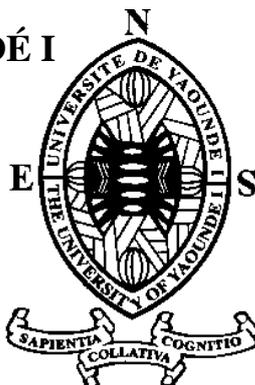


RÉPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

ÉCOLE NORMALE
SUPÉRIEURE



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

HIGHER TEACHER TRAINING
COLLEGE

DÉPARTEMENT DE CHIMIE

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

**ACTIVITÉ ANTIPLASMODIALE ET PROPRIÉTÉS
INHIBITRICES DES ENZYMES DES COMPOSÉS
ISOLÉS DU BOIS DU TRONC DE *PENTADESMA*
BUTYRACEA (CLUSIACEAE)**

*Mémoire rédigé, présenté et soutenu publiquement en exigence
des conditions requises pour l'obtention du Diplôme de
Professeur d'Enseignement Secondaire deuxième grade
(DI.P.E.S II) en chimie*

Par :

FOTSO TAMO Armel

Matricule : 03A1320

D.E.A en chimie

Sous la direction de

LENTA NDJAKOU Bruno

Maître de Conférences

JUIN 2016

CERTIFICATION



Je soussigné, **Pr. LENTA NDJAKOU Bruno** certifie que les travaux présentés dans ce mémoire et intitulé " **étude chimique de l'extrait au mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) du bois du tronc de *Pentadesma butyracea* (Clusiaceae); activité antiplasmodiale et propriétés inhibitrices des enzymes des composés isolés**" ont été réalisés sous ma direction au laboratoire de Chimie Organique de l'École Normale Supérieure de Yaoundé, par Monsieur **FOTSO TAMO Armel** matricule **03A1320**.

Ce travail n'a jamais fait l'objet d'une soutenance publique devant un jury dans le cadre d'un mémoire ou d'une thèse dans une autre institution.

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

03-06-2016

Le Directeur de mémoire

LENTA Bruno
Maître de Conférences

DÉDICACES

Ce mémoire est dédié :

- ❖ *A mes chers parents M. TAMO CHÉTUE Hubert et Mme TAMO née YIMGAIN Marie flore.*

- ❖ *A tous mes frères et sœurs : TOUKAM Caline, CHÉTUE Gervais, TCHUMKAM Eulalie et GUEMNIN Pulchérie*

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements :

- ❖ Au **Seigneur Dieu** « tout puissant » et son fils unique **Jésus Christ** pour leur Amour, miséricorde, grâce et lumière qui tous les jours éclaire mon chemin ; et sans qui rien ne pourrait être possible.
- ❖ Au Professeur **LENTA NDJAKOU Bruno** pour la confiance qu'il m'a accordé en acceptant de diriger ce mémoire et le suivi de la réalisation de ce travail. Votre entière disponibilité, dynamisme, encouragements, simplicité et surtout la rigueur dans le travail resteront pour moi une référence.
- ❖ Au Professeur **FON ABI Charles**, Chef de Département de Chimie à l'École Normale Supérieure de Yaoundé, pour son dynamisme à la tête de ce département et pour le dévouement dont-il fait preuve pour la bonne formation de ses étudiants malgré toutes ses lourdes responsabilités.
- ❖ A tous **les enseignants** des Départements de Chimie, Physique, Sciences de l'Éducation et Lettres Bilingues de l'École Normale Supérieure de Yaoundé pour la formation qu'ils m'ont donnée. Vos enseignements, conseils et encouragements ont été d'un apport substantiel pour la rédaction de ce mémoire.
- ❖ A mes aînés de laboratoire: **NGATCHOU Jules** et **ATEBA Joël**, pour leur accueil, leur esprit d'équipe, leur disponibilité, leurs critiques constructives et leurs conseils.

- ❖ A mon ami **NGUEMETA Aristide** pour le soutien particulier qu'il m'a apporté durant ma formation à l'école normale supérieure de Yaoundé. Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance.
- ❖ A mes amis **KENFACK Christian**, **FANTCHO Ulrich** et **KAMGUIA Laurent** pour leurs conseils et encouragements.
- ❖ A toute ma famille qui m'a toujours apporté son soutien inconditionnel tout au long de ma formation.
- ❖ A la famille **FOTSO André** pour l'accueil qu'elle m'a réservé depuis mon arrivée dans la ville de Yaoundé et ses encouragements.
- ❖ A la famille **WAKAM Christophe** pour son soutien moral.
- ❖ Enfin à tous ceux qui de près ou de loin ont apporté de quelque manière que ce soit, leur aide précieuse pour la réalisation de ce travail.



SOMMAIRE

	Pages
CERTIFICATION	i
DÉDICACES	ii
REMERCIEMENTS	iii
SOMMAIRE	v
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SYMBOLES	viii
LISTE DES SCHÉMAS	ix
LISTE DES FIGURES	x
LISTE DES TABLEAUX	xi
RÉSUMÉ	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
CHAPITRE I: REVUE DE LA LITTÉRATURE	4
I.1. GÉNÉRALITÉS SUR LE PALUDISME.....	5
I.1.1. Définition.....	5
I.1.2. Épidémiologie.....	5
I.1.3. L'agent vecteur.....	5
I.1.4. Le parasite.....	6
I.1.5. Le cycle biologique du <i>Plasmodium</i>	6
I.1.6. Le diagnostic du paludisme.....	7
I.1.7. Traitement et prévention du paludisme.....	8
I.2. APERÇU BOTANIQUE SUR LES CLUSIACEAE.....	9
I.2.1. Caractères généraux des Clusiaceae (Guttifereae)	9
I.2.2. Généralités sur le genre <i>Pentadesma</i>	11
I.2.3. L'espèce <i>Pentadesma butyracea</i>	12

I.2.3.1. Description botanique	12
I.2.3.2. Répartition géographique.....	14
I.3. QUELQUES USAGES DES PLANTES <i>PENTADESMA BUTYRACEA</i>	16
I.3.1. Sur le plan économique	16
I.3.2. Sur le plan alimentaire	17
I.3.3. Sur le plan thérapeutique (pharmacopée traditionnelle).....	17
I.4. TRAVAUX PHYTOCHIMIQUES ANTÉRIEURS SUR <i>PENTADESMA BUTYRACEA</i>	18
I.4.1. Les xanthones.....	19
I.4.1.1. Biosynthèse des xanthones.....	19
I.4.1.2. Quelques activités biologiques des xanthones	21
I.4.2. Les stéroïdes	24
I.4.3. Les benzophénones	26
I.4.4. Les flavonoïdes	26
I.5. TRAVAUX PHARMACOLOGIQUES ANTÉRIEURS SUR <i>PENTADESMA BUTYRACEA</i>	27
CHAPITRE II: RÉSULTATS ET DISCUSSION.....	30
II.1. RÉCOLTE ET EXTRACTION	31
II.2. ISOLEMENT ET PURIFICATION.....	31
II.3. IDENTIFICATION STRUCTURALE DES COMPOSÉS.....	33
II.3.1. Identification de PB ₂	33
II.3.2. Identification de PB ₄	40
II.4. ACTIVITÉS BIOLOGIQUES.....	48
II.4.1. Activité antiplasmodiale des composés 28 et 30.....	48
II.4.2. Propriétés inhibitrices des enzymes G6PD, <i>CAI</i> et <i>CAII</i>	49
INTÉRÊT PÉDAGOGIQUE.....	51
CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES.....	54
CHAPITRE III: PARTIE EXPÉRIMENTALE.....	56
III.1. APPAREILLAGE ET MATÉRIEL VÉGÉTAL.....	57
III.1.1. Appareillage.....	57

III.1.2. Matériel végétal.....	58
III.2. EXTRACTION, ISOLEMENT ET PURIFICATION DES COMPOSÉS.....	58
III.2.1. Extraction.....	58
III.2.2. Isolement et purification.....	58
III.3. TEST AU CHLORURE FERRIQUE.....	63
III.4. CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSÉS ISOLÉS.....	63
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	65

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SYMBOLES

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
CA	Carbonic Anhydrase
CC	Chromatographie sur colonne
CCM	Chromatographie sur couche mince
CI₅₀	Concentration inhibitrice 50
COSY	Correlation Spectroscopy
d	Doublet
DNPH	Dinitrophénylhydrazine
ESI	Electro Spray Ionisation
Fig:	Figure
g	Gramme
G6PD	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
Hex	Hexane
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
J	Constante de couplage
L	Litre
m	Multiplet
MHz	Mégahertz
mL	Millilitre
NADPH	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate Hydrogénase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P.	<i>Pentadesma</i>
ppm	Partie par million
RMN 1D	Résonance Magnétique Nucléaire à une Dimension
RMN 2D	Résonance Magnétique Nucléaire à deux Dimension
RMN ¹H	Résonance Magnétique Nucléaire du proton
RMN ¹³C	Résonance Magnétique Nucléaire du carbone 13
s	Singulet
SIDA	Syndrome Immuno Déficience Acquise
t	Triplet
TMS	Tétraméthylsilane
UV	Ultraviolet
VIH	Virus Immuno Humain
δ	Echelle de déplacement chimique en ppm
µg	Microgramme

LISTE DES SCHÉMAS

Pages

Schéma 1: Quelques molécules antipaludéennes.....	8
Schéma 2: Biosynthèse des xanthones par voie polyacétique.....	20
Schéma 3: Biosynthèse des xanthones par voie mixte.....	21
Schéma 4 : Protocole d'extraction, d'isolement et de purification des composés du bois du tronc de <i>Pentadesma butyracea</i>	32
Schéma 5: Quelques corrélations observées sur le spectre COSY de PB ₂	34
Schéma 6: Quelques corrélations observées sur le spectre COSY de PB ₄	41
Schéma 7: Quelques corrélations observées sur le spectre HMBC de PB ₄	43

LISTE DES FIGURES

Pages

Figure 1 : Cycle biologique du <i>Plasmodium</i>	7
Figure 2 : <i>Pentadesma butyracea</i> A) arbre B) tronc C) fruits D) feuilles E) graines.....	14
Figure 3 : Répartition géographique de <i>Pentadesma butyracea</i> au Cameroun....	15
Figure 4 : Spectre de masse ESI de PB ₂	37
Figure 5 : Spectre de RMN ¹ H (CDCl ₃ , 500 MHz) de PB ₂	38
Figure 6 : Spectre de RMN ¹³ C (CDCl ₃ , 125 MHz) de PB ₂	38
Figure 7 : Spectre HSQC de PB ₂	39
Figure 8 : Spectre COSY de PB ₂	39
Figure 9 : Spectre de masse ESI de PB ₄	45
Figure 10 : Spectre de RMN ¹ H (CD ₃ OD, 500 MHz) de PB ₄	45
Figure 11 : Spectre de RMN ¹³ C (CD ₃ OD, 125MHz) de PB ₄	46
Figure 12 : Spectre HSQC de PB ₄	46
Figure 13 : Spectre HMBC de PB ₄	47
Figure 14 : Spectre COSY de PB ₄	47

LISTE DES TABLEAUX



Pages

<u>Tableau 1:</u> Répartition des Guttifereae en sous familles, tribus et genres.....	11
<u>Tableau 2 :</u> Répartition géographique de <i>Pentadesma butyracea</i> au Cameroun.....	15
<u>Tableau 3:</u> Quelques xanthones isolés de <i>Pentadesma butyracea</i>	22
<u>Tableau 4:</u> Quelques stéroïdes isolés de <i>Pentadesma butyracea</i>	25
<u>Tableau 5:</u> Données spectrales de RMN ¹ H (500 MHz ; CDCl ₃) et ¹³ C (125 MHz ; CDCl ₃) de PB ₂ comparées à celle de la butyraxanthone A (CDCl ₃)	36
<u>Tableau 6:</u> Données spectrales de RMN ¹ H (500 MHz ; CD ₃ OD) et ¹³ C (125 MHz ; CD ₃ OD) de PB ₄ comparées à celle de la α-mangostin (CD ₃ OD)	44
<u>Tableau 7:</u> Activité antiplasmodiale des composés identifiés.....	48
<u>Tableau 8:</u> Échelle d'appréciation de l'activité antiplasmodiale en fonction des valeurs de CI ₅₀ obtenues.....	49
<u>Tableau 9:</u> Inhibition des enzymes G6PD, CAI et CAII par PB ₂	50
<u>Tableau 10 :</u> Chromatogramme du dégrossissement de l'extrait brut de <i>Pentadesma butyracea</i>	59
<u>Tableau 11 :</u> Chromatogramme de la série S ₂	60
<u>Tableau 12:</u> Chromatogramme de la série S ₃	61

RÉSUMÉ

Le présent travail porte sur l'étude chimique de l'extrait au mélange CH₂Cl₂/MeOH (1:1) du bois du tronc de *Pentadesma butyracea* qui a montré une activité antiplasmodiale lors du screening préliminaire sur la souche chloroquino-résistante NF-54 de *Plasmodium falcipum in vitro* avec une CI₅₀ de 7,4 µg/mL et l'évaluation de l'activité antiplasmodiale des molécules isolées.

L'investigation phytochimique de cet extrait à l'aide des méthodes chromatographiques usuelles (chromatographies sur colonne et sur couche mince) a conduit à l'isolement de huit composés dont deux ont été identifiés respectivement à la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanثone et la α-mangostin. Les structures de ces composés ont été élucidées grâce aux méthodes spectroscopiques modernes (RMN 1D et 2D) et par comparaison de leurs données avec celles décrites dans la littérature.

Les composés ont été testés pour leurs activités antiplasmodiales *in vitro* sur la souche chloroquino-résistante NF-54 de *plasmodim falciparum* et pour leurs propriétés inhibitrices de la Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) et l'anhydrase Carbonique I (CAI) et II (CAII).

Les deux xanثones ont montré une bonne activité antiplasmodiale avec des CI₅₀ < 6µg/mL. La 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanثone a montré des propriétés inhibitrices significatives des enzymes G6PD, CAI et CAII avec des CI₅₀ (Ki) de 1,22 (0,1039) µM, 8,55 (6,88) µM et 21,04 (13,37) µM, respectivement.

Mots clés :

Clusiaceae, *Pentadesma butyracea*, 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8- prénylxanثone, α-mangostin, activités biologiques.

ABSTRACT

The present work is based on the chemical study of the extract in the CH₂Cl₂/MeOH mixture (1:1) of the stem wood of *Pentadesma butyracea* that showed an antiplasmodial activity at the time of the preliminary screening on the NF-54 strain of *Plasmodium falciparum* in vitro with a IC₅₀ of 7.4 µg/mL and the evaluation of antiplasmodial activity of the isolated molecules.

The phytochemical investigation of this extract with the help of usual chromatographic methods (column and thin layer chromatography) has led to the isolation of eight compounds of which, two have been identified respectively as 1,3,6,7-tetrahydroxy-2-geranyl-8-prenylxanthone and α-mangostin. The structures of these compounds have been elucidated thanks to modern spectroscopic methods (NMR 1D and 2D) and by comparison of their spectroscopic data with those reported in literature.

The compounds have been tested for their antiplasmodial activities in vitro on the same NF-54 strain of *Plasmodium falciparum* and for their inhibitory properties of Glucose-6- dehydrogenase Phosphate (G6DP) and the Carbonic anhydrase I (CAI) and II (CAII).

The two xanthenes showed a good antiplasmodial activity with some IC₅₀ < 6µg/mL. The 1,3,6,7-tetrahydroxy-2-geranyl-8-prenylxanthone showed the significant inhibitory properties of the G6DP, CAI and CAII enzymes with some IC₅₀ (Ki) of 1.22 (0.1039) µM, 8.55 (6.88) µM and 21.04 (13.37) µM, respectively.

Keys words:

Clusiaceae, *Pentadesma butyracea*, 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prenylxanthone, α-mangostin, biological activities.



INTRODUCTION GÉNÉRALE

La population mondiale en générale et celle de l'Afrique subsaharienne en particulier reste soumise à de nombreux défis sur le plan sanitaire. En effet, des maladies telles que le VIH/SIDA, le paludisme, la tuberculose, le diabète, etc... y demeurent un problème de santé publique engendrant une forte morbidité et mortalité. Entre autres raisons justifiant cet état de choses, sont cités le déficit d'infrastructures sanitaires, l'insuffisance de ressources humaines qualifiées, mais surtout l'état de paupérisation de la population formant ainsi avec ces maladies un cercle vicieux.

Cette situation est aggravée par la résistance des microbes aux médicaments. C'est le cas de nombreuses souches de *Plasmodium falciparum* qui développent depuis un certain nombre d'années diverses formes de résistances aux antipaludéens commercialisés. Il est donc urgent de rechercher des nouveaux agents thérapeutiques. L'une des approches est l'étude des plantes médicinales utilisées dans la médecine naturelle pour soigner ces pathologies.

Pentadesma butyracea, une plante médicinale Camerounaise de la famille des Clusiaceae est utilisée localement pour soigner le paludisme et les infections bactériennes. De ce fait, des travaux chimiques antérieures ont été effectués sur les écorces, les fruits et les feuilles de cette plantes et ont permis d'isoler les molécules bioactives. Cependant le bois de cette espèce n'a pas encore été investigué pour sa composition chimique et son potentiel biologique.

C'est ainsi que dans le cadre de notre mémoire de DI.P.E.S II, nous avons entrepris l'étude chimique de l'extrait au chlorure de méthylène-méthanol (1:1) du bois du tronc de cette plante et l'évaluation des tests biologiques des composés qui ont été isolés.

Au cours de nos travaux, nous avons procédé à l'extraction, l'isolement et l'identification des métabolites secondaires du bois du tronc de *Pentadesma butyracea*. Les composés ont été isolés par différentes méthodes chromatographiques et les structures établies grâce aux techniques spectroscopiques RMN 1D et 2D. Les composés isolés ont été évalués pour leur activité antiplasmodiale et leurs propriétés inhibitrices significatives des enzymes G6PD, CAI et CAII. Le présent mémoire qui résume l'essentiel de nos travaux comporte trois principales parties:

- Une revue de la littérature, concernant les travaux antérieurs déjà réalisés.
- Les résultats et discussion, axés sur les travaux personnels effectués sur la plante, et une conclusion générale qui clôturera cette partie.
- Enfin la partie expérimentale dont la quintessence sera la description des techniques et matériels utilisés pour l'isolement des composés.



CHAPITRE I

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I.1- GÉNÉRALITÉS SUR LE PALUDISME

I.1.1- Définition

Le paludisme encore appelé *malaria* est une maladie infectieuse causée par un parasite hématozoaire du genre *Plasmodium* et transmise à l'homme par la piqûre de certaines espèces de moustiques du genre *Anopheles* et uniquement les anophèles femelles. C'est la maladie parasitaire la plus répandue chez l'espèce humaine ; elle sévit surtout dans les régions tropicales telles que l'Afrique sub-saharienne, l'Asie du Sud-Est et l'Amérique latine (Vargas, 2009).

I.1.2- Épidémiologie

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus dévastatrice dans le monde. Ses principales victimes sont les femmes enceintes et les enfants âgés de moins de cinq ans. D'après l'OMS, un enfant africain en meurt toutes les 48 secondes. Environ deux milliards d'individus, soit 40 % de la population mondiale sont exposés à cette maladie et on estime à 500 millions le nombre de cas cliniques survenant chaque année avec 90 % des cas recensés dans les zones tropicales d'Afrique (OMS, 2012). En 2010 par exemple, environ 216 millions de cas de paludisme avaient été diagnostiqués dans le monde causant ainsi 655 000 décès dont 86 % en Afrique (OMS, 2012). Ces estimations bien qu'alarmantes, montrent tout de même que le nombre de décès dû au paludisme a considérablement baissé au fil des années. De 2000 à 2010, on estime que l'incidence du paludisme a diminué de 17 % tandis que le taux de mortalité a décliné de 26 % à l'échelle mondiale (OMS, 2012). Au Cameroun particulièrement, le paludisme représente 45 à 50 % des consultations médicales, 23 % des hospitalisations, 40 % des décès chez les enfants de moins de 5 ans, 30 à 35 % des décès en général, 35 % de la mortalité dans les formations hospitalières et 40 % du budget annuel de santé des ménages (Ngounou, 2010).

I.1.3- L'agent vecteur

Le paludisme est transmis à l'homme par le biais des moustiques femelles du genre *Anopheles*. Ces moustiques eux-mêmes sont contaminés après avoir ingéré le sang

d'un individu malade. L'anophèle est un insecte ailé de petite taille appartenant à la famille des culicidés et possédant une larve qui se multiplie dans les eaux dormantes. Il existe environ une quarantaine d'espèces du genre *anopheles* répertoriées en tant que vecteurs du paludisme et parmi lesquelles la plus fréquente qui est l'Anophèle *maculipennis* (Kiszewski et al., 2004).

I.1.4- Le parasite

L'agent pathogène responsable du paludisme est un parasite hématozoaire du genre *Plasmodium* appartenant à l'embranchement des sporozoaires et à l'ordre des Hémosporidies (Garnha, 1966). Il est inoculé à l'homme au moment du repas de sang d'un anophèle femelle infesté à travers une piqûre. En général, il existe environ 123 espèces de *Plasmodium* parmi lesquelles quatre sont reconnues pathogènes pour l'homme, ce sont: *Plasmodium falciparum* qui est responsable de la forme la plus sévère de paludisme (l'accès palustre) causant la majorité des décès (environ 80 %); et trois autres espèces à savoir *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* qui provoquent des formes de paludisme bénignes qui ne sont généralement pas mortelles (Wery, 1995). Bien que ces espèces soient différentes, elles possèdent néanmoins des cycles biologiques similaires.

I.1.5- Le cycle biologique du *Plasmodium*

Le cycle biologique du *Plasmodium* comporte deux phases essentielles: une phase asexuée chez l'homme et une phase sexuée chez l'anophèle femelle. Au cours de la piqûre, l'anophèle femelle infecté injecte dans l'organisme humain le *Plasmodium* sous forme de sporozoïtes. Ces derniers par la suite migrent rapidement *via* la circulation sanguine vers le foie pour se loger dans les cellules hépatocytes où ils vont se multiplier. Plus tard l'éclatement des hépatocytes conduit à la libération de milliers de mérozoïtes dans la circulation générale. Ceux-ci pénètrent alors dans les globules rouges où ils vont se différencier en anneaux, puis en trophozoïtes. A ce niveau, une intense phase répllicative commence et le trophozoïte donne alors naissance aux schizontes qui, après segmentation libèrent à nouveau les mérozoïtes qui rapidement, réinfectent des globules rouges sains. Ainsi, après quelques cycles de réplication des

mérozoïtes, des parasites sexuels mâles et femelles appelés gamétocytes sont formés à l'intérieur des globules rouges. Cette phase dite asexuée dure environ 14 jours et est caractérisée par des symptômes qui peuvent être d'intensité variable.

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère les gamétocytes mâles et femelles présents en abondance dans le sang. Ceux-ci parviennent ensuite dans l'estomac du moustique où ils se transforment en gamètes. La fécondation d'un gamète femelle par un gamète mâle conduit à la formation d'un œuf ou zygote qui se différencie en ovocyte puis se développera pour donner des sporozoïtes. Ces derniers migrent vers les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront contaminer un nouvel individu lors d'une piqûre: c'est la phase sexuée chez l'anophèle.

