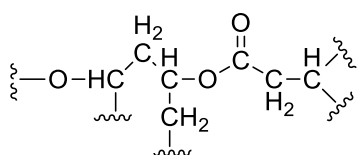
Ces informations complétées par l'analyse des spectres HMBC et COSY (Fig. 93) nous permet de ressortir plusieurs types de fragments :

En effet les protons du CH_2 à δ_{H} 2,40 et le CH_2 à δ_{H} 1,59 établissent des corrélations sur le spectre COSY ce qui indique qu'ils sont en position vicinale. De plus des tâches de corrélation sont observées sur le spectre HMBC entre ces protons visciaux et un carbone aromatique, ce qui indique la présence d'un groupement phényléthane.



Le spectre HMBC présente également des tâches de corrélation entre les protons du CH_2 à δ_{H} 2,57 ; 2,87 et les carbones du carbonyle à δ_{C} 169,4 ; le méthine δ_{C} à 65,3, et le

CH₂ à δ_C 28,9. De même les protons du CH₂ à δ_H 1,50 ; 1,82 corrént avec les carbones à δ_C 72,6 ; 28,9 ; 37,4. Des corrélations sont également observées entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 4,26 et les carbones à δ_C 72,6 ; 64,0 ; le carbonyle ; entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 4,81 et les carbones à δ_C 64,0 et le carbonyle et enfin entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 3,55 et les carbones à δ_C 72,6 ; 65,3 ; 37,4 ; 29,9, tout ceci permet de ressortir le fragment suivant :



Compte tenu du fait que notre composé ne possède que 4 atomes d'oxygène et qu'il renferme 7 degrés d'insaturations, ces informations suggèrent la présence d'un groupement 2,6-dioxabicyclo[3.3.1]onan-3-one (Allais et Ducrot, 2010). La jonction entre le groupement phényléthane et ce groupement a été établie sur la base des corrélations observées sur le spectre HMBC entre le proton de l'oxyméthine à δ_H 3,55 et les deux carbones de l'éthane.

Au vu de tout ce qui précède, et par comparaison avec les données de la littérature (Shihari et *al.*, 2008 ; Allais et Ducrot, 2010), la structure **144** qui est celle de la (1R,5S,7S)-7-[2-(4-hydroxyphényl)éthyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one (Tableau 30) a été attribuée au composé GD₉, précédemment isolé des feuilles de *P. capitata* par Lenta et *al.*, (2015).

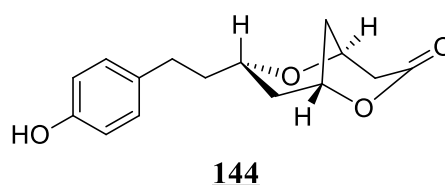


Tableau 30 : Données spectrales de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) et RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de GD₉ ((1R,5S,7S)-7-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	4,81 (1H, d ; 1,7)	72,6
3	/	169,4
4	2,57 (1H, m), 2,87 (1H, dd ; 5,3 ; 19)	36,0
5	4,26 (1H, s)	65,3
7	3,52 (1H, m),	64,0
8	1,50 (1H, m) ; 1,87 (1H, m)	36,4
9	1,82 (2H, m)	28,9
10	1,59 (2H, m)	37,4
11	2,40 (2H, m)	29,9
12	/	131,6
13,13'	6,67 (2H, d, 8,5)	115,0
14,14'	6,97 (2H, d, 8,5)	129,1
15	/	155,3
OH	5.36 (1H, s)	/

I.3.2.3. Identification du composé GD₇

Le composé GD₇ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (6:4). Il réagit positivement au test au chlorure ferrique caractéristique des dérivés phénoliques. Sa formule brute C₉H₁₀O₅ comportant 5 degrés d'insaturation a été déduite de l'analyse de son spectre de masse en FAB sur lequel on observe le pic de l'ion pseudomoléculaire [M+H]⁺ à m/z 198.

Son spectre RMN ^1H (Fig. 94) laisse apparaître quatre familles de proton tous apparaissant sous forme de singulet parmi lesquels deux échangeables à l'eau lourde à δ_H 12,58 et à δ_H 9,19 attribuable respectivement au proton d'un acide carboxylique et d'un hydroxyle phénolique. Les deux autres singulets à δ_H 7,21 et à δ_H 3,83 qui intègrent respectivement pour deux et six protons correspondent compte tenu de leur déplacement chimique à deux protons aromatiques et à 6 protons de deux groupements methoxy équivalents.

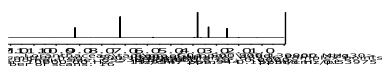


Figure 94 : Spectre RMN ^1H (DMSO- d_6 , 500 MHz) de GD₇

Son spectre RMN ^{13}C (Fig. 95) découpé large bande fait ressortir six signaux de carbones dont cinq hybridés sp^2 et un hybridé sp^3 au lieu des neuf présents dans la formule brute, ceci indique la présence d'un élément de symétrie dans la structure. L'analyse de ce spectre complété par la technique HSQC fait ressortir la présence:

- d'un signal à δ_{C} 56,4 caractéristique d'un carbone de méthoxy
- d'un signal à δ_{C} 107,3 correspondant à un carbone de méthine hybridé sp^2
- des signaux de quatre carbones quaternaires hybridés sp^2 dont un carbonyle d'acide carboxylique à δ_{C} 167,6, deux carbones oxygénés à δ_{C} 140,6 ; 147,8 et un carbone non oxygéné à δ_{C} 120,8.

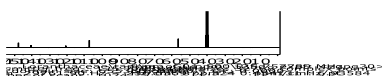
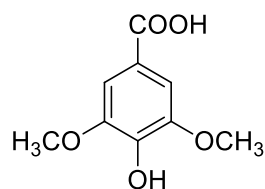


Figure 95 : Spectre RMN ^{13}C (DMSO- d_6 , 125 MHz) de GD₇

A ce stade il reste à placer les groupements acide carboxylique, hydroxyle et les deux méthoxy sur le cycle benzénique. Nous y sommes parvenu grâce au spectre HMBC sur lequel le singulet du proton aromatique présente des tâches de corrélation avec le carbonyle de l'acide à δ_{C} 167,6 ; les carbones oxygénés à δ_{C} 147,8 (C-4); 140,6 (C-3) et le carbone quaternaire à δ_{C} 120,8 (C-1). Les protons du méthoxy établissent quant à eux des tâches de corrélation avec le carbone à δ_{C} 147,8 (C-4). Le proton de l'hydroxyle établit les tâches de corrélation avec les carbones à δ_{C} 140,6 et à δ_{C} 147,8.

L'ensemble de ces données (Tableau 31) nous permet d'attribuer au composé GD₇ la structure **173** suivante qui est celle de l'acide 4-hydroxy-3,5-diméthoxybenzoïque, dérivé de l'acide gallique déjà isolé de *T. dodoneifolius* par Omeje et *al.*, (2011a).



173

Tableau 31 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD₇ (acide 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoïque)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1	/	120,8
2	7,21 (1H, s)	107,3
3	/	140,6
4	/	147,8
5	/	140,6
6	7,21 (1H, s)	107,3
<u>COOH</u>	12,58 (1H, s)	/
<u>COOH</u>	/	167,6
OH	9,19 (1H, s)	/
<u>OCH₃</u>	3,80 (6H, s)	56,4

I.3.3. Les hydrates de carbone

I.3.3.1. Identification du composé TB₁₇

Le composé TB₁₇ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de poudre blanche dans le mélange AcOEt/ MeOH (3:1). Il fond entre 172-177°C et répond positivement au test de Mölisch caractéristique des hydrates de carbone.

Sur son spectre de RMN ^1H (Fig. 96), on observe sept familles de signaux intégrant chacun pour un proton, à savoir

- deux multiplets d'un proton chacun à δ_H 3,59 et à δ_H 3,44 correspondant aux protons diastérotopiques d'un oxyméthylène
- un triplet d'un proton à δ_H 3,53 et un multiplet d'un proton à δ_H 3,37
- les trois autres protons dont les signaux apparaissent à δ_H 4,38 (1H, d ; 5,5), δ_H 4,11 (1H, d ; 7,5), δ_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 (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 δ_C 71,8 et à δ_C 70,2 et d'un méthylène oxygéné à δ_C 64,4.

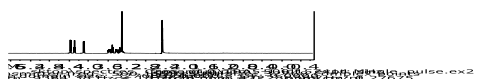


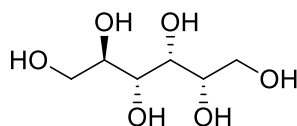
Figure 96: Spectre de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) de TB₁₇



Figure 97: Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de TB₁₇

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 32) nous a permis d'attribuer au composé TB₁₇ la structure **174** ci-après qui est celle du sorbitol ou (2R, 3R, 4R, 5S)-hexane-1,2,3,4,5,6-hexol.



174

Tableau 32 : Données spectrales de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) et RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de TB₁₇ (sorbitol)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1, 6	3,59 (1H, m) ; 3,44 (1H, m)	64,4
2, 5	3,53 (1H, t)	70,2
3, 4	3,37 (1H, m)	71,8
1-OH	4,34	/
2-OH	4,39	/
3-OH	4,11	/

I.3.3.2. Identification du composé TB₁₅

Le composé TB₁₅ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de cristaux blancs dans le mélange AcOEt/MeOH (19:1). Il fond entre 106-110°C et répond positivement au test de Mölisch suggérant sa nature osidique. Sa formule brute C₅H₁₀O₄ a été déduite de l'analyse de ses spectres de RMN ^1H et ^{13}C .

Le spectre de RMN ^1H (Fig. 98) présente quatre doublets dédoublés intégrant pour un proton chacun à δ_H 3,79 (1H, dd, 3 ; 11), δ_H 3,77 (1H, dd, 3 ; 11) et δ_H 3,53 (1H, dd, 2 ; 8), δ_H 3,51 (1H, dd, 2 ; 8) correspondant aux protons diastérotopiques de deux oxyméthylènes. On note également la présence de trois multiplets d'un proton chacun à δ_H

3,87 ; 3,68 ; 3,61 correspondant aux protons de trois oxyméthines. La seule insaturation présente dans ce composé serait donc un cycle.

Son spectre de RMN ^{13}C (Fig. 99) complètement découplé présente cinq signaux réparties en deux oxyméthylènes hybridés sp^3 à δ_{C} 64,9 et à δ_{C} 64,7 et trois oxyméthines hybridés sp^3 à δ_{C} 72,9 ; 72,3 ; 71,8.



Figure 98 : Spectre de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) de TB_{15}

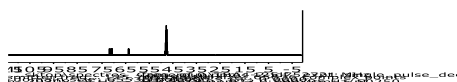
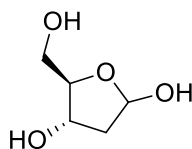


Figure 99: Spectre de RMN ^{13}C (CD_3OD , 125 MHz) de TB_{15}

L'ensemble de toutes ces données (Tableau 33) plaide en faveur d'un squelette de base de type furannique substitué par un hydroxyméthylène et deux groupements hydroxyles. Ainsi la structure **175** suivante qui est celle du 2-deoxyribose a été attribuée au composé TB_{15} .



175

Tableau 33 : Données spectrales de RMN ^1H (CD_3OD , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CD_3OD , 125 MHz) de TB_{15} (2-deoxyribose)

Position	δ_{H} en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_{C} en ppm
1	3,61 (1H, m)	90,8
2	3,79 (1H, dd, 3 ; 11) ; 3,77(1H, dd, 3 ; 11)	61,6
3	3,68 (1H, m)	80,2
4	3,87 (1H, m)	78,1
5	3,53 (1H, dd, 2 ; 8) ; 3,51 (1H, dd, 2 ; 8)	73,8

I.3.3.3. Identification du composé TB₁₆

Le composé TB₁₆ a été isolé des graines de *T. bangwensis* sous forme de cristaux blancs dans le mélange AcOEt/ MeOH (17:3). Il répond positivement au test de Mölich suggérant sa nature osidique.

Sur son spectre de RMN ¹H (Fig. 100), on observe six familles de signaux intégrant chacun pour un proton, il s'agit de :

- trois multiplets correspondant à 3 protons d'hydroxyméthines résonnant à δ_H 3,63 ; 3,40 ; 3,22
- les trois autres protons sont ceux de groupements hydroxyles, résonnant tous sous forme de doublet à δ_H 4,61 ; 4,40 ; 4,28.

Sur son spectre de RMN ¹³C (Fig 101) complètement découplé, on observe trois signaux de carbones correspondant à trois oxyméthines résonnant respectivement à δ_C 73,6 ; 72,7 ; 71,3.



Figure 100 : Spectre de RMN ¹H (DMSO, 500 MHz) de TB₁₆

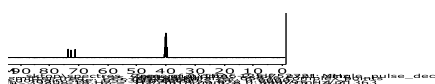


Figure 101: Spectre de RMN ¹³C (DMSO, 125 MHz) de TB₁₆

Ces six familles de protons sont liées aux trois carbones observés sur le spectre de RMN ¹³C, ce qui suppose l'existence au sein de notre molécule, d'un élément de symétrie. De plus, tous les groupements hydroxyles sont liés à des méthines, par conséquent TB₁₆ serait un composé cyclique.

L'ensemble de ces données (Tableau 34) nous a permis d'attribuer au composé TB₁₆, la structure **176** qui est celle du myo- inositol ou cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol.



176

Tableau 34 : Données spectrales de RMN ^1H (DMSO, 500 MHz) et RMN ^{13}C (DMSO, 125 MHz) de TB₁₆ (myoinisitol)

Position	δ_H en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_C en ppm
1, 6	3,22 (1H, m)	71,3
2, 5	3,40 (1H, m)	72,7
3, 4	3,63 (1H, m)	73,6
1-OH	4,28 (1H, d)	/
2-OH	4,40 (1H, d)	/
3-OH	4,61 (1H, d)	/

I.4. Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes isolés

Au terme de notre travail, vingt triterpènes ont été isolés des différentes parties de des trois plantes *G. dinklagei*, *T. bangwensis* et *P. capitata*. Ils appartiennent à 5 types structuraux (lupane, oleanane, ursane, friedelane, taraxerane) avec de légères modifications structurales portant sur les substituants. Malgré cette diversité structurale, une unité existe entre tous ces composés. En effet, le précurseur de tous ces composés serait le cation dammarynyle, issu lui-même de l'epoxysqualène qui conduirait via le cation bacharenyle par expansion de cycle, au cation lupyle précurseur des dérivés de type lupane.

Le cation dammarynyle **55**, par expansion de cycle, conduirait via le cation bacharenyle **56** au cation lupyle **57**, à partir desquels sont formés tous les trois dérivés de type lupane que nous avons obtenu de *G. dinklagei* (Schéma 17).

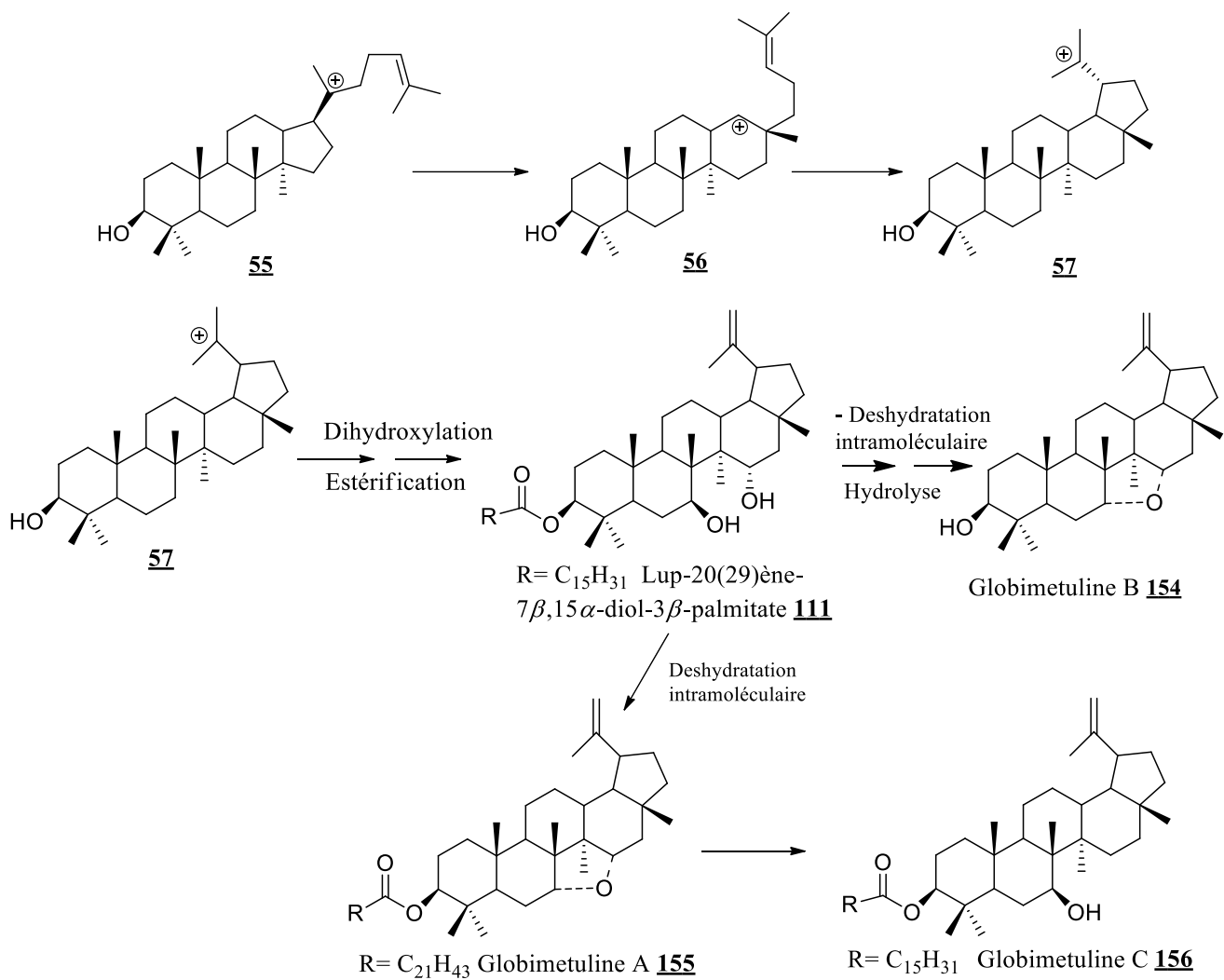


Schéma 17 : Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes de type lupane

En ce qui concerne les triterpènes de type oléane, ils résulteraient de leur côté du cation germanicyle via le cation **iii** par une suite de transposition d'hydrure (Schéma 18).

