

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

PAIX-TRAVAIL-PATRIE

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

CENTRE DE RECHERCHE ET DE FORMATION
DOCTORALE EN SCIENCE, TECHNOLOGIE

ET GEOSCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE



REPUBLIC OF CAMEROON

PEACE-WORK-FATHERLAND

THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCE,
TECHNOLOGY AND GEOSCIENCES

DEPARTMENT OF ORGANIC CHIMISTRY

LABORATOIRE DES SUBSTANCES NATURELLES ET DE SYNTHESE
ORGANIQUE APPLIQUEE

*LABORATORY OF NATURAL PRODUCTS AND APPLIED ORGANIC SYNTHESIS
(LANAPOS)*

**INVESTIGATION PHYTOCHIMIQUE DE LA
FRACTION À L'ACETONE DES TIGES DE
GARCINIA NOBILIS ENGL (CLUSIACEAE), UNE
PLANTE MEDICINALE CAMEROUNAISE**

Mémoire présenté et soutenu publiquement en accomplissement partiel en vue de
l'obtention du Diplôme de Master en Chimie Organique

Par :

NZOGOUNG DOUMTSOP VARELLE

Matricule : 19J2585

Licenciée en Chimie



Sous la co-direction de :

MVOT AKAK CARINE

Maître de Conférences

(UYI)

Et

FOUOTSA HUGUES

Chargé des Cours

(UD)

ANNEE ACADEMIQUE : 2023-2024

DEDICACES

Je dédie le présent mémoire à :

✚ Mon père : **DOUMTSOP Séraphin**

✚ Mes mamans : **FOUOMETIO Nadège et SA'A
Dorice**

REMERCIEMENTS

Les travaux effectués au Laboratoire des Substances Naturelles et de Synthèse Organique appliquée du Département de Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I, ont été rendus possible grâce à la collaboration d'un grand nombre de personnes. Je voudrais exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements à ces personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail. Je pense en particulier :

Au Professeur **PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel**, Chef de Département de Chimie Organique qui, a toujours fait preuve de dynamisme et de dévouement pour assurer la bonne marche du Département.

Au Professeur émérite **NKENGFACK Augustin Ephrem**, pour cette grande équipe de recherche forte et dynamique que vous avez bâtie et dans laquelle j'ai eu le privilège d'être accueillie pour réaliser mes travaux de Master II. Je vous suis reconnaissante pour les nombreux enseignements et multiples conseils reçus.

Au Docteur **MVOT AKAK Carine**, Maître de Conférences, pour m'avoir fait l'honneur de superviser ce travail, durant cette année vous m'avez initiée à la recherche avec patience. Recevez, l'expression de ma profonde gratitude pour m'avoir fait bénéficier de vos connaissances, expériences et de votre esprit critique.

Au Docteur **FOUOTSA Hugues**, Chargé de Cours à l'Université de Douala, pour sa disponibilité et la coordination des travaux effectués sur la paillasse. Je vous remercie également pour avoir partagé avec moi vos connaissances et vos différentes expériences acquises dans le monde de la recherche scientifique.

Au Professeur **MKOUNGA Pierre**, qui m'a fait honneur en m'acceptant au sein de son équipe de recherche et m'a donné la possibilité de mener à bien mes travaux de recherche, je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude.

Au Docteur **TSAMO TONTSA Armelle**, Chargée de Cours, pour votre aide infaillible et orientation tout au long des travaux effectués. Votre sens de l'organisation, rigueur et disponibilité sont des valeurs qui captivent davantage mon admiration. Recevez ma plus profonde gratitude.

Au Docteur **MUNVERA MFIFEN Aristide**, Chargé de Cours, pour m'avoir accordé la faveur de partager vos différentes connaissances théoriques et surtout pratiques. Je vous remercie encore pour la formation que vous m'avez donnée sur la paillasse.

Au Docteur **PAGNA Issah Julio**, pour le soutien continu accordé. Recevez ma gratitude vis-à-vis de vos encouragements et conseils. Le partage de vos expériences et votre sens du vivre ensemble ont été bénéfiques pour moi.

Au corps enseignant du Département de Chimie Organique et du Département de Chimie Inorganique de l'Université de Yaoundé I pour toutes les connaissances que j'ai acquises.

Mes aînés de laboratoire : Docteur **MBARGA Paul**, monsieur **KOSMA Albert**, madame **TOUKAM Christelle**, merci pour votre soutien et votre aide accordée devant les différentes difficultés rencontrées lors de nos travaux.

Monsieur **DAKSANA Espoir**, madame **LIBOMANE Clarisse**, madame **ANANFACK Clara** pour les conseils, les orientations, et surtout pour les connaissances que vous m'avez transmis sur la paillasse. Merci encore pour votre disponibilité.

Mes promotionnaires du laboratoire, **MOUBARAK Oumarou**, **NOBE Kévine**, **DJOSSU Didier**, **MFANGAM Soumeiya**, **JOUMESSI Glawdys**, **TCHOYI Armel**, **NKENFACK Lesly**, **ASSOUMOU Junior**, **EBODE Rolande**, **MEKIAGE Accange**, **MBOGBA Larissa**, **SOUKOUDJOU Elvine** et **BOUMTJE Junior** pour votre aide continue face aux difficultés rencontrées, vos encouragements, votre soutien et l'ambiance amicale que vous m'avez procuré.

Mes promotionnaires de master II en chimie organique en particulier ceux du LECEPLAM, pour leur aide infaillible durant les moments difficiles et leur esprit d'équipe.

Mon père **DOUMTSOP Séraphin** et mes mamans **FOUOMETIO Nadège**, **SA'A Dorice** pour l'amour et le soutien inconditionnel qu'ils ne cessent de m'accorder.

Mes sœurs **YONTI Divine**, **LONGMENE Ivana**, **MELI Stella**, **FOUOMENE Quessi**, **SA'A Victoire** et mon frère **TCHINDA Morel** pour leur amour et leurs multiples encouragements.

À mon ami **NOUMBISSIE Mégane**, pour son amour, ses encouragements et son aide infaillible.

Tous ceux dont les noms ne se sont pas cités dans ce document et qui m'ont apporté à leur niveau, de près ou de loin leur soutien.

TABLE DE MATIERE

DEDICACES	ii
REMERCIEMENTS.....	iii
TABLE DE MATIERE	v
ABREVIATIONS ET ACRONYMES	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	ix
LISTE DES FIGURES.....	x
LISTE DES SCHEMAS.....	xi
RESUME.....	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE.....	4
I.1. Aperçu botanique	5
I.1.1. Généralités sur la famille des Clusiaceae.....	5
I.1.2. Généralités sur le genre <i>Garcinia</i>	5
I.1.3. Généralités sur l'espèce <i>Garcinia nobilis</i>	8
I.1.3.1. Répartition géographique de l'espèce <i>Garcinia nobilis</i>	8
I.1.3.2. Taxonomie.....	9
I.2. Usages ethnobotaniques des espèces du genre <i>Garcinia</i>	10
I.2.1. Sur le plan nutritionnel.....	10
I.2.2. Sur le plan industriel	10
I.2.3. Sur le plan thérapeutique	10
I.3. Travaux antérieurs faits sur le genre <i>Garcinia</i>	11
I.3.1. Travaux chimiques antérieurs du genre <i>Garcinia</i>	11
I.3.1.1. Les xanthones.....	12
I.3.1.1.1. Définition, structure et nomenclature.....	12
I.3.1.1.2. Biosynthèse des xanthones	12
I.3.1.1.3. Méthodes de détermination structurale des xanthones	14
I.3.1.1.4. Quelques xanthones isolés du genre <i>Garcinia</i>	16

I.3.1.2. Les triterpènes	19
I.3.1.2.1. Définition, structure et nomenclature.....	19
I.3.1.2.2. Biosynthèse des triterpènes	21
I.3.1.2.3. Méthode de détermination structurale des Triterpènes pentacycliques	26
I.3.1.2.4. Quelques triterpènes isolés du genre <i>Garcinia</i>	28
I.3.1.3. Autres classes de métabolites secondaires isolées du genre <i>Garcinia</i>	29
I.3.2. Travaux pharmacologiques antérieurs faits sur le genre <i>Garcinia</i>	32
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION.....	34
II.1. Extraction et isolement des composés	35
II.2. Elucidation structural des composés isolés	38
II.2.1. Identification du composé GNFA1	38
II.2.2. Identification du composé GNFA12.....	46
II.2.3. Identification du composé GNFA34.....	53
II.2.4. Identification du composé GNFA4	59
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	62
CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE.....	64
III.1. Appareillages, verreries et matériel végétal	65
III.1.1. Appareillages et verreries	65
III.1.2. Matériel végétal	66
III.2. Extraction de la poudre des tiges de <i>Garcinia nobilis</i> et fraction de l'extrait brut	66
III.2.1. Extraction de la poudre des tiges de <i>Garcinia nobilis</i>	66
III.2.2. Fractionnement de l'extrait brut	66
III.3. Isolement et purification de la fraction à l'acétone	66
III.4. Caractéristiques physico chimiques des composés isolés	71
III.5. Tests caractéristiques des composés isolés.....	72
III.5.1. Test de Liebermann-Burchard	72
III.5.2. Test du Chlorure ferrique.....	72
III.5.3. Test de Molish	72
REFERENCES	73

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

2D : Bidimensionnelle
 1D : Unidimensionnelle
 δ : Echelle de déplacement chimique en ppm
ATP : Adenosine TriPhosphate
AcOEt : Acétate d'éthyle
CC : Chromatographie sur Colonne
CCM : Chromatographie sur Couche Mince
 $CDCl_3$: Chloroforme deutéré
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CoA : Coenzyme A
COSY: *CORrelation SpectroscopY*
d: doublet
dd : doublet dedoublé
DCM : Dichlorométhane
DMAPP : Pyrophosphate de DiMéthyAllyle
DPPH : 2,2-DiPhényl-1-PicrilHydrazyle
DXP : 1-Deoxy-D-Xylose-5-Phosphate
FPP : Farnésyl PyroPhosphate
G: *Garcinia*
GFPP : PyroPhosphate de GéranylFarnésyl
GGPP : Géranyl-Géranyl- PyroPhosphate
GPP : Géranyl-PyroPhosphate
Hex: Hexane
HMBC: *Heteronuclear Multiple Bond Connectivity*
HNC: Herbier National du Cameroun
HSQC: *Heteronuclear Single Quantum Coherence*
Hz: Hertz

IPP: Isopentenyl-PyroPhosphate

J: constante de couplage

m: multiplet

MeOH : Méthanol

MHz : Mégahertz

MVA : Acide mévalonique

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

ppm : partie par million

RMN ^{13}C : Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13

RMN ^1H : Résonance Magnétique Nucléaire du proton

s : singulet

SM : Spectrométrie de masse

sl : singulet large

t : triplet

TMS : Tétraméthylsilane

UV : Ultraviolet

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition géographique de quelques espèces du genre <i>Garcinia</i> au Cameroun...	7
Tableau 2: Taxonomie de l'espèce <i>Garcinia nobilis</i>	9
Tableau 3: Quelques xanthones isolés du genre <i>Garcinia</i>	16
Tableau 4: Quelques xanthones isolés de l'espèce <i>Garcinia nobilis</i>	18
Tableau 5: Squelette des triterpènes pentacycliques isolés des espèces du genre <i>Garcinia</i> ...	20
Tableau 6: Squelette des triterpènes tétracycliques isolés des espèces du genre <i>Garcinia</i>	21
Tableau 7: Quelque triterpènes isolés du genre <i>Garcinia</i>	28
Tableau 8: Quelques autres classes de composés isolés du genre <i>Garcinia</i>	30
Tableau 9: Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (150MHz, CDCl_3) et RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) de GNFA1 avec la friedeline (600MHz et 150MHz, CDCl_3).....	45
Tableau 10: Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) et RMN ^1H (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) de GNFA12 avec euxanthone (300MHz et 75 MHz, méthanol- <i>d</i> 4)	52
Tableau 11: Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) et RMN ^1H (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) de GNFA34 avec le norathyriol (300MHz et 75 MHz, méthanol- <i>d</i> 4)	58
Tableau 12: Comparaison des données spectrales de RMN ^1H (600 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) de GNFA4 avec le 3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmastérol (500MHz, méthanol- <i>d</i> 4)	61
Tableau 13: Chromatogramme de l'extrait à la fraction d'acétone	66
Tableau 14: Chromatogramme du traitement de la série S4	69
Tableau 15: Chromatogramme du traitement de la série S10	69

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition géographique des espèces du genre <i>Garcinia</i> dans le monde	6
Figure 2: Tiges et feuilles de <i>Garcinia nobilis</i>	8
Figure 3: Répartition géographique de l'espèce <i>Garcinia nobilis</i> au Cameroun.....	9
Figure 4: Spectre de RMN ^{13}C et DEPT 135 (150MHz, CDCl_3) du composé GNFA1	39
Figure 5: Spectre de RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) du composé GNFA1	40
Figure 6: Spectre HSQC du composé GNFA1	40
Figure 7: Spectre HSQC élargi du composé GNFA1	41
Figure 8: Spectre HMBC du composé GNFA1	42
Figure 9: Spectre HMBC élargi du composé GNFA1	43
Figure 10: Spectre HMBC élargi du composé GNFA1	43
Figure 11: Le spectre de RMN ^{13}C et DEPT 135 (125 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) du composé GNFA12	47
Figure 12: Le spectre de RMN ^1H (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) du composé GNFA12.....	48
Figure 13: Le spectre de RMN ^1H élargi (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) du composé GNFA12..	48
Figure 14: Le spectre HSQC du composé GNFA12	49
Figure 15: Le spectre HSQC élargi du composé GNFA12	49
Figure 16: Spectre COSY (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) du composé GNFA12.....	50
Figure 17: Spectre COSY élargi (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) du composé GNFA12.....	51
Figure 18: Les spectres de RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) des composés GNFA12 et GNFA34.....	53
Figure 19: Les spectres DEPT 135 (125 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) des composés GNFA12 et GNFA34.....	54
Figure 20: Le spectre de RMN ^1H (500 MHz, méthanol- <i>d</i> 4) du composé GNFA34.....	55
Figure 21: Le spectre HSQC du composé GNFA34.....	55
Figure 22: Le spectre HSQC élargi du composé GNFA34	56
Figure 23: Le spectre HMBC du composé GNFA34	57
Figure 24: Le spectre HMBC élargi du composé GNFA34	57
Figure 25: Spectre RMN ^1H (600MHz, méthanol- <i>d</i> 4) de GNFA4.....	60

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: Biosynthèse des xanthones par voie mixte	13
Schéma 2: Biosynthèse des xanthones par la voie polyacétate	14
Schéma 3: Synthèse de l'unité isoprénique à partir de la voie mévalonique	22
Schéma 4: Formation du squalène.....	23
Schéma 5: Formation du protostanyle et du dammarynyle	24
Schéma 6: Formation des cycloartanes et lanostanes à partir du protostanyle.....	25
Schéma 7: Formation des triterpènes pentacycliques.....	25
Schéma 8: Protocole expérimental d'isolement des composés purs	36
Schéma 9: Protocole de purification des séries S4 et S10	37

RESUME

Le présent travail porte sur l'étude des constituants chimiques de la fraction à l'acétone des tiges de *Garcinia nobilis* (Clusiaceae), une plante médicinale Camerounaise choisie en raison de ses nombreux usages en médecine traditionnelle.

Ainsi, la poudre (2 Kg) des tiges de *Garcinia nobilis* a subi une macération au méthanol pendant 48h (x2) pour donner un extrait brut au méthanol de 100 g. 98 g de cet extrait brut a subi un fractionnement par trituration respectivement à l'hexane, au dichlorométhane, à l'acétone et nous avons obtenu respectivement 15 g, 30 g, et 29 g de chaque extrait en plus d'un résidu au méthanol d'environ 20 g. De la fraction à l'acétone (27g), nous avons à l'aide des méthodes chromatographiques (CCM, CC), isolé huit (**08**) composés dont quatre (**04**) ont été entièrement caractérisés grâce à une analyse rigoureuse des données spectrales notamment la résonance magnétique nucléaire (RMN) à une dimension (^{13}C et ^1H) et à deux dimensions (COSY, HSQC, HMBC) et par comparaison de leurs données spectrales décrites dans la littérature. Ces quatre (**04**) composés ont été identifiés respectivement à la friedeline **67** (triterpène), la euxanthone **87** (xanthone), le norathyriol **19** (xanthone) et au 3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmastérol **88** (stérol glucosylé).

Mots-clés : Clusiaceae, *Garcinia nobilis*, xanthones, triterpènes, stérols.

ABSTRACT

This work focuses on the phytochemical investigation of acetone fraction of *Garcinia nobilis* (Clusiaceae) stems, a Cameroonian medicinal plant chosen for its uses in traditional medicine.

The powder (2 kg) of *Garcinia nobilis* stems underwent maceration in methanol for 48 hours (x2) to yield a crude methanol extract of 100 g. 98 g of this crude extract underwent fractionation by trituration with hexane, dichloromethane, and acetone, respectively, and we obtained 15 g, 30 g, and 29 g of each extract, respectively, in addition to a methanol residue of approximately 20 g. From the acetone fraction (27g), we have, using chromatographic methods (TLC, CC), isolated eight (08) compounds, four (04) of which were fully characterized through rigorous analysis of spectral data, including one-dimensional (^{13}C and ^1H) and two-dimensional (COSY, HSQC, HMBC) nuclear magnetic resonance (NMR) and by comparison of their spectral data described in the literature. These four (04) compounds were identified respectively as friedeline **67** (triterpene), euxanthone **87** (xanthone), norathyriol **19** (xanthone) and 3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmasterol **88** (glucosylated sterol).

Keywords : Clusiaceae, *Garcinia nobilis*, xanthones, triterpenes, sterols.

INTRODUCTION GENERALE

Le Cameroun est un pays d'Afrique centrale qui s'étend sur une superficie de 475442 km² et se situe le long de l'Océan Atlantique en partageant ses frontières avec la République Centrafricaine à l'Est, le Tchad au Nord, la Guinée Equatoriale au Littoral, le Gabon au Sud et le Nigéria au Nord-Ouest (**Kelodjoué et al., 2012**). Il reste et demeure l'un des pays de la sous-région dont la flore très riche reste encore sous exploitée. Cette flore qui constitue environ 90% de son patrimoine, est très diversifiée et constitue un réservoir énorme de plantes médicinales. Ces plantes possèdent des propriétés médicamenteuses pour traiter des maladies ou des infections que présente l'homme (**Sandhya et al., 2006**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, près de 80% de la population africaine dépend des plantes médicinales pour des soins de santé primaire (**Mangambu et al., 2013; Organisation Mondiale de la Santé, 2013**) et au Cameroun, il s'agit d'environ 95% de la population qui en dépend. Ainsi, Le manque des moyens techniques, le coût élevé des prestations et des médicaments conventionnels associés à leurs effets indésirables, l'insuffisance des campagnes d'éducation pour la santé et la disponibilité des plantes expliquent ce recours massif aux plantes médicinales (**Kuete et Efferth, 2010**). Des investigations chimiques et biologiques continuent de faire l'objet des travaux de recherche dans des laboratoires afin de déterminer la connaissance empirique des constituants chimiques ainsi que les propriétés pharmacologiques des plantes médicinales pour une meilleure valorisation. Au Cameroun, environ 8300 plantes médicinales ont été répertoriés et près de 5000 de ces plantes n'ont pas encore fait l'objet d'études phytochimiques.

Pour une connaissance empirique des constituants chimiques des plantes de la pharmacopée africaine en générale et camerounaise en particulier, le laboratoire des Substances Naturelles et de Synthèse Organique Appliquée (LANAPOS) par le biais du département de chimie organique participe à la valorisation de la flore médicinale de notre pays en faisant des substances naturelles une source d'études phytochimiques.

C'est ainsi qu'il nous a été proposé dans le cadre de nos travaux de recherche en vue de l'obtention du diplôme de Master II en Chimie Organique, l'étude phytochimique de la fraction à l'acétone des tiges de *Garcinia nobilis*. Le choix porté d'une part sur la plante médicinale camerounaise *Garcinia nobilis*, s'est fait sur la base de ses usages en médecine traditionnelle en rapport avec les thématiques développées dans notre laboratoire notamment dans le traitement des maladies telles que le paludisme, la fièvre typhoïde, le cancer, les infections cutanées, des goitres, la stérilité féminine (**Obolskiy et al., 2009; Khumalo et al., 2021; Ramadwa et Meddows-Taylor, 2023; Chinsebu et al., 2019**) et sur la base des données chimio

taxonomiques des espèces du genre *Garcinia* et d'autre part sur la fraction à l'acétone s'est fait grâce bonnes activités anti bactériennes présentées contre les souches *M.tuberculosis* ATCC 27294 avec une CMI de 128µg/mL et *E.coli* ATCC10536 avec une CMI de 64 µg/mL qu'à d'après les travaux de Fouotsa et *al.* en 2013 (**Fouotsa et al., 2013**). En effet, les plantes du genre *Garcinia* sont des sources riches de composés bioactifs parmi lesquels les xanthones, les benzophénones sont les principaux biomarqueurs (**Acuna et al., 2012**). Les plantes appartenant à ce genre se reconnaissent comme plantes dotées de propriétés anti bactérienne, anti inflammatoire et analgésique (**Almeida et al., 2008; Panthong et al., 2007**).

La recherche des différents constituants chimiques contenus dans la fraction à l'acétone des tiges de *Garcinia nobilis* est l'objectif principal de ce travail. Pour y arriver, extraire, isoler, purifier et élucider les différentes structures des métabolites secondaires de cet extrait apparaissent comme nos objectifs spécifiques.

Le présent mémoire en plus d'une introduction générale, d'une conclusion et d'une liste de références bibliographiques s'articulera autour de trois chapitres :

- Le premier chapitre porte sur une revue de la littérature sur la famille, le genre et l'espèce,
- Le second chapitre présente les résultats et discussions des travaux personnels obtenus au laboratoire,
- Le troisième chapitre présente la partie expérimentale.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

I.1. Aperçu botanique

I.1.1. Généralités sur la famille des Clusiaceae

La famille des Clusiaceae (Guttiferae) (**Ruhfel et al., 2011**), est une famille de plantes dicotylédones appartenant à l'ordre des angiospermes (plantes à fleurs) (**Ruhfel et al., 2013**). Les Clusiaceae sont rencontrées principalement dans les zones tempérées, tropicales et subtropicales d'Afrique, du Sud d'Amérique, du Nord de l'Australie et du Sud-Est d'Asie (**Duclos, 1950**). Les plantes de la famille des Clusiaceae se distinguent par leur habilité à produire la gomme-gutte. Elles peuvent être des arbres ou arbustes contenant un latex résineux jaune ou orange qui s'écoulent des écorces, fleurs ou fruits lorsqu'on les entaille mais difficilement des feuilles (**Busson, 1965**). Le tronc ou l'écorce est dur, ferme avec des poires de taille moyenne dont les rayons sont visibles (**Letouzey, 1982**). Les feuilles sont simples, entières et opposées ; le limbe est souvent muni de glandes; la marge est généralement entière et les stipules sont presque absentes (**Berhaut, 1975**). Les fleurs sont régulières, solitaires, terminales, unisexuées et hermaphrodites de teinte blanche, jaune ou rose (**Xi-Wen et al., 2009**). Les graines sont petites ou grandes soudées en corps charnu (**Stevens, 2001**). Les fruits sont des capsules en drupes ou baies très charnu (**Stevens, 2007**). Les Clusiaceae comptent environ 1600 espèces réparties en 37 genres (**Kuete et al., 2013**) parmi lesquels le genre *Garcinia* qui est le deuxième grand genre de cette famille et qui fait l'objet de notre étude.

I.1.2. Généralités sur le genre *Garcinia*

Le genre *Garcinia* est l'un des genres le plus répandu de la famille des Clusiaceae (**Lin et al., 2021**). Il dénombre près de 405 espèces (**Powo , 2024**) dont 22 en Chine (**Lin et al., 2021**), 49 en Malaisie (**Emlee et al., 2023**), 31 en Indochine (**Ngernsaengsaruy et al., 2023**) et environ 200 présentes dans les régions tropicales africaines (**Bamps, 1970**). Les plantes du genre *Garcinia* sont connues pour leur résine sous forme de gomme jaune-brunâtre (**Wong et Klemmer, 2008**). Elles sont essentiellement constituées d'arbres pouvant atteindre jusqu'à 30 m de hauteur et d'arbustes dioïques (**Supasuteekul et al., 2016**). Les feuilles sont simples, opposées, verticillées (**Adam, 1971**); les inflorescences sont solitaires et terminales ou axillaires ; les fleurs sont polygones ou dioïques (**Berhaut, 1975**); les fruits sont des drupes, lisses, et contiennent des graines ou pépins dans la pulpe de l'épiderme (**Heitz et Guinier, 1943**). Les graines sont entourées d'un tissu pulpeux, considérées parfois comme arille (**Bamps et al., 1978**).et les écorces sont marron foncés ou noire (**Aubréville, 1959**). Concernant leurs répartition géographique, les plantes du genre *Garcinia* sont largement présentes en Asie et Afrique tropicale (**Espirito Santo et al., 2020**). On les retrouve dans les pays tels que le Brésil,

la Polynésie, la Chine, l'Inde, la Malaisie, l'Indochine, l'Australie, le Sénégal, la côte d'ivoire, le Kenya, le Nigéria, le Gabon, l'Afrique du Sud, l'Angola, la Tanzanie, le Cameroun, l'île de Madagascar (Bamps et al., 1978).

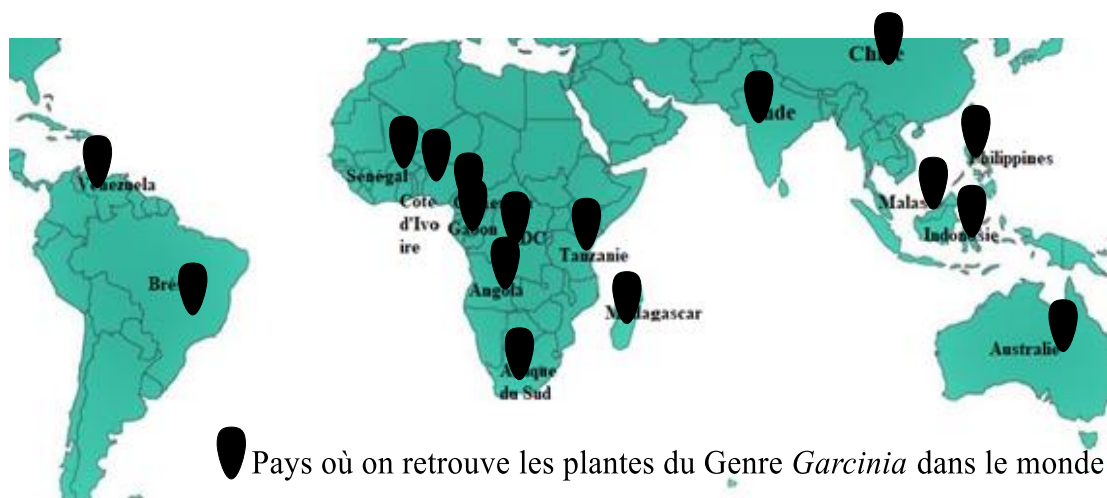


Figure 1: Répartition géographique des espèces du genre *Garcinia* dans le monde

Au Cameroun, on recense environ 21 espèces identifiées au Cameroun grâce aux échantillons conservés à l'herbier National du Cameroun (HNC), soit 11% de l'ensemble des 200 espèces déclarées confinées sous les tropiques (Guedje et al., 2001). Les espèces retrouvées au Cameroun sont consignées dans le **tableau 1** (Guedje et al., 2001).

Tableau 1: Répartition géographique de quelques espèces du genre *Garcinia* au Cameroun

Espèces	Répartition géographique
<i>G. afzelii</i>	Mokolo (Extreme-Nord).
<i>G. barteri</i>	Ngaoundéré (Adamaoua); Tcholliré (Nord).
<i>G. brevipedicellata</i>	Mundenba (Sud-Ouest); Douala (Littoral); Kribi (Sud).
<i>G. chromocarpa</i>	Manfé (Sud-Ouest).
<i>G. conrouana</i>	Bafang (Ouest); Manfé (Sud-Ouest); Eséka (Littoral).
<i>G. elliotii</i>	Wum (Nord-Ouest); Eséka (Littoral); Kribi (Sud).
<i>G. epunctata</i>	Banyo (Adamaoua); Foumban (Ouest); Kribi (Sud).
<i>G. gnetoides</i>	Wum (Nord-Ouest); Eseka (Littoral); Kribi (Sud).
<i>G. kola</i>	Manfé (Sud-Ouest); Mfou (Centre); Batouri-Ngoila (Est).
<i>G. letestui</i>	Kribi (Sud).
<i>G. lucida</i>	Manfé (Sud-Ouest); Akonoliga-Ndikiminéki-Mfou-Yaoundé (Centre); Lolodorf-Ebolowa-Kribi (Sud).
<i>G. mangostana</i>	Dschang (Ouest).
<i>G. manii</i>	Tignère (Adamaoua); Kribi (Sud); Mfou (Centre) ; Matom-Douala (Littoral).
<i>G. nobilis</i>	Banguem (Sud-ouest); Lolodorf (Est); Okola (Centre).
<i>G. ovalifolia</i>	Guider (Extreme-Nord); Tibati (Adamaoua); Kribi (Sud); Nanga-Eboko (Centre).
<i>G. polyantha</i>	Bertoua et Abong-Mbang (Est); Kumba (Sud-Ouest); Yaoundé (Centre).
<i>G. punctata</i>	Banyo (Adamaoua); Foumban (Ouest); Yaoundé-Bafia (Centre); Ebolowa-Samgmélina-Kribi (Sud);.
<i>G. pneussii</i>	Abong-Mbang (Est); Yaoundé (Centre); Eseka (Littoral).
<i>G. smeathmannii</i>	Nkambé-Bamenda (Nord-Ouest); Bafoussam-Foumban (Ouest); Eséka (Littoral).
<i>G. staudii</i>	Douala (Littoral).
<i>G. tinctoria</i>	Dschang (Ouest)

I.1.3. Généralités sur l'espèce *Garcinia nobilis*

Garcinia nobilis est un petit arbre dioïque de taille moyenne d'environ 8 à 13 m (**Kennedy, 1936; Bouquet, 1969; Berhaut, 1975**);

- ❖ Les branches sont étalées horizontalement;
- ❖ Le tronc est cylindrique avec un diamètre qui varie entre 8 à 25 cm;
- ❖ Les feuilles sont très larges de couleur verte au-dessus et jaune en dessous;
- ❖ Les fleurs sont ramifiées et disposées en fascicule avec une couleur blanche;
- ❖ Les fruits sont longs de 6 à 7 cm, violacés et possèdent un latex jaune.



Figure 2: Tiges et feuilles de *Garcinia nobilis* (Varelle NZOGOUNG 2023)

I.1.3.1. Répartition géographique de l'espèce *Garcinia nobilis*

Garcinia nobilis pousse dans les milieux humides et le long des rivières (**Kennedy, 1936; Bouquet, 1969; Berhaut, 1975**). En Afrique elle est présente principalement au Cameroun et au Gabon. Au Cameroun, on la retrouve plus précisément dans les régions du Sud (Lolodorf), Centre (Okola) et Sud- Ouest (Bangem).

