



Benzophénanthridines isolées de *Zanthoxylum psammophilum*

Philomène Akoua YAO-KOUASSI^{1,2*}, Agathe MARTINEZ¹,
François Djah MALAN³, Elisabeth Le Magrex DEBAR⁴, Sophie C. GANGLOFF⁴,
Catherine CARON¹, Antoine AHIBO-COFFY² et Monique ZECHES-HANROT¹

¹ Isolement et Structure, Institut de Chimie Moléculaire de Reims, CNRS UMR 7312, CPCBAI, Bâtiment 18, Moulin de la Housse, BP 1039, 51687 Reims Cedex, France.

² Laboratoire de Chimie Organique Structurale de l'Université Félix Houphouët Boigny de Cocody-Abidjan 22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

³ Laboratoire de Production et d'Amélioration Végétales de l'Université Nangui Abrogoua 02 BP 801 Abidjan 02, Côte d'Ivoire.

⁴ Laboratoire de Microbiologie, EA "Biomatériaux et Inflammation en site osseux" UFR de Pharmacie, 1 Rue du Maréchal Juin, 51096 Reims Cedex, France.

*Auteur correspondant ; E-mail: kouassiap@yahoo.fr; Tel : 00225 57105617

RESUME

Dix-huit composés dont deux nouvelles benzophénanthridines la 8-méthoxy-7,8-dihydrofagaridine **1** et la 8-acétonyl-7,8-dihydrofagaridine **2** ont été isolés des racines de *Zanthoxylum psammophilum* (Rutaceae). La structure de ces composés (**1-18**) a été déterminée principalement par l'utilisation de la spectroscopie de RMN 1D (¹H et ¹³C) et 2D (COSY, NOESY, HSQC, HMBC). Le composé **1** a montré une activité antimicrobienne sur *S. Aureus*.

© 2014 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés: Rutaceae, alcaloïdes, 8-méthoxy-7,8-dihydrofagaridine, 8-acétonyl-7,8-dihydrofagaridine.

INTRODUCTION

Le genre *Zanthoxylum* L. a fait l'objet de nombreuses études chimiques qui mentionnent la présence de plusieurs métabolites secondaires notamment des alcaloïdes de type benzophénanthridine. Ces molécules sont douées d'activités biologiques intéressantes comme le signalent certains auteurs (Torto et Mensah, 1973; Barret et Sauvaire, 1992; Tane et al., 2005; Hu et al., 2006; Hiroyuki et al., 2010). La présence de divers composés actifs dans le genre

Zanthoxylum pourrait expliquer son usage en médecine traditionnelle et l'intérêt porté sur l'étude chimique et biologique de différentes espèces notamment d'Afrique et d'Asie. *Z. zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick & Timber est très utilisé dans de nombreux maux comme vermifuge, frotte dents antiseptique, aphrodisiaque (Adjanohoun, 1986; Chaaib et al., 2003; Adesina, 2005; Queiroz et al., 2006). Cette plante s'est révélée également efficace contre la drépanocytose, les douleurs dentaires, l'angine, les hémorroïdes. Récemment l'équipe de Misra (2013) a

montré l'activité antibactérienne et anticancéreuse des huiles essentielles de *Z. zanthoxyloides* et de *Z. leprieurii*. De même, l'effet inhibiteur des alcaloïdes isolés de *Z. leprieurii* et *Z. zanthoxyloides* sur les enzymes glucosyltransférase et aromatasase a été démontré par Wouatsa et al. (2013). Dans les régions forestières de la Côte d'Ivoire, les rameaux feuillés de *Z. gillettii* (De Wild.) Waterman sont utilisés comme arôme alimentaire. Les indications principales révèlent l'action analgésique de cette plante dans le traitement des états fébriles, des maux de tête, de ventre et de dents (Bouquet et Debray, 1974). Plusieurs autres espèces de *Zanthoxylum* sont utilisées dans la gastronomie asiatique; c'est le cas de *Z. simulans*, *Z. piperitum* et de *Z. shinifolium* dont la coque des fruits est utilisée comme épice.

