

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

Faculté des Sciences

DEPARTEMENT DE CHIMIE

ORGANIQUE



REPUBLIC OF CAMEROUN

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

Faculty of Science

DEPARTMENT OF ORGANIC

CHEMISTRY

**Etude chimique d'une plante médicinale
Camerounaise: *Acacia polyacantha* wild. (Fabaceae).
Evaluation des activités antibactérienne et
cytotoxique des extraits et de certains composés isolés.**

THESE

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

Par : **NA-IYA Jean**
Master en Chimie Organique

Sous la direction de
NGADJUI TCHALEU Bonaventure
Professeur
NGAMENI Bathélémy
Maître de Conférences

Année Académique : 2020



UNIVERSITE DE YAOUNDE I
.....
FACULTE DES SCIENCES
.....
CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES, TECHNOLOGIES ET
GEOSSCIENCES
.....
UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
CHIMIE ET APPLICATIONS
.....



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I
.....
FACULTY OF SCIENCE
.....
POSTGRADUATE SCHOOL OF
SCIENCE, TECHNOLOGY AND
GEOSSCIENCES
.....
RESEARCH AND POSTGRADUATE
TRAINING UNIT FOR CHEMISTRY
AND APPLICATIONS
.....

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE
DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

**Etude chimique d'une plante médicinale
Camerounaise: *Acacia polyacantha* wild. (Fabaceae).
Evaluation des activités antibactérienne et
cytotoxique des extraits et de certains composés isolés.**

THESE

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

Par

NA-IYA Jean

Matricule : 08T0784

Master en Chimie Organique

Sous la :

Direction de
NGAMENI Bathélémy
Maître de Conférences

Supervision de
NGADJUI TCHALEU Bonaventure
Professeur

ANNEE 2020

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
FACULTE DES SCIENCES
CENTRE DE RECHERCHE ET DE FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES, TECHNOLOGIES ET GEOSSCIENCES
UNITE DE RECHERCHE ET DE FORMATION DOCTORALE EN
CHIMIE ET APPLICATIONS



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I
FACULTY OF SCIENCE
POSTGRADUATE SCHOOL OF SCIENCE, TECHNOLOGY AND
GEOSCIENCES
RESEARCH AND POSTGRADUATE TRAINING UNIT FOR
CHEMISTRY
AND APPLICATIONS

DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE
DEPARTMENT OF ORGANIC CHEMISTRY

ATTESTATION DE CORRECTION

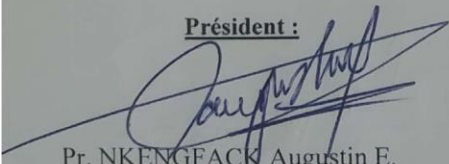
Titre de la thèse : « Etude chimique d'une plante médicinale camerounaise: *Acacia polyacantha* wild. (Fabaceae). Evaluation des activités antibactérienne et cytotoxique des extraits et de certains composés isolés. »

Nous, Professeurs NKENGFACK Augustin Ephrem, NOUNGOUE TCHAMO Diderot, VARDAMIDES Cathérine Juliette, PENLAP NINTCHOM Véronique, NGAMENI Bathélémy et NGADJUI TCHALEU Bonaventure attestons que le candidat **NA-IYA Jean (Matricule : 08T0784)** a bel et bien pris en compte dans la mouture finale toutes les corrections qui lui ont été faites conformément aux recommandations du jury.

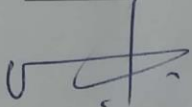
En foi de quoi nous lui délivrons cette attestation de correction pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à Yaoundé, le 20/07/2020

Président :

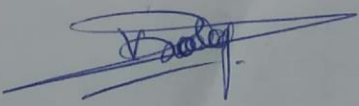

Pr. NKENGFACK Augustin E.
(Professeur)

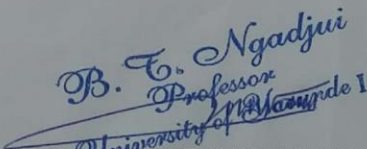
Membres :


Pr. NOUNGOUE TCHAMO D.
(Maître de Conférences)

Rapporteurs


Pr. NGAMENI Bathélémy
(Maître de Conférences)


Pr. PENLAP NINTCHOM V.
(Professeur)


Pr. NGADJUI TCHALEU B.
(Professeur)

SOMMAIRE

LISTE PROTOCOLAIRE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DES SCIENCES	ii
DEDICACE	x
REMERCIEMENTS	xi
TABLE DES MATIERES	xiii
RESUME... ..	xvi
ABSTRACT.....	xviii
LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES	xx
LISTE DES TABLEAUX.....	xxii
LISTE DES FIGURES.....	xxiv
LISTE DES SCHEMAS	xxvi
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE.....	5
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION	51
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES.....	152
CHAPITRE III: PARTIE EXPERIMENTALE.....	157
BIBLIOGRAPHIE.....	174
ANNEXE... ..	190
LISTE DES PUBLICATIONS	193

LISTE PROTOCOLAIRE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DES SCIENCES

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

Faculté des Sciences

Division de la Programmation et du

Suivi des Activités Académiques



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

Faculty of Science

Division of Programming and Follow-up of

Academic Affairs

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS

LIST OF PERMANENT TEACHING STAFF

ANNÉE ACADEMIQUE 2019/2020

(Par Département et par Grade)

DATE D'ACTUALISATION 03 Mars 2020

ADMINISTRATION

DOYEN : TCHOUANKEU Jean- Claude, Maitre de Conférences

VICE-DOYEN / DPSAA : ATCHADE Alex de Théodore, Maitre de Conférences

VICE-DOYEN / DSSE : AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, Professeur

VICE-DOYEN / DRC : ABOSSOLO Monique, Maitre de Conférences

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

Chef Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche DAASR : MBAZE

MEVA'A Luc Léonard, Professeur

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

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

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

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

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

4- DEPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (35)			
1	AGWARA ONDOH Moïse	Professeur	Vice Recteur Univ. Bamenda
2	ELIMBI Antoine	Professeur	En poste
3	Florence UFI CHINJE épouse MELO	Professeur	Recteur Univ. Ngaoundéré
4	GHOGOMU Paul MINGO	Professeur	Ministre Chargé de-Miss.PR
5	NANSEU Njiki Charles Péguy	Professeur	En poste
6	NDIFON Peter TEKE	Professeur	CT MINRESI/Chef de Département
7	NGOMO Horace MANGA	Professeur	Vice Chancellor/UB
8	NDIKONTAR Maurice KOR	Professeur	Vice-Doyen Univ. Bamenda

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

5- DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (35)			
1	DONGO Etienne	Professeur	Vice-Doyen/PSAA
2	GHOGOMU TIH Robert Ralph	Professeur	Dir. IBAF/UDA
3	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	Chef de Département UDS
4	NKENGFAK Augustin Ephrem	Professeur	Chef de Département
5	NYASSE Barthélemy	Professeur	En poste
6	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	Directeur/MINESUP
7	WANDJI Jean	Professeur	En poste
8	Alex de Théodore ATCHADE	Maître de Conférences	DEPE/Rectorat/UIYI
9	EYONG Kenneth OBEN	Maître de Conférences	Chef Service Programme & Diplômes
10	FOLEFOC Gabriel NGOSONG	Maître de Conférences	En poste
11	FOTSO WABO Ghislain	Maître de Conférences	En poste
12	KEUMEDJIO Félix	Maître de Conférences	En poste
13	KEUMOGNE Marguerite	Maître de Conférences	En poste
14	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
15	MBAZOA née DJAMA Céline	Maître de Conférences	En poste
16	MKOUNGA Pierre	Maître de Conférences	En poste
17	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	Chef Service/MINESUP
18	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	Sous Dir. MINERESI
19	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	En poste
20	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
21	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste
22	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	Doyen/FS/UIYI
23	TIH née NGO BILONG E. Anastasie	Maître de Conférences	En poste

24	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
25	AMBASSA Pantaléon	Chargé de Cours	En poste
26	KAMTO Eutrophe Le Doux	Chargé de Cours	En poste
27	MVOT AKAK CARINE	Chargé de Cours	En poste
28	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
29	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
30	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Chargée de Cours	En poste
31	SIELINOUE TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste
32	TAGATSING FOTSING Maurice	Chargé de Cours	En poste
33	ZONDENDEGOUMBA Ernestine	Chargée de Cours	En poste
34	MESSI Angélique Nicolas	Assistant	En poste
35	TSEMEUGNE Joseph	Assistant	En poste

6- DEPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (27)

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

7- DEPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (30)

1	EMVUDU WONO Yves S.	Professeur	CD Info./Inspecteur MINESUP
2	AYISSI Raoult Domingo	Maître de Conférences	Chef de Département
3	NKUIMI JUGNIA Célestin	Maître de Conférences	En poste
4	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	En poste
5	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
6	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	Directeur/AIMS Rwanda
7	AGHOUKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	Chef Cellule MIN-PLAMAT
8	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
9	DJIADEU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste

10	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
11	FOMEKONG Christophe	Chargé de Cours	En poste
12	KIANPI Maurice	Chargé de Cours	En poste
13	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
14	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
15	MBANG Joseph	Chargé de Cours	En poste
16	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Chargé de Cours	En poste
17	MENGUE MENGUE David Joe	Chargé de Cours	En poste
18	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
19	NIMPA PEFOUNKEU Romain	Chargée de Cours	En poste
20	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
21	TAKAM SOH Patrice	Chargé de Cours	En poste
22	TCHANGANG Roger Duclos	Chargé de Cours	En poste
23	TCHOUNDJA Edgar Landry	Chargé de Cours	En poste
24	TETSADJIO TCHILEPECK M. E.	Chargée de Cours	En poste
25	TIAYA TSAGUE N. Anne-Marie	Chargée de Cours	En poste
26	MBIAKOP Hilaire George	Assistant	En poste
27	BITYE MVONDO Esther Claudine	Assistante	En poste
28	MBATAKOU Salomon Joseph	Assistant	En poste
29	MEFENZA NOUNTU Thiery	Assistant	En poste
30	TCHEUTIA Daniel Duviol	Assistant	En poste

8- DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MIB) (18)

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

9. DEPARTEMENT DE PYSIQUE(PHY) (42)

1	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
3	KOFANE Timoléon Crépin	Professeur	En poste
4	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
5	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	Chef de Département
6	NOUAYOU Robert	Professeur	En poste
7	NJANDJOCK NOUCK Philippe	Professeur	Sous Directeur/MINRESI
8	PEMHA Elkana	Professeur	En poste
9	TABOD Charles TABOD	Professeur	Doyen Univ./Bda
10	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
11	WOAFO Paul	Professeur	En poste

12	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	DG/HYDRO Mekin
13	BODO Bertrand	Maître de Conférences	En poste
14	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Maître de Conférences	En poste
15	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Maître de Conférences	Chef Div. UN
16	EYEBE FOU DA Jean sire	Maître de Conférences	En poste
17	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste
18	HONA Jacques	Maître de Conférences	En poste
19	MBANE BIOUELE César	Maître de Conférences	En poste
20	NANA NBENDJO Blaise	Maître de Conférences	En poste
21	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
22	SAIDOU	Maître de Conférences	MINERESI
23	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
24	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste
25	VONDOU Derbetini Appolinaire	Maître de Conférences	En poste
26	WAKATA née BEYA Annie	Maître de Conférences	Sous Dir./MINESUP
27	ZEKENG Serge Sylvain	Maître de Conférences	En poste
28	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
29	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
30	ENYEGUE A NYAM épse BELINGA	Chargée de Cours	En poste
31	FOUEDJIO David	Chargé de Cours	Chef Cell. MINADER
32	MBINACK Clément	Chargé de Cours	En poste
33	MBONO SAMBA Yves Christian U.	Chargé de Cours	En poste
34	MEL'I Joelle Larissa	Chargée de Cours	En poste
35	MVOGO ALAIN	Chargé de Cours	En poste
36	OBOUNOU Marcel	Chargé de Cours	DA/Univ. Inter Etat/Sangmalima
37	WOULACHE Rosalie Laure	Chargée de Cours	En poste
38	AYISSI EYEBE Guy François Valérie	Assistant	En poste
39	CHAMANI Roméo	Assistant	En poste
40	TEYOU NGOUPOU Ariel	Assistant	En poste

10- DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) (43)			
1	BITOM Dieudonné	Professeur	Doyen/FASA/UDs
2	FOUATEU Rose épse YONGUE	Professeur	En poste
3	KAMGANG Pierre	Professeur	En poste
4	NDJIGUI Paul Désiré	Professeur	Chef de Département
5	NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy	Professeur	En poste
6	NGOS III Simon	Professeur	DAAC/Uma
7	NKOUMBOU Charles	Professeur	En poste
8	NZENTI Jean-Paul	Professeur	En poste
9	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Maître de Conférences	Vice-Doyen/DRC
10	GHO GOMU Richard TANWI	Maître de Conférences	CD/Uma
11	MOUNDI Amidou	Maître de Conférences	CT/MINIMDT
12	NGUEUTCHOUA Gabriel	Maître de Conférences	CEA/MINRESI
13	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
14	ONANA Vincent Laurent	Maître de Conférences	En poste
15	BISSO Dieudonné	Maître de Conférences	Directeur/Projet Bar- rage Memve'ele
16	EKOMANE Emile	Maître de Conférences	En poste
17	GANNO Sylvestre	Maître de Conférences	En poste
18	NYECK Bruno	Maître de Conférences	En poste
19	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Maître de Conférences	En poste
20	TEM DJIM Robert	Maître de Conférences	En poste
21	YENE ATANGANA Joseph Q.	Maître de Conférences	Chef Div./MINTP

22	ZO'O ZAME Philémon	Maître de Conférences	DG/ART
23	ANABA ONANA Achille Basile	Chargé de Cours	En poste
24	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
25	ELISE SABABA	Chargé de Cours	En poste
26	ESSONO Jean	Chargé de Cours	En poste
27	EYONG JOHN TAKEM	Chargé de Cours	En poste
28	FUH Calistus Gentry	Chargé de Cours	Sec. D'Etat/MINMIDT
29	LAMILEN BILLA Daniel	Chargé de Cours	En poste
30	MBESSE CECILE OLIVE	Chargée de Cours	En poste
31	MBIDA YEM	Chargé de Cours	En poste
32	METANG Victor	Chargé de Cours	En poste
33	MINYEM Dieudonné-Lucien	Chargé de Cours	CD/Uma
34	NGO BELNOUN Rose Noël	Chargée de Cours	En poste
35	NGO BIDJECK Louise Marie	Chargée de Cours	En poste
36	NOMO NEGUE Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
37	NTSAMA ATANGANA Jacqueline	Chargé de Cours	En poste
38	TCHAKOUNTE J. épouse NOUMBEM	Chargée de Cours	Chef.cell./MINRESI
39	TCHAPTCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
40	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
41	TEMGA Jean Pierre	Chargé de Cours	En poste
42	FEUMBA Roger	Assistant	En poste
43	MBANGA NYOBE Jules	Assistant	En poste

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

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

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

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

() = Nombre de Femmes

DEDICACE

Je dédie ce travail à :

Ma mère SANGKA WAPOU ;

Mon regretté père BOLE TALLI ;

Ma grande sœur KOULE Jacqueline.

REMERCIEMENTS

J'adresse toute ma profonde gratitude au Professeur B. T. NGADJUI qui m'a accueilli dans son équipe de recherche depuis le Master, a supervisé cette thèse de bout en bout et qui n'a cessé de m'encourager avec ses conseils multiples.

J'adresse ma profonde gratitude au Professeur B. NGAMENI, Maître de Conférences en Faculté des Médecines et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I qui a dirigé ce travail, m'a encouragé sans cesse.

Au Professeur A. E. NKENGFACK, Chef de Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences pour les efforts qu'il consent à la bonne marche du Département et pour ses incessants encouragements.

J'adresse ma profonde gratitude au Professeur V. ZAHARIA de la Faculté des Médecines de l'Université de Cluj-Napoca en Roumanie qui m'a permis d'apprendre diverses techniques de synthèse de chalcones et au Professeur S. O. YEBOAH de l'Université du Botswana qui m'a permis de séjourner dans son laboratoire. Qu'ils reçoivent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je remercie également le *Network for Analytical and Bioassay Services in Africa* (NABSA) et l'*Agence Universitaire de la Francophonie* (AUF) pour avoir financé mes séjours dans les Laboratoires de Substances Naturelles de l'Université du Botswana et de Chimie Organique à l'Université de Cluj-Napoca en Roumanie respectivement.

Je remercie également l'Honorable KOUINCHE Albert à travers l'aide octroyée aux meilleurs Doctorants dans le «*Programme d'Assistance aux Doctorants*» pendant trois ans (PAD-2016, 2017 et 2018) de toutes les Régions du Cameroun.

Je remercie très chaleureusement ma fiancée P. MAIGONWA et mon fils BOLE IYA Mathys pour toutes leurs affections et pour leurs soutiens multiples.

Je remercie mes Marâtres B. DJABOU et B. TCHAKTENE pour leurs affections et divers conseils sans cesse.

Je remercie également mon grand-frère V. GABFOUBE et sa famille pour l'attention particulière qu'ils m'ont accordée tout au long de ce travail.

Une grande reconnaissance au Dr J. KAMGA et au Pr G. FOTSO Maître de Conférences à l'Université de Yaoundé I pour le guide qu'ils ont amené tout au long de ce travail et pour l'enregistrement des spectres.

Je remercie grandement le Professeur V. KUETE enseignant à l'Université de Dschang pour les tests biologiques réalisés au cours de ce travail.

J'exprime ma profonde gratitude à tous les Enseignants du Département de Chimie Organique de l'Université de Yaoundé I pour leur encadrement sans fin.

Une grande reconnaissance au Pr F. KEUMEDJIO, Maître de Conférences à l'Université de Yaoundé I d'avoir guidé mes premiers pas en cycle de recherche et aux Docteurs T. ABDOU et G. CHI pour les multiples discussions enrichissantes que nous avons mené dans le cadre de la recherche.

Je remercie également le Pr T. TABOPDA, Maître de Conférences à l'Université de Yaoundé I pour ses conseils et encouragements multiples.

Je remercie Docteurs D. NGNINTENDO et P. AMBASSA pour les multiples discussions et corrections qu'ils m'ont apportées pour l'évolution de ce travail.

J'exprime également ma reconnaissance à tous les étudiants de l'équipe de recherche du Professeur B. T. NGADJUI pour leur esprit d'équipe et les discussions constructives dans le domaine de la recherche que nous avons eu.

Je tiens à remercier Monsieur V. NANA de l'Herbier National du Cameroun pour l'identification de l'échantillon de cette plante.

Pour leur soutien permanent et sans faille, je tiens à remercier de tout cœur mes frères et mes sœurs et tous les membres de ma famille.

J'exprime toute ma gratitude à tous mes amis et tous ceux qui, de près ou de loin, matériellement ou moralement ont consenti leurs efforts nécessaires à l'aboutissement de ce travail.

Je remercie tous les membres de jury pour avoir accepté d'examiner ce travail.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	i
LISTE PROTOCOLAIRE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DES SCIENCES	ii
DEDICACE	x
REMERCIEMENTS	xi
TABLE DES MATIERES	xiii
RESUME	xvi
ABSTRACT	xviii
LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES	xx
LISTE DES TABLEAUX	xxii
LISTE DES FIGURES	xxiv
LISTE DES SCHEMAS	xxvi
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE	5
I.1 APERÇU BOTANIQUE ET QUELQUES USAGES DES ESPECES DU GENRE <i>ACACIA</i>	6
I.1.1 APERÇU BOTANIQUE SUR LA FAMILLE DES FABACEAE	6
I.1.1.1 Généralités sur la famille des Fabaceae	6
I.1.2 APERÇU BOTANIQUE SUR LE GENRE <i>ACACIA</i> ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE .	7
I.1.2.1 Généralité sur le genre <i>Acacia</i>	7
I.1.2.2 Répartition géographique de genre <i>Acacia</i>	7
I.1.3 APERÇU BOTANIQUE SUR L'ESPÈCE <i>ACACIA POLYACANTHA</i> Willd.....	9
I.1.4 QUELQUES USAGES DES ESPECES DU GENRE <i>ACACIA</i>	10
I.2 TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE GENRE <i>ACACIA</i>	13
I.2.1 Activités biologiques des extraits de quelques <i>Acacia</i>	13
I.2.2 Travaux chimiques antérieurs sur les espèces du genre <i>Acacia</i>	14
I.2.2.1 Les flavonoïdes et les polyphénols	14
I.2.2.1.1 Activités biologiques des flavonoïdes et leurs dérivés	19
I.2.2.2 Les acides gras et les composés aliphatiques.....	19
I.2.2.3 Les terpénoïdes	21
I.2.2.3.1 Les triterpènes pentacycliques	23
I.2.2.3.1.1 Classification des triterpènes pentacycliques	23
I.2.2.3.1.2 Activités biologiques des triterpènes pentacycliques	26
I.2.2.3.2 Les diterpènes	27
I.2.2.3.3 Les stéroïdes	30
I.2.2.3.3.1 Activités biologiques des stéroïdes.....	32
I.2.2.3.4 Les saponosides	32
I.2.2.3.4.1 Généralités sur les saponines	32
I.2.2.3.4.2 Biosynthèse des saponines.....	35
I.2.2.3.4.3 Elucidation des structures des saponines	37
I.2.2.3.4.4 Spectrométrie de masse	39
I.2.2.3.4.5 Quelques saponines isolées des espèces du genre <i>Acacia</i>	40
I.2.2.3.4.5.1 Activités biologiques des saponines	42
I.2.2.4 Les alcaloïdes et autres composés azotés	42
I.2.2.5 Autres métabolites secondaires isolés du genre <i>Acacia</i>	44
I.3 APERÇU SUR LES MALADIES CIBLEES.....	44
I.3.1 Cancer, anticancéreux, cytotoxicité et antibactériens	44
I.3.1.1 Cancer	44
I.3.1.2 Les différents traitements du cancer	45
I.3.1.3 Cytotoxicité	46
I.3.1.3.1 Quelques médicaments cytotoxiques utilisés et leurs effets secondaires	46

I.3.1.3.2 La prévention du cancer.....	47
I.3.2 Les bactéries et les antibiotiques: la chimiothérapie antibactérienne	48
I.3.2.1 Les bactéries	48
I.3.2.2 Les antibiotiques: la chimiothérapie antibactérienne.....	49
CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION	51
II.1 ETUDE PHYTOCHIMIQUE.....	52
II.1.1 MATERIEL VEGETAL	52
II.1.1.1 Les feuilles et les écorces du tronc d' <i>Acacia polyacantha</i> Willd.....	52
II.1.2 EXTRACTION ET ISOLEMENT DES METABOLITES SECONDAIRES	52
II.1.2.1 Extraction des feuilles d' <i>Acacia polyacantha</i> Willd.....	52
II.1.2.2 Extraction des écorces du tronc d' <i>Acacia polyacantha</i> Wild.....	54
II.1.3 CARACTERISATION DES COMPOSES ISOLES D'ACACIA POLYACANTHA	56
II.1.3.1 CARACTERISATION DES FLAVONOIDES ET METHYLGALLATE (POLYPHENOLS)	58
II.1.3.1.1 Identification de APF6 ou Epicatechine.....	58
II.1.3.1.2 Identification de APE6 ou Apigénine.....	62
II.1.3.1.3 Identification de APF9 ou 3-O-galactopyranoside de quercétine	67
II.1.3.1.4 Identification de APE10 ou Lutéoline.....	72
II.1.3.1.5 Identification de APE11 ou Kaempférol	76
II.1.3.1.6 Identification de APE7 ou Méthylgallate.....	79
II.1.3.2 CARACTERISATION DES TERPENOÏDES	82
II.1.3.2.1 CARACTÉRISATION DES TRITERPÈNES PENTACYCLIQUES.....	82
II.1.3.2.1.1 Identification de APE1 ou Lupéol.....	82
II.1.3.2.1.2 Identification APE3 ou Bétuline	84
II.1.3.2.1.3 Identification de APE4 ou Acide bêulinique.....	88
II.1.3.2.1.4 Identification de APF2 ou β -amyrine	91
II.1.3.2.1.5 Identification de APF7 ou Acide oléanolique	94
II.1.3.2.2 CARACTERISATION DES STÉROÏDES.....	98
II.1.3.2.2.1 Identification de APE2 ou β -Sitostérol.....	98
II.1.3.2.2.2 Identification de APE5 ou Spinastérol.....	100
II.1.3.2.2.3 Identification de APF3 ou stigmastérol	102
II.1.3.2.2.4 Identification de APF4 ou 3-O- β -glucopyranoside de stigmastérol	105
II.1.3.2.3 CARACTERISATION DES SAPONINES	107
II.1.3.2.3.1 Elucidation de la structure de APF5 ou Polyacanthoside A.....	107
II.1.3.2.3.2 Identification de APF13 ou acide 3-O- $[\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique.....	121
II.1.3.3 CARACTERISATION DU CYCLITOL (D-PINITOL).....	129
II.1.3.3.1 Identification de APF10 ou 3-O-méthyl-D-chiro-inositol (D-pinitol).....	129
II.1.3.4 CARACTÉRISATION DES ESTERS D'ACIDE GRAS.....	134
II.1.3.4.1 Identification de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate	134
II.1.3.4.2 Identification de APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate.....	138
II.2 ACTIVITES CYTOTOXIQUES.....	141
II.2.1 ACTIVITES CYTOTOXIQUES DU COMPOSE APF5 SUR CERTAINES CELLULES CANCEREUSES.....	141
II.2.1.1 Résultats	141
II.2.1.2 Discussion.....	142
II.2.1.3 Conclusion.....	142
II.3 ACTIVITES ANTIBACTERIENNES DES EXTRAITS ET PRODUITS NATURELS	143

II.3.1 RESULTATS DES CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES ET DES CONCENTRATIONS MINIMALES BACTERICIDES DES EXTRAITS BRUTS DES FEUILLES ET ECORCES D'ACACIA POLYACANTHA	143
II.3.1.1 Discussion	144
II.3.2 RESULTATS DES CMI ET CMB DES FRACTIONS ET COMPOSES ISOLEES DES FEUILLES D'ACACIA POLYACANTHA	144
II.3.2.1 Discussion	146
II.3.2.2 Conclusion.....	146
II.3.3 ACTIVITE ANTI-STAPHYLOCOCCIQUE DES EXTRAITS ET COMPOSES ISOLEES D'ACACIA POLYACANTHA	147
3.3.1 Discussion	149
3.3.2 Conclusion	151
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	152
CHAPITRE III: PARTIE EXPERIMENTALE.....	157
III.1 APPAREILLAGE ET MATERIEL VEGETAL	158
III.1.1 APPAREILLAGE.....	158
III.1.2 MATERIEL VEGETAL.....	159
III.2 EXTRACTION ET ISOLEMENT DES PRODUITS	159
III.2.1 FEUILLES D'ACACIA POLYACANTHA.....	159
III.2.2 ECORCES DU TRONC D'ACACIA POLYACANTHA.....	161
III.3 CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSES ISOLEES.....	163
III.4 METHODES D'EVALUATIONS DES ACTIVITES CYTOTOXIQUES SUR LES CELLULES CANCEREUSES DES COMPOSES APF5 ET APF13	170
III.4.1 MATERIEL	170
III.4.1.1 Milieux de culture.....	170
III.4.1.2 Expérience cytotoxique.....	170
III.5 METHODES D'EVALUATIONS DES ACTIVITES ANTIMICROBIENNES DES EXTRAITS BRUTS, DES FRACTIONS ET DES COMPOSES ISOLEES	171
III.5.1 MATERIEL	172
III.5.1.1 Souches bactériennes utilisées	172
III.5.1.2 Milieux de culture	172
III.5.1.3 Réactifs chimiques et molécules de référence	172
III. 5.2 METHODES	173
III.5.2.1 Test colorimétrique à l'INT pour la détermination des CMI et CMB.....	173
BIBLIOGRAPHIE	174
ANNEXE.....	190
TESTS CARACTERISTIQUES DES COMPOSES ISOLEES (Bruneton, 1996 ; Dohou et <i>al.</i> , 2003) .	191
1) TEST DE PHENOLS (au chlorure ferrique)	191
2) TEST DE MOLISH (caractéristiques des sucres)	191
3) TEST DE LIEBERMANN-BURCHARD (caractéristiques des triterpènes et des stérols).....	191
4) TEST DE SHINODA (caractéristiques des flavonoïdes)	191
5) TEST DE ZIMMERMANN-REINHARDT (caractéristiques des groupements carbonyles)	191
6) TEST DES SAPONINES	192
7) TEST DE DRAGENDORFF.....	192
LISTE DES PUBLICATIONS	193

RESUME

Le présent travail porte sur l'étude chimique d'une plante médicinale camerounaise : *Acacia polyacantha* Wild. (Fabaceae). Evaluation des activités antibactérienne et cytotoxique des extraits et de certains composés isolés.

Des écorces et feuilles d'*Acacia polyacantha*, nous avons isolé par des méthodes chromatographiques usuelles (CC, CCM) vingt composés dont les structures ont été élucidées grâce aux techniques spectroscopiques modernes : la RMN ^1H et ^{13}C à une dimension et à deux dimensions (HMBC, HSQC, COSY), la spectrométrie de masse, l'IR et l'UV. Parmi ces 20 composés un est décrit ici pour la première fois. Il s'agit d'une saponine : polyacanthoside A ou acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique. En plus, une autre saponine acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique a été isolée pour la première fois du genre *Polyscias*. Les dix-huit autres composés obtenus se subdivisent en cinq flavonoïdes: l'épicatéchine, l'apigénine, le kaempférol, la 3-*O*-galactopyranoside de quercétine, la lutéoline et un méthylgallate ; cinq triterpènes pentacycliques : le lupéol, l'acide bétulinique, la bétuline, la β -amyrine, l'acide oléanolique ; quatre stéroïdes : le β -sitostérol, le stigmastérol, la 3-*O*- β -*D*-glucopyranoside de stigmastérol, le spinastérol ; un cyclitol (*D*-pinitol) : la 3-*O*-méthyl-*D*-chiro-inositol ; deux esters d'acides gras : la 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate et la 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate.

Les extraits bruts et des fractions des feuilles ainsi que certains composés isolés d'*Acacia polyacantha* ont été évalués pour leur activité antibactérienne. Ainsi, la polyacanthoside A ou l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, la β -amyrine, le stigmastérol, le 3-*O*- β -*D*-glucopyranosylstigmastérol, l'épicatéchine, la 3-*O*-galactopyranoside de quercétine, la 3-*O*-méthyl-*D*-Chiro-inositol, l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique ont été évalués pour leur activité antibactérienne par la méthode de microdilution sur quinze espèces bactériennes Gram-négatives MDR en combinaison avec l'EPI (efflux pump inhibitor). Il en ressort que les extraits bruts des feuilles (APL) et des écorces (APB) ont des concentrations minimales inhibitrices (CMI) ≤ 1024 $\mu\text{g/mL}$ avec des pourcentages d'inhibition respectivement de 73,3% et de 46,7% sur les souches bactériennes testées. Pour les fractions (APLb et APLd) issues des feuilles, nous avons eu des CMI ≤ 256 $\mu\text{g/mL}$. Ainsi, nous obtenons 88,9% pour ces deux fractions des feuilles (APLb et APLd) les plus actives, par contre le composé acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-

oléanolique isolé des feuilles a un pourcentage d'inhibition de 77,8% sur les souches bactériennes testées. Les extraits bruts, les fractions et les composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* possèdent une activité bactériostatique sur l'ensemble des souches bactériennes testées.

Certains composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* à l'instar de l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique et l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique ont été également testés pour leurs activités cytotoxiques sur les cellules cancéreuses. Les valeurs de IC₅₀ varient de 8,90 \pm 0,58 μ M (pour les cellules leucémiques CCRF-CEM) à 35,21 \pm 1,51 μ M (pour les cellules *hepatocarcinoma* HepG2) pour l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique. Pour une étude comparative de l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique et l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, une étude préliminaire a été effectuée sur les cellules sensibles leucémiques CCRF-CEM. Il en ressort que l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique a été plus actif avec la valeur de IC₅₀ 8,90 \pm 0,58 μ M et l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique a plutôt montré une faible activité cytotoxique avec une valeur de IC₅₀ enregistrée de 35,16 \pm 2,26 μ M sur les cellules sensibles de leucémie CCRF-CEM. En conséquence, il n'a pas été testé davantage sur d'autres lignées cellulaires cancéreuses. L'activité cytotoxique significative a été obtenue avec l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique contre les cellules CCRF-CEM. Les données globales mettent en évidence la possibilité d'utiliser l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique pour combattre non seulement les cancers sensibles aux médicaments, mais aussi les cancers résistants.

Mots clés : Fabaceae; cancer ; Polyacanthoside A ; Concentration Minimale Inhibitrice.

ABSTRACT

The present work describes the chemical study of a medicinal plant of Cameroon: *Acacia polyacantha* Wild. (Fabaceae). Together with the antibacterial and cytotoxic screenings of its extracts and some isolated compounds.

Using chromatographic methods (CC, TLC) and the twenty compounds were isolated from the stem barks and leaves of *Acacia polyacantha* and their structures were elucidated using modern spectroscopic methods such as ^1H , ^{13}C NMR (1D), HMBC, HSQC, COSY (2D), MS, IR and UV. Among these compounds, one of them the saponin named polyacanthoside A or 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid has been described here for the first time. Additionally one saponin: 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid was isolated for the first time from a plant outside the genus *Polyscias*. The others eighteen known compounds are five flavonoids: epicatechin, apigenin, kaempferol, quercetin-3-*O*-galactoside, luteolin and one methylgallate ; five pentacyclic triterpens : lupeol, betulinic acid, betulin, β -amyrin, oleanolic acid; four steroids : β -sitosterol, stigmasterol, 3-*O*- β -*D*-glucopyranosylstigmasterol, spinasterol ; one cyclitol (*D*-pinitol) : 3-*O*-methyl-*D*-chiro-inositol ; and two esters of fatty acid : 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytetracosanoate and 2,3-dihydroxypropyltetracosanoate.

The crude extracts, fractions of the leaves and some isolated compounds from *Acacia polyacantha* were evaluated for their antibacteria activities. However, some compounds such as 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid, β -amyrin, stigmasterol, 3-*O*- β -*D*-glucopyranosylstigmasterol, epicatechin, quercetin-3-*O*-glucoside, 3-*O*-methyl-*D*-Chiro-inositol, 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid were evaluated for their antibacteria activities from these studies, broth microdilution method was used for antibacterial assays of samples alone, in association with an efflux pump inhibitor (EPI), or antibiotics on the tested bacteria. The result shows that the crude extracts of leaves (APL) and stem bark (APB) had minimal inhibitory concentration (MIC) values $\leq 1024 \mu\text{g/mL}$ on respectively 73.3% and 46.7% of the tested bacteria. MIC values $\leq 512 \mu\text{g/mL}$ for fractions and $\leq 256 \mu\text{g/mL}$ for compounds were obtained against 88.9% for both APLb and APLd and against 77.8% tested bacteria for compound 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid. The present study demonstrates the antibacterial potential of

Acacia polyacantha and its constituents to combat bacterial infections alone or in combination with EPI or antibiotics.

Compounds 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid and 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid were tested for their cytotoxicity effects on cells cancer. The recorded IC₅₀ values ranged from 8.90 \pm 0.58 μ M (towards CCRF-CEM leukemia cells) to 35.21 \pm 1.51 μ M (towards HepG2 *hepa-tocarcinoma* cells) for 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid. For a comparative study of 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid with compound 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid, a preliminary study was performed in the sensitive CCRF-CEM leukemia cells. However, 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid was much more effective with an IC₅₀ value of 8.90 \pm 0.58 μ M and a compound 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid showed low cytotoxic effects with a recorded IC₅₀ values 35.16 \pm 2.26 μ M. Consequently, compound 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid was no further tested in other cancer cell lines. This clearly indicates that the presence of galactopyranosyl sugar unit (3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid) instead of xylopyranosyl significantly reduce the cytotoxicity towards CCRF-CEM cells. From this result, 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oleanolic acid can be used as anticancer drug for both drug sensitive and resistant cancer strains.

Keys words: Fabaceae; cancer; Polyacanthoside A; Minimal Inhibitory Concentration.

LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

A.	<i>Acacia</i>
AcOEt	Acétate d'éthyle
ADN	Acide désoxyribonucléique
APG	Angiosperm Phylogeny Group
CC	Chromatographie sur Colonne
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CMB	Concentration Minimale Bactéricide
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CoA	Coenzyme A
COSY	Correlation Spectroscopy
d	doublet
dd	doublet dédoublé
ddd	doublet de doublet dédoublé
dl	doublet large
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfert
DMSO	Diméthylsulfoxyde
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
HR-ESI-MS	High Resolution-Electro Spray Ionisation-Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
IR	Infra Rouge
<i>J</i>	Constante de Couplage en Hertz
m	multiplet
m/z	masse/charge d'un ion
MHz	Méga Hertz
MeOH	Méthanol
Nm	Nanomètre
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Pf	Point de Fusion
ppm	partie par million
<i>q</i>	quadruplet

RDA	Rétro Diels-Alder
RMN ¹³ C	Resonance Magnétique Nucléaire du Carbone-13
RMN ¹ H	Resonance Magnétique Nucléaire du Proton
s	singulet
sl	singulet large
SM	Spectrométrie de Masse
t	triplet
TLC	Thin Layer Chromatography
UV	Ultra-Violet
WHO	World Health Organisation
δ (ppm)	Déplacement Chimique en ppm
λ _{max}	Longueur d'onde maximale

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition géographique de quelques espèces du genre <i>Acacia</i> dans le grand nord Cameroun (Jiagho et <i>al.</i> , 2017).....	9
Tableau II: Activités biologiques des extraits de quelques espèces d' <i>Acacia</i>	13
Tableau III: Quelques flavonoïdes et les composés phénoliques simples isolés des espèces du genre <i>Acacia</i>	16
Tableau IV : Quelques acides gras et autres composés aliphatiques isolés du genre <i>Acacia</i>	20
Tableau V : Différents groupes structuraux de triterpènes pentacycliques.....	23
Tableau VI: Quelques triterpènes isolés des espèces du genre <i>Acacia</i>	25
Tableau VII : Quelques diterpènes isolés des espèces du genre <i>Acacia</i>	28
Tableau VIII: Quelques stéroïdes isolés des espèces du genre <i>Acacia</i>	31
Tableau IX: Quelques saponines isolées du genre <i>Acacia</i>	40
Tableau X: Quelques alcaloïdes et autres composés isolés des espèces du genre <i>Acacia</i>	43
Tableau XI : Regroupement des différents composés isolés des écorces du tronc et des feuilles d' <i>A. polyacantha</i>	57
Tableau XII: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO) de APF6 comparées à la littérature RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) (Nechepurenko et <i>al.</i> , 2008).....	61
Tableau XIII: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO) de APE6 comparées à la littérature RMN ¹³ C (75 MHz, Acétone-d ₆) (Liya et <i>al.</i> , 2009).....	66
Tableau XIV : Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO) de APF9 comparées à la littérature RMN ¹³ C (75 MHz, DMSO) (Bilia et <i>al.</i> , 1996).....	71
Tableau XV: Données spectrales de RMN ¹³ C (75 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE10 comparées à la littérature RMN ¹³ C (75 MHz, DMSO) (Sorig, 1972).....	75
Tableau XVI : Données spectrales de RMN ¹ H, ¹³ C (300 MHz, 75 MHz, Acétone-d ₆) de APE11 comparées à la littérature RMN ¹ H, ¹³ C (300 MHz, 75 MHz, CD ₃ OD) (Mabry et <i>al.</i> , 1970).....	78
Tableau XVII: Données spectrales de RMN ¹ H, ¹³ C (400 MHz, 100 MHz, CD ₃ OD) de APE7 comparées à la littérature RMN ¹³ C (300 MHz, 75 MHz, DMSO) (Ozawa et Takino, 1979).....	81
Tableau XVIII: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APE3 comparées à celles de la bétuline RMN ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃) (Supaluk et <i>al.</i> , 2010).....	87
Tableau XIX: Données spectrales de RMN ¹³ C (75 MHz, CD ₃ OD) de APE4 comparées à celles de APE3 RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃).....	90
Tableau XX: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APF2 comparées à celles de β-amyrine de la littérature RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) (Mahato et Kundu, 1994).....	93
Tableau XXI: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, Acétone-d ₆) de APF7 comparées à celles de l'acide oléanolique RMN ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃) (Baek et <i>al.</i> , 2010).....	98
Tableau XXII: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APF3 comparées à celles de stigmastérol de la littérature RMN ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃) (Chaturvedula et Prakash, 2012).....	104
Tableau XXIII: Données spectrales RMN ¹ H, ¹³ C (600 MHz, 150 MHz, CD ₃ OD) de l'aglycone et des sucres de APF5.....	120
Tableau XXIV: Données spectrales de RMN ¹ H, ¹³ C (400 MHz, 100 MHz, CD ₃ OD) de APF13 comparées à celles de la littérature RMN ¹³ C (75 MHz, CD ₃ OD) (Chaturvedura et <i>al.</i> , 2003).....	128

Tableau XXV: Données spectrales de RMN ¹ H, ¹³ C (600 MHz, 150 MHz, D ₂ O) de APF10 comparées à celles de 3- <i>O</i> -méthyl- <i>D</i> -chiro-inositol de la littérature RMN ¹ H, ¹³ C (500 MHz, 125 MHz, DMSO) (Sharma et al., 2016).....	133
Tableau XXVI: Données spectrales de RMN ¹³ C (150 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE9 comparées à celles de la littérature RMN ¹³ C (125 MHz, C ₅ D ₅ N) (Lee et al., 2010)	138
Tableau XXVII: Données spectrales de APE8 RMN ¹³ C (150 MHz; DMSO) comparées à celles de APE9 RMN ¹³ C (150 MHz; C ₅ D ₅ N) et de la littérature RMN ¹³ C (150 MHz; C ₅ D ₅ N) (Lee et al., 2010)	140
Tableau XXVIII: cytotoxicité des composés APF5 et APF13 comparée à la Doxorubicine sur les cellules cancéreuses sensibles et résistantes	141
Tableau XXIX : concentration Minimale Inhibitrice (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB) en µg/mL des extraits des feuilles, écorces et du chloramphénicol contre la MDR bactérie Gram-négative	143
Tableau XXX: CMI et CMB (µg/mL) des fractions et des composés isolés des feuilles (APL) d' <i>Acacia polyacantha</i> et chloramphénicol contre des bactéries Gram-négatives.....	145
Tableau XXXI : CMI and CMB en µg/mL des extraits bruts des écorces, feuilles, racines et Ciprofloxacine contre <i>S. aureus</i>	147
Tableau XXXII: CMI (µg/mL) des composés isolés des feuilles et des écorces.....	148
Tableau XXXIII: Chromatogramme de l'extrait des feuilles d' <i>Acacia polyacantha</i>	160
Tableau XXXIV: Chromatogramme de la fraction à l'AcOEt des écorces d' <i>Acacia polyacantha</i> ...	162

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition géographique des <i>Acacias</i> en Afrique (Noumi, 2010)	8
Figure 2: Différentes parties d' <i>Acacia polyacantha</i> Willd. (Photo réalisée par NA-IYA, Février 2016 à kaélé, Région de l'Extrême-Nord, Cameroun)	10
Figure 3 : Structure une cellule bactérienne typique	48
Figure 4: Spectre RMN ¹ H (600 MHz, DMSO) de APF6 ou Epicatéchine.....	58
Figure 5: Spectre de DEPT (150 MHz, DMSO) de APF6 ou Epicatéchine	59
Figure 6 : Spectre RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO) de APF6 ou Epicatéchine.....	60
Figure 7: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, DMSO) de APE6 ou Apigénine.....	63
Figure 8: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz; DMSO) de APE6 ou Apigénine	64
Figure 9: Spectre de DEPT (150 MHz; DMSO) de APE6 ou Apigénine.....	64
Figure 10: Spectre de COSY (DMSO) de APE6 ou Apigénine	65
Figure 11: Spectre de HMBC (DMSO) de APE6 ou Apigénine	65
Figure 12: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, DMSO) de APF9 ou 3- <i>O</i> -galactopyranosylquercétine	68
Figure 13: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO) de APF9 ou 3- <i>O</i> -galactopyranosylquercétine	69
Figure 14: Spectre de DEPT (150 MHz, DMSO) de APF9 ou 3- <i>O</i> -galactopyranosylquercétine	69
Figure 15: Spectre de HMBC (600 MHz, DMSO) de APF9 ou 3- <i>O</i> -galactopyranosylquercétine	70
Figure 16: Spectre de RMN ¹ H (300 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE10 ou Lutéoline	73
Figure 17: Spectre de RMN ¹³ C (75 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE10 ou Lutéoline	73
Figure 18: Spectre DEPT (75 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE10 ou Lutéoline	74
Figure 19: Spectre de HMBC (C ₅ D ₅ N) de APE10 ou Lutéoline	74
Figure 20: Spectre de RMN ¹ H (300 MHz, Acétone-d ₆) de APE11 ou Kaempférol.....	77
Figure 21: Spectre de RMN ¹³ C (75 MHz, Acétone-d ₆) de APE11 ou Kaempférol.....	77
Figure 22: Spectre de RMN ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) de APE7 ou Méthylgallate	79
Figure 23: Spectre de RMN ¹³ C (100 MHz, CD ₃ OD) de APE7 ou Méthylgallate.....	80
Figure 24: Spectre de HSQC (CD ₃ OD) de APE7 ou Méthylgallate.....	80
Figure 25: Spectre de RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de APE1 ou Lupéol.....	82
Figure 26: Spectre de RMN ¹³ C (75 MHz, CDCl ₃) de APE1 ou Lupéol.....	83
Figure 27: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, CDCl ₃) de APE3 ou Bétuline.....	84
Figure 28: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APE3 ou Bétuline.....	85
Figure 29: Spectre de HMBC (CDCl ₃) de APE3 ou Bétuline	86
Figure 30: Spectre de RMN ¹ H (300 MHz, CD ₃ OD) de APE4 ou Acide bétulinique comparé à celui de APE3 (Bétuline) (600 MHz, CDCl ₃)	88
Figure 31: Spectre de RMN ¹³ C (75 MHz, CD ₃ OD) de APE4 ou Acide bétulinique comparé à celui de APE3 (Bétuline) (150 MHz, CDCl ₃)	89
Figure 32: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, CDCl ₃) de APF2 ou β-amyrine	91
Figure 33: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APF2 ou β-amyrine.....	92
Figure 34: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, Acétone-d ₆) de APF7 ou Acide oléanolique	94
Figure 35: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, Acétone-d ₆) de APF7 ou Acide oléanolique	95
Figure 36: Spectre de HMBC de APF7 ou Acide oléanolique	96
Figure 37: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, CDCl ₃) de APE2 ou β-Sitostérol.....	99
Figure 38: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APE2 ou β-Sitostérol	99
Figure 39: Spectre de RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) de APE5 ou Spinastérol	101
Figure 40: Spectre de RMN ¹ H (75 MHz, CDCl ₃) de APE5 ou Spinastérol	101
Figure 41: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, CDCl ₃) de APF3 ou Stigmastérol	103
Figure 42: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃) de APF3 ou Stigmastérol	103
Figure 43: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, C ₅ D ₅ N) de APF4 ou 3- <i>O</i> -β-glucopyranosylstigmastérol comparé à celui de APF3 ou Stigmastérol RMN ¹ H (600 MHz, CDCl ₃)	105
Figure 44: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, C ₅ D ₅ N) de APF4 ou 3- <i>O</i> -β-glucopyranosylstigmastérol comparé à celui de APF3 ou Stigmastérol RMN ¹³ C (150 MHz, CDCl ₃)	106

Figure 45: Spectre de masse HR-ESI-MS de APF5 ou Polyacanthoside A	107
Figure 46 : Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, CD ₃ OD) d'acide 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -galactopyranosyl-oléanolique	108
Figure 47: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, CD ₃ OD) d'acide 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -galactopyranosyl-oléanolique	109
Figure 48: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, CD ₃ OD) de APF5 ou Polyacanthoside A	111
Figure 49: Spectre IR de APF5 ou Polyacanthoside A.....	112
Figure 50: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, CD ₃ OD) de APF5 ou polyacanthoside	113
Figure 51: Spectre de DEPT (150 MHz, CD ₃ OD) de APF5 ou Polyacanthoside A.....	114
Figure 52: Spectre de HSQC (CD ₃ OD) de APF5 ou polyacanthoside A	115
Figure 53: Spectre de COSY (CD ₃ OD) de APF5 ou polyacanthoside A	116
Figure 54: Spectre de COSY (CD ₃ OD) (zone de sucre) de APF5 ou polyacanthoside A	116
Figure 55: Spectre de HMBC (Zone de sucre) de APF5 ou polyacanthoside A	117
Figure 56: Spectre de HMBC (aglycone) de APF5 ou polyacanthoside A	118
Figure 57: Spectre de HMBC (méthyles de l'aglycone) de APF5 ou polyacanthoside A.....	119
Figure 58: Spectre de RMN ¹ H (400 MHz, CD ₃ OD) de APF13 ou acide 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl-(1→4)-β- <i>D</i> -galactopyranosyl]-oléanolique	122
Figure 59: Spectre de RMN ¹³ C (100 MHz, CD ₃ OD) de APF13 ou acide 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl-(1→4)-β- <i>D</i> -galactopyranosyl]-oléanolique	123
Figure 60: Spectre de HMBC (CD ₃ CD) de APF13 ou acide 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl-(1→4)-β- <i>D</i> -galactopyranosyl]-oléanolique	124
Figure 61: Spectre de HSQC de APF13 ou acide 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl-(1→4)-β- <i>D</i> -galactopyranosyl]-oléanolique.....	126
Figure 62: Spectre de COSY (CD ₃ CD) de APF13 ou acide 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl-(1→4)-β- <i>D</i> -galactopyranosyl]-oléanolique	127
Figure 63: Spectre de masse HR-ESI-MS de APF10 ou 3- <i>O</i> -méthyl- <i>D</i> -chiro-inositol.....	129
Figure 64: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, D ₂ O) de APF10 ou 3- <i>O</i> -méthyl- <i>D</i> -chiro-inositol	130
Figure 65: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, D ₂ O) de APF10 ou 3- <i>O</i> -méthyl- <i>D</i> -chiro-inositol	131
Figure 66: Spectre de HSQC (D ₂ O) de APF10 ou 3- <i>O</i> -méthyl- <i>D</i> -chiro-inositol	132
Figure 67: Spectre de masse HRESI-MS de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate.....	134
Figure 68: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate.....	135
Figure 69: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, C ₅ D ₅ N) de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate.....	136
Figure 70: Spectre de HMBC C ₅ D ₅ N) de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate.....	137
Figure 71: Spectre de RMN ¹ H (600 MHz, DMSO) de APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate comparé à celui de APE9 (600 MHz, C ₅ D ₅ N).....	139
Figure 72: Spectre de RMN ¹³ C (150 MHz, DMSO) de APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate comparé à celui de APE9 (150 MHz, C ₅ D ₅ N)	139
Figure 73: Représentation graphique montrant l'influence d'épicatéchine sur la cinétique de croissance.....	148
Figure 74 : Représentation graphique montrant l'influence d'épicatéchine sur la pompe à Proton-ATPase....	149

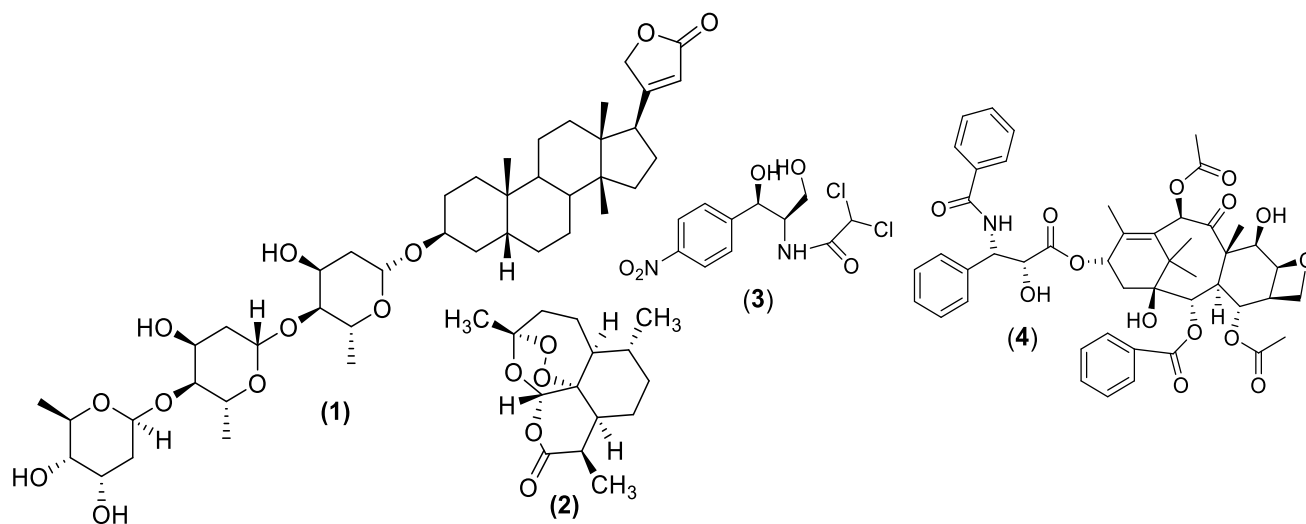
LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: Biosynthèse des flavonoïdes (Ferrer et <i>al.</i> , 2008).....	15
Schéma 2: Biosynthèse des terpénoïdes (Dewick, 2002 ; Mann, 1980 ; Boiteau et <i>al.</i> , 1964)	22
Schéma 3: Formation du géranylgeranyl diphosphate (Figueredo, 2007).....	27
Schéma 4: Biosynthèse de diterpènes (Figueredo, 2007)	28
Schéma 5 : Biosynthèse des saponines (Sawai et Saito, 2011).....	36
Schéma 6 : Protocole d'extraction et d'isolement des métabolites secondaires des feuilles d' <i>A. polyacantha</i>	53
Schéma 7 : Protocole d'extraction et d'isolement des métabolites secondaires des écorces du tronc d' <i>A. polyacantha</i>	55
Schéma 8 : Quelques ions fragments issus d'une Rétro Diels-Alder sur le cycle C de APF6	61
Schéma 9 : Quelques ions fragments issus d'une Rétro Diels-Alder sur le cycle C de APE6	66
Schéma 10: Fragmentation issue d'une Rétro Diels-Alder sur le cycle C de APF7.....	97
Schéma 11 : Corrélations observées sur le spectre COSY de APF5	115
Schéma 12 : Corrélations observées sur le spectre HMBC de APF5	118
Schéma 13 : Corrélations observées sur le spectre HSQC de APF13	125
Schéma 14 : Corrélations observées sur le spectre COSY de APF13	126
Schéma 15 : Corrélations observées sur le spectre HMBC de APE9	136



INTRODUCTION GENERALE

Depuis l'antiquité, l'homme a toujours eu recours à la nature pour subvenir à ses besoins nutritionnels, vestimentaires et médicamenteux. Ainsi, jusqu'au début du XX^{ème} siècle, presque tous les médicaments étaient d'origine végétale (**Rates, 2001 ; Cox, 2000**). Cependant, l'utilisation des médicaments à base de substances naturelles dans le traitement de certaines maladies telles que le SIDA, le paludisme, la tuberculose, le cancer et les infections bactériennes reste insuffisant voire inefficace malgré les progrès réalisés par la médecine conventionnelle au cours de la dernière décennie (**OMS, 2010**). Les plantes médicinales sont devenues par la suite une source principale de découverte de nouveaux principes actifs (**Cox, 2000**). Ainsi, la découverte de certains médicaments tels que la digitaline ou digitoxoside (**1**) isolée de *Digitalis purpurea* (Scrophulariaceae) utilisée pour le traitement de diverses affections du cœur comme l'insuffisance cardiaque, l'artémisinine (**2**) isolée d'*Artemisia annua* (Asteraceae) et qui permet de soigner le paludisme, le chloramphénicol (**3**) isolé d'une source bactérienne *Streptomyces venezuelae* (Streptomycetaceae) est utilisé contre les infections bactériennes et le taxol (**4**) isolé des écorces du tronc de *Taxus brevifolia* (Taxaceae) est utilisé pour le traitement du cancer de l'ovaire et du sein constituent des prouesses réalisées par l'homme pour surmonter ces fléaux (maladies) (**Inngjerdingen et al., 2004**).



Parmi ces fléaux, les maladies infectieuses sont causées par les micro-organismes pathogènes tels que les virus, les parasites et les bactéries. Ces infections constituent une menace à la santé publique due à leur forte présence couplée au taux élevés de mortalité et de morbidité dont elles sont les causes. En effet, selon l'OMS, les maladies infectieuses sont responsables

d'environ plus de 27,12% de décès chaque année dans le monde (OMS, 2017). Parmi elles, celles dues aux bactéries restent majeures avec près d'un cinquième des 2,7 millions de décès néonataux enregistrés chaque année dans le monde (OMS, 2017), surtout dans les pays en voie de développement comme le Cameroun où l'on enregistre chaque année 13 décès sur 20 hospitalisations des enfants âgés moins de 5 ans (WHO, 2010). Cette situation est d'autant plus alarmante que l'on note non seulement la résistance des multiples souches bactériennes aux médicaments existants mais également à l'apparition de nouvelles infections (Cardellina et Boyd, 1995). Les conséquences de la résistance antibactérienne impliquent la durée d'hospitalisation, le coût élevé de traitement et le nombre de mortalité qui s'étend à 700 000 décès chaque année dans le monde. Ce nombre pourrait atteindre 10 millions de décès d'ici 2050 (Clifford et al., 2018). Des statistiques qui ne laisseraient personne indifférente. Ceci, malgré les différentes solutions proposées par la médecine moderne, on est toujours confronté au problème de toxicité et de résistance des agents pathogènes. Ainsi, l'efficacité des antibiotiques se heurte aux problèmes de résistance naturelle ou acquise de certaines bactéries pathogènes et l'apparition des nouvelles maladies sans aucun traitement connu. La forte résistance des germes responsables de ces infections bactériennes constitue notre intérêt accordé à la recherche de nouveaux principes actifs antibactériens plus efficaces, de source naturelle et moins toxiques pour l'organisme. Raison pour laquelle nous avons entrepris dans le cadre de nos travaux de recherche en vue de l'obtention du Doctorat/Ph.D, dont l'objectif général est l'étude chimique et biologique d'*Acacia polyacantha* Wild. (Fabaceae) dans le souci de rechercher de nouveaux principes à potentiel antibactérien et anticancéreux. Les objectifs spécifiques sont de :

- Isoler les métabolites secondaires contenus dans les différentes fractions ;
- Caractériser les métabolites secondaires isolés
- Déterminer les activités antibactérienne et cytotoxique des extraits et de certains métabolites secondaires purs isolés.

Le choix de cette plante a été motivé par les divers usages ethnopharmacologiques des espèces du genre *Acacia* qui sont douées de propriétés antifongique, anticancéreuse, antibactérienne, antihelminthique et analgésique (Cos et al., 2006 ; Malviya et al., 2011 ; El-Hallouty et al., 2015) mais également parce qu'au début de nos travaux, cette plante n'avait pas encore fait l'objet d'aucune étude phytochimique à notre connaissance.

Ce travail s'articulera autour de trois chapitres :

- ❖ le premier chapitre sera consacré aux études phytochimiques et biologiques antérieures sur les espèces du genre *Acacia*, ainsi que leurs usages en pharmacopée traditionnelle ;
- ❖ le second chapitre présentera d'abord les résultats de l'étude phytochimique des extraits d'*Acacia polyacantha* Wild., puis l'évaluation des activités cytotoxiques des composés, les activités antibactériennes des extraits bruts, des fractions et de quelques métabolites secondaires purs isolés ;
- ❖ le troisième chapitre est consacré aux méthodes expérimentales utilisées dans ce travail et nous terminons le document par la présentation de la bibliographie consultée.



**CHAPITRE I :
REVUE DE LA LITTERATURE**

I.1 APERÇU BOTANIQUE ET QUELQUES USAGES DES ESPECES DU GENRE *ACACIA*

I.1.1 APERÇU BOTANIQUE SUR LA FAMILLE DES FABACEAE

I.1.1.1 Généralités sur la famille des Fabaceae

Le nom Fabaceae vient du Latin «*Faba*» qui signifie simplement «haricot». Le nom «Légumineuses» est la plus ancienne appellation bien que toujours valide (Martin et Scott, 2007). La famille des Légumineuses (Fabaceae) est la troisième plus grande famille de plantes à fleurs avec plus de 750 genres et 18000 espèces décrites ; elle n'est dépassée en taille que par la famille des orchidées (Orchidaceae, avec environ 20000 espèces) et la famille du tournesol (Asteraceae avec environ 24000 espèces) (Parrotta, 2002). Les plantes Fabaceae sont des herbacées, arbustes, arbres ou lianes. Elles possèdent un métabolisme azoté élevé et renferment des acides aminés. Ces plantes sont souvent constituées de nodules racinaires contenant des bactéries fixatrices d'azote (*Rhizobium*) (Spichiger et al., 2002). Le fruit est techniquement appelé une légumineuse ou pod. Il est composé d'un seul carpelle portant la semence qui se fend le long de deux coutures (Spichiger et al., 2002). Les fruits de Légumineuses viennent dans une grande variété de formes et de tailles, y compris les gousses indéhiscentes qui ne se fendent pas. Dans de nombreux cas, elles sont constituées d'alcaloïdes, parfois de composés cyanogénétiques. La longueur des poils est variable et les feuilles sont alternées (Spichiger et al., 2002). Les bords des feuilles sont entiers ou parfois dentelés et serrés. Les stipules sont présentes, minuscules à foliacées et transformées en épines (Spichiger et al., 2002). Les Fabaceae sont généralement des plantes entomophiles (c'est-à-dire qu'elles sont pollinisées par les insectes) et les fleurs sont généralement voyantes pour attirer les pollinisateurs (Spichiger et al., 2002). Les Fabaceae peuvent être réparties en quatre sous-familles selon l'APG III (2009) (Angiosperm Phylogeny Group) :

- la sous-famille de Bauhinioideae, avec les arbres à Orchidées (*Bauhinia*) et les arbres de Judée (*Cercis*) ;
- la sous-famille des Caesalpinoideae ;
- la sous-famille des Papilionoideae ou Faboïdeae ;
- la sous-famille des Mimosoideae.

Les membres de cette sous-famille ont des fleurs à symétrie radiale avec des petites corolles discrètes et de nombreuses étamines voyantes. Les fleurs ont toujours cinq sépales généralement fusionnés et cinq pétales libres. Ils sont généralement hermaphrodites, et ont une courte hypanthe, généralement en forme de tasse. Il y a normalement dix étamines et un ovaire supérieur allongé, avec un style incurvé (Voget, 1995). Les Mimosoideae comprennent les genres *Albizia*, *Calliandra* (houppette), *Samanea* (monkeypod), *Prosopis* (Mesquite) et *Acacia* (Voget, 1995). Parmi les genres les plus répandus citer ci-dessus, le genre *Acacia* fait l'objet de notre étude.

I.1.2 APERÇU BOTANIQUE SUR LE GENRE ACACIA ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE

I.1.2.1 Généralité sur le genre *Acacia*

C'est un genre cosmopolite contenant plus de 1350 espèces. L'identification taxonomiques des espèces du genre *Acacia* est difficile; cependant, des nouvelles études de ce genre confirment qu'il est une agglomération d'au moins cinq groupes discrets (Seigler, 2003; Lorenzo et al., 2010). Les fleurs sont régulières, généralement petites, groupées en têtes globuleuses ou en épis cylindriques. Certaines espèces ont les fleurs blanches denses de 1 à 2 cm de diamètre sur un pédoncule axillaire de 0,4-2,5 cm de long (Noumi, 2010). Selon les espèces, les inflorescences peuvent comporter plus ou moins une centaine de fleurs. En général, ils fleurissent tout au long de l'année avec une éclosion principale au printemps (saison de pluies) et une floraison de moindre importance le reste de l'année (Noumi, 2010). Les feuilles sont plus petites chez de nombreuses espèces et ont 2 à 6 paires de pétioles secondaires. Chaque pétiole porte 5 à 12 paires de folioles linéaires d'environ 3 mm de long et 1 mm de large (Noumi, 2010).

I.1.2.2 Répartition géographique de genre *Acacia*

On retrouve les espèces du genre *Acacia* principalement dans les régions tropicales et semi-tropicales. Elles s'adaptent facilement aux conditions des zones arides (Abdelrahman et Krzywinski, 2008). Ce genre est originaire d'Afrique ; le premier ensemble, grossièrement délimité par les frontières ouest du Congo Démocratique et du Soudan, engloberait donc toute l'Afrique de l'Est et méridionale (Orwa et al., 2009 ; Noumi, 2010). La Tanzanie est le pays le plus riche en taxons du genre *Acacia* avec plus de 70 taxons (espèces et sous-espèces). Les pays

au voisinage de la Tanzanie (Ethiopie, Kenya) et l'Afrique méridionale (Afrique du Sud) sont également très riches avec plus de 40 taxons par pays. Les taxons du genre *Acacia* sont encore nombreux (environ 30 par pays) au Mozambique, au Zimbabwe, en Somalie, au Soudan, au Botswana, en Angola, en Ouganda, en Zambie, au Congo Démocratique et en Namibie (Orwa et al., 2009 ; Noumi, 2010). Dans le second ensemble, cette richesse décroît, plus ou moins rapidement, quand on s'éloigne de l'Afrique de l'Est vers l'Afrique de l'Ouest. La limite nord de cet ensemble serait constituée par les frontières nord du Sénégal, du Mali, du Niger, du Nigéria, du Tchad et la zone tropicale du sud de l'Egypte (Orwa et al., 2009 ; Noumi, 2010). La zone côtière forestière, s'étendant de la Gambie au Congo est relativement pauvre en taxons du genre *Acacia*, alors que la zone de savanes, plus au nord du Sénégal, à la République Centrafricaine, le grand nord du Cameroun est nettement plus riche (Orwa et al., 2009 ; Noumi, 2010). Ce genre se trouve aussi dans la savane d'Ethiopie et de Madagascar (Orwa et al., 2009 ; Noumi, 2010). Les points noirs sur la carte d'Afrique suivante nous représentent quelques endroits où règne les espèces du genre *Acacia* (Orwa et al., 2009 ; Noumi, 2010).

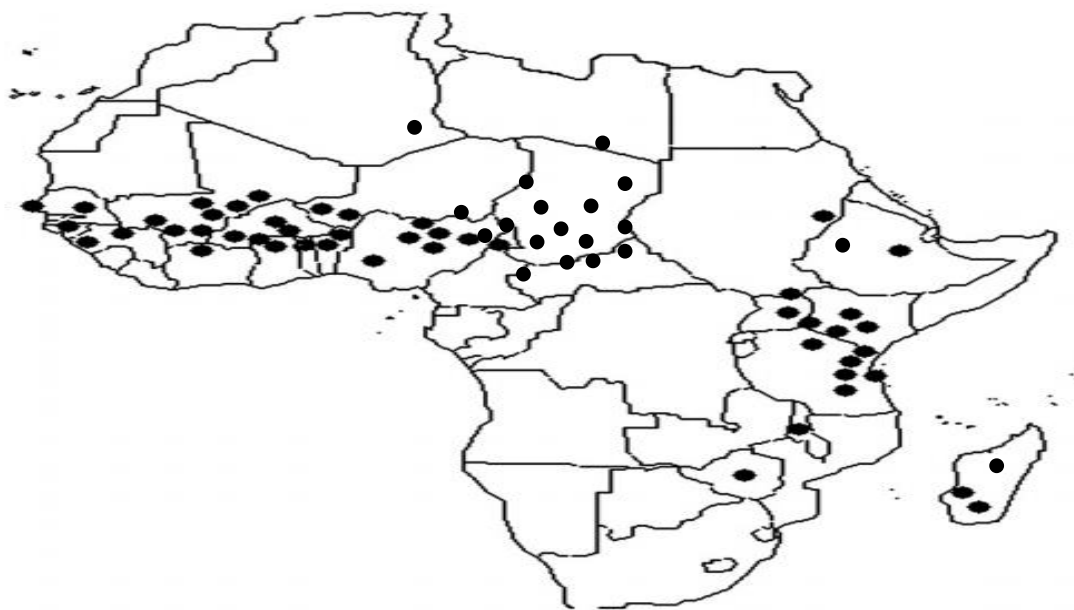


Figure 1 : Répartition géographique des *Acacias* en Afrique (Noumi, 2010)

Au Cameroun, le genre *Acacia* est présent dans la partie aride du grand nord du pays. Le tableau I ci-dessous présente quelques espèces du genre *Acacia* que l'on trouve au Cameroun.

Tableau I: Répartition géographique de quelques espèces du genre *Acacia* dans le grand nord Cameroun (Jiagho et al., 2017)

Espèces	Répartition géographique
<i>Acacia hockii</i> De wild	Waza, Guider, Kaélé, Kakala, Golombé, Tchatibali
<i>Acacia macrothyrsa</i> Harms	Waza, Guéréomé, Tchatibali, Golombé, Yagoua
<i>Acacia nilotica</i> Wild.	Figuil, Guider, Maroua, Waza, koussérie, Yagoua, Kaélé
<i>Acacia polyacantha</i> Wild.	Kaélé, Guider, Maroua, Garoua, Golombé, Yagoua
<i>Acacia senegal</i> (L.) Wild.	Kousserie, Waza, Yagoua, Kaélé, Koussérie
<i>Acacia seyal</i> Del. Var.	Soraël, Baïla, Waza, Moutourwa, Yagoua, Kaélé, Guider, Koussérie, Maroua, Garoua
<i>Acacia albida</i> Del.	Baïla, Waza, Kaélé, Hina, Maroua, Garoua, Guider, Sorawel, Figuil, Moutourwa, Yagoua, Moumour
<i>Acacia sieberiana</i>	Baïla, Kaélé, Maroua, Figuil, Garoua, Yagoua, Moumour
<i>Acacia ataxacantha</i>	Kaélé, Waza, Maroua, Moumour, Yagoua, Guider, Baïla, Figuil

I.1.3 APERÇU BOTANIQUE SUR L'ESPÈCE *ACACIA POLYACANTHA* Willd

Polyacantha veut dire en Grecque «beaucoup d'épines». *Acacia polyacantha* est un grand arbre pouvant atteindre 16 à 25 m de hauteur et donc le tronc est d'environ 70 cm de diamètre. Ses écorces sont épaisses, de couleur jaune-brune, facilement détachables du tronc et semblables au liège (Orwa et al., 2009). Les feuilles sont caduques, en flocons de 25 à 68 paires par pinnée, petites de 2-5 x 0,4-0,75 millimètres, étroitement triangulaires et donnant au tronc un aspect blanchâtre (Orwa et al., 2009). Le tronc est couvert d'épines brunes ayant des bouts noirs et ces épines sont brusquement courbées en paires juste au-dessous des nœuds et longs de 2-8 (12 maximum) millimètres (Orwa et al., 2009). Elles sont fortement accrochées sur le tronc, mais plus fréquemment sur les branches. Le pétiole, mesurant 4-5 centimètres de long, est habituellement aplati, discoïde ou oblongue. Les rachis sont pubescents, avec la jonction de 3 à 17 paires de pinnée (Voget, 1995 ; Ahmed, 2007 ; Orwa et al., 2009).

Les fleurs apparaissent par paires et produisent une crème. Comme pour la plupart des *Acacias*, la floraison dépend fortement des pluies. Les fleurs sont insérées dans les transitoires mesurant jusqu'à 15 centimètres de long. Elles sont produites ainsi que de nouvelles feuilles après pollinisation par des insectes. Le fruit est une gousse qui se développe en moins de 6 mois

et peut atteindre jusqu'à 15 cm de long et contient 5-9 graines, il est effilé sur les deux extrémités. La période d'ensemencement peut être observée approximativement 6 mois après la floraison (Voget, 1995 ; Ahmed, 2007).



Tronc et racines aériennes ;

Feuilles et fruits ;

Arbre

Figure 2: Différentes parties d'*Acacia polyacantha* Willd. (Photo réalisée par NA-IYA, Février 2016 à kaélé, Région de l'Extrême-Nord, Cameroun)

I.1.4 QUELQUES USAGES DES ESPECES DU GENRE ACACIA

➤ Usages artisanal, ornemental et alimentaire

Les études montrent que les espèces du genre *Acacia* sont très sollicitées, en artisanat, en ornement et en alimentation (Mohan et al., 2008). C'est ainsi que :

Le bois d'*Acacia polyacantha* est utilisé comme biocarburant, bois de chauffage, poteaux de clôtures, pour construction des fermes et chemin de fer. Sa gomme est comestible (fabrication de la gomme arabe) (Orwa et al., 2009). Elle est employée comme adhésif dans le traitement des fibres textiles (Voget, 1995 ; Kongevej, 2008).

Acacia raddiana est largement utilisé par les populations locales de la région saharienne (Mali, Niger, Burkina-Faso) comme le fourrage (le foin) et son bois produit du bon charbon en raison de son pouvoir calorifique élevé. Il est aussi apprécié dans l'artisanat pour la confection

d'outils et d'ustensiles divers. C'est une plante qui sert à tanner les peaux et sa gomme est consommée. Elle est aussi utilisée pour la stabilisation et la fertilité des sols. Cette plante joue donc un rôle important dans l'économie rurale (**Orwa et al., 2009**).

Acacia xanthophloea est utilisé pour la décoration et comme bois de chauffage (**Orwa et al., 2009**). Les différentes parties de la plante servent à la nutrition du bétail et sont consommées par des éléphants (**Orwa et al., 2009**).

➤ Usages thérapeutiques

Les espèces du genre *Acacia* sont largement utilisées en pharmacopée traditionnelle par les populations des zones tropicales pour faire face à de nombreuses maladies (**Jain et al., 2005 ; Kubmarawa et al., 2007**).

En effet, les racines d'*Acacia polyacantha* sont utilisées comme tonifiant général du corps et comme antidote contre les morsures de serpents. La décoction de ses écorces est employée pour soigner le mal d'estomac (**Voget, 1995**). *Acacia polyacantha* est une espèce employée par des fermiers pour le traitement des maladies gastro-intestinales de la volaille et du bétail (**Koudoro et al., 2015**). L'écorce sèche de tige d'*Acacia polyacantha* est employée en médecine traditionnelle pour le traitement de l'anémie et possède une propriété analgésique, anti-inflammatoire, antiseptique (**Anonymous, 2005**). Ses graines ont un effet hypoglycémique et ses écorces sont employées comme l'épurateur de sang et possèdent les propriétés anticancéreuses (**Rastogi et Mehrota, 1933**).

Les écorces d'*Acacia tortilis* sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter la dysenterie, la diarrhée, la toux, l'inflammation intestinale, l'irritation gastrique, la tuberculose, l'hémorragie et pour soulager les douleurs de la brûlure (**Sunita, 2016**).

Les écorces d'*Acacia ferruginea* sont employées en médecine traditionnelle pour les traitements des ulcères (**Parrotta, 2001**). Les feuilles sont utilisées pour soigner le mal de foie, la maladie de l'œil, la dysenterie, la gonorrhée et d'autres infections urinaires (**Kirtikar et Basu, 2003**).

Acacia nilotica est utilisé pour les troubles digestifs, la syphilis, le choléra, la dysenterie et la lèpre (**Das et al., 1983 ; Katewa et al., 2004**). Ses racines sont utilisées en médecines tradition-

nelles indienne et Camerounaise (Tonga) pour le traitement de la malaria, du mal de gorge, du mal de dents. Elles sont également employées pour traiter la tuberculose (**Jain et al., 2005 ; Kubmarawa et al., 2007 ; Fagg, 2001**). En Afrique et en Italie, ses tiges sont employées pour traiter la petite varicelle (**Fagg, 2001**). En Afrique de l'ouest, ses écorces sont employées pour le traitement des cancers et/ou des tumeurs (d'oreilles, yeux ou testicules) (**Rajvaidhya et al., 2012**). La pâte de ses feuilles fraîches est appliquée sur le front contre les maux de tête (**Satish et Kelkar, 2012**). Ses feuilles sont aussi employées pour traiter des ulcères (**Satish et Kelkar, 2012**). Au Liban, sa résine est mélangée aux fleurs pour traiter la typhoïde. La décoction de ses écorces est consommée pour traiter la bronchite et la poudre sèche d'écorce est prise oralement avec de l'eau pour soigner le diabète (**Satish et Kelkar, 2012**).

Les graines d'*Acacia catechu* sont utilisées pour le traitement du mal d'estomac, de la diarrhée, des taches sur la peau. Ses écorces sont utilisées contre les règles douloureuses. La décoction de ses feuilles est employée contre la dysenterie et la gonorrhée et, sa gomme est utilisée pour soigner l'asthme et le cancer (**Das et al., 1983 ; Katewa et al., 2004**).

Les racines, les feuilles et les branches d'*Acacia seyal* sont utilisées par la population rurale soudanaise pour lutter contre la tuberculose, la lèpre, la toux, la dysenterie et le cancer. La décoction de ses écorces est employée contre la diarrhée, l'hémorroïde (**Van-Wyk et al., 2000**).

Les écorces d'*Acacia tetragonophylla* imbibées d'eau sont prises en médecine traditionnelle Australienne contre la toux, ses feuilles mâchées soignent la dysenterie et la cendre de son bois est utilisée comme antiseptique (**Kjaerstad et al., 2010**).

En Australie, la pâte des feuilles et des brindilles d'*Acacia translucens* est employée pour nettoyer les blessures de la peau et appliquée à la tête contre les maux de tête (**Kjaerstad et al., 2010**).

L'infusion des écorces d'*Acacia melanoxylum* est utilisée à chaud pour soigner les rhumatismes (**Kjaerstad et al., 2010**).

La décoction des écorces d'*Acacia bivenosa* est utilisée contre la toux (**Kjaerstad et al., 2010**).

Les usages des plantes du genre *Acacia* en pharmacopée traditionnelle dans le traitement de plusieurs maladies ont amené les chercheurs à effectuer des tests d'activité biologique ainsi que des études chimiques sur ces plantes.

I.2 TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE GENRE ACACIA

I.2.1 Activités biologiques des extraits de quelques *Acacia*

Le genre *Acacia* a fait l'objet de nombreux travaux scientifiques mettant en évidence des activités très variées. La majorité d'entre elles concernent surtout des effets cytotoxiques, antimicrobiens, antidiurétiques, antioxydants, anti-inflammatoires, antiviraux etc. Le tableau II présente les résultats de quelques tests d'activités biologiques réalisés sur les extraits de quelques espèces d'*Acacia*.

Tableau II: Activités biologiques des extraits de quelques espèces d'*Acacia*

Plantes	Partie utilisée	Extraits	Activités présentées	Références
<i>A. nilotica</i>	Racines	Extrait au méthanol	Activités antihelminthique et analgésique	(Malviya et al., 2011)
	Ecorces	Extrait à l'acétone	Activités antimutagénique et cytotoxique	
	Ecorces	Extrait à l'acétate d'éthyle	Activité antioxydante	
	Ecorces	Extrait au méthanol	Activité antifongique	(Cos et al., 2006)
<i>A. catechu</i>	Ecorces	Extrait au méthanol	Activité antibactérienne	
<i>A. arabica</i>	Fruits	Extrait au méthanol	Activités antihelminthique et analgésique	(Bachaya et al., 2009)
	Feuilles	Extrait au méthanol	Activité antibactérienne contre <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>B. subtilis</i>	
<i>A. polyacantha</i>	Ecorces	Extrait au méthanol	Activité antidiabétique	(Okpanachi et al., 2010)
<i>A. seyal</i>	Feuilles	Extrait au méthanol	Activités antimicrobienne et anticancéreuse	(Mekbib, 2007; El-Hallouty et al., 2015)
<i>A. sieberiana</i>	Feuilles	Extrait à l'éthanol	Activité anti-inflammatoire	(Wallace, 2002)
<i>A. confusa</i>	Bois	Extrait à l'éthanol	Activité inhibitrice	(Jyh-Horng et al., 2008)
<i>A. podalyriifolia</i>	Fleurs	Extrait à l'acétate d'éthyle	Activités antibactérienne et antioxydante	(Andrade et al., 2005)

Ces études biologiques ont poussé les chercheurs des substances naturelles à isoler les principes actifs afin de justifier les activités biologiques présentées par le genre *Acacia*.

