



Available online at <http://www.ifgdg.org>

Int. J. Biol. Chem. Sci. 11(1): 488-498, February 2017

ISSN 1997-342X (Online), ISSN 1991-8631 (Print)

International Journal
of Biological and
Chemical Sciences

Original Paper

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Détermination structurale de triterpénoïdes isolés des feuilles de *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC (Combretaceae)

Daouda N'DIAYE¹, Mbaye Diagne MBAYE¹, Abdoulaye GASSAMA^{1*},
Catherine LAVAUD² et Serge PILARD³

¹Université Assane Seck de Ziguinchor (Sénégal), Laboratoire de Chimie et Physique des Matériaux (LCPM), BP523 Sénégal.

²Université de Reims, Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR UMRS CNRS 6229), Groupe Isolement-Structure, 51096 Reims.

³Université de Picardie Jules Verne, Plate-forme Analytique, 80039 Amiens.

*Auteur correspondant, E-mail : agassama@univ-zig.sn, Tel. : (+221) 77 10 8 32 85.

RÉSUMÉ

Combretum glutinosum Perr.Ex DC est une plante de la pharmacopée traditionnelle sénégalaise dont les feuilles sont utilisées dans le traitement de diverses maladies. Quatre triterpénoïdes bétulinol 1, bétulonol 2, acide bétulonique 3 et cabraleone 4 ont été isolés des extraits à l'hexane et au dichlorométhane des feuilles de cette plante. L'isolement et la caractérisation de ces composés ont été effectués respectivement par chromatographie sur gel de silice et par analyse spectrale RMN (1D, 2D) et ESI-MS. Ce travail a permis de confirmer les études ethnopharmacologiques réalisées sur cette plante.

© 2017 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : *Combretum glutinosum*, RMN (1D, 2D), acide bétulonique, bétulonol, cabraleone, bétulinol.

Structural determination of triterpenoids isolated from leaves *combretum glutinosum* Perr. Ex DC (Combretaceae)

ABSTRACT

Combretum glutinosum Perr.Ex DC is a plant of the Senegal traditional pharmacopoeia whose leaves are used in the treatment of various diseases. Four triterpenoids betulinol 1, betulonal 2, betulonic acid 3 and cabraleone 4 were isolated from the hexane and dichloromethane extracts of the leaves. Isolation and characterization of these compounds were respectively done by chromatography on silica gel and by NMR (1D, 2D) and ESI-MS spectral analysis. This work allowed us to confirm the ethnopharmacological studies carried out on this plant.

© 2017 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: *Combretum glutinosum*, NMR, betulonic acid, betulonal, cabraleone, betulinol.

INTRODUCTION

Combretum glutinosum Perr. ex DC (Combretaceae), est une plante de la pharmacopée traditionnelle sénégalaise dont les feuilles, les tiges et l'écorce des racines sont utilisées au Sénégal et dans d'autres pays de l'Afrique de l'Ouest. La décoction ou l'infusion des feuilles et des écorces de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC (Combretaceae) est très couramment utilisée, surtout pour soigner les problèmes urinaires, hépatiques et rénaux, le paludisme, la réduction de l'hypertension. Les feuilles sont également utilisées pour leurs propriétés antitussives et désinfectantes.

Les études ethnopharmacologiques déjà réalisées sur la plante (feuilles, tiges et racines) ont montré son importance sur le plan physiologique et son intérêt thérapeutique (Mohamed et al., 2014, Silje et al., 2011; Hedvig et al., 2013). Les travaux phytochimiques (Abdoulaye et al., 2008) réalisés révèlent la présence de tannins, de stérols insaturés, de triterpènes, de saponines, de flavonoïdes, d'acides gras et d'acides aminés. A partir des feuilles de *Combretum glutinosum*, seuls les métabolites secondaires de type tanins et polysaccharides ont été isolés et identifiés (Silje et al., 2011; Abdoulaye et al., 2008).

Les feuilles de *Combretum glutinosum* sont très utilisées sur le plan thérapeutique au Sénégal en particulier dans la région de la Casamance. Cette étude d'isolement et de caractérisation des métabolites secondaires présents dans les feuilles a été entreprise en vue de comprendre l'activité thérapeutique de cette plante.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Les feuilles de *Combretum glutinosum* ou *Combretum Passargei* (Engl et Diels), *Combretum leonense* ont été récoltées en Avril 2015 dans le village de Ngayène Sabakh (Kaolack, Sénégal). Les échantillons de feuilles ont été séchés à l'abri des rayons solaires et à la température ambiante (27 °C)

