

Criblage phytochimique de *C. dealbata* (TST139) et *C. rigidifolia* (MG442)

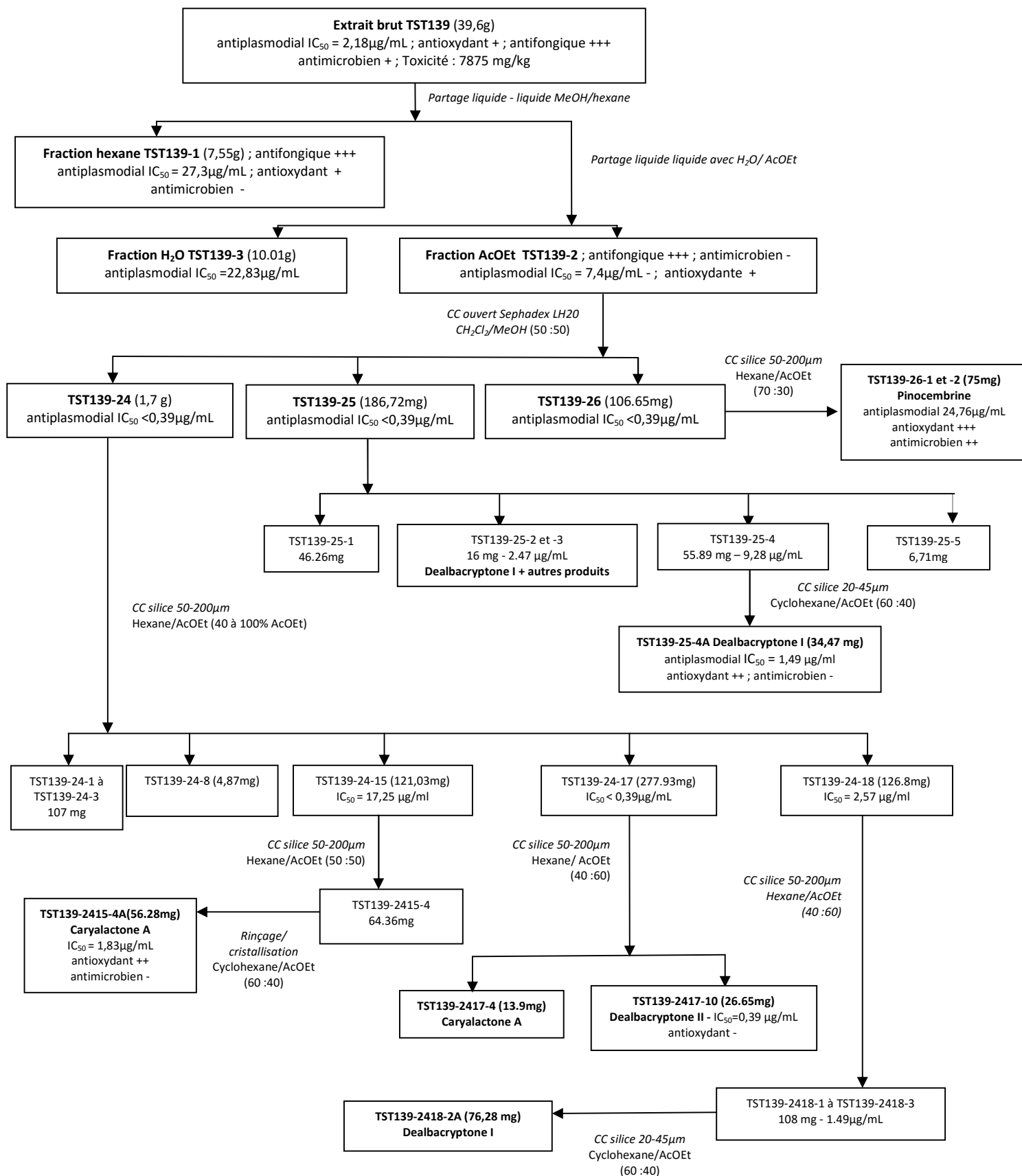
Familles chimiques	Réactifs de caractérisation	TST139	MG442
Composés phénoliques			
Coumarines	NaOH, lampe U.V. de λ 254 nm et 366 nm	+	-
Flavones	Cl, Mg, Alcool isoamylique	-	+
Flavonols	HCl, Mg, Alcool isoamylique	+++	-
Flavanones, flavanonols	HCl, Mg	-	-
Anthocyanes	HCl, NH_4OH	-	-
Leucoanthocyanes	HCl à chaud	-	+++
Anthraquinones libres	Eau, Benzène, NH_4OH	-	+++
Hétérosides anthracéniques	HCl, CHCl_3 , NH_4OH	-	-
Tanins	NaCl, Gélatine	+++	+++
Tanins condensés	FeCl_3	+++	+++
Tanins hydrolysables	FeCl_3	-	-
Polyphénols	Gélatine	-	+
Phénols, flavanes	Vanilline chlorhydrique	-	
Terpénoïdes			
Stérols insaturés	H_2SO_4	+++	+++
Stéroïdes lactoniques	Acide picrique, NaOH,	-	+++
	Acide 3,5-dinitrobenzoïque, KOH	-	+++
Triterpénoïdes	Anhydride acétique, H_2SO_4	-	+++
Stéroïdes	Anhydride acétique, H_2SO_4	-	-
Iridoïdes	HCl, Ethanol, Glycérol, CuSO_4	+	
Saponines	Hauteur mousse	+	+
Cardénolides	H_3PO_4 , Acide trichloracétique, lampe U.V.	+	-
Hétérosides désoxy-2-sucres	FeCl_3 , Acide acétique	-	-
Alcaloïdes			
Alcaloïdes	KI, I_2 , HgCl_2 , $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$, Acide tartrique	-	-
Hétérosides cyanogènes			
Hétérosides cyanogènes	CHCl_3 , Picrate de sodium	-	-
Polysaccharides			
Polysaccharides	Ethanol	-	-