I.2.2 Travaux chimiques antérieurs sur les espèces du genre *Acacia*

Les plantes du genre *Acacia*, de par leurs intérêts thérapeutiques ont fait l'objet de nombreuses études phytochimiques. Il en découle de ces travaux que ces espèces constituent une véritable source de métabolites secondaires très variés parmi lesquels :

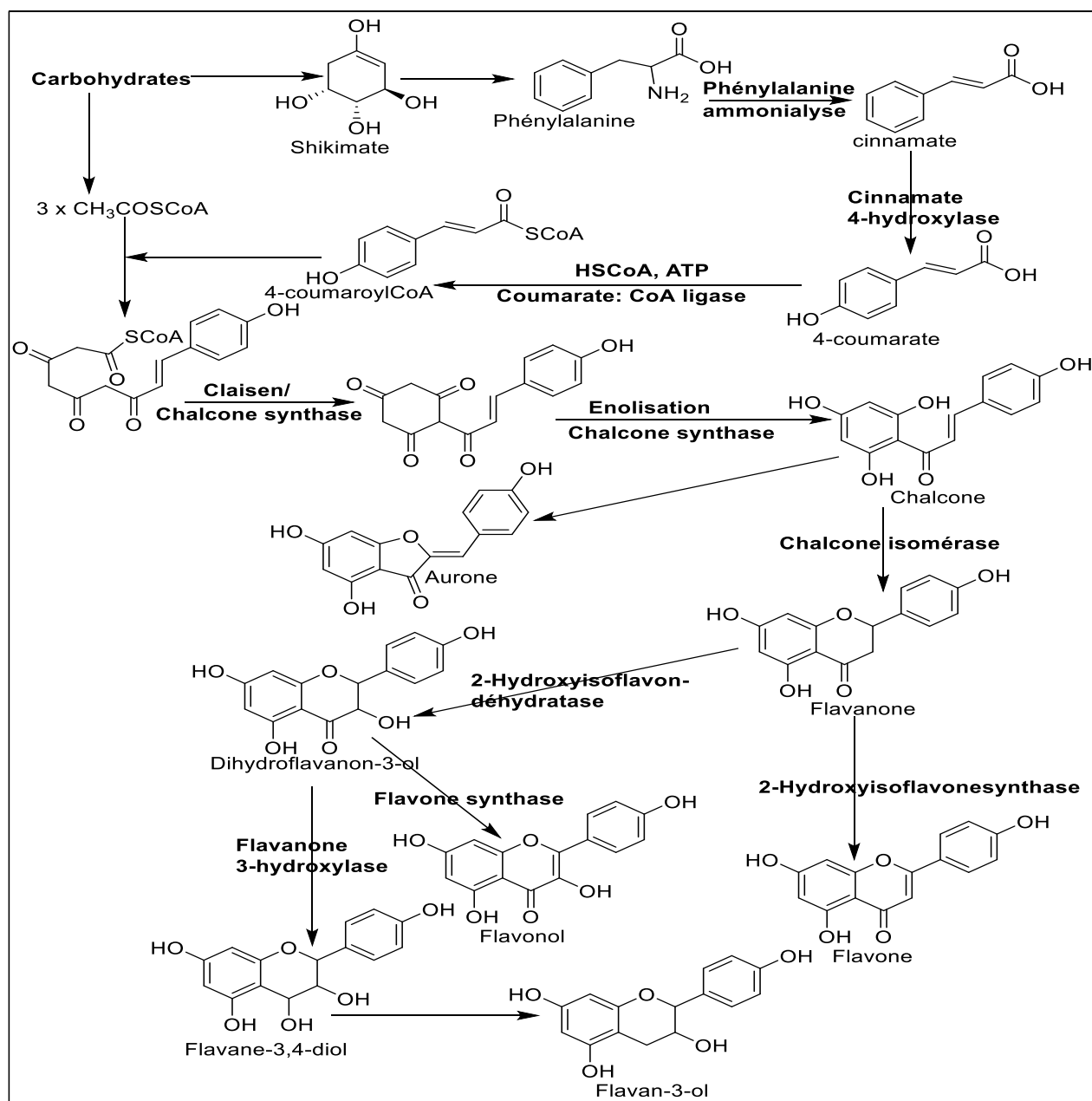
- ✓ les flavonoïdes et les polyphénols ;
- ✓ les acides gras et les composés aliphatiques ;
- ✓ les terpénoïdes (les diterpènes, les stéroïdes, les triterpènes pentacycliques et les saponines) ;
- ✓ les alcaloïdes et autres composés azotés.

I.2.2.1 Les flavonoïdes et les polyphénols

Les polyphénols sont des métabolites secondaires possédant plusieurs groupements phénoliques. Ils sont subdivisés en plusieurs sous-classes. Nous pouvons citer entre autres les tanins, les flavones, les isoflavones, les flavonols, les flavanes, les anthocyanines, les chalcones, etc. Dans les plantes les composés phénoliques ont un rôle de défense contre les herbivores, les pathogènes (**Taiz et Zeiger, 2006**). Ils sont présents dans les feuilles vertes des plantes et les protègent contre les rayons ultraviolets en absorbant les rayons ultraviolets de la lumière (**Taiz et Zeiger, 2006**).

Les flavonoïdes constituent un groupe de produits naturels jouant un rôle important dans la croissance, le développement et la défense de la plante contre les effets néfastes des microorganismes (**Dixon et Steele, 1999 ; Gonzalez et Rosazza, 2004**). Ils sont également des composants importants dans l'alimentation de l'homme où ils interviennent comme des antioxydants en captant les radicaux libres provenant des peroxydes (**Gonzalez et Rosazza, 2004 ; Pietta, 2000**). Les flavonoïdes sont des pigments ayant le motif biphenylpropane à 15 atomes de carbones conduisant à l'enchaînement C₆-C₃-C₆. Suivant toutes les variations structurales, nous avons différentes sous-classes: chalcone, flavone, flavonol, flavanone, flavane, anthocyanine et isoflavonoïde. Ils comptent une douzaine de classe, ce qui pourrait expliquer leur grande répartition dans le règne végétal (**Bruneton, 1993**). Sur le plan de la biosynthèse, les flavonoïdes dérivent de la

condensation de la P-coumaryl CoA (noyau B) et de trois unités de malonylCoA (noyau A) sous l'action d'une enzyme, la chalcone synthétase (CHS) (Gonzalez et Rosazza, 2004). Le P-coumarylCoA dérive de shikimate qui se transforme en phénylalanine puis en cinnamate sous l'action de la phénylalanine ammonialyase (Pietta, 2000). La cyclisation de chalcone fournit le cycle central pyranique C. Les autres classes de flavonoïdes proviennent de diverses réactions enzymatiques. Le schéma 1 suivant nous donne la biosynthèse des flavonoïdes (Milane, 2004 ; Ferrer et al., 2008).



Les études phytochimiques réalisées sur quelques espèces du genre *Acacia* ont conduit à l'isolement de nombreux flavonoïdes et leurs dérivés. Quelques flavonoïdes isolés du genre *Acacia* sont présentés comme suivant (Tableau III).

Tableau III: Quelques flavonoïdes et les composés phénoliques simples isolés des espèces du genre *Acacia*

Structures et noms	Sources	Références
<p>(5) (-)-epigallocatechine-7-gallate</p>	Fruits et écorces d' <i>Acacia nilotica</i>	(Khalid et al., 1990)
<p>(6) épicatéchine</p>		
<p>(7) Apigénine</p>		
<p>(8) R= H Naringénine (9) R= Gluc 5-β-D-glucopyranosyl-Naringénine</p>	Racines d' <i>Acacia podalyriifolia</i>	(Andrade et al., 2010)
<p>(10) R= OMe 7,8,3',4'-Tetrahydroxy-3-méthoxyflavone (11) R= H : 7,8,3',4'-Tetrahydroxyflavone</p>	Bois du tronc <i>A. confusa</i>	(Jyh-Horng et al., 2008)

Tableau III : Quelques flavonoïdes et les composés phénoliques simples isolés des espèces du genre *Acacia* (suite)

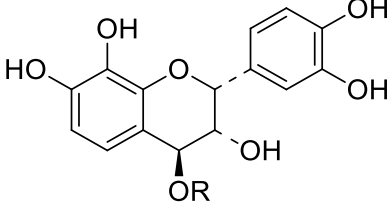
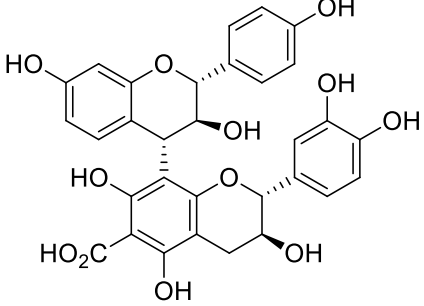
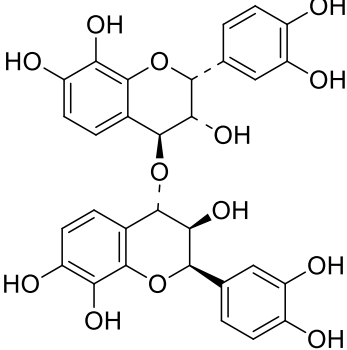
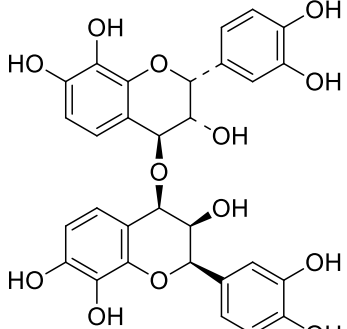
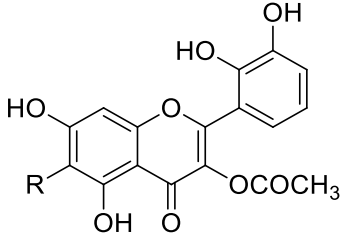
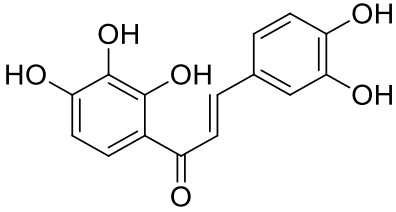
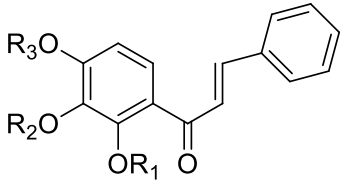
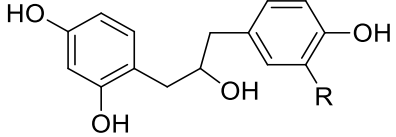
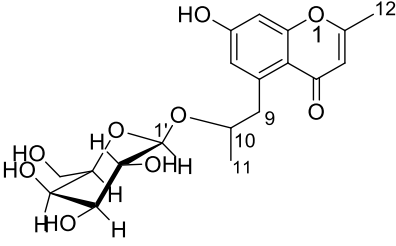
Structures et noms	Sources	Références
 <p>(12) R= H Isomélacacidine (13) R= Et 4-<i>O</i>-éthylisomélacacidine</p>	Bois du tronc <i>A. confusa</i>	(Jyh-Horng et al., 2008)
 <p>(14) Acide proguibourtinidin-(4→8-(+)-catéchine-6-carboxylique</p>	Bois <i>A. giraffae</i>	(Malan et al., 1990 ; Seigler, 2003)
 <p>(15) [4-<i>O</i>-4]-bis (2,3-cis-3,4-trans-3,3',4',7,8-pentahydroxyflavane</p>	Bois <i>A. melanoxylon</i>	(Malan et al., 1990 ; Seigler, 2003)
 <p>(16) 2,3-cis-3,4-trans-3,3',4',7,8-pentahydroxyflavane-[4-<i>O</i>-4]-2,3-cis-3,3',4',7,8-pentahydroxyflavane</p>	<i>A. melanoxylon</i>	(Marina, 1998)

Tableau III : Quelques flavonoïdes et les composés phénoliques simples isolés des espèces du genre *Acacia* (suite)

Structures et noms	Sources	Références
 <p>(17) R = H 3-acétate-5,7-dihydroxy-2',3'-dihydroflavonol (18) R= OCH₃ 3-acétate-5,7-Dihydroxy-6-méthoxy-2',3'-dihydroflavonol</p>	Ecorces <i>A. tortilis</i>	(Marina, 1998)
 <p>(19) 3,4,2',3',4'-pentahydroxy-<i>trans</i>-chalcone</p>	Graines de fruits <i>A. paradoxa</i>	
 <p>(20) R1=OCH₃, R2=OCH₃, R3= OCH₃ 2',3',4'-triméthoxychalcone (21) R1=OH, R2=OCH₃, R3= OCH₃ 2'-hydroxy-3',4'-diméthoxychalcone (22) R1=OH, R2=OCH₃, R3= OH 2',4'-dihydroxy-3'-méthoxychalcone</p>	Ecorces <i>A. paradoxa</i>	(Tran et al., 2012)
 <p>(23) R= H Quracol A (24) R= OH Quracol B</p>	Bois <i>A. paradoxa</i>	(Tran et al., 2012)
 <p>(25) 7-hydroxy-2-méthyl-6-[galactopyranosyl-propyl]-4H-chromen-4-one (acthaside)</p>	Ecorces <i>A. ataxacantha</i>	(Abdou et al., 2016)


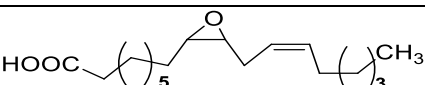
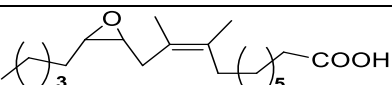
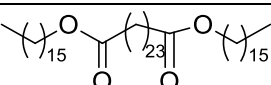
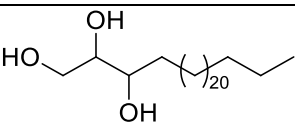
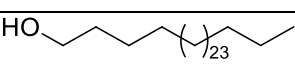
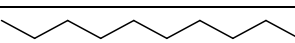
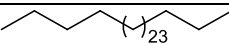
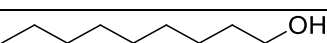
I.2.2.1.1 Activités biologiques des flavonoïdes et leurs dérivés

Connus pour leurs multiples rôles, les composés flavoniques et leurs dérivés ont attiré l'attention d'un grand nombre de chercheurs de différentes disciplines (biologistes, chimistes, pharmaciens et médecins). Ainsi, la naringénine (**8**) isolé des fleurs d'*Acacia podalyriifolia* a un effet inhibiteur sur les souches bactériennes *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis* (Andrade et al., 2010). Son glycoside également isolé des fleurs de ce même *Acacia*, 5-β-D-glycosyl-naringénine (**9**) présente une propriété antioxydante (Andrade et al., 2010). Marina a montré en 1998 que le 3-acétate-5,7-Dihydroxy-6-méthoxy-2',3'-dihydroflavonol (**18**) présente des activités cytotoxiques et antimicrobiennes (Marina, 1998). Les chalcones 2',3',4'-triméthoxychalcone (**20**) et 2'-hydroxy-3',4'-diméthoxychalcone (**21**) isolés des écorces d'*Acacia paradoxa* ont présenté des activités antimalariale et antileishmaniale (Tran et al., 2012). Les flavones 7,8,3',4'-Tetrahydroxy-3-méthoxyflavone (**10**) et 7,8,3',4'-Tetrahydroxyflavone (**11**) isolés du bois de tronc d'*Acacia confusa* ont une activité anti-inflammatoire significative (Jyh-Horng et al., 2008). Khalid et al., ont montré en 1990 que la (-)-épigallocatechine-7-gallate (**5**) isolé des fruits d'*Acacia nilotica* a une activité antioxydante et l'épicatéchine (**6**) isolée des écorces d'*Acacia nilotica* présente une propriété anticancéreuse (Khalid et al., 1990). L'acthaside (**25**) isolé des écorces d'*Acacia ataxacantha* a montré une activité positive contre les bactéries *Staphylococcus aureus* (ATCC 3538), *Staphylococcus epidermidis* (CIP8039), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) (Abdou et al., 2016).

I.2.2.2 Les acides gras et les composés aliphatiques

Ces composés sont formés d'une longue chaîne carbonée qui se termine par un groupement carboxylique. Elle peut être mono ou polyinsaturée. Dans les cellules eucaryotes, elle est saturée, n'est pas ramifiée et contient un nombre paire d'atomes de carbones. Ce sont des composés parfois liés par des fonctions esters ayant des rôles physiologiques ; ils sont stockés dans le cytoplasme sous forme de triglycérides et ont le rôle de molécules énergétiques (Gillet et al., 1998). Les doubles liaisons sont généralement dans la configuration cis et présentent le motif -CH=CHCH₂ pour les polyinsaturés. Le tableau suivant nous présente quelques acides gras et composés aliphatiques isolés du genre *Acacia* (Tableau IV).

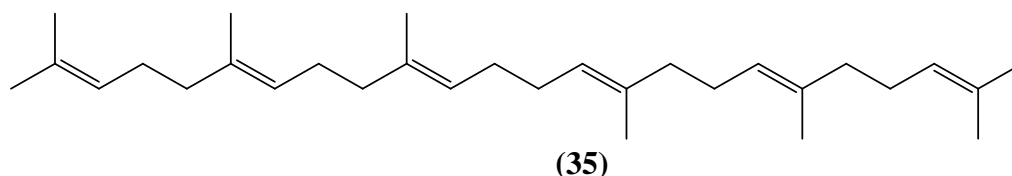
Tableau IV : Quelques acides gras et autres composés aliphatiques isolés du genre *Acacia*

Structures et noms	Sources	Références
 <p>(26) Acide oléique</p>	Fruits <i>A. sensu</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(27) Acide coronarique ou acide cis-9,10-epoxyoctadec-cis-12-énoïque</p>	Fruits <i>A. tortilis</i>	(Banerji et al., 1988 ; Brown et al., 1987)
 <p>(28) Acide vernolique</p>	Fruits d' <i>A. cochlearis</i>	(Banerji et al., 1988)
 <p>(29) Ester pentadécyl d'acide 24-Octadécanoyloxytétracosanoïque</p>		
 <p>(30) Heptacosan-1,2,3-triol</p>	Bois d' <i>A. nilotica</i>	(Chaubal et al., 2006)
 <p>(31) Triacontan-1-ol</p>		
 <p>(32) Nonacosane</p>	Fruits d' <i>A. farnesiana</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(33) Triacontane</p>	Bois <i>A. raddiana</i>	(Singh et Bhargava, 2013)
 <p>(34) n-Octacosanol</p>		

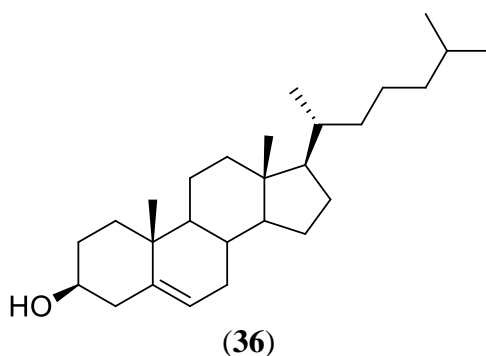
I.2.2.3 Les terpénoïdes

Les terpénoïdes, également appelés les isoprénoïdes, sont les métabolites secondaires se trouvant dans la plupart des plantes (**Thoppil et Bishayee, 2011**). Plus de 30000 terpénoïdes sont connus dans la nature avec des nouvelles structures chaque année (**Dzubak et al., 2006 ; Thoppil et Bishayee, 2011**). Ils constituent un large groupe des substances naturelles incluant les stéroïdes. En fonction de leurs unités isopréniques, ils sont subdivisés en monoterpènes (C_{10}), sesquiterpènes (C_{15}), diterpènes (C_{20}), sesterpènes (C_{25}), triterpènes (C_{30}) et tétraterpènes (C_{40}) (**Muffler et al., 2011**).

Le squalène (**35**) est un précurseur biologique de divers groupe des triterpènes polycycliques et il se forme par la condensation tête-tête de deux unités C_{15} farnesyl diphosphate (FPP) (**Wansi, 2000 ; Muffler et al., 2011**). La cyclisation du squalène via l'intermédiaire de l'époxy-2,3- squalène suivi d'une série de migration concertée de Wargner Meerwein de méthyle et d'hydrure se produit en présence des enzymes spécifiques conduisant aux cyclases (schéma 2).



Plusieurs stéroïdes sont formés à partir du squalène par diverses cyclisations, perte de petites molécules, expansions de cycle ou contractions. Un tel exemple d'un stéroïde est le cholestérol (**36**).



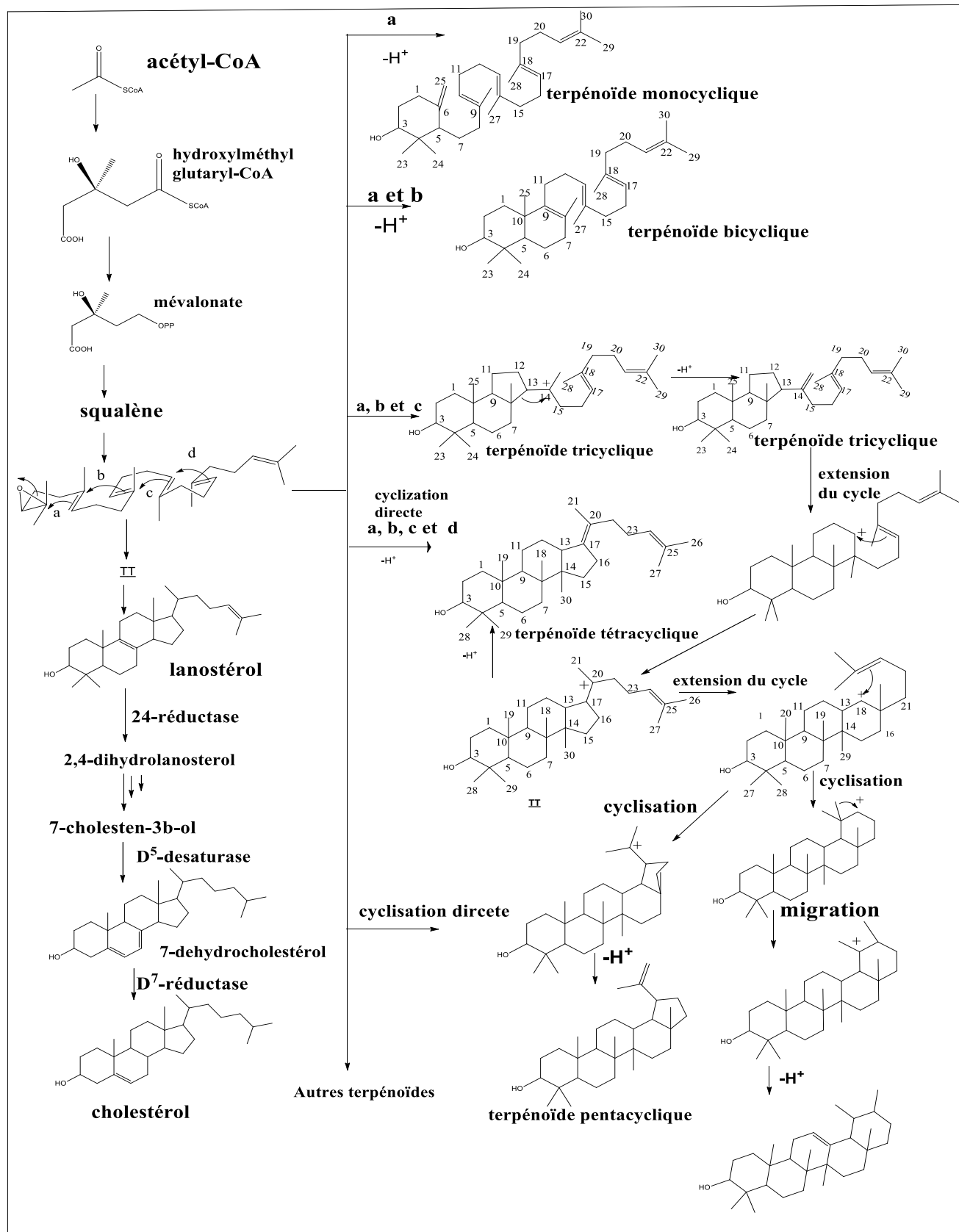


Schéma 2: Biosynthèse des terpénoïdes (Dewick, 2002 ; Mann, 1980 ; Boiteau et al., 1964)

Les études phytochimiques sur les espèces du genre *Acacia* révèlent que ces plantes contiennent les triterpènes pentacycliques, les diterpènes, les stéroïdes et les saponines (Marina, 1998).

I.2.2.3.1 Les triterpènes pentacycliques

I.2.2.3.1.1 Classification des triterpènes pentacycliques

Les triterpénoïdes pentacycliques sont les plus répandus de cette classe des terpénoïdes et ont été largement étudiés (Mahato et Kundu, 1994). Les triterpènes pentacycliques isolés sont normalement hydroxylés en C-3 et des groupes méthyliques de certains sont fréquemment oxydés en hydroxyméthyle, en aldéhyde ou en acide carboxylique. Si une partie de terpénoïdes est liée à un sucre, dans ce cas nous pouvons parler de saponosides pour le composé correspondant (Mahato et Kundu, 1994). La partie d'aglycone ou de non-saccharide de la molécule de saponine s'appelle génine ou la sapogénine. La partie de sucre de ces saponines est généralement un oligosaccharide linéaire ou embranché, attachés à l'hydroxyle ou un groupe carboxylique (Mahato et Kundu, 1994).

Selon la littérature, les triterpènes pentacycliques peuvent être classés en 24 groupes structuraux (Mahato et Kundu, 1994 ; Wafo *et al.*, 2010 ; Kamdem *et al.*, 2011) comme représentés dans le tableau ci-dessous (Tableau V).

Tableau V : Différents groupes structuraux de triterpènes pentacycliques

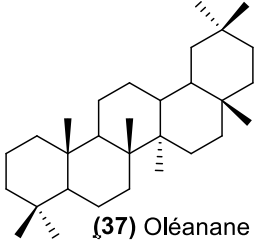
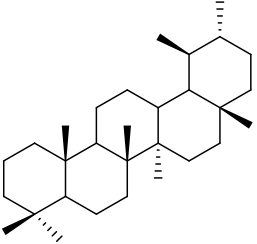
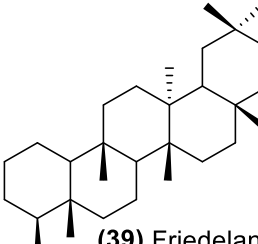
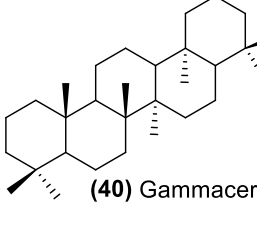
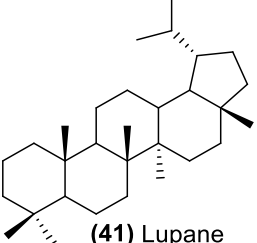
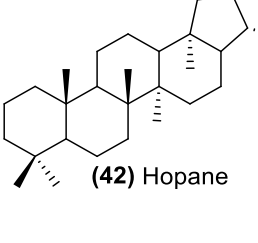
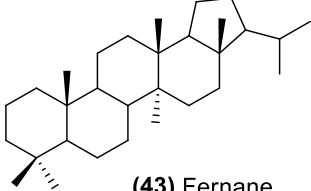
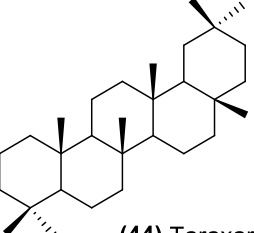
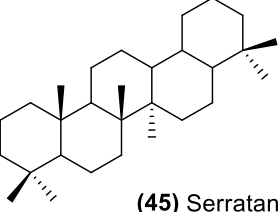
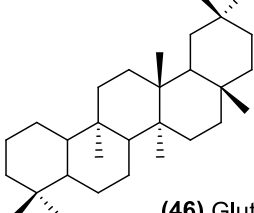
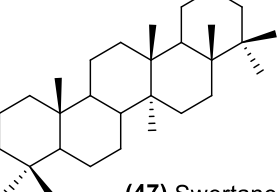
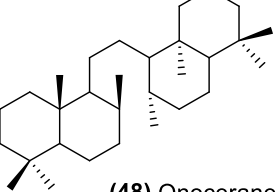
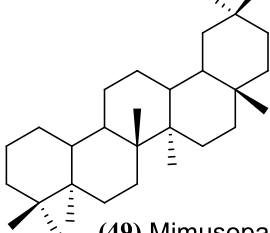
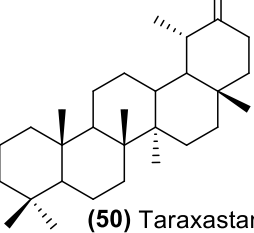
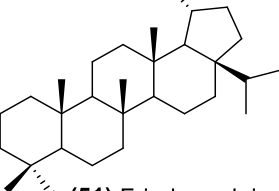
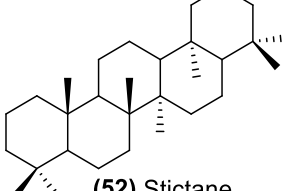
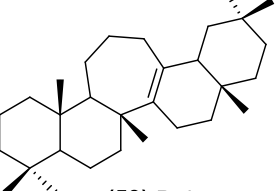
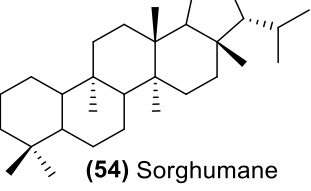
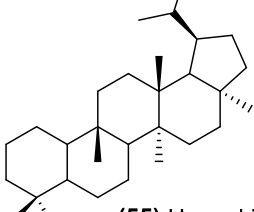
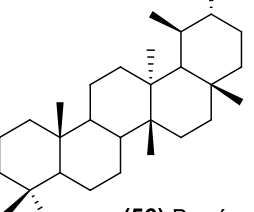
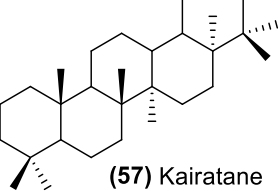
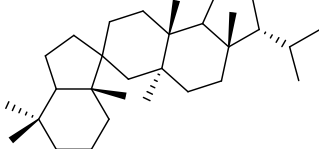
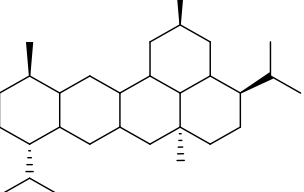
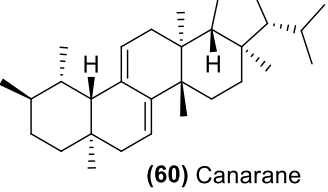
 <p>(37) Oléanane</p>	 <p>(38) Ursane</p>	 <p>(39) Friedelane</p>
 <p>(40) Gammacerane</p>	 <p>(41) Lupane</p>	 <p>(42) Hopane</p>

Tableau V : Différents groupes structuraux de triterpènes pentacycliques (suite)

 <p>(43) Fernane</p>	 <p>(44) Taraxarane</p>	 <p>(45) Serratane</p>
 <p>(46) Glutane</p>	 <p>(47) Swertane</p>	 <p>(48) Onocerane</p>
 <p>(49) Mimusopane</p>	 <p>(50) Taraxastane</p>	 <p>(51) Freedomadeirane</p>
 <p>(52) Stictane</p>	 <p>(53) Dubosane</p>	 <p>(54) Sorghumane</p>
 <p>(55) Hancokinane</p>	 <p>(56) Bauérane</p>	 <p>(57) Kairatane</p>
 <p>(58) Spirosupinane</p>	 <p>(59) Bicadinane</p>	 <p>(60) Canarane</p>

La modification des 24 unités structurales ci-dessus est à la base de la variété structurale conduisant à l'obtention des nouvelles structures. Le tableau suivant nous présente quelques triterpènes isolés du genre *Acacia* (Tableau VI).

Tableau VI: Quelques triterpènes isolés des espèces du genre *Acacia*

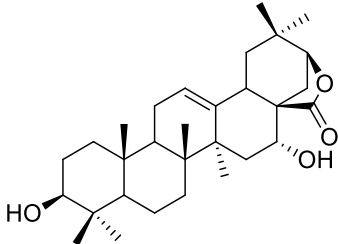
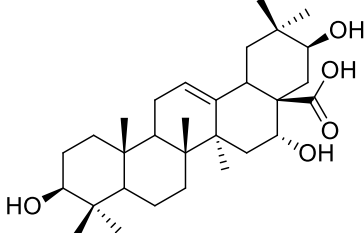
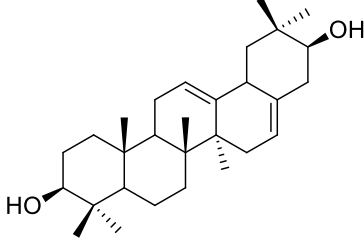
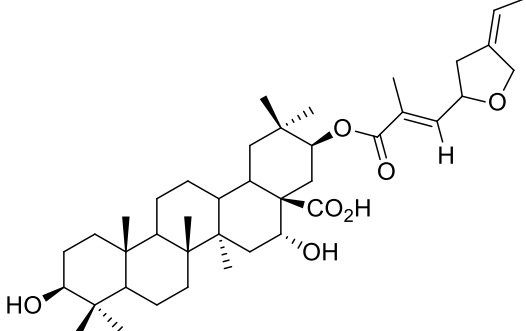
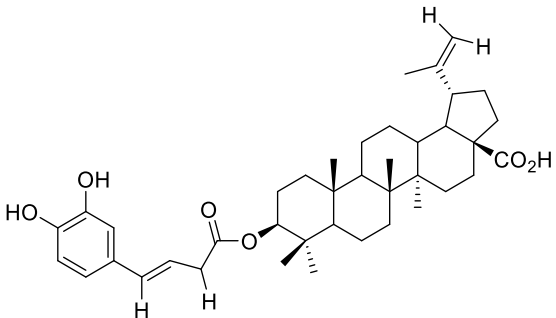
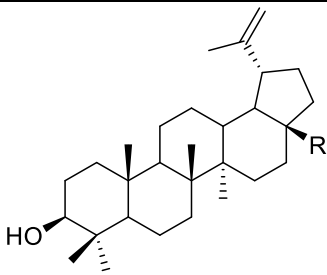
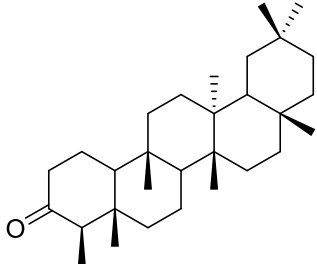
Structures et noms	Sources	Références
 <p>(61) Sapogénine-B</p>	Fruits <i>A. sinuata</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(62) Acide acacique</p>		(Anjaneyulu et al., 1977 ; Seigler, 2003)
 <p>(63) Acacidiol</p>	Fruits <i>A. sinuata</i>	
 <p>(64) Acacigénine B</p>		(Seigler, 2003)

Tableau VI : Quelques triterpènes isolés des espèces du genre *Acacia* (suite)

Structures et noms	Sources	Références
 <p>(65) Acide 3-trans-cafféate bétulinique</p>	Ecorces <i>A. ataxacantha</i>	(Amoussa et al., 2016)
 <p>(66) R=CH₃ Lupéol (67) R= CO₂H Acide bétulinique (68) R=-CH₂OH Bétuline</p>		
 <p>(69) Friedéline</p>		

I.2.2.3.1.2 Activités biologiques des triterpènes pentacycliques

Les terpénoïdes sont utilisés comme des agents anticancéreux (Thoppil et Bishayee, 2011). Plusieurs d'entre eux ont des propriétés cytotoxiques (Thoppil et Bishayee, 2011). C'est ainsi que les triterpènes pentacycliques ayant un squelette de base du type lupane (41) tel que le lupéol (66) et la bétuline (68) sont connus comme des agents anticancéreux (Hata et al., 2003 ; Wada et al., 2001). La bétuline (68) présente aussi des activités anti-inflammatoire, antibactérienne, antivirale (Alakurtti et al, 2006). La friedéline (69) a des propriétés anticancéreuse, antifongique et antibactérienne (Singh et Bhargava, 2013). L'acide 3-trans-cafféate bétulinique (65) isolé des écorces d'*Acacia ataxacantha* présente des activités antimicrobienne et antioxy-

dante (Amoussa et al., 2016). L'acide bétulinique (67) a une activité antimicrobienne significative (Amoussa et al., 2016).

I.2.2.3.2 Les diterpènes

Les diterpènes sont formés à partir du géranylgeranyl diphosphate (schéma 3), lui-même obtenu par condensation d'une molécule d'isopentyl diphosphate sur le farnésyl diphosphate (Figueredo, 2007). Le Pyrophosphate de géranylgeranyle (GGPP) est un précurseur des diterpènes.

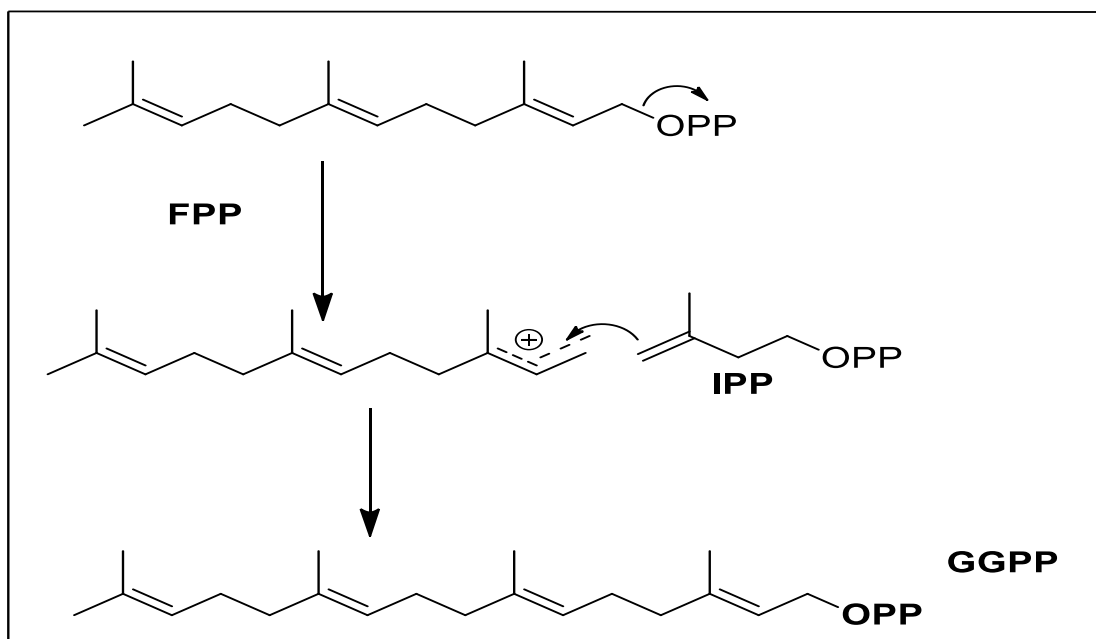


Schéma 3: formation du géranylgeranyl diphosphate (Figueredo, 2007)

Il existe 2 types de cyclisation conduisant aux diterpènes (Figueredo, 2007) :

- Le premier s'apparente aux réactions catalysées par les mono-terpènes et les sesquiterpènes synthétases. Un exemple de cette cyclisation est la taxadiène synthétase qui est responsable de la formation du taxadiène, une oléfine tricyclique, précurseur du taxol (schéma 4).
- Le deuxième type de cyclisation est obtenu à partir de l'abiétadiène synthétase qui après 2 cyclisations génère des diterpènes tricycliques (Schéma 4).

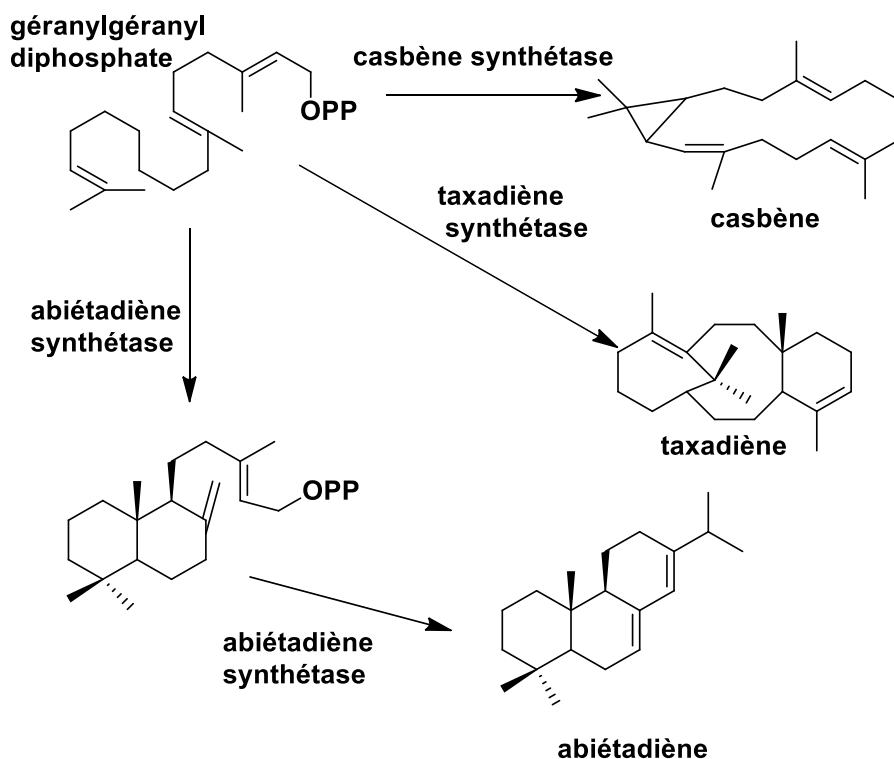


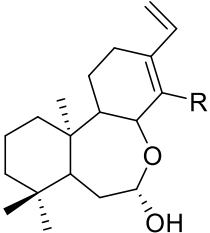
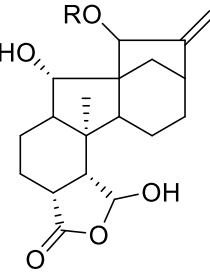
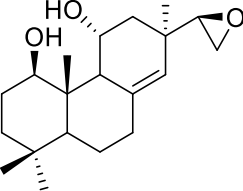
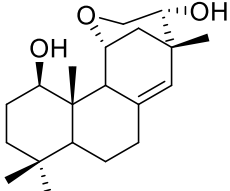
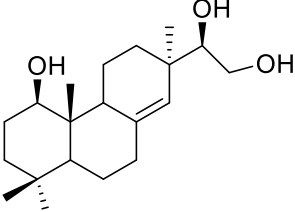
Schéma 4: Biosynthèse de diterpènes (Figueredo, 2007)

Les diterpènes issus du genre *Acacia* sont multiples, le tableau ci-dessous nous présente quelques diterpènes isolés des espèces du genre *Acacia* (Tableau VII).

Tableau VII : Quelques diterpènes isolés des espèces du genre *Acacia*

Structures et noms	Sources	Références
<p>(70) R₁=OH, R=CO₂H Acide (13E)-3β,8α-dihydroxylabd-13-èn-15-oïque</p> <p>(71) R₁=OH, R=CH₂OH (13E)-labd-13-èn-3β,8α,15-triol</p> <p>(72) R₁=H, R=CH₂OH (13E)-labd-13-èn-3β,8α,15-diol</p>	<p>Ecorces et feuilles <i>A. rossei</i></p>	<p>(Joshi et al., 1979; Seigler, 2003)</p>

Tableau VII : Quelques diterpènes isolés des espèces du genre *Acacia* (suite)

Structures et noms	Sources	Références
 <p>(73) R= CH₃ Cassane 1 (74) R= CHO Cassane 2</p>	Racines <i>A. jaquemontii</i>	(Mury et al., 1979)
 <p>(75) R= β-D-Gluc Farnesiaside (76) R= H Farnesian</p>	Graine de fruits <i>A. farnesiana</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(77) Leucophléoxol</p>	Ecorces des racines <i>A. leucophloea</i>	(Marina, 1998)
 <p>(78) Leucoxol</p>	Ecorces des racines <i>A. leucophloea</i>	(Marina, 1998)
 <p>(79) Leucophléol</p>	Ecorces des racines <i>A. leucophloea</i>	(Seigler, 2003)

I.2.2.3.3 Les stéroïdes

Les stéroïdes forment un groupe de métabolites secondaires très répandus chez les végétaux comme chez les animaux. On les retrouve dans les végétaux sous forme libre, d'ester ou d'éther (**Bruneton, 1993**).

Le mécanisme de biosynthèse des stéroïdes chez les plantes passe par le cycloarténol (**80**) alors que chez les animaux, il passe plutôt par le lanostérol (**81**); mais tous subissent ou non deux fois l'action de l'enzyme SMT (Stéroïd MéthylTransférase) pour aboutir, à l'ergostérol (**82**), au cholestérol (**36**) et au β -sitostérol (**83**), selon qu'on n'ait pas de ramification ou un méthyle ou encore un éthyle en position 24 (**Chen et al., 2007 ; Fernandez et al., 2002 ; Piironen et al., 2000 ; Xu et al., 2004**).

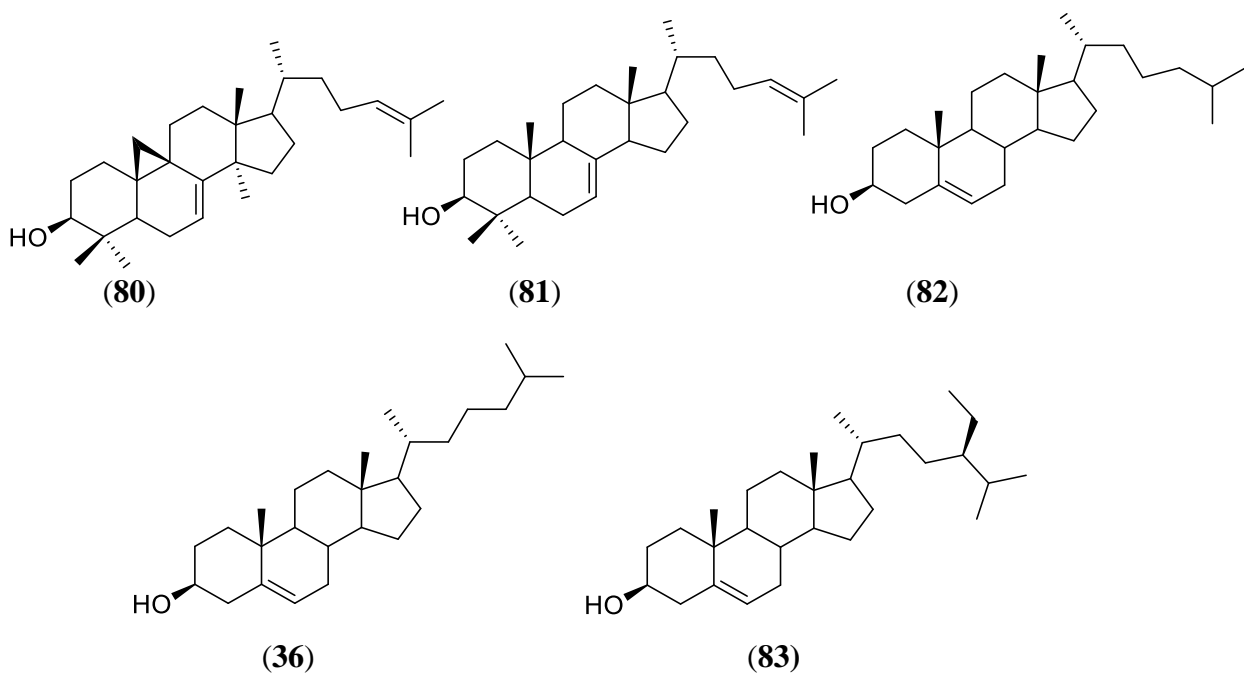


Tableau VIII: Quelques stéroïdes isolés des espèces du genre *Acacia*

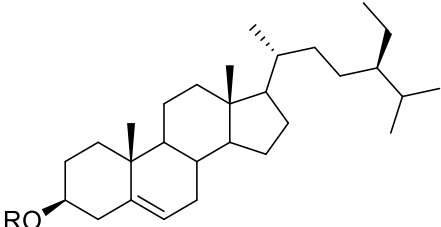
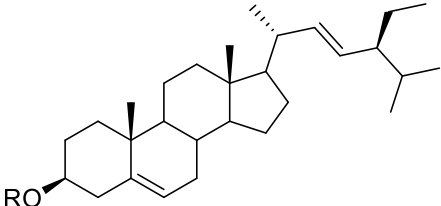
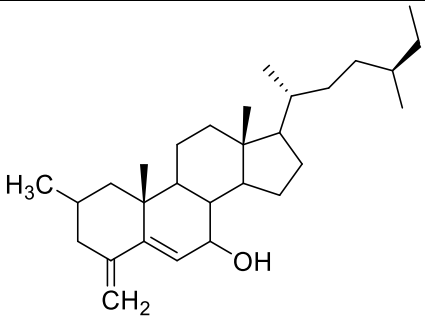
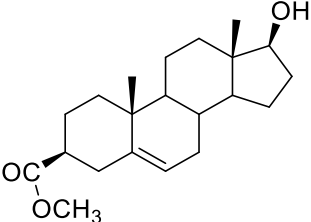
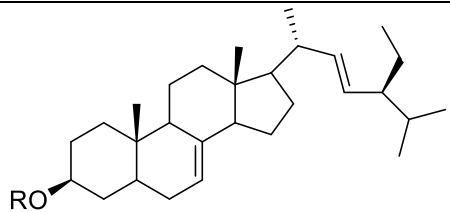
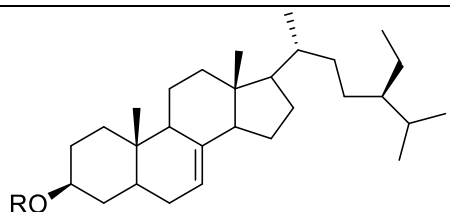
Structures et noms	Sources	Références
 <p>(83) R=H β-sitostérol (84) R= Glc Glucoside de β-sitostérol (85) R=Ac 3-acétyl-β-sitostérol</p>	Bois d'A. <i>sparsiflora</i>	(Clark-Lewis et Dainis, 1967)
 <p>(86) R=H stigmastérol (87) R=Glc glucoside de stigmastérol</p>	Ecorces d'A. <i>obtusifolia</i>	
 <p>(88) Androst-2-methyl-4-methylene-17-(1,4-dimethyl-hexyl)-5-en-7-ol</p>	Ecorces d'A. <i>nilotica</i>	
 <p>(89) 3β-acétoxy-17β-hydroxy-androst-5-ène</p>		(Chaubal et <i>al.</i> , 2003)

Tableau VIII: Quelques stéroïdes isolés des espèces du genre *Acacia* (suite)

Structures et noms	Sources	Références
 <p>(90) R= H Spinastérol (91) R= Glc glucoside de spinastérol</p>	Ecorces d' <i>A. nilotica</i>	(Freire et al., 2005)
 <p>(92) R= H Dihydrospinastérol (93) R= Glc Glucoside de dihydrospinastérol</p>	Bois et écorces d' <i>A. longifolia</i>	

I.2.2.3.1 Activités biologiques des stéroïdes

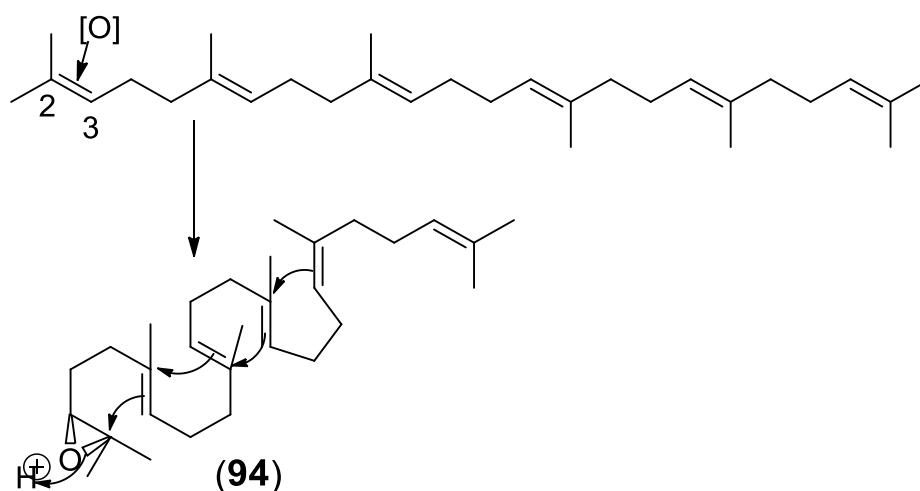
Les stéroïdes présentent plusieurs propriétés pharmacologiques. C'est ainsi que le β -sitostérol (**83**) et le stigmastérol (**86**) sont des matières premières dans la production des médicaments stéroïdiens (contraceptifs, anti-inflammatoire, anabolisant, etc) (Bruneton, 1993 ; Lee et al., 2011). Le β -sitostérol (**83**) joue un rôle essentiel dans la régulation du taux de cholestérol sanguin, il atténue l'hypertrophie bénigne de la prostate et est très réactif contre le venin du serpent (Welter et al., 2000). Le β -sitostérol (**83**) a aussi montré un effet anti-inflammatoire dans le traitement de l'inflammation des poumons et de l'asthme (Lee et al., 2011). La 3β -acétoxy- 17β -hydroxy-androst-5-ène (**89**) isolé des écorces d'*Acacia nilotica* présente des activités anti-inflammatoire et antimicrobienne (Chaubal et al., 2003).

I.2.2.3.4 Les saponosides

I.2.2.3.4.1 Généralités sur les saponines

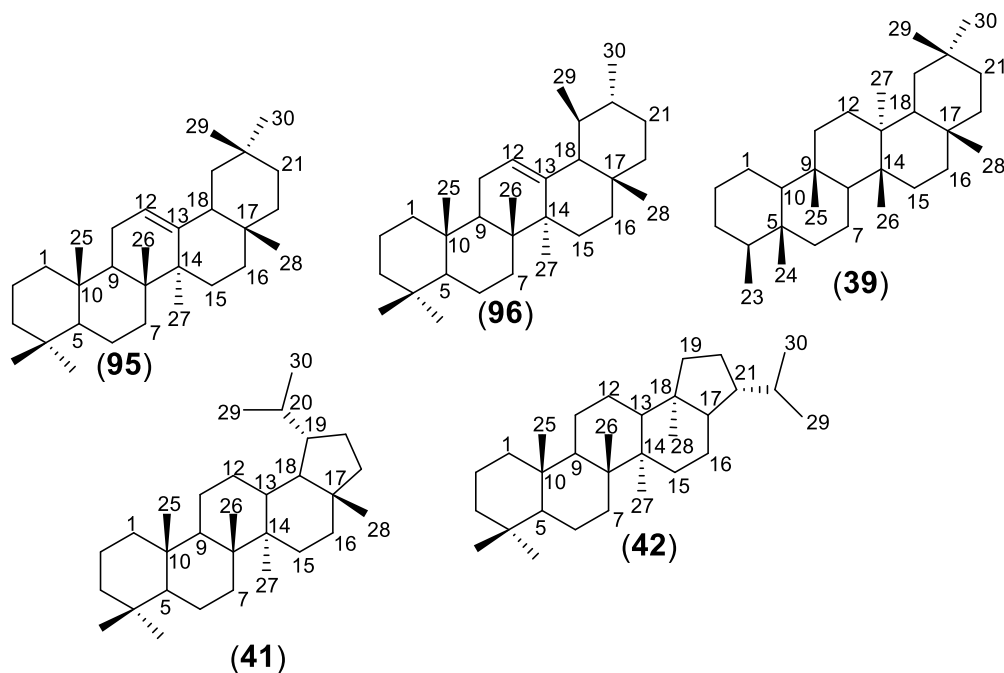
Le nom «saponine» provient d'un mot latin «*sapo*», qui signifie savon, parce que ces métabolites secondaires moussent une fois agités avec de l'eau. Ils sont composés d'une partie lipo-

phile, la génine ou l'aglycone non polaire lié à un ou plusieurs sucres, encore appelé(s) partie hydrophile osidique (**Bruneton, 2009a**). Cette combinaison d'éléments structuraux polaires et non polaires explique leur comportement moussant en solution aqueuse. De même, les saponines sont des métabolites secondaires hétérosidiques présents dans de nombreuses plantes et quelques organismes marins où ils auraient un rôle de défense contre des agents pathogènes extérieurs tels que les champignons, les bactéries, les insectes (**Hostettmann et Marston, 1995**). Les saponines monodesmosidiques ont une seule chaîne osidique alors que celles portant deux chaînes osidiques sont des saponines bidesmosidiques. La partie osidique est formée d'oligosaccharides linéaires ou ramifiés, contenant une à douze unités osidiques. Fondamentalement, on distingue les saponines stéroïdiques et les saponines triterpéniques dérivant tous deux biosynthétiquement de la (3S)-2,3-époxy-2,3-squalène (**94**). La partie osidique est liée à la partie triterpénique soit par une fonction ester et/ou par une fonction éther.



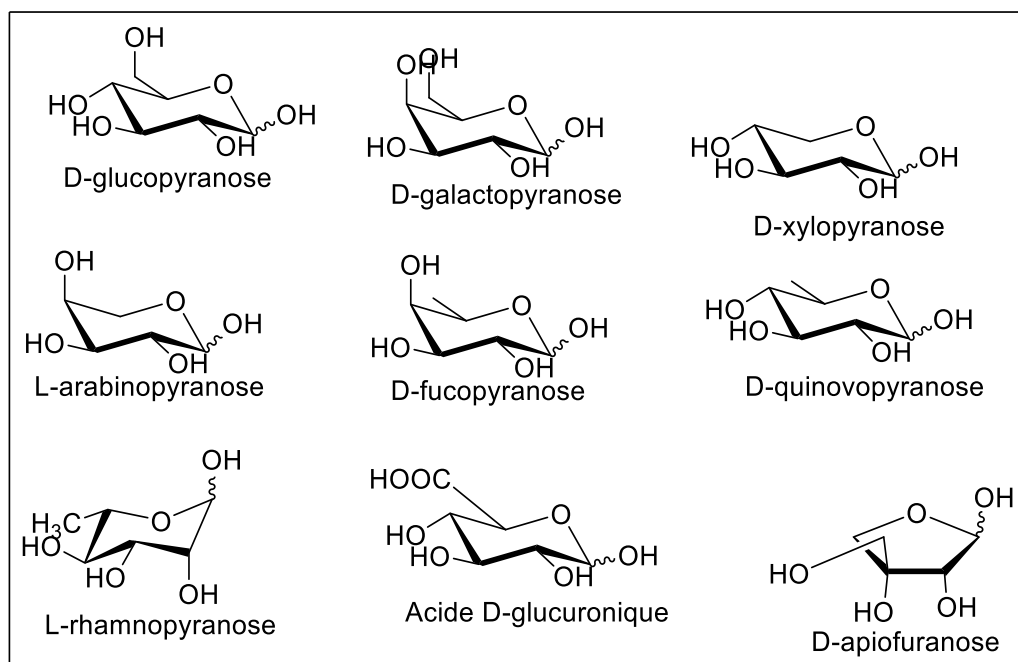
➤ Les aglycones ou génines des saponines pentacycliques

En général, les sapogénines pentacycliques sont issues des squelettes oléanane (β -amyrine) (95), ursane (α -amyrine) (96), friedelane (39), lupane (41) et hopane (42) (Hostettmann et Marston, 1995 ; Bruneton, 2009a).



➤ Les sucres des saponines

D-glucopyranose, *D*-galactopyranose, *D*-xylopyranose, *L*-arabinopyranose, *D*-fucopyranose, *D*-quinovopyranose, *L*-rhamnopyranose, acide *D*-glucuronique et *D*-apiofuranose sont les oses les plus fréquemment rencontrés dans les saponines (Hostettmann et Marston, 1995 ; Bruneton, 2009a).



I.2.2.3.4.2 Biosynthèse des saponines

En raison de leurs activités pharmacologiques significatives, les plantes riches en saponines, stéroïdes et triterpènes sont habituellement exploitées comme sources des médicaments. Cependant, la disponibilité des saponines triterpéniques est limitée par le faible rendement d'extraction et la difficulté de leur purification. Ces composés peuvent être classés en deux types principaux : α -amyrine et β -amyrine. Le β -Amyrine est un oléane et a une configuration des triterpènes pentacycliques, tandis que le α -amyrine est un ursane, c'est un isomère de β -amyrine mais avec différente position de méthyle 29 (Sun et al., 2006). Les saponines triterpéniques isolées des plantes de la famille de Fabaceae sont du type β -amyrine (oléane). Le schéma 5 suivant nous montre la biosynthèse des saponines triterpéniques.

I.2.2.3.4.3 Elucidation des structures des saponines

Les méthodes spectroscopiques (spectrométrie de masse et spectroscopie de RMN 1D & 2D) permettent d'établir rigoureusement la structure des saponines.

Les techniques de RMN 1D (^1H et ^{13}C) et 2D (COSY, HSQC, HMBC, TOCSY, NOESY) permettent d'élucider de manière fiable les structures des saponines et d'assigner complètement tous les protons et carbones de la molécule. Si la détermination de la génine ne pose plus un problème majeur aujourd'hui, celle des chaînes glycosidiques qui lui sont rattachées est souvent difficile. Ceci est dû au fait que plusieurs carbohydrates, qui ne diffèrent que par leur stéréochimie, présentent des données spectrales très similaires. Par conséquent, la détermination de la structure d'une chaîne glycosidique devient difficile à cause de la similarité des structures des monosaccharides constituant cette chaîne et de l'existence des multiples points de jonction (**Sas-hida et al., 199 ; Kamga, 2015**).

- Détermination du nombre de sucres et de la configuration absolue des anomères.

Les valeurs des déplacements chimiques des ^1H , ^{13}C et les constantes de couplage sont suffisantes pour avoir le nombre de sucres présents dans la molécule et la configuration de chaque anomère.

- Spectres de RMN ^1H et ^{13}C

Généralement, les spectres RMN ^1H montrent clairement la présence des protons anomériques dans la zone 4,3-5,9 ppm. Les valeurs élevées des constantes de couplage ($J > 7,0$ Hz) observées pour les protons anomériques de *D*-glucose, *D*-fucose, *D*-galactose et *D*-xylose est caractéristique pour la configuration β , tandis que les petites valeurs ($J \sim 1-1,5$ Hz) observées pour le L-rhamnose suggère la confirmation α .

Pour l'analyse de RMN ^{13}C , les carbones anomériques résonnent dans la zone 90-112 ppm. Cela, permet d'avoir une estimation du nombre de sucres présents dans la molécule (**Kaouadji et al., 1990 ; Yashinari et al., 1990**).

➤ **Détermination de la séquence des sucres et points de jonction**

Une fois que chaque résidu de sucre a été identifié et sa configuration déterminée, tout ce qui reste à faire pour déterminer la structure de l'oligosaccharide est d'identifier les liaisons interglycosidiques et donc leur séquence.

- **NOESY** (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy)

L'expérience NOE (Nuclear Overhauser Enhancement) qui dépend de la proximité des protons, peut être précieuse pour attribuer les signaux d'un sucre et même pour donner sa configuration. Les signaux de corrélation sont observés dans un spectre NOESY entre les paires de protons qui sont proches dans l'espace. En général, on observe des corrélations 1,3-diaxiales et équatoriale-axiales entre les paires de protons dans le résidu pyranosyl. Par exemple, pour un résidu β -glucopyranosyl, la corrélation est observée entre H-1 et H-3 (H-5). Alors que pour un α -glucopyranosyl, la corrélation est observée entre H-1 et H-2. Par ailleurs, si l'on observe une corrélation entre les protons H-3 et H-4, on est en droit de penser qu'il s'agit d'un β -galactopyranosyl en lieu et place d'un β -glucopyranosyl. Le NOESY intermoléculaire ou interglycosidique peut être déterminant pour identifier les points de jonctions des sucres et leur séquence. Lorsqu'on observe une corrélation NOESY entre le proton anomère et un proton appartenant à un autre sucre, ces deux protons définissent la liaison entre les deux sucres. Les connectivités NOE sont le plus souvent observées entre le proton anomère et le proton relié à l'atome de carbone de la liaison avec la génine (**Sashida et al., 1991 ; Kamga, 2015**).

- **HMBC** (Heteronuclear Multiple Bond Correlation)

Il permet d'observer des corrélations $^3J_{C,H}$ entre, soit le proton anomère d'un sucre et un carbone d'un autre sucre, soit aussi entre le proton anomère d'un sucre et un carbone de la génine, et vice versa. Elle permet ainsi d'identifier les jonctions entre les sucres, c'est-à-dire les différentes parties et le point d'attache entre ces différentes parties sur la génine. L'expérience HMBC est une méthode très sensible pour l'établissement des liaisons glycosidiques. Ainsi, la détermination facile des structures des oligosaccharides et donc de celle du saponoside basée sur la méthodologie proposée par **Agrawal (1992)** repose sur un certain nombre de questionnements :

- ✓ Quel est le nombre de sucres présents dans la molécule ?
- ✓ Quelle est la configuration de chaque anomère ?
- ✓ Quels sont les sucres qui sont liés les uns aux autres ?

- ✓ Existe-t-il des substituants, si oui, en quelles positions sont-ils attachés sur les sucres ?
- ✓ A quelle position de la génine la chaîne oligosaccharide est-elle rattachée ?

Cette démarche est basée sur la recherche d'une information structurale en s'appuyant sur des méthodes de RMN appropriées.

I.2.2.3.4.4 Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse joue un rôle très important dans les analyses grâce à ses caractéristiques (sensibilité, limite de détection ou variété des applications).

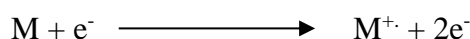
- Différentes phases pour l'obtention d'un spectre de masse
- Phase de préparation et introduction de l'échantillon

Le composé doit être à l'état vapeur; idéal donc pour les gaz et liquides dont la tension de vapeur est assez grande. Le gaz est introduit dans la chambre d'ionisation par un tube muni d'une fuite. La pression dans le réservoir est environ de 10^{-2} torr et à la source de 10^{-6} à 10^{-8} torr. Si le composé est un liquide ou un solide volatil, l'injection est directe, mais le composé doit être chauffé pour être vaporisé et le chauffage doit être contrôlé pour éviter la pyrolyse (**Kamga, 2015**).

- **Mode d'ionisation**

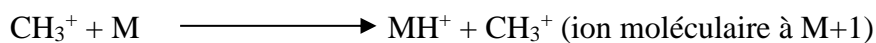
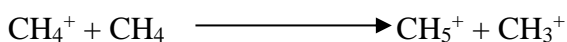
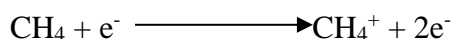
- a) **Impact électronique (IE)**

Cette méthode est la plus utilisée et donne le plus grand nombre de fragments.



- b) **Ionisation chimique (IC)**

Dans ce cas, la substance à analyser est injectée dans la source avec un large excès de méthane ou autre hydrocarbure de faible masse molaire. L'hydrocarbure est ionisé en premier et ionise ensuite la substance par transfert de charge.



c) Bombardement par atomes rapides (FAB)

Un faisceau d'atomes neutres comme le Xe ou Ar est dirigé sur un solide provoquant sa désorption et son ionisation. Ce type d'ionisation donne peu de fragments, mais un ion moléculaire intense et est surtout utilisé pour l'analyse des molécules de poids moléculaire élevé. On observe généralement l'ion correspondant au poids moléculaire plus un proton $[M+H]^+$. D'autres ions adduits peuvent se former lorsqu'il existe des impuretés de sel ou par addition de chlorure de sodium NaCl ou chlorure de potassium KCl et on obtient respectivement $[M+Na]^+$ et $[M+K]^+$. Ces informations permettent de déduire la masse du composé étudié (Sashida *et al.*, 1991 ; Kanga, 2015).

I.2.2.3.4.5 Quelques saponines isolées des espèces du genre *Acacia*

Les saponines isolées du genre *Acacia* ont pour aglycone l'acide oléanolique et acide 16 α -hydroxyoléanolique (Tchoukoua *et al.*, 2017). Le tableau suivant nous présente quelques saponines isolées du genre *Acacia* (Tableau IX).

Tableau IX: Quelques saponines isolées du genre *Acacia*

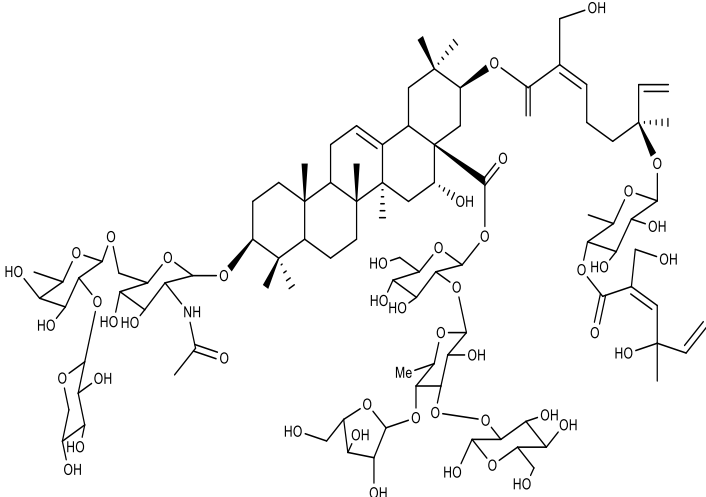
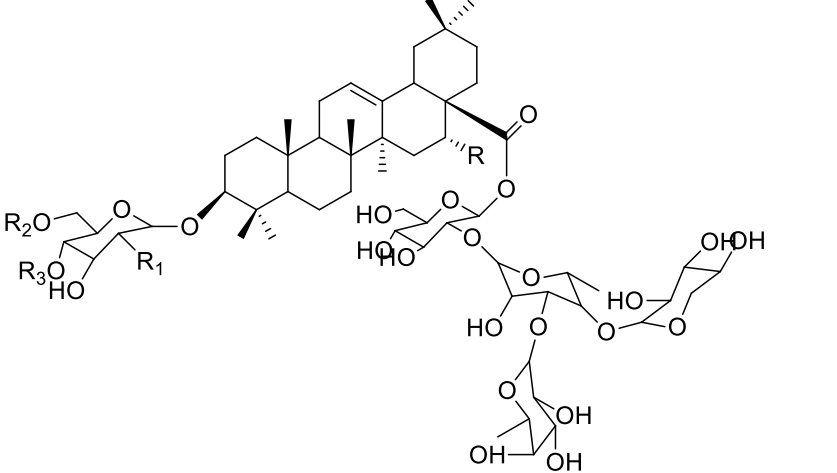
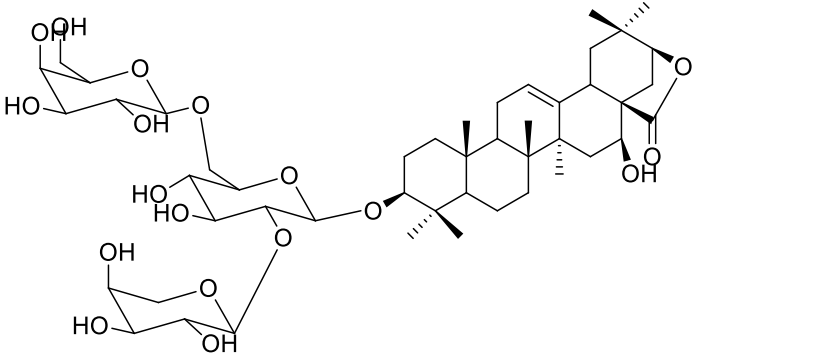
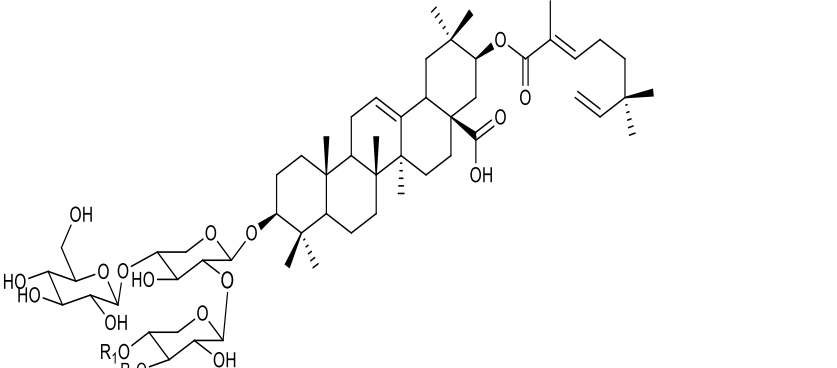
Structures et noms	Sources	Références
 <p>(97) Avicin D</p>	<p>Feuilles <i>A. victoriae</i></p>	<p>(Mujoo <i>et al.</i>, 2001)</p>

Tableau IX: Quelques saponines isolées du genre *Acacia* (suite)

Structures et noms	Sources	Références
 <p>(98) R=H, R1=NHAc, R2=H, R3=H Albidoside A (99) R= H, R1=OGlc, R2= H, R3=H Albidoside B (100) R=H, R1=OGlc, R2=H, R3=H Albidoside C (101) R=H, R1=NHAc, R2=H, R3=Gluc Albidoside D (102) R =OH, R1=NHAc, R2=H, R3=H Albidoside E (103) R =OH, R1=NHAc, R2=H, R3=Gluc Albidoside F</p>	Racines <i>A. albida</i>	(Tchoukoua et al., 2017)
 <p>(104) Acaciaside</p>	Tronc A. <i>auriculiformis</i>	(Mahato et al., 1989)
 <p>(105) R1 = Ara, R2 = H Kamerunoside A (106) R1 = Ara, R2 = Galc Kamerunoside B (107) R1 = Ara, R2 = Glu (2→1)Glu Kamerunoside C</p>	Racines A. <i>kamerunensis</i>	(Tchoukoua et al., 2018)

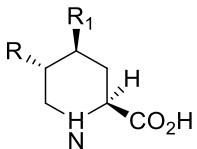
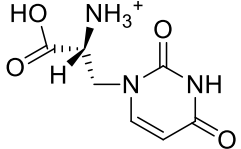
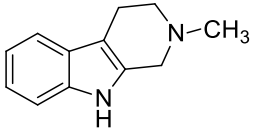
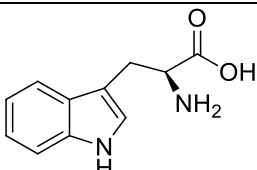
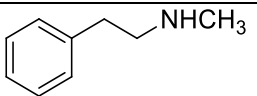
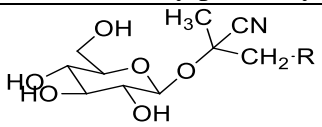
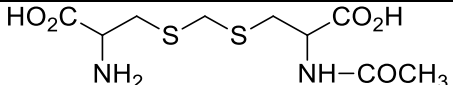
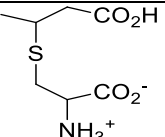
I.2.2.3.4.5.1 Activités biologiques des saponines

Les saponines sont des glycosides naturels de triterpènes ou de stéroïdes qui présentent des activités biologiques et pharmacologiques variées, principalement dans les domaines de l'immunologie, la cancérologie et la microbiologie (Lacaille-Dubois *et al.*, 2013). Ainsi, avicin D (97) isolé des feuilles d'*Acacia victoriae* a présenté des activités significatives sur des lignées cellulaires cancéreuses *in-vitro* contre PC-3M-1E8, HeLa et MDA-MB-435 (Mujoo *et al.*, 2001). Albidoside A (98), albidoside B (99), albidoside C (100), albidoside D (101), albidoside E (101) et albidoside F (103) isolés des racines d'*Acacia albida* ont donné des activités cytotoxiques et anticancéreuses importantes (Tchoukoua *et al.*, 2017). Les saponines kamerunoside A (105), kamerunoside B (106) et kamerunoside C (107) isolées des racines d'*Acacia kamerunensis* ont présenté une activité cytotoxique contre les cellules HL60 avec IC₅₀ ayant les valeurs respectives 31,5 ; 12,4 et 19,5 µM (Tchoukoua *et al.*, 2018).

I.2.2.4 Les alcaloïdes et autres composés azotés

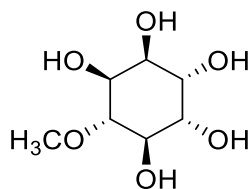
Les alcaloïdes sont des composés organiques ayant un hétérocycle azoté; ils sont d'origine animale, végétale et peuvent être dotés de propriétés pharmacologiques marquées. Le mot alcaloïde dérive du mot alcalin qui était utilisé pour décrire les bases de Lewis contenant les hétérocycles azotés (Sandjo, 2009). Le mode d'extraction est basé sur leur facilité à former les sels d'ammonium quaternaire et leur détection se fait par des tests caractéristiques de Bertrand (Réactif silicotungstique), de Bouchardat (Iodure de potassium) ou même de Dragendorff (Iodobismuthate de potassium). Suivant leur structure chimique, ils ont été classés en plusieurs catégories telles que les indoles, les pyrrolidines, les pyridines, les quinolines etc (Sandjo, 2009). Certains composés azotés sont représentés comme suivant (Tableau X).

Tableau X: Quelques alcaloïdes et autres composés isolés des espèces du genre *Acacia*

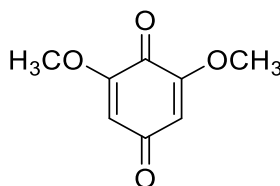
Structures et noms	Sources	Références
 <p>(108) R= OH, R1=OH Acide 2,4-cis-4,5-trans-dihydroxypipécolique (109) R= H, R1= OH Acide trans-4-hydroxypipécolique (110) R= H, R1= H Acide pipécolique</p>	Bois <i>Acacia maidenii</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(111) Willardiine</p>	Graines <i>Acacia coulteri</i>	(Kjaer et al., 1961 ; Seigler, 2003)
 <p>(112) N-méthyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carboline</p>	Ecorces <i>Acacia simplicifolia</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(113) Tryptophane</p>	Graines <i>Acacia nilotica</i>	(Malviya et al., 2011)
 <p>(114) N-méthylphenethylamine</p>	Ecorce <i>Acacia berlandieri</i>	(Seigler, 2003)
 <p>(115) R= OH 2-β-glycopyranosyloxy-2-méthylpropanol (116) R= H Linamarine</p>	Ecorces <i>Acacia Sieberiana</i>	(Brimer et al., 1982 ; Seigler, 2003)
 <p>(117) Acide N-acétyldjenkolique</p>	Fruits <i>Acacia farnesiana</i>	(Kjaer et al., 1961)
 <p>(118) S-(β-carboxyisopropyl)-L-cystéine</p>	Graines <i>Acacia coulteri</i>	(Kjaer et al., 1961 ; Seigler, 2003)

I.2.2.5 Autres métabolites secondaires isolés du genre *Acacia*

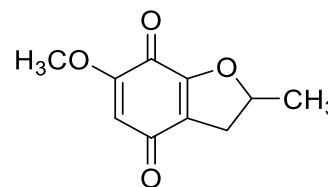
Ce sont des métabolites secondaires appartenant à diverses classes des composés avec des structures variées.



(119) D-pinitol
Activités inhibitrice
et anti-inflammatoire
Acacia nilotica
(Dreyer et al., 1979 ;
Chaubal et al., 2005)



(120) 2,6-diméthoxy-p-benzoquinone
Bois *Acacia melanoxylon*
(Marina, 1998)



(121) Acamelin
Bois *Acacia melanoxylon*
(Marina, 1998)

I.3 APERCU SUR LES MALADIES CIBLEES

I.3.1 Cancer, anticancéreux, cytotoxycité et antibactériens

I.3.1.1 Cancer

Le cancer se caractérise par l’envahissement progressif de l’organe d’origine, puis de l’organisme entier par des cellules devenues peu sensibles ou insensibles aux mécanismes d’homéostasie tissulaire et ayant acquis une capacité de prolifération indéfinie (immortalisation). Ces cellules tumorales dérivent dans la grande majorité des cas d’une seule cellule (monoclonale). Les particularités des cellules tumorales sont liées à l’accumulation d’altérations de leur génome (génotype). Ces altérations sont le plus souvent acquises au cours de la genèse tumorale, mais certaines peuvent être d’origine héréditaire (prédispositions familiales). Différents agents de l’environnement conduisent au développement d’un cancer (**Collège Français des Pathologistes, 2011-2012**) :

- **Agents initiateurs** : ils induisent une lésion définitive de l’ADN (exemples : mutation, cassure). Souvent, ces carcinogènes sont activés par des réactions métaboliques (**Collège Français des Pathologistes, 2011-2012**).

Nous avons quelques exemples de ces agents initiateurs comme suite :

- Carcinogènes chimiques : hydrocarbures polycycliques aromatiques (pétrole, tabac), amines aromatiques (colorants, industrie du caoutchouc), 2-naphtylamine, agents alkylants, aflatoxine b1 ;
- Virus (hépatite B, d'Epstein-Barr, etc.) ;
- Radiations.
- **Agents promoteurs (Collège Français des Pathologistes, 2011-2012)** : ils favorisent l'expression d'une lésion génétique, préalablement induite par un agent initiateur. Ils n'induisent pas de lésions de l'ADN. Le temps écoulé entre l'initiation et l'apparition des tumeurs est réduit en présence d'agents promoteurs. Parmi ces agents nous pouvons citer entre autres :
 - Esters de phorbol (TPA) (huile de coton) ;
 - Hormones : œstrogènes (cancer du sein) ;
 - Nutrition : alcool (tumeurs ORL), graisses alimentaires (cancers coliques) ;
 - Schistosomiase et cancer de la vessie.

I.3.1.2 Les différents traitements du cancer

Le cancer impose aux patients des médications lourdes, c'est pourquoi les chimiothérapies cytotoxiques sont prescrites au cas par cas. Différents protocoles ont été établis, variant selon le type de tumeur (localisation, taille, disséminations éventuelles) et divers paramètres liés au malade (surface corporelle, poids, âge, état clinique), conférant à ce volet thérapeutique une grande malléabilité. Aussi, les cures sont réalisées sous forme de cycles, alliant périodes de traitement (un à plusieurs jours) et de repos variables selon la prescription, la tolérance du sujet et l'efficacité du traitement. En règle générale, les chimiothérapies cytotoxiques sont administrées par voie intraveineuse, soit en hospitalisation complète, soit en ambulatoire, ou encore à domicile par une infirmière spécialisée dans le cadre d'une prise en charge en hospitalisation à domicile (**Vuillet et al., 2014**).

Il est possible de distinguer diverses applications concrètes à la chimiothérapie (**Vuillet et al., 2014**) :

- Combinée (ou polychimiothérapie), qui se caractérise par une association entre différentes molécules dans le but d'anticiper les résistances au traitement ;

- Néoadjuvante (ou préopératoire), se pratiquant avant la chirurgie ou la radiothérapie afin de réduire le volume tumoral initial (facilite le geste opératoire) ;
- Adjuvante (ou postopératoire), intervenant après la chirurgie ou la radiothérapie pour atteindre les cellules indécélables ou ayant migré hors de la tumeur initiale ;
- Palliative pour une stabilisation d'une maladie chronique ;
- Concomitante (coopération spatiale, additivité des effets antitumoraux, potentialisation d'un des traitements par l'autre).

En dépit de l'existence de ces nombreux traitements dont le coût, la disponibilité des appareils et des médicaments ne sont pas à la portée de tous, l'on fait face non seulement aux problèmes de résistance aux médicaments et des effets secondaires qui leurs sont associés, mais aussi à leur applicabilité et le challenge de nos jours réside au niveau de la recherche des voies et moyens visant à détruire uniquement les cellules cancéreuses tout en préservant les cellules saines de l'organisme.

