

LES IRIDOÏDES ET SÉCO-IRIDOÏDES: RÉPARTITION, STRUCTURE, PROPRIÉTÉS, BIOSYNTHÈSE

VICTOR PLOUVIER et JEAN FAVRE-BONVIN

Laboratoire de Chimie Appliquée aux Corps Organisés, Muséum National d'Histoire
Naturelle, 63 rue de Buffon, Paris 5e, France

(Reçu 22 septembre 1970)

Résumé—80 composés rencontrés à l'état naturel ont été classés suivant leur structure: monoterpènes méthylcyclopentanoides, iridoïdes proprement dits, séco-iridoïdes. Pour chacun d'eux sont indiquées la répartition chez les végétaux, la structure et la stéréochimie (si elle est élucidée). Un tableau taxinomique groupe les familles et genres de plantes à iridoïdes. Les propriétés générales de ces composés, leur recherche chez les végétaux et leur action biologique sont brièvement décrites. Les expériences effectuées sur leur biosynthèse sont mentionnées: de l'acide mévalonique aux iridoïdes et séco-iridoïdes, de la loganine aux séco-iridoïdes et aux alcaloïdes indoliques.

Abstract—80 compounds found in nature have been classified according to their structure as methylcyclopentanoid monoterpenes, true iridoids or seco-iridoids. The distribution of these substances in plants and the structure and stereochemistry (if elucidated) of each compound are given, along with their general properties. The families and genera containing iridoid constituents are tabulated. Experiments concerning the biosynthesis of iridoids and seco-iridoids from mevalonic acid, and of seco-iridoids and indole alkaloids from loganin are reported.

INTRODUCTION

DÉCOUVERTS au siècle dernier, l'aucubine et l'aspéruloside, hétérosides à aglycone oxydable ont été rencontrés maintes fois chez les végétaux avant qu'on puisse élucider leur structure. D'autres hétérosides aux propriétés analogues furent également découverts mais il fallut attendre jusqu'en 1953 pour connaître la première structure, celle de la fulvoplumiérine. Dès lors, les recherches se sont multipliées et grâce à la résonance magnétique nucléaire, la plupart des structures sont maintenant bien établies. Ces composés qui sont de plus en plus nombreux forment un groupe chimiquement bien défini: ce sont des monoterpènes cyclopentanoïdes. Leur squelette présente un noyau cyclopentane accolé à un noyau α -pyrone. Certains auteurs comme Hegnauer,¹ Haensel,² Wieffering³ les désignent sous le nom de *Pseudo-indicans* en raison de la coloration bleue prise par leur aglycone au cours de l'hydrolyse. Briggs *et al.*⁴ les considèrent comme dérivés de l'iridodial et proposent de les appeler *Iridoïdes*: ce nom fait maintenant autorité. Une scission du noyau cyclopentane conduit à un groupe de composés voisins, liés biogénétiquement aux iridoïdes: Inouye *et al.*⁵ les désignent sous le nom de *Séco-iridoïdes*.

Le grand nombre de travaux effectués sur ces substances au cours de la dernière décade a déjà suscité plusieurs monographies: Bate-Smith et Swain en 1966 (80 références),⁶ Haensel en 1966 (30 références),² Groeger et Simchen en 1967 (27 références),⁷ Sticher en

¹ R. HEGNAUER, *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Vol. III, p. 29, Birkhäuser, Basel (1964).

² R. HAENSEL, *Planta Med. Suppl.* pp. 61–77 (1966).

³ J. H. WIEFFERING, *Phytochem.* 5, 1053 (1966).

⁴ L. H. BRIGGS, B. F. CAIN, P. W. LE QUESNE et J. N. SHOOLERY, *Tetrahedron Letters* 69 (1963).

⁵ H. INOUE, S. UEDA et Y. NAKAMURA, *Tetrahedron Letters* 3221 (1967).

⁶ E. C. BATE-SMITH et T. SWAIN, *Comp. Phytochem.* 159–74 (1966).

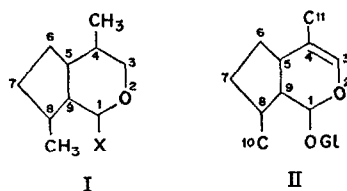
⁷ D. GROEGER et P. SIMCHEN, *Pharmazie* 22, 315 (1967).

1969 (51 références).⁸ Le moment semble venu d'établir une mise au point plus étendue de nos connaissances sur ce sujet. Ayant presque achevé ce travail, nous apprenons qu'une importante revue a été publiée par Bobbitt et Segebarth en 1969 (145 pp., 219 références):^{9a} elle comprend notamment une discussion détaillée des structures de 42 iridoïdes et une documentation étendue sur leurs propriétés qui seront très appréciées des chercheurs. Dans le même ouvrage, Cavill fait une mise au point sur les monoterpènes méthylcyclopentanoïdes (y compris la népétalactone) dans un article consacré aux terpénoides d'insectes.^{9c} En outre, Wildman *et al.* traitent les alcaloïdes monoterpéniques, remarquables par leurs analogies structurales avec les iridoïdes.^{9d}

Structure et classification. Les composés examinés ci-dessous sont répartis en 3 groupes principaux:

(1) Les monoterpènes méthylcyclopentanoïdes ou iridoïdes simples (groupe de la népétalactone). Tous ont deux CH₃, l'un en position 4, l'autre en 8 (I). Substituants en 1: O=, OH ou OCH₃. Seules, la népétalactone, l'épinépétalactone et la myodésertine ont une double liaison en 3-4.