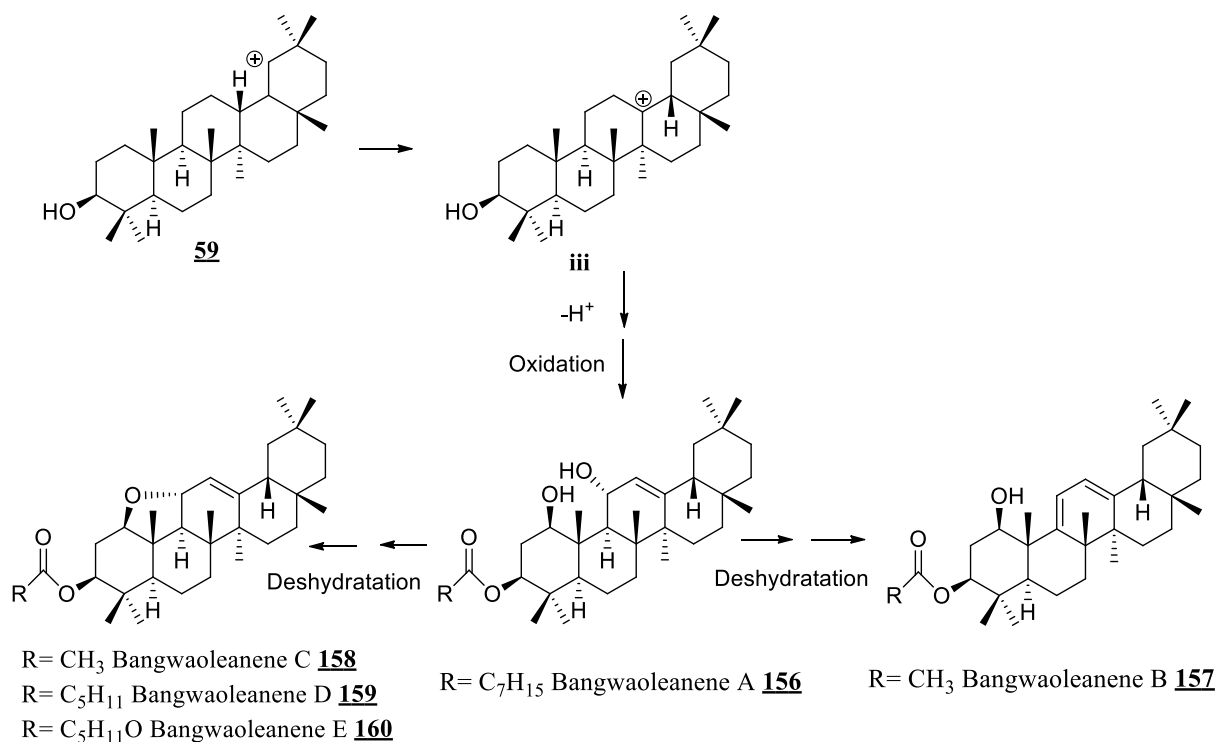


Schéma 18: Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes de type oléane

De même, les dérivés de type ursane resulteraient du cation **iv** via le cation germanicycle par une transposition de méthyle et d'hydrure (Schéma 19).

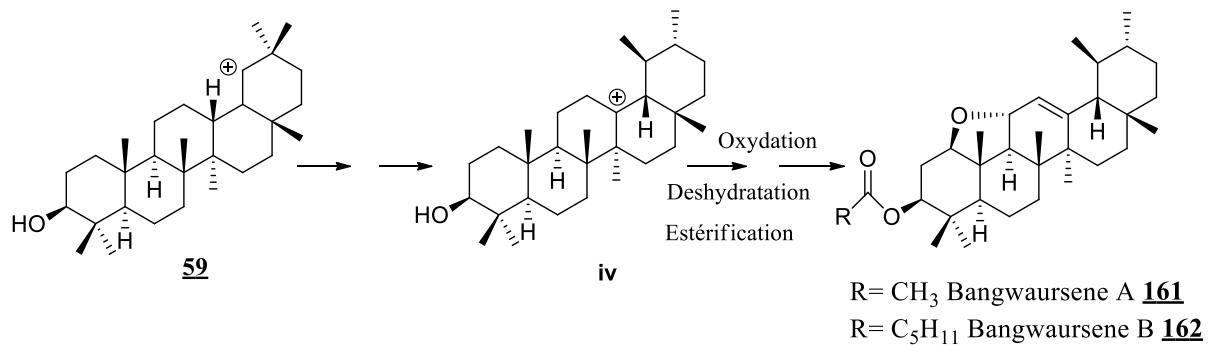


Schéma 19: Hypothèse de lien biogénétique entre les triterpènes de type ursane

I.5. Quelques transformations chimiques

Le deuxième volet de notre travail a consisté à entreprendre des transformations chimiques sur ceux des composés ayant été isolés en quantités appréciables, en vue non seulement de confirmer leur structure par voie chimique mais aussi de potentialiser leurs activités biologiques. C'est ainsi que nous nous sommes intéressés au composé GD₂ ou globimetuline A **155**, dérivé nouveau de lupane obtenu de *G. dinklagei*. Ce composé présente dans sa structure une double liaison terminale en position C-20 qui peut être le siège de plusieurs réactions chimiques telles que l'époxydation et l'ozonolyse que nous avons entrepris.

I.5.1. Réaction de Grignard sur le composé GD₂

Les réactions de Grignard appelées aussi synthèses magnésiennes, sont des réactions de condensation faisant intervenir un halogénure d'organomagnésium de formule générale R-Mg-X (réactif de Grignard). La forte polarisation du réactif de Grignard permet de l'employer pour des réactions de substitution nucléophile et d'addition nucléophile. Le réactif de Grignard utilisé pour notre réaction a été préparé en faisant réagir du magnésium en copeau avec le bromobenzène en milieu anhydre selon la réaction figurant sur le schéma 20

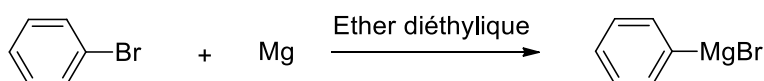


Schéma 20: Préparation du réactif de Grignard

Ainsi la réaction entre le réactif de Grignard et la fonction ester du composé GD₂ **155** a permis d'obtenir comme pressenti le composé GD₄ **154** avec un rendement de 56%. Ce composé a été également isolé de *G. dinklagei*. Le mécanisme réactionnel est donné par le schéma 21 ci contre

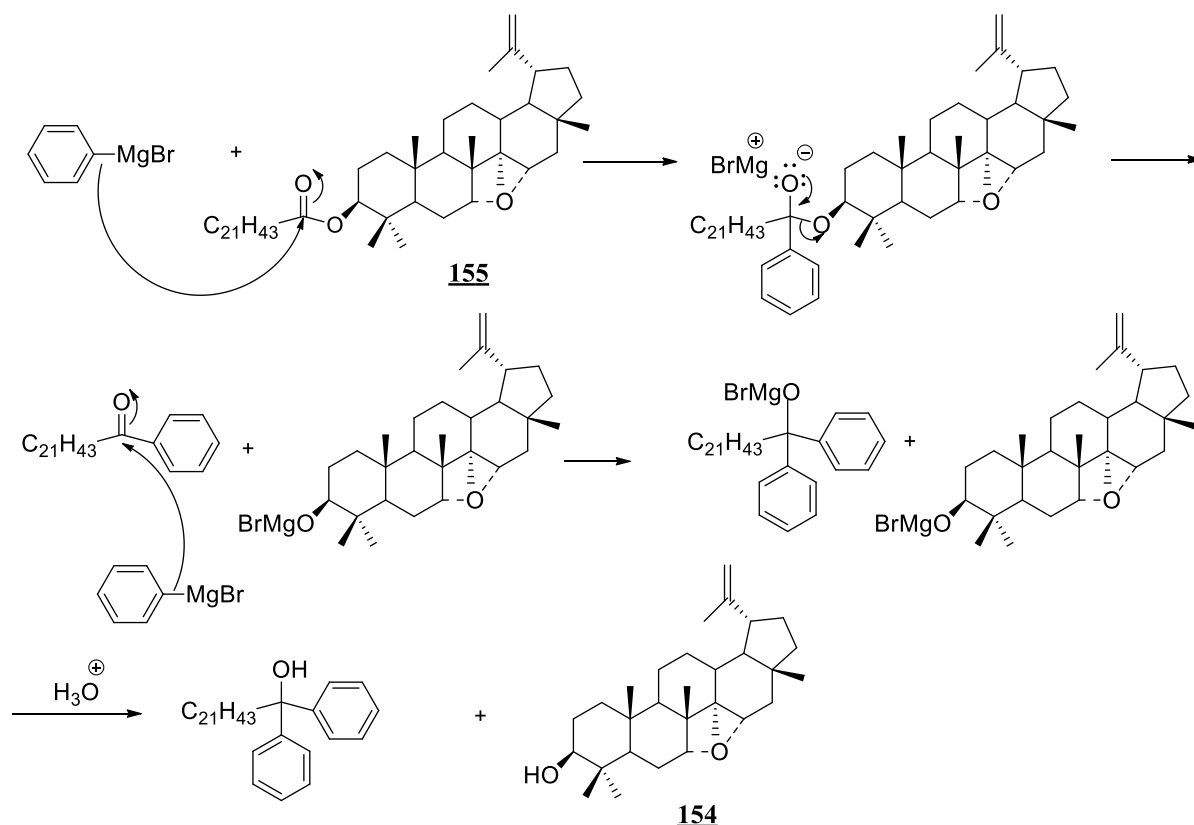
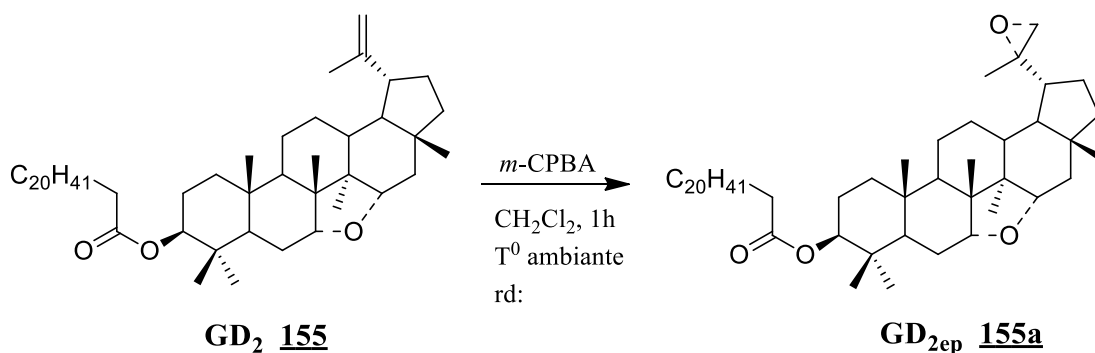


Schéma 21: Réaction de Grignard sur le composé GD_2

I.5.2. Réaction d'époxydation sur le composé GD_2

L'époxydation est une réaction d'addition qui conduit à la formation d'oxiranes (oxocyclopropane) à partir des alcènes en présence des peracides. Les peracides couramment utilisés sont l'acide métachloroperbenzoïque (*m*-CPBA) et l'acide trifluoroacétique parce que très stables et facilement manipulables. Le siège de la réaction est la double liaison terminale $\Delta^{20,29}$. Le composé GD_2 **155** traité avec le *m*-CPBA en présence du dichlorométhane, a conduit à l'obtention de dérivé époxydé sous forme de poudre blanche avec un rendement de 50%. L'équation de la réaction d'époxydation est :



Sur le spectre de RMN ^1H (Fig. 102) du composé $\text{GD}_{2\text{ep}}$ **155a**, on note par comparaison avec le spectre de RMN ^1H du composé GD_2 **155**, la disparition du signal des

deux protons oléfiniques terminaux (δ_H 4,60 (1H, s), δ_H 4,69 (1H, s) H-29), et l'apparition du signal de deux protons d'oxyméthylène à δ_H 4,00 (2H, s) H-29.

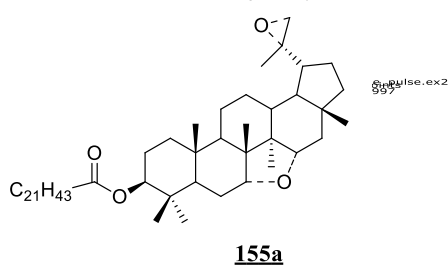
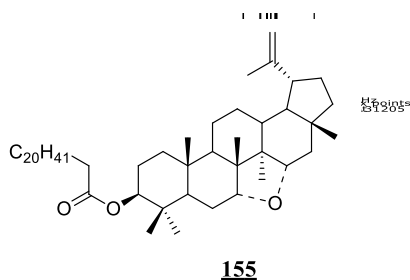
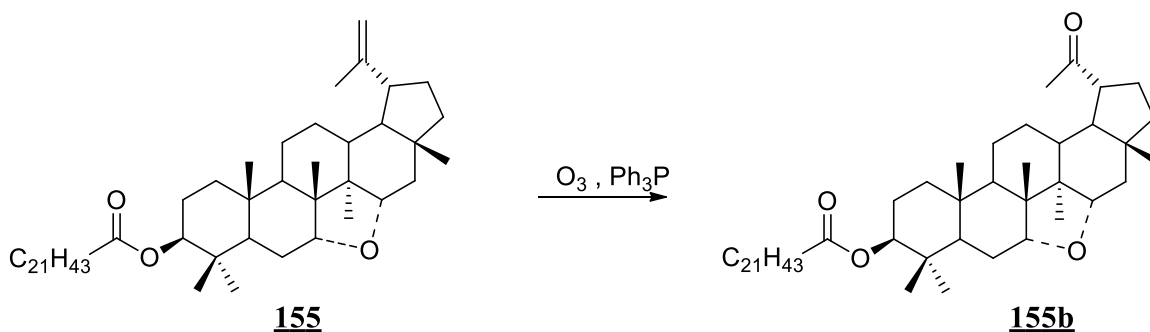


Figure 102: Spectre comparatif de RMN ^1H de GD_2 et $\text{GD}_{2\text{ep}}$ (CDCl_3 , 500 MHz)

I.5.3. Réaction d'ozonolyse du composé GD_2

Le composé GD_2 **155** a également fait l'objet d'une réaction d'ozonolyse en présence des vapeurs d'ozone et du triphénylphosphine. Le siège de la réaction est la double liaison terminale $\Delta^{20,29}$. Le traitement du résidu obtenu après évaporation du solvant par chromatographie sur colonne a permis d'obtenir le composé $\text{GD}_{2\text{oxo}}$ **155b** avec un rendement de 25%. Ce composé se présente sous forme de poudre blanche soluble dans le CH_2Cl_2 . L'équation de la réaction est donnée çï après



Le spectre de RMN ^{13}C (Figure 103) du composé **155b** présente tous les signaux du composé GD₂ (7 méthyles à δ_{C} 27,9; 14,1; 15,6; 10,9; 8,7; 19,0; 30,9 ; 8 méthines dont 3 oxygénés à δ_{C} 80,3; 72,4; 67,7; vingt et un méthylènes) à l'exception des signaux des 2 carbones oléfiniques qui ont disparu, au profit d'un carbonyle de cétone qui apparaît à 207.2.

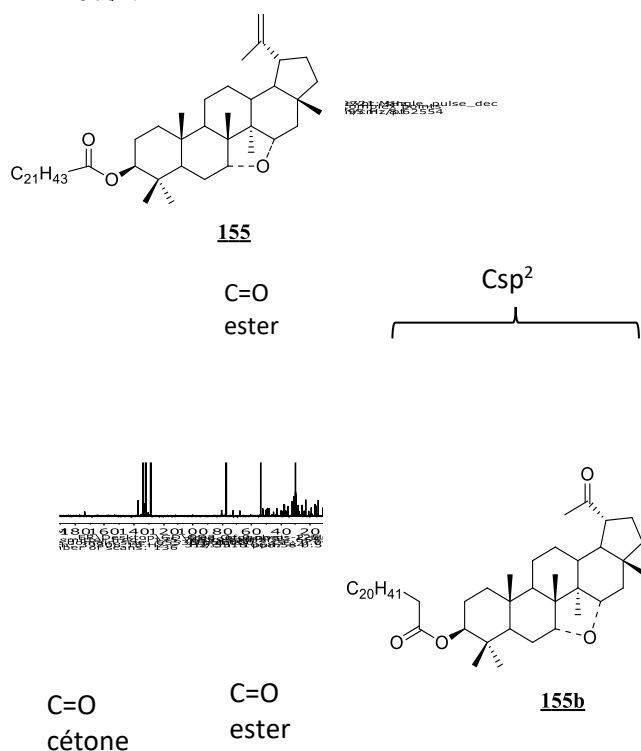


Figure 103 : Spectre comparatif de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de GD₂ et GD_{2Ozo}

Sur le spectre de RMN ^1H (Fig. 104) du composé GD_{2Oxo}, on note la présence de trois doublets dédoublés d'un proton chacun à δ_{H} 4,40; 3,69; 4,04 correspondant respectivement aux protons H-3, H-6, H-15. On note toutefois l'absence des 2 singulets des protons oléfiniques H-29; suggérant donc que la double liaison a bien disparu au profit d'un carbonyle de cétone.

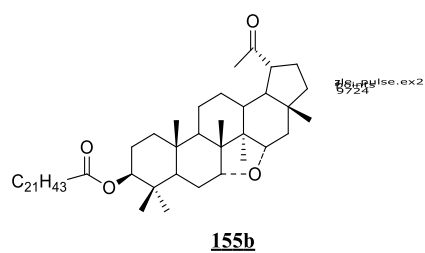
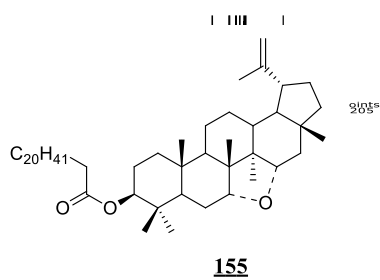


Figure 104 : Spectre comparatif de RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) de GD₂ et GD_{2Ozo}

Tableau 35 : Données spectrales de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) et RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de $\text{GD}_{20\text{Ozo}}$

Position	δ_{H} en ppm (nH, m, J en Hz)	δ_{C} en ppm
1		38,4
2		23,8
3	4,40 (1H, dd, 11,5 ; 6,5)	80,3
4	/	37,6
5		52,5
6		28,1
7	3,69 (1H, dd, 11,0 ; 5,0)	72,4
8	/	48,9
9		52,0
10	/	37,2
11		20,6
12		24,8
13		36,4
14	/	47,8
15	4,04 (1H, dd, 11,0 ; 6,0)	67,7
16		45,7
17	/	42,5
18		50,0
19		49,3
20	/	207,2
21		30,1
22		39,8
23		27,9
24		14,1
25		15,6
26		10,9
27		8,7
28		19,0
30		30,9
<u>-OCO</u> $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_{19}\text{CH}_3$	/	173,8

I.6. Activités biologiques

En raison de l'utilisation des plantes de la famille des Loranthaceae notamment *G. dinklagei*, *T. bangwensis*, *P. capitata* en médecine traditionnelle dans le traitement du cancer et de certaines maladies infectieuses, il nous a paru opportun d'évaluer les activités antitumorales et antibactériennes de quelques-uns des composés que nous avons isolé de ces plantes.