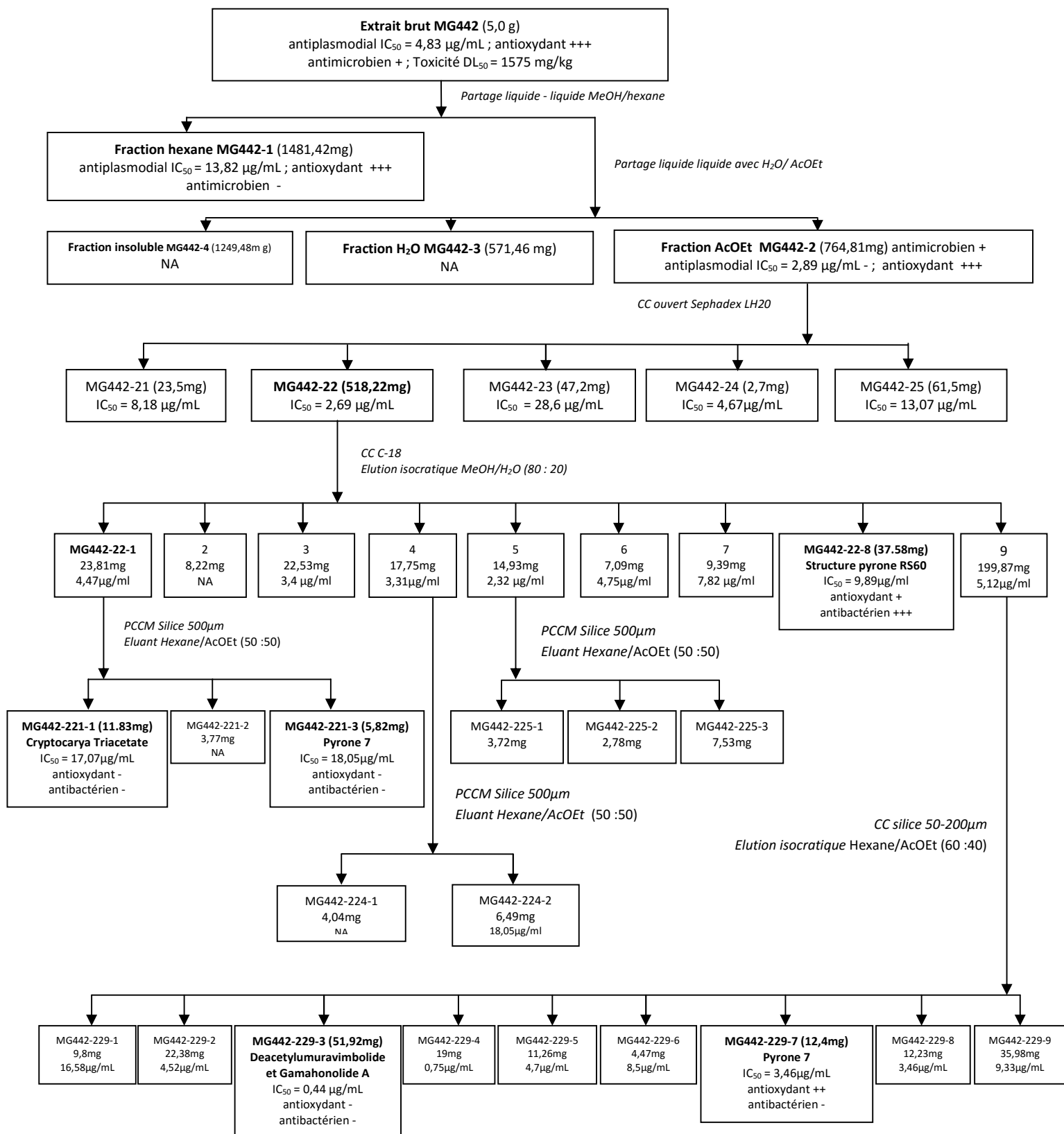
- : aucune réaction observée (test négatif)

+: faible coloration ou formation de peu de précipité

++ : Coloration franche ou précipité abondante

+++ : Coloration intense ou floculation immédiate ou hauteur de mousse supérieure à 5cm

ANNEXE B : Fractionnement et isolement bioguidé de *C. delabata* (TST139)

ANNEXE C : Fractionnement et isolement bioguidé de *C. rigidifolia* (MG442)

ANNEXE D : Poster 7^{ème} Doctoriales de l'Université de La Réunion, mai 2014

Nouvelles pyrones isolées de *Cryptocarya dealbata* et de *Cryptocarya retusa* (Lauraceae), endémiques de Madagascar.