Le déroulement du cycle biologique du *Plasmodium* décrit ci-dessus est résumé par la figure 1 suivante:

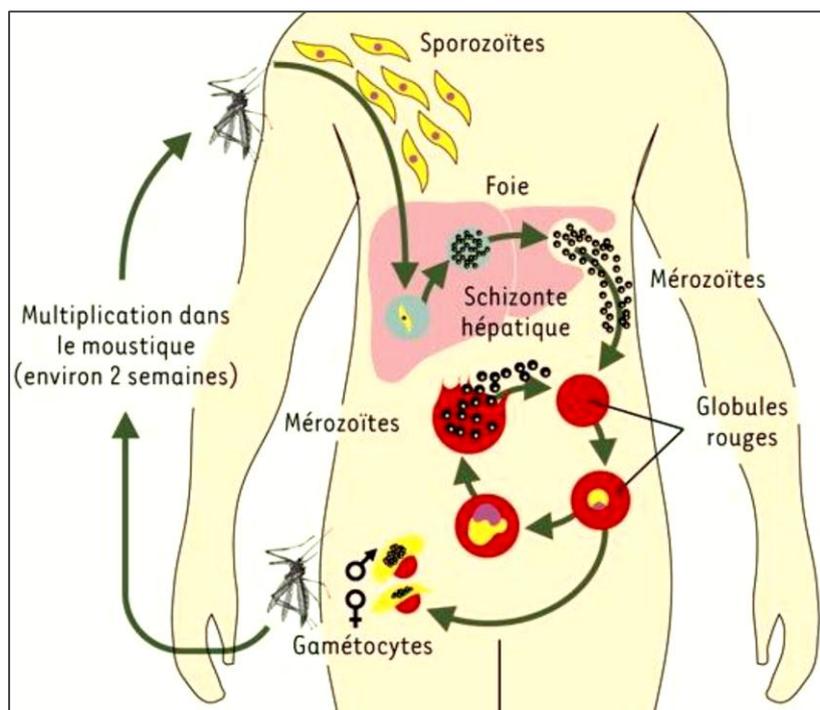


Figure 1 : Cycle biologique du *Plasmodium* (OMS, 2012)

I.1.6- Le diagnostic du paludisme

Le diagnostic consiste à mettre en évidence la présence du parasite dans le sang. Il est notifié selon trois points : la présence des parasites, l'espèce incriminée et la

parasitémie qui correspond au pourcentage d'hématies parasitées. Deux techniques de diagnostic rapides sont habituellement utilisées à savoir l'analyse du frottis sanguin et de la goutte épaisse (Thellier et *al.*, 2002). Le frottis sanguin permet d'identifier l'espèce parasitaire et de définir une parasitémie précise en 1 h. La goutte épaisse quand à elle requiert 1 à 2 h de plus et permet de faire la numérotation des parasites par rapport aux leucocytes afin d'apprécier la parasitémie (Delaunay et *al.*, 2008).

I.1.7- Traitement et prévention du paludisme

Le paludisme se manifeste généralement par de la fièvre et des maux de tête accompagnés de vomissements. Une fois le diagnostic posé, le traitement doit alors être administré rapidement afin d'éviter des complications et ceci en tenant compte des paramètres tels que la souche parasitaire responsable de la maladie, le taux de la parasitologie, le profil de résistance aux médicaments antipaludiques, le poids et l'âge de l'individu (Novartis, 2012). De nos jours, il existe une multitude de médicaments antipaludéens tels que la quinine (1) et ses dérivés [la chloroquine (2), la primaquine (3)] qui exercent une action schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. L'artémisinine (4) et ses dérivés [(l'artésunate (5), l'artémether (6)] sont des puissants schizonticides, notamment contre les souches de *Plasmodium falciparum* chimio-résistantes.

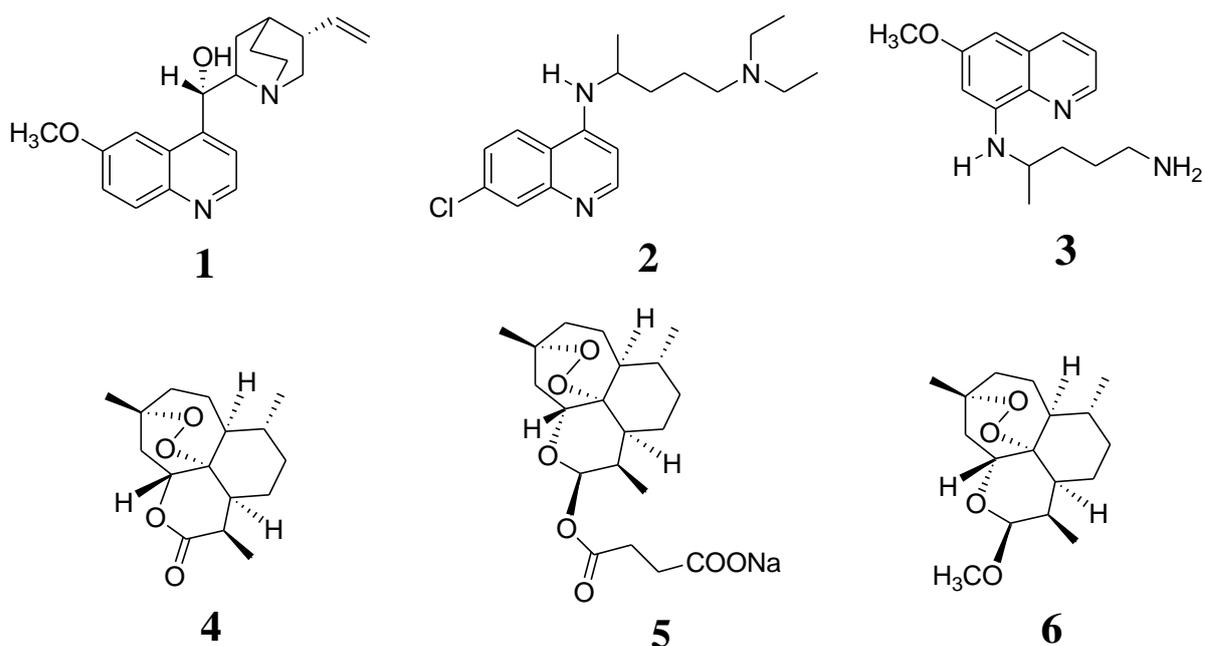


Schéma 1: Quelques molécules antipaludéennes (Boubacar, 2005)

Les principales mesures de lutte contre le paludisme prévoient donc un traitement préventif rapide et efficace par des associations médicamenteuses comportant de l'artémisinine, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides et la pulvérisation intradomiciliaire d'insecticides à effet rémanent pour lutter contre les moustiques vecteurs (Boubacar, 2005). Cependant, le problème de résistance aux médicaments et l'absence de vaccins homologués rendent difficile la lutte contre le paludisme. Dans le but d'optimiser l'éradication de ce fléau, de nouvelles études sont effectuées au quotidien afin de rechercher de nouvelles molécules actives sur le *Plasmodium*; c'est dans cette optique que nous avons porté notre intérêt sur l'espèce *Pentadesma butyracea*, une plante médicinale Camerounaise de la famille des Clusiaceae utilisée traditionnellement pour traiter le paludisme.

I.2 – APERÇU BOTANIQUE SUR LES CLUSIACEAE

I.2.1 – Caractères généraux des Clusiaceae (Guttifereae)

Le terme Guttifereae tire ses origines du mot malais « getha » qui signifie gomme. Les Guttifereae encore appelées Clusiaceae sont l'une des familles de plantes les plus importantes des spermaphytes (Berthaut, 1975; Aubreville, 1959). C'est une famille de plantes intertropicales appartenant à l'ordre des Malpighiales; cette famille se caractérise par sa sève colorée et résineuse (Joly, 1976 ; Plante et botanique, 2007).

La famille des Clusiaceae comporte environ 1350 espèces réparties en 47 genres. Elle se rencontre dans les forêts denses sempervirentes les plus humides, les forêts marécageuses, les bordures des rivières et quelques fois dans les hautes montagnes (Mabberley, 1998; Troupin, 1978).

Les plantes de cette famille sont pour la plupart des arbres, des arbustes généralement persistants, plus rarement des plantes herbacées ou encore des lianes ligneuses. Elles se reconnaissent facilement grâce au latex résineux de coloration jaune, orange, plus rarement blanc-jaune ou transparente qui s'écoule des entailles des écorces, des fleurs et des fruits (Kerrigan et al., 2011; Plante et botanique, 2007 ; Troupin, 1982).

Ces plantes sont caractérisées par :

- Leurs feuilles simples, entières, généralement opposées, sans stipules, parfois verticillées ou alternes, sont souvent munies de glandes opaques ou translucides et qui ont un limbe simple aux marges entières (Plante et botanique, 2007 ; Kerrigan et *al.*, 2011).
- Leurs fleurs, très régulières, unisexuées ou bisexuées, actimorphes et souvent de colorations vives, possèdent 2 à 6 sépales, 4 à 5 pétales tordus en spirale rarement disposés en cercle et ont les étamines nombreuses insérées plus bas que l'ovaire (Kerrigan et *al.*, 2011; Troupin, 1982).
- Leurs fruits peuvent être des baies ou des drupes charnues et indéhiscentes ou encore des capsules septicides sèches et déhiscentes (Plante et botanique, 2007).
- Leurs graines qui sont dépourvues d'albumen, sont parfois pourvues d'un arille et quelques fois entourées d'une excroissance (Troupin, 1982).

Les plantes de la famille des Clusiaceae sont pantropicales à l'exception de celles du genre *Hypericum* qui sont largement répandues dans le monde. S'étendant jusqu'aux régions tempérées de l'hémisphère nord. Le tableau de classification dressé par Engler Syllabus ci-dessous (Mkouna, 2003) nous donne les différentes subdivisions de la famille de Clusiaceae.

Tableau 1: Répartition des Guttifereae en sous familles, tribus et genres (Hutchinson, 1973).

Sous familles	Tribus	Genres
Kielmeyeroïdeae	Kielmeyereae	<i>Kielmeyera, Mahurea</i>
	Caraipeae	<i>Caraipa, Haploclathra</i>
	Bonnetiaceae	<i>Bonnetia, archytea</i>
Clusioideae	Clusioïdeae	<i>Clusia, Tovomitta</i>
	Garcineae	<i>Allanblackia, Garcinia, Rhecchia, Pantaphalanguim</i>
Lorestemonoïdeae		<i>Lorostemon</i>
Moronoboïdeae		<i>Platonina, Symphonia, Moronobia, Pentadesma</i>
Hypérycoïdeae	Cratoxyleae	<i>Cratoxylum</i>
	Hypericeae	<i>Hypericum</i>
	Vismeae	<i>Vismia, Haringana, Psorospermum</i>
Calophylloïdeae	Calophyleae	<i>Calophyllum, Kayea, Mammea, Ochrocarpus</i>

On retrouve cette famille de plante dans quelques pays parmi lesquels:

- La Malaisie (4 genres et 121 espèces) (Kerrigan et al., 2011).
- L'Australie (4 genres et 16 espèces) (Kerrigan et al., 2011).
- L'Argentine (2 genres et 15 espèces) (Zuloaga et Morrone, 1999).
- Le Cameroun avec 7 genres dont les genres : *Vismia, Symphonia, Mammea, Garcinia, Endodesmia, Allanblanckia* et *Pentadesma* (Herbier National du Cameroun).

I.2.2 – Généralités sur le genre *Pentadesma* (François, 1959)

Les plantes du genre *Pentadesma* sont généralement des grands arbres, quelques peu les arbustes et rarement des herbacées. Elles sont reconnaissables par leur latex résineux jaune et abondant.

- Les feuilles sont coriaces à nervures latérales nombreuses avec des grappes terminales ou panicules de grappes et sont glabres.

- Les fleurs sont grandes, hermaphrodites avec des sépales au nombre de 5 qui sont imbriqués et dissemblables. Les pétales (5) sont carénés à la base et au centre, intérieurement.
- Les étamines sont très nombreuses, à longs filets soudés brièvement à la base en 5 faisceaux avec les glandes nectarifères libres.
- L'ovaire est à placentation théoriquement pariétale mais dont les 5 cloisons prolongés vers l'axe arrivent à se toucher et donnent une placentation axile à plusieurs ovules par loge. Il est allongé et divisé au sommet en 5 lobes.
- Les baies sont ovoïdes, un peu aiguës au sommet, avec calice et base des étamines plus ou moins persistantes, d'environ 15 x 10 cm.
- Les graines en général plusieurs, sont d'environ 4 x 2,5 à 3 cm. Elles contiennent généralement une matière grasse consommée sous le nom de beurre de Kanya ou de Lamy.

Le genre *Pentadesma* comprend 15 espèces dont la liste est la suivante.

<i>Pentadesma butyracea</i>	<i>Pentadesma leucantha</i>
<i>Pentadesma devredii</i>	<i>Pentadesma maritima</i>
<i>Pentadesma exelliana</i>	<i>Pentadesma nigritana</i>
<i>Pentadesma grandifolia</i>	<i>Pentadesma ogoouensis</i>
<i>Pentadesma kerstingii</i>	<i>Pentadesma parviflora</i>
<i>Pentadesma lebrunii</i>	<i>Pentadesma reyndersii</i>
<i>Pentadesma lecomteana</i>	<i>Pentadesma rutshuruensis</i>
<i>Pentadesma leptonema</i>	

Au Cameroun, on rencontre principalement deux espèces à savoir *P. grandifolia* et *P. butyracea* (Herbier Nationale du Cameroun).

Les différentes parties des plantes du genre *Pentadesma* sont utilisées dans la médecine traditionnelle africaine pour le traitement de la toux, de la fièvre, de la bronchite, des maladies vénériennes et des infections virales (Iwu, 1993).

I.2.3 – L'espèce *Pentadesma butyracea*

I.2.3.1 – Description botanique

Pentadesma butyracea est connu sur le nom de « butter tree » (arbre à beurre). C'est un arbre de la famille des Clusiaceae à fût cylindrique, droit sans contrefort et d'une hauteur de 10 à 25 mètres (Fig. 2A).

C'est un arbre toujours vert à couronne étroite avec les rameaux horizontaux, la couronne est moins dense, avec le feuillage lourd, plus groupé vers les fins de branches et un tronc bien sombre (Fig. 2B).

Ses feuilles (Fig. 2D) mesurent entre 10 et 25 cm de long sur 3,5 à 7,5 cm de large et possèdent une elongation elliptique avec des nervures latérales minces (Tchobo et *al.*, 2007)

C'est un arbre à latex jaune, à fleurs charnues rouge vif ou blanches, avec des sépales persistantes, atteignant 15x10 cm de dimensions. La fleur peut contenir 3 à 10 graines dans une pulpe jaune (Fig. 2E) et apparaissent entre mars et mai dans la région du Bassila au Bénin (Natta, 2003; Sinsin et Sinadouwirou, 2003).

La période de fructification de *P. butyracea* s'étend d'avril à juin au Bénin et entre juillet et octobre au Cameroun. Mais certains auteurs, comme Baumer (1995) affirme qu'elle a lieu entre janvier et octobre suivant les régions et les variétés non encore isolées tandis que Houngbédji (1997) distingue deux périodes de fructifications d'avril à mai et d'octobre à décembre.

Les fruits (Fig. 2C) contiennent des pulpes jaunes et mesurent environ 15 cm de long et 8,5 cm de large. L'ovaire jaune-rose se transforme en fruit sphérique de 3 à 5 cm de diamètre. La peau variant du vert au brun est entourée par une des coquilles dures protégées par une couche spongieuse (Tchobo et *al.*, 2007).

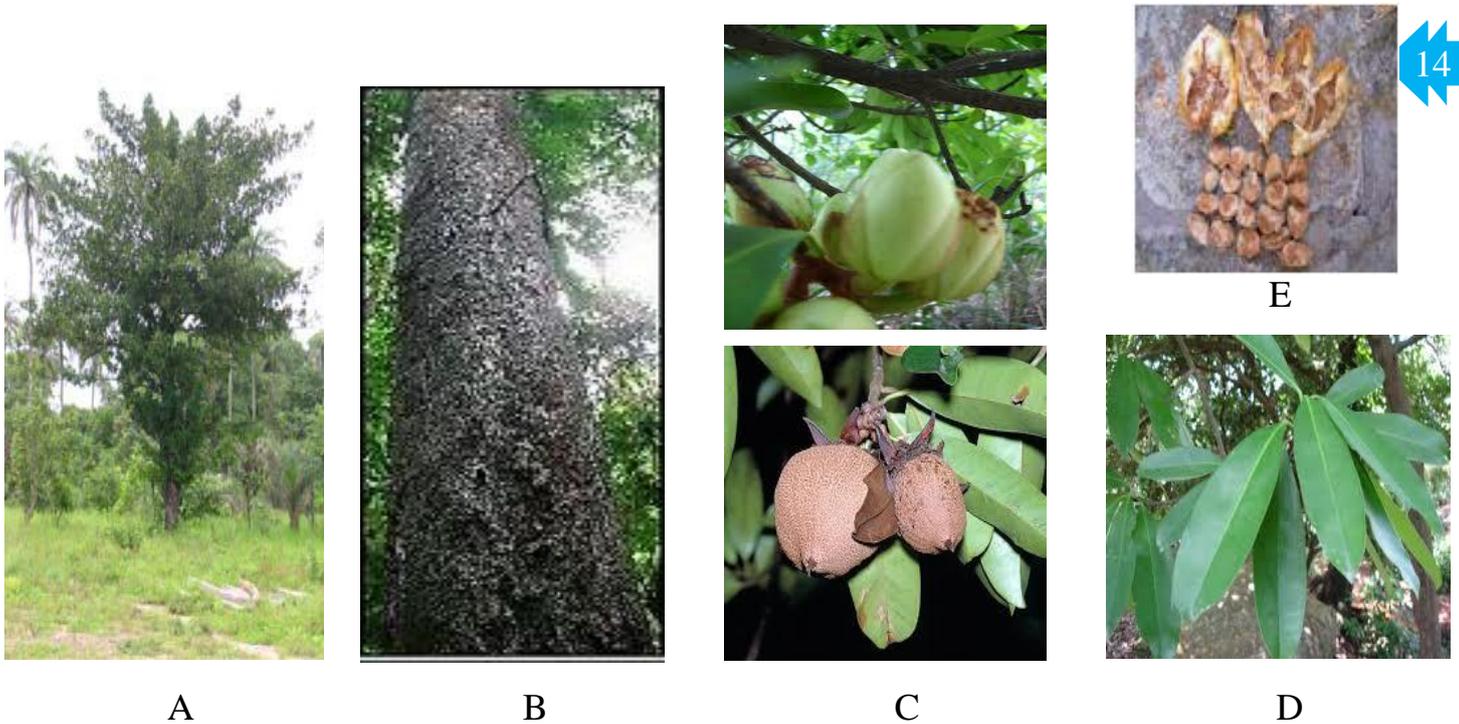


Figure 2 : *Pentadesma butyraceae* A) arbre, B) tronc, C) fruits, D) feuilles, E) graines (Tchobo, 2008)

I.2.3.2 – Répartition géographique

P. butyracea est une espèce des forêts denses et humides, elle est rarement présente dans d'autres continents tels que l'Antarctique. Son aire de distribution est beaucoup plus concentrée en Afrique où elle est originaire. Elle s'étend le long de la côte ouest de ce continent, de la Sierra Leone à la République Démocratique du Congo en passant par le Benin, le Cameroun, le Congo, la Côte d'Ivoire, le Gabon, le Ghana, la Guinée, le Liberia, le Niger et le Nigeria (Bamps, 1971 ; Aubreville, 1950 ; Vivien & Faure, 1985).

Au Cameroun, *P. butyracea* est connu sous le nom de "gambé" ou "gambi" à Lolodorf (François, 1959). Cette espèce se rencontre principalement dans les régions indiquées dans le tableau 2 ci-dessous (Tchobo et al., 2007).

Tableau 2 : Répartition géographique de *Pentadesma butyracea* au Cameroun (Tchobo et al., 2007).

Régions	Localités
Centre	Mbankomo, Monatéle
Est	Deng-Deng, Moloundou
Littoral	Melong, Pendja
Ouest	Bafang, Bazou
Sud	Kribi

La figure 3 donne la répartition géographique de *Pentadesma butyracea* au Cameroun.



Figure 3 : Répartition géographique de *Pentadesma butyracea* au Cameroun

Pentadesma butyracea est non seulement très répandu en Afrique et au Cameroun, mais elle possède également de nombreux usages dans plusieurs domaines de la vie.

I.3 – QUELQUES USAGES DE *PENTADESMA BUTYRACEA*

Cette plante est utilisée traditionnellement dans plusieurs domaines parmi lesquels on peut citer : l'alimentation, le commerce et la pharmacopée.

I.3.1– Sur le plan commercial

➤ L'intérêt économique de *P. butyracea* repose sur la commercialisation de leurs bois, leurs écorces, leurs graines et leurs feuilles. En effet, vu la fermeté de leur bois et sa résistance aux termites, elle est utilisée non seulement comme bois de chauffage et pour fournir des planches mais également pour la confection des charpentes de bonne qualité mécanique (Purba et Sumarua, 1987 ; Rachman et Balfas, 1987 ; Tuani *et al.*, 1994).

➤ Les amandes des fruits de *P. butyracea* sont commercialisées pour leur richesse en matière grasse.

➤ Les extraits des graines de *P. butyracea* contiennent principalement une matière grasse appelée beurre de Kpangnan (nom en langue locale du nord Bénin et du nord Togo) ; elle est également connue aux Etats Unis sous le nom de « yellow shea butter ». Ce beurre fait l'objet d'un grand réseau commercial international car il peut être utilisé et conservé pendant un à trois ans sans rancissement (Tchobo, 2008).

➤ En cosmétique, le beurre de *P. butyracea* constitue une ressource essentielle, car il est un produit de toilette aussi bien des femmes que des hommes. Il est également étendu sur tout le corps après la toilette afin de délasser les muscles et d'adoucir la peau surtout pendant la saison sèche où la peau a tendance à se déshydrater. Il sert de baume dont les femmes s'enduisent les cheveux pour les hydrater. Ce beurre est également utilisé pour le massage et constitue aussi une bonne matière première pour la fabrication du savon mais qui pourrait provoquer des démangeaisons (Sinsin et Sinadouwirou, 2003).

➤ Au Ghana, le beurre de *P. butyracea* est utilisé pour l'éclairage en le faisant brûler en remplacement de la bougie (Natta, 2003 ; Abbiw, 1990).

➤ Les jeunes branches servent de brosses à dents végétales pour les populations dans la région de Natitingou au nord du Bénin (Sinsin et Sinadouwirou, 2003).

I.3.2– Sur le plan alimentaire

L'alimentation est l'utilisation la plus importante quoique concurrencée par les soins cutanés.

➤ Les amandes fraîches sont consommées comme « noix » de cola.

➤ Le beurre de *P. butyracea* est le substitut du beurre de karité, lorsque les noix de karité se font rares ou qu'il est interdit de les consommer (les femmes peuls ne sont pas autorisées à consommer le beurre de karité après l'accouchement jusqu'au moment où leurs enfants marchent ou rampent) (Schreckenber, 1996).

➤ Au Ghana, le beurre de *P. butyracea* est utilisé dans la fabrication des margarines (Natta, 2003 ; Abbiw, 1990).

➤ les feuilles seraient de bons légumes lactogènes pour les nourrices et rendraient le lait pour l'allaitement plus digeste. Ce lait confèrerait une bonne dentition à l'enfant (Sinsin et Sinadouwirou, 2003).

I.3.3– Sur le plan thérapeutique (pharmacopée traditionnelle)

Les différentes parties de *P. butyracea* en occurrence les feuilles, les écorces et les racines sont utilisées en Afrique tropicale dans la médecine traditionnelle pour traiter la fièvre, la toux, la constipation, la bronchite, le paludisme, la diarrhée, la dysenterie et autres maladies vénériennes (Tamakou et al., 2013 ; Lenta et al., 2010).

➤ L'infusion des écorces est utilisée comme antipyrétique alors que celle des racines est utilisée pour laver les enfants lors du sevrage au Bénin (Sinsin et Sinadouwirou, 2003).

➤ La décoction des racines est utilisée pour combattre les vers intestinaux et celle des écorces contre de la diarrhée et de la dysenterie au Ghana et au Bénin (Natta, 2003 ; Abbiw, 1990).

- La pharmacopée traditionnelle a recours au beurre de *P. butyracea* pour ses propriétés antalgiques dans le traitement des maux de côtes et comme une huile de massage dans le traitement de la toux chez les enfants au Bénin (Tchobo, 2008).
- En sierra-Leone, les racines et les feuilles rôties puis écrasées sont utilisées comme vermifuge et pour soulager la constipation (Sinsin et Sinadouwirou, 2003).
- Les feuilles et les écorces sont également utilisées comme aphrodisiaque au Congo Brazzaville (Zelefack et al., 2009).
- Au Gabon et en Côte d'Ivoire, la décoction des écorces du tronc est utilisée comme purgatif (Zelefack et al., 2009).
- La décoction des racines est utilisée au Liberia comme vermifuge.
- La serve des écorces est utilisée au Ghana comme poison pour les poissons (Zelefack et al., 2009).
- Au Benin et à l'ouest du Cameroun, l'infusion des écorces du tronc est utilisée pour traiter la fièvre (Zelefack et al., 2009).
- Au Cameroun et au Ghana, l'infusion des feuilles est utilisée pour lutter contre la constipation, la fièvre et le Paludisme (Zelefack et al., 2009).