I.6.1. Evaluation de l'activité cytotoxique

I.6.1.1. Principe de la méthode

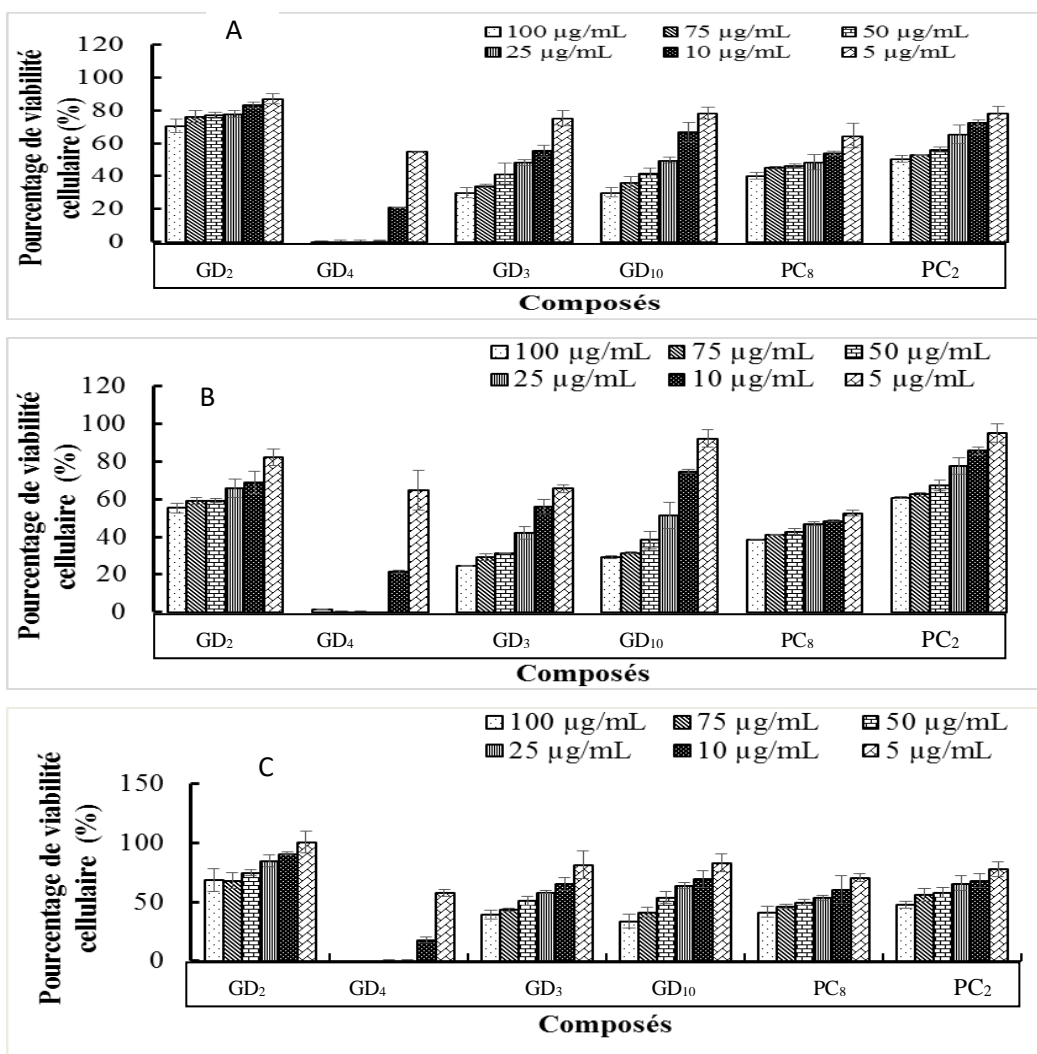
Pour l'évaluation de l'activité cytotoxique de nos composés, nous avons utilisé la méthode du test au bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium (MTT). Il s'agit d'un test de détection colorimétrique permettant d'évaluer la viabilité des cellules au sein d'un échantillon et de déterminer ainsi; par extension; la mortalité cellulaire induite par un composé. Le principe du test repose sur la réduction du sel de tétrazolium MTT de couleur jaune en un composé violet « formazan » (Likhitwitayawuid et *al.*, 1993).

I.6.1.2. Résultat et discussion

Dans le cadre de notre étude, nous avons examiné l'effet cytotoxique de six composés globimetuline A **155** (GD₂), globimetuline B **154** (GD₄), globimetuline C **156** (GD₃), 3-O-β-D-glucopyranosyl-α-amirine **166** (GD₁₀), 3-O-β-D-glucopyranosyl-28-hydroxyurs-12-ène **167** (PC₈) et 8-C-β-D-glucopyranosylapigénine **172** (PC₂) et aux concentrations croissantes ; et ce; à l'égard de quatre lignées cellulaires cancéreuses *MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2*, *A549*, *Vero* et deux lignées cellulaires non-cancéreuses ; *Bovine dermis* et *African Vero Monkey*. Les résultats de ces tests sont consignés dans les histogrammes (Figure 105) et dans le tableau 36 qui suivent.

La figure 105 présente le pourcentage de viabilité des cellules en fonction des concentrations testées pour chaque composé. De l'interprétation de ces résultats, il apparaît que trois composés (GD₄, GD₃, PC₈) sont significativement cytotoxique (P<0,05) sur toutes les lignées cellulaires cancéreuses. Le meilleur effet cytotoxique est observé pour le composé GD₄ qui cause près de 100% de mortalité sur trois lignées cellulaires cancéreuses (*MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2*) aux concentrations de 100, 75 et 50 µg/mL. En prenant en compte les résultats des histogrammes de la figure 101, nous avons déterminé les concentrations nécessaires à l'inhibition de la croissance de 50% des cellules cancéreuses (GI₅₀) qui sont présentées dans le tableau 35. Des résultats de ce tableau, il se confirme clairement que le composé GD₄ est significativement cytotoxique (P<0,05) sur toutes les lignées cellulaires

cancéreuses avec la GI_{50} variant entre 5,61 et 16,57 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Ce composé est moins toxique sur les cellules normales (*Vero*) avec une LC_{50} de $27,89 \pm 0,84 \mu\text{g}/\text{mL}$, comparé aux cellules (*Bovine dermis*) ayant une LC_{50} de $8,40 \pm 1,55 \mu\text{g}/\text{mL}$. L'indice de sélectivité (SI) qui est une grandeur qui permet de mesurer le faible effet cytotoxique des composés testés sur les cellules normales comparées aux cellules cancéreuses a été également déterminé pour deux de nos composés GD_4 et PC_8 . Les valeurs de SI pour le composé GD_4 varient entre 1,68 et 4,97 contre les cellules *Vero*, et entre 0,50 et 1,49 contre les cellules *Bovine dermis*. Lorsque comparé au contrôle positif (doxorubicine), le composé GD_4 a l'indice de sélectivité plus élevé contre toutes les cellules normales. En ce qui concerne le composé PC_8 , il s'est révélé peu cytotoxique sur toutes les lignées cellulaires comparé au composé GD_4 excepté sur la cellule cancéreuse *HeLa* contre laquelle il a montré une forte activité avec une GI_{50} de $4,16 \pm 1,46 \mu\text{g}/\text{mL}$. L'indice de sélectivité de ce composé varie entre 0,81 et 11,3 contre les cellules *Vero*, et entre 0,36 et 8,65 contre les cellules *Bovine dermis*. Ces données montrent que les deux composés GD_4 et PC_8 ont causé moins de dégâts sur les cellules normales.



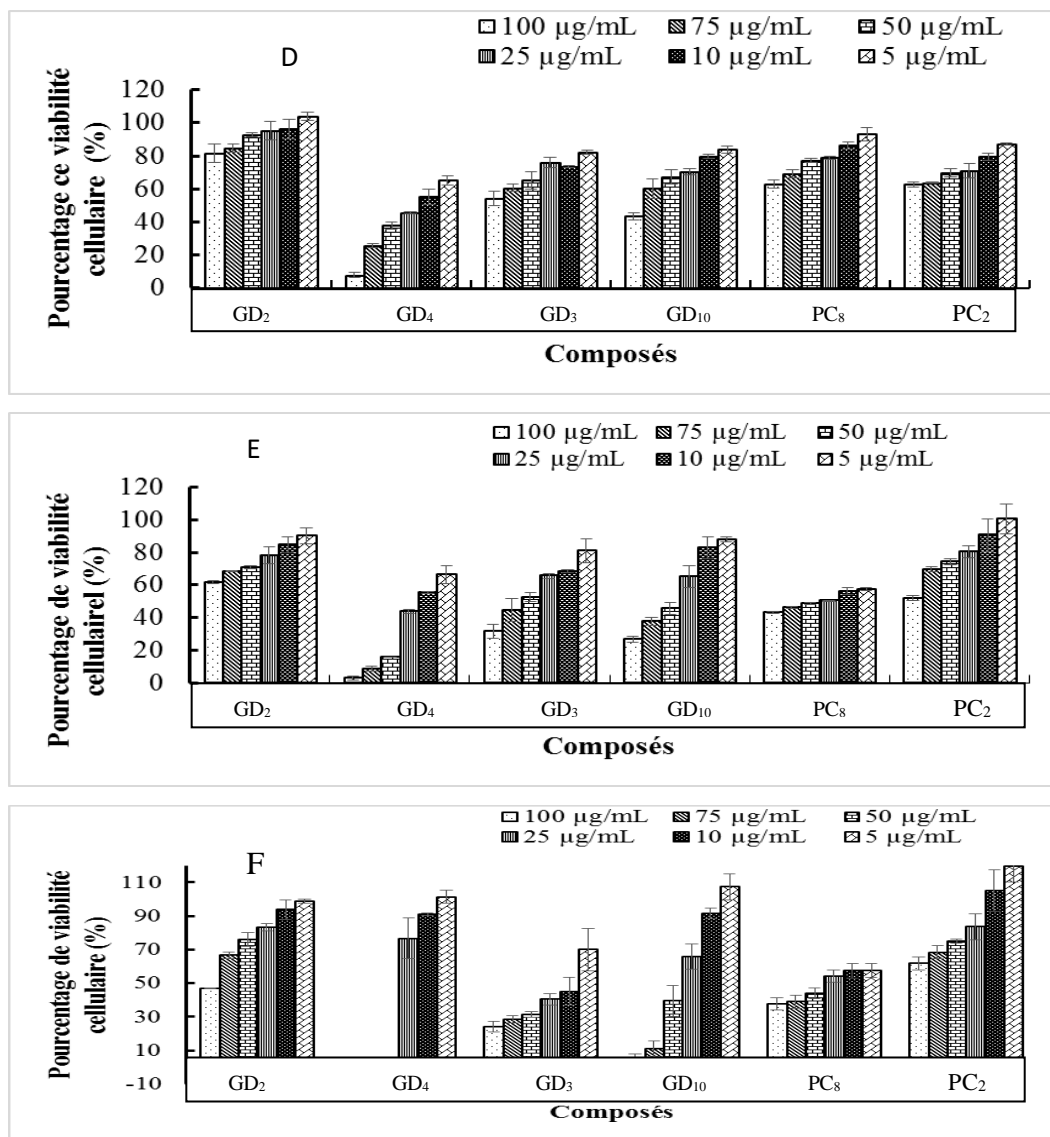


Figure 105 : Inhibition de la croissance des lignées cellulaires *MCF-7* (A), *HeLa* (B), *Caco-2* (C), *A549* (D), *Vero* (E) et *Bovine dermis* (F) par les composés GD₂, GD₄, GD₃, GD₁₀, PC₈, PC₂. Les données sont présentées comme moyenne de trois expériences indépendantes.

A partir des résultats consignés dans le tableau 36 et au regard des modifications structurales observées sur trois des composés testés à savoir GD₂, GD₃, GD₄, on peut esquisser une relation structure- activité.

En effet de ces trois composés, le plus actif est GD₄, qui possède un OH en position 3, suivi de GD₃ qui possède un OH en position 7, le moins actif étant le composé GD₂ dont la structure ne comporte aucun OH libre marquant ainsi le fait que l'estérification du groupement hydroxyle (OH) en position C-3 a un effet négatif sur la cytotoxicité (Figure 105). Ce groupement hydroxyle en C-3 a été reporté comme groupement fonctionnel important pour la cytotoxicité des triterpènes pentacycliques. Il est aussi observé que l'activité cytotoxique varie en fonction de la longueur du groupement carboxyle attaché au

groupement OH en position C-3. Ceci est illustré par le fait que le composé GD₃ avec la chaîne carboxylique la plus courte est significativement (P<0,05) plus cytotoxique que le composé GD₂ ayant la plus longue chaîne carboxylique. Ceci est aussi observé avec les 2 saponines (composés GD₁₀ et PC₈) qui sont similaires dans leur structure excepté la présence du groupement OH en C-28. La liaison glycosidique en C-3 des saponines a été indiquée comme jouant un effet négatif sur la cytotoxicité ce qui peut expliquer la faible activité cytotoxique du composé PC₈ comparé au composé GD₄. De même, le seul flavonoïde contenant une unité osidique est peu cytotoxique sur les cellules cancéreuses.

Tableau 36 : Activité cytotoxique (LC₅₀ et GI₅₀ en µg/mL) et index de sélectivité des composés isolés de *G. dinklagei* et *P.capitata* et la drogue de référence (doxorubicine) contre certaines souches cancéreuses

Composés	LC ₅₀ (µg/mL)		MCF-7			HeLa			Caco-2			A549		
	African Vero Monkey	Bovine Dermis	GI ₅₀ (µg/mL)	SI ₍₁₎	SI ₍₂₎	GI ₅₀ (µg/mL)	SI ₍₁₎	SI ₍₂₎	GI ₅₀ (µg/mL)	SI ₍₁₎	SI ₍₂₎	GI ₅₀ (µg/mL)	SI ₍₁₎	SI ₍₂₎
GD ₂	> 100	99,77 ± 1,08	> 100	nd	<0,99	> 100	nd	<0,99	> 100	Nd	<0,99	> 100	Nd	<0,99
GD ₄	27,89 ± 0,84 ^a	8,40 ± 1,55 ^a	6,88 ± 0,26 ^a	4,05	1,22	5,61 ± 2,48 ^a	4,97	1,49	5,76 ± 0,19 ^a	4,84	1,45	16,57 ± 1,61 ^a	1,68	0,50
GD ₃	60,69 ± 0,37	13,08 ± 1,73 ^a	31,15 ± 2,37	1,94	0,42	22,50 ± 1,34	2,69	0,58	64,33 ± 1,29	0,94	0,20	> 100	Nd	<0,13
GD ₁₀	56,26 ± 0,85	46,99 ± 1,17	45,18 ± 0,94	1,24	1,04	49,02 ± 0,86	1,14	0,95	61,13 ± 5,46	0,92	0,76	88,34 ± 0,28	0,63	0,53
PC ₉	48,34 ± 2,30	36,02 ± 4,87	42,54 ± 9,89	1,13	0,84	4,16 ± 1,46 ^a	11,61	8,65	59,64 ± 9,38	0,81	0,60	> 100	Nd	<0,36
PC ₂	> 100	> 100	97,54 ± 3,17	>1,02	>1,02	> 100	nd	nd	96,07 ± 3,67	>1,02	>1,02	> 100	Nd	nd
Doxorubicine (µM)	4,85 ± 0,51 ^b	1,69 ± 0,36 ^b	1,78 ± 0,58 ^b	2,72	0,95	1,92 ± 0,42 ^b	2,52	0,88	3,00 ± 0,34 ^b	1,61	0,56	1,05 ± 0,87 ^b	4,61	1,61

Nd : non déterminé ; LC₅₀ : concentration létale qui tue 50% de cellules comparé au contrôle non traité ; GI₅₀ : concentration requise pour inhiber de 50% la croissance des cellules comparés au contrôle non traité. Les valeurs de LC₅₀ et GI₅₀ supérieures à 100 ont été prise comme égale à 100. SI₍₁₎ et SI₍₂₎ sont les indices de sélectivité contre les lignées cellulaires *Vero* et *Bovine dermis* respectivement. ^a : différence significative entre les composés testés ((P < 0,05); ^b: différence significative entre les composés et la doxorubicine (P < 0,05)

I.6.1.3. Mécanisme d'action

Pour déterminer le mécanisme d'action des composés GD₄, et PC₈ qui se sont révélés être les plus actifs à l'égard des cellules cancéreuses, nous avons testé l'effet de ces deux composés sur l'expression des caspases. En effet ; les caspases sont des enzymes très importantes pour l'initiation et l'exécution de l'apoptose ou mort programmée des cellules.

Les caspases 8 et 9 sont connues comme initiateurs du processus apoptotique tandis que les caspases 3, 6 et 7 sont des exécuteurs.

Dans ce travail, nous avons analysé l'induction des caspases 3 et 7 sur les cellules cancéreuses après 24 heures de traitement avec les composés les plus cytotoxiques dans le but de comprendre le processus de mort cellulaire causée par ces composés. Les résultats de cette induction sont présentés sous forme d'histogramme.

L'interprétation de ces histogrammes montrent que l'activation des enzymes des caspases 3 et 7 a été observée sur toutes les 4 cellules cancéreuses traitées aux composés GD₄ et PC₈, comparée au contrôle non traité (Figure 106).

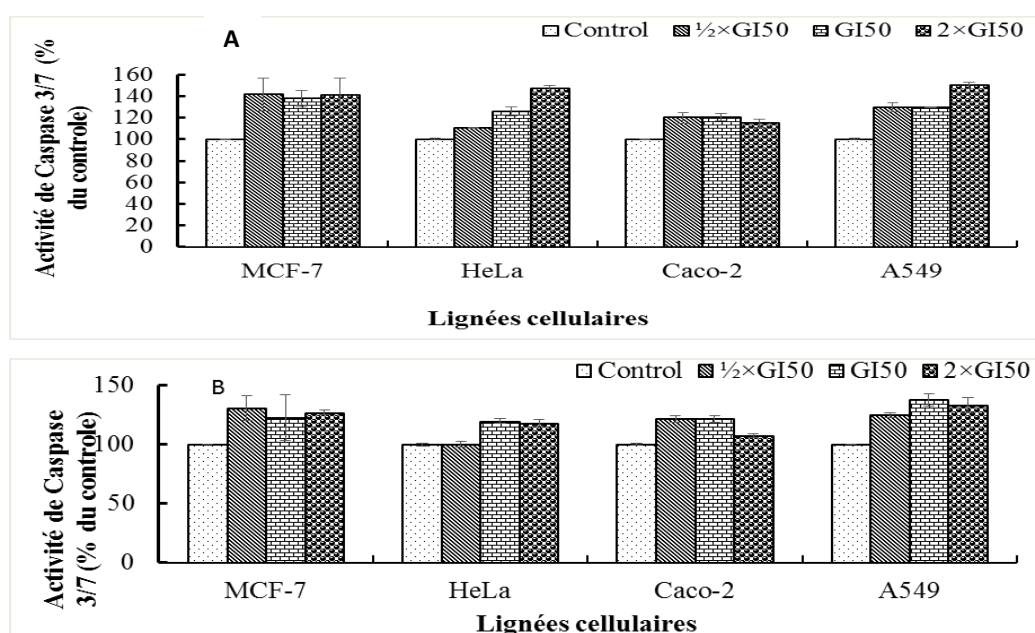


Figure 106 : Activation des caspases 3/7 après 24h de traitement avec les composés GD₄ (A) et PC₈ (B) sur différentes lignées cellulaires *MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2* et *A549*

Les données de cette figure démontrent que l'activité des caspases 3 et 7 augmente de façon significative ($P < 0,05$ ou $P < 0,01$) chez les cellules *MCF-7* et *A549* aux concentrations de 1/2 x GI₅₀ (1,3 à 1,5 du taux d'expression) et cette activité a été maintenue également aux concentrations (GI₅₀ et 2 x GI₅₀). Nous avons observé que l'activité des caspases 3 et 7 chez les cellules *HeLa* croit de manière concentration dépendante lorsque traité avec le composé GD₄ (Figure 106A) tandis que le composé PC₈ induit significativement ($P < 0,05$) l'activation des caspases 3 et 7 lorsqu'il est testé aux concentrations de GI₅₀ et 2 x GI₅₀ (Figure 106B). L'activation la plus faible des caspases 3 et 7 a été obtenue chez les cellules *Caco-2* bien que l'augmentation soit significative ($P < 0,05$) comparé aux cellules non traitées. Globalement, nos résultats indiquent clairement l'induction de l'activité des caspases 3 et 7 chez les cellules traitées. Ce qui représente dès lors une preuve que l'apoptose a eu lieu chez ces cellules avant la mort

cellulaire. La caspase 3 est connue comme incluse dans le clivage de plusieurs protéines importantes comme les poly(ADP-ribose) polymérasés qui conduisent à un désassemblage de la structure cellulaire et la fragmentation de l'ADN qui résulte en la mort cellulaire. De plus, la caspase 7 montre plusieurs similitudes avec la caspase 3 puisque les deux sont des caspases exécutrices et sont des substrats pour les caspases initiatrices dans un schéma apoptotique extrinsèque et intrinsèque. Toutefois d'autres études telles que l'évaluation de l'activité des autres caspases (8 et 9), l'évaluation des dommages sur l'ADN, des espèces réactives oxygénées (ROS) et l'analyse du cycle cellulaire vont être réalisés dans un futur proche pour comprendre le mécanisme d'action complet responsable de l'apoptose causée par ces deux composés actifs.