I.3.1.3 Cytotoxicité

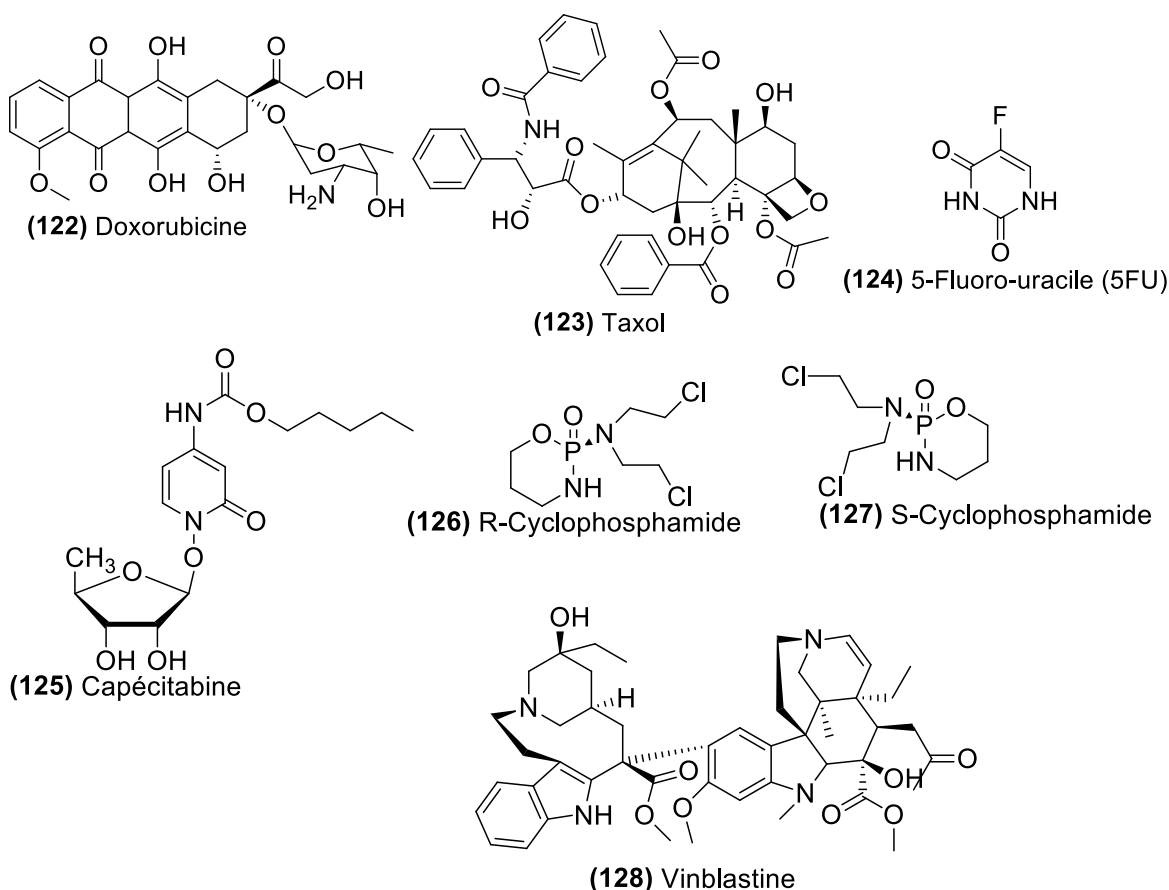
La cytotoxicité est évaluée sur des lignées cellulaires tumorales et rend compte, du même coup, des potentialités anticancéreuses des molécules testées. De nombreuses lignées représentatives d'organes sensibles au développement de tumeurs (comme le sein, le cerveau, le foie, le colon, la langue, la peau, etc...) constituent le support d'études de la cytotoxicité ; la toxicité cellulaire est très rarement évaluée *in vivo* (Peirs, 2005). Les cytotoxiques peuvent réduire la réponse immunitaire aux vaccins quels qu'ils soient. Il est donc préférable de vacciner avant la chimiothérapie ou de différer la vaccination. Par ailleurs, les cytotoxiques entraînant une immunodépression plus ou moins sévère, le risque infectieux est critique lors d'une inoculation avec un vaccin vivant atténué (Vuillet et al., 2014).

I.3.1.3.1 Quelques médicaments cytotoxiques utilisés et leurs effets secondaires

Les principales molécules sont les suivantes :

1. Les anthracyclines : La Doxorubicine (**122**) qui colore les urines en rouge durant 2 jours et peut être toxique pour le cœur ;

2. Les taxanes : Le Taxol (**123**) qui donnent lieu le plus souvent à une alopecie (chute de cheveux) et des douleurs articulaires et musculaires ;
3. Les antipirimidiques : le 5-Fluoro-uracile (5FU) (**124**), la Capécitabine (**125**), parfois responsables de diarrhées et de syndromes main-pied (chez 55 % des malades pour la Capécitabine ; par ailleurs, elle peut provoquer la disparition des empreintes digitales chez plus de la moitié des malades) ;
4. Les agents alkylants : Le Cyclophosphamide (**126** et **127**), qui entraîne régulièrement des mucites ;
5. Les alcaloïdes de la pervenche : La vinblastine (**128**), utilisée le plus souvent pour traiter les stades métastatiques.



I.3.1.3.2 La prévention du cancer

De par la complexité de cette maladie, tous les spécialistes s'accordent que seule la prévention reste le moyen le plus efficace de lutte contre le cancer. Ce à travers :

- La suppression du tabac, une consommation modérée d'alcool, une protection adaptée contre les rayons du soleil, une alimentation variée et équilibrée, associée à un exercice physique régulier qui permettraient de réduire de 50 % le nombre de cancers ;
- La vaccination des adolescentes par le vaccin contre certains virus tels que ceux des hépatites (cancer du foie) et de HPV (Human Papilloma Virus) qui fera reculer l'incidence du cancer du col de l'utérus ;
- Le dépistage de certains cancers (sein, côlon-rectum, col de l'utérus) (www.ligue-cancer.net, 2009).

I.3.2 Les bactéries et les antibiotiques: la chimiothérapie antibactérienne

I.3.2.1 Les bactéries

Les bactéries sont des micro-organismes ubiquistes, unicellulaires et sans noyau (procaryotes) dont leurs génomes sont constitués d'ADN. Elles sont à l'origine des maladies telles que le choléra, la lèpre et la tuberculose pour ne citer que celles-là. On les classe succinctement en deux grands groupes en fonction de la composition de leur paroi. En effet, on distingue les bactéries gram-positif et les bactéries gram-négatif. La teneur en peptidoglycone est plus élevée dans les parois des bactéries gram-positif que dans celles des bactéries gram-négatif. Après lavage à l'éthanol, les bactéries qui retiennent la coloration bleu-foncée du violet de gentiane ou sont complètement décolorées sont des bactéries gram positif et celles qui ne retiennent aucune coloration sont appelés bactéries gram-négatif (Van, 2001 ; Parthipan et al., 2017).

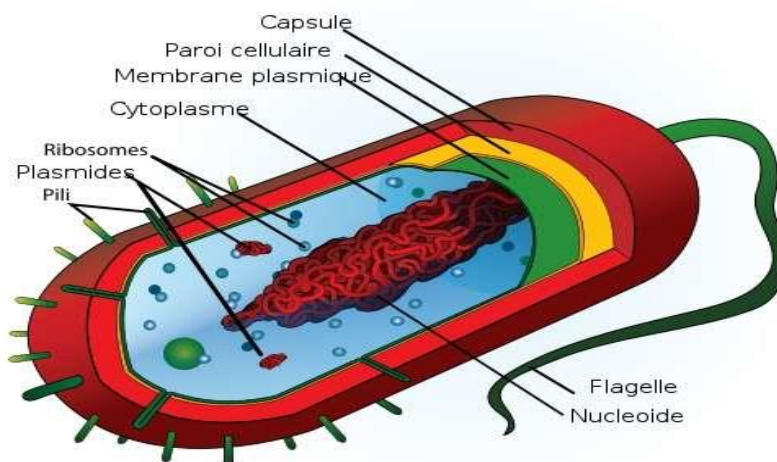


Figure 3 : Structure une cellule bactérienne typique

Généralement, les organismes infectieux sont regroupés en trois types (**Madigan et Martinko, 2006**) :

- Les pathogènes obligatoires dont la survie n'est possible qu'à l'intérieur de leur hôte ;
- Les pathogènes accidentels dont l'infection chez l'homme se produit dans des conditions accidentelles (infection au tétanos suite à une blessure ou au choléra par une eau contaminée) ;
- Les pathogènes opportunistes qui infectent les personnes dont le système immunitaire est déjà fragilisé par d'autres affections.

Le pouvoir pathogène d'une bactérie dépend non seulement de son pouvoir invasif (aptitude à se répandre et à se disperser dans les tissus en vue de l'établissement d'un foyer infectieux en dépit des défenses immunitaires), mais aussi de son pouvoir toxicogène (aptitude à produire des toxines).

I.3.2.2 Les antibiotiques: la chimiothérapie antibactérienne

Une substance antibiotique est un médicament ayant la propriété de tuer de façon ciblée des microbes (bactéries) ou d'empêcher leur prolifération. Les antibiotiques permettent de lutter contre les maladies infectieuses mais, ils sont sans effet sur les virus. Ils doivent être nuisibles pour les microorganismes pathogènes, mais inoffensifs pour les cellules de l'organisme hôte.

Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries et des champignons sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique ou fongistatique selon le cas) mais parfois définitivement (effet bactéricide ou fongicide selon le cas). Cet effet ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI) (**Walsh, 2003**).

On peut classer les antibiotiques en quatre groupes selon les critères tels que leur origine, leur spectre d'action ou leur mécanisme d'action (**Walsh, 2003**). On distingue ainsi :

- ceux qui inhibent la biosynthèse de la paroi cellulaire (cas de la pénicilline) ;
- ceux qui bloquent les ribosomes microbiens et la synthèse protéique (cas de la tétracycline) ;

- ceux qui bloquent la replication de l'ADN microbien et la biosynthèse de la membrane cytoplasmique (cas de la polymixine).



**CHAPITRE II :
RESULTATS ET DISCUSSION**

II.1 ETUDE PHYTOCHIMIQUE

II.1.1 MATERIEL VEGETAL

II.1.1.1 Les feuilles et les écorces du tronc d'*Acacia polyacantha* Willd

Les écorces du tronc et les feuilles d'*Acacia polyacantha* Wild. ont été récoltées en Février 2016 à Kaélé (Région de l'Extrême-nord, Cameroun) et identifiées par Mr. Nana Victor de l'Herbier National du Cameroun où un échantillon botanique est conservé et enregistré sous le numéro 58985/SRF/CAM.

II.1.2 EXTRACTION ET ISOLEMENT DES METABOLITES SECONDAIRES

II.1.2.1 Extraction des feuilles d'*Acacia polyacantha* Willd

Les feuilles d'*Acacia polyacantha* ont été séchées puis broyées. La poudre obtenue (2 Kg) a été extraite par macération au mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1:1) pendant 48 heures. Après filtration et évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu 225 g d'extraits bruts. 4 g d'extraits ont été conservés pour les tests biologiques et le reste (225 g) a été dissout dans un mélange d'éther de pétrole/acétate d'éthyle (99:1) pour enlever les composés peu polaires dont la chlorophylle. Le résidu obtenu (110 g) a été soumis à la chromatographie sur colonne de gel de silice et de séphadex LH-20 en utilisant les systèmes de solvant Hex-AcOEt et $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ de polarité croissante. Les différentes fractions obtenues ont ensuite été soumises aux purifications successives pour donner 9 produits indexés APF2, APF3, APF4, APF5, APF6, APF7, APF9, APF10 et APF13 (schéma 6).

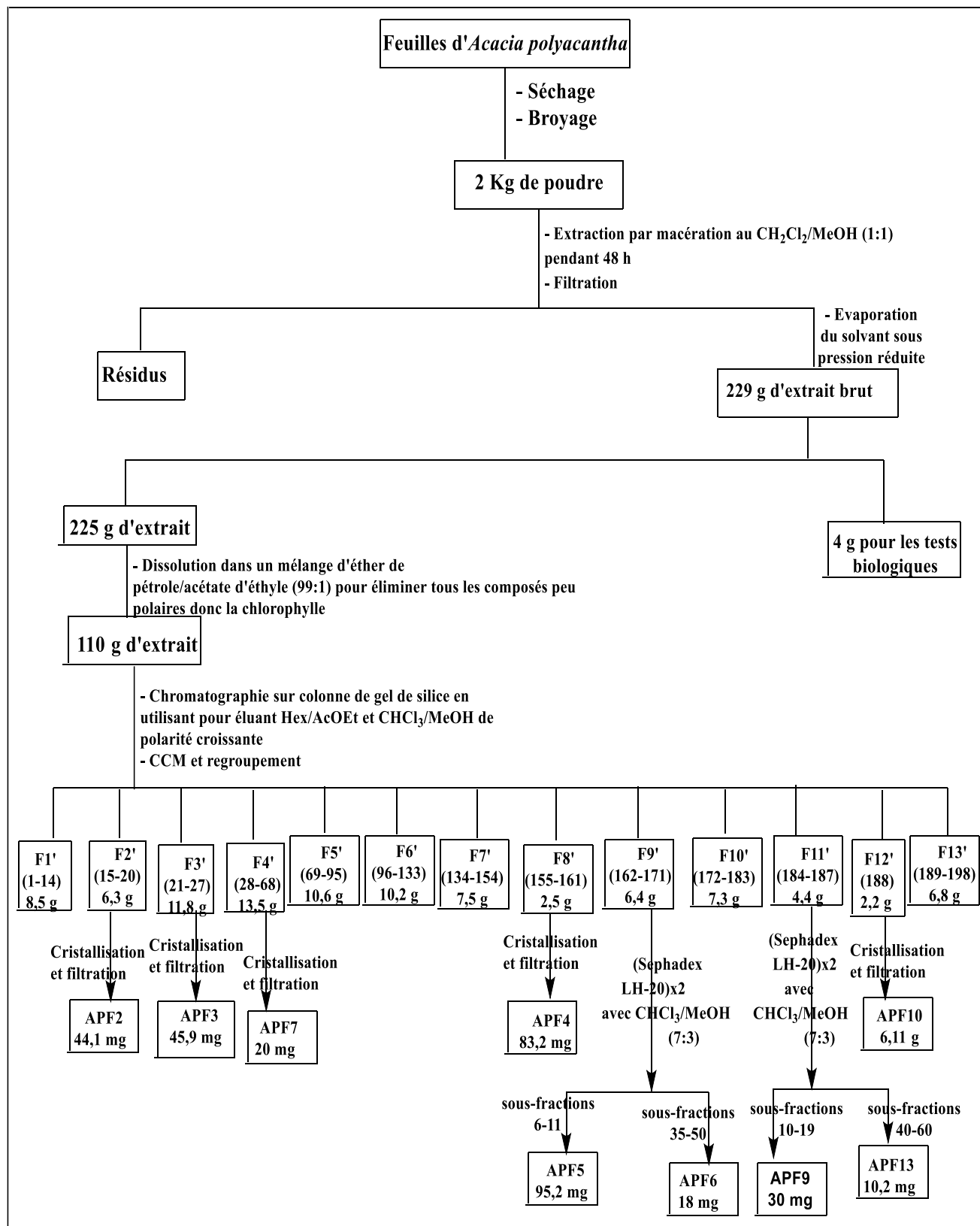


Schéma 6 : Protocole d'extraction et d'isolement des métabolites secondaires des feuilles d'*A. polyacantha*

II.1.2.2 Extraction des écorces du tronc d'*Acacia polyacantha* Wild

Les écorces du tronc d'*Acacia polyacantha* ont été découpées, séchées puis broyées. La poudre résultante (2,5 Kg) a été extraite par macération au mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1: 1) pendant 48 heures. Après filtration et évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons 135,59 g d'extraits bruts. 5 g ont été conservés pour les tests biologiques et le reste (130,59 g) a été partitionné par solubilité différentielle successive à l'hexane (24,5 g), à l'acétate d'éthyle (36,2 g) et au n-butanol (54,7 g). La fraction à l'acétate d'éthyle (36,2 g) a été soumise aux chromatographies successives sur la colonne de gel de silice et de séphadex LH-20 pour donner 11 produits indexés de APE1 à APE11 (schéma 7).

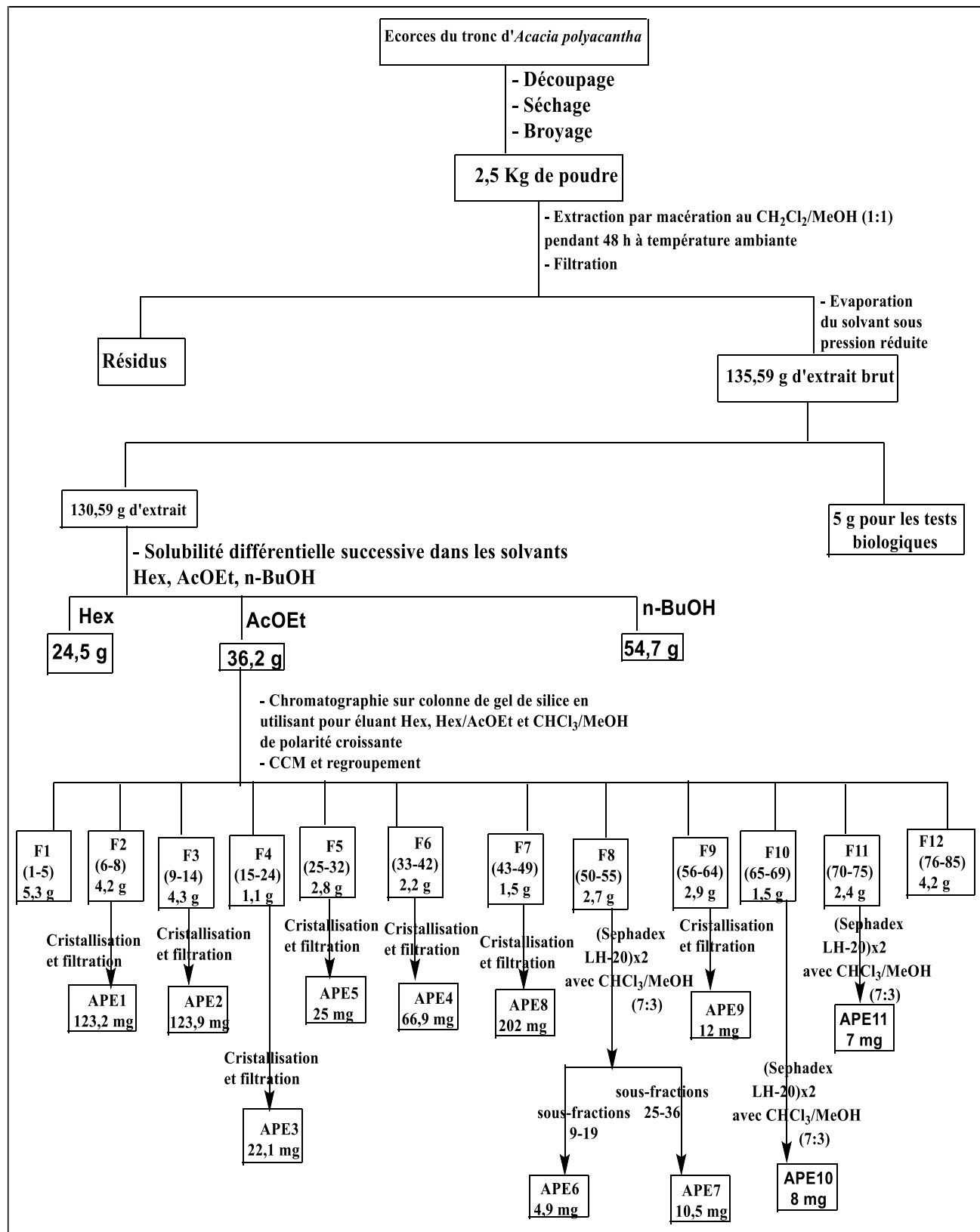


Schéma 7 : Protocole d'extraction et d'isolement des métabolites secondaires des écorces du tronc d'*A. polyacantha*

II.1.3 CARACTERISATION DES COMPOSES ISOLES D'ACACIA POLYACANTHA

L'étude phytochimique des écorces du tronc et des feuilles d'*Acacia polyacantha* nous a permis d'isoler 11 et 9 métabolites secondaires, respectivement. Ces vingt composés isolés ont été entièrement caractérisés sur la base de leurs données spectroscopiques et physiques ou par comparaison de leurs données spectroscopiques et physiques avec celles décrites dans la littérature. Ces différents composés ont été regroupés en six classes structurales :

- 5 flavonoïdes et 1 méthylgallate (polyphénols) ;
- 5 triterpènes pentacycliques ;
- 4 stéroïdes ;
- 2 saponines ;
- 1 cyclitol (*D*-pinitol) ;
- 2 esters d'acide gras.

Tableau XI : Regroupement des différents composés isolés des écorces du tronc et des feuilles d'*A. polyacantha*

No	Ecorces du tronc d' <i>A. polyacantha</i>	Feuilles d' <i>A. polyacantha</i>	Noms des composés isolés
1	APE1	--/--	Lupéol
2	APE2	--/--	β -sitostérol
3	APE3	--/--	Bétuline
4	APE4	--/--	Acide bétulinique
5	APE5	--/--	Spinastérol
6	APE6	--/--	Apigénine
7	APE7	--/--	Méthylgallate
8	APE8	--/--	2,3-dihydroxylpropyltétracosanoate
9	APE9	--/--	2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate
10	APE10	--/--	Lutéoline
11	APE11	--/--	Kaempférol
12	--/--	APF2	β -amyrine
13	--/--	APF3	Stigmastérol
14	--/--	APF4	3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosylstigmastérol
15	--/--	APF5	Polyacanthoside A
16	--/--	APF6	Epicatéchine
17		APF7	Acide oléanolique
18	--/--	APF9	3- <i>O</i> -galactopyranosylquercétine
19	--/--	APF10	3- <i>O</i> -methyl- <i>D</i> -Chiro-inositol (<i>D</i> -pinitol)
20	--/--	APF13	Acide 3- <i>O</i> -[β - <i>D</i> -galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β - <i>D</i> -galactopyranosyl]-oléanolique

II.1.3.1 CARACTERISATION DES FLAVONOIDES ET METHYLGALLATE (POLYPHENOLS)

II.1.3.1.1 Identification de APF6 ou Epicatéchine

APF6 a été isolé des feuilles sous forme d'un solide rouge par purification au Séphadex LH-20 de la sous-fraction F9' dans le mélange $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (7:3) et fond entre 241–242°C. Il est soluble dans le DMSO et répond positivement au test de Shinoda caractéristique des flavonoïdes. L'analyse des spectres RMN ^1H , ^{13}C permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$, renfermant 9 insaturations.

Sur son spectre RMN ^1H (Figure 4), on observe les signaux de deux protons apparaissant sous forme de doublet dédoublé à δ_{H} 2,48 (1H, dd, $J = 6$ et 12 Hz) et δ_{H} 2,66 (1H, dd, $J = 6$ et $J = 12$ Hz) caractéristiques de deux protons $\text{H}_{-4\text{a}}$ et $\text{H}_{-4\text{b}}$ du cycle C. A δ_{H} 3,98 nous observons un pic qui apparaît sous forme d'un singulet large et correspond au proton H_{-3} déblindé par un groupement hydroxyle. Un doublet d'un proton à δ_{H} 4,63 avec une constante de couplage ($J = 4,2$ Hz) attribuable au proton H_{-2} du cycle C. La faible valeur de cette constante de couplage suggère que les protons H_{-2} et H_{-3} sont de configuration 2,3-*Cis* (Ganapaty et al., 2008). On observe deux protons à δ_{H} 5,70 et δ_{H} 5,87 apparaissant sous forme de singulet chacun attribuables respectivement aux protons H_{-6} et H_{-8} du cycle A. la présence de deux signaux apparaissant sous forme de singulet à δ_{H} 6,69 et 6,83, nous montrent la présence de deux protons appartenant à un même noyau aromatique probablement le noyau B.

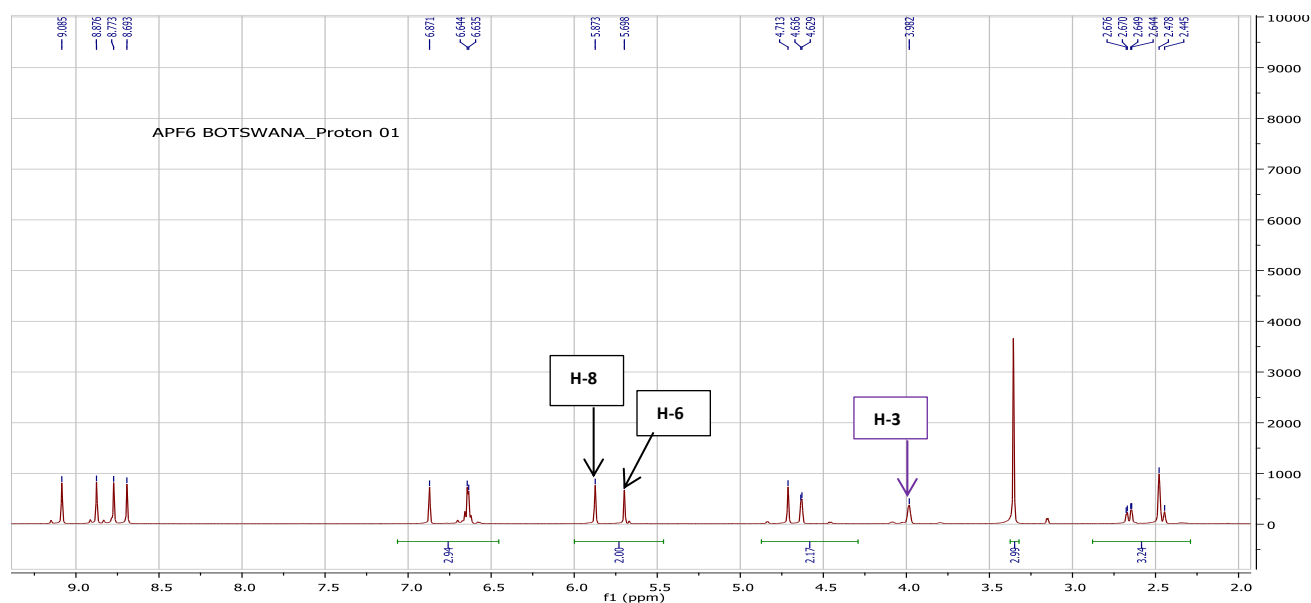


Figure 4: Spectre RMN ^1H (600 MHz, DMSO) de APF6 ou Epicatéchine

Son spectre RMN ^{13}C (Figure 6), découplé large bande permet de mettre en évidence la présence de 15 signaux des carbones donc : un carbone secondaire à δ_{C} 28,6 (C-4) et un carbone ternaire hydroxylé à δ_{C} 65,3 (C-3). En plus de ces signaux, on observe, sept carbones ternaies à δ_{C} 78,5 (C-2), 65,3 (C-3) ; 95,5 (C-6), 94,5 (C-8), 115,2 (C-2'), 115,3 (C-5') et 118,4 (C-6'). Nous avons également sept carbones quaternaires tous aromatiques donc cinq sont oxygénés à δ_{C} 156,1 (C-8a), 98,9 (C-4a) puis 156,6 (C-5), 156,9 (C-7), 131,0 (C-1'), 144,9 (C-3') et 144,8 (C-4'). Son spectre de DEPT (Figure 5) combiné au spectre de RMN ^{13}C nous présentet l'absence de signaux entre 180 et 210 ppm et ceci indique que ce composé ne possède pas de groupement carbonyle sur le cycle C en position 3. L'absence du signal caractéristique d'un méthoxyle (δ_{C} 55-60) indique que ce composé possède quatre groupements hydroxyles sur les noyaux benzéniques.

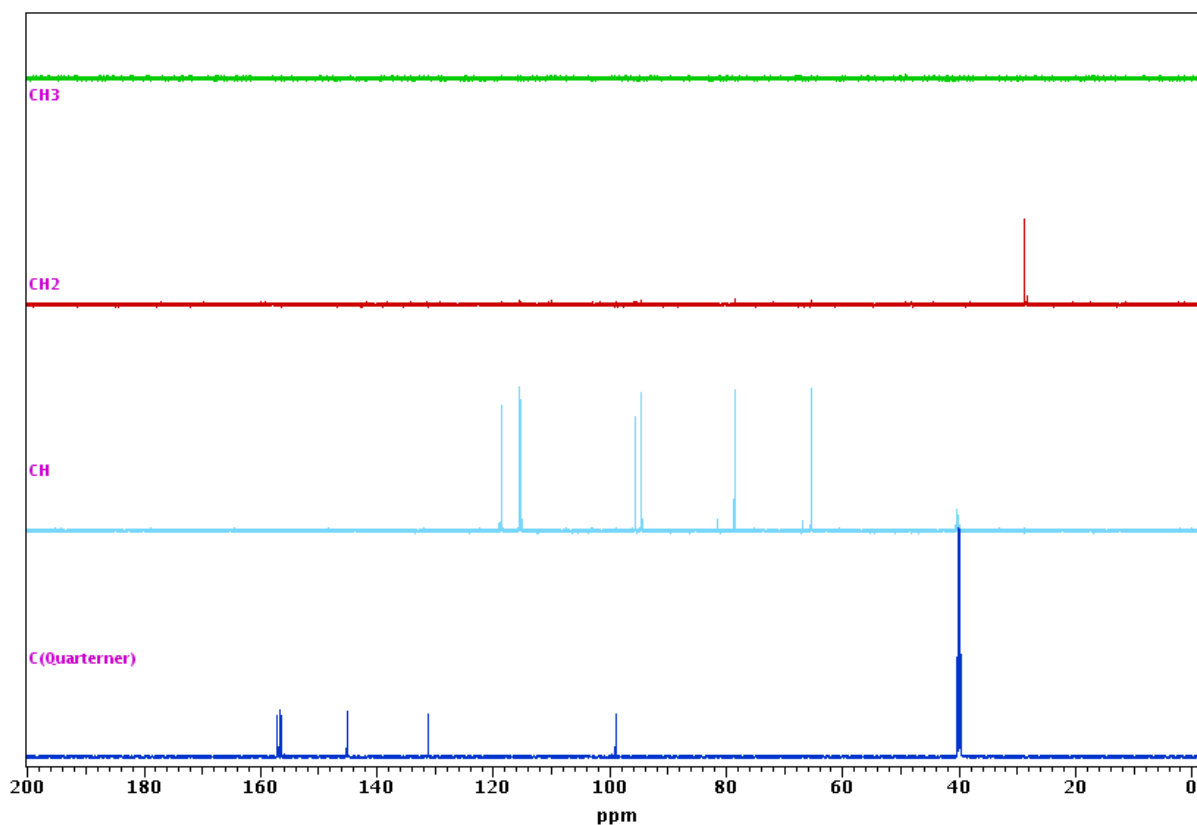


Figure 5: Spectre de DEPT (150 MHz, DMSO) de APF6 ou Epicatéchine

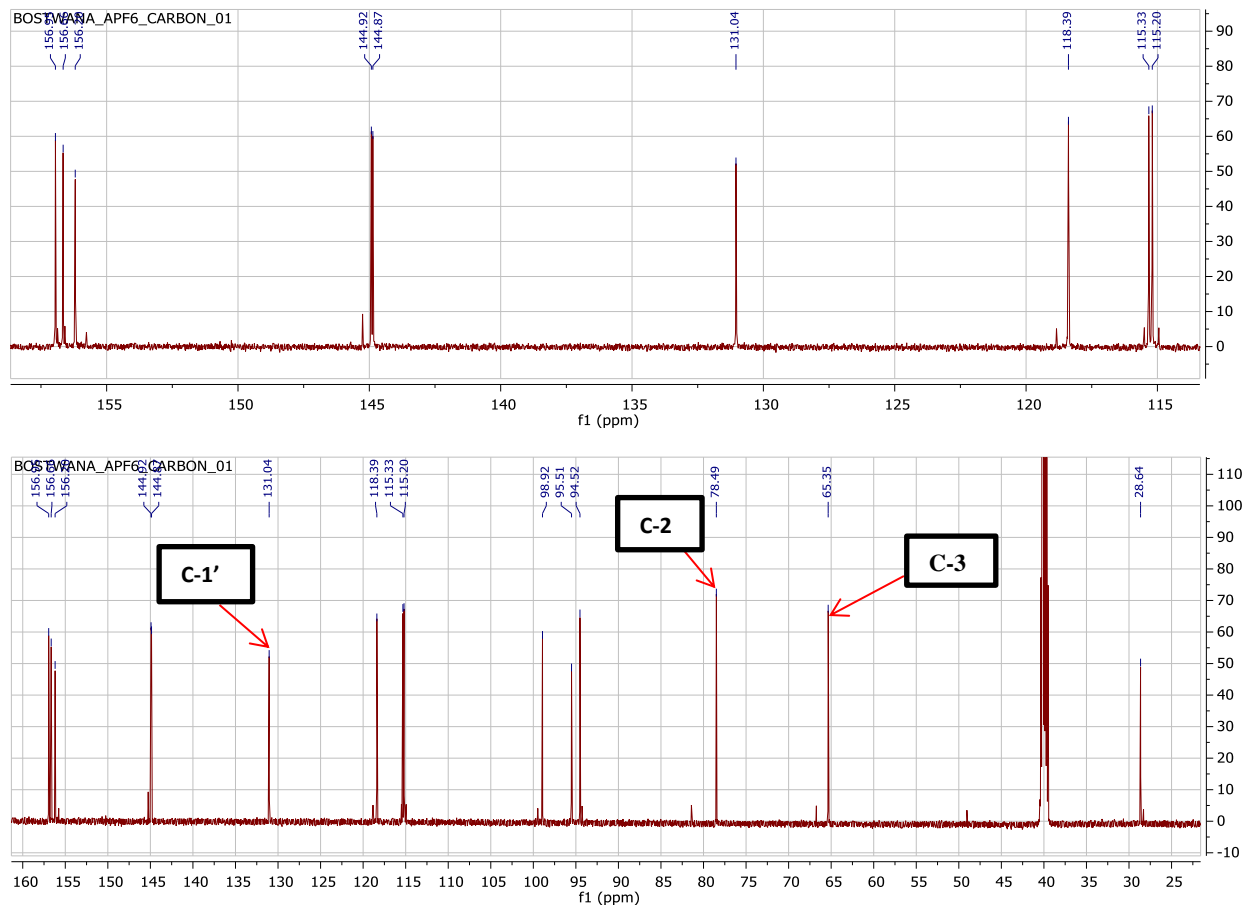
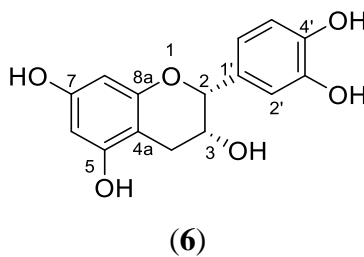


Figure 6 : Spectre RMN ^{13}C (150 MHz, DMSO) de APF6 ou Epicatéchine

L'ensemble de toutes ces données spectrales nous a permis de proposer à APF6 la structure qui est celle de l'épicatéchine ou la 3, 5, 7,3',4'-pentahydroxyflavane (**6**) précédemment isolé des écorces d'*Acacia nilotica* et a des activités antioxydante, anticancéreuse (**Khalid et al., 1990**). Ce composé est une molécule douée des activités antioxydantes et antimicrobiennes (**Idowu et al., 2016**). Il présente également une activité inhibitrice (**Jang et al., 2009**).



Les ions fragments à m/z 139 et 152 résultants d'une Rétro-Diels Alder de ce composé permettent de suggérer que les cycles A, B et C portent respectivement 2, 2 et 1 groupements hydroxyles.

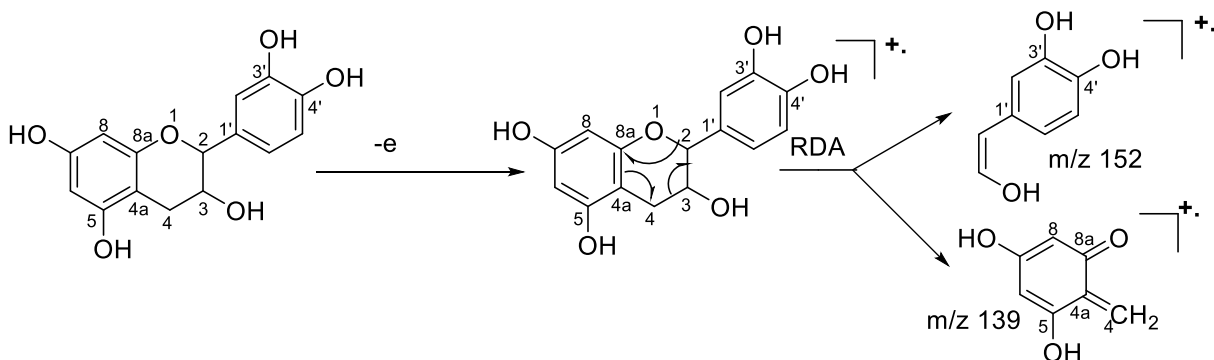


Schéma 8 : Quelques ions fragments issus d'une Rétro Diels-Alder sur le cycle C de APF6

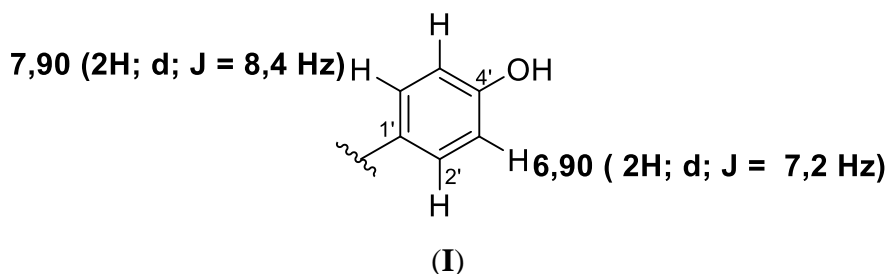
Tableau XII: Données spectrales de RMN ^{13}C (150 MHz, DMSO) de APF6 comparées à la littérature RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) (Nechepurenko et al., 2008)

Positions	APF6 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)	Positions	APF6 δ_c (m)	Lit. δ_c (, m)
2	78,5 (CH)	80,9 (CH)	8a	156,1 (C)	155,3 (C)
3	65,3 (CH)	66,2 (CH)	1'	131,0 (C)	130,6 (C)
4	28,6 (CH_2)	27,7 (CH_2)	2'	115,2 (CH)	115,0 (CH)
4a	98,9 (C)	99,0 (C)	3'	144,9 (C)	144,7 (C)
5	156,6 (C)	156,1 (C)	4'	144,8 (C)	144,7 (C)
6	95,5 (CH)	95,1 (CH)	5'	115,3 (CH)	115,0 (CH)
7	156,9 (C)	156,4 (C)	6'	118,4 (CH)	118,3 (CH)
8	94,5 (CH)	93,8 (CH)	-	-	-

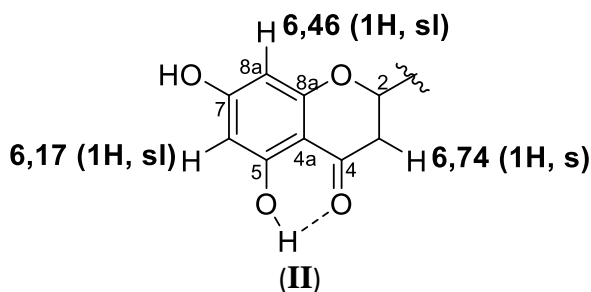
II.1.3.1.2 Identification de APE6 ou Apigénine

Par purification de la sous-fraction F₈, le composé APE6 a été isolé des écorces du tronc sous-forme de cristaux de couleur brune en utilisant une colonne de Séphadex LH-20 dans le système CHCl₃-MeOH (7:3). Il est soluble dans DMSO et fond entre 345-350°C. Il réagit positivement aux tests de chlorure ferrique et de Shinoda, ce qui suggère que APE6 est un flavonoïde possédant des hydroxyles phénoliques libres. Sa formule brute C₁₅H₁₀O₅ renfermant 11 degrés d'insaturation est déduite de l'analyse combinée de ses spectres RMN ¹H et ¹³C.

Sur le spectre RMN ¹H, on observe deux signaux sous forme de doublet de deux protons aromatiques chacun avec le système AA'-BB' à δ_H 7,90 (2H; d; J = 8,4 Hz; H-2'; H-6'); 6,90 (2H; d; J = 7,2 Hz; H-3';H-5') localisé sur le cycle B des flavones 4'-oxygénés d'où la sous-structure (I).



On observe sur ce même spectre de RMN ¹H (Figure 7), un singulet d'un proton à δ_H 6,75 (1H, s), caractéristique du proton H-3 situé en C-3 d'une flavone (Mabry *et al.*, 1970). Un système AX de deux protons à δ_H 6,17 (1H; sl) et à δ_H 6,46 (1H; sl) attribuables respectivement aux protons H-6 et H-8 du cycle A de la flavone et un signal à 12,93 ppm d'un groupe hydroxyle chélaté. Ces informations nous suggèrent la sous-structure (II).



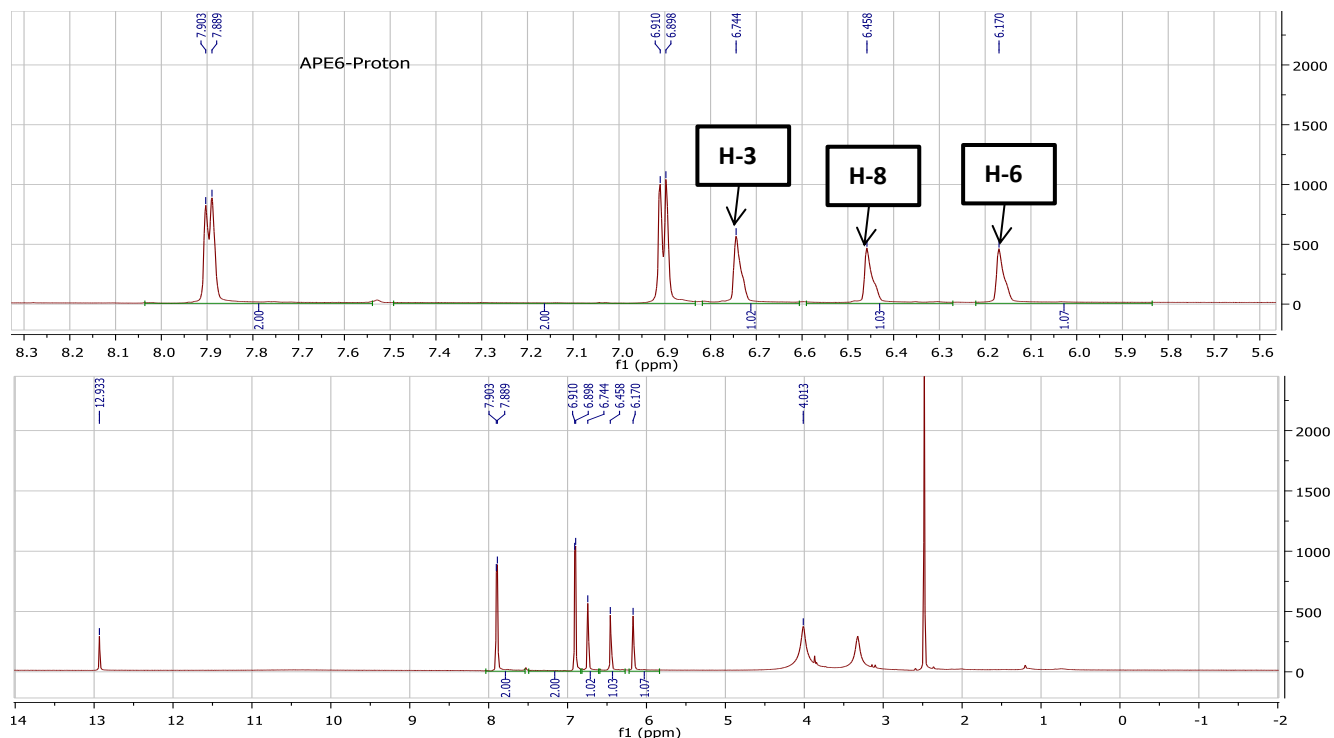
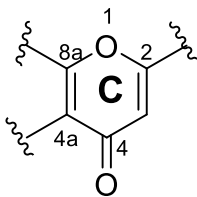


Figure 7: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, DMSO) de APE6 ou Apigénine

Le spectre RMN ^{13}C (Figure 8) découplé large bande combiné à son spectre de DEPT (Figure 9) nous indique 15 signaux des carbones dont 8 carbones quaternaires (avec un carbonyle et 5 carbones oxygénés) et 7 méthines. Ainsi, nous observons, un signal d'un carbone quaternaire à δ_{C} 182,1 indiquant la présence d'un carbone quaternaire de carbonyle en position 4 du cycle C. on observe deux signaux apparaissant à δ_{C} 164,1 et δ_{C} 103,3 attribuables respectivement aux carbones en position 2 et 3 du cycle C. nous avons également, deux carbones quaternaires du cycle C à δ_{C} 104,0 (C-4a) et 157,8 (C-8a).



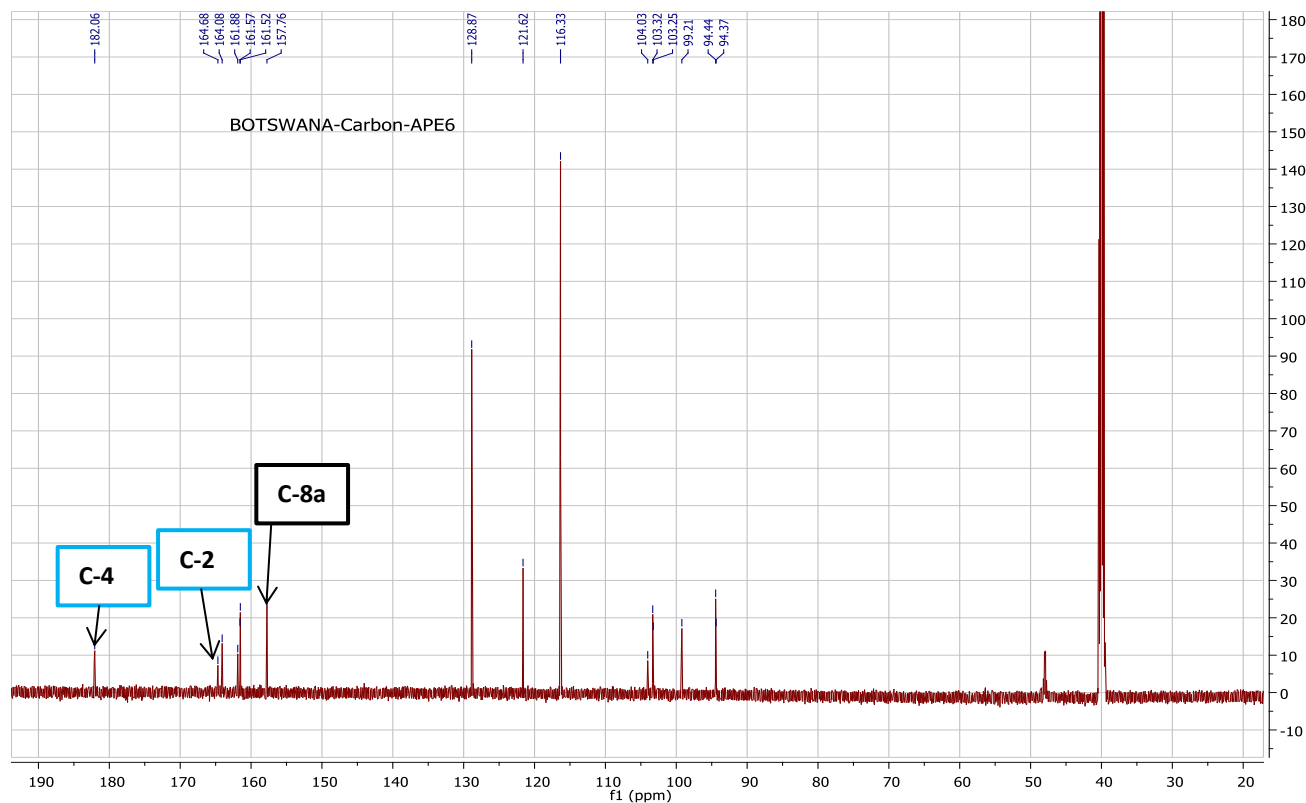


Figure 8: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz; DMSO) de APE6 ou Apigénine

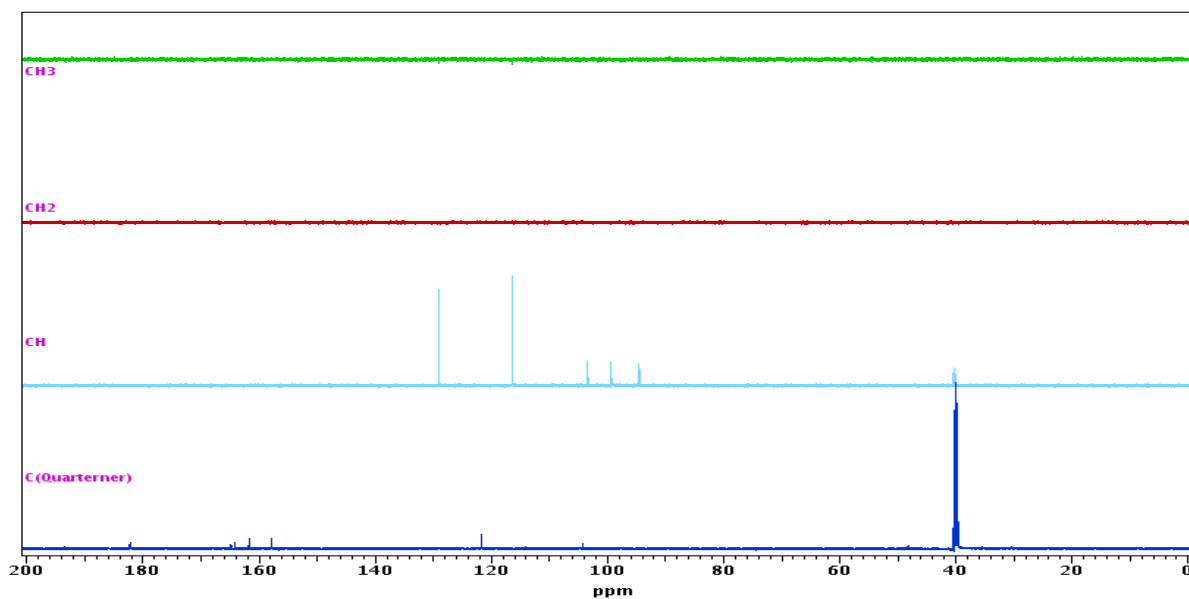


Figure 9: Spectre de DEPT (150 MHz; DMSO) de APE6 ou Apigénine

Sur son spectre COSY (Figure 10), on observe une corrélation entre δ_{H} 6,90 (H-5')/7,90 (H-6') ou δ_{H} 7,90 (H-2')/6,90 (H-3') (Figure 8).

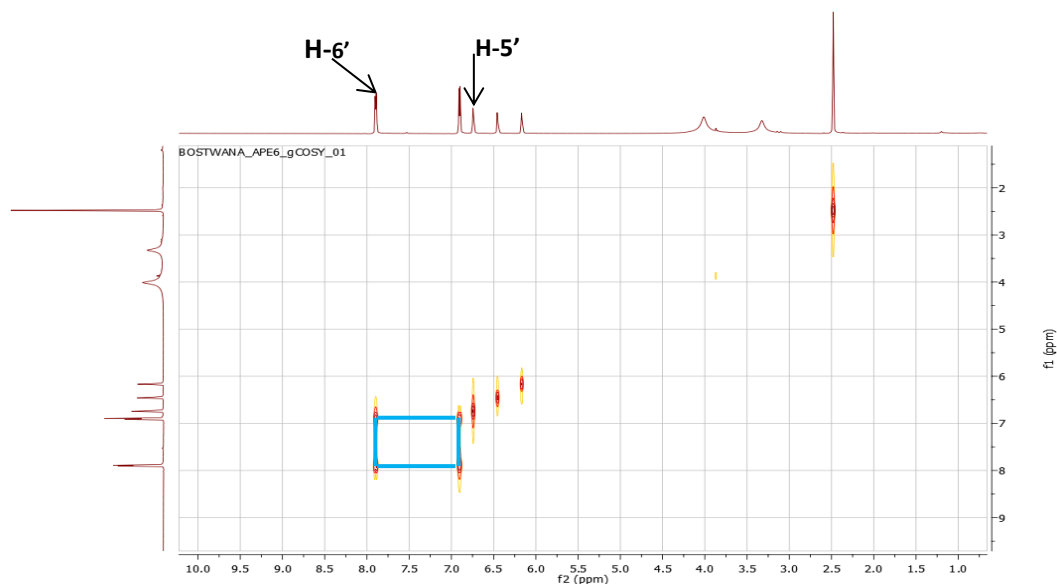


Figure 10: Spectre de COSY (DMSO) de APE6 ou Apigénine

Ces informations sont en accord avec le spectre HMBC où l'on observe d'une part les taches de corrélation suivantes : δ_H/δ_C 6,17 (H-6)/ 94,4 (C-8) ; 104,0 (C-4a) ; 161,5 (C-5) ; 164,3 (C-7) ; 6,46 (H-8)/99,2 (C-6) ; 104,0 (C-4a) ; 161,5 (C-5) ; 164,3 (C-7) ; 6,74 (H-3)/ 104,0 (C-4a) et d'autre part une corrélation à δ_H/δ_C 6,90 (H-3')/121,6 (C-1').

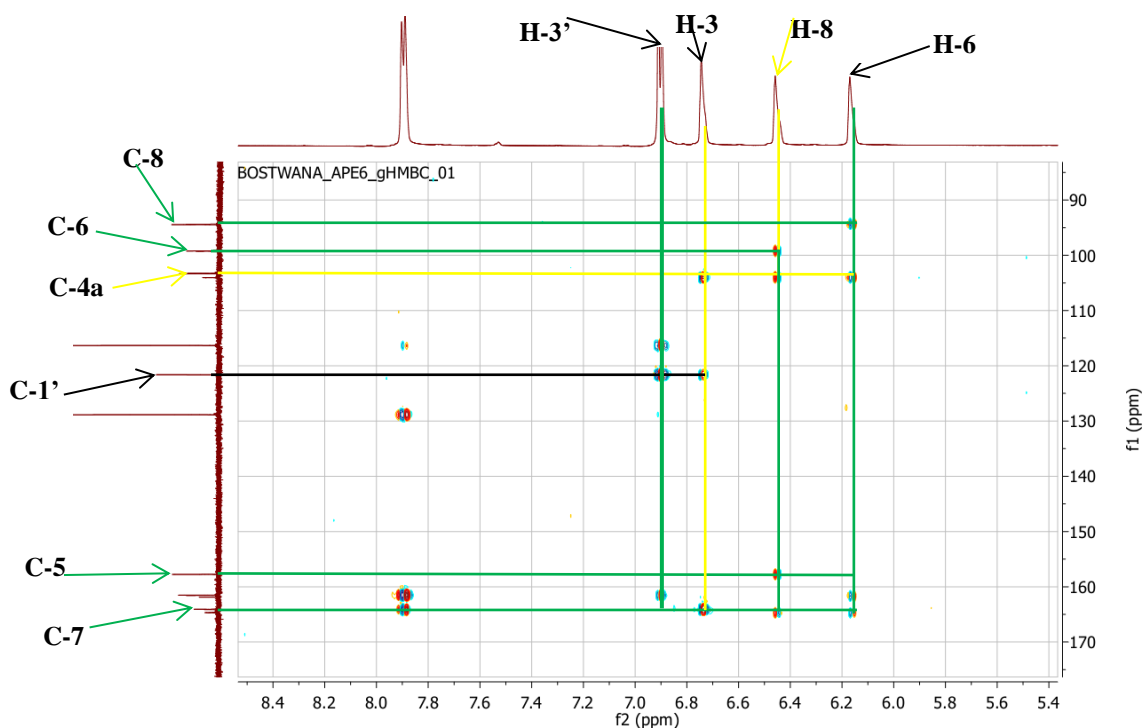
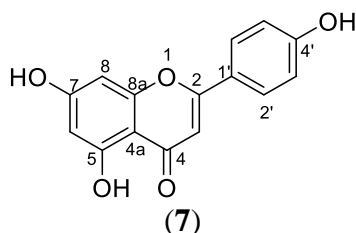


Figure 11: Spectre de HMBC (DMSO) de APE6 ou Apigénine

Toutes ces données comparées à celles de la littérature (**Khalid et al., 1990**) permettent d'attribuer à APE6 la structure (7) qui est celle de l'Apigénine ou 4',5,7-trihydroxyflavone qui a été isolée précédemment des écorces d'*Acacia nilotica* par ((**Mabry et al., 1970 ; Khalid et al., 1990**). **Khalid et al.**, ont montré en **1990** que ce composé a des activités antioxydante, anticancéreuse.



Les ions fragments à m/z 152 et 118 résultants d'une Rétro-Diels Alder de ce composé permettent de suggérer que les cycles A et C portent respectivement 2 et 1 groupements hydroxyles.

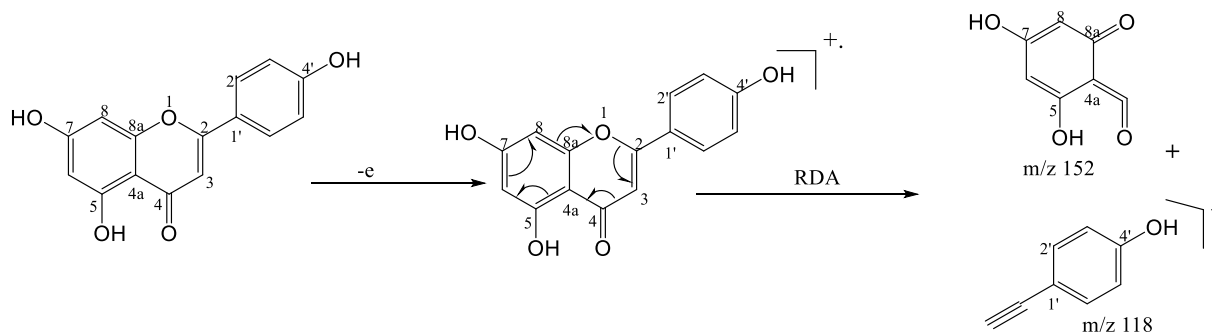


Schéma 9 : Quelques ions fragments issus d'une Rétro Diels-Alder sur le cycle C de APE6

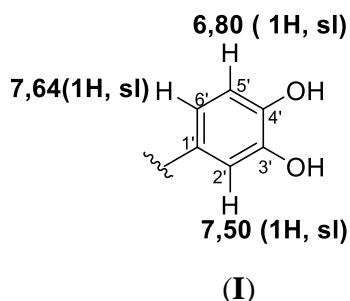
Tableau XIII: Données spectrales de RMN ^{13}C (150 MHz, DMSO) de APE6 comparées à la littérature RMN ^{13}C (75 MHz, Acétone- d_6) (Liya et al., 2009)

Positions	APE6 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)	Positions	APE6 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)
2	164,1 (C)	163,5 (C)	8a	157,8 (C)	157,3 (C)
3	103,3 (CH)	102,8 (CH)	1'	121,6 (C)	121,3 (C)
4	182,1 (C)	181,8 (C)	2'	128,9 (CH)	128,4 (CH)
4a	104,0 (C)	103,7 (C)	3'	116,3 (CH)	116,0 (CH)
5	161,5 (C)	161,5 (C)	4'	161,5 (C)	161,1 (C)
6	99,2 (CH)	98,9 (CH)	5'	116,3 (CH)	116,0 (CH)
7	164,3 (C)	164,1 (C)	6'	128,9 (CH)	128,4 (CH)
8	94,4 (CH)	94,0(CH)	-	-	-

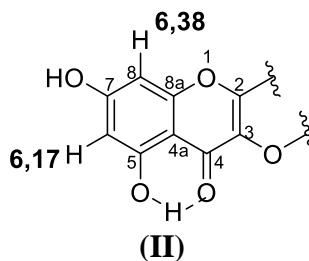
II.1.3.1.3 Identification de APF9 ou 3-O-galactopyranosylquercétine

APF9 a été isolé des feuilles sous-forme de cristaux jaunes au séphadex LH-20 dans le système $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (1 :1). Il est soluble dans le DMSO et fond entre 230-232°C. Il réagit positivement aux tests de chlorure ferrique (FeCl_3) et de Shinoda, ce qui suggère que APF9 appartient à la classe des flavonoïdes. Sa formule brute $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$ renfermant 12 degrés d'insaturation est déduite de l'analyse combinée de ses spectres RMN ^1H et ^{13}C .

Son spectre RMN ^{13}C découplé large bande nous indique 21 signaux des carbones, dont 10 carbones quaternaires. Nous observons sur son spectre RMN ^1H (Figure 10), un système ABX apparaissant sous forme d'un singulets d'un proton à δ_{H} 7,64 (1H ; H-6') et deux doublets mal résolus apparaissant sous-forme d'un singulet large d'un proton chacun respectivement à δ_{H} 6,80 (1H;sl; H-5') et 7,50 (1H; sl; H-2') tous appartenant au cycle B ; d'où la sous-structure (I) suivante.



En plus de ce qui précède, on observe, un système AX de deux doublets mal résolus apparaissant sous forme d'un singulet large d'un proton chacun respectivement à δ_{H} 6,17 (1H ; sl ; H-6) et δ_{H} 6,38 (1H ; sl ; H-8) appartenant au cycle A. Le signal du proton de carbone anomérique apparait à δ_{H} 5,34 (H-1'') et la présence d'un hydroxyle chelaté à 12,60 ppm à un carbonyle. Ces informations nous suggèrent la sous-structure (II).



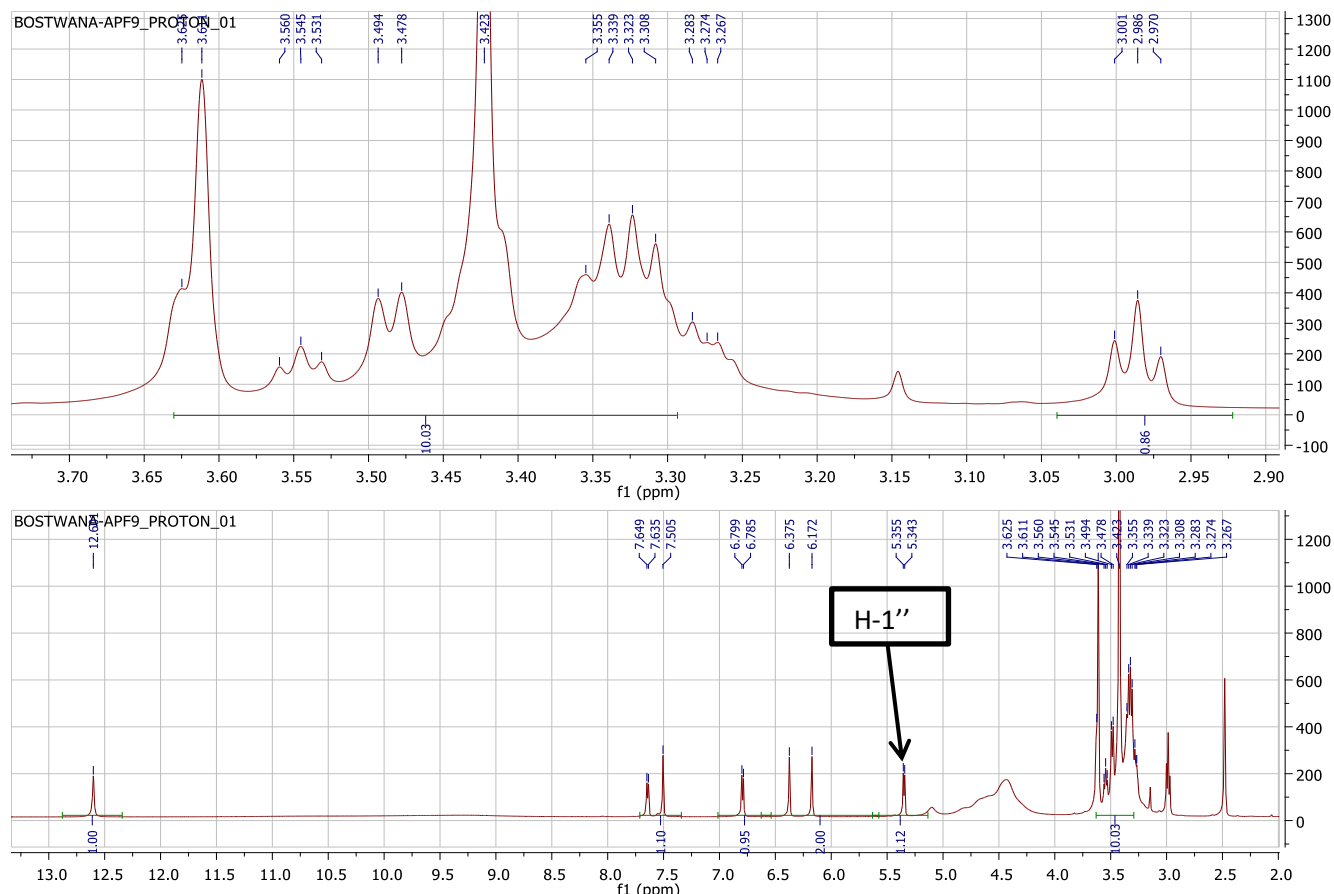


Figure 12: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, DMSO) de APF9 ou 3-O-galactopyranosylquercétine

Sur son spectre de RMN ^{13}C (Figure 13), l'on observe le signal d'un carbonyle des flavonols à δ_{C} 177,7 (C-4) et deux signaux à δ_{C} 104,2 (C-4a) et 156,6 (C-8a). Les signaux à δ_{C} 156,6 et δ_{C} 133,8 sont attribuables respectivement aux carbones en position 2 et 3 du cycle C (Mabry *et al.*, 1970 ; Markham, 1982) et puis le signal à δ_{C} 102,2 attribuable au carbone anomérique C-1'' suggérant la présence d'une unité osidique dont la position a été confirmée grâce au spectre HMBC. Enfin, on observe, les carbones de galactose apparaissant à δ_{C} 71,6 (C-2'') ; 73,6 (C-3'') ; 68,5 (C-4''). Son spectre DEPT (Figure 14) nous présente un signal à 60,6 (C-6'') attribuable au carbone en position 6 de galactose. Toutes ces informations nous permettent de dire que l'unité osidique est un galactose.

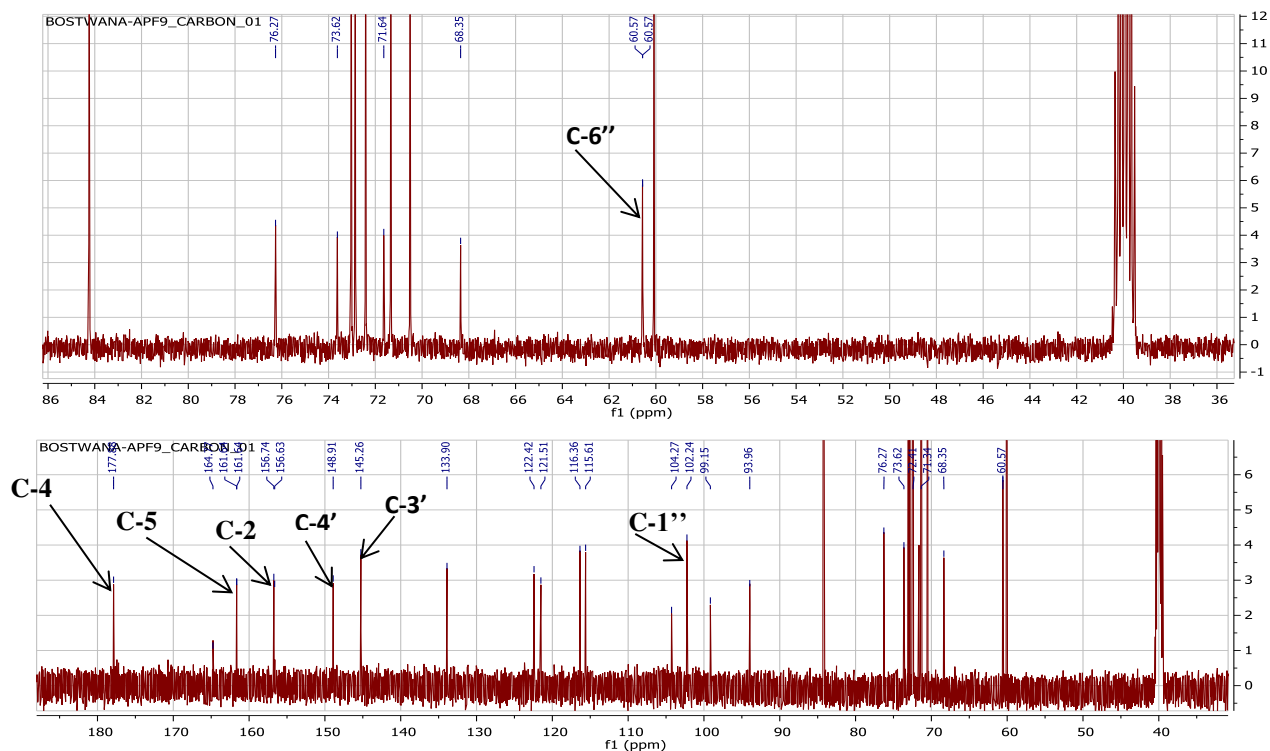


Figure 13: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, DMSO) de APF9 ou 3-O-galactopyranosylquercétine

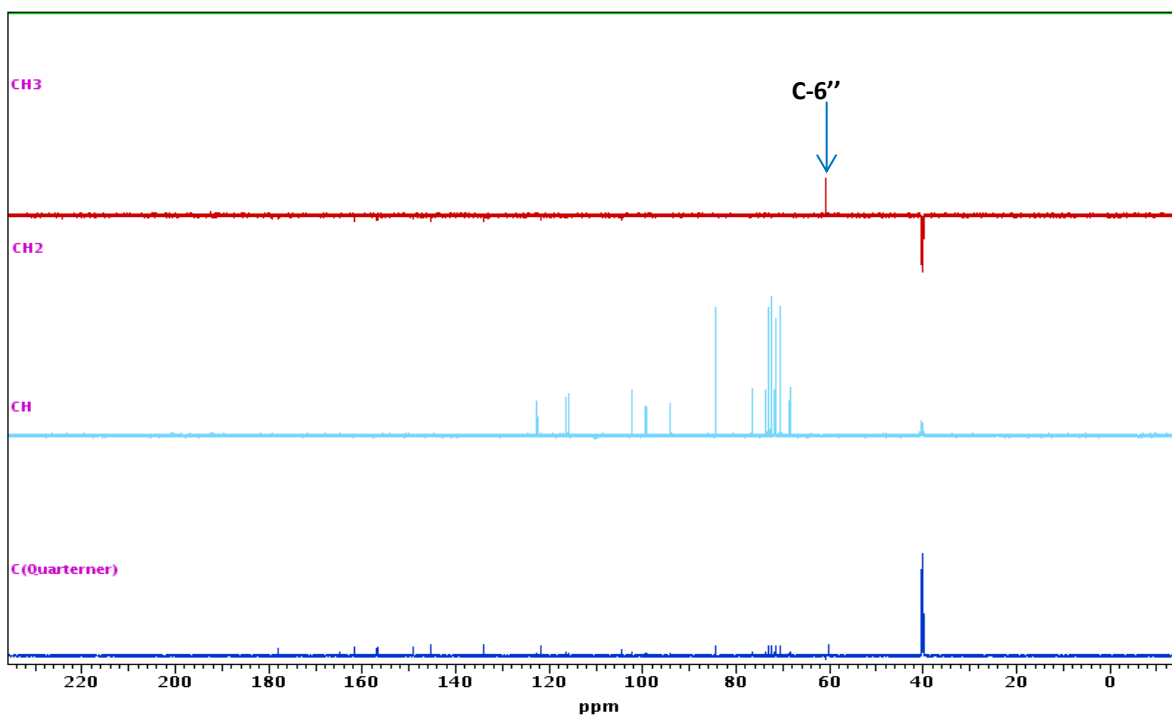


Figure 14: Spectre de DEPT (150 MHz, DMSO) de APF9 ou 3-O-galactopyranosylquercétine

Ces informations sont en accord avec le spectre HMBC (Figure 15) où l'on observe les taches de corrélation suivantes : δ_H/δ_C 5,35 (H-1'')/ 133,8 (C-3) ; 7,65 (C-6')/115,6 (C-2') ; 7,50 (H-2'), 6,80 (H-5')/121,5 (C-1') ; 7,50 (H-2')/156 (C-2), 145,3 (C-3), 148,9 (C-4') et 7,65 (H-6')/156,7 et 148,9.(C-4').

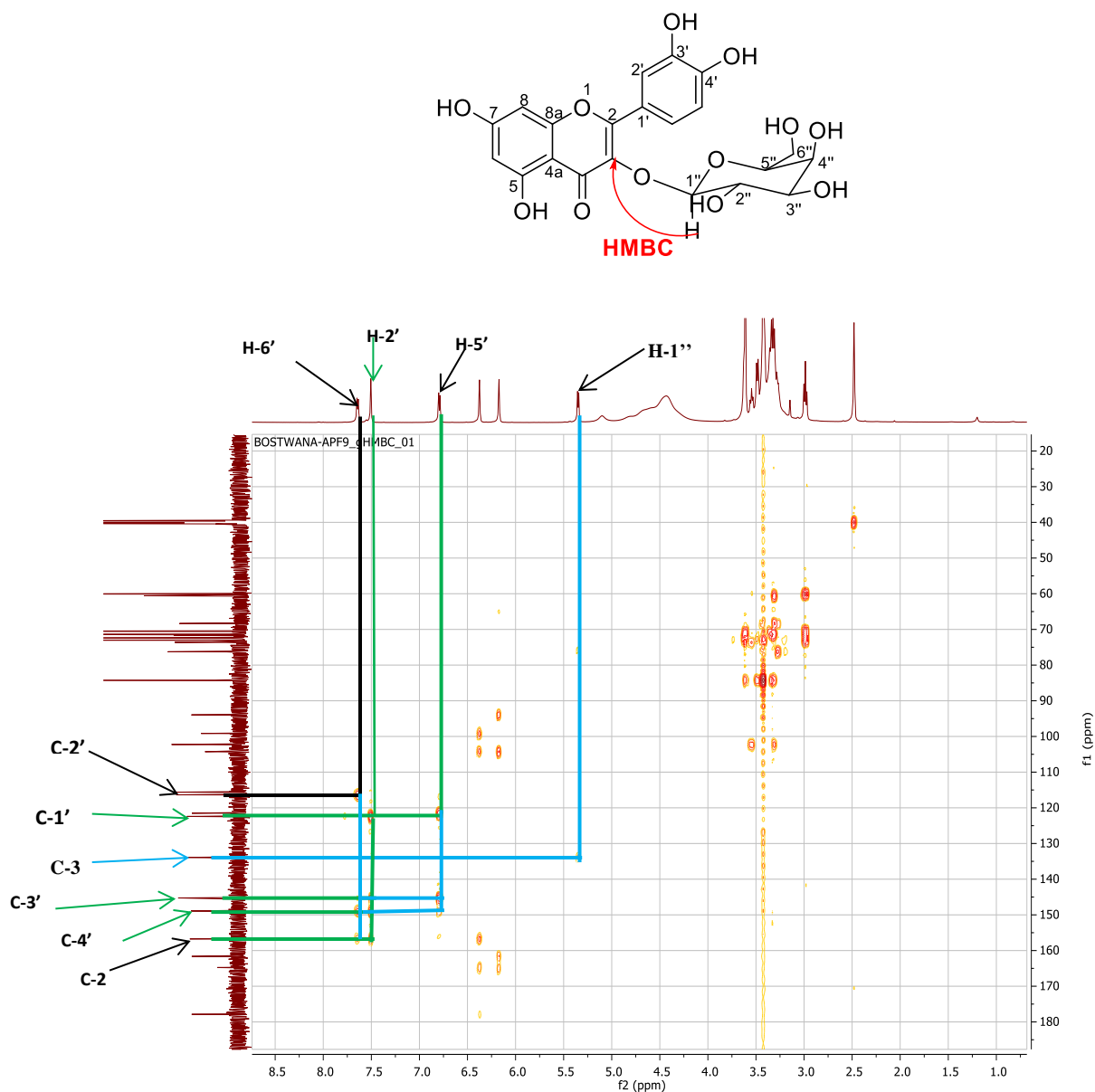
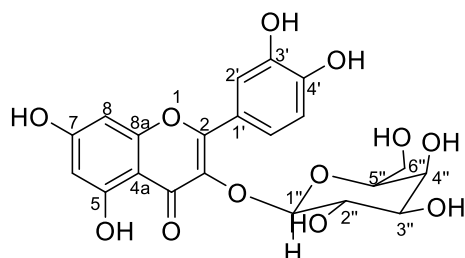


Figure 15: Spectre de HMBC (600 MHz, DMSO) de APF9 ou 3-O-galactopyranosylquercétine

Toutes ces données comparées à celles de la littérature (**Bilia et al., 1996**) permettent d'attribuer à APF9 la structure (**129**) qui est celle de 3-O-galactopyranoside de quercétine isolée précédemment de *Licania carii* (**Markham, 1982 ; Bilia et al., 1996**). Ce composé a une activité antimicrobienne (**Bashir et al., 2014**).



(129)

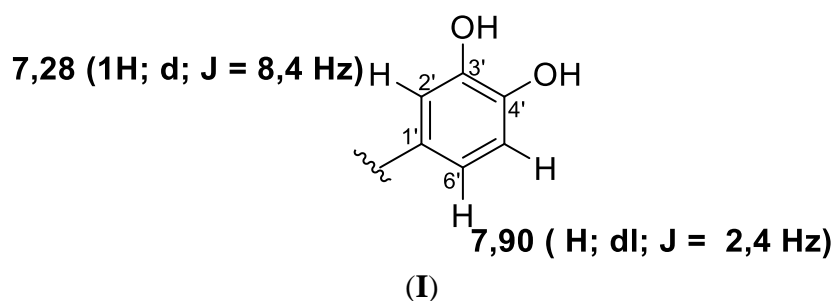
Tableau XIV : Données spectrales de RMN ¹³C (150 MHz, DMSO) de APF9 comparées à la littérature RMN ¹³C (75 MHz, DMSO) (Bilia et al., 1996)

No	APF9 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)	No	APF9 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)
2	156,7 (C)	156,7(C)	1'	121,5(C)	121,4 (C)
3	133,82 (C)	133,4 (C)	2'	115,6 (CH)	115,3 (CH)
4	177,7 (C)	177,7 (C)	3'	145,3(C)	144,7(C)
4a	104,2 (C)	104,2 (C)	4'	148,9(C)	148,4(C)
5	161,6 (C)	161,5 (C)	5'	116,3 (CH)	116,7 (CH)
6	99,1 (CH)	98,8 (CH)	6'	122,4 (CH)	121,7 (CH)
7	164,7 (C)	164,2 (C)	1''	102,2 (CH)	102,4 (CH)
8	93,4 (CH)	93,7 (CH)	2''	71,5 (CH)	71,3 (CH)
8a	156,6(C)	156,5 (C)	3''	73,6 (CH)	73,5 (CH)
-	-	-	4''	68,5 (CH)	69,0 (CH)
-	-	-	5''	76,3 (CH)	75,8 (CH)
-	-	-	6''	60,6 (CH ₂)	61,0 (CH ₂)

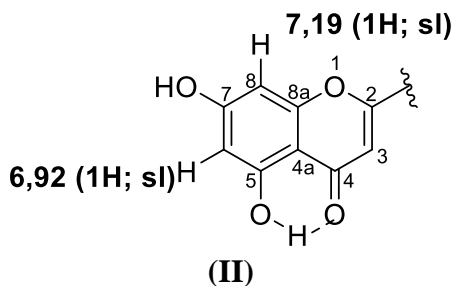
II.1.3.1.4 Identification de APE10 ou Lutéoline

Le composé APE10 a été isolé des écorces du tronc sous-forme de cristaux jaunes en utilisant une colonne de séphadex LH-20 dans le système $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (7:3). Il est soluble dans la pyridine et fond entre 328–330°C. Il réagit positivement aux tests de chlorure ferrique et de Shinoda, ce qui suggère que APE10 est un flavonoïde possédant des hydroxyles phénoliques libres (Mabry *et al.*, 1970). L'analyse de ses spectres de RMN ^1H et ^{13}C nous permet de donner la formule brute $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ renfermant 11 degrés d'insaturation.

Sur le spectre RMN ^1H on observe, un système ABX attribuable aux protons d'un noyau aromatique trisubstitué à δ_{H} 7,28 (1H ; d ; $J = 8,4$ Hz ; $\text{H}_{-2'}$) et 6,92 (1H ; sl ; $\text{H}_{-5'}$) ; 7,90 (1H ; dl ; $J = 2,4$ Hz ; $\text{H}_{-6'}$) localisé sur le cycle B. La présence ces signaux confirment que le cycle B est disubstitué d'où la sous-structure (I).



D'une part, on observe un singulet d'un proton à δ_{H} 6,72 (1H, s), caractéristique du proton H_{-3} situé en C-3 d'une flavone. D'autre part, on observe la présence d'un système AX de deux protons à δ_{H} 6,92 (1H; sl) et 7,19 (1H; sl) à δ_{H} attribuables respectivement aux protons H_{-6} et H_{-8} du cycle A de la flavone et un signal à 13,78 ppm d'un groupe hydroxyle chélaté. Ces informations nous suggèrent la sous-structure (II).