du laboratoire LCPM (Laboratoire de Chimie Physique des Matériaux) de l'Université Assane Seck de Ziguinchor (Sénégal). La plante a été authentifiée par le Professeur Emanuel BASSENE, laboratoire de Pharmacognosie et Botanique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Un spécimen a été déposé à l'herbier du dit laboratoire sous le numéro 2015/019. Les drogues séchées ont été broyées à l'aide d'un broyeur (type Bradender OHG Duisburg). La poudre fine (200 g) ainsi obtenue après pulvérisation a été utilisée comme matière première pour faire les extractions. Un épuisement successif de la poudre a été réalisé par des solvants de polarités croissantes (hexane, dichlorométhane, éthanol, et eau). En effet, 200 g de poudre ont été introduits dans un ballon de 3 L contenant 1,5 L de solvant puis le mélange a été laissé en macération pendant 24 heures. Cette procédure a été reprise pour chaque solvant après filtration et séchage des marcs. L'extrait hexane a été évaporé à sec pour donner un résidu de masse de 15 g. Cet extrait brut a été purifié par chromatographie sur gel de silice [colonne : Gel de silice 60 M, 0,04-0,063 mm / 230 – 400 mesh ASTM, éluant : un système de gradient de solvant: éther pétrole / éther diéthylique (9/1 et 7/3)]. L'extrait dichlorométhane a été évaporé à sec pour donner un résidu brut de masse 11,7 g. Toute cette masse est soumise à une chromatographie sur gel de silice (Tableau 2) [colonne : Gel de silice 60 M, 0,04-0,063mm / 230 – 400 mesh ASTM, éluant : Ether pétrole/ Ether diéthylique (8/2)].

Les spectres RMN (^1H , ^{13}C , COSY, HMBC, HSQC, ROESY) ont été réalisés avec un appareil de 600 MHz, sonde TCI Avance III, marque Brüker. Les spectres de masse mode ionisation par Electrospray (ESI) ont été obtenus avec le spectromètre G1019 A (Hewlett Packard).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Dans cette étude nous rapportons pour la première fois l'extraction, l'isolation et la caractérisation de quatre triterpénoïdes (Figure 1) dans des feuilles de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC (Combretaceae).

La purification par chromatographie sur gel de silice du résidu brut de masse 15 g de l'hexane a donné les produits caractérisés DN7 (3) et DN12 (4) qui ont été isolés avec le système de gradient éther pétrole / éther diéthylique (7/3) (Tableau 1). Celle de l'extrait dichlorométhane (11,7 g) a fourni les produits caractérisés DN7 (3), DN12 (4), DN18 (2), DN21(1) avec le système de gradient éther pétrole/ Ether diéthylique (8/2) (Tableau 2). Les masses des composés de l'extrait à l'hexane et au dichlorométhane sont consignées dans les Tableaux 1 et 2.

La caractérisation de la molécule 3, a guidé notre démarche dans la recherche de structure des composés 1 et 2 dans l'extrait dichlorométhane pour confirmer la biosynthèse de molécules de la famille des lupanes. Cependant, nous n'avons pas observé le bétulinol (hydroxyle en C-3 et aldéhyde en C-28) et l'acide bétulinique (hydroxyle en C-3 et acide en C-28) molécules intermédiaire clé à la biosynthèse de 1, 2, et 3 (Figure 2). Les lupanes sont une famille de triterpènes pentacycliques dont font partie le bétulinol (1), le bétulonol (2), l'acide bétulonique (3) et le lupéol (9). Ces molécules ont comme particularité; un cycle E à cinq chaînons, un groupe isopropylène en position 19 et une fonction alcool en position 3. Ces caractéristiques structurales sont issues du mécanisme de la biosynthèse de cette famille (Figure 2). Le 2,3-époxy-squalène (5) lui-même biosynthétisé à partir de l'acide mévalonique, se replie pour subir quatre cyclisations. Le carbocation ainsi formé subit des réarrangements de Wagner-Meerwein jusqu'à l'obtention du squelette du lupane. La fin de la réaction s'effectue grâce au départ d'un proton, générant ainsi la double liaison du groupe isopropylène. C'est ainsi que le

lupéol (8) est biosynthétisé. Des oxydations successives en position 28 conduisent d'abord au bétulinol (1) puis au bétulinol et enfin à l'acide bétulinique. Ainsi, vraisemblablement l'oxydation de l'hydroxyle en C-3 du bétulinol et l'acide bétulinique fournissent successivement le bétulonol 2 et de l'acide bétulonique 3. L'intermédiaire 6 peut encore subir des réarrangements pour former d'autres familles comme le composé 4 isolé (Figure 2).

Le bétulinol 1 est l'alcool naturel, pentacyclique de triterpène (lup-20(29)-en-3 β ,28-diol) qui est beaucoup représenté dans la nature, surtout dans l'écorce de bouleau d'où vient son nom. Il présente une activité antimotilité et antibactérienne et anti-HIV (Ito et al., 2001; Zhang et al., 2008; Chen et al., 2008). L'acide bétulinique et l'acide bétulonique 3 étaient connus comme étant des agents anti-prolifératifs puissants (Kashiwada et al., 2007, Chiang et al., 2005; Urban et al., 2004; Kouzi et al., 2000). Les ADN Topoisomérases II (Topo II) sont des enzymes cibles pour le développement de médicaments chimiothérapeutiques anticancéreux. Wada et al. (Wada et al., 2005) ont suggéré que l'acide bétulinique et ses dérivés étaient des inhibiteurs catalytiques des activités Topo II. Zhang et al. (2003) ont rapporté que l'action anti-tumorale de l'acide bétulonique 3 pourrait induire l'apoptose en inhibant les voies PI3K, AKT et en favorisant les activités caspase-3,9. La modification de l'acide bétulonique 3 et de l'acide bétulinique en position C-3, C-28 et l'isopropényle ont joué un rôle déterminant dans les activités anti-mélanome, anti prostate (Urban et al., 2004) et anti-VIH (Zhang et al. 2003). Dans une étude de relation structure - activité des triterpènes de la famille des lupanes; il a été démontré que le groupe carboxyle à C-28 était responsable de l'activité cytotoxique (Chiang et al., 2005). Hata (Hata et al., 2003) a montré que la cétone en C-3 et le carboxyle en C-28 étaient nécessaires pour l'effet antiprolifératif contre certaines cellules cancéreuses. Santos (2009) a