Il ressort des résultats de ces tests, que les composés globimetuline B (**154**) et 3-O- β -D-glucopyranosyl-28-hydroxy- α -amyrine (**167**) présentent une activité antitumorale significative avec un indice de sélectivité fort intéressant supérieur à celui du composé de référence, tandis que les composés globimetuline A (**155**), C (**156**), 3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine (**166**), 8-C- β -D- glucopyranosylapigenine (**172**) exhibent une activité modérée. Bien que préliminaire, ces tests permettraient de rationaliser l'utilisation des extraits de ces deux plantes en médecine traditionnelle dans le traitement du cancer.

I.6.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne

En plus de l'activité cytotoxique, l'activité antimicrobienne notamment l'activité antibactérienne et antifongique a été évaluée pour 10 des 26 de nos composés. La méthode utilisée pour ces tests antimicrobiens a été la méthode de diffusion sur disque en milieu gélosé telle que décrite par Berghe et Vlietink (Berghe et Vlietink, 1991).

I.6.2.1. Principe

Son principe repose sur la diffusion des substances à tester de concentration connue, imprégnée sur les disques de papier filtre en contact avec le milieu de culture solide coulé dans les boîtes de Pétri et préalablementensemencé d'un inoculum bactérien. Après incubation, si la substance contenue sur les disques a une activité antibactérienne vis-à-vis du germeensemencé, une zone d'inhibition de croissance sera observée autour de ces derniers (Cos et al., 2006).

I.6.2.2. Résultats et discussion

C'est donc par cette méthode que nous avons au cours de notre travail, évalué, la sensibilité des quatre souches microbiennes, *Staphylococcus aureus* NCTC 10652, *Salmonella typhi*, *Escherishia coli* ATCC 25922 et *Candida albicans* à l'égard des composés bangwaoleanene A **157** (TB₈), bangwaoleanene C **159** (TB₁₀), bangwaoleanene E

161 (TB₆), bangwarsene A **162** (TB₇), bangwarsene B **163** (TB₁₁), globimetuline A **155** (GD₂), globimetuline B **154** (GD₄), (1*R*,5*S*,7*S*)-7-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one **144** (GD₉), 8-*C*- β -D-glucopyranosylapigenine **165** (PC₂), 7 β ,15 α -dihydroxy-3 β -palmitatelup-20(29)-ene **111** (PC₅), la ciprofloxacine, la gentamycine et le fluconazole ayant été utilisés comme antibiotique et antifongique de référence . Les composés purs ont été testés aux concentrations 1500 ; 750 ; 375 ; 187,5 ; 93,75 ; 46,875 mg/L tandis que les antibiotiques ont été testés aux concentrations 100 ; 50 ; 25 ; 12,5 ; 6,25 mg/L sur les quatre souches microbiennes. Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux 37, 38, 39, 40 suivants.

Tableau 37 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche *E. coli*

Composés/ Conc	1500	750	375	187,5	93,75	46,875
TB ₈	0	0	2,17±1,6	5,67±1,2	0	0
TB ₁₀	0	0	3,5±1,80	1±0,87	0	0
TB ₆	5,5±2,18	5,33±1,53	0	0	0	0
TB ₇	2,17±2,02	0,75±0,35	0	0	0	0
TB ₁₁	0	0	0	2,5±1,32	0	0
GD ₂	0	0	0	0	0	0
GD ₄	0	0	0	0	0	0
PC ₅	0	0	0	0	0	5,5±0,5
GD ₉	10,75±1,06	0	0	0	0	0
PC ₂	0	0	0	0	0	0
C	100	50	25	12,5	6,25	
Cipro	26,17±1,46	19,17±1,04	14,5±1	13,83±0,29	9±1	

Tableau 38 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche *S. aureus*

Composés/ Conc	1500	750	375	187,5	93,75	46,875
TB ₈	1,83±0,29	3,5±1	4,83±1,89	11,5±1	2±0,5	2,26±0,76
TB ₁₀	0	0	8,67±1,50	10,83±3,33	8,17±0,76	9,83±2,47
TB ₆	15±1,80	13±1,73	9,67±1,15	11,5±3,28	5±1	9,67±0,58
TB ₇	12,17±4,01	12,33±4,04	13,67±2,52	14,17±2,57	11,5±3,12	5,83±3,82
TB ₁₁	10,67±3,06	10,33±3,06	11,67±2,52	15,33±3,51	9±1	7±2,18
GD ₂	6,5±1,32	2,83±1,04	/	/	9,83±2,52	8,83±3,01
GD ₄	1,33±0,29	2,83±0,58	3,33±0,58	8±1,32	7,67±1,04	10,33±1,53
PC ₅	8±2,65	13,25±1,06	12±1	11,33±3,21	9,33±1,26	9,83±1,61
GD ₉	0	0	0	0	0	0
PC ₂	0	0	0	0	0	0
C	100	50	25	12,5	6,25	
Cipro	32±1,73	28,3±1,53	26±3,46	21±1	20,3±2,52	

/ : non déterminé

Tableau 39 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche *S. typhi*

Composés/ Conc	1500	750	375	187,5	93,75	46,875
TB₈	0	0	4±0	5,5±2,6	8,83±1,26	9,33±0,29
TB₁₀	11,67±0,58	11,33±0,76	11,17±0,76	11,17±2,75	7	6,67±1,15
TB₆	10,3±0,58	7±1	5,33±1,44	7,83±1,26	7,5±2,12	5,67±2,08
TB₇	/	/	5,33±1,15	7,33±1,44	3,17±1,04	4±0
TB₁₁	7,83±3,4	4,75±1,06	14,33±3,69	23,17±6,75	12,33±4,25	22,33±6,05
GD₂	4,83±1,04	4,17±0,76	9,5±0,87	10,17±1,04	1	0,33±0,58
GD₄	6,83±2,25	3,67±2,75	0,75±0,35	0,67±0,58	4,67±0,58	4±0
PC₅	12,3±0,76	20±1,73	12,5±2,78	7,83±2,75	3±1,73	6±1,32
GD₉	0	0	0	0	0	0
PC₂	0	0	0	0	0	0
C	100	50	25	12,5	6,25	
Genta	13±0	11,83±0,29	9,67±0,58	6,67±5,77		

/ : non déterminé

Tableau 40 : Diamètre d'inhibition (mm) des composés purs sur la souche *C. albicans*

Composés/ Conc	1500	750	375	187,5	93,75	46,875
TB₈	0	0	1,75±0,35	0	0	0
TB₁₀	4,25±0,35	2,75±0,35	2,5±1,32	1,75±1,76	0	0
TB₆	5,25±0,35	0	0	0	3	3,83±1,76
TB₇	0	0	5±0	5,25±0,35	3,33±1,15	2,83±0,29
TB₁₁	1,5±0,70	6±0	5±1,41	/	4,5±0,86	4,5±0,70
GD₂	3,5±0,87	6±0	4,75±0,35	2	0	0
GD₄	3,5±0,71	0	0	0	3	2,67±0,58
PC₅	5,17±0,76	5	4,25±0,35	0	2±0	0
GD₉	0	0	0	0	0	0
PC₂	0	0	0	0	0	0
C	100	50	25	12,5	6,25	
Fluco	12,33±0,58	11,67±0,58	9±0	9±0	8,67±0,58	

/ : non déterminé

De ces tableaux, il ressort que les composés GD₉ et PC₂ ne présentent aucune activité notable sur les quatre souches microbiennes, ce qui n'est pas le cas des autres composés qui présentent un effet inhibiteur de la croissance des trois bactéries *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhi* et la levure *C. albicans* à au moins une concentration. Il ressort de l'analyse de ces tableaux, qu'à 93,75 mg/L, les composés sont plus actifs sur *S. aureus* suivi de *S. typhi* et *C. albicans*, l'activité sur *E. coli* étant très faible. Malgré que tous ces composés soient moins actifs que le contrôle négatif (testé à 100 mg/L), les composés GD₂, PC₅ et TB₁₁ présentent une activité similaire à l'égard de *S. aureus*, de même que les composés TB₁₀ et GD₄, le composé TB₇ étant ici le composé le plus actif. Le composé

TB₁₁ est le plus actif sur les souches *S. typhi* et *C. albicans*, suivi des composés TB₈, TB₆ et TB₁₀. A cette concentration, aucun des composés n'est actif sur *E. coli*.

Il en ressort également qu'à la concentration de 46,875 mg/L, l'activité du composé TB₁₁ sur *S. typhi* a été améliorée et est comparable dans ce cas à celle de la gentamycine à 50 mg/L, pendant que l'activité sur *S. aureus* est constante. A cette même concentration, le composé bangwaoleanene C est celui qui présente la meilleure inhibition de tous les composés testés.

La sensibilité relative de *S. aureus* vis-à-vis de tous les composés comparée à celle de *E. coli* et de *S. typhi* indique que tous ces composés sont plus actifs sur cette bactérie Gram+. La faible solubilité dans l'eau des triterpènes peut être une explication de la non-proportionnalité de la concentration des composés et des diamètres d'inhibition lorsqu'on passe de 46,875 mg/L à 1500 mg/L. En effet, une bonne diffusion dans l'agar est un prérequis pour l'observation d'une grande zone d'inhibition (Soica et *al.*, 2008 ; Pacheco et *al.*, 2012).

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE

Au cours de nos travaux portant sur l'étude phytochimique et l'évaluation de l'activité biologique des constituants chimiques de trois plantes de la famille des Loranthaceae, *G. dinklagei*, *T. bangwensis*, *P. capitata*, vingt six composés ont été isolés et caractérisés. Ces composés appartiennent à plusieurs classes de substances naturelles, parmi lesquelles on distingue : vingt triterpènes, trois composés phénoliques et trois hydrates de carbone

Les vingt triterpènes appartiennent à plusieurs classes structurales au sein desquelles on distingue :

- quatre dérivés de type lupane dont trois nouveaux auxquels nous avons attribué les noms de globimetuline A (**155**), B (**154**), C (**156**), le quatrième connu étant la $7\beta,15\alpha$ -dihydroxy- 3β -palmitatelup-20(29)-ène (**111**). La principale caractéristique structurale des globimetulines A et B est la présence en leur sein d'un sixième cycle tétrahydrofuranique qui résulterait de la deshydratation intramoléculaire de deux fonctions alcools en position 7 et 15.

- six dérivés de type oléane parmi lesquels cinq dénommés bangwaoleanene A (**157**), B (**158**), C (**159**), D (**160**), E (**161**) sont décrits ici pour la première fois, le sixième connu ayant été identifié à la 3β -acétoxy- β -amyrine (**168**). Ces cinq dérivés nouveaux présentent comme caractéristique structurale, une fonction ester en position 3, et la présence de deux fonctions alcools en positions 1 et 11, ce qui nous emmène à suggérer que les composés bangwaoleanene C, D et E résulteraient d'une deshydratation intramoléculaire de la bangwaoleanene A pour donner un cycle tétrahydrofuranique ; de même la bangwaoleanene B proviendrait elle aussi d'une deshydratation similaire avec formation d'une double liaison homoannulaire dans le cycle C.

- six dérivés de type ursane, dont deux dérivés nouveaux, la bangwaursene A (**162**), et la bangwaursene B (**163**), les quatre autres connus ayant été identifiés à la 3β -acétoxy-urs-12,13-ène-11-one (**164**), la 3β -acétoxy- 11α -hydroxyurs-12-ène (**165**), la 3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine (**166**), la 28-hydroxy-3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine (**167**). Ces deux dérivés nouveaux possèdent également une fonction ester en position 3 et un sixième cycle de type tétrahydrofuranique.

- un triterpène de type taraxerane connu qui a été identifié au 3β -acétoxy- $11\alpha,12\alpha$ -oxidotaraxerol (**169**)

- trois triterpènes de type friedelane également tous connus, identifiés à la friedeline (**73**), au friedelan-3-ol (**170**) et la 28-hydroxyfriedelin-3-one (**171**).

Les trois composés phénoliques connus ont été identifiés respectivement à un glucoside connu d'apigénine, la 8-C- β -D- glucopyranosylapigénine (**172**) ; un composé bicyclique 1R,5S,7S)-7-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one (**144**) ; Un dérivé de l'acide gallique, l'acide 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoïque (**173**)

Enfin, les trois hydrates de carbone, correspondent respectivement au sorbitol (**174**), au 2-deoxyribose (**175**), et au myo-inositol (**176**).

La détermination des structures de tous ces composés a été rendue possible grâce à une analyse de leurs données spectrales, en particulier, la RMN ^1H et ^{13}C uni et bidimensionnelles en association avec la spectrométrie de masse faisant appel aux méthodes d'ionisation douce telles que l'ESI, le FAB.

La seconde partie de notre travail a consisté à réaliser des modifications structurales sur la globimétuline A (**155**) dans le but de confirmer sa structure. Ainsi par la réaction de Grignard, effectuée au moyen du bromure d'éthyle sur la globimétuline A, nous avons obtenu la globimétuline B (**154**) identique au composé naturel. Des réactions d'époxydation et d'ozonolyse avec pour siège de la double liaison du groupement propényle ont aussi été effectuées sur la globimétuline A, ce qui nous a permis d'obtenir les dérivés correspondants tous nouveaux que nous avons caractérisés.

Sur le plan biologique, certains composés isolés ont été évalués pour leur activité antitumorale et antimicrobienne.

Concernant l'activité antitumorale, les composés globimétuline A (**155**), B (**154**) et C (**156**), 3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine (**166**), 28-hydroxy-3-O- β -D-glucopyranosyl- α -amyrine (**167**), 8-C- β -D- glucopyranosylapigénine (**172**) ont été testés à l'égard de quatre souches de cellules cancéreuses (*MCF-7*, *HeLa*, *Caco-2*, *A549*). Les résultats obtenus ont montré que la globimétuline B (GI₅₀ variant entre 5,61 et 16,57 $\mu\text{g/mL}$) et la 3-O- β -D-glucopyranosyl-28-hydroxy- α -amyrine (GI₅₀ variant entre 4,16 et 100 $\mu\text{g/mL}$) se sont révélés être les plus actifs sur les souches cancéreuses testées. De plus, la globimétuline B présente un meilleur indice de sélectivité que la doxorubicine utilisée dans les traitements du cancer.

S'agissant de l'activité antimicrobienne, les composés bangwaoleanene A (**157**), C (**159**), E (**161**), bangwaursene A (**162**), B (**163**), globimétuline A (**155**), C (**156**), lup-20(29)ène-7 β ,15 α -diol-3 β -palmitate (**111**), (1R,5S,7S)-7-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one (**144**), 8-C- β -D-glucopyranosylapigénine (**172**) ont été testés contre des souches de bactéries Gram+ et Gram- et une levure. Les résultats obtenus ont montré que les triterpènes de la série ursane se sont révélés être les plus actifs sur les bactéries à Gram+ tel que *Staphylococcus aureus* que les triterpènes de la série oléane.

Au regard de tous ces résultats, l'utilisation des plantes *G. dinklagei*, *T. bangwensis* et *P. capitata* en médecine traditionnelle dans le traitement entre autre du cancer, du diabète et des maladies infectieuses, serait due à la présence en leur sein de molécules présentant des activités biologiques que nous venons de décrire plus haut.

Pour la suite de nos travaux, nous envisageons :

- d'étendre l'élucidation structurale aux composés restants
- d'étudier les fractions et les résidus restants obtenus des trois plantes
- d'isoler les composés des autres parties des trois plantes (graines de *G. dinklagei* et *P. capitata*, feuilles et tiges de *T. bangwensis*).
- de soumettre les composés isolés de *T. bangwensis* aux tests cytotoxiques
- d'étendre les modifications structurales sur les globimetuline A-C, ainsi que sur les composés bangwaoléanene A-E, bangwaursene A-B dans le but d'étudier la relation structure- activité.
- enfin, d'étendre nos travaux sur d'autres espèces des genres étudiés.

CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE

I. Généralités

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil de type Büchi et ne sont pas corrigés.

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

Les pouvoirs rotatoires ont été déterminés à 25°C dans le CH₂Cl₂ sur un polarimètre de type JASCO P-1020.

Les spectres IR ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre à Transformée de Fourier de type FTIR- 8400 Shimadzu, sur des pastilles de KBr. Les positions des bandes d'absorption sont exprimées en cm⁻¹.

Le spectre UV a été enregistré dans du CH₂Cl₂ sur un spectrophotomètre de type Genesys 10S.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur des spectromètres de masse de type GC-17A, GC MS-QP 5050 pour les spectres FAB, ou à l'aide d'un spectromètre de type LCQ pour les spectres Electrospray équipé d'un analyseur en temps de vol (TOF).

Les expériences de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ¹H) et du carbone (RMN ¹³C) ont été enregistrées sur des spectromètres de type JEOL ECX 500 et Brüker AC 500 (RMN ¹H : 300 ou 500 MHz ; RMN ¹³C : 75 ou 125 MHz). Les composés ont été dissouts soit dans le chloroforme deutérié (CDCl₃), le méthanol deutérié (CD₃OD), la pyridine deutérié (C₅D₅N) soit dans le diméthylsulfoxyde deutérié (DMSO-*d*₆). Les déplacements chimiques (δ) 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 ou 230- 400 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 20×20 cm² recouvertes de gel de silice d'épaisseur 0.2 mm, de type SIL G/ UV₂₅₄ 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.

II. Matériel végétal

La plante entière (feuille et tige) de *G. dinklagei* a été récoltée sur *Manihot esculenta* (Euphorbiaceae) en Octobre 2012 à Bandjoun, région de l'Ouest Cameroun. L'identification a été faite par le botaniste Mr Jiofack. Un échantillon a été déposé au Musée d'Histoire Naturelle sous le voucher 9960/SFR/CAM.

Les graines de *T. bangwensis* ont été récoltées sur *Cassia occidentalis* (Caesalpiniaceae) en Avril 2013 au sein du Campus de l'Université de Yaoundé I. Un échantillon a été identifié à l'Herbier National du Cameroun, en comparaison avec le numéro du collecteur J. A. Raynal 12311 du spécimen de la collection d'Herbier N°12848/SRF/CAM.

Les différentes parties de *P. capitata* (feuille et tige) ont été récoltées en Avril 2015 sur *Pachyra insignis* (Bombacaceae) au sein du Campus de l'Université de Yaoundé I. Un échantillon a été identifié à l'Herbier National du Cameroun, en comparaison avec le numéro du collecteur H. Jacques- Félix 9179 du spécimen de la collection d'Herbier N° 24673/SRF/CAM.

II.1. Extraction, isolement et purification des composés

II.1.1. Extraction de la plante entière de *G. dinklagei*

Les tiges et les feuilles de *G. dinklagei* récoltées sur *Manihot esculenta*, ont été découpées, séchées et broyées pour donner respectivement 400 g et 1,6 Kg de poudre respectivement. La poudre des tiges n'étant pas en quantité appréciable, nous avons décidé de l'ajouter à la poudre des feuilles pour la suite de notre travail. La poudre résultante a ensuite été extraite par macération à température ambiante avec le mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) pendant 48h. Après filtration, la solution résultante a été concentrée par évaporation du solvant sous pression réduite pour donner 120,4 g d'un extrait huileux verdâtre.