Dans la recherche de nouvelles molécules bioactives issues du genre *Zanthoxylum*, notre choix s'est porté sur *Zanthoxylum psammophilum* (Aké Assi) Waterman (Rutaceae), espèce endémique de la Côte d'Ivoire. La plante glabre, est une liane épineuse, grêle, très peu ramifiée, pouvant atteindre 8 m de longueur et 2 cm de diamètre. La littérature ne mentionne aucun usage médicinal, ni aucune étude chimique sur cette espèce. Ce travail qui constitue la première étude basée sur des critères chimiotaxonomiques a permis d'isoler des racines de cette plante, dix huit composés dont deux nouvelles benzophénanthridines **1** et **2**. La détermination structurale des composés (**1-18**) a été établie grâce à l'analyse des données spectroscopiques et spectrométriques respectivement de la RMN et de la masse et par comparaison aux données de la littérature pour les composés connus. Le composé **1** a montré une activité inhibitrice sur *S. aureus* avec une CMI= 16 µg/mL.

MATERIEL ET METHODES

Matériel végétal

Z. psammophilum a été récolté dans la région d'Adiaké, dans le littoral Est de la Côte d'Ivoire, le 5 novembre 2004. L'espèce a été identifiée par le Professeur AKE ASSI, un spécimen AKE ASSI 21002 est déposé dans

l'Herbier du Centre National de Floristique de l'Université FHB de Cocody-Abidjan.

Matériel biologique

Quatre souches bactériennes de référence ont été utilisées pour l'étude : il s'agit de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Les bactéries sont isolées sur gélose TSA (Tryptocaséine Soja Agar) et cultivées en bouillon Mueller-Hinton à 37 °C.

Méthodes et appareillages

Les spectres de RMN ¹H et ¹³C sont enregistrés sur un appareil BRUKER AVANCE DRX-500 respectivement à 500 et 125 MHz dans le CDCl₃, CD₃OD ou CD₃OD+TFA. Les spectres de masse réalisés dans le méthanol ou méthanol-acétonitrile+TFA, sont effectués en électrospray mode positif (MICROMASS Q-TOF MICRO-INSTRUMENT (MANCHESTER)). Les chromatographies sont effectuées sur colonne ouverte de gel de silice Kiesel gel Merck 60. Les purifications sont réalisées sur plaques préparatives (silice Kiesel gel 60 F₂₅₄ Merck, 250 µm) ou par cristallisation dans le méthanol. Les spots CCM sont visualisés grâce aux lampes UV (CAMAG et VILBER-LOURMAT) λ = 366, 312 et 254 nm, et par révélation à l'H₂SO₄ ou au Dragendorff. Les spectres UV (PHILIPS PU 8720 UV/VIS) sont mesurés dans du méthanol, méthanol-NaOH (pH≈9) ou méthanol-HCl (pH≈2). Les spectres IR (NICOLET AVATAR 320 FT-IR) sont enregistrés dans du CHCl₃ et déposés en film sur pastille de NaCl, ou directement intégrés dans du KBr.

Extraction et isolement

Les extractions successives à l'éther de pétrole (15 L, 48 h), puis au méthanol (15 L, 48 h) de 900 g des écorces de racine de *Z. psammophilum* ont conduit respectivement après évaporation à 10 g et 30 g d'extraits d'éther de pétrole et de méthanol. L'extrait méthanolique (2,3 g) est soumis à une chromatographie liquide sur colonne (CC). Le gradient de solvants cyclohexane -

chloroforme - méthanol est utilisé comme éluant et conduit à quatre vingt (80) fractions (F₁-F₈₀). Certains composés purs sont obtenus par cristallisation; d'autres sont issus de chromatographies sur plaques préparatives (CPP) utilisant comme solvant de migration le CHCl₃/MeOH ou MeOH/NH₄NO₃. Au total, dix-huit composés (**1-18**) sont isolés des différentes fractions. L'élucidation structurale de ces composés a été possible grâce aux données spectroscopiques (RMN-1D, 2D et MS).

Les fractions 3-10 (600 mg, éluant C₆H₁₂/CHCl₃:50/50) donnent **18** (112 mg), **17** (286 mg) et **16** (7 mg) ;

Les fractions 11-15 (64 mg, éluant CHCl₃ permettent d'isoler **15** (15,5 mg) et **10** (10 mg) ;

Les fractions 16-25 (400 mg, éluant CHCl₃/MeOH: 99/1) conduisent à **3** (150 mg), **4** (7,8 mg), **13** (5,6 mg) et **14** (12,7 mg). Les fractions 28-32 (49 mg, CHCl₃/MeOH: 95/5) soumises à une CPP, CHCl₃/MeOH: 97/3 conduisent aux composés **2** (8,8 mg) et **9** (5 mg) ;

Les fractions 41-53 (68 mg, CHCl₃/MeOH: 90/10), soumises à une CPP, MeOH/ NH₄NO₃: 90/10 donnent les composés **1** (15 mg) et **5** (10 mg) ;

Les fractions 54-76 (289 mg, CHCl₃/MeOH: 80/20) fournissent **11** (2,5 mg), **12** (10,6 mg), **6** (123 mg), **8** (8,4 mg) et **7** (4 mg).