(2) Les iridoïdes proprement dits. Leurs substituants sont plus variés. La plupart sont des glucosides. Tous ont une double liaison en 3-4 (II).



Sur l'hydroxyle en 1 est fixé le β -D-glucose (ou l'acide isovalérique des valtrates). Chez une quinzaine d'iridoïdes (type aucubine), la position 4 n'est pas substituée (donc pas de C-11). Chez les autres (type asperuloside), elle porte un COOH, plus souvent un COOCH₃, rarement un CH₃ (lamiol), un CH₂OH estérifié par l'acide acétique ou l'acide isovalérique chez les valtrates. La position 6 est plus souvent hydroxylée que la position 5: elle est estérifiée chez le catalposide et forme une lactone chez l'asperuloside. La position 7, rarement hydroxylée (loganine) est estérifiée dans le cas des valtrates. La position 8 est substituée par des groupements variés: OH, CH₂OH, CH₃ ... (donc C-10 fréquent). Le noyau cyclopentane peut être saturé ou non: double liaison en 6-7, en 7-8 ou époxyde en 7-8. Carbones asymétriques: C-1, C-5, C-9 et souvent d'autres.

D'après la nature des substituants, les iridoïdes pourraient être classés en glucosides iridoïques (les plus nombreux) et esters iridoïques: cela aurait l'inconvénient de séparer des composés ayant même origine biogénétique. Dans l'impossibilité de faire actuellement une classification vraiment biogénétique, nous utiliserons ci-dessous comme caractères de sériation les analogies structurales qui semblent les plus valables: substitution en 4 et position des doubles liaisons sur le noyau cyclopentane. Certains composés voisins se trouvent encore séparés puisque l'hydrogénation et la deshydrogénation sont courantes en biosynthèse.

⁸ O. STICHER, *Pharm. Acta Helv.* **44**, 453 (1969).

⁹ A. R. BATTERSBY et W. J. TAYLOR, *Cyclopentanoid Terpene Derivatives*, Marcel Dekker, New York (1969): (a) J. M. BOBBITT et K. P. SEGEBARTH, p. 1; (b) C. J. COSCIA, p. 147; (c) G. W. K. CAVILL, p. 203; (d) W. C. WILDMAN, J. LE MEN et K. WIESNER, p. 239; (e) T. KUBOTA, p. 279; (f) O. E. EDWARDS, p. 357.

(3) Les séco-iridoïdes. Ce sont presque tous des glucosides. L'ouverture du cycle entre les carbones 7 et 8 de la loganine conduit à la sécologanine (dénomination de Battersby *et al.*)¹⁰ dont le squelette se retrouve chez tous les séco-iridoïdes. Le plus simple est le lonicéroside à structure de sécologanine (un cycle α -pyrone). Le swéroside qui en est issu a 2 cycles, le second étant dihydropyrone. D'autres, plus complexes renferment l'unité swéroside. Inouye *et al.*¹¹ classent les séco-iridoïdes suivant la position de la double liaison sur la chaîne latérale qui a une signification biogénétique: elle est en 8-10 dans le type swéroside, en 8-9 dans le type oleuropéine.

RÉPARTITION BOTANIQUE ET STRUCTURE

I. Monoterpènes Methylcyclopentanoïdes

Iridodial. Dialdéhyde obtenu à partir d'insectes: fourmis d'Australie, *Iridomyrmex detectus* et *I. conifer*,¹² plusieurs *Dolichoderus* et autres *Iridomyrmex*,¹³ *Tapinomia nigerrium*.¹⁴ Structure par Cavill *et al.*¹² Synthèse à partir du citronellal, par Clark *et al.*¹⁵

Dolichodial. Dialdéhyde isolé du *Dolichoderus acanthoclinea clarki* et d'espèces voisines;¹³ structure par ces auteurs. L'anisomorphal isolé de l'*Anisomorpha buprestoides* (Phasme) a même structure:¹⁶ c'est un épimère du dolichodial. Synthèse par Cavill et Whitfield en 1964.¹⁷

Népétalactone. Obtenue à partir de l'huile volatile de *Nepeta Cataria* L. (Labiées) par McElvain *et al.* en 1941:¹⁸ c'est un mélange de deux lactones stéréoisomères, la *cis-trans* étant plus abondante que la *trans-cis*.^{19, 20} Trouvée également dans *N. hindostana* Haines,²¹ *N. citriodora* Beck. et *N. Mussini* Spreng.²²