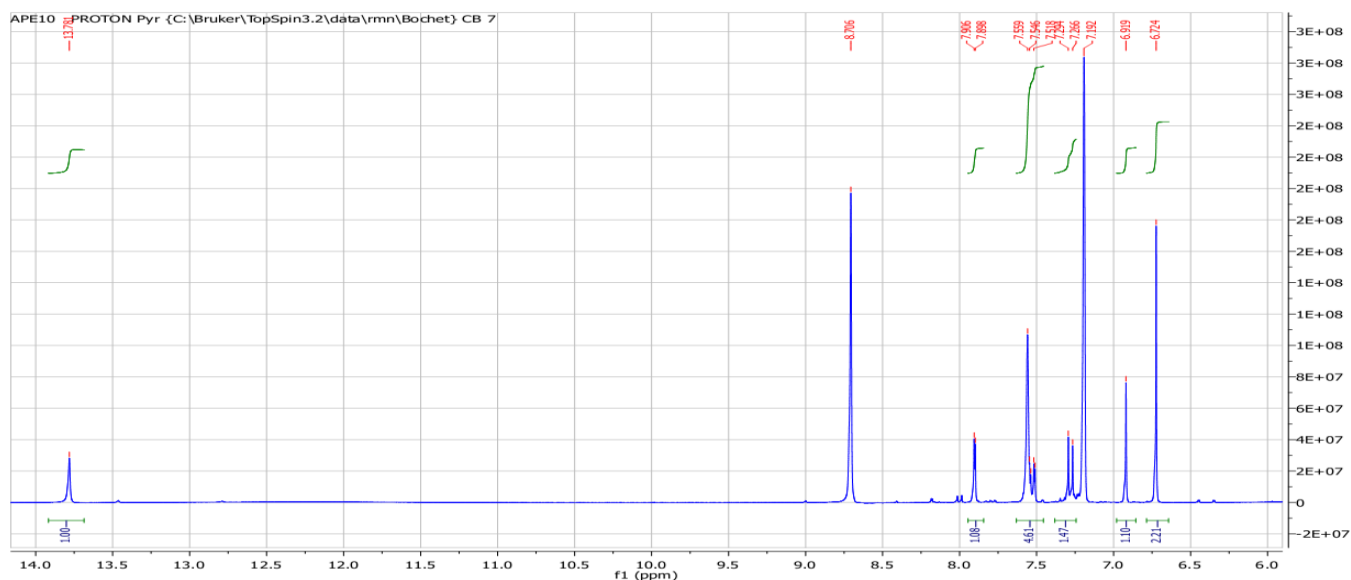


Figure 16: Spectre de RMN ^1H (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de APE10 ou Lutéoline

Le spectre RMN ^{13}C (Figure 17) découplé large bande combiné à son spectre DEPT (Figure 18) nous indique 15 signaux des carbones et nous montre 9 carbones quaternaires (avec un carbonyle et 4 carbones hydroxylés) et 6 méthines. Ainsi, nous observons d'une part un signal δ_{C} 182,5 indiquant la présence d'un carbonyle en position 4 et quatre carbones hydroxylés à δ_{C} 161,8 (C-5), 162,5 (C-7), 146,1 (C-3') et 149,9 (C-4'). D'autre part, on observe un signal du carbone oxygéné à δ_{C} 156,8 (C-8a) et les signaux des carbones apparaissant à δ_{C} 165,5 et δ_{C} 103,7 attribuables respectivement aux carbones en position 2 et 3 du cycle C.

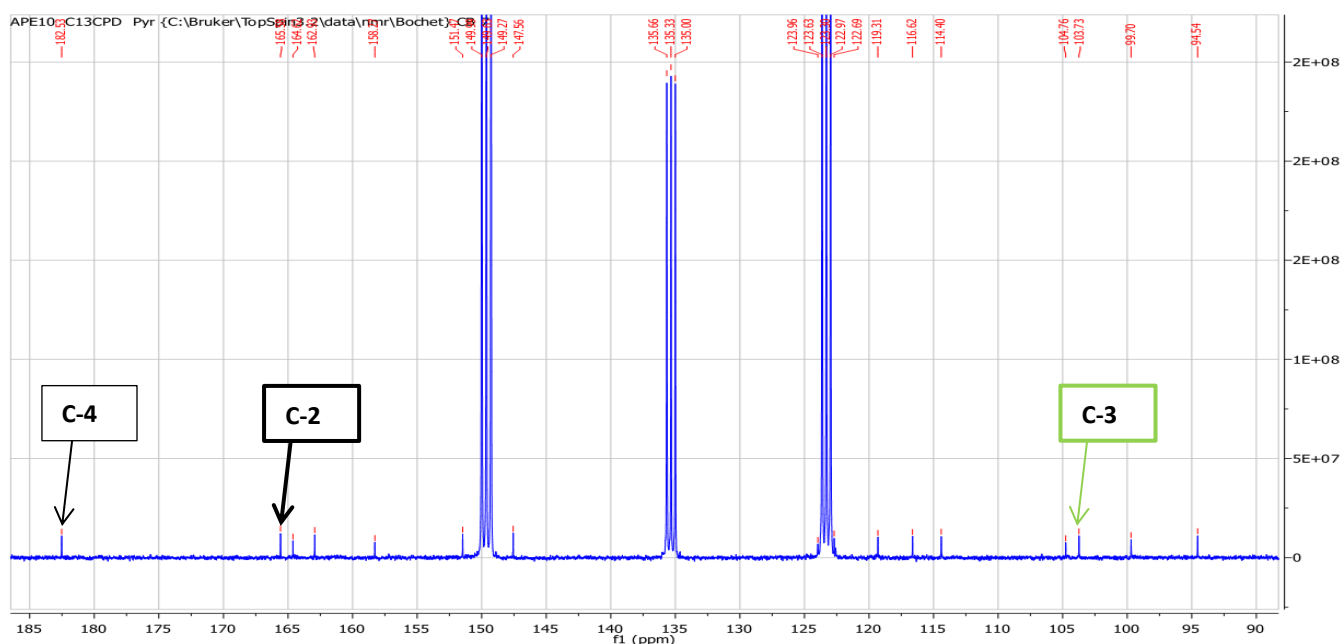


Figure 17: Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de APE10 ou Lutéoline

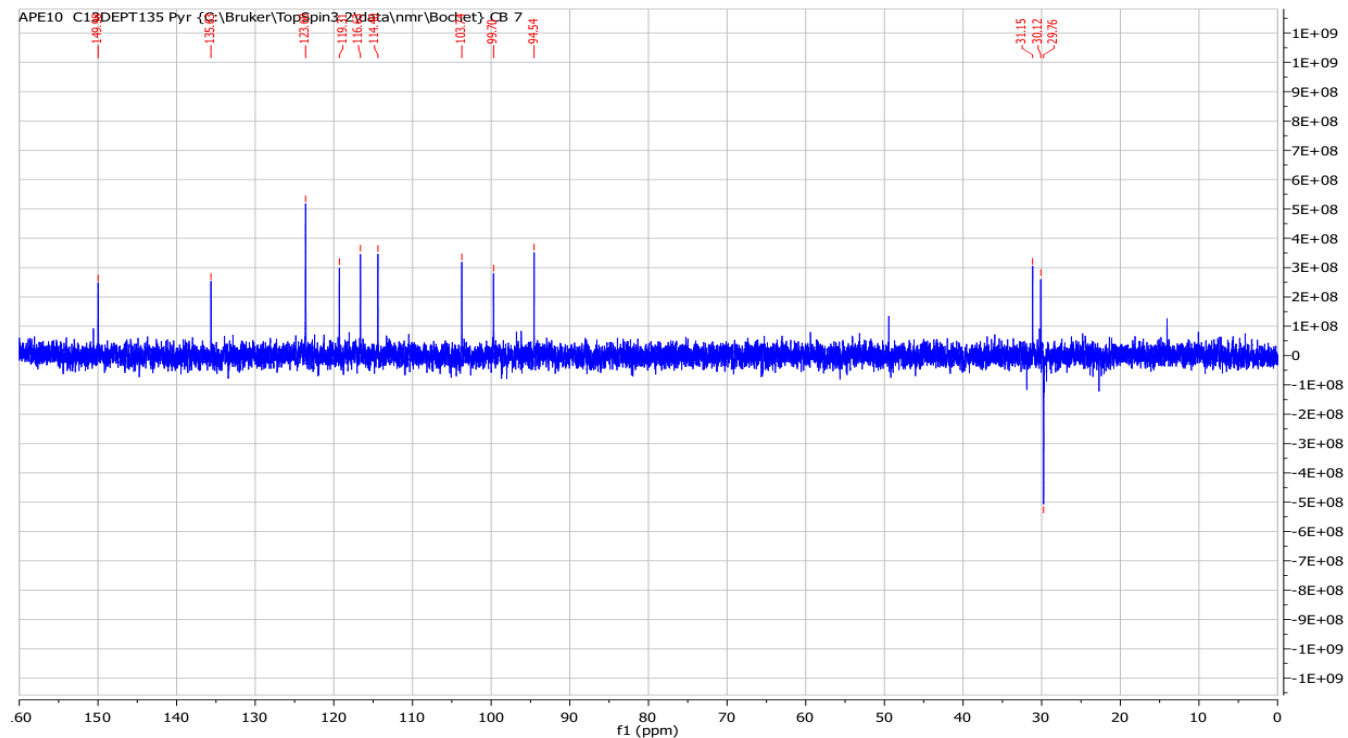


Figure 18: Spectre DEPT (75 MHz, C₅D₅N) de APE10 ou Lutéoline

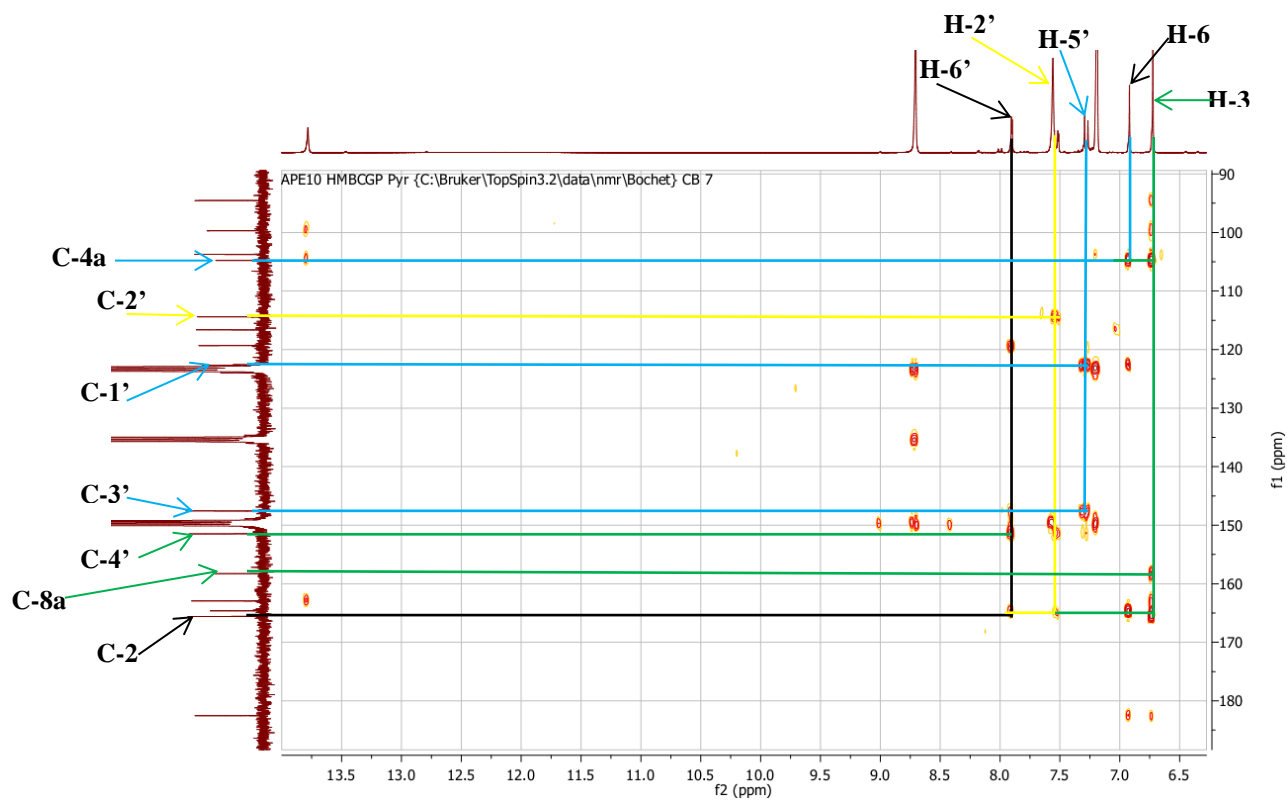
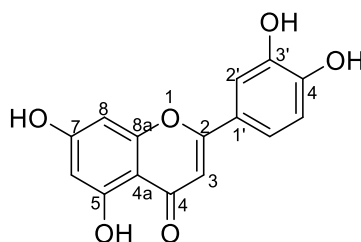


Figure 19: Spectre de HMBC (C₅D₅N) de APE10 ou Lutéoline

Toutes ces données comparées à celles de la littérature (Sorig, 1972) permettent d'attribuer à APE10 la structure (130) qui est celle de lutéoline ou 5, 7,3',4'-tétrahydroxyflavone décrite précédemment par Sorig en 1972 et Abegaz *et al.* en 1998. Bashir *et al.* ont montré en 2014 que la lutéoline a des activités antimicrobienne et cytotoxique.



(130)

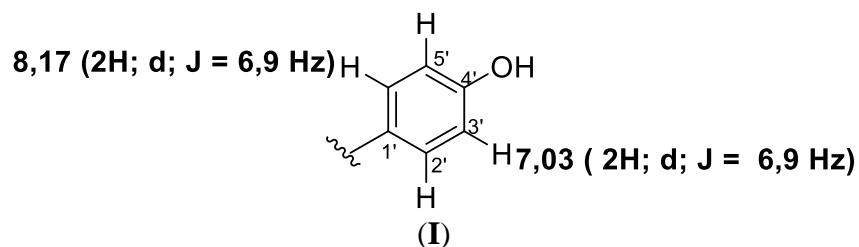
Tableau XV: Données spectrales de RMN ¹³C (75 MHz, C₅D₅N) de APE10 comparées à la littérature RMN ¹³C (75 MHz, DMSO) (Sorig, 1972)

No	Lit δ _c (m)	APE11 δ _c (m)	No	Lit δ _c (m)	APE11 δ _c (m)
2	164,3 (C)	165,5 (C)	8a	156,8 (C)	158,2 (C)
3	103,1 (CH)	103,7 (CH)	1'	122,5 (C)	122,7 (C)
4	181,8 (C)	182,5 (C)	2'	113,5 (CH)	114,4 (CH)
4a	105,3 (C)	104,8 (C)	3'	146,1 (C)	147,6 (C)
5	161,8 (C)	162,9 (C)	4'	149,9 (C)	151,5 (C)
6	99,3 (CH)	99,7 (CH)	5'	116,1 (CH)	116,6 (CH)
7	162,5 (C)	164,6 (C)	6'	119,3 (CH)	119,3 (CH)
8	94,6 (CH)	94,5 (CH)	-	-	-

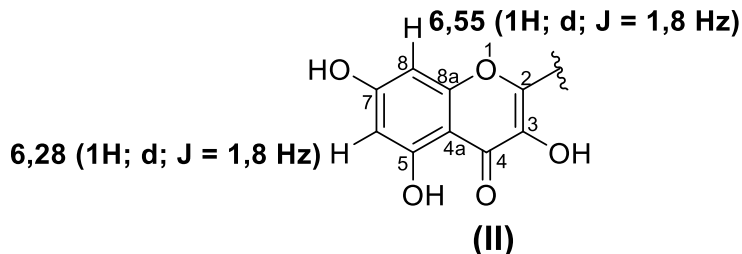
II.1.3.1.5 Identification de APE11 ou Kaempférol

APE11 a été isolé des écorces du tronc sous-forme de cristaux jaunes en utilisant une colonne de Séphadex LH-20 dans le système $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (7:3). Il est soluble dans l'acétone et réagit positivement aux tests de chlorure ferrique et de Shinoda, ce qui suggère que APE11 est un flavonoïde possédant des hydroxyles phénoliques libres (Mabry *et al.*, 1970). Sa formule brute $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ renfermant 11 insaturations est déduite de l'analyse combinée de ses spectres RMN ^1H et ^{13}C .

Le spectre de RMN ^{13}C (Figure 20) découpé large bande nous indique 15 signaux des carbones, montrant 9 carbones quaternaires (un carbonyle, deux carbones oxygénés et quatre carbones hydroxylés) et six méthines. Ainsi, nous observons sur le spectre de RMN ^1H , deux signaux de deux protons aromatiques chacun avec le système AA'-BB' à δ_{H} 8,17 (2H; d; J = 6,9 Hz; H-2'; H-6'); 7,03 (2H; d; J = 6,9 Hz; H-3';H-5') localisé sur le cycle B des flavones 4'-oxygénés d'où la sous-structure (I).



Un système AX de deux protons à δ_{H} 6,28 (1H; J = 1,8 Hz) et à δ_{H} 6,55 (1H; d ; J= 1,8Hz) attribuables respectivement aux protons H-6 et H-8 du cycle A. Ces informations nous suggèrent la sous-structure (II).



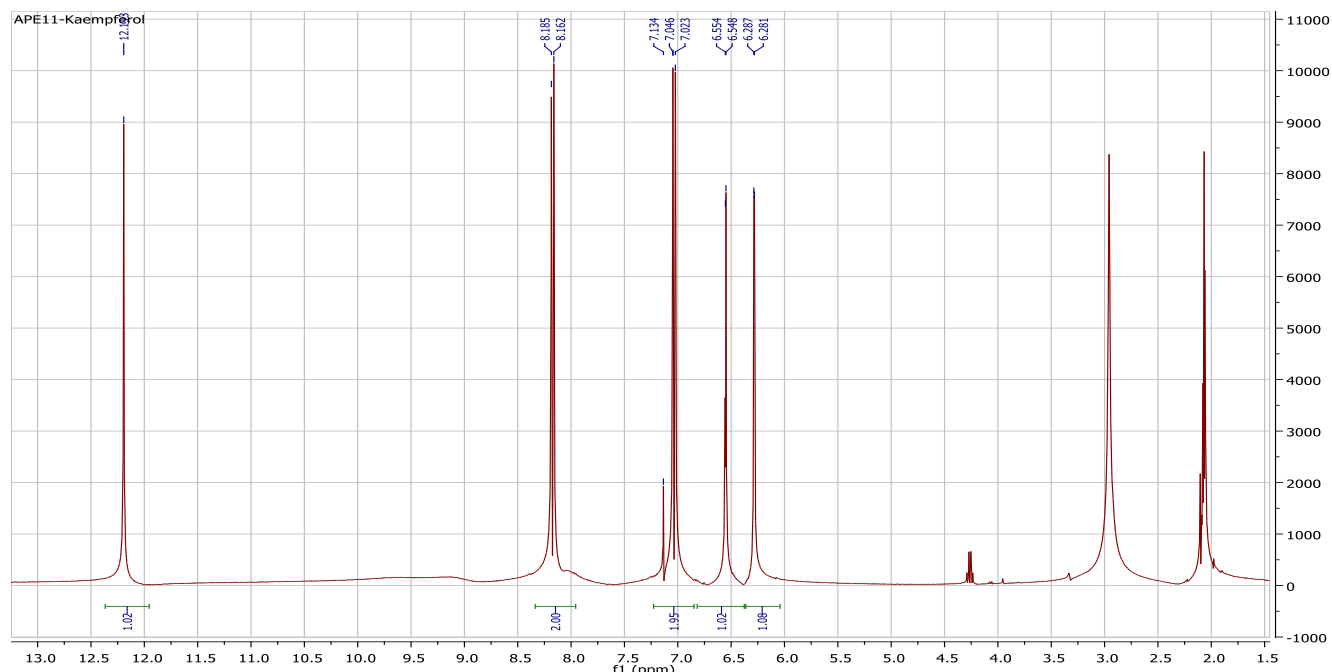


Figure 20: Spectre de RMN ^1H (300 MHz, Acétone- d_6) de APE11 ou Kaempférol

Un signal de carbonyl à δ_{C} 175,7 attribuable au carbonyle en position C-4. On observe deux signaux de carbones apparaissant à δ_{C} 146,1 et 135,8 attribuables respectivement aux carbones en position 2 et 3 du cycle C et trois autres carbones hydroxylés à δ_{C} 161,5 (C-5), 164,0 (C-7) et 156,1 (C-4'). La présence d'un carbone quaternaire oxygéné à δ_{C} 159,3 (C-8a) et un carbone quaternaire à δ_{C} 103,3 (C-4a).

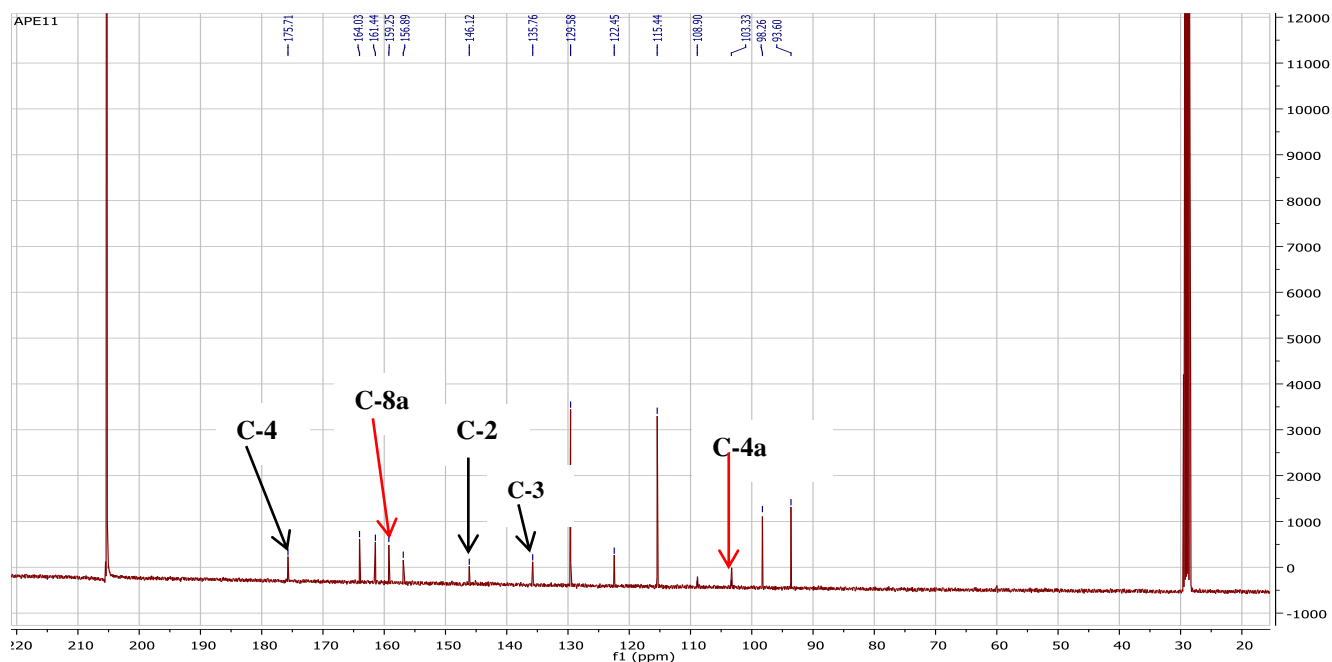


Figure 21: Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, Acétone- d_6) de APE11 ou Kaempférol

Toutes ces données comparées à celles de la littérature permettent d'attribuer à APE11 la structure (**131**) qui est celle de Kaempférol qui a été précédemment décrite par **Mabry et al.**, en **1970**. Il a une activité antibactérienne contre la souche *Pseudomonas aeruginosa* (**Lee et al.**, **2014**).

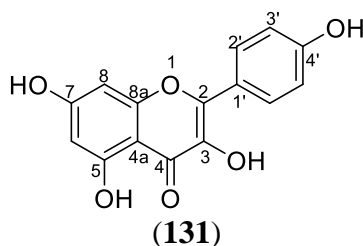


Tableau XVI : Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C (300 MHz, 75 MHz, Acétone- d_6) de APE11 comparées à la littérature RMN ^1H , ^{13}C (300 MHz, 75 MHz, CD_3OD) (Mabry et al., 1970)

No	APE11 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)	APE11 δ_H (m, J)	Lit. δ_H (m, J)
2	146,1 (C)	146,6 (C)	-	-
3	135,8 (C)	135,9 (C)	-	-
4	175,7 (C)	176,3 (C)	-	-
4a	103,3 (C)	103,2 (C)	-	-
5	161,5 (C)	160,8 (C)	-	-
6	98,3 (CH)	98,1 (CH)	6,28 (1H; d ; J = 1,8 Hz)	6,28 (1H ; d ; J=2,3 Hz)
7	164,0 (C)	163,8 (C)	-	-
8	93,6 (CH)	93,5 (CH)	6,55 (1H; d ; J= 1,8Hz)	6,96 (1H ; d ; J= 2,3 Hz)
8a	159,3 (C)	159,6 (C)	-	-
1'	122,4 (C)	121,6 (C)	-	-
2'	129,5 (CH)	129,5 (CH)	8,17 (2H; d; J = 6,9 Hz)	7,95 (2H ; d ; J=8,6 Hz)
3'	115,5 (CH)	115,5 (CH)	7,03 (2H; d; J = 6,9 Hz)	7,07 (2H ; d ; J= 8,6 Hz)
4'	156,1 (C)	156,3 (C)	-	-
5'	115,5 (CH)	115,5 (CH)	7,03 (2H; d; J = 6,9 Hz)	7,07 (2H ; d ; J= 8,6 Hz)
6'	129,5 (CH)	129,5 (CH)	8,17 (2H; d; J = 6,9 Hz)	7,95 (2H ; d ; J=8,6 Hz)

II.1.3.1.6 Identification de APE7 ou Méthylgallate

APE7 a été obtenu sous forme de cristaux blancs par purification au séphadex LH-20 de la sous-fraction F₁₀ avec le système CHCl₃-MeOH (7:3). Il est soluble dans l'acétone et fond entre 199-200 °C. Il réagit positivement au test de chlorure ferrique, ce qui suggère que APE7 appartient à la classe des phénols (Sun et Hou, 2008). Sa formule brute C₈H₈O₅ renfermant 5 degrés d'insaturation est compatible avec ses spectres RMN ¹H et ¹³C.

Sur son spectre de RMN ¹H (Figure 22), on observe, un singulet de deux protons à δ_H 7,06 (2H, s) attribuable aux protons d'un noyau benzénique et un singulet de trois protons à δ_H 3,83 (3H, s) attribuable aux protons d'un méthoxyle lié à un carbonyle.

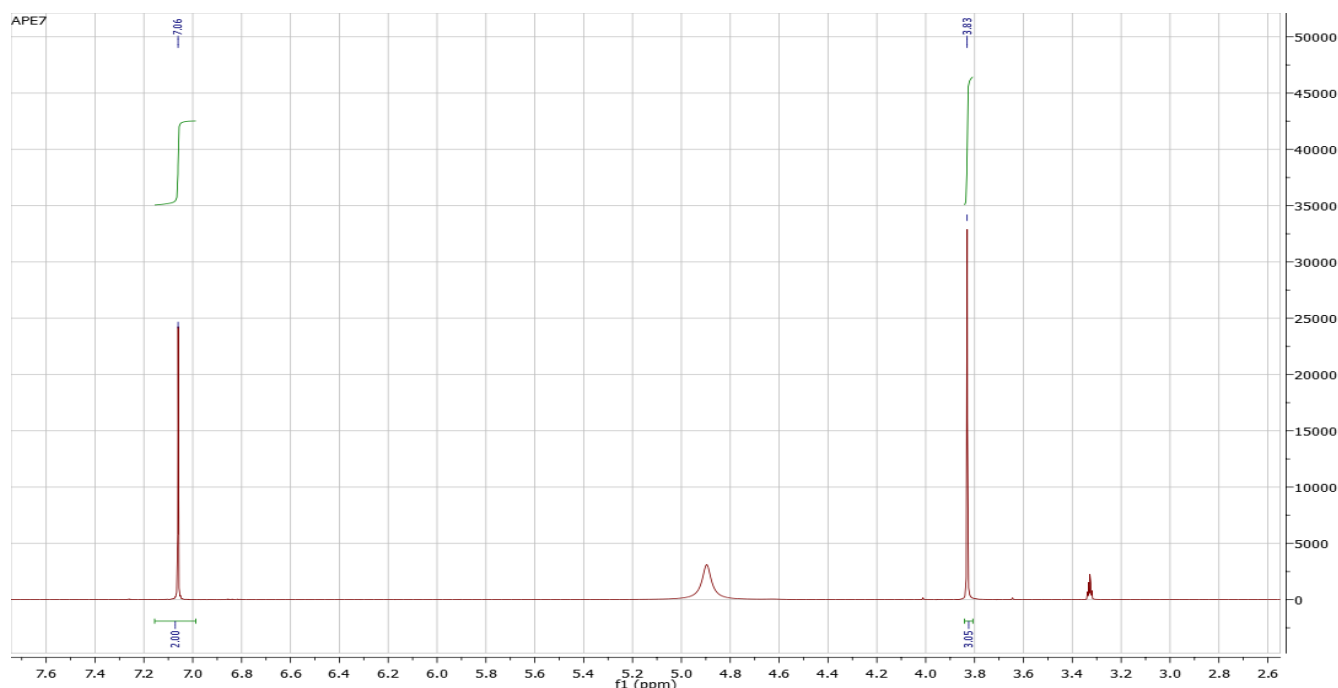


Figure 22: Spectre de RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) de APE7 ou Méthylgallate

Le spectre de RMN ¹³C (Figure 23) nous indique la présence de 8 carbones dont 5 carbones quaternaires notamment, un carbonyle des esters conjugué à δ_C 167,6 (C-1') et trois carbones quaternaires oxygénés respectivement à δ_C 145,0 (C-3 et C-5), δ_C 138,3 (C-4) et à δ_C 120,0 (C-1) suggérant une symétrie dans la molécule.

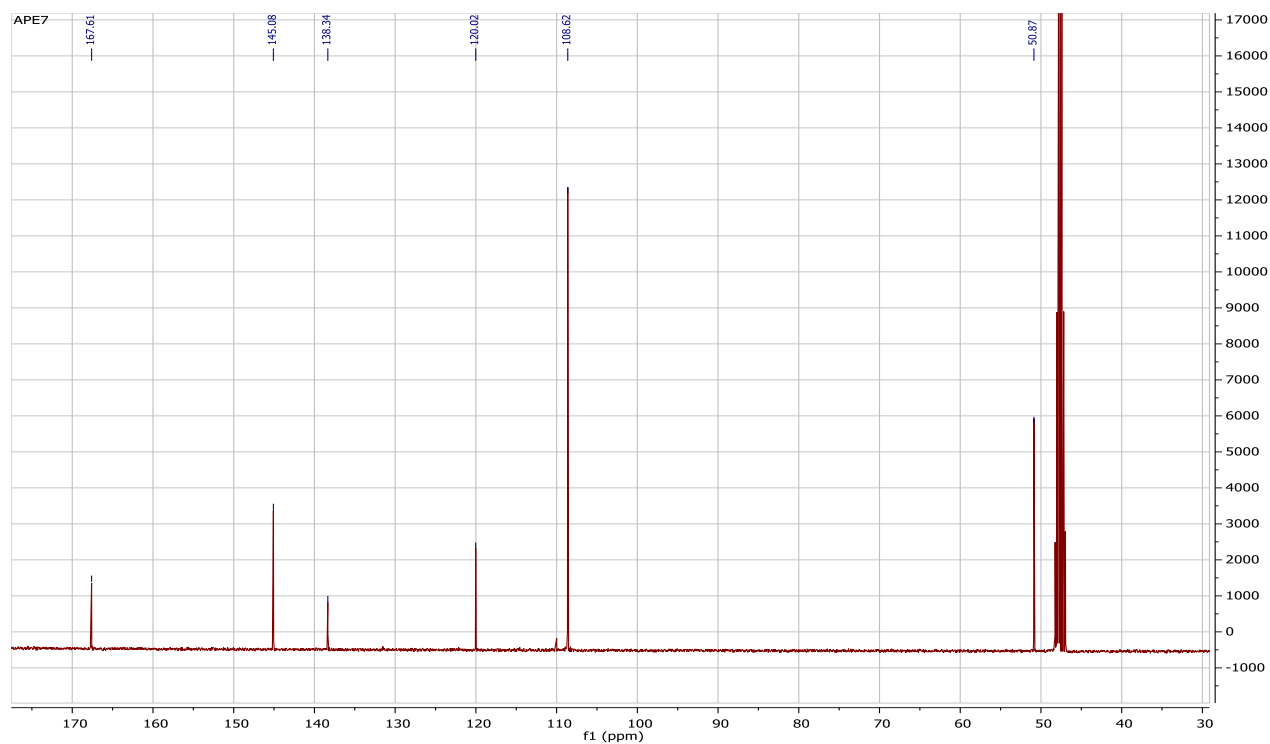


Figure 23: Spectre de RMN 13C (100 MHz, CD₃OD) de APE7 ou Méthylgallate

Ces informations sont en accord avec le spectre HSQC (Figure 24) où l'on observe les taches de corrélation suivantes δ_H/δ_C 3,83/50,9 et 7,06/108,6.

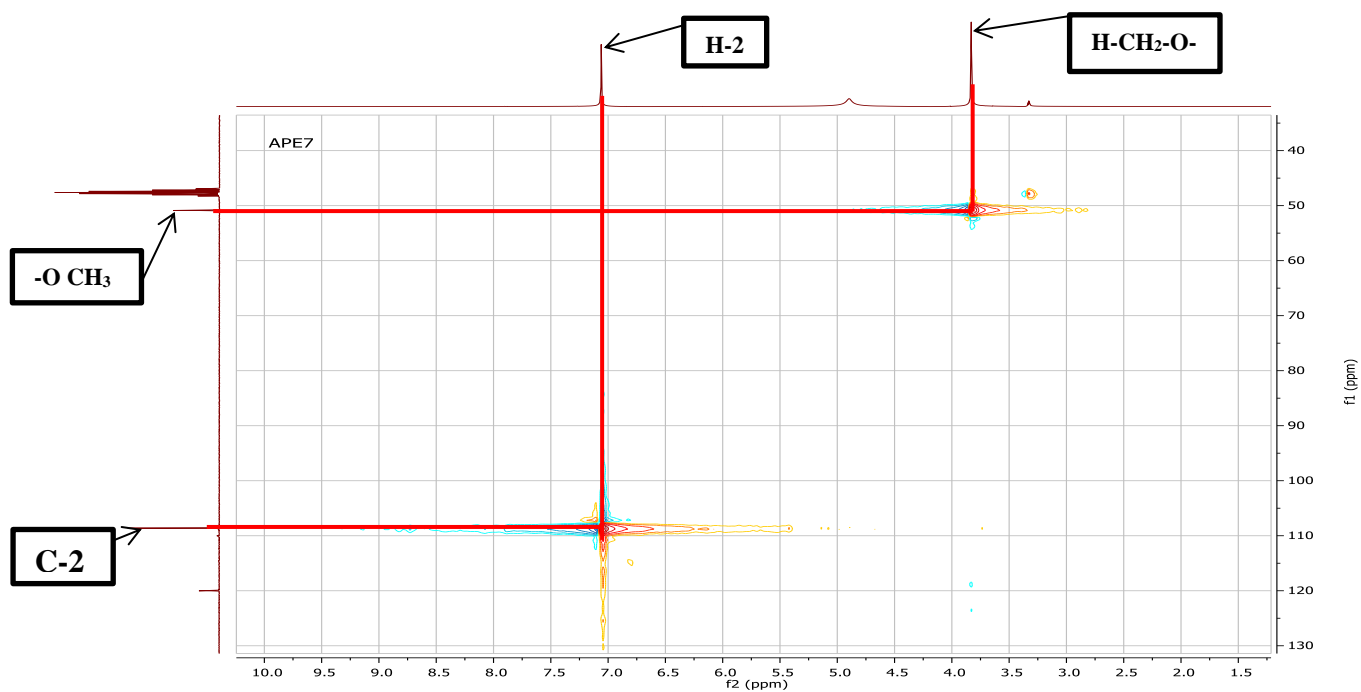


Figure 24: Spectre de HSQC (CD₃OD) de APE7 ou Méthylgallate

Toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature (**Ozawa et Takino, 1979**) permettent d'attribuer à APE7 la structure (**132**) qui est celle du méthylgallate ou méthyl-3,4,5-trihydroxybenzoate de méthyle précédemment isolé de *Chestnut galls* et présente des activités antimicrobiennes contre les souches *d'Escherichia, coli*, *Staphylococcus aureus*, anti-inflammatoire et anti-fongique (**Ozawa et Takino, 1979**).

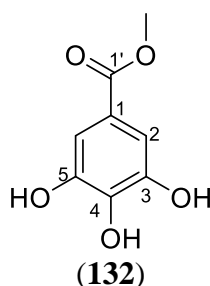


Tableau XVII: Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C (400 MHz, 100 MHz, CD_3OD) de APE7 comparées à la littérature RMN ^{13}C (300 MHz, 75 MHz, DMSO) (Ozawa et Takino, 1979)

Positions	APF9 δ_{C} (m)	Lit δ_{C} (m)	APF9 δ_{H} (m)
1	120,0 (C)	121,4 (C)	-
2	108,6 (CH)	110,6 (CH)	7,06 (1H ; sl)
3	145,0 (C)	145,0 (C)	-
4	138,3 (C)	138,6 (C)	-
5	145,0 (C)	145,0 (C)	-
6	108,6 (CH)	110,6 (CH)	7,06 (1H ; sl)
O=C	167,6 (C)	169,2 (C)	-
O-CH₃	50,9 (CH ₃)	53,0 (CH ₃)	3,83 (3H ; s)

II.1.3.2 CARACTERISATION DES TERPENOÏDES

II.1.3.2.1 CARACTÉRISATION DES TRITERPÈNES PENTACYCLIQUES

II.1.3.2.1.1 Identification de APE1 ou Lupéol

Il a été obtenu des écorces sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex/AcOEt (19:1) et fond entre 220–222 °C. Il réagit positivement au test de Liebermann–Burchard caractéristique des triterpènes. L'analyse combinée de ses spectres de RMN ^1H et ^{13}C permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ présentant 6 degrés d'insaturations.

Sur son spectre de RMN ^1H (Figure 25), on observe six singulets intenses de 3 protons chacun à δ_{H} 0,75; 0,78; 0,82; 0,94; 0,96; 1,03 attribuables aux six méthyles angulaires et un singulet de 3 protons à δ_{H} 1,67 (H-30) attribuable au méthyle vinylique. En plus de ces signaux, on observe deux singulets d'un proton chacun à δ_{H} 4,56 et 4,68 caractéristiques des protons du méthylène terminal en position C-29 des lup-20(29)-ène (Mbaze et al., 2007). La présence d'un doublet dédoublé à δ_{H} 3,12 (1H; dd; $J = 5,3$ et $10,9$ Hz) attribuable au proton en position C-3 du squelette des triterpènes.

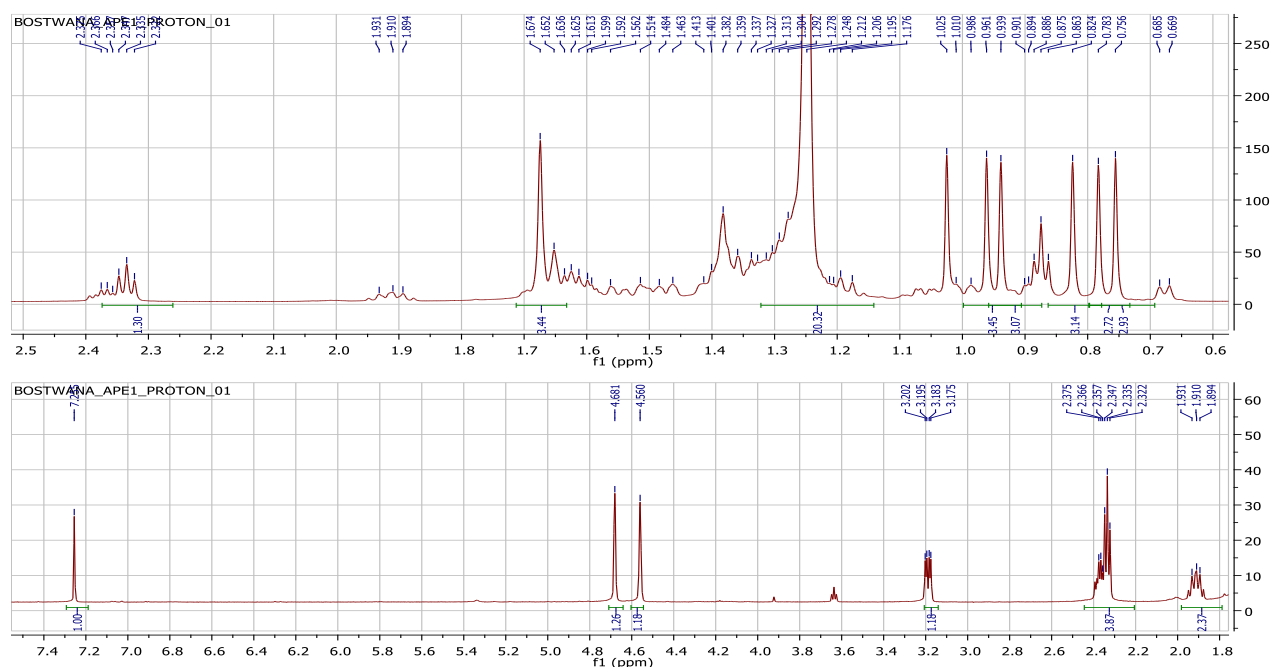


Figure 25: Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de APE1 ou Lupéol

Sur son spectre de RMN ^{13}C (Figure 26) découplé large bande, on observe un signal à δ_{C} 79,0 caractéristique du carbone de l'oxyméthine en C-3 des triterpènes et les signaux apparais-

sants à δ_C 150,9 et 109,3 caractéristiques des carbones C-20 et C-29 des lup-20(29)-ènes (Mbaze et al., 2007).

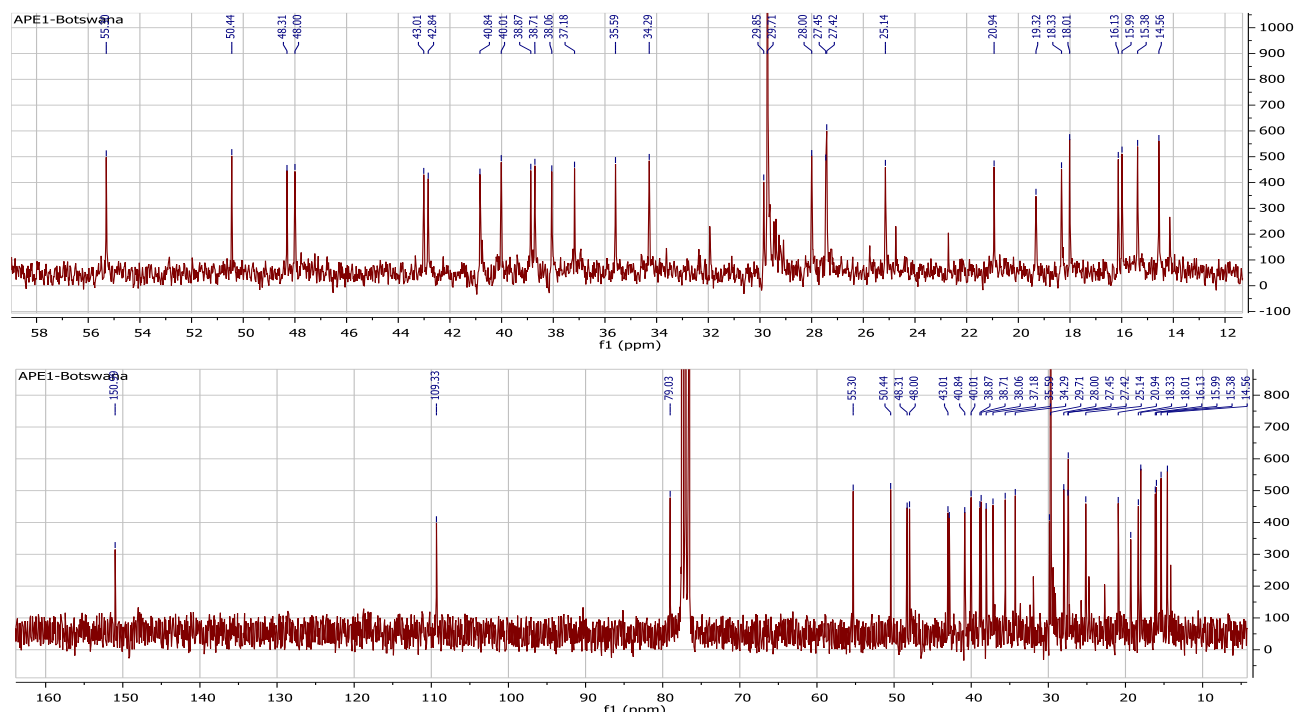
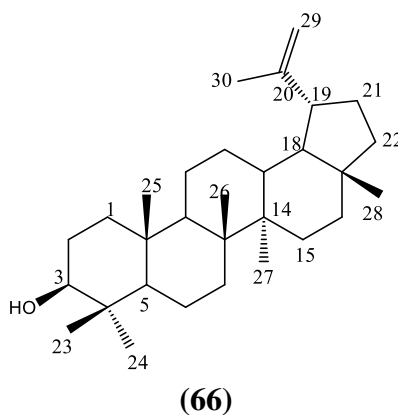


Figure 26: Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de APE1 ou Lupéol

L'ensemble de toutes ces données spectroscopiques permet d'attribuer à APE1 la structure (66) qui est celle du lupéol isolé précédemment des écorces d'*Acacia ataxacantha* (Amoussa et al., 2016 ; Mbaze et al., 2007). Il inhibe la prolifération et induit la mort des cellules pancréatiques cancérogènes (Saleem et al., 2005).



II.1.3.2.1.2 Identification APE3 ou Bétuline

Le composé APE3 précipite sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex/AcOEt (17:3) de la sous-fraction F₅ et fond entre 251-252°C. Il donne une couleur rouge-violacée au test de Libermann–Burchard caractéristique des triterpènes (Supaluk *et al.*, 2010). Les spectres de RMN ¹H et ¹³C permet de lui attribuer la formule brute C₃₀H₅₀O₂ donnant 6 degrés d'insaturation.

Sur son spectre de RMN ¹H (600 MHz, CDCl₃, Figure 27), on observe six singulets de trois protons chacun dont 5 à δ_H 0,75; 0,82 ; 0,96; 0,97; 1,02 attribuables aux méthyles angulaires et un à δ_H 1,71 attribuable au méthyle vinylique. Nous observons également un doublet dédoublé à δ_H 3,18 (1H; dd; J₁= 7,2 et J₂= 16,8 Hz) attribuable au proton de l'oxyméthine en C-3 des triterpènes (Juceni *et al.*, 2007). En plus de ces signaux, on observe un doublet à δ_H 3,33 (1H ; d ; 10,8 Hz) et un autre doublet à δ_H 3,78 (1H ; d ; 10,8 Hz) tous deux attribuables aux protons de l'oxyméthylène en C-28. On a aussi deux singulets à δ_H 4,57 (1H, s) et 4,67 (1H, s) d'un proton chacun attribuables aux protons du méthylène terminal.

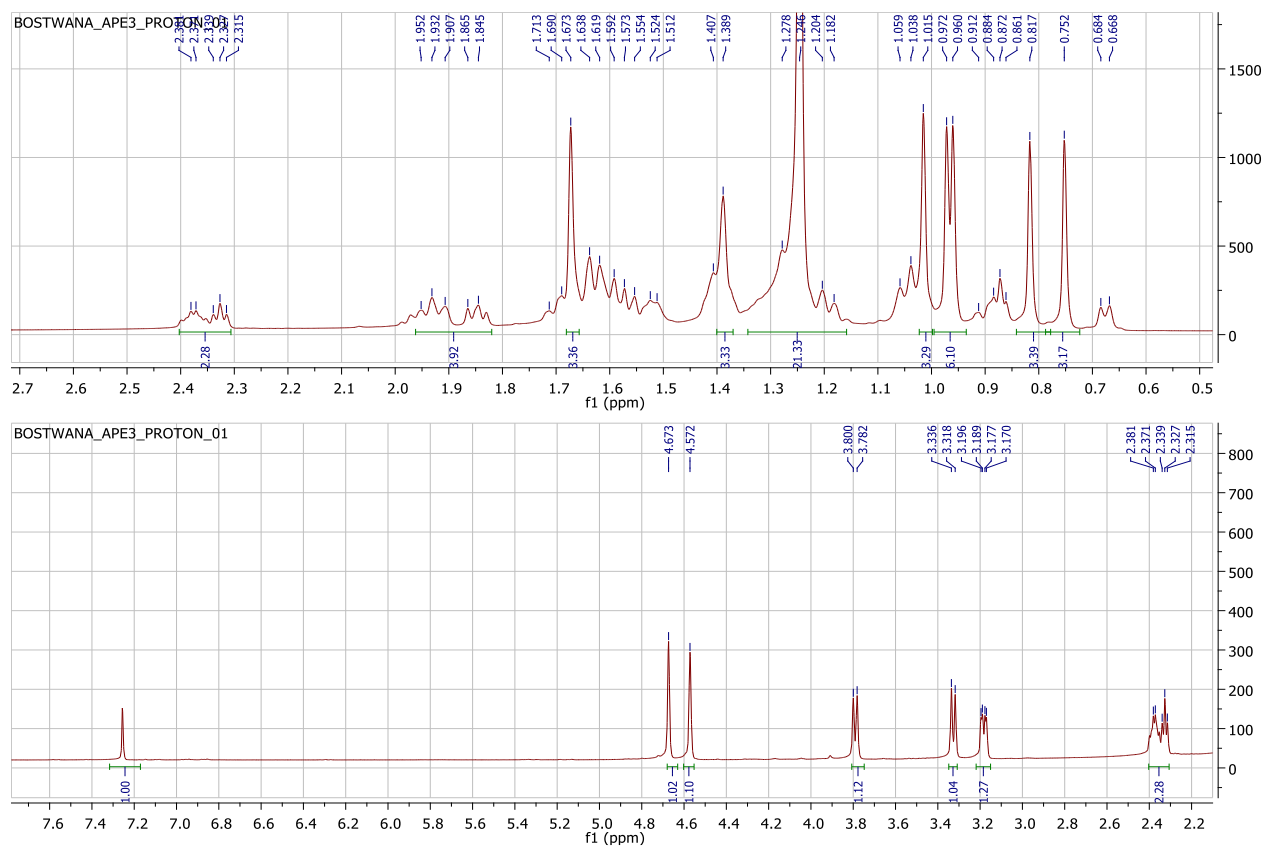


Figure 27: Spectre de RMN ¹H (600 MHz, CDCl₃) de APE3 ou Bétuline

Sur le spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , Figure 28), on observe à δ_{C} 150,9 et 109,3 les signaux caractéristiques des carbones C-20 et C-29 des lup-20(29)-ènes. On observe les signaux de l'oxyméthynes à δ_{C} 79,0 et de l'oxyméthylène à δ_{C} 60,5 caractérisant de carbones C-3 et C-28 des triterpènes hydroxylés de la série lup-20(29)-ène (Mahoto et Kundu, 1994). On observe la présence des signaux à δ_{C} 18,3; 20,9; 25,1; 27,4 et 28,0 attribuables aux carbones des cinq méthyles angulaires. On observe un signal à δ_{C} 19,3 attribuable au méthyle vinylique C-30.

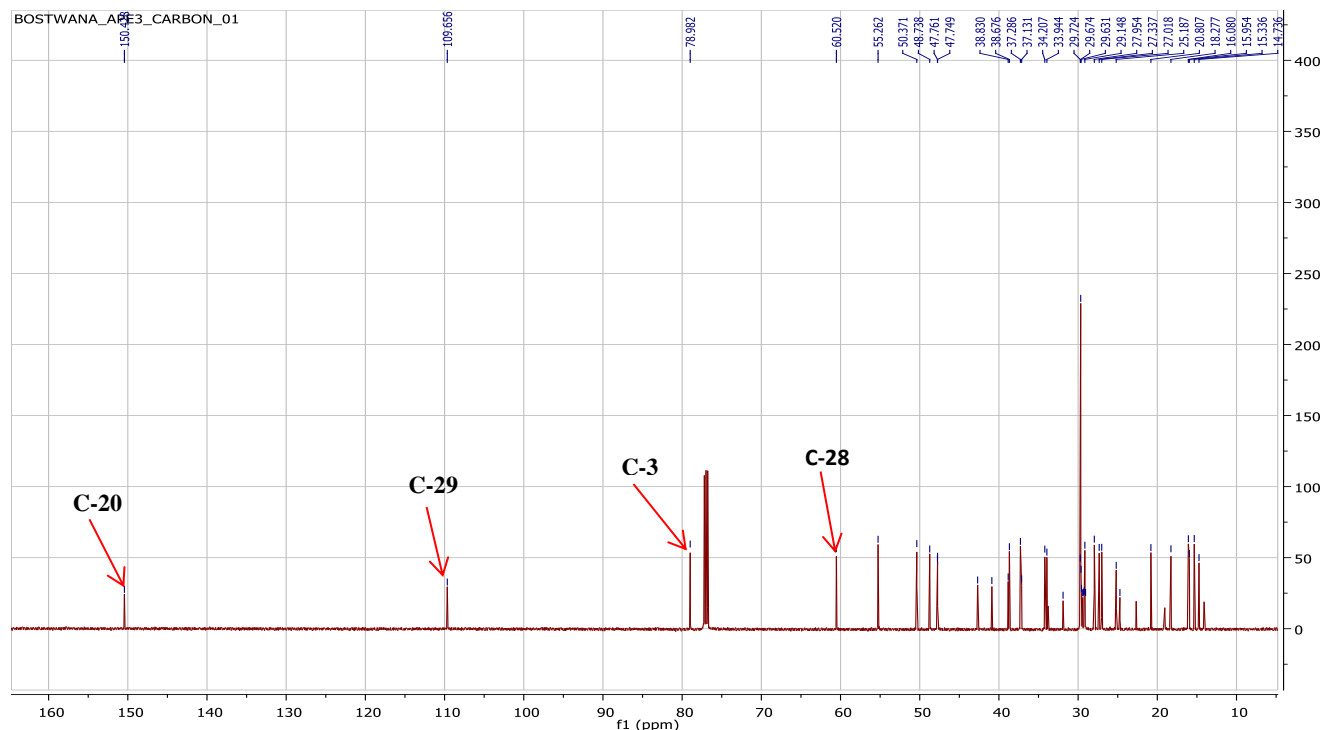


Figure 28: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3) de APE3 ou Bétuline

Ces informations sont en accord avec le spectre HMBC (Figure 29) où nous observons d'une part les taches de corrélation $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ suivantes 0,82 (H-23) /79,0 (C-3) ; δ_{C} 55,3 (C-5) ; 0,75 (H-24) /79,0 (C-3) ; δ_{C} 55,3 (C-5) et d'autre part, la corrélation observée entre le proton à δ_{H} 1,71 (H-30) et les carbones à δ_{C} 48,3 (C-19) ; δ_{C} 150,9 (C-20) ; δ_{C} 109,3 (C-29) et puis entre les protons à δ_{H} 4,57 (H-29a) et 4,67 (H-29b) avec le carbone à δ_{C} 48,3 (C-19).

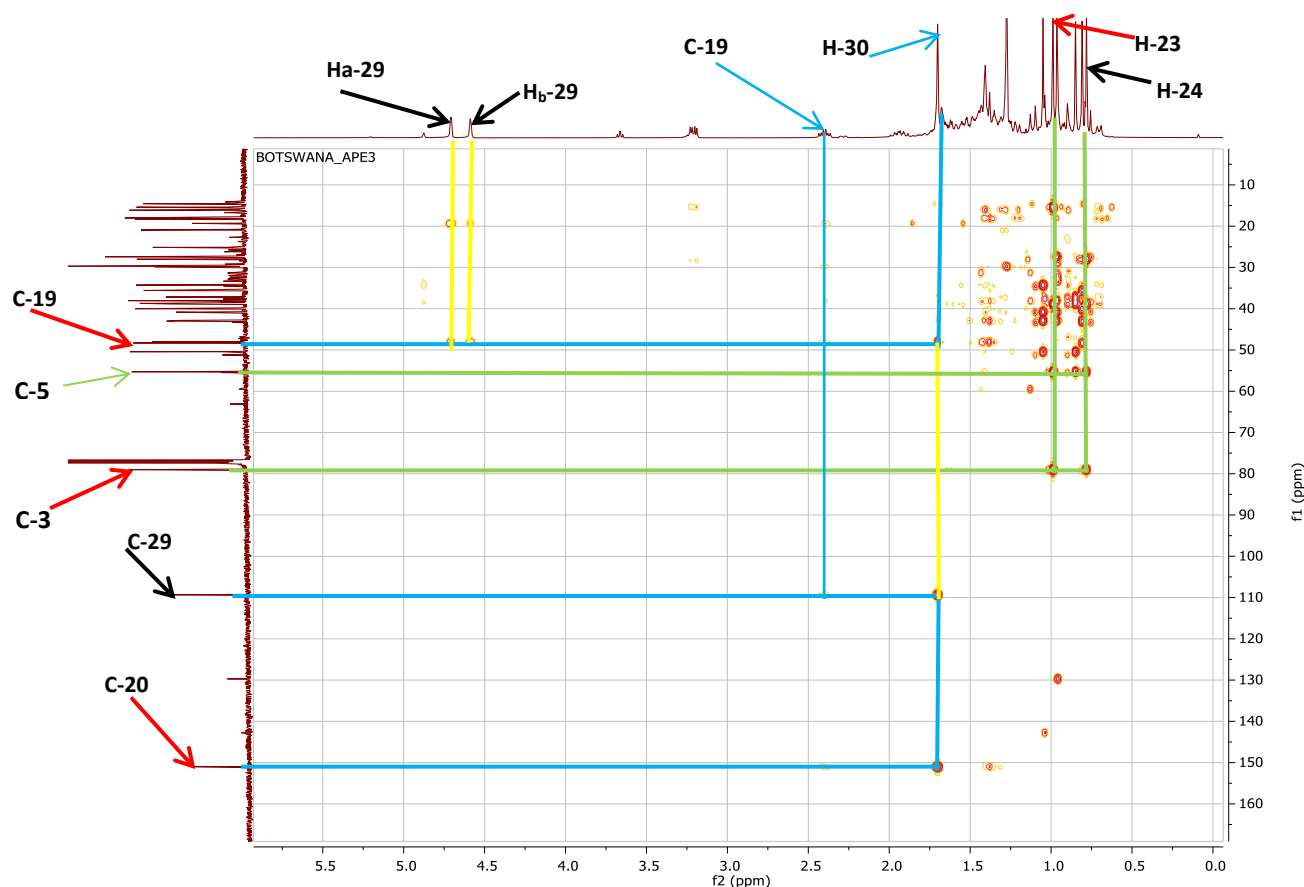


Figure 29: Spectre de HMBC (CDCl_3) de APE3 ou Bétuline

Toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature nous ont permis d'attribuer au composé APE3 la structure lup-20(29)-èn-3 β , 28-diol ou bétuline (**68**) récemment isolé des écorces d'*Acacia ataxacantha* (Amoussa et al., 2016) et des écorces de *Bétula utilis* (Sharma et al., 2010). Supaluk et al. (2010) ont montré que la bétuline possède une activité antimicrobienne. La bétuline possède les activités, hépatoprotectrices, anti-inflammatoires, anti-tuberculeuses et cytotoxiques (Abdel-Nomen et al., 2003).

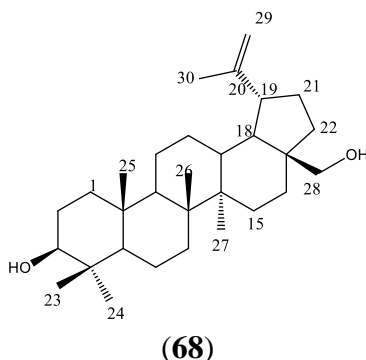


Tableau XVIII: Données spectrales de RMN ¹³C (150 MHz, CDCl₃) de APE3 comparées à celles de la bétuline RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) (Supaluk et al., 2010)

N°	APE3 δ _c (m)	Litt. δ _c (m)	N°	APE3 δ _c (m)	Litt. δ _c (m)
1	38,7 (CH ₂)	38,6 (CH ₂)	16	29,7 (CH ₂)	29,1 (CH ₂)
2	27,5 (CH ₂)	27,3 (CH ₂)	17	47,9 (C)	47,7 (C)
3	79,0 (CH)	78,9 (CH)	18	47,9 (CH)	47,7 (CH)
4	38,9 (C)	39,3 (C)	19	48,3 (CH)	48,7 (CH)
5	55,3 (CH)	55,2 (CH)	20	150,4 (C)	150,4 (C)
6	18,3 (CH ₂)	18,2 (CH ₂)	21	29,7 (CH ₂)	29,7 (CH ₂)
7	34,3 (CH ₂)	34,2 (CH ₂)	22	34,3 (CH ₂)	33,9 (CH ₂)
8	40,8 (C)	40,9 (C)	23	28,0 (CH ₃)	27,9 (CH ₃)
9	50,4 (CH)	50,3 (CH)	24	15,4 (CH ₃)	15,3 (CH ₃)
10	37,2 (C)	37,3 (C)	25	16,1 (CH ₃)	16,0 (CH ₃)
11	20,8 (CH ₂)	20,8 (CH ₂)	26	15,9 (CH ₃)	15,9 (CH ₃)
12	25,1 (CH ₂)	25,2 (CH ₂)	27	14,6 (CH ₃)	14,7 (CH ₃)
13	37,2 (CH)	37,1 (CH)	28	63,1 (CH ₂)	60,5 (CH ₂)
14	42,9 (C)	42,7 (C)	29	109,3 (CH ₂)	109,6 (CH ₂)
15	27,4 (CH ₂)	27,2 (CH ₂)	30	19,3 (CH ₃)	19,0 (CH ₃)

II.1.3.2.1.3 Identification de APE4 ou Acide bétulinique

APE4 est obtenu sous-forme de cristaux blancs dans le système Hex/AcOEt (4:1). Il est soluble dans le MeOH et fond entre 316-318 °C. Il réagit positivement au test de Liebermann-Burchard donnant une coloration violette, ce qui nous suggère que APE4 est un triterpène. L'analyse combinée de ses spectres RMN ^{13}C et ^1H permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ renfermant 7 degrés d'insaturation.

Les spectres RMN ^1H (Figure 30) et RMN ^{13}C (Figure 31) de APE3 et APE4 sont pratiquement superposables. En effet, sur le spectre de RMN ^1H (Figure 26), de APE4 on observe sensiblement les mêmes signaux. La seule différence se situe au niveau de la disparition du signal à δ_{H} 3,78 (1H; d ; 10.8 Hz) sur le spectre RMN ^1H de APE3 et attribuable à un oxyméthine en C-28. Tandis que sur le spectre de RMN ^{13}C de APE4, on observe la disparition du signal du carbone de l'oxyméthylène à δ_{C} 60,5 et l'apparition d'un signal à δ_{C} 178,6 attribuable à un carbonyle de type acide en C-28 des triterpènes de la série des lup-20(29)-ènes (Connolly et Hill, 1991), les autres signaux étant pratiquement identiques.

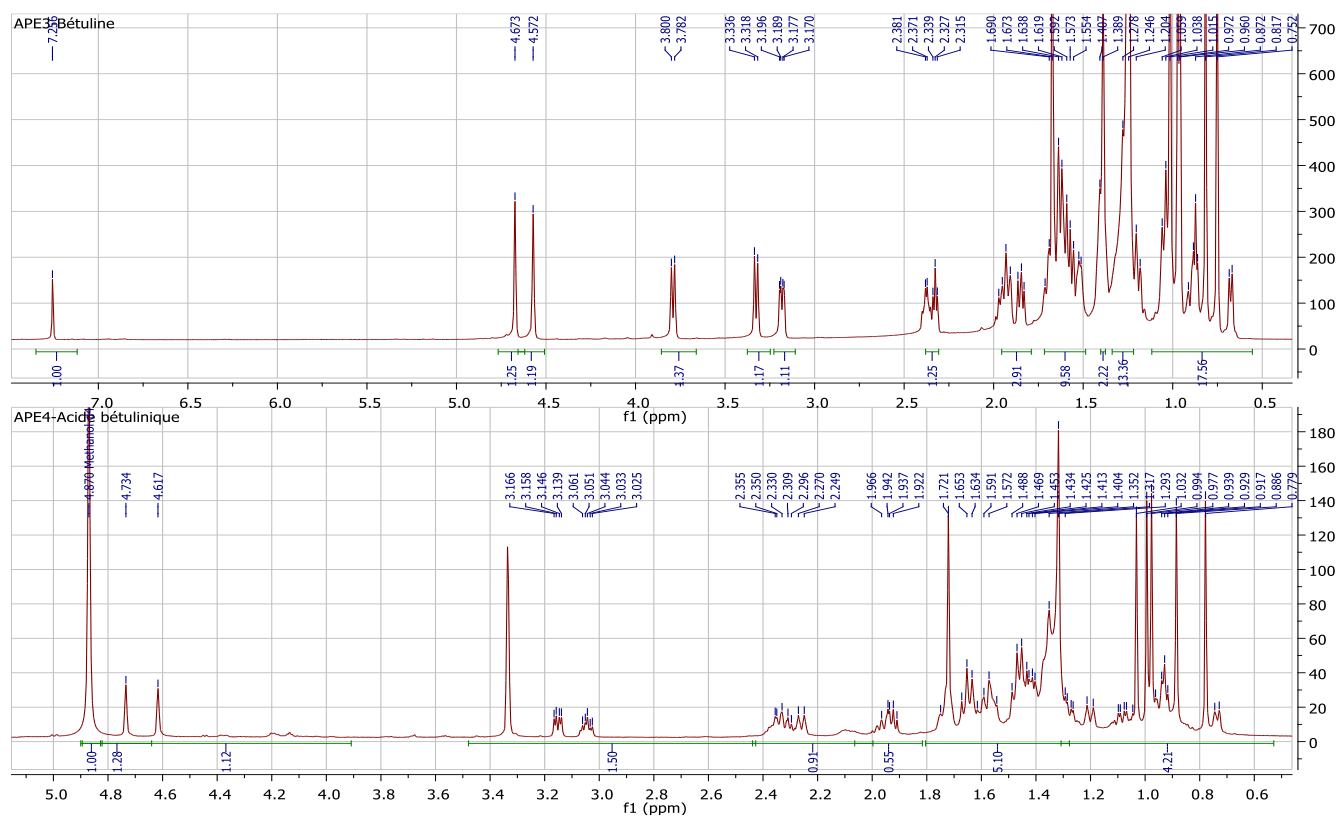


Figure 30: Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD) de APE4 ou Acide bétulinique comparé à celui de APE3 (Bétuline) (600 MHz, CDCl_3)

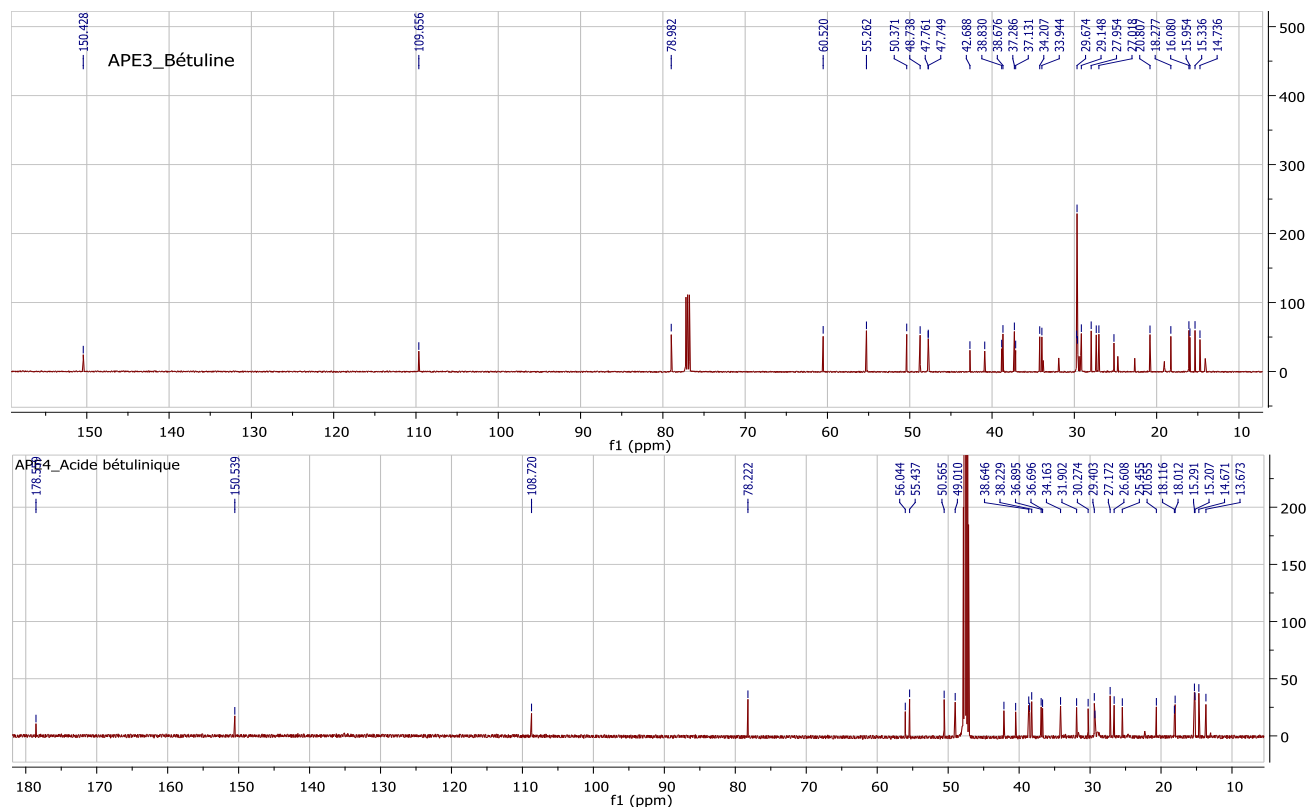
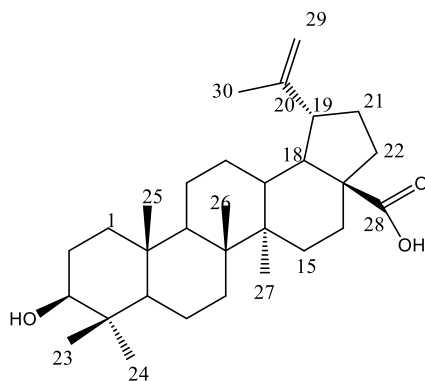


Figure 31: Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) de APE4 ou Acide bétulinique comparé à celui de APE3 (Bétuline) (150 MHz, CDCl_3)

Ces données physiques et spectroscopiques comparées à celles décrites dans la littérature (**Mahato et Kundu, 1994**) nous permettent d'identifier APE4 à l'acide bétulinique (**67**) récemment isolé de *Betula utilis* (**Sharma et al., 2010 ; Furuya et al., 1987**) et possédant une activité anti-cancéreuse sur ACAT-1 et ACAT-2 avec des valeurs respectives de $61,2 \pm 3,4 \%$ et $55,5 \pm 0,3 \%$ (**Baek et al., 2010**).



(67)

Tableau XIX: Données spectrales de RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) de APE4 comparées à celles de APE3 RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3)

N_o	APE4 δ_c (m)	APE3 δ_c (m)	N_o	APE4 δ_c (m)	APE3 δ_c (m)
1	38,5 (CH_2)	38,7 (CH_2)	16	31,9 (CH_2)	29,7 (CH_2)
2	29,4 (CH_2)	27,5 (CH_2)	17	56,0 (C)	47,9 (C)
3	78,2 (CH)	79,0 (CH)	18	49,0 (CH)	47,9 (CH)
4	38,7 (C)	38,9 (C)	19	49,0 (CH)	48,3 (CH)
5	55,4 (CH)	55,3 (CH)	20	150,5 (C)	150,4 (C)
6	18,1 (CH_2)	18,3 (CH_2)	21	30,3 (CH_2)	29,7 (CH_2)
7	34,2 (CH_2)	34,3 (CH_2)	22	38,2 (CH_2)	34,3 (CH_2)
8	40,5 (C)	40,8 (C)	23	29,4 (CH_3)	28,0 (CH_3)
9	50,6 (CH)	50,4 (CH)	24	15,2 (CH_3)	15,4 (CH_3)
10	36,9 (C)	37,2 (C)	25	15,3 (CH_3)	16,1 (CH_3)
11	20,7 (CH_2)	20,8 (CH_2)	26	15,3 (CH_3)	15,9 (CH_3)
12	26,6 (CH_2)	25,1 (CH_2)	27	14,7 (CH_2)	14,6 (CH_3)
13	38,5 (CH)	37,2 (CH)	28	178,6 (CH_2)	63,1 (CH_2)
14	42,1 (C)	42,9 (C)	29	108,7 (CH_2)	109,3 (CH_2)
15	30,3 (CH_2)	27,4 (CH_2)	30	18,1 (CH_3)	19,3 (CH_3)

II.1.3.2.1.4 Identification de APF2 ou β -amyrine

APF2 a été obtenu des feuilles sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex-AcOEt (9:1). Il est soluble dans le chloroforme et fond entre 187-190 °C. Il répond positivement au test de Liebermann-Burchard caractéristique des triterpènes. Ses spectres RMN ^1H et ^{13}C ci-dessous nous permettent de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ renfermant 6 insaturations.

Sur le spectre RMN ^1H (Figure 32), on observe la présence de 8 singulets de 3 protons chacun apparaissant respectivement à δ_{H} 0,79; 0,83; 0,87; 0,93; 0,96; 0,99; 1,13 et 1,25 attribuables à 8 groupements méthyles angulaires. Un proton oléfinique à δ_{H} 5,18 (1H, sl) caractéristique du proton H-12 des oléan-12-ènes (**Furuya et al., 1987**). Un doublet dédoublé à δ_{H} 3,22 (1H; dd; J = 4,8 et 11,4 Hz) attribuable au proton de l'oxyméthine en C-3 des triterpènes (**Juceni et al., 2007**). Un doublet dédoublé à δ_{H} 1,64 caractéristique du signal du proton H-18 d'un oléan-12-ène (**Furuya et al., 1987**). D'autre part, le déplacement chimique faible de ce proton H-18 nous suggère l'absence d'un groupement attracteur d'électrons en position C-17.

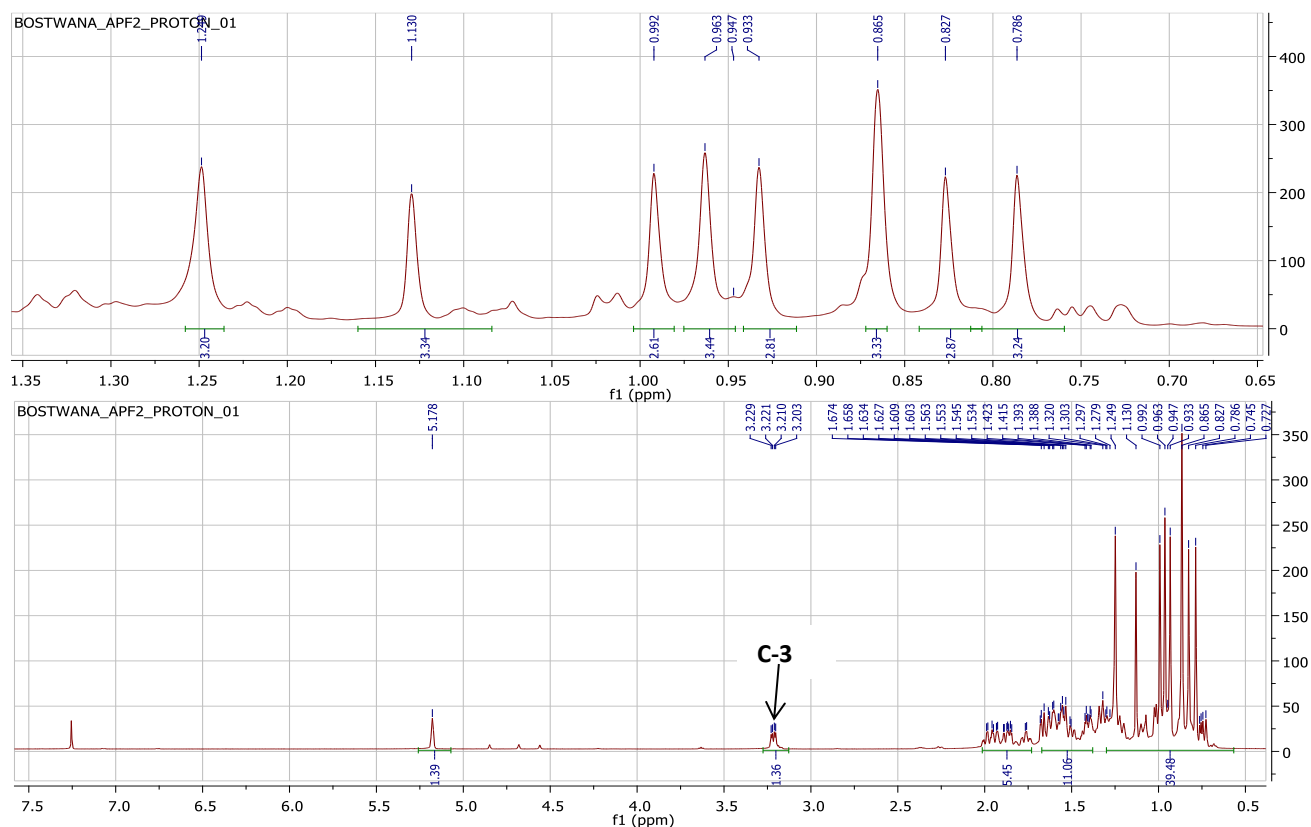


Figure 32: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, CDCl_3) de APF2 ou β -amyrine

Ces informations sont en accord avec le spectre de RMN du ^{13}C (150 MHz, CDCl_3 , Figure 33) où l'on observe respectivement à δ_{C} 121,7 et δ_{C} 145,1 les signaux des carbones C-12 et C-13 des oléan-12-ènes (Mahato et Kundu, 1994).

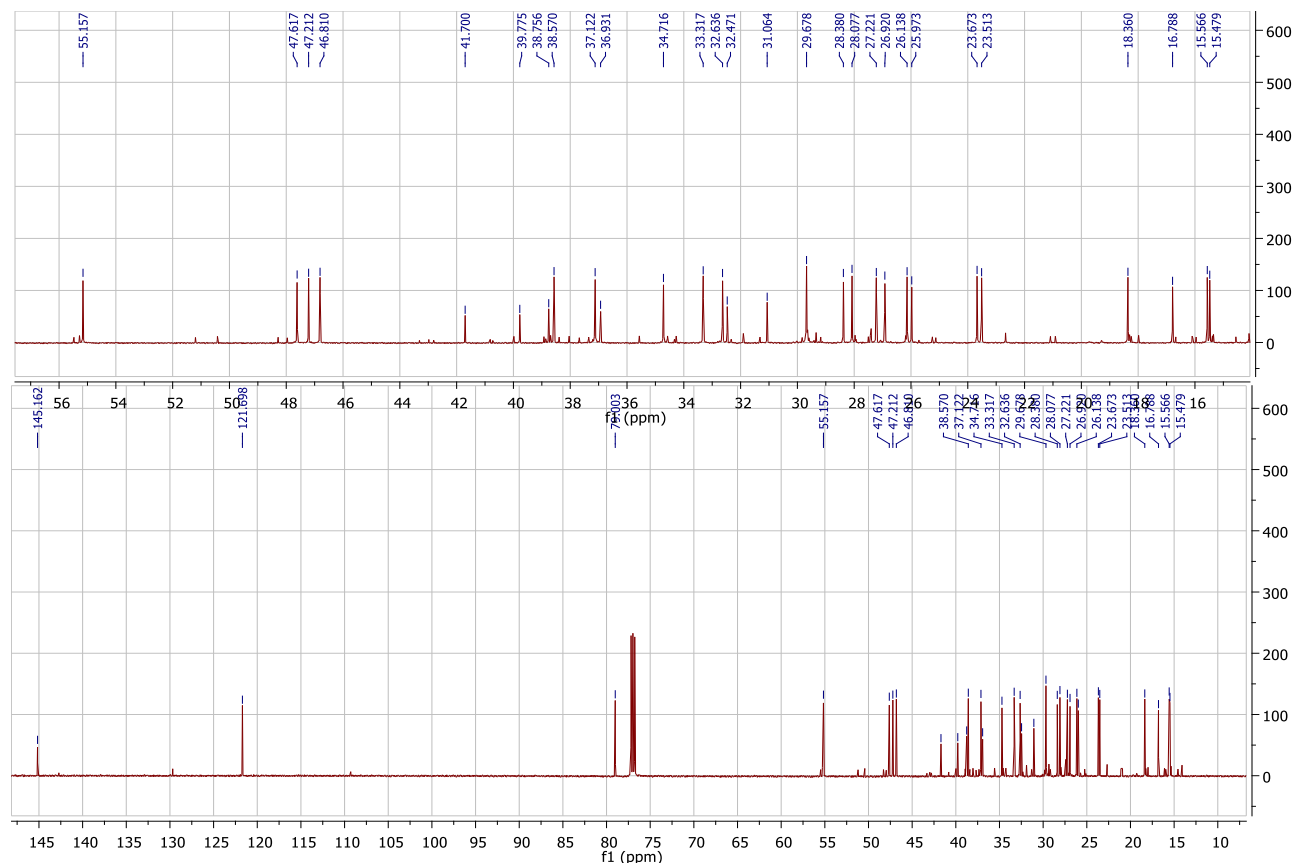


Figure 33: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3) de APF2 ou β -amyrine

L'ensemble de toutes ces données comparées à celles de la littérature nous a permis d'attribuer à APF2 la structure (95) qui est celle de β -amyrine précédemment isolé de *Polyscias amplifolia* par Chaturvedura *et al.* en 2003 et a des activités cytotoxiques, anticancéreuses et inhibitrices (Chaturvedura *et al.*, 2003).