F. Randriamialinoro^{a,b}, L. Ranarivelo^a, R. Grounet^c, S. Michel^c, S. Rakotonandrasana^a, V. Razafintsalama^a, B. Razanamahefa^b, M. Ratsimbason^a, B. Deguin^c, S. Ralambonirina^a.

^a Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques, rue R.P. Rahazarizafy A. de Padoue BP 702, 101 Antananarivo, Madagascar.

^b Laboratoire de Chimie Appliquée aux Substances Naturelles, Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo, BP 906, 101 Antananarivo, Madagascar.

^c Laboratoire de Pharmacognosie UMR 8638, Université Paris Descartes, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques - 4, Avenue de l'Observatoire - 75006 Paris.

1) INTRODUCTION

Le genre végétal *Cryptocarya* (Lauraceae) comprend environ 250 espèces, principalement distribuées dans des régions tropicales et subtropicales, 35 d'entre elles sont endémiques de Madagascar [1, 2]. Les familles chimiques produites par ces plantes les plus répertoriées sont les flavonoïdes, les alcaloïdes et les pyrones [3, 4]. L'objectif de notre recherche consiste à isoler par une étude phytochimique bioguidée les molécules actives de deux *Cryptocarya* de Madagascar : *Cryptocarya dealbata* et *Cryptocarya retusa*. A partir des fractions présentant une activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus* ont été identifiées des pyrones de structure originale et des molécules caractéristiques du genre *Cryptocarya*.

Figure 1: Photos d'herbiers de *C. dealbata* (A) et *C. retusa* (B)



2) METHODOLOGIE

Les poudres des plantes ont été mises à macérer dans de l'éthanol à température ambiante. Les isollements des produits ont commencé par des partages liquide-liquide suivis de diverses méthodes chromatographiques (phase normale, phase inverse, Sephadex LH20). Les fractions et produits isolés ont été soumis à des tests antibactériens. La détermination structurale des molécules isolées a été réalisée par analyses en spectroscopie de RMN (1D et 2D) et en spectrométrie de masse.

3) RESULTATS ET DISCUSSIONS

17 produits ont été isolés à partir de fruits de *C. dealbata* et d'écorces de *C. retusa*. Jusqu'ici 5 molécules ont été identifiées (figure 2) : pour *C. dealbata*, 3 pyrones ont été identifiées (1-3) dont 2 nouvelles structures (1 et 2), et un flavonoïde : la pinocembrine (5) qui est une molécule fréquemment rencontrée dans ce genre végétal [3, 4]. Pour *C. retusa*, la pyrone (4) a été identifiée [5]. Les structures des 12 produits restants sont des pyrones et des triterpénoïdes dont les analyses structurales sont en cours. Les produits identifiés de *C. dealbata* et *C. retusa* appartiennent donc aux familles chimiques caractéristiques du genre *Cryptocarya*.

Les études microbiologiques, présentées dans les posters n°2 et n°3, ont montré les activités des extraits et la potentialité antibactérienne à large spectre des pyrones jusqu'ici isolées.

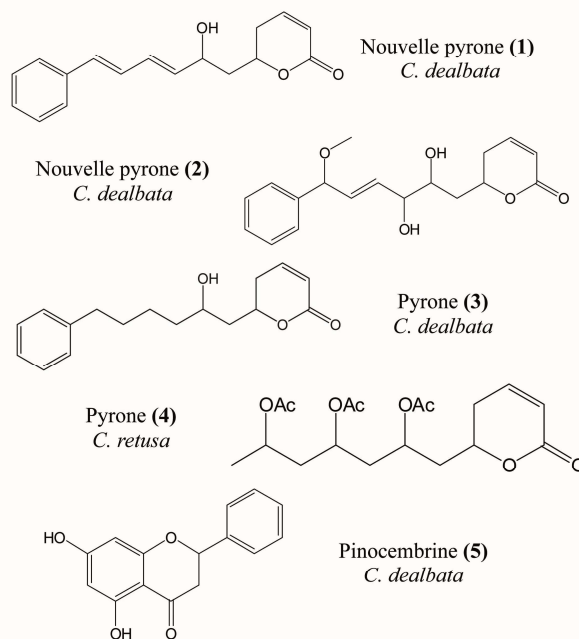


Figure 2 : Structures des pyrones et flavonoïde identifiés

4) CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les résultats que nous avons obtenus constituent les premières données chimiques sur ces espèces végétales. De nouvelles molécules étant identifiées, la recherche sur ces espèces sera poursuivie en procédant à l'analyse phytochimique des autres organes : feuilles et tiges pour *C. dealbata*, feuilles pour *C. retusa*.