étudié l'activité antipaludique de l'acide bétulinique et de ses dérivés, de l'acide bétulonique, l'acétate de l'acide bétulinique, l'ester méthylique de l'acide bétulinique et l'acétate de méthyle méthacrylate d'acide bétulinique. Ces substances ont montré *in vitro*, une activité anti-plasmodiale puissante contre les parasites *Plasmodium falciparum* résistants à la chloroquine, avec des valeurs IC_{50} respectives de 9,89, 10,01, 5,99, 51,58 et 45,79 μM (Santos et al., 2009). L'activité allélopathique des dérivés de lupane (lupéol, acide bétulinique, bétulonol **2**, bétuline et messagénine) a été rapportée dans le travail de Macias (Macias et al., 2007). Ces triterpènes possédaient potentiellement une activité allélopathique en particulier sur les espèces dicotylédones. Les activités anti-cancéreuse, antimicrobienne et anti-tumorale du cabraleone **4** ont été rapportés dans la littérature (Jiang et al., 2011; Motohiko et al., 2010; Feng et al., 2010; Gilaberta et al., 2015).

Attribution des résonances et interprétation des spectres:

Les déplacements chimiques en ppm des spectres RMN 1H et ^{13}C de **1**, **2**, **3** et **4** et les corrélations HMBC sont consignés respectivement dans les Tableaux **3** et **4**. Nous rapportons la détermination structurale de l'acide bétulonique **3**.

Le spectre de masse de **3** ($C_{30}H_{46}O_3 = 454$ g/mol) a été réalisé en électrospray (ESI) mode positif. On observe les pics à m/z 477,34, 931,68, et 1386,02 respectivement pour $[MNa^+]$, $[MMNa^+]$ et $[MMMNa^+]$ correspondant à la masse molaire moléculaire du monomère, du dimère et du trimère cationisés par un Na. Le spectre IR révèle les bandes d'absorption suivantes : 3450, 1692, 1642. Sur le spectre de proton de l'acide bétulonique **3**, on retrouve le triplet de doublet du proton du proton méthine H-19 et les deux singulets des protons H-29 de la chaîne

isopropényle caractéristique des lupanes. L'analyse du spectre de DEPT, ^{13}C J-modulé et HSQC permet d'identifier huit carbones quaternaires, dix CH_2 , quatre CH et six CH_3 . Sur le spectre du COSY, on repère les quatre protons CH_2 qui appartiennent aux cycles A, B, C, D et E, ainsi que les corrélations H-18/H-13, H-18/H-19, H-13/H-12, H-19/H-21 et H-5/H-6. Ceci se confirme sur le spectre HMBC, qui a permis d'attribuer les huit quaternaires (Tableau 4). Grâce aux corrélations suivantes sur les positions 25 (H-1, H-5, H-9 (jonction des cycles AB), 26 (H-9, C-14 ; H-7, C-8) (jonction des cycles BC), 27 (C-14, C-8, H-13, H-15) (jonction cycles CD) et 28 (H-22, H-16, H-18) (jonction des cycles DE), la jonction des cycles ABCDE a été établie. L'attribution de la position de l'isopropényle se fait avec la corrélation HMBC de C-30/H-29 et H-19.

Le bétulinol (**1**) et le bétulonol (**2**) ont des spectres très proches de celui de l'acide bétulonique (**3**), avec une différence sur la position C-3 et C-28. Pour le bétulinol on note une absence de bande carbonyle en I.R. Sur le spectre de R.M.N. on retrouve les six groupes méthyles et le système AB (3,38 d ; 3,85 d) dû aux 2 protons d'un groupe hydroxyméthyle dont l'existence se trouve ainsi confirmée. Le bétulonol, sur le spectre du proton et DEPT, on retrouve le proton aldéhyde à 9,65 ppm et le carbonyle à 206,7 ppm. Enfin, sur le spectre du cabraleone **4**, on note la disparition de la chaîne isopropényle et la présence de huit groupes de méthyle. Les stéréochimies des quatre molécules ont été confirmées par ROESY et les résultats consignés dans les Tableaux **3** et **4** ont été comparés avec les données spectroscopiques de la littérature (Xie et al., 2001 ; Sanz et al., 2006 ; Chen et al., 2008 ; Chowdhury et al., 2002 ; Nuanyai et al., 2009; Nuanyai et al., 2010; Grougnet et al., 2006 ; Gilabert et al., 2011; Raphaël et al., 2011; Thanessian et al., 2011).