Composé **1**: poudre amorphe, rouge-vif. ESI *m/z* 388 [M+Na]⁺ correspondant à la formule brute formule C₂₁H₁₉NO₅. UV(MeOH) λ_{max}: 227, 283 et 321 nm ; (MeOH+NaOH) λ_{max}: 229, 295 et 340 nm. RMN ¹H et ¹³C (Tableau 2) ;

Composé **2**: poudre jaune. ESI *m/z* 392 [M+H]⁺ correspondant à la formule brute formule C₂₃H₂₁NO₅. UV(MeOH) λ_{max}: 228 et 285 nm ; IR : 3358, 2922 et 1724 cm⁻¹. RMN ¹H et ¹³C (Tableau 2) ;

Composé **5**: poudre jaune. EI *m/z* 334[M]⁺; formule C₂₀H₁₆NO₄. UV(MeOH) λ_{max}: 227, 283, 321 nm, (MeOH+NaOH) λ_{max}: 230, 295, 340 nm, (MeOH+HCl) λ_{max}: 272, 319, 340, 404, 441 nm ;

Composé **10**: arnotianamide poudre blanche et se révèle à H₂SO₄ par une tache

rose en CCM. EI *m/z*: 381 [M]⁺; formule C₂₁H₁₉NO₆. UV (MeOH) λ_{max}: 249, 284, 321, 332; (MeOH+NaOH) λ_{max}: 249, 284, 319, 332 nm. IR : 3618, 3447, 3058, 3005, 2922, 2839, 1659, 1608, 1500, 1467, 1358, 1259, 1092, 933, 783, 645 cm⁻¹. RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ 7,25 (1H, s, H-1), 7,15 (1H, s, H-4), 7,77 (1H, d, J = 8,9 Hz, H-5), 7,38 (1H, d, J = 8,9 Hz, H-6), 8,3 (1H, s, H-8), 6,6 (1H, d, J = 9 Hz, H-11), 6,85 (1H, d, J = 9 Hz, H-12), 6,15 (2H, sl, O-CH₂-O), 3,95 et 3,98 (2x3H, s, 2xOCH₃), 3,05 (3H, s, N-CH₃) 6,0 (1H, s, OH), RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ104,6 (C-1), 149,3 et 148,1 (C-2 et C-3), 99,2 (C-4), 131,2 (C-4a), 127,7 (C-5), 127,4 (C-6), 165 (C-8), 146,6 (C-8a), 135,7 (C-9), 152 (C-10), 104,3 (C-11), 125,1 (C-12), 118,5 (C-12a), 133,3 (C-13), 135,5 (C-14), 128,7 (C-14a), 55,8 et 61,1 (2x CH₃), 33 (N-CH₃).

RESULTATS ET DISCUSSION

Les métabolites secondaires isolés de l'extrait méthanolique de cette plante s'inscrivent dans ceux couramment rencontrés dans le genre *Zanthoxylum*. Au total, dix-huit (**1-18**) (Figure 3) composés ont été identifiés. La détermination structurale de ces composés a été possible grâce à l'analyse des spectres de RMN (1D et 2D) et de masse.

Le composé **5**: les spectres UV(MeOH) λ_{max}: 227, 283, 321 nm et UV(MeOH+NaOH) λ_{max}: 230, 295, 340 nm montrent un bathochrome caractéristique de groupement phénol. Le spectre RMN proton montre sept protons aromatiques répartis en 3 singulets à δ 9,94, 8,22 et 7,6 ppm attribuables respectivement à H-8, H-1, et H-4 et quatre doublets à 8,23, 8,66, 7,95, 8,61 ppm correspondant respectivement à H-5, H-6, H-11 et H-12. Il montre également un singulet de deux protons à δ 6,27 ppm correspondant à un méthylène dioxy, 2 méthyles singulets à δ 5 et 4,26 ppm dont l'un correspond vraisemblablement à OCH₃ et à N⁺-CH₃. L'analyse des spectres de RMN ¹³C (Tableau 1) et en particulier celle de l'HMBC permet de localiser les 2 substituants oxygénés du cycle A. En effet le carbone qui porte le méthoxy est attribué au C-9 à δ 145 ppm par ses corrélations avec les protons du

méthyle à δ 4,26 ppm et avec le proton H-8, ce dernier étant identifié par ses corrélations avec les carbones du N-CH₃ à δ 52,8 ppm et le C-14 à δ 133 ppm.