Références

- 1) Kostermans A. J. G. H. (1950). Flore de Madagascar et Des Comores. 81^e Famille-Lauraceae. Typographie Firmin-Didot et Cie, Paris. pp56-59
- 2) Schatz G. E. (2001). Flore Générique des Arbres de Madagascar. RBG Kew and MBG, UK pp 239-242.
- 3) Feng R., Guo Z. K., Yan C. M., Li E. G., Tan R. X., Ge H.M. (2012). Phytochemistry 76 pp 98-105.
- 4) Juliawaty L. D., Kitajima M., Takayama H., Achmad S. A., Aimi N. (2000). Phytochemistry 54 pp 989-993
- 5) Drewes S. E., Horn M. M., Wilewardene C. S. (1996) Phytochemistry Vol.41, N°1 pp 333-334.

Remerciements

- PARRUR/SCAC, Ambassade de France Antananarivo
- Université Paris Descartes (Laboratoire Pharmacognosie, Chimie des Substances Naturelles et Electrochimie - UMR 8638 COMETE)

Autres compétences

- Maîtrise de la photographie d'art
- Création de page web sous SPIP

ANNEXE E : Poster 21^{ème} Journée de Chimie Médicinale de l'Institut de Recherche Pierre Fabre, Castres France, septembre 2014



Activités antibactériennes des produits isolés de *Cryptocarya dealbata* et de *Cryptocarya retusa* (Lauraceae), endémiques de Madagascar.

S. Ralambonirina^a, F. Randriamialinoro^{a,b}, L. Ranarivelo^a, S. Michel^c, R. Grougnec^c, A. Rakotondrafara^a, V. Razafintsalama^a, B. Razanamahefa^b, M. Ratsimbason^a, B. Deguin^c, M. Leecsö^c.

^a Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques, Ambohitato, rue R.P. Raharizafy A. de Padoue BP 702, 101 Antananarivo, Madagascar.
^b Laboratoire des Chimies Appliquées en Substances Naturelles, Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo, BP 906, 101 Antananarivo, Madagascar.
^c Université Paris Descartes, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques - 4, Avenue de l'Observatoire - 75006 Paris

1) Introduction

C. dealbata et *C. retusa* sont des plantes médicinales du Centre et de l'Est de Madagascar utilisées contre la coqueluche, la toux et l'asthme [1]. Quelques données sur les activités biologiques des *Cryptocarya* sont répertoriées dans la littérature : molécules anti-infectieuses [2], anticancéreuses [3, 4] et anti-inflammatoires [5]. Les criblages biologiques des extraits et fractions de *C. dealbata* et *C. retusa* ont montré des activités intéressantes sur les bactéries. Ce poster présente une recherche approfondie sur les propriétés antibactériennes des molécules isolées de ces deux *Cryptocarya* de Madagascar.



Figure 1: Photos des herbiers de *C. dealbata* et *C. retusa*

Activités des pyrones : les 3 molécules de *C. retusa* ont été actives : la pyrone 5 inhibe 64 bactéries (34 Gram (-) et 30 Gram (+)) sur les 65 testées. La pyrone 6 est active sur 10 bactéries tandis que la pyrone 7 en inhibe 4. Les pyrones de *C. dealbata* que nous avons testées n'ont pas été actives.

Activité de la pinocembrine : ce flavonoïde, isolé de *C. dealbata* a été actif à partir de 50 mg/l sur 25 bactéries (5 Gram (-) et 20 Gram (+))

Activité du triterpénoïde A : ce produit de *C. dealbata* a été actif à partir de 50 mg/l sur 25 souches (4 Gram (-) et 21 Gram (+)).

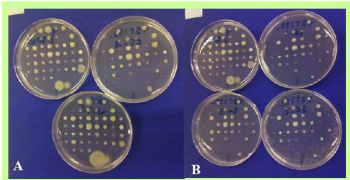


Figure 2 : Boîte de Pétri montrant les activités des pyrones (A) et de la pinocembrine (B)

2) Matériels et méthodes

Extractions, purification et caractérisation des molécules naturelles :

Les poudres fruits de *C. dealbata* et d'écorces de *C. retusa* ont été mises à macérer dans de l'éthanol à température ambiante. Le fractionnement des extraits a été effectué par des techniques de partages liquide-liquide suivies de diverses méthodes chromatographiques (phase normale, phase inverse, Sephadex LH20). Les fractions et produits isolés ont été soumis à des tests antibactériens. La détermination structurale des molécules isolées a été réalisée par analyses en spectroscopie de RMN (1D et 2D) et en Spectrométrie de Masse. 17 composés appartenant à 3 classes chimiques différentes ont été caractérisés, les analyses biologiques ont été poursuivies sur 7 produits : 5 pyrones, un flavonoïde (la pinocembrine) et un triterpène.