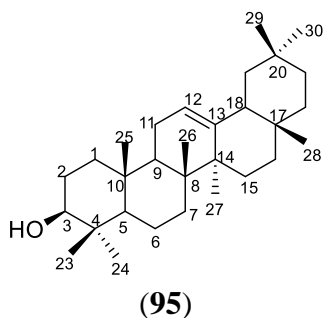


Tableau XX: Données spectrales de RMN ¹³C (150 MHz, CDCl₃) de APF2 comparées à celles de β-amyrine de la littérature RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (Mahato et Kundu, 1994)

N_o	Lit. δ_c (m)	APF2 δ_c (m)	N_o	Lit. δ_c (m)	APF2 δ_c (m)
1	38,7 (CH ₂)	38,8 (CH ₂)	16	26,1(CH ₂)	26,1 (CH ₂)
2	27,2 (CH ₂)	27,2 (CH ₂)	17	32,6 (C)	32,6 (CH ₂)
3	79,3 (CH)	79,0 (CH)	18	47,2 (CH)	47,2 (CH)
4	38,5 (C)	38,6 (C)	19	46,8 (CH ₂)	46,8 (CH ₂)
5	55,1 (CH)	55,2 (CH)	20	31,0 (CH)	31,1 (CH)
6	18,6 (CH ₂)	18,4 (CH ₂)	21	34,7 (CH ₂)	34,7 (CH ₂)
7	32,4 (CH ₂)	32,5 (CH ₂)	22	37,1 (CH ₂)	37,1 (CH ₂)
8	39,8 (C)	39,8 (C)	23	28,0 (CH ₃)	28,1 (CH ₃)
9	47,6 (CH)	47,6 (CH)	24	15,4 (CH ₃)	15,6(CH ₃)
10	36,9 (C)	36,9 (C)	25	15,4 (CH ₃)	15,5 (CH ₃)
11	23,6 (CH ₂)	23,5 (CH ₂)	26	16,8 (CH ₃)	16,3 (CH ₃)
12	121,7 (CH)	121,7 (CH)	27	25,9 (CH ₃)	25,9 (CH ₃)
13	145,2 (C)	145,2 (C)	28	28,4 (CH ₃)	28,4 (CH ₃)
14	41,7 (C)	41,7 (C)	29	33,8 (CH ₃)	33,3 (CH ₃)
15	26,2 (CH ₂)	26,6 (CH ₂)	30	23,7 (CH ₃)	23,7 (CH ₃)

II.1.3.2.1.5 Identification de APF7 ou Acide oléanolique

APF7 est obtenu sous forme de cristaux blancs dans le système Hex-AcOEt (17:3). Il est soluble dans l'acétone et fond entre 340-341 °C. Le test de Liebermann-Burchard donne une coloration violette, ce qui suggère que APF7 serait un triterpène. L'analyse des spectres de RMN ^1H et ^{13}C permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ renfermant 7 insaturations.

L'analyse du spectre de RMN ^1H (600 MHz, Acétone- d_6 , Figure 34) de APF7 montre la présence de 7 singulets intenses de 3 protons chacun à δ_{H} 0,65 ; 0,68 ; 0,79 ; 0,81 ; 0,85 ; 1,04 ; 1,42 et un singulet large mal résolu à δ_{H} 2,73 (1H, sl) caractéristique du signal du proton H-18 d'un oléan-12-ène (Furuya *et al.*, 1987). D'autre part, le déplacement chimique élevé de ce proton H-18 nous suggère la présence d'un groupement attracteur d'électrons en position C-17. Nous avons également, un doublet large à δ_{H} 3,03 (1H, dd, 5,4 et 9,9 Hz) attribuable au proton de l'oxyméthine en C-3 et la présence d'un proton oléfinique à δ_{H} 5,11 (1H, sl) caractéristique du proton H-12 des oléan-12-ènes (Furuya *et al.*, 1987).

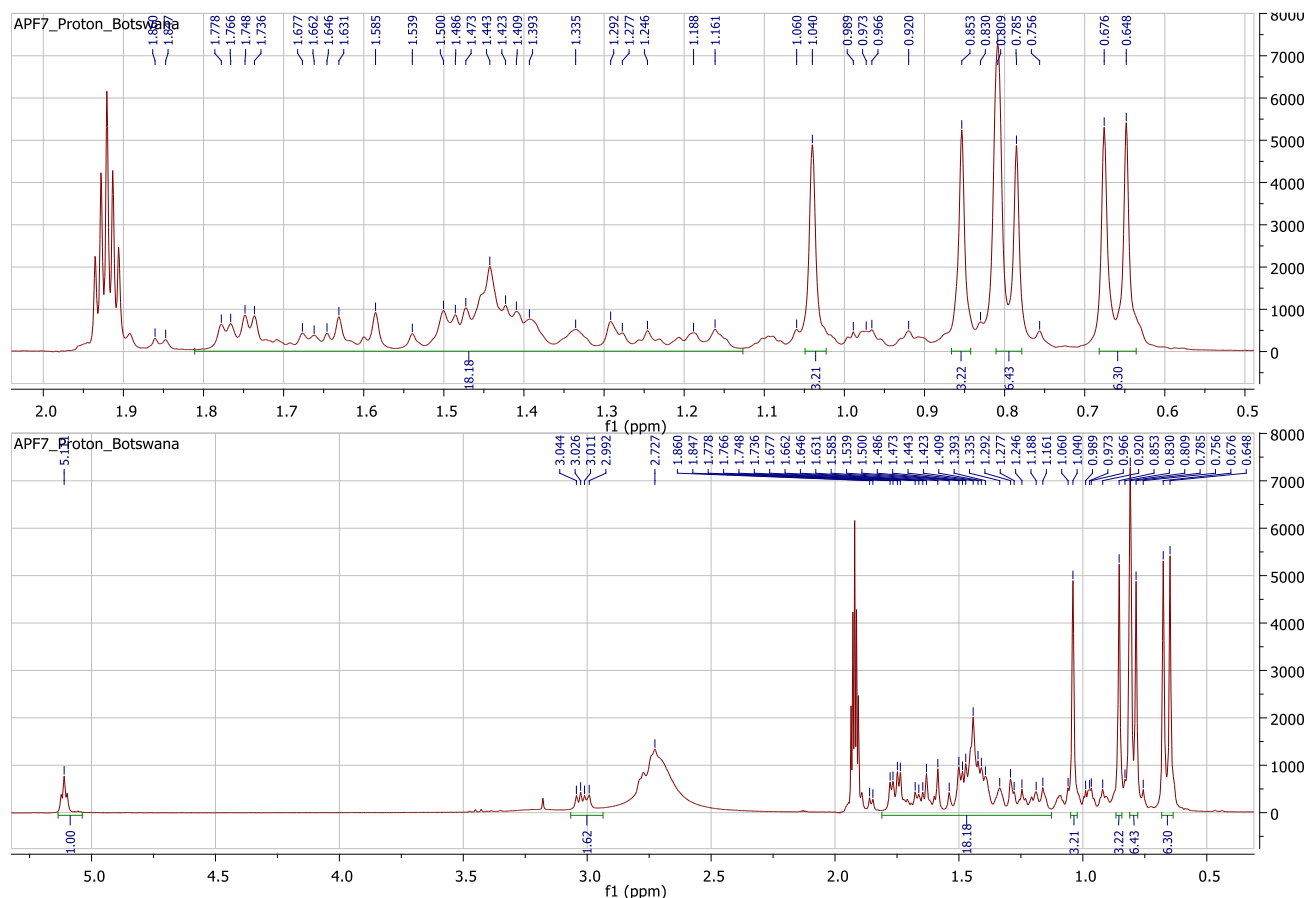


Figure 34: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, Acétone- d_6) de APF7 ou Acide oléanolique

Ces informations sont confirmées par le spectre de RMN ^{13}C (Figure 35) où l'on observe respectivement à δ_{C} 122,2 et δ_{C} 144,1 les signaux des carbones C-12 et C-13 des oléan-12-ènes (Mahato et Kundu, 1994). La présence du groupement hydroxyle en position C-3 qui raisonne à δ_{C} 77,7. Sur ce spectre, nous remarquons à δ_{C} 178,0 le signal du carbonyle d'un acide suggérant la présence d'un groupement carboxyle dans le squelette de APF7.

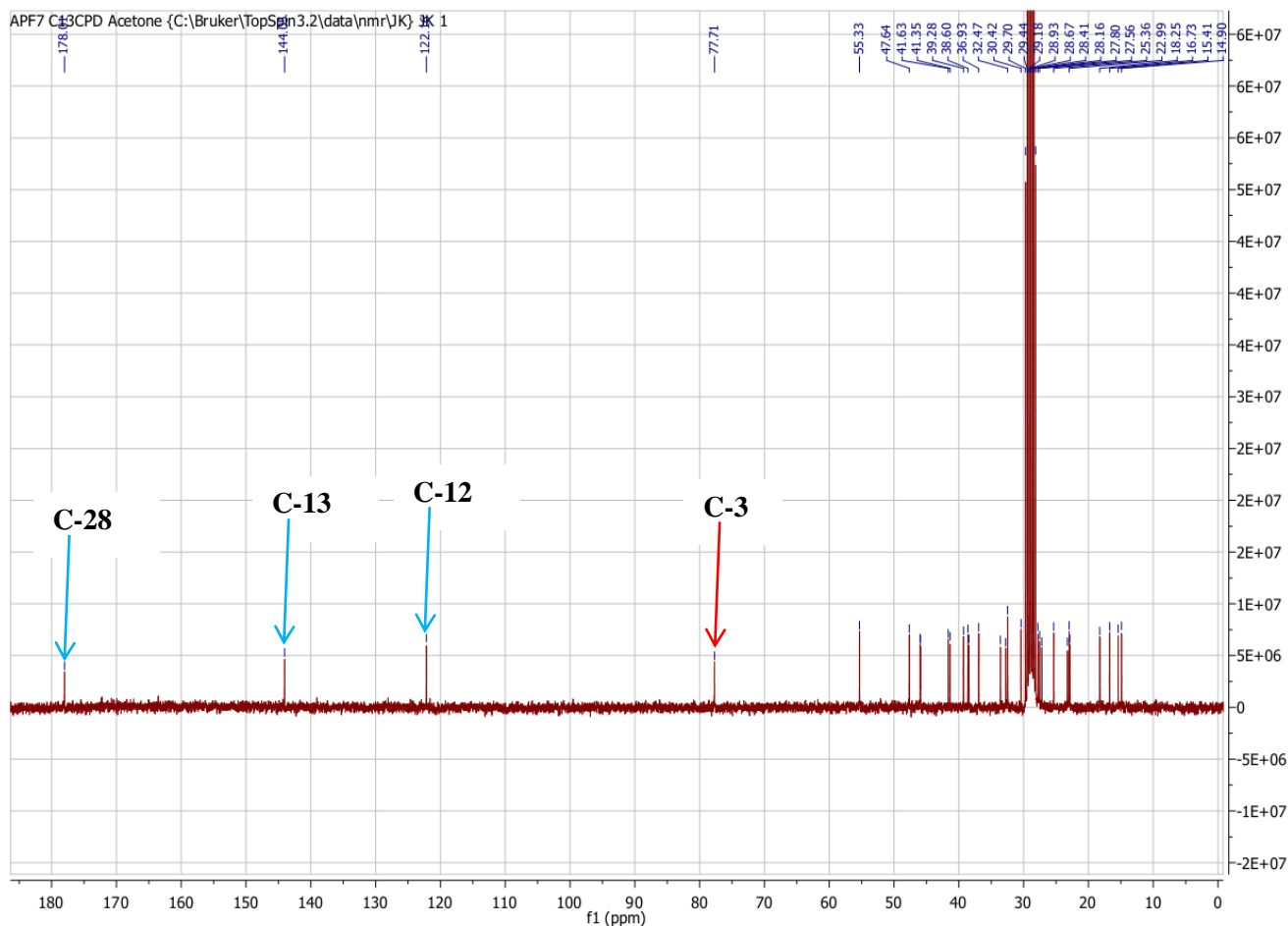


Figure 35: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, Acétone- d_6) de APF7 ou Acide oléanolique

Ces informations sont en accord avec le spectre HMBC (Figure 36) où nous observons d'une part les taches de corrélation $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ suivantes 0,65 (H-23) / 77,7 (C-3) ; δ_{C} 55,3 (C-5) ; 0,78 (H-24) / 79,0 (C-3) ; δ_{C} 55,3 (C-5) ; 1,04 (H-27) / 144,8 (C-13) et d'autre part, la corrélation observée entre le proton à δ_{H} 5,11 (H-11) et le carbone à δ_{C} 41,3 (C-14).

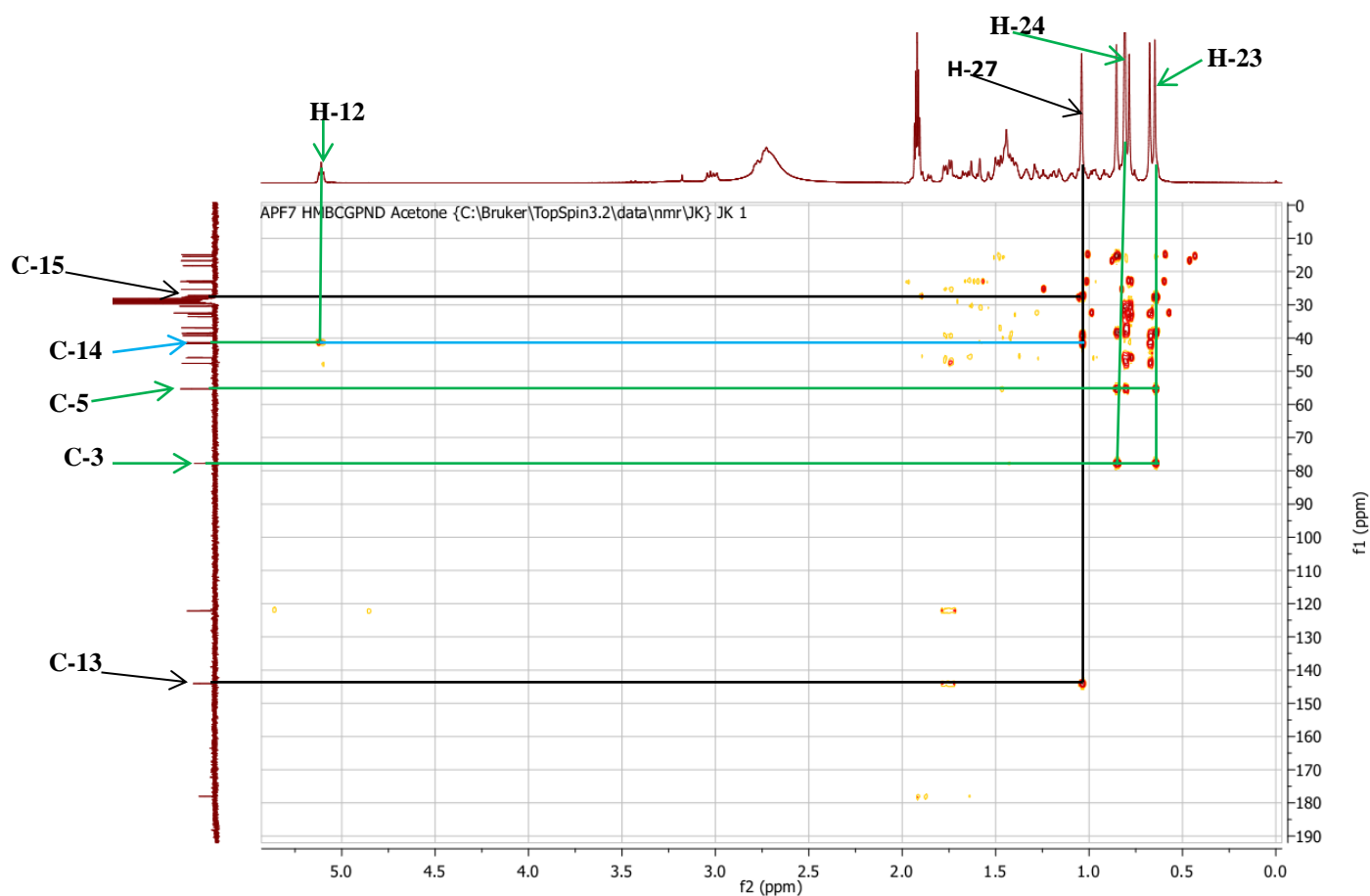
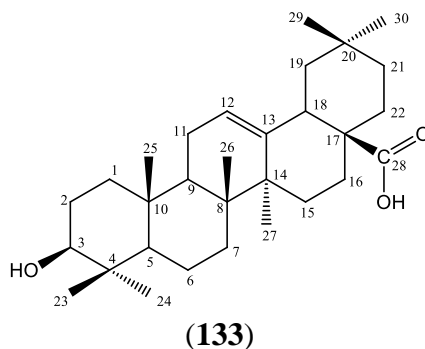


Figure 36: Spectre de HMBC de APF7 ou Acide oléanolique

Toutes ces données physiques et spectroscopiques comparées à celles décrites dans la littérature (Wang *et al.*, 1988), nous permettent d'identifier APF7 à l'acide oléanolique (133). Il présente des activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes et anti-HIV (Okoye *et al.*, 2014).



La position de groupement carbonyle a été déduite de l'étude de fragmentation de ce composé où l'on observe à m/z 248 un ion fragment confirmant sa présence en position 17 du squelette de base du composé APF7. Cet ion fragment est issu de la fragmentation de type Rétro Diels-Alder du cycle C. L'existence d'un ion fragment à m/z 203 traduit la perte du groupe carboxyle par l'ion fragment à m/z 248. Outre cet ion fragment, on observe d'autres ions fragments importants à m/z 208 et 191 (schéma 10).

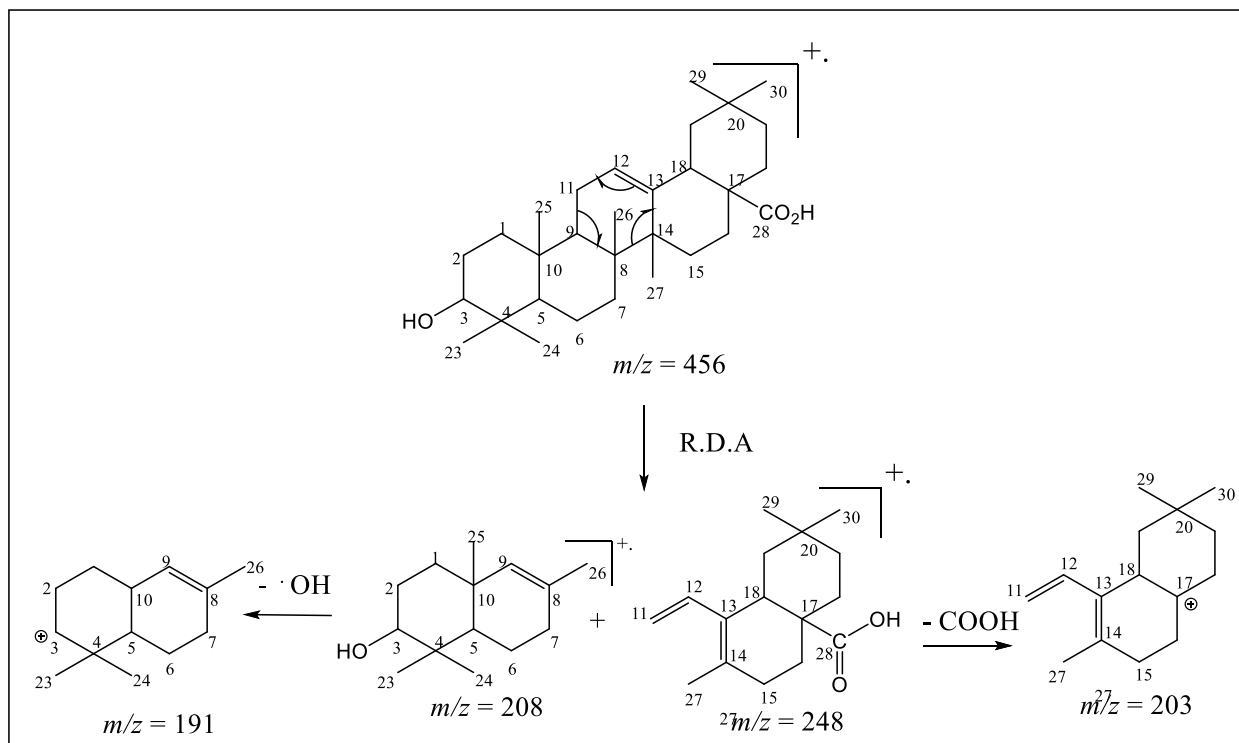


Schéma 10: Fragmentation issue d'une Rétro Diels-Alder sur le cycle C de APF7

Tableau XXI: Données spectrales de RMN ^{13}C (150 MHz, Acétone- d_6) de APF7 comparées à celles de l'acide oléanolique RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) (Baek *et al.*, 2010)

N _o	APF7 δ_{C} (m)	Lit. δ_{C} (m)	N _o	APF7 δ_{C} (m)	Lit. δ_{C} (m)
1	38,6 (CH ₂)	38,9 (CH ₂)	16	-	23,8 (CH ₂)
2	28,2 (CH ₂)	28,3 (CH ₂)	17	46,6 (C)	46,7 (C)
3	77,7 (CH)	78,1 (CH)	18	41,7 (CH)	42,2 (CH)
4	39,3 (C)	39,4 (C)	19	-	46,3 (CH ₂)
5	55,3 (CH)	55,3 (CH)	20	30,4 (C)	31,0 (C)
6	18,3 (CH ₂)	18,8 (CH ₂)	21	-	43,2 (CH ₂)
7	32,5 (CH ₂)	33,3 (CH ₂)	22	32,5 (CH ₂)	33,2 (CH ₂)
8	-	39,8 (C)	23	28,7 (CH ₃)	28,6 (CH ₃)
9	47,6 (CH)	48,1 (CH)	24	16,7 (CH ₃)	16,1 (CH ₃)
10	36,9 (C)	37,4 (C)	25	15,4 (CH ₃)	15,5 (CH ₃)
11	23,0 (CH ₂)	23,8 (CH ₂)	26	18,3 (CH ₃)	17,4 (CH ₃)
12	122,2 (CH)	122,6 (CH)	27	25,4 (CH ₃)	26,2 (CH ₃)
13	144,1 (C)	144,8 (C)	28	178,0 (C)	180,2 (C)
14	41,3 (C)	42,1 (C)	29	-	33,3 (CH ₃)
15	28,2 (CH ₂)	28,1 (CH ₂)	30	23,7 (CH ₃)	23,8 (CH ₃)

II.1.3.2.2 CARACTERISATION DES STÉROÏDES

II.1.3.2.2.1 Identification de APE2 ou β -Sitostérol

APE2 a été isolé des écorces d'*Acacia polyacantha* sous forme d'un solide blanc dans le mélange Hex-AcOEt (9:1). Il est soluble dans le chloroforme, répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration bleue caractéristique des stérols et son point de fusion est compris entre 134-135°C (Chaturvedula et Prakash, 2012). Sa formule brute est $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$ renfermant 5 insaturations est déduite de l'analyse combinée des spectres RMN ^1H et ^{13}C .

Son spectre de RMN ^{13}C (Figure 38) montre la présence de double liaison Δ^{5-6} qui apparaît à δ_{C} 140,9 (C-5) et 121,9 (C-6) indiquant que le composé APE2 est un β -sitostérol.

Son spectre de RMN ^1H (Figure 37) présente entre autres, un ensemble de six signaux intenses entre δ_{H} 0,72 et 1,07 attribuables à six groupes méthyles. On observe sur ce même spectre, d'une part deux signaux remarquables à δ_{H} 5,40 et 3,56 attribuables respectivement au proton d'une double liaison en C-6 et au proton géminé à un groupe hydroxyle. On observe l'absence de deux doublets dédoublés correspondant aux protons oléfiniques en C-22 et C-23.

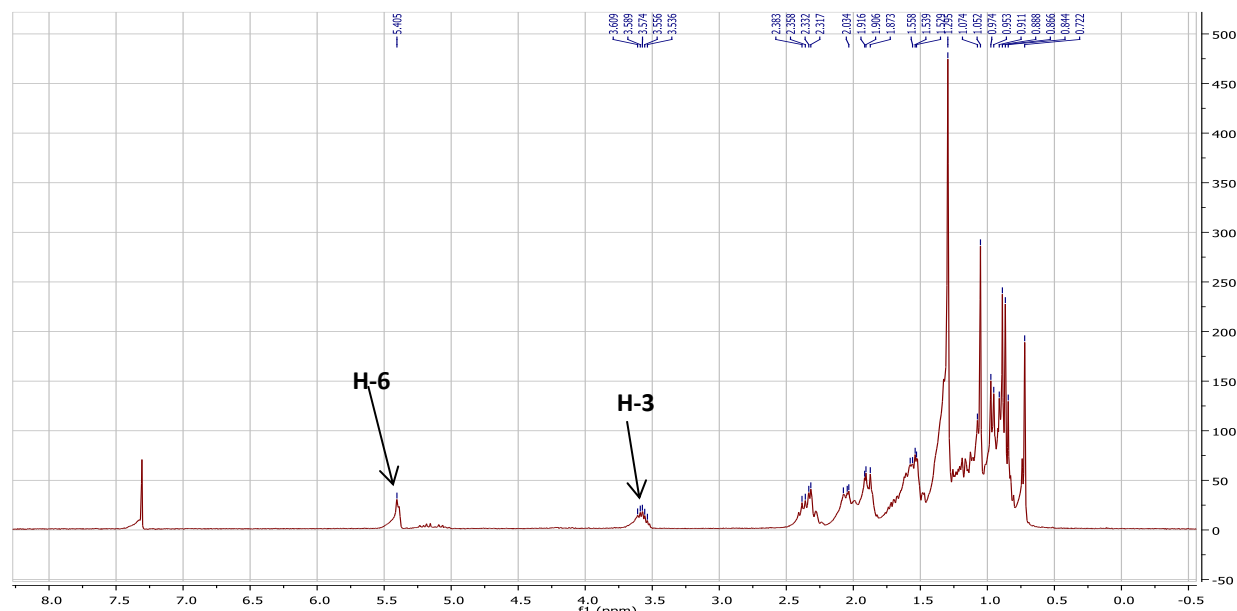


Figure 37: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, CDCl_3) de APE2 ou β -Sitostérol

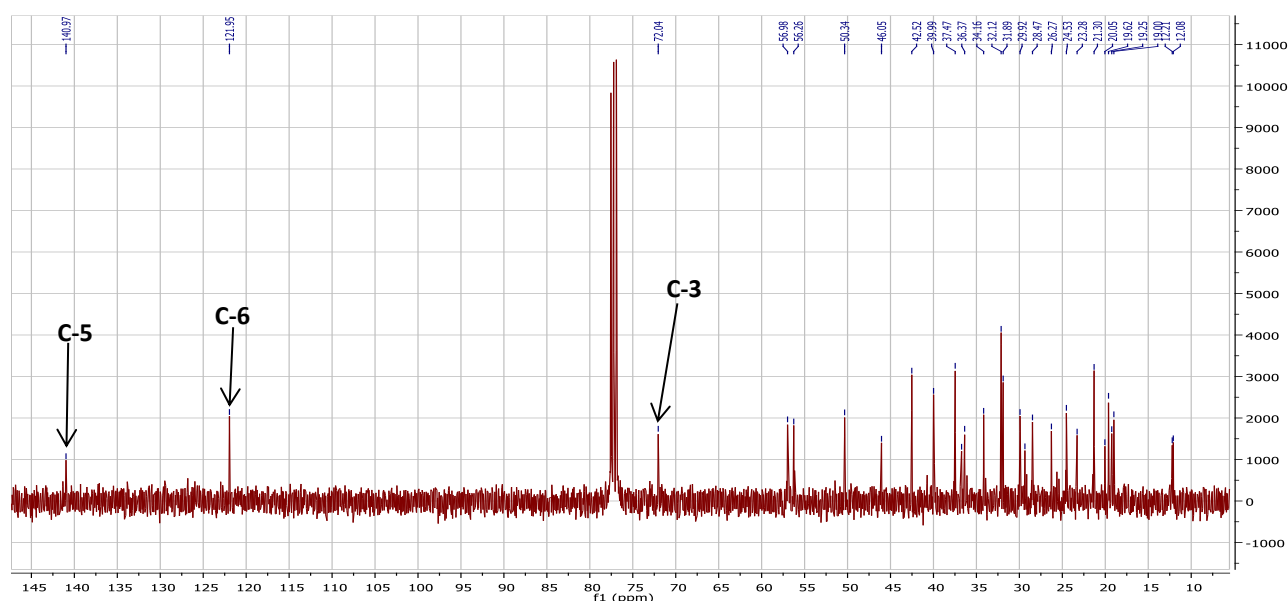
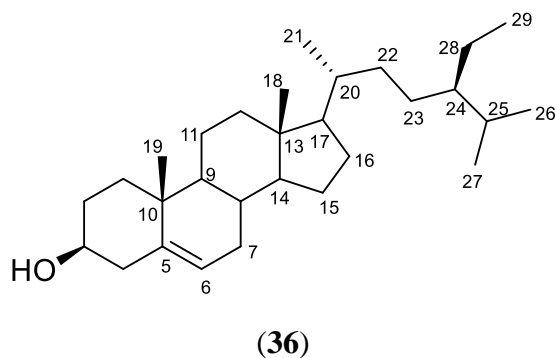


Figure 38: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3) de APE2 ou β -Sitostérol

L'ensemble de toutes ces données spectroscopiques nous conduisent à attribuer à APE2 la structure qui est celle de β -sitostérol (**36**) déjà isolé d'*Acacia sparsiflora* par **Clark-Lewis** et **Dainis** en **1967**. Il a été démontré par **Watcho et al.** (**2012**) que le β -sitostérol (**85**) favorise l'augmentation de l'érection du pénis, ainsi que la durée de l'éjaculation.



II.1.3.2.2 Identification de APE5 ou Spinastérol

APE5 se présente sous forme de cristaux blancs dans le mélange hexane-acétate d'éthyle (17:3). Il est soluble dans le chloroforme et répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration bleu-verdatre caractéristique des stérols. L'analyse combinée des spectres RMN ^1H et ^{13}C correspond à la formule brute $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$ renfermant 6 degrés d'insaturations.

Son spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3 , Figure 39) présente un ensemble de six signaux intenses entre δ_{H} 0,60 et 1,84 attribuables à six groupes méthyles. Cette information suggère la nature tétracyclique de notre composé. On observe sur ce même spectre, d'une part deux signaux remarquables à δ_{H} 5,16 (1H, sl) et 3,64 (1H, sl) attribuables respectivement au proton oléfinique en position H-7 et au proton géminé à un groupe hydroxyle (H-3). D'autre part, on observe un doublet dédoublé d'un proton résonnant à δ_{H} 5,06 (1H, dd, $J = 8,1$ et $15,3$ Hz) et un doublet large d'un proton à δ_{H} 5,19 (1H, sl) correspondant aux protons oléfiniques en C-22 et C-23 (**Ragasa et Lim, 2005**).

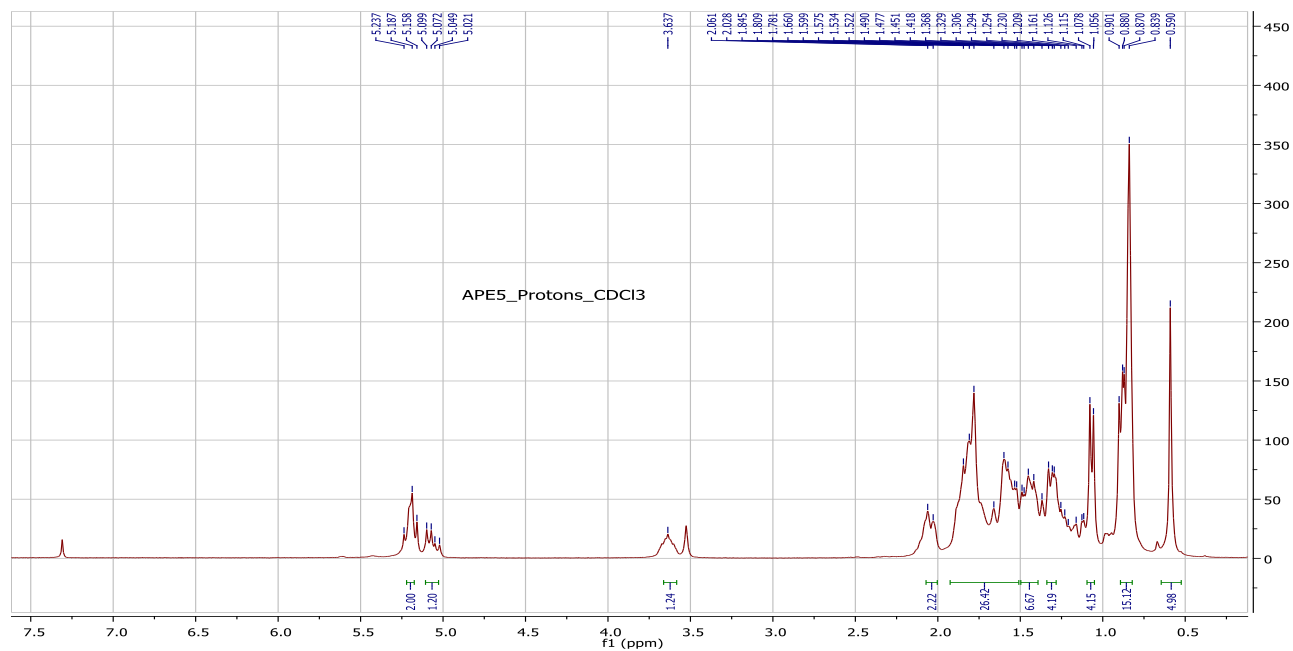


Figure 39: Spectre de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de APE5 ou Spinastérol

L'analyse du spectre de RMN ^{13}C (Figure 40) révèle la présence du signal d'un oxyméthine à δ_{C} 71,1 montrant la présence d'un carbone hydroxylé, probablement le carbone C-3. Les quatre carbones oléfiniques à δ_{C} 117,5; 129,5; 138,2 et 139,6. Les signaux à δ_{C} 117,5 et 139,6 sont attribuables aux carbones de la double liaison Δ^{7-8} du spinastérol (Ragasa et Lim, 2005).

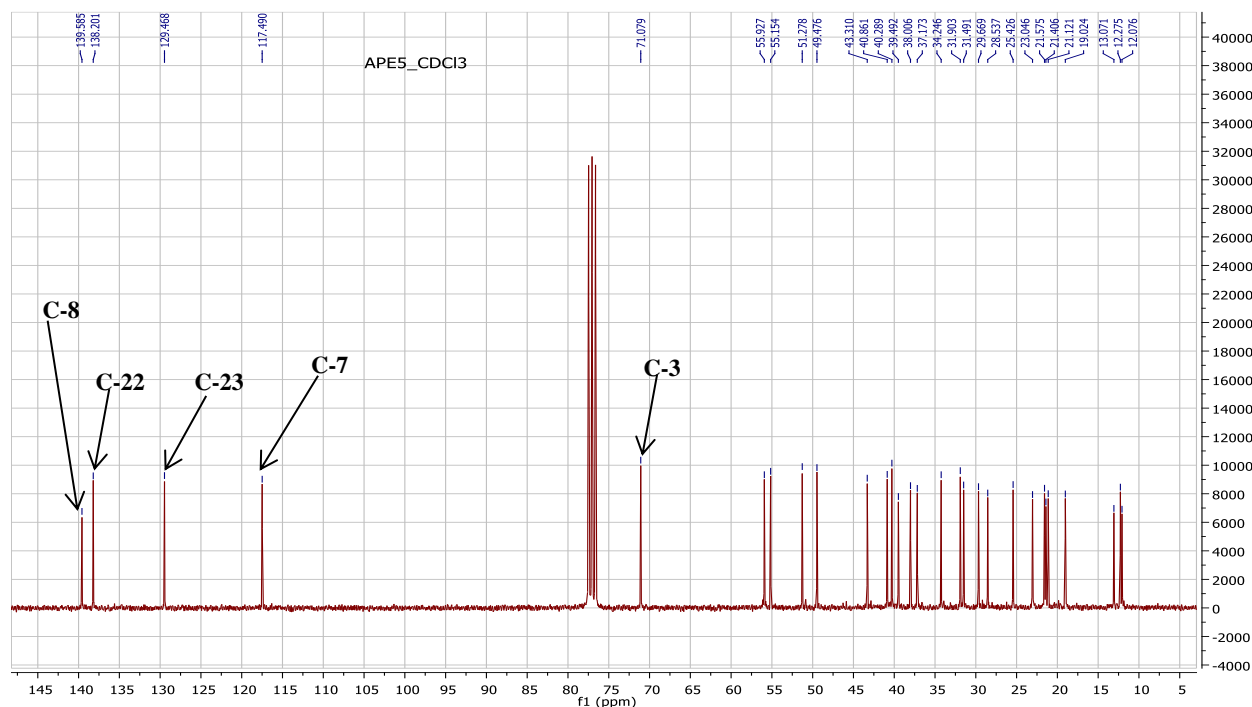
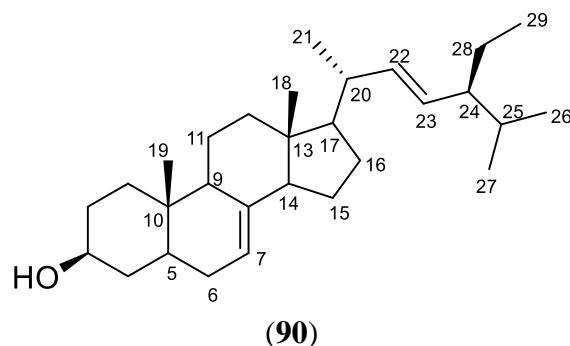


Figure 40: Spectre de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de APE5 ou Spinastérol

Toutes ces données nous ont permis d'attribuer à APE5 la structure (90) qui est celle du spinastérol (Ragasa et Lim, 2005). Il a été démontré par Jeon et al. (2005) que le spinastérol affecte la croissance de certaines lignées cellulaires cancéreuses (MCF-7, MDA-MB-231), ainsi qu'affecte également la croissance des cellules cancéreuses cervicales (HeLa).



II.1.3.2.2.3 Identification de APF3 ou stigmastérol

APF3 se présente sous forme de cristaux blancs dans le mélange Hex/AcOEt (9:1). Il est soluble dans le chloroforme et répond positivement au test de Liebermann-Burchard en donnant une coloration bleu-verdâtre caractéristique des stérols. L'analyse combinée des spectres ^1H et ^{13}C ci-dessous nous permet de lui attribuer une formule brute $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$ renfermant 6 d'insaturations et fond entre 174-176 °C.

Son spectre de RMN ^1H (Figure 41) présente entre autres, un ensemble de six signaux intenses entre δ_{H} 0,69 et 1,54 attribuables à six groupes méthyles. Cette information suggère la nature tétracyclique de notre composé. On observe sur ce même spectre un signal à δ_{H} 5,34 (1H ; dl ; 4,8 Hz) attribuable au proton de la double liaison en C-6 et un signal à δ_{H} 3,52 (1H, t) attribuable au proton géminé à un groupe hydroxyle en position 3. On observe également deux doublets dédoublés résonnant à δ_{H} 5,01 (1H ; dd ; $J = 8,4$ et $15,6$ Hz) et δ_{H} 5,14 (1H ; dd ; $J = 8,4$ et $15,6$ Hz) correspondant aux protons oléfiniques en C-22 et C-23.

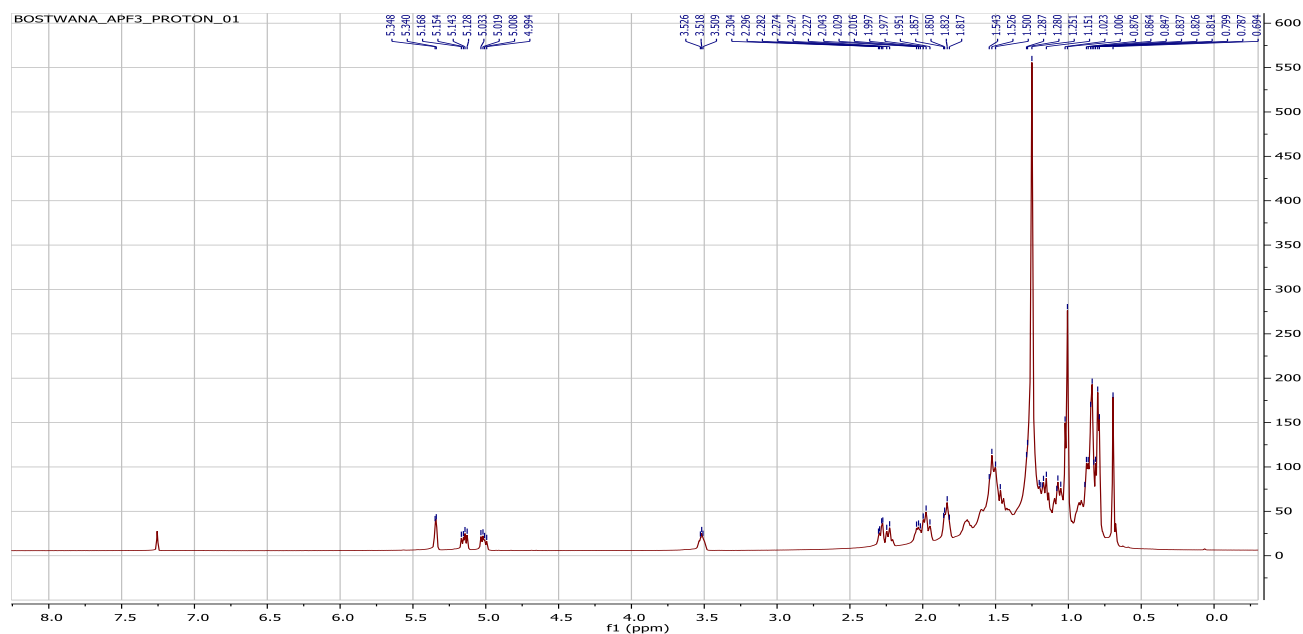


Figure 41: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, CDCl_3) de APF3 ou Stigmastérol

L'analyse du spectre de RMN ^{13}C (Figure 42) révèle la présence du signal d'un oxyméthine à δ_{C} 72,2 attribuable au carbone C-3 et de quatre carbones oléfiniques à δ_{C} 121,7; 129,3; 138,3 et 140,7. Les signaux à δ_{C} 140,7 et 121,7 sont attribuables aux carbones de la double liaison Δ^{5-6} ; autres signaux qui apparaissent à δ_{C} 138,3 et 129,3 sont attribuables aux carbones de la double liaison Δ^{22-23} tous appartenant au stigmastérol.

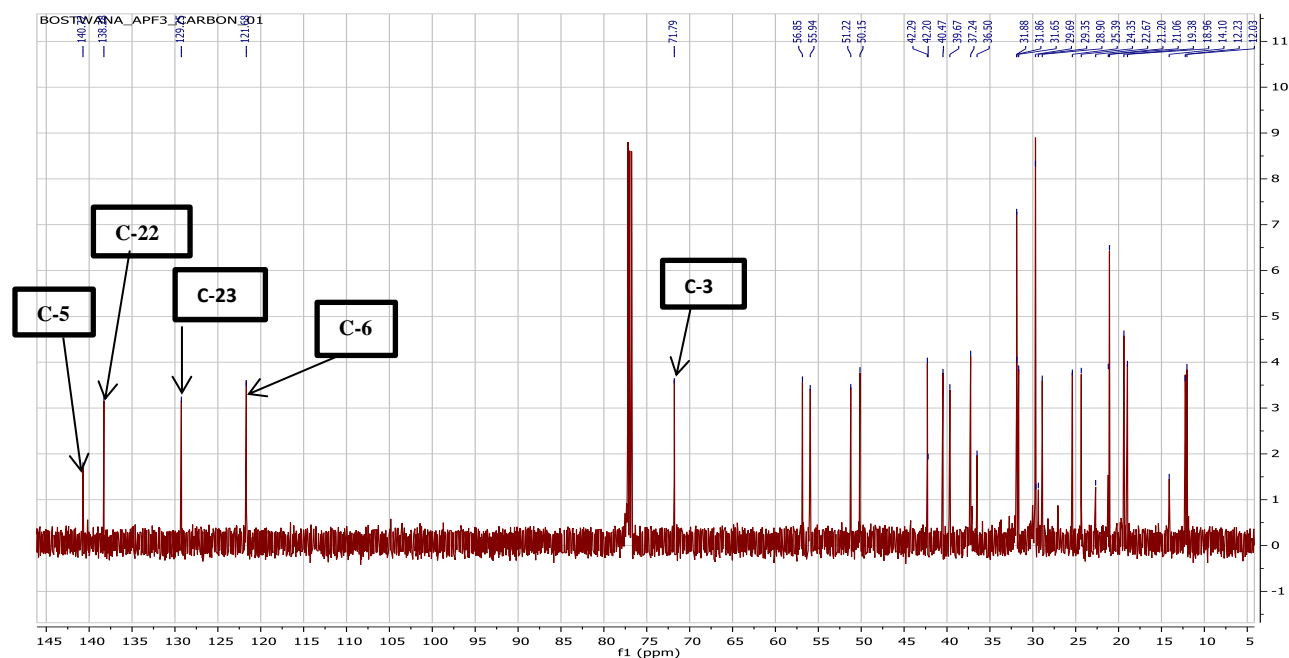
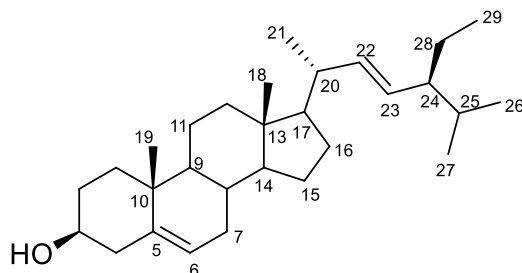


Figure 42: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3) de APF3 ou Stigmastérol

Toutes ces données nous ont permis d'attribuer à APF3 les structures (86) qui est celle de stigmastérol déjà isolé d'*Acacia obtusifolia* (Clark-Lewis et Dainis, 1967 ; Chaturvedula et Prakash, 2012). Le stigmastérol est une première dans la production des médicaments stéroïdiens (contraceptifs, anti-inflammatoire, anabolisant, etc) (Bruneton, 1993 ; Lee et al., 2011).



(86)

Tableau XXII: Données spectrales de RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3) de APF3 comparées à celles de stigmastérol de la littérature RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) (Chaturvedula et Prakash, 2012)

No	Lit. δ_c (m)	APF2 δ_c (m)	No	Lit. δ_c (m)	APF2 δ_c (m)
1	37,6 (CH ₂)	37,2 (CH ₂)	16	29,3 (CH ₂)	29,4 (CH ₂)
2	32,1 (CH ₂)	31,9 (CH ₂)	17	56,2 (CH)	55,9 (CH)
3	72,1(CH)	71,8 (CH)	18	40,6 (CH)	40,6 (CH)
4	42,4 (CH ₂)	42,3 (CH ₂)	19	21,7(CH ₃)	22,7 (CH ₃)
5	141,1 (C)	140,7 (C)	20	46,1 (CH)	50,2 (CH)
6	121,8 (C)	121,7 (C)	21	25,4 (CH ₂)	25,4 (CH ₂)
7	31,8 (CH ₂)	31,7 (CH ₂)	22	138,7 (CH)	138,3 (CH)
8	31,8(CH)	31,7 (CH)	23	129,6 (CH)	129,3 (CH)
9	50,2 (CH)	51,2 (CH)	24	12,1 (CH ₃)	12,2 (CH ₃)
10	36,6 (C)	36,5 (C)	25	29,6 (CH)	29,7 (CH)
11	21,5 (CH ₂)	21,4 (CH ₂)	26	20,2 (CH ₃)	21,1 (CH ₃)
12	39,9 (CH ₂)	39,7 (CH ₂)	27	19,8 (CH ₃)	19,4 (CH ₃)
13	42,4 (C)	42,2 (C)	28	18,9 (CH ₃)	18,9 (CH ₃)
14	56,8 (CH)	56,8 (CH)	29	12,2 (CH ₃)	12,0 (CH ₃)
15	24,4 (CH ₂)	24,4 (CH ₂)			

II.1.3.2.2.4 Identification de APF4 ou 3-O- β -glucopyranosylstigmastérol

APF4 a été isolé de l'extrait des feuilles d'*Acacia polyacantha* sous forme de cristaux blancs dans le mélange $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (19:1). Il est soluble dans la pyridine, fond entre 272-274°C et réagit positivement au test de Liebermann-Burchard caractéristique des stérols, et à celui de Molish caractéristique des sucres (Clark-Lewis et Dainis, 1967). L'analyse combinée de ses spectres RMN ^1H et ^{13}C nous permet d'attribuer à APF4 la formule brute $\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{O}_6$ renfermant 7 degrés d'insaturations.

Ses spectres de RMN ^1H (Figure 43) et ^{13}C (Figure 44) sont presque comparables à ceux de APF3. La seule différence est la présence des signaux caractéristiques d'une unité de sucre identifiée au glucose notamment ceux du proton anomérique à δ_{H} 5,36 (1H ; d ; 7,8 Hz) et du carbone anomérique à δ_{C} 103,1. Les signaux des carbones caractéristiques 75,9 (C-2') ; 78,6 (C-3') ; 72,3 (C-4') ; 79,0 (C-5') et 63,4 (C-6') indiquent que l'unité osidique est un glucose.

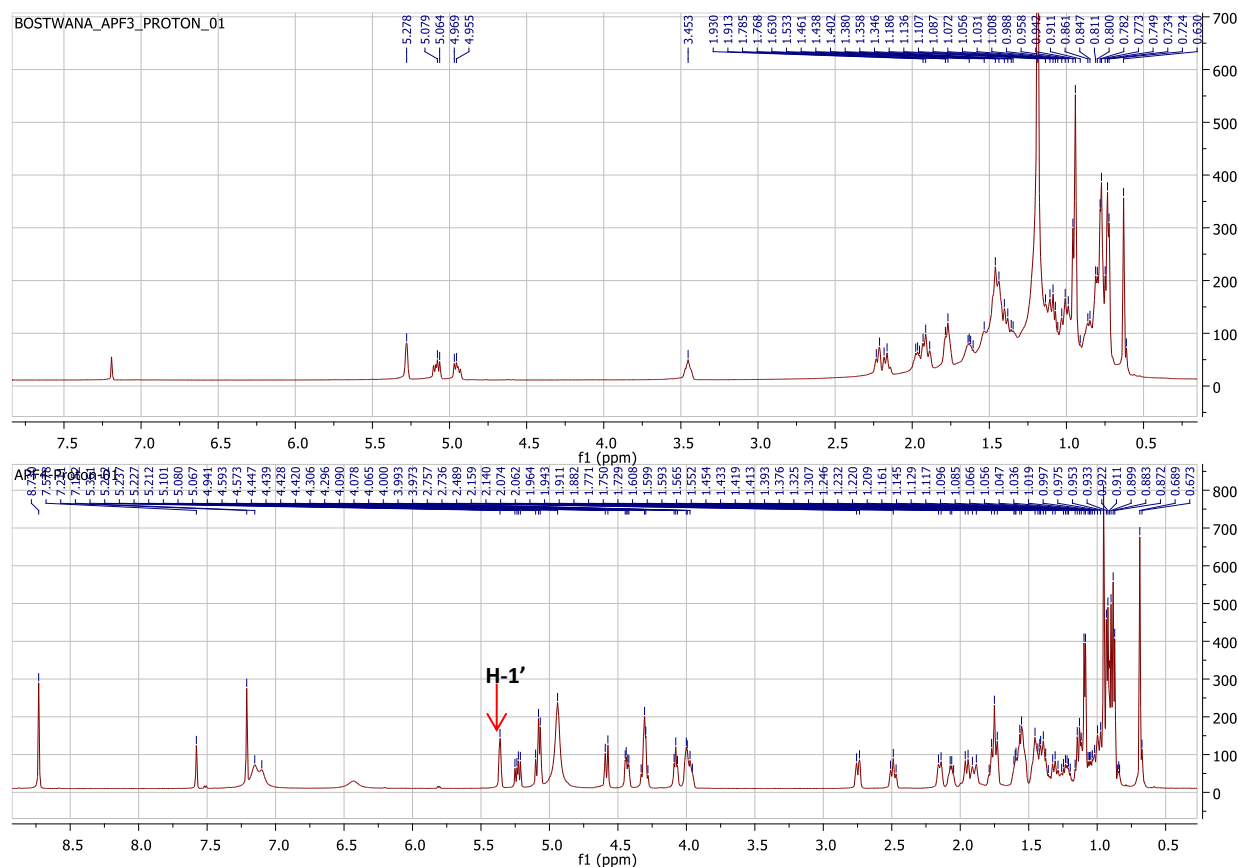


Figure 43: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de APF4 ou 3-O- β -glucopyranosylstigmastérol comparé à celui de APF3 ou Stigmastérol RMN ^1H (600 MHz, CDCl_3)

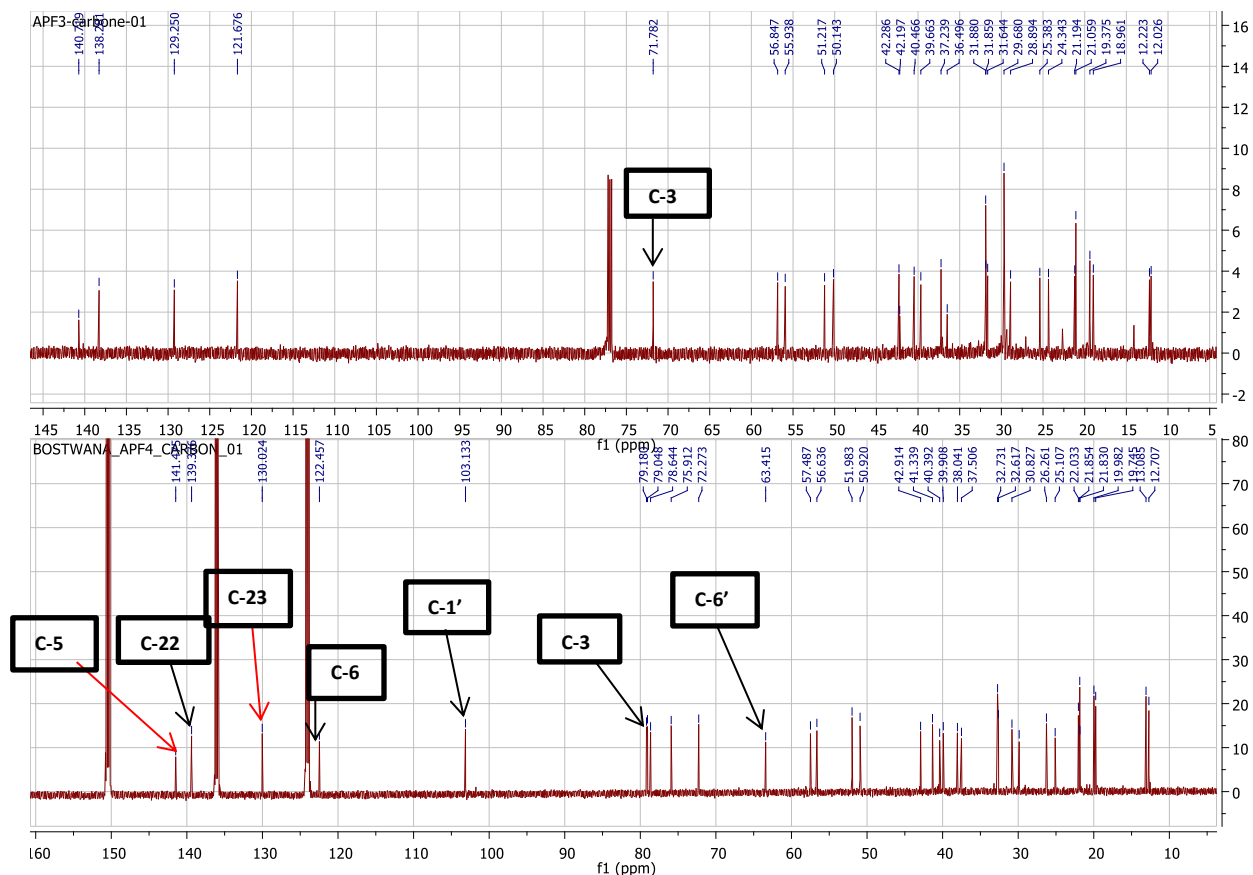
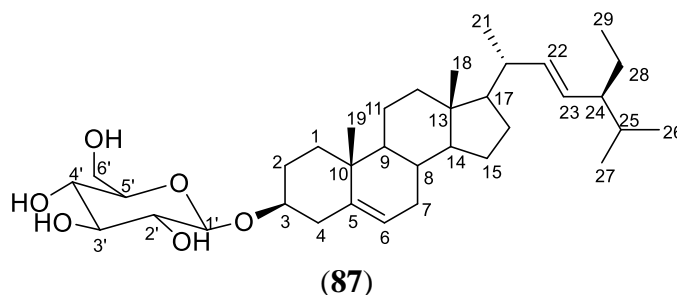


Figure 44: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de APF4 ou 3-*O*- β -glucopyranosylstigmastérol comparé à celui de APF3 ou Stigmastérol RMN ^{13}C (150 MHz, CDCl_3)

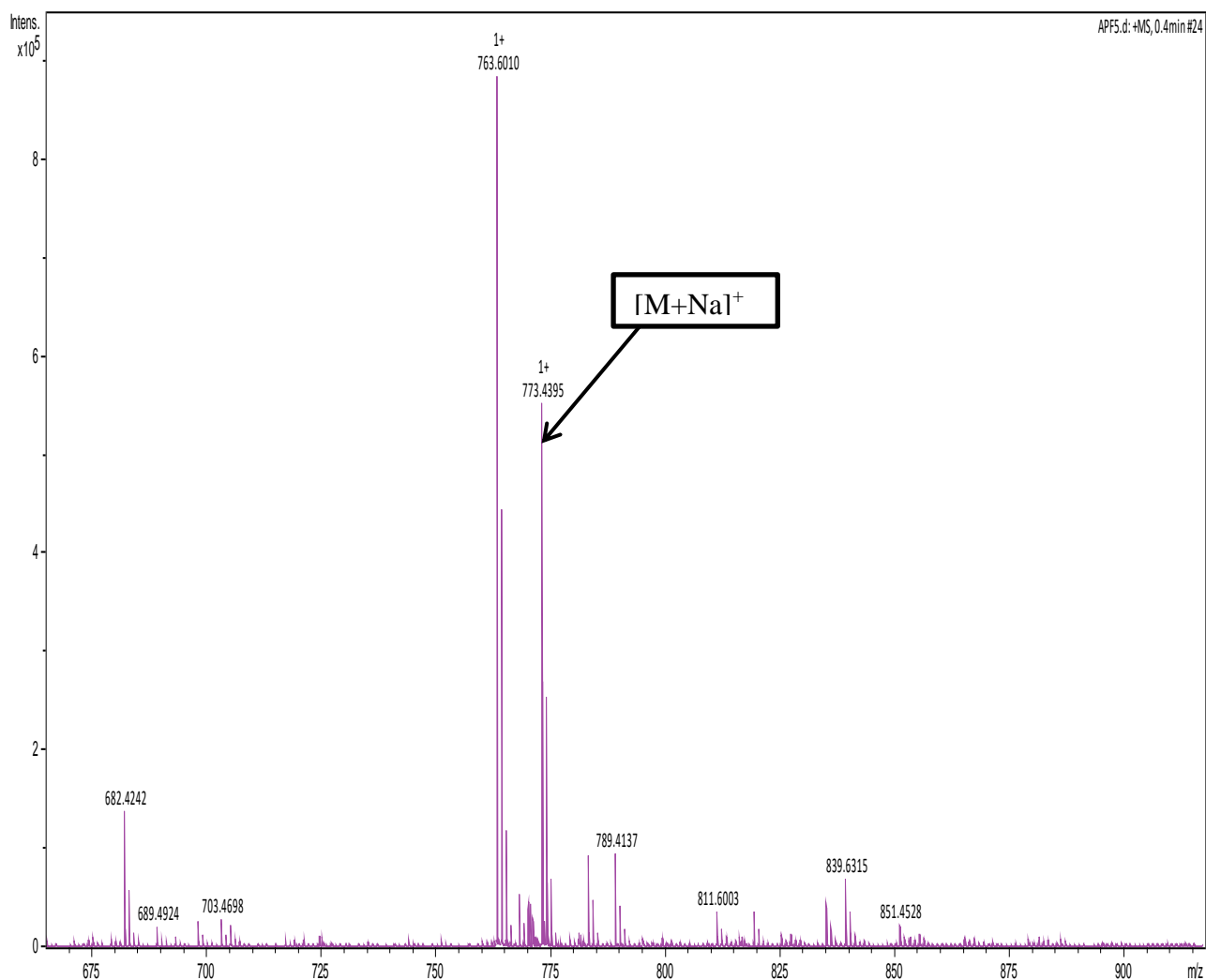
L'ensemble de toutes ces données comparées à celles de la littérature nous ont permis d'attribuer à APF4 la structure (87) suivante qui est celle de 3-*O*- β -D-glucopyranosylstigmastérol déjà isolé d'*Acacia obtusifolia* par Clark-Lewis et Dainis en 1967. Il possède des propriétés anti-inflammatoires, anabolisants (Lee *et al.*, 2011).



II.1.3.2.3 CARACTERISATION DES SAPONINES

II.1.3.2.3.1 Elucidation de la structure de APF5 ou Polyacanthoside A

Le composé APF5 a été isolé des feuilles sous forme d'un solide blanc et soluble dans le méthanol. Il fond entre 216-217°C et son pouvoir rotatoire est $[\alpha]_D^{25}$: +23,2° (c 1,25 M ; MeOH). Il réagit positivement au test de Libermann-Burchard en donnant une coloration rouge violacée caractéristique des triterpènes et une réaction positive au test de Molish caractéristique des sucres, ce qui indique que APF5 est une saponine triterpénique. Son spectre de masse HR-ESI-MS en mode positive indique le pic de l'ion adduit sodique $[M + Na]^+$ à m/z 773,4395 (cal. 773,4452 pour $C_{41}H_{66}O_{12}Na$) (Figure 45) dont l'analyse à haute résolution permet de lui attribuer la formule brute $C_{41}H_{66}O_{12}$ renfermant 9 degrés d'insaturation.



- Hydrolyse acide de Polyacanthoside A (APF5) et identification des sucres

2 mg de composé APF5 a été hydrolysé par 2 ml de HCl (2.0 M) à 85 °C au reflux pendant 2 heures. Après refroidissement, le solvant a été évaporé sous pression réduite. La partie aglycone a été extraite à partir de la phase aqueuse (15 mL) avec CH₂Cl₂ (7.5 mL) x 3. L'extrait au CH₂Cl₂ obtenu a été lavé avec de l'eau et après évaporation nous avons obtenu la partie aglycone. Les oses ont été identifiés par comparaison en CCM comme étant la *D*-galactose et la *D*-xylose avec les échantillons authentiques de sucres. Les plaques de CCM ont été développées avec le système de mélange (CHCl₃-MeOH-H₂O, 8:5:1) et pulvérisées avec le mélange éthanol/H₂SO₄ (20%).

- Hydrolyse partielle de Polyacanthoside A (APF5)

3 mg du composé APF5 a été traité avec 10 mg d'acide oxalique dans le système du solvant (3 ml) MeOH-H₂O (1/1) à 60 °C pendant 30 heures. Le mélange réactionnel a été extrait trois fois avec 5 mL d'acétate d'éthyle et purifié sur CC avec le gel de silice en utilisant le mélange hexane/AcOEt (75:25) pour conduire à 0.8 mg d'un solide. Les spectres RMN ¹H (Figure 42) et ¹³C (Figure 43) nous ont conduits à identifier à l'acide 3-*O*-[β-*D*-galactopyranosyl]-oléanolique.

Sur le spectre RMN ¹H (Figure 46) de l'acide 3-*O*-[β-*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, on observe un doublet d'un proton à δ_H 4,33 (1H ; d ; 8,4 Hz) attribuable au proton anomérique H-1'. La présence du signal à δ_H 5,26 (1H ; t ; 9 Hz) attribuable au proton oléfinique en H-12.

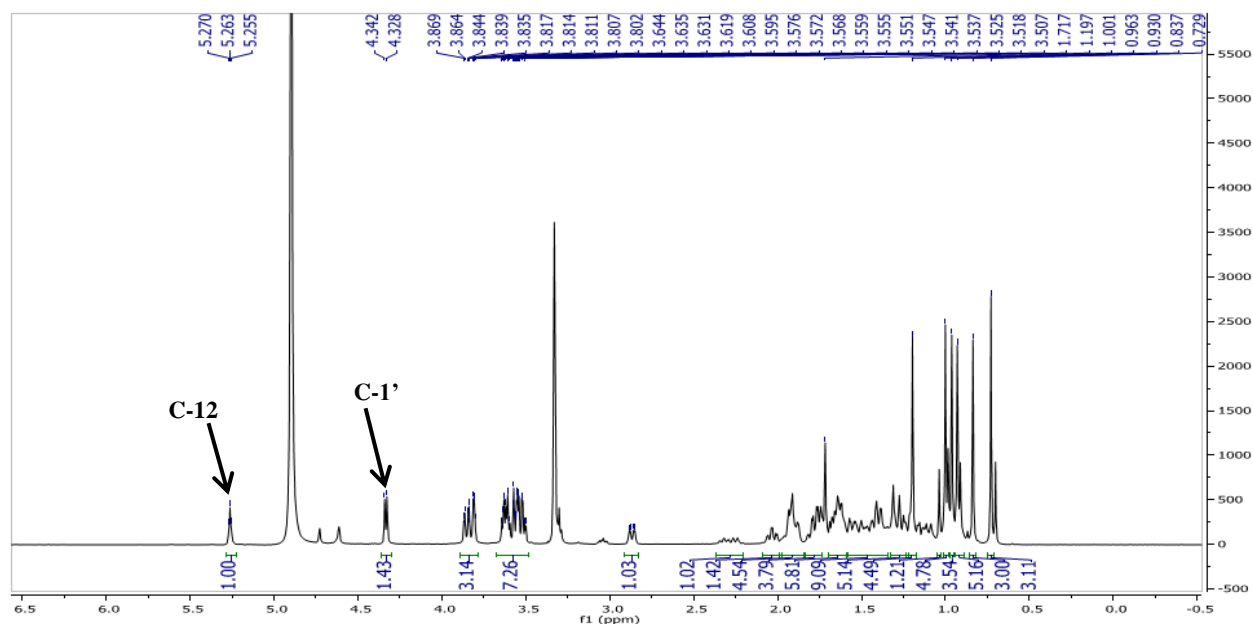


Figure 46 : Spectre de RMN ¹H (600 MHz, CD₃OD) d'acide 3-*O*-β-*D*-galactopyranosyl-oléanolique

Sur le spectre de RMN ^{13}C (Figure 47) de l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, on observe les signaux de deux carbones oléfiniques à δ_{C} 122,2 et 143,9 attribuables respectivement aux carbones en C-12 et C-13 de la génine caractéristique de squelette de base d'oléanane (Furuya *et al.*, 1987). Nous avons également un signal de carbone à δ_{C} 180,9 attribuable au carbone C-28 de l'acide carboxylique et un signal apparaissant à δ_{C} 90,1 attribuable au carbone en position 3 de la sapogénine. Outre ces signaux, l'on observe la présence d'un signal de carbone anomérique apparaissant à δ_{C} 104,0 (C-1'). En plus, nous avons les signaux des carbones à δ_{C} 72,9 (C-2'); 74,9 (C-3'); 70,1 (C-4', non substitué); 76,2 (C-5') et 61,4 (C-6') caractéristiques des carbones de l'unité osidique galactose.

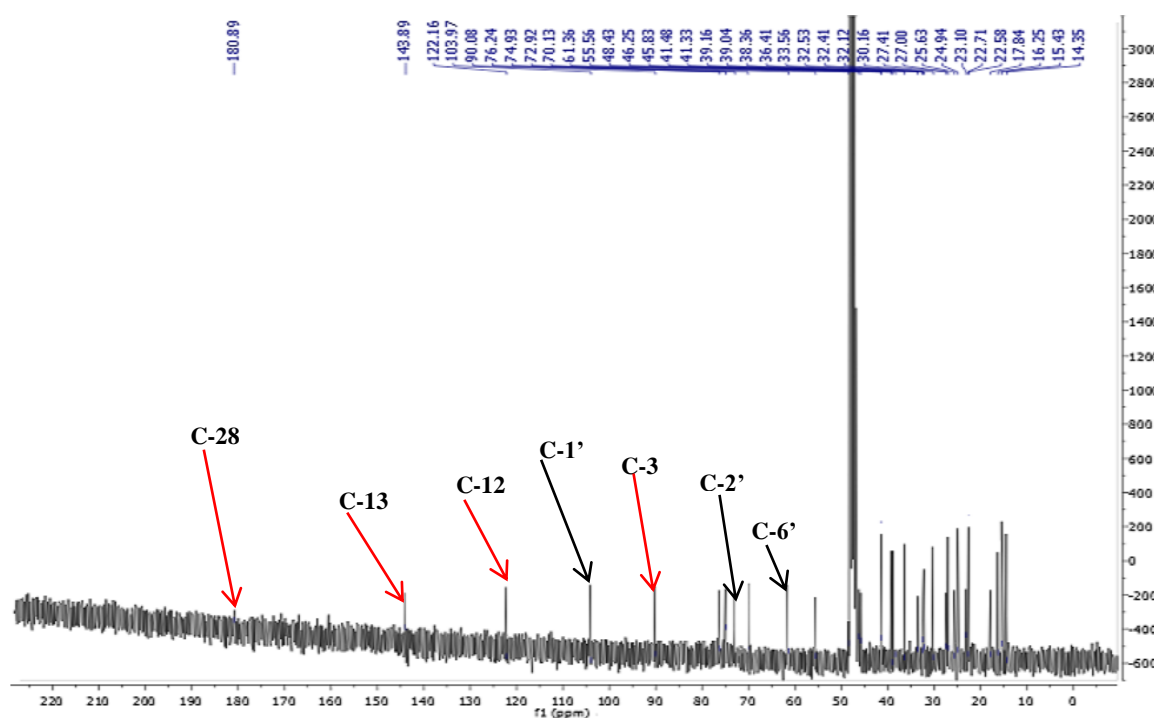


Figure 47: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CD_3OD) d'acide 3-*O*- β -*D*-galactopyranosyl-oléanolique

Son spectre IR (Figure 49) nous montre certaines bandes caractéristiques des hydroxyles libres, de carbonyle d'acide carboxylique et de carbone oléfinique respectivement à 3358, 1688 et 1637 cm^{-1} . On observe également d'autres bandes caractéristiques à 2940 cm^{-1} (C-H), 1363, 1460, 1512 cm^{-1} (C-OH) et 1160, 1024 cm^{-1} (C-O) (Figure 45). La méthode d'hydrolyse des saponines (Tchoukoua *et al.*, 2017), nous permet de comparer l'aglycone du composé APF5 à l'acide oléanolique et les monosaccharides à *D*-galactose et *D*-xylose. Tout ce qui précède est en

accord avec la formule moléculaire du composé APF5, $C_{41}H_{66}O_{12}$ correspondant au triterpène pentacyclique (C-₃₀) lié à un hexose (C-₆) et à un pentose (C-₅).

Les spectres RMN 1H (Figure 48), DEPT (Figure 51) et ^{13}C (Figure 50) du composé APF5 couplés avec le spectre HSQC (Figure 52) montrent les signaux caractéristiques de triterpène oléanane (Krief *et al.*, 2005) avec sept groupes méthyles angulaires sous formes des singulets raisonnants à δ_H/δ_C 0,81/16,3 ; 0,84/15,6 ; 0,90/32,2 ; 0,93/22,6 ; 0,94/14,5 ; 1,05/27,1 et 1,15/25,0 ; une double liaison à δ_C 122,2 et 143,8 attribuables respectivement aux carbones oléfiniques en C-₁₂ et C-₁₃ de l'aglycone caractéristique de squelette de base d'oléanane. Nous avons également un signal de carbone à δ_C 180,5 attribuable au carbone C-₂₈ de l'acide carboxylique. Le proton (H-₃) de l'aglycone apparaît à 3,16 (1H ; dd ; 11,9 et 3,8 Hz) et la présence du signal à 5,23 (1H ; sl) attribuable au proton oléfinique en H-₁₂ sous forme de singulet large. Un doublet de deux protons à δ_H 4,34 (2H ; d ; 7,7 Hz) attribuable aux protons anomériques H-_{1'} et H-_{1''}. Ceci est confirmé par la présence de deux carbones anomériques apparaissant respectivement à δ_C 105,1 (C-_{1'}) et 104,0 (C-_{1''}). En plus de tout ce qui précède, nous avons les signaux des carbones à δ_C 74,0 (C-_{2'}) ; 74,9 (C-_{3'}) ; 79,5 (C-_{4'}, substitué) ; 74,6 (C-_{5'}) et 60,6 (C-_{6'}) caractéristiques des carbones de l'unité osidique le galactose. On observe également les signaux de carbones caractéristiques de xylose apparaissent respectivement à δ_C 73,5 (C-_{2''}) ; 76,4 (C-_{3''}) ; 69,5 (C-_{4''}) ; et 65,7 (C-_{5''}).

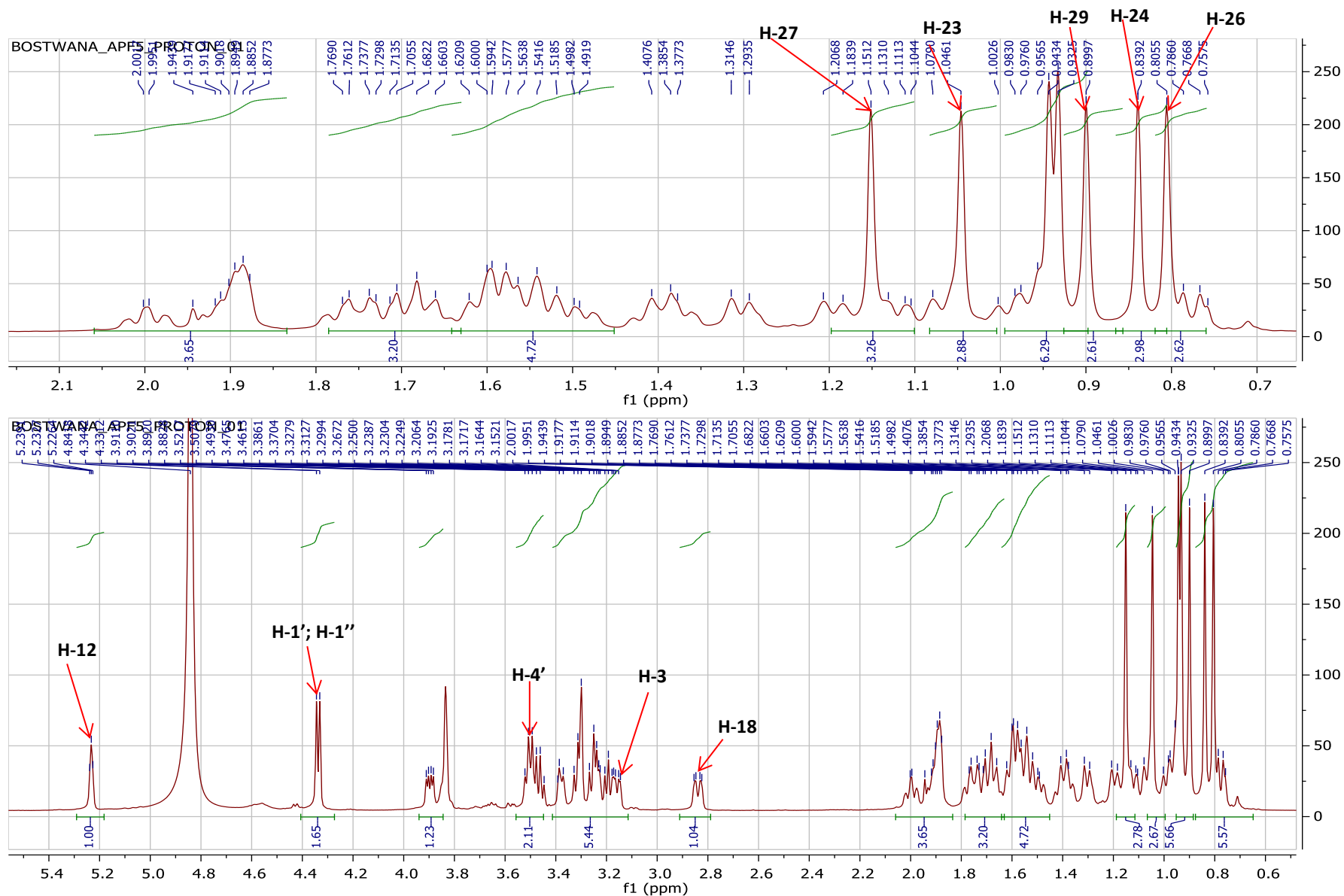


Figure 48: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, CD_3OD) de APF5 ou Polyacanthoside A

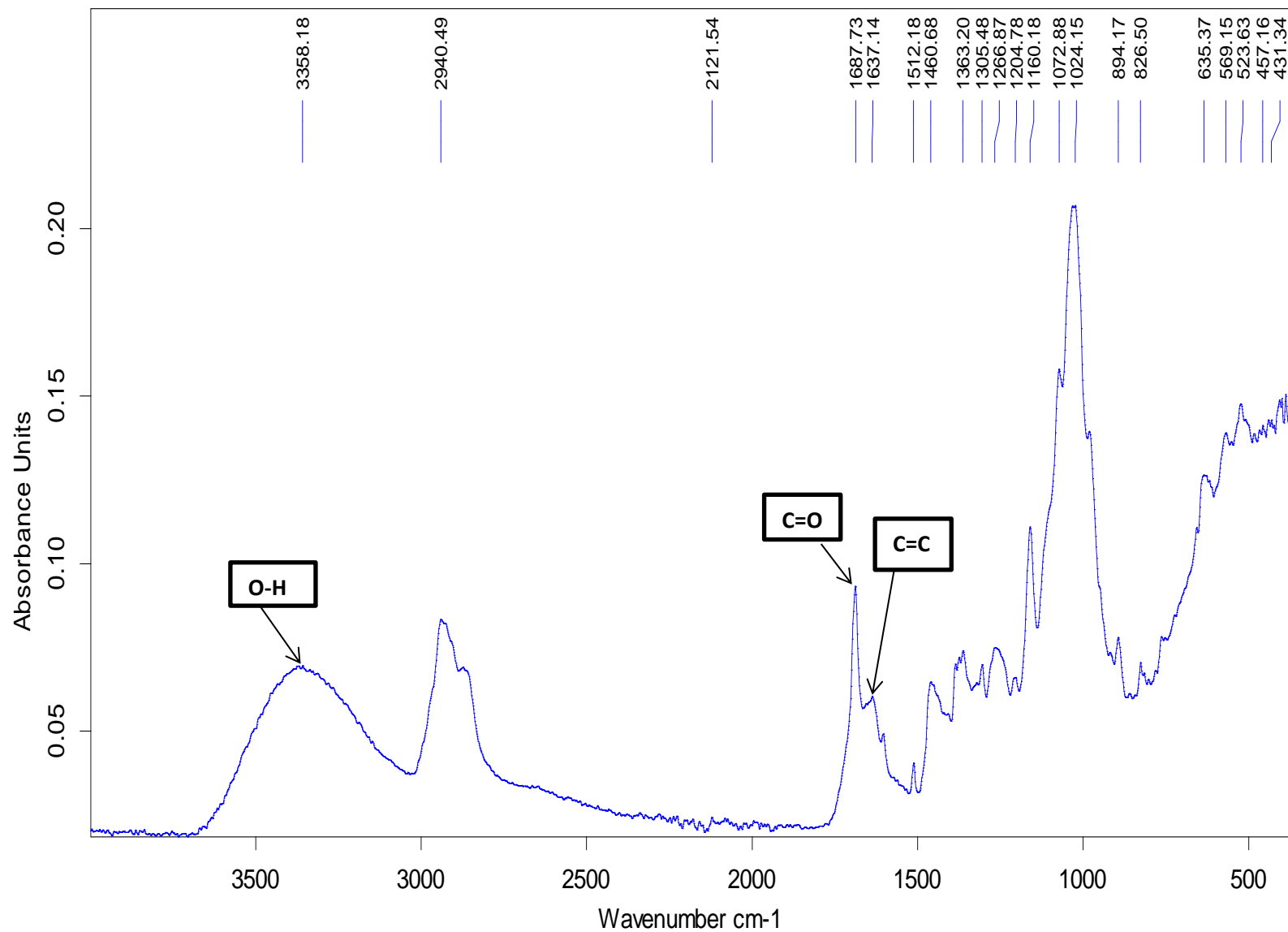


Figure 49: Spectre IR de APF5 ou Polyacanthoside A

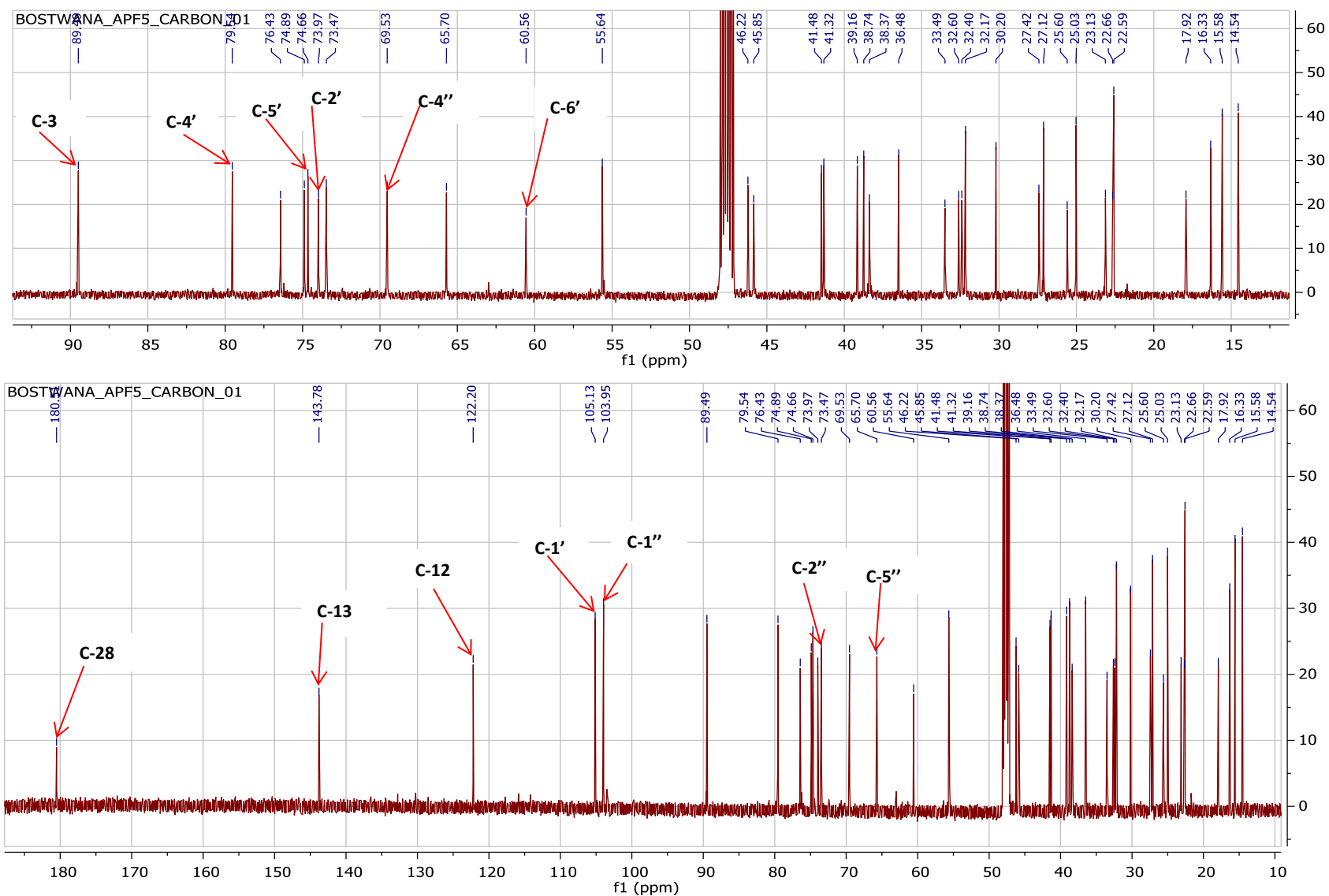


Figure 50: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, CD_3OD) de APF5 ou polyacanthoside

Sur son spectre DEPT (Figure 51), on observe les signaux de sept méthyles caractéristiques de groupes méthyles de la sapogénine apparaissant à δ_C 27,1 ; 15,6 ; 14,5 ; 16,3 ; 25,0 ; 32,2 et 22,6. En plus de ces signaux, nous avons les signaux des 16 carbones secondaires apparaissant à δ_C 38,4 ; 25,6 ; 17,9 ; 32,6 ; 23,1 ; 27,4 ; 22,7 ; 45,8 ; 33,5 ; 32,4 attribuables aux carbones de l'aglycone et à δ_C 60,6 attribuable au carbone en position 6 de galactose. La présence de 16 carbones tertiaires dont 6 carbones pour l'aglycone et 10 appartenant aux deux unités osidiques. Les 6 carbones quaternaires appartenants à la génine.