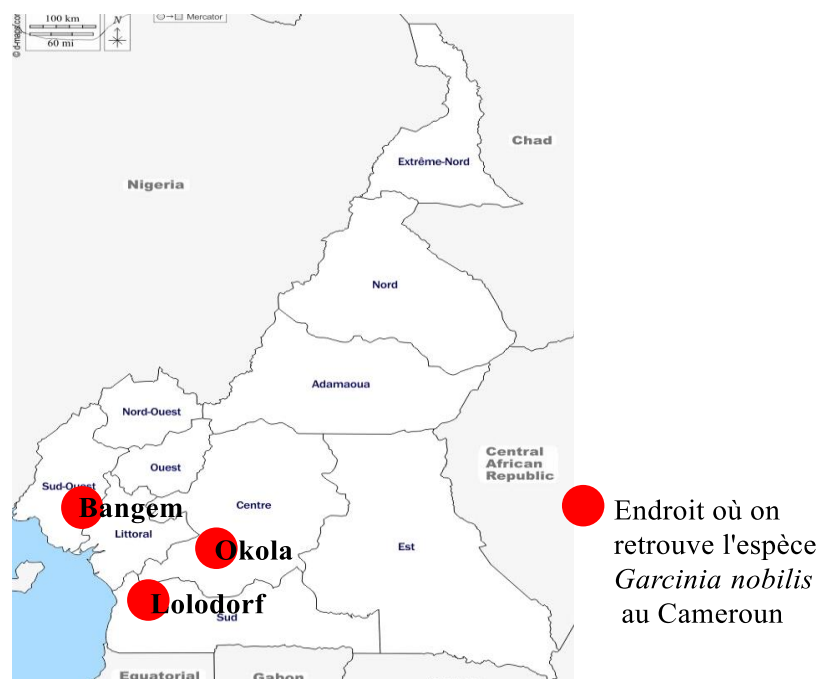


Figure 3: Répartition géographique de l'espèce *Garcinia nobilis* au Cameroun

I.1.3.2. Taxonomie

La classification botanique illustrée dans le **tableau 2**, montre la position systématique de *Garcinia nobilis* dans le règne végétal (Stevens, 2001).

Tableau 2: Taxonomie de l'espèce *Garcinia nobilis*

RÈGNE	Plantae
SOUS-RÈGNE	Tracheophyta
EMBRANCHEMENT	Spermatophyta
SOUS-EMBRANCHEMENT	Magnoliophyta (angiospermes)
CLASSE	Equisetopsida
SOUS-CLASSE	Magnoliidae
SUPERORDRE	Rosanae
ORDRE	Malpighiales
FAMILLE	Clusiaceae
SOUS-FAMILLE	Clusioideae
TRIBU	Garcinieae
GENRE	<i>Garcinia</i>
ESPECE	<i>Nobilis-engl</i>

I.2. Usages ethnobotaniques des espèces du genre *Garcinia*

Les travaux effectués à nos jours sur les plantes du genre ont confirmé et /ou affirmé certaines utilisations ethnobotaniques de ses espèces sur le plan nutritionnel, industriel et thérapeutique.

I.2.1. Sur le plan nutritionnel

Près de deux tiers des espèces du genre *Garcinia* produisent des fruits comestibles comme le Camboge issu de *Garcinia morella* (Walter et Sam, 1999). Les fruits de *Garcinia mangostana* sont d'une source importante de nutrition en Asie du Sud car ils ont la réputation d'être très agréables au goût alors que ceux de *Garcinia gummi-gutta* et *Garcinia forbesii* ont un goût acide (Burkill, 1966). La pulpe de *Garcinia livingstonei* est fraîche et peut être utilisée pour préparer de la crème glacée et des boissons alcoolisées (Ramadwa et Meddows-Taylor, 2023). La noix de kola du *Garcinia kola* et *Garcinia lucida* est plus utilisée comme adjuvant au Cameroun. L'apport en éléments minéraux, vitamines et acides aminés que contiennent ces fruits fait d'eux des aliments d'appoint complémentaire et parfois indispensable, en période de soudure pour les populations locales forestières (Guedje et al., 2001). Au Cameroun, l'écorce de la tige de *Garcinia kola*, *Garcinia lucida*, *Garcinia mannii* est couramment utilisée pour la fermentation du vin de palme ou de raphia et pour la distillation de ces vins en liqueur traditionnelle (Guedje et al., 2001).

I.2.2. Sur le plan industriel

Le bois du tronc de l'espèce *Garcinia paucinervis* est dur, résistant aux termites et sert à la transformation des produits comme les Papiers, tables. Il est non seulement utilisé par les populations dans les constructions des pirogues, des ponts mais aussi dans la confection d'objets d'art et de décoration (Normand, 1955). Les plantes du genre *Garcinia* produisent également une résine ou une gomme commerciale précieuse. Le péricarpe de *Garcinia mangostana* a aussi une utilité dans le polissage des ornements en Or et en Argent. Pour la plupart, l'huile des graines des plantes du genre *Garcinia* est utilisée dans la production de savon et pour le graissage des machines. Les graisses extraites des graines servent comme émollient dans la fabrication de produits cosmétiques (Kumar et al., 2013; Semwal et al., 2015; Kvist et al., 2001).

I.2.3. Sur le plan thérapeutique

Dans la médecine traditionnelle, les plantes du genre *Garcinia* sont utilisées dans le traitement d'acné, d'infections et d'œdèmes. Les fruits de *Garcinia gummi-gutta* sont parfois consommés comme remèdes traditionnels pour traiter la tuberculose, diarrhée et la dysenterie

amibienne (Chinsebu et al., 2019). La médecine traditionnelle asiatique les prescrit en infusion contre les affections cutanées telles que les rougeurs ou les brûlures, l'infusion de ses fruits serait aussi tonique pour le cœur et le foie (Semwal et al., 2015; Khumalo et al., 2021). Le péricarpe de *Garcinia mangostana* soigne traditionnellement les plaies infectées et les ulcères chroniques (Pedraza-Chaverri et al., 2008; De Melo et al., 2014). Les feuilles et les écorces de *Garcinia mangostana* et *Garcinia livingstonei* peuvent être utilisées dans le traitement de l'eczéma, la cystite, les troubles urinaires, les troubles menstruels, les rhumatismes, la constipation, les hémorroïdes et des infections parasitaires de l'intestin (Obolskiy et al., 2009; Khumalo et al., 2021; Ramadwa et Meddows-Taylor, 2023). Les feuilles et fruits de *Garcinia cambogia* contiennent de l'acide hydroxycitrique qui est utilisé pour la perte de poids corporel (Heymsfield et al., 1998).

Au Cameroun, les graines de *Garcinia kola*, *Garcinia polyantha* sont employées comme antidote de poison ou de venin. Elles entrent dans la composition des médicaments servant à traiter de multiples affections gastro-intestinales et pulmonaires (Guedje et al., 2001). Les plaies du tronc de *Garcinia Polyantha* exsudent une résine épaisse d'un beau jaune de chrome gluante et collante ; cette résine est utilisée au Sénégal par les populations en pansement sur les plaies (Bouquet, 1969). Le latex de *Garcinia smeathmannii* est prescrit en instillation oculaires contre les ophtalmies. *Garcinia punctata* Oliv est utilisé dans la région de Boko au Congo Brazzaville pour soigner les maux de côtes et la toux. La poudre d'écorce de cette dernière est utilisée pour soigner les morsures de serpent (Bouquet, 1969). La décoction des écorces du tronc de *Garcinia kola*, est utilisée pour le traitement de l'hypertension artérielle. Les graines consommées avec du vin de palme nettoieraient le ventre et surtout seraient aphrodisiaques (Bouquet, 1969). *Garcinia epunctata* Stapf est utilisé au Congo Brazzaville pour le traitement du mal d'estomac (Bouquet, 1969). De même, en Côte d'Ivoire, ses feuilles en décoction sont utilisées pour soulager les douleurs dentaires (Visser, 1975).

I.3. Travaux antérieurs faits sur le genre *Garcinia*

Du fait de leurs multiples usages en médecine traditionnelle, les plantes du genre *Garcinia* ont fait l'objet de nombreuses études tant chimiques que pharmacologiques.

I.3.1. Travaux chimiques antérieurs du genre *Garcinia*

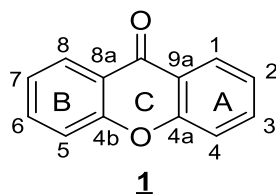
Les plantes du genre *Garcinia* sont une source importante de métabolites secondaires. De ce fait, de nombreux composés ont été isolés appartenant à diverses classes de métabolites secondaires parmi lesquelles: les triterpènes, les stéroïdes, les depsidones, les acétogénines et

les cinnamates mais majoritairement les xanthones, les benzophénones, les flavonoïdes et les bi flavonoïdes.

I.3.1.1. Les xanthones

I.3.1.1.1. Définition, structure et nomenclature

Les xanthones constituent une classe de métabolite secondaire chez les plantes supérieures. L'appellation « xanthone » a été inventée par Schmid et découle du mot grec « xanthós », qui signifie jaune, afin de désigner la couleur jaune du composé isolé du péricarpe de mangoustan issu de *Garcinia mangostana* L. en 1855 (**Badiali et al., 2023**). Plus de 250 xanthones ont été isolées et identifiées dans des plantes des familles des Gentianaceae, Clusiaceae et Hypericaceae (**Feng et al., 2020**). En effet, les xanthones sont des composés hétérocycliques oxygénés dont la structure de base est la dibenzo- γ -pirone **1**, connu sous le nom de 9H-xanthène-9-one, de formule moléculaire C₁₃H₈O₂. La nature symétrique du squelette xanthonique associée à son origine biogénique mixte chez les plantes supérieures, nécessite la numérotation selon des conventions biosynthétiques (**Bennett et Lee, 1989**). De ce qui précède, le squelette xanthonique est constitué d'un cycle A (dérivé de la voie polyacétate), d'un cycle B (dérivé de la voie du shikimate) et d'un cycle C (résultant d'une cyclisation entre les cycles A et B).



En dépit de leur nombre sans cesse croissant, les xanthones ont une répartition restreinte dans le règne végétal. Elles sont particulièrement abondantes dans certaines familles. Les travaux de Peres et al. (**Peres et al., 2000**) ont confirmé que ses métabolites étaient abondants dans une vingtaine de familles parmi lesquelles les Hypericaceae et Clusiaceae. Les xanthones jouent un rôle important dans la chimiotaxonomie des Clusiaceae. Les xanthones se subdivisent en plusieurs groupes à savoir: les xanthones oxygénées simples, les xanthones glycosylées, prénylées, les xanthonolignoïdes, les furannoxanthones et les bisxanthones (**Vieira et Kijjoa, 2005**).

I.3.1.1.2. Biosynthèse des xanthones

Chez les végétaux supérieurs, la biosynthèse des xanthones fait intervenir deux voies : la voie mixte (polyacétate et shikimique) et la voie des polyacétates.

➤ La voie mixte

Ici, la voie des polyacétates est impliquée dans la synthèse du cycle A, tandis que le cycle B dérive de la voie de l'acide shikimique. La condensation des unités benzoyl-CoA et malonyl-CoA implique une benzophénone synthase, enzyme ayant été étudiée notamment chez *Garcinia mangostana* (Nualkaew et al., 2012). En effet, une molécule d'acide shikimique **2** va subir certaines transformations afin d'obtenir en premier l'acide cinnamique **3** et en second l'unité benzoyl **4**. Une condensation de Claisen permet ensuite l'aromatisation de la chaîne latérale en cycle A, conduisant à une benzophénone intermédiaire **5**. La cyclisation de cette dernière donnera une xanthone simple dioxycgénée (Hay et al., 2004; Zhou et al., 2008).

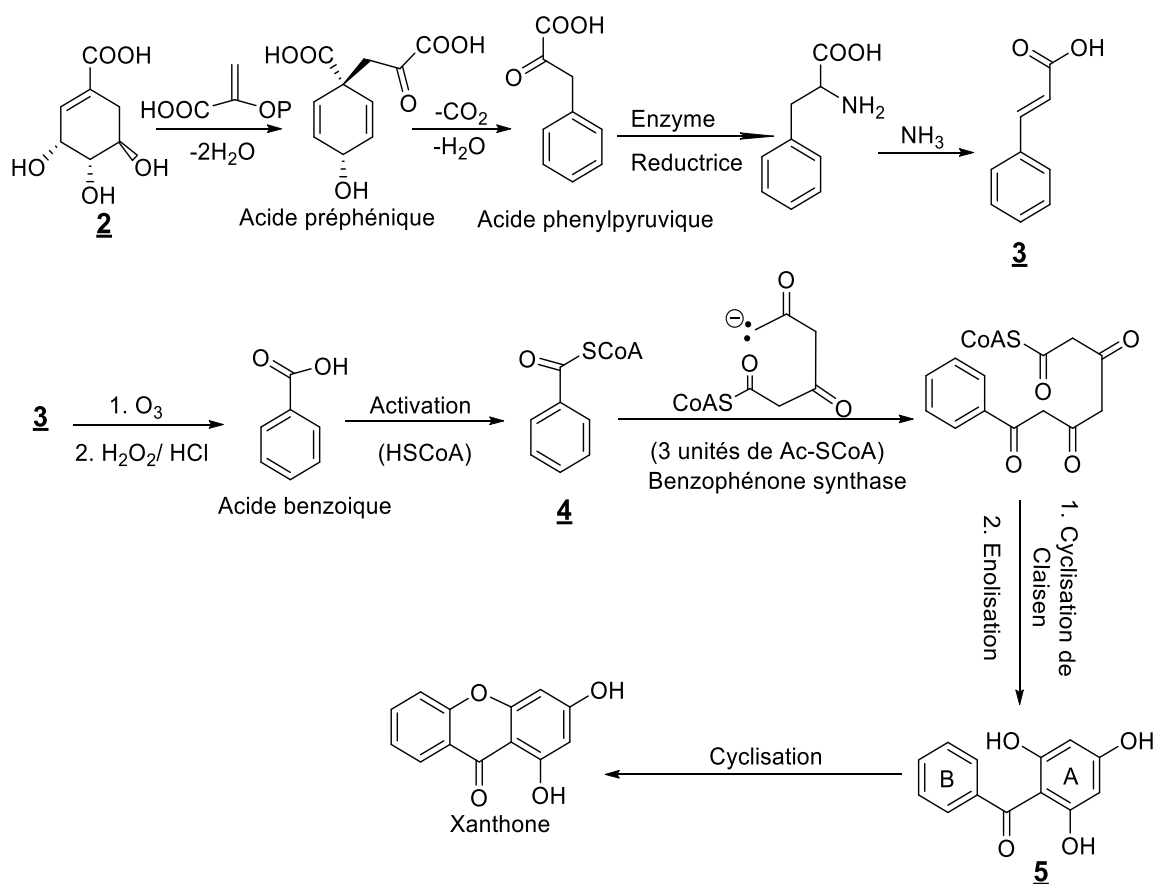


Schéma 1: Biosynthèse des xanthones par voie mixte

➤ La voie polyacétate

La voie polyacétate fait intervenir la condensation de sept unités d'acétyl coenzyme A **6** et celle-ci va subir une cyclisation de claisen et d'autres transformations jusqu'à l'obtention d'une xanthone simple trioxycgénée **7** (Zhou et al., 2008).

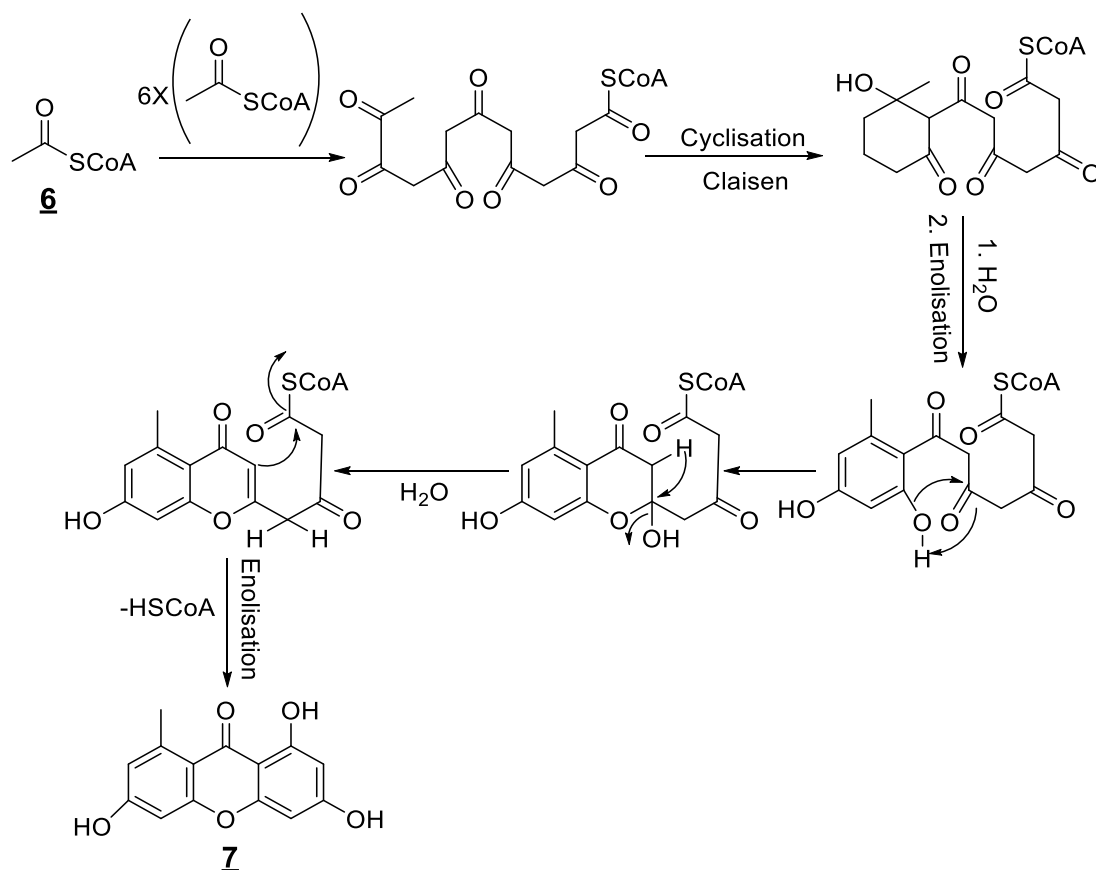


Schéma 2: Biosynthèse des xanthones par la voie polyacétate

I.3.1.1.3. Méthodes de détermination structurale des xanthones

L'élucidation structurale des xanthones se fait aux moyens des techniques spectroscopiques telles que la spectroscopie UV, IR, la résonance magnétique nucléaire ^1D et ^2D ainsi que la spectrométrie de masse (Sun et al., 2013).

➤ Spectrométrie de masse (MS)

La spectrométrie de masse est un outil nécessaire pour l'élucidation des xanthone. Elle permet non seulement d'accéder à la formule brute mais également de déterminer le type de xanthone présenté dans la molécule. En effet, pour les pics de l'ion moléculaire à m/z 228, 244, 260 renseignent respectivement la présence d'une xanthone dioxygénée, trioxygénée et tétraoxygénées simples.

➤ Spectroscopie ultraviolette visible (UV)

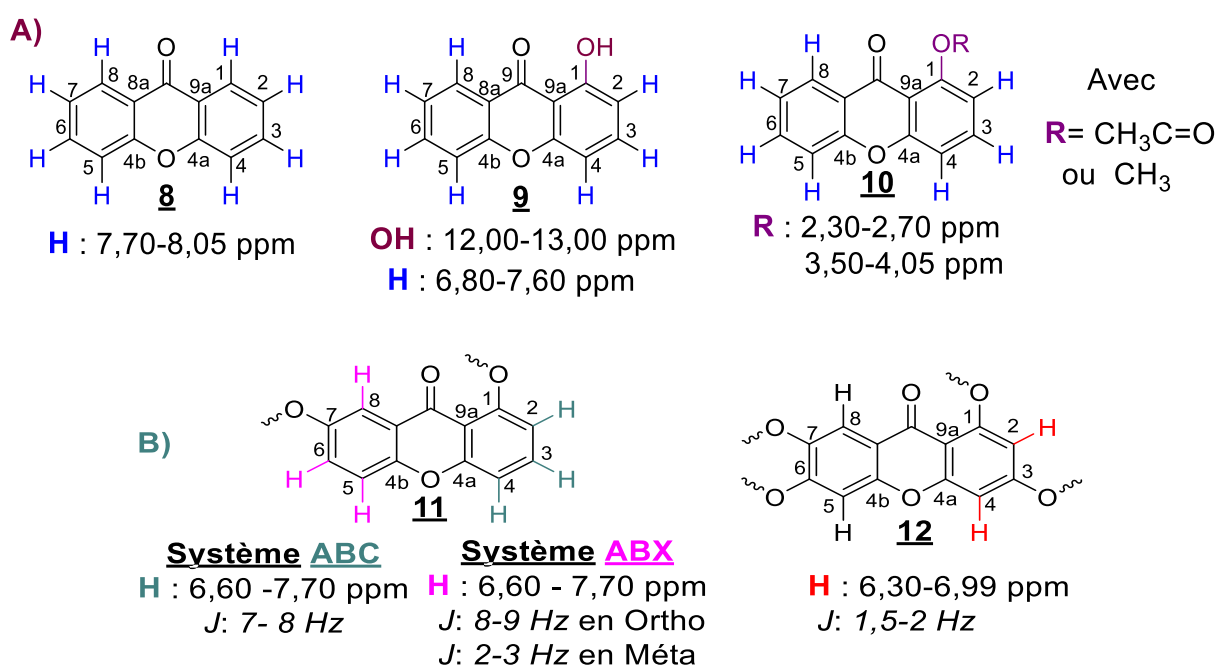
Cette technique permet de localiser les groupes hydroxyles libres dans les xanthones. En effet, les bandes d'absorption maximale sont observées dans la zone 220-410 nm. La plupart des substances présentent une absorption marquée à 400 nm, ce qui expliquerai leur couleur jaune (Fouotsa et al., 2024).

➤ Spectroscopie Infra rouge (IR)

Le spectre IR présente généralement une bande forte à la fréquence 1657 cm montrant ainsi la présence d'un groupement carbonyle cétone des xanthones. Cette fréquence varie en fonction des substituants occupant les positions du noyau xanthone. Un groupement hydroxyle en position 1 ou 8 peut diminuer la fréquence à environ 1650 cm (**Fouotsa et al., 2024**).

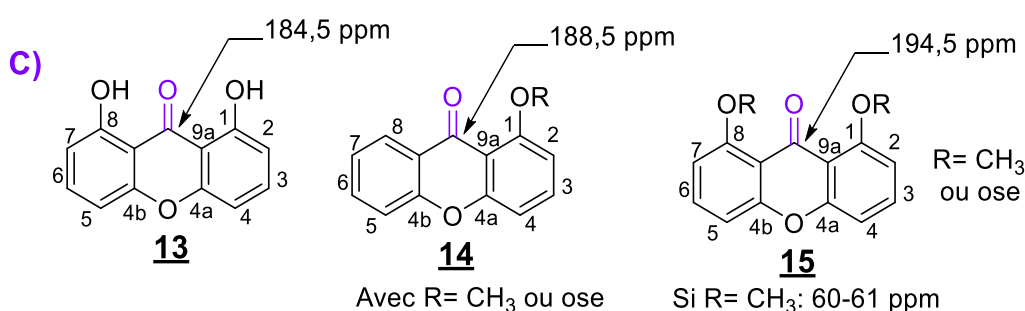
➤ Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ¹H)

La RMN ¹H renseigne sur le nombre de familles de protons que présente le spectre du composé à analyser. Dans la classe des xanthones, elle donne des informations sur les différentes substitutions de chaque cycle. Les protons aromatiques d'une xanthone simple apparaissent entre 7,70-8,05 ppm **8**. Lorsque les groupements hydroxyles sont substitués en position 1 ou 8 comme le montre la structures **9**, on observe des pics compris entre 12–13 ppm et l'absorption des protons aromatiques apparaît dans l'intervalle 6,80-7,60 ppm (voir A). Les signaux entre 2,30–2,70 ppm et 3,50-4,05 ppm peuvent indiquer respectivement qu'un groupe acétyle ou méthoxyle pourrait être substitué en position péri du groupe carbonyle (position 1 ou 8) comme le montre les structures **10** (**Fouotsa et al., 2024**). Les protons des xanthones 1,7-dioxygénées apparaissent dans l'intervalle 6,60-7,70 ppm et forment généralement des systèmes ABC (Cycle A) et ABX (cycle B) du noyau xanthone. Ces protons sont le plus souvent regroupés en fonction des différentes valeurs de leurs constantes de couplage confère structure **11** (voir B). Les xanthones 1,3,6,7-tétraoxygénées **12**, quant à eux présentent deux protons couplés en méta dans le spectre RMN ¹H. Les protons des méthyles sont contenus dans les champs fort.



➤ Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du carbone (RMN ^{13}C)

Le spectre RMN ^{13}C renseigne sur le nombre exact de carbone contenu dans la molécule. Lorsqu'on a un déplacement chimique à 184,5 ppm, ceci indique d'une part la présence du carbonyle cétone et d'autre part que les positions 1 et 8 sont substituées par des groupes hydroxyles **13**. Cependant, lorsque l'une de ces positions est occupée par un groupe méthoxy ou un ose, le signal du carbonyle de la cétone est déplacé vers les champs faibles à 188,5 ppm **14** et si les deux positions (1 et 8) sont occupées par un groupe méthoxy ou des oses, le déplacement chimique est à 194,5 ppm **15**. Quant au groupement méthoxy situés en position 1 ou 8, leur déplacement chimique apparaît autour de 60–61 ppm **15** (Fouotsa et al., 2024).



I.3.1.1.4. Quelques xanthones isolés du genre *Garcinia*

Tableau 3: Quelques xanthones isolés du genre *Garcinia*

STRUCTURES	NOMS	ESPECES/ REFERENCES	TYPES
 16	Polyxanthone B	<i>G. polyantha</i> (Louh et al., 2008)	Xanthone dioxygénée prénylée
 17	1,2,5- trihydroxyxanthone	<i>G. picrorhiza</i> (Sukandar et al., 2021)	Xanthone trioxygénée simple
 18	Banfoxanthone	<i>G. ovalifolia</i> (Noudou et al., 2015)	

Tableau 3: Quelques xanthones isolés du genre *Garcinia* (Suite)

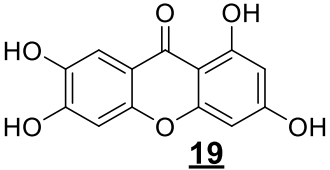
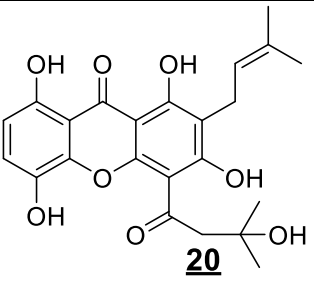
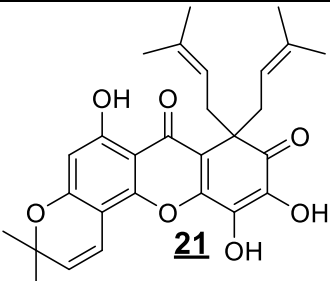
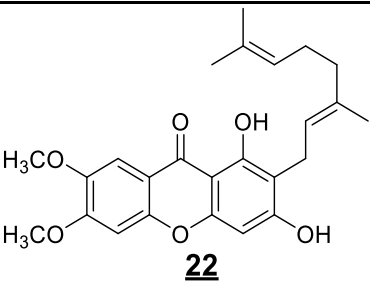
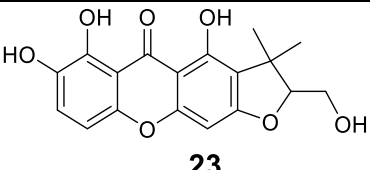
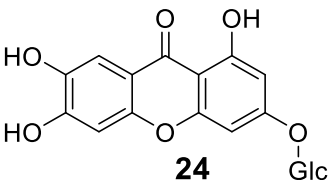
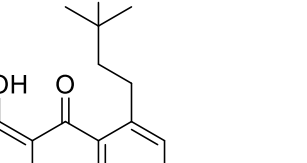
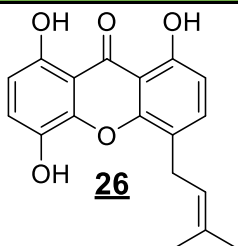
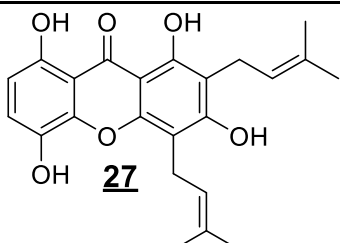
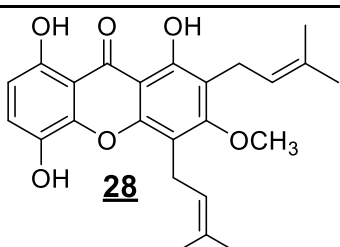
 19	1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone ou Norathyriol	<i>G.mackeaniana</i> (Ha et al., 2020)	Xanthone tétraoxygénée simple
 20	Garcixanthone C	<i>G.mangostana</i> (Ibrahim et al., 2018)	Xanthone tétraoxygénée prénylée
 21	Olinganthin I	<i>G.oligantha</i> (Gong et al., 2020)	
 22	Delpyxanthone B	<i>G.delpyxanthone</i> (Nhan et al., 2021)	Xanthone tétraoxygénée géranylée
 23	3'-hydroxycalothore xanthone	<i>G.picrorhiza</i> (Sukandar et al., 2021)	Xanthone furanoxanthone
 24	1, 3, 6,7-tetrahydroxyxanthone O-glucoside	<i>G. mangonstana</i> (Holloway et Scheinmann, 1975)	Xanthone glycosylée

Tableau 3: Quelques xanthones isolés du genre *Garcinia* (Suite)

 <u>25</u>	Schomburgkixanthone	<i>G.schomburgkiana</i> (Lien Do et al., 2021)	Bisxanthone
--	----------------------------	--	--------------------

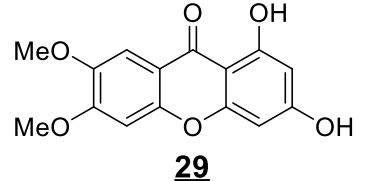
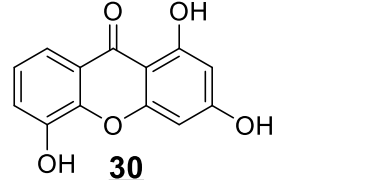
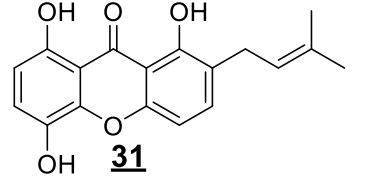
De nombreuses études phytochimiques ont été effectuées sur toutes les parties de l'espèce *Garcinia nobilis*. Cette espèce apparait comme une source riche en composés xanthoniques. Les travaux de Fouotsa et *al.* en 2012, 2014 et 2021 sur l'extrait au méthanol des écorces, brindilles et feuilles de *Garcinia nobilis* ont permis d'isoler près de 23 xanthones. Le tableau ci-dessous présente quelques xanthones isolées de cette espèce.