Etudes antibactériennes des produits isolés :

La détermination de la CMI a été effectuée avec la méthode de dilution en gélose en milieu solide en utilisant l'inoculateur de Steers. Un panel de 65 souches (34 souches à Gram positif et 31 souches à Gram négatif) appartenant à 48 espèces bactériennes a été testé. Les tests ont fait l'objet de 3 séries d'analyses : la première série consiste en un criblage sur un panel d'espèces bactériennes provenant de souches de référence. Pour ce criblage, le test a été réalisé à une seule concentration de produit (100 mg/l). La détermination de la CMI des produits a ensuite été réalisée à 2 reprises sur les espèces bactériennes sensibles provenant cette fois des souches de référence et de souches cliniques. Les échantillons sont dissous dans du DMSO puis incorporés à la gélose Mueller-Hinton. Le témoin négatif contient uniquement le DMSO et l'ofloxacine a servi de témoin positif.

3) Résultats et discussions

Les produits isolés testés (pinocembrine, pyrones et triterpénoïde) présentent des spectres d'activité différents mais possèdent quand même des espèces bactériennes sensibles communes : *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria innocua*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecium*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus agalactiae*.

4) Conclusion

Ces résultats constituent les premières données chimiques et biologiques sur ces deux espèces végétales. De nouvelles molécules possédant des activités antibactériennes à large spectre ont été identifiées (communication aux Doctoriales 2014 de l'Université de La Réunion). Ces données encourageantes nous conduisent à poursuivre la recherche sur ces deux espèces en procédant à l'analyse phytochimique des autres organes.

Remerciements

-Université Paris Descartes : Laboratoire Pharmacognosie, Chimie des Substances Naturelles et Electrochimie (UMR 8638 COMETE) & Laboratoire de Microbiologie (EA 4065).
 -PARRUR/SCAC, Ambassade de France Antananarivo

Références

- Kostermans A. J. G. H. (1950). Flore de Madagascar et Des Comores. 81e Famille-Lauraceae: Typographie Firmin-Didot et Cie, Paris. pp56-59
- Incio M. L., Silva G. H., Teles H. L., Trevisan H. C., Cavalheiro A. J., Bolzani V. S., Young M. C. M., Pfenning L. H., Araujo A. R. (2006). Biochemical Systematics and Ecology 34, 822-824.
- Dumontet V., Gaspard C., Van Hung N., Fahy J., Tchertanov L., Sévenet T., Guérin F. (2001). Tetrahedron 57, 6189-6196
- Kurniadewi F., Syah Y. M., Juliaty L. D., Koyama K., Kinoshita K., Takahashi K., Hakim E. H. (2011). Proceedings of the 2nd International Seminar on Chemistry pp. 340-342.
- Feng R., Guo Z. K., Yan C. M., Li E. G., Tan R. X., Ge H. M. (2012). Phytochemistry 76, 98-105.

Tableau 1: Meilleurs résultats de CMI (mg/l) des produits de *Cryptocarya*

Souches bactériennes		Produits de <i>C. retusa</i> CMI mg/L			Produits de <i>C. dealbata</i> CMI mg/L	
Genre espèce	Référence	Pyrones 5	Pyrone 6	Pyrones 7	Triterpénoïde A	Pinocembrine
<i>B. diminuta</i>	CIP103020	>50	IN	IN	100	100
<i>C. acidovorans</i>	UR10024190	>50	IN	IN	100	100
<i>P. mosselii</i>	CIP 105.259	>50	IN	IN	100	IN
<i>S. sonnei</i>	IP 5255	>50	IN	IN	IN	100
<i>B. cereus</i>	CIP 6624	12,5	IN	50	100	50
<i>B. subtilis</i>	ATCC 66.33	25	IN	50	50	50
<i>E. avium</i>	CIP 104053	25	IN	IN	NT	NT
<i>E. casseliflavus</i>	CIP 103.018	50	IN	IN	50	IN
<i>E. durans</i>	CIP 104999	12,5	IN	IN	NT	NT
<i>E. faecalis</i>	CIP 104676	12,5	100	50	100	IN
<i>E. faecium</i>	CIP 107.387	12,5	100	50	50	100
<i>E. gallinarum</i>	CIP105985	50	100	50	100	100
<i>L. innocua</i>	coli fac	50	IN	IN	100	100
<i>L. monocytogenes</i>	CIP 103.575	50	IN	50	100	100
<i>M. luteus</i>	coli fac	>50	IN	IN	50	50
<i>S. aureus</i>	ATCC 25.923	>50	IN	IN	100	50
<i>S. epidermidis</i>	CIP 53.124	>50	IN	IN	100	100
<i>S. haemolyticus</i>	CIP 81.56	>50	IN	IN	100	100
<i>S. lugdunensis</i>	ATCC 43.809	>50	IN	IN	100	100
<i>S. saprophyticus</i>	CIP 76125	>50	IN	IN	100	100
<i>S. agalactiae</i>	CIP 103.227	12,5	100	50	50	50

IN : inactif NT : non testé

ANNEXE F : Poster 4^{ème} Journée QualiReg, Antananarivo, novembre 2014

www.qualireg.org

Etude chimique et évaluation antibactérienne des métabolites isolés de *Cryptocarya dealbata* Baker et *Cryptocarya retusa* Willd, plantes médicinales endémiques de Madagascar.