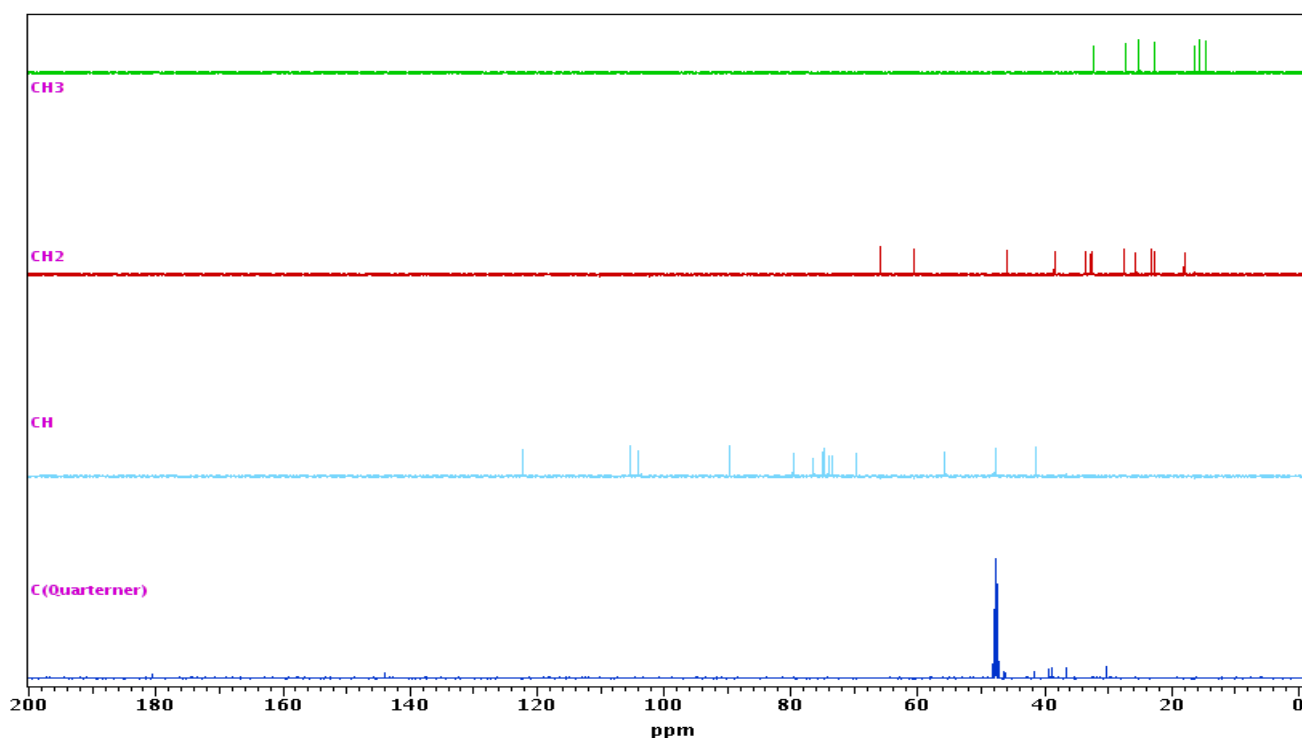


Figure 51: Spectre de DEPT (150 MHz, CD3OD) de APF5 ou Polyacanthoside A

Sur son spectre HSQC (Figure 52), on observe également les taches de corrélations entre les deux protons anomériques H-1' et H-1'' apparaissant chacun à δ_C 4,34 (1H ; d ; 7,7 Hz) corrèlent avec les deux carbones anomériques C-1' (δ_C 105,1) et C-1'' (δ_C 104,0) respectivement. En plus le proton H-3 δ_H 3,16 (1H ; dd ; 11,9 ; 3,8) corrèle avec le carbone C-3, δ_C 89,5. Une corrélation s'observe entre proton H-6' δ_H 3,84 (2H ; sl) avec le carbone C-6' (δ_C 60,6). Une corrélation s'observe également entre le proton H-12, δ_C 5,23 (1H ; sl) et le carbone C-12 (δ_C 122,2). Nous avons la présence d'une corrélation entre le proton H-4', δ_H 3,50 (1H ; dd ; 3,2 et 4,9 Hz) et le carbone C-4' (δ_C 79,5).

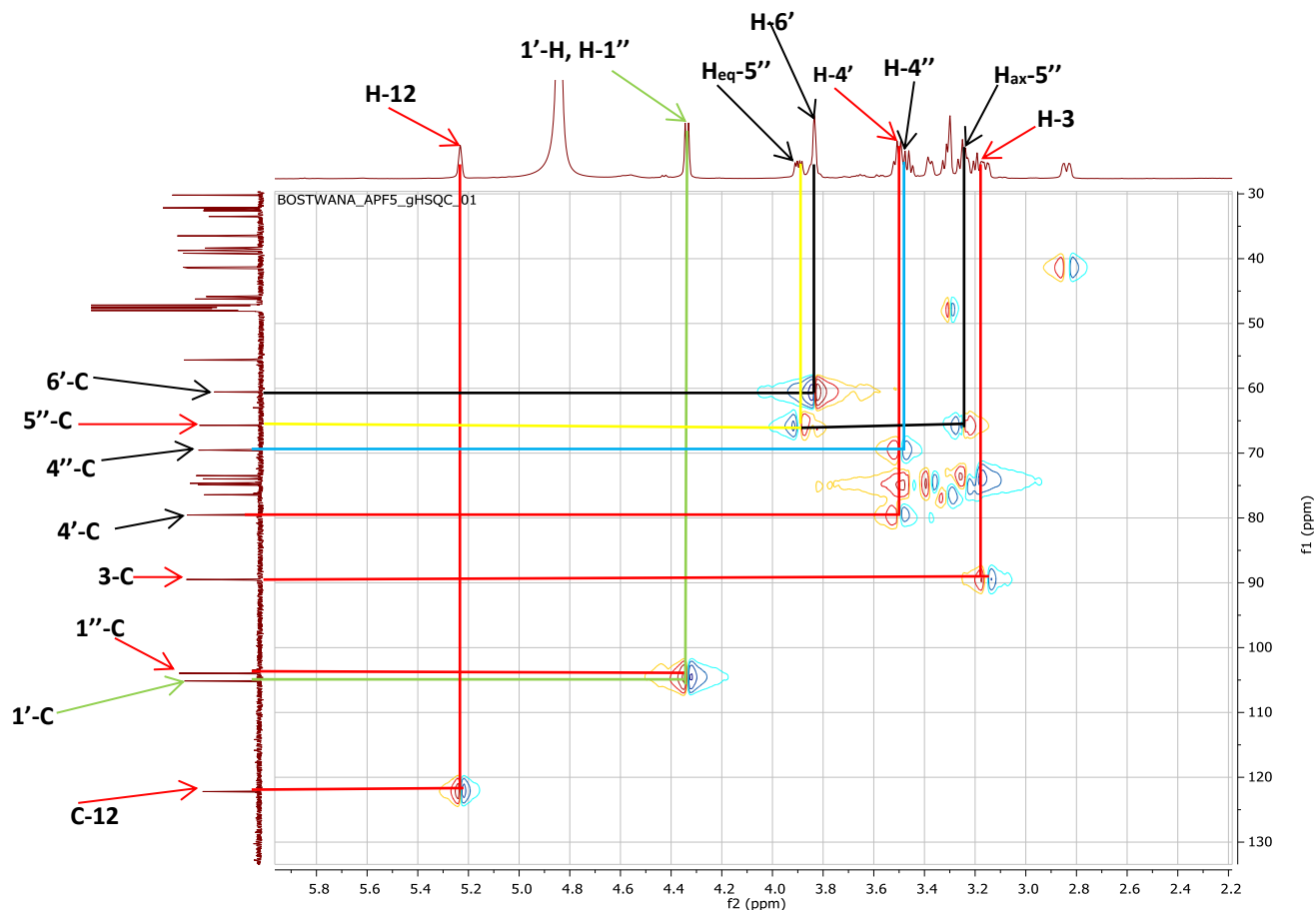


Figure 52: Spectre de HSQC (CD_3OD) de APF5 ou polyacanthoside A

Sur son spectre COSY (Figure 53 et Figure 54) on observe les corrélations $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{H}}$ entre les protons à 4,34 ($\text{H}_{-1'}$)/3,23 ($\text{H}_{-2'}$) et à 3,38 ($\text{H}_{-5'}$)/ 3,84 ($\text{H}_{-6'}$) de l'unité osidique d'une part et entre les protons à 5,23 (H_{-12})/1,84 (H_{-11}) de l'aglycone d'autre part.

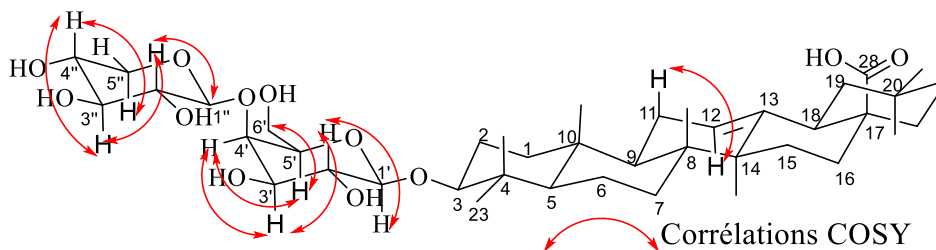


Schéma 11 : Corrélations observées sur le spectre COSY de APF5

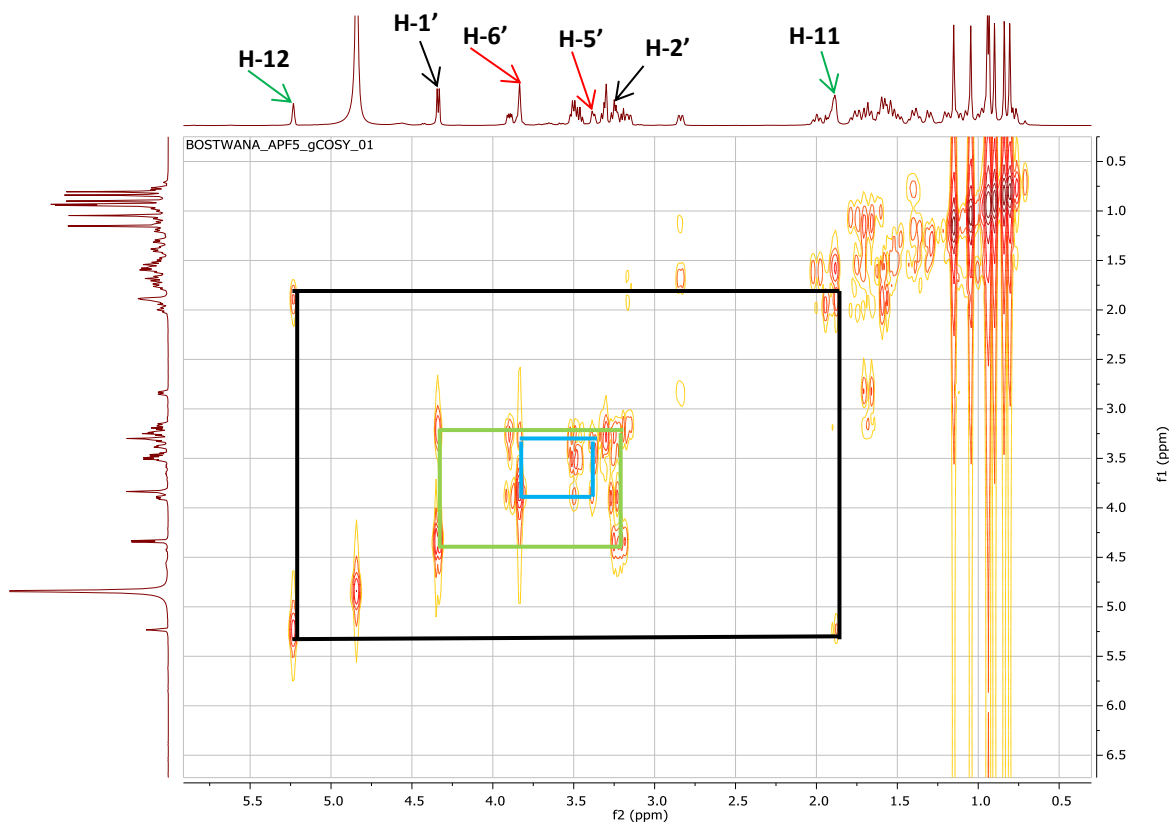


Figure 53: Spectre de COSY (CD_3OD) de APF5 ou polyacanthoside A

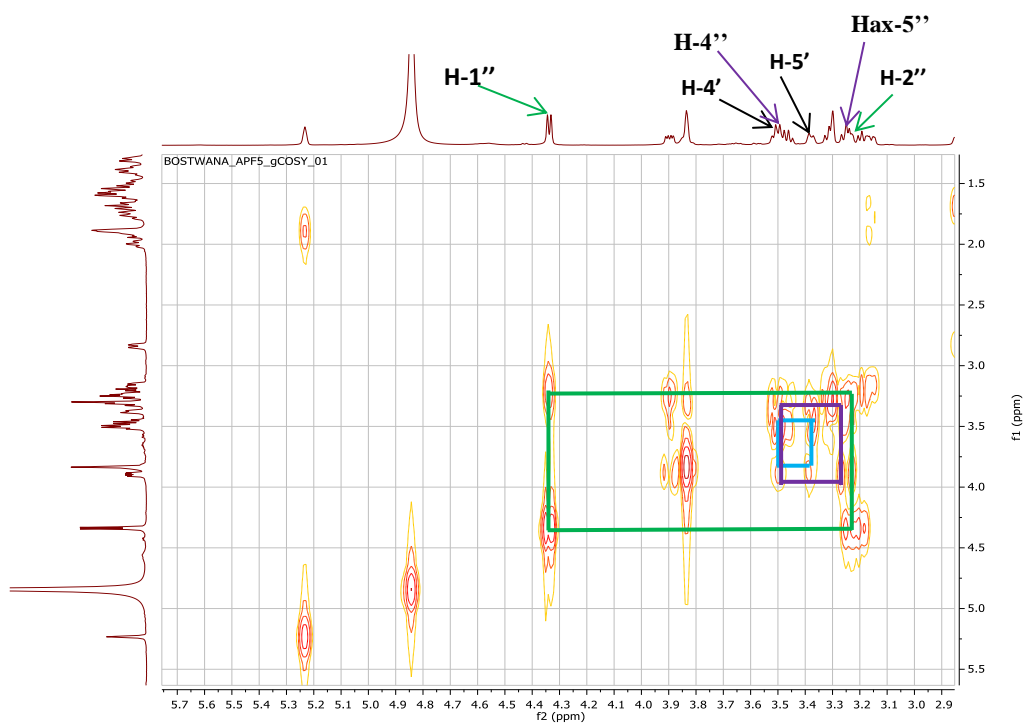


Figure 54: Spectre de COSY (CD_3OD) (zone de sucre) de APF5 ou polyacanthoside A

Ces informations sont en accord avec le spectre HMBC (Figure 55, 56, 57) de APF5 où nous observons d'une part les taches de corrélation δ_H/δ_C suivantes 3,16 (H-3)/105,1 (C-1') ; 4,34 (H-1')/89,5 (C-3) , ce qui indique que le galactose est lié à l'aglycone en position 3 et d'autre part, les corrélations observées à δ_H/δ_C 3,50 (H-4')/104,0 (C-1'') ; δ_H/δ_C 4,34 (H-1'')/79,5 (C-4') indiquent que le xylose est lié au galactose en position 4'. Outre ces corrélations, l'on observe d'autres taches de corrélations à δ_H/δ_C telles que 3,23(H-2')/105,1 (C-1') ; 3,50 (H-4')/60,6 (C-6') et enfin 3,90 (H-5''_{éq}) qui corrèle avec les carbones à δ_C 104,0 (C-1''), 76,4 (C-3''), 69,5 (C-4''). Nous avons également les protons des méthyles qui corrélient comme suivants δ_H/δ_C 1,15 (H-27)/27,4 (C-15) ; 143,8 (C-13) ; le proton de méthyle Me-23 δ_H/δ_C 1,05 (H-23)/ 15,6 (C-24) ; 38,7 (C-4) ; 55,6 (C-5) ; 89,5 (C-3) et le proton de méthyle Me-26 δ_H/δ_C 0,81 (H-26)/ 41,3 (C-8) ; 47,6 (C-9).

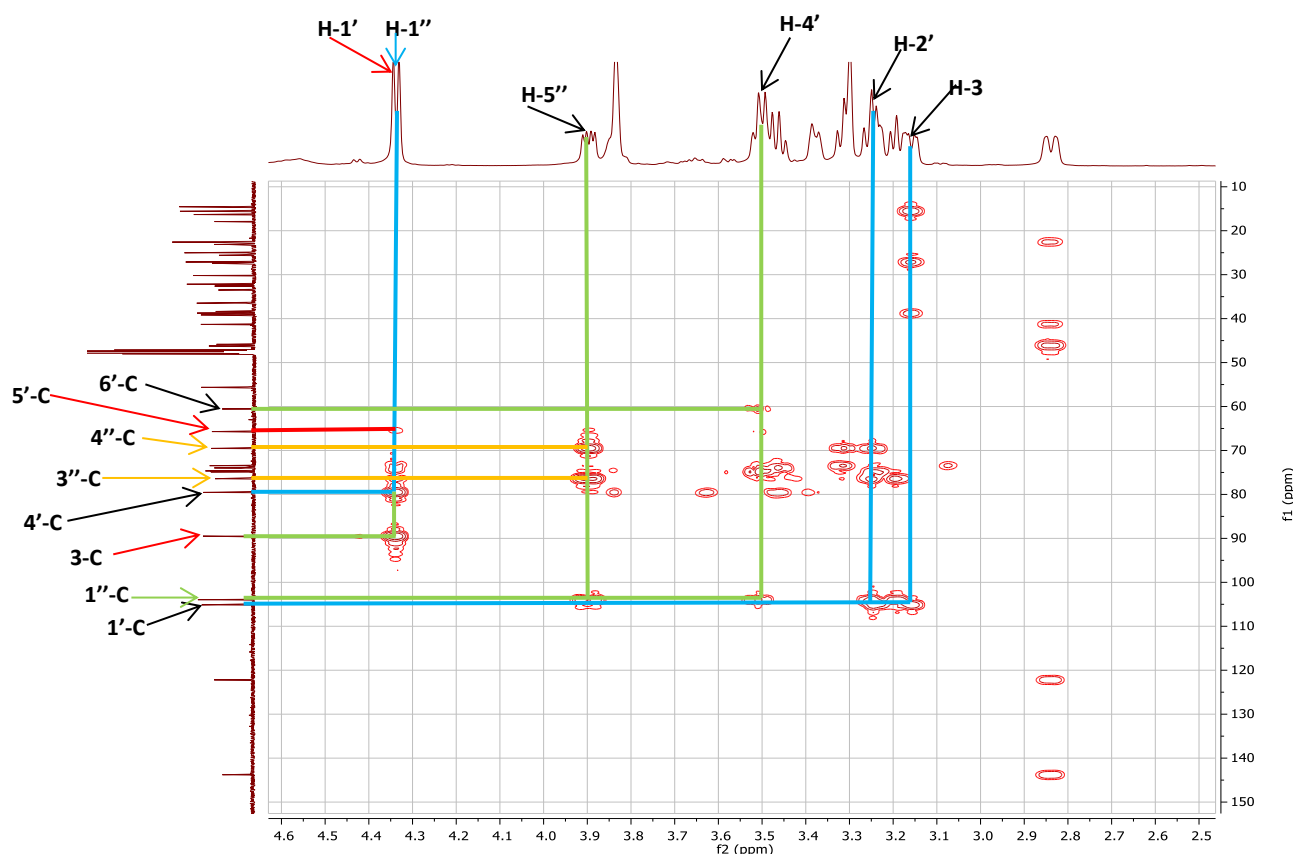


Figure 55: Spectre de HMBC (Zone de sucre) de APF5 ou polyacanthoside A

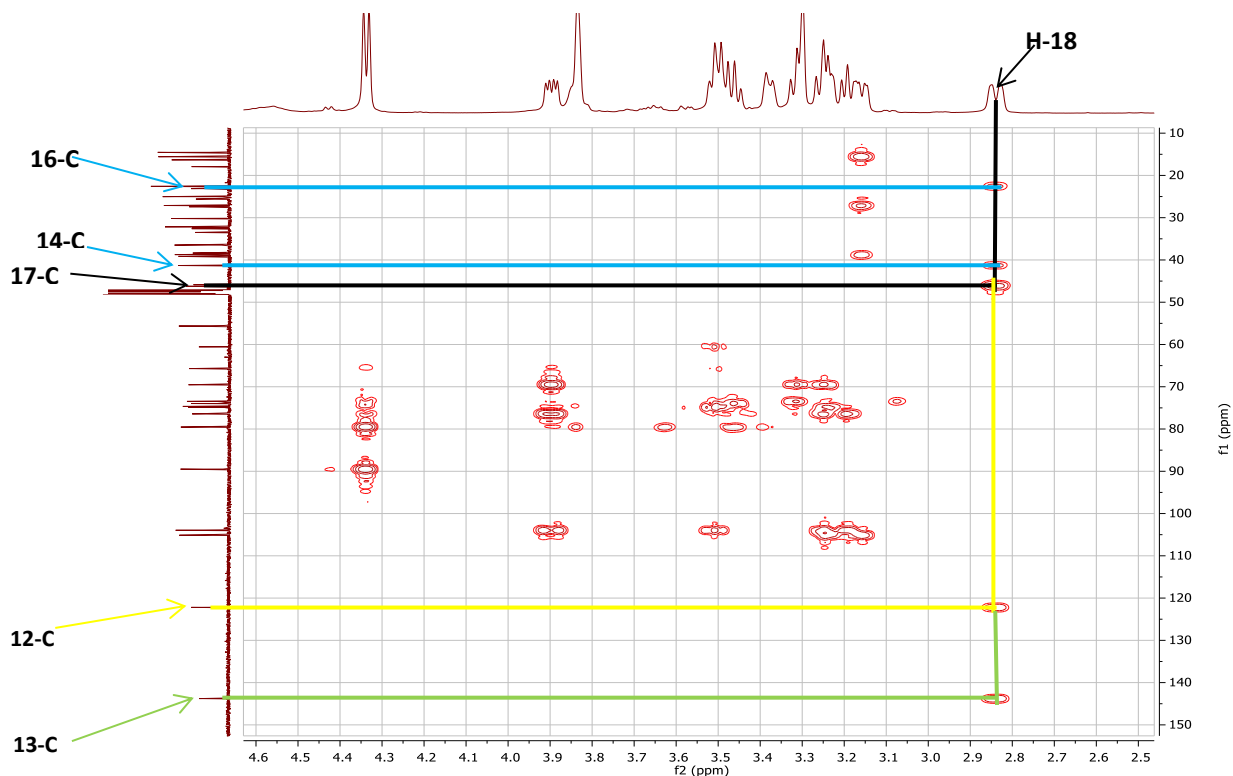


Figure 56: Spectre de HMBC (aglycone) de APF5 ou polyacanthoside A

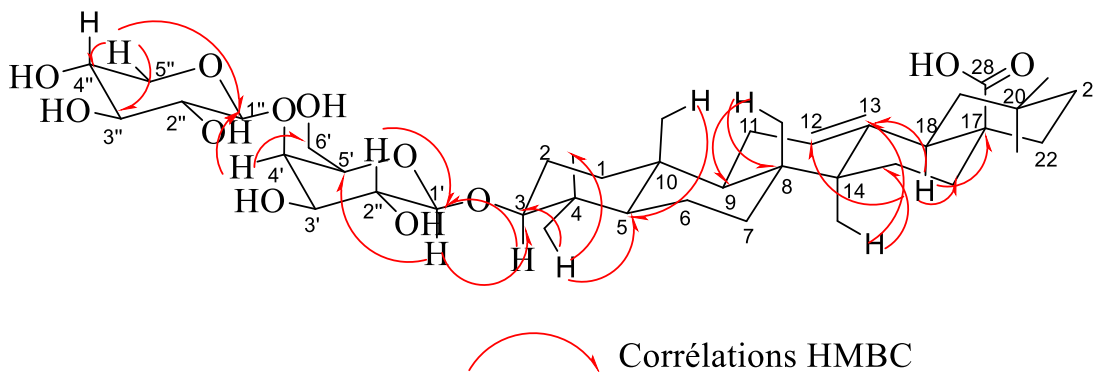


Schéma 12 : Corrélations observées sur le spectre HMBC de APF5

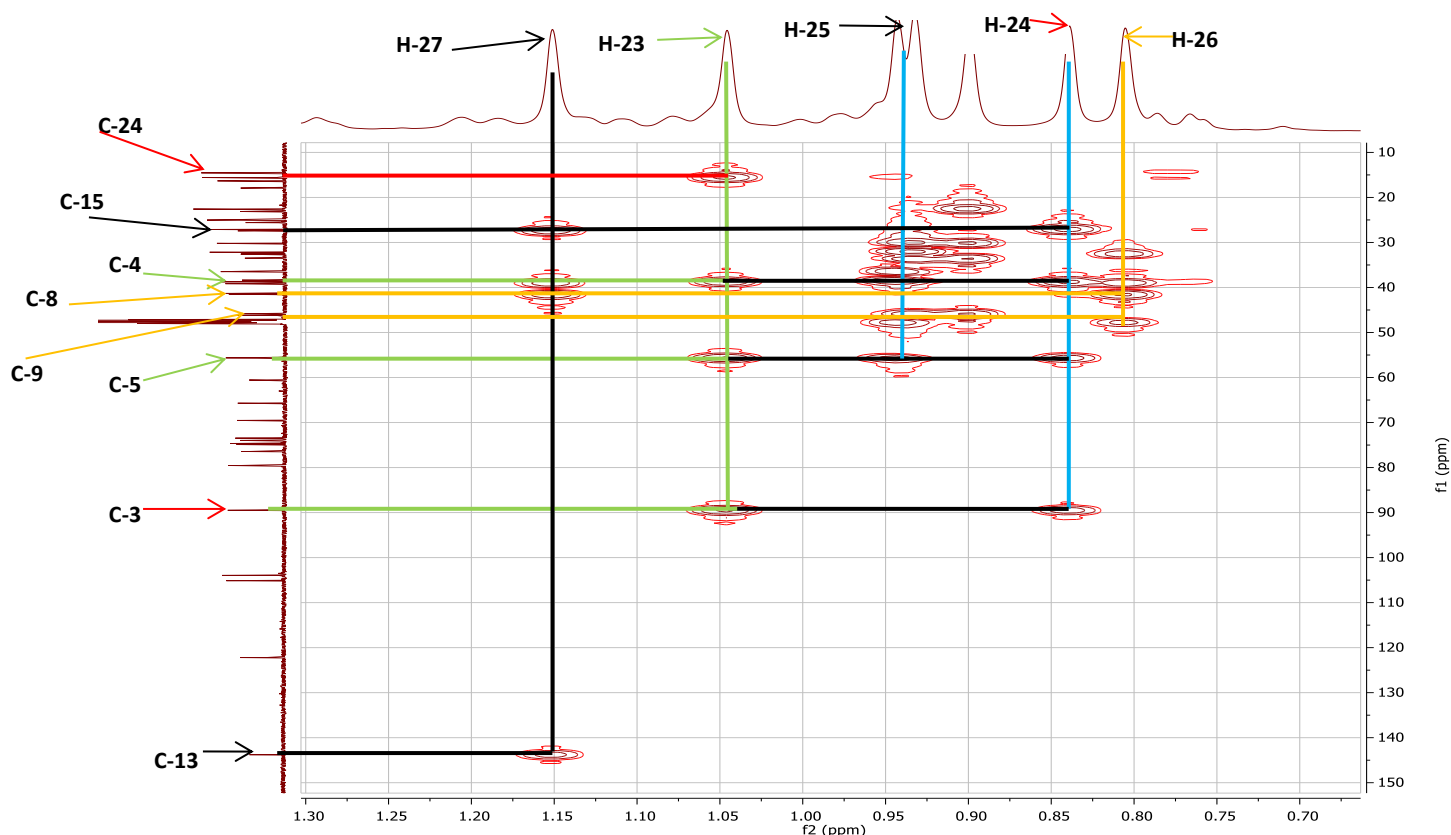


Figure 57: Spectre de HMBC (méthyles de l'aglycone) de APF5 ou polyacanthoside A

L'ensemble de toutes ces données spectrales comparées à celles décrites de la littérature pour des composés similaires nous a permis d'attribuer à ce composé APF5 la structure **(134)** qui est un dérivé nouveau décrit ici pour la première fois de la classe de saponine nommée acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique auquel nous avons proposé le nom trivial de Polyacanthoside A.

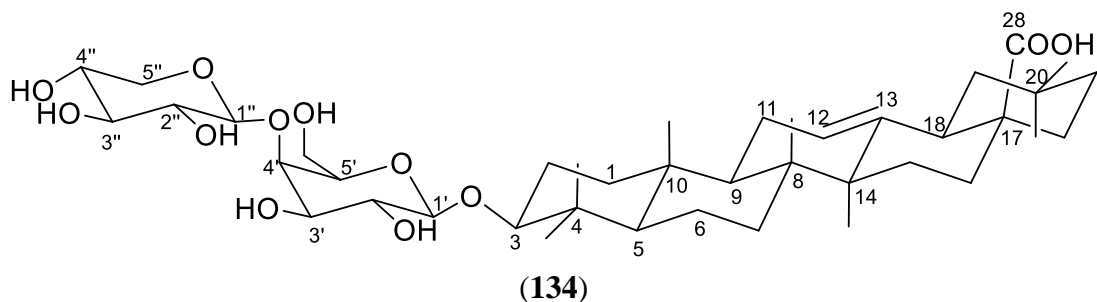


Tableau XXIII: Données spectrales RMN ¹H, ¹³C (600 MHz, 150 MHz, CD₃OD) de l'aglycone et des sucres de APF5

Aglycone						Sucres		
N°	δ _C	δ _H (m ; J en Hz)	N°	δ _C	δ _H (m ; J en Hz)	Gal		
1	38,4	1,61 ; 0,97	16	22,7	1,98 ; 1,58	1'	105,1	4,34 (1H ; d ; 7,7)
2	25,6	1,91 ; 1,67	17	46,2	-	2'	74,0	3,23 (1H ; dd ; 7,7 ; 8,7)
3	89,5	3,16 (1H, dd ; 11,9 et 3,8)	18	39,2	2,84 (1H; d; 11,4)	3'	74,9	3,45 (1H ; dd ; 3,8 ; 8,9)
4	38,7	-	19	45,8	1,69 ; 1,11	4'	79,5	3,50 (1H ; dd ; 3,2 ; 4,9)
5	55,6	0,76	20	30,2	-	5'	74,6	3,38 (1H ; ddd ; 3,2; 4,8 ; 9,2)
6	17,9	1,54 ; 1,39	21	33,5	1,38 ; 1,10	6'	60,6	3,84 (2H ; sl)
7	32,6	1,72 ; 1,50	22	32,4	1,73 ; 1,53	Xyl		
8	41,3	-	23	27,1	1,05 (3H ; s)	1''	104,0	4,34 (1H ; d ; 7,7)
9	47,6	3,30 (1H ; sl)	24	15,6	0,84 (3H ; s)	2''	73,5	3,20 (1H ; dd ; 7,7 ; 8,5)
10	36,5	-	25	14,5	0,94 (3H ; s)	3''	76,4	3,32 (1H ; dd ; 8,2 ; 7,8)
11	23,1	1,88 ; 1,58	26	16,3	0,81 (3H ; s)	4''	69,5	3,48 (1H ; t ; 8,2)
12	122,2	5,23 (1H ; sl)	27	25,0	1,15 (3H ; s)	5''	65,7	3,90 (1H _{eq} ; dd ; 11,3 ; 5,2) 3,26 (1H _{ax} ; dd ; 4,2 ; 10,4)
13	143,8	-	28	180,5	-			
14	41,5	-	29	32,2	0,90 (3H ; s)			
15	27,4	1,74 ; 1,07	30	22,6	0,93 (3H ; s)			

II.1.3.2.3.2 Identification de APF13 ou acide 3-O-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique

APF13 a été isolé sous forme d'un solide blanc de la colonne au Séphadex LH-20 avec le système CHCl_3 :MeOH (7:3). Le composé APF13 est soluble dans le méthanol et réagit positivement au test de Libermann-Burchard en donnant une coloration rouge violacée caractéristique des triterpènes. Le comportement moussant de la fraction à partir de laquelle il a été isolé témoigne que APF13 est une saponine.

L'analyse combinée de ses spectres RMN ^1H et ^{13}C nous permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_{13}$ renfermant 9 degrés d'insaturations.

Les spectres RMN ^1H (400 MHz, CD_3OD , Figure 58) et RMN ^{13}C (100 MHz, CD_3OD , Figure 59) nous montrent : sept singulets intégrant 3 protons chacun attribuables aux méthyles angulaires des triterpènes pentacycliques apparaissant respectivement à $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 1,10/27,1 (Me-23); 0,97 (3H ;s)/15,5 (Me-24); $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 0,87 (3H ;s)/14,5 (Me-25); $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 0,84 (3H ;s)/16,3 (Me-26); $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 1,18 (3H ;s)/25,0 (Me-27); $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 0,93 (3H ;s)/32,2 (Me-29); $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 0,96 (3H ;s)/22,6 (Me-30). On observe un doublet dédoublé intégrant un proton à $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 3,21 (1H ; dd ; 7,2 et 4,2 Hz)/90,1 attribuable au proton en C-3. La présence d'un singulet large d'un proton à δ_{H} 2,18 (1H ; sl) attribuable au proton en C-18. Outre ces signaux, on observe deux carbones oléfiniques apparaissant respectivement à $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 5,25 (1H ; s)/122,2 et à δ_{C} 143,8 ; suggérant que notre aglycone est un triterpène de la série des oléan-12-ènes (Furuya et al., 1987). Puis, on observe également les signaux de deux unités osidiques dont les pics caractéristiques à $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 4,69 (1H ; d ; 7,6 Hz)/103,0 et $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 4,46 (1H ; d ; 7,2 Hz)/103,3 sont attribuables respectivement aux signaux de deux protons/carbones anomériques de deux galactoses (Kinjo et al., 1992). En plus de tout ce qui précède, nous avons les signaux des carbones à δ_{C} 74,9 (C-2'); 76,5 (C-3'); 79,7 (C-4', substitué) et 70,1 (C-4'', non-substitué); 77,0 (C-5') et 61,7 (C-6') caractéristiques des carbones de galactose.

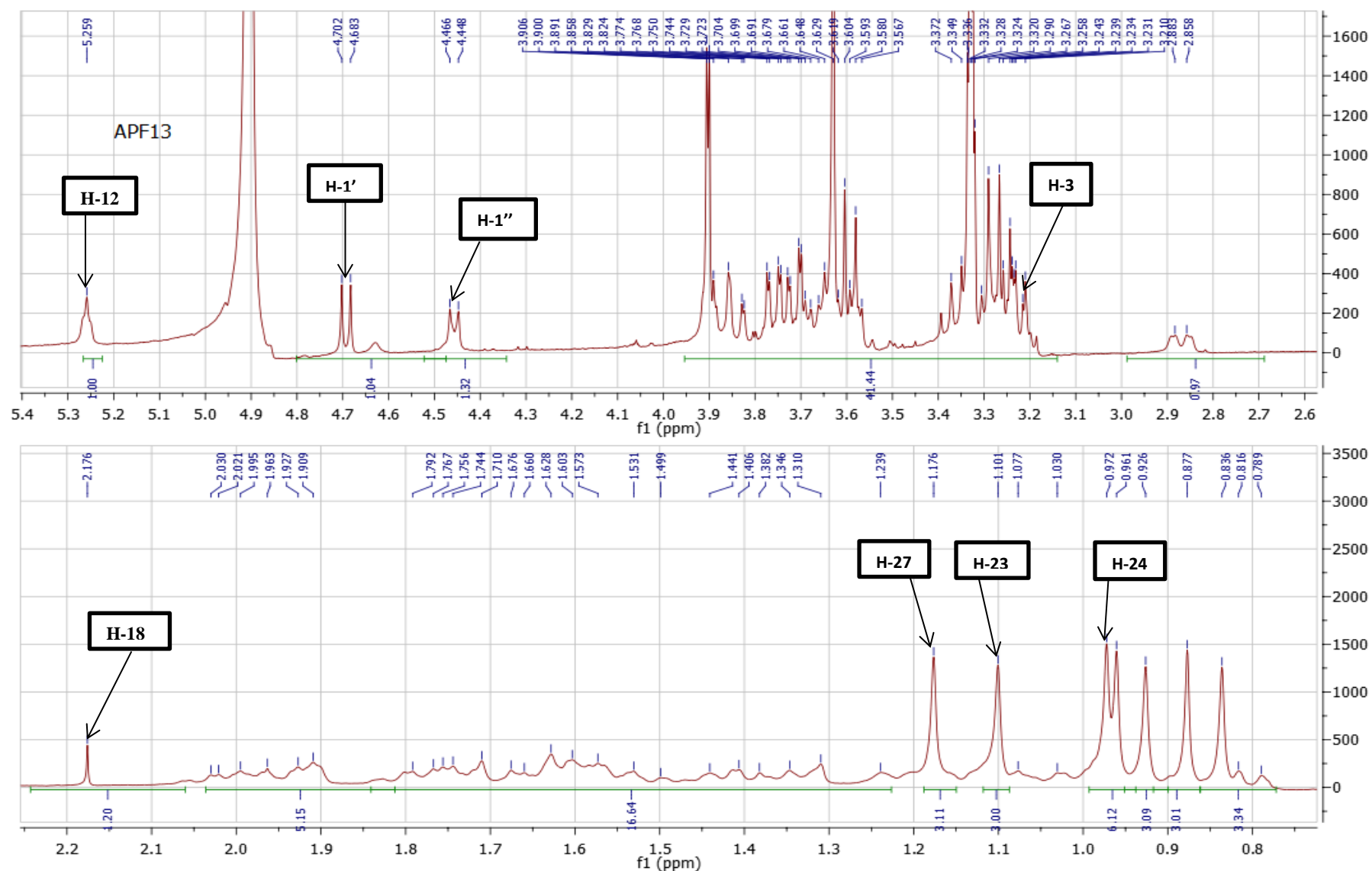


Figure 58: Spectre de RMN ¹H (400 MHz, CD₃OD) de APF13 ou acide 3-O-[β-D-galactopyranosyl-(1→4)-β-D-galactopyranosyl]-oléanolique

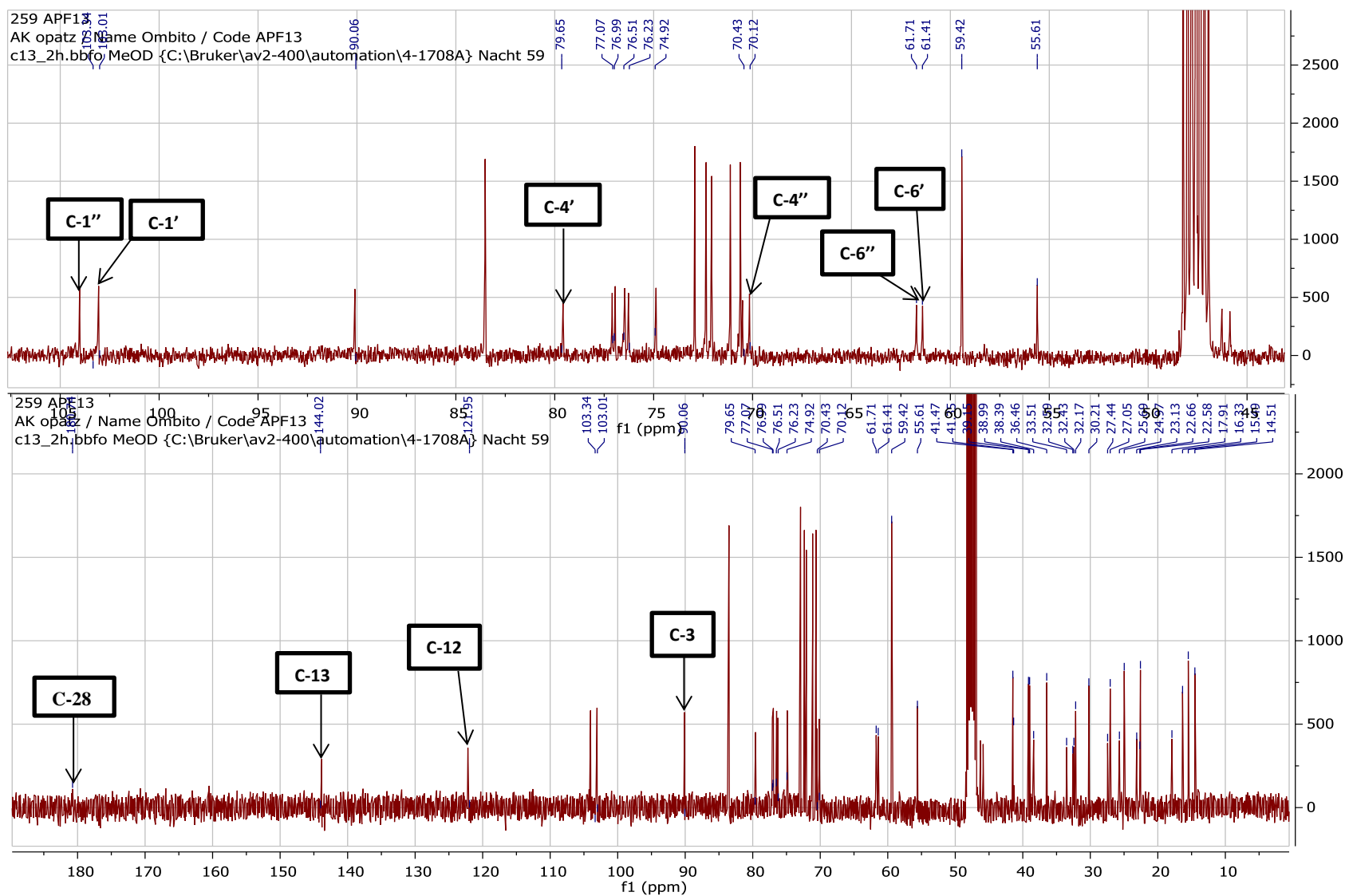


Figure 59: Spectre de RMN ^{13}C (100 MHz, CD_3OD) de APF13 ou acide 3-O-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique

L'agencement de ces unités de sucre a été déduit grâce au spectre HMBC (Figure 60) où l'on observe d'une part la tache de corrélations entre le proton δ_H 3,21 (H-3) de l'aglycone et le carbone anomérique à δ_C 103,0 (C-1') traduisant que la première unité de galactose est liée à l'aglycone à travers un pont avec l'oxygène en C-3 et d'autre part la tache de corrélation entre le proton δ_H 3,60 (H-4') et le carbone à δ_C 103,3 (C-1'') indiquant que la deuxième unité osidique est liée à la première à travers un pont avec l'oxygène en C-4'.

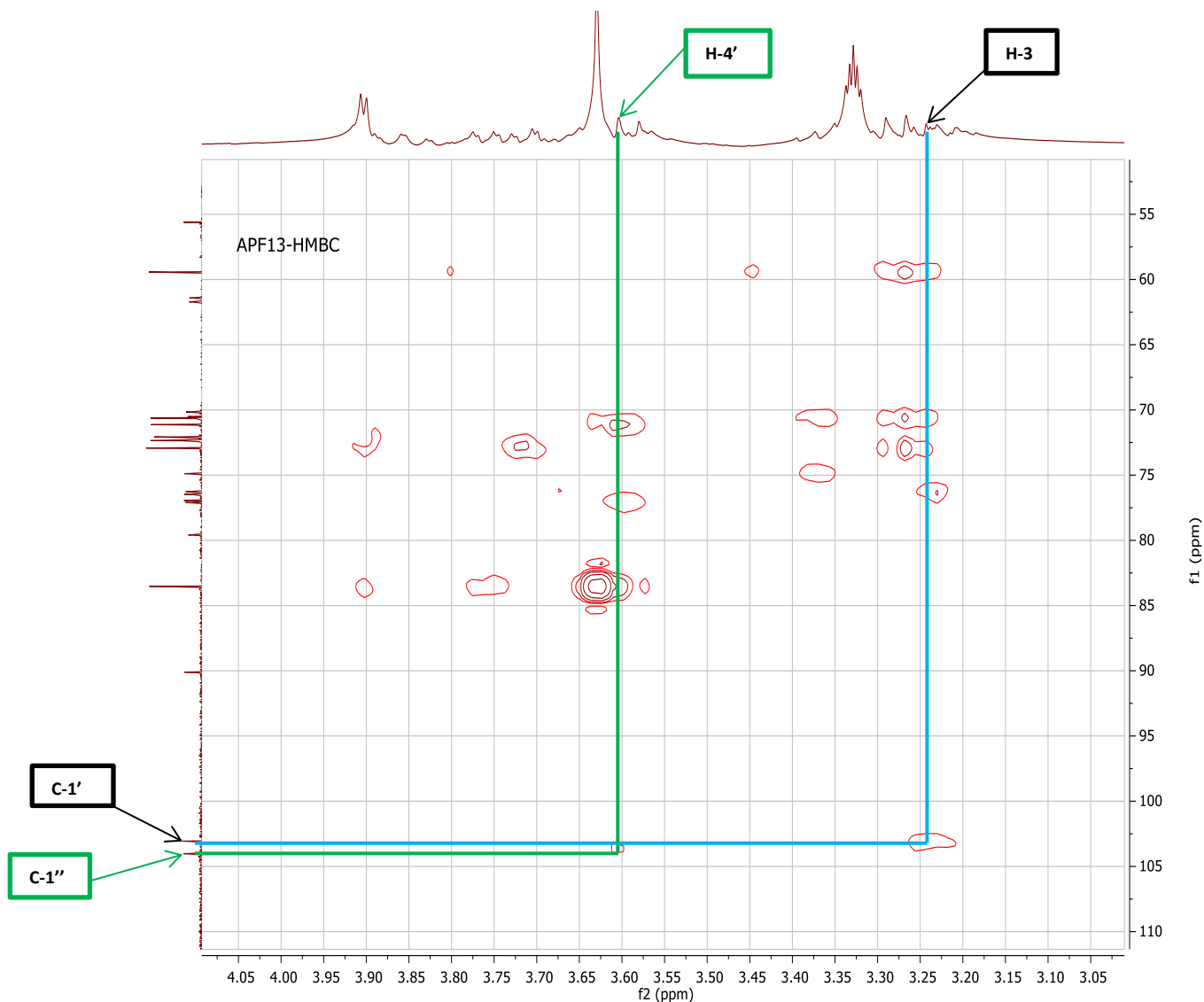


Figure 60: Spectre de HMBC (CD₃CD) de APF13 ou acide 3-O-[β-D-galactopyranosyl]-(1→4)-β-D-galactopyranosyl]-oléanolique

Le spectre HSQC (Figure 61) qui donne les corrélations directes entre carbones et protons, on observe les taches de corrélations entre les deux protons anomériques H_{1'} et H_{1''}, δ_H

4,69 et 4,46 corrélient avec les deux carbones anomériques C-1' (δ_C 103,0) et C-1'' (δ_C 103,3) respectivement. Le proton H-3 δ_H 3,21 corrélie avec le carbone C-3, δ_C 90,1 ; une corrélation s'observe également entre le proton H-4' δ_H 3,60 et le carbone C-4' (δ_C 79,7). Une corrélation de carbone C-6' (δ_C 61,7) avec le proton H-6' δ_H 3,90. En plus de ce qui précède, on a une corrélation de proton H-6' δ_H 3,77 avec le carbone C-6'' (δ_C 61,6) tandis que le proton H-12, δ_C 5,25 corrélie avec le carbone C-12 (δ_C 122,2). Les corrélations s'observent aussi entre les protons et les carbones des méthyles suivants δ_H / δ_C 1,10/27,1 (Me-23) ; 0,87/14,6 (Me-25) et 1,18/25,7 (Me-27). Enfin, le proton H-5 (δ_H 0,77) corrélie avec le carbone C-5 (δ_C 55,6).

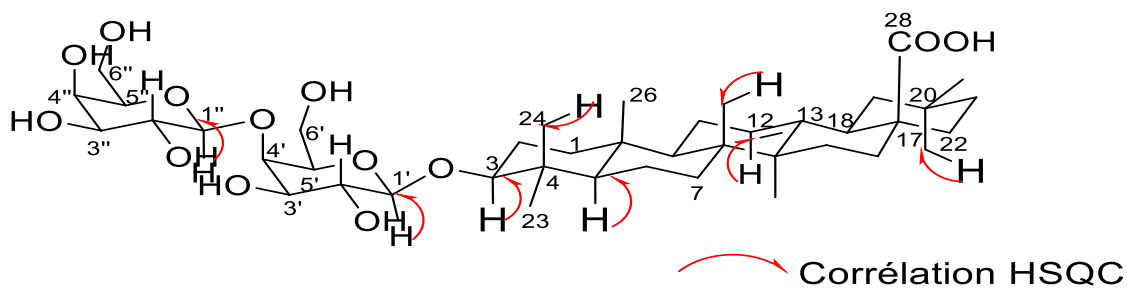


Schéma 13 : Corrélations observées sur le spectre HSQC de APF13

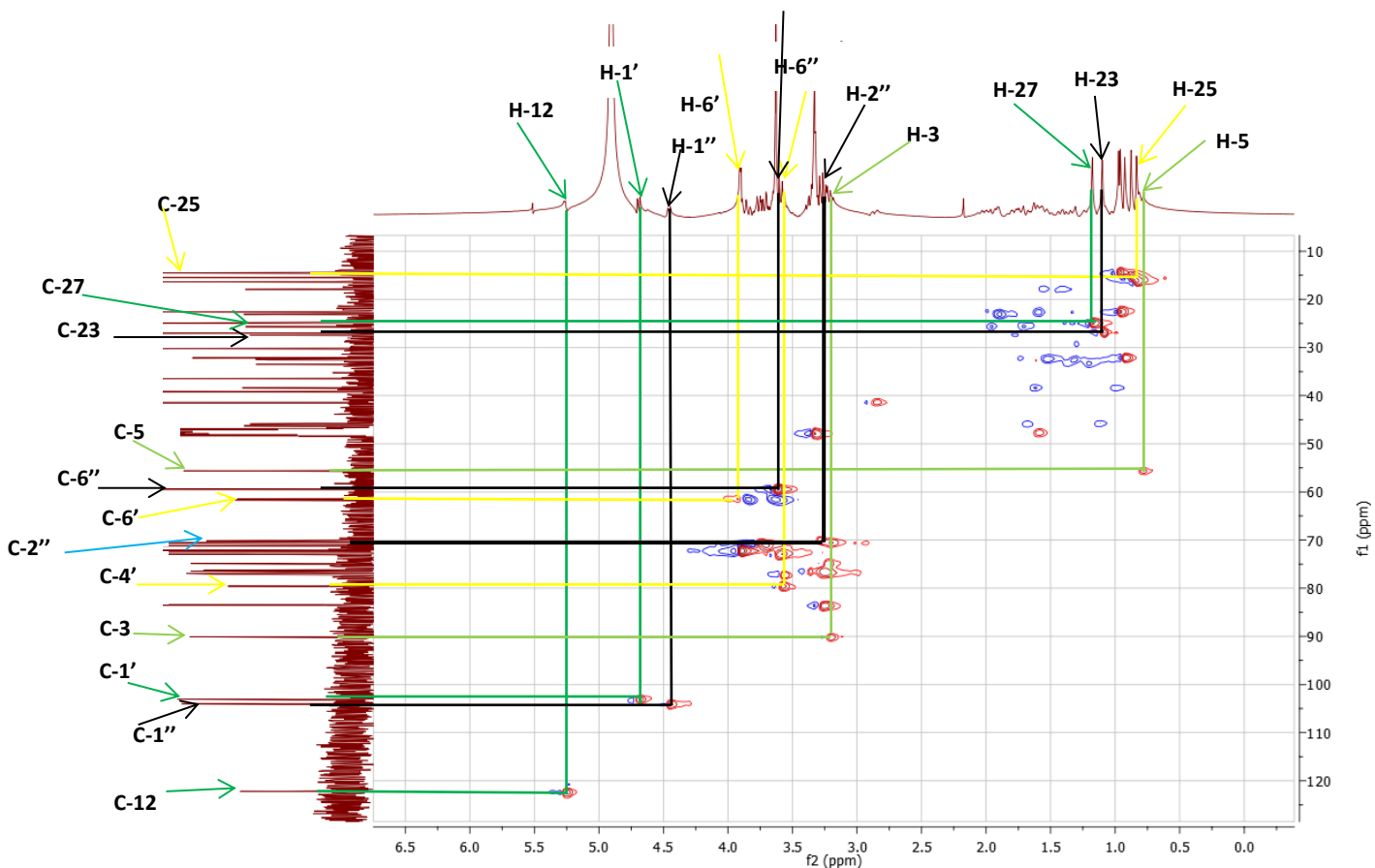


Figure 61: Spectre de HSQC de APF13 ou acide 3-*O*-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique

Sur son spectre COSY (Figure 62) on observe les corrélations δ_H/δ_H entre les protons à 4,70 (H-1')/3,30 (H-2') et à 4,47 (H-1'')/ 3,32 (H-2'') de l'unité osidique d'une part et entre les protons à 5,25 (H-12)/1,86 (H-11) de l'aglycone d'autre part.

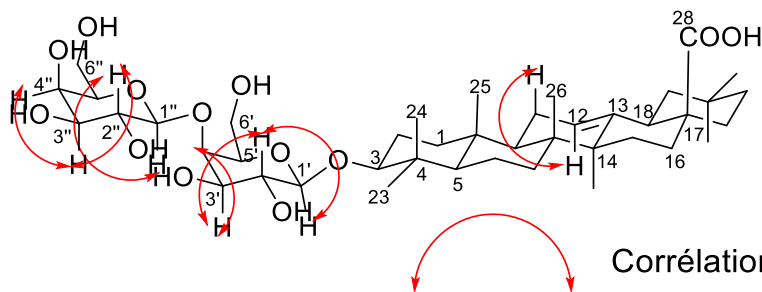


Schéma 14 : Corrélations observées sur le spectre COSY de APF13

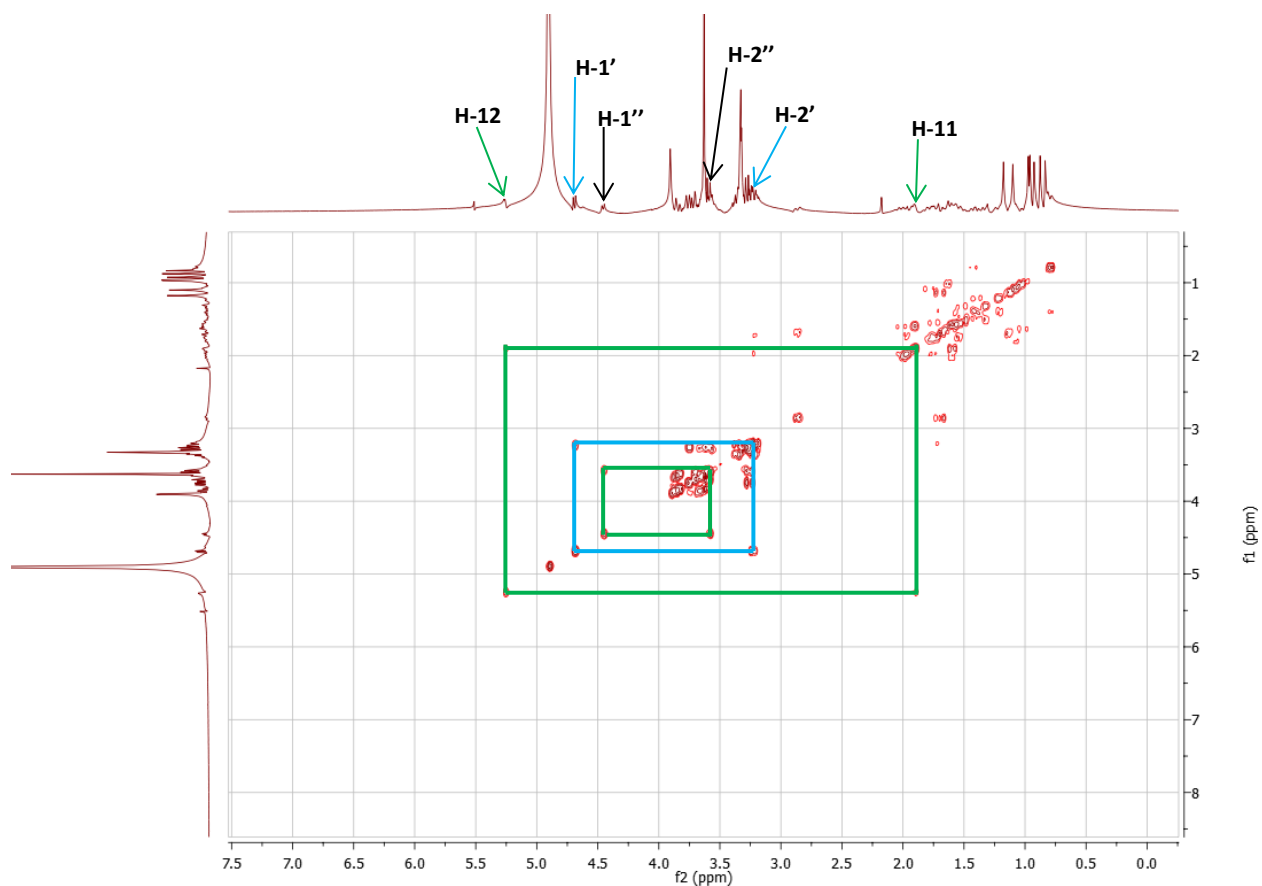


Figure 62: Spectre de COSY (CD_3CD) de APF13 ou acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique

Toutes ces données comparées à celles décrites dans la littérature nous ont permis d'attribuer au composé APF13 la structure suivante qui est celle d'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique (**135**) précédemment isolé de *Po-lyscias amplifolia* par Chaturvedura *et al.* en 2003 et a une activité cytotoxique (Chaturvedura *et al.*, 2003).

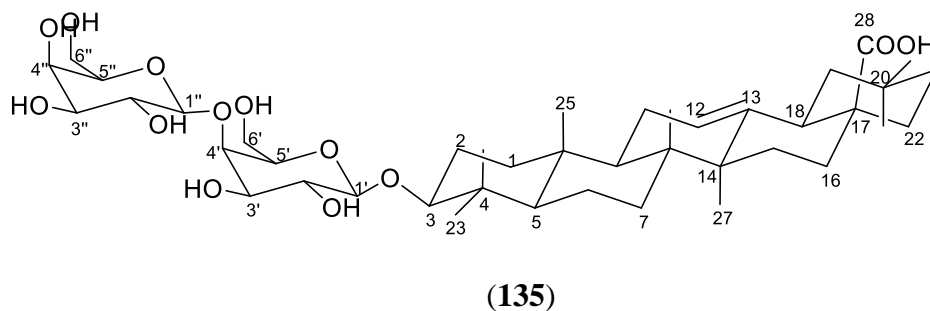


Tableau XXIV: Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C (400 MHz, 100 MHz, CD_3OD) de APF13 comparées à celles de la littérature RMN ^{13}C (75 MHz, CD_3OD) (Chaturvedura et *al.*, 2003)

No	APF13 δ_{C}	Lit. δ_{C}	APF13 δ_{H}	No	APF13 δ_{C}	Lit. δ_{C}	APF13 δ_{H}
1	39,2	39,3	-	16	23,1	23,2	-
2	27,1	27,2	-	17	45,9	46,0	-
3	90,1	89,9	3,21 (1H; dd; 7,2 et 4,2)	18	41,4	41,4	2,18 (1H; sl)
4	38,4	39,1	-	19	46,3	47,7	-
5	55,6	55,7	0,77	20	32,2	32,2	-
6	18,0	18,1	-	21	33,5	33,7	-
7	32,4	32,4	-	22	32,6	32,7	-
8	39,0	39,3	-	23	27,1	27,3	1,10 (3H; s)
9	45,7	47,9	-	24	15,5	15,6	0,97 (3H; s)
10	36,5	36,6	-	25	14,5	14,6	0,87 (3H; s)
11	25,0	25,0	1,86 (2H; m)	26	16,3	16,6	0,84 (3H; s)
12	122,2	122,3	5,25 (1H; sl)	27	25,7	25,7	1,18 (3H; s)
13	143,8	143,9	-	28	180,7	180,7	-
14	41,5	41,6	-	29	32,6	32,4	0,93 (3H; s)
15	27,4	27,5	-	30	22,7	22,8	0,96 (3H; s)
1'	103,0	103,5	4,69 (1H ; d ; 7,6)	1''	103,3	103,1	4,46 (1H; d; 7,2)
2'	76,5	74,0	3,30 (1H ; dd ; 7,8 ; 8,4)	2''	70,4	72,5	3,32 (1H ; dd ; 7,7 ; 8,2))
3'	74,9	74,9	3,56(1H ; dd ; 8,4 ; 4,8)	3''	76,2	74,6	3,25 (1H; dd; 9,0; 3,4)
4'	79,7	79,5	3,60 (1H ; dd; 7,2; 4,8)	4''	70,1	70,4	3,34 (1H ; dd ; 9,6 ; 2,4)
5'	77,0	74,6	3,25 (1H ; dd ; 7,2 ; 3,1)	5''	77,1	76,7	3,54 (1H ; dd ; 9,6 ; 2,5)
6'	61,7	60,6	3,90 (1H ; dd ; 10,2, 3,2)	6''	61,4	61,6	3,77 (1H ; dd ; 11,4 ; 3,0) 3,70 (1H ; dd ; 11,4 ; 3,6)

II.1.3.3 CARACTERISATION DU CYCLITOL (D-PINITOL)

II.1.3.3.1 Identification de APF10 ou 3-*O*-méthyl-*D*-chiro-inositol (*D*-pinitol)

Le composé APF10 a été obtenu sous forme d'un solide blanc dans le mélange CHCl_3 -MeOH (8:2) par simple précipitation de la sous-fraction F_{12} . Il est soluble dans l'eau et fond à 181 °C.

Son spectre de masse HR-ESI-MS présente le pic de l'ion adduit sodique $[\text{M}+\text{Na}]^+$ à m/z 217,0659 (Figure 63). Une analyse de ce spectre de masse combinée avec les spectres RMN ^1H et ^{13}C permet de lui attribuer la formule brute $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$ renfermant une seule insaturation.

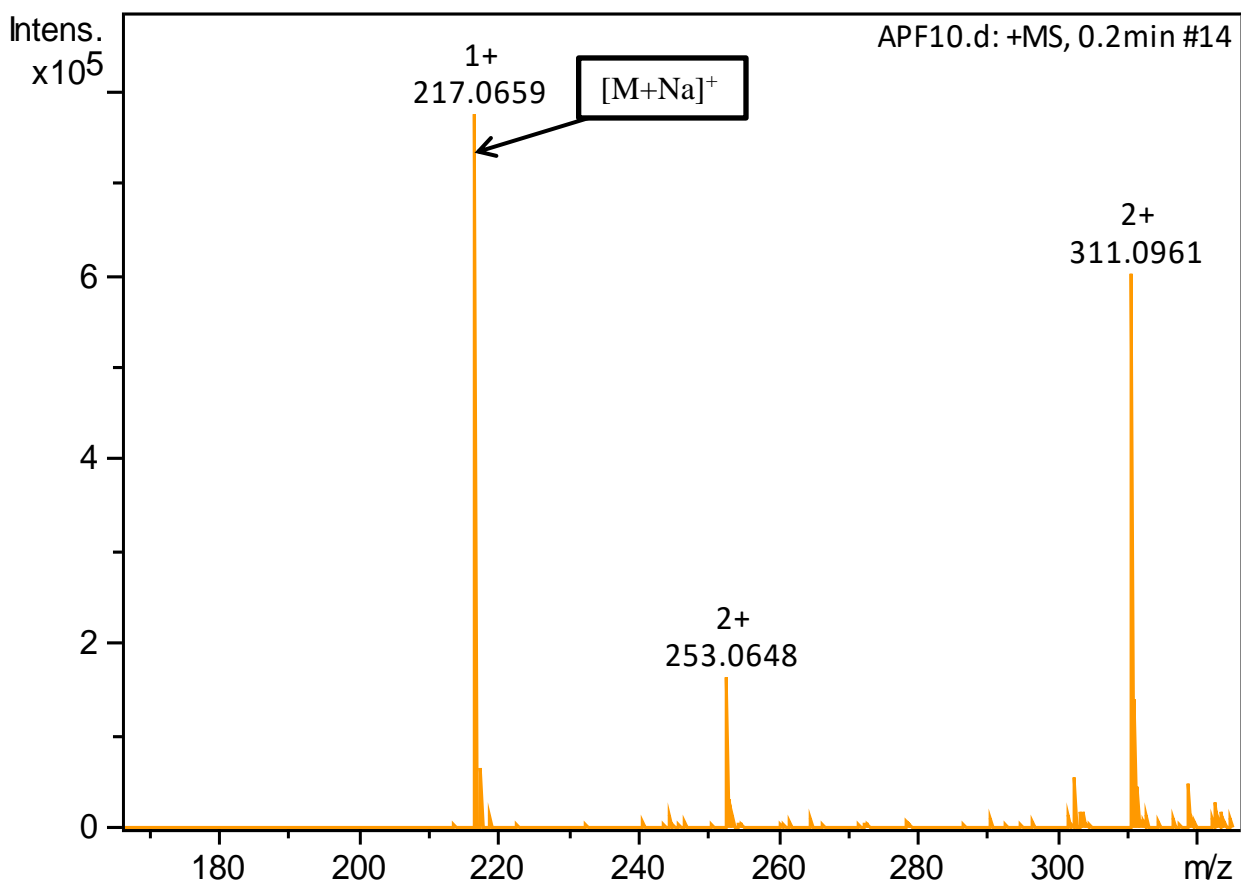


Figure 63: Spectre de masse HR-ESI-MS de APF10 ou 3-*O*-méthyl-*D*-chiro-inositol

Sur son spectre RMN ^1H (Figure 64), on observe, Un singulet de trois protons à δ_{H} 3,46 (3H, s, 3-OMe) attribuable aux protons du groupement méthoxyle en position C-3. La présence de triplet d'un proton à δ_{H} 3,21 (1H, t, $J = 9,6$ Hz, H-3) un triplet d'un proton qui apparaît à δ_{H} 3,52 (1H ; t ; $J = 9,6$ Hz ; H-4). En plus, on observe, un triplet apparaissant sous forme d'un singulet large de deux protons à δ_{H} 3,87 (2H, sl, H-1, H-6) et puis un doublet d'un proton apparaissant à δ_{H} 3,68 (1H ; d ; $J = 10,8$ Hz ; H-5). Enfin, un doublet d'un proton qui apparaît à δ_{H} 3,63 (1H ; d ; $J = 9,6$ Hz H-2) attribuable au proton en position 2.

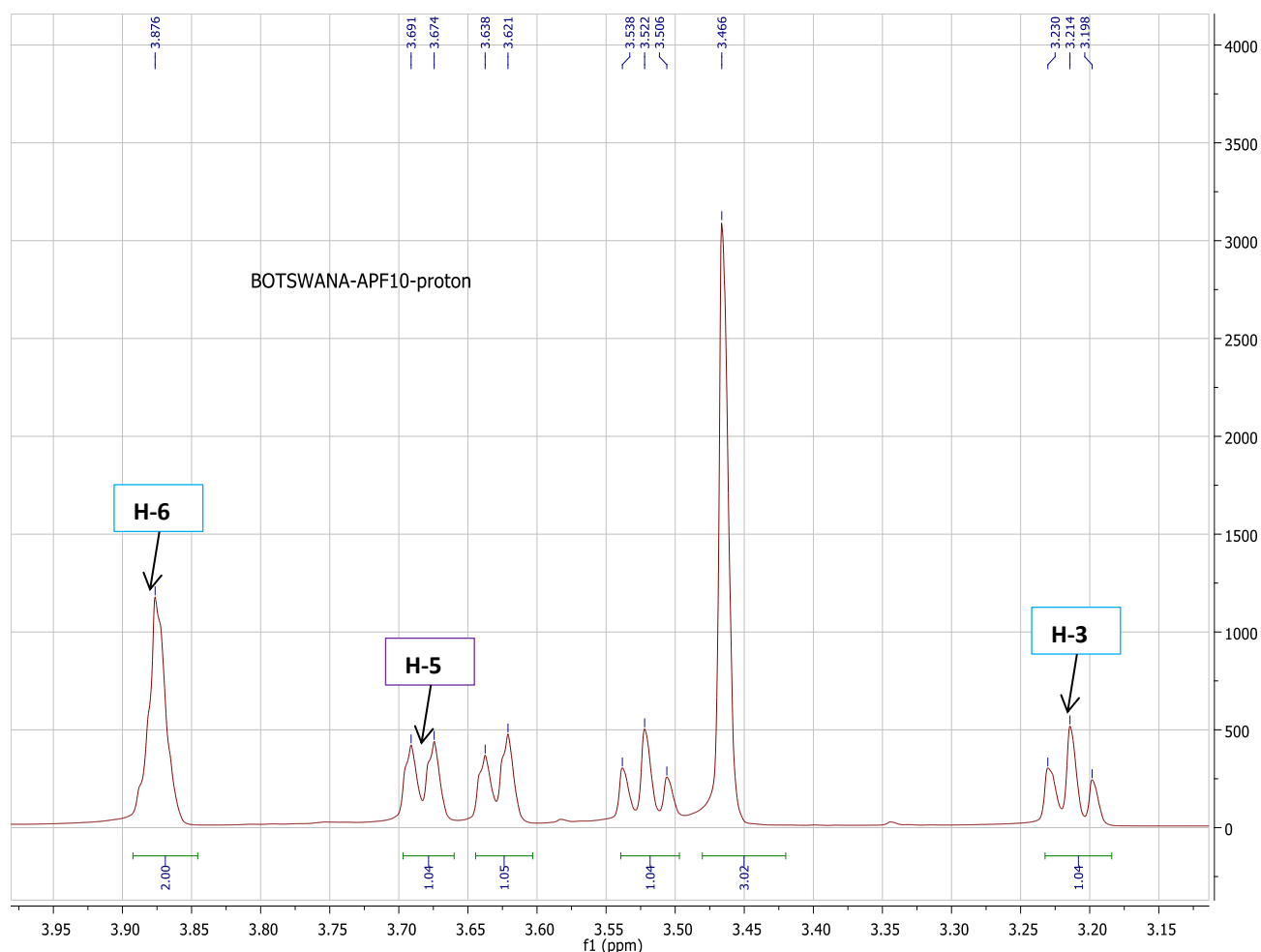
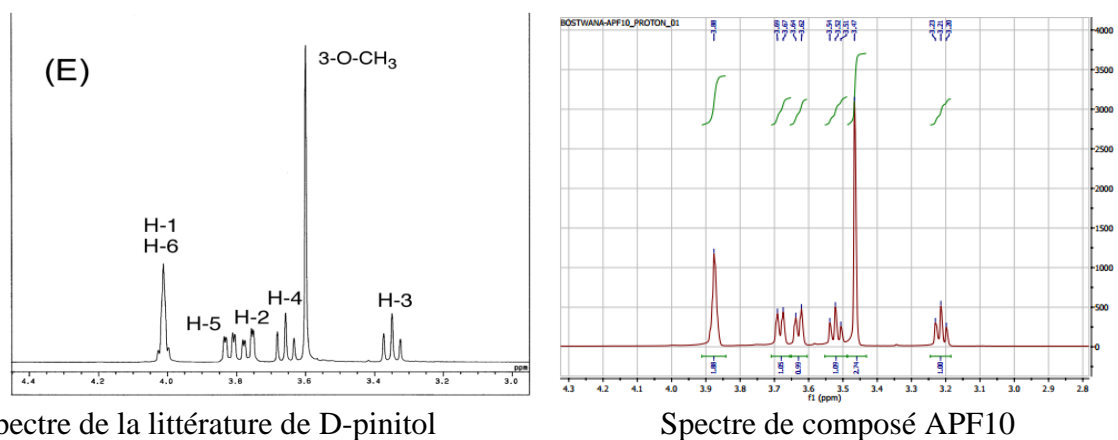


Figure 64: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, D_2O) de APF10 ou 3-*O*-méthyl-*D*-chiro-inositol

Les deux figures suivantes nous permettent de faire une comparaison spectrale de RMN ^1H entre le D-pinitol de la littérature et le composé APF10.



L'analyse du spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, D₂O, Figure 65) de APF10 nous permet de mettre en évidence, la présence de six atomes de carbone respectivement à δ_{C} 71,6 (C-1); 82,7 (C-3); 72,0 (C-4); 69,7 (C-5) et 71,4(C-6) attribuables aux carbones d'un cyclohexane hexaoxygénés. La présence d'un méthoxy à 59,6 (Me-O) fixé sur le carbone ayant le déplacement chimique à δ_{C} 82,7 (C-3) (Chaubal *et al.*, 2005).

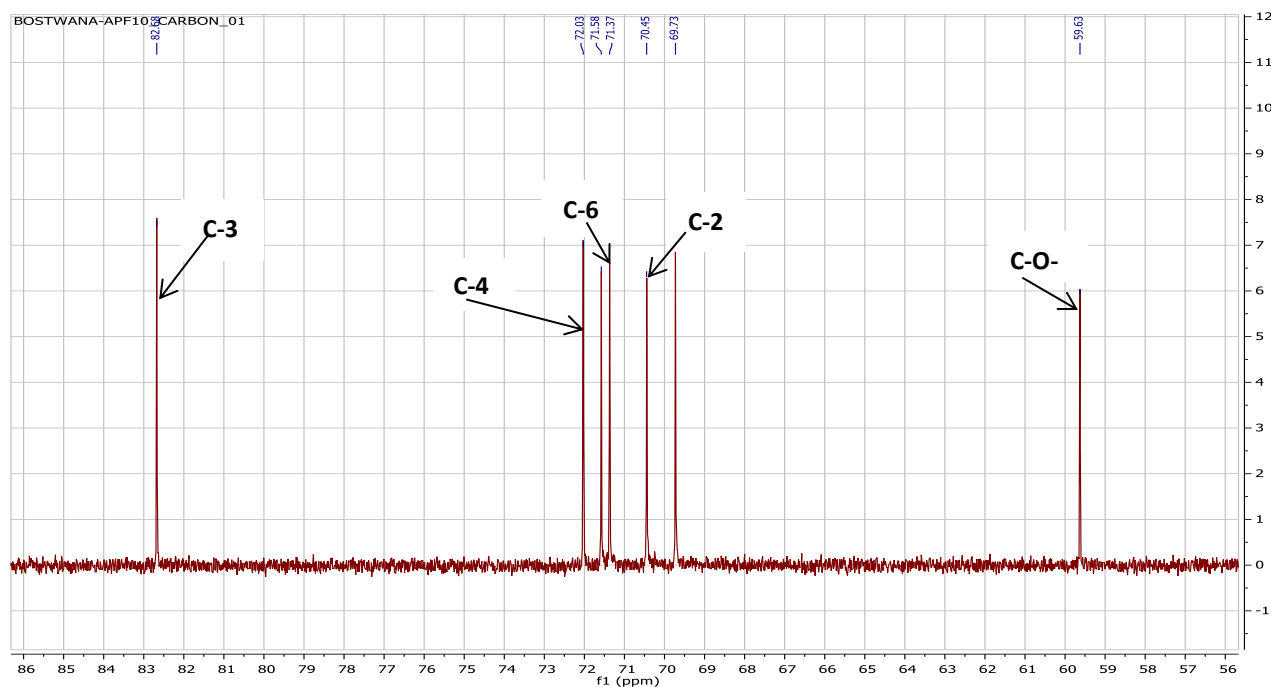


Figure 65: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, D₂O) de APF10 ou 3-O-méthyl-D-chiro-inositol

Le spectre HSQC (Figure 66) nous permet de montrer les corrélations entre les protons et les carbones directement liés. Ainsi, nous observons les corrélations δ_H/δ_C : 3,21 (H-3)/82,7 (C-3) ; 3,46 (MeO)/59,6 (MeO) ; 3,63 (H-2)/70,5 (C-2) ; 3,87 (H-1 et H-6)/71,6 (C-1), 71,4 (C-6) ; 3,52 (H-4)/72,0 (C-4) et 3,68 (H-5)/69,7 (C-5) comme indique la figure 60 certaines corrélations observées.

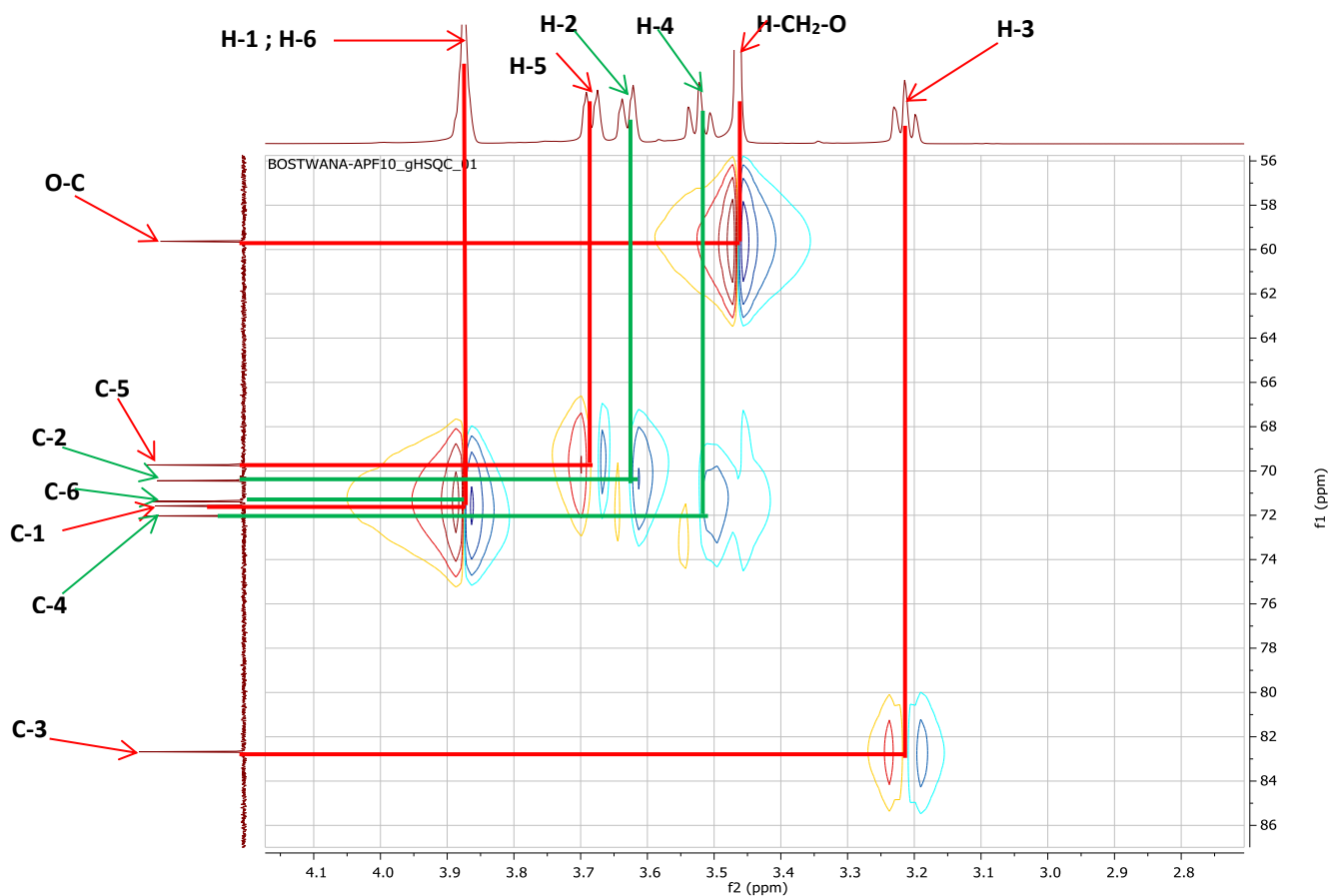


Figure 66: Spectre de HSQC (D₂O) de APF10 ou 3-O-méthyl-D-chiro-inositol

Toutes ces données comparées à celles de la littérature nous ont conduit à dire que le APF10 est un D-pinitol ou 3-*O*-méthyl-D-chiro-inositol (**119**) comme l'indique la structure suivante a été déjà isolé d'*Acacia nilotica* (Chaubal et al., 2005) et d'*Argyrolobium roseum* (Sharma et al., 2016). D-pinitol possède des activités anti-inflammatoire et antihelminthique (Chaubal et al., 2005).