La fonction phénol est donc portée par le carbone C-10 à δ 150,9 ppm attribué par ses corrélations avec H-11 à δ 7,95 et H-12 à δ 8,6 ppm. Le composé **5** est identifié comme étant un sel de 2,3-(méthylènedioxy)-9-(méthoxy)-10-(hydroxy)-7-méthylbenzo[c]phénanthridinium. Ce composé a été isolé pour la première fois de *Zanthoxylum zanthoxyloides* par Torto et Mensah (1973) et dénommé fagaridine. La première structure proposée par Torto plaçait la fonction phénol en 9. Elle a été rectifiée (phénol en 10) par Nakanishi et Suzuki (1998) qui en ont réalisé la synthèse.

Le composé **1** se présente sous forme de poudre amorphe, de couleur rouge-vif. Le spectre de masse ESI montre un ion pseudomoléculaire à m/z 388 [M+Na]⁺ correspondant à la formule brute formule C₂₁H₁₉NO₅. L'UV montre des maxima à λ_{max} 227, 283 et 321 nm ; en milieu alcalin un effet bathochrome est observé à λ_{max} 229, 295 et 340 nm, suggérant la présence d'une fonction phénol.

Le spectre RMN ¹H du composé **1** relativement simple est caractéristique des benzophénanthridines tétrasubstituées comparable à celui du composé **5**. La différence notable étant au niveau du proton H-8 dont le signal est fortement déblindé à δ 9,94 pour l'ammonium quaternaire **5** et à δ 5,53 pour le composé **1**. En effet, le spectre RMN ¹H de **1** montre 6 signaux dans la partie aromatique, répartis en deux singulets à δ 7,64 et 7,14 ppm attribuables respectivement à H-1 et H-4 et quatre doublets à δ 7,48 ($J=8,6$ Hz), 7,77 ($J=8,6$ Hz), 7,00 ($J=8,5$ Hz) et 7,56 ppm ($J=8,5$ Hz) correspondant respectivement à H-5, H-6, H-11 et H-12. Le spectre montre également deux méthyles singulets à δ 3,92 et 3,37 ppm correspondant vraisemblablement à deux (OCH₃), un singulet à δ 2,72 ppm attribuable au N-CH₃, un singulet à δ 6,04 ppm intégrant pour deux protons caractéristiques d'un benzophénanthridine ayant un pont méthylènedioxy et un singulet à un proton à δ 5,53 ppm. Les spectres HSQC et

¹³C J-modulé mettent en évidence 21 carbones dont 10 quaternaires, un méthylène, sept méthines et trois méthyles (Tableau 1). Le fort déblindage des carbones C-9 à δ 147 et C-10 à δ 152,1 ppm indique qu'ils portent des groupements OR. Le groupement méthoxy du cycle A est attribué grâce aux corrélations HMBC (Figure 1) entre C-9 δ 147 et les protons OCH₃ δ 3,92 et H-8 à δ 5,53. H-11 et H-12 sont placés à partir de leurs corrélations HMBC avec C-12a et C-8a respectivement, ce qui permet de situer la fonction phénol sur C-10 à 152,1 ppm. De même H-5 et H-6 sont attribués à partir de leurs corrélations respectives en HMBC avec C-14a et C-4a. La position de H-5 est donnée par son couplage NOESY avec H-4. Les protons H-1, H-4 et ceux du méthylènedioxy corrélaient en HMBC avec les carbones C-2 et C-3 à δ 149,5 et 148,8 ppm, indiquant ainsi la position du cycle dioxolane sur le noyau D. Les protons du méthoxy à δ 3,37 ppm corrélaient avec le carbone C-8 à δ 87,7 ppm permettant de situer ce dernier sur le cycle B. Les corrélations NOESY (Figure 2) entre les protons du N-CH₃ à δ 2,72 ppm et les protons H-1 et H-8 confirment la structure et la configuration relative d'un squelette benzophénanthridine N-méthyl substitué en position 7. Le composé **1** est identifié comme étant la 8-méthoxy-7,8-dihydrofagaridine, non encore décrit par la littérature.