Tableau 4: Quelques xanthones isolés de l'espèce *Garcinia nobilis*

STRUCTURES	NOMS	ESPECES/ REFERENCES
 26	Caroxanthone	<i>G.nobilis</i>
 27	Gartanine	
 28	8-hydroxycudraxanthone G	

(Fouotsa et al., 2012)

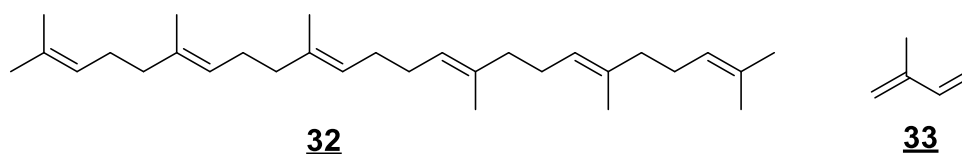
Tableau 4: Quelques xanthones isolés de l'espèce *Garcinia nobilis* (Suite)

 29	1,3-dihydroxy-6,7-diméthoxyxanthone	<i>G.nobilis</i>
 30	1,3,5-trihydroxyxanthone	(Fouotsa et al., 2014)
 31	mboudiexanthone	<i>G.nobilis</i> (Fouotsa et al., 2021)

I.3.1.2. Les triterpènes

I.3.1.2.1. Définition, structure et nomenclature

Le terme terpène dérive du mot allemand « terpentin » qui signifie « térébenthine » car cette substance est exsudée par le térébinthe (*Pistacia terebinthus*) arbuste résineux méditerranéen dont ont été isolés, pour la première fois, des composés appartenant à la famille des Dipterocarpacees (McManus, 1973; Langenheim, 2003). Les terpènes constituent une très grande classe de métabolites secondaires. Cette classe contient les monoterpènes, diterpènes, sesquiterpènes, triterpènes. Les triterpènes **32** désignent un ensemble de métabolites secondaires comportant 30 atomes de carbones issus de l'enchaînement de six unités isopréniques (C₅H₇)₆. L'unité isoprénique **33** est le précurseur des terpènes



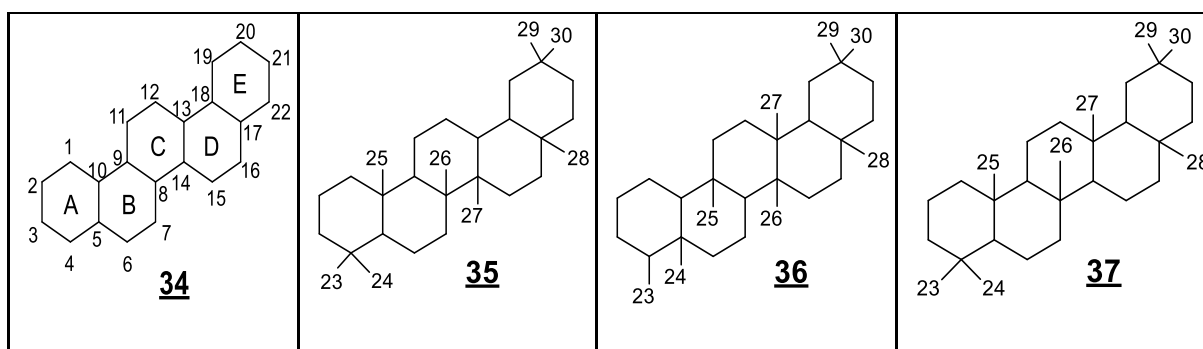
Largement répandus dans le règne végétal qu'animal, Plus de 4 000 triterpènes à l'état libre, ont été isolés et repartis en près de 40 squelettes différents (Laszczyk 2009). Les triterpènes dérivent le plus souvent du 2,3-epoxysqualène. Ils sont presque toujours hydroxylés en position C-3 du fait de l'ouverture de cet époxyde. L'obtention des triterpènes à partir du squalène se fait par une séquence de réaction impliquant l'oxydation, cyclisation,

réarrangement sigmatropique [1,2] par migration d'hydrure et de méthyle. Selon la cyclisation ou non du squalène, plusieurs classes de triterpènes sont obtenues : les triterpènes acycliques, monocycliques, bicycliques, tricycliques, tétracycliques, pentacycliques et hexacycliques. Notons que dans le genre *Garcinia*, Ce sont plus les triterpènes tétracyclique et pentacycliques qui ont été isolés.

➤ Les triterpènes pentacycliques

Ils sont fréquemment isolés des plantes supérieures. Les triterpénoïdes pentacycliques issus de la biosynthèse portent un groupe hydroxyle (OH) ou des fonctions carboxyles en C-3 et des groupes méthyles angulaires qui occupent différentes positions. Une fraction de sucre se lie parfois à un triterpénoïde au niveau de la fonction hydroxyle C-3 ou de la fonction carboxyle C-28, formant ainsi une saponine. La structure des triterpénoïdes pentacycliques **34** a été largement étudiée, conduisant à leur classification en 24 groupes structuraux, constitués de cycles étiquetés A, B, C, D et E. La plupart forment cinq cycles de six atomes de carbone chacun (**Mahato et Kundu, 1994**). Les types les plus isolés dans le genre *Garcinia* sont les oléanane **35**, friedelane **36** et taraxerane **37**.

Tableau 5: Squelette des triterpènes pentacycliques isolés des espèces du genre *Garcinia*

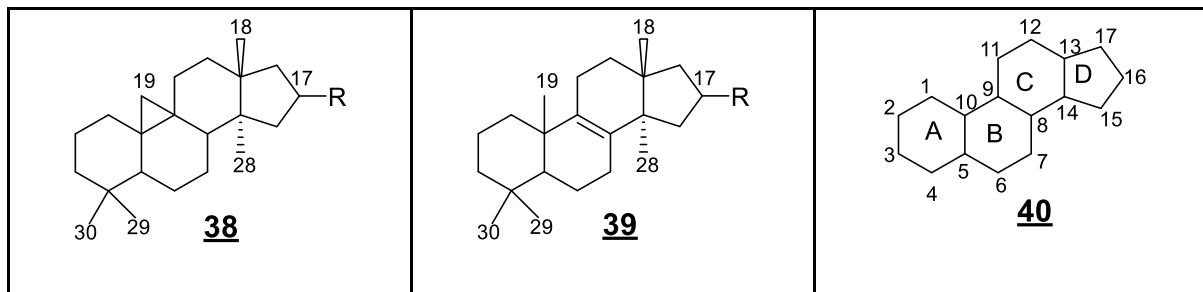


➤ Triterpènes tétracycliques

Les triterpènes tétracycliques, constitués d'un enchainement de quatre cycles dont les cycles A, B et C ont six carbones. Les triterpènes sont souvent confondus aux phytostérols qui sont des stéroïdes issus des végétaux car ils peuvent être regardés comme des triterpènes tétracycliques qui ont perdu au minimum trois méthyles. Les phytostérols possèdent alors 27 ou 28 ou encore 29 atomes de carbones. Ils ont presque tous une ou plusieurs doubles liaisons se trouvant habituellement en position C-5, 7 ou 22 et un groupement hydroxylé (OH) en C-3. Les phytostérols les plus rencontrés dans le genre *Garcinia* sont le β -sitostérol et le stigmasterol (**Dey, 1989**). La littérature montre que seuls les dérivés du cycloartane **38** et lanostane **39** ont

été isolé du genre *Garcinia*. Leur structure continent un noyau perhydrocyclopentanophénanthrène **40**.

Tableau 6: Squelette des triterpènes tétracycliques isolés des espèces du genre *Garcinia*



I.3.1.2.2. Biosynthèse des triterpènes

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

➤ Formation de l'IPP et du DMAPP

Elle se fait à partir de deux voies : la voie mévalonique et du DXP (1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate). Nous allons utiliser la voie mévalonique pour la formation de l'IPP et du DMAPP. En effet, lors de la biosynthèse des triterpènes, deux molécules d'acétyl CoA **6** subissent une condensation de Claisen pour donner l'acetoacetyl CoA **41**. Une addition aldolique d'une molécule d'acétyl CoA à l'acetoacetyl CoA conduit au β -hydroxy- β -methylglutarylCoA **42**, qui est par la suite réduit en acide mévalonique **43** à l'étape suivante. L'acide mévalonique est ensuite phosphorylée par l'ATP qui lui cède en deux étapes deux groupements phosphates formant un pyrophosphate **44**. Ainsi activé, le mévalonate est converti par élimination du phosphate et du dioxyde de carbone en isopenténylpyrophosphate (IPP) **45** qui est converti en diméthylallylpyrophosphate (DMAPP) **46** à l'aide d'une isomérase (Bruneton, 1993). Illustration suivant le schéma 3 :

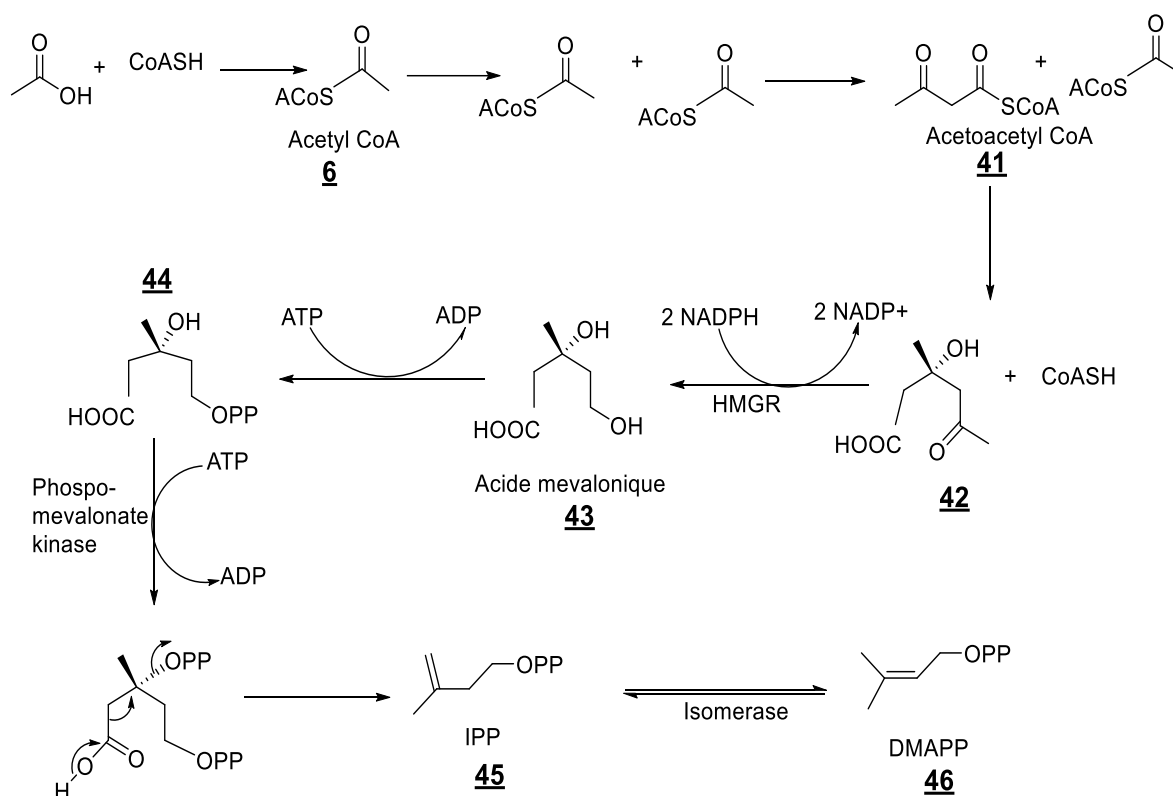


Schéma 3: Synthèse de l'unité isoprénique à partir de la voie mévalonique

➤ Formation du squalène

Après l'isomérisation de l'IPP **45** en DMAPP **46**, les deux isomères vont subir une condensation tête à queue avec formation du farnésylpyrophosphate (FPP) **47**, précurseur des monoterpènes. Par la condensation tête à queue de ce composé à l'IPP, il y a formation du géranylpyrophosphate (GPP) **48**, molécule précurseur des sesquiterpènes. Une condensation queue à queue de deux molécules de GPP conduit à la formation du squalène **49**. Le schéma 4 donne une illustration:

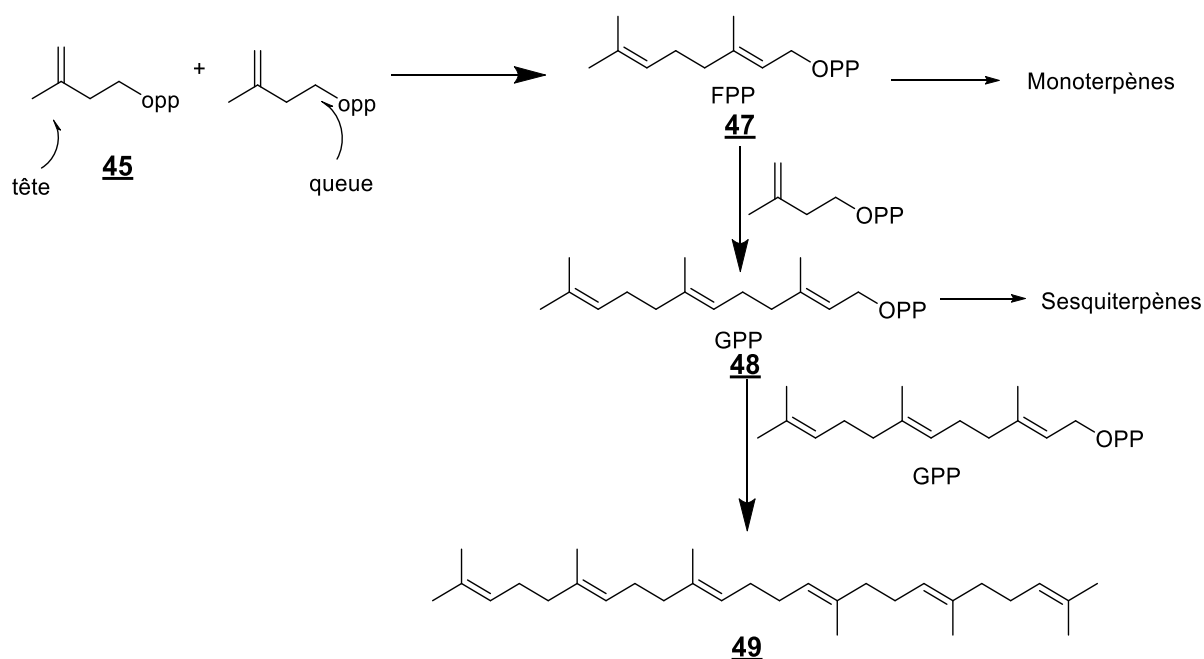


Schéma 4: Formation du squalène

➤ Cyclisation du squalène

Le squalène **49** 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'époxysqualène sur la surface de l'enzyme que dépend l'orientation de la biosynthèse vers les triterpènes tétra- et pentacycliques (**Bruneton, 1993**).

- Si l'époxidosqualène **50** est dans la conformation chaise-bateau-chaise-bateau **51**, la cyclisation conduit au cation protostanyle **53**, précurseur des triterpènes tétracycliques uniquement (**schéma 5**). **53** peut subir une migration et une succession de transformation afin de conduire au lanostérol **55** et cycloartenol **56** qui est le précurseur du cycloartane **38**. (**Schéma 6**) (**Ohyama et al., 2009**).
- Par contre, si la cyclisation de l'époxidosqualène **50** dans la conformation chaise-chaise-chaise-bateau **52** conduit au cation dammarynyle **54**, alors ce cation peut évoluer pour donner les triterpènes tétracycliques de type euphane, tirucallane et plus souvent les triterpènes pentacycliques (**Schéma 5**). **54** peut également subir des transformations pour donner les triterpènes pentacycliques tels que le lupéol **57**,

Friedeline **58**, Tarastérane **59**, a-amyrin **60** et β -amyrin **61** (schéma 7) (Augustin et al., 2011; Mahato et Sen, 1997).

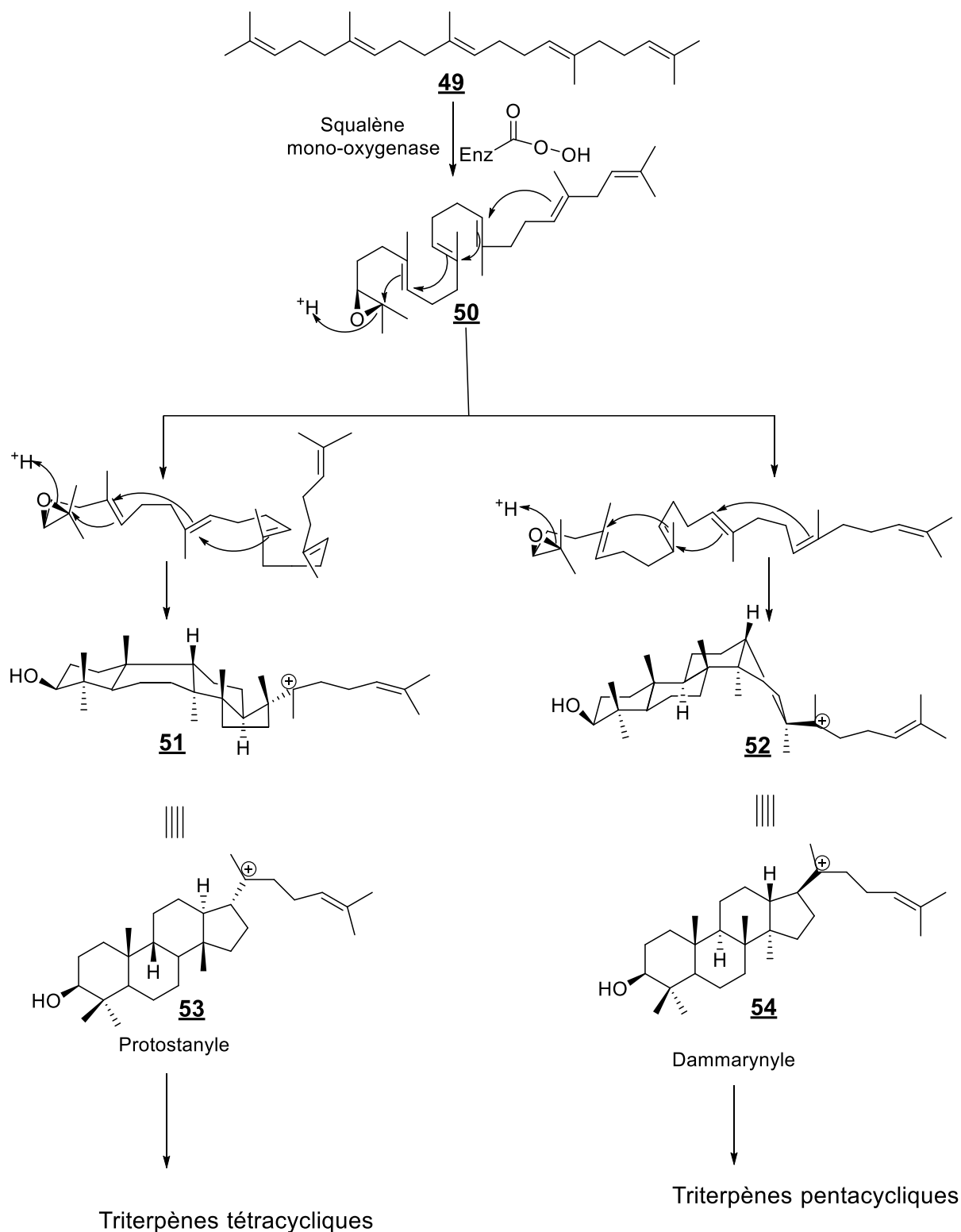


Schéma 5: Formation du protostanyle et du dammarynyle

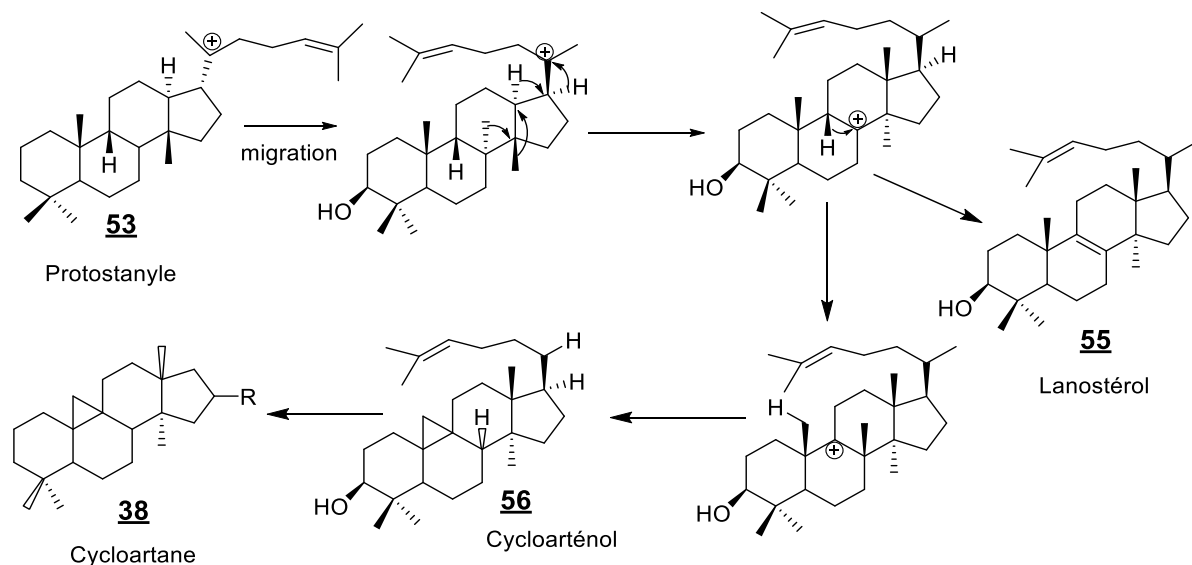


Schéma 6: Formation des cycloartanes et lanostanes à partir du protostanyle

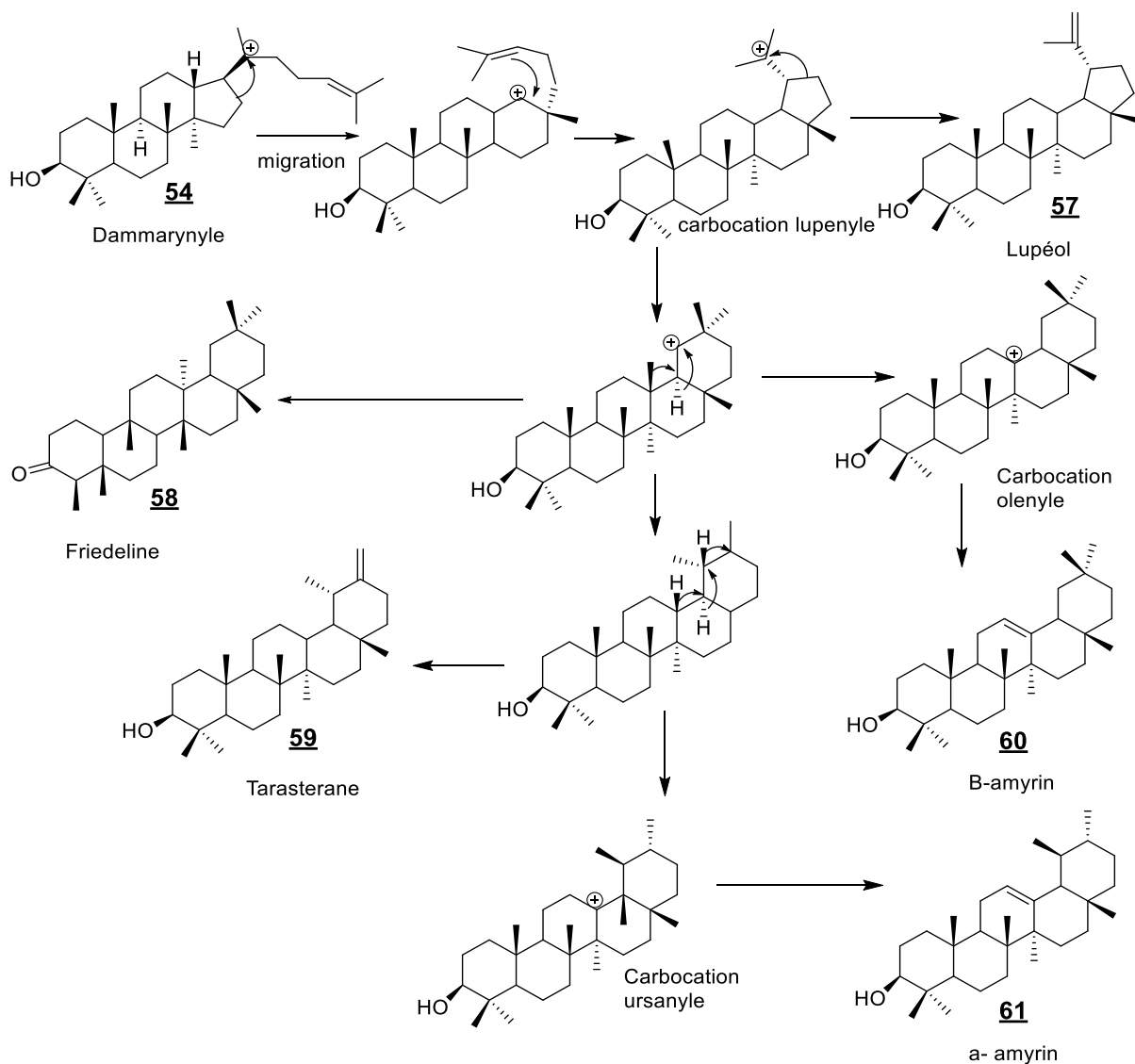


Schéma 7: Formation des triterpènes pentacycliques

I.3.1.2.3. Méthode de détermination structurale des Triterpènes pentacycliques

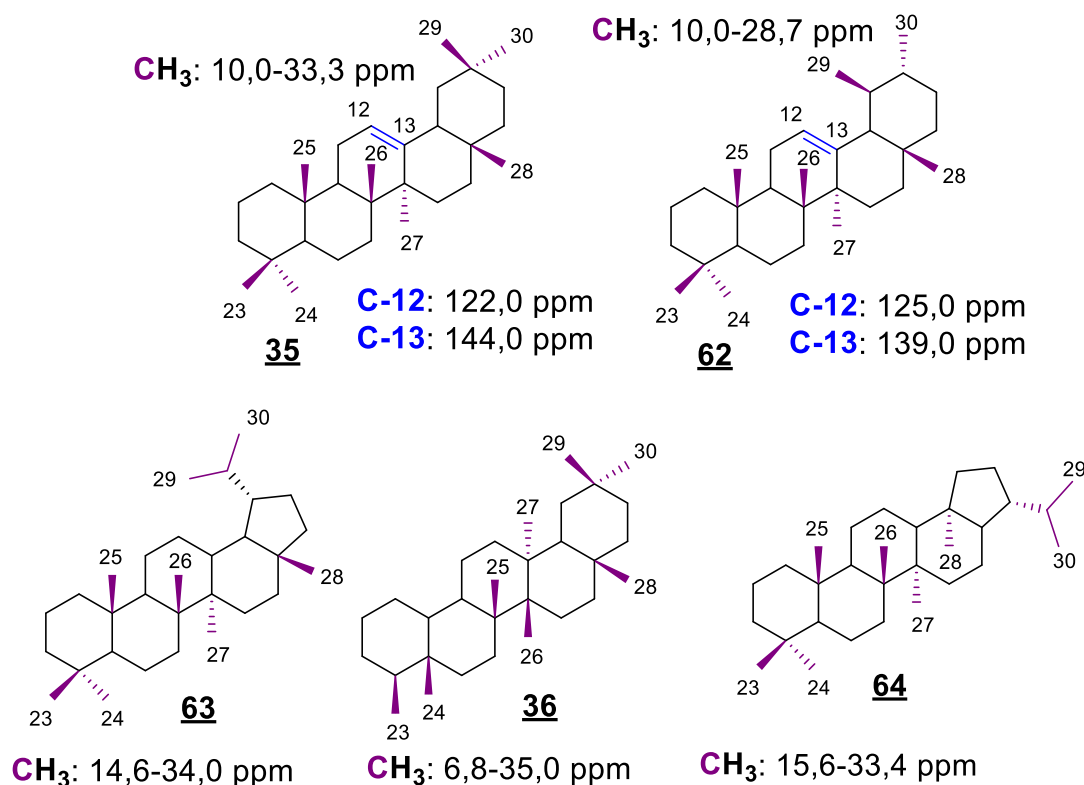
La détermination structurale des triterpènes se fait au moyen des techniques telles que la spectrométrie de masse, puis les résonnances magnétiques nucléaires uni et bi dimensionnelles. En effet, la spectrométrie de masse et la résonnance magnétique nucléaire ^{13}C sont capitales dans l'élucidation des structures triterpéniques et permettent d'accéder à la classe de triterpène.

➤ La spectrométrie de masse (MS)

La technique de spectrométrie de masse à haute résolution est cruciale pour la détermination des triterpènes. Elle permet d'accéder à la formule brute du composé et aux fragments importants de la molécule. Sur le spectre de masse des hopanes, on observe la perte d'un ion fragment à m/z 43 correspondant à la perte du groupement isopropyl C_3H_7 , et sur celui des lupanes saturés et lupènes, les fragments observés à m/z 191 et 218 sont issus de la rupture de la liaison C-8/C-14. Pour les oléananes et ursanes saturés, les fragments des pics de l'ion moléculaire lié à la perte des substituants comme $-\text{CH}_3$, $-\text{CO}_2\text{Et}$ sont généralement observable et dans le cas où le composé possède une fonction cétone le pic le plus abondant apparaît à m/z 234 (Budzikiewicz et al., 1963). Pour la friedelane, le spectre de masse de la friedelan-3-one, friedelan-21-one et friedelan-22-one présente un fragment à m/z 273. Les deux autres fragments à m/z 302 et 341 sont observés pour la friedelan-3-one (Shannon, 1963).

➤ La résonnance magnétique nucléaire ^{13}C

Les spectres de RMN ^{13}C sont d'une importance capitale pour l'élucidation structurale des triterpènes pentacycliques. Les déplacements chimiques des méthyles angulaires portés par les triterpènes pentacycliques sont également utiles pour déterminer la classe de triterpènes. Ainsi, les huit méthyles des oléananes **35** et des ursanes **62** résonnent respectivement entre 10,0-33,3 ppm et entre 10,0-28,7 ppm ; pour les lupanes **63** ces méthyles résonnent entre 14,6-33,4 ppm. Pour les friedelanes **36**, ils résonnent entre 6,8-35,0 ppm et entre 15,6-33,4 ppm pour les hopanes **64** (Mahato et Kundu, 1994). En effet, les différentes variantes des spectres DEPT permettent d'avoir le nombre de méthyles, méthines, méthylènes et carbones quaternaires de la molécule, afin d'accéder à la classe concernée. Par ailleurs, les déplacements chimiques des carbones vinyliques Δ^{12} et Δ^{13} permettent de distinguer aisément les oléan-12-ènes **35** (C_{12} : 122ppm ; C_{13} : 144ppm) des urs-12-ènes **62** (C_{12} : 125ppm ; C_{13} : 139ppm).



➤ Résonance magnétique nucléaire ^1H

Les spectres de RMN ^1H des triterpènes sont assez caractéristiques. Ainsi, ces spectres présentent un amas de pic apparaissant entre 0,5-2ppm et correspond le plus souvent aux méthyles angulaires sous forme de singulet. Les pics des protons vinyliques apparaissent généralement dans l'intervalle 4,50-6,50 ppm, et celui du proton H-3 apparait sous forme de doublet dédoublé, résonnant entre 3,52 et 4,50 ppm selon le groupement donneur ou attracteur qui est situé au pied du son carbone.