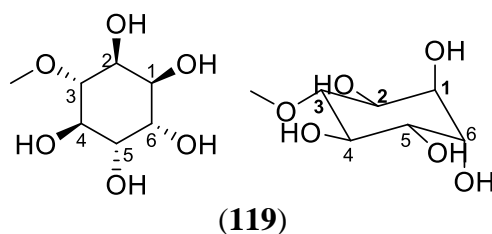


Tableau XXV: Données spectrales de RMN ^1H , ^{13}C (600 MHz, 150 MHz, D_2O) de APF10 comparées à celles de 3-*O*-méthyl-D-chiro-inositol de la littérature RMN ^1H , ^{13}C (500 MHz, 125 MHz, DMSO) (Sharma et al., 2016)

No	APF10 δ_{C} (m)	Lit. δ_{C} (m)	APF10 δ_{H} (m, J en Hz)	Lit. δ_{H} (m, J en Hz)
1	71,6 (CH)	73,0 (CH)	3,87 (1H ; <i>sl</i>)	4,80 (1H ; m)
2	70,5 (CH)	71,9 (CH)	3,63 (1H ; d ; J = 9,6 Hz)	4,85 (1H ; m)
3	82,7 (CH)	84,6 (CH)	3,21 (1H ; t ; J= 9,6 Hz)	4,23 (1H ; t ; J=9 Hz)
4	72,0 (CH)	71,1 (CH)	3,52 (1H ; t ; J = 9,6 Hz)	4,85 (1H ; m)
5	69,7 (CH)	73,5 (CH)	3,68 (1H ; d ; J = 10,8 Hz)	4,80 (1H ; m)
6	71,4 (CH)	72,6 (CH)	3,87 (1H ; <i>sl</i>)	4,68 (1H ; t ; J=9,5)
MeO-	59,6 (CH_3)	59,6 (CH_3)	3,46 (3H ; s)	3,97 (3H ; s)

II.1.3.4 CARACTÉRISATION DES ESTERS D'ACIDE GRAS

II.1.3.4.1 Identification de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate

APE9 a été isolé des écorces sous forme d'un solide blanc dans le mélange $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (19:1) et fond entre 101-103°C. Son spectre de masse HR-ESI-MS (Figure 67) présente le pic en mode positif de l'ion adduit sodique $[\text{M}+\text{Na}]^+$ à m/z 481,3822 compatible avec la formule brute $\text{C}_{27}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{Na}$ renfermant une seule insaturation.

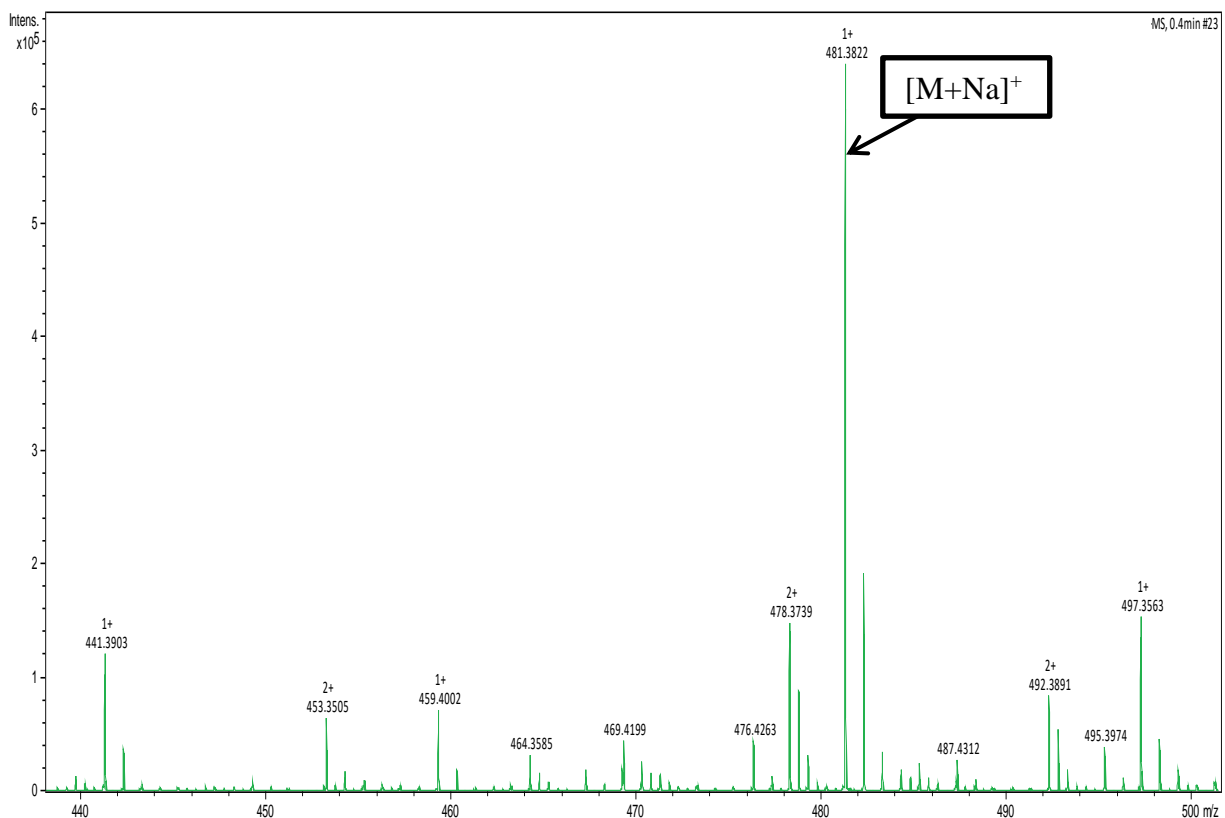


Figure 67: Spectre de masse HRESI-MS de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate

L'analyse du spectre de RMN ^1H (Figure 68) combiné au spectre RMN ^{13}C (Figure 9) de ce composé permet de mettre en évidence un méthyne apparaissant à $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 5,93(2H ; sl ; H-₂)/72,2 et les protons des groupements méthyles hydroxylés à $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 5,61 (2H ; sl ; H-₃)/65,6 et $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 5,38 (2H ; sl ; H-_{24'})/63,4. On note également la présence d'un ensemble de signaux représentant la succession des méthylènes de la longue chaîne comprise entre $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ 2,70-2,85(36H ;

sl)/30,7-31,3. Les protons portés par le carbone lié au carbonyle apparaissant à δ_H/δ_C 3,84 (2H ; sl ; H-2')/35,7.

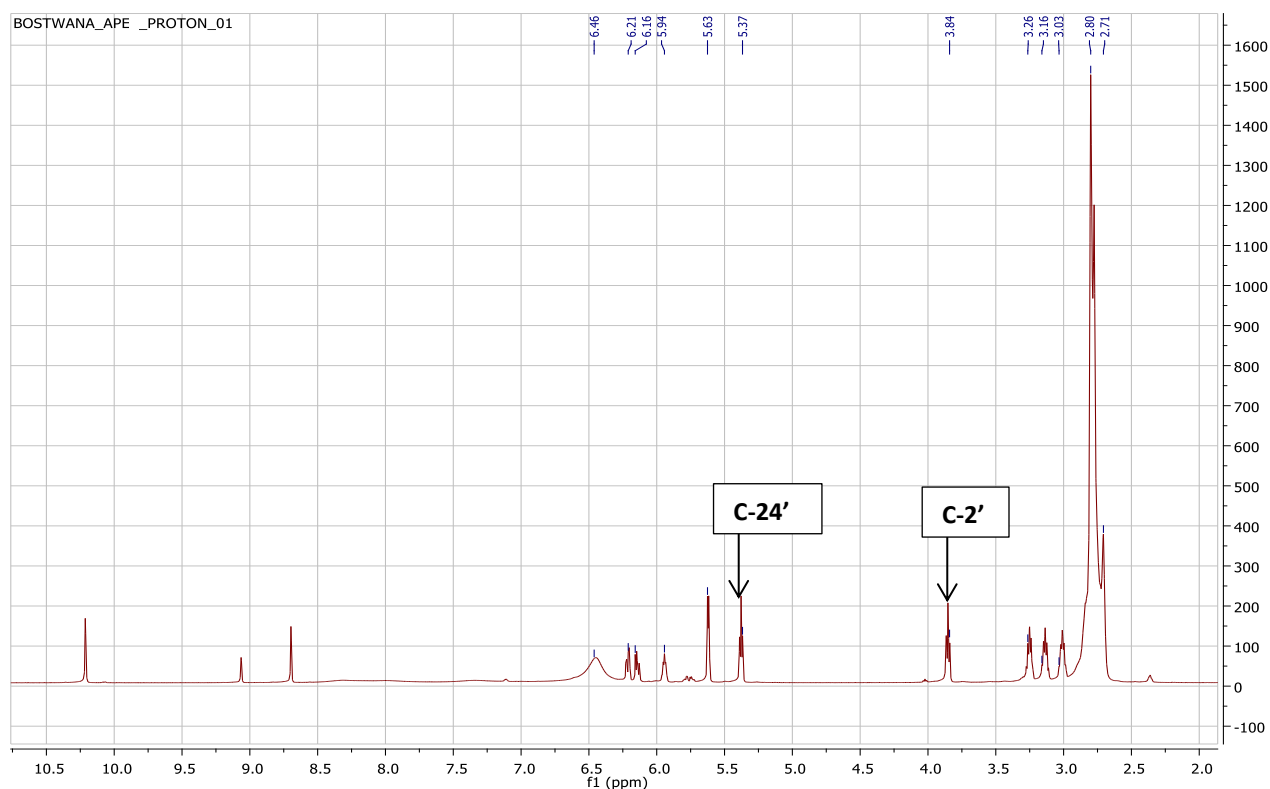


Figure 68: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate

Le spectre RMN ^{13}C (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Figure 69) montre un amas de carbones entre δ_C 30,7-31,3 correspondant à la longue chaîne carbonnée (C-4'-C-21'). Il met en évidence un carbonyle des esters et un méthine hydroxylé apparaissant respectivement à δ_C 175,0 (C-1') et δ_C 72,2 (C-2). La présence de deux oxyméthylènes situés de part et d'autre au bout de la chaîne carbonnée apparaissant respectivement à δ_C 63,4 (C-24') et δ_C 65,6 (C-3). Nous observons, la valeur du signal de l'oxyméthylène à 68,0 (C-1) nous montre qu'il est lié à un centre attracteur d'électron (halogène). D'autres carbones raisonnent à δ_C 35,7 (C-2'); 35,1 (C-23'); 27,8 (C-3'); 26,6 (C-22').

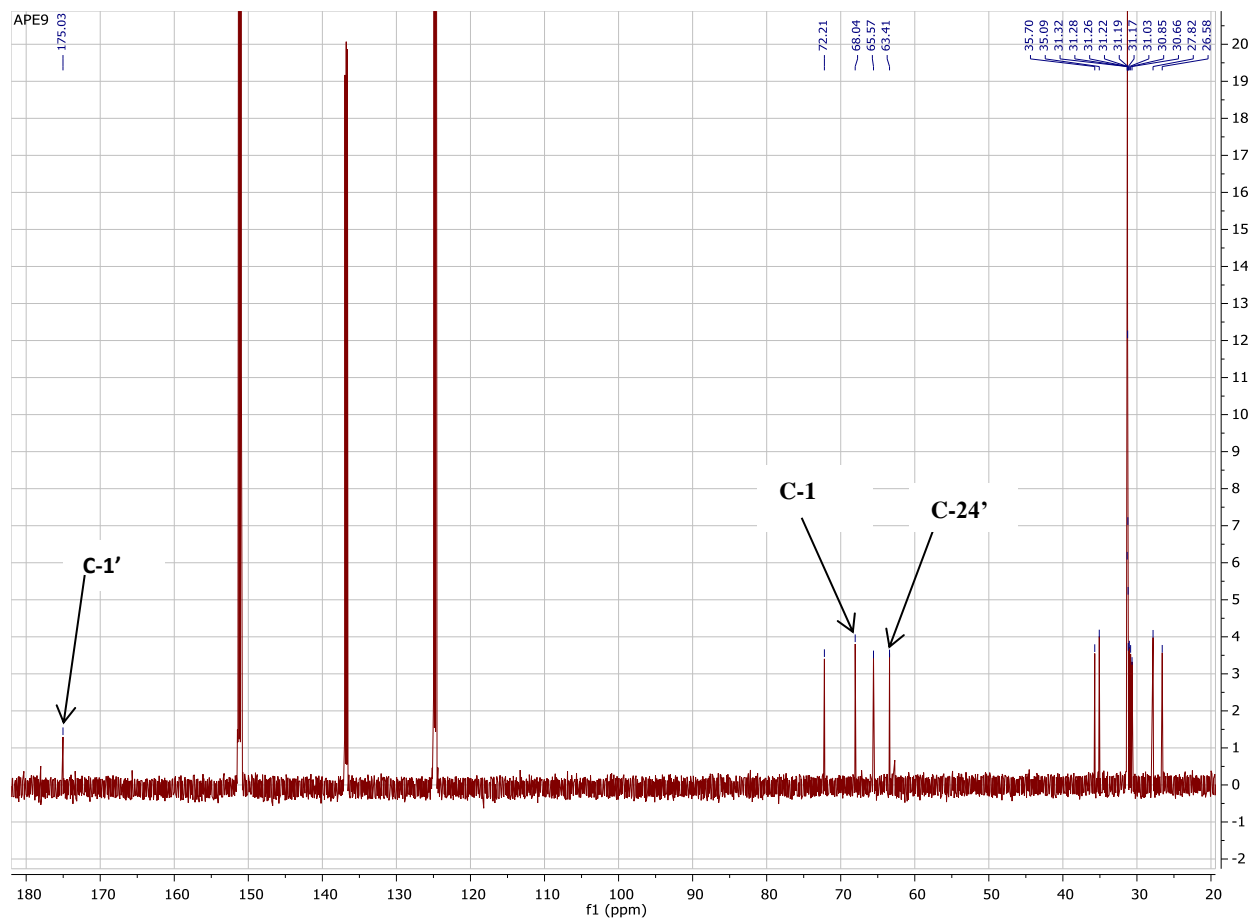


Figure 69: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate

Toutes ces informations sont en accord avec le spectre HMBC (Figure 70) de APE9 où nous observons d'une part les taches de corrélation $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ suivantes 6,12 (H-1)/175,0 (C-1') ; 5,61 (H-3)/68,0 (C-1) et 72,2 (C-2) et d'autre part, la corrélation observée entre le proton à δ_{H} 3,84 (H-2') et le carbone à δ_{C} 175,0 (C-1').

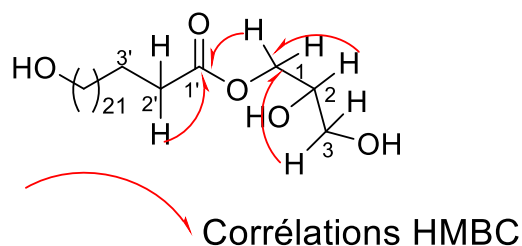


Schéma 15 : Corrélations observées sur le spectre HMBC de APE9

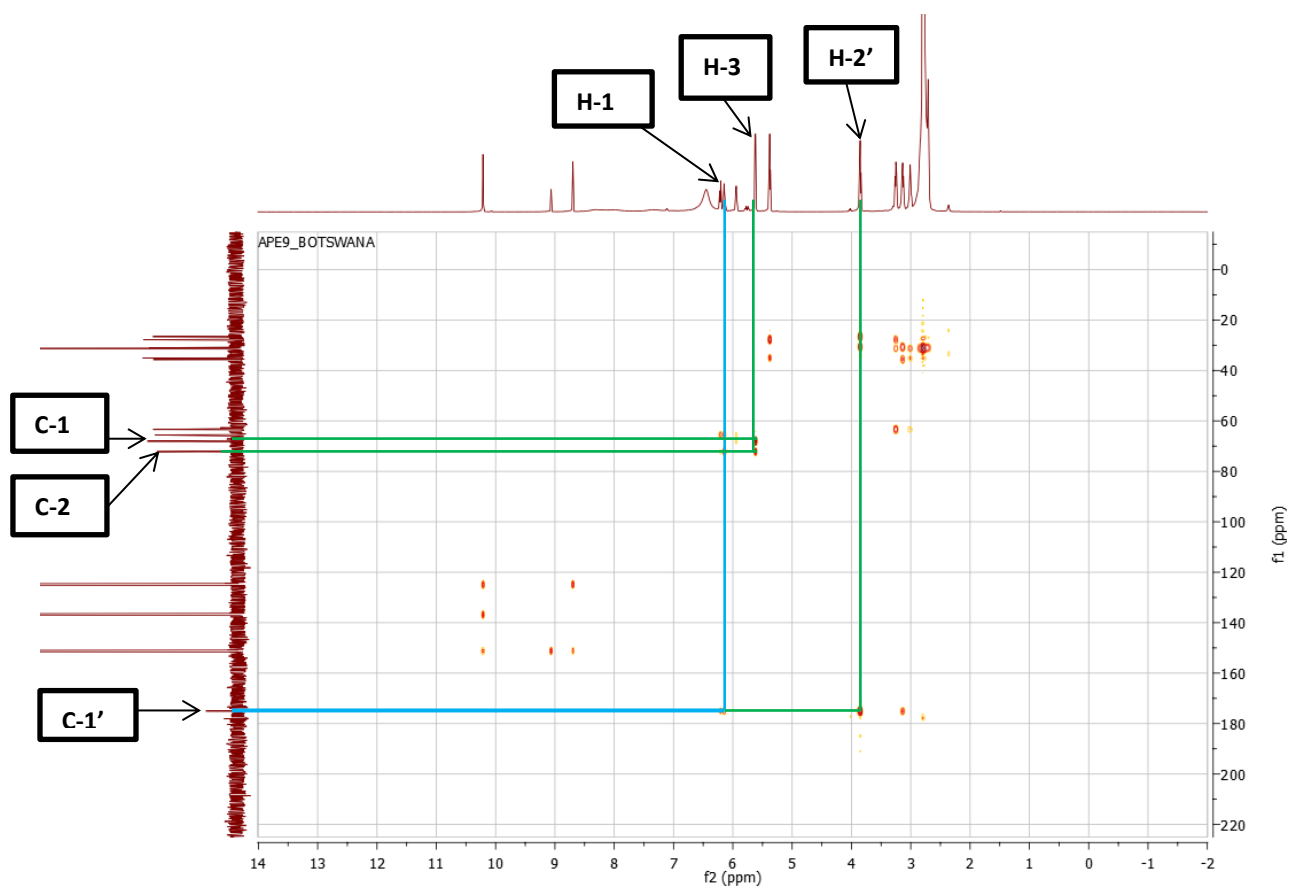


Figure 70: Spectre de HMBC C_5D_5N) de APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate

L'ensemble de toutes ces données spectroscopiques comparées à celles de la littérature nous conduit à attribuer à APE9 la structure (136) qui est celle de 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate déjà isolé du bois de *Magnolia grandiflora* (Sharma *et al.*, 2016 ; Lee *et al.*, 2010).

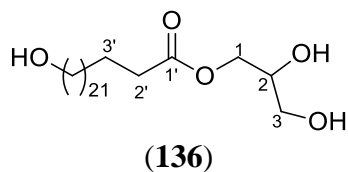


Tableau XXVI: Données spectrales de RMN ¹³C (150MHz, C₅D₅N) de APE9 comparées à celles de la littérature RMN ¹³C (125 MHz, C₅D₅N) (Lee et al., 2010)

N _o	APE9 δ _C (m)	Lit. δ _C (m)
1	68,0 (CH ₂)	68,8 (CH ₂)
2	72,2 (CH)	71,0 (CH)
3	65,6 (CH ₂)	64,3 (CH ₂)
1'	175,0 (C)	173,8 (C)
2'	35,7 (CH ₂)	34,5 (CH ₂)
3'	27,8 (CH ₂)	25,4 (CH ₂)
4'-21'	30,7-31,3 (CH ₂)	29,6-30,1 (CH ₂)
22'	26,6 (CH ₂)	26,6 (CH ₂)
23'	35,1 (CH ₂)	33,8 (CH ₂)
24'	63,4 (CH ₂)	62,2 (CH ₂)

II.1.3.4.2 Identification de APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate

Le composé APE8 a été isolé sous forme d'un solide blanc dans le mélange Hex/AcOEt 30%. Il est soluble dans le DMSO et fond entre 86-88°C. L'analyse combinée de ses spectres RMN ¹H et ¹³C nous permet de lui attribuer la formule brute C₂₇H₅₄O₄ renfermant un seul degré d'insaturation.

Son spectre RMN ¹H (Figure 71) combiné à celui de RMN ¹³C (Figure 72) nous montrent que ces données spectrales sont superposées à celui APE9, la seule différence se situe au niveau de déplacement chimique de C-24' (δ_C 17,7) au lieu de δ_C 63,4. Cette différence de déplacement chimique peut s'expliquer par l'absence de groupement hydroxyle en position 24' sur le composé **APE8**.

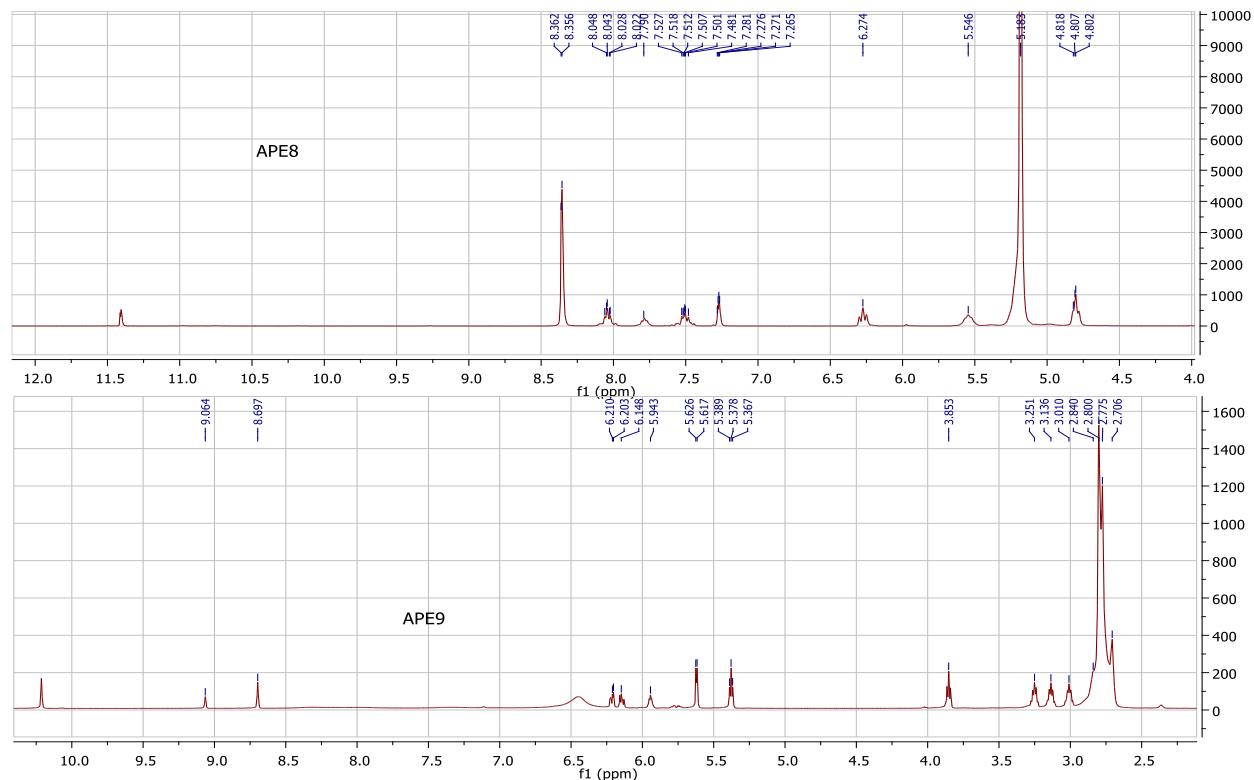


Figure 71: Spectre de RMN ^1H (600 MHz, DMSO) de APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate comparé à celui de APE9 (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)

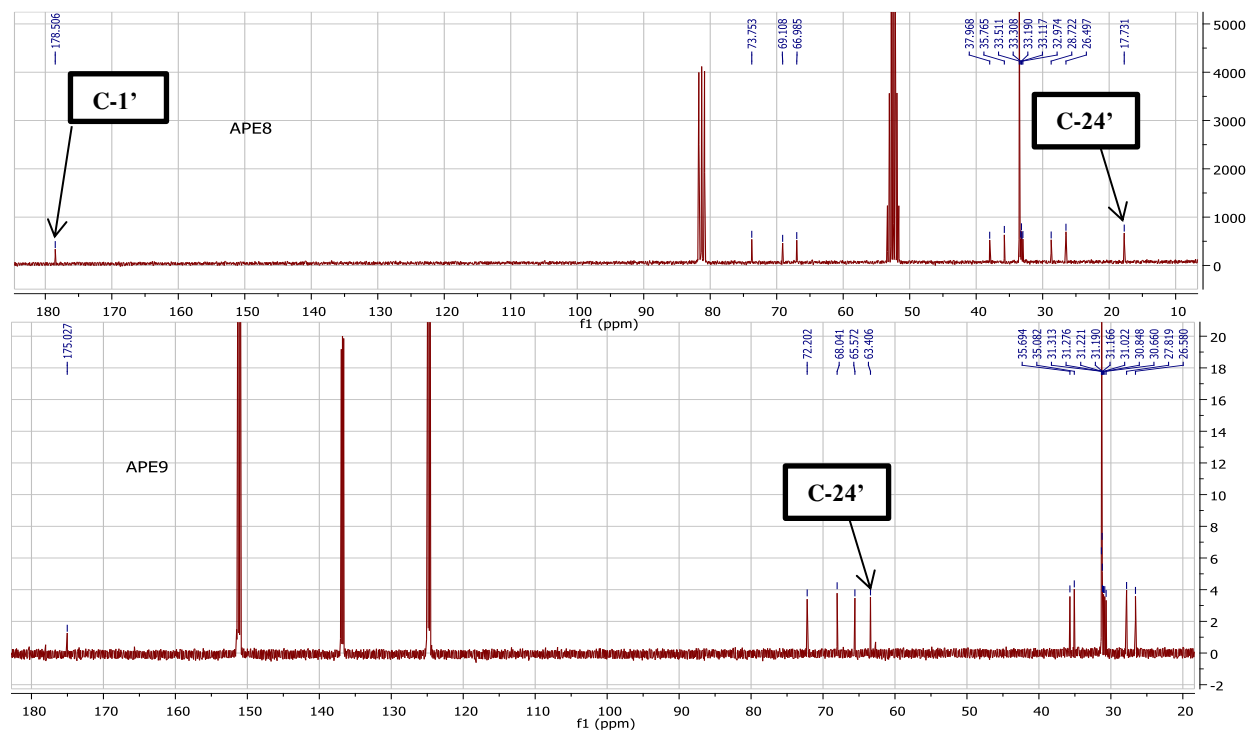


Figure 72: Spectre de RMN ^{13}C (150 MHz, DMSO) de APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate comparé à celui de APE9 (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)

L'ensemble de toutes ces données spectroscopiques comparées à celles décrites dans la littérature nous conduit à attribuer à APE8 la structure (137) qui est celle de 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate déjà isolé du bois de *Magnolia grandiflora* (Lee et al., 2010).

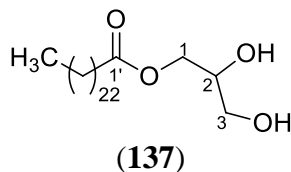


Tableau XXVII: Données spectrales de APE8 RMN ^{13}C (150 MHz; DMSO) comparées à celles de APE9 RMN ^{13}C (150 MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) et de la littérature RMN ^{13}C (150 MHz; $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) (Lee et al., 2010)

N ^o	APE8 δ_c (m)	APE9 δ_c (m)	Lit. δ_c (m)
1	68,1 (CH ₂)	68,0 (CH ₂)	68,8 (CH ₂)
2	73,8 (CH)	72,2 (CH)	71,0 (CH)
3	67,0 (CH ₂)	65,6 (CH ₂)	64,3 (CH ₂)
1'	178,2 (C)	175,0 (C)	173,8 (C)
2'	37,9 (CH ₂)	35,7 (CH ₂)	34,5 (CH ₂)
3'	28,3 (CH ₂)	27,8 (CH ₂)	25,4 (CH ₂)
4'-21'	30,1-33,5 (CH ₂)	30,7-31,3(CH ₂)	29,6-30,1 (CH ₂)
22'	35,4 (CH ₂)	26,6 (CH ₂)	35,4 (CH ₂)
23'	26,5 (CH ₂)	35,1 (CH ₂)	26,4 (CH ₂)
24'	17,7 (CH ₂)	63,4 (CH ₂)	17,8 (CH ₂)

II.2 ACTIVITES CYTOTOXIQUES

II.2.1 ACTIVITES CYTOTOXIQUES DU COMPOSE APF5 SUR CERTAINES CELLULES CANCEREUSES

II.2.1.1 Résultats

Les composés APF5 (Polyacanthoside A) et APF13 (Acide 3-*O*-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique) isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* ont été testés sur certaines cellules cancéreuses pour leur toxicité. La méthode de réduction résazurine (Sigma-Aldrich, Schnellendorf) (O'Brien et al., 2000) a été utilisée pour ces travaux. L'activité cytotoxique du composé polyacanthoside A (APF5) et doxorubicine à travers la sensibilité et la résistance des cellules cancéreuses sur les médicaments déterminés par l'expérience résazurine est donnée dans le tableau ci-dessous (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII: Cytotoxicité des composés APF5 et APF13 comparée à la Doxorubicine sur les cellules cancéreuses sensibles et résistantes

Lignées cellulaires	IC ₅₀ en μ M et degré de résistance* ou (index de sélectivité**)		
	Composé APF5	Composé APF13	Doxorubicine
CCRF-CEM	8,90 \pm 0,58	35,16 \pm 2,26	0,02 \pm 0,00
CEM/ADR5000	14,06 \pm 1,01 (1,58)	Non testé	66,83 \pm 2,20 (3341)
MDA-MB231	19,26 \pm 0,26	Non testé	0,07 \pm 0,00
MDA-MB231/BCRP	16,95 \pm 0,88 (0,88)	Non testé	0,43 \pm 0,10 (6,14)
HCT116 (<i>p53</i> ^{+/+})	18,65 \pm 0,56	Non testé	0,26 \pm 0,01
HCT116 (<i>p53</i> ^{-/-})	17,92 \pm 0,31 (0,96)	Non testé	0,97 \pm 0,02 (3,73)
U87MG	18,98 \pm 1,00	Non testé	0,14 \pm 0,01
U87MG. Δ EGFR	17,65 \pm 0,71 (0,92)	Non testé	0,53 \pm 0,08 (3,79)
HepG2	35,21 \pm 1,51	Non testé	2,15 \pm 0,03
AML12	20,84 \pm 2,42 (0,59)	Non testé	0,48 \pm 0,01 (0,22)

(*): Le degré de résistance a été déterminé par le ratio de l'IC₅₀ des cellules résistantes par l'IC₅₀ des cellules sensibles. CCRF, MDA-MB-231-BCRP, HCT116 (*p53*^{-/-}) et U87MG. Δ EGFR a été utilisé comme partie résistante contrairement à CEM/ADR5000, MDA-MB-231-*pcDNA*, HCT116 (*p53*^{+/+}), U87MG respectivement ;

(**): L'index de sélectivité a été déterminé par le ratio IC₅₀ des cellules hépatocytes normales AML12 /IC₅₀ des cellules hépatocarcinoma HepG2. APF13 = Acide 3-*O*-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique ; APF5 = Polyacanthoside A

En rouge : effet cytotoxique significatif (Kuete et Effert, 2015).

II.2.1.2 Discussion

Le composé polyacanthoside A (APF5) ainsi que la doxorubicine possède un effet cytotoxique sur toutes les 09 lignées cancéreuses testées (Tableau XXVIII). Les valeurs de IC_{50} varient de $8,90 \pm 0,58 \mu\text{M}$ (pour les cellules leucémiques CCRF-CEM) à $35,21 \pm 1,51 \mu\text{M}$ (pour les cellules *hepa-tocarcinoma* HepG2) pour le composé polyacanthoside A (APF5) et de $0,02 \pm 0,00 \mu\text{M}$ (pour les cellules leucémiques CCRF-CEM) à $66,83 \pm 2,20 \mu\text{M}$ (contre les cellules leucémiques CEM/ADR5000) pour la doxorubicine. L'activité cytotoxique significative avec une $IC_{50} < 10 \mu\text{M}$ (Kuete et Efferth, 2015) a été obtenue avec polyacanthoside A (APF5) contre les cellules CCRF-CEM. L'hypersensibilité (degré de résistance ou D. R. en dessous de 0.90) (Mba-veng et al., 2017) des cellules *adenocarcinoma* du sein MB231/BCRP comparée à la lignée cellulaire parentale sensible MDA-MB231 a été notée avec Polyacanthoside A (APF5). En outre, le D. R. de ce composé contre les cellules résistantes HCT116 (p53-/-), U87MG. Δ EGFR sont également en dessous de 1. En plus, le D. R. du composé Polyacanthoside A (APF5) sur toutes les cellules cancéreuses sont plus faibles que celui de la doxorubicine. Ceci est une indication selon laquelle ce composé peut être utilisé pour lutter contre les cellules cancéreuses multi-résistantes. Bien que l'indice de sélectivité de ce composé soit inférieur à 1, il était toujours meilleur que celui du médicament de référence, la doxorubicine. Pour une étude comparative avec l'Acide 3-O- $[\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique (APF13), une étude préliminaire a été réalisée sur les cellules sensibles de leucémie CCRF-CEM; cependant, ce composé a plutôt montré de faibles effets cytotoxiques avec une IC_{50} enregistrée de $35,16 \pm 2,26 \mu\text{M}$. En conséquence, il n'a pas été testé davantage dans d'autres lignées de cellules cancéreuses. Cela indique clairement que la présence d'unité sucre galactopyranosyle (Acide 3-O- $[\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique (APF13)) au lieu de xylopyranosyle (Acide 3-O- $[\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique (APF5) réduit de manière significative la cytotoxicité vis-à-vis des cellules CCRF-CEM (Tableau XXVIII).

II.2.1.3 Conclusion

Ces résultats montrent que le composé Polyacanthoside A (APF5) isolé des feuilles d'*Acacia polyacantha* est une source très importante pour lutter contre les cellules cancéreuses de sang.

II.3 ACTIVITES ANTIBACTERIENNES DES EXTRAITS ET PRODUITS NATURELS

II.3.1 RESULTATS DES CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES ET DES CONCENTRATIONS MINIMALES BACTERICIDES DES EXTRAITS BRUTS DES FEUILLES ET ECORCES D'ACACIA POLYACANTHA

Les activités antibactériennes des extraits bruts des feuilles et des écorces d'*Acacia polyacantha* ont été testées sur cinq souches bactériennes : *Escherichia coli* (ATCC8739 et AG102), *Enterobacter aerogenes* (ATCC13048 et EA27), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC11296 et KP55), *Pseudomonas aeruginosa* (PA01 et PA124) et *Providencia stuartii* (ATCC29916). La méthode colorimétrique rapide du chlorure de p-Iodonitrotetrazolium telle que décrite par **Kuete et al. (2009)** avec quelques modifications a été utilisée. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous (Tableau XXIX).

Tableau XXIX : concentration Minimale Inhibitrice (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB) en µg/mL des extraits des feuilles, écorces et du chloramphénicol contre la MDR bactérie Gram-négative

Résistance bactérienne	Échantillons testés, CMI et CMB (en parenthèse) valeurs (µg/mL)		Antibiotique de référence
	Extraits des feuilles (APL)	Extraits des écorces (APB)	Chloramphénicol
<i>Escherichia coli</i>			
ATCC8739	1024 (-)	512 (-)	2 (64)
AG102	512 (-)	-	32 (256)
AG100Atet	512 (-)	-	32 (256)
ATCC10536	1024 (-)	-	2 (32)
<i>Enterobacter aerogenes</i>			
ATCC13048	256 (-)	8 (-)	16 (128)
CM64	-	-	256 (-)
EA27	1024 (-)	256 (-)	32 (256)
EA289	-	-	32 (256)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
ATCC11296	1024 (-)	-	32 (256)
KP55	-	128 (-)	64 (256)
KP63	-	-	32 (256)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
PA01	64 (-)	256 (-)	64 (-)
PA124	256 (-)	512 (-)	256 (-)
<i>Providencia stuartii</i>			
NEA16	1024 (-)	-	64 (256)
ATCC29916	8 (-)	256 (-)	64 (256)

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice; CMB : Concentration Minimale Bactéricide (**Kuete, 2010**)

(-) : Valeur de CMI ou de CMB > 1024 µg/mL pour APL et APB ; > 256 pour le chloramphénicol.

En rouge : activités significatives.

II.3.1.1 Discussion

Il en ressort que les extraits bruts possèdent une activité variable d'une souche à une autre (Tableau XXIX). Ces extraits bruts ont été évalués pour leurs activités antibactériennes par la méthode de microdilution sur quinze espèces bactériennes Gram-négatives en combinaison avec EPI (efflux pump inhibitor). Il est à noter que les extraits bruts des feuilles (APL) et des écorces (APB) ont des concentrations minimales inhibitrices (CMI) $\leq 1024 \mu\text{g/mL}$ avec des pourcentages respectivement 73,3% et 46,7% sur les souches bactériennes testées. L'extrait le plus actif avec des CMI variant de $8 \mu\text{g/mL}$ à $1024 \mu\text{g/mL}$ est celui des feuilles (11/15 soit 73,3% des souches testées). L'extrait brut des écorces a été actif sur 7/15 (46,7%) des souches testées. Les plus faibles valeurs de CMI $8 \mu\text{g/mL}$ ont été obtenues sur les souches *d'Enterobacter aerogenes* (ATCC13048) et *Providencia stuartii* (ATCC29916). Ces extraits bruts possèdent une activité bactériostatique sur l'ensemble des souches testées.

II.3.2 RESULTATS DES CMI ET CMB DES FRACTIONS ET COMPOSES ISOLEES DES FEUILLES D'ACACIA POLYACANTHA

Les activités antibactériennes des fractions et des composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* ont été effectuées sur certaines souches bactériennes *Escherichia coli* (ATCC8739 et AG102), *Enterobacter aerogenes* (ATCC13048 et EA27), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC11296 et KP55), *Pseudomonas aeruginosa* (PA01 et PA124) et *Providencia stuartii* (ATCC29916). La méthode colorimétrique rapide du chlorure de *p*-Iodonitrotetrazolium telle que décrite par **Kuete et al. (2009)** avec quelques modifications a été utilisée. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous (Tableau XXX).

Tableau XXX: CMI et CMB ($\mu\text{g/mL}$) des fractions et des composés isolés des feuilles (APL) d'*Acacia polyacantha* et chloramphénicol contre des bactéries Gram-négatives

Résistance bactérienne	Echantillons testés CMI et CMB (en parenthèse) valeurs ($\mu\text{g/mL}$)								Antibiotique de référence chloramphénicol
	Fractions des feuilles			Composés isolés					
	APLa	APLb	APLd	APF10	APF6	APF9	APF5	APF13	
<i>Escherichia coli</i>									
ATCC8739	-	16 (-)	16 (-)	-	-	-	-	32 (-)	2 (64)
AG102	-	128 (-)	64 (-)	256 (-)	-	128 (-)	-	32 (-)	32 (256)
<i>Enterobacter aerogenes</i>									
ATCC13048	-	256 (-)	8 (-)	128 (-)	64 (-)	-	-	32 (-)	16 (128)
EA27	-	-	128 (-)	256 (-)	256 (-)	-	-	-	32 (256)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>									
ATCC11229	16 (-)	64 (-)	16 (-)	64 (-)	32 (-)	-	-	32 (-)	32 (256)
KP55	-	16 (-)	64 (-)	128 (-)	256 (-)	-	128 (-)	32 (-)	64 (256)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>									
PA01	-	128 (-)	64 (-)	-	-	-	-	-	64 (-)
PA124	-	256 (-)	64 (-)	256 (-)	128 (-)	-	-	32 (-)	256 (-)
<i>Providencia stuartii</i>									
ATCC29916	-	128 (-)	-	-	-	-	-	64 (-)	64 (256)

Résistance bactérienne	Echantillons testés, CMI ($\mu\text{g/mL}$) en absence et en présence de PA β N (en parenthèse)				
	Extrait brut	Fractions des feuilles		Composés isolés	Antibiotique de référence
	APL	APLb	APLd	APF13	Chloramphénicol
<i>Escherichia coli</i>					
ATCC8739	256 (4)	4 (4)	2 (8)	< 2 (\geq 16)	< 2 (\geq 1)
AG102	64 (8)	32 (2)	8 (16)	< 2 (\geq 16)	4 (8)
<i>Enterobacter aerogenes</i>					
ATCC13048	64 (4)	4 (2)	< 4 (\geq 64)	< 2 (\geq 16)	2 (8)
EA27	16 (64)	64 (2)	4 (128)	64 (4)	4 (8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>					
ATCC11229	128 (8)	< 4 (\geq 4)	< 4 (\geq 16)	< 2 (\geq 16)	4 (8)
KP55	128 (8)	32 (2)	4 (4)	< 2 (\geq 16)	16 (4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
PA01	128 (0,5)	32 (2)	32 (4)	< 2 (\geq 128)	8 (8)
PA124	128 (2)	32 (2)	128 (2)	16 (2)	64 (4)
<i>Providencia stuartii</i>					
ATCC29916	< 4 (\geq 2)	32 (16)	32 (4)	16 (4)	16 (4)

(-): > 512 $\mu\text{g/mL}$ pour les fractions ; > 256 $\mu\text{g/mL}$ pour les composés ; APL : extrait des feuilles ; APLa, APLb, APLd : sous fractions des feuilles ; APF10: 3-O-méthyl-D-chiro-inositol, APF6: épicatechine, APF9: 3-O-glucopyranosylquercétine, APF5: acide 3-O- $[\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique, APF13: acide 3-O- $[\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranosyl]-oléanolique (Kuete, 2010).

(-): CMI > 1024 $\mu\text{g/mL}$ pour l'extrait brut APL ; < 512 pour les sous fractions APLb et APLd ; < 256 $\mu\text{g/mL}$ pour acide 3-O- $[\beta$ -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique (APF13) ; (): valeurs entre parenthèse sont en gras et augmentent avec l'activité en présence de PA β N à 30 $\mu\text{g/mL}$ (Kuete, 2010 ; Fankam et al., 2017).

En rouge : activités modérées pour les composés et très actives pour les extraits.

II.3.2.1 Discussion

L'extrait brut des feuilles (APL), des fractions des feuilles (APLa, APLb, APLd) ainsi que certains composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha*, à savoir : acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, acide oléanolique, stigmastérol, 3-*O*- β -*D*-glucopyranosylstigmastérol, épicatechine, 3-*O*-glucopyranosylquercétine, 3-*O*-méthyl-*D*-Chiro-inositol, acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique ont été évalués pour leurs activités antibactériennes par la méthode de microdilution sur quinze espèces bactériennes Gram-négatives en combinaison avec EPI (efflux pump inhibitor) (Tableau XXX). Les différents résultats montrent que des fractions (APLb et APLd) et des composés isolés des feuilles ont des CMI \leq 256 μ g/mL. Ainsi, nous obtenons des CMI \leq 256 μ g/mL sur 88,9% (8/9 des souches testées) pour les deux fractions des feuilles (APLb et APLd). Par contre le composé acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique isolé des feuilles est actif sur 77,8% des souches bactériennes testées. Les CMI de ces derniers sont similaires à ceux du chloramphénicol. Les composés 3-*O*-méthyl-*D*-chiro-inositol, épicatechine, acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, et quercétine-3-*O*-glucoside ont été respectivement actifs sur 6/9 (66,66%), 5/9 (55,55%), 1/9 (11,11%) et 1/9 (11,11%) des bactéries testées. L'extrait, les fractions et les composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* possèdent une activité bactériostatique sur l'ensemble des souches bactériennes testées.

II.3.2.2 Conclusion

L'étude des extraits des écorces, des feuilles et des composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* a révélé que certains de ces composés possèdent un potentiel biologique modéré suggérant ainsi l'éventuelle possibilité d'utiliser ces extraits dans le traitement de certaines infections causées par les bactéries.

L'étude pharmacologique des extraits bruts des écorces, des feuilles, ainsi que des fractions et de certains composés isolés révèle que l'activité antibactérienne des extraits bruts et des fractions serait due à la présence dans ces extraits des triterpènes, des flavanes et des saponines. Car ces classes de composés sont connues pour leurs activités antibactériennes très importantes. En effet, le composé le plus actif est l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-

galactopyranosyl]-oléanolique avec une CMI égale à celle de la référence dans la souche de *Providencia stuartii* (ATCC29916) (64 µg/mL).

Les résultats de cette étude fournissent des informations sur la possibilité de l'utilisation des extraits d'*Acacia polyacantha* contre les infections bactériennes.

II.3.3 ACTIVITE ANTISTAPHYLOCOCCIQUE DES EXTRAITS ET COMPOSES ISOLES D'ACACIA POLYACANTHA

Les extraits bruts et certains composés isolés d'*Acacia polyacantha* ont été testés pour leur activité antistaphylococcique contre 14 bactéries de la famille des staphylocoques et le résultat des extraits bruts sont présentés dans le tableau XXXI.

Tableau XXXI : CMI and CMB en µg/mL des extraits bruts des écorces, feuilles, racines et Ciprofloxacine contre *S. aureus*

Échantillons testés, CMI en µg/mL CMB entre parenthèse				
Bactéries	Extraits écorces	Extraits feuilles	Extraits racines	Ciprofloxacine
ATCC25923	256(-)	512(-)	1024(-)	8(-)
MRSA 3	256(-)	128(-)	128(-)	2(-)
MRSA 4	256(-)	128(-)	1024(-)	1
MRSA 6	1024(-)	256(-)	1024(-)	2
MRSA 8	512(-)	1024(-)	1024(-)	2(-)
MRSA 9	512(-)	512(-)	1024(-)	2(-)
MRSA 11	1024(-)	512(-)	1024(-)	2(16)
MRSA 12	1024(-)	512(-)	1024(-)	2(-)
MSSA 01	-	512(-)	1024(-)	2(-)
SA 01	16(-)	128(-)	512(-)	≤0.5(-)
SA 07	-	-	64(-)	≤0.5(-)
SA 18	32(-)	16(-)	512(-)	≤0.5(8)
SA 23	-	512(-)	64(-)	≤0.5(8)
SA 88	-	128(-)	-	≤0.5(-)

- = ≥1024 µg/mL, CMI = Concentration Minimale Inhibitrice, CMB = Concentration Minimale Bactéricide, MRSA= Methicillin résistant *Staphylococcus aureus*, SA=*Staphylococcus aureus*, MSSA= Methicilline susceptible *Staphylococcus aureus*. **En rouge** : activités importantes

Les résultats de test des composés isolés montrent des activités sélectives et améliorées (CMI faibles), où on observe dans la plupart des cas une valeur de 256 µg/MI (Tableaux XXXII).

Tableau XXXII: CMI (µg/mL) des composés isolés des feuilles et des écorces

Composés testés, CMB entre parenthèses, valeurs en (µg/mL)									
Bactéries	APF5	APF13	APF2	APF10	APF6	APE7	APE8	APF9	Ciprofloxacine
ATCC25923	-	-	512(-)	128(-)	32	512(-)	-	-	8(-)
MRSA 3	-	256(-)	256(-)	32(-)	16	256(-)	-	-	2(-)
MRSA 4	-	-	-	64(-)	64	512(-)	-	-	1
MRSA 6	-	128(-)	-	64(-)	32(512)	256(-)	-	-	2
MRSA 8	256(-)	256(-)	512(-)	128(-)	128	512(-)	-	-	2(-)
MRSA 9	-	64(-)	256(-)	64(-)	32(512)	512(-)	-	-	2(-)
MRSA 11	-	256(-)	256(-)	64(-)	16(512)	256(-)	-	-	2(16)
MRSA 12	-	512	256(-)	128(-)	32(256)	512(-)	-	-	2(-)
MSSA 01	-	256(-)	512(-)	32(-)	16	256(-)	-	-	2(-)
SA 01	-	256(-)	128(-)	128(-)	64	32(-)	512(-)	512(-)	≤0.5(-)
SA 07	-	-	512(-)	64(-)	-	64(-)	-	-	≤0.5(-)
SA 18	-	512(-)	-	64(-)	64	16(-)	512(-)	512(-)	≤0.5(8)
SA 23	-	128(-)	-	128(-)	16	512(-)	-	-	≤0.5(8)
SA 88	-	-	256(-)	512(-)	-	128(-)	-	-	≤0.5(-)

- = ≥512 µg/ml, CMI= Concentration Minimale Inhibitrice, CMB= Concentration Minimale Bactéricide, MRSA=Méthicilline résistant *Staphylococcus aureus*, SA=*Staphylococcus aureus*, MSSA= Méthicilline susceptible *Staphylococcus aureus*. APF2= β-amyrine, APF13= acide 3-O-[β-D-galactopyranosyl-(1→4)-β-D-galactopyranosyl]-oléanolique, APF5= acide 3-O-[β-D-xylopyranosyl-(1→4)-β-D-galactopyranosyl]-oléanolique, APF10= 3-O-méthyl-D-Chiro-inositol, APF6= Epicatéchine, APE8= 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate, APE7 = Méthylgallate, APF9= 3-O-galactopyranoside de quercétine. **En rouge** : activités modérées.

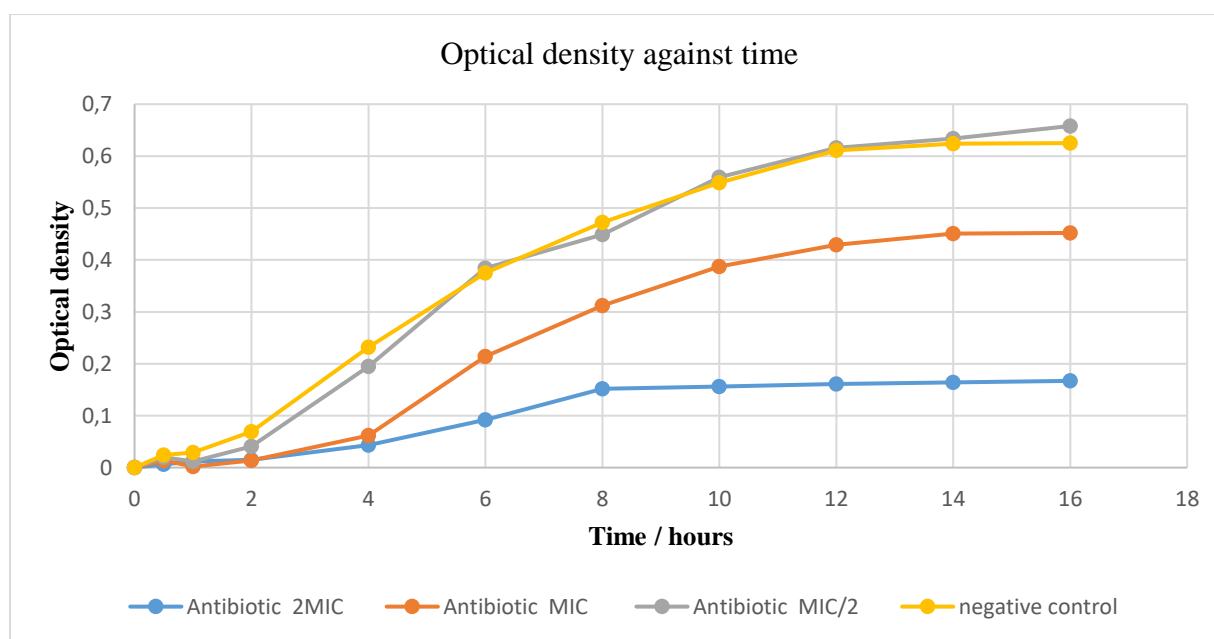


Figure 73: Représentation graphique montrant l'influence d'épicatéchine sur la cinétique de croissance

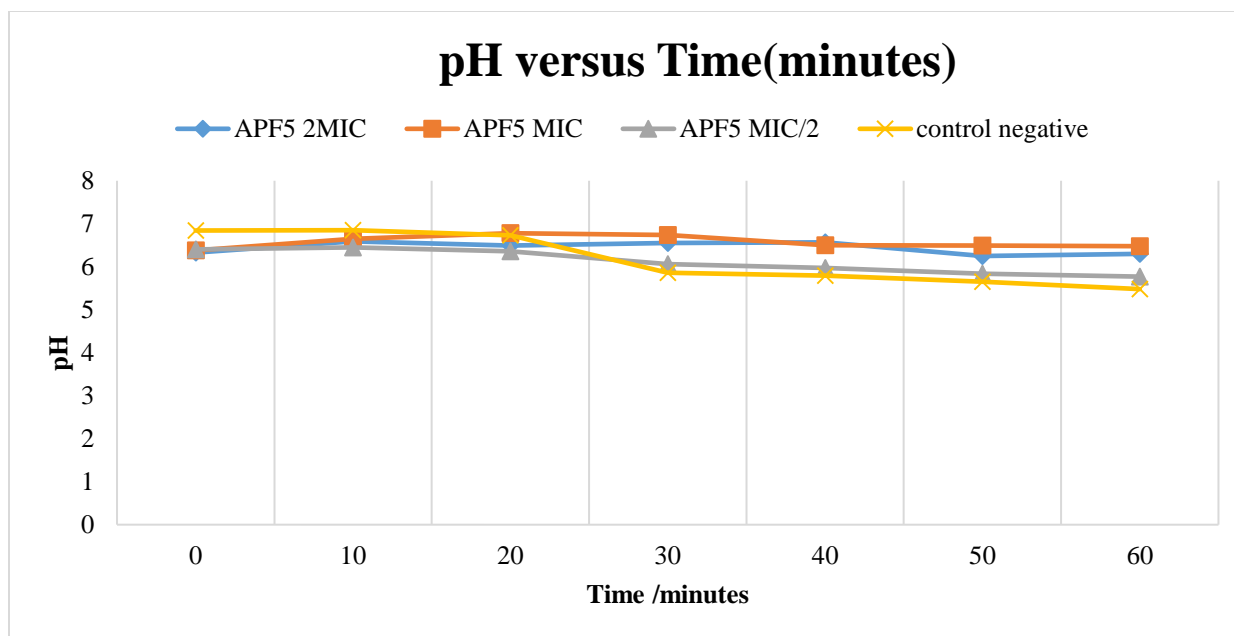


Figure 74 : Représentation graphique montrant l'influence d'épicatéchine sur la pompe à Proton-ATPase

3.3.1 Discussion

Dans la recherche de nouveaux agents antistaphylococciques efficaces, il faut prêter attention aux souches résistantes car elles constituent un sujet de préoccupation majeur. Des souches multirésistantes ont été utilisées dans cette étude et afin de mieux apprécier les activités des échantillons de plantes. L'échelle de classification utilisée est celle établie par **kuete** en **2010**, qui indique que les extraits de plantes sont très actifs lorsque leur CMI est inférieure à 100 $\mu\text{g/mL}$, modérément actifs lorsque $100 \leq \text{CMI} \leq 625 \mu\text{g/mL}$ et faiblement actifs lorsque $\text{CMI} > 625 \mu\text{g/mL}$. Sur cette base, l'extrait des écorces était très actif contre deux souches de bactéries *SA01* et *SA18* avec des CMI de 16 $\mu\text{g/mL}$ et 32 $\mu\text{g/mL}$ respectivement. La même observation a été faite pour les extraits de racines mais cependant avec une CMI plus élevée de 64 $\mu\text{g/mL}$ contre *SA07* et *SA23*. L'extrait des feuilles était très actif contre une seule bactérie *SA18* avec une CMI de 16 $\mu\text{g/mL}$. A l'exception de ces cas, ces extraits présentent généralement une activité modérée allant de 128 $\mu\text{g/mL}$ à 512 $\mu\text{g/mL}$ sur d'autres souches bactériennes. Il est à noter que l'extrait de racines présente une activité faible en général avec les $\text{CMI} \geq 1024 \mu\text{g/mL}$ contre 9 des souches de bactéries testées. Ces activités sont justifiées par la présence de métabolites secondaires isolés dans cette étude ainsi que ceux isolés à partir des feuilles d'*Acacia polyacantha* dans les études antérieures (**Mambe et al., 2019**). Selon le seuil établi pour les composés purs

obtenus à partir de plantes médicinales par **Kuete et Efferth en 2010**, les composés purs sont considérés comme ayant une activité significative s'ils ont une CMI $< 10 \mu\text{g/mL}$, une activité modérée si $10 < \text{MIC} \leq 100 \mu\text{g/mL}$ et une activité faible s'ils ont une CMI $> 100 \mu\text{g/mL}$. Sur cette base, le 3-*O*-méthyl-*D*-Chiro-inositol et l'Épicatéchine isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* avaient une activité modérée contre 78,57 % (11/14) et 57,14 % (8/14) respectivement des bactéries testées. Le reste des composés isolés d'*Acacia polyacantha* présentait une activité généralement faible. Cependant, la CMI obtenue avec le β -amyrine, le Méthylgallate et l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique étaient faible mais meilleurs ($128 \mu\text{g/mL} \leq \text{MIC} \leq 512 \mu\text{g/mL}$) que ceux obtenus avec le Stigmasterol, la 3-*O*-galactosylquercétine, l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique tous obtenus à partir des feuilles, le lupéol et le 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate isolés des écorces du tronc. Ce résultat indique que ces composés ont la capacité d'inhiber la croissance des staphylocoques. Compte tenu de la classification établie par **Gatsing et Adoga en 2007**, un extrait aurait un effet bactéricide si $\text{CMB/CMI} \leq 4$ et bactériostatique si $\text{MBC/MIC} \geq 4$, les effets observés sont tous bactériostatiques puisque ce ratio est supérieur à 4.

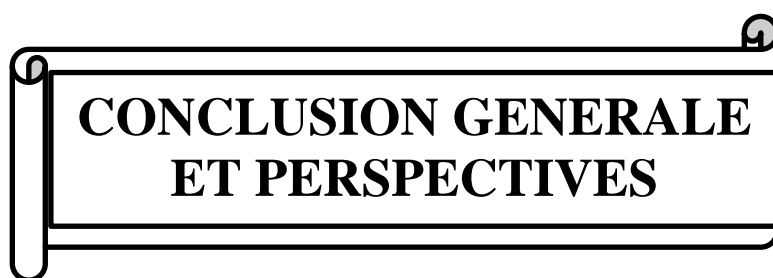
La cinétique de croissance (Figure 73) de chaque cellule bactérienne est spécifique et chaque phase reflète les processus biochimiques en cours. La prolongation de l'une ou l'autre de ces phases résulte de l'inhibition de ces processus biochimiques, inhibant ainsi la croissance des bactéries en question. Dans cette étude, on a observé que l'épicatéchine avait une action inhibitrice en phase de latence, ce qui a été matérialisé par un retard prolongé à la CMI et $2 \times \text{CMI}$. Entre-temps, nous avons observé une croissance nette des bactéries en présence d'épicatéchine à $0,5 \times \text{CMI}$. Cette prolongation de la phase de latence pourrait s'expliquer par la présence d'une molécule antibactérienne à concentration inhibitrice qui inhibe la biosynthèse rapide des enzymes nécessaires au métabolisme de la cellule bactérienne devant faciliter la mise à leur disponibilité des nutriments ; empêchant ainsi à cette dernière d'entrer en phase exponentielle de croissance (**Rolfe et al., 2012**).

Les pompes Proton-ATPase (Figure 74) jouent des rôles variés dans les cellules bactériennes, l'un des plus importants rôles étant la régulation du pH cytoplasmique du *Streptococcus*, toute inhibition de ces pompes empêche également la croissance des bactéries (**Kobayashi, 1985**). L'inhibition de ces pompes par l'épicatéchine indiquée par un pH constant du milieu de

culture lorsque l'épicatéchine a été testé à CMI et à 2×CMI, indique que ces pompes sont des cibles possibles du composé (Manavathu et al., 2001).

3.3.2 Conclusion

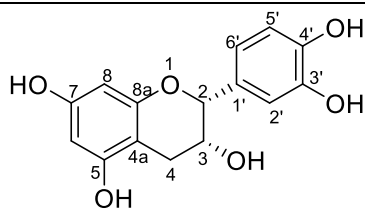
Au terme de cette étude qui consiste à évaluer l'activité antistaphylococcique des extraits et de métabolites secondaires isolés des feuilles, des écorces et des racines d'*Acacia polyacantha*. Nous pouvons dire que l'épicatéchine agit en phase de latence et inhibe les pompes à protons, ce qui entraîne la mort de la cellule bactérienne. Ces résultats montrent que *Acacia polyacantha* a une très bonne activité antistaphylococcique et serait un bon candidat dans la recherche de voies et moyens pour combattre les maladies causées par des staphylocoques sensibles et résistants. Les extraits et les composés purs possèdent une activité bactériostatique sur l'ensemble des souches testées car la plupart ont des activités modérées.



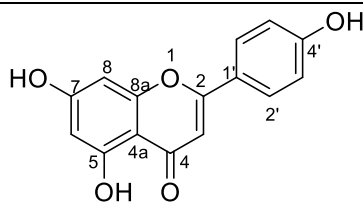
**CONCLUSION GENERALE
ET PERSPECTIVES**

L'étude phytochimique, que nous avons entreprise, sur des écorces du tronc et des feuilles d'*Acacia polyacantha* a conduit à l'obtention de 20 composés qui ont été entièrement élucidés au moyen des techniques physicochimiques et spectroscopiques incluant la spectroscopie infrarouge (IR), ultraviolet (UV), la spectrométrie de masse et la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire à une et à deux dimensions. Certains composés ont été identifiés par comparaison de leurs données spectrales avec celles décrites dans la littérature. Ces composés appartiennent à différentes classes de substances naturelles dont :

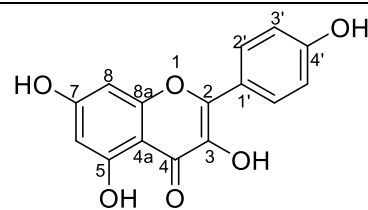
- 5 flavonoïdes et 1 méthylgallate (Polyphénols) : **(6)** Epicatéchine, **(7)** Apigénine, **(131)** Kaempférol, **(129)** 3-O-galactopyranoside de quercétine, **(130)** Lutéoline, **(132)** Méthylgallate ;
- 5 triterpènes pentacycliques : **(66)** Lupéol, **(67)** Acide bétulinique, **(68)** Bétuline, **(95)** β -amyrine, **(133)** Acide oléanolique ;
- 4 stéroïdes : **(36)** β -sitostérol, **(86)** Stigmastérol, **(87)** 3-O- β -D-glucopyranosylstigmastérol, **(90)** Spinastérol ;
- 2 saponines : **(134)** Polyacanthoside A, **(135)** Acide 3-O-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique ;
- 1 cyclitol (*D*-pinitol) : **(119)** 3-O-méthyl-*D*-Chiro-inositol ;
- 2 esters d'acide gras : **(136)** 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate, **(137)** 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate.



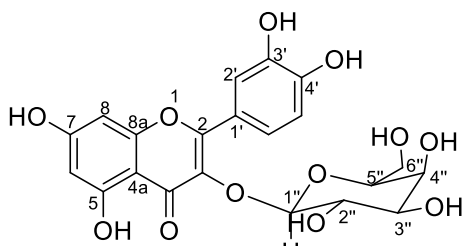
(6)



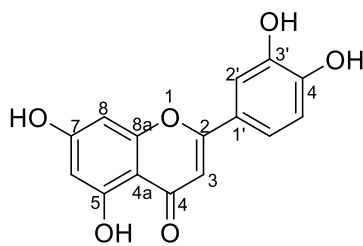
(7)



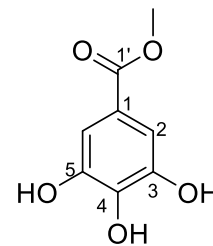
(131)



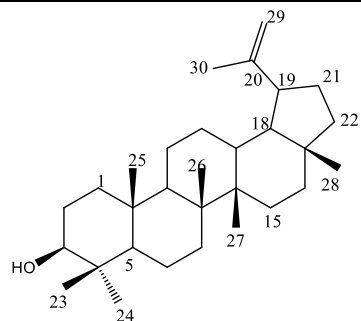
(129)



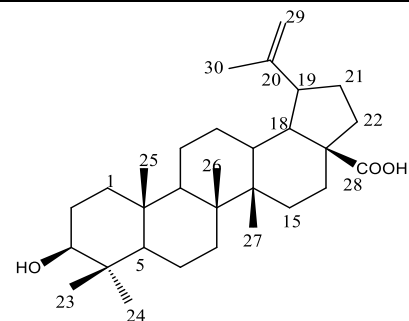
(130)



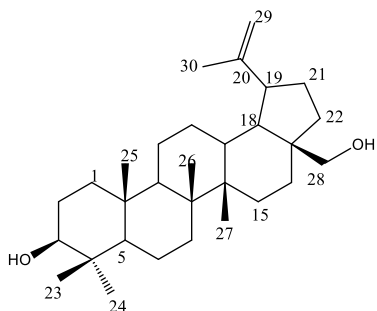
(132)



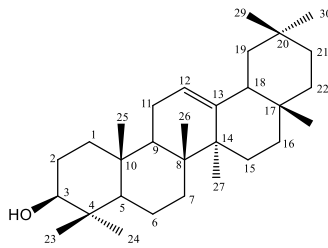
(66)



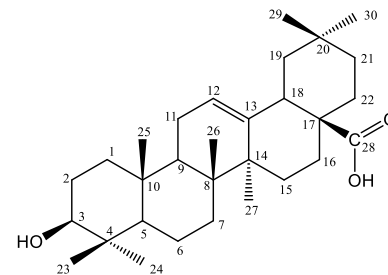
(67)



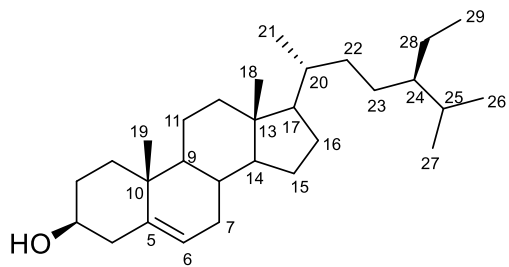
(68)



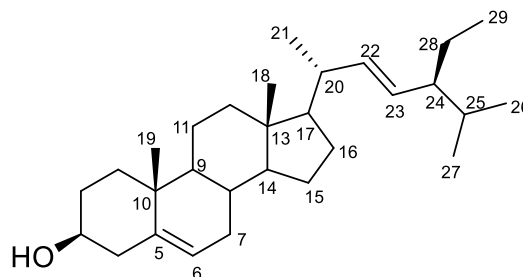
(95)



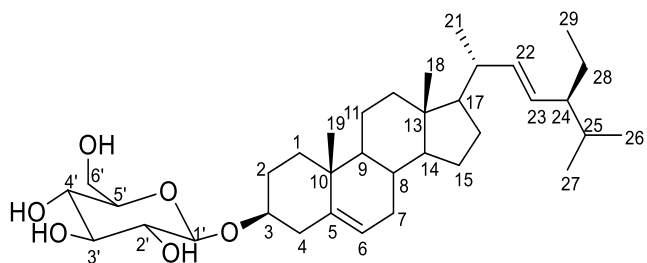
(133)



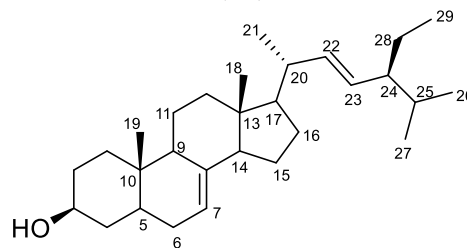
(36)



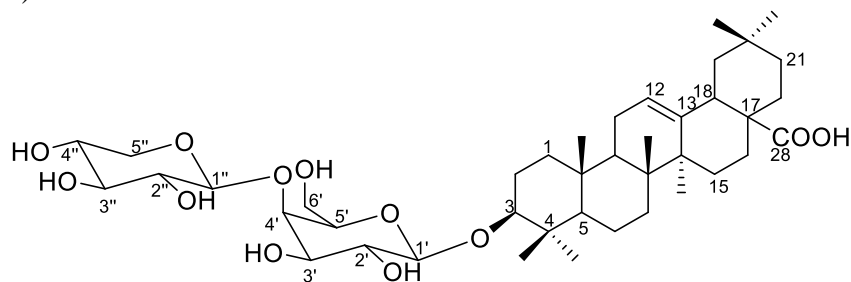
(86)



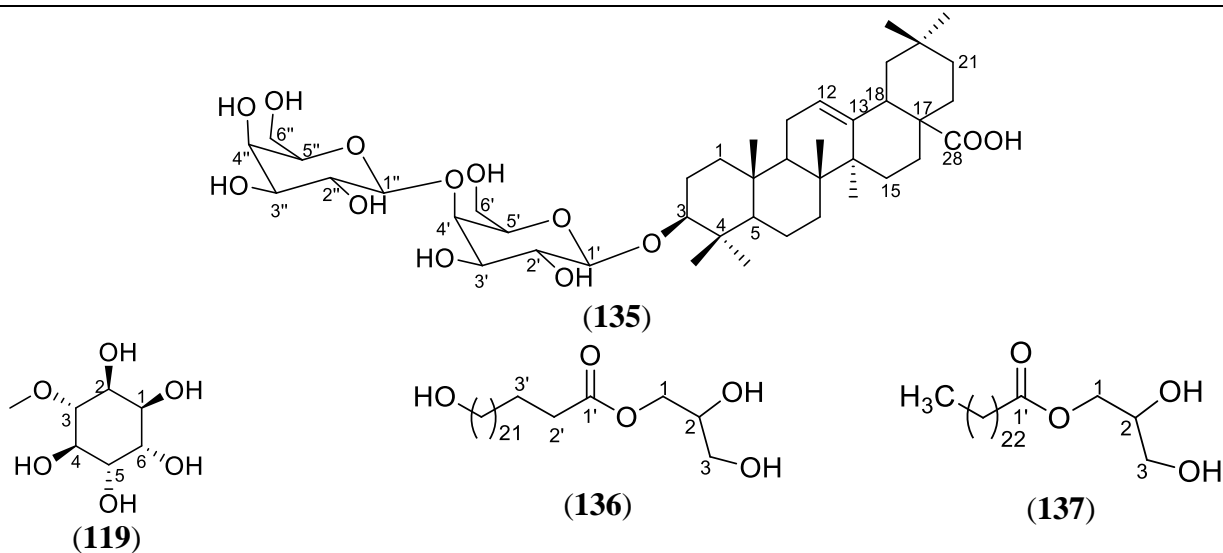
(87)



(90)



(134)



Les essais biologiques effectués sur les extraits bruts, des fractions et quelques composés purs isolés des écorces et des feuilles, d'*Acacia polyacantha* nous ont permis de mettre en évidence leurs activités antibactérienne et cytotoxique.

Les extraits bruts et des fractions des feuilles ainsi que certains composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha*, à savoir : acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, acide oléanolique, stigmastérol, 3-*O*- β -*D*-glucopyranosylstigmastérol, épicatechine, 3-*O*-galactopyranosylquercétine, 3-*O*-méthyl-*D*-Chiro-inositol, acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique ont été évalués pour leur activité antibactérienne par la méthode microdilution sur quinze espèces bactériennes Gram-négatives en combinaison avec EPI (efflux pump inhibitor). Il en ressort que les extraits bruts des feuilles (APL) et des écorces (APB) ont des concentrations minimales inhibitrices (CMI) ≤ 1024 μ g/mL avec des pourcentages respectivement 73,3% et 46,7% sur les souches des bactériennes testées. Pour les fractions (APLb et APLd) et les composés isolés des feuilles, nous avons eu des valeurs de CMI ≤ 256 μ g/mL. Ainsi, nous obtenons 88,9% pour les deux fractions des feuilles (APLb et APLd) les plus actives. Par contre l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique isolé des feuilles est actif sur 77,8% des souches bactériennes testées. Les CMI de ces derniers sont similaires à ceux du chloramphénicol. Les composés 3-*O*-méthyl-*D*-chiro-inositol, épicatechine, acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique, et quercétine-3-*O*-glucoside ont été respectivement actifs sur 6/9 (66,66%), 5/9 (55,55%), 1/9 (11,11%), 1/9 (11,11%) des bactéries

testées. Les extraits des feuilles et des écorces, les fractions et les composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* possèdent une activité bactériostatique sur l'ensemble des souches bactériennes testées.

Certains composés isolés des feuilles d'*Acacia polyacantha* à l'instar de l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique et de l'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique ont été également testés pour leurs activités cytotoxiques. Il en ressort que les valeurs de IC₅₀ varient de 8,90 \pm 0,58 μ M (pour les cellules leucémiques CCRF-CEM) à 35,21 \pm 1,51 μ M (pour les cellules *hepa-tocarcinoma* HepG2) et pour l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique. L'acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique a plutôt montré de faibles effets cytotoxiques avec une IC₅₀ enregistrée de 35,16 μ M sur les cellules sensibles de leucémie CCRF-CEM. En conséquence, il n'a pas été testé davantage dans d'autres lignées de cellules cancéreuses. L'activité cytotoxique significative a été obtenue avec l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique contre les cellules CCRF-CEM. Les données globales mettent en évidence la possibilité d'utiliser l'acide 3-*O*-[β -*D*-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique pour combattre les cancers sensibles aux médicaments et les cancers résistants.

Dans le but de rechercher de nouvelles activités ou de potentialiser celles déjà existantes, nous nous proposons en perspective :

- ✓ D'étendre cette étude à d'autres espèces du genre *Acacia* ;
- ✓ D'étudier la toxicité des extraits et de tous les composés isolés d'*Acacia polyacantha* ;
- ✓ D'évaluer les activités antibactérienne et anticancéreuse de tous les composés isolés d'*Acacia polyacantha* ;
- ✓ De faire des hémisynthèses dans le but d'améliorer l'activité de certains composés isolés.



**CHAPITRE III:
PARTIE EXPERIMENTALE**

III.1 APPAREILLAGE ET MATERIEL VEGETAL

III.1.1 APPAREILLAGE

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à température ambiante sur un polarimètre automatique Horiba SEPA-300 (HORIBA, Kyoto, Japan).

Les points de fusion sont mesurés à l'aide de l'appareil Büchi B 545 et Büchi SMP-20.

Les masses des matériels, les extraits et les produits sont prises sur balance électronique MELTER PC 2000.

Les spectres de masse en impact électronique sont enregistrés sur un spectromètre de marque FINNIGAN. MAT 95 (70 eV) avec le perfluorokérosène comme substance de référence alors que les spectres de masse sont enregistrés sur un spectromètre de masse de marque Q 98.

Les expériences de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) ont été effectuées dans différents solvants deutérés (CD_3OD , CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, D_2O , Acétone- d_6 , DMSO-d_6) sur un spectromètre de type BRÜKER DMX 600 MHz, 400 MHz, 300 MHz pour le ^1H ; 150 MHz, 100 MHz, 75 MHz pour le ^{13}C (transformée de Fourier pour les expériences 1D et 2D). Les déplacements chimiques des ^1H (δ_{H}) et ^{13}C (δ_{C}) sont exprimés en ppm et les constantes de couplages J en Hz.

Pour les différents types de chromatographie, plusieurs matériels ont été utilisés :

La CCM a nécessité des plaques de silice sur feuilles d'aluminium (plaques préfabriquées de type MERCK de dimension 20X20 cm et d'épaisseur 0,2 mm recouverte de Kieselgel F₂₅₄). Ces plaques ont été développées dans les cuves contenant les systèmes de solvants tels que: Hex-AcOEt ; CH_2Cl_2 -MeOH ; AcOEt-MeOH avec différentes proportions. Les révélations des taches ont été faites en utilisant soit la lampe UV (254 et 366 nm) ou par pulvérisation à l' H_2SO_4 dilué à 20% suivi du chauffage à l'étuve à environ 110 °C ou encore révélé à l'iode.

Les chromatographies sur colonne ont été réalisées sur les colonnes de diamètre variable en utilisant d'une part comme phase stationnaire le gel de silice de type 60 MERCK et de granulométrie comprise entre 0,063-0,200 mm et d'autre part en utilisant le séphadex LH-20.

Pour les différents types de chromatographie, plusieurs matériels ont été utilisés :

L'évaporation s'est faite sur un évaporateur rotatif de type BUCHI.

L'activité optique des composés a été mesurée sur un appareil polarimètre Horiba SEPA-300 (HORIBA, Kyoto, Japan).

Les spectres IR ont été enregistrés dans 0,5 à 1% de pastille de KBr à l'aide d'un électrophotomètre JASCO A-302.

Les spectres UV ont été enregistrés dans le méthanol sur un spectromètre de type SHID-MADZU UV-210 PC.

III.1.2 MATERIEL VEGETAL

Les écorces du tronc, les racines et les feuilles d'*Acacia polyacantha* Willd. ont été récoltées en Février 2016 à Kaélé (Région de l'Extrême-nord, Cameroun) et identifiées par M. Nana Victor de l'Herbier National du Cameroun où un échantillon botanique est conservé et enregistré sous le numéro 58985/SRF/CAM.

III.2 EXTRACTION ET ISOLEMENT DES PRODUITS

III.2.1 FEUILLES D'*ACACIA POLYACANTHA*

Les feuilles d'*Acacia polyacantha* ont été séchées puis écrasées et 2 kg de poudre ont été obtenus ensuite soumis deux fois à des macérations dans le mélange de solvants CH₂Cl₂-MeOH (1:1) pendant 48 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu 229 g d'extraits bruts totaux dont 4 g ont été conservés pour les tests biologiques. Le reste (225 g) d'extrait a été dissout dans le mélange du solvant ether de pétrole/acétate d'éthyle (99:1) puis agiter pour enlever les composés peu polaires dont la chlorophylle verte des feuilles. Le résidu obtenu (110 g) a été soumis à la chromatographie sur colonne (40-63 µm, 6 x 50 cm) de gel de silice et de séphadex LH-20 en utilisant le mélange de solvant n-hexane-AcOEt et CHCl₃-MeOH de polarité croissante. Au terme de notre élution, nous avons collecté 198 fractions de 300 ml chacune comme suit: [(1-13), Hex-AcOEt 5%], [(14-29), Hex-AcOEt 10%], [(30-63), Hex-AcOEt 15%], [(64-117), Hex-AcOEt 20%], [(118-122), Hex-AcOEt 30%], [(123-129), Hex-AcOEt 40%], [(130-140), CHCl₃-MeOH 2,5%], [(141-152), CHCl₃-MeOH 5%], [(153-166), CHCl₃-MeOH 10%], [(167-182), CHCl₃-MeOH 15%], [(183-190), CHCl₃-MeOH 20%], [(191-

198), CHCl₃-MeOH 25%]. Toutes ces fractions ont été combinées sur la base de CCM pour donner 13 sous-fractions (F₁'-F₁₃') indexées comme suit: F₁' (1-14, 8,5 g); F₂' (15-20 ; 6,3 g) ; F₃' (21-27 ; 11,8 g), F₄' (28-68 ; 13,5 g), F₅' (69-95 ; 10,6 g), F₆' (96-133 ; 10,2 g), F₇' (134-154 ; 7,5 g), F₈' (155-161 ; 6,2 g), F₉' (162-171; 6,4 g), F₁₀' (172-183; 7,3 g), F₁₁' (184-187; 4,4 g), F₁₂' (188 ; 2,2 g) et F₁₃' (189-198; 6,8 g). Les résultats obtenus sont consignés dans le chromatogramme suivant (Tableau XXXIII).