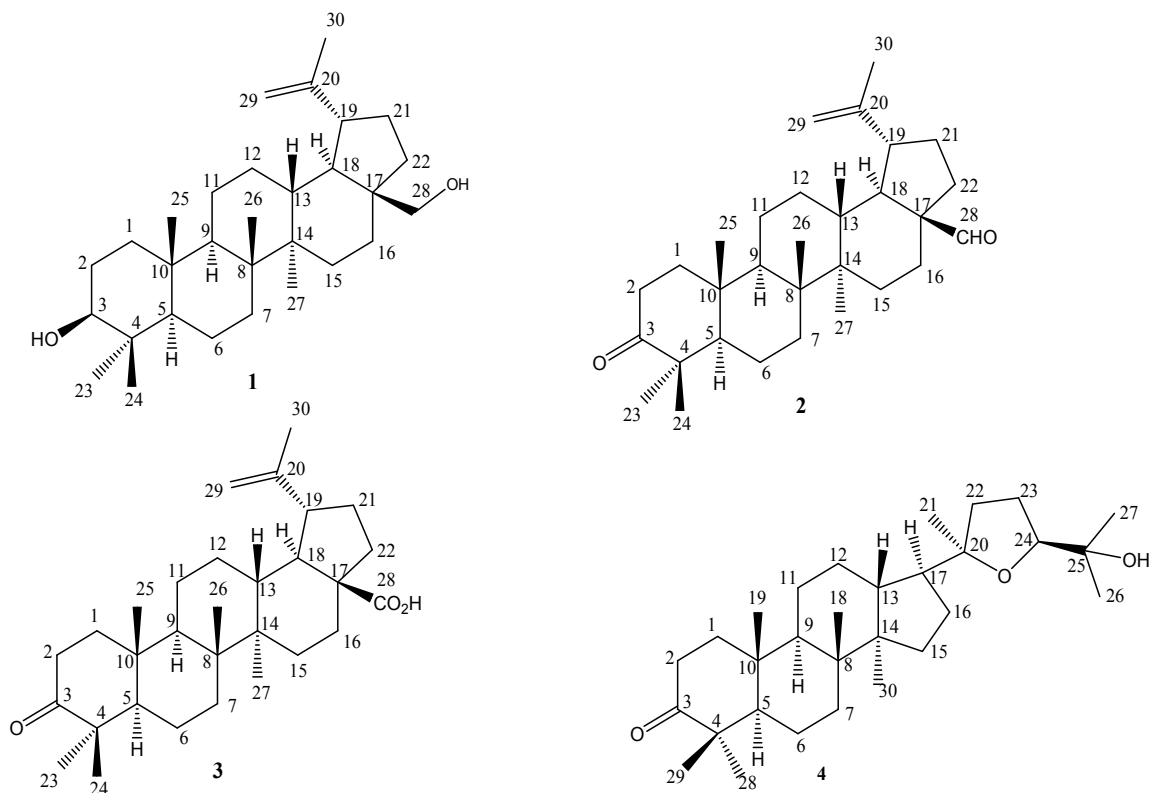


Figure 1: Structure du bétulinol **1**, du bétulonal **2**, de l'acide bétulonique **3** et de la cabraleone **4**.

Tableau 1 : Résultats de la chromatographie sur gel de silice de hexane (15 g).

Composés	Tubes à hémolyse	Masse (grammes)	éther pétrole / éther diéthylique
DN7 (3)	11 à 42	3,5	7/3
DN12 (4)	83 à 124	1,0268	7/3