I.3.1.2.4. Quelques triterpènes isolés du genre *Garcinia*

Tableau 7: Quelque triterpènes isolés du genre *Garcinia*

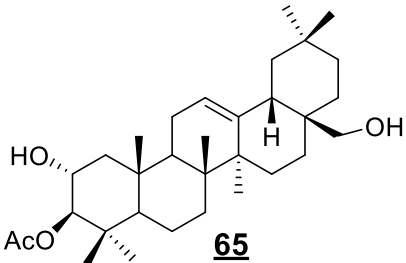
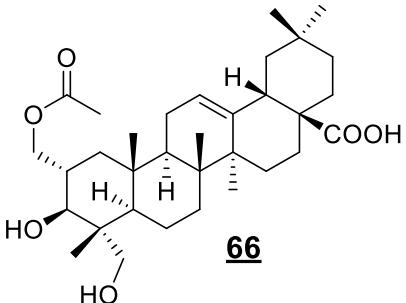
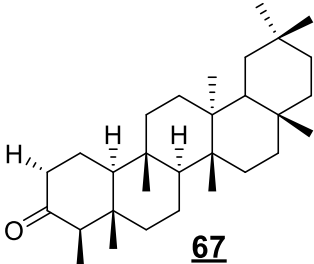
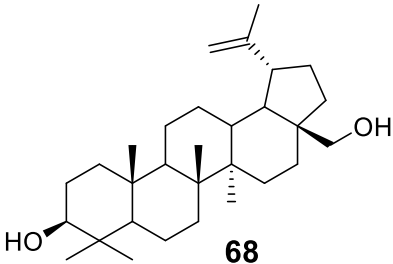
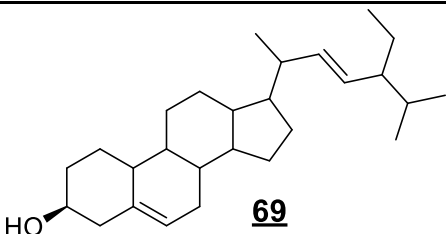
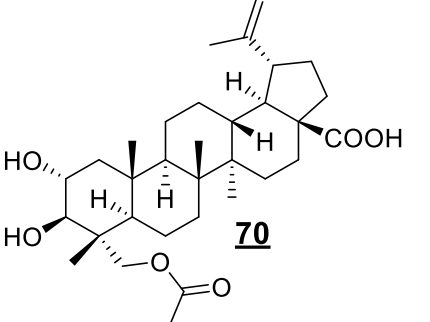
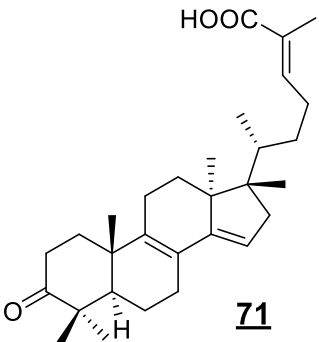
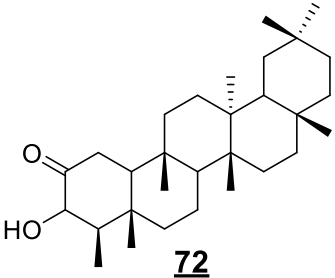
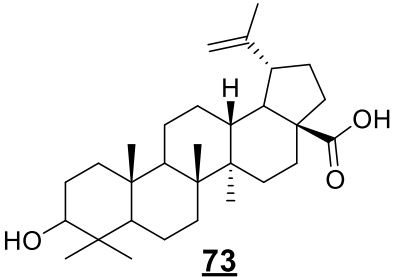
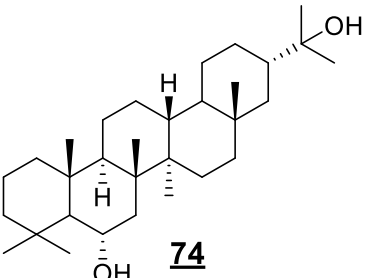
STRUCTURES	NOMS	ESPECES/ REFERENCES
 65	Garcinane	<i>G.polyantha</i> (Lannang et al., 2008)
 66	Acide 2α-acétyl arjunolique	<i>G.oligantha</i> (Peng et al., 2023)
 67	Friedeline	<i>G.ovalifolia</i> (Noudou et al., 2015)
 68	Bétuline	<i>G. livingstonei</i> (Muriithi et al., 2016)
 69	Stigmastérol	<i>G. livingstonei</i> (Ramadwa et Meddows-Taylor, 2023)

Tableau 7: Quelques triterpènes isolés du genre *Garcinia* (Suite)

 70	Acide 23-acétyl hovénique	<i>G.oligantha</i> (Peng et al., 2023)
 71	Acide (24E)3-oxo-17,14-friedolanosta-8,14,24-trien-26-oïque	<i>G.celibica</i> (Bui et al., 2016)
 72	Hydroxyfriedel-2-one	<i>G.nobilis</i> (Fouotsa et al., 2012)
 73	Acide bétulinique	<i>G.nobilis</i>
 74	Zéorine	(Fouotsa et al., 2021)

I.3.1.3. Autres classes de métabolites secondaires isolées du genre *Garcinia*

Tableau 8: Quelques autres classes de composés isolés du genre *Garcinia*

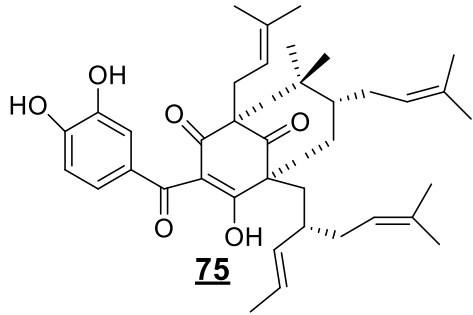
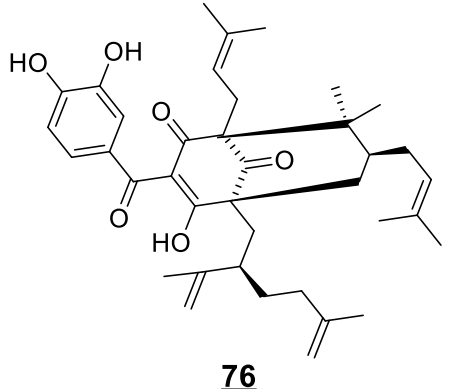
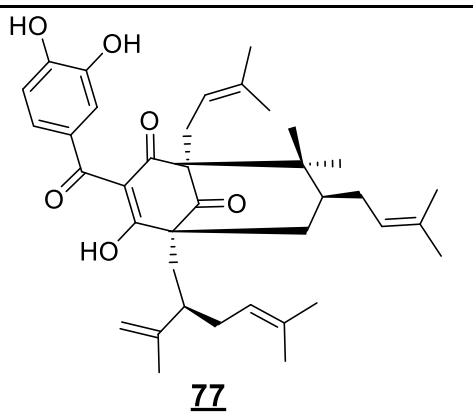
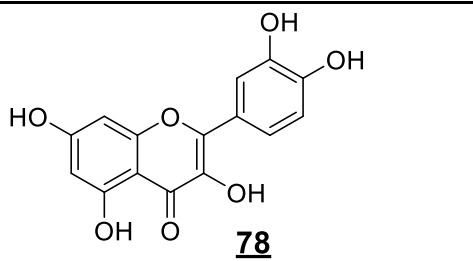
STRUCTURES	NOMS	ESPECES/ REFERENCES	CLASSES
 75	Garciniol	<i>G.preussii</i> <i>G.kola</i> (Bilola et al., 2017; Tauchen et al., 2023)	Benzophénones
 76	Xanthochymol	<i>G.celebica</i> <i>G.livingstonei</i> (Pasaribu et al., 2021; Kuete, Viertel et Efferth, 2013)	
 77	Guttiférone A	<i>G.macrophylla</i> (Cottet, 2015)	
 78	3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone	<i>G.hombroniana</i> (Jamila et al., 2014)	Flavonoïdes

Tableau 8: Quelques autres classes de composés isolés du genre *Garcinia* (suite)

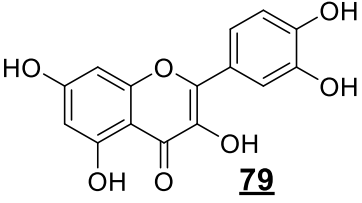
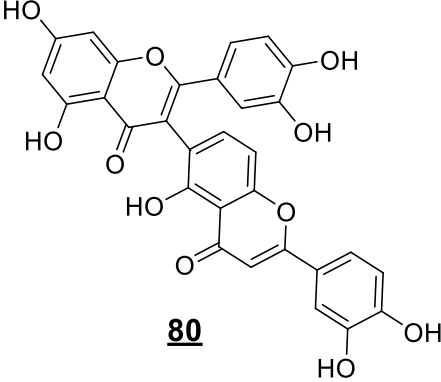
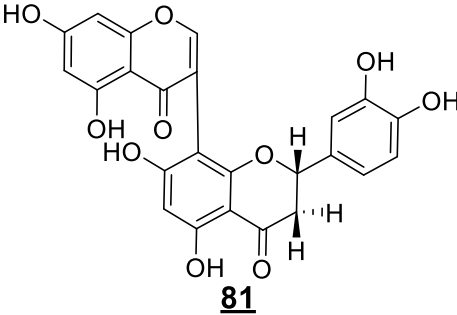
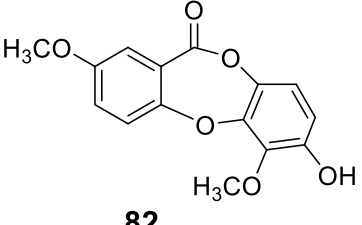
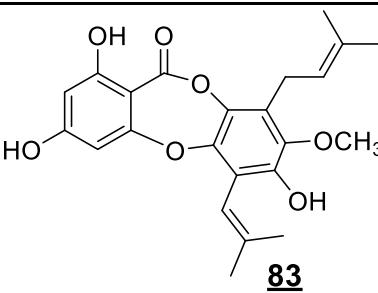
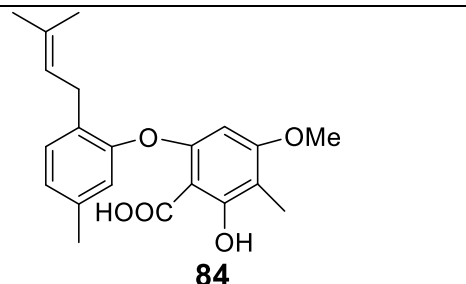
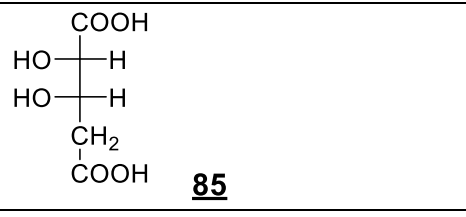
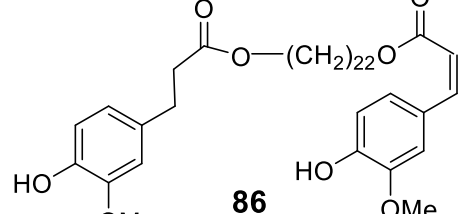
 79	Quercetine	<i>G.atroviridis</i> <i>G.cowa</i> (Shen et al., 2007; Tan et al., 2016)	Flavonoïdes
 80	Morelloflavone	<i>G.atroviridis</i> (Darwati et al., 2022)	Biflavonoïdes
 81	Preussianone	<i>G.preussi</i> (Messi et al., 2012)	
 82	Brévisipdone	<i>G.brevisipdone</i> (Ngoupayo et al., 2007)	Depsidones
 83	Atrovirisidone B	<i>G.atroviridis</i> (Permana et al., 2001; Jamila et al., 2014)	

Tableau 4: Quelques autres classes de composés isolés du genre *Garcinia* (suite)

 84	Acide hermonionique	<i>G.cambogia</i> <i>G.cowa</i>	Acétogénines
 85	(-)-Acide hydroxycitrique	(Jena et al., 2002)	
 86	(1E,22Z)-1,22-diferuloxydotosane	<i>G.multiflora</i> (Chiang et al., 2003)	Cinnamate

I.3.2. Travaux pharmacologiques antérieurs faits sur le genre *Garcinia*

Du fait de leurs multiples usages en thérapeutiques notamment dans les traitements de nombreuses maladies en médecine traditionnelle, certains chercheurs ont effectué des travaux pharmacologiques sur les espèces du genre *Garcinia*. Il en ressort que les extraits bruts, fractions et composés isolés du genre *Garcinia* renferment des nombreuses propriétés biologiques à savoir :

- **Anti bactérienne** à l'exemple du norathyriol **19** avec une IC₅₀ de 88,0 µg/ml contre *S.aureus*. Le xanthochymol **76** isolé de *G.multiflora* avec une CMI de 3,13-6,25 µg/ml testées contre MRSA et methicillin-sensitive *S.aureus* (MSSA) avec une MIC de 3,13 à 25 µg/ml . La caroxanthone **26** possède des propriétés anti bactériennes naturelles très intéressante et l'extrait brut de *Garcinia nobilis* a montré une meilleure activité antituberculeuse avec une CMI de 128 µg/ml M.tuberculosis testé contre la souche ATCC 27294 et antibactérienne (CMI de 64µg/ml contre Escherichia coli ATCC 10536) **(Fouotsa et al., 2013)**

- **Anti oxydante** comme exemple nous avons le garcinol 75 isolé des écorces de *G.indica*. Il est considéré comme un puissant oxydant car il possède des propriétés chélatantes et une capacité à piéger les radicaux libre (**Sang et al., 2001**).
- **Anti proliférative** : la mboudiexanthone 31, garcinol 75, l'acide bétulinique 73 et la zéorine 74 ont été isolés des feuilles de *Garcinia nobilis* ont montré une activité antiproliférative évaluée par rapport à la lignée cellulaire de cancer du sein humain MCF-7 avec les différentes valeurs de IC₅₀ égale à 111,45 mM pour zéorine , 35,26 mM pour la mboudiexanthone, 32,91 mM pour euxanthone, 19,52 mM pour l'acide bétullinique et 13,77 mM pour garcinol (**Fouotsa et al., 2021**).
- **Autres propriétés** : la 1,3-dihydroxy-6,7-diméthoxyxanthone 29, et 1,3,5-trihydroxyxanthone 30 ont relevé une activité modéré cytotoxique contre la lignée cellulaire de carcirone du col de l'utérus humain KB-3-1 Ces composés peuvent donc être utiliser dans le traitement des maladies cancéreuses. la gartanine 27, et la 8-hydroxycudraxanthone G 28 ont présenté des propriétés antiglycationnelles avec les valeurs respectives de CI₅₀ de 764,1 mM et 840,2 mM (**Fouotsa et al., 2012**). On relève aussi des activités cytotoxiques et anti-inflammatoires chez les benzophénones. L'isolement des Gutifféronnes A-F et des benzophénones polyprénylées effectué par une équipe nationale cancer institute (NCI) ont monté une forte activité biologique in-vitro sur les cellules humaines Tlymphoblastoides CEM-SS (CI₅₀ 1-10 µg/ml) alors que leur cytotoxicité était supérieure à 50 µg/ml. Les xanthonnes de Clusiacees précisément du genre *Garcinia* sont également anti-inflammatoires, cytotoxique, et ont des activités antimicrobiennes, notamment antifongiques et antipaludiques. Certains flavonoïdes de *Garcinia* sont décrits pour leurs activités anticholinestérasiques. Notons enfin qu'un biflavonoïde issu de *Garcinia*, la morelloflavone, inhibe l'HMG-CoA réductase in vitro.

CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

II.1. Extraction et isolement des composés

Les tiges de *Garcinia nobilis* (Clusiaceae) qui font l'objet de notre étude ont été récoltées, découpées, séchées puis broyées pour donner 2 Kg de poudre. Par la suite, cette poudre (2 Kg) a été extraite par macération à température ambiante dans le méthanol pendant 48h renouvelé deux fois. Après filtration, la solution recueillie a été évaporée sur un évaporateur rotatif pour donner 100 g d'extrait brut sous forme de gomme de couleur marron. 98 g de cet extrait brut a subi un fractionnement par trituration à l'hexane pour donner 15 g d'extrait, au dichlorométhane pour 30 g d'extrait et à l'acétone pour 29 g d'extrait et un résidu d'environ 20 g. 27 g de la fraction à l'acétone ont été chromatographiés sur une colonne de gel de silice et élués avec les systèmes de solvant Hex, Hex/AcOEt, AcOEt, AcOEt/MeOH et MeOH de polarité croissante. De cette colonne chromatographique, quatre (04) composés purs indexés GNFA1 à GNFA4 ont été obtenus et deux (02) séries **S4** et **S10** ont été par la suite purifiées par chromatographie sur colonne de silice avec des systèmes Hex/AcOEt de polarité croissante pour donner quatre (04) autres composés purs indexés GNFA11, GNFA12, GNFA33 et GNFA34. L'ensemble de ces travaux nous ont permis d'isoler huit (08) composés dont quatre (04) ont été entièrement caractérisés sur la base de leurs données spectrales. Les schémas ci-dessous résument le protocole expérimental ayant conduit à l'isolement des composés purs. Dans la suite, nous décrirons les structures de quatre (04) composés à savoir : GNFA1 ; GNFA12 ; GNFA34 et GNFA4.

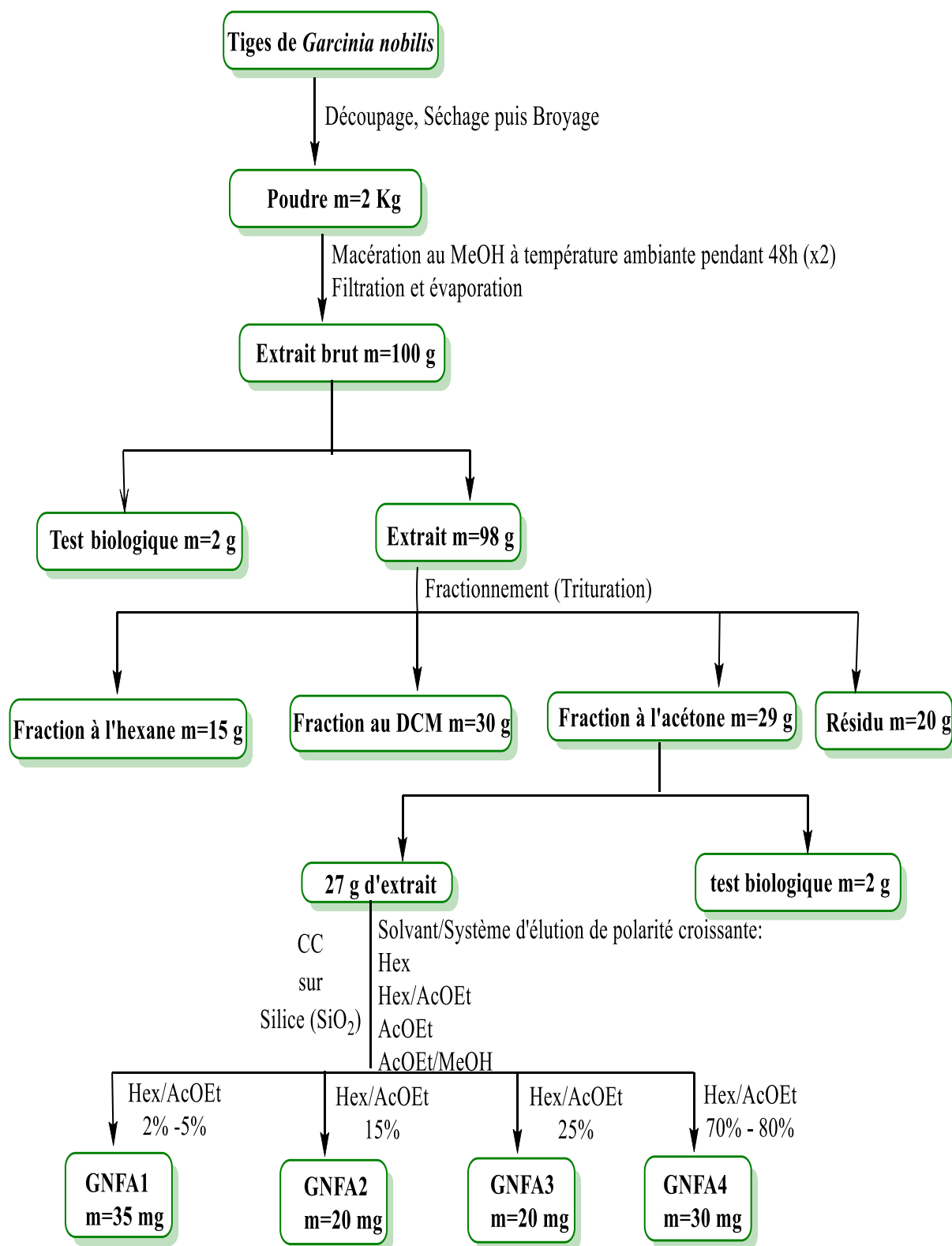


Schéma 8: Protocole expérimental d'isolement des composés purs

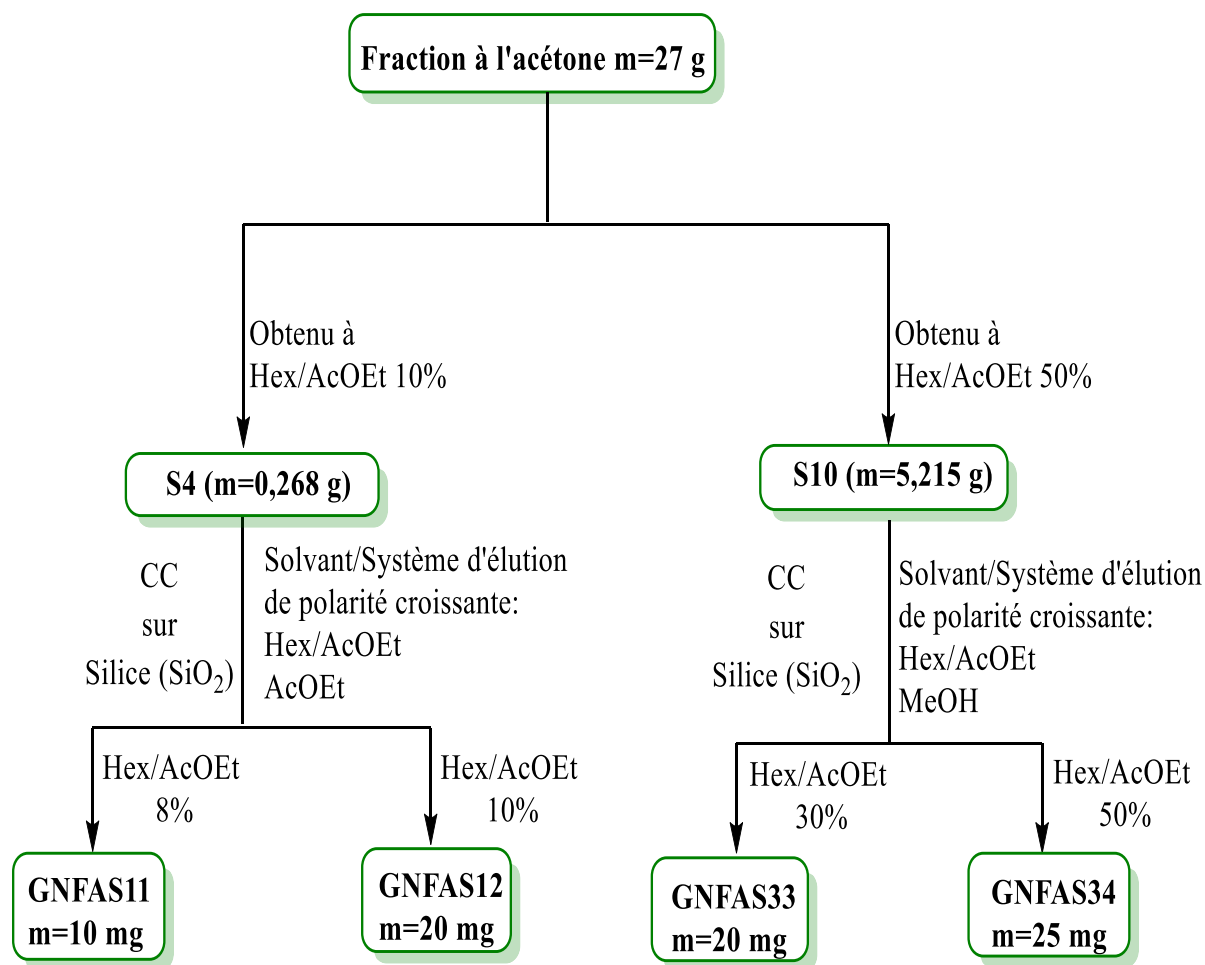


Schéma 9: Protocole de purification des séries S4 et S10

II.2. Elucidation structurale des composés isolés

II.2.1. Identification du composé GNFA1

Le composé GNFA1 est obtenu de la fraction à l'acétone des tiges de *Garcinia nobilis* sous forme d'aiguille blanche dans le mélange Hex/AcOEt (98/2 - 95/5). Il est soluble dans le dichlorométhane (CH₂Cl₂) et répond positivement au test de Lieberman Burchard en donnant une coloration rouge qui vire au violet : caractéristique de sa nature triterpénique. Une analyse détaillée de ses spectres uni et bidimensionnelle nous a permis de lui attribuer la formule moléculaire C₃₀H₅₀O renfermant 6 degrés d'insaturations.

❖ Interprétation du spectre RMN ¹³C couplé au spectre DEPT 135 de GNFA1

Le spectre de RMN ¹³C (150MHz, CDCl₃, Figure 4) totalement découplé de GNFA1 présente 30 signaux d'atomes de carbone dont l'analyse au travers de la technique DEPT 135 permet de distinguer :

- Un ensemble de huit signaux d'intensité positive à δc 7,0; 14,8 ; 18,1 ; 18,8 ; 20,4 ; 31,9 ; 32,2; 35,2 correspondant à des méthyles dont sept à δc 14,8 ; 18,1 ; 18,8 ; 20,4 ; 31,9 ; 32,2; 35,2 sont angulaires et un à 7,0 ppm caractéristique du méthyle en position C-23 d'un squelette triterpénique de type friedelane (**Mahato et Kundu, 1994**).
- Onze signaux d'intensité négative à δc 18,4; 22,4; 30,7; 32,6; 32,9; 35,5; 35,8; 36,2; 39,4; 41,4; 41,7 correspondant à onze méthylènes hybridés sp³.
- Quatre signaux d'intensité positive à δc 42,9; 53,3; 58,4; 59,6 correspondant à quatre méthines hybridés sp³.
- Sept signaux à δc 28,3; 30,2; 37,6; 38,4; 39,8; 42,3; 213,3 correspondant à sept carbones quaternaires dont six hybridés sp³ et celui à δc 213,3 hybridé sp² indique la présence d'un carbonyle de cétone (C=O) dans la structure de GNFA1.

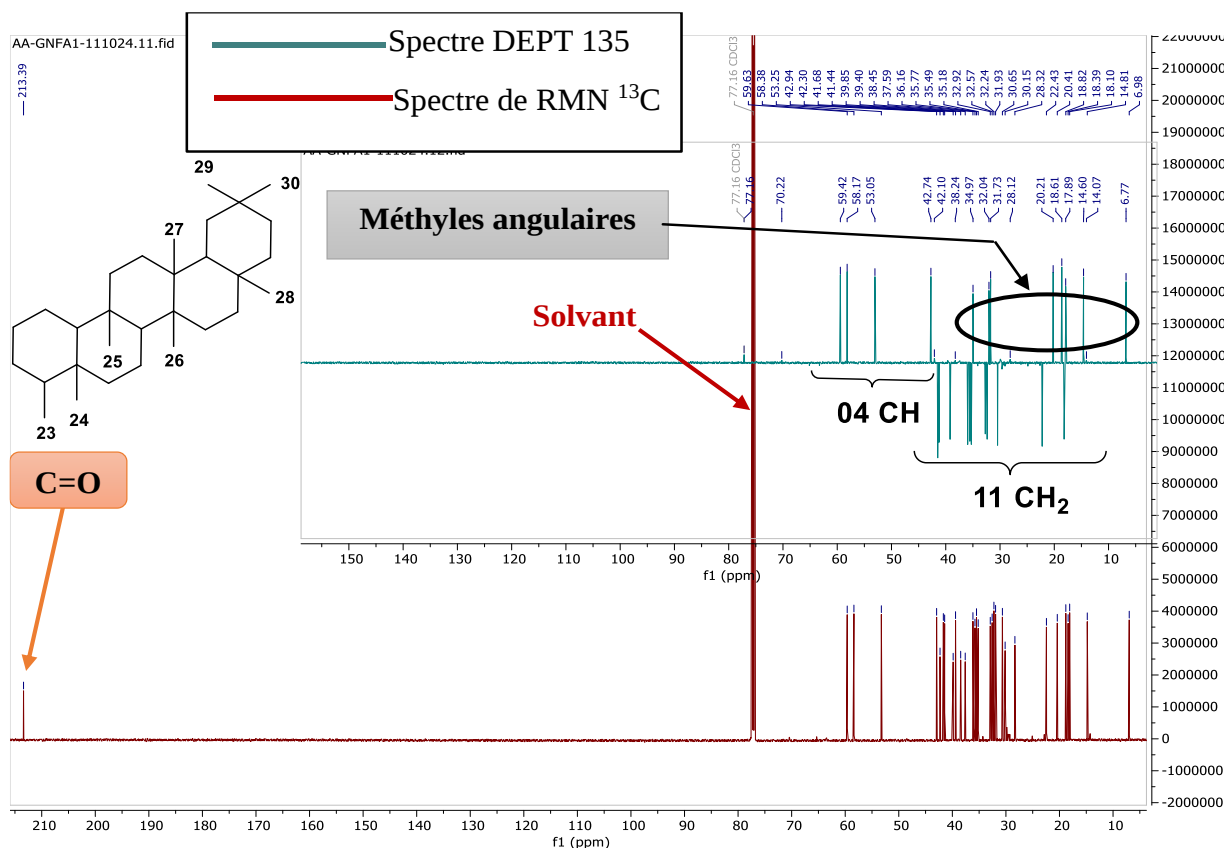
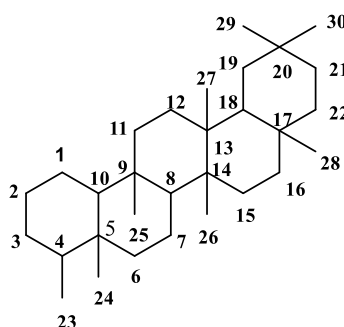


Figure 4: Spectre de RMN ^{13}C et DEPT 135 (150MHz, CDCl_3) du composé GNFA1

❖ Interprétation du spectre RMN ^1H couplé au spectre HSQC de GNFA1

L'analyse du spectre de RMN ^1H (600MHz, CDCl_3 , Figure 5) couplée à la technique HSQC (Figure 6 et 7) a permis de recenser huit signaux qui apparaissent dans la zone des champs forts intégrant chacun pour trois protons parmi lesquels un apparaît sous forme de doublet à δ_{H} 0,88 attribuable au méthyle C-23 (δ_{C} 7,0) en position C-4 du squelette triterpénique de type friedelane et les autres sous forme de singulet à δ_{H} 0,72 (3H, s) / δ_{C} 14,8 (C-24); 0,87 (3H, s) / δ_{C} 18,1 (C-25); 0,95 (3H, s) / δ_{C} 35,2 (C-29); 1,00 (3H, s) / δ_{C} 31,9 (C-30); 1,01 (3H, s) / δ_{C} 20,4 (C-26); 1,06 (3H, s) / δ_{C} 18,8 (C-27); 1,18 (3H, s) / δ_{C} 32,2 (C-28) sont attribuables aux protons des différents méthyles angulaires du squelette triterpénique de type friedelane (Mahato et Kundu 1994).