Constitution par Meinwald;²² Configuration par Bates *et al.*²³ Synthèse de la DL-népétalactone par Sakan *et al.*²⁴ Synthèse de népétalactones stéréoisomères par Trave *et al.*²⁵

Épinépétalactone. Lors d'une nouvelle étude du *N. Cataria*, Sakan *et al.*²⁶ séparent les deux isomères; ils établissent la stéréochimie du *trans-cis*, confirmant la structure suggérée par McElvain *et al.*: ils le nomment isonépétalactone. Régnier *et al.* retrouvent ce composé chez *N. Cataria*, *N. citriodora*, *N. Mussini* et le nomment épinépétalactone.^{22, 27}

¹⁰ A. R. BATTERSBY, A. R. BURNETT et P. G. PARSONS, *Chem. Commun.* 1280, 1282 (1968); *J. Chem. Soc. (C)*, 1187 (1969).

¹¹ H. INOUE, S. UEDA et Y. TAKEDA, *Tetrahedron Letters* 3453 (1968).

¹² G. W. K. CAVILL, D. L. FORD et H. D. LOCKSLEY, *Chem. & Ind.* 465 (1956); *Australian J. Chem.* 9, 288 (1956); G. W. K. CAVILL et D. L. FORD, *Australian J. Chem.* 13, 296 (1960).

¹³ G. W. K. CAVILL et H. HINTERBERGER, *Australian J. Chem.* 13, 514 (1960); *Chem. Abstr.* 55, 9695 (1961); *Chem. Abstr.* 57, 11679 (1962); *Chem. Abstr.* 58, 8258 (1963).

¹⁴ R. TRAVE et M. PAVAN, *Chem. & Ind.* 38, 1015 (1956).

¹⁵ K. J. CLARK, G. I. FRAY, R. H. JAEGER et R. ROBINSON, *Tetrahedron* 6, 217 (1959).

¹⁶ J. MEINWALD, M. S. CHADHA, J. J. HURST et T. EISNER, *Tetrahedron Letters* 29 (1962).

¹⁷ G. W. K. CAVILL et F. B. WHITFIELD, *Australian J. Chem.* 17, 1245, 1260 (1964).

¹⁸ S. M. McELVAIN, R. D. BRIGHT et P. R. JOHNSON, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 1558 (1941).

¹⁹ R. B. BATES, E. J. EISENBAUM et S. M. McELVAIN, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 3420 (1958).

²⁰ R. B. BATES et C. W. SIGEL, *Experientia* 19, 564 (1963).

²¹ R. M. PUROHIT et S. S. NIGAM, *J. Univ. Sagar Pt. II, Sect. A*, 8, 46 (1959); *Chem. Abstr.* 57, 2353 (1962).

²² F. E. REGNIER, G. R. WALLER et E. J. EISENBAUM, *Phytochem.* 6, 1281 (1967).

²³ J. MEINWALD, *J. Am. Chem. Soc.* 76, 4571 (1954).

²⁴ T. SAKAN, A. FUJINO, F. MURAI, A. SUZUI et Y. BUTSUGAN, *Bull. Chem. Soc. Japan* 33, 1737 (1960).

²⁵ R. TRAVE, A. MARCHESINI et L. GARANTI, *Gazz. Chim. Ital.* 98, 1132 (1968).

²⁶ T. SAKAN, S. ISOE, S. B. HYEON, R. KATSUMURA, T. MAEDA, J. WOLINSKY, D. DICKERSON, M. SLABAUGH et D. NELSON, *Tetrahedron Letters* 4097 (1965).

²⁷ F. E. REGNIER, E. J. EISENBAUM et G. R. WALLER, *Phytochem.* 6, 1271 (1967).