F. Randriamialinoro^{a,b}, L. Ranarivelo^a, S. Michel^c, R. Grougnet^c, A. Rakotondrafara^a, V. Razafintsalama^a, B. Razanamahefa^b, M. Leesö^d, M. Ratsimbason^a, B. Deguin^c, S. Ralambonirina^a.

^a Centre National d'Application des Recherches Pharmaceutiques, Ambohitajato, rue R.P. Rahajarizafy A. de Padoue BP 702, 101 Antananarivo, Madagascar.
^b Laboratoire des Chimies Appliquées en Substances Naturelles, Faculté des Sciences, Université d'Antananarivo, BP 906, 101 Antananarivo, Madagascar.
^c Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie de Paris, UMR CNR 8638, Laboratoire de Pharmacognosie- 4, Avenue de l'Observatoire – 75006 Paris
^d Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie de Paris, Laboratoire de Microbiologie- 4, Avenue de l'Observatoire – 75006 Paris

1) Introduction

Le genre végétal *Cryptocarya* (Lauraceae) comprend environ 250 espèces, principalement distribuées dans des régions tropicales et subtropicales, 35 d'entre elles sont endémiques de Madagascar dont *Cryptocarya dealbata* et *Cryptocarya retusa* qui sont utilisées contre la coqueluche, la toux et l'asthme dans le Centre et l'Est de l'île [1, 2]. Les familles chimiques les plus répertoriées sur les *Cryptocarya* sont les flavonoïdes, les alcaloïdes et les pyrones [3, 4]. L'évaluation biologique des molécules isolées de plusieurs espèces du genre *Cryptocarya* a permis l'identification de molécules ayant des propriétés anti-inflammatoires [3], anti-infectieuses [5] et anticancéreuses [6, 7].

Les criblage biologique des extraits de *C. dealbata* et *C. retusa* ayant montré des activités antibactériennes, nous avons réalisé une étude phytochimique bioguidée afin d'isoler les molécules responsables de activités. Nous rapportons ainsi dans ce poster nos résultats chimiques et biologiques.

Figure 1: Photos des herbiers de *C. dealbata* et *C. retusa*

2) Matériels et méthodes

2.1) Extraction, purification et caractérisation des molécules naturelles :

Les poudres de fruits de *C. dealbata* et d'écorces de *C. retusa* ont été macérées dans de l'éthanol à température ambiante. Le fractionnement des extraits a été effectué par des techniques de partage liquide-liquide suivies de diverses méthodes chromatographiques (phase normale, phase inverse, Sephadex LH20). Les fractions ont été soumises à des tests antibactériens. La détermination structurale des molécules isolées a été réalisée par des analyses en spectroscopie de RMN (1D et 2D) et en spectrométrie de masse. 17 composés appartenant à 3 classes chimiques différentes ont été caractérisés. Les tests antibactériens ont ensuite été poursuivis sur 7 produits : 5 pyrones, un flavonoïde (la pinocembrine) et un triterpène.

2.2) Etudes antibactériennes des produits isolés :

La détermination de la CMI a été effectuée avec la méthode de dilution en gélose en milieu solide en utilisant l'inoculateur de Steers. Les produits isolés ont été testés sur un panel de 65 souches (34 souches à Gram(+) et 31 souches à Gram(-)) appartenant à 48 espèces bactériennes. Les tests ont fait l'objet de 3 séries d'analyses : la première série consiste en un criblage sur un panel d'espèces bactériennes provenant de souches de référence. Pour ce criblage, le test a été réalisé à une seule concentration de produit (100 mg/l). La détermination de la CMI des produits a ensuite été réalisée à 2 reprises sur les espèces bactériennes sensibles provenant cette fois des souches de référence et de souches cliniques.

Les échantillons sont dissous dans du DMSO puis incorporés à la gélose Mueller-Hinton. Le témoin négatif contient uniquement le DMSO et l'ofloxacine a servi de témoin positif.

3) Résultats et discussions

2.1) Chimie :

17 produits ont été isolés à partir de fruits de *C. dealbata* et d'écorces de *C. retusa*. Jusqu'ici 8 molécules ont été identifiées (figure 2) : pour *C. dealbata*, 3 pyrones (1-3) dont 2 nouvelles structures (1 et 2), et un flavonoïde : la pinocembrine, fréquemment rencontrée dans ce genre végétal [3, 4]. Pour *C. retusa*, 4 pyrones (4-7) ont été identifiées [8]. Les structures des 9 produits restants sont des pyrones et des triterpénoïdes dont les analyses structurales sont en cours. Les produits identifiés de *C. dealbata* et *C. retusa* appartiennent donc aux familles chimiques caractéristiques du genre *Cryptocarya*.

Molécules identifiées de *C. dealbata*

Molécules identifiées de *C. retusa*

2.1) Microbiologie

Les produits isolés testés (pinocembrine, pyrones et triterpénoïde) présentent des spectres d'activité différents mais possèdent quand même des espèces bactériennes sensibles communes : *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria innocua*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecium*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus agalactiae*. **Activités des pyrones :** les 3 molécules de *C. retusa* ont été actives : la pyrone 8 inhibe 64 bactéries (34 Gram (-) et 30 Gram (+)) sur les 65 testées. La pyrone 9 est active sur 10 bactéries tandis que la pyrone 10 inhibe 4. Les pyrones de *C. dealbata* que nous avons testées n'ont pas été actives.