Compte tenu des multiples usages thérapeutiques de cette plante, de nombreux chimistes se sont investis dans son étude dans le but d'isoler des métabolites secondaires et d'effectuer des tests biologiques afin de vérifier les activités biologiques signalées en médecine traditionnelle et leur déceler de nouvelles activités.

I.4– TRAVAUX PHYTOCHIMIQUES ANTERIEURS SUR *PENTADESMA BUTYRACEA*

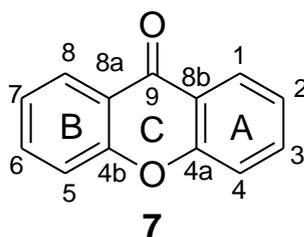
Les travaux phytochimiques antérieurs effectués sur *P. butyracea* ont révélé la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires dont les plus représentatifs sont les xanthones, généralement prénylées ou oxygénées et les triterpenoïdes. Mais on y retrouve également les benzophénones, les stéroïdes et rarement les flavonoïdes (Talla et al., 2013 ; Lenta et al., 2010, Zelefack et al., 2009).

Compte tenu du fait que la plupart des composés isolés de *P. butyracea* sont des xanthones, il est donc important de s'y attarder.

I.4.1– Les xanthones

Le terme xanthone vient du grec «*xanthos*» qui signifie jaune. Ce sont des pigments jaunes qui ont été identifiés dans une vingtaine de familles de plantes supérieures dont les Clusiaceae, Gentianaceae Moraceae, etc... (Vieira et Kijjoa, 2005); ainsi que dans les fougères (Imperato, 1991), les champignons et les lichens (Rezenka et al., 2003).

Du point de vue structural, ce sont des composés hétérocycliques oxygénés dont le squelette de base est constitué de treize atomes de carbone (C₁₃) et présentant un enchainement C₆-C₁-C₆ qui est celui de la dibenzo- γ - pyrone (7) (Peres et Nagem, 1997).



Leur biosynthèse diffère selon les organismes (Silva et Pinto, 2005).

I.4.1.1– Biosynthèse des xanthones

Les travaux de Lewis qui rattachent le noyau xanthonique aux molécules en C₆-C₁-C₆, montrent que le processus biogénétique des xanthones peut emprunter deux voies de biosynthèse : une voie polyacétique et une autre mixte (polyacétique et shikimique) (Bennett et Lee, 1989)

a) Biosynthèse des xanthones par voie polyacétique

Cette voie biosynthétique est fréquente chez les plantes inférieures (fougères, lichens, champignons). Elle part de l'acétylcoenzyme A, puis conduit à un polyester de longueur variable appelé polyacétate en passant par le malonyl coenzyme A. Ce

polyester engendre par cyclisation (réaction de Claisen puis condensation), le squelette xanthonique. Ce mécanisme est illustré par le schéma 2 ci-dessous.

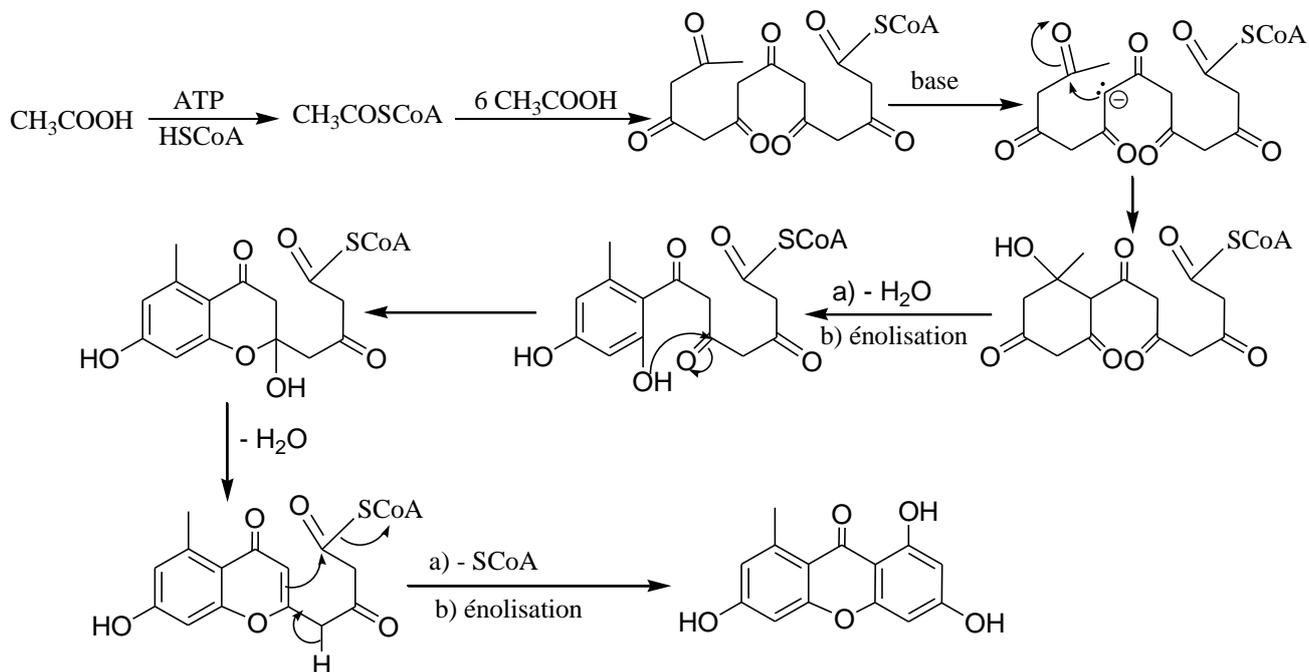


Schéma 2: Biosynthèse des xantones par voie polyacétique (Bennett et Lee, 1989).

b) Biosynthèse des xantones par voie mixte

Chez les végétaux supérieurs, les xantones résultent de la condensation du 3-hydroxybenzoyl-CoA issu de la voie de l'acide shikimique avec 3 molécules de malonyl-CoA précurseur de la voie acétate-malonate (Schéma 3). Cette biosynthèse conduit à deux schémas de substitution de base, selon que l'hydroxyle sur le cycle issu du shikimate soit en position ortho ou para au moment du couplage oxydatif : on obtient alors des xantones tri-substituées en position 1,3,5 et 1,3,7 (Wang et *al.*, 2003).

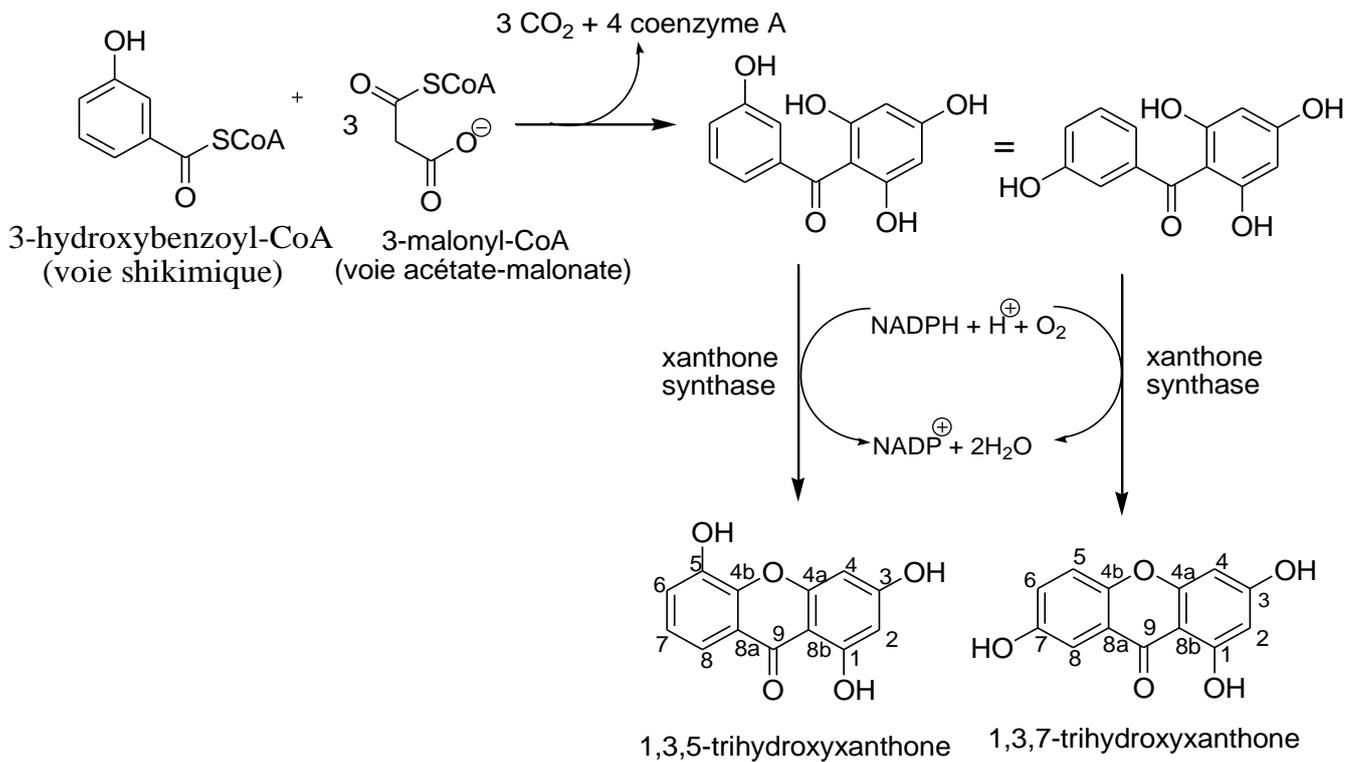


Schéma 3: Biosynthèse des xanthonnes par voie mixte (Wang et al., 2003).

I.4.1.2– Quelques activités biologiques des xanthonnes

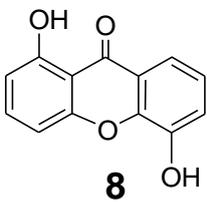
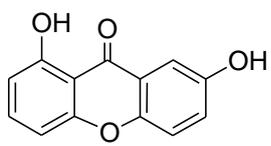
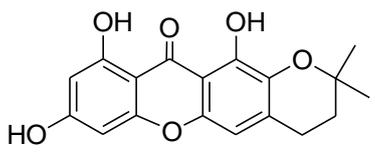
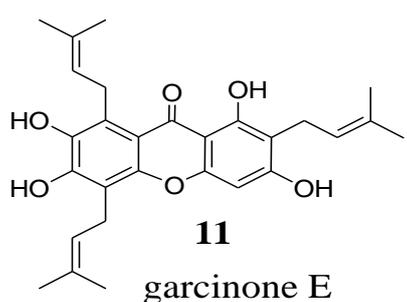
La plupart des xanthonnes sont antioxydantes et anti-inflammatoires (Lee et al., 2005 ; Park et al., 2006) ; ces propriétés sont intéressantes dans la prévention de certaines maladies, notamment celle d'Alzheimer. Elles sont également hépatoprotectrices (Hase et al., 1997), cytotoxiques et antitumorales (Lin et al., 1996 ; Lee et al., 2005). Les xanthonnes possèdent de nombreuses propriétés antifongiques (Gopalakrishnan et al., 1997 ; Ioset et al., 1998) et antimicrobiennes. Leur spectre d'activité antibactérienne est très large, elles agissent notamment sur les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline, responsable de nombreuses contaminations telles que les infections nosocomiales (Rukachaisirikul et al., 2003 ; Sukpondma et al., 2005).

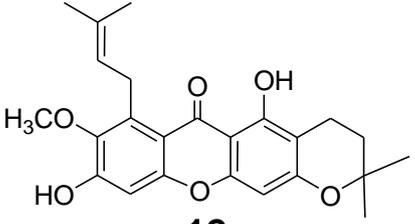
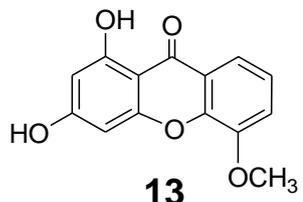
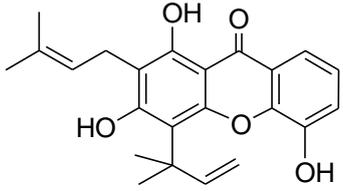
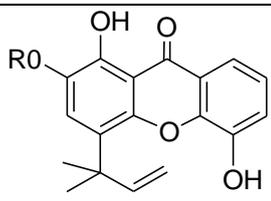
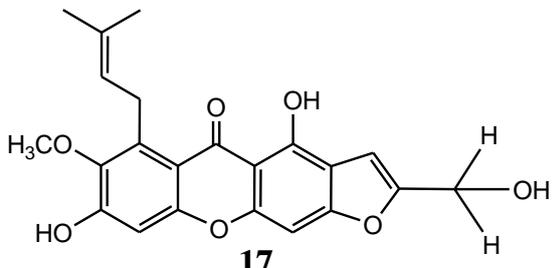
Depuis quelques temps, les xanthonnes sont également reconnues comme des agents antimalariques, leishmanicides et font l'objet de certains brevets (Winter et al., 2001 ; Lenta et al., 2007) ; elles possèdent une activité antiplasmodiale contre le *Plasmodium falciparum* (Dua et al., 2004 ; Hay et al., 2004). Elles agissent selon le même mode d'action que la chloroquine, en inhibant la formation d'hémozoïne par le

parasite, mécanisme lui permettant de détoxifier l'hème. Les xanthones agissent aussi sur les virus, notamment le VIH (Groveiss et *al.*, 2000) ; certaines inhibent la transcription inverse du VIH-1 en plus d'une action directe sur le virus (Reutrakul et *al.*, 2006).

Le tableau 3 ci-dessous présente quelques xanthones déjà isolées de *P. butyracea*.

Tableau 3: Quelques xanthones isolés de *Pentadesma butyracea*

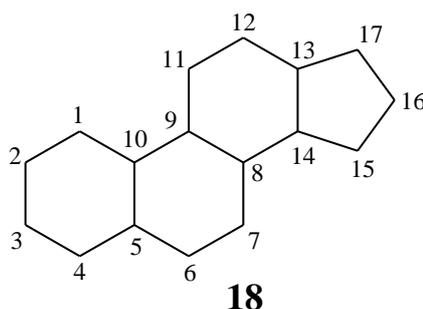
Structures et noms	Sources	Références
 <p>8 1,5-dihydroxyxanthone</p>		
 <p>9 1,7-dihydroxyxanthone</p>	Racines de <i>P. butyracea</i>	Wabo et <i>al.</i> , 2010
 <p>10 butyraxanthone E</p>		
 <p>11 garcinone E</p>	Ecorces du tronc de <i>P. butyracea</i>	Zelefack et <i>al.</i> , 2009

Structures et noms	Sources	Références
 <p>12 gartanin</p>	<p>Ecorces du tronc de <i>P. butyracea</i></p>	<p>Zelefack <i>et al.</i>, 2009</p>
 <p>13 1,3-dihydroxy-5-methoxyxanthone</p>		
 <p>14 allanaxanthone A</p>	<p>Feuilles de <i>P. butyracea</i></p>	<p>Tala <i>et al.</i>, 2013</p>
 <p>15 R=H globuxanthone 16 R= CH₃ butyraxanthone F</p>		
 <p>17 Pentadexanthone</p>	<p>Chair des fruits de <i>P. butyracea</i></p>	<p>Lenta <i>et al.</i>, 2010</p>

I.4.2– Les stéroïdes

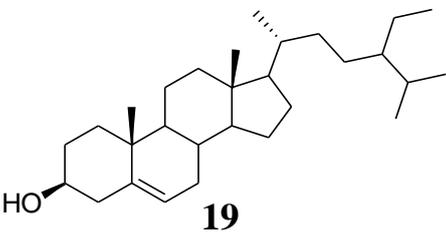
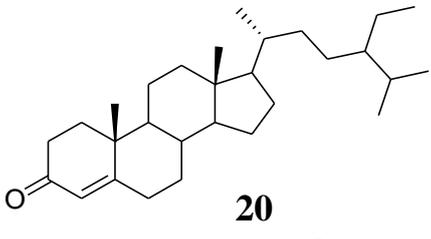
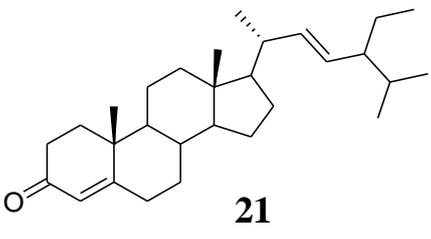
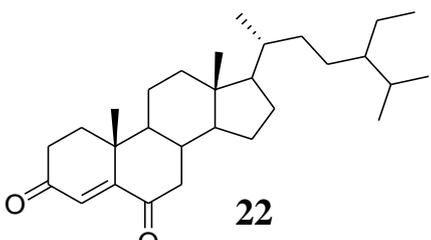
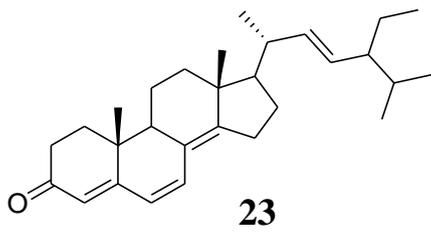
Les stéroïdes sont un groupe de métabolites secondaires (lipides) très répandus chez les végétaux et dérivant de triterpénoïdes par perte des deux groupes méthyles en position 4 de leur squelette de base. Ils contiennent dans leurs structures une trentaine d'atomes de carbone et résultent majoritairement de la cyclisation du squalène issu lui-même de la condensation de six unités isopréniques (Bruneton , 1999 ; Moss, 1989).

Ils se caractérisent par un noyau cyclopentanophénanthrénique ou stérane (**18**) partiellement ou totalement hydrogéné. Habituellement, les carbones C₁₀ et C₁₃ sont liés à un groupe méthyle et le carbone C₁₇ à un groupe alkyle. Par extension, les stéroïdes incluent également les lipides dont le noyau cyclopentanophénanthrénique a été modifié par scission d'une liaison et l'ajout ou la délétion d'un carbone (Moss, 1989).



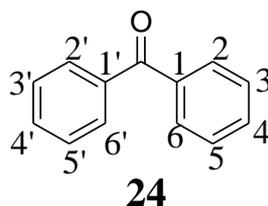
Les travaux phytochimiques antérieurs effectués par Tala et *al.* en 2013 sur les feuilles de *P. butyracea* ont révélé la présence des stéroïdes dans cette espèce et dont quelques-uns sont regroupés dans le tableau suivant.

Tableau 4: Quelques stéroïdes isolés de *Pentadesma butyracea*

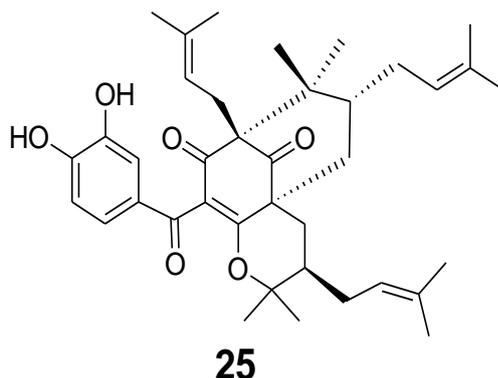
Structures et noms	Sources	Références
 <p>19 β-sitosterol</p>		
 <p>20 stigmasta-4-en-3-one</p>		
 <p>21 stigmasta-4,22-dien-3-one</p>	<p>Feuilles de <i>P. butyracea</i></p>	<p>Tala et <i>al.</i>, 2013</p>
 <p>22 stigmasta-4-en-3,6-dione</p>		
 <p>23 ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one</p>		

I.4.3– Les benzophénones

Ce sont les précurseurs biogénétiques des xanthones et sont des composés disposant dans leur squelette d'un enchaînement $\text{C}_6\text{-C}_1\text{-C}_6$ de type dibenzo-cétone (Komguem, 2006). La plus simple de leur structure est représentée par la structure (24).

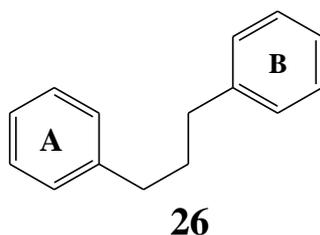


Les travaux phytochimiques effectués par Wabo et *al.*, en 2010 sur les racines de *P. butyracea* et ceux de Tala et *al.*, de 2013 sur les feuilles de la même plante ont conduit à l'isolement de la 30-*epi*-canbogin (25) dont la structure chimique est la suivante.

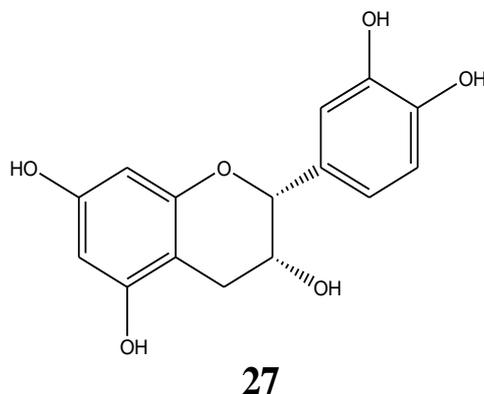


I.4.4– Les flavonoïdes

Les flavonoïdes forment un groupe de métabolites secondaires très répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux et sont responsables de la coloration des fruits, des fleurs et parfois des feuilles. Leur squelette de base du point de vue structural, comprend quinze atomes de carbone caractérisé par l'enchaînement $\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$ correspondant à un diphenylpropane (26) (Bruneton, 1999).



Les travaux phytochimiques effectués par Lenta *et al.*, en 2010 sur la chair des fruits de *P. butyracea* ont conduit à l'isolement de la 3,5,7,4',5'-pentahydroxyflavane connue sous le nom d'épicatéchine (**27**) dont la structure chimique est la suivante.



Les molécules isolées de *P. butyracea* ont présenté plusieurs propriétés biologiques justifiant très souvent leurs utilisations en pharmacopée traditionnelle.

I.5– TRAVAUX PHARMACOLOGIQUES ANTERIEURS SUR PENTADESMA BUTYRACEA

Les tests biologiques effectués sur les extraits, fractions et métabolites secondaires isolés de *P. butyracea* ont révélé d'intéressantes activités biologiques.

➤ Les extraits des feuilles et d'écorces de *P. butyracea* ont une action biologique du type pesticide, d'après un test réalisé sur les crevettes saumures (Tuani *et al.*, 1994).

➤ L'extrait brut au CH₂Cl₂-MeOH (1 : 1) des feuilles de *P. butyracea* ainsi que les fractions au CHCl₃ et au CHCl₃-MeOH (9:1) de cet extrait ont été testés sur trois souches de cellules cancéreuses humaines à savoir BGC-823, Hela et A549. L'extrait brut a montré une faible activité antiproliférative contre BGC-823 tandis que les fractions au CHCl₃ et au CHCl₃-MeOH (9:1) ont montré une faible activité antiproliférative contre les trois souches de cellules cancéreuses (Tala *et al.*, 2013).

➤ L'extrait au MeOH des fruits de *P. butyracea* a montré une grande activité cytotoxique sur les souches de cellules cancéreuses A2780 et A2780cis (cultures cellulaires ovariens), A421 (carcinome épidermique) et MW35 (cultures cellulaires de mélanome). En outre, on note également une activité antimicrobienne remarquable et comparable à celle de la gentamicine contre les souches Gram-positives de

Staphylococcus aureus (ATCC 4944) et *Lysteria monocytogenes* (ATCC 29211) et contre les souches Gram-négatives de *Escherichia coli* (ATCC 25922) et *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028) pour cet extrait (Tamakou et al., 2013).