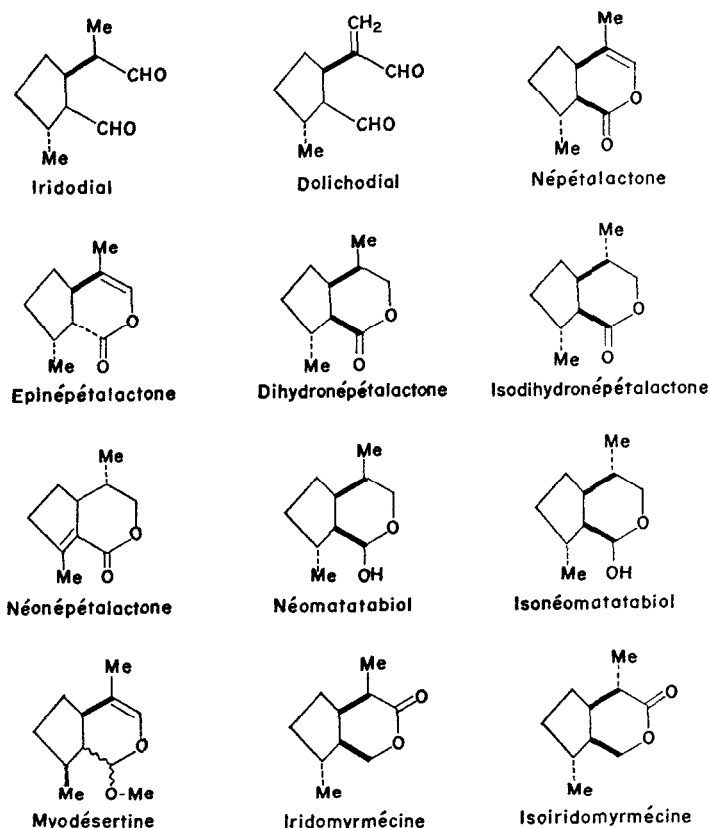


FIG. 1. MONOTERPÈNES MÉTHYLCYCLOPENTANOÏDES.

Abréviations { Me = CH₃ Gl = β-D-glucosyl
 Ac = CH₃CO Is = (CH₃)₂-CH-CH₂-CO (isovaléryl)

Dihydronepétalactone, *isodihydronepétalactone*, *néonépétalactone*. Obtenues à partir des feuilles et des galls d'*Actinidia polygama* Franch. et Sav.²⁶ Les deux premières obtenues également à partir du *Nepeta Cataria*.²⁶ *Isodihydronepétalactone* dans la sécrétion des glandes anales d'*Iridomyrmex nitidus*.²⁸ Structure de ces composés par Sakan *et al.*;²⁶ synthèse par Wolinsky et Nelson.²⁹

Néomatatabiol et *isonéomatatabiol*. Isolés de l'*Actinidia polygama* par Hyeon *et al.*³⁰ Le premier dérive de la dihydronepétalactone, le second de l'isodihydronepétalactone, par réduction.

Myodésertine. Isolée du *Myoporum deserti* A.Cunn. par Sutherland et Park.³¹

Iridomyrmécine et *isoiridomyrmécine*. Mélange des deux isomères obtenu à partir des feuilles et galls d'*Actinidia polygama* et désigné sous le nom de matatabilactone.³² Sépara-

²⁸ G. W. K. CAVILL et D. V. CLARK, *J. Insect. Physiol.* **13**, 131 (1967).

²⁹ J. WOLINSKY et D. NELSON, *Tetrahedron* **25**, 3767 (1969).

³⁰ S. B. HYEON, S. ISOE et T. SAKAN, *Tetrahedron Letters* 5325 (1968).

³¹ M. D. SUTHERLAND et R. J. PARK, *Terpenoids Plants Proceedings, Aberystwyth*, p 147 (1966); *Chem. Abstr.* **68**, 47024 (1968).

³² T. SAKAN, A. FUJINO, F. MURAI, Y. BUTSUGAN et A. SUZUI, *Bull. Chem. Soc. Japan* **32**, 315 (1959).

tion des deux constituants par Murai.³³ Iridomyrmécine obtenue à partir de l'*Iridomyrmex humilis* (Fourmi d'Argentine).^{12, 34} Isoiridomyrmécine rencontrée dans diverses colonies de *Dolichoderus* et d'*Iridomyrmex* où elle accompagne l'iridodial et le dolichodial;¹³ obtenue également avec la sécrétion des glandes anales d'*I. nitidus*.²⁸ Structure partielle par Fusco *et al.*³⁵ Configuration par comparaison avec celle de la népétalactone par Bates *et al.*¹⁹ Configuration absolue par Minato.³⁶ Confirmation par analyse cristallographique aux rayons X par McConnell *et al.*³⁷ Plusieurs synthèses,^{38, 39} D et L isoiridomyrmécine à partir du citronellal (via iridodial) par Clark *et al.*¹⁵

II. Iridoïdes—(1) Non Substitués en Position 4

(a) *Double liaison en 7-8: Aucubine*. Le plus répandu des iridoïdes. Découverte dans les graines de *Rhinanthus hirsutus* Lam. par Ludwig en 1868 et nommée rhinanthine.⁴⁰ Isolée à l'état cristallisé de l'*Aucuba japonica* Thbg. par Bourquelot et Hérissé en 1902 et nommée aucubine.⁴¹ Identité rhinanthine-aucubine par Bridel et Braecke en 1922.⁴² Présence actuellement connue dans 90 espèces où elle a été isolée ou décelée:

Eucommiacées: *Eucommia ulmoides* Oliv., feuilles⁴³ et graines.⁴⁴

Hippuridacées: Décelée dans l'*Hippuris vulgaris* L.^{3, 45}

Cornacées: *Aucuba japonica*, graines (1902), racines, tiges, feuilles (1904).⁴¹

Garryacées: Trois espèces de *Garrya*⁴⁶ et décelée dans d'autres espèces.⁴⁵

Apocynacées: *Thevetia peruviana* K. Schum., feuilles et fruits.⁴⁷

Verbenacées: Décelée dans le *Vitex agnus-castus* L. et autres *Vitex*.⁴⁸

Callitrichacées: *Callitriche platycarpa* Kuetz. et *C. hamulata* Kuetz.⁴⁹

Buddléiacées: *Buddleia globosa* Hope⁵⁰ et décelée dans d'autres espèces.⁴⁵

Scrophulariacées: *Rhinanthus Alectorolophus* Pol., *R. Crista Galli* L., *Antirrhinum majus* L.,⁴⁰ *Melampyrum sylvaticum* L. et *M. cristatum* L.,⁵¹ *Rhinanthus hirsutus* et *Euphrasia Odontites* L.,⁵² *Melampyrum arvense* L.,⁵³ *Veronica hederifolia* L.,⁵⁴ *Verbascum thapsiforme* Schr.,⁵⁵ *V. Thapsus* L.,⁷ *Euphrasia Rostkoviana* Hayne,⁵⁶

³³ F. MURAI, *Nippon Kagaku Zasshi* **81**, 1322 (1960).

³⁴ M. PAVAN, *Ricerca Sci.* **19**, 1011 (1949).

³⁵ R. FUSCO, R. TRAVE et A. VERCELLONE, *Chem. & Ind.* **37**, 958 (1955).

³⁶ H. MINATO, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **9**, 625 (1961).

³⁷ J. F. MCCONNELL, A. Mc I. MATHIESON et B. P. SCHOENBORN, *Tetrahedron Letters* 445 (1962).

³⁸ K. SHISHIDO, K. UCHIMOTO et C. ISHIDA, *J. Org. Chem.* **29**, 3361 (1964).

³⁹ J. WOLINSKY, T. GIBSON, D. CHAN et H. WOLF, *Tetrahedron* **21**, 1247 (1965).

⁴⁰ H. LUDWIG, *Arch. Pharm.* **186**, 64 (1868); *Arch. Pharm.* **192**, 199 (1870).

⁴¹ E. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY, *C.R. Acad. Sci. Paris* **134**, 1441 (1902); *C.R. Acad. Sci. Paris* **138**, 1114 (1904).

⁴² M. BRIDEL et M. BRAECKE, *C.R. Acad. Sci. Paris* **175**, 640 (1922).

⁴³ V. PLOUVIER, *C.R. Acad. Sci. Paris* **218**, 605 (1944).

⁴⁴ A. GUSEVA, *Chem. Abstr.* **47**, 1243 (1953).

⁴⁵ R. PARIS et M. CHASLOT *Ann. Pharm. Franç.* **13**, 648 (1955).

⁴⁶ H. HÉRISSEY et C. LEBAS, *J. Pharm. Chim.* **7**, 490 (1910).

⁴⁷ R. PARIS et S. ETCHEPARE, *C.R. Acad. Sci. Paris* **262**, Série D, 1239 (1966).

⁴⁸ R. HAENSEL, C. LEUCKERT, H. RIMPLER et K. D. SCHAAF, *Phytochem.* **4**, 19 (1965).

⁴⁹ L. H. FIKENSCHER et R. HEGNAUER, *Pharm. Weekbl.* **104**, 561 (1969).

⁵⁰ A. R. TRIM et R. HILL, *Biochem. J.* **50**, 310 (1951).

⁵¹ H. LUDWIG et H. MÜLLER, *Arch. Pharm.* **199**, 6 (1872).

⁵² M. MIRANDE, *C.R. Acad. Sci. Paris* **145**, 439 (1907).

⁵³ M. BRIDEL et M. BRAECKE, *C.R. Acad. Sci. Paris* **173**, 414, 1403 (1921).

⁵⁴ C. CHARAUX, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **4**, 568 (1922).

⁵⁵ H. HÉRISSEY, P. F. FLEURY et P. MALANGEAU, *Ann. Pharm. Franç.* **14**, 409 (1956).

⁵⁶ M. KROLIKOWSKA, *Rocz. Chem.* **41**, 529 (1967); *Chem. Abstr.* **67**, 82035 (1967).