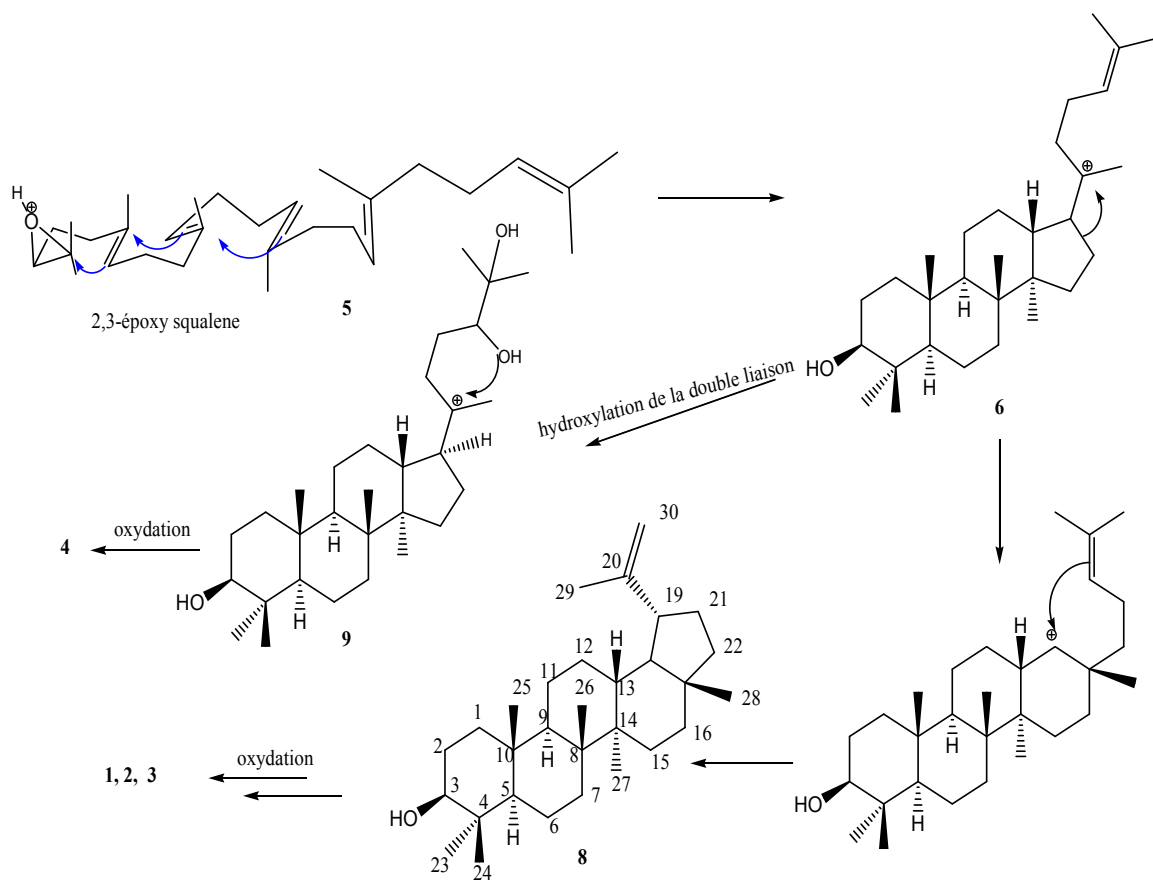


Figure 2: Biosynthèse des molécules **1, 2, 3** et **4**.

Tableau 2: Résultats de la chromatographie sur gel de silice de l'extrait dichlorométhane (11,7g).

Composés	Tubes à Hémolyse	Masse (grammes)	Ether pétrole/ Ether diéthylique
DN18(2)	7 à 11	0,0185	8/2
DN7 (3)	57 à 73	0,5409	8/2
DN12 (4)	138 à 167	0,6839	8/2
DN21(1)	397 à 446	0,3543	8/2

Tableau 3: spectres RMN ^{13}C (150 MHz), ^1H (600 MHz, mult. J (Hz)), dans le CDCl_3 des molécules **1**, **2**, **3**, et **4** avec numérotation IUPAC.

Positions	1		2		3		4	
	δc	δH	δc	δH	δc	δH	δc	δH
1	38,1	0,95 m; 1,72 m	39,7	1,37m; 1,90 m	39,7	1,9 m; 1,4 m	40,0	1,91 m; 1,46 m
2	27,4	1,65 m; 1,65 m	34,2	2,41 m; 2,49 m	34,2	2,4 m; 2,49 m	34,2	2,43 m; 2,50 m
3	79,1	3,24 dd; $J=11,2; 4,8$	218,2	-	218,3	-	218,2	-
4	38,8	-	47,4	-	47,4	-	47,5	-
5	55,3	0,74 d ; $J=9,3$	55,0	1,33 m	55,0	1,33 m	55,4	1,33 m
6	18,3	1,44 m ; 1,59 m	19,7	1,45 m	19,7	1,46 m; 1,33 m	19,7	1,55 m; 1,46 m
7	34,2	1,44 m 1,44 m	33,7	1,41 m; 1,41 m	33,7	1,46 m; 1,41 m	34,7	1,55 m; 1,55 m
8	40,9	-	40,9	-	40,7	-	40,4	-
9	50,4	1,35 m	49,9	1,39 m	49,9	1,39 m	50,2	1,43 m
10	37,1	-	37,0	-	37,0	-	36,9	-
11	20,8	1,23 m ; 1,47 m	21,4	1,29 m; 1,42 m	21,5	1,31 m; 1,48 m	22,1	1,25 m; 1,51 m
12	25,2	1,09 m ; 1,72 m	25,6	1,05 m; 1,77 m	25,6	1,05 m; 1,72 m	27,5	1,25 m; 1,79 m
13	37,3	1,71 m	38,9	2,07 m	38,6	2,23 m	43,2	1,60 m
14	42,7	-	42,7	-	42,6	-	50,1	-
15	27,0	1,09 m ; 1,75 m	28,1	1,45m; 1,19 m	29,8	1,54m; 1,24m	31,5	1,48m
16	29,1	1,27 m ; 1,98 m	29,2	1,28m; 2,09 m	32,2	2,29 m; 1,43 m	25,8	1,48 m
17	47,8	-	59,4	-	56,1	-	49,5	1,81 m
18	48,7	1,65 m	48,0	1,73 m	49,3	1,63 m	15,2	0,98 s
19	47,8	2,43 dd ; $J=7,4 ; 4,7$	47,6	2,87 m	47,0	3,00 td $J=10,7; 4,8$	16,1	0,93 s
20	150,5	-	149,8	-	150,4	-	86,5	-
21	29,7	1,46 m ; 2,03 m	29,8	1,47 m; 1,88 m	30,6	1,42 m; 2,00 m	23,7	1,13 s
22	33,9	1,09 m ; 1,91 m	33,3	1,33 m 1,77 m	37,1	1,49 m; 1,98 m	35,8	1,70 m 1,64 m
23	28,0	1,02 s	26,7	1,07 s	26,7	1,07 s	26,2	1,88 m
24	15,3	0,82 s	21,1	1,01 s	21,1	1,01 s	83,4	3,73 t ; $J=7,2$
25	16,1	0,88 s	16,1	0,93 s	16,1	0,93 s	71,5	-
26	15,9	1,08 s	15,8	0,95 s	15,9	0,98 s	27,6	1,21 s
27	14,7	1,04 s	14,3	0,99 s	14,7	0,99 s	24,4	1,12 s
28	60,5	3,38 d ; $J=11,8$ 3,85 d ; $J=11,0$	206,7	9,65 s	181,9	-	21,1	1,03 s
29	109,8	4,6 s ; 4,7 s	110,3	4,65 s 4,75 s	109,9	4,64 s; 4,75 s	26,8	1,07 s
30	19,1	1,74 s	19,1	1,7 s	19,5	1,69 s	16,5	0,87 s

