



UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET
D'ODONTOLOGIE

École Doctorale « Sciences de la Vie, de la Santé et de
l'Environnement »



UNIVERSITE DE CORSE

École Doctorale « Environnement et Société »
UMR CNRS 6134 (SPE)

**Thèse en Convention de Cotutelle Internationale
présentée pour l'obtention du grade de**

DOCTEUR EN CHIMIE

Mention : Chimie organique

Soutenue publiquement par

Yoro TINE

Le 29 juillet 2017

**Composition chimique et activités biologiques de deux espèces du
genre *Zanthoxylum* (*Z. zanthoxyloides* et *Z. leprieurii*) de la flore du
Sénégal**

Directeurs de Thèse

M. Julien PAOLINI, MCF-HDR, Université de Corse (France)

Directeur

M. Alassane WELE, PRU, UCAD (Sénégal)

Directeur

Jury :

M. Mounibé DIARRA, PRU, UCAD (Sénégal)

Président

M. Bara NDIAYE, PRU, UCAD (Sénégal)

Rapporteur

Mme Chantal MENUT, PRU, Ecole Nationale de Chimie de Montpellier (France)

Rapporteur

M. Falaye TRAORE, PRU, Université Gamal Abdel Nasser (Guinée Conakry)

Rapporteur

M. Jean COSTA, PRU, Université de Corse (France)

Examineur

Résumé

Les travaux de ce doctorat ont été menés dans le cadre d'une convention de cotutelle internationale entre l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (Sénégal) et l'Université de Corse (France). Ils s'inscrivent dans un objectif général visant à la caractérisation et à la valorisation de la chimio-biodiversité des ressources végétales. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à deux espèces du genre *Zanthoxylum* poussant à l'état spontané au Sénégal : *Z. zanthoxyloides* et *Z. leprieurii*. Notre but principal était de produire des connaissances scientifiques sur la composition chimique (constituants volatils et phénoliques) et les propriétés biologiques (antimicrobiennes et antioxydantes) relatives aux huiles essentielles et/ou aux extraits de ces deux taxons. A l'instar d'autres plantes de la famille des Rutacées telles que les espèces du genre *Citrus* sp., ces deux espèces de *Zanthoxylum* pourraient être utilisées - sous forme d'huiles essentielles ou d'extraits - dans les produits cosmétiques ou les préparations médicinales pour leurs activités biologiques et/ou leurs propriétés parfumantes.

Les huiles essentielles ont été extraites par hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type Clevenger et analysées par GC/MS et GC/FID. L'analyse des compositions en volatils des différentes parties végétales des deux taxons (fruits, tiges, feuilles, écorces de racines et du tronc) a montré que les composés volatils se concentrent dans les fruits et que les parties aériennes et souterraines de *Z. leprieurii* présentent des concentrations en constituants volatils plus importantes que celles de *Z. zanthoxyloides*. Les profils chromatographiques des huiles essentielles obtenues à partir des organes séparés de *Z. zanthoxyloides* et *Z. leprieurii* ont également montré une variabilité chimique interspécifique. L'étude comparative de la composition chimique des huiles essentielles de fruits en fonction des zones de récolte a montré une variabilité chimique intraspécifique aussi bien pour *Z. zanthoxyloides* que pour *Z. leprieurii*. L'influence du stade de maturité sur la variabilité chimique des huiles essentielles de *Z. leprieurii* s'est traduite par une augmentation du rendement et aussi par des variations quantitatives des compositions volatiles. Enfin, l'huile essentielle des fruits de *Z. zanthoxyloides* s'est avérée active sur *S. aureus* ainsi que sur *C. albicans*.