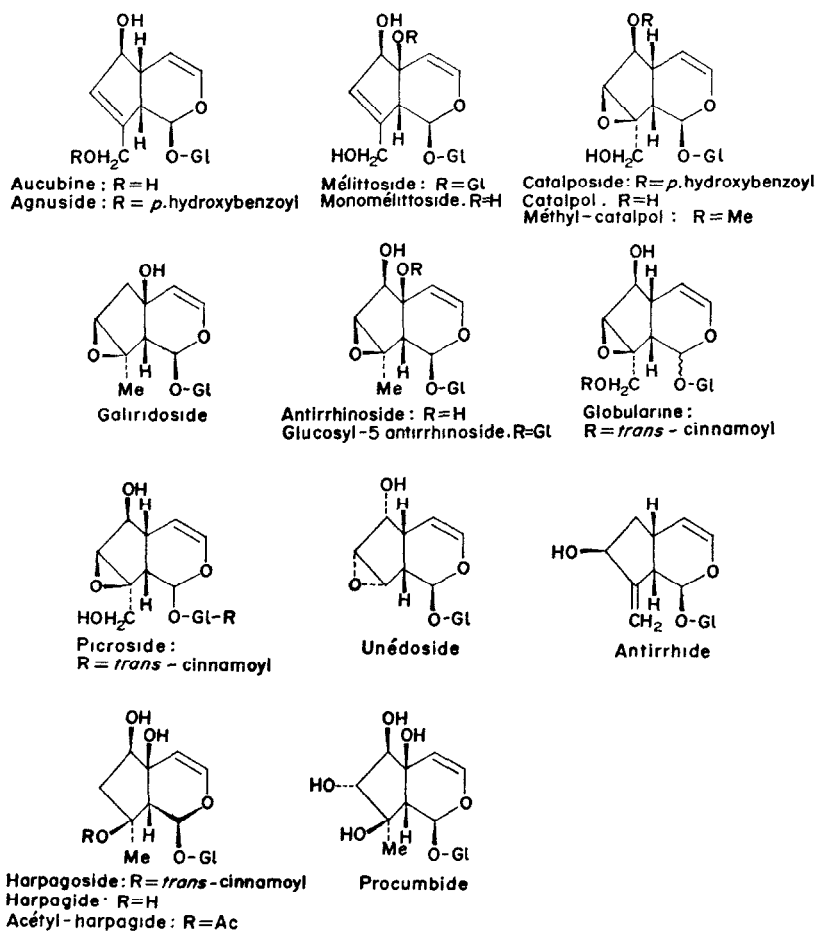


FIG. 2. IRIDOÏDES NON SUBSTITUÉS EN 4.

Veronicastrum sibiricum Pen.⁵⁷ Décelée chez plusieurs *Bartsia*, *Collinsia*, *Euphrasia*, *Freylinia*, *Odontites*, *Pedicularis*, *Pentstemon*, *Scrophularia*, *Veronica*.^{3,45,58-60}

Globulariacées: *Globularia nudicaulis* L.;⁶¹ décelée dans d'autres espèces.^{3,45}

Orobanchacées: *Lathraea clandestina* L.⁶²

Lentibulariacées: Décelée dans l'*Utricularia vulgaris* L.⁴⁵

Plantaginacées: *Plantago lanceolata* L., graines, *P. major* L. et *P. media* L., racines,⁶³ *P. maritima* L. et *P. carinata* Schrad.,⁶⁴ *P. major* et *P. media*, graines.⁴⁴ Dosage dans les *P. égyptiens*.⁶⁵

⁵⁷ H. INOUE et Y. AOKI, *Phytochem* 7, 1709 (1968).

⁵⁸ M. BRAECKE, *Bull. Soc. Chim. Biol* 6, 665 (1924).

⁵⁹ L. SWIATEK et B. BRODA, *Chem. Abstr* 67, 97631 (1967).

⁶⁰ L. SWIATEK et J. DRUZYNSKI, *Acta Pol. Pharm* 25, 597 (1968); *Chem. Abstr.* 70, 65119 (1969).

⁶¹ J. ZELLNER, *Arch. Pharm.* 601 (1934).

⁶² M. BRIDEL, *Bull. Soc. Chim. Biol* 11, 620 (1929).

⁶³ L. BOURDIER, *J. Pharm. Chim.* 26, 254 (1907).

⁶⁴ H. HÉRISSEY et M. GRAVOT, *J. Pharm. Chim.* 22, 537 (1935).

⁶⁵ Z. F. AHMED, A. M. RIZK et F. M. HAMMOUDA, *J. Pharm. Sci.* 54, 1060 (1965).

Karrer et Schmid,⁶⁶ et Nakamura⁶⁷ attribuent à l'aucubine une structure avec cycles furane et cyclopentane. Après beaucoup de recherches et plusieurs publications, Fujise *et al.* donnent une structure partielle exacte en 1959,⁶⁸ précisée en 1960.⁶⁹ Wendt *et al.* avaient proposé deux formules possibles (OH en 6 ou en 7):⁷⁰ Fujise et Kojima confirment la position de l'OH en 6.⁷¹ D'une façon indépendante, Grimshaw et Junega,⁷² puis Haegle *et al.*⁷³ confirment la structure des auteurs japonais. Configuration absolue en 1964 par Uda *et al.*⁷⁴ et indépendamment par Inouye et Fuji⁷⁵ qui comparent les stéréochimies de l'aucubine, de la monotropéine et de l'aspéruloside. Synthèse de la tétrahydro-anhydrodésoxyaucubigénine racémique par Kurosawa *et al.*⁷⁶

Agnuside. Isolé des feuilles et fruits de *Vitex Agnus Castus* L. par Haensel et Winde en 1959.⁷⁷ Retrouvé dans le *V. trifolia* L.⁷⁸ Décelé dans d'autres *Vitex*.⁴⁸ C'est un ester parahydroxybenzoïque de l'aucubine. Cet acide serait fixé en C-10 d'après Haensel *et al.*⁷⁹

Mélittoïde et monomélittoïde. Isolés du *Melittis Melissophyllum* L. (Labiées) par Scarpatti et Esposito en 1967.⁸⁰ Ils ont même aglycone mais le mélittoïde a en plus une seconde molécule de glucose fixée en 5.