Tableau 4: Importantes corrélations HMBC des Composés **1**, **2**, **3**, et **4**, avec numérotation IUPAC.

Positions	Molécules			
	1	2	3	4
1	H-25, H-3, H-2	H-2, H-25	H-1, H-2, H-25	H-19
2	H-3, H-1a, H-1b	H-1	H-1	H-1
3	H-1b, H-2, H-23, H-24	H-2, H-1, H-23, H-24	H-1, H-2, H-23, H- 24	H-2a, H-2b, H-29, H-28.
4	H-3, H-23, H-24	H-5, H-23, H-24	H-5, H-23, H-24	H-29, H-28, H-5
5	H-25, H-23, H-24 H-3, H-1b	H-1, H-23 H-24, H-25	H-1, H-23, H-24, H-25	H-1, H-6b, H- 7b, H-29, H-28, H19
6	H-5	H-5, H-7	H-6, H-5	H-5, H-7, H-29
7	H-5, H-26	H5, H26	H-6, H-26	H-5, H-18
8	H-26, H-27	H-7, H-26, H-27	H-7, H-9, H-26, H- 27	H-9, H-7, H-11, H-30, H-18
9	H-1a, H-25, H-26	H-5, H-25, H-26	H5, H, H25, H26	H-19
10	H-1a, H-1b, H-25	H-1, H-2, H-5, H-9, H-25	H-1, H-2, H-5, H-9, H-11, H-25	H-1, H-6, H-9, H-5, H-19
11	H-12	H-9	H-9	H-9, H-11b
12	H-13	H-11, H-13	H-11, H-13	H-12b, H-17, H-28
13	H-18, H-21	H-12, H-18, H-19 H-27	H-12, H-18, H-27	H-17, H-12a, H- 11a, H-15a, H- 30
14	H-13, H-18, H-26, H-27	H-16, H-26, H-27	H-13, H-15, H-18 H-26, H-27	H-15, H-7, H- 12, H-18, H-30
15	H-27	H-27	H-15, H-16, H-27	H-30
16	H-28	H-15, H-18	H-15, H-18	H-17, H-6, H-28
17	H-13, H-18	H-16, H-18, H-21, H-22, H-28	H-16, H-18, H-22	H-12, H-22, H-21, H-15b
18	H-13, H-19	H12, H16, H19, H28	H-19, H-22	H-7, H-6, H-19
19	H-18, H-30	H18, H22, H29, H30	H18, H22, H29, H30	H-1, H-18
20	H-18, H-19, H-30	H-19, H-29, H-30	H-18, H-19, H-21, H-30	H-17, H-21, H-22a, H-23
21	H-19	H-19, H-22	H-19, H-22	H-17, H-22(a, b)
22	H-18	H-21	H-21	H-12a, H-17, H-21, H-23
23	H-3	H-5, H-24	H-5, H-24	H-22a, H-22b
24	H-3	H-5, H-23	H-5, H-23	H-12a, H-17, H- 22, H-26, H-27
25	H-1a, H-1b	H-1, H-5, H-9	H-1, H-5, H-9	H-12a, H-17, H- 26, H-27
26	H-7	H-9	H-9	H-24, H-27
27	H-13	H-13, H-15	H-13, H-15	H-24, H-26
28	H16a, b, H18, H22	H-22, H-16, H-18	H-16, H-18, H-22	H-5, H-19, H-29
29	H-19, H-30	H-19, H-30	H-19, H-30	H-5, H-28
30	H-19	H-19	H-19, H-29	H-15

Conclusion

L'étude chimique des feuilles de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC (Combretaceae) nous a permis d'isoler et de caractériser quatre triterpénoïdes : le bétulinol **1**, le bétulonol **2**, l'acide butulonique **3** et le cabraleone **4**. Ces molécules possèdent des activités biologiques diverses. En effet, nous avons rapporté dans cette étude les activités allélopathiques, antiprolifératifs, anti-tumorales, anti-cancéreuses, antipaludéennes etc. des différentes molécules isolées.