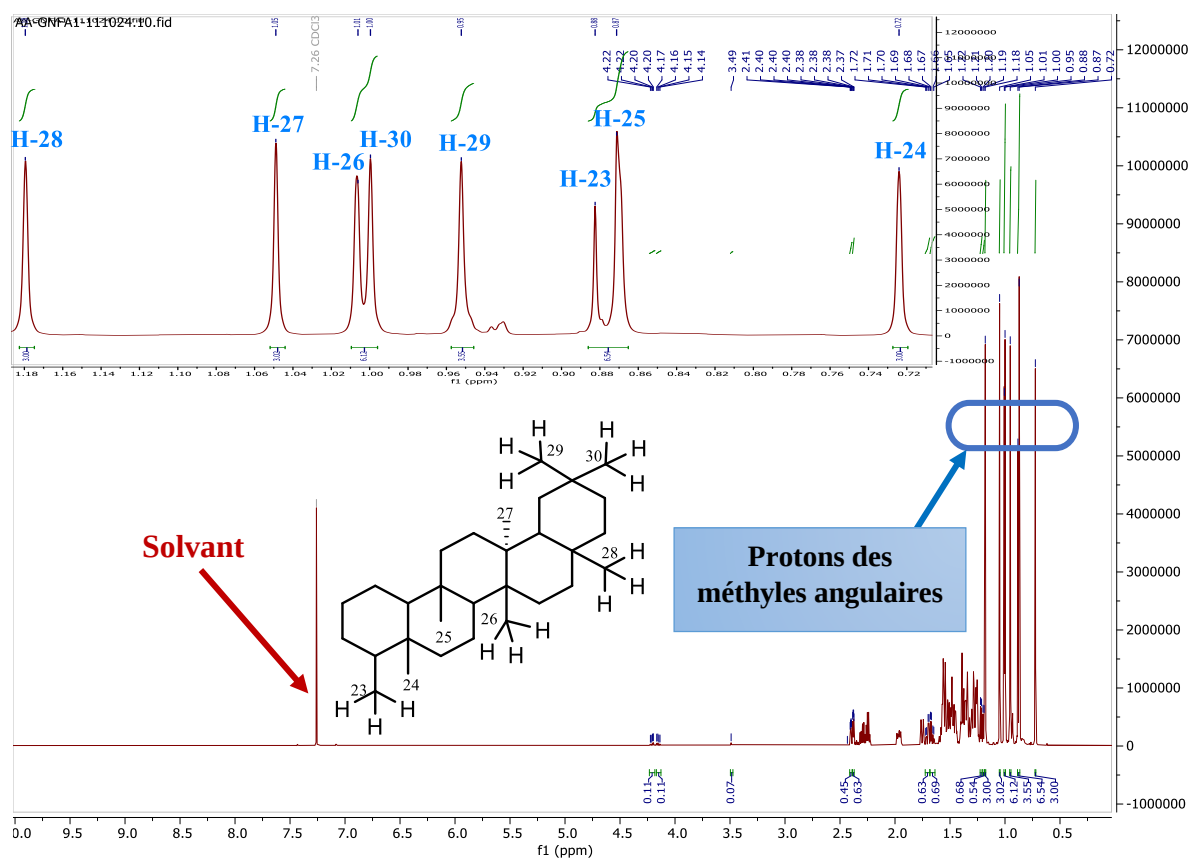


Figure 5: Spectre de RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) du composé GNFA1

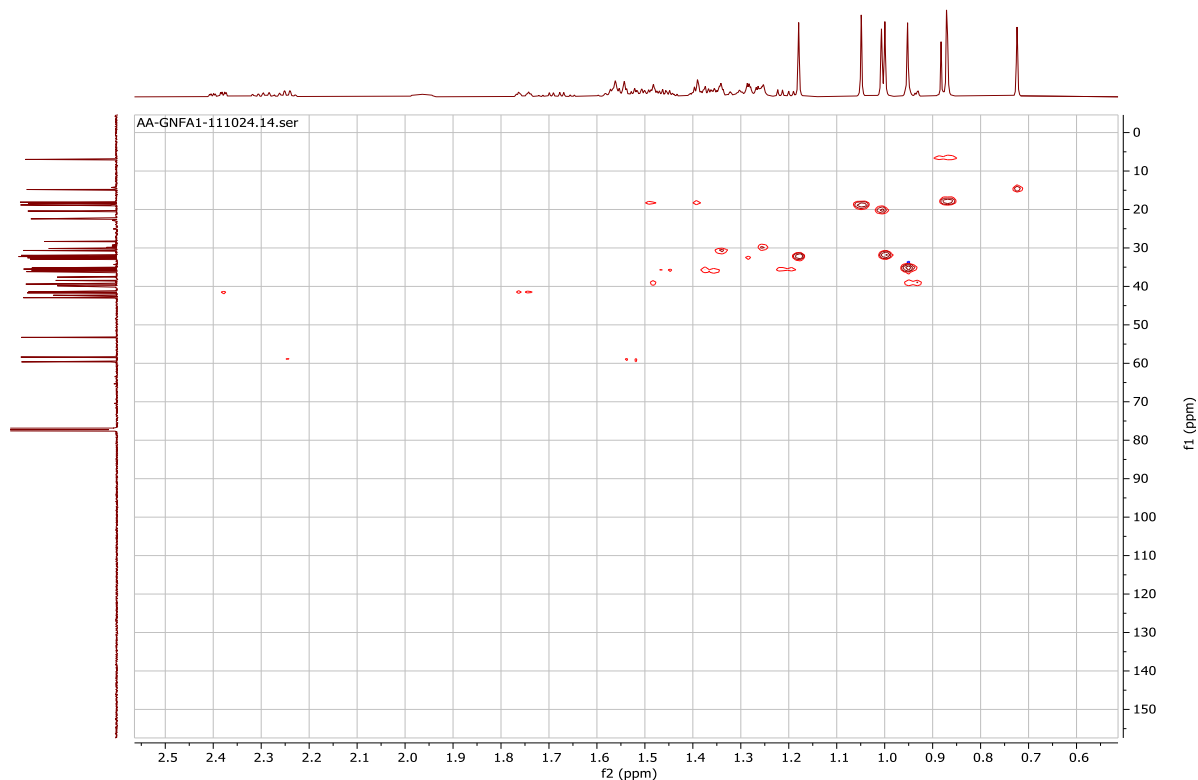


Figure 6: Spectre HSQC du composé GNFA1

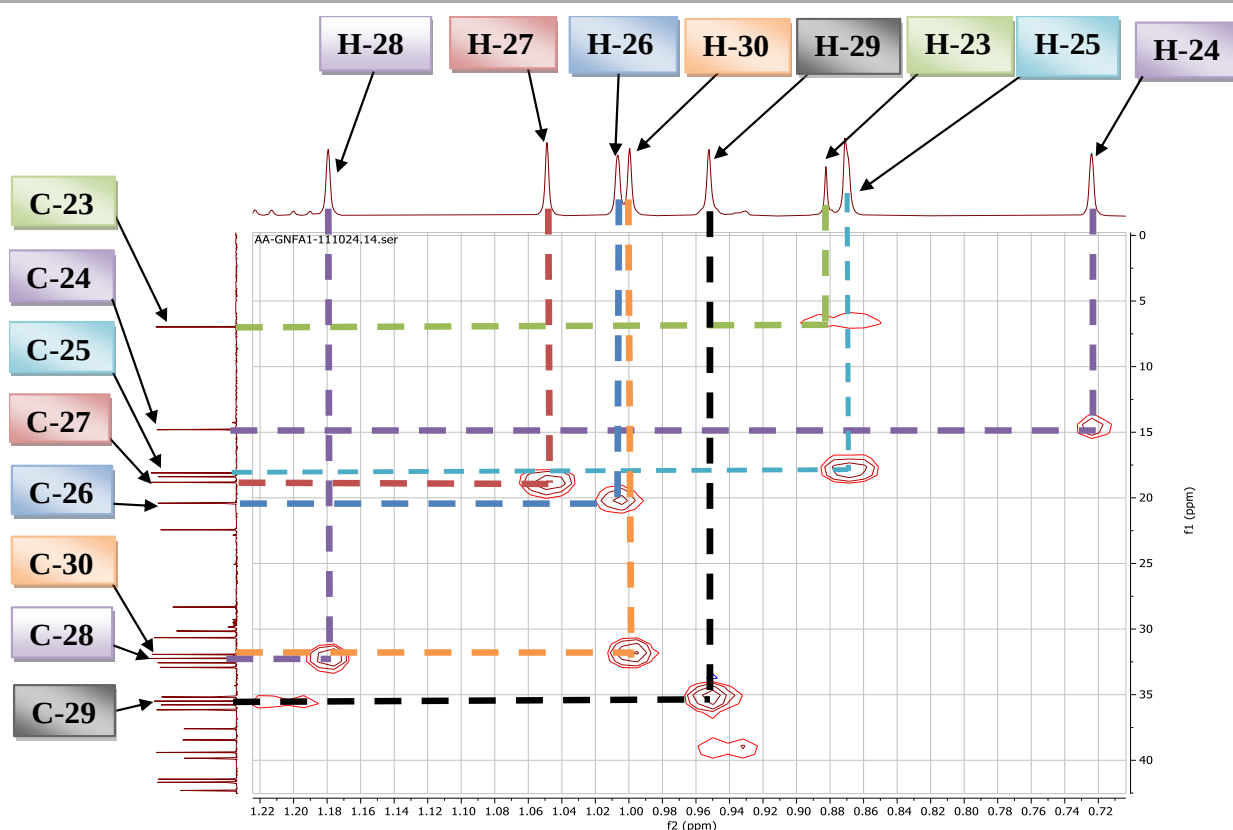


Figure 7: Spectre HSQC élargi du composé GNFA1

❖ Interprétation du spectre HMBC de GNFA1

L'analyse du spectre HMBC (Figure 8, 9 et 10) de GNFA1 nous a permis d'attribuer les positions du carbonyle (C=O) et celles des différents méthyles angulaires. En effet, les protons à δ_H 0,88 (3H, s) / δ_C 7,0 (C-23) corrélient avec les carbones à δ_C 42,3 (C-5); 58,4 (C-4); 213,4 (C-3). Ces corrélations observées, permettent de dire que la structure de GNFA1 possède une cétone en position C-3 de δ_C 213,4 et un méthyle angulaire (C-23) à δ_C 7,0 porté par le carbone à 58,4 ppm (C-4) du squelette friedelane. Nous observons également sur ce spectre, les corrélations en 3J entre les protons à δ_H 0,72 (3H, s) / δ_C 14,8 (C-24) et les carbones à δ_C 41,4 (C-6); 58,4 (C-4). Ces corrélations confirment la jonction entre le cycle A et le cycle B. De même, les protons à δ_H 0,87 (3H, s) / δ_C 18,1 (C-25) corrélient en 3J avec les carbones à δ_C 35,8 (C-11); 53,3 (C-8); 59,6 (C-10); démontrant ainsi la jonction du cycle B et du cycle C.

On observe également sur ce spectre, les corrélations entre les protons du méthyle en C-26 (1,01 (3H, s) / δ_C 20,4) et les carbones à δ_C 39,8 (C-13) et δ_C 53,3 (C-8); les protons du méthyle C-27 à δ_H 1,06 (3H, s) / δ_C 18,8 et les carbones à δ_C 30,7 (C-12) et δ_C 38,4 (C-14) justifiant la jonction entre les cycles C et D. La jonction du cycle D et du cycle E est confirmée par la corrélation des protons du méthyle C-28 à δ_H 1,18 (3H, s) / δ_C 32,2 et les carbones à δ_C

30,2 (C-17), δ_C 36,2 (C-16) et δ_C 42,9 (C-18). La corrélation observée entre le méthyle à δ_H 0,95 (3H, s) / δ_C 35,2 et celui à δ_H 1,00 (3H, s) / δ_C 31,9 justifie qu'ils soient portés par le même carbone (C-20). Ces valeurs sont respectivement d'après la littérature, attribuées aux carbones C-29 et C-30.

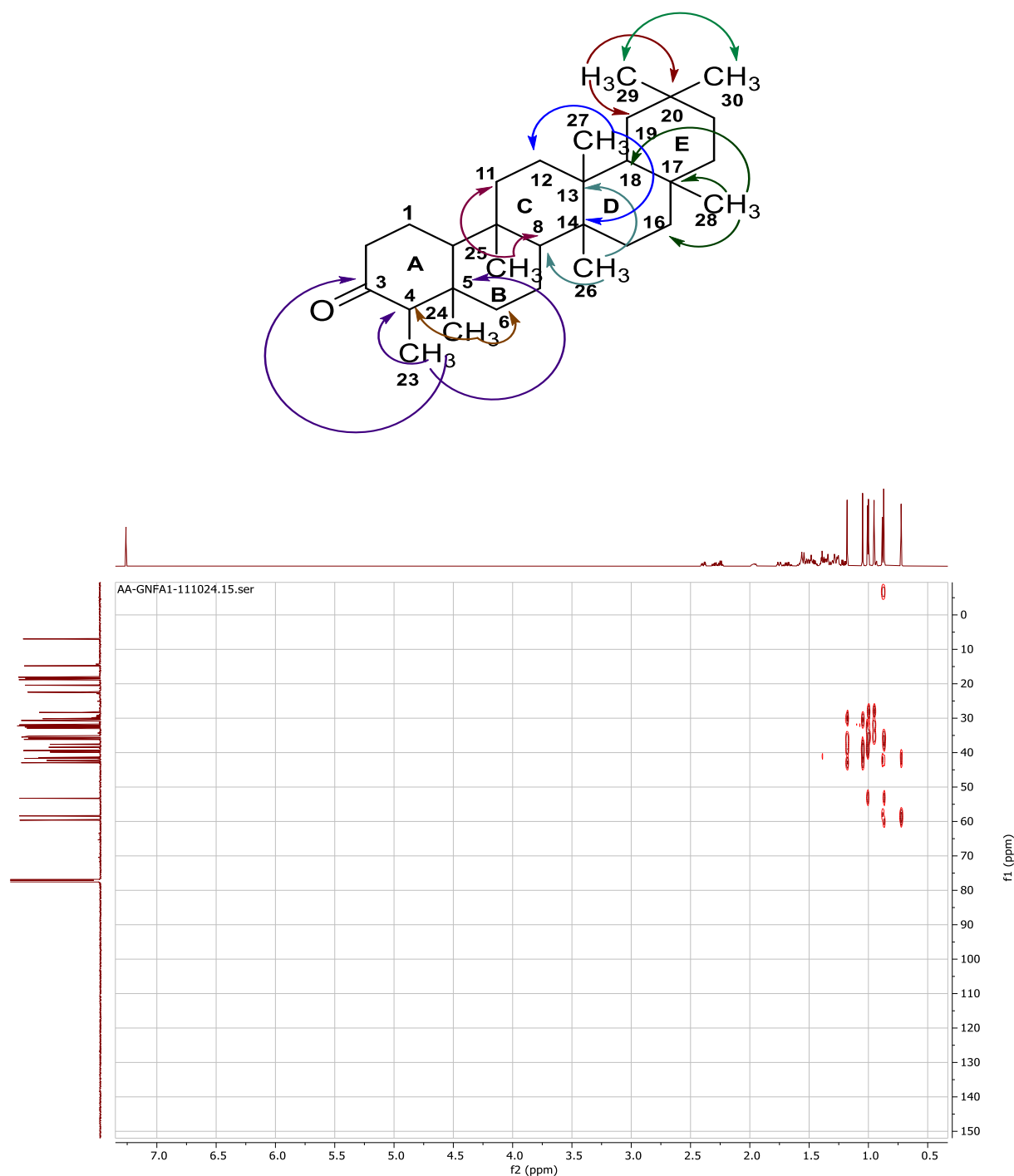


Figure 8: Spectre HMBC du composé GNFA1

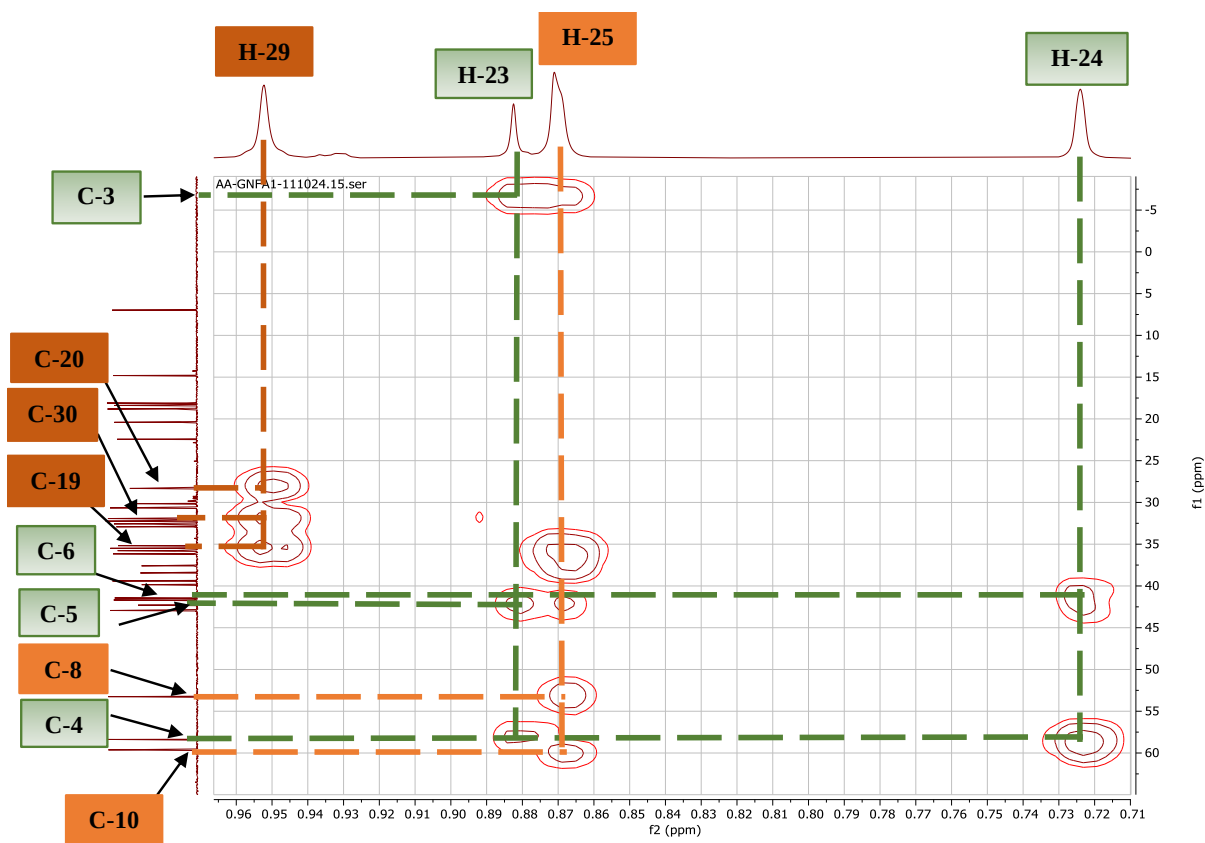


Figure 9: Spectre HMBC élargi du composé GNFA1

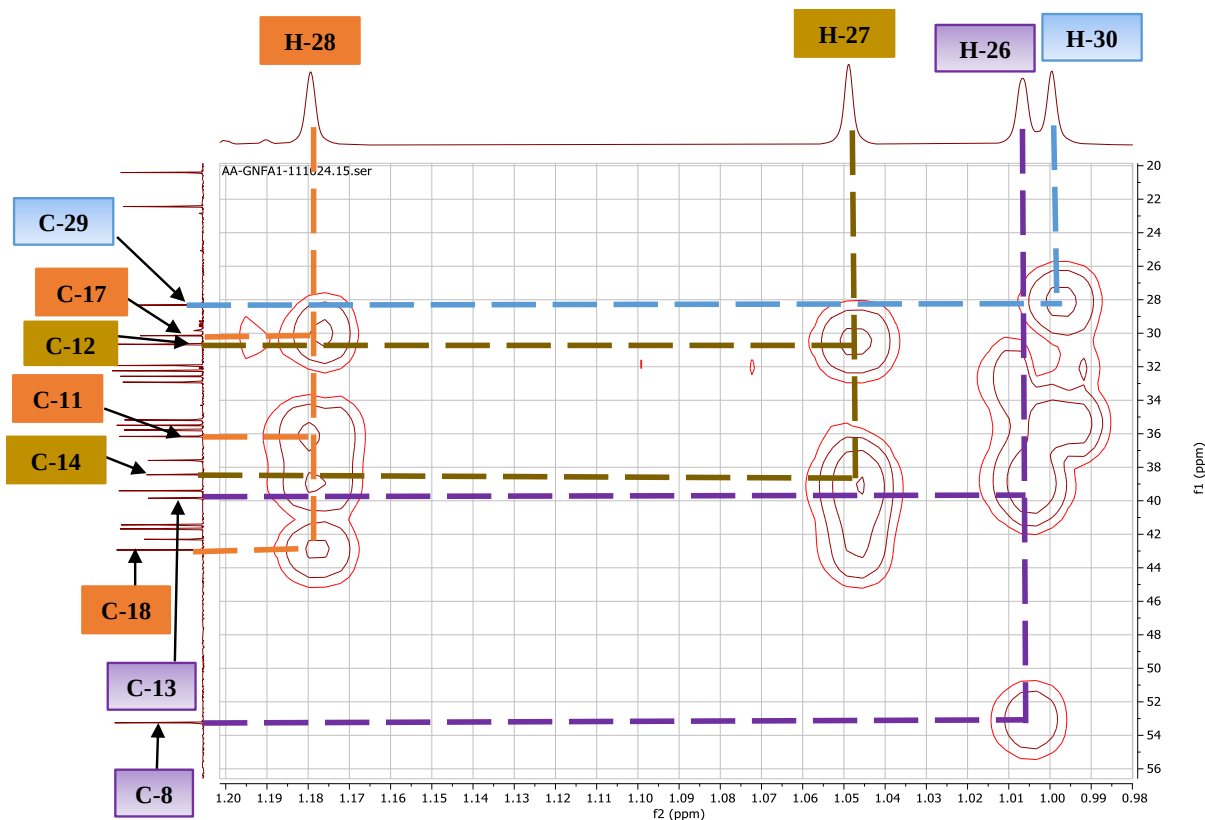


Figure 10: Spectre HMBC élargi du composé GNFA1

L'ensemble de toutes ces données spectrales et comparé à celles de la littérature (Tableau 9), a permis d'attribuer à GNFA1, la structure **67** qui est celle de la friedelan-3-one encore appelée friedeline isolé précédemment de l'espèce *Garcinia lattissima* par Ambarwati et *al.* en 2019 ([Ambarwati.et al., 2019](#))

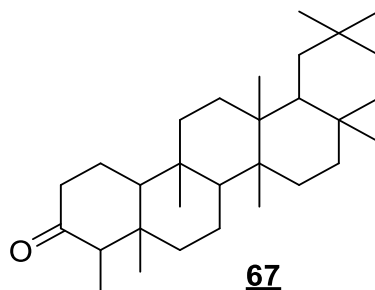


Tableau 9: Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (150MHz, CDCl_3) et RMN ^1H (600MHz, CDCl_3) de GNFA1 avec la friedelan-3-one (600MHz et 150MHz, CDCl_3 ,
Ambarwati et al., 2019)

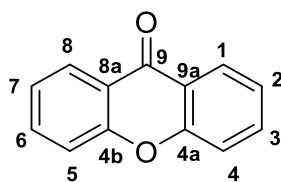
Positions	GNFA1		Friedelan-3-one	
	δ_{C} (ppm, <i>m</i>)	δ_{H} (ppm)	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm)
1	22,4 (CH_2)	-	22,3	-
2	41,7 (CH_2)	2,31 (2H, <i>ddd</i>)	41,5	2,32 (2H, <i>ddd</i>)
3	213,4 (C)	-	213,2	-
4	58,4 (CH)	-	58,2	-
5	42,3 (C)	-	42,1	-
6	41,4 (CH_2)	-	41,2	-
7	18,4 (CH_2)	-	18,2	-
8	53,3 (CH)	-	53,2	-
9	37,6 (C)	-	37,4	-
10	59,6 (CH)	-	59,5	-
11	35,8 (CH_2)	-	35,6	-
12	30,7 (CH_2)	-	30,5	-
13	39,8 (C)	-	39,4	-
14	38,4 (C)	-	38,2	-
15	32,6 (CH_2)	-	32,9	-
16	36,2 (CH_2)	-	35,4	-
17	30,2 (C)	-	30,1	-
18	42,9 (CH)	-	42,1	-
19	35,5 (CH_2)	-	35,2	-
20	28,3 (C)	-	28,2	-
21	32,9 (CH_2)	-	32,9	-
22	39,4 (CH_2)	-	39,4	-
23	7,0 (CH_3)	0,88 (3H, <i>s</i>)	6,8	0,88 (3H, <i>s</i>)
24	14,8 (CH_3)	0,72 (3H, <i>s</i>)	14,7	0,78 (3H, <i>s</i>)
25	18,1 (CH_3)	0,87 (3H, <i>s</i>)	17,9	0,88 (3H, <i>s</i>)
26	20,4 (CH_3)	1,01 (3H, <i>s</i>)	20,6	1,01 (3H, <i>s</i>)
27	18,8 (CH_3)	1,06 (3H, <i>s</i>)	18,3	1,09 (3H, <i>s</i>)
28	32,2 (CH_3)	1,18 (3H, <i>s</i>)	32,1	1,10 (3H, <i>s</i>)
29	35,2 (CH_3)	0,95 (3H, <i>s</i>)	34,9	0,96 (3H, <i>s</i>)
30	31,9 (CH_3)	1,00 (3H, <i>s</i>)	31,8	0,94 (3H, <i>s</i>)

II.2.2. Identification du composé GNFAS12

Le composé GNFAS12 est obtenu sous forme de poudre jaune dans un mélange Hex/AcOEt (9/1) de la sous fraction S4. Il est soluble dans le méthanol et répond positivement au test au chlorure ferrique indiquant sa nature phénolique. Une analyse détaillée de ses spectres uni et bidimensionnelle nous a permis de lui attribuer la formule moléculaire $C_{13}H_8O_4$ renfermant 10 degrés d'insaturations.

❖ Interprétation du spectre RMN ^{13}C couplé au spectre DEPT 135 de GNFAS12

Le spectre RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol- d_4 , **figure 11**) totalement découplé de GNFAS12 présente 13 signaux de carbones dont un signal à δ_c 183,5 correspond à un carbonyle de cétone (C=O). L'analyse de ce spectre au moyen de la technique DEPT 135 (**Figure 11**), permet de relever la présence de six méthines aromatiques (=CH) à δ_c 108,1; 109,3; 110,7; 120,3; 126,4; 137,9 et six carbones quaternaires aromatiques dont quatre à δ_c 151,5; 155,6; 157,9; 162,9 et les deux autres à δ_c 109,5 et 122,2 correspondant à un squelette xanthonique (**Westerman et al., 1977**)



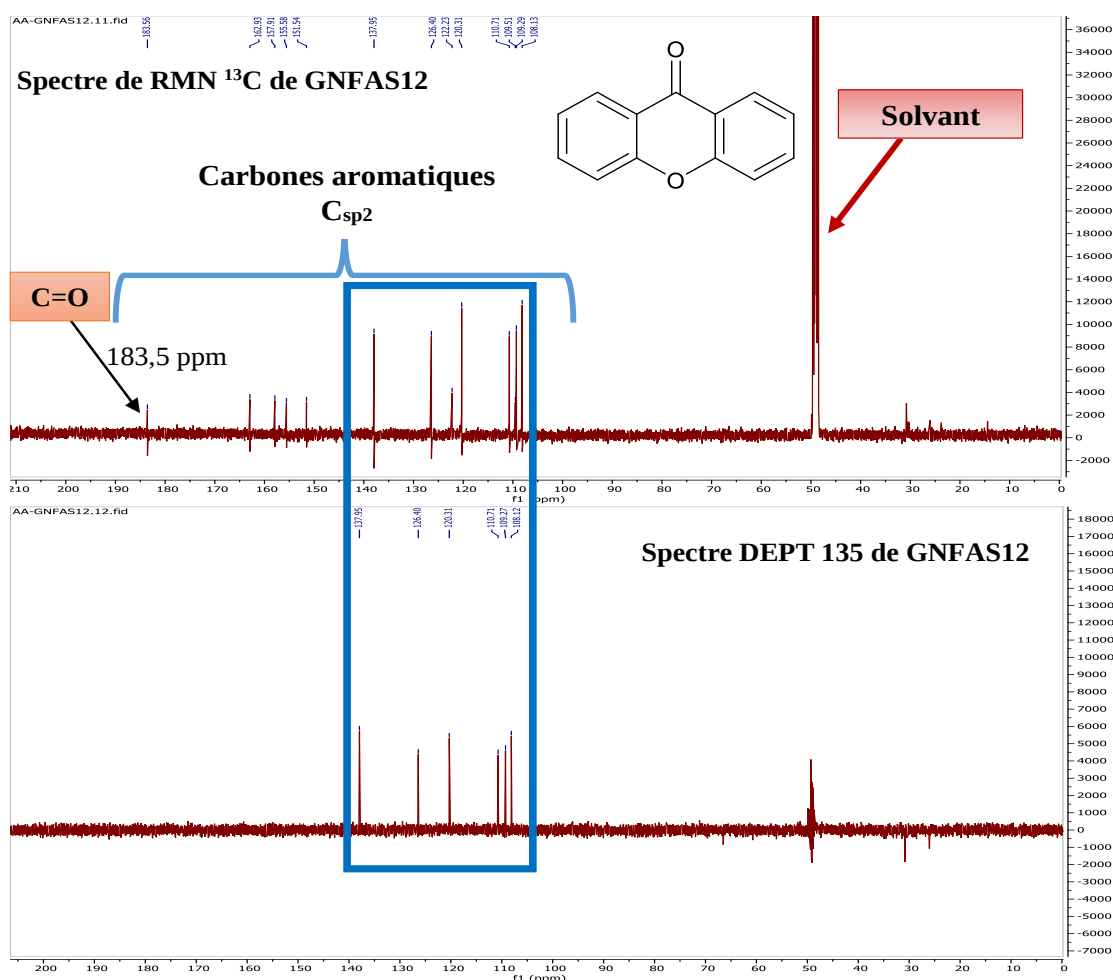


Figure 11: Le spectre de RMN ^{13}C et DEPT 135 (125 MHz, méthanol- d_4) du composé GNFAS12

❖ Interprétation du spectre RMN ^1H couplé au spectre HSQC de GNFAS12

L'analyse du spectre RMN ^1H (500 MHz, méthanol- d_4 , **figure 12 et 13**) associée au spectre HSQC (**figure 14 et 15**) permet de mettre en évidence:

- La présence de deux groupements hydroxyles dont l'un chélaté résonnant sous forme de singulet à δ_{H} 12,68 (1H, *s*) et l'autre libre (échangeable à l'eau lourde) sous forme de singulet à δ_{H} 8,51
- Un ensemble de protons constitué de deux doublets dédoublés intégrant chacun un proton à δ_{H} 6,97 (1H, *dd*, $J = 0,9-8,4 \text{ Hz}$) / δ_{C} 108,1; 6,75 (1H, *dd*, $J = 0,9-8,4 \text{ Hz}$) / δ_{C} 110,7 et d'un triplet d'un proton à δ_{H} 7,64 (1H, *t*, $J = 8,3 \text{ Hz}$) / δ_{C} 137,9 attribuables à un noyau benzénique 1,2,3-trisubstitué (cycle A du noyau xanthonique) (**Meechai et al., 2016**).

- Un autre ensemble de proton constitué d'un doublet d'un proton à δ_H 7,53 (1H, d, $J = 3,0$ Hz) / δ_C 109,3, d'un autre doublet d'un proton à δ_H 7,45 (1H, d, $J = 9,0$ Hz) / δ_C 120,3 et d'un doublet dédoublé d'un proton à δ_H 7,33 (1H, dd, $J = 9,0$ et $3,0$ Hz) / δ_C 126,4 attribuables à un noyau benzénique 1,2,4-trisubstitué (cycle B du noyau xanthonique) (Meechai et al., 2016).