(b) *Epoxyde en 7-8. Catalposide*. Découvert dans les fruits de *Catalpa bignonioides* Walt. par Claassen en 1888 et nommé catalpine.⁸¹ Isolé de la même plante par Colin *et al.* en 1943 et nommé catalposide.⁸² Retrouvé dans les fruits de *C. speciosa* Warder, *C. ovata* G. Don,⁸³ *C. hybrida* Spaeth.⁸⁴ Décelé dans plusieurs variétés de *C. bignonioides*,⁸³ chez les *Veronica* et *Globularia*.³

En 1961, Bobbitt *et al.* montrent que le catalposide est un ester de l'acide parahydroxybenzoïque.⁸⁴ Lunn *et al.* donnent une structure avec cet acide en position 5.⁸⁵ En 1962, Bobbitt *et al.* découvrent la présence de l'époxyde et placent l'acide en 6.⁸⁶ Structure par ces auteurs en 1966.⁸⁷ Stéréochimie des positions 1 et 6 en 1967.⁸⁸

Chollet a montré par chromatographie que le catalposide isolé de la pulpe des fruits de

⁶⁶ P. KARRER et H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* **29**, 525 (1946).

⁶⁷ Y. NAKAMURA, *J. Chem. Soc. Japan* **71**, 63, 123, 186 (1950).

⁶⁸ S. FUJISE, H. UDA, T. ISHIKAWA, H. OBARA et A. FUJINO, *Chem. & Ind.* 954 (1959).

⁶⁹ S. FUJISE, H. OBARA et H. UDA, *Chem. & Ind.* 289 (1960).

⁷⁰ M. W. WENDT, W. HAEGELE, E. SIMONITSCH et H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* **43**, 1440 (1960).

⁷¹ S. FUJISE et H. KOJIMA, *Nippon Kagaku Zasshi* **82**, 1110 (1961).

⁷² J. GRIMSHAW et H. R. JUNEJA, *Chem. & Ind.* 656 (1960).

⁷³ W. HAEGELE, F. KAPLAN et H. SCHMID, *Tetrahedron Letters* 110 (1961).

⁷⁴ H. UDA, M. MARUYAMA, K. KABUKI et S. FUJISE, *Nippon Kagaku Zasshi* **85**, 279 (1964).

⁷⁵ H. INOUE et K. FUJI, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **12**, 901 (1964).

⁷⁶ K. KUROSAWA et S. FUJISE, *Chem. & Ind.* 1688 (1963); K. KUROSAWA, H. OBARA et H. UDA, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39**, 530 (1966).

⁷⁷ R. HAENSEL et E. WINDE, *Arzneimittel. Forsch.* **9**, 189 (1959); E. WINDE et R. HAENSEL, *Arch. Pharm.* **293**, 556 (1960).

⁷⁸ M. SIRAIT et F. LIEMTJWANHOO, *Chem. Abstr.* **65**, 18993 (1966).

⁷⁹ R. HAENSEL, H. RIMPLER, D. SCHAAFF et M. SIRAIT, *Arch. Pharm.* **297**, 493 (1964).

⁸⁰ M. L. SCARPATTI et P. ESPOSITO, *Gazz. Chim. Ital* **97**, 1209 (1967); *Ricerca Sci.* **37**, 840 (1967).

⁸¹ E. CLAASSEN, *Am. Chem. J.* **10**, 328 (1888).

⁸² H. COLIN, G. TANRET et M. M. CHOLLET, *C.R. Acad. Sci. Paris* **216**, 677 (1943).

⁸³ V. PLOUVIER, *C.R. Acad. Sci. Paris* **224**, 670 (1947); *C. R. Acad. Sci. Paris* **272**, Série D, 1443 (1971).

⁸⁴ J. M. BOBBITT, H. SCHMID et T. B. AFRICA, *J. Org. Chem.* **26**, 3090 (1961).

⁸⁵ W. H. LUNN, D. W. EDWARD et J. T. EDWARD, *Chem. & Ind.* 1488 (1961); *Can. J. Chem.* **40**, 104 (1962).

⁸⁶ J. M. BOBBITT, D. W. SPIGGLE, S. MAHBOOB, W. VON PHILIPSBORN et H. SCHMID, *Tetrahedron Letters* 321 (1962).

⁸⁷ J. M. BOBBITT, D. W. SPIGGLE, S. MAHBOOB, H. SCHMID et W. VON PHILIPSBORN, *J. Org. Chem.* **31**, 500 (1966).

⁸⁸ J. M. BOBBITT, D. E. KIELY, A. Y. LAM et E. I. SNYDER, *J. Org. Chem.* **32**, 1459 (1967).