➤ L'extrait brut au CH₂Cl₂-MeOH (1 :1) de la chair des fruits de *P. butyracea* a montré une bonne activité antiplasmodiale *in vitro* contre la souche W2 chloroquino-résistante du *plasmodium falciparum* (Lenta et al., 2010).

➤ L'extrait au MeOH des écorces du tronc a révélé une très bonne activité antiplasmodiale *in vitro* sur la souche FCB1 chloroquino-résistante du *plasmodium falciparum* et une activité cytotoxique contre la souche de cellule cancéreuse MCF-7 du cancer du sein (Zelefack et al., 2009).

➤ La globuxanthone (**15**) et la 30-*epi*-cambogin (**25**) isolées des feuilles de *P. butyracea* ont montré une activité antiproliférative remarquable sur les cellules cancéreuses Hela et BGC-823 respectivement. Ces deux composés possèdent également des propriétés anti oxydantes (Tala et al., 2013).

➤ Les composés allanxanthone (**14**) et ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (**23**) également isolés des feuilles de *P. butyracea* ont montré une activité antiproliférative modérée sur les cellules cancéreuses Hela et BGC-823 (Tala et al., 2013).

➤ La butyraxanthone E (**10**) et la 30-*epi*-cambogin (**25**) isolées des racines de *P. butyracea* possèdent également une activité antiproliférative modérée sur les cellules cancéreuses *Drosophila* S2 et la souche de cellule cancéreuse humaine HCT116 respectivement. De plus la 30-*epi*-cambogin présente une meilleure activité antiproliférative contre *Drosophila* S2 (Wabo et al., 2010).

➤ La garcinone E (**11**) et le gartanin (**12**) isolés des écorces du tronc de *P. butyracea* ont révélé respectivement une activité antiplasmodiale *in vitro* sur la souche FCB1 chloroquino-résistante du *plasmodium falciparum* et une activité cytotoxique contre la souche de cellule cancéreuse MCF-7 du cancer du sein (Zelefack et al., 2009).

➤ La pentadexanthone (**17**) isolée de la chair des fruits de *P. butyracea* a montré une bonne activité antiplasmodiale *in vitro* contre la souche W2 chloroquino-résistante du *plasmodium falciparum* (Lenta et al., 2010).

En raison de la grande diversité structurale des métabolites secondaires isolés des autres parties (racines, écorces et fruits) de *P. butyracea* et du fait que le bois du tronc de cette plante n'a pas encore fait l'objet d'une étude chimique ou de tests biologiques, nous avons entrepris l'étude chimique du bois du tronc de cette plante et celle des tests biologiques des composés qui seront isolés.

CHAPITRE II

RÉSULTATS ET DISCUSSION

II.1. RÉCOLTE ET EXTRACTION

Le bois du tronc de *P. butyracea* a été récolté en juin 2015 à Bazou dans la région de l'ouest Cameroun et identifié par M. NANA Victor, botaniste à l'Herbier National du Cameroun à Yaoundé où un échantillon est conservé et identifié sous le numéro 6861/SFR/Cam.

Ce bois a été découpé, séché puis broyé et la poudre de 2100 g obtenue a été trois fois de suite extraite par macération dans (3x5) L du mélange CH₂Cl₂ / MeOH (1:1) à température ambiante pendant 72 h.

Après filtration et évaporation du solvant, 83 g d'extrait brut ont été obtenus. 61 g de cet extrait ont été fractionnés puis purifiés par des chromatographies successives sur gel de silice.

II.2. ISOLEMENT ET PURIFICATION

Le fractionnement et la purification de 61 g d'extrait brut s'est faite par une chromatographie flash sur gel de silice avec les systèmes d'éluant *n*-Hex / AcOEt et AcOEt / MeOH de polarités croissantes; ce qui a permis de recueillir 85 fractions de 250 mL chacune qui ont été regroupées sur la base des CCM analytiques en cinq grandes séries indexées S₁, S₂, S₃, S₄, et S₅.

Les chromatographies sur colonne de gel de silice des séries S₂ et S₃ avec des mélanges de solvant *n*-Hex / AcOEt de polarités croissantes ont conduit à l'isolement de huit composés indexés de PB₂ à PB₉. De ces huit composés isolés, les structures de PB₂ et PB₄ ont été élucidées grâce aux méthodes spectroscopiques (RMN ¹H et ¹³C, ESI, COSY, HMBC, HSQC), et par comparaison de leurs données spectrales avec celles décrites dans la littérature.

Les structures des autres composés restent en cours d'élucidation.

Le schéma 3 ci-dessous résume le protocole d'extraction, d'isolement et de purification de ces composés.

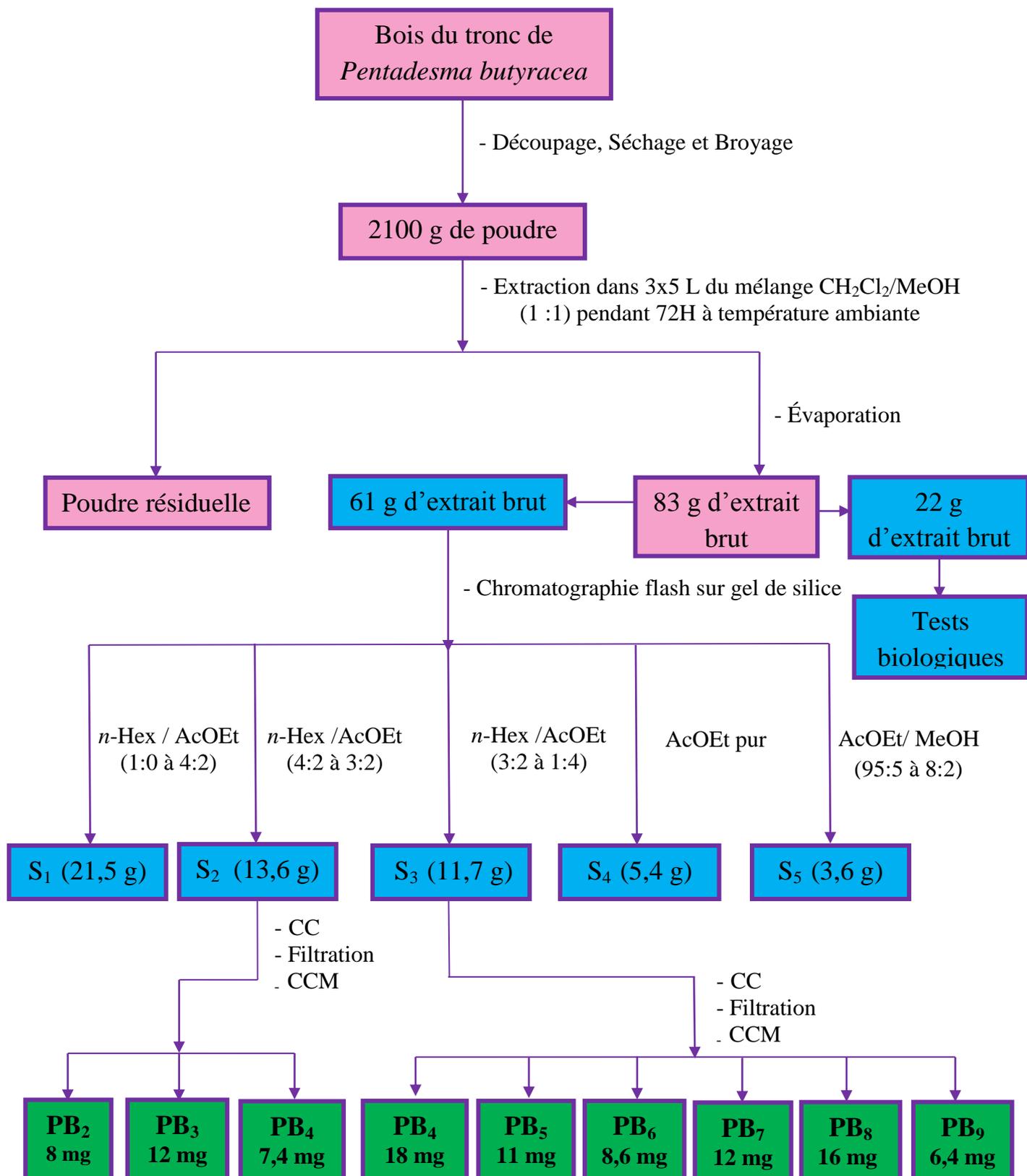


Schéma 4 : Protocole d'extraction, d'isolement et de purification des composés du bois du tronc de *P. butyracea*

II.3- IDENTIFICATION STRUCTURALE DES COMPOSÉS

Des huit composés isolés, deux ont été identifiés à savoir PB₂ et PB₄. Les structures de PB₃, PB₅, PB₆, PB₇, PB₈ et PB₉ sont encore en cours d'élucidation.

II.3.1- Identification de PB₂

Le composé PB₂ a été obtenu sous forme de poudre jaune orangée dans le système *n*-Hex/AcOEt (8:2). Il est soluble dans le chlorure de méthylène et répond positivement aux tests au chlorure ferrique, caractéristiques des composés phénoliques.

Son spectre de masse ESI (Fig. 4) montre le pic de l'ion pseudo-moléculaire [M+H]⁺ à *m/z* 465,226. La combinaison de ces données à celles de ses spectres de RMN 1D et 2D a permis de lui attribuer la formule brute C₂₈H₃₂O₆ renfermant treize degrés d'insaturations.

L'analyse de son spectre de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) (Fig. 5) fait ressortir:

- Le signal d'un proton singulet caractéristique du groupe hydroxyle chélaté à δ_H 13,80 (s, OH).
- Les signaux de deux protons aromatiques qui apparaissent également sous forme de singulets à δ_H 6,31 (1H, s) et 6,84 (1H, s).
- Les signaux caractéristiques des protons d'un groupement géranyle à δ_H 3,47 (2H, d, J= 7, 0 Hz) ; 5,32 (1H, t, J=7,0 Hz) ; 1,62 (3H, s) ; 2,13 (2H, m) ; 2,15 (2H, m) ; 5,04 (1H, t) ; 1,79 (3H, s) et 1,89 (3H, s).
- Les signaux caractéristiques des protons d'un groupement 3,3-diméthylallyle (prényle) à δ_H 4,39 (2H, d, J= 5,9 Hz) ; 5,31(1H, t, J= 5,9 Hz) ; 1,69 (3H, s) et 1,86 (3H, s).

Sur le spectre COSY ¹H-¹H (Fig. 8) de PB₂, on observe des tâches de corrélations :

- Entre le proton à δ_H 5,31 et les protons à δ_H 4,39 et 1,86.
- Entre les protons à δ_H 3,47 et les protons à δ_H 5,32.
- Entre les protons à δ_H 1,62 et les protons à δ_H 2,13.
- Entre le proton à δ_H 5,04 et les protons à δ_H 2,13 ; 2,15 et 1,79.

L'analyse du spectre de RMN ¹³C (CDCl₃, 125 MHz) (tableau 5) complètement découplé (Fig. 6) de PB₂ montre les signaux de vingt-huit atomes de carbone qui ont été distingués grâce à son spectre HSQC (Fig. 7) en:

- ❖ Quatorze carbones quaternaires dont un carbonyle des xanthones à δ_C 182,7 (C-9) (Silva et Pinto, 2005) et les autres à δ_C 161,6 ; 160,5 ; 155,1 ; 153,6 ; 150,9 ; 139,8 ; 139,5 ; 135,7 ; 132,3 ; 127,5 ; 111,4 ; 108,3 et 103,7.
- ❖ Cinq carbones des groupements méthines dont deux correspondant aux carbones aromatiques (δ_C 101,2 et 93,2), et trois attribuables aux carbones oléfiniques (δ_C 123,7 ; 121,5 et 121,4).
- ❖ Quatre carbones des groupements méthylènes à δ_C 39,6 ; 26,0 ; 26,2 et 21,4 correspondant aux groupements géranyle et prényle.
- ❖ Cinq carbones des groupements méthyles à δ_C 25,9 ; 25,7 ; 17,9 ; 17,7 et 16,3 attribuables aux groupements géranyle et prényle.

Ces données indiquent la présence dans la structure de PB₂ d'un groupement géranyle et d'un groupement prényle auxquels on attribue les sous structures SS1 et SS2 suivantes.

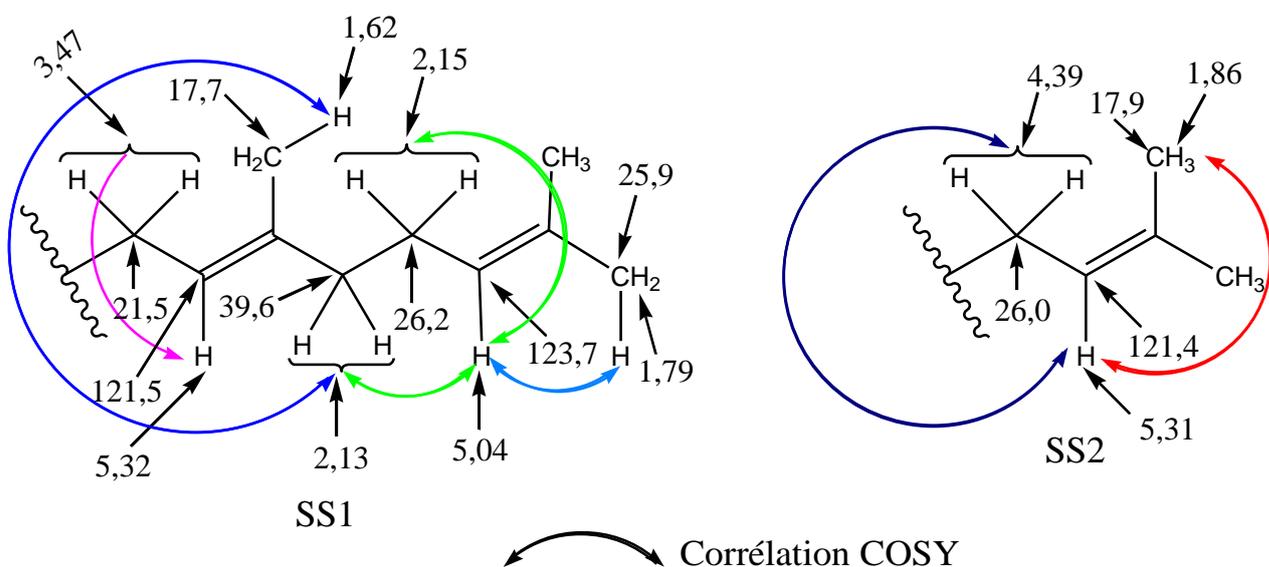
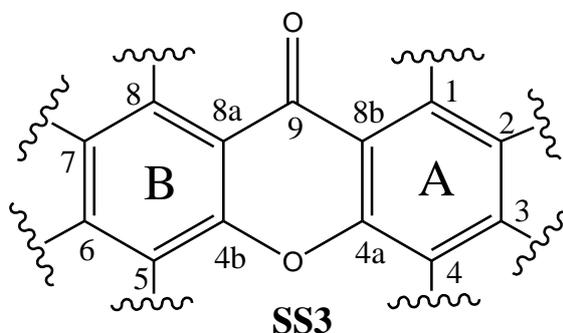


Schéma 5: Quelques corrélations observées sur le spectre COSY de PB₂.

Le spectre HSQC de PB₂ (Fig. 7) a permis de relier chaque proton au carbone auquel il est lié.

Ces données en accord avec les informations du spectre RMN ¹H nous permettent de déduire du spectre de ¹³C de PB₂ que 10 carbones appartiennent au géranyle, 5 carbones au prényle et le reste de 13 carbones qui seraient probablement ceux attribuables au squelette de type xanthone présenté dans la sous structure SS3.



La présence de l'hydroxyle chelaté et la valeur du déplacement chimique élevée du carbone d'un groupe méthylène à δ_c 26,0 du groupement prényle montrent qu'ils sont dans le cône d'anisotropie du carbonyle et par conséquent porté par les carbones C-1 et C-8 des xanthonnes.

En effet les protons aromatiques apparaissent en singulet et sont situés sur des cycles différents ; par conséquent la carbone C-7 porte un groupe hydroxyle.

A ce stade, il reste à déterminer la position du groupement géranyle sur le squelette xanthonique. Il peut être lié à ce squelette en C-2 ou C-6 car d'après la biosynthèse, le carbone C-3 porte généralement un groupement hydroxyle.

En outre, par comparaison des données de PB₂ avec celles décrites dans la littérature par Zelefack et *al.*, en 2009, nous l'avons fixée en C-2 sur la sous structure SS3.

L'ensemble de toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature nous a permis d'attribuer au composé PB₂ la structure (28) qui est celle de la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone.

Le tableau ci-dessous nous présente les données spectrales de RMN ¹H et ¹³C de PB₂ comparées à celle de la butyraxanthone A (29) précédemment isolée des écorces du tronc de *P. butyracea* par Zelefack et *al.* en 2009.

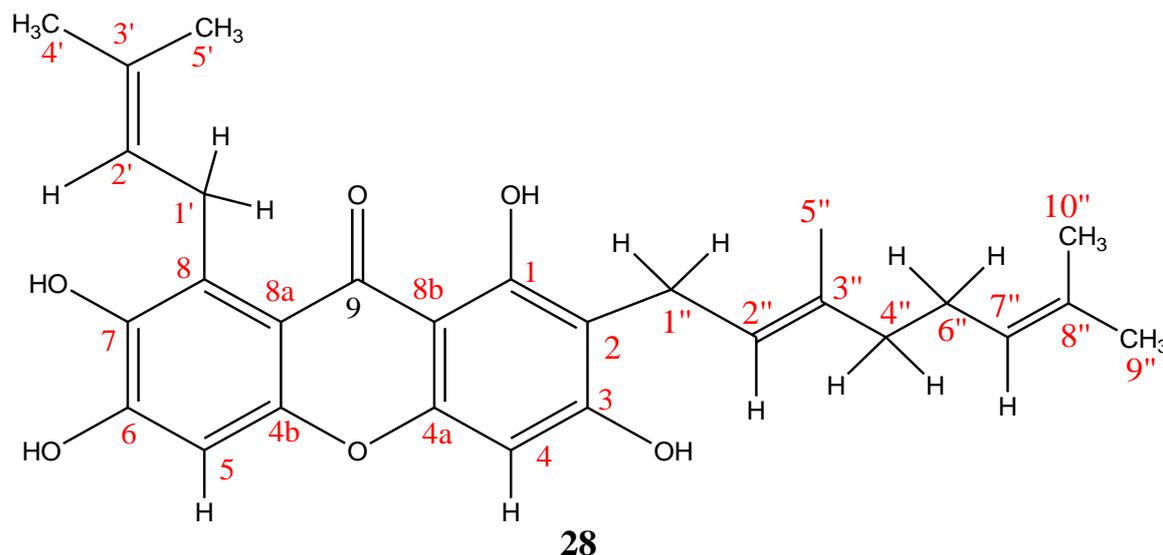
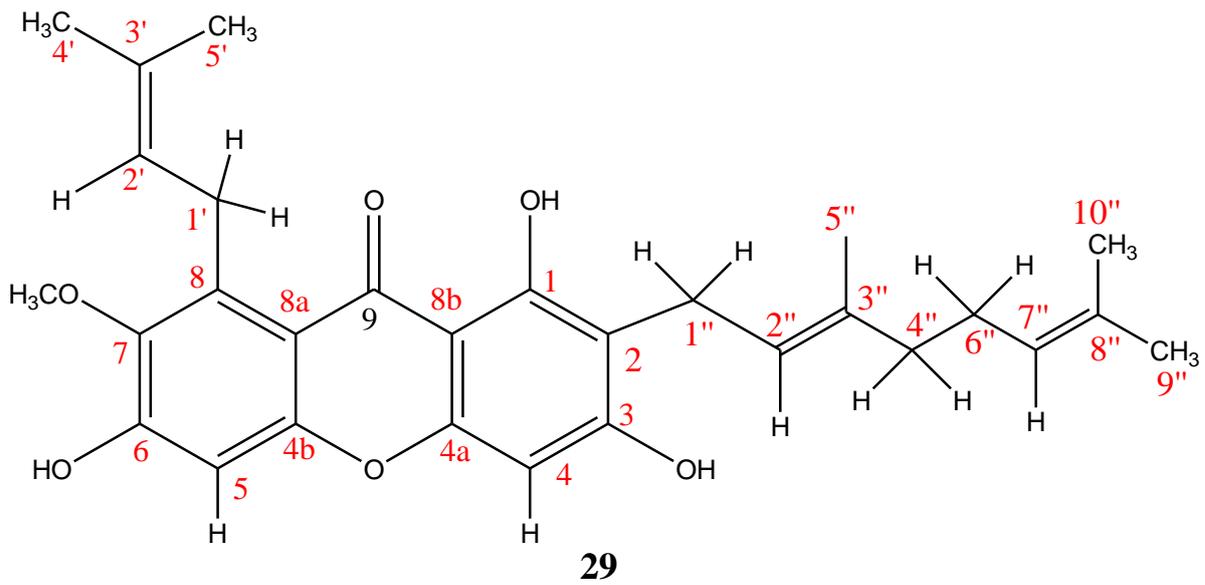


Tableau 5: Données spectrales de RMN ¹H (500 MHz ; CDCl₃) et ¹³C (125 MHz ; CDCl₃) de PB₂ comparées à celle de la butyraxanthone A (29) (CDCl₃) (Zelefack et al. 2009).