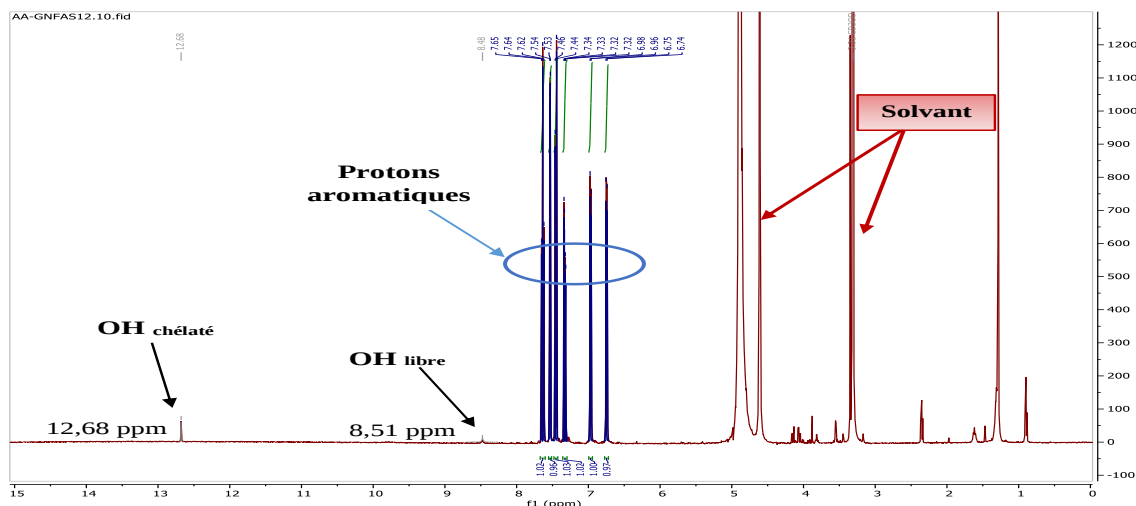


Figure 12: Le spectre de RMN 1H (500 MHz, méthanol- d_4) du composé GNFA12

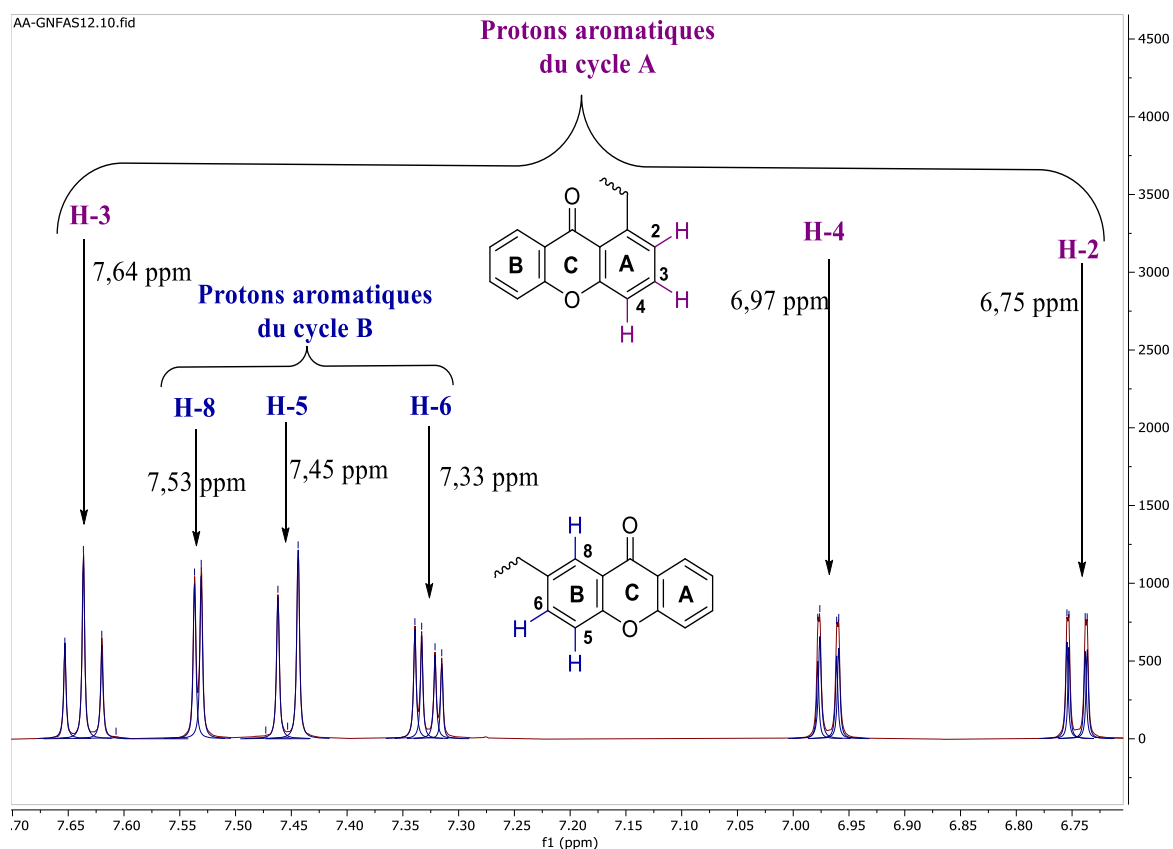


Figure 13: Le spectre de RMN 1H élargi (500 MHz, méthanol- d_4) du composé GNFA12

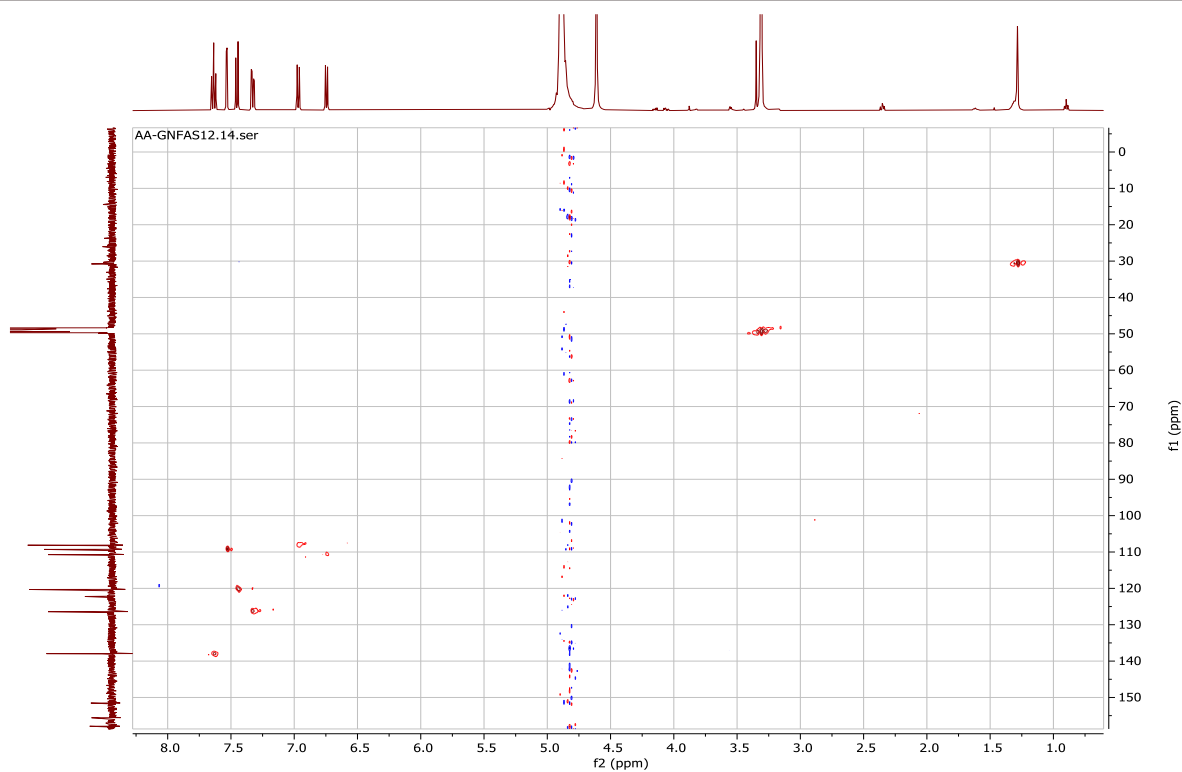


Figure 14: Le spectre HSQC du composé GNFAS12

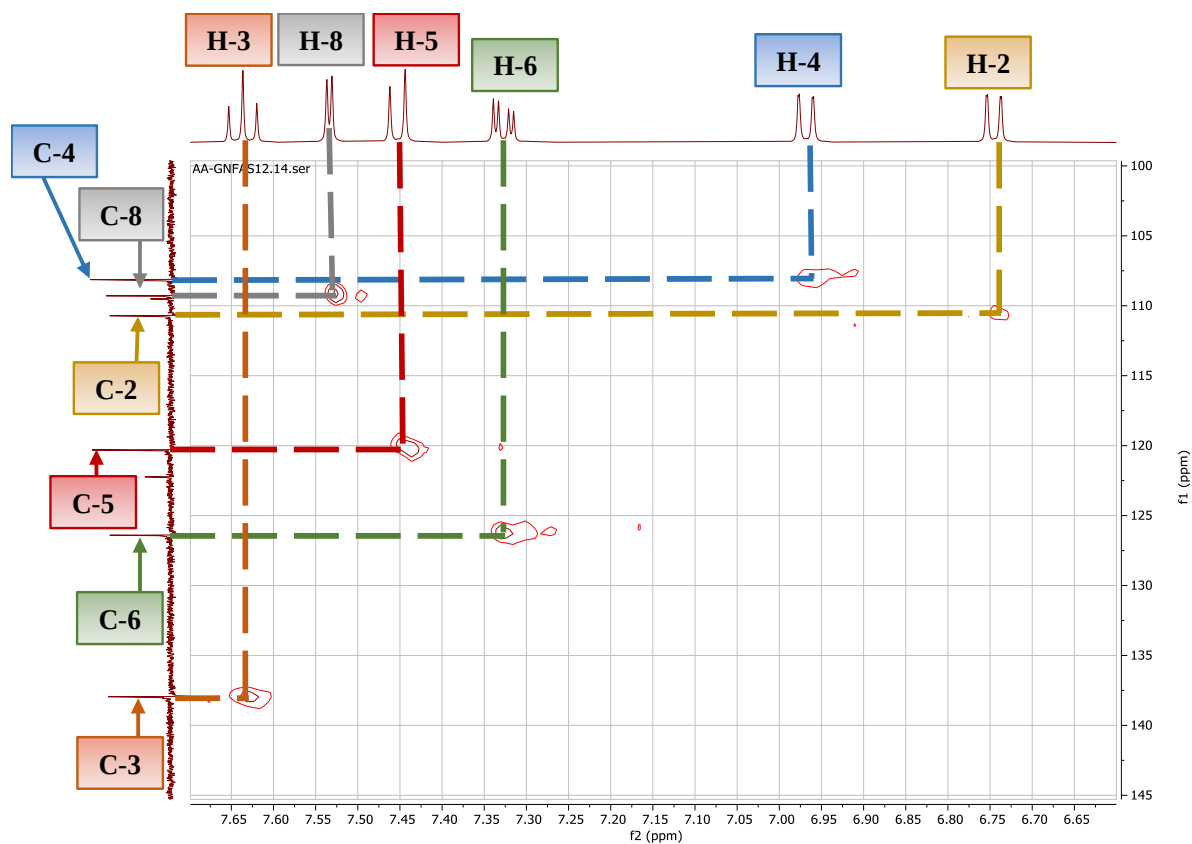


Figure 15: Le spectre HSQC élargi du composé GNFAS12

❖ Interprétation du spectre COSY de GNFA12

Les corrélations observées sur le spectre COSY de GNFA12 (**Figure 16 et 17**) permettent de confirmer les différentes positions des protons aromatiques dans la structure GNFA12. C'est ainsi qu'on observe:

- Les corrélations homonucléaires en 3J entre le proton à δ_H 6,75 (1H, *dd*, $J = 0,9-8,4$ Hz)/ δ_C 110,7 et 7,64 (1H, *t*, $J = 8,3$ Hz)/ δ_C 137,9 d'une part et d'autre part ce même proton à 7,64 (1H, *t*, $J = 8,3$ Hz)/ δ_C 137,9 et le proton à δ_H 6,97 (1H, *dd*, $J = 0,9-8,4$ Hz)/ δ_C 108,1.
- Les corrélations homonucléaires en 4J long range et 3J respectivement entre le proton à 7,33 (1H, *dd*, $J = 9,0, 3,0$ Hz)/ δ_C 126,4 et les protons à δ_H 7,53 (1H, *d*, $J = 3,0$ Hz)/ δ_C 109,3 et δ_H 7,45 (1H, *d*, $J = 3,0$ Hz)/ δ_C 120,3.

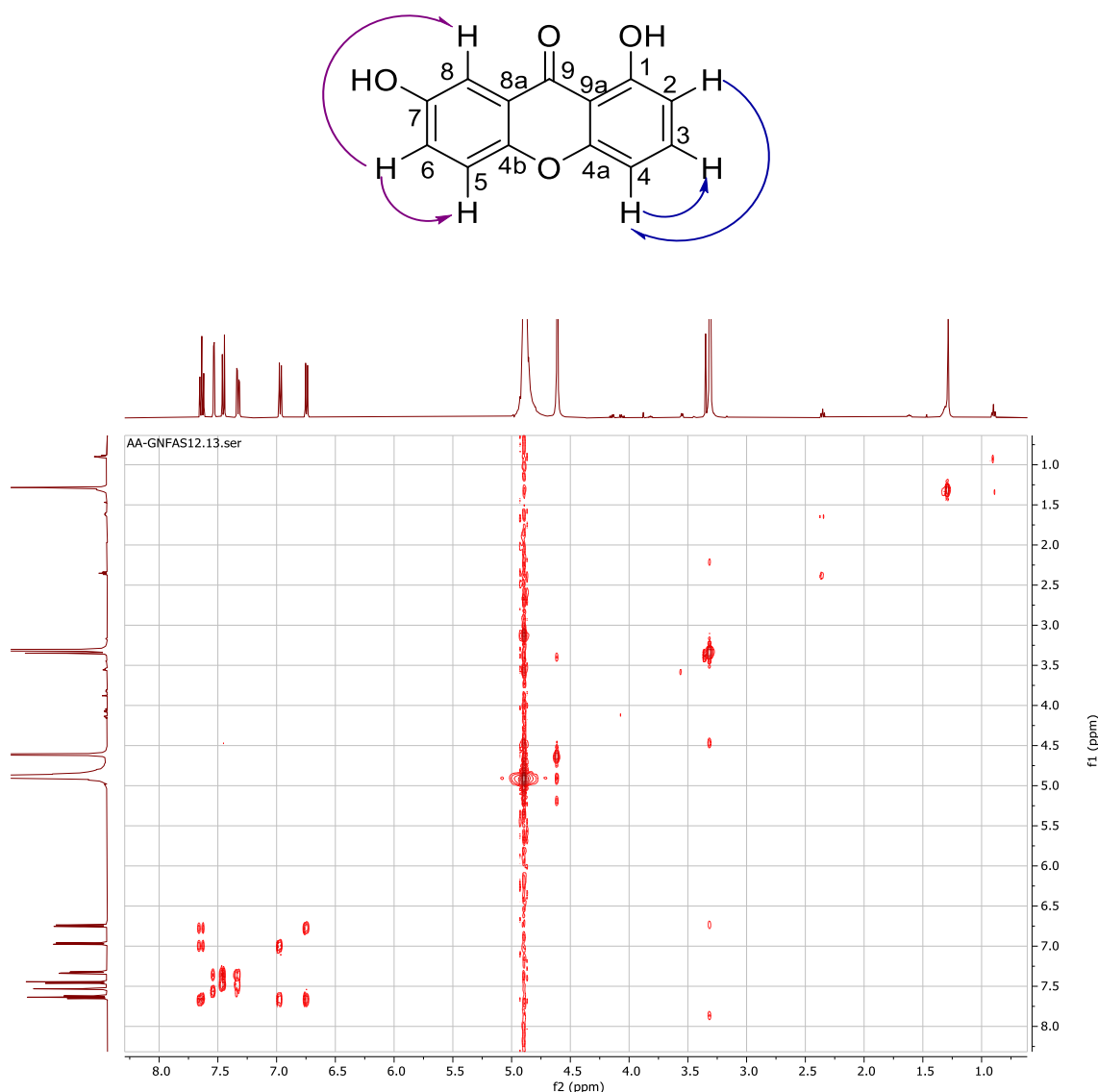


Figure 16: Spectre COSY (500 MHz, méthanol-*d*4) du composé GNFA12

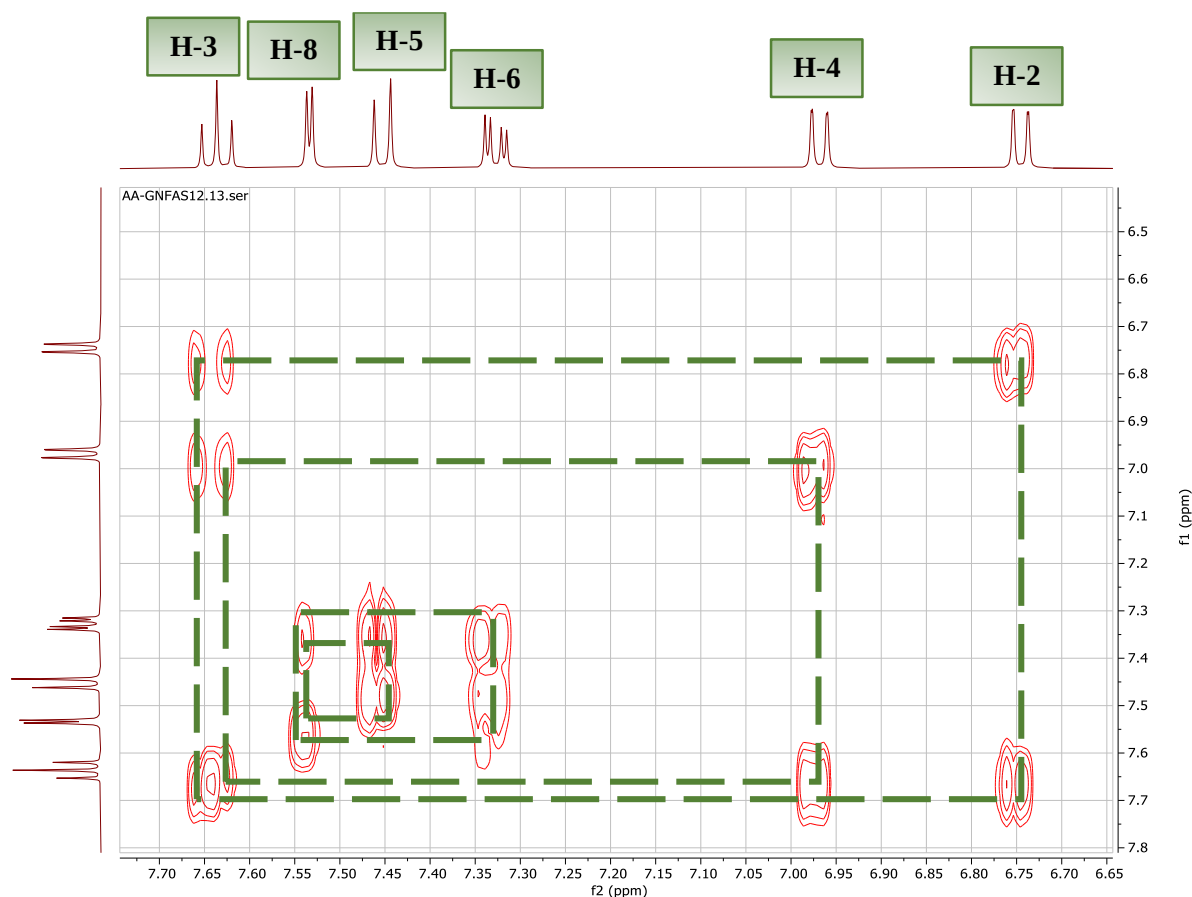


Figure 17: Spectre COSY élargi (500 MHz, méthanol-*d*4) du composé GNFA12

L'ensemble de ces données spectrales comparées à celles de la littérature, nous a permis d'attribuer au composé GNFA12, la structure **87** qui est celle de la 1,7-dihydroxyxanthone encore appelé euxanthone isolé de l'espèce *Garcinia.schomburgkiana* par Meechai et *al.* en 2016 (Meechai et *al.*, 2016).

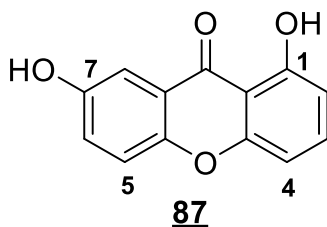


Tableau 10: Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol- d_4) et RMN ^1H (500 MHz, méthanol- d_4) de GNFA12 avec euxanthone (300MHz et 75 MHz, méthanol- d_4 , Meechai et al., 2016)

Position	GNFA12		Euxanthone	
	δ_c (ppm, m)	δ_H (ppm, m et J en Hz)	δ_c (ppm)	δ_H (ppm, m et J en Hz)
1	162,9 (C)		162,8	
2	110,7 (CH)	6,75 (1H; dd; J = 0,9;8,4)	110,6	6,71 (1H, dd, J=0,5;8,5)
3	137,9 (CH)	7,64 (1H; t; J = 8,3)	137,8	7,60 (1H, t, J = 8,5)
4	108,1 (CH)	6,97 (1H; dd; J = 0,9;8,5)	109,4	6,92 (1H, dd, J=0,5;8,5)
4a	155,6 (C)		155,5	
4b	151,5 (C)		151,4	
5	120,3 (CH)	7,45 (1H; d; J = 9,0)	120,3	7,44 (1H, d, J=9,0 Hz)
6	126,4 (CH)	7,33 (1H; dd, J = 9,0; 3,0)	126,3	7,24 (1H, dd, J=9,0; 3,0)
7	157,9 (C)		157,8	
8	109,3 (CH)	7,53 (1H, d, J = 3,0)	109,2	7,50 (1H, d, J = 3,0)
8a	122,2 (C)		122,1	
9	183,5 (C)		183,5	
9a	109,5 (C)		108,0	

II.2.3. Identification du composé GNFAS34

Le composé GNFAS34 est obtenu sous forme de poudre jaune dans un mélange Hex/AcOEt (1/1) lors de la purification de la sous fraction S10. Il est soluble dans le méthanol et répond positivement au test au chlorure ferrique, indiquant sa nature phénolique. Une analyse détaillée de ses spectres uni et bidimensionnelle nous a permis de lui attribuer la formule moléculaire $C_{13}H_8O_6$ renfermant 10 degrés d'insaturations.

❖ Interprétation du spectre de RMN ^{13}C couplé au spectre DEPT 135 de GNFAS34

L'analyse du spectre de RMN ^{13}C totalement découplé (125 MHz, méthanol- d_4 , **Figure 18**) de GNFAS34 présente quelques similitudes avec celui du composé GNFAS12, notamment la présence des 13 signaux de carbone du squelette xanthonique incluant le signal à δ_c 181,3 correspondant à un carbonyle de cétone. Comme éléments de différence, on observe sur ce spectre couplé au spectre DEPT 135 (**Figure 19**) :

- Quatre signaux de méthines (=CH) aromatique à δ_c 94,7; 98,9; 103,5 et 109,2 au lieu de six.
- Huit signaux de carbones aromatiques dont six oxygénés à δ_c 144,9; 153,3; 155,3; 159,5; 164,4; 166,3; au lieu de quatre comme dans le squelette de GNFAS12 et deux autres à δ_c 103,4 et 109,2.

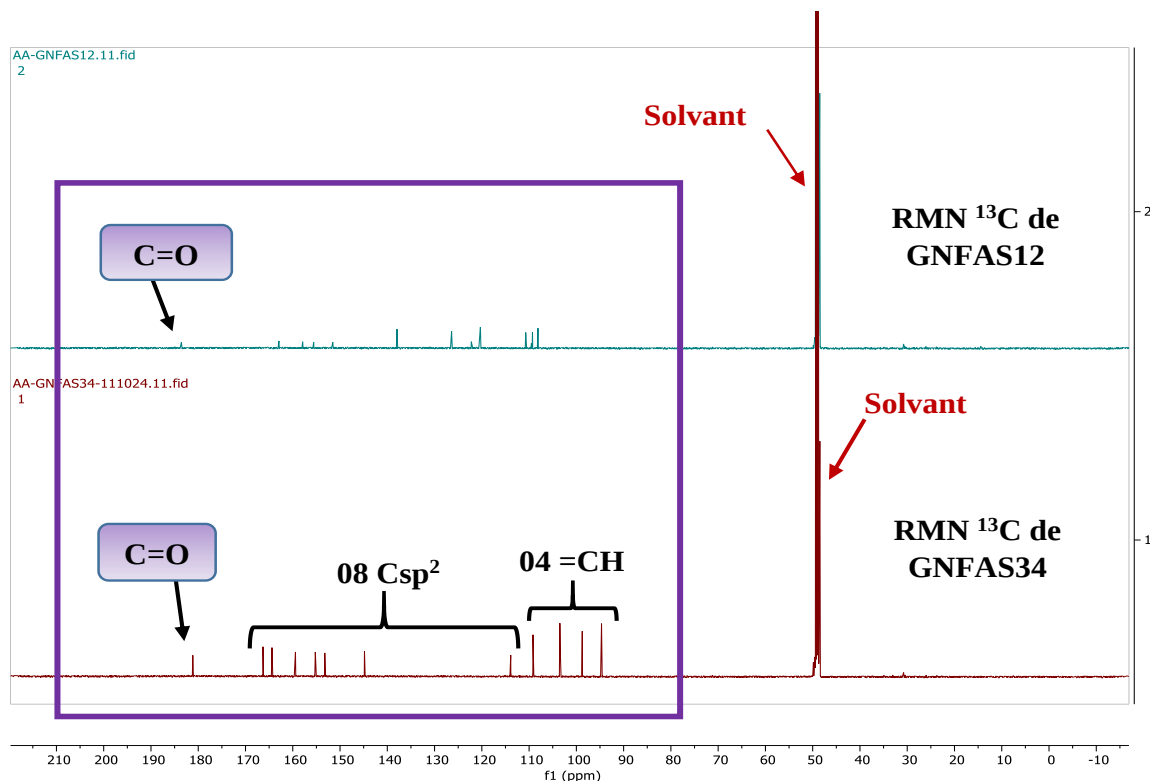


Figure 18: Les spectres de RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol- d_4) des composés GNFAS12 et GNFAS34

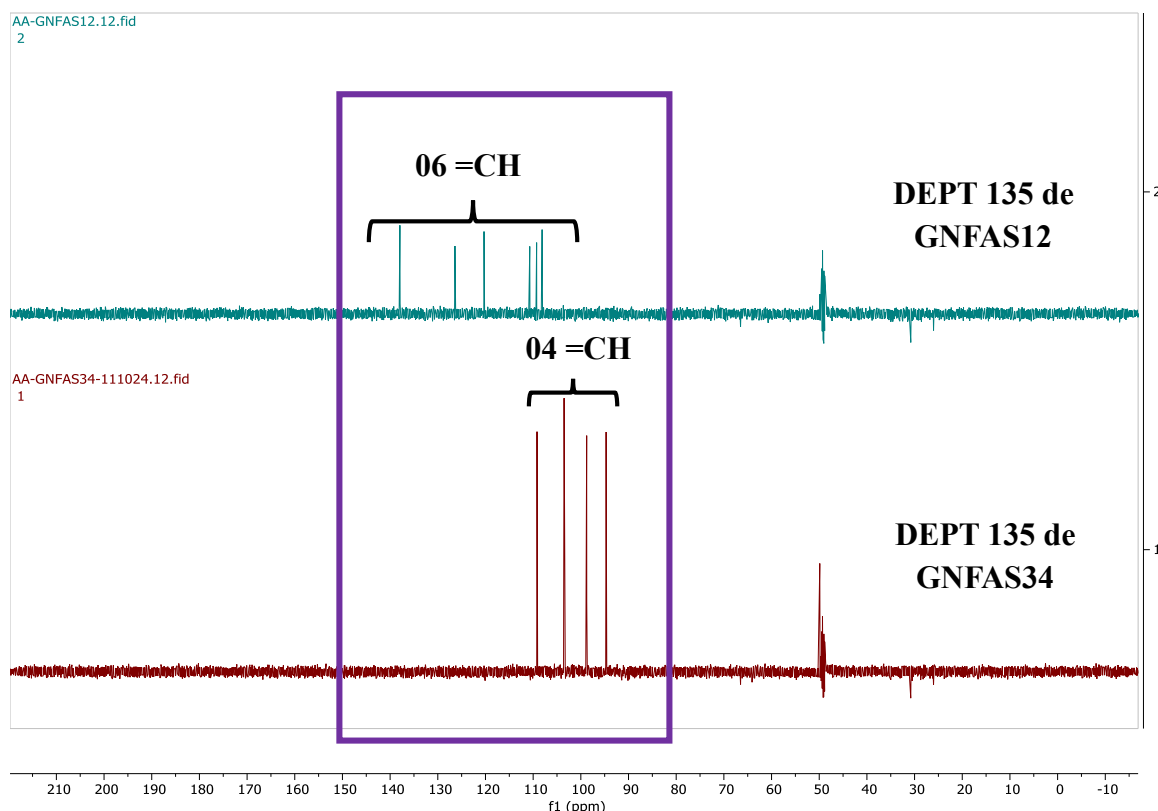


Figure 19: Les spectres DEPT 135 (125 MHz, méthanol-*d*₄) des composés GNFAS12 et GNFAS34

❖ **Interprétation du spectre RMN ¹H combiné au spectre HSQC de GNFAS34**

Comparé à celui du composé GNFAS12, le spectre RMN ¹H (500 MHz, méthanol-*d*₄, **figure 20**) de GNFAS34 présente comme similitude un groupement hydroxyle chélaté résonnant sous formes de singulet à δ_H 13,05 (1H, s).

Les différences entre les deux composés résident sur les différents systèmes de spins observés sur les cycles A et B.

En effet, le spectre de RMN ¹H (500 MHz, méthanol-*d*₄, **figure 20**) de GNFAS12 fait ressortir :

- Deux doublets d'un proton chacun à δ_H 6,18(1H, *d*, $J = 2,0\text{Hz}$)/ δ_C 98,9 et à δ_H 6,28(1H, *d*, $J = 2,2\text{Hz}$)/ δ_C 94,7 caractéristique d'un noyau A 1,2,3,5-tétrasubstitué au lieu du système 1,2,3-trisubstitué de GNFAS12.
- Deux singulets d'un proton chacun à δ_H 6,81(1H, *s*)/ δ_C 103,5 et à δ_H 7,43 (1H, *s*)/ δ_C 109,2 caractéristique d'un noyau B 1,2,4,5-tétrasubstitué au lieu du noyau 1,2,4-trisubstitué de GNFAS12.