II.1.1.1. Traitement de l'extrait brut de la plante entière de *G. dinklagei*

Cet extrait de 120,4 g 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 41

Tableau 41 : Fractionnement de l'extrait brut de la plante entière de *G. dinklagei*

Eluant	Fractions	Séries	Observations
Hexane	1-32	A ₁ (20,6 g)	Huile jaune
Hex/AcOEt 19:1	33-50	A ₂ (16,1 g)	Huile jaune + Mélange alcools et acides
Hex/AcOEt 3:1	51-68	A ₃ (20,3 g)	Mélange complexe de plusieurs composés
Hex/AcOEt 1:1	69-85	A ₄ (22 g)	Mélange complexe de plusieurs composés
AcOEt	86-102	A ₅ (16,5 g)	Mélange de plusieurs composés + trainée
MeOH	103-112	A ₆ (11,2 g)	Longue trainée

II.1.1.1.1. Traitement de la série A₁ (20,6 g)

Cette série a été chromatographié sur une colonne de gel de silice, élué avec un mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante, des fractions de 300 mL chacun ont été recueillies, concentrées puis réunies puis sur la base de leur CCM analytique comme indiqué par le tableau 42

Tableau 42 : Chromatogramme de la série A₁ obtenue à Hex/AcOEt 3:1 de *G. dinklagei*

Eluant	Fractions	Sous-Séries	Observations
Hex/AcOEt 39:1	1- 3	S ₁	Rien
Hex/AcOEt 19:1	4- 8	S ₂	Trainée
Hex/AcOEt 11:1	9-15	S ₃	Trainée + plusieurs composés
Hex/AcOEt 9:1	16- 23	S ₄	Mélange de 10 composés
Hex/AcOEt 17:3	24- 30	S ₅	Mélange de composés
Hex/AcOEt 8:2	31- 36	S ₆	Mélange de composés
Hex/AcOEt 3:1	37- 40	S ₇	Mélange de composés
Hex/AcOEt 13:7	31- 45	S ₈	Trainée + Mélange de composés

- **Purification de la sous- série S₄ (3,5 g)**

La sous série S₄ a été chromatographié sur une colonne de gel de silice élué au mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, des fractions de 15 mL ont été recueillies et regroupés sur la base de la CCM analytique comme indiqué dans le tableau 43

Tableau 43 : Chromatogramme de la sous- série S₄

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

Le composé GD₁ (250,4 mg) a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant Hex/AcOEt 9:1 et purifié par lavage au méthanol. GD₁ est soluble dans le chlorure de méthylène

- **Purification de la sous- série S₆ (6,3 g)**

La série S₆ 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 17:1. 65 fractions de 15 mL ont été collectées. Après évaporation du solvant, il précipite des fractions 23- 42 un composé sous forme de poudre blanche, qui, après filtration et lavage au méthanol donne le composé GD₂ (2 g) soluble dans le chlorure de méthylène.

- **Purification de la sous- série S₈ (2,1 g)**

La série S₈ a été chromatographié sur une colonne de gel de silice et élué au mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, des fractions de 15 mL ont été recueillies, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique comme le montre le tableau 44 ci-dessous

Tableau 44 : Chromatogramme de la sous- série S₈

Eluant	Fractions	Observations
Hex/AcOEt 17:1	1- 6	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 33:7	7-23	Mélange de 4 composés accolés
Hex/AcOEt 8:2	24- 42	Mélange de composés + GD ₃
Hex/AcOEt 3:1	42- 56	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 7:3	57- 65	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 6:4	66- 72	Mélange de plusieurs composés

Le composé GD₃ (14,3 mg) soluble dans le chlorure de méthylène a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant Hex/AcOEt 8:2 et purifié par lavage au méthanol.

II.1.1.1.2. Traitement de la série A₄ (22 g)

La série A₄ 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 comme le montre le tableau 45

Tableau 45 : Chromatogramme de la série A₄ obtenue à Hex/ AcOEt 1:1 de *G. dinklagei*

Eluant	Fractions	Sous-Série	Observations
Hex/AcOEt 8:2	1- 12	S ₉	Gomme verdâtre + 6 composés
Hex/AcOEt 3:1	13- 28	S ₁₀	Gomme verdâtre + 4 composés
Hex/AcOEt 7:3	29-40	S ₁₁	Mélange de composés
Hex/AcOEt 13:7	41- 53	S ₁₂	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 11:9	54- 73	S ₁₃	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 4:6	73- 100	S ₁₄	Trainée + mélange de composés

- **Purification de la sous- série S₁₂ (3 g)**

La sous- série S₁₂ a été soumise à deux chromatographies préparatives successives, éluee au mélange Hex/ AcOEt 7:3 pour donner le composé GD₄ (350 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

- **Purification de la sous- série S₁₄ (4 g)**

La sous- série S₁₄ a été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice, élué au mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante, 60 fractions de 30 mL ont été collectées, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique (tableau 46):

Tableau 46 : Chromatogramme de la sous- série S₁₄

Eluant	Fractions	Observations
Hex/AcOEt 17	1- 6	Mélange de 8 composés
Hex/AcOEt 8:2	7- 18	Mélange de 3 composés + GD ₅
Hex/AcOEt 7:3	19- 24	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 13:7	25- 33	Mélange de 2 composés + GD ₆
Hex/AcOEt 6:4	34- 46	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 11:9	47- 53	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 9:11	54- 60	Mélange de plusieurs composés

Des fractions 7-18 laissées à température ambiante, précipite sous forme de cristaux blancs, le composé GD₅ (174,6 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

Des fractions 25-33 laissées à température ambiante, précipitent sous forme d'aiguilles blanches un composé qui après filtration et lavage au méthanol est indexé GD₆ (123,1 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

II.1.1.1.3. Traitement de la série A₅ (16,5 g)

Cette fraction a été chromatographié sur une colonne de gel de silice et éluee avec un mélange Hex/ AcOEt par gradient de polarité croissante. 115 fractions de 100 mL ont

été recueillies, concentrées et regroupées sur la base de leur CCM analytique comme le montre le tableau 47 ci- après

Tableau 47 : Chromatogramme de la série A₅ obtenue à l'acétate d'éthyle de l'extrait brut de *G. dinklagei*

Eluant	Fractions	Sous- Série	Observations
Hex/AcOEt 7:3	1- 15	S ₁₅	Huile jaunâtre + 7 composés
Hex/AcOEt 13:7	16- 28	S ₁₆	Huile jaunâtre + 5 composés
Hex/AcOEt 6:4	29- 43	S ₁₇	Mélange de 2 composés + GD ₇
Hex/AcOEt 11:9	44- 56	S ₁₈	Mélange de 4 composés + GD ₈
Hex/AcOEt 1:1	57- 68	S ₁₉	Mélange de composés + GD ₉
Hex/AcOEt 9:11	69- 75	S ₂₀	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 7:13	76- 82	S ₂₁	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 1:17	83- 103	S ₂₂	Trainée + GD ₇
AcOEt	104- 115	S ₂₃	Longue trainée

Après évaporation du solvant, des fractions 29- 43, précipite un composé qui après lavage à l'acétate d'éthyle donne le composé GD₇ (300 mg) soluble dans le DMSO.

Le composé GD₈ (23,2 mg) soluble dans le DMSO a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant Hex/AcOEt 11:9 et purifié à l'acétate d'éthyle.

Le composé GD₉ (180,2 mg) soluble dans le DMSO a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant Hex/AcOEt 1:1 et purifié à l'acétate d'éthyle

Des fractions 83- 103 laissées à température ambiante après évaporation du solvant, précipite un composé qui après filtration et lavage au méthanol donne le composé GD₁₀ (19,2 mg) soluble dans le DMSO.

II.1.2. Extraction des graines de *T. bangwensis*

Les graines de *T. bangwensis* ont été séchées à l'air libre, puis écrasées pour donner 3 Kg de poudre. Après extraction au mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) à température ambiante pendant 48h, nous avons obtenu 170,5 g d'un extrait huileux verdâtre.

II.1.2.1. Traitement de l'extrait brut des graines de *T. bangwensis*

Une partie de cet extrait (150 g) a été soumis à une chromatographie sur colonne de gel de silice élué avec les systèmes de solvant Hex/AcOEt et AcOEt/MeOH par gradient de polarité croissante. Des fractions de 300 mL ont été collectées, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique pour donner 10 séries comme le montre le tableau 48 suivant :

Tableau 48 : Chromatogramme de l'extrait brut des graines de *T. bangwensis*

Eluant	Fractions	Série	Observation
Hexane	1-18	B ₁ (20g)	Huile jaunâtre
Hex/AcOEt 19:1	19-30	B ₂ (16g)	Huile jaunâtre
Hex/AcOEt 9:1	31-45	B ₃ (8,7g)	Gomme jaunâtre
Hex/AcOEt 8:2	46-60	B ₄ (27g)	Gomme incolore
Hex/AcOEt 7:3	61-72	B ₅ (9,3g)	Huile incolore + plusieurs composés
Hex/AcOEt 6:4	73-87	B ₆ (14,3g)	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 4:6	88-102	B ₇ (6,2g)	Mélange de plusieurs composés
AcOEt	103-121	B ₈ (11g)	Trainée + mélange de composés
AcOEt/MeOH 7:3	122-141	B ₉ (8,6g)	Trainée + mélange de 3 composés
MeOH	142-148	B ₁₀ (12,8g)	Longue trainée + 3 composés

II.1.2.1.1. Traitement de la série B₂ (16 g)

Cette série a été chromatographié 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 chacun. Les fractions ont ensuite été concentrées, regroupées sur la base de leur CCM analytique comme indiqué par le tableau 49

Tableau 49 : Chromatogramme de la série B₂ obtenu à Hex/ AcOEt 19:1 de l'extrait brut des graines de *T. bangwensis*

Eluant	Fractions	Sous- série	Observations
Hexane	1- 2	T ₁	Huile jaune
Hex/AcOEt 39:1	3- 5	T ₂	Huile jaune + 5 composés
Hex/AcOEt 19:1	6-14	T ₃	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 37:3	15- 24	T ₄	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 9:1	25- 30	T ₅	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 17:1	31- 47	T ₆	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 7:3	41- 42	T ₇	Mélange de plusieurs composés

- **Purification de la sous- série T₂**

La sous- série T₂ a de nouveau été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt 49:1. 30 fractions de 15mL ont été collectées. Des fractions 6-12, précipite après évaporation du solvant sous forme de poudre blanche un composé indexé TB₁ (356 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

- **Purification de la sous- série T₄**

La sous- série T₄, été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt 19:1. 42 fractions de 30 mL ont été collectées, concentrées et regroupées sur la base de la CCM analytique.

Des fractions 1-3 laissées à température ambiante, précipite sous forme d'aiguilles blanches, un composé qui après filtration et lavage au méthanol, est indexé TB₂ (1,3 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

Des fractions 7-13, combinées et laissées à température ambiante précipite un composé sous forme de cristaux blancs. Après filtration et lavage à l'aide du méthanol, nous obtenons un composé indexé TB₃ (13,1 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

Après évaporation du solvant, le composé indexé TB₄ (32,5 mg) soluble dans le chlorure de méthylène précipite des fractions 14- 21 sous forme d'aiguilles blanches.

Les fractions 22-27 ont été de nouveau soumises à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluées de façon isochratique au mélange Hex/AcOEt 93:7. Des 25 fractions recueillies, il précipite des fractions 11-16 après évaporation du solvant, un composé indexé TB₅ (15,2 mg).

II.1.2.1.2. Traitement de la série B₄ (27 g)

Cette série a été chromatographiée sur une colonne de gel de silice, éluée avec un mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, des fractions de 100 mL chacune ont été recueillies puis évaporées. Ces fractions ont ensuite été regroupées sur la base de leur CCM analytique comme indiqué dans le tableau 50 ci- après

Tableau 50 : Chromatogramme de la série B₄ obtenu à Hex/ AcOEt 8:2 de l'extrait brut des graines de *T. bangwensis*

Eluant	Fractions	Sous- série	Observations
Hexane	1- 6	T ₈	Gomme incolore + 3 composés
Hex/AcOEt 39:1	7- 9	T ₉	Mélange de 5 composés
Hex/AcOEt 19:1	10-14	T ₁₀	Mélange de 3 composés
Hex/AcOEt 37:3	15- 18	T ₁₁	Mélange de 8 composés
Hex/AcOEt 9:1	19- 30	T ₁₂	Mélange de plusieurs composés

- **Purification de la sous- série T₁₀**

Les fractions 10-14 ont de nouveau été soumis à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange Hex/ AcOEt 19:1. 20 fractions de 15 mL ont été collectées. De la fraction 5 recueillie, précipite sous forme de poudre blanche amorphe un composé indexé TB₆ (3,5 mg) soluble dans le chlorure de méthylène. Les fractions 13-16 ont été réunies sur la base de la CCM analytique. Après évaporation du

solvant, il s'est formé après un jour un précipité blanc, qui après filtration et lavage au méthanol donne le composé indexé TB₇ (4,1 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

II.1.2.1.3. Traitement de la série B₅ (9,3 g)

Cette série a subi une chromatographie sur une colonne de gel de silice, élué avec un mélange Hex/AcOEt de polarité croissante pour donner 65 fractions de 100 mL chacun. Les fractions ont ensuite été concentrées et regroupées sur la base de leur CCM analytique comme indiqué par le tableau 51 ci- après

Tableau 51 : Chromatogramme de la série B₅ obtenue à Hex/ AcOEt 7:3 de l'extrait brut des graines de *T. bangwensis*

Eluant	Fractions	Sous- série	Observations
Hex/AcOEt 19:1	1- 8	T ₁₃	Gomme incolore
Hex/AcOEt 9:1	9- 18	T ₁₄	Pâte blanche + Mélange de composés
Hex/AcOEt 7:1	19-29	T ₁₅	Pâte blanche + Mélange composés
Hex/AcOEt 17:1	30- 41	T ₁₆	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 8:2	42- 56	T ₁₇	Mélange de plusieurs composés
Hex/AcOEt 3:1	57- 60	T ₁₈	Mélange de plusieurs composés

- **Purification de la sous- série T₁₅**

Les fractions 19- 29 ont de nouveau été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange CH₂Cl₂/EtOH/MeOH (19:1:2 gouttes dans 100 mL). 26 fractions de 15 mL ont été collectées. Des fractions 14-15, réunies sur la base de la CCM analytique, précipite sous forme de poudre blanche un composé indexé TB₈ (46,5 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

Les fractions 17-19 ont été réunies sur la base de la CCM analytique. Après évaporation du solvant, il s'est formé à température ambiante un précipité blanc, qui après filtration et lavage au méthanol donne le composé indexé TB₉ (6,2 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

- **Purification de la sous- série T₁₆**

Les fractions 30- 41 ont de nouveau été soumises à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt 7:1. 16 fractions de 15 mL ont été collectées. Des fractions 4-7, réunies sur la base de la CCM analytique, précipite sous forme de poudre blanche un composé indexé TB₁₀ (3,5 mg).

II.1.2.1.4. Traitement des séries B₆ (14,3 g) et B₇ (6,2 g)

Les deux séries ont été réunies car présentes le même profil de sur la plaque de CCM. La chromatographie sur une colonne de gel de silice de la série résultante, éluée

avec un mélange Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante, a permis de collecter 80 fractions de 100 mL chacune. Ces fractions ont ensuite été concentrées et regroupées sur la base de leur CCM analytique comme l'indique le tableau 52 ci- après

Tableau 52 : Chromatogramme des séries B₆ et B₇ obtenues à Hex/ AcOEt 6:4 et Hex/ AcOEt 4:6 des graines de *T. bangwensis*

Eluant	Fractions	Sous- série	Observations
Hex/ AcOEt 19:1	1- 6	T ₁₉	Gomme jaunâtre
Hex/ AcOEt 9:1	7- 11	T ₂₀	Gomme incolore
Hex/ AcOEt 17:1	12- 20	T ₂₁	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 8:2	21- 25	T ₂₂	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 3:1	26- 28	T ₂₃	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 7:3	29- 36	T ₂₄	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 13:7	37- 45	T ₂₅	Mélange de 3 composés + TB ₁₃
Hex/ AcOEt 6:4	46- 58	T ₂₆	Mélange de 2 composés + TB ₁₄
Hex/ AcOEt 1:1	59- 65	T ₂₇	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 4:6	66- 70	T ₂₈	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 3:7	75- 80	T ₂₉	Trainée + mélange de 3 composés

Les fractions 37-45 ont été réunies sur la base de la CCM analytique. Après évaporation du solvant, il s'est formé après un jour un précipité blanc, qui après filtration et lavage à l'acétate d'éthyle donne le composé indexé TB₁₃ (12 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

Après évaporation du solvant des fractions 46-58 laissées à température ambiante pendant 1 jour, il se forme un précipité blanc. Après filtration et lavage de ce précipité, nous obtenons le composé TB₁₄ (9,2 mg).

- **Purification de la sous- série T₂₄**

Les fractions 29-36 ont été réunies sur la base de leur profil chromatographique, puis chromatographié à nouveau sur une colonne de gel de silice éluée au mélange CH₂Cl₂/AcOEt/MeOH (9:1:2 gouttes dans 100 mL). 60 fractions de 15 mL ont été collectées, des fractions 16-18 précipite une poudre blanche amorphe qui, après filtration et lavage au méthanol, donne le composé indexé TB₁₁ (6,3 mg). Des fractions 21-29, nous observons après évaporation du solvant, un précipité blanc, qui une fois filtré et lavé au méthanol, conduit au composé TB₁₂ (3,3 mg).

II.1.2.1.5. Traitement de la série B₈ (11 g)

Cette série a été chromatographiée sur une colonne de gel de silice, éluée avec des mélanges de solvants Hex/AcOEt et AcOEt/MeOH par gradient de polarité croissante pour

donner 135 fractions de 300 mL chacun. Les fractions ont ensuite été concentrées puis regroupées sur la base de leur CCM analytique comme indiqué par le tableau 53

Tableau 53 : Chromatogramme de la série B₈ obtenue à l'acétate d'éthyle de l'extrait brut des graines de *T. bangwensis*

Eluant	Fraction	Sous-	Observations
Hex/ AcOEt 7:3	1- 8	T ₃₀	Mélange de 3 composés
Hex/ AcOEt 13:7	8- 18	T ₃₁	Mélange de 5 composés
Hex/ AcOEt 6:4	19-25	T ₃₂	Mélange de 8 composés
Hex/ AcOEt 11:9	26- 33	T ₃₃	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 1:1	34- 40	T ₃₄	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 9:11	41- 46	T ₃₅	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 4:6	47- 52	T ₃₆	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 7:13	53- 61	T ₃₇	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 3:7	62- 72	T ₃₈	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 2:8	73- 82	T ₃₉	Mélange de plusieurs composés
AcOEt	83- 94	T ₄₀	Mélange de plusieurs composés
AcOEt/ MeOH 19:1	95- 108	T ₄₁	Mélange de 3 composés + TB ₁₅
AcOEt/ MeOH 17:1	109- 121	T ₄₂	Mélange de 2 composés + TB ₁₆
AcOEt/ MeOH 3:1	122- 130	T ₄₃	Mélange de 3 composés + TB ₁₇
MeOH	131-135	T ₄₄	Longue trainée

De la solution obtenue des fractions 95-108 laissé à température ambiante, précipité sous forme de cristaux blancs, un composé indexé TB₁₅ (23 mg) soluble dans le méthanol.

Le composé TB₁₆ (258 mg) soluble dans le DMSO a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant AcOEt/ MeOH 17:3, au méthanol.

Le composé TB₁₇ (14,8 mg) soluble dans le DMSO a été obtenu par recristallisation dans le mélange de solvant AcOEt/MeOH 3:1.

II.1.3. Extraction des feuilles et des tiges de *P. capitata*

Les tiges et les feuilles de *P. capitata* récoltées sur *Pachyra insignis*, ont été découpées, séchées et broyées pour donner respectivement 3,8 Kg et 2,3 Kg de poudre. Chacune de ces poudres a été extraite par décoction avec du méthanol pour donner 206 g d'extrait brut des feuilles et 392 g d'extrait brut des tiges. L'extrait brut des feuilles a ensuite subi un épuisement pour donner respectivement 15,7 g et 23,2 g d'extrait à l'hexane et à l'acétate après évaporation sous pression réduite. L'extrait brut des tiges a également subi un épuisement à l'acétate d'éthyle pour donner 120,2 g d'extrait. Les différents résidus recueillis sont conservés au laboratoire.