Cette étude a permis de valoriser les activités décrites sur cette plante car, elle vient corroborer les propriétés ethnopharmacologiques décrites sur l'utilisation des feuilles de *Combretum glutinosum* en médecine traditionnelle au Sénégal. Cette étude ouvre également une piste de recherche pour la mise au point de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA), répondant aux exigences de stabilité, d'efficacité et d'innocuité, à l'image des médicaments modernes. Des études sont en cours pour explorer les autres parties de la plante (écorces et racines).

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

DN a effectué les expériences (extraction et chromatographie). MDM et AG sont les concepteurs et réalisateurs du projet. CL a effectué la réalisation et les caractérisations physicochimies (RMN et IR). Le dernier auteur responsable du plateau analytique a effectué l'enregistrement et l'analyse des spectres de masse. Le dernier auteur responsable du laboratoire d'Isolement - Structure a permis la réalisation et les caractérisations physicochimies (RMN et IR). Ainsi, tous les auteurs ont contribué d'une manière significative dans la réalisation de ce projet.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le ministère de l'enseignement supérieur sénégalais pour le financement, le Groupe Isolement – Structure, Université de Reims, Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR UMRS CNRS 6229) et le Plate-Forme Analytique, Université de Picardie Jules Verne d'Amiens pour la réalisation et les caractérisations physicochimies (RMN, Masse, et IR).

RÉFÉRENCES

- Abdoulaye S, Jeanne MR, Sita G, Mouhoussine N. 2008. Tannin concentration of tannin-producing plants of Burkina Faso. *J. Soc. Ouest-Afr.*, **13**(25): 55-61.
- Chen IH, Du YC, Lu MC, Lin AS, Hsieh, PW, Wu, CC, Chen SL, Yen HF, Chang FR, Wu YC. 2008. Lupane-type Triterpenoids from *Microtropis fokienensis* and *Perrottetia arisanensis* and the Apoptotic Effect of 28-Hydroxy-3-oxo-lup-20(29)-en-30. *J. Nat. Prod.*, **71**(8): 1352–1357. DOI :<http://dx.doi.org/10.1021/np049938m>
- Chiang YM, Chang JY, Kuo CC, Chang CY, Kuo YH. 2005. Cytotoxic triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Phytochemistry*, **66**(4): 495-501. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.12.026>
- Chowdhury AR, Mandal S, Mitra B, Sharma S, Mukhopadhyay S, Majumder HK. 2002. Betulinic acid, a potent inhibitor of eukaryotic topoisomerase I: identification of the inhibitory step, the major functional group responsible and development of more potent derivatives., *Med. Sci. Monit.*, **8** (7): 254-265. DOI: <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.13614>
- Feng Z, Jun-Song W, Yu-Cheng G, Ling-Yi K. 2010. Triterpenoids from *Aglaia abbreviata* and Their Cytotoxic Activities.