Le composé **2** est une poudre jaune amorphe. Le spectre de masse ESI mode positif montre un ion pseudomoléculaire à m/z 391 [M+H]⁺ et un ion fragment à m/z 334 [M-57]⁺ correspondant à la formule C₂₃H₂₁NO₅. Les valeurs du spectre IR sont: 3358, 2922, 1724 cm⁻¹.

L'analyse des spectres RMN ¹H, NOESY, COSY et HMBC de **2** présente des signaux et des corrélations similaires à ceux de **1**; la différence étant la présence des signaux du groupement acétonyle dans le composé **2**. Le spectre RMN du ¹³C J-modulé révèle la présence de 23 carbones dont un carbonyle à δ 207,7 (tableau 1). Dans la partie non aromatique du spectre RMN ¹H, on distingue un système de spin AMX identique à celui décrit par Nissanka et al. (2000), centré à δ 2,25, 2,70 et 5,00 ppm avec $J = 3,5$,

11, et 15 Hz. Le spectre HSQC permet d'attribuer C-8 à δ 55 ppm ($-\underline{\text{C}}\text{H}-\text{N}-\text{CH}_3$) et celui du méthylène à δ 46,7 ppm ($\text{CH}_3\text{OCH}_2-\text{CH}-\text{N}-\text{CH}_3$). La perte d'un groupement acétonyle à m/z 334 $[\text{M}-57]^+$ et les valeurs de l'IR à 3358, 2922, 1724 cm^{-1} confirment la présence de groupements phénol et carbonyle. Comme dans le cas de **1** la corrélation HMBC observée entre H-8 et C=O à δ 207,7 ppm montre que le groupement acétonyle est fixé sur le carbone C-8 du cycle B. Les corrélations NOESY entre H-8, CH_2 et $\text{N}-\text{CH}_3$ montrent que ces protons sont dans un même plan et indiquent la configuration relative du composé **2**, identifié au 8-acétyl-7,8-dihydrofagaridine. Des benzophénanthridines substitués par un groupement acétonyle en position 8 sont connus dans la littérature (Zhang et al., 1995; Nissanka et al., 2001).

Decaudain et al. (1974) décrivaient la structure d'un composé apparenté au composé **2**, isolé de *Zanthoxylum tsihanimposa* et dénommé *O*-desméthylidihydrochélérythrinyll-11 acétone. Cependant la position de l'hydroxyle phénolique n'a pu être élucidée. La structure des autres composés connus est obtenue par comparaison de leurs données spectrales avec celles de la littérature et par comparaison de leur CCM avec des échantillons disponibles en laboratoire. Il s'agit des composés : 8-méthoxy-7,8-dihydrochélérythrine **3** (Maclean et al., 1969), chélérythrine **4** (Dostal et al., 1995), nitidine **6** et nornitidine **8** (Geen et al., 1998), 8-hydroxy-7,8-dihydrornitidine **7** (Seckarova et

al., 2002), oxychélérythrine **9** (Hanaoka et al., 1986), arnottianamide **10** (Ng al., 1987), les attributions des protons et carbones décrites ci-dessus complètent celles de la littérature ; hesperidine **11** et lupéol **17** (Chaaib et al. 2003), (-)-édulinine **12** (Torres et Cassels, 1978), zanthobungéanine **13** (Monira et al., 2000), pellitorine **14** (Leitao et De Oliveira 2001), skimmianine **15** (Chen et al., 1997), stigmastérol **16** (Forgo et Kover, 2004) et sésamine **18** (Ju et al., 2001).

Les composés **1**, **2**, **3**, **5** et **10** ont fait l'objet de tests d'activité antimicrobienne sur *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* par la méthode précédemment décrite par Yao-Kouassi et al. (2008). Seul le composé **1** a ont montré une activité inhibitrice importante sur *S. aureus* avec une CMI = 16 $\mu\text{G}/\text{mL}$ (Tableau 2). Les benzophanthridines sont connus pour leur activité antibactérienne, en particulier les pseudoalcooolates ont une pénétration intercellulaire plus importante sur *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Klebsiella pneumoniae* et *Mycobacterium smegmatis*, que les ammoniums quaternaires qui sont souvent inactifs sur ces bactéries (Colombo et Bosisio, 1996 ; Ishikawa, 2001). Navarro et Delgado (1999) ont montré l'activité inhibitrice des composés dihydrochélérythrine et dihydrosanguinarine sur les bactéries Gram+ avec une CMI comprise entre 9,3 et 18,7 $\mu\text{G}.\text{mL}^{-1}$.