Tableau XXXIII: Chromatogramme de l'extrait des feuilles d'*Acacia polyacantha*

Eluants	Fractions recueillies	Regroupements	Remarques
Hex-AcOEt 5%	1-13	F ₁ ' (1-14, 8,5 g)	Fractions huileuses
Hex-AcOEt 10%	14-29	F ₂ ' (15-20 ; 6,3 g)	De F ₂ ', mélange de deux produits où nous obtenu APF2
		F ₃ ' (21-27 ; 11,8 g)	Mélange d'un produit avec les impuretés dont APF3
hex-AcOEt 15%	30-63	F ₄ ' (28-68 ; 13,5 g)	Trainée avec une seule tache sur plaque CCM d'où APF7
Hex-AcOEt 20%	64-117	F ₅ ' (69-95 ; 10,6 g)	Trainée sur plaque CCM
Hex-AcOEt 30%	118-122	F ₆ ' (96-133 ; 10,2 g)	Trainée sur plaque CCM
Hex-AcOEt 40%	123-129	F ₇ ' (134-154 ; 7,5 g)	Trainée sur plaque CCM
CHCl ₃ -MeOH 2,5%	130-140	F ₈ ' (155-161 ; 6,2 g)	Mélange d'un produit avec les impuretés d'où APF4
CHCl ₃ -MeOH 5%	141-152	F ₉ ' (162-171; 6,4 g)	Purification des sous-fractions à la colonne de Séphadex LH-20 pour donner APF5 et APF6
CHCl ₃ -MeOH 10%	153-166	F ₁₀ ' (172-183; 7,3 g)	Trainée sur plaque CCM
CHCl ₃ -MeOH 15%	167-182	F ₁₁ ' (184-187; 4,4 g)	Purification de ce F ₁₁ ' à la colonne de Séphadex LH-20 pour conduire à APF9 et APF13
CHCl ₃ -MeOH 20%	183-190	F ₁₂ ' (188 ; 2,2 g)	Cristallisation du composé APF10
CHCl ₃ -MeOH 25%	191-198	F ₁₃ ' (189-198; 6,8 g)	Trainée sur plaque CCM

La sous-fraction F₉' a été purifiée sur une colonne de Séphadex LH-20 en utilisant CHCl₃-MeOH (7:3) comme éluant. Les sous-fractions de 5 mL ont été collectées. De ces sous-fractions F₉" (6-11) de cette colonne au Séphadex, le composé **APF5** (95,2 mg) (polyacanthoside A) a été obtenu sous forme de poudre blanche alors que le composé **APF6** (18 mg) (épicatéchine) a été isolé de la sous-fraction F₉" (35-50) de la même colonne sous forme d'une poudre rouge (18 mg). Les composés **APF2** (44,1 mg) (β -amyrine), **APF3** (45,9 mg) (stigmastérol), **APF7** (20 mg) (Acide oléanolique), **APF4** (83,2 mg) (3-*O*-glucopyranosylstigmastérol) et **APF10** (6,11 g) (3-*O*-méthyl-*D*-Chiro-inositol) ont été obtenus respectivement sous forme des poudres blanches directement par simple précipitation et filtration des sous-fractions F₂', F₃', F₄' F₈' et F₁₂'. La sous-fraction F₁₁' a été purifiée deux fois sur une colonne de Séphadex LH-20 en utilisant CHCl₃-MeOH (7:3) comme système d'élution pour conduire aux composés **APF9** (2,65 g) (3-*O*-galactopyranosylquercétine) et **APF13** (10,2 mg) (Acide 3-*O*-[β -*D*-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -*D*-galactopyranosyl]-oléanolique) sous-forme des poudres respectivement des couleurs jaune et blanche.

III.2.2 ECORCES DU TRONC D'ACACIA POLYACANTHA

Les écorces du tronc d'*Acacia polyacantha* ont été découpées, séchées puis broyées pour donner 2,5 kg de poudre. Cette poudre a été extraite par macération au mélange CH₂Cl₂-MeOH (1:1) pendant 48 heures. Après évaporation du solvant sous pression réduite, nous avons obtenu un brut de 135,59 g dont 5 g ont été gardés pour les tests biologiques et le reste (130,59 g) a été soumis à une solubilité différentielle successive à hexane (750 mL x 3), AcOEt (750 mL x 3) et n-butanol (750 mL x 3) pour donner 24,5 g de fraction à l'hexane, 36,2 g de fraction à l'acétate d'éthyle et 54,7 g de fraction au n-BuOH. La fraction à l'acétate d'éthyle (36,2 g) a été fixée avec de gel de silice puis chromatographiée sur une colonne de gel de silice (40-63 μ m, 4,5 x 50 cm) en utilisant n-hexane, n-hexane-AcOEt et CHCl₃-MeOH comme éluant de polarité croissante. 85 fractions de 250 mL chacune ont été collectées comme suit: [(1-3) ; Hex 100%], [(4-8) ; Hex-AcOEt 5%], [(9-15) ; Hex-AcOEt 10%], [(16-33) ; Hex-AcOEt 15%], [(34-46) ; Hex-AcOEt 20%], [(47-57) ; Hex-AcOEt 30%], [(58-60) ; Hex-AcOEt 50%], [(61-63) ; CHCl₃-MeOH 5%], [(64-70) ; CHCl₃-MeOH 10%], [(71-85) ; CHCl₃-MeOH 15%]. Ces sous-fractions ont été combinées sur la base de leurs profils de CCM pour conduire à 12 sous-fractions (F₁-F₁₂) comme suivante : F₁ (1-5 ; 5,3 g), F₂ (6-8 ; 4,2 g), F₃ (9-14 ; 4,3 g), F₄ (15-24 ; 1,1 g), F₅ (25-32 ;

2,8 g), F₆ (33-42 ; 2,2 g), F₇ (43-49; 1,5 g), F₈ (50-55 ; 2,7 g), F₉ (56-64 ; 2,9 g), F₁₀ (65-69 ; 1,5 g), F₁₁ (70-75 ; 2,4 g) et F₁₂ (76-85 ; 4,1 g). Les résultats sont consignés dans le chromatogramme suivant (Tableau XXXIV).

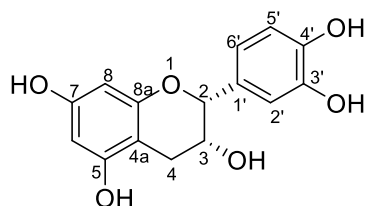
Tableau XXXIV: Chromatogramme de la fraction à l'AcOEt des écorces d'*Acacia polyacantha*

Eluants	Fractions recueillies	Regroupements	Remarques
Hex 100%,	1-3	F ₁ (1-5 ; 5,3 g)	Trainée sur plaque CCM
Hex-AcOEt 5%	4-8	F ₂ (6-8 ; 4,2 g)	De F ₂ une seule tache qui est APE1
Hex-AcOEt 10%	9-15	F ₃ (9-12 ; 4,3 g)	Une tache sur la plaque de CCM conduit à APE2
		F ₄ (15-24 ; 1,1 g)	Une tache avec les trainées d'où APE3 de la fraction F ₄
hex-AcOEt 15%	16-33	F ₅ (25-32 ; 2,8 g)	Une tache sur la fraction F ₅ où on obtient APE5
Hex-AcOEt 20%	34-46	F ₆ (33-42 ; 2,2 g)	F ₆ donne une seule tache sur la plaque de CCM qui conduit à APE4
Hex-AcOEt 30%	47-57	F ₇ (43-49 ; 1,5 g)	Une seule tache pour donner APE8
Hex-AcOEt 50%	58-60	F ₈ (50-55 ; 2,7 g)	Mélange de deux taches dont on a purifié avec le Séphadex LH-20 pour conduire à APE6 et APE7
CHCl ₃ -MeOH 5%	61-63	F ₉ (56-64; 2,9 g)	Mélange d'une tache avec les trainées et après précipité on a APE9
CHCl ₃ -MeOH 10%	64-70	F ₁₀ (65-69; 1,5 g)	F ₁₀ a été purifiée au Séphadex avec CHCl ₃ -MeOH (7:3) pour donner APE10
		F ₁₁ (70-75; 2,4 g)	F ₁₁ a été purifiée au Séphadex avec CHCl ₃ -MeOH (7:3) et donne APE11
CHCl ₃ -MeOH 15%	71-85	F ₁₂ (76-85; 4,1g)	Quelques trois taches petites avec les trainées sur la plaque de CCM

Les composés **APE1** (123.2 mg) (Lupéol), **APE2** (123,9 mg) (β -sitostérol), **APE3** (22,1 mg) (Bétuline), **APE5** (25 mg) (Spinastérol), **APE4** (66,9 mg) (Acide bétulinique), **APE9** (12 mg) (2,3-dihydroxylpropyltétracosanoate) et **APE8** (20,2 mg) (2,3-dihydroxypropyl-24-hydroxytétracosanoate) ont été isolés sous forme de poudre blanche par filtration des précipités des sous-fractions F₂, F₃, F₄, F₅, F₆, F₇ et F₉ respectivement. F₈ et F₁₁ ont été purifiés en utilisant le Séphadex LH-20 avec CHCl₃-MeOH (7:3) comme éluant. Les fractions de 5 mL ont été collectées. De la sous-fraction F₈; les composés **APE6** (4,9 mg) (Apégénine) et **APE7** (10,5 mg) (Méthylgallate) ont été obtenus respectivement sous forme de poudre de couleurs marronne et blanche. Les sous-fractions F₁₀ et F₁₁ nous ont permis d'isoler le composé **APE10** (8 mg) (Lutéoline) et **APE11** (7 mg) (Kaempférol) sous forme de poudre jaune avec la chromatographie sur colonne de Séphadex LH-20 ayant le système du solvant CHCl₃-MeOH (7:3).

III.3 CARACTERISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES DES COMPOSES ISOLES

APF6 ou Epicatéchine



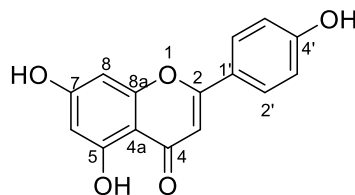
Formule brute : C₁₅H₁₄O₆

Aspect physique : solide rouge

Pf : 241-242 °C

Spectre de RMN ¹³C (DMSO, 150 MHz): 28,6(C-4) ; 65,3(C-3) ; 78,5(C-2) ; 94,5(C-8) ; 95,5 (C-6) ; 98,9 (C-4a) ; 115,2 (C-2') ; 115,3 (C-5') ; 118,4 (C-6') ; 131,0 (C-1') ; 144,8 (C-4') ; 144,9 (C-3') ; 156,1 (C-8a) ; 156,6 (C-5) ; 156,9 (C-7).

APE6 ou Apigénine



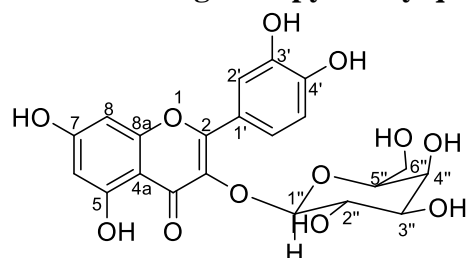
Formule brute : C₁₅H₁₀O₅

Aspect physique : cristaux brins

Pf : 345-350 °C

Spectre de RMN ¹³C (DMSO, 150 MHz): 94,4 (C-8); 99,2 (C-6) ; 103,2 (C-3) ; 104,0 (C-4a) ; 116,3 (C-3' et C-5') ; 121,6 (C-1') ; 128,9 (C-2' et C-6') ; 157,8 (C-8a) ; 161,5 (C-4' et C-5) ; 164,1 (C-2 et C-7); 182,1 (C-4).

APF9 ou 3-O-galactopyranosylquercétine



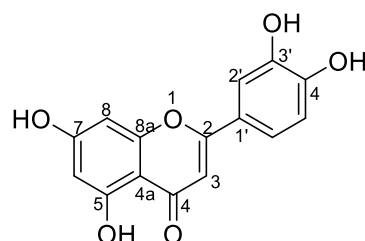
Formule brute : $C_{21}H_{20}O_{12}$

Aspect physique : Cristaux jaunes

Pf : 230-232 °C

Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 150 MHz): 60,6 (C-6''); 68,5 (C-4''); 71,5 (C-2''); 73,6 (C-3''); 76,3 (C-5''); 93,4 (C-8); 99,1 (C-6); 102,2 (C-1''); 104,2 (C-4a); 115,6 (C-2'); 116,3 (C-5'); 121,5 (C-1'); 122,4 (C-6'); 133,82 (C-3); 145,3 (C-3'); 148,9 (C-4'); 156,6 (C-8a); 156,7 (C-2); 161,6 (C-5); 164,7 (C-7); 177,7 (C-4).

APE10 ou Lutéoline



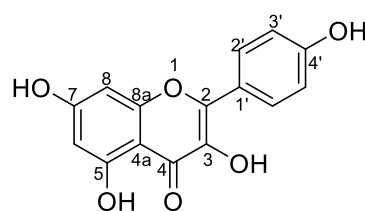
Formule brute : $C_{15}H_{10}O_6$

Aspect physique : cristaux jaunes

Pf : 328-330 °C

Spectre de RMN ^{13}C (C_5D_5N , 75 MHz) : 103,7 (C-3); 146,1 (C-3'); 149,9 (C-4'); 156,8 (C-8a); 161,8 (C-5); 162,5 (C-7); 165,5 (C-2); 182,5 (C-4)

APE11 ou Kaempférol



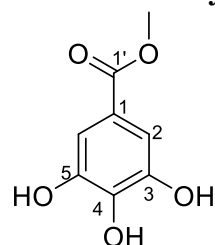
Formule brute : $C_{15}H_{10}O_6$

Aspect physique : cristaux jaunes

Pf : 328-330 °C

Spectre de RMN ^{13}C (Acétone- d_6 , 75 MHz) : 103,3 (C-4a); 135,8 (C-3); 146,1 (C-2); 156,1 (C-4'); 159,3 (C-8a); 161,5 (C-5); 164,0 (C-7) 175,7 (C-4);

APE7 ou Méthylgallate



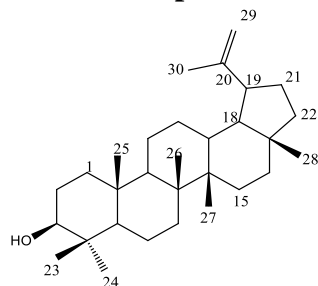
Formule brute : $C_8H_8O_5$

Aspect physique : cristaux blancs

Pf : 197,6-199 °C

Spectre de RMN ^{13}C (CD_3OD , 100 MHz): 50,9 (Me-O) ; 108,6 (C-2 et C-6) ; 120,0 (C-1) ; 138,3 (C-4) ; 145,0 (C-3 et C-5) ; 167,6 (O=C).

APE1 ou Lupéol



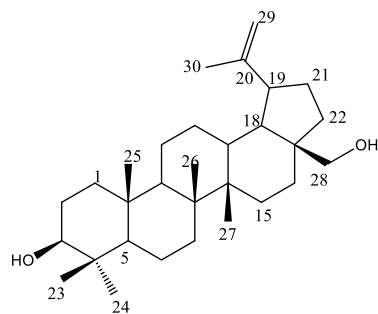
Formule brute : $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$

Aspect physique : Cristaux blancs

Pf : 220-222 °C

Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): 14,5 (C-27), 15,3 (C-24), 15,9 (C-25), 16,1 (C-26), 18,0 (C-28), 18,3 (C-6), 19,3 (C-30), 20,9 (C-11), 25,1 (C-12), 27,4 (C-2 et C-15), 28,0 (C-23), 29,7 (C-21), 34,3 (C-7), 35,6 (C-16), 37,1 (C-10), 38,0 (C-13), 38,7 (C-1), 40,8 (C-8), 48,0 (C-18), 50,4 (C-9), 55,3 (C-5), 79,0 (C-3), 109,3 (C-29), 150,9 (C-20).

APE3 ou Bétuline



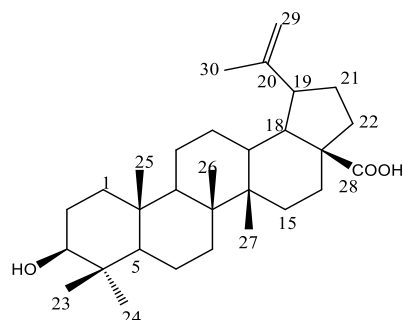
Formule brute : $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$

Aspect physique : Cristaux blancs

Pf : 251-252 °C

Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 150 MHz): 14,6 (C-27) ; 15,9 (C-26) ; 16,1 (C-25) ; 18,3 (C-6) ; 19,3 (C-30) ; 20,8 (C-11) ; 25,1 (C-12) ; 27,4 (C-15) ; 27,5 (C-2) ; 28,0 (C-23) ; 29,7 (C-21) ; 34,3 (C-22) ; 34,3 (C-7) ; 37,2 (C-10 et C-13) ; 38,7 (C-1) ; 38,9 (C-4) ; 40,8 (C-8) ; 42,9 (C-14) ; 47,9 (C-17 et C-18) ; 48,3 (C-19) ; 50,4 (C-9) ; 50,4 (C-5) ; 63,1 (C-28) ; 79,0 (C-3) ; 109,3 (C-29) ; 150,4 (C-20).

APE4 ou Acide bétulinique



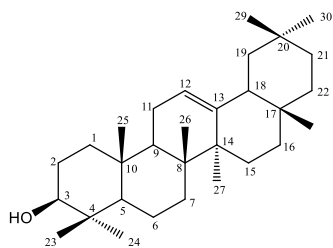
Formule brute : $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$

Aspect physique : Cristaux blancs

Pf : 316-318 °C

Spectre de RMN ^{13}C (CD_3OD , 75 MHz): 14,7 (C-27) ; 15,2 (C-24) ; 15,3 (C-25 et C-26) ; 18,1 (C-6) ; 18,1 (C-30) ; 20,7 (C-11) ; 26,6 (C-12) ; 29,4 (C-2 et C-23) ; 30,3 (C-15 et C-21) ; 31,9 (C-16) ; 34,2 (C-7) ; 36,9 (C-10) ; 38,2 (C-22) ; 38,5 (C-1 et C-13) ; 40,5 (C-8) ; 38,7 (C-4) ; 42,1 (C-14) ; 49,7 (C-18 et C-19) ; 50,6 (C-9) ; 55,4 (C-5) ; 56,0 (C-17) ; 78,2 (C-3) ; 108,7 (C-29) ; 150,5 (C-20) ; 178,6 (C-28).

APF2 ou β -amyrine



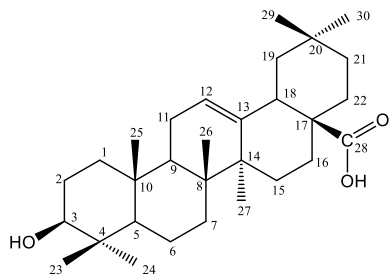
Formule brute : $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$

Aspect physique : Cristaux blancs

Pf : 187-190 °C

Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 150 MHz): 15,5 (C-25) ; 15,6 (C-24) ; 16,3 (C-26) ; 18,6 (C-6) ; 23,6 (C-11) ; 23,7 (C-30) ; 25,9 (C-27) ; 26,1 (C-16) ; 26,2 (C-15) ; 26,6 (C-15) ; 27,2 (C-27) ; 28,0 (C-23) ; 28,4 (C-28) ; 31,0 (C-20) ; 32,5 (C-7) ; 32,6 (C-17) ; 33,8 (C-29) ; 34,7 (C-21) ; 36,9 (C-10) ; 37,1 (C-22) ; 38,6 (C-4) ; 38,8 (C-1) ; 39,8 (C-8) ; 41,7 (C-14) ; 46,8 (C-19) ; 47,2 (C-18) ; 47,6 (C-9) ; 55,2 (C-5) ; 79,0 (C-3) ; 121,7 (C-12) ; 145,2 (C-13).

APF7 ou Acide oléanolique



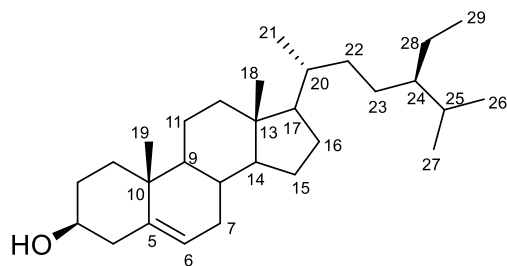
Formule brute : $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$

Aspect physique : Cristaux blancs

Pf 340-341 °C

Spectre de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 150 MHz): 14,9 (C-25), 15,4 (C-24), 16,7 (C-26), 18,4 (C-6), 23,7 (C-16 et C-30), 26,0 (C-27), 28,2 (C-2, C-15 et C-23), 30,8 (C-20), 33,2 (C-7, C-22 et C-29), 37,2 (C-10), 38,9 (C-1), 39,4 (C-4 et C-8), 41,3 (C-17), 41,7 (C-14), 46,0 (C-19), 46,6 (C-17), 47,8 (C-9), 55,3 (C-5), 77,7 (C-3), 122,2 (C-12), 144,1 (C-13), 178,0 (C-28).

APE2 ou β -sitostérol

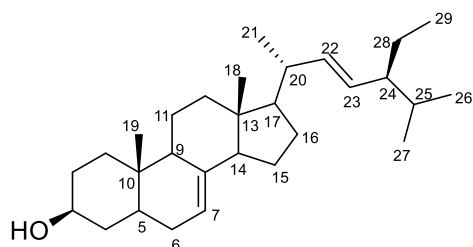


Formule brute : $C_{29}H_{50}O$

Aspect physique : solide blanc

Pf : 134-135 °C

APE5 ou Spinastérol

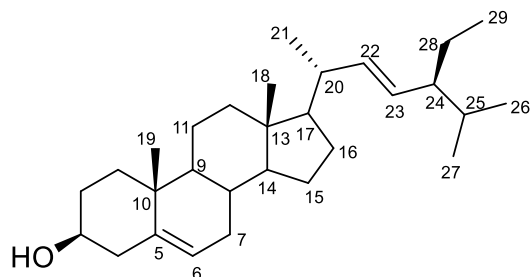


Formule brute: $C_{29}H_{48}O$

Aspect physique: solide blanc

Spectre de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz): 12,0 (C-18), 13,0 (C-19), 12,2(C-29), 21,2 (C-26), 21,6 (C-11), 25,4 (C-28), 28,5 (C-16), 29,7 (C-6), 31,5 (C-2), 34,2 (C-10), 47,2 (C-1), 40,3 (C-5), 43,3 (C-13), 55,9 (C-17), 71,2 (C-3), 117,5 (C-7), 129,5 (C-23), 138,1 (C-22), 139,6 (C-8).

APF3 ou stigmastérol



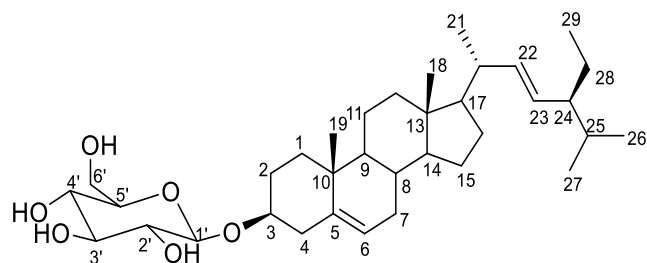
Formule brute : $C_{29}H_{48}O$

Aspect physique : cristaux blancs

Pf : 134-135 °C

Spectre de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 150 MHz): 12,0 (C-29) ; 12,2 (C-24) ; 18,9 (C-28) ; 19,4 (C-27) ; 21,1 (C-26) ; 21,4 (C-11) ; 22,7 (C-22) ; 24,4 (C-15) ; 25,4 (C-23) ; 29,4 (C-16) ; 29,7 (C-25) ; 31,7 (C-7 et C-8) ; 31,9 (C-2) ; 36,5 (C-10) ; 37,2 (C-1) ; 39,7 (C-12) ; 40,6 (C-18) ; 42,2 (C-13) ; 42,3 (C-4) ; 50,2 (C-22) ; 51,2 (C-9) ; 55,9 (C-17) ; 56,8 (C-14) ; 71,8 (C-3) ; 121,7 (C-6) ; 129,3 (C-21) ; 138,3 (C-20) ; 140,7 (C-5).

APF4 ou 3-O-β-Dglucopyranosylstigmastérol

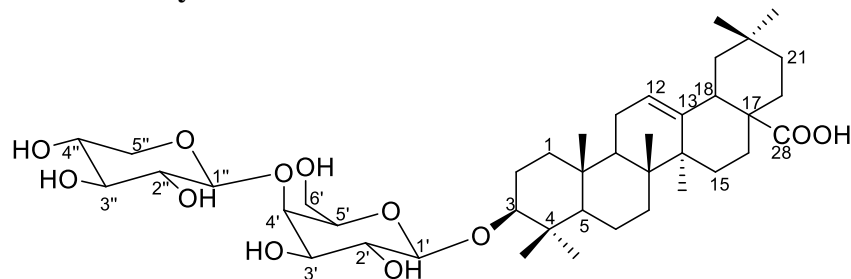


Formule brute : C₃₅H₅₈O₆

Aspect physique : cristaux blancs

Pf : 172-174 °C

APF5 ou Polyacanthoside A



Formule brute : C₄₁H₆₆O₁₂

Aspect physique : solide blanc

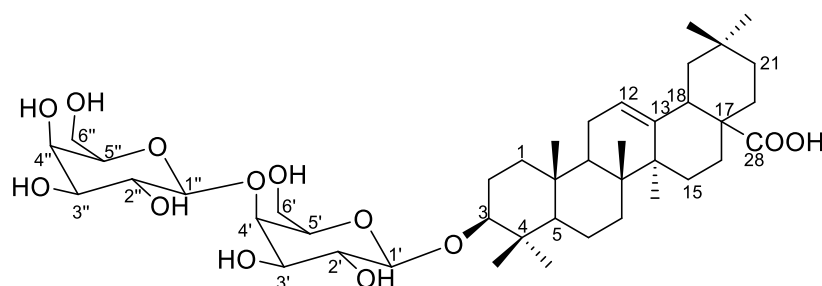
Pf : 216-217 °C, [α]_D²⁵: +23,2

Spectre de masse en HR-ESI :

[M+Na]⁺ à m/z 773,4395

Spectre de RMN ¹³C (CD₃OD, 150 MHz): 14,5 (C-25) ; 15,6 (C-24) ; 16,3 (C-26) ; 17,9 (C-6) ; 22,6 (C-30) ; 22,7 (C-16) ; 23,1 (C-11) ; 25,0 (C-27) ; 25,6 (C-2) ; 27,1 (C-23) ; 27,4 (C-15) ; 30,2 (C-20) ; 32,2 (C-29) ; 32,4 (C-22) ; 32,6 (C-7) ; 33,5 (C-21) ; 36,5 (C-10) ; 38,4 (C-1) ; 38,7 (C-4) ; 39,2 (C-18) ; 41,3 (C-8) ; 41,5 (C-14) ; 45,8 (C-19) ; 46,2 (C-17) ; 47,6 (C-9) ; 55,6 (C-5) ; 60,6 (C-6') ; 65,7 (C-5'') ; 69,5 (C-4'') ; 73,5 (C-2'') ; 74,0 (C-2') ; 74,6 (C-5') ; 74,9 (C-3') ; 76,4 (C-3'') ; 79,5 (C-4') ; 89,5 (C-3) ; 104,0 (C-1'') ; 105,1 (C-1') ; 122,2 (C-12) ; 143,8 (C-13) ; 180,5 (C-28).

APF13 ou acide 3-O-[β-D-galactopyranosyl-(1→4)-β-D-galactopyranosyl]-oléanolique

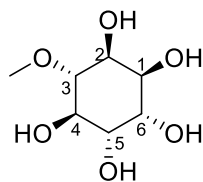


Formule brute : C₄₂H₆₈O₁₃

Aspect physique : solide blanc

Spectre de RMN ¹³C (CD₃OD, 100 MHz): 14,5 (C-25) ; 15,5 (C-24) ; 16,3 (C-26) ; 18,0 (C-6) ; 22,7 (C-30) ; 23,1 (C-16) ; 25,0 (C-11) ; 25,7 (C-27) ; 27,1 (C-2 et C-23) ; 27,4 (C-15) ; 32,2 (C-20) ; 32,4 (C-7) ; 32,6 (C-22 et C-29) ; 33,5 (C-21) ; 36,5 (C-10) ; 38,4 (C-4) ; 39,2 (C-1) ; 39,0 (C-8) ; 41,4 (C-18) ; 41,5 (C-14) ; 45,9 (C-17) ; 45,7 (C-9) ; 46,3 (C-19) ; 55,6 (C-5) ; 61,7 (C-6') ; 70,1 (C-4'') ; 70,4 (C-2'') ; 74,9 (C-3') ; 76,2 (C-3'') ; 76,5 (C-2') ; 77,0 (C-5') ; 77,1 (C-5'') ; 79,7 (C-4') ; 90,1 (C-3) ; 103,0 (C-1') ; 103,3 (C-1'') ; 122,2 (C-12) ; 143,8 (C-13) ; 180,7 (C-28).

APF10 ou 3-O-méthyl-D-Chiro-inositol



Formule brute : $C_7H_{14}O_6$

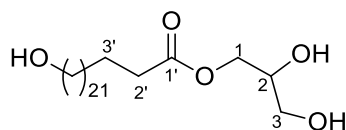
Aspect physique : solide blanc

Pf : 181 °C

Spectre de masse en HRESI : $[M+Na]^+$ à m/z 217,0659

Spectre de RMN ^{13}C (D_2O , 150 MHz): 59,6 (MeO-); 69,7 (C-5); 70,5 (C-2); 71,4 (C-6); 71,6 (C-1); 72,0 (C-4); 82,7 (C-3).

APE9 ou 2,3-dihydroxypropyl-24'-hydroxytétracosanoate



Formule brute : $C_{27}H_{54}O_5$

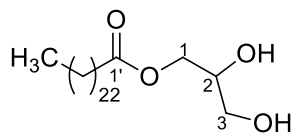
Aspect physique : solide blanc

Pf : 101-103 °C

Spectre de masse en HR-ESI : $[M+Na]^+$ à m/z 481,3822

Spectre de RMN ^{13}C (C_5D_5N , 150 MHz): 26,6 (C-22'); 27,8 (C-3'); 30,7-31,3 (C-4'-C-21'); 35,1 (C-23'); 35,7 (C-2'); 63,4 (C-24'); 65,6 (C-3); 68,0 (C-1); 72,2 (C-2); 175,0 (C-1').

APE8 ou 2,3-dihydroxypropyltétracosanoate



Formule brute : $C_{27}H_{54}O_4$

Aspect physique : solide blanc

Pf : 86-88°C °C

Spectre de RMN ^{13}C (DMSO, 150 MHz): 17,7 (C-24'); 26,5 (C-23'); 28,3 (C-3'); 30,1-33,5 (C-4'-C-21'); 35,4 (C-22'); 37,9 (C-2'); 67,0 (C-3); 68,1 (C-1); 73,8 (C-2); 178,2 (C-1').

III.4 METHODES D'EVALUATION DES ACTIVITES CYTOTOXIQUES SUR LES CELLULES CANCEREUSES DES COMPOSES APF5 ET APF13

Plusieurs résistances cytotoxiques des cellules cancéreuses sont observées depuis plusieurs décennies, mais la médecine moderne ne cesse de chercher des solutions pour pallier ce problème majeur qui mine la société mondiale. C'est ainsi que la cytotoxicité du composé APF5 a été testée sur neuf lignées des cellules cancéreuses à savoir les cellules cancéreuses de sang CCRF-CEM et sa résistance *P-glycoprotéine* CEM/ADR5000; du sein MDA-MB-231-pcDNA3, ses résistances MDA-MB-231-BCRP clone 23 et HCT116 ($p53^{+/+}$); du côlon et sa résistance HCT116 ($p53^{-/-}$); de glioblastome U87MG et ses résistances U87MG. Δ EGFR; de foie HepG2 et sa cellule normale d'*hepatocytes* AML12.

III.4.1 MATERIEL

III.4.1.1 Milieux de culture

Dans ce travail sur les composés isolés d'*Acacia polyacantha*, différents modèles cellulaires ont été utilisés selon leurs résistances et leurs sensibilités. Leurs origines ont été rapportées. Les modèles cellulaires employés dans cette étude sont la leucémie CCRF-CEM sensible et ses équivalents multirésistants aux médicaments tels que la sous-couche CEM/ADR5000 signalée fortement par la *P-glycoprotéine* (Efferth et al., 2003); les cellules MDA-MB-231-pcDNA3 de cancer du sein et ses souches résistantes MDA-MB-231-BCRP clone 23 (Doyle et al., 1998), HCT116 ($p53^{+/+}$); les cellules cancéreuses du côlon et ses clones exclus HCT116 ($p53^{-/-}$); les cellules glioblastomes U87MG et ses sous-couches résistantes U87MG. Δ EGFR (Kuetze et al., 2013). Pour comparer les cellules cancéreuses aux cellules normales, les cellules cancéreuses du foie HepG2 et les *hépatocytes* AML12 ont été utilisés.

III.4.1.2 Expérience cytotoxique

L'expérience de réduction de resazurine a été utilisée pour déterminer la cytotoxicité des composés Acide 3-*O*-[β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique (APF5), Acide 3-*O*-[β -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-galactopyranosyl]-oléanolique (APF13) et doxorubicine (Sigma-Aldrich, Schnellendorf, Germany) comme médicament de référence contre les cellules cancéreuses sensibles et résistantes, aux cellules cancéreuses telles que CCRF-CEM et

CEM/ADR5000 de leucémie, les cellules cancéreuses du sein MDA-MB231 et ses résistantes souches MDA-MB231/BCRP ; les cellules cancéreuses de côlon HCT116p53^{+/+} et ses souches résistantes HCT116p53^{-/-} ; les cellules de glioblastome U87MG et ses résistantes souches U87MG. Δ EGFR et les cellules hépatocarcinoma HepG2 et les hépatocytes normaux AML12. L'expérience est basée sur la réduction d'indicateur coloré, resazurine en resorufine fortement fluorescent par les cellules vivantes. Les cellules mortes perdent rapidement leur capacité métabolique pour réduire les resazurines et ne produisent pas les signaux fluorescents. Brièvement, les cellules adhérentes ont été détachées par traitement avec 0.25 % du mélange trypsine/EDTA (Invitrogen, Darmstadt Germany) et une petite quantité de 1×10^4 cellules a été placée dans chacun des 96 puits d'un plat à culture cellulaire (Thermo Scientific, Langenselbold, Germany) dans un volume total de 200 μ L. Les cellules ont passé toute la nuit et ont été traitées avec différentes concentrations des composés. Pour les cellules suspendues, une partie de 2×10^4 cellules par puits ont été élevées dans un plat à culture de 96 puits dans un volume total de 100 μ L. Le composé étudié a été immédiatement ajouté à différente concentration en ajoutant 100 μ L au milieu de culture pour obtenir un volume total de 200 μ L par puits. Après 72 heures, resazurine (Sigma-Aldrich, Schnelldorf, Germany) (20 μ L, 0.01% w/v) dans l'eau distillée a été ajouté à chaque puits et les plats ont été incubés à 37°C pendant 4 heures. La fluorescence a été mesurée sur un lecteur de plat Infinite M2000 ProTM (Tecan, Crailsheim, Germany) en utilisant une longueur d'onde de 544 nm d'excitation et une longueur d'onde de 590 nm pour l'émission. Chaque expérience a été essayée au moins deux fois avec six répliquions chacune. La viabilité a été évaluée sur la base de la comparaison avec les cellules non-traitées. Les valeurs de IC₅₀ représentent la concentration du composé requise pour inhiber à 50% la prolifération cellulaire et a été calculée à partir d'une courbe de régression linéaire par calibrage en utilisant Microsoft Excel (**Kuete et al., 2016**).

III.5 METHODES D'EVALUATIONS DES ACTIVITES ANTIMICROBIENNES DES EXTRAITS BRUTS, DES FRACTIONS ET DES COMPOSES ISOLES

Plusieurs résistances bactériennes se transmettent non seulement localement, mais aussi par des agents pathogènes nouvellement introduits. Les schémas de résistance aux antibiotiques peuvent varier localement et régionalement, afin que les données de surveillance soient collectées à partir des sources préalablement choisies. Généraliser l'utilisation des antibiotiques, c'est

exercer une pression sélective qui agit comme une force motrice dans le développement de la résistance aux antibiotiques. Il est à noter que les facteurs de résistance, en particulier ceux réalisés sur des organismes vivants, peuvent se propager rapidement au sein des populations humaines et animales.

III.5.1 MATERIEL

III.5.1.1 Souches bactériennes utilisées

Les microorganismes utilisés étaient constitués de 15 souches bactériennes Gram-négatif multi-résistantes pour les tests des extraits bruts des écorces du tronc et des feuilles d'*Acacia polyacantha* et de 9 souches bactériennes pour les tests des fractions et des produits isolés des feuilles. Ces derniers sont constitués de souches de référence et de souches cliniques *Escherichia coli* (ATCC8739, ATCC10536, AG102, et AG100Atet), *Enterobacter aerogenes* (ATCC13048, CM64, EA27 et EA289), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC11296, KP55 et KP63), *Providencia stuartii* (ATCC29916 et NEA16) et *Pseudomonas aeruginosa* (PA01 et PA124). Les souches de référence proviennent de la société de collection *American Type Culture Collection* (ATCC) et les isolats cliniques de l'Université de Marseille en France à travers le Pr Victor KUETE de l'Université de Dschang.

III.5.1.2 Milieux de culture

Deux milieux de culture ont été utilisés dans ce travail: La gélose de Mueller Hinton ou Mueller Hinton Agar (MHA) pour l'activation et le renouvellement des souches bactériennes ; et le bouillon de Mueller Hinton (MHB) pour la détermination des concentrations minimales inhibitrices et concentration minimale bactéricide. Les souches sont maintenues à 4°C dans les boîtes de pétri constituées de gélose fraîche et appropriée.

III.5.1.3 Réactifs chimiques et molécules de référence

Les réactifs chimiques et la molécule de références sont comme suit :

Chloramphénicol (CHL), ciprofloxacine (CIP), cloxacilline (CLX), doxycycline (DOX), gentamicine (GEN), érythromycine (ERY), kanamycine (KAN) et norfloxacine (NOR) ont été obtenus de Sigma-Aldrich (St. Quentin Fallavier, France) ;

L'indicateur microbien utilisé était le chlorure de *p*-iodonitrotétrazolium ($\text{INT} \geq 97\%$) (INT, Sigma-Aldrich) qui est le révélateur de croissance des bactéries métaboliquement actives alors que l'EPI (efflux pump inhibitor) était phenylalanine-arginine- β -naphthylamide (PA β N) (Sigma-Aldrich). Le DMSO (Sigma-Aldrich) a été utilisé comme solvant chimique.

III. 5.2 METHODES

III.5.2.1 Test colorimétrique à l'INT pour la détermination des CMI et CMB

Les déterminations des CMI des extraits bruts, des fractions, des sous-fractions et des produits ont été réalisées à l'aide de la méthode colorimétrique rapide du chlorure de *p*-Iodonitrotétrazolium avec quelques modifications.

Les échantillons testés et la molécule de référence ont été préalablement dissous dans un mélange DMSO/Bouillon Mueller Hinton (MHB). La concentration finale du DMSO était inférieure à 2,5% et n'a pas affecté la croissance microbienne. La solution obtenue a ensuite été ajoutée au Bouillon Mueller Hinton et doublement diluée en série (dans une microplaque à 96 puits). Cent microlitres (100 μL) d'inoculum de concentration 2×10^6 UFC/mL préparés dans un bouillon approprié ont été ensuite ajoutés avec une modification. Les plaques ont été recouvertes d'une plaque stérile puis agitées pour mélanger le contenu des puits en utilisant un agitateur de plaques et incubé à 37 °C pendant 18 h. Le dosage a été effectué en triple. Dans les puits qui contenaient le bouillon adéquat, 100 μL d'inoculum et du DMSO à une concentration finale de 2,5% ont servi de contrôle négatif. Les CMI des échantillons ont été détectés après 18 heures d'incubation à 37 °C et après l'addition de 40 μL (0,2 mg/ml) d'INT. Les plaques ont été incubées à 37 °C pendant 30 minutes. Les bactéries viables ont réduit la coloration du jaune au rose. La CMI était définie comme la concentration de l'échantillon qui a empêché le changement de couleur du support et a entraîné une inhibition complète de la croissance microbienne. La CMB a été déterminée par ajout de 50 μl d'aliquotes de préparations qui n'ont montré aucune croissance après incubation durant les tests de détermination des CMI, dans 150 μL de bouillon adéquat. Les préparations ont été incubées à 37 °C pendant 48 heures. La CMB a été considérée comme la plus faible concentration d'échantillon où il n'y a pas eu changement de couleur après l'ajout de l'INT, comme mentionné ci-dessus.



BIBLIOGRAPHIE

- Abdel-Monem A., Kadiya S. E., Rwaïda A. A., Jaber S. M., (2003). Phytochemical and pharmacological studies of *Maytenus forsskaoliana*. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 11:184-191.
- Abdelrahman H. F., Krzywinski K., (2008). Environmental effects on morphology of *Acacia tortilis* group in the red sea hills, North-Eastern Sudan and South-Eastern Egypt. *Forest Ecology and Management*, 255:254-63.
- Abdou M. O. A., Bourjot M., Lagnika L., Sénécheau V. C., Sanni A., (2016). Acthaside: A new chromone derivative from *Acacia ataxacantha* and its biological activities. *Complementary and Alternative Medicine*, 16:506.
- Abegaz B.M., Ngadjui B.T., Dongo E., Tamboue H., (1998). Prenylated chalcones and flavones from the leaves of *Dorstenia kameruniana*. *Phytochemistry*, 49:1147-1150.
- Agrawal P. K., (1992). NMR spectroscopy in the structural elucidation of oligosaccharides and glycosides. *Phytochemistry*, 31:3307-3330.
- Ahmed A. H. M. E., (2007). Fractionation, physicochemical and functional properties of *Acacia polyacantha* gum. Thesis submitted to the University of Khartoum in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master in Agriculture (Food Science), Department of Food Science and Technology, Faculty of Natural Resources and Environmental Studies University of Khartoum-Sudan, 1-98.
- Alakurtti S., Mäkelä T., Koskimies S., Yli-Kauhala J., (2006). Pharmacological properties of the ubiquitous natural product botulin. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 29:1-13.
- Amoussa A. M. O., Lagnika L., Bourjot M., Vonthron S. C., Sanni A., (2016). Triterpenoids from *Acacia ataxacantha* : Antimicrobial and antioxidant activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 284:1-8.
- Andrade C. A., Peitz C., Cunico M., Carvalho J. L. S., Abrahao W. M., Miguel M. D., Miguel O. G., Kerber V. A., (2005). Avaliação da atividade antibacteriana e triagem fitoquímica das flores de *Acacia podalyriifolia* don Leguminosae-Mimosoidea. *Brasilian Farmacognolisy*, 15:13-15.
- Andrade C. A., Carvalho J. L. S., Cunico M. M., Lordello A. L. L., Higaskino C. E. K., Almeida S. C. C., Dias J. F. G., Kerber V. A., Miguel M. D., Miguel O. G., (2010). Antioxidant

- and antibacterial activities of extracts, fractions and isolated substances from the flowers of *Acacia podalyriifolia*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46:716-721.
- Anjaneyulu A. S. R., Bapuji M., Row M. G., Row L. R., Sastry P. C., Sree A., Subrahmanyam C., (1977). Sapogenins from *Acacia concinna*, Part I, Stereochemistry of acacic acid lactone. *Indian Journal of Chemistry and Biotechnology*, 15:1-6.
- Anonymous, (2005). Orissa review: Biju patnaik medicinal plants Garden Research Centre Jeypore, 51-54.
- Bachaya H. A., Iqbal Z., Khan M. N., Sindhu Z. U., Jabbar A., (2009). Antihelmintic activity of *Ziziphus nummularia* (bark) and *Acacia nilotica* (fruit) against trichostrongylid nematodes of sheep. *Journal of Ethnopharmacology*, 123:325-329.
- Baek M. Y., Cho J. G., Lee D. Y., Ahn E. M., Jeong T. S., Baek N. I., (2010). Isolation of triterpenoids from the stem bark of *Albizia julibrissin* and their inhibition activity on ACAT-1 and ACAT-2. *Journal Korean Society of Applied Chemistry*, 53:310-315.
- Banerji R., Chowdhury A. R., Misra G., Nigam S. K., (1988). Chemical composition of *Acacia* seeds. *Journal of American Chemical Oil Society*, 65:1956-1959.
- Bashir H. S. Mohammed A. M., Magsoud A. S., Shaoub A. M., (2014). Isolation and identification of two flavonoids from *Acacia nilotica* (Leguminosae) leaves. *Journal of Forest Products & Industries*, 3:211-215.
- Békro Y. A., Békro J. A. M., Boua B. B., Tra B. F. H., Ehile E. E., (2007). Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et *Zarucchi* (Caesalpinaceae). *Research Science Natural*, 4:217-225.
- Bilia A. R., Mendez J., Morelli I., (1996). Phytochemical investigations of *Licania* genus: Flavonoids and triterpenoids from *Licania carii*. *Pharmaceutics Acta Helvetiae*, 71:191-197.
- Boiteau P., Pasich B., Ratsimamanga A. R., (1964). Les triterpénoïdes en physiologie végétale et animale. Gauthier-Villas, quai des grands Augustins, 469-470.
- Brimer L., Christensen S. B., Nartey F., (1982). 2-β-D-glucopyranosyloxy-2-methylpropanol in *Acacia sieberiana*. *Phytochemistry*, 21:2005-2007.
- Brown A. J., Cherikoff V., Roberts D. C. K., (1987). Fatty acid composition of seeds from the Australian *Acacia* species. *Lipids*, 22 :490-494.
- Bruneton J., (1993). Pharmacognosie, Phytochimie et Plantes médicinales 2e édition. Techniques de Documentation Lavoisier, Paris, 816-822.

- Bruneton J., (1996). Pharmacognosie-phytochimie et plantes médicinales 2e édition. Technique de Documentation Lavoisier, Paris, 915.
- Bruneton J., (2009). Pharmacognosy-phytochemistry, medicinal plantes. Evaluation of tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: Assessment of radiosensibility. *Cancer Research*, 47:936-942.
- Bruneton J., (2009a). Pharmacognosie-Phytochimie, Plantes médicinales, Tec & Doc, Médicales internationales (Eds.), 4^e édition.
- Cardellina J. H., Boyd M. R., (1995). Pursuit of new leads to antitumour and anti-HIV agents from plants: In Hostettmann K., Marston A., Maillard M., Hamburger M., phytochemistry of plants used in traditional medicine. *Proceedings of the Phytochemical Society of Europe*, 37:95-135.
- Chaturvedula V. S. P., Schilling J. K., Miller J. S., Andriantsiferana R., Rasamison V. E., Kingston D. G. I., (2003). New cytotoxic oleanane saponins from the infructescences of *Polyscias amplifolia* from the Madagascar rain forest. *Planta Medica*, 69:440-444.
- Chaturvedula V. S. P., Prakash I., (2012). Isolation of stigmasterol and β -sitosterol from the dichloromethane extract of *Rubus suavissimus*. *International Current Pharmaceutical Journal*, 1:239-242.
- Chaubal R., Mujumdar A., Puranik V., Deshpande V., Deshpande N., (2003). Isolation and X-ray study of an antiinflammatory active androstene steroid from *Acacia nilotica*. *Planta Medica*, 69:287-288.
- Chaubal R., Pawar P. V., Hebbalkar G. D., Tungikar V. B., Puranik V. G., Deshpande V. H., Deshpande N. R., (2005). Larvicidal activity of *Acacia nilotica* extract and isolation of D-pinitol a bioactive carbohydrate. *Chemistry and Biodiversity*, 2:684-688.
- Chaubal R., Tambe A., Biswas S., Rojatkar S., Deshpande V., Deshpande N., (2006). Isolation of new straight chain compounds from *Acacia nilotica*. *Indian Journal of Medicinal Chemistry*, 45:1231-1233.
- Chen Q., Steinhauer L., Hammerlindl J., Keller W., Zou J., (2007). Biosynthesis of phytosterol esters: identification of a sterol *O*-acyltransferase in *Arabidopsis* 1. *Plant physiology*, 145:974-984.
- Clark-Lewis J. W., Dainis I., (1967). The phytosterols from *Acacia* species: α -spinasterol and stigmast-7-enol. *Australian Journal of Chemistry*, 20:1961-1974.

- Clifford K., Desai D., Meyer H., Klohe K., Winkler A., (2018). Antimicrobial resistance in livestock and poor quality veterinary medicines. *Bulletin of the World Health Organization*, 96: 662-664.
- Collège Français des Pathologistes, (2011-2012). Date de création du document, cellule cancéreuse et tissu cancéreux, 1-16.
- Connolly J. D., Hill R. A., (1991). Method in plant biochemistry, *Academic Press Limited*, 7:331-359.
- Cos P., Arnold J., Vlietinck, Berghe D.V., Maes L., (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger *in vitro* proof of concept. *Journal of Ethnopharmacology*, 106:290-302.
- Cox P. A., (2000). Will tribal knowledge survive the millennium? *Science*, 44-45.
- Das S. N., Janardhanan K. P., Roy S. C., (1983). Some observations on the ethanobotany of the tribes of totopara and adjoining area in Jalpaiguri district, W. Bengal. *Journal of Economic Taxonomic Botany*, 4:453-74.
- Dewick P. M., (2002). The biosynthesis of C₅-C₂₅ terpenoid compounds. *Natural Product Reports*, 19:181-222.
- Dixon R., Steele C., (1999). Flavonoids and isoflavonoids: A good mine for methanolic engineering. *Trends Plants Science*, 4:394-400.
- Dohou K., Yamni S., Tahrouch L., Hassani M. I., Bodoc A., Gmira N., (2003). Screening phytochimique d'une endémique Ibéro-marocain, *Thymelaea lytroides*. *Bulletin de la Société Pharmacie de Bordeaux*, 6:61-78.
- Dreyer D., Binder R., Chan B., Waiss A., Hartwig E., Beland G., (1979). Pinitol, a larval growth inhibitor for *Heliothis zea* in soybeans. *Experientia*, 35:1182-1183.
- Dzubak P., Hajduch M., Vydra D., Hustova A., Kvasnica M., Biedermann D., (2006). Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications. *Natural Product Reports*, 23:394-411.
- Efferth T., Sauerbrey A., Olbrich A., Gebhart E., Rauch P., Weber H. O., Hengstler J. G., Halatsch M. E., Volm M., Tew K. D., Ross D. D., Funk J. O., (2003). Molecular modes of action of artesunate in tumor cell lines. *Molecular Pharmacology*, 64:382-394.
- El-Hallouty S. M., Fayad W., Meky N.H., Menshawi B. S., Wassel G. M., Hasabo A. A., (2015). *In vitro* anticancer activity of some Egyptian plant extracts against different human cancer cell lines. *Journal of Pharmacology Technology Research*, 8:267-272.

- Fagg C., (2001). *Acacia nilotica* pioneer dry land in Roshetko, Agroforestry Species and Technologies Arizona: Winrock International, 23-24.
- Fankam A. G., Kuate J. R., Kuete V., (2017). Antibacterial and antibiotic resistance modulatory activities of leaves and bark extracts of *Recinodindron heudelotii* (Euphorbiaceae) against multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Complement Alternative Medicine*, 17:168.
- Fernandez C., Suarez Y., Ferruelo A. J., Gomez D. C., (2002). Lasuncion A. Inhibition of cholesterol biosynthesis by Δ^{22} -unsaturated phytosterols via competitive inhibition of sterol Δ^{24} -reductase in mammalian cells. *Biochemistry Journal*, 366:109-119.
- Ferrer J., Austin M., Stewart C. J., Noel J., (2008). Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiology Biochemistry*, 46:356-370.
- Figueredo G., (2007). Etude chimique et statistique de la composition d'huiles essentielles d'origans (Lamiaceae) cultivés issus de graines d'origine méditerranéenne. Thèse de Doctorat en Chimie Organique à l'Université de Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II, 39-41.
- Freire C. S. R., Coelho D. S. C., Santos N. M., Silvestre A. J. D., Neto C. P., (2005). Identification of Δ^7 phytosterols and phytosteryl glucosides in the wood and bark of several *Acacia* species. *Lipids*, 40:317-322.
- Furuya T., Yataka D., Hayashi C., (1987). Triterpenoids from *Eucalyptus perriniana*, culture cells. *Phytochemistry*, 26:715-719.
- Ganapaty S., Pannakal S. T., Srilakshmi G. V. K., Lakshmi P., Watterman G. P., Brun R., (2008). Pumilanol, an antiprotozoal isoflavanol from *Tephrosia pumila*. *Phytochemistry Letters*, 1:175-178.
- Gatsing D., Adoga G. I. (2007). Antisalmonellal activity and phytochemical screening of various parts of *Cassia petersiana* (cesulpiaceae). *Resource Journal of Microbiology*. 2: 876-880.
- Gillet B., Bléneau S., Beloeil J. C., (1998). Acide gras, *Analisis magazine*. Sciences, Wiley, 26-33.
- Gonzalez M. S., Rosazza J. P. N., (2004). Microbial transformation of chalcones: Hydroxylation, O-dimethylation and cyclisation to flavanones. *Journal of Natural Products*, 67:553-558.
- Hata K., Hori K., Ogasawara H., Takahashi S. (2003). Anti-leukemia activities of Lup-28-al-20(29)-en-3-one, a lupane triterpène. *Toxicology Letters*, 143:1-7.

- Hostettmann K., Marston A., (1995). Saponins: Chemistry and pharmacology of natural products. Cambridge University Press, 132.
- Idowu T.O., Ogunddaini A. O., Adesanya S. A., Onawunmi G. O., Osungunna M. O., Obuotor E. M., Abegaz B. M., (2016). Isolation and characterization of chemical constituents from *Chrysophyllum albidum* G. Don-Holl., stem-bark extract and their antioxidant and antibacterial properties. *African Journal of Traditional Complementary Alternative Medicines*, 13:182-189.
- Inngjerdingen K., Nergard C. S., Diallo D., Mounkoro P. P., Paulsen B. S., (2004). An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa. *Journal of Ethnopharmacology*, 92:233-244.
- Jain A., Katewa S. S., Galav P. K., Sharma P., (2005). Medicinal plant diversity of Sitamata wild life Sanctuary Rajasthan. *Indian Journal of Ethnopharmacology*, 102:143-157.
- Jang D. S., Lee G. Y., Lee Y. M., Kim Y. S., Sun H., Kim D. H., Kim J. S., (2009). Flavan-3-ol having a γ -lactam from the roots of *Actinidia arguta* inhibits the formation of advanced glycation end products *in vitro*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 57:397-400.
- Jeon C. C., Park M. S., Yoon C. H., Sin H. S., Um S. J., (2005). Antitumor activity of spinaterol isolated from *Pueraria* roots. *Experimental and Molecular Medicine*, 37:111-120.
- Jiagho E. R., Zapfack L., Banoho K. L. P. R., Demaze M. T., Corbonnois J., Tchawa P., (2017). Diversité de la flore ligneuse à la périphérie du Parc National de Waza (Cameroun). Document Généré, 1-9.
- Joshi K. C., Bansal R. K., Sharma T., Murray R. D. H., Forbes I. T., Cameron A. F., Maltz A., (1979). Two novel cassane diterpenoids from *Acacia jacquemontii*. *Tetrahedron*, 35:1449-1453.
- Juceni P., Jailton F., Jorge M. D., Alaise G. G., Fernanda W. M. L., Geórgia L. S. S., (2007). New triterpene and antibacterial labdenoic acid derivatives from *Moldenhawera nutans*. *Journal of Brazilian Chemical Society*, 18:1585-1589.
- Jyh-Horng W., Yu-Tang T., Shih-Chang C., Sheng-Yang W., Yueh-Hsiung K., Lie-Fen S., Shang-Tzen C., (2008). Effect of phytochemicals from the heartwood of *Acacia confusa* on inflammatory mediator production. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 56:1567-1573.

- Kamdem R. S. T., Wafo P., Yousuf S., Ali Z., Adhikari A., Rasheed S., Khan I. A., Ngadjui B. T., Fun H. K., Choudhary M. I., (2011). Canarene: A triterpenoid with a unique carbon skeleton from *Canarium schweinfurthii*. *Organic Letters*, 13:5492-5495.
- Kamga J., (2015). L'étude phytochimique de trois plantes du Cameroun: *Ficus polita* Vahl, *Ficus exasperata* Vahl (Moraceae) et *Albizia ferruginea* Guill. & Perr. (Fabaceae), les transformations chimiques effectuées sur l'acide bêtaulinique et à l'évaluation des activités antimicrobiennes de l'extrait, fractions et de certains métabolites secondaires isolés de *Ficus polita* Vahl et *Albizia ferruginea* Guill. & Perr. Thèse de Doctorat/Ph.D à l'Université de Yaoundé I, Cameroun, 39-43.
- Kaouadji M., Doucouré A., Mariotte A. M., Chulia A. J., Thomasson F., (1990). Flavonol triglycosides from *Blackstonia peroliata*. *Phytochemistry*, 29:1283-1286.
- Katewa S. S., Choudhary B. L., Jain A., (2004). Folk herbal medicines from tribal areas of Rajasthan. *Indian Journal Ethnopharmacol*, 92:41-46.
- Khalid A. S., Yagi M. S., Khristova P., Duddecl H., (1990). (+)-Catechin-5-galloyl ester as a novel natural polyphenol from the bark of *Acacia nilotica* of Sudanese origin. *Planta Medica*, 55:556-558.
- Kinjo J., Araki K., Fukui K., Higuchi H., Ikeda T., Nohara T., Ida Y., Takemoto N., Miyakoshi M., Shoji J., (1992). Six new triterpenoidal glycosides including two new saponins from *Albizia cortex*. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 40:3269-3273.
- Kirtikar K. R., Basu B. D., (2003). Second edition, Indian medicinal plants, oriental enterprises. *Deharadun*, 4:1298-1300.
- Kjaer A., Knudsen A., Larsen P. O., (1961). Amino acid studies, Part IV, structure and synthesis of the plant amino acid willardiine [3-(1-uracyl) L-alanine]. *Acta Chemica Scandinavica*, 15:1193-1195.
- Kjaerstad H. L., Mc Gill A., Palombo E. A., (2010). Antibacterial activity of *Acacia daviesii* (Bartolome): A new and rare species identified in North-Eastern Victoria, Australia, in: Gupta VK, Verma AK, Koul S, utilization and management of medicinal plants, Dehli. *Daya Publishing House*, 5:308-319.
- Kobayashi H., (1985). A proton-translocating ATPase regulates pH of bacterial cytoplasm. *The journal of Biological Chemistry*, 1:72-75.
- Kongvej H. (2008). *Acacia nilotica*, Forest & Landscape Denmark seed leaflet. Copenhagen, Forest and Landscape, 137.

- Koudoro Y. A., Agbangnan D. C. P., Yèhouénoù B., Tchobo F. P., Alitonou G. A., Avlessi F., Akoègninou A., Sohounhloué K. C. D., (2015). Chemical characterization and biological activities of extracts from two plants (*Cissus quadrangularis* and *Acacia polyacantha*) used in veterinary medicine in Benin. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3:91-96.
- Krief S., Thoison O., Sévenet T., Wrangham R. W., Lavaud C., (2005). Triterpenoid saponin anthranilates from *Albizia grandibracteata* leaves ingested by primates in Uganda. *Journal of Natural Product*, 68:897-903.
- Kubmarawa D., Ajoku G. A., Enwerem N. M., Okorie D. A., (2007). Preliminary phytochemical and antimicrobial screening of 50 medicinal plants from Nigeria. *Africa Journal Biotechnology*, 6:1690-1696.
- Kuete V., Nana F., Ngameni B., Mbaveng A. T., Keumedjio F., Ngadjui B. T., (2009). Antimicrobial activity of the crude extract, fractions and compounds from stem bark of *Ficus ovata* (Moraceae). *Journal of Ethnopharmacol*, 124:556-561.
- Kuete V., (2010). Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: A review. *Planta Medica*, 76:1479-1491.
- Kuete V., Sandjo L., Nantchouang O. J., Fouotsa H., Wiench B., Efferth T., (2013). Cytotoxicity and modes of action of three naturally occurring xanthenes (8-hydroxycudraxanthone G, morusignin I and cudraxanthone I) against sensitive and multidrug-resistant cancer cell lines. *Phytomedicine*, 21:315-322.
- Kuete V., Efferth T., (2015). African flora has the potential to fight multidrug resistance of cancer. *BioMedical Research International*, 14:813-914.
- Kuete V., Mbaveng A. T., Nono E. C., Simo C. C., Zeino M., Nkengfack A. E., Efferth T., (2016). Cytotoxicity of seven naturally occurring phenolic compounds towards multifactorial drug-resistant cancer cells. *Phytomedicine*, 23:856-863.
- Lacaille-Dubois M. A., Delaude C., Mitaine-Offer A. C., (2013). Triterpenoid saponins: A focus on polygalaceae in Handbook of Natural Products, Ramawat. Mérillon, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Chapter 104, 3200-3205.
- Lee H. J., Khan M., Kang H. Y., Choi D. H., Mi-Jin P., Hyun-Jung L., (2010). Rare natural products from the wood of *Magnolia grandiflora*. *Chemistry of Natural Compounds*, 46:243-244.

- Lee T. H., Lee D. Y., Son Y., Cung D. K., Baek N. I., Kim J., (2011). Aglycosidic spinasterol from Korean *Stewartia* promotes procollagen production and inhibits matrix metalloproteinase-1 expression in UVB-irradiated human dermal fibroblasts. *Biological and pharmaceutical*, 34:768-773.
- Lee S. Y., S., Shin M.S., Cho J.Y., Lee J., (2014). Antibacterial Effects of Afzelin Isolated from *Cornus macrophylla* on *Pseudomonas aeruginosa*, a leading Cause of Illness in Immunocompromised Individuals. *Molecules*, 19:3173-3180.
- Liya L., Geneive E. H., Navindra P. S., (2009). Identification and bioactivities of resveratrol oligomers and flavonoids from *Carex folliculata* seeds. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 57:7282-7287.
- Lorenzo, P., González L., Reigosa M. J., (2010). The genus *Acacia* as invader: The characteristic case of *Acacia dealbata* Link in Europe. *Annals of Forest Science*, 67:101.
- Mabry T. J., Markham K. M., Thomas M. B., (1970). The systematic identification of flavonoids. Springer-Verlag, New-York, 41-64.
- Madigan M., Martinko J., (2006). Brock biology of microorganisms. 11th edition, Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River, 5.
- Mahato S. B., Pal B.C., Price K. R., (1989). Structure of acaciaside, a triterpenoid trisaccharide from *Acacia auriculiformis*. *Phytochemistry*, 28:207-210.
- Mahato S. B., Kundu A. P., (1994). ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids: A compilation and some salient features, *Phytochemistry*, 37:1517-1575.
- Malan J. C. S., Steynberg P. J., Steynberg J. P., Young D. A., Bezuidenhout B. B. C., Ferreira D., (1990). Oligomeric flavonoids, proguibourtinidins based on (-)-fisetinidol and (+)-epifisetinidol units. *Tetrahedron*, 46:2883-2890.
- Malviya S., Rawat S., Kharia A., Verma M., (2011). Medicinal attributes of *Acacia nilotica* Linn., a comprehensive review on ethnopharmacological claims. *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*, 2:1-8.
- Flora T. Mambe, Jean Na-Iya, Ghislain W. Fotso, Fred Ashu, Bathélémy Ngameni, Bonaventure T. Ngadjui, Veronique P. Beng, Victor Kuete., (2019). Antibacterial and Antibiotic Modifying Potential of Crude Extracts, Fractions and Compounds from *Acacia polyacantha* Willd. against MDR Gram-Negative Bacteria. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, ID 7507549, <https://doi.org/10.1155/2019/7507549>.

- Manavathu E. K., Dimmock J. R., Vashishtha S. C., Chandrasekar P. H., (2001). Inhibition of H⁺-ATPase-mediated proton pumping in *Cryptococcus neoformans* by a novel conjugated styryl ketone. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 47: 491-494.
- Mann J., (1980). Secondary metabolism. Oxford Chemistry Series, Oxford press, London, 118.
- Marina A., (1998). Antimicrobial metabolites from Australian *Acacia*. For the degree of Doctor of philosophy in the school of civiv engineering and environment at University of Western Sydney (NEPEAN), 1-183.
- Markham K. R., (1982). Techniques of flavonoids identification. Academic Press, London-New-York, 39-88.
- Martin F., Scott S., (2007). Agroforestry principles. Echo technical notes, 1-11.
- Mbaveng A. T., Kuete V., Efferth T., (2017). Potential of central, Eastern and Western Africa medicinal plants for cancer therapy: Spotlight on resistant cells and molecular targets. *Front Pharmacology*, 8:397.
- Mbaze L. M., Poumale H. M. P., Wansi J. D., Lado J. A., Khan S. N., Iqbal M. C., Ngadjui B. T., Laatsch H., (2007). α -glucosidase inhibitory pentacyclic triterpenes from the stem bark of *Fagara tessmannii* (Rutaceae). *Phytochemistry*, 68:591-595.
- Mekbib S. B., (2007). Identification of *Citrus* (*Citrus sinensis*) postharvest pathogens from Ethiopia and their control. Thesis University of Pretoria, South Africa, 20-80.
- Milane, (2004). La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres : étude et application thérapeutiques. Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur, 47-49.
- Mohan L. S., Saini R., Roy S., Kumar A., (2008). Comparative pharmacognostical and antimicrobial studies of *Acacia* species (Mimosaceae). *Journal of Medicinal Plants Research*, 2:378-386.
- Muffler K., Leipold D., Scheller M. C., Haas C., Steingroewer J., Bley T., Neuhaus H. E., Mirata M. A., Schrader J., Ulber R., (2011). Biotransformation of triterpènes. *Process Biochemistry*, 46:1-15.
- Mujoo K., Haridas V., Hoffmann J. J., Wachter G. A., Hutter L., Lu Y., Blake M. E., Jayatilake G. S., Bailey D., Mills G. B., Gutterman J. U., (2001). Triterpenoid saponins from *Acacia victoriae* (Benth) decrease tumor cell proliferation and induce apoptosis. *Cancer Research*, 61:5486-5490.

- Mury R. D. H., Forbes I. T., Sharma T., (1979). Two novels cassane diterpenoids from *Acacia jacquemontii*. *Tetrahedron*, 35:1449-1453.
- Nechepurenko I. V., Polovinka M. P, Komarova N. I., Korchagina D. V., Salakhutdinov N. F., Nechepurenko S. B., (2008). Low-molecular-weight phenolic compounds from *Hedysarum theinum* Roots. *Chemistry of Natural Compounds*, 44:31-34.
- Noumi Z., (2010). Structures du peuplement, réponses et effets biologiques et environnementaux. Ouvrage publié avec le soutien de Roselt, 251.
- O'Brien J., Wilson I., Orton T., Pognan F., (2000). Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. *European Journal Biochemistry*, 267:5421-5426.
- Okoye N. N., Ajaghaku D. L., Okeke H. N., Ilodigwe E. E., Nworu C. S., Okoye F. B. C., (2014). β -Amyrin and α -amyrin acetate isolated from the stem bark of *Alstonia boonei* display profound anti-inflammatory activity, Ahead of Print : (doi:10.3109/13880209.2014.898078). *Pharmaceutical Biology*, 2:1-9.
- Okpanachi A. O., Adelaiye A. B., Dikko A. A. U., Kabiru M., Mohammed A., Tanko Y., (2010). Evaluation of the effect of aqueous-methanolic stem bark extract of *Acacia polyacantha* on blood glucose levels of alloxan induced diabetic Wistar rats. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2:59-62.
- OMS, (2010). Microbes et antimicrobiens. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*, 88:797-876.
- OMS, (2017). Déclaration conjointe OMS/UNICEF. Prise en charge d'une infection bactérienne potentiellement grave chez le jeune nourrisson âgé de 0 à 59 jours lorsqu'un transfert vers une structure hospitalière est impossible. Genève : Organisation mondiale de la Santé. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Orwa C., Mutua A., Kindt R., Jamnadass R., Simons A., (2009). Agroforestry data base: a tree reference and selection guide version 4.0, <http://www.worldagroforestry.org/af/treedb/> (consulté en Novembre 2018).
- Ozawa T., Takino Y., (1979). Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of phenolic glycosides isolated from *Chestnut gall*. *Journal of Agricultural Biological Chemistry*, 43:1173-1177.
- Parrotta J. A., (2001). Healing plants of Peninsular India. CABI publishing USA, 323-324.

- Parrotta J. A., (2002). *Albizia lebbek* Benth. In: tropical tree seed manual. Washington, DC: USA Forest Service, 274-276.
- Parthipan P., Elumalai P., Karthikeyan O. P., Ting Y. P., Rajasekar A., (2017). A review on the biodegradation of hydrocarbon and their influence on corrosion of carbon steel with special reference to petroleum industry. *Journal of environment and biotechnology research*, 6:12-33.
- Peirs C., (2005). Contribution à l'étude phytochimique de *Galega officinalis* (Fabaceae). Thèse de Doctorat d'Etat à l'Institut Polytechnique de Toulouse-France, 75.
- Pietta P. G., (2000). Flavonoids as antioxidant. *Journal of Natural Products*, 63:1035-1042.
- Piironen V., Lindsay D. G., Miettinen T. A., Toivo J., Lampi A. M., (2000). Plant sterols: Biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 48:939-966.
- Ragasa C. Y., Lim K., (2005). Sterols from *Cucurbita maxima*. *Philippine Journal of Science*, 134:83-87.
- Rajvaidhya S., Nagori B. P., Singh G. B. K., Dubey B. K., Desai P., Alok S., Jain S., (2012) A review on *Acacia arabica* an Indian medicinal plant. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3:1995-2005.
- Rastogi R. P., Mehrota B. N., (1933). Compendium of Indian medicinal plants (New Delhi): Publication and information directorate, 4-5.
- Rates S. M., (2001). Plants as source of drugs. *Toxicon*, 39:603-13.
- Rolfe M. D., Rice C. J., Lucchini S., Pin C., Thompson A., Cameron A. D. S., Alston M., Stringer M. F., Betts R. P., Baranyi J., Pecks M. W., Hinton J. C .D., (2012). Lag phase is a distinct growth phase that prepares bacteria for exponential and involves transient metal accumulation. *Journal of bacteriology*, 3: 686-701.
- Saleem M., Kweon M. H., (2005). Lupeol, a fruit and vegetable based triterpene, induces apoptotic death of human pancreatic adenocarcinoma cells via inhibition of Rassignaling pathway. *Carcinogenesis*, 26:1956-1964.
- Sandjo L. P., (2009). Sphingolipides, triterpénoïdes et autres métabolites secondaires des variétés sauvage et cultivée de l'espèce *Triumfetta cordifolia* A. Rich. (Tiliaceae): Transformations chimiques et évaluation des propriétés biologiques de quelques composés isolés. Thèse de Doctorat à l'Université de Yaoundé 1, Département de Chimie Organique en cotutelle avec l'Université Paul-Verlaine de Metz, 28-29.

- Sashida Y., Ori K. and Mimaki Y., (1991). Studies on the Chemical Constitutions of the Bulbs of *Lilium mackliniae*. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 39: 2362-2368.
- Satish A. B., Kelkar T. S., (2012). *Acacia nilotica* Linn.: A comprehensive review on morphology, ethnobotany. *Phytochemistry and Pharmacological Evaluation*, 5:40-60.
- Sawai S., Saito K., (2011). Triterpenoid biosynthesis and engineering in plants. *Frontiers in Plant Science*, 2:1-8
- Seigler D. S., (2003). Phytochemistry of *Acacia sensu lato*. Department of Plant Biology, University of Illinois, 265 Morrill Hall, Urbana IL 61801, USA. *Biochemical Systematics and Ecology*, 31:845-873.
- Sharma P., Roy B., Anurag K., Dinesh G., (2010). Pentacyclic triterpinoids from *Betula utilis* and *Hyptis suaveolens*. *International Journal of Pharmacology Technology Research*, 2:1558-1532.
- Sharma N., Verma M. K., Gupta D. K., Satti N. K., Khajuria R. K., (2016). Isolation and quantification of pinitol in *Argyrobium roseum* plant, by ¹H-NMR. *Journal of Saudi Chemical Society*, 20:81-87.
- Singh R., Bhargava S., (2013). Isolation of 3,7-Dihydroxy-4-methoxy-3-(4'-hydroxybenzyl) chroman along with other polyphenolic compounds from *Acacia raddiana*. *International Journal of Green and Herbal Chemistry*, 2:312-315.
- Sorig T., (1972). Isolation of luteolin from *Lometagonium carinthiacum*. *Pharmazie*, 27:544-545.
- Spichiger R. E., Savolainen V. V., Figeat M., Jeanmoned D., (2002). Botanique systématique des plantes à fleur. Presses Polytechniques et Universitaires romandes, CH-Lausanne, 60.
- Sun H., Fang W. S., Wang W. Z., Hu C., (2006). Structure-activity relationships of oleanane and ursane type triterpenoids. *Botanical Study*, 47:339-368.
- Sun C. C., Hou H., (2008). Improving mechanical properties of caffeine and methylgallate crystals by cocrystallization. *American chemical society*, 8:1575-1579.
- Sunita V., (2016). A review study on *Acacia tortilis*, Maharaja Ganga Singh Univerisity, Bikaner. *Indian International Journal of Life Science and Pharma Research*, 6:2250-2480.
- Supaluk P., Puttirat S., Rungrot C., Somsak R., Virapong P., (2010). New bioactive triterpenoids and antimalarial activity of *Diospyros rubra*. *Experimental and Clinical Sciences Journal*, 9:1-10.

- Taiz L., Zeiger E., (2006). Plant physiology, sinauer associates Inc.: Sunderland, Massachusetts, USA. A general text of plant physiology, 60.
- Tchoukoua A., Tabopda T. K., Uesugi S., Ohno M., Kimura K., Kwon E., Momma H., Horo I., Çaliskan A. O., Shiono Y., Ngadjui B. T., (2017). Triterpene saponins from the roots of *Acacia albida* Del. (Mimosaceae). *Journal of Phytochemistry*, 136:31-38.
- Tchoukoua A., Tabopda T. K., Usukhbayar N., Kimura K., Kwon E., Momma H., Koseki T., Shiono Y., Ngadjui B. T., (2018). New Triterpene saponins from the stem of *Acacia kamerunensis* (Mimosaceae). *Phytochemistry Letters*, 23:21-25.
- Thoppil R. J., Bishayee A., (2011). Terpenoids as potential chemopreventive and therapeutic agents in liver cancer. *World Journal of Hepatology*, 9:228-249.
- Tran V. H., Duke R. K., Abu-Mellal A., Duke C. C., (2012). Propolis with high flavonoid content collected by honey bees from *Acacia paradoxa*. *Phytochemistry*, 81:126-132.
- Van H. J., (2001). Formation of the glycan chains in the synthesis of bacterial peptidoglycan. *Glycobiology*, 11:25-36.
- Van-Wyk B., Van-Wyk P., Van-Wyk B. E., (2000). Photographic guide to trees of Southern Africa. Briza Publications, Pretoria, 1-50.
- Voget K., (1995). Common trees and Shrubs of dryland. Sudan, London, 72.
- Vuillet A. C. H., Lagarde A., Buxeraud J., (2014). La chimiothérapie cytotoxiques. Dossier, 16-24.
- Wada S., Iida A., Tanaka R., (2001). Screening of triterpenoids isolated from *Phyllanthus flexuosus* for DNA topoisomerase inhibitory activity. *Journal of Natural Products*, 64:1545-1547.
- Wafo P., Kamdem R. S. T., Ali Z., Anjum S., Khan S. N., Begum A., Krohn K., Abegaz B. M., Ngadjui B. T., Choudhary I. M., (2010). Duboscic acid: a potent α -glucosidase inhibitor with an unprecedented triterpenoidal carbon skeleton from *Duboscia macrocarpa*. *Organic Letters*, 12:5760-5763.
- Wallace J. M., (2002). Nutritional and botanical modulation of the inflammatory cascade: eicosanoids, cyclooxygenase and lipoxygenase as an adjunct in cancer therapy. *Tetrahedron*, 1:7-37.
- Walsh C., (2003). Antibiotic: Actions, origins, resistance. Washington D C., USA, 3-155.

- Wang Y. P., Zhu Z. Y., Yang J. S., (1988). Determination of oleanolic acid and total saponins in *Aralia L.* *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 23:518-521.
- Wansi D., (2000). Contribution à l'étude phytochimique de deux plantes médicinales du Cameroun: *Gambeya africana* (Sapotaceae) et *Drypetes molunduana* (Euphorbiaceae). Thèse de Doctorat de 3^{ème} Cycle en Chimie Organique, Université de Yaoundé I-Cameroun, 22-23.
- Watcho P., Zelefack F., Ngouela S., Nguelefack T. B., Kamtchouing P., Tsamo E., Kamanyi A., (2012). Enhancement of erectile fonction of sexually naive rats by β -sitosterol and α - β -amyrin acetate isolated from the hexane extract of *Mondia whitei*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 12:1266-1269.
- Welter W., Bertina M., Nuno A. P., (2000). Natural plant products active against snake bite, the molecular approach. *Phytochemistry*, 55:463-482.
- WHO, (2010). Report of Cameroon Health profile. <http://www.who.int/countries/cmr/en/> consulté mardi, le 02 October 2018.
- www.ligue-cancer net., (2009). Mise à jour : Mars (BRK002, 2009). Ligue nationale contre le cancer. 14 rue corvisart, 75013 Paris (visité le 09 juillet 2017 à 13h 30).
- Xu R., Fazio G. C., Matsuda S. P. T., (2004). On the origin of triterpenoid skeletal diversity. *Phytochemistry*, 65:261-291.
- Yashinari K., Shimazuki N., Sashida Y., Mimaki Y., (1990). Flavanone xyloside and lignans from *Prunus jamasakura* bark. *Phytochemistry*, 29:1675-1678.



ANNEXE

TESTS CARACTERISTIQUES DES COMPOSES ISOLES (Bruneton, 1996 ; Dohou et al., 2003)

1) TEST DE PHENOLS (au chlorure ferrique)

Dissoudre le composé phénolique dans quelques ml d'eau ou dans un mélange eau-éthanol à 25°C. Si le produit n'est pas soluble dans de l'eau, y ajouter quelques gouttes d'une solution aqueuse de chlorure ferrique (FeCl_3 0,2 M). Il se forme un complexe de type $[\text{Fe}(\text{OAr})_6]^{3-}$ de couleur bleue, rouge, violette ou verte, selon la structure du composé phénolique.

2) TEST DE MOLISH (caractéristiques des sucres)

Dans un tube à essai, dissoudre une petite quantité de produit dans le méthanol. Dissoudre 100 mg de α -naphthol dans 10 ml d'éthanol. Prélever 2 ml de cette solution et l'ajouter à la solution du produit puis homogénéiser. Faire couler doucement quelques gouttes d'acide sulfurique concentré sur le mélange. L'observation d'une coloration violette à l'interface indique la présence d'un sucre.

3) TEST DE LIEBERMANN-BURCHARD (caractéristiques des triterpènes et des stérols)

Dissoudre une petite quantité de substance dans le chloroforme ou le dichlorométhane. Y ajouter quelques gouttes d'anhydride acétique ainsi que l'acide sulfurique concentré. Les triterpènes et leurs saponines se manifestent par changement de coloration du rouge intense au vert foncé en passant par le violet alors que les stérols présentent une coloration bleue.

4) TEST DE SHINODA (caractéristiques des flavonoïdes)

A une solution de produit à analyser, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré et quelques copeaux de magnésium. La présence des flavonoïdes se manifeste par l'effervescence suivie d'un changement brusque de couleur de la solution qui passe au rose ou au pourpre.

5) TEST DE ZIMMERMANN-REINHARDT (caractéristiques des groupements carbonyles)

Le réactif de Zimmermann-Reinhardt est utilisé lorsqu'un dosage de solutions d'ion fer (II) par le permanganate de potassium, se fait en présence d'ions chlorures. Il permet d'optimiser

les conditions opératoires. Le réactif est composé de sulfate de manganèse, d'acide sulfurique et d'acide phosphorique. La préparation de ce réactif demande à :

- Dissoudre 80 g de $\text{MnSO}_4 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ dans 300 mL d'eau ;
- Ajouter 150 mL d'acide sulfurique concentré ;
- Ajouter 300 mL d'eau déminéralisée et 150 mL d'acide phosphorique (85%), ajuster à 1 L.

6) TEST DES SAPONINES

Dans un tube à essai contenant 5 mL du produit, on ajoute une goutte de bicarbonate de sodium, puis on secoue vigoureusement et ensuite on laisse reposer pour trois minutes. La formation d'une mousse comparable à un nid d'abeille indique la présence de saponines.

7) TEST DE DRAGENDORFF

Dans un tube à essai contenant 5 mL d'eau distillée, ajoutons 2 mg de notre produit et 2 M d'acide chlorhydrique et laissons la réaction se produire. Dans cette réaction, 1 mL du réactif de Dragendorff est introduit et l'apparition de précipités rouge ou rouge orangés indiquent la présence des alcaloïdes.

LISTE DES PUBLICATIONS

1. Ghislain Fotso W., **Jean Na-Iya**, Armelle Mbaveng T., Patrick Ango Yves, Ibrahim Demirtas, Victor Kuete, Yeboah Samuel, Bathelemy Ngameni, Thomas Efferth, Bonaventure Ngadjui T., (2018). Polyacanthoside A, a new oleanane-type triterpenoid saponin with cytotoxic effects from the leaves of *Acacia polyacantha* (Fabaceae). *Natural Product Research*, 33:3521-3526, DOI: 10.1080/14786419.2018.1486312.
2. Flora T. Mambe, **Jean Na-Iya**, Ghislain W. Fotso, Fred Ashu, Bathélemy Ngameni, Bonaventure T. Ngadjui, Veronique P. Beng and Victor Kuete, (2019). Antibacterial and Antibiotic Modifying Potential of Crude Extracts, Fractions, and Compounds from *Acacia polyacantha* Willd. against MDR Gram-Negative Bacteria. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, ID 7507549, <https://doi.org/10.1155/2019/7507549>.
3. Fred Ashu Ayukarah, **Jean Na-Iya**, Brice Wamba, Justin Kamga, Paul Nayim, Bathélemy Ngameni, Veronique Penlap, Bonaventure Tchaleu Ngadjui and Victor Kuete, (2020). Antistaphylococcal Activity of Extracts, Fractions, and Compounds of *Acacia polyacantha* Wild (Fabaceae). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, ID 2654247, <https://doi.org/10.1155/2020/2654247>.