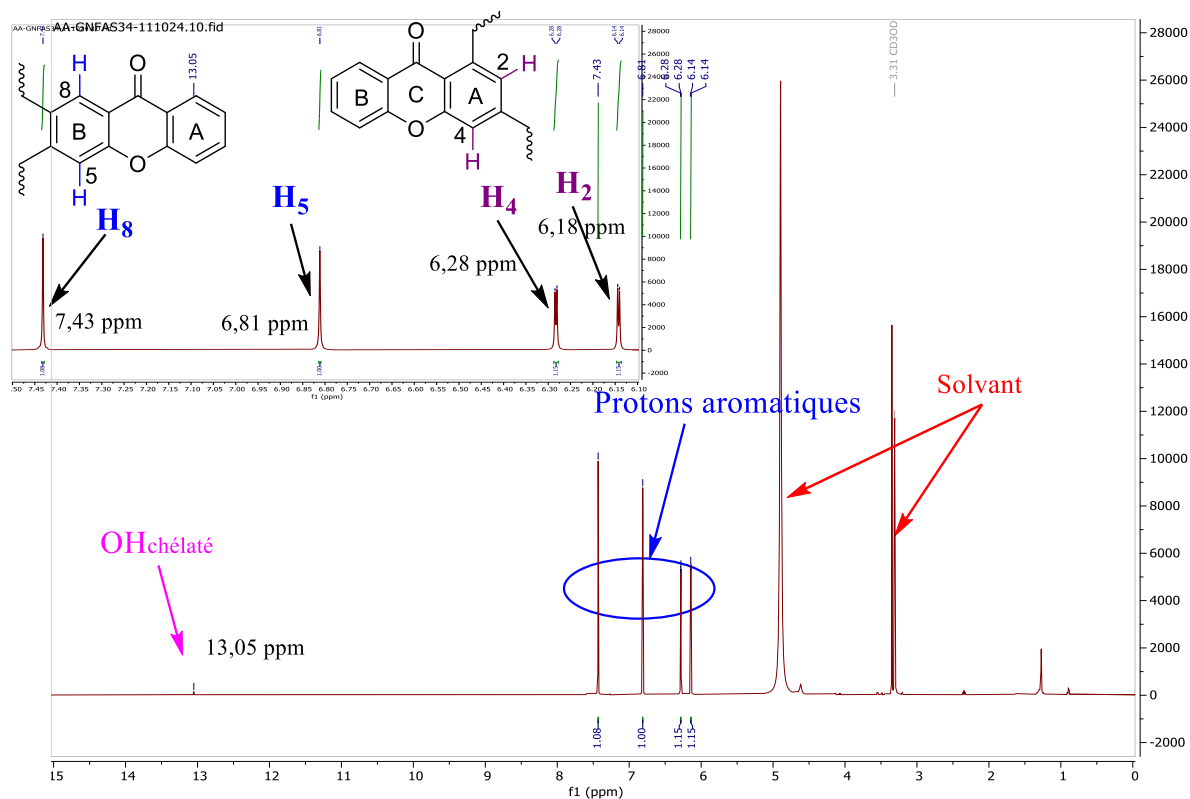


Figure 20: Le spectre de RMN ^1H (500 MHz, méthanol- d_4) du composé GNFA34

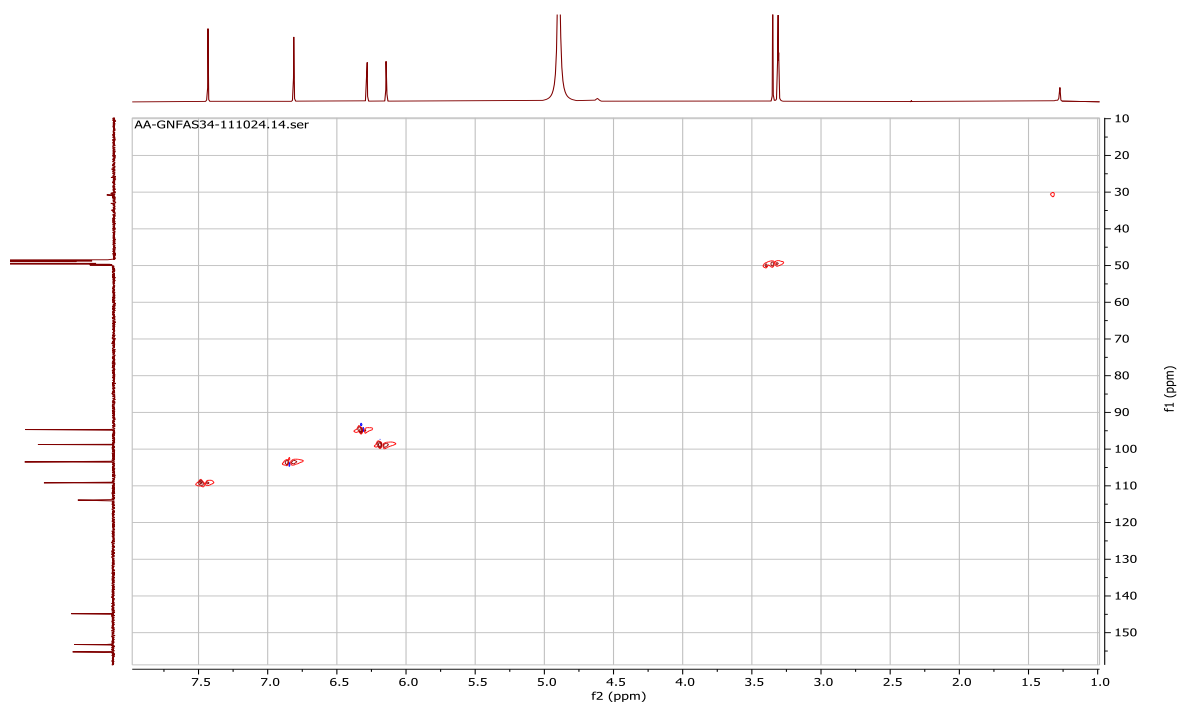


Figure 21: Le spectre HSQC du composé GNFA34

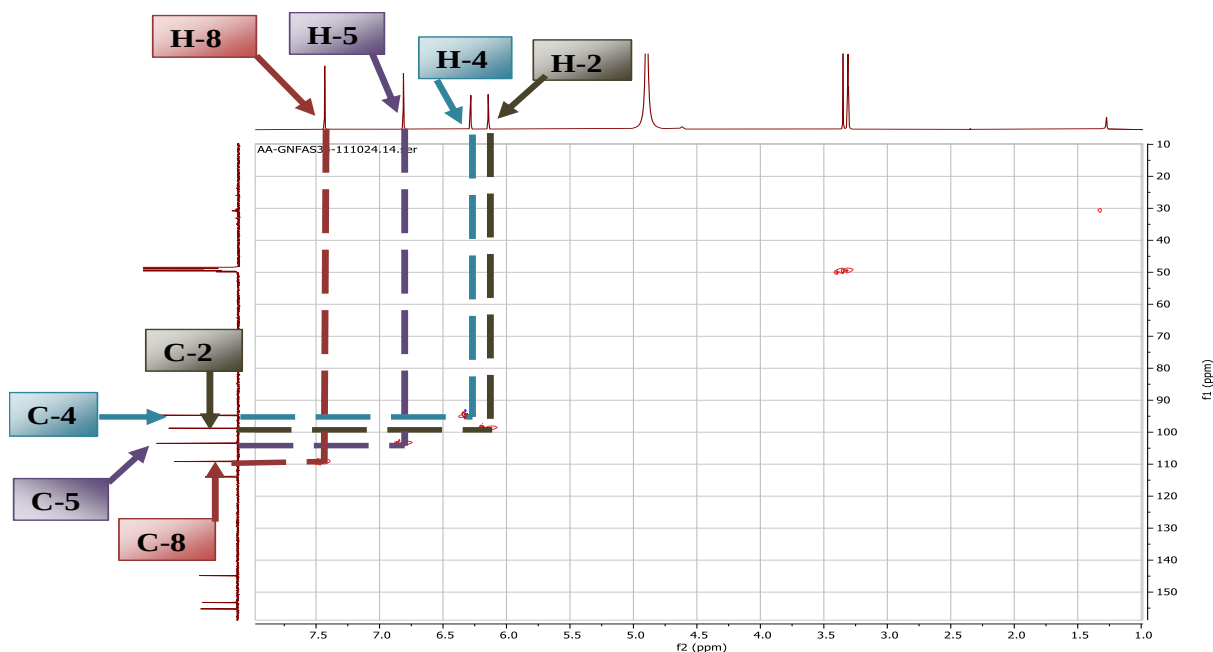
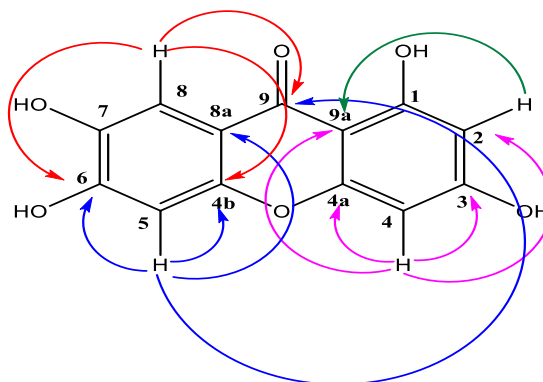


Figure 22: Le spectre HSQC élargi du composé GNFA34

❖ Interprétation du spectre HMBC

L'analyse du spectre HMBC (**Figure 23 et 24**) nous a permis de fixer les protons et les différents carbones appartenant à chaque cycle. Ainsi, des corrélations hétéronucléaires sont observées entre les protons H-2 (6,18 ppm) et H-4 (6,28 ppm) avec les carbones à 103,3 ppm (C-9a) d'une part et entre le proton H-4 (6,28 ppm) et les carbones C-2 (98,8 ppm), C-4a (159,5 ppm), C-3 (166,3 ppm) d'autre part pour le cycle A. Les corrélations 3J respectivement 4J entre les protons à 7,43 ppm et 6,81 ppm avec le carbonyle C-9 (181,3 ppm) nous a permis de positionner ces protons respectivement en C-8 (109,2 ppm) et C-5 (103,5 ppm). D'autres corrélations de ces deux protons H-8 (7,43 ppm) et H-5 (6,81 ppm) sont observées avec les carbones aromatiques oxygénés C-6 (144,9 ppm) et C-4b (155,3 ppm).



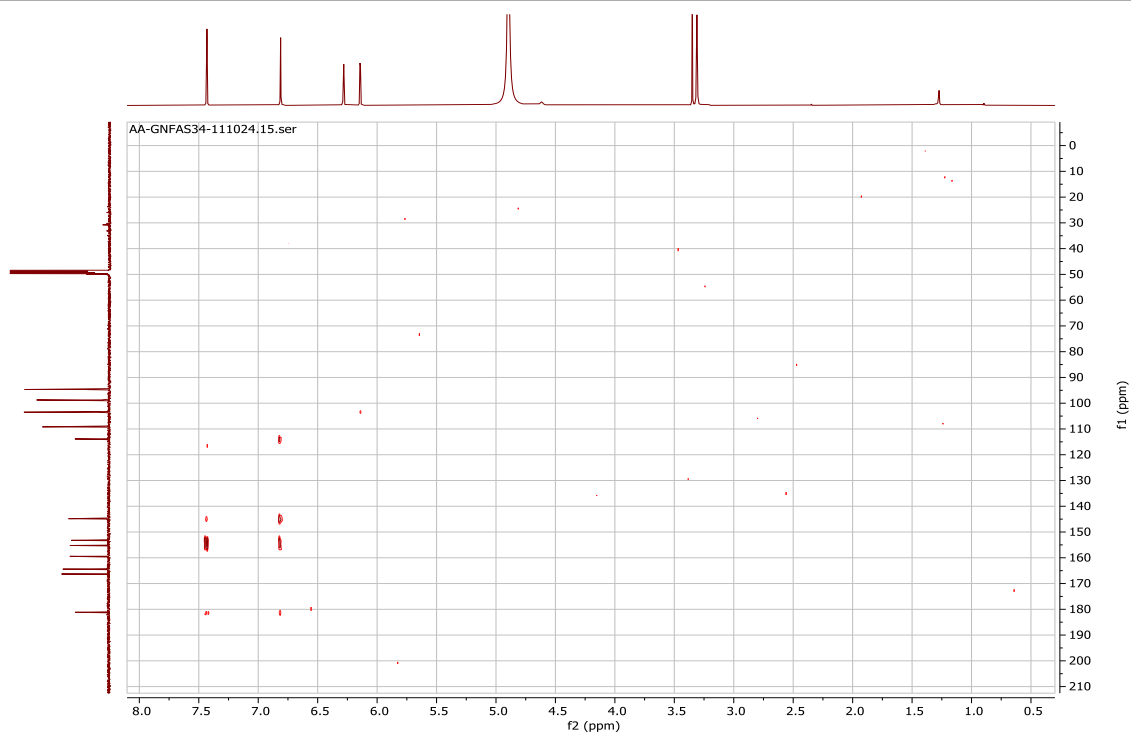


Figure 23: Le spectre HMBC du composé GNFA34

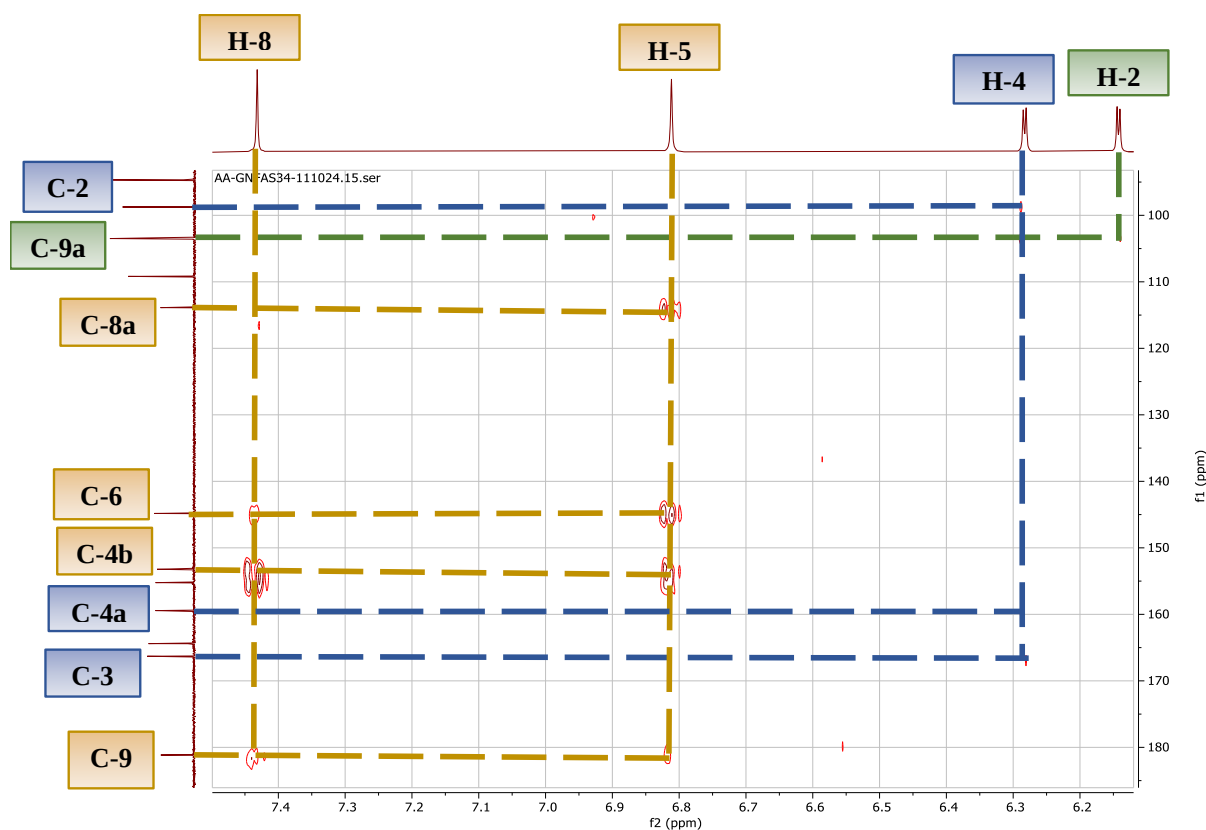
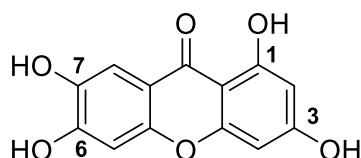


Figure 24: Le spectre HMBC élargi du composé GNFA34

L'ensemble de ces données spectrales comparées à celles de la littérature, nous a permis d'attribuer au composé GNFA34, la structure **19** qui est celle de la 1,3,6,7-tétrahydroxyxanthone encore appelé norathyriol isolé précédemment de *Garcinia schomburgkiana* par Meechai et *al.* en 2016 (Meechai et *al.*, 2016).



19

Tableau 11: Comparaison des données spectrales de RMN ^{13}C (125 MHz, méthanol-*d*4) et RMN ^1H (500 MHz, méthanol-*d*4) de GNFA34 avec le norathyriol (300MHz et 75 MHz, méthanol-*d*4, Meechai et *al.*, 2016)

Position	GNFA34		Norathyriol	
	δ_{C} (ppm, m)	δ_{H} (ppm, <i>m</i> et <i>J</i> en Hz)	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm, <i>m</i> et <i>J</i> en Hz)
1	164,4 (C)		163,0	
2	98,9 (CH)	6,18(1H, <i>d</i> , <i>J</i> =2,0)	97,3	6,15 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =2,0)
3	166,3 (C)		164,8	
4	94,7 (CH)	6,28 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =2,0)	93,2	6,29 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> =1,8)
4a	159,4 (C)		158,0	
4b	155,4 (C)		151,8	
5	103,5 (CH)	6,81 (1H, <i>s</i>)	107,8	6,82 (1H, <i>s</i>)
6	144,9 (C)		143,4	
7	153,2 (C)		153,8	
8	109,2 (CH)	7,43 (1H, <i>s</i>)	102,1	7,44 (1H, <i>s</i>)
8a	113,9 (C)		112,5	
9	181,3 (C)		179,7	
9a	103,3 (C)		101,9	

II.2.4. Identification du composé GNFA4

GNFA4 est obtenu des tiges de *Garcinia nobilis* sous forme poudre blanche dans le mélange Hex/AcOEt (30/70 - 20/80). Il est soluble dans le méthanol et réponds positivement aux tests de Lieberman-Burchard en donnant une coloration bleue verdâtre et au test de Molish, indiquant à la fois sa nature stéroïdique et glycosidique. Une analyse détaillée de son spectre unidimensionnel nous a permis de lui attribuer la formule moléculaire $C_{36}H_{61}O_6$ renfermant 7 degrés d'insaturations.

En effet, le spectre de RMN 1H (600MHz, méthanol- d_4 , **Figure 25**) de GNFA4 présente les signaux du glucose et ceux de l'aglycone. Pour la partie aglycone on observe :

- Un signal d'un proton à δ_H 5,38 (1H, s) apparaissant sous forme de singulet correspondant au méthine en position 6 de la double liaison C-5-C-6 du stigmastérol.
- Deux doublets dédoublés d'un proton chacun à δ_H 5,05 et 5,18 correspondant aux protons oléfiniques en C-22 (1H, dd, $J=15,1;8,7$ Hz) et C-23 (1H, dd, $J=15,1;8,7$ Hz) de la chaîne latérale du stigmastérol.
- Un signal à δ_H 3,42 (1H, m) correspondant au proton au pied d'un hydroxyle en C-3 des terpenoïdes.
- Trois signaux à δ_H 0,84 ; 0,85 ; 0,86 intégrant pour neuf protons attribuables à des méthyles en C-26, C-27 et C-29
- Un signal à δ_H 0,95 intégrant pour trois protons, apparaissant sous forme de doublet attribuable au méthyle en C-21
- Deux signaux à δ_H 0,73 et 1,03 intégrant pour trois protons chacun, apparaissent sous forme de singulet et correspondent aux protons des méthyles C-18 et C-19.

Le glucose quant à lui a été identifié au β -D-glucopyranose grâce à la valeur du proton anomérique à δ_H 4,39 (1H, d, $J=7,7$ Hz). Les quatre signaux à δ_H : 3,63; 3,65; 3,84; 3,86; 3,42 d'un proton chacun correspondant d'après la littérature aux protons H-2', H-3', H-4', H-5', H-6'.

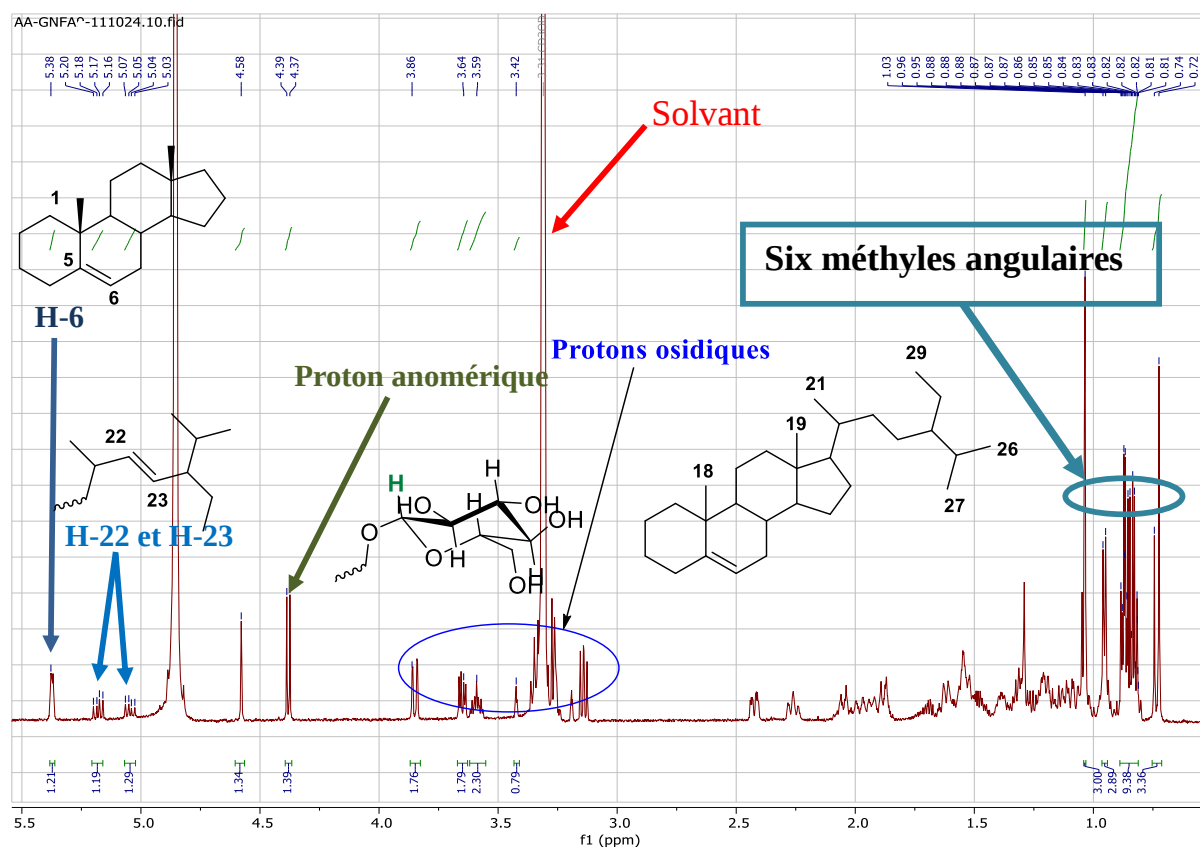


Figure 25: Spectre RMN ^1H (600MHz, méthanol- d_4) de GNFA4

Cette analyse spectrale en comparaison avec les données de la littérature, et la CCM avec un échantillon du laboratoire nous a permis de conclure que GNFA4 est le 3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmastérol **88** isolé de l'espèce *Phyllanthus reticulatus* par Khatun et *al.* en 2012 (Khatun et *al.*, 2012).

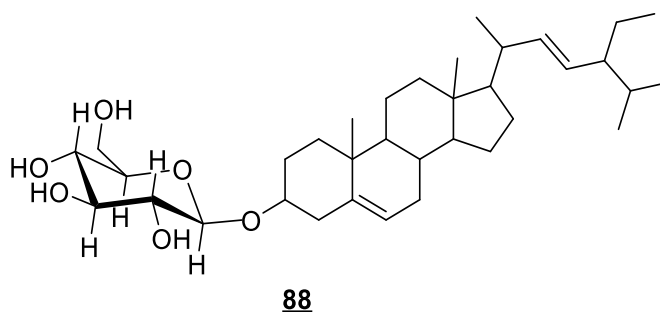


Tableau 12: Comparaison des données spectrales de RMN ^1H (600 MHz, méthanol- d_4) de GNFA4 avec le 3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmastérol (500MHz, méthanol- d_4 , **Khatun et al., 2012**)

	GNFA4	3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmastérol
Position	δ_{H} (ppm, m, J en Hz)	δ_{H} (ppm, m, J en Hz)
3	3.42 (1H, m)	3.51 (1H, m)
6	5.38 (1H, s)	5.29 (1H, bs)
18	0.73 (3H, s)	0.61 (3H, s)
19	1.03 (3H, s)	1.02 (3H, s)
21	0.95 (3H, d)	0.84. (3H, d)
22	5.18 (1H, dd, J=15,1;8,7)	5.08 (1H, dd, J=12;8)
23	5.05 (1H, dd, J=15,1;8,7)	4.96 (1H, dd, J=12;8)
26	0.84 (3H, m)	0.75 (3H, d, J=6.8)
27	0.85 (3H, m)	0.74 (3H, d, J=6.8)
29	0.86 (3H, m)	0.77 (3H, t, J=6.9)
1'	4.39 (1H, m)	4.33 (1H, d, J=7.8)
2'	3.63 (1H, m)	3.31 (1H, m)
3'	3.65 (1H, m)	3.1 (1H, m)
4'	3.84 (1H, m)	3.31 (1H, m)
5'	3.86 (1H, m)	3.39 (1H, m)
6'	3.42 (1H, m)	2.33 (1H, m)

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le présent travail avait pour objectif l'étude phytochimique de la fraction à l'acétone des tiges de *Garcinia nobilis* une plante camerounaise de la famille des Clusiaceae. Au cours de nos travaux, nous avons isolés et purifiés huit (08) composés dont quatre (04) ont été entièrement caractérisés grâce notamment à l'analyse de leurs données spectrales de RMN ^1H et ^{13}C à une et deux dimensions, la comparaison de celles-ci avec les données spectrales décrites dans la littérature et quelque fois par CCM avec des échantillons disponibles au laboratoire. Ces quatre (04) composés décrits dans ce mémoire, appartiennent à différentes classes de métabolites secondaires notamment les terpénoïdes et les xanthones. Ils ont été identifiés respectivement à la friedeline ou friedelan-3-one, au 3- β -*O*-*D*-glucopyranosyl-stigmastérol, à l'euxanthone et au norathyriol.

Pour la suite de nos travaux, nous envisageons :

- Etendre l'analyse et l'élucidation de la structure des quatre (04) composés restants GNFA2, GNFA3, GNFAS11, GNFAS33.
- Etudier les autres parties (fruits et racines) de la plante
- Faire les tests anti bactériens sur les composés isolés

CHAPITRE III : PARTIE EXPERIMENTALE

III.1. Appareillages, verreries et matériel végétal

III.1.1. Appareillages et verreries

Le présent travail a été réalisé au Laboratoire des Substances Naturelles et de Synthèse Organique appliquée (LANAPOS) de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé.

- ❖ Les différentes mesures ont été effectuées sur deux balances de marque COBOS, model D-600-SX et de marque SARTORIUS de précision 1/1000.
- ❖ Des erlenmeyers de 1000ml ont été utilisés pour la macération des tiges de *Garcinia nobilis*.
- ❖ Les extraits obtenus ont été filtrés à l'aide d'un papier filtre et d'un entonnoir.
- ❖ Les filtrats et fractions obtenus ont été concentrés à l'aide d'un évaporateur rotatif de type Heidolph connecté à un circulateur d'eau du fabricant LAUDA type WKL 230.
- ❖ Les chromatographies sur colonne (CC) ont été faites sur des colonnes en verre de 5cm et 3cm de diamètre avec pour phase stationnaire la silice (SiO₂) de type MERCK et de granulométrie 0.04-0.06 mm.
- ❖ Les Chromatographies sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur des plaques carrées préfabriquées en feuilles d'aluminium, recouverte de gel de silice de type 60 F254, d'épaisseur 0,2 mm et de dimension 20 cm×20 cm.
- ❖ Les plaques chromatographiques ont été développées avec les solvants ou des mélanges de solvants notamment Hexane, Hexane/AcOEt, AcOEt/MeOH et MeOH de polarité croissante dans les cuves chromatographiques de forme cylindrique.
- ❖ Les spots sur les plaques de CCM ont été révélés successivement sous lampe UV de type Herolab (UV-8S/L) aux longueurs d'ondes allant de 254 à 366 nm, puis aux vapeurs d'iode, et enfin par pulvérisation avec une solution d'acide sulfurique H₂SO₄ diluée à 20% suivie du chauffage sur plaque électrique.
- ❖ Les analyses de résonance magnétique nucléaire ont été réalisées sur un appareil Bruker de 500- 600MHz pour la RMN ¹H et 125-150MHz pour la RMN ¹³C en utilisant le chloroforme-deutérioré (CDCl₃), et le méthanol-*d*₄ (MeOD) comme solvant. Les déplacements chimiques exprimés en ppm avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS). Les constantes de couplage sont exprimées en Hertz (Hz). Les expériences COSY, HSQC, HMBC et DEPT ont été effectuées avec les séquences d'impulsion usuelles.

III.1.2. Matériel végétal

Les tiges de *Garcinia nobilis* ont été récoltées en octobre 2023 à Okola, dans la région du Centre au Cameroun. Cette espèce a été identifiée par Monsieur NANA Victor botaniste à l'herbier national du Cameroun grâce à un échantillon référencié de HNC 50779/HNC/Cam/Mt Zamangoué.

III.2. Extraction de la poudre des tiges de *Garcinia nobilis* et fraction de l'extrait brut

III.2.1. Extraction de la poudre des tiges de *Garcinia nobilis*

Les tiges de *Garcinia nobilis* ont été découpées, séchées et broyées pour donner 2 kg de poudre. Cette poudre (2 kg) a été extraite par macération avec du méthanol à température ambiante (25-27°C) pendant 48h et l'opération a été répétée deux fois. Après filtration, la solution résultante a été concentrée par un évaporateur rotatif pour donner 100 g d'extrait brut de couleur marron.

III.2.2. Fractionnement de l'extrait brut

Une masse de 2 g a été prélevée des 100 g d'extrait brut pour les tests biologiques et le reste de 98 g a été fractionné par la méthode d'épuisement pour donner 15 g d'extrait de la fraction à l'hexane, 30 g d'extrait de la fraction au DCM et 29 g d'extrait de la fraction à l'acétone.

III.3. Isolement et purification de la fraction à l'acétone

27 g de cette fraction dissout dans l'acétone, a été fixé sur 54 g du gel de silice et l'ensemble séché à température ambiante. L'amalgame a été chromatographié sur une colonne de gel de silice de 5 cm de diamètre et 43,5 cm de hauteur. L'élution s'est faite avec des solvants ou mélange de solvant (hexane/acétate d'éthyle, acétate d'éthyle, acétate d'éthyle/méthanol et méthanol) de polarité croissante. 691 fractions de 100 mL chacune ont été recueillies et regroupées sur la base de la CCM tel que l'illustre le **tableau 13**:

Tableau 13: Chromatogramme de l'extrait à la fraction d'acétone

Système d'élution	Sous Fractions	Séries	Observations faites à l'aide de la CCM
Hex/AcOEt 2%	1-41	S1	Solution colorée jaune ayant plusieurs taches, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ . Obtention de GNFA1
Hex/AcOEt 5%	42-73	S2	Solution jaunâtre présentant plusieurs taches avec trainée, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ . Obtention de GNFA1

Tableau 13: Chromatogramme de l'extrait à la fraction d'acétone (suite)

Hex/AcOEt 8%	74-147	S3	Solution de couleur marron foncé présentant deux taches très proches entre elles avec trainée. Elle est (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
Hex/AcOEt 10%	148-183	S4	Solution jaunâtre présentant plusieurs taches avec trainée, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ .
Hex/AcOEt 15%	184-216	S5	Solution jaunâtre présentant plusieurs taches. Elle est (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ . Obtention de GNFA2
Hex/AcOEt 20%	217-253	S6	Solution est un mélange de quatre taches avec trainée, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ .
Hex/AcOEt 25%	254-290	S7	Mélange de plusieurs taches avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ . Obtention de GNFA3
Hex/AcOEt 30%	291-320	S8	Mélange de plusieurs taches avec trainée est (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
Hex/AcOEt 40%	321-370	S9	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
Hex/AcOEt 50%	371-410	S10	Mélange avec trainée, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ .
Hex/AcOEt 60%	411-440	S11	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
Hex/AcOEt 70%	441-477	S12	Mélange avec trainée, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ . Obtention de GNFA4
Hex/AcOEt 80%	478-520	S13	Mélange avec trainée, (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ . Obtention de GNFA4
AcOEt pur	521-540	S14	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
AcOEt/MeOH 2%	541-573	S15	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
AcOEt/MeOH 5%	574-596	S16	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄
AcOEt/MeOH 10%	597-621	S17	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄

Tableau 13: Chromatogramme de l'extrait à la fraction d'acétone (suite)

AcOEt/MeOH 15%	622-643	S18	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I2 et (+) H2SO4
AcOEt/MeOH 20%	644-663	S19	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I2 et (+) H2SO4
AcOEt/MeOH 25%	664-683	S20	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I2 et (+) H2SO4
AcOEt/MeOH 30%	684-691	S21	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I2 et (+) H2SO4
MeOH pur	-	S22	Lavage

- **Obtention de GNFA1 :** GNFA1 précipite dans les séries **S1** et **S2** obtenu dans le système Hex/AcOEt 2% - 5%. Il se présente sous forme d'aiguille blanche et est soluble dans le DCM.
- **Obtention de GNFA2 :** GNFA2 précipite dans la série **S5** obtenu dans le système Hex/AcOEt 15%. Il se présente sous forme d'aiguille verte et est soluble dans le méthanol.
- **Obtention de GNFA3 :** GNFA3 précipite dans la série **S7** obtenu dans le système Hex/AcOEt 25%. Il se présente sous forme de poudre verte et est soluble dans le méthanol.
- **Obtention de GNFA4 :** GNFA4 précipite dans les séries **S12** et **S13** obtenu dans le système Hex/AcOEt 70% -80%. Il se présente sous forme de poudre blanche et est soluble dans le DMSO.

Les séries **S4** et **S10** ont de nouveau fait objet d'une purification par chromatographie sur colonne

➤ **Purification de la série S4 (0,268 g)**

La série **S4** (0,268 g) a été chromatographié sur une colonne de gel de silice de 2 cm de diamètre et 28 cm de hauteur. **S4** a été élué avec un système de solvant Hex/AcOEt par gradient de polarité croissante. 173 fractions de 10 mL chacune ont été recueillies et regroupées sur la base de la CCM tel que l'illustre le **tableau 14** :

Tableau 14: Chromatogramme du traitement de la série S4

Système d'élution	Sous Fractions	Sous séries	Observation à l'aide de la CCM
Hex/AcOEt 8%	1-4	S ₁	Solution présentant 2 taches. Obtention de GNFAS11
Hex/AcOEt 10%	5-156	S ₂	Solution jaunâtre présentant 2 taches avec trainée. Obtention de GNFAS12
Hex/AcOEt 15%	157-173	S ₃	Solution incolore présentant plusieurs taches avec trainé
AcOEt pur	-	S ₄	Lavage

- **Obtention de GNFAS11 :** GNFAS11 précipite dans la sous série S₁ obtenu dans le système Hex/AcOEt 8%. Il se présente sous forme de poudre blanche et est soluble dans le méthanol.
- **Obtention de GNFAS12 :** GNFAS12 précipite dans la sous série S₂ obtenu dans le système Hex/AcOEt 10%. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le méthanol.