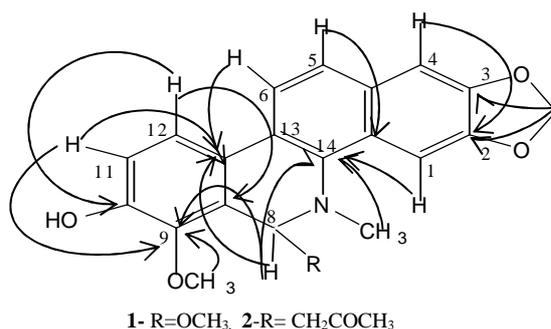


Figure 1: Importantes corrélations HMBC des composés **1** et **2**.

Tableau 2: CMI en µg/mL sur les souches bactériennes testées (n=3).

Composés	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>
1	16	32	32	32
2	32	32	32	32
3	32	32	32	64
5	32	32	32	64
10	64	64	64	64

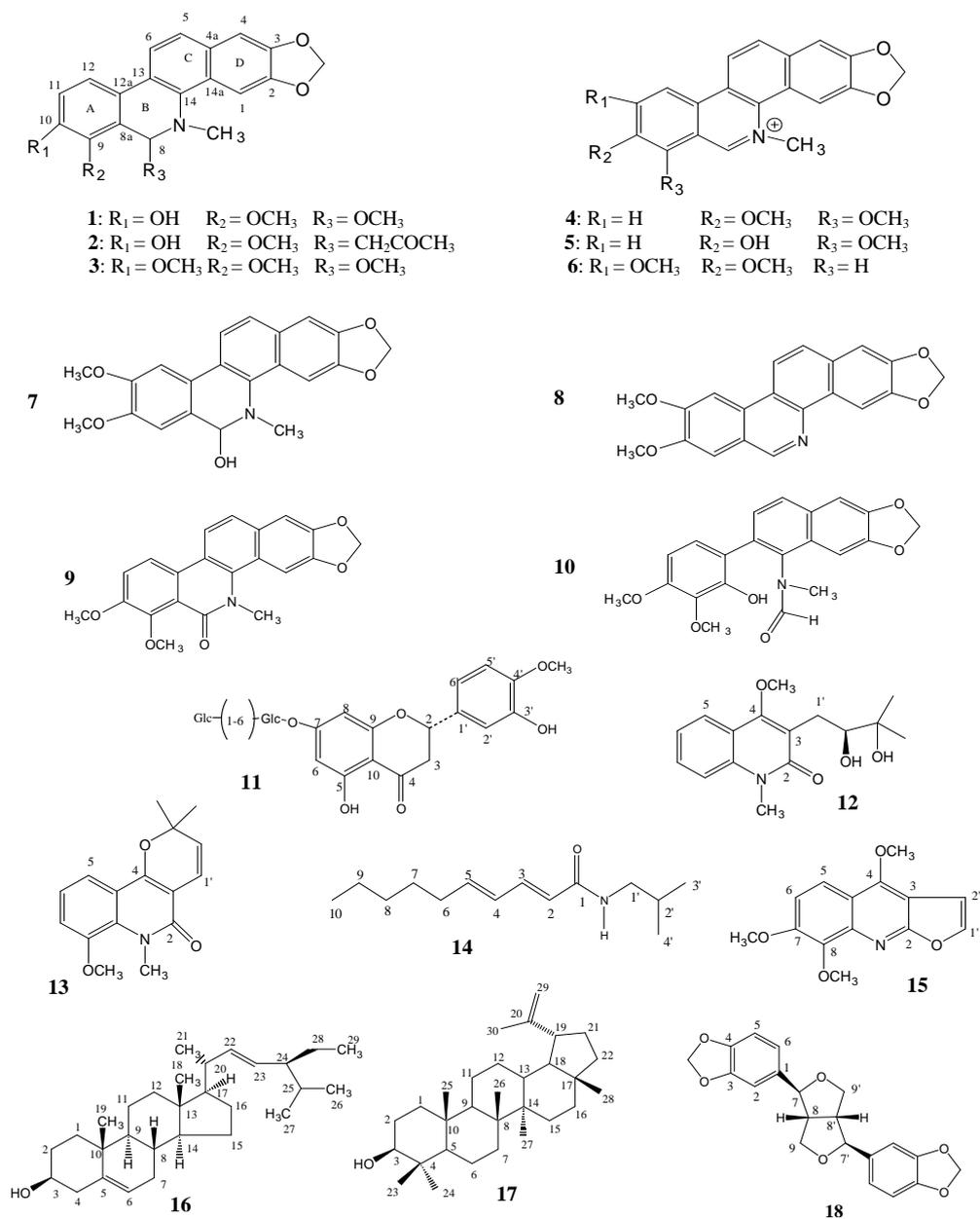


Figure 3 : Composés isolés de *Z. psammophilum*.

Z. psammophilum espèce endémique de la Côte d'Ivoire, est chimiquement étudiée pour la première fois. Plusieurs métabolites secondaires ont été isolés et caractérisés : treize alcaloïdes, dix de type benzophénanthridine dont deux nouvelles: la 8-méthoxy-7,8-dihydrofagaridine, et la 8-acétonyl-7,8-dihydrofagaridine et trois de type quinoléique, un flavonoïde, un triterpène, une lignane, un phytostérol et un alkylamide. La diversité des molécules décrites dans cette espèce jusqu'ici inexploitée, pourrait conduire à son utilisation en médecine traditionnelle comme d'autres *Zanthoxylum* couramment utilisés.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier infiniment le Prof. L. Aké Assi de l'Université FHB de Cocody-Abidjan pour son aide au quotidien dans la récolte et l'identification des plantes.

REFERENCES

- Adesina SK. 2005. The Nigerian *Zanthoxylum*; chemical and biological values. *Afr. J. Trad. CAM*, **2**: 282.
- Adjanooune. 1986. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Bénin et au Togo. ACCT : Paris.
- Barret Y, Sauvaire Y. 1992. Fagaronine, a novel Antileukaemic Alkaloid. *Phytother. Res.*, **6**: 59.
- Bouquet A, Debray M. 1974. Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire. Travaux et documents de l'ORSTOM. n° **32**, Paris, 231.
- Chaaib F, Queiroz EF, Ndjoko K, Diallo D, Hostettmann K. 2003. Antifungal and antioxidant compounds from the root bark of *Fagara zanthoxyloides*. *Planta Med.*, **69**: 316-320.
- Chen IS, Tsai IW, Ten CM, Chen JJ, Chang YI, Ko FN, Lu MC, Pezzuto JM. 1997. Pyranoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum simulans*. *Phytochemistry*, **46** : 525-529.