II.1.3.1. Traitement de l'extrait à l'acétate d'éthyle des feuilles de *P. capitata*

Cet extrait de 23,2 g a été soumis à une chromatographie sur colonne de gel de silice, élué au mélange Hex/AcOEt, puis AcOEt/MeOH par gradient de polarité croissante. Des fractions de 150 mL ont été collectées à chaque fois, concentrées et regroupées comme l'indique le tableau 54 ci- dessous

Tableau 54 : Chromatogramme de l'extrait à l'acétate d'éthyle des feuilles de *P. capitata*

Eluant	Fractions	Séries	Observations
Hexane	1- 7	C ₁	Huile jaunâtre
Hex/ AcOEt 19:1	8- 40	C ₂	Huile jaunâtre + mélange d'acide gras
Hex/ AcOEt 9:1	41- 66	C ₃	Mélange de 2 composés + PC ₁
Hex/ AcOEt 17:1	67- 72	C ₄	Mélange de 6 composés
Hex/ AcOEt 8:2	73- 122	C ₅	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 3:1	123- 159	C ₆	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 7:3	160- 173	C ₇	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 6:4	174- 190	C ₈	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 11:9	191- 213	C ₉	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 9:11	214- 229	C ₁₀	Mélange de plusieurs composés
AcOEt	230- 235	C ₁₁	Mélange de composés + PC ₂
AcOEt/ MeOH 1:1	236- 240	C ₁₂	Trainée + Mélange de composés

De la solution obtenue des fractions 41-66 laissé à température ambiante, précipite sous forme de cristaux blancs, un composé indexé PC₁ (16 mg) soluble dans le DMSO.

De la solution obtenue des fractions 230-235, laissé à température ambiante précipite sous forme de poudre jaune un composé indexé PC₂ (32,1 mg) soluble dans le DMSO.

- **Purification de la sous- série C₂**

Les fractions 8- 40 ont de nouveau été soumises à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt 97:3. Après élution, nous avons collectées 32 fractions de 15 mL. Le produit indexé PC₃ (120,2 mg) a été obtenu des fractions 10-13 sous forme de poudre blanche. Il en ait de même du composé indexé PC₄ (6,3 mg) obtenu des fractions 28-29 sous forme de poudre blanche.

- **Purification de la sous- série C₅**

Les fractions 73-122 ont de nouveau été soumises à une chromatographie sur colonne de gel de silice, éluée de façon isochratique avec le mélange Hex/AcOEt 3:1. 60 fractions de 15 mL ont été collectées. Des fractions 7-13, précipite sous forme de paillettes

blanches un composé indexé PC₅ (110,4 mg). Des fractions 18-26, précipite sous forme de poudre blanche un composé indexé PC₆ (5,32 mg).

II.1.3.2. Traitement de l'extrait à l'acétate d'éthyle des tiges de *P. capitata*

90 g de cet extrait ont été soumis à une chromatographie sur colonne de gel de silice élué au mélange Hex/AcOEt, puis AcOEt/MeOH par gradient de polarité croissante. Des fractions de 300 mL ont été collectées à chaque fois, concentrées et regroupées comme l'indique le tableau 55 ci- dessous

Tableau 55 : Chromatogramme de l'extrait à l'acétate d'éthyle des tiges de *P. capitata*

Eluant	Fractions	Séries	Observations
Hexane	1- 7	C ₁₃	Huile jaunâtre
Hex/ AcOEt 19:1	8- 21	C ₁₄	Gomme jaunâtre + PC ₇
Hex/ AcOEt 9:1	22-58	C ₁₅	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 17:1	59-67	C ₁₆	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 8:2	68-79	C ₁₇	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 7:3	80-111	C ₁₈	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 13:7	112-144	C ₁₉	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 11:9	145- 167	C ₂₀	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 9:11	168- 198	C ₂₁	Mélange de plusieurs composés
Hex/ AcOEt 7:13	199- 207	C ₂₂	Trainée + 5 composés accolés
AcOEt	208- 215	C ₂₃	Mélange de 7 composés + PC ₈
MeOH	216- 225	C ₂₄	Longue trainée

De la solution obtenue des fractions 8-21 laissé à température ambiante, précipite sous forme de cristaux blancs, le composé indexé PC₇ (16,7 mg) soluble dans le chlorure de méthylène.

De la solution obtenue des fractions 208- 215 laissé à température ambiante, précipite sous forme de cristaux blancs, le composé indexé PC₇ (16,7 mg) PC₈ (26,7 mg) soluble dans le DMSO.

III.4. Caractéristiques physico- chimiques des composés isolés

➤ Composés isolés de *G. dinklagei*

• GD₄ : Globimetuline B 154

Aspect physique: poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

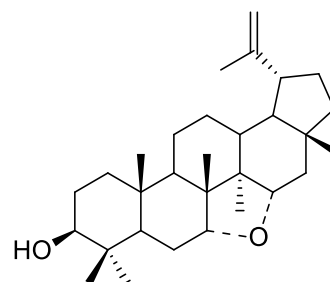
RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C

(CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 9

IR ν_{max} (KBr): 3367,9 ; 3103,3 ; 1635,5 ;
1166,8 ; 1045,5 et 884,4 cm⁻¹

SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 441

SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₀H₄₈O₂ 440,3642



154

• GD₂ : Globimetuline A 155

Aspect physique : poudre blanche amorphe

Test de Liebermann Burchard : positif

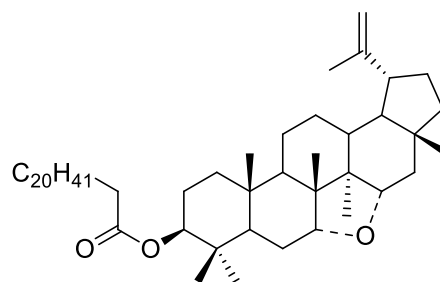
RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et

RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 10

IR ν_{max} (KBr): 1732 ; 1637,5 ; 1168,8 ;
1041,5 ; 881,4 cm⁻¹

SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 763,4

SM-HR *m/z* : Calc. pour C₅₂H₉₀O₃ 762,4266



155

• GD₃ : Globimetuline C 156

Aspect physique : poudre blanche amorphe

Test de Liebermann Burchard : positif

RMN ¹H (CDCl₃, 500MHz) et

RMN ¹³C (CDCl₃, 125MHz) voir tableau 11

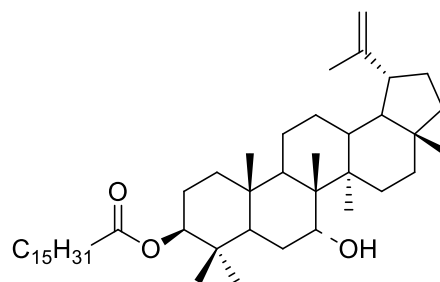
IR ν_{max} (KBr): 3560,3 ; 1716,5 ; 1641,3 ;
883,3 cm⁻¹

SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 681

SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₀H₄₈O₄ 762,4266

SM-HR *m/z* : [M+H]⁺ 680,6165 Calc.

pour.681,8576



156

• GD₁ : Friedeline 73

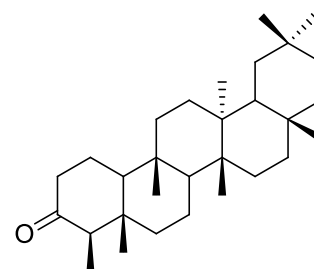
Aspect physique : cristaux blancs

PF : 276-278°C

Test de Liebermann Burchard : positif

RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C

(CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 27



73

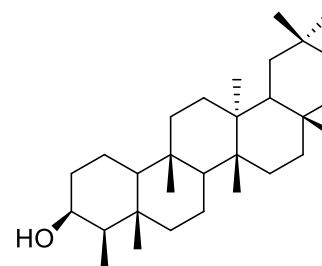
• GD₅ : Friedelan-3-ol 170

Aspect physique : cristaux blancs

Test de Liebermann Burchard : positif

RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C

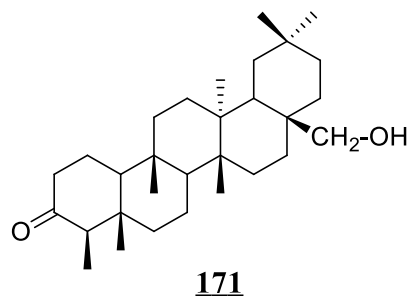
(CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 26



170

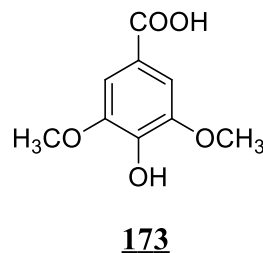
- **GD₆ : 28-hydroxyfriedeline 171**

Aspect physique : cristaux blancs
 PF : 273-275°C
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 28



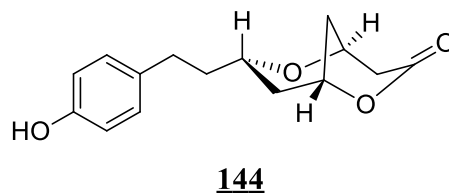
- **GD₇ : Acide 4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoïque 173**

Aspect physique : poudre blanche
 Test du FeCl₃ : positif
 RMN ¹H (DMSO-D₆, 500MHz) et RMN ¹³C
 (DMSO-D₆, 125MHz), voir tableau 31



- **GD₉ : (1R,5S,7S)-7-[2-(4-O-hydroxyphenyl)ethyl]-2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-one 144**

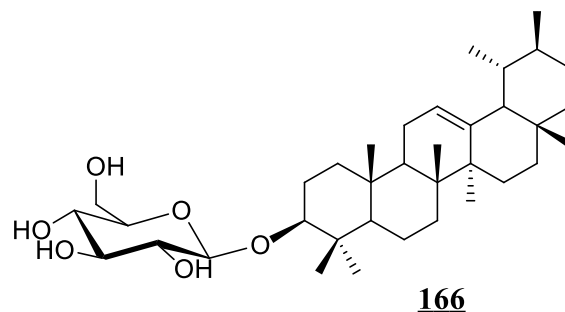
Aspect physique : poudre beige
 Test au FeCl₃ : positif
 RMN ¹H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³C
 (DMSO, 125 MHz), voir tableau 30



SM-ESI *m/z* : [M+Na]⁺ 285,1

- **GD₁₀ : 3-O-β-D- glucopyranosyl- α-amyrine 166**

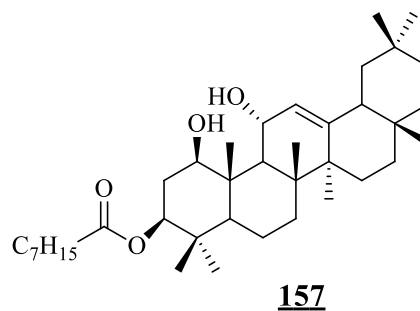
Aspect physique : cristaux blancs
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (DMSO, 500 MHz) et RMN ¹³C
 (DMSO, 125 MHz), voir tableau 22



➤ **Composés isolés de *T. bangwensis***

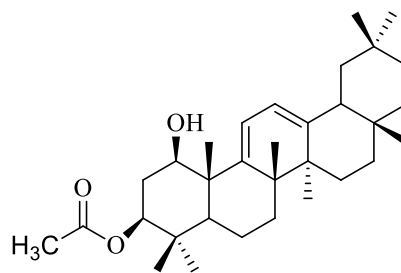
- **TBs : Bangwaoleanene A 157**

Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 12
 IR *v*_{max} (KBr): 3167,1 ; 1729,4 cm⁻¹
 SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 583,5
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₈H₆₄O₄ 582,8691



- **TB₁₂ : Bangwaoleanene B 158**

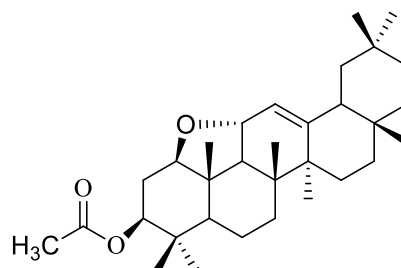
Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 13
 IR ν_{max} (KBr): 3141,1 ; 1730,5 ; 1235 cm⁻¹
 SM-ESI *m/z* : [M+H]⁺ 483,4
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₂H₅₀O₃ 482,7598



158

- **TB₁₀ : Bangwaoleanene C 159**

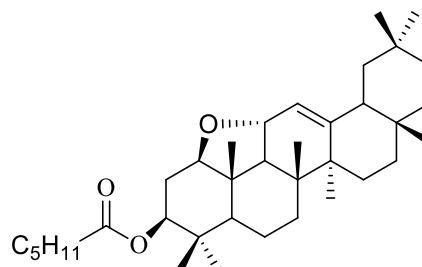
Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125MHz), voir tableau 14
 SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 483,5
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₂H₅₀O₃ 482,7598



159

- **TB₉ : Bangwaoleanene D 160**

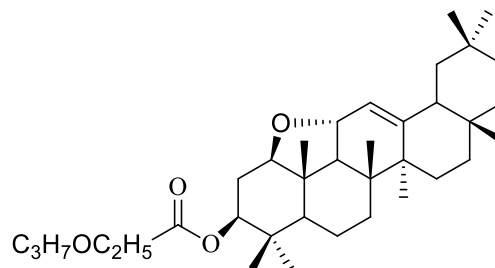
Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 15
 SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 539,4
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₆H₅₈O₃ 538,8679



160

- **TB₆ : Bangwaoleanene E 161**

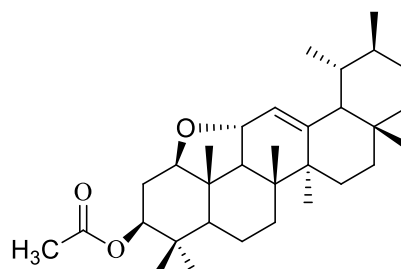
Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 16
 SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 657,4
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₇H₅₈O₄ 656,8784



161

- **TB₇ : Bangwaursene A 162**

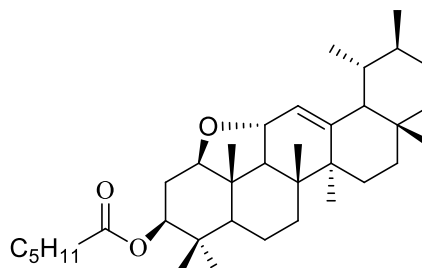
Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 17
 SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 483,6
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₂H₅₀O₃ 482,7598



162

- **TB₁₁ : Bangwaursene B 163**

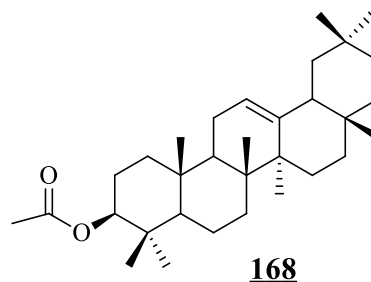
Aspect physique : poudre blanche amorphe
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125MHz), voir tableau 17
 SM-FAB *m/z* : [M+H]⁺ 483,6
 SM-HR *m/z* : Calc. pour C₃₆H₅₈O₃ 538,8679



163

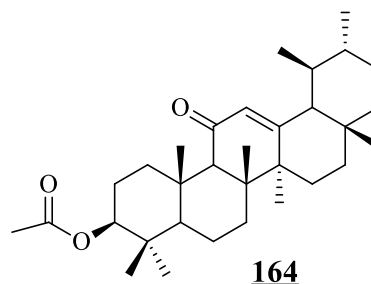
- **TB₁ : 3β-acetoxy-β-amyrine 168**

Aspect physique : poudre blanche
 Test de Liebermann- Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 24



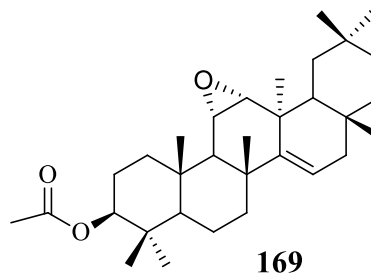
- **TB₃: 3β-acetoxy-urs-12-en-11-one 164**

Aspect physique : cristaux blancs
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 20



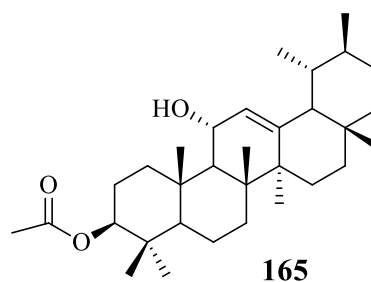
- **TB₄: 3β-acetoxy-11α,12α-epoxytaraxerol 169**

Aspect physique : poudre blanche
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir tableau 26



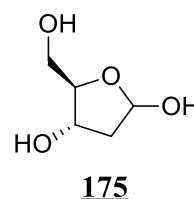
- **TB₅: 3β-acetoxy-11-hydroxyurs-12-ene 165**

Aspect physique : cristaux blancs
 Test de Liebermann Burchard : positif
 RMN ¹H (CD₃CN, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CD₃CN, 125 MHz), voir tableau 21



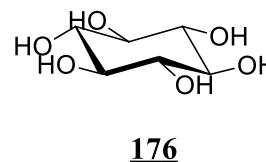
- **TB₁₅: 2- deoxyribose 175**

Aspect physique : cristaux blancs
 Point de fusion : 106- 110°C
 Test de Mölisch : positif
 RMN ¹H (CD₃OD, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (CD₃OD, 125 MHz), voir tableau 33



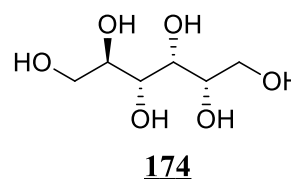
- **TB₁₆: Myoinisitol 176**

Aspect physique : cristaux blancs
 Test de Mölisch : positif
 RMN ¹H (DMSO-d₆, 500MHz) et
 RMN ¹³C (DMSO-d₆, 125MHz), voir tableau 34



- **TB₁₇: Sorbitol 174**

Aspect physique : cristaux blancs
 Test de Mölisch : positif
 RMN ¹H (DMSO, 500 MHz) et
 RMN ¹³C (DMSO, 125 MHz), voir tableau 32

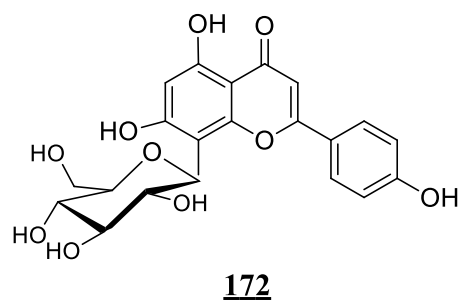


➤ **Composés isolés de *P. capitata***

• **PC2: 8-C-β-D-**

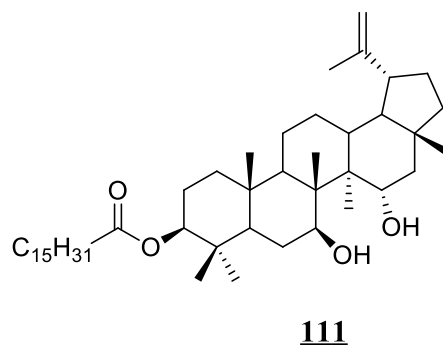
glucopyranosylapigenine 172

Aspect physique : poudre jaune
Test au FeCl₃ : positif
Test de Shinoda : positif
RMN ¹H (DMSO, 300 MHz) et
RMN ¹³C (DMSO, 75 MHz), voir
tableau 29
MS-ESI *m/z* : [M+H]⁺ 433,47 C₂₁H₂₀O₁₀



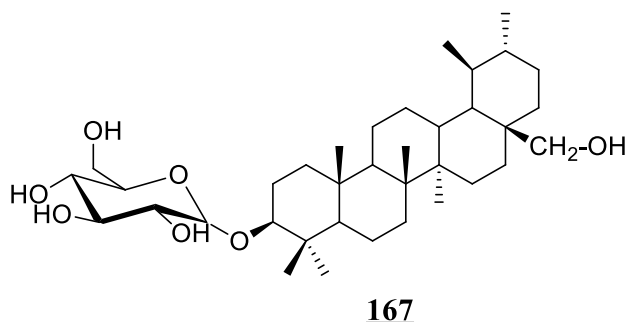
• **PC5: Lup-20(29)-ène-7β,15α-
diol-3β-palmitate 111**

Aspect physique : paillettes blanches
Test de Liebermann Burchard : positif
RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir
tableau 19
SM-ESI *m/z* : [M+H]⁺ 679,92 pour
C₄₆H₈₀O₄



• **PC8: 3-O-β-D-glucopyranosyl-
28-hydroxy-α-amyrine 167**

Aspect physique : cristaux blancs
Test de Liebermann Burchard : positif
RMN ¹H (CDCl₃, 500 MHz) et
RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz), voir
tableau 23



III.5. Transformations chimiques

III.5.1. Réaction de Grignard

3 g de copeaux de magnésium et 2 g de bromobenzène ont été dissouts dans du diéthyl éther. L'ensemble a été porté sous agitation magnétique pendant 1h pour donner le réactif de Grignard. Ensuite, 0,5 g du composé GD₂ (globimetuline A) ont été dissout dans du diéthyl éther et ajouté goutte à goutte au réactif de Grignard. Après agitation pendant 2 heures, le milieu réactionnel a été concentré pour donner un extrait huileux. L'extraction de cet extrait à l'aide du dichlorométhane, puis évaporation du solvant a permis d'obtenir une poudre blanche. Cette poudre a ensuite été soumise à une chromatographie sur colonne de gel de silice éluée au mélange Hex/AcOEt 3:1 pour donner 163 mg du composé GD₄ (globimetuline B) avec un rendement de 56%.