	1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone.		butyraxanthone A	
Positions	δ _H (mult., J en Hz)	δ _C (type de carbone)	δ _H (mult., J en Hz)	δ _C (type de carbone)
1	-	160,5 (C)	-	160,7 (C)
2	-	108,3 (C)	-	108,7 (CH)
3	-	161,6 (C)	-	161,6 (C)
4	6,31 ; s	93,2 (CH)	6,29, s	93,3 (CH)
4a	-	155,1 (C)	-	155,8 (C)
4b	-	150,9 (C)	-	155,1 (C)
5	6,84 ; s	101,2 (CH)	6,83, s	101,5 (CH)
6	-	153,5 (C)	-	154,5 (C)
7	-	139,7 (C)	-	142,6 (C)
8	-	139,4 (C)	-	137,1 (C)
8a	-	111,5 (C)	-	112,4 (C)
8b	-	103,7 (C)	-	103,7 (C)
9	-	182,7 (C)	-	182,0 (C)
1'	4,39 (2H, d, 5,9)	26,0 (CH ₂)	4,09 (2H, d, 6,0)	26,5 (CH ₂)
2'	5,31 (1H, t, 5,9)	121,4 (CH)	5,27 (2H, d, 6,0)	123,3 (CH)
3'	-	127,5 (C)	-	131,3 (C)
4'	1,69 (3H, s)	25,7 (CH ₃)	1,60 (3H,s)	25,6 (CH ₃)
5'	1,86 (3H, s)	17,9 (CH ₃)	1,84(3H, s)	17,9 (CH ₃)
1''	3,47 (2H, d, 7,0)	21,5 (CH ₂)	3,46 (2H, d, 7,2)	21,5 (CH ₂)
2''	5,32 (1H, t, 7,0)	121,5 (CH)	5,29 (1H, t, 7,2)	121,5 (CH)
3''	-	135,7 (C)	-	136,5 (C)
4''	2,13 (2H, m)	39,6 (CH ₂)	1,99 (2H, m)	39,7 (CH ₂)
5''	1,62 (3H, s)	17,7 (CH ₃)	1,55 (1H, s)	17,7 (CH ₃)
6''	2,15 (2H, m)	26,2 (CH ₂)	2,03 (2H, m)	26,6 (CH ₂)
7''	5,04 (1H, t)	123,7 (CH)	5,02 (1H, t, 6,4)	124,3 (CH)
8''	-	132,3 (C)	-	135,6 (C)
9''	1,79 (3H, s)	25,9 (CH ₃)	1,78 (3H, s)	25,9 (CH ₃)
10''	1,89 (3H, s)	16,3 (CH ₃)	1,83 (3H, s)	16,5 (CH ₃)
-OH1	13,80	-	13,80	-
-OH3	-	-	6,32	-
-OH6	-	-	6,15	-



29
butyraxanthone A

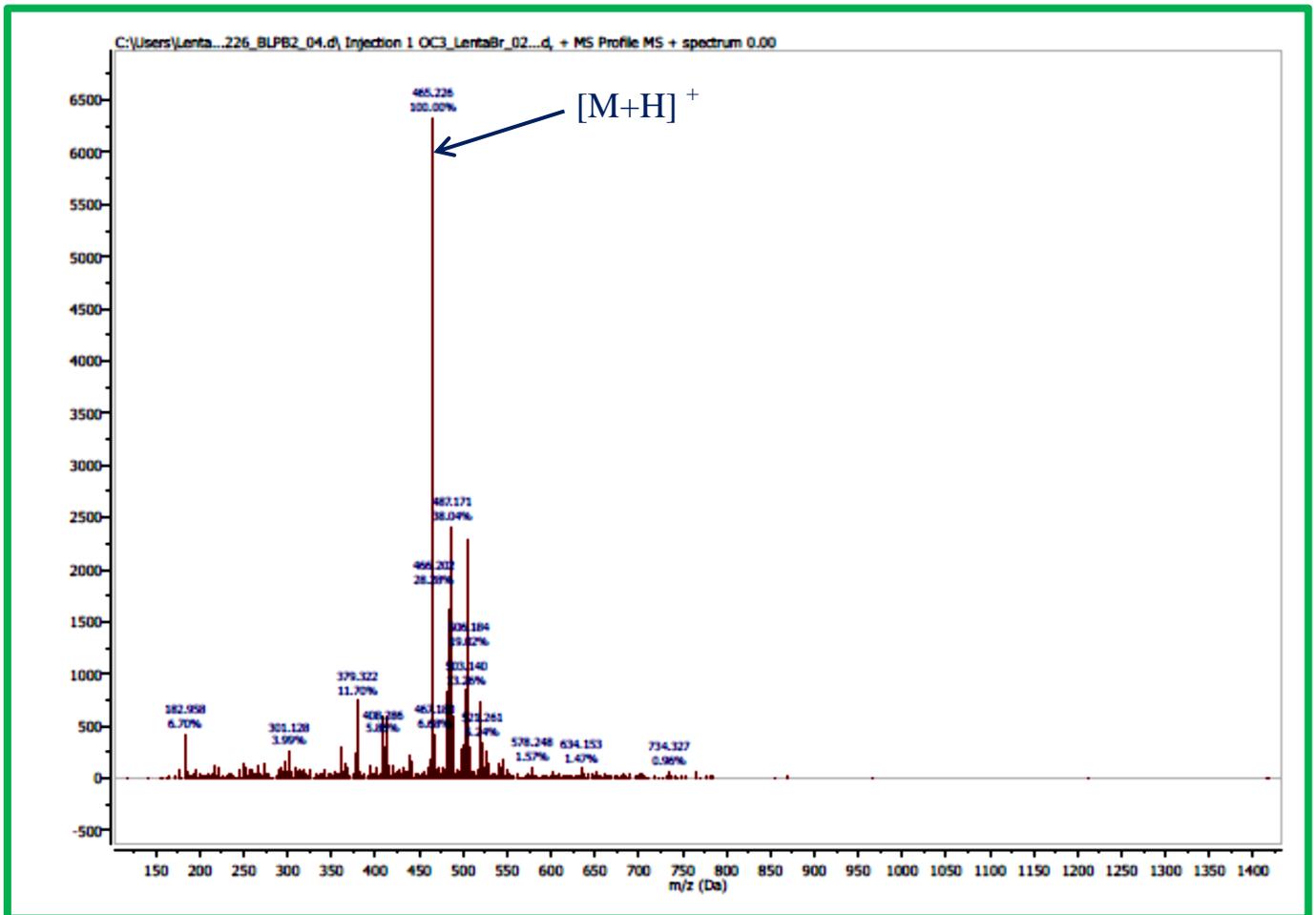


Figure 4: Spectre de masse ESI de PB₂

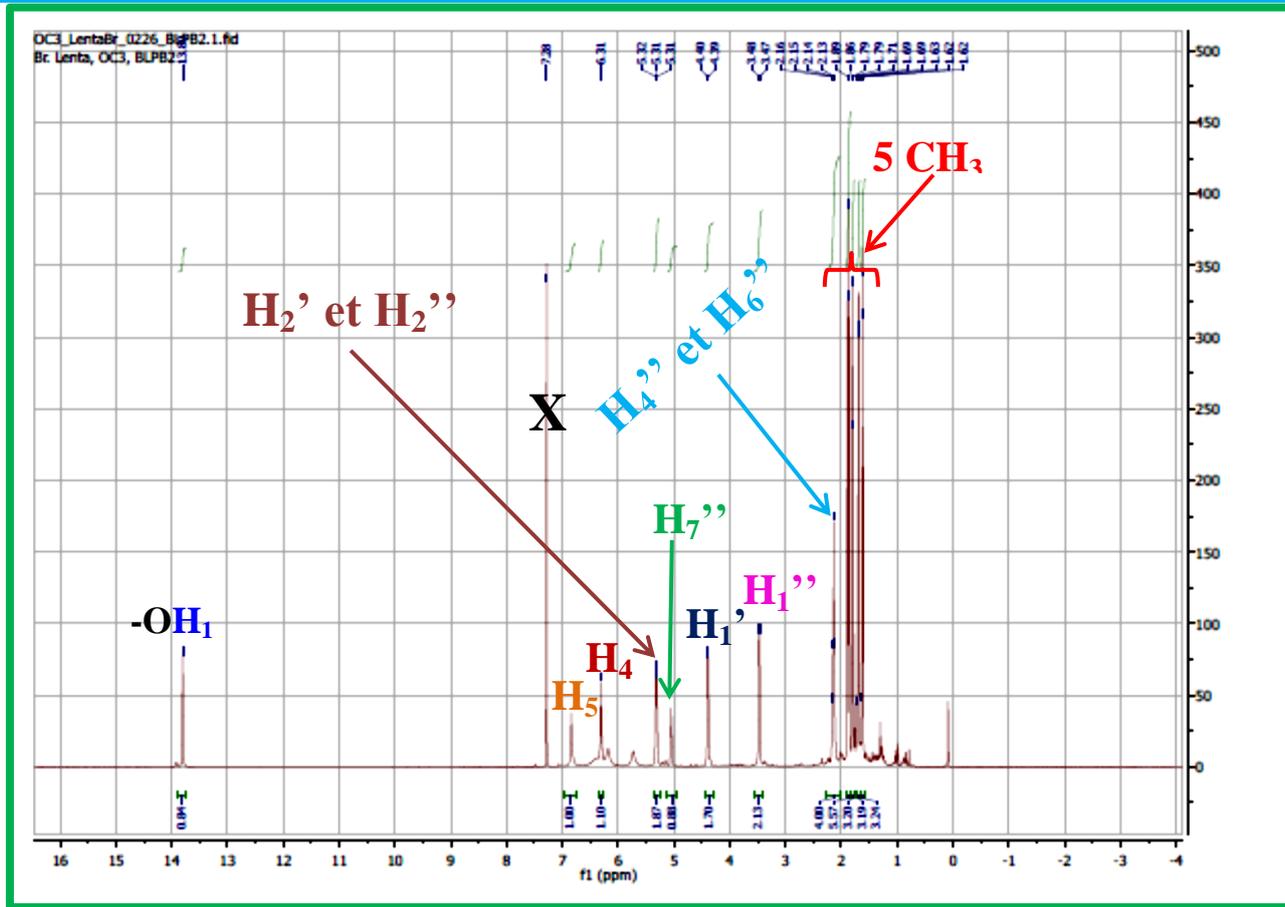


Figure 5: Spectre de RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz) de PB_2

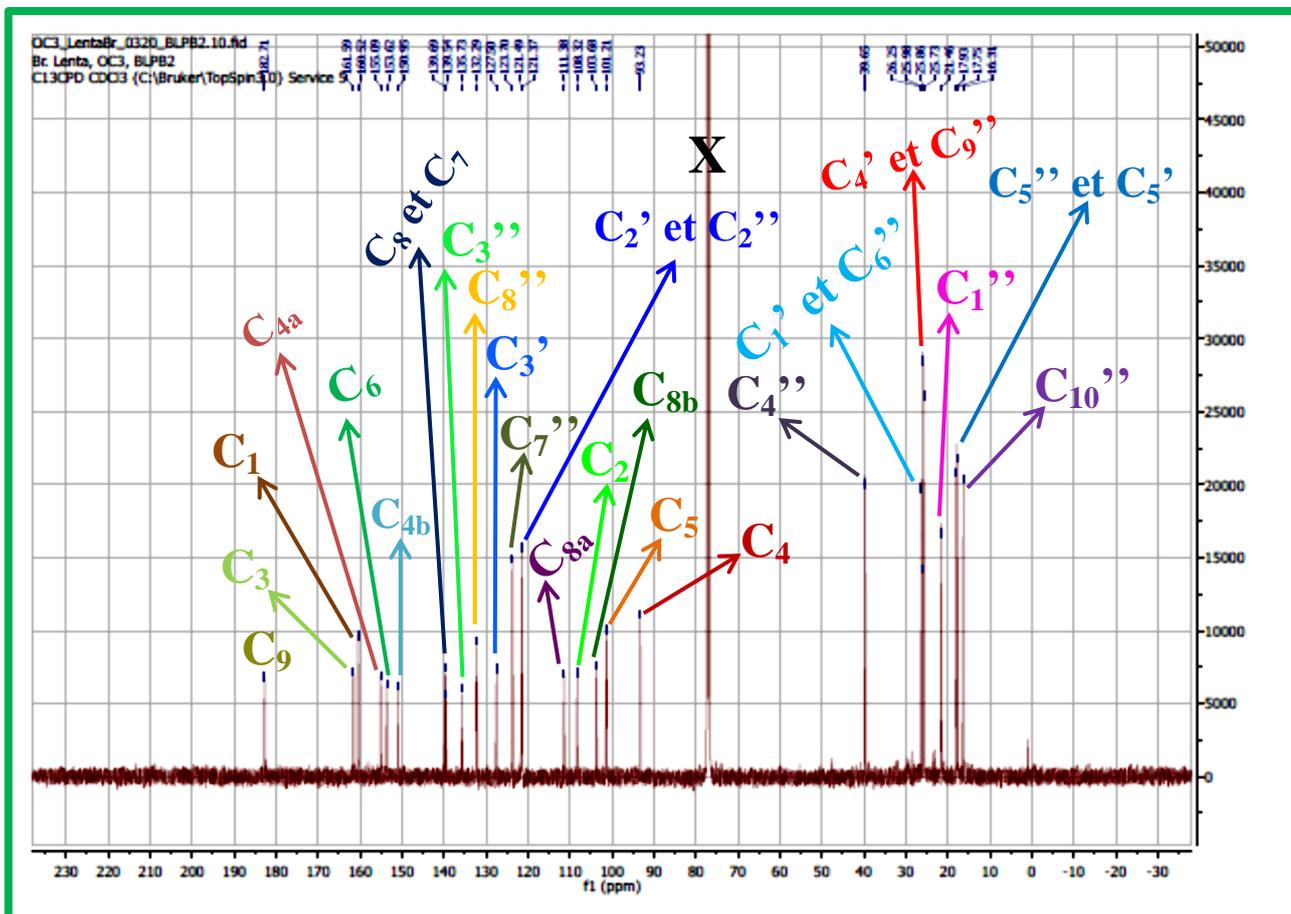


Figure 6: Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 125 MHz) de PB_2

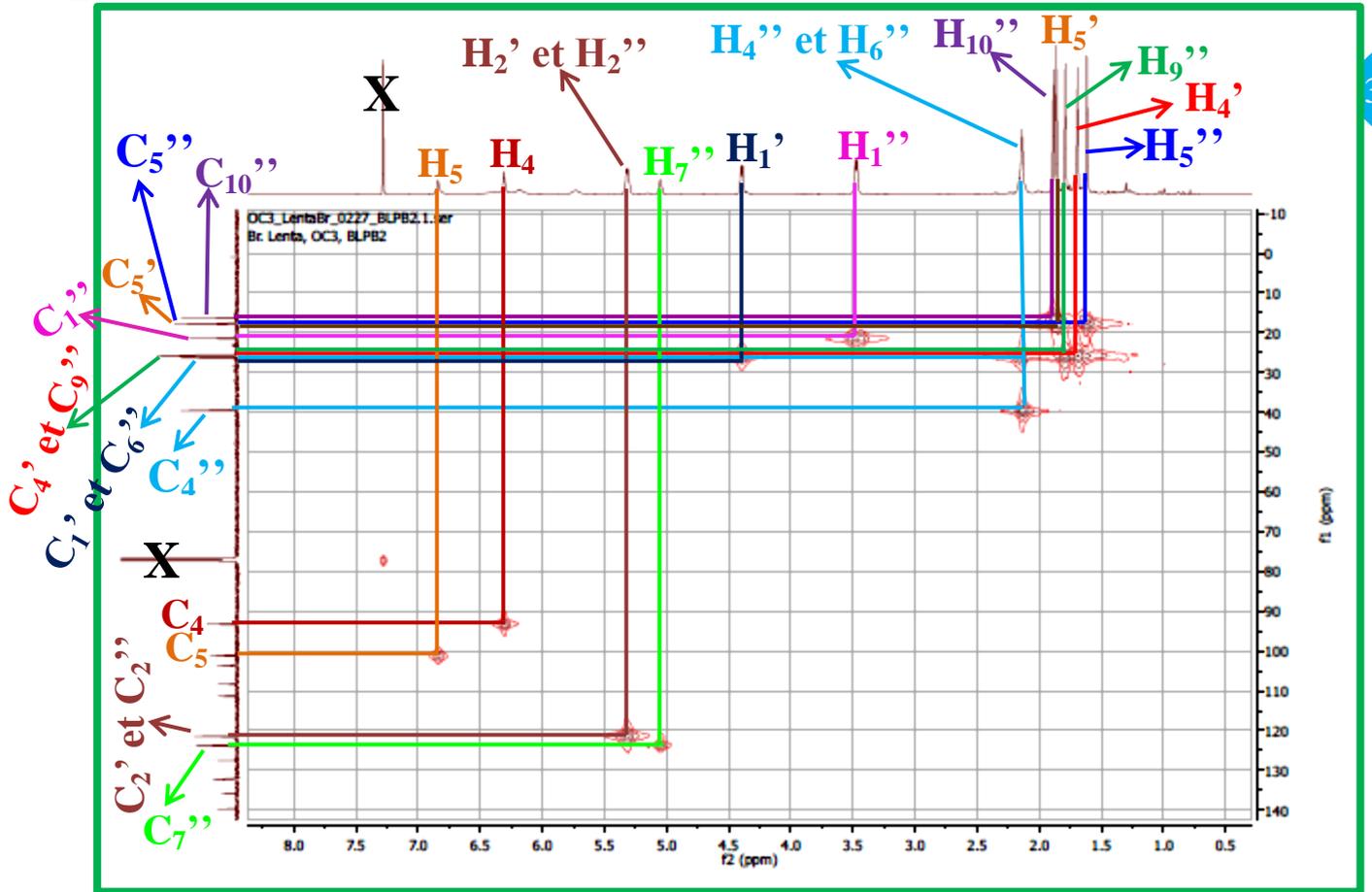


Figure 7: Spectre HSQC de PB_2

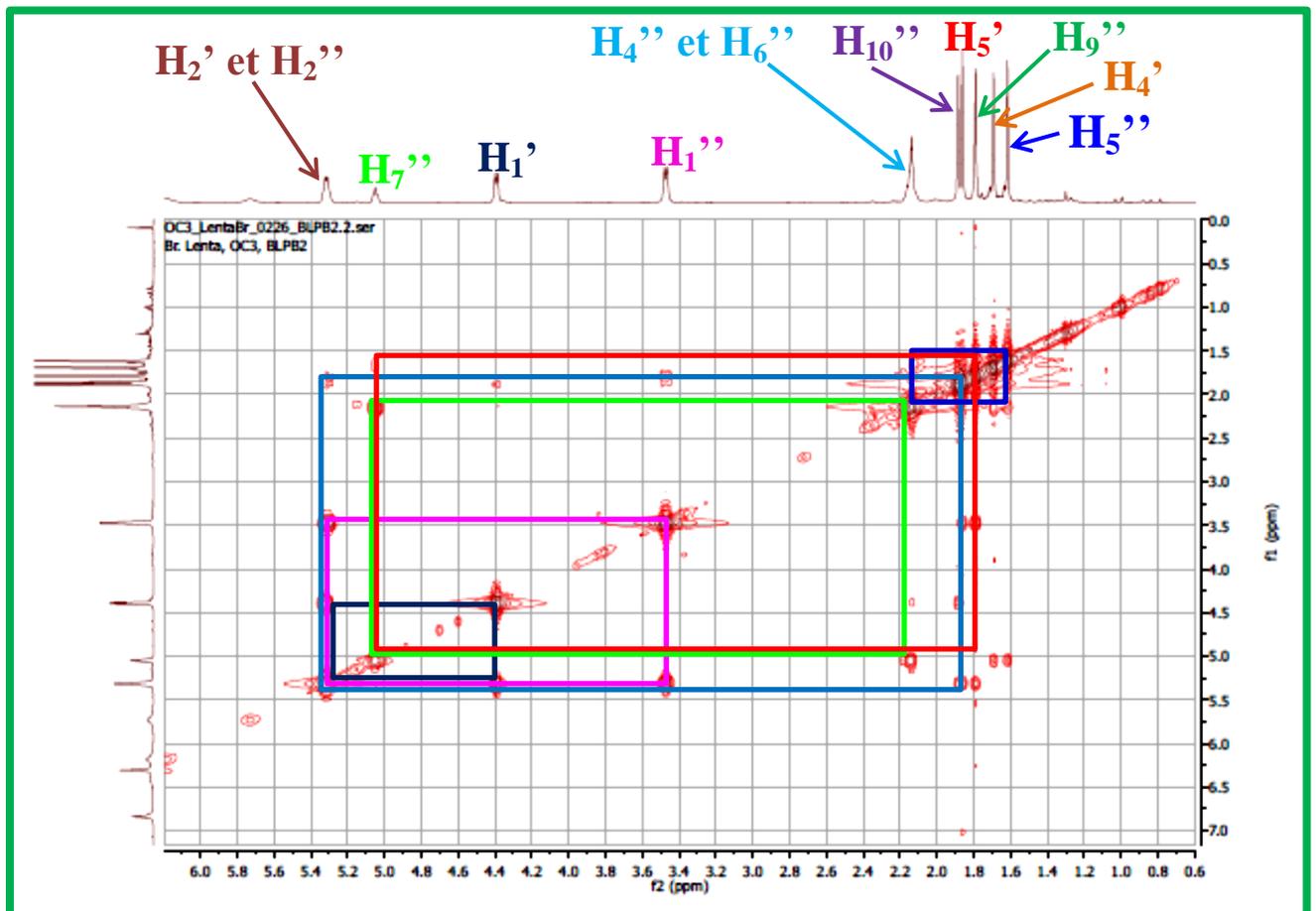


Figure 8: Spectre COSY de PB_2

II.3.2- Identification de PB₄

Le composé PB₄ a été obtenu sous forme de poudre jaune dans le système Hex/AcOEt (65:35). Il est soluble dans le chlorure de méthylène et le méthanol et répond positivement aux tests au chlorure ferrique, caractéristiques des composés phénoliques.

Son spectre de masse ESI (Fig. 9) montre le pic de l'ion pseudo-moléculaire [M+H]⁺ à m/z 415,185. La combinaison de ces données à celles de ses spectres de RMN 1D et 2D a permis de lui attribuer la formule brute C₂₄H₂₆O₆ renfermant douze degrés d'insaturations.

L'analyse de son spectre de RMN ¹H (500 MHz, CD₃OD) (Fig. 10) fait ressortir:

- Le signal des protons d'un groupe méthoxyle à δ_H 3,77 (3H, s).
- Les signaux de deux protons aromatiques à δ_H 6,73 (1H, s) et 6,26 (1H, s).
- Les signaux caractéristiques des protons de deux groupements prényles à δ_H [5,25 (1H, t, J = 6,0 Hz) ; 4,1 (2H, d, J = 6,0 Hz) ; 1,69 (3H, s) et 1,85 (3H, s)] et δ_H [5,25 (1H, t, J = 6,8 Hz) ; 3,32 (2H, d, J = 6,8 Hz) ; 1,80 (3H, s) et 1,68 (3H, s)].

Les corrélations observées sur le spectre COSY permettent de confirmer la présence de deux groupements prényles dans la structure de PB₄.

En effet, sur le spectre COSY ¹H-¹H (Fig. 14) de PB₄, on observe des tâches de corrélations :

- Entre les protons à δ_H 5,25 et les protons à δ_H 3,32 ; 1,80 et 1,68 d'une part
- Entre les protons à δ_H 5,25 et les protons à δ_H 4,1; 1,85 et 1,69 d'autre part

L'analyse du spectre de RMN ¹³C (CD₃OD, 125 MHz) (tableau 6) complètement découplé (Fig. 11) de PB₄ montre les signaux de vingt-quatre atomes de carbone qui ont été distingués grâce à son spectre HSQC (Fig. 12) en:

- ❖ Treize carbones quaternaires dont le carbonyle caractéristique des xanthones 1 ou 8 hydroxylé à δ_C 181,8 (C-9) (Silva et Pinto, 2005) et les autres à δ_C 162,2 ; 160,2 ; 156,5 ; 155,3 ; 154,8 ; 143,8 ; 137,1 ; 130,4 ; 130,3 ; 110,8 ; 110,1 et 102,3. Les déplacements chimiques des carbones aromatiques à δ_C 162,2 ; 160,2 et 156,5 étant plus élevés, ils renseignent que ces carbones seraient probablement liés à des atomes d'oxygène.
- ❖ Quatre carbones des groupements méthines dont deux correspondants aux carbones aromatiques (δ_C 101,3 et 91,7), et les deux autres attribuables aux carbones oléfiniques (δ_C 123,7 et 122,4).
- ❖ Deux carbones des groupements méthylènes à δ_C 25,7 et 20,8.
- ❖ Quatre carbones des groupements méthyles à δ_C 24,6 ; 24,6 ; 16,9 et 16,5 attribuables aux deux groupements prényles.
- ❖ Un carbone de groupement méthoxyle à δ_C 59,9.

Ces données confirment donc la présence dans la structure de PB₄ de deux groupements prényles auxquels on attribue les sous structures SS1' et SS1'' suivantes.

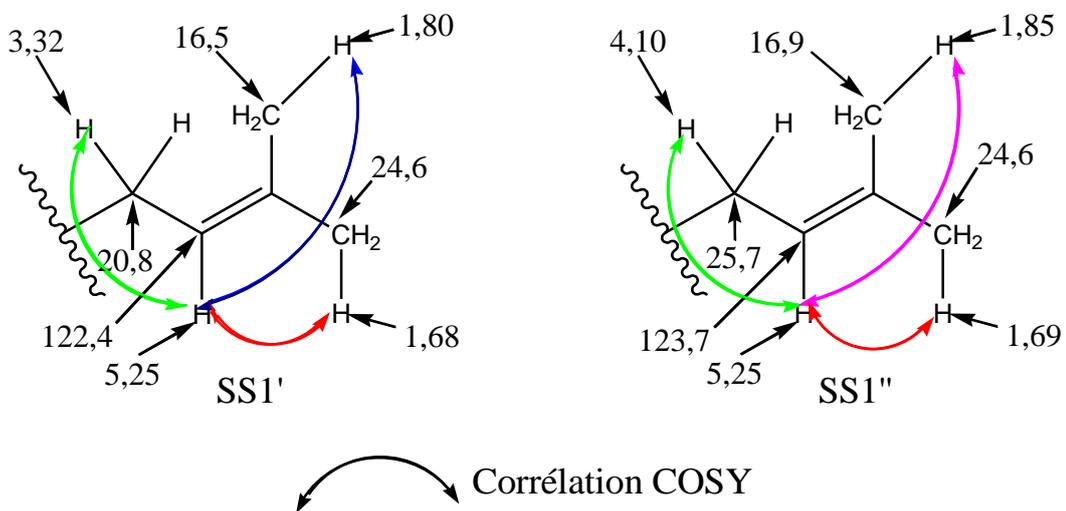
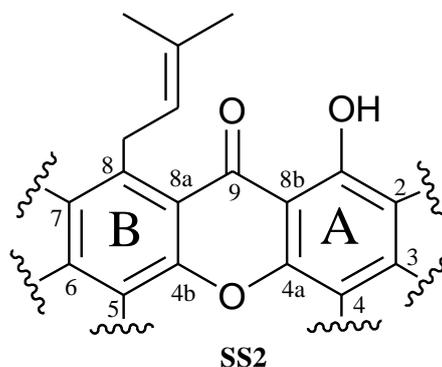


Schéma 6: Quelques corrélations observées sur le spectre COSY de PB₄.