Par ailleurs, les compositions phénoliques (coumarines et flavonoïdes) et les activités biologiques des extraits des deux taxons ont été étudiées. Dans un premier temps, une méthode de LC-MS² pour la caractérisation des coumarines a été développée. Cette approche analytique a permis l'identification et la quantification de 16 coumarines dans *Z. zanthoxyloides*. Neuf d'entre elles ont été décrites pour la première fois dans cette espèce végétale. La concentration de coumarines est beaucoup plus élevée dans les fruits que dans les autres organes végétaux. Cette concentration a été considérablement réduite par l'hydrodistillation en comparaison de l'extraction méthanolique. Par ailleurs, 9 flavonoïdes (huit pour la première fois) ont été identifiés et quantifiés dans ces mêmes extraits, dont trois flavonoïdes glycosylés et un flavonol présents à des teneurs importantes. Leurs concentrations sont beaucoup plus élevées dans les écorces de racines, les écorces du tronc et les fruits. Contrairement à *Z. zanthoxyloides*, dans les différents extraits de *Z. leprieurii* seulement une coumarine (scoparone) et quatre flavonoïdes ont été identifiés. Nous avons également évalué les activités biologiques des différents extraits végétaux. Il apparaît que les extraits de feuilles et des écorces du tronc de *Z. zanthoxyloides* présentent un pouvoir antioxydant modéré alors que les autres extraits étudiés exhibent de faibles activités pour les deux taxons. Enfin, la meilleure activité sur un spectre large de bactéries a été obtenue avec l'extrait de racines de *Z. zanthoxyloides*.

Mots clés : *Zanthoxylum zanthoxyloides*, *Zanthoxylum leprieurii*, huiles essentielles, polyphénols, spectrométrie de masse

Abstract

The work of this PhD was carried out within the framework of an international co-supervision agreement between the University of Cheikh Anta Diop (Senegal) and University of Corsica (France). A general objective aimed at the characterization and valorization of chemo-biodiversity of plant resources. In this context, we have studied two species of the genus *Zanthoxylum* growing spontaneously in Senegal: *Z. zanthoxyloides* and *Z. leprieurii*. Our main goal was to produce scientific knowledge on the chemical composition and biological properties of essential oils and/or extracts of these two taxa. Like other plants of the Rutaceae family such as species of the genus *Citrus* sp., these two plants of *Zanthoxylum* genus could be used - in the form of essential oils or extracts - in cosmetics or medicinal preparations for their biological activities and/or perfuming properties.

The essential oils were obtained by hydrodistillation from the separated organs of *Z. zanthoxyloides* and *Z. leprieurii*. Analysis of the volatile compositions of different plant parts from the two taxa showed that the volatile compounds are concentrated in the fruits and that the aerial and subterranean parts of *Z. leprieurii* have higher volatile constituent concentration than those of *Z. zanthoxyloides*. The chromatographic profiles of the essential oils obtained from the separated organs of *Z. zanthoxyloides* and *Z. leprieurii* showed interspecific chemical variability. The comparative study of the chemical composition of fruit essential oils according to the harvesting zones showed an intraspecific chemical variability for *Z. zanthoxyloides* as well as *Z. leprieurii*. The influence of the maturity stage on the chemical variability of the essential oils of *Z. leprieurii* has resulted in an increase of oil yield and also quantitative variations of volatile compositions. Finally, the essential oil from the fruits of *Z. zanthoxyloides* and more particularly its rich-alcohol fraction (octanol and decanol) was found active against *S. aureus* as well as *C. albicans*.

Moreover, the phenolic compositions (coumarins and flavonoids) and the biological activities (antioxidant and antibacterial) of the extracts from two taxa were evaluated. In a first step, an LC-MS² method for the characterization of coumarins was developed. This analytical approach allowed the identification and quantification of 16 coumarins in *Z. zanthoxyloides*. Nine of these metabolites have been described for the first time in this plant species. The concentration of coumarins is much higher in fruits than in other plant organs. This concentration was considerably reduced by the hydrodistillation in comparison with the methanolic extraction. In addition, 9 flavonoids (eight for the first time) were identified and quantified in these extracts, including three glycosylated flavonoids and one flavonol present in high contents. Their concentrations are much higher in root barks, trunk barks and fruits than in other plant parts. Unlike *Z. zanthoxyloides*, only one coumarin (scoparone) and four flavonoids were identified in *Z. leprieurii* extract. The antioxidant and antibacterial activities of all plant extracts were also measured. It appears that the leaf and trunk bark extracts of *Z. zanthoxyloides* have a moderate antioxidant power whereas the other extracts exhibited low antioxidant properties. The antimicrobial activity of *Z. zanthoxyloides* extracts was evaluated against 32 Gram-positive bacteria and 4 Gram-negative bacteria. The best activity on a wide spectrum of bacteria was obtained with the root extract, it was found to be active on 20 strains with MIC values ranging from 75 to 625 µg/ml.

Keywords: *Zanthoxylum zanthoxyloides*, *Zanthoxylum leprieurii*, essential oils, polyphenols, mass spectrometry