III.5.2. Réaction d'époxydation

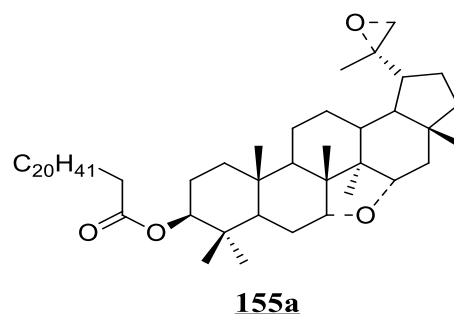
10 mg de globimetuline A, et 10 mg de *m*-CPBA sont dissouts dans 10 mL de chlorure de méthylène anhydre. Le milieu réactionnel a été porté sous agitation magnétique pendant 5 heures. Le mélange réactionnel a été extrait à l'aide du dichlorométhane. La concentration de la phase organique à l'aide d'un évaporateur rotatif a permis d'obtenir un résidu qui a été chromatographié sur une colonne de gel de silice de granulométrie 70-230 mesh. L'élution s'est faite à l'aide du mélange Hex/AcOEt 8:2, ce qui a permis d'obtenir 5,1 mg de dérivé époxydé de couleur blanche, soluble dans le dichlorométhane. Le rendement de la réaction est de 50%.

- Composé GD_{2ep} **155a**

Aspect physique : poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

RMN ¹H (CDCl₃ ; 500MHz) voir figure 102



III.5.3. Réaction d'ozonolyse

60 mg de globimetuline A ont été dissout dans 5 mL de chlorure de méthylène, et placé dans un ballon tricol, puis l'ensemble a été mis au contact des vapeurs d'ozone pour 2 heures. Ensuite 0,5g de PH₃P ont été ajouté au mélange et porté sous agitation pendant 3 heures. Le mélange réactionnel a par la suite été extrait à l'aide du dichlorométhane. La concentration de la phase organique à l'aide d'un évaporateur rotatif a permis d'obtenir un résidu qui a été chromatographié sur une colonne de gel de silice de granulométrie 70-230 mesh. L'élution s'est faite à l'aide du mélange Hex/AcOEt 3:1. Nous avons obtenu 15 mg

d'un composé de couleur blanche, soluble dans le dichlorométhane avec un rendement de 25%.

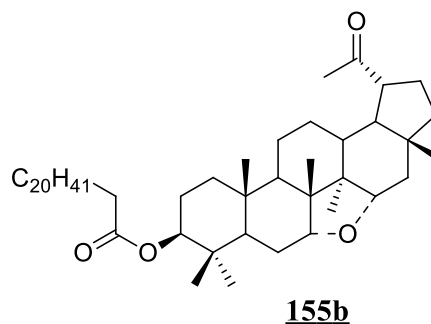
- Composé GD_{20xo} **155b**

Aspect physique : poudre blanche

Test de Liebermann Burchard : positif

RMN ¹H (CDCl₃ ; 500MHz) et

RMN ¹³C (CDCl₃ ; 125MHz) voir tableau 35



III.6. Matériels biologiques et méthodes

III.6.1. Evaluation de l'activité cytotoxique

III.6.1.1. Culture des cellules

Toutes les 4 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) ont été obtenus de la Collection de Culture américaine (Rockville, MD, USA). Ces cellules ont été cultivées à 37°C avec 5% de CO₂ dans un milieu DMEM riche en glucose (4,5 g/L) à l'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 *Bovine dermis* et *African Vero Monkey* ont été maintenu à 37°C et 5% de CO₂ 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.6.1.2. Traitement des cellules et test cytotoxique

Les cellules ont étéensemencées à une densité de 10⁴ 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 µg/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°C avec 5% de CO₂, le milieu de culture a été écarté et remplacé par un milieu frais (200 µL) avec 30 µL de bromure de thiazolyle tetrazolium bleu (5 mg/ mL) dissous 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 µL de DMSO et laissé à l'ombre pendant

15 min à T° ambiante. L'absorbance a été mesurée au spectrophotomètre à 570 nm sur un lecteur de microplaque (Synergy Multi-Mode Reader, Biotek).

III.5.1.3. 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% (GI₅₀) des cellules cancéreuses et la concentration létale de 50% (LC₅₀) 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'index de sélectivité (SI) ont été calculées pour chaque composé en divisant la LC₅₀ de chaque cellule normale par la GI₅₀ des cellules cancéreuses dans la même unité.

III.6.1.4. Evaluation de l'induction de l'apoptose sur les cellules traitées

L'induction de l'apoptose par les composés les plus actifs a été analysée en mesurant l'activité des caspases 3/7 sur les cellules cancéreuses avec le kit de test Caspase-Glo 3/7 (Promega). Toutes les 4 lignées cellulaires ont étéensemencées à une densité de 10⁴ cellules par puits sur une plaque de microtitrage à 96 puits, par la suite elles ont été laissées au repos toute la nuit. Les cellules ont été traitées avec ces composés à différentes concentrations (1×GI₅₀ ; GI₅₀ et 2×GI₅₀) où le DMSO (0,5%) est utilisé comme contrôle négatif, ils ont par la suite été incubés à 37°C avec 5% de CO₂ pendant 24h. Après le traitement, la Caspase- Glo 3/7 a été préparé suivant le mode d'emploi du fabricant et 100 µL ont été ajouté par puits et incubés pendant 1h à T° ambiante dans le noir. Après cette incubation, la luminescence a été mesurée sur des microplaques de lecture. Les données ont été analysées et exprimées en pourcentage de cellules non traitées (contrôle) et « fold change ».

III.6.1.5. Analyse statistique

Toutes les expériences ont été réalisées 3 fois et les résultats sont présentés comme des valeurs moyennes de déviation standard (±SD). 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≤0,05.

III.6.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne

Mode opératoire :

➤ Préparation des concentrations en antimicrobiens

• Antibiotiques

Un volume d'antibiotique stock a été prélevé et dilué avec du DMSO de façon à obtenir un volume de 6 ml pour une concentration de 100 ppm à partir de ceci on a fait une suite de dilution de manière obtenir différentes concentrations à savoir 50 ppm ; 25 ppm 12,5 ppm ; 6,25 ppm.

• Composés purs

Les solutions des composés purs ont été préparées en dissolvant les triterpènes dans de l'isopropanol et le composé bicyclique et le flavonoïde dans 10% de DMSO aqueux de façon à obtenir une concentration de 1500 ppm. Les autres concentrations sont obtenues en prélevant 500 μ L de la concentration précédente pour l'ajouter à 500 μ L de solvant.

➤ Préparation des suspensions bactériennes

Les bactéries à tester ont étéensemencées dans des tubes contenant le bouillon BHI et incubées pendant 24 heures, afin d'obtenir une culture jeune des bactéries. A partir de ces tubes, à l'aide d'une micropipette 1ml du de la culture jeune de 24h est prélevée et mis dans 9ml d'eau physiologique stérile à 0,9% de sel (NaCl) et les dilutions faites avec de l'eau physiologique de façon à obtenir une charge microbienne de 10^6 .

➤ Préparation des disques

Les disques ont été fabriqués à partir du papier Wattman, avec un diamètre de 6mm (0,28 cm² de surface) par l'emporte-pièce. Ensuite, ces disques ont été mis dans une boîte avec couvercle, stérilisés à l'autoclave, puis stockés à une température ambiante. Une fois refroidie les disques ont été imbibés de 30 μ l des différentes concentrations en antimicrobiens puis laisser à température ambiante à l'abri de la lumière pour une bonne imprégnation des disques.

➤ Ensemencement

Quinze millilitres (15 ml) du bouillon cœur cerveau agar en surfusion ont été coulés dans des boîtes de Pétri. Après solidification du milieu de culture, 200 μ l de la suspension bactérienne à tester (10^6 CFU.ml⁻¹) ont été étalés en surface.

➤ Dépôt des disques

Dans des conditions aseptiques et à l'aide d'une pince stérile, des disques de papier Wattman (3disques/boîte) préalablement imbiber de 30 μ l de la solution antibactérienne ont été déposés sur l'agar. Les boîtes sont maintenues à 4°C pendant 1h pour que les

solutions puissent diffuser (Rožman et Jeršek, 2009). Les boîtes ont été incubées à l'étuve à 37°C pendant 24 h.

➤ **Lecture des résultats**

La lecture des résultats s'est faite en mesurant le diamètre des auréoles (zones d'inhibition de croissance de la souche) autour des disques de papier filtre à l'extérieur de la boîte fermée, à l'aide d'un pied à coulisse. Les résultats sont donnés en mm.

III.7. Tests qualitatifs des composés isolés

III.7.1. 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

III.7.2. 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.

III.7.3. Test de Shinoda

Ce test permet de mettre en évidence les flavonoïdes

Mode opératoire

- Dissoudre le composé dans une solution alcoolique
- Ajouter quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré puis quelques copeaux de magnésium

Résultat et interprétation

La présence de flavonoïde est caractérisée par une effervescence suivi d'un changement de coloration violette ou rouge brique.

LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Adesina S. K., Illoh H. C., Imoh I. J., Imoh E. J.** (2013). African mistletoes (Loranthaceae); ethnopharmacology, chemistry and medicinal values: an update. *African Journal of Traditional and Complementary Alternative Medecine*, **10**: 161-170.
- Agbo M. O., Lai D., Okoye F. B. C., Osadebe P. O., Proksch P.** (2013). Antioxidative polyphenols from Nigerian mistletoe *Loranthus micranthus* (Linn.) parasitizing on *Hevea brasiliensis*. *Fitoterapia*, **86**: 78-83.
- Ageta H., Arai Y.** (1983). Fern constituents: pentacyclic triterpenoids isolated from *Polypodium niponicum* and *Polypodium fermasomun*. *Phytochemistry*, **22**: 1801-1808.
- Akhisa T., Yamamoto K., Tamura T., Kumura Y., Iido T., Nambara T., Chang F. C.** (1992). Triterpenoid ketones from *Lingnania chungii* McClure: arborinone, friedeline and glutinone. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **40**, 789-791.
- Allais F., Ducrot P. H.** (2010). Stereoselective total synthesis of (+)-dodoneine. *Synthesis*, **10**: 1649-1653.
- Amer B., Juvik O. J., Francis G. W., Fossen T.** (2013). Novel GHB-derived natural products from European mistletoe (*Viscum album*). *Pharmaceutical Biology*, **51**(8): 981-986.
- Ames B. N.** (1979). Identifying environmental chemicals causing mutations and cancer. *Science*, **204**: 587- 593.
- Amon A. D. E., Soro D., N'Guessan K. O., Traore D.** (2010). Les Loranthaceae: plantes vasculaires parasites des arbres et arbustes au Sud- Est de la Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Bioscience*, **25**: 1565-1572.
- Anaya J., Caballero M. C., Grande M., Navarro J. J., Tapia I., Almeida J. F.** (1989). A lupeol derivative from *Salvia pratensis*. *Phytochemistry* **28**: 2206-2208.
- Arcamone F., Cassinelli G., Fantini G., Grein A., Oressi P., Pol C., Spalla C.** (1969). Adriamycin, 14-hydroxydaunomycin, a new antitumor antibiotic from *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. *Biotechnology and Bioengineering*, **11**: 1101-1110.

B

- Balle S.** (1982). Flore du Cameroun. Les Loranthaceae. DGRST Ed Stabié et Leroy. Yaoundé, 82p.
- Barnes R. A., Pereira A. L., Scofield T. C. V., Filho R. B., Pinto A. C.** (1984). A new triterpene from *Vellozia compacta*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **32**: 3674-3677.
- Barrero A. F., Alvarez- Manzaneda R. E. J., Alvarez- Manzaneda R. R.** (1989). New monocyclic triterpene from *Achillea odorata* L. *Tetrahedron Letters*, **30**: 3351-3352.
- Bassey P., Sowemimo A., Lasore O., Spies L., Van de Venter M.** (2012). Biological activities and nutritional value of *Tapinanthus bangwensis* leaves. *African Journal of Biotechnology*, **11**: 13821-13826.
- Berghe V. A., Vlietinck A. J.** (1991). Screening methods for antibacterial and antiviral agents from higher plants. *Methods for Plant Biochemistry*, **6**: 47-68.
- Berhaut J.** (1971). Flore illustrée du Sénégal. Clairafrique Dakar.
- Boussim I. J.** (2002). Les phanérogames parasites du Burkina Faso: inventaire, taxonomie, écologie et quelques aspects de leur biologie. Cas particulier des Loranthaceae parasitent du karité. Thèse de Doctorat d'Etat ès sciences naturelles, Université de Ouagadougou, 285 p.
- Brunetton J.** (1993). Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales Tec & Doc. Paris, 3^e Ed 1120p.
- Büchsbaum D. J., Miller C. R., McNally L. K., Kaliberov S. A.** (2009). Cancer gene therapy dans Principles of Cancer biotherapy, pp 589-612.
- Budzikiewicz H., Wilson J. M., Djerassi C.** (1963). Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. XXXII. Pentacyclic triterpenes. *Journal of American Chemical Society*, **85**: 3688-3699.

C

- Chappell J.** (1995). The biochemistry and molecular biology of isoprenoid metabolism. *Plant Physiology*, **107**: 1-6.
- Cheng A., Lou Y., Mao Y., Lu S., Wang L., Chen X.** (2007). Plants terpenoids: Biosynthesis and ecological functions. *Journal of Integrative Plant Biology*, **49**: 179-186.

Cos P., Vlietinck A. J., Berghe D. V., Maes L. (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro “proof-of-concept”: *Journal of Ethnopharmacology*, **106**: 290-302.

Courtney J. I., Shannon J. S. (1963). Mass spectrometry of friedelane derivatives. *Tetrahedron Letters*, 13: 173.

D

Damstrup L., Poulsen H. S. (1994). Review of the curative role of radiotherapy in the treatment of non- small cell lung cancer (Review). *Lung Cancer*, **11**: 153- 178.

Deeni Y. Y., Sadiq N. M. (2002). Antimicrobial properties and phytochemical constituents of the leaves of African mistletoe (*Tapinanthus dodoneifolius* (DC) Danser (Loranthaceae)): an ethnomedicinal plant of Hausaland, Northern Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, **83**: 235-240.

Dibong S. D. (2009). Les Loranthaceae: un atout pour l’essor de la pharmacopée traditionnelle au Cameroun. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **3**: 746-754.

Doddred D. M., Khong P. W., Lewis K. G. (1974). The structure dependence of ¹³C chemical shifts in olean-12-enes and urs-12-enes as an aid to structural assignment. *Tetrahedron Letters*, **27**: 2381-2384.

Downey P. O. (1998) An inventory of host species for each aerial mistletoe species (Loranthaceae and Viscaceae) in Australia. *Cunninghamia*, **5**: 685-720

E

Eisenreich W., Schwarz M., Cartayrade A., Arigoni D., Zenk M. H., Bacher A. (1998). The deoxyxylulose phosphate pathway of terpenoid biosynthesis in plants and microorganisms. *Chemistry & Biology*, **5**: R221-R223.

Ekhaise O. F., Agboh M. K., Uanseoje S. (2010). Evaluation of the methanolic extract of mistletoe (*Tapinanthus bangwensis*) leaves grown on orange trees for the phytochemical properties and its physiological effects on streptozotocin induced *Diabetes mellitus* in laboratory animals. *World Applied Sciences Journal*, **9**: 975-979.

Ernst E. (2006). Mistletoe as a treatment for cancer. *British Medical Journal*, **333**: 1282-1283.

Espinosa E., Zamora P., Feliu J., Gonzalez B. M. (2003). Classification of anticancer drugs- a new system based on therapeutic target. *Cancer Treatment Review*, **29**: 515-523.

Evans J. (2005). Mistletoe: good for more than free kisses. *Journal of American Botanical Council*, **60**: 50- 59.

F

Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. *International Journal of Cancer*, **127**: 2893-2917.

Favaudon V. (2000). Régulation du cycle cellulaire et de la mort cellulaire radio- induite. *Cancer/ Radiotherapy*, **4**: 355-368.

Fong Y., Gonen M., Rubin D., Radzyner M., Brennan M. F. (2005). Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Annals of Surgery*, **242**: 234-241.

Fujimori K., Shibano M. (2013). Avicularin, a plant flavonoid, suppresses lipid accumulation through repression of EBP α -activated GLUT4- mediated glucose uptake in 3T3-L1 cells. *Journal of Agricultural and food chemistry*, **61**: 5139-5147.

Fukunaga T., Kajikawa I., Nishiya K., Watanabe Y., Takeya K., Itokawa H. (1987). Studies on the constituents of the European mistletoe, *Viscum album* L. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **35**: 3292-3297.

Fukunaga T., Nishiya K., Kajikawa I., Watanabe Y., Suzuki N., Takeya K., Itokawa H. (1988). Chemical studies on the constituents of *Hyphear tanakae* Hosokawa from different host trees. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **36**: 1180-1184.

Fukunaga T., Nishiya K., Takeya K., Itokawa H. (1989). Studies on the constituents of Japanese mistletoes from different host trees and their antimicrobial and hypotensive properties. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **37**: 1543-1546.

G

Galani B. R. T., Sahuc M. E., Njayou F. N., Deloison G., Mkounga P., Feudjou W. F., Brodin P., Rouillé Y., Nkengfack A. E., Moundipa P. F., Séron K. (2015). Plant extract from Cameroon medicinal plants strongly inhibit hepatitis C virus infection in vitro. *Frontiers in Microbiology*, **6**: 488.

Galmarini C. M., Mackey J. R., Dumontey C. (2002). Nucleoside analogues and nucleobases in cancer treatment. *Lancet Oncology*, **3**: 415-424.

Ghisalberti L. E., Jefferies R. P., Sefton A. M. (1973). A new lupene diol from *Dodonaea attenuata*. *Phytochemistry*, **12**: 1125-1129.

Gonzalez A. G., Ferro E. A., Ravelo A. G. (1987). Triterpenes from *Maytenus horrida*. *Phytochemistry*, **26**: 2785- 2788.

Grossarth- Maticek R., Ziegler R. (2007). Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of ovarian cancer patients with mistletoe (*Viscum album* L.) extracts iscador. *Arzneimittelforschung*, **57**: 665-678.

Guo M., Hay B. A. (1999). Cell proliferation and apoptosis. *Current Opinion in Cell Biology*, **11**: 745-752.

H

Hammond E. C., Selikoff I.J., Seidman H. (1979). Asbestos exposure cigarette smoking and death rates. *Annals of New York Academic Science*. **330**, 473-490.