Le spectre HSQC de PB₄ (Fig. 12) a permis de relier chaque proton au carbone auquel il est lié.

L'ensemble de ces données indiquent que PB₄ est une xanthone portant deux groupements prényles. La valeur du déplacement chimique élevée du carbone du groupement méthylène de l'un des groupements prényles à δ_C 25.7 montre qu'il est situé dans le cône d'anisotropie du carbonyle et par conséquent porté par le carbone C-8 ; d'où la sous structure SS2.



Les positions des groupements méthoxyle, hydroxyles et de l'autre groupement prenyle ont été déterminées grâce aux taches de corrélations observées sur son spectre HMBC (Fig. 13)

En effet, sur le spectre HMBC de PB₄ on observe des tâches de corrélations entre :

- ✚ Les protons des groupes méthyles d'un des groupements prényles à δ_H 1,68 (3H, s) ; 1,80 (3H, s) et les carbones C-2'' (δ_C 122,4) et C-3'' (δ_C 130,3)
- ✚ Les protons des groupes méthyles de l'autre groupement prenyle à 1,69 (3H, s) ; 1,85 (3H, s) et les carbones C-2' (δ_C 123,7) et C-3' (δ_C 130,4)
- ✚ Les protons du groupe méthoxyle à δ_H 3,77 (3H, s) et le carbone C-7 (δ_C 143,4)
- ✚ Les protons aromatiques à δ_H 6,26 (1H, s) et les carbones C-3 (δ_C 162,2), C-4a (δ_C 154,8), C-2 (δ_C 110,1) et C-8b (δ_C 102,3) ; et celui à δ_H 6,73 (1H, s) et les carbones C-4b (δ_C 155,3), C-6 (δ_C 156,5), C-8a (δ_C 110,8) et C-7 (δ_C 143,4).
- ✚ Les protons d'un groupe méthylène de l'un des groupements prényles à δ_H 3,32 (2H, d) et les carbones C-2'' (δ_C 122,4); C-3'' (δ_C 130,3) ; C-2 (δ_C 110,1) ; C-1 (δ_C 160,2) et C-3 (δ_C 162,2).
- ✚ Les protons d'un groupe méthylène de l'autre groupement prenyle à δ_H 4,1 (2H, d) et les carbones C-2' (δ_C 123,7); C-3' (δ_C 130,4); C-8 (δ_C 137,1) ; C-7 (δ_C 143,4) et C-8a (δ_C 110,8).

L'ensemble de toutes ces données indique clairement que les groupements prényles sont liés au squelette xanthonique par les carbone C-2 et C-8; le méthoxy porté par le carbone C-7 ; et que les carbone C-1, C-3 et C-6 sont hydroxylés.

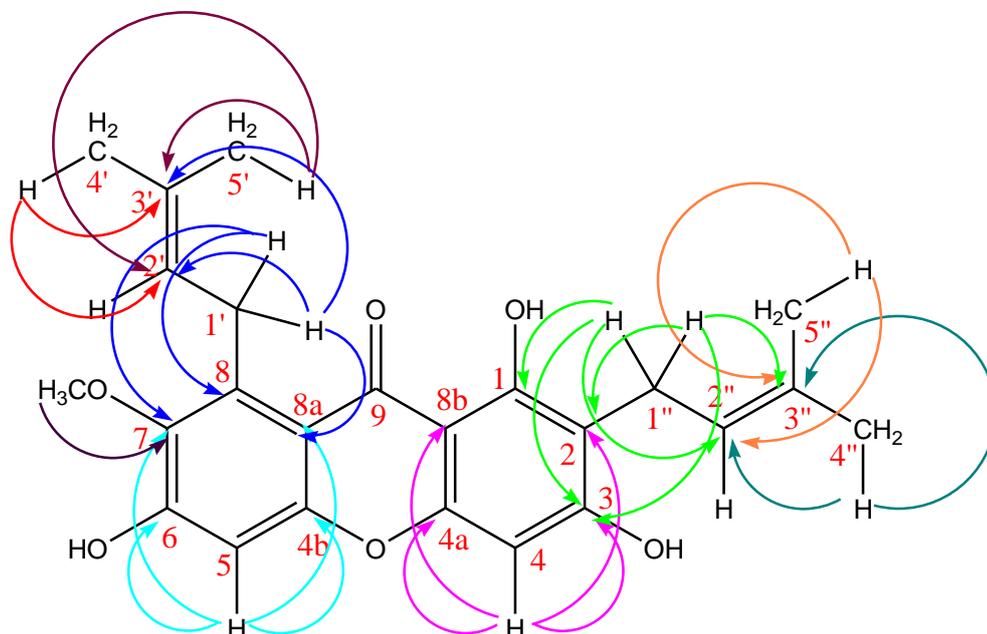


Schéma 7: Quelques corrélations observées sur le spectre HMBC de PB₄.

L'ensemble de toutes ces données spectrales, comparées à celles décrites dans la littérature, nous a permis d'attribuer à PB₄, la structure (30) qui est celle de la 1,3,6-trihydroxy-7-méthoxy-2,8-diprénylxanthone connue sous le nom de α -mangostin ; composé précédemment isolé des écorces du tronc de *Pentadesma grandifolia* par Fokou en 2006.

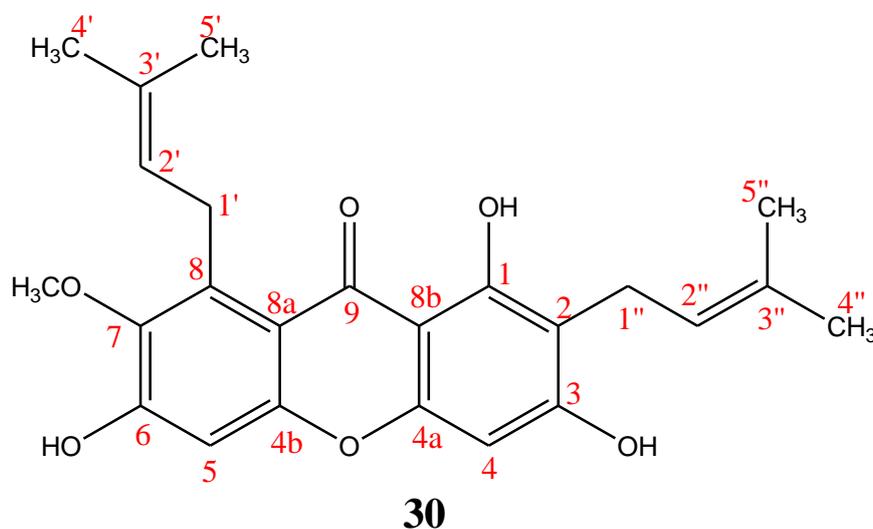


Tableau 6: Données spectrales de RMN ¹H (500 MHz ; CD₃OD) et ¹³C (125 MHz ; CD₃OD de PB₄ comparées à celle de la α-mangostin (CD₃OD) (Fokou, 2006).

Positions	1,3,6-trihydroxy-7-méthoxy-2,8-diprénylxanثone		α-mangostin
	δ _H (J en Hz)	δ _C	δ _C (type de Carbone)
1	-	160,2 (C)	161,7 (C)
2	-	110,1 (C)	111,4 (CH)
3	-	162,2 (C)	163,6 (C)
4	6,26 (1H, s)	91,7 (CH)	93,1 (CH)
4a	-	154,8 (C)	156,2 (C)
4b	-	155,3 (C)	156,7 (C)
5	6,73 (1H, s)	101,3 (CH)	102,8 (CH)
6	-	156,5 (C)	157,8 (C)
7	-	143,4 (C)	144,7 (C)
8	-	137,1 (C)	138,2 (C)
8a	-	110,8 (C)	112,2 (C)
8b	-	102,3 (C)	103,8 (C)
9	-	181,8 (C)	183,1(C)
1'	4,10 (2H, d, 6,0)	25,7 (CH ₂)	27,1 (CH ₂)
2'	5,25 (1H, t, 6,0)	123,7 (CH)	125,2 (CH)
3'	-	130,4 (C)	131,6 (C)
4'	1,69 (3H, s)	24,6 (CH ₃)	26,0 (CH ₃)
5'	1,85 (3H, s)	16,9 (CH ₃)	17,9 (CH ₃)
1''	3,32 (2H, d, 6,8)	20,8 (CH ₂)	22,2 (CH ₂)
2''	5,25 (1H, t, 6,8)	122,4 (CH)	123,9 (CH)
3''	-	130,3 (C)	131,7 (C)
4''	1,68 (3H, s)	24,6 (CH ₃)	26,0 (CH ₃)
5''	1,80 (3H, s)	16,5 (CH ₃)	18,3 (CH ₃)
-OCH ₃	3,77 (3H, s)	59,9 (CH ₃)	61,3 (CH ₃)