Activité de la pinocembrine : ce flavonoïde, isolé de *C. dealbata* a été actif à partir de 50 mg/l sur 25 bactéries (5 Gram (-) et 20 Gram (+))

Activité du triterpénoïde A : ce produit de *C. dealbata* a été actif à partir de 50 mg/l sur 25 souches (4 Gram (-) et 21 Gram (+)).

Figure 2 : Boîte de Pétri montrant les activités des pyrones (A) et de la pinocembrine (B)

Souches bactériennes	Produits de <i>C. retusa</i> CMI mg/L			Produits de <i>C. dealbata</i> CMI mg/L	
	Pyrone 8	Pyrone 9	Pyrone 10	Triterpénoïde A	Pinocembrine
<i>B. diminita</i>	CIP103020	>50	IN	IN	100
<i>C. acidovorans</i>	UR10024190	>50	IN	IN	100
<i>P. mosselii</i>	CIP 105.259	>50	IN	IN	100
<i>S. sonnei</i>	IP 5255	>50	IN	IN	100
<i>B. cereus</i>	CIP 6624	12,5	IN	50	100
<i>B. subtilis</i>	ATCC 66.33	25	IN	50	50
<i>E. avium</i>	CIP 104053	25	IN	IN	NT
<i>E. casseliflavus</i>	CIP 103.018	50	IN	IN	50
<i>E. durans</i>	CIP 104999	12,5	IN	IN	NT
<i>E. faecalis</i>	CIP 104676	12,5	100	50	100
<i>E. faecium</i>	CIP 107.387	12,5	100	50	100
<i>E. gallinarum</i>	CIP105985	50	100	50	100
<i>L. innocua</i>	coll fac	50	IN	IN	100
<i>L. monocytogenes</i>	CIP 103.575	50	IN	50	100
<i>M. luteus</i>	coll fac	>50	IN	IN	50
<i>S. aureus</i>	ATCC 25.923	>50	IN	IN	100
<i>S. epidermidis</i>	CIP 53.124	>50	IN	IN	100
<i>S. haemolyticus</i>	CIP 81.56	>50	IN	IN	100
<i>S. lugdunensis</i>	ATCC 43.809	>50	IN	IN	100
<i>S. saprophyticus</i>	CIP 76125	>50	IN	IN	100
<i>S. agalactiae</i>	CIP 103.227	12,5	100	50	50

IN : inactif NT : non testé

4) Conclusion

Ces résultats constituent les premières données chimiques et biologiques sur ces deux espèces végétales. De nouvelles molécules possédant des activités antibactériennes à large spectre ont été identifiées. Ces données encourageantes nous conduisent à poursuivre la recherche sur ces deux espèces en procédant également à l'analyse phytochimique des autres organes.

Remerciements

-Université Paris Descartes : Laboratoire Pharmacognosie, Chimie des Substances Naturelles et Electrochimie (UMR 8638 COMETE) & Laboratoire de Microbiologie (EA 4065).
 -PARRUR/SCAC, Ambassade de France Antananarivo

Références

- Kosterfians A. J. G. H. (1950). Flore de Madagascar et Des Comores. 81e Famille-Lauraceae. Typographie Firmin-Didot et Cie, Paris. pp56-59
- Schatz G. E. (2001). Flore Générique des Arbres de Madagascar: RBG Kew and MBG, UK pp 239-242.
- Feng R., Guo Z. K., Yan C. M., Li E. G., Tan R. X., Ge H. M. (2012). Phytochemistry 76 pp 98-105.
- Juliauwat L. D., Kitajima M., Takayama H., Achmad S. A., Aimi N. (2000). Phytochemistry 54 pp 989-993
- Inacio M. L., Silva G. H., Teles H. L., Trevisan H. C., Cavaleiro A. J., Bolzani V. S., Young M. C. M., Penning L. H., Araujo A. R. (2006). Biochemical Systematics and Ecology 34, 822-824.
- Dumontet V., Gaspard C., Van Hung N., Fahy J., Tchertanov L., Sevenet T., Guérin F. (2001). Tetrahedron 57, 6189-6196
- Kurniadi F., Syah Y. M., Juliaty L. D., Koyama K., Kinoshita K., Takahashi K., Hakim E. H. (2011). Proceedings of the 2nd International Seminar on Chemistry. pp. 340-342.
- Dreves S. E., Horn M. M., Wilevarden C. S. (1996) Phytochemistry Vol.41, N°1 pp 333-334.
- Raelson G. E., Terreaux C., Queiroz E. F., Zsila F., Simonyi M., Antus S., Randrianosa A. and Hostettmann K (2001). Helvetica Chimica Acta - Vol 84, N°11, pp. 3470-3476.

RESUME

Titre : Etudes Chimique et Biologique de deux *Cryptocarya* Endémiques de Madagascar : *Cryptocarya dealbata* Baker et *Cryptocarya rigidifolia* van der Werff (**Lauraceae**).