Hanahan D., Weinberg R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, **100**: 57-70.

Hanahan D., Weinberg R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, **144**: 646- 674.

I

Iwuanyanwu K. C., Onyeike E. N., Wegwu M. O. (2010). Hepatoprotective effects of methanolic extract and fractions of African mistletoe *T. bangwensis* (Engl Krause) from Nigeria. *Excli Journal*, **9**: 187-194.

Iwuanyanwu K. C., Onyeike E. N., Adhikani A. (2014). Isolation, identification and characterization of gallic acids derivatives from the leaves of *Tapinanthus bangwensis*. *Journal of Natural Products*, **7**: 14-15.

J

Jiofack T. R. B., Dondjang J. P., Nkongmeneck B. A., Smith M., Kemeuze V. (2010). Diversité et gestion durable des Loranthaceae dans les hautes terres de l'Ouest Cameroun. *Bois et forêts des tropiques*, **303**: 41- 52.

Jiofack T. R. B., Kemeuze V., Pinta Y. J. (2007). Les Loranthaceae dans le patrimoine thérapeutique du groupement Bafou. *Cameroun Journal of Ethnobotany*, **1**: 29-35.

Johnri M. (1987). Tropical mistletoes. In : Weber H. C., Forstreuter W., Proceeding of the Fourth International Symposium on parasitic flowering plants, Marburg, Germany, pp 250-252.

Judd W. S., Campbell C. S., Kellogg E. A., Stevens P. F., Donaghue M. J. (2002). Plant systematics: a phylogenetic approach. Sinauer Associates, Inc. Sunderland Massachusetts, USA.

Jyoti M. K., Kulshreshtha D. K., Rastogi R. P. (1972). The triterpenoids. *Phytochemistry*, **11**: 2369-2381.

K

Kamdem R. S. T., Wafo P., Yousuf S., Ali Z., Adhikari A., Rasheed S., et al. (2011). Canarene: a triterpenoid with a unique carbon skeleton from *Canarium schweinfurthii*. *Organic Letters*, **13**: 5492-5495.

Ken'ichi M., Kazuhiro N., Norimasa N., Dawa D., Laximi T., Atsushi W., Fumi M., Toshiro B., Gaku M. (2006). Report of investigation for wild edible plants and their traditional knowledge in Bhutan. *Journal of the Faculty of Agriculture, Shinshu University* **42**: 37-47.

Kienle G. S., Kiene H. (2007). Complementary cancer therapy; a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic Mistletoe extracts. *European Journal of Medicinal Research*, **12**: 103-119.

Kim D. S. H. L., Pezzuto J. M., Pisha E. (1998). Synthesis of betulinic acid derivatives with activity against human melanoma. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **8**: 1707-1712.

King A. T., Primrose J. N. (2003). Principles of cancer treatment by surgery. *Surgery* **21**: 284-288.

Kone D. (2009). Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes. Extraction, identification d'alcaloïdes, caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Thèse de Doctorat en Chimie Organique. Université Paul Verlaine de Metz-UPV-M (France) et de Bamako (Mali). 157p.

Kuijt J. (1969). The biology of parasitic flowering plants. University of California Press, Berkeley, CA, 246 p.

Kuo Y. H., Chiang Y. M. (2000). Six new ursane- and oleanane- type triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **48**: 593-596.

Kuo Y. H., Kuo L. M. Y. (1997). Antitumour and anti-aids triterpenes from *Celastrus hindus*. *Phytochemistry*, **44**: 1275-1281.

Kuper H., Adami H. O., Trichopoulos D. (2000). Infections as a major cause of human cancer. *Journal of International Medicine*, **248**: 171-183.

L

- Ladoh Y. C. F., Dibong S. D., Nyegue M. A., Djembissi T. R. P., Lenta N. B., Mpondo M. E., Yinyang J., Wansi J. D.** (2014). Activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Phragmanthera capitata* (Loranthaceae) récoltée sur *Citrus sinensis*. *Journal of Applied Biosciences*, **84**: 7636-7643.
- Landry Y., Gies J. P.** (1993). Pharmacologie moléculaire. Arnette ED, 2e Ed, Paris.
- Laszczyk M. N.** (2009). Pentacyclic triterpenes of the Lupane, Oleanane and Ursane group as tools in cancer therapy. *Planta Medica*, **75**: 1549-1560.
- Law M. K., Hackshaw A. K.** (1996). Environmental tobacco smoke. *British Medical Bulletin*, **52**: 22-34.
- Le Devehat F. L., Tomasi S., Fontanel D., Boustie J.** (2002). Flavonols from *Scurrula ferruginea* Danser (Loranthaceae). *Z. Naturforsch*, **57c**: 1092-1095.
- Leitao F., Moreira D. L., De Almeida M. Z., Leitao S. G.** (2013). Secondary metabolites from the mistletoes *Struthanthus marginatus* and *Struthanthus concinnus* (Loranthaceae). *Biochemical Systematics Ecology*, **48**: 215-218.
- Lenta B. N., Ateba J. T., Chouna J. R., Aminake M. N., Nardella F., Pradel G., Neumann B., Stammer H. G., Vonthron- Sénécheau C., Ngouela S., Sewald N.** (2015). Two 2,6-dioxabicyclo[3.3.1]nonan-3-ones from *Phragmanthera capitata* (Spreng.) Balle (Loranthaceae). *Helvetica Chimica Acta*, **98**: 945-952.
- Lepecq J. B.** (1978). Chimiothérapie anticancéreuse. Hermann Ed., Paris.
- Likhitwitayawuid K., Angerhofer C. K., Cordell G. A., Pezzuto J. M., Ruangrunsi N.** (1993). Cytotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Stephania arecta*. *Journal of Natural Products*, **56**: 30-38.
- Lin J. H., Chiou Y. C., Lin Y. L.** (2002). Phenolic glycosides from *Viscum angulatum*. *Journal of Natural Product*, **65**: 638-640.
- Liotta L.** (1992). La formation des métastases cancéreuses. *Pour la science*, **N 174**: 30-38.

M

- Mahato S. B., Kundu A. P.** (1994). ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids- A compilation and some salient features. *Phytochemistry*, **37**: 1517-1575.
- Mallavadhani U. V., Mahapatra A., Jamil K., Reddy P. S.** (2004). Antimicrobial activity of some pentacyclic triterpenes and their synthesized 3-O-lipophilic chains. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, **27**: 1576-1579.

- Mallavadhani U. V., Narasimhan K., Sudhakar A. V. S., Mahapatra A., Li W., Van Breemen R. B.** (2006). Three new pentacyclic triterpenes and some flavonoids from the fruits of an indian ayurvedic plant *Dendrophthoe falcata* and their estrogen receptor binding activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **54**: 740-744.
- 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.
- Mathiasen R. L., Nickrent D. L., Shaw D. C., Watson D. M.** (2008). Mistletoes: Pathology, systematics, ecology and management. *Plants diseases*, **92**: 988-1006.
- Marner F. J., Krick W., Gellrich B., Jaenicke L., Winter W.** (1982). Iridogermanal and iridogermanal: two new triterpenoids from rhizomes of *Iris germanica*. *Journal of Organic Chemistry*, **47**: 2531-2536.
- Matthes H., Schad F., Buchward D., Schenk G.** (2005). Endoscopic ultrasound- guided fine needle injection of *Viscum album* L. (mistletoe *Helixor* M.) in the therapy of primary inoperable pancreas cancer; a pilot study. *Gastroenterology*, **128**: 433, T 988.
- Moncief J. W., Lipscomb W. N.** (1965). Structures of leurocristine (vincristine) and vincalkebostine. X-ray analysis of leurocristine methiodide. *Journal of American Chemical Society*, **87**: 4963-4964.
- Moghadamtousi S. Z., Hajrezaei M., Kadir H. A., Zandi K.** (2013). *Loranthus micranthus* Linn: biological activities and phytochemistry. *Evidence- based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**: 1-9.

N

- Nacoulma- Ouédraogo O. G.** (1996). Plantes médicinales ²traditionnelles au Burkina Faso. Cas du plateau central. Thèse de Doctorat d'Etat ès Sciences Naturelles. Université de Ouagadougou, 2 Tomes.
- Neuss N., Gorman M., Svoboda G. H., Maciak G., Beer C. T.** (1959). Vinca alkaloids III. Characterisation of leurosine and vincalkebostine, new alkaloids from *Vinca rosea* Linn. *Journal of American Chemical Society*, **81**: 4745-4755.
- Neuss N., Gorman M., Boaz H. E., Maciak G., Cone N. J.** (1962). Vinca alkaloids XI. Structure of leucristine (LCR) and vincalkebostine (VLB). *Journal of American Chemical Society*, **84**: 1509.

Ngnokam D., Nuzillard J. M., Bliard C. (2005). Sapelenin E and F: new acyclic triterpenoids from the stem bark of *Entandrophragma cylindricum*. *Journal of Chemical Society Ethiopia*, **19**: 227-231.

Noumi E., Eloumou M. E. R. (2011). Syphilis ailment; prevalence and herbal remedies in Ebolowa subdivision region, Cameroon. *International Journal of Pharmacology and Biomedical Sciences*, **2**: 20-28.

O

Obatomi D. K., Bikomo E. O., Temple V. J. (1994). Anti-diabetic properties of the African mistletoe in streptozotocin- induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **43**: 13-17.

Ogunkoya L. (1981). Application of mass spectrometry in structural problems in triterpenes. *Phytochemistry*, **20**: 121-126.

Omeje E. O., Osadebe P. O., Nworu C. S., Amal H., Abdessamad D., Esimone C. O., Kawamura A., Proksch P. (2011a). Steroids and triterpenoids from Eastern Nigeria mistletoe, *Loranthus micranthus* Linn. (Loranthaceae) parasitic on *Kola accuminata* with immunomodulatory potentials. *Phytochemistry Letters*, **4**: 357-362.

Omeje E. O., Osadebe P. O., Nworu C. S., Amal H., Abdessamad D., Esimone C. O., Kawamura A., Proksch P. (2011b). A novel sesquiterpene acid and an alkaloid from leaves of the Eastern Nigeria mistletoe, *Loranthus micranthus* with potent immunostimulatory activity on C57BL6 mice splenocytes and CD69 molecule. *Pharmaceutical Biology*, **49**: 1271-1276.

Omeje E. O., Osadebe P. O., Esimone C. O., Nworu C. S., Kawamura A., Proksch P. (2012). Three hydroxylated lupeol- based triterpenoid esters isolated from the Eastern Nigeria mistletoe parasitic on *Kola acuminata*. *Natural Product Research*, **26**: 1775-1781.

Oppenheimer S. B. (2006). Cellular basis of cancer metastasis: a review of fundamentals and new advances. *Acta Histochemica*, **108**: 327-334.

Organisation Mondiale de la Santé (2015). Le cancer. Aide- mémoire N°297. In who.int. [online].

Organisation Mondiale de la Santé (2014). Profil des pays pour le cancer. 210p.

Organisation Mondiale de la Santé (2010). Statistiques sanitaires mondiales. 177p.

Organisation Mondiale de la Santé (1999). Global status report on alcohol, Geneva, OMS.

- Osadebe P., Omeje E. O., Kawamura A., Okoye F.** (2010). Lupeol derivatives from the Eastern Nigeria mistletoe, *Loranthus micranthus* Linn. (Loranthaceae) with enhanced cell proliferative potentials. *Planta medica*, **76**: 91.
- Osterdahl B. G.** (1978). Chemical studies on Bryophytes 19. Application of ^{13}C NMR in structural elucidation of flavonoid C-glucosides from *Hedwigia ciliata*. *Acta Chemica Scandinavica*, **B32**: 93-97.
- Ouedraogo M., Carreyre H., Vanderbrouck C., Bescond J., Raymond G., Guissou A., Cognard C.** (2007). Structure elucidation of a dihydropyranone from *Tapinanthus dodoneifolius*. *Journal of Natural Product*, **70**: 2006-2009.

P

- Pacheco A. G., Alcantara A. F. C., Abreu V. G. C., Correa G. M.** (2012). Relationships between chemical structure and activity of triterpenes against Gram- positive and Gram- negative bacteria. In: Bobbarala V. (Ed.), A search for antibacterial agent. Intech, Janeza Trdine, Croatia.
- Patra A., Chaudhuri S. K.** (1987). Assignment of carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of some friedelanes. *Magnetic Resonance Chemistry*, **25**: 95-100.
- Pisha E., Chai H., Lee I.-S., Chagwedera T. E., Farnsworth N. R., Cordell G. A., Beecher C. W. W., Fong H. H. S., Kinghom A. D., Brown D. M., Wani M. C., Wall M. E., Hieken T. J., Das Gupta T. K., Pezzuto J. M.** (1995). Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis. *Natural Medecine*, **1**: 1046-1051.
- Polhill R., Wiens D.** (1998). Mistletoe of Africa. The Royal Botanic Garden, Kew, U.K. 370 p.
- Potter J. D.** (1997). Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, Washington DC, American Institute for Cancer Research.
- Poupon M. F., Ling V.** (1990). L'évolution des tumeurs malignes. *Pour la science*, **149**: 72-77.

R

- Rakoff- Nahoum S.** (2006). Why cancer and inflammation? *Yale Journal of Biology and Medecine*, **79**: 123- 130.
- Rios M. Y., Guadarrama B. A.** (2004). ^1H and ^{13}C assignments of two new triterpenes from *Cladocolea grahami*. *Magnetic Resonance Chemistry*, **42**: 1066-1068.

- Rios M. Y., Salinas D., Villareal M. L.** (2001). Cytotoxic activity of moronic acid and identification of the new triterpene 3,4-seco-olean-18-ene-3,28-dioic acid from *Phoradendron reichenbachianum*. *Planta Medica*, **67**: 443-446.
- Ronghua F., Yuying M., Hongxia Y., Yongzhi Z., Binbin W., Yunli Z., Zhiguo Y.** (2014). A new flavonoid glycoside and four other chemical constituents from *Viscum coloratum* and their antioxidant activity. *Heterocycles* **89**: 1455-1462.
- Rozman T., Jersek B.** (2009). Antimicrobial activity of rosemary extracts (*Rosmarinus officinalis* L.) against different species of *Listeria*. *Acta agriculturae Slovenica*, 93: 51-58.

S

- Sallé G., Tuquet C., Raynal- Roques A.** (1998). Biologie des phanérogames parasites. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie et de ses filiales **192**: 9-36.
- Sandjo L.P., Kuete V.** (2013). 4- Triterpenes from medicinal plants of Africa pp 135-202 dans Kuete V. Medicinal plants research in Africa. London UK, Elsevier.
- Schottenfeld D., Beebe- Dimmer J.** (2005). Advances in Cancer epidemiology: understanding causal mechanisms and the evidence for implementing intervention. *Annual Review of Public Health*, **26**: 37-60.
- Sen S., Sahu N. P., Shashl B., MAhato S. B.** (1993) Novel migrated sapogenins from *Mimusops elengi*. *Tetrahedron*, **49**: 9031-9038.
- Setzer W. N., Setzer M. C.** (2003). Plant-derived triterpenoids as potential antineoplastic agents. *Min. Rev. Med. Chem.* 3, 540-556.
- Sevenet T.** (1994). Plantes, molécules et médicaments. CNRS Ed, Paris.
- Shihari P., Rajendar G., Srinivasa R. R., Yadav J. S.** (2008). First stereoselective total synthesis of (+)-dodoneine. *Tetrahedron Letters*, **49**: 5590- 5592.
- Shiojima K., Arai Y., Masuda K., Takase Y., Ageta T., 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., Kong A. N.** (2010). Phytochemicals: cancer chemoprevention and suppression of tumor onset and metastasis. *Cancer Metastasis Review*, **29**: 483-502.
- Sims, P.** (1980). The metabolic activation of chemical carcinogens. *British Medical Bulletin*, **36**: 11-18.

Srivastava S. K., Jain D. C. (1989). Triterpenoids saponins from plants of Araliaceae. *Phytochemistry*, **28**: 644-647.

Soica C. M., Dehelean C. A., Peev C. I., Coneac G., Gruia A. T. (2008). Complexation with hydroxypropyl- γ -cyclodextrin of some pentacyclic triterpenes. Characterisation of their binary products. *Farmacia*, **56**: 162-190.

Soussi T. (2001). Génétique et cancer: aspects fondamentaux et cliniques. *Cancer Radiotherapy*, **5**: 36s-41s.

T

Tabopda T. K., Ngoupayo J., Tanoli S. A. K., Mitaine-Offer A. C., Ngadjui B. T., Ali M. S., Luu B., Lacaille-Dubois M. A. (2009). Antimicrobial pentacyclic triterpenoids from *Terminalia superba*. *Panta Medica*, **75**: 522-527.

Tanaka R., Masuda K., Matsunada S. (1993). Lup-20(29)-en-3 β ,15 α -diol and ocotillol-II from the stem bark of *Phyllanthus flexuosus*. *Phytochemistry*, **32**: 472-473.

Tanaka R., Matsunaga S. (1988). Triterpene constituents from *Euphorbia supina*. *Phytochemistry*, **27**: 3579-3584.

Tolstikov G. A., Flekther O. B., Schultz E. E., Baltina L. A., Tolstikov A. G. (2005). Betulin and its derivatives: chemistry and biological activity. *Chemistry for sustainable Development*, **13**: 1-29.

Topcu G., Ulubelen A. (1999). Terpenoids from *Salvia Kronenburgii*. *Journal of Natural Products*, **62**: 1605-1608.

U

Upadhyay R. K., Pandey M. B., Jha R. N., Singh V. P., Pandey V. B. (2001). Triterpene glycoside from *Terminalia arjuna*. *Journal of Asian Natural Product Research*, **3**: 207-212.

W

Wafo P., Kamdem R. S. T., Ali Z., Anjum S., Khan S. N., Begum A., Krohn K., Abegaz B. M., Ngadjui B. T., Choudhary M. I. (2010). Duboscic acid: a potent inhibitor with an unprecedented triterpenoidal carbon skeleton from *Duboscia macrocarpa*. *Organic Letters*, **12**: 576-5763.

Wall M. E., Wani M. C., Cooke E. C., Palmer K. H., McPhail A. T., Sim G. A. (1966). Plant antitumor agents. I. The isolation and structure of camptothecin, a novel alkaloidal leukaemia and tumor inhibitor from *Camptotheca acuminata*. *Journal of American Chemical Society*, **88**: 3888-3890.

Wani M. C., Taylor M. L. (1971). Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. *Journal of American Chemical Society*, **93**: 2325-2327.

Wilson C. A., Calvin C. L. (2006). An origin of aerial branch parasitism in the mistletoe family, Loranthaceae. *American Journal of Botany*, **93**: 787-796.

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., Matsuda S. P.T. (2004). On the origins of triterpenoid skeletal diversity. *Phytochemistry*, **65**: 261-291.

Y

You Y. -J., Nam N. -H., Bae K. -H., Ahn B. -Z. (2003). Antiangiogenic activity of lupeol from *Bombax ceiba*. *Phytotherapy Research*, **17**: 341-344.

Z

Zhang Q. Y., Zhao Y. Y., Cheng T. M., Cui Y. X., Liu X. H. (2000). A new triterpenoid from *Stelmatocrypton khasianum*. *Journal of Asian Natural Products Research* **2**: 81-86.

LISTE DES PUBLICATIONS EXTRAITES DE LA THESE

- 1) Maza H., Mkounga P., Fenkam S. L., Sado K. S., Hishikawa H., Nishino H., Nkengfack A. E. (2017). Triterpenoids from seeds of *Tapinanthus bangwensis*. *Phytochemistry Letters*, **19**: 23-29

- 2) Mkounga P., Maza D. H. L., Ouahouo W. B. M., Tyon N. L., Hayato I., Hiroshi N., Nkengfack A. E. (2016). New lupan- type triterpenoids. *Z. Naturforsch*, **71c**: 381-386