- J. Nat. Prod.*, **73**: 2042-2046. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np100599g>
- Gilabert M, Ramos AN, Schiavone MM, Arena ME, Bardon A. 2011. Bioactive sesqui- and diterpenoids from the argentine liverwort *Porella Chilensis*. *J. Nat. Prod.*, **74**: 574-579. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np100472d>
- Gilaberta M, Marcinkeviciusa K, Andujarc S, Schiavone M, Arena ME, Bardónb A. 2015. Sesqui- and triterpenoids from the liverwort *Lepidozia chordulifera* inhibitors of bacterial biofilm and elastase activity of human pathogenic bacteria. *Phytomedicine*, **22**: 77-85. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2014.10.006>
- Grougnet R, Magiatis P, Mitaku S, Loizou S, Moutsatsou P, Terzis A, Cabalion P, Tillequin F, Michel S. 2006. Seco-Cycloartane Triterpenes from *Gardenia aubryi*. *J. Nat. Prod.*, **69**: 1711-1714. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np060273t>
- Hata K, Hori K, Oggasawara H, Takahashi S. 2003. Anti-leukemia activities of lup-28-al-20(29)-en-3-one, a lupane tripterpene. *Toxicol. Lett.*, **143**(1): 1-7. Site web: <https://www.journals.elsevier.com/toxicology-letters>, ISSN: 0378-4274 (pas de DOI)
- Hedvig N, Waled AZ, Drissa D, Ngolo B, Smestad PB. 2013. Traditional medicine practitioners knowledge and views on treatment of pregnant women in three regions of Mali. *J. Ethnobiol. Ethnomed.*, **9**(1): 67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1746-4269-9-67>
- Ito J, Chang FR, Wang HK, Park YK, Ikegaki M, Kilgore N, Lee KH. 2001. Anti-AIDS agents. 48: Anti-HIV activity of moronic acid and the new melliferone-related triterpenoid isolated from Brazilian propolis. *J. Nat. Prod.*, **64**(10): 1278-1281. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np010211x>
- Jiang H, Xiao W, Xiaodong S. 2011. Triterpenoids and Limonoids from *Dysoxylum lukii* with Cytotoxic and Antimicrobial Activities. *Eur. J. Org. Chem.*, 7215-7223. DOI: 10.1002/ejoc.201101182
- Kashiwada Y, Kashiwada Y, Michiko S, Kimihisa Y, Yasumasa I. 2007. Triterpenoids from the floral spikes of *Betula platyphylla* var. *japonica* and their reversing activity against multidrug-resistant cancer cells. *J. Nat. Prod.*, **70**(4): 623-627. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np060631s>
- Kouzi SA, Chatterjee P, Pezzuto JM, Hamann MT. 2000. Microbial transformations of the anti-melanoma agent betulinic acid. *J. Nat. Prod.*, **63**(12): 1653-1657.
- Macias FA, Galindo JLG, Galindo JCG. 2007. Evolution and current status of ecological phytochemistry. *Phytochemistry*, **68**: 2917-2936. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.10.010
- Mohammed ST, Diane S, Mamadou STD, Elhadj SB, Mamadou AB, Aissata C, Abdoulaye D, Abdoulaye K, Mamadou AB, Paul C. 2014. *In vitro* antiprotozoal and cytotoxic activity of ethnopharmacologically selected guinean plants. *Planta Medica.*, **80**(15): 1340-1344. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1383047>
- Motohiko U, Takashi K, Harukuni T, Keiichi T, Yumiko K, Takanari A, Yoichiro E, Osamu O, Takashi S, Toshihiro A. 2010. Antitumor-Promoting Effects and Cytotoxic Activities of Dammar Resin Triterpenoids and Their Derivatives. *Chem. Biodiversity*, **7**: 1871-1884. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.20100107>
- Nuanyai T, Chokpaiboon S, Vilaivan T, Pudhom K. 2010. Cytotoxic 3, 4-secocycloartane triterpenes from the exudate of *Gardenia tubifera*. *J. Nat.*

- Prod.*, **73**: 51–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np900658t>
- Nuanyai T, Sappapan R, Teerawatananond T, Muangsin N, Pudhom K. 2009. Cytotoxic 3, 4-seco-cycloartane triterpenes from *Gardenia sootepensis*. *J. Nat. Prod.*, **72**: 1161–1164. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np900156k>
- Raphaël G, Prokopios M, Sofia M, Alexios-Leandros S, Pierre C, François T, Sylvie M. 2011. Dammarane Triterpenes from *Gardenia aubryi* Vieill. *Helvetica Chimica Acta.*, **94**: 656-661. DOI: <http://dx.doi.org/10.102/hlca.201000286>
- Santos SM, Fernando JOC, Antoniana UK, Mariano GZ, Gabriela LLAM, Maria IFS, Amorim CC, Maria JBF, Ana MG-H, Ricardo RS, Milena BPS. 2009. Antimalarial activity of betulinic acid and derivatives *in vitro* against *Plasmodium falciparum* and *in vivo* in *P. berghei*-infected mice. *Parasitol. Res.*, **105**(1): 275-279. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-009-1394-0>
- Sanz ZC, Min CY, Un C, Kang RL. 2006. Cytotoxic terpenes and lignans from the roots of *Ainsliaea acerifolia*. *Arch. Pharm. Res.*, **29**(3): 203-208. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02969394>
- Silje G, Tom EG, Terje EM, Marit I, Hilde B, Drissa D, Berit SP. 2011. Immunomodulating polysaccharides from leaves of the Malian medicinal tree *Combretum glutinosum*; structural differences between small and large leaves can substantiate the preference for small leaves by some healers. *J. Med. Plants Res.*, **5**(13): 2781-2790. DOI: <http://dx.doi.org/10.5897/JMPR2011.4910>
- Thanesuan N, Ruengrit S, Tirayut V, Khanitha P. 2011. Dammarane triterpene from the apical buds *Gardenia collinsae*. *Phytochemistry Lett.*, **4**: 183-186. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytol.2011.03.001>
- Urban M, Sarek J, Klinot J, Korinkova G, Hajduch M. 2004. Synthesis of a-seco derivatives of betulinic acid with cytotoxic activity. *J. Nat. Prod.*, **67**(7): 1100-1105. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np049938m>
- Wada SI, Tanaka R. 2005. Betulinic acid and its derivatives, potent DNA topoisomerase II inhibitors, from the bark of *Bischofia javanica*. *Chem. Biodiversity*, **2**: 689-694.
- Xie L, Allway G, Wild C, Kilgore N, Lee KH. 2001. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**: 2291-293.
- Zhang HJ, Teng TG, Hoang VD, Hung VN, Cuong MN, Soejarto DD, Pezzuto JM, Fong HSH, 2003. Natural Anti-HIV Agents. Part IV: Anti-HIV Constituents from *Vatica cinerea*. *J. Nat. Prod.*, **66**(2): 263-268. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/np020379y>