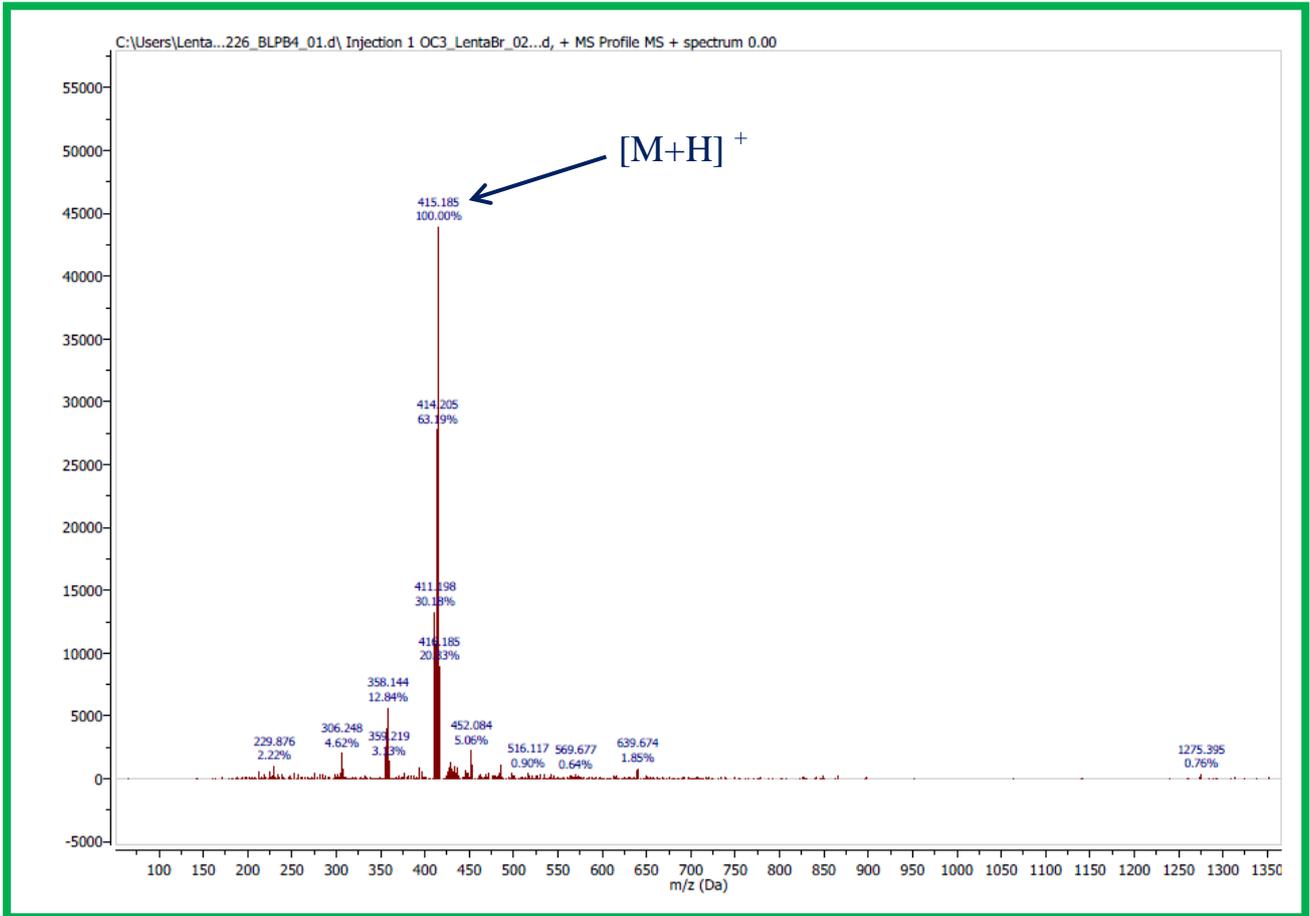


Figure 9: Spectre de masse ESI de PB₄

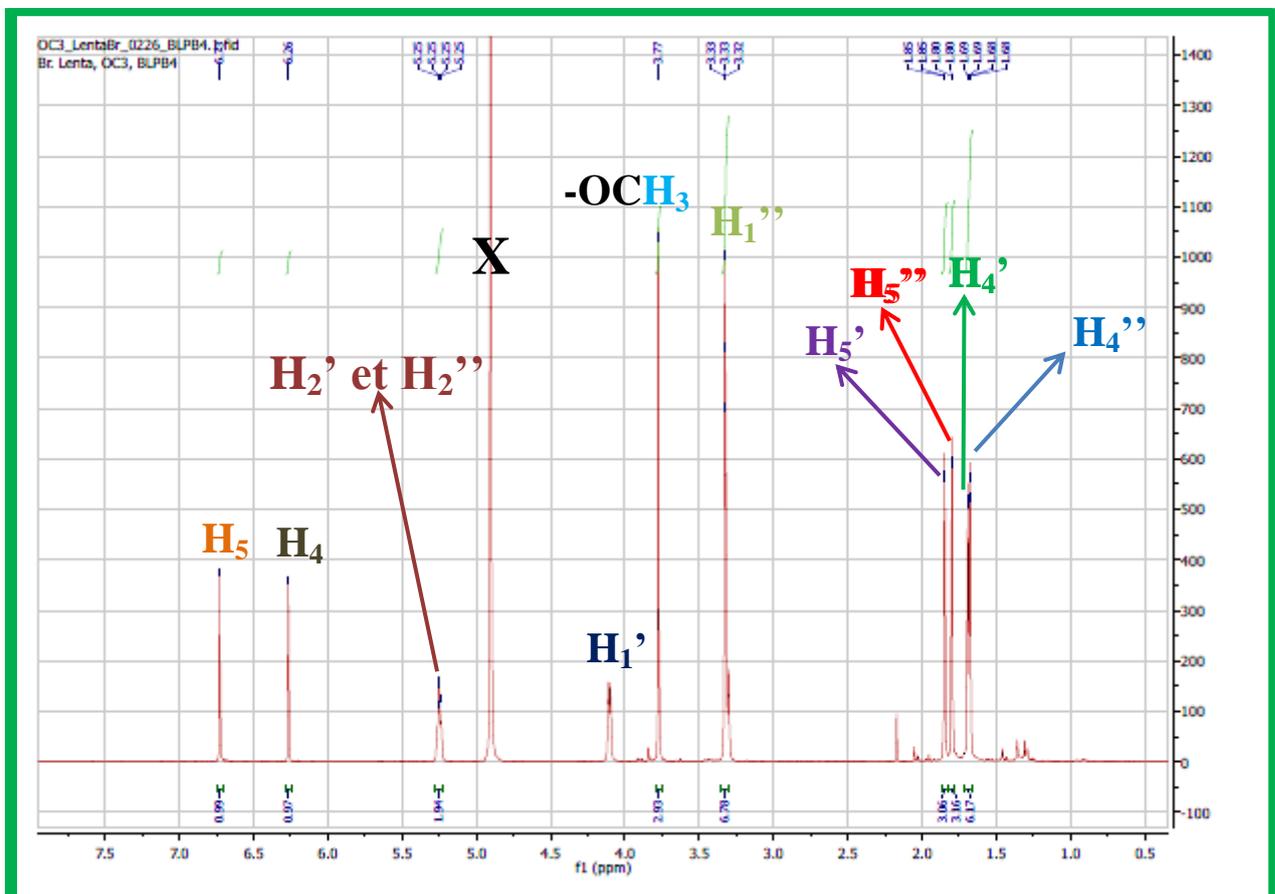


Figure 10: Spectre de RMN ¹H (CD₃OD, 500 MHz) de PB₄

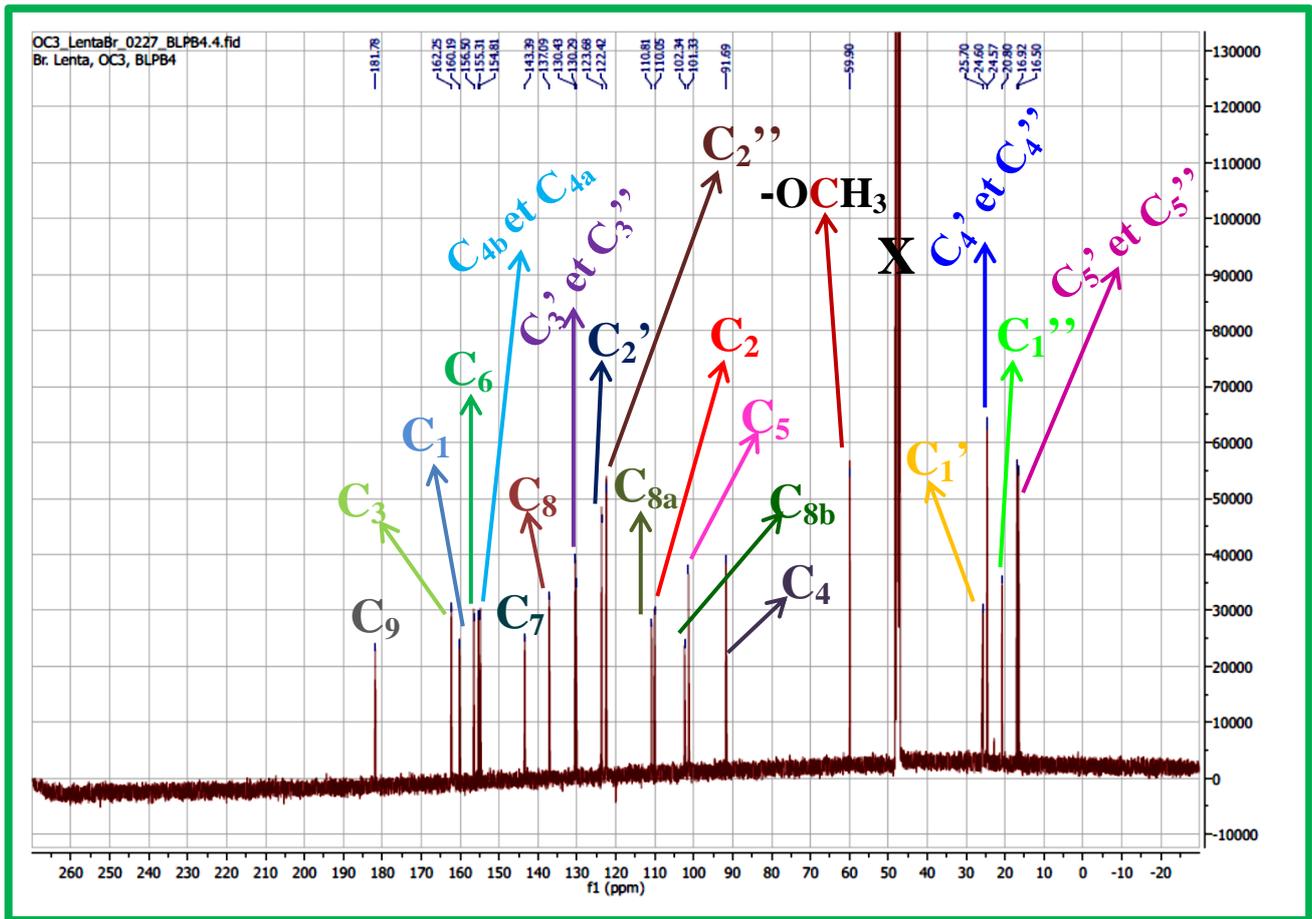


Figure 11: Spectre de RMN ¹³C (CD₃OD, 125MHz) de PB₄

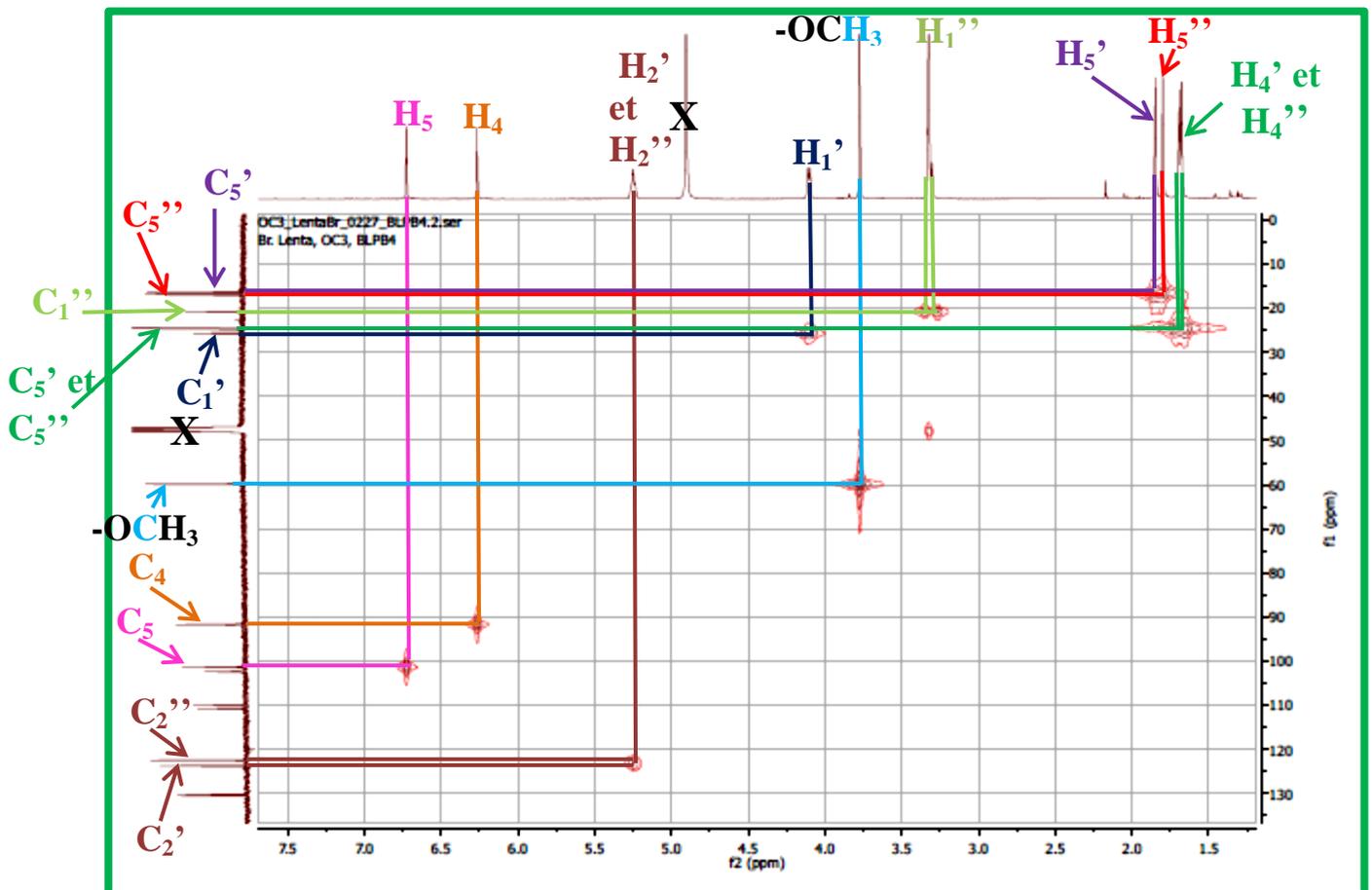


Figure 12: Spectre HSQC de PB₄

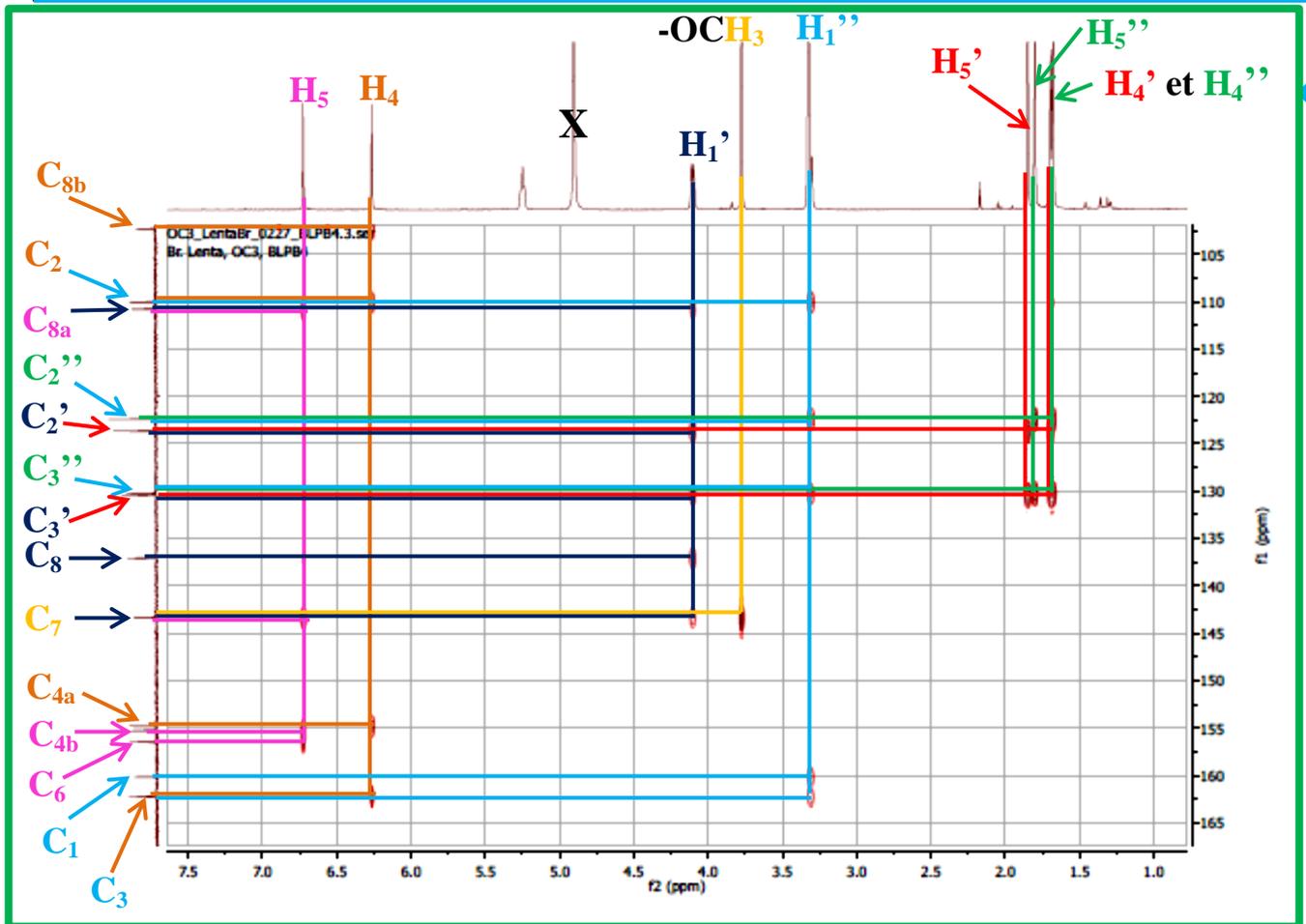


Figure 13: Spectre HMBC de PB_4

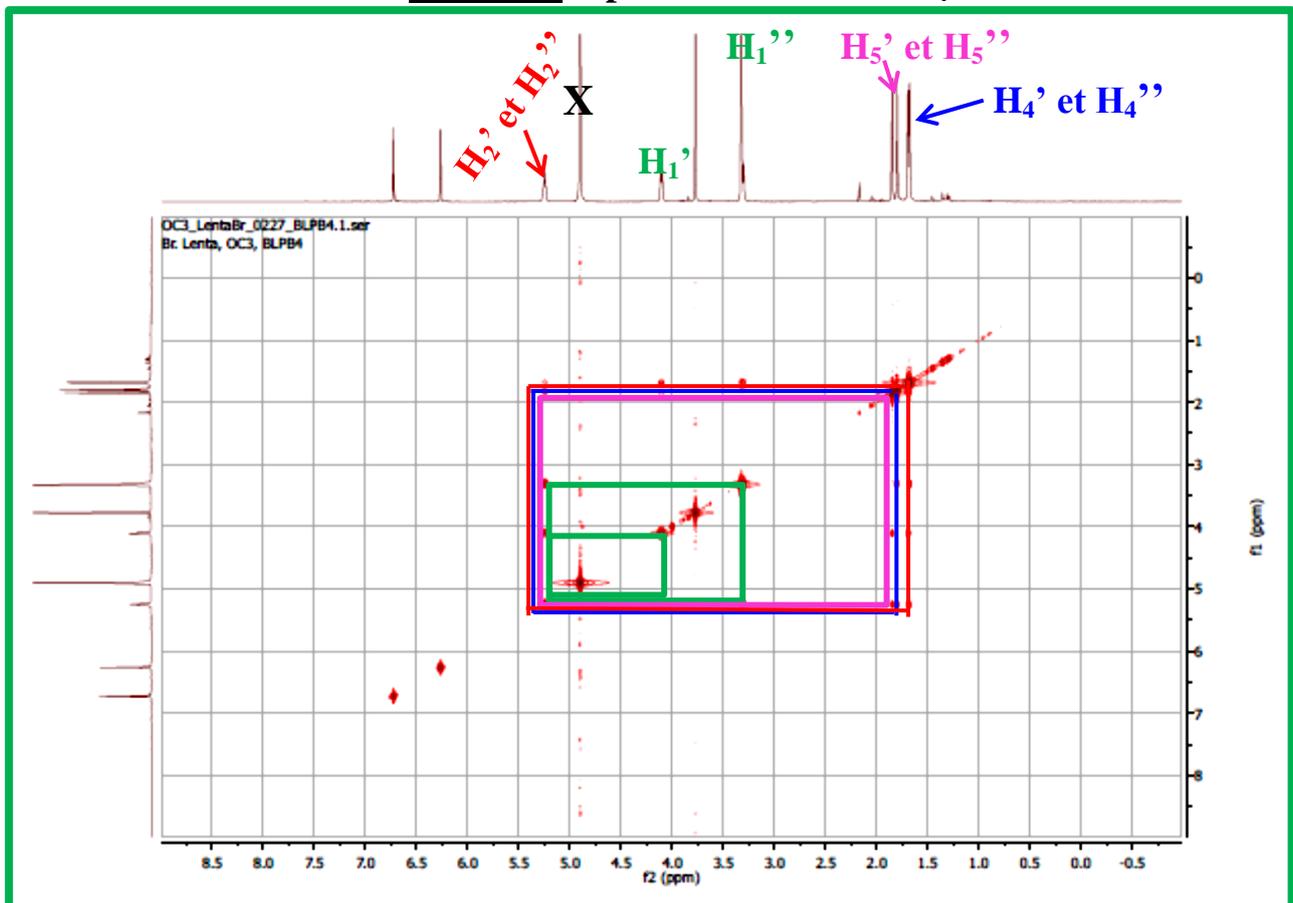


Figure 14: Spectre COSY de PB_4

II.4- ACTIVITÉS BIOLOGIQUES

II.4.1- Activité antiplasmodiale des composés 28 et 30

Les composés identifiés ont été testés *in vitro* pour leurs activités antiplasmodiales sur la souche chloroquino-résistante NF-54 de *Plasmodium falciparum*. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 7 et appréciés en concentration d'inhibition cinquante (CI₅₀) exprimée en µg/mL.

Tableau 7: Activité antiplasmodiale des composés identifiés

Échantillons	<i>P. falciparum</i> (CI ₅₀ en µg /mL)
Extrait brut	7,4
1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanثone (28)	5,4
α-mangostin (30)	3,8
Chloroquine*	0,03

* : Référence

D'après l'échelle d'appréciation de l'activité antiplasmodiale (Tableau 8), il ressort que la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanثone (28) et la α-mangostin (30) présentent une bonne activité antiplasmodiale sur la souche chloroquino-résistante NF-54 de *Plasmodium falciparum* tandis que l'extrait brut présente une activité antiplasmodiale modérée sur cette même souche.

Ces résultats intéressants justifieraient en partie l'usage de *P. butyracea* dans le traitement du paludisme en médecine traditionnelle.

Tableau 8: Échelle d'appréciation de l'activité antiplasmodiale en fonction des valeurs de CI₅₀ obtenues (Portet, 2007)

CI ₅₀ en µg /mL	Activité
< 0,1	Très bonne
0,1 à 5	Bonne
5 à 10	Modéré
> 10	Inactif

Il a été démontré que la présence des groupements prényles et hydroxyles à certaines positions du squelette xanthonique augmente de façon considérable l'activité antiplasmodiale des xantones (Hay *et al.*, 2004).

II.4.2. Propriétés inhibitrices des enzymes G6PD, CAI et CAII

La Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD; E.C. 1.1.1.49) est une enzyme qui catalyse la réaction du glucose-6-phosphate en phosphogluconate, qui est la première étape de limitation de vitesse de la voie des pentoses phosphates. Les produits finaux de cette voie sont le ribose-5-phosphate et le NADPH. La Ribose-5-phosphate est utilisée dans la synthèse d'ADN ou d'ARN dans la reproduction des cellules et NADPH, et est utilisée en tant que co-enzyme pour les enzymes qui participent à la production de glutathion réduit. Compte tenu de son rôle dans la croissance cellulaire, cette enzyme est d'une grande importance dans les cellules des mammifères. Cependant, plusieurs études ont montré que cette enzyme joue un rôle important dans la pathologie de certaines maladies telles que le cancer, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque et le diabète de type 2. L'activité de G6PD augmente dans les cellules cancéreuses et son potentiel d'inhibition réduit la prolifération cellulaire et l'induction de l'apoptose. Ces inhibiteurs sont donc importants dans le traitement de diverses tumeurs (Yeh *et al.*, 2001 ; Matsubara *et al.*, 2002 ; Preus *et al.*, 2013).

Les isoenzymes de CA sont responsables de différentes réponses biologiques. Les profils d'inhibition divers des différents isoenzymes peuvent expliquer les différentes applications cliniques actuelles des inhibiteurs des CAs comme diurétiques et des agents anti-glaucome, anticancéreux, anti-obésité et médicaments anti-épileptiques (Supuran, 2008).

Dans le but de rechercher les propriétés nouvelles aux molécules isolées, nous avons testé PB₂ sur ces enzymes et il a montré une très bonne activité sur G6PD (Tableau 9)

Tableau 9: Inhibition des enzymes G6PD, CAI et CAII par PB₂

PB ₂ (28)	G6PD	CAI	CAII
CI ₅₀	1,22	8,55	21,04
Ki	0,102	6,88	17,34

Au regard de ces résultats, il ressort que la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone (28) a montré des propriétés inhibitrices significatives des enzymes G6PD, CAI et CAII avec des CI₅₀ (Ki) de 1,22 (0,1039) µM, 8,55 (6,88) µM et 21,04 (13,37) µM, respectivement.



INTÉRÊTS PÉDAGOGIQUES

La réalisation de ce mémoire présente une grande importance pour les futurs enseignants que nous sommes surtout sur le plan pédagogique. En effet, elle nous a permis :

De mieux maîtriser l'outil informatique qui est un outil incontournable de nos jours. En effet, la maîtrise des logiciels tels que chemdraw, Microsoft Word, Microsoft Excel et Paint nous aidera dans la saisie des épreuves de chimie, physique, mathématiques et autres.

De nous familiariser avec les méthodes de recherche des informations à travers des sources d'informations multiples comme les livres, les articles, l'internet, les journaux et bien d'autres. Ceci nous sera très utile lors de la préparation des leçons que nous aurons à dispenser dans les différents établissements scolaires.

De maîtriser les différentes techniques et les règles de sécurité de laboratoire qui seront mises à profit pendant les séances de travaux pratiques dans les lycées et collèges.

D'apprendre différentes méthodes de séparation (filtration, extraction, distillation, décantation...) des constituants d'un mélange lors des travaux effectués au laboratoire portant sur l'extraction, l'isolement et la purification des composés. Ce qui nous aidera lors de l'enseignement de la leçon intitulée « mélanges et corps purs » dispensée en classe de quatrième.

D'apprendre comment préparer des solutions (éluant pour différentes chromatographies) ce qui nous sera d'un grand apport lors de l'enseignement des leçons telles que l'identification des ions (classe de Seconde) et les dosages (classes de Seconde, Première et Terminale).

La recherche des métabolites secondaires du bois du tronc de *P. butyracea* nous a conduits à l'identification de deux xanthones possédant dans leurs structures plusieurs fonctions chimiques à savoir les fonctions carbonyles, phénols et alcènes qui peuvent être mises en évidence grâce à des tests caractéristiques (tests à la 2,4-DNPH,

au chlorure ferrique et à l'eau de brome respectivement) étudiés en classes de Premières et Terminales.

De plus, la rédaction de ce mémoire nous a permis de développer un esprit d'analyse, de jugement et de synthèse qui sont des qualités indispensables pour les enseignants. Ceci nous permettra de ne pouvoir sélectionner que les informations pertinentes parmi toutes celles disponibles. Cette aptitude est indispensable pour la préparation des cours à dispenser aux apprenants. Ainsi, en tant qu'éducateur, nous devons transmettre aux apprenants ces qualités qui leurs seront d'une aide très précieuse dans toutes les disciplines.



**CONCLUSION GÉNÉRALE ET
PERSPECTIVES**

L'étude chimique à l'aide des méthodes chromatographiques usuelles (flash, CC et CCM) de l'extrait au CH₂Cl₂/MeOH (1 :1) du bois du tronc de *P. butyracea* a conduit à l'isolement de huit composés. Deux de ces composés ont été identifiés respectivement à la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone (**28**) et à la α -mangostin (**30**), grâce à l'analyse des données spectroscopiques (ESI, RMN ¹H, RMN ¹³C, HSQC, HMBC, COSY) et par comparaison avec les données de la littérature.

L'extrait brut, la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone (**28**) et la α -mangostin (**30**) ont été testés *in vitro* pour leurs activités antiplasmodiales sur la souche chloroquino-résistante NF-54 de *Plasmodium falciparum*. L'extrait a montré une activité antiplasmodiale modérée avec une CI₅₀ de 7,4 μ g/mL ; tandis que la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone et la α -mangostin ont montré une bonne activité antiplasmodiale avec des CI₅₀ respectifs de 5,4 et 3,8 μ g/mL.

En outre les propriétés inhibitrices de la 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone (**28**) ont été testées sur les enzymes G6DP, *CAI* et *CAII*. Il en ressort que ce composé possède des propriétés inhibitrices significatives à l'endroit de ces enzymes, confirmant ainsi le potentiel biologiques des xanthones.

Ces résultats satisfaisants justifieraient en partie l'utilisation de *P. butyracea* en médecine traditionnelle pour soigner le paludisme et diverses tumeurs.

Dans la suite de nos travaux de recherche, nous nous proposons de:

- Élucider les structures des autres composés isolés et de les soumettre à des tests biologiques.
- Poursuivre notre travail sur l'étude des séries restantes.
- Étendre nos travaux à l'étude des autres parties de la plante ainsi qu'à d'autres espèces du genre *Pentadesma*.

CHAPITRE III

PARTIE EXPÉRIMENTALE

III.1. APPAREILLAGE ET MATÉRIEL VÉGÉTAL

III.1.1. Appareillage

Les différentes masses obtenues ont été mesurées à l'aide des balances électroniques de types « ACCULAB SARTORIUS GROUP VICON » (pour le matériel végétal et l'extrait brut) et « ACCULAB SARTORIUS GROUP ALC » de précision 0,001 (pour les composés obtenus).

La chromatographie sous pression réduite a été faite à l'aide d'un Büchner en verre de marque Schott Duran de diamètre Ø = 15 cm, de la silice de fabrication MERCK et de granulométrie 70-200 µm, d'une pompe sous vide de marque Vacuubrand (200-230V ; 50/60 Hz ; 0,85 A), d'une fiole à vide de 500 mL de marque Schott Duran.

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées dans une colonne ouverte en verre fritté d'environ 80 cm de hauteur et 6,5 cm de diamètre pour le dégrossissement des fractions. La purification des composés s'est faite sur une colonne ouverte en verre fritté de 40 cm de hauteur et 3 cm de diamètre. Les phases stationnaires utilisées étaient constituées de gel de silice de type MERCK et de granulométries 35-70 µm.

Les chromatographies analytiques sur couche mince ont été faites sur des plaques préfabriquées sur feuille d'aluminium 20x20 cm recouvertes d'un gel de silice de type MERCK. Ces plaques ont été développées dans des cuves contenant des systèmes de solvants Hex/AcOEt de polarités variables. Elles ont été révélées à l'aide d'une lampe UV de type NU-4KL de longueurs d'onde 254 et 360 nm puis pulvérisées avec un mélange acide sulfurique/eau (1:1) suivi du chauffage à l'étuve.

Des éprouvettes de 500 mL de marque Pobel ; 100 mL de marque Dagra et 10 mL de marque Fortuna W.G.C ont servies pour la préparation des différents systèmes de solvant.

Les spectres de RMN ¹H et RMN ¹³C ont été enregistrés à l'aide des spectromètres de type BRUKER opérant à 500 MHz pour le proton (¹H) et 125 MHz pour le carbone (¹³C). La dissolution des composés s'est faite dans le chloroforme deutéré (CDCl₃) pour PB₂ et dans le méthanol deutéré (CD₃OD) pour PB₄ avec comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS).

III.1.2. Matériel végétal

Le bois du tronc de *Pentadesma butyracea* a été récolté en juin 2015 à Bazou dans la région de l'ouest Cameroun et identifié par M. NANA Victor, botaniste à l'Herbier National du Cameroun où un échantillon est conservé et identifié sous le numéro 6861/SFR/Cam.

III.2. EXTRACTION, ISOLEMENT ET PURIFICATION DES COMPOSÉS

III.2.1. Extraction

Le bois du tronc de *Pentadesma butyracea* a été découpé, séché puis broyé. La poudre de 2,1 kg obtenue a été trois fois de suite extraite par macération dans (3x5) L du mélange chlorure de méthylène / méthanol (1:1) à température ambiante et pendant 72 h. Après filtration et évaporation du solvant, 83 g d'extrait brut ont été obtenus ainsi qu'une poudre résiduelle. De cet extrait, 61g ont été fractionné par chromatographie flash et 22 g réservé pour les tests biologiques.

III.2.2. Isolement et purification des composés

Le dégrossissement de 61 g de cet extrait brut par chromatographie flash dans les systèmes de solvants (Hex / AcOEt et AcOEt / MeOH) de polarité croissante à conduit à l'obtention de 5 séries : S₁, S₂, S₃, S₄ et S₅ ; qui ont été regroupées sur la base de la CCM analytique.

Le tableau 9 suivant présente le chromatogramme de ce dégrossissement.

Tableau 10 : Chromatogramme du dégrossissement de l'extrait brut de *P. butyracea*

Fractions	Système d'élution	Observations après révélation	Séries
1-21	<i>n</i> -Hex/AcOEt (1:0 à 4:2)	Mélange constitué essentiellement d'huile ayant environ 3 composés	S ₁ (21,5 g)
22-36	<i>n</i> -Hex/AcOEt (4:2 à 3:2)	Mélange d'environ 8 composés	S ₂ (13,6 g)
37-48	<i>n</i> -Hex/AcOEt (3:2 à 1:4)	Mélange d'environ 5 composés	S ₃ (11,7 g)
49-50	EtOAc pur	Mélange d'environ 2 composés	S ₄ (5,4 g)
51-65	AcOEt/MeOH (95:5)	Mélange complexe	S ₅ (3,6 g)
66-85	AcOEt/MeOH (8:2)	Mélange complexe	

a) Etude de la série S₂ (13,6 g)

La série S₂ de masse 13,6 g a été dissoute dans du chlorure de méthylène puis fixée sur de la silice. La poudre obtenue a ensuite été introduite dans une colonne contenant du gel de silice. L'élution a été faite aux systèmes de solvants *n*-Hex/AcOEt de polarité croissante et 107 fractions de 125 mL chacune ont été recueillies, concentrées et regroupées sur la base de la CCM. Le Tableau 10 ci-dessous résume le chromatogramme du traitement de cette série.

Tableau 11 : Chromatogramme de la série S₂

Fractions	Systèmes d'éluion	Systèmes de CCM	Observations
1 - 24	<i>n</i> -Hex-AcOEt (5% à 10%)*	<i>n</i> -Hex-AcOEt 15%	Mélange d'environ 3 composés
25 - 40	<i>n</i> -Hex-AcOEt (10% à 15%)	<i>n</i> -Hex-AcOEt 20%	Mélange d'environ 4 composés
41 - 65	<i>n</i> -Hex-AcOEt (15% à 30%)	<i>n</i> -Hex-AcOEt 40 %	Mélange d'environ 4 composés dont PB ₂ (8 mg) qui cristallise dans l'hexane sous forme de poudre jaune orangée. PB ₃ (12 mg) obtenu sous forme de poudre jaune pâle après chromatographie du filtrat obtenu après séparation de PB ₂
66 - 107	<i>n</i> -Hex-AcOEt (30% à 50%)	<i>n</i> -Hex-AcOEt 60 %	Mélange d'au moins cinq composés dont PB ₄ (7,4 mg) qui cristallise sous forme de poudre jaune

* le pourcentage correspond à celui du solvant le plus polaire

PB₂ (8 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (8:2) après filtration des fractions 49-51. Il se présente sous forme de poudre jaune orangée et est soluble dans le chlorure de méthylène.

PB₃ (12 mg) a été obtenu après chromatographie avec un isocratique au système Hex/AcOEt (8:2) du filtrat obtenu après séparation de PB₂. Il se présente sous forme de poudre jaune pâle et est également soluble dans le chlorure de méthylène.

PB₄ (7,4 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (65:35) après filtration des fractions 72-80. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le chlorure de méthylène et le méthanol.

b) Etude de la série S₃ (11,7 g)

La série S₃ de masse 11,7 g a été dissoute dans du MeOH puis fixée sur un minimum de silice. La poudre obtenue a été chromatographiée sur colonne contenant du gel de silice en utilisant comme éluant les systèmes de solvants *n*-Hex/AcOEt de polarité croissante. Au terme de cette chromatographie, 172 fractions de 125 mL chacune ont été recueillies, concentrées et regroupées sur la base de la CCM. Le chromatogramme du traitement de cette série est résumé dans le Tableau 11 ci-dessous.

Tableau 12: Chromatogramme de la série S₃.