- Colombo M, Bosisio E. 1996. Pharmacological Activities of *Chelidonium majus* L. (Papaveraceae). *Pharmacol. Res.*, **33**(2): 127-134.
- Decaudain N, Kunesch N, Poisson J. 1974. Alcaloïdes de *Zanthoxylum tshianimposa*. *Phytochemistry*, **13** : 505-507.
- Dostal J, Taborska E, Slavik J, Potacek ME, de Hoffman. 1995. Structure of chelerythrine base. *J. Nat. Prod.*, **58**(5): 723-729.
- Forgo P, Kover KE. 2004. Gradient enhanced selective experiments in the ¹H NMR chemical shift assignment of the skeleton and side-chain resonances of stigmasterol, a phytosterol derivative. *Steroids*, **69**: 43-50.
- Fuchino H, Kawano M, Mori-Yasumoto K, Sekita S. 2010. *In vitro* leishmanicidal activity of benzophenanthridine alkaloids from *Bocconia pearcei* and related compounds. *Chem. Pharm. Bull.*, **58**(8): 1047-1050.
- Geen GR, Mann IS, Mullane VM, McKillop A. 1998. A versatile synthesis of fully aromatic benzo[c]phenanthridine alkaloids. *Tetrahedron*, **54**: 9875-9894.
- Hanaoka M, Motonishi T, Mukai C. 1986. Chemical transformation of protoberberine. Part 9. A biomimetic synthesis of oxychelerythrine, dihydrochelerythrine, and chelerythrine from berberine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1**: 2253-2256.
- Hu Jiang, Zhang W-D, Liu R-H, Zhang C, Shen Y-H, Li Hui-L, Liang M-J. 2006. Benzophenanthridine Alkaloids from *Zanthoxylum nitidum* (Roxb) DC, and Their Analgesic and Antiinflammatory Activities. *Chem. & Biodiver.*, **3**: 990-995.
- Ishikawa T. 2001. Benzo[C]phenanthridine bases and their antituberculosis activity. *Med. Res. Rev.*, **21**(1): 61-72.
- Ju Y, Still CC, Sacalis JN, Li J, Ho C-T. 2001. Cytotoxic coumarins and lignans from extracts of the northern prickly ash (*Zanthoxylum americanum*). *Phytother. Res.*, **15**(5): 441-443.
- Leitao D-CEV, De Oliveira CMC. 2001. Two amides from *Piper tuberculatum* fruits. *Fitoterapia*, **72**: 197-199.
- Maclean DB, Gracey DEF, Saunders JK, Rodrigo R, Manske RHF. 1969. Some benzophenanthridine alkaloids from *Bocconia arborea*. *Can. J. Chem.*, **47**:

- 1951-1956.
- Misra LN, Wouatsa NAV, Kumar S, Venkatesh KR, Tchoumboungang F. 2013. Antibacterial, cytotoxic activities and chemical composition of fruits of two Cameroonian *Zanthoxylum* species. *J. Ethnopharmacology*, **148**(1): 74-80.
- Monira A, Tahmina AZ, Choudhury MH, Chihiro I, Nazrul SKI. 2000. Constituents and cytotoxicity of *Zanthoxylum rhesta* stem bark. *Fitoterapia*, **71**: 697-700.
- Nakanishi T, Suzuki M. 1998. Revision of the structure of fagaridine based on the comparison of UV and NMR data of synthetic compounds. *J. Nat. Prod.*, **61**: 1263.
- Nissanka AP, Karunaratne V, Bandara BM, Kumar V, Nakanishi T, Nishi M. 2001. Antimalarial benzo[C]phenanthridines. *Phytochemistry*, **56**(8): 857-861.
- Navarro V, Delgado G. 1999. Two antimicrobial alkaloids from *Bocconia arborea*. *J. Ethnopharmacol.*, **66**: 223-226.
- Ng KM, Gray AI, Waterman PH, But PPH, Kong YC. 1987. Limonoids, alkaloids and coumarin from the root and stem barks of *Tetradium glabrifolium*. *J. Nat. Prod.*, **50**(6): 1160-1163.
- Queiroz EF, Hay A-E, Chaaib F, Diemen D. V, Diallo I D, Hostettmann K. 2006. New and Bioactive Aromatic Compounds from *Zanthoxylum zanthoxyloides*. *Planta Med.*, **72**: 746-750.
- Seckarova P, Marek R, Dostal J, Dommissse R, Esmans EL. 2002. Structural studies of benzophenanthridine alkaloid free bases by NMR spectroscopy. *Magn. Reson. Chem.*, **40**(2):147-152.
- Tane P, Wabo HK, Connolly JD. 2005. A new benzophenanthridine alkaloid from *Zanthoxylum buesgenii*. *Fitoterapia*, **76**: 656-660.
- Torres R, Cassels BK. 1978. Leaf alkaloids of *Fagara mayu*. *Phytochemistry*, **17**: 838-839.
- Torto FG, Mensah IA. 1973. Fagaridine: a phenolic benzophenanthridine alkaloid from *Fagara xanthoxyloides*. *Phytochemistry*, **12**: 2315-2317.
- Yao-Kouassi AP, Magid AA, Richard B, Martinez A, Jacquier MJ, Caron C, Le Magrex DE, Gangloff CS, Ahibo CA, Zèches-Hanrot M. 2008. Isoflavonoid Glycosides from the roots of *Baphia bancoensis*. *J. Nat. Prod.*, **71**(12): 2073-2076.
- Wouatsa NV, Misra L, Kumar S, Prakash O, Khan F, Tchoumboungang F, Venkatesh RK. 2013. Aromatase and glycosyl transferase inhibiting acridone alkaloids from fruits of Cameroonian *Zanthoxylum* species. *Chemistry Central Journal*, **7**: 125
- Zhang G-L, Rucker G, Breitmaier E, Mayer R. 1995. Alkaloids from *Hypocoum leptocarpum*. *Phytochemistry*, **40**(6): 1813-1816.