Auteur : RANDRIAMIALINORO Faliarivony

Directeur de Thèse : Pr. Bakonirina RAZANAMAHEFA

Co-Encadrants : Dr. Dimby Andrianina RALAMBOMANANA et Dr. Sylvia RASOARIVELO RALAMBONIRINA

Nombre de Pages : 136

Nombre de Bibliographie : 120

Nombre de Diagrammes : 08

Nombre de Figures : 93

Nombres de Tableaux : 23

Nombre d'Annexes : 06

Madagascar dispose d'une grande richesse en matière de diversité biologique, environ 80% de la faune et de la flore sont endémiques. *Cryptocarya dealbata* Baker et *Cryptocarya rigidifolia* van der Werff (Lauraceae) sont parmi ces plantes endémiques. Des études chimique et biologique ont été entreprises pour les deux *Cryptocarya*.

L'étude phytochimique bioguidée par des tests d'activité antiplasmodiale a été réalisée sur les extraits éthanoliques de fruits de *C. dealbata* et d'écorces de *C. rigidifolia*. Les structures des molécules isolées ont été caractérisées par l'utilisation des techniques spectrales RMN, SM, IR et UV.

Deux nouvelles pyrones dénommées **Dealbacryptone I** et **Dealbacryptone II** ainsi que deux produits connus une pyrone la Carylactone A et un flavonoïde la Pinocembrine ont été isolés et identifiés à partir de la fraction AcOEt de fruits de *C. dealbata*. Dealbacryptone I et Carylactone A présentent des activités antiplasmodiales *in vitro* sur la souche chloroquino-résistante *Plasmodium falciparum* FCM29 presque similaires avec des IC₅₀ respectives 5,51 µM et 6,67 µM. **Dealbacryptone II** montre une activité antiplasmodiale intéressante avec une IC₅₀ = 1,12 µM. En plus, Dealbacryptone I et Carylactone A sont dotées d'activités antioxydantes moyennes vis à vis du radical libre DPPH.

L'étude phytochimique bioguidée de la fraction AcOEt d'écorces de *C. rigidifolia* a mis en évidence quatre pyrones : trois connues et une en cours de confirmation.

Les produits isolés et identifiés des deux plantes appartiennent aux familles chimiques caractéristiques de *Cryptocarya*. La recherche sur ces plantes sera poursuivie en procédant à la mise au point de phythomédicaments.

Mots clés : *Cryptocarya dealbata*, *Cryptocarya rigidifolia*, endémique, activité antiplasmodiale, activité antioxydante, pyrones, Dealbacryptone I, Dealbacryptone II.

ABSTRACT

Madagascar has a great richness of biodiversity with about 80% of the fauna and flora are endemic species. *Cryptocarya dealbata* Baker and *Cryptocarya rigidifolia* van der Werff (Lauraceae) are among the endemic plants. Chemical and biological studies have been carried out for both *Cryptocarya*.

The phytochemical study was bioguided by *in vitro* antiplasmodial assays. The structures of isolated molecules from the fruits of ethanolic extracts of *C. dealbata* and bark of *C. rigidifolia* were characterized by using spectral technics NMR, MS, IR and UV.

Two new pyrones named **Dealbacryptone I** and **Dealbacryptone II**, and two other known compounds: the Carylactone A (pyrone) and the Pinocembrin (flavonoid) were isolated and identified from the EtOAc fraction from fruits of *C. dealbata*. Dealbacryptone I and Carylactone A exhibit antiplasmodial activities against *Plasmodium falciparum* FCM29, a chloroquine-resistant strain. Their IC₅₀ were of almost similar with respectively 5.51µM and 6.67 µM. **Dealbacryptone II** showed an interesting antiplasmodial activity with IC₅₀ = 1.12 µM. Furthermore, Dealbacryptone I and Carylactone A exhibited moderate average antioxidant activity against free radical DPPH.

The bioguided phytochemical study of the EtOAc fraction of *C. rigidifolia* (bark) led to four isolated pyrones which three were known and one being confirmed.

The isolated and identified compounds of both plants belong to characteristic chemical families of *Cryptocarya*. Research on these plants will be continued by making the development of phythomedicaments.

Key words: *Cryptocarya dealbata*, *Cryptocarya rigidifolia*, endemic, antiplasmodial activity, antioxydant activity, pyrones, Dealbacryptone I, Dealbacryptone II.

Laboratoires : - Centre National d'Application de Recherches Pharmaceutiques (CNARP)

Rue Rahajarizafy Antoine de Padoue BP 702, Antananarivo 101, Madagascar.

- Laboratoire de Chimie Organique – Spectroscopie de Masse (LCOSM)

Faculté des Sciences – Université d'Antananarivo – BP 906, Antananarivo 101, Madagascar.

- Laboratoire de Chimie Appliquée aux Substances Naturelles (LaCASN)

Faculté des Sciences – Université d'Antananarivo – BP 906, Antananarivo 101, Madagascar.

Contact : faliarivony@yahoo.fr / (+261) 32 07 911 96