➤ **Purification de la série S10 (5,215 g)**

La série S10 a fait l'objet d'une chromatographie sur colonne de gel de silice de 3 cm de diamètre et 22 cm de hauteur. Le système d'élution a été fait avec un système Hex/AcOEt de polarité croissante. 482 fractions de 50 mL chacune ont été collectées, concentrées et regroupées sur la base de la CCM comme le démontre le **tableau 15** :

Tableau 15: Chromatogramme du traitement de la série S10

Système d'élution	Sous Fractions	Sous séries	Observation à l'aide de la CCM
Hex/AcOEt 15%	1-35	S ₁	Solution incolore présentant plusieurs taches ; (+) UV, (+) I2 et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%
Hex/AcOEt 20%	36-94	S ₂	Solution incolore ; (+) UV, (+) I2 et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%

Tableau 15: Chromatogramme du traitement de la série S10 (suite)

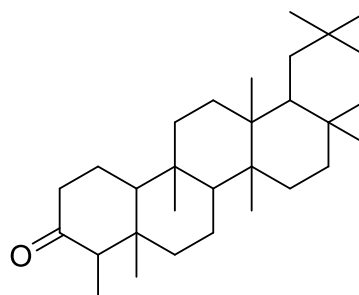
Hex/AcOEt 25%	95-150	S ₃	Solution incolore (+) UV et (+) I ₂
Hex/AcOEt 30%	150-218	S ₄	Solution incolore présentant une tache (+) UV et (+) I ₂ H ₂ SO ₄ dilué à 20%. Obtention de GNFAS33
Hex/AcOEt 35%	219-264	S ₅	Solution incolore ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%.
Hex/AcOEt 40%	265-323	S ₆	Solution incolore ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%
Hex/AcOEt 50%	324-382	S ₇	Mélange jaune présentant trois taches ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%. Obtention de GNFAS34
Hex/AcOEt 60%	383-434	S ₈	Mélange avec trainée ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%
Hex/AcOEt 70%	435-482	S ₉	Solution marronne présentant trois taches ; (+) UV, (+) I ₂ et (+) H ₂ SO ₄ dilué à 20%
MeOH pur	-	S ₁₀	Lavage

- **Obtention de GNFAS33 :** GNFAS33 précipite dans la sous série S₄ obtenu dans le système Hex/AcOEt 30%. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le méthanol.
- **Obtention de GNFAS34 :** GNFAS34 précipite dans la sous série S₇ obtenu dans le système Hex/AcOEt 50%. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le méthanol.

III.4. Caractéristiques physico chimiques des composés isolés

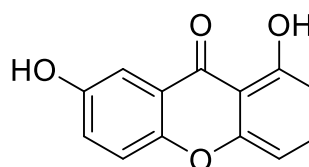
Composé GNFA1 : Friedelan-3-one

- Aspect physique : Aiguille blanche
- Solvant de solubilité : DCM
- Formule brute : $C_{30}H_{51}O$
- Spectre de RMN 1D : Figure 4, 5
- Spectre de RMN 2D : Figure 6, 7, 8, 9, 10.



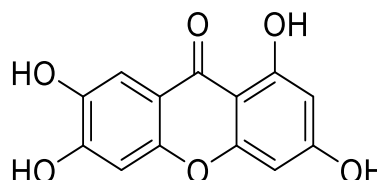
Composé GNFA12 : Euxanthone

- Aspect physique: Poudre Jaune
- Solvant de solubilité : Méthanol
- Formule brute : $C_{13}H_6O_4$
- Spectre de RMN 1D : Figure 11, 12, 13.
- Spectre de RMN 2D : Figure 14, 15, 16, 17.



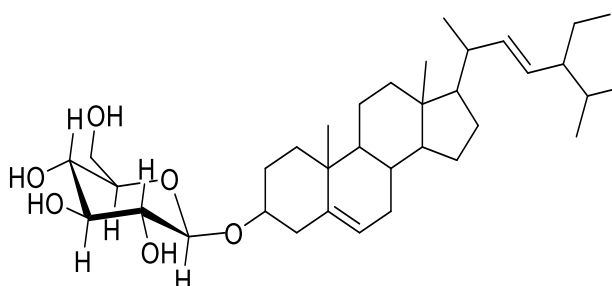
Composé GNFA34 : Norathyriol

- Aspect physique: Poudre Jaune
- Solvant de solubilité : Méthanol
- Formule brute : $C_{13}H_4O_6$
- Spectre de RMN 1D : Figure 18, 19, 20
- Spectre de RMN 2D : Figure 21, 22, 23, 24.



Composé GNFA4 : 3- β -O-D-glucopyranosyl-stigmastérol

- Aspect physique: Poudre blanche
- Solvant de solubilité : Méthanol
- Formule brute : $C_{36}H_{61}O_6$
- Spectre de RMN 1D : Figure 25



III.5. Tests caractéristiques des composés isolés

III.5.1. Test de Liebermann-Burchard

Ce test permet l'identification des triterpènes et des stérols

- **Réactifs** : le réactif de Liebermann-Burchard est composé d'anhydride acétique et d'acide sulfurique
- **Mode opératoire** :

Dissoudre quelques milligrammes du produit dans 1ml de dichlorométhane. Puis Ajouter à la solution obtenue 1ml d'anhydride acétique et 0,5 mL d'acide sulfurique concentré.

- **Résultat et interprétation** :

L'observation de la coloration rouge violacée nous indique sur la présence des triterpènes et de la couleur bleue verdâtre indique la présence des stérols.

III.5.2. Test du Chlorure ferrique

Ce test est caractéristique des composés phénoliques

- **Réactifs** : Chlorure ferrique, méthanol, le composé à tester
- **Mode opératoire** :

Dissoudre une petite quantité du composé phénolique dans une solution méthanolique. Y ajouter quelques gouttes de chlorure ferrique.

- **Résultat et interprétation** :

Il se forme un complexe de type $[(Fe(OAr)_6)]^3$ de couleur bleue, rouge, violette ou verte selon la structure du composé.

III.5.3. Test de Molish

Ce test permet de mettre en évidence la présence d'un sucre dans une molécule.

- **Réactifs** : le réactif de Molish , l'éthanol et l'acide sulfurique
- **Mode opératoire** :

Préparation du réactif de Molish : 50ml de réactif se prépare en dissolvant 1g de α -naphtol dans 50ml d'éthanol.

Dissoudre quelques milligrammes du produit dans un tube à essai, y ajouter 1ml de réactif de Molish et en faisant couler lentement sur la paroi du tube 1ml d'acide sulfurique concentré.

- **Résultat et interprétation** :

La formation d'un anneau violet nous indique sur la présence d'un sucre.

REFERENCES

- ✚ Acuna U. M., Keyvan D., Margaret J. B., et Edward J. K. 2012. "Quantitative High-Performance Liquid Chromatography Photo-Diode Array (HPLC-PDA) Analysis of Benzophenones and Biflavonoids in Eight *Garcinia* Species." *Journal of Food Composition and Analysis* 25 (2): 215-20.
- ✚ Adam J. G. 1971. "Flore Descriptive Des Monts Nimba." Vols. 1-6. *Mémoires du Muséum d'Histoire Naturelle B* 20, Paris, P. 248.
- ✚ Almeida L. S. B., Ramiro M. M., Regiane Y., Dos Santos M. H., Tanus J. N., Severino M. A., Hyun K., et Pedro L. R. 2008. "Antimicrobial Activity of *Rheedia Brasiliensis* and 7-Epiclusianone against *Streptococcus Mutans*." *Phytomedicine* 15 (10): 886-91.
- ✚ Ambarwati N. S. S., Elya B., Malik A., Hanafi M., et Omar. H. 2019. "Isolation, Characterization, and Antibacterial Assay of Friedelin from *Garcinia latissima* Miq. Leaves." In *Journal of Physics: Conference Series*, 14 (2): 550-78.
- ✚ Aubréville A. 1959. "La Flore Forestière de La Côte d'Ivoire." *Centre Technique Forestier Tropical*, Nogent-sur-Marne, P. 958.
- ✚ Augustin J. M., Vera K., Sven B. A., et Søren B. 2011. "Molecular Activities, Biosynthesis and Evolution of Triterpenoid Saponins." *Phytochemistry* 72 (6): 435-57.
- ✚ Badiali C., Petrucci V., Brasili E., et Pasqua G. 2023. "*Xanthonés: Biosynthesis and Trafficking in Plants. Fungi Lichens Plants* 12 (4): 694."
- ✚ Bamps P., 1970. "Flore du Congo du Rwanda et du Burundi Spermatophytes, Guttiferae." *Jardin botanique national de Belgique*, Bruxelles, P. 1-61.
- ✚ Bamps P., Robson N., Verdcourt B., F.L.S. 1978. "Flora of Tropical East Africa. " *Royal Botanic Gardens*, London, P. 14-21.
- ✚ Bennett G. J., et Lee H. H. 1989. "Xanthonés from Guttiferae." *Phytochemistry* 28 (4): 967-98.
- ✚ Berhaut J. 1975. "Flore Illustrée Du Sénégal." *Ministère du Développement Rural et l'Hydraulique, Direction des Eaux et Forêts*, Dakar, P. 131-132.
- ✚ Biloa B. M., Ho. R., Marti G., Lannang M. A., Wolfender J. L., et Hostettmann K. 2017. "A Rapid Determination and Quantification of Three Biologically Active Polyisoprenylated Benzophenones Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (MRM) Method in Five *Garcinia* Species from Cameroon." *Natural Product Communications* 12 (12): 1934-57.
- ✚ Bouquet A. 1969. "Féticheurs et Médecines Traditionnelles Du Congo (Brazzaville)." *Orstom*, Paris, P. 282.

- ✚ Bruneton J. 1993. "Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes Médicinales." *Technique et Documentation-Lavoisier*, Paris, P. 915.
- ✚ Budzikiewicz H., Wilson M. J., et Djerassi C. 1963. "Mass Spectrometry in Structural and Stereochemical Problems. XXXII.¹ Pentacyclic Triterpenes." *Journal of the American Chemical Society* 85 (22): 3688-99.
- ✚ Bui T. Q., Bui T. A., Nguyen T. K., Nguyen T. V., Trinh T. B., et Nguyen D. H. L. 2016. "A Depsidone and Six Triterpenoids from the Bark of *Garcinia celebica*." *Tetrahedron Letters* 57 (23): 2524-29.
- ✚ Burkill I. H. 1966. "A Dictionary of the Economic Products of the Malay Peninsula." *Governments of Malaysia and Singapore by the Ministry of Agriculture and Co-operatives*, Kuala Lumpur, P. 2444.
- ✚ Busson, F. 1965. "Plantes Alimentaires de l'Ouest Africain: Etude Botanique, Biologique et Chimique." *Edition Le Conte*, Marseille, P. 211-215.
- ✚ Chappell J. 1995. "The Biochemistry and Molecular Biology of Isoprenoid Metabolism." *Plant Physiology* 107 (1): 1.
- ✚ Chiang Y., Kuo Y., Oota S., et Fukuyama Y. 2003. "Xanthonés and Benzophenones from the Stems of *Garcinia multiflora*." *Journal of Natural Products* 66 (8): 1070-73.
- ✚ Chinsembu K. C., Syakalima. M., et Semenya S. S. 2019. "Ethnomedicinal Plants Used by Traditional Healers in the Management of HIV/AIDS Opportunistic Diseases in Lusaka, Zambia." *South African Journal of Botany* 122:369-84.
- ✚ Cottet K. 2015. "*Symphonia globulifera*: Études Métabolomiques, Extraction et Hémisynthèse d'analogues de La Guttiférone A à Visée Antiparasitaire." PhD Thesis, Université Sorbonne Paris Cité.
- ✚ Darwati N., Mayanti T., Ambardhani N., et Kurnia D. 2022. "Morelloflavone as Potential Anticancer Agent Against MCF-7 BreastCancer Cell Lines: In Vitro and In Silico Studies." *Letters in Drug Design & Discovery* 19 (4): 293-303.
- ✚ De Melo M. S., Quintans S. S. J., Araújo S. A.A., Duarte C. M., Bonjardim L. R., Nogueira L. C. P., Moraes S. R. V., Araújo J. X. J., Ribeiro N. A. E., et José Quintans. J. J. L. 2014. "A Systematic Review for Anti-Inflammatory Property of Clusiaceae Family: A Preclinical Approach." Edited by Juliano Ferreira. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014 (1): 9602-58.
- ✚ Dey P. M. 1989. "Methods in Plant Biochemistry: Terpenoids." *Academic Press*, London, P. 608.

- ✚ Duclos B. H. 1950. "Le mangoustanier." *Fruits* 5 (5): 161-66.
- ✚ Emlee A. M., Amri C. A. N., et Midin R. M. 2023. "Taxonomic Significance of Leaf Micromorphology in Selected *Garcinia* from Peninsular Malaysia." *Revelation and Science* 1 (1): 13-20.
- ✚ Espirito S., Spontoni L. B., Santana F. L., Kato J. H. W., Araújo O. F., Bogo D., Freitas C. K., Guimarães A. C. R., Hiane A. P., Pott A., et Filiú O. F. W. 2020. "Medicinal Potential of *Garcinia* Species and Their Compounds." *Molecules* 25 (19): 4513.
- ✚ Feng Z, Lu X., Gan L., Zhang Q., et Lin L. 2020. "Xanthonés, a Promising Anti-Inflammatory Scaffold: Structure, Activity, and Drug Likeness Analysis." *Molecules* 25 (3): 598.
- ✚ Fouotsa H., Dzoyem J. P., Lannang M. A., Stammler G. H., Mbazoa D. C., Luhmer M., Nkengfack E. A., et al. 2021. "Antiproliferative Activity of a New Xanthone Derivative from Leaves of *Garcinia nobilis* Engl." *Natural Product Research* 35 (24): 5604-11.
- ✚ Fouotsa H., Lannang M. A., Mbazoa D. C., Rasheed S., Marasini P. B., Ali Z., Devkota P. K., Kengfack E. A., Shaheen F., et Muhammad Iqbal Choudhary I. M. 2012. "Xanthonés Inhibitors of α -Glucosidase and Glycation from *Garcinia nobilis*." *Phytochemistry Letters* 5 (2): 236-39.
- ✚ Fouotsa H., Mbaveng T. A., Mbazoa D. C., Nkengfack E. A., Farzana S., Choudhary M. I., Meyer M. J. J., Lall N., et Kuete V. 2013. "Antibacterial Constituents of Three Cameroonian Medicinal Plants: *Garcinia nobilis*, *Orcia suaveolens* and *Balsamocitrus camerunensis*." *BMC Complementary and Alternative Medicine* 13 (1): 81.
- ✚ Fouotsa H., Pagna M. I. J., et Kuete V. 2024. "Pharmaceutical Xanthonés from African Medicinal Plants to Fight Cancers and Their Recalcitrant Phenotypes." *Advances in Botanical Research* 115: 215-252.
- ✚ Fouotsa H., Tatsimo N. J. S., Neumann B., Michalek C., Mbazoa D. C., Nkengfack E. A., Sewald N., et Lannang M. A. 2014. "A New Xanthone Derivative from Twigs of *Garcinia nobilis*." *Natural Product Research* 28 (14): 1030-36.
- ✚ Gong G., Chen H., Kam H., Chan G., Tang Y., Wu M., Tan H., Tse Y., Xu H., et Lee M. S. 2020. "In Vivo Screening of Xanthonés from *Garcinia oligantha* Identified Oliganthin H as a Novel Natural Inhibitor of Convulsions." *Journal of Natural Products* 83 (12): 3706-16.

- ✚ Guedje N. M., Fankap R., et Nkongmeneck A. B. 2001. "Le Genre *Garcinia* (Guttiferae) Au Cameroun, Diversité et Utilisations Traditionnelles." *Resumés Script Botan Belgica* 20: 37-38.
- ✚ Ha N. T. T., Cuong V. P., Thi Tu Anh T. T., Tra T. N., Ba Thi Cham, et Ninh S. 2020. "Antimicrobial Xanthones from *Garcinia mackeaniana* Leaves." *Vietnam Journal of Chemistry* 58 (3): 343-48.
- ✚ Hay A. E., Hélesbeux J. J., Duval O., Labaïed M., Grellier P., et Richomme P. 2004. "Antimalarial Xanthones from *Calophyllum caledonicum* and *Garcinia vieillardii*." *Life Sciences* 75 (25): 3077-85.
- ✚ Heitz H., et Guinier P. 1943. "La Forêt Du Gabon." *Larose*, Paris, P. 292.
- ✚ Heymsfield S. B., Allison B. D., Vasselli R. J., Pietrobelli A., Greenfield D., et Nunez C. 1998. "*Garcinia cambogia* (Hydroxycitric Acid) as a Potential Antiobesity Agent: A Randomized Controlled Trial." *Jama* 280 (18): 1596-1600.
- ✚ Holloway D M., et Scheinmann F. 1975. "Phenolic Compounds from the Heartwood of *Garcinia mangostana*." *Phytochemistry* 14 (11): 2517-2518.
- ✚ Ibrahim S. R. M., Abdallah M. H., El-Halawany M. A., Radwan F. M., Ibrahim A. Shehata, Al-Harshany M. E., Zayed F. M., et Gamal A. Mohamed A. G. 2018. "Garcixanthones B and C, New Xanthones from the Pericarps of *Garcinia mangostana* and Their Cytotoxic Activity." *Phytochemistry Letters* 25: 12-16.
- ✚ Jamila N., Khairuddean M., Khan N. S., et Khan N. 2014. "Complete NMR Assignments of Bioactive Rotameric (3 → 8) Biflavonoids from the Bark of *Garcinia hombroniana*." *Magnetic Resonance in Chemistry* 52 (7): 345-52.
- ✚ Jena B. S., Jayaprakasha K. G., et Sakariah K. K. 2002. "Organic Acids from Leaves, Fruits, and Rinds of *Garcinia cowa*." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50 (12): 3431-34.
- ✚ Kelodjoué S., Libité P. R et Jazet E. 2012. "Caractéristiques du pays et présentation de l'enquête." *Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples* 1-18.
- ✚ Kennedy J. D. 1936. "Forest Flora of Southern Nigeria." *Government Printer*, Lagos, P. 242.
- ✚ Khatun M., Billah M., et Quader A. M. 2012. "Sterols and Sterol Glucoside from *Phyllanthus* Species." *Dhaka University Journal of Science* 60 (1): 5-10.

- ✚ Khumalo G. P., Sadgrove J. N., Vuuren V. F. S., et Wyk V. E. V. 2021. "South Africa's Best BARK Medicines Prescribed at the Johannesburg Muthi Markets for Skin, Gut, and Lung Infections: MIC's and Brine Shrimp Lethality." *Antibiotics* 10 (6): 681.
- ✚ Kuete V., et Thomas Efferth T. 2010. "Cameroonian Medicinal Plants: Pharmacology and Derived Natural Products." *Frontiers in Pharmacology* 1:123.
- ✚ Kuete V., Viertel K., et Efferth T. 2013. "Antiproliferative Potential of African Medicinal Plants." In *Medicinal Plant Research in Africa*, Elsevier, P. 711–24.
- ✚ Kumar S., Sharma S., et Chattopadhyay K. S. 2013. "The Potential Health Benefit of Polyisoprenylated Benzophenones from *Garcinia* and Related Genera: Ethnobotanical and Therapeutic Importance." *Fitoterapia* 89: 86-125.
- ✚ Kvist L. P., Andersen K. M., Stagegaard J., Hesselsoe M., et Llapapasca C.. 2001. "Extraction from Woody Forest Plants in Flood Plain Communities in Amazonian Peru: Use, Choice, Evaluation and Conservation Status of Resources." *Forest Ecology and Management* 150 (1–2): 147-74.
- ✚ Langenheim J. H. 2003. "Plant Resins: Chemistry, Evolution, Ecology, and Ethnobotany". *Timber Press*, Cambridge, P. 586.
- ✚ Lannang A. M., Louh N. G., Lontsi D., Specht S., Sarite R. S., Flörke U., Hussain H., Hoerauf A., et Krohn K. 2008. "Antimalarial Compounds from the Root Bark of *Garcinia polyantha* Oliv." *The Journal of Antibiotics* 61 (8): 518-23.
- ✚ Laszczyk M. 2009. "Pentacyclic Triterpenes of the Lupane, Oleanane and Ursane Group as Tools in Cancer Therapy." *Planta Medica* 75 (15): 1549-60.
- ✚ Le Pogam P., et Boustie J. 2016. "Xanthones of Lichen Source: A 2016 Update." *Molecules* 21 (3): 294.
- ✚ Letouzey R. 1982. "Manuel de Botanique Forestière. Afrique Tropicale". *GERDAT-CTFT*, Paris, P. 461.
- ✚ Lin F., Luo B., Cheng Z., Li P., et Long C. 2021. "Ethnobotanical Study on *Garcinia* (Clusiaceae) in China." *Acta Soc. Bot. Pol* 90: 9012.
- ✚ Louh G. N., Lannang M. A., Mbazoa D. C., Tangmouo G. J., Komguem J., Castilho P., Ngninzeko N. F., Qamar N., Lontsi D., et Choudhary I. M. 2008. "Polyanxanthone A, B and C, Three Xanthones from the Wood Trunk of *Garcinia polyantha* Oliv." *Phytochemistry* 69 (4): 1013-17.
- ✚ Mahato S. B., et Kundu P. A. 1994. "¹³C NMR Spectra of Pentacyclic Triterpenoids—a Compilation and Some Salient Features." *Phytochemistry* 37 (6): 1517-75.

- ✚ Mahato S. B., et Sen S. 1997. "Advances in Triterpenoid Research, 1990–1994." *Phytochemistry* 44 (7): 1185-1236.
- ✚ Mangambu M. J., Habiyaemye M. F., Janssen T., Diggelen V. R., Robbrecht E., et Habimana N. H. 2013. "Diversité Des Fougères et Leurs Alliées Le Long Du Gradient Altitudinal Au Sein de l'écosystème Forestier Des Montagnes Du Parc National de Kahuzi-Biega (RD CONGO)." *International Journal of Environmental Studies.-London, 1970, Currens* 70 (2): 259-83.
- ✚ McManus S. P. 1973. "Organic Reactive Intermediates". *Academic Press*, New York, P. 539.
- ✚ Meechai I., Phupong W., Chunglok W., et Meepowpan P. 2016. "Anti-radical Activities of Xanthonés and Flavonoids from *Garcinia schomburgkiana*." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8 (9): 235-38.
- ✚ Messi B. B., Ndjoko-Ioset K., Hertlein-Amslinger B., Lannang M. A , Nkengfack E. A., Wolfender L. J., Hostettmann K., et Bringmann G. 2012. "Preussianone, a New Flavanone-Chromone Biflavonoid from *Garcinia preussii* Engl." *Molecules* 17 (5): 6114-25.
- ✚ Muriithi Eva., Bojase-Moleta. G., et Runner R. T. Majinda. 2016. "Benzophenone Derivatives from *Garcinia livingstonei* and Their Antioxidant Activities." *Phytochemistry Letters* (18): 29-34.
- ✚ Ngernsaengsaruy C., Chanton P., Chaiprasongsuk M., et Leksungnoen N. 2023. "A Taxonomic Revision of *Garcinia* Section Xanthochymus (Clusiaceae) in Thailand." *PeerJ* 11: 165-72.
- ✚ Ngoupayou J., Nounougou T. D., Lenta N. B., Tabopda K. T., Khan N. S., Ngouela S., Shaiq A. M., et Tsamo E. 2007. "Brevipsidone, a New Depsidone and Other α -Glucosidase Inhibitors from *Garcinia brevipedicellata* (Clusiaceae)." *Natural Product Communications* 2 (11): 1934-57.
- ✚ Nhan N. T., Nguyen P. H., Tran H. M., Nguyen N. D. P., Dang-Thach Tran, et Cuong D T. 2021. "Anti-Inflammatory Xanthone Derivatives from *Garcinia delpyana*." *Journal of Asian Natural Products Research* 23 (5): 414–22.
- ✚ Normand D. 1955. "Atlas des bois de la Côte d'Ivoire." *Centre Technique Forestier Tropical*, Nogent sur Marne, P.393.
- ✚ Noudou B. S., Djama M. C., Mamdem M. N., Komguem J., Nkengfack A. E., Mbafor J., et Wandji J. 2015. "Banfoxanthone, a New Prenylated Xanthone from the Stem Bark of

- Garcinia ovalifolia* (Guttiferaceae).” *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 5 (7): 136-39.
- ✚ Nualkaew N., Morita H., Shimokawa Y., Kinjo K., Kushiro T., Ebizuka Y. E. W., et Abe I. 2012. “Benzophenone Synthase from *Garcinia mangostana* L. Pericarps.” *Phytochemistry* 77: 60-69.
- ✚ Obolskiy D., Pischel I., Siriwatanametanon N., et Heinrich M. 2009. “*Garcinia mangostana* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review.” *Phytotherapy Research* 23 (8): 1047-65.
- ✚ Ohyama K., Suzuki M., Kikuchi J., Saito K., et Muranaka T. 2009. “Dual Biosynthetic Pathways to Phytosterol via Cycloartenol and Lanosterol in *Arabidopsis*.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106 (3): 725-30.
- ✚ Organisation Mondiale de la Santé 2013. “Stratégie de l OMS Pour La Médecine Traditionnelle Pour 2014-2023.” In *Stratégie de l OMS Pour La Médecine Traditionnelle Pour 2014-2023*, 75-75.
- ✚ Panthong A., Norkaew P., Kanjanapothi D., Taesotikul T., Anantachoke N., et Reutrakul V. 2007. “Anti-Inflammatory, Analgesic and Antipyretic Activities of the Extract of Gamboge from *Garcinia hanburyi* Hook f.” *Journal of Ethnopharmacology* 111 (2): 335–40.
- ✚ Pasaribu Y. P., Fadlan A., Fatmawati S., et Ersam T. 2021. “Biological Activity Evaluation and in Silico Studies of Polyprenylated Benzophenones from *Garcinia celebica*.” *Biomedicines* 9 (11): 1654.
- ✚ Pedraza-Chaverri J., Cárdenas-Rodríguez N., Orozco-Ibarra M., et Pérez-Rojas M. J. 2008. “Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana*).” *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association* 46 (10): 3227-39.
- ✚ Peng X., Wang C., Hou Y., Tian J., Fan X., Li D., et Hua H. 2023. “Triterpene Derivatives from *Garcinia oligantha* and Their Anti-Cancer Activity.” *Plants* 12 (1): 192.
- ✚ Peres V., Nagem J. T., et Oliveira F. F. 2000. “Tetraoxygenated Naturally Occurring Xanthones.” *Phytochemistry* 55 (7): 683-710.
- ✚ Permana D., Lajis H. N., Mackeen M. M., Ali M. A., Aimi N., Kitajima M., et Takayama H. 2001. “Isolation and Bioactivities of Constituents of the Roots of *Garcinia a Troviridis*.” *Journal of Natural Products* 64 (7): 976-79.
- ✚ Powo. 2024. Plantes du monde en ligne. Animé par les Jardins botaniques royaux de Kew. Consulté le 27 Octobre 2024. <http://www.plantsoftheworldonline.org/>

- ✚ Ramadwa T. E., et Meddows-Taylor S. 2023. “*Garcinia livingstonei* T. Anderson (Clusiaceae): A Comprehensive Review of Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicity.” *South African Journal of Botany* 162: 767-82.
- ✚ Ruhfel B. R., Bittrich V., Bove P. C., Gustafsson G. H. M., Philbrick T. C., Rutishauser R., Xi Z., et Davis C. C. 2011. “Phylogeny of the Clusioid Clade (Malpighiales): Evidence from the Plastid and Mitochondrial Genomes.” *American Journal of Botany* 98 (2): 306-25.
- ✚ Ruhfel B. R., Stevens F. P., et Davis C. C. 2013. “Combined Morphological and Molecular Phylogeny of the Clusioid Clade (Malpighiales) and the Placement of the Ancient Rosid Macrofossil Paleoclusia.” *International Journal of Plant Sciences* 174 (6): 910-36.
- ✚ Sang S., Pan H. M., Cheng X., Bai N., Stark E. R., Rosen T. R., Lin-Shiau S., Jen-Kun Lin, et Chi-Tang Ho T. C. 2001. “Chemical Studies on Antioxidant Mechanism of Garcinol: Analysis of Radical Reaction Products of Garcinol and Their Antitumor Activities.” *Tetrahedron* 57 (50): 9931–38.
- ✚ Sandhya B., Thomas S., Isabel W., et Shenbagarathai R. 2006. “Ethnomedicinal Plants Used by the Valaiyan Community of *Piranmalai hills* (Reserved Forest), Tamilnadu, India.-a Pilot Study.” *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 3 (1): 14-101.
- ✚ Semwal R. B., Semwal K. D., Vermaak I., et Viljoen A. 2015. “A Comprehensive Scientific Overview of *Garcinia cambogia*.” *Fitoterapia* 102: 134-48.
- ✚ Shannon J. S. 1963. “Studies in Mass Spectrometry. VII. Triterpenoids: Ifflaionic Acid.” *Australian Journal of Chemistry* 16 (4): 683-89.
- ✚ Shen J., Tian Z., et Yang S. J. 2007. “The Constituents from the Stems of *Garcinia cowa* Roxb. and Their Cytotoxic Activities.” *Die Pharmazie* 62 (7): 549-51.
- ✚ Stevens P. F. 2007. “Clusiaceae-Guttiferae: Guttiferae Jussieu, Gen. Pl.: 255 (1789), Nom. Cons. Clusiaceae Lindl., Nat. Syst. Bot., Ed. 2: 74 (1836), Nom. Cons., Nom. Alt.” In *Flowering Plants · Eudicots*, edited by Klaus Kubitzki, 48-66. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- ✚ Sukandar E. R., Kaennakam S., Raab P., Nöst X., Rassamee K., Bauer R., Siripong P., Ersam T., Tip-Pyang S., et Chavasiri W. 2021. “Cytotoxic and Anti-Inflammatory Activities of Dihydroisocoumarin and Xanthone Derivatives from *Garcinia picrorhiza*.” *Molecules* 26 (21): 6626.

- ✚ Sun R., Miao P. F., Zhang J., Wang G., Yin L. X., et Ji Y. N. 2013. "Three New Xanthone Derivatives from an Algicolous Isolate of *Aspergillus wentii*." *Magnetic Resonance in Chemistry* 51 (1): 65-68.
- ✚ Supasuteekul C., Nonthitipong W., Tadtong S., Likhitwitayawuid K., Tengamnuay P., et Sritularak B. 2016. "Antioxidant, DNA Damage Protective, Neuroprotective, and α -Glucosidase Inhibitory Activities of a Flavonoid Glycoside from Leaves of *Garcinia gracilis*." *Revista Brasileira de Farmacognosia* 26 (3): 312-20.
- ✚ Stevens P. F., 2001. Angiosperm Phylogeny Website. Consulté le 27 octobre 2024. <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>.
- ✚ Tan W. N., Khairuddean M., Wong C. K., Tong Y. W., et Ibrahim D. 2016. "Antioxidant Compounds from the Stem Bark of *Garcinia atroviridis*." *Journal of Asian Natural Products Research* 18 (8): 804-11.
- ✚ Tauchen J., Frankova A., Manourova A., Valterova I., Lojka B., et Leuner O. 2023. "Garcinia kola: A Critical Review on Chemistry and Pharmacology of an Important West African Medicinal Plant." *Phytochemistry Reviews* 22 (5): 1305-51.
- ✚ Vieira L. M. M., et Kijjoa A. 2005. "Naturally-Occurring Xanthenes: Recent Developments." *Current Medicinal Chemistry* 12 (21): 2413-46.
- ✚ Visser L. 1975. "Plante Médicinale de La Cote d'Ivoire." *Mededelingen Landbouwschool Wageningen-Nederland* 75 : 15.
- ✚ Walter A., et Sam C. 1999. "Fruits d'Océanie". *IRD Editions*, Paris, P. 329.
- ✚ Westerman P. W., Gunasekera P. S., Uvais M., Sultanbawa S., et Kazlauskas R. 1977. "Carbon-13 N.M.R. Study of Naturally Occurring Xanthenes." *Organic Magnetic Resonance* 9 (11): 631-36.
- ✚ Xi-Wen L., Jie L., Robson K. B. N., et Peter F. Stevens. P. F. 2009. "Clusiaceae (Guttiferae)." *Flora of China* 13: 1-47.
- ✚ Zhou Y., Han Q. B., Song Z. J., Qiao F. C., et Xu H. X. 2008. "Characterization of Polyprenylated Xanthenes in *Garcinia xipshuanbannaensis* Using Liquid Chromatography Coupled with Electrospray Ionization Quadrupole Time-of-Flight Tandem Mass Spectrometry." *Journal of Chromatography A* 1206 (2): 131–39.