Fractions	Systèmes d'éluion	Systèmes de CCM	Observations
1-13	35 % * <i>n</i> -Hex/AcOEt	40 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 3 composés
14-25	35 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	40 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 3 composés dont un : PB ₄ (18 mg) cristallise sous forme de poudre jaune
26-32	40 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	45 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 2 composés dont un cristallise sous forme de poudre jaune : PB ₅ (11 mg)
33- 38	40 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	45 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 2 composés
39-55	45 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	50 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 2 composés, obtention d'une poudre verdâtre

56-71	50 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	55 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 3 composés dont un cristallise sous forme de poudre blanche : PB ₆ (8,6 mg)
72-93	55 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	60 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 3 composés dont un cristallise sous forme d'une gomme jaune : PB ₇ (12 mg)
94-107	60 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	65 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 2 composés
108-125	65 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	70 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	Mélange d'environ 3 composés dont un cristallise sous forme de poudre jaune : PB ₈ (16 mg) et l'autre sous forme de poudre orange : PB ₉ (6,4 mg)
126-172	75 % à 95 % <i>n</i> -Hex/AcOEt	90% <i>n</i> -Hex/AcOEt à 100% AcOEt	Mélange d'environ 2 à 3 composés faiblement perceptibles

* le pourcentage correspond à celui du solvant le plus polaire

PB₅ (11 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (60:40) après filtration des fractions 29-32. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le chlorure de méthylène.

PB₆ (8,6 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (50:50) après filtration des fractions 63-65. Il se présente sous forme de poudre blanche et est soluble dans le chlorure de méthylène.

PB₇ (12 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (45:55) après filtration des fractions 81-84. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le chlorure de méthylène.

PB₈ (16 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (35:65) après filtration des fractions 112-115. Il se présente sous forme de poudre jaune et est soluble dans le chlorure de méthylène.

PB₉ (6,4 mg) a été obtenu dans le système Hex/AcOEt (35:65) après filtration des fractions 119-121. Il se présente sous forme de poudre orange et est soluble dans le chlorure de méthylène.

III.3- TEST AU CHLORURE FERRIQUE

But: Identification des phénols

Réactifs: Solutions éthanolique et de chlorure ferrique (EtOH et FeCl₃).

Mode opératoire: Dans quelques (environ 5) mL d'éthanol contenu dans un tube à essai, on a dissout une petite quantité de l'extrait ou du composé. A la solution obtenue, on a ajouté quelques gouttes de la solution de chlorure ferrique (FeCl₃).

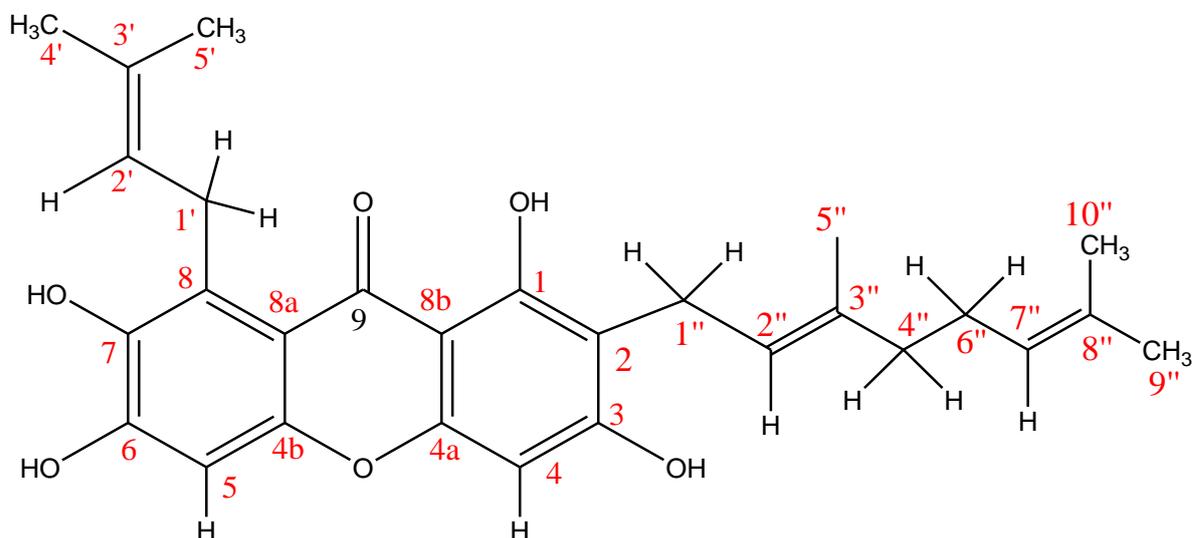
Observations: Peu à peu, le milieu réactionnel prend une coloration bleue verdâtre (transitoire ou permanente) due à la formation d'un complexe de type [Fe(OAr)₆]³⁻.

Interprétation: Présence des groupes hydroxyles phénoliques libres dans le composé avec formation du complexe suivant l'équation :



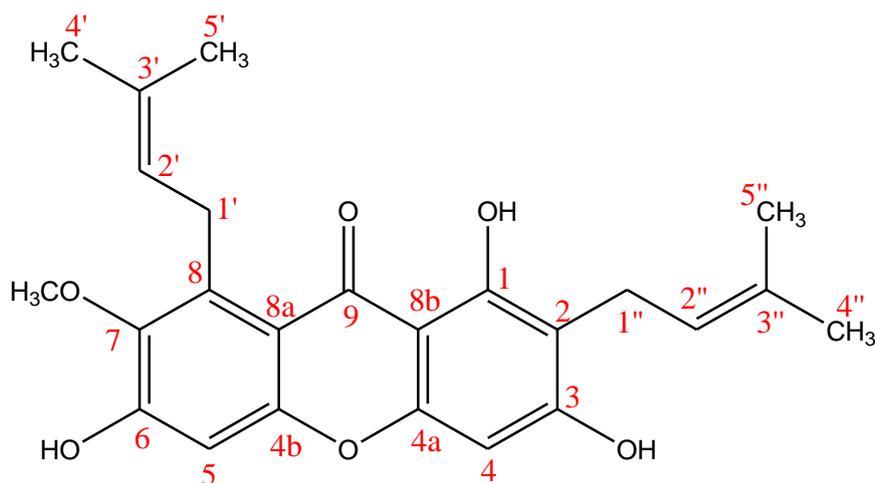
III.4- CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSÉS IDENTIFIÉS

➤ **Composé PB₂** : 1,3,6,7-tétrahydroxy-2-géranyl-8-prénylxanthone

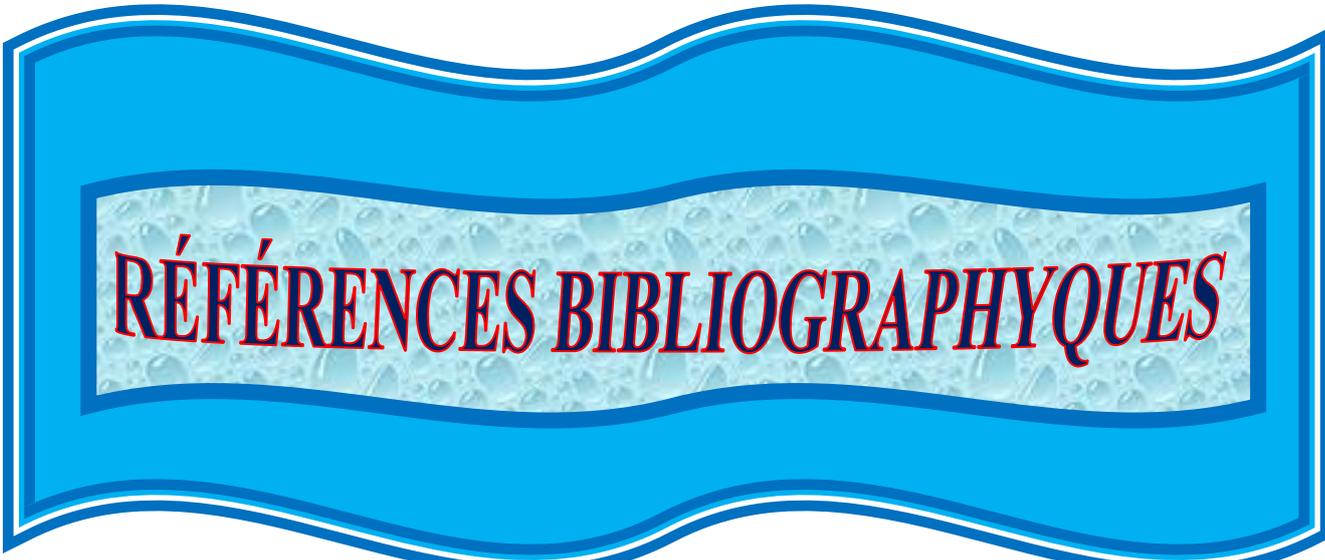


Etat physique	:	Poudre jaune orangée
Formule brute	:	C ₂₈ H ₃₂ O ₆
Masse moléculaire	:	464,218 g/mol
Test au chlorure ferrique	:	positif
Spectre RMN ¹H	:	500 MHz, CDCl ₃ (Figure 5)
Spectre RMN ¹³C	:	125 MHz, CDCl ₃ (Figure 6)

➤ **Composé PB₄** : 1,3,6-trihydroxy-7-méthoxy-2,8-diprénylxanthone



Etat physique	:	poudre jaune
Formule brute	:	C ₂₄ H ₂₆ O ₆
Masse moléculaire	:	414,177 g/mol
Test au chlorure ferrique	:	positif
Spectre RMN ¹H	:	500 MHz, CD ₃ OD (Figure 11)
Spectre RMN ¹³C	:	125 MHz, CD ₃ OD (Figure 12)



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHYQUES

Abbiw D. K., (1990). Useful plants of Ghana: African uses of wild and cultivated plants. *Intermediate technology publications and the royal botanic Gardens, Kew, London*, 337

Aubreville, A., (1959). Flore forestière de la côte d'ivoire, Centre technique forestier, 2^{ème} Ed. Révisée, Paris, pp 325-329.

Aubreville A., (1950). Flore forestière soudano-guinéenne AOF – Cameroun – AEF. Office de la Recherche Scientifique Outre-Mer. Société d'Editions Géographiques Maritimes et Coloniales, Paris, p 523.

Bahm B., Harborne J., (1986). The flavonoids advance in research, London, PP 328-330.

Bamps P., (1971). Répartition de *P. butyracea butyracea* en Afrique. *Bulletin du Jardin Botanique National de Belgique* **41**, 430.

Baumer, M., (1995). Arbres, arbustes et arbrisseaux nourriciers en Afrique occidentale. Dakar : Enda Tiers-Monde, p 260.

Bennett G. J., Lee H. H., (1989). Xanthonés from Guttiferae. *Phytochemistry* **28**, 967-998.

Berthaut, J., (1975). Flore illustrée du Sénégal. Tome II, p 83.

Boiteau P., Pasich B., Ratsimamanga A.R., (1964). Les terpenoïdes en physiologie animale et végétale. Edition Paris, Gauthier-Villars, pp. 80-85.

Boubacar S. A., (2005). Etude phytochimique et activités biologiques de *Combretum glutinosum* (Combretaceae). Thèse de doctorat en pharmacie: Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Mali, pp. 42-45.

Bruneton J., (1999). Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales, 3^e édition. Rue Lavoisier, France: Technique et Documentation, pp 279-283, 309-353 et 781-785.

Delaunay P., Estran-Pomares C. et Marty P., (2008). Diagnostic du paludisme: frottis sanguin, goutte épaisse et tests antigéniques. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **38**, 121-123.

Dua V. K., Ojha V. P., Roy R., Joshy B. C., Valecha N., Devi C. U., Bhatnagar M. C., (2004). Anti-malarial activity of some xanthonés isolated from the roots of *Andrographis paniculata*. *Journal of Ethnopharmacology* **95**, 247-251.

Fokou Patrice Aimé, (2006). Chemical Investigation of Three Plants Used in Cameroonian Traditional Medicine: *Maesopsis eminii* (Rhamnaceae), *Austranella congolensis* (Sapotaceae) and *Pentadesma grandifolia* (Guttiferae). Thèse de Doctorat/PhD Université de Bielefeld, Département de Chimie, Allemagne, pp 82-89

François Pellegrin, (1959). Guttifères d'Afrique Équatoriale, *Bulletin de la Société Botanique de France*, **106**, 5-6, 216-230.

Garnha C. C., (1966). Malaria parasites and other Haemosporidi. Black well Scientific Publications, Oxford, United Kingdom. *Phytochemistry* **44**, 794-214.

Gopalakrishnan G., Banumathi B., Suresh G., (1997). Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *Journal of Natural Products* **60**, 519-524.

Groweiss A., Cardellina J., Boyd M., (2000). HIV-inhibitory prenylated xanthenes and flavones from *Maclura tinctoria*. *Journal of Natural Products* **63**, 1537-1539.

Hase K., Li J., Basnet P., Xiong Q., Takamura S., Namba T., Kadota S., (1997). Hepatoprotective principles of *Swertia japonica* Makino on D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced liver injury in mice. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **45**, 1823-1827.

Hay A., Helesbeux J., Duval O., Labaied M., Grellier P., Richomme P., (2004). Antimalarial xanthenes from *Calophyllum calodenicum* and *Garcinia vieillardii*. *Life Sciences* **75**, 3077-3085.

Hutchinson J., (1973). The families of flowering plants. Oxford University Press, London, p 336.

Houngbédji A., (1997). Étude phytotechnique, écologique et des technologies endogènes de transformation du *Pentadesma butyracea*, espèce des galeries forestières de la région de Bassila. Mémoire du DEAT, Sékou, Bénin, p 59.

Imperato F., (1991). Xanthone 2,4-di-C-glycosides from *Asplenium adiantumnigrum*. *Phytochemistry* **30**, 3839-3840.

Ioset J., Marston A., Gupta M., Hostettmann K., (1998). Antifungal xanthenes from roots of *Marila laxiflora*. *Pharmaceutical Biology* **36**, 103-106.

Iwu, M. M., (1993). Handbook of African Medicinal Plants. CRC Press, London, pp 36-37.

Joly A. B., (1976). Botânica: Introdução à taxonomia vegetal. Edition Nacional, São Paulo, pp. 778.

Kerrigan R. A., Cowie I. D., Dixon D. J., (2011). Clusiaceae. In Short, P.S. & Cowie I. D. (eds), Flora of the Darwin Region. pp. 1-7. [En ligne] sur http://www.nt.gov.au/nreta/wildlife/plants_herbarium/index.html (consulté le 19/09/2015).

Kiszewski A., Mellinger A., Spielman A., Malaney P., Sachs S.E. and Sachs J., (2004). A Global index representing the stability of malaria transmission. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **70**, 486-498.

Komgem J., (2006). Etude phytochimique et pharmacologique de deux plantes médicinales du Cameroun: *Garcinia smeathmanii* et *Garcinia polyantha* (Guttifereae) et quelques réactions d'hémisynthèses. Thèse de Doctorat/PhD. Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I, Cameroun, pp 12-26.

Lee B. W., Lee J. H., Lee S. T., Lee H. S., Lee W. S., Jeong T. S., Park K. H., (2005). Antioxidant and cytotoxic activities of xanthenes from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **15**, 5548-5552.

Lenta B., Sénécheau C., Weniger B., Devkota P., Ngoupayo J., Kaiser M., Naz Q., Choudhary M., Tsamo E., Sewald N., (2007). Leishmanicidal and Cholinesterase Inhibiting Activities of Phenolic Compounds from *Allanblakia monticola* and *Symphonia globulifera*. *Molecules* **12**, 1548-1557

Lenta B.N., Kamdem L.M., Ngouela S., Tantangmo F., Devkota K.P., Boyom F.F., Rosenthal P.J., Tsamo, E., (2010). Antiplasmodial constituents from the fruit pericarp of *Pentadesma butyracea*. *Planta Medica* **77**, 377–379.

Lin C. N., Lion S. J., Lee T. H., Chuang Y. C., Won S. J., (1996). Xanthone derivatives as potential anti-cancer drugs. *Journal of pharmacy and pharmacology* **48**, 439-544.

Matsubara S., Kato T., Oshikawa K., Yamada T., Takayama T., Koike T., Sato I. (2002). Glucose-6-phosphate dehydrogenase in rat lung alveolar epithelial cells. An ultrastructural enzyme-cytochemical study. *European Journal of Histochemistry*, **46**, 243-248.

Moss G. P., (1989). Nomenclature of Steroids (Recommendations 1989), *Pure & Apply Chemistry* **61**, 1783–1822.

Natta A.K., (2003). Ecological assessment of riparian forests in Benin: Phytodiversity, phytosociology, and spatial distribution of tree species. PhD. University of Wageningen, Netherlands, pp 73-88.

Ngounou A., I., (2010). «Rapport de l'OMS sur le paludisme au Cameroun: Le paludisme, et pourtant il tue...» Journal du Cameroun.com pp 1-3

Novartis, (2012). Le développement d'un médicament. Novartis, Suisse. [En ligne] sur <http://www.novartis.ch/fr/research/drugdiscovery.shtml>. (Consulté le 28/05/2016).

OMS, (2012). Programme mondial de lutte antipaludique: rapport sur le paludisme dans le monde. Genève, pp. 3-4.

Park K. H., Park Y. D., Han J. M., Im K. R., Lee B. W., Jeong I. Y., Jeong T. S., (2006). Anti-atherosclerotic and anti-inflammatory activity of catecholic xanthenes and flavonoids isolated from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* **16**, 5580-5583.

Peres V. et Nagem T., (1997). Naturally occurring penta-oxygenated, hexa-oxygenated and dimeric xanthenes: a literature survey. *Química nova* **20**, 388-397.

Plante et botanique, (2007). La famille des Hypericaceae. [En ligne] sur http://www.plantes-botanique.org/famille_Hypericaceae (consulté le 19/05/2016).

Portet B., (2007). Recherche bioguidée de molécules antipaludiques d'une plante Guyanaise *Piper hostmannianum* var. *berbicense*. Thèse de Doctorat en chimie, Université Paul Sabatier de Toulouse III, p 133.

Preuss J., Richardson A. D., Pinkerton A., Hedrick M., Sergienko E., Rahlfs S., Bode L., (2013). Identification and characterization of novel human glucose-6-phosphate dehydrogenase inhibitors. *Journal of biomolecular screening*, **18**, 286-297.

Purba K., Sumarua E., (1987). Chemical analysis of twenty seven woods from West-Java. *Journal Penelitian Hasil Hutan* **4**, 23-29

Rachman O., Balfas J., (1987). Sifat Penesinan jenis kayu Jawa barat-Machining properties of wood species from west Java. *journal Penelitian Hasil Hutan* **4**, 54-64.

Reutrakul V., Chanacul W., Pohmakotr M., Jaipetch T., Yoosook C., Kasisit J., Napaswat C., (2006). Anti-HIV-1 constituents from leaves and twigs of *Cratoxylum arborescens*. *Planta Medica* **72**, 1433-1435.

Rezenka T., Jachymova J., Dembitsky V., (2003). Prenylated xanthone glucosides from Ural's lichen *Umbilicaria proboscidea*. *Phytochemistry* **62**, 607-612.

Rukachaisirikul V., Kamkaew M., Sukavisit D., Phongpaichit S., Sawangchote P., Taylor W., (2003). Antibacterial xanthenes from the leaves of *Garcinia nigrolineata*. *Journal of Natural Products* **66**, 1531-1535.

Schreckenber K., (1996). Forêts, champs, et marchés : une étude des produits d'arbres indigènes des savanes boisées de la région de Bassila au Bénin. Thèse de doctorat, Université de Londres, département de géographie, École des études orientales et africaines, Angleterre, p 137.

Silva S. M. A., Pinto A. G. C., (2005). structure elucidation of xanthenes derivatives: studies of nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Current Medicinal Chemistry* **12**, 2482-2497.

Sinsin B., and Sinadouwirou T. A., (2003). Valorisation socio-économique et pérennité du *Pentadesma butyracea Sabine* en galeries forestières au Bénin. *Cahiers d'études et de recherches francophones/Agriculture* **12**, 75-79.

Sukpondma Y., Rukachaisirikul V., Phongpaichit S., (2005). Antibacterial caged-tetraprenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia hanburyi*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **53**, 850-852.

Supuran C. T., (2008). Carbonic anhydrases: novel therapeutic applications for inhibitors and activators. *Nature reviews Drug discovery*, **7**, 168-181.

Tala M., Wabob H., Zeng G., Chang-Jiu J., Tane P., Ning-Hua T., (2013). A prenylated xanthone and antiproliferative compounds from leaves of *Pentadesma butyracea*. *Phytochemistry Letters* **6**, 326-330.

Tamokou J., Chouna J., Fischer-Fodor E., Chereches G., Barbos O., Damian G., Benedec D., Duma M., Efouet A., Wabo H., Kuate J., Mot R., Silaghi-Dumitrescu R., (2013). Anticancer and Antimicrobial Activities of Some Antioxidant-Rich Cameroonian Medicinal Plants. *PLoS ONE* **8**: e55880.

Tchobo Fidèle Paul, (2008). Caractérisation du Beurre de *Pentadesma butyracea Sabine*, fonctionnalisation des triacylglycérols partransfert acyle sélectif en biocatalyse. Thèse de Doctorat/PhD, Université d'Abomey-calavi en cotutelle avec l'Université de Montpellier II sciences et technique du languedoc, France, p 26.

Tchobo F., Natta A., Barea B., Barouh N., Piombo G., Pina M., Villeneuve P., Soumanou M., Sohounhloue D., (2007). Enzymatic synthesis of cocoa butter equivalent through transesterification of *Pentadesma butyracea* butter. *Journal of the American Oil Chemists' Society* **84**, 755- 760.

Theulier M., Datry A., Cissé O. A., San C., Biligui S., Silvie O. et Danis M., (2002). Diagnosis of malaria using thick bloods mears: definition and evaluation of a faster protocol with improved readability. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **96**, 115-124.

Tuani G. K., Cobbinah J. R., Agbodaze P. K., (1994). Bioactivity of and phytochemical studies on extractives from some Ghanaian plants. *Journal of Forestry (Accra, Ghana)* **1**, 44-48.

Troupin, G., (1978). Flore du Rwanda: spermaphytes. Institut National de Recherche Scientifique. *Butare République Rwandaise* **1**, 297-307.

Troupin, G., (1982). Flore des plantes ligneuses du Rwanda. Institut National de Recherche Scientifique. *Butare République Rwandaise* **21**, 210-212.

Vargas S., (2009). Développement d'une méthodologie et optimisation d'un test colorimétrique pour la recherche de substances anti-malariques d'origine végétale. Thèse de doctorat: Université de Genève, Suisse, no. Sc. 4132, pp 2-8.

Vieira L., Kijjoa A., (2005). Naturally-occurring xanthones: Recents developments. *Current Medicinal Chemistry* **12**, 2413-2446.

Vivien J., Faure J.J., (1985). Arbres des forêts d'Afrique Centrale. Ministère des Relations Extérieures de la Coopération et du Développement. Paris, France, p 526.

Wabo H., Kikuchi H., Katou Y., Tane P., Oshima Y., (2010). Xanthones and a benzophenone from the roots of *Pentadesma butyracea* and their antiproliferative activity. *Phytochemistry Letters* **3**, 104–107.

Wang C. Z., Maier U. H., Keil M., Zenk M. H., Bacher A., Rohdich F., Eisenreich W., (2003). Phenylalanine-independent biosynthesis of 1,3,5,8-tetrahydroxyxanthone. A retrobiosynthetic NMR study with root cultures of *Swertia chiratia*. *European Journal of biochemistry* **270**, 2950-2958.

Wery M., (1995). Protozoologie médicale. De Boeck Université, Belgique: *Annales de la société Belge de médecine tropicale* **65**, 137-145.

Winter R. W., Riscoe M. K., Hinrichs D. J., (2001) preparation of xanthone derivatives for treating infectious diseases and complexation of heme and porphyrins. Patent 2000-US42543 2001041773.

Yeh G. C., Daschner P. J., Lopaczynska J., MacDonald C. J., Ciolino H. P., (2001). Modulation of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and expression is associated with aryl hydrocarbon resistance in vitro. *Journal of Biological Chemistry*, **276**, 34708-34713.

Zélefack F., Guilet D., Fabre N., Bayet C., Chevallet S., Ngouela S., Lenta B., Valentin A., Tsamo E., Dijoux-Franca G., (2009). Cytotoxique and antiplasmodial xanthenes from *Pentadesma butyracea*. *Journal of Natural Products* **72**, 954-957.

Zuloaga F. O., Morrone O. I., (1999). Acanthaceae-Euphorbiaceae. Catálogo de plantas Vascúlares de la Republica Argentina, P 621