Catalpa bignonioides par Tanret est un mélange d'une quinzaine d'hétérosides très voisins. Un même aglycone se trouverait associé à de nombreuses molécules de D-glucose ainsi qu'à du saccharose et à du fructose: l'hydrolyse les transformerait en hétérosides intermédiaires. L'hétérocatalposide, iridoïde amorphe non amer accompagnant le catalposide a été isolé en faible quantité.⁸⁹ Ces données seraient intéressantes si elles étaient confirmées.

Catalpol. Isolé des écorces de *Catalpa bignonioides*, des fleurs de *C. bignonioides* var. *Koehnei* et des écorces de *Paulownia tomentosa* C. Koch (Scrophulariacées) par Plouvier en 1947 et décrit sous le nom de catalpinoside.⁸³ Obtenu par hydrolyse alcaline du catalposide par Lunn *et al.* qui le nomment catalpol.⁸⁵ Retrouvé dans les fruits de *C. ovata*,⁹⁰ dans les *Plantago lanceolata*, *P. major* et *Buddleia globosa*.⁹¹ Décelé chez les *Hippuris*, *Callitriche*, *Verbascum*, *Veronica*, *Globularia* et *Pinguicula*.³

Méthyl-6 catalpol. Isolé des feuilles de *Buddleia globosa* et *B. variabilis* Hemsl. par Duff *et al.*⁹¹ Structure établie d'après celle du catalposide.

Galiridoside. Isolé des feuilles de *Galeopsis Tetrahit* L. (Labiées) par Sticher en 1970.⁹² Diffère de l'antirrhinoside par l'absence d'OH en 6.

Antirrhinoside et *glucosyl-5 antirrhinoside*. Isolés de l'*Antirrhinum majus* L. et de l'*A. tortuosum* Bosc (Scrophulariacées), le premier en 1968 par Scarpati *et al.*,⁹³ le second par Guiso et Scarpati.⁹⁴ Ils correspondent au monomélittoside et au mélittoside. Structure et stéréochimie par réduction donnant la bisdésoxyaucubine et l'harpagide.

Globularine. Découverte dans le *Globularia Alypum* L. par Walz en 1860.⁹⁵ Retrouvée par Balansard et Delphaut qui en isolent l'acide cinnamique par hydrolyse.⁹⁶ Structure par Di Maio et Panizzi;⁹⁷ c'est un ester cinnamique du catalpol.

Picroside. Isolé des racines de *Picrorhiza Kurrooa* Royle (Scrophulariacées) en 1969 par Kitagawa *et al.*⁹⁸ C'est un ester du catalpol avec cinnamoyle fixé sur le glucose.

Unédoside. Isolé des rameaux et feuilles d'*Arbutus Unedo* L. par Bridel et Bourdoul en 1930.⁹⁹ Structure par Geissman *et al.* en 1966.¹⁰⁰ Il n'a pas de substituant en 8.

(c) *Pas de double liaison sur le noyau cyclopentane: Antirrhide*. Isolé de l'*Antirrhinum tortuosum* par Scarpati et Guiso en 1969.¹⁰¹

Harpagoside. Isolé des racines d'*Harpagophytum procumbens* DC. par Tunmann et Lux,¹⁰² et des racines de *Scrophularia Buergeriana* Miq. par Kitagawa *et al.*¹⁰³ Structure par Lichti et von Wartburg:¹⁰⁴ c'est un ester cinnamique de l'harpagide.

Harpagide et *acétyl-8 harpagide*. Isolés du *Melittis Melissophyllum* par Scarpati *et al.*,

⁸⁹ M. M. CHOLLET, *C.R. Acad. Sci. Paris* **245**, 1820 (1957); **246**, 1074 (1958); **249**, 2611 (1959).

⁹⁰ T. OKUDA, *Chem. Abstr.* **63**, 15236 (1965).

⁹¹ R. B. DUFF, J. S. D. BACON, C. M. MUNDIE, V. C. FARMER, J. D. RUSSELL et A. R. FORRESTER, *Biochem. J.* **96**, I, (1965).

⁹² O. STICHER, *Tetrahedron Letters* 3197 (1970).

⁹³ M. L. SCARPATI, M. GUIISO et P. ESPOSITO, *Gazz. Chim. Ital.* **98**, 177 (1968).

⁹⁴ M. GUIISO et M. L. SCARPATI, *Gazz. Chim. Ital.* **99**, 800 (1969).

⁹⁵ G. F. WALZ, *Jahrb. Pharm.* **13**, 288 (1860).

⁹⁶ J. BALANSARD et J. DELPHAUT, *Rev. Phytother.* **12**, 231 (1948).

⁹⁷ G. DI MAIO et L. PANIZZI, *Ricerca Sci.* **36**, 845 (1966).

⁹⁸ I. KITAGAWA, K. HINO, T. NISHIMURA, E. MUKAI, I. YOSIOKA, H. INOUE et T. YOSHIDA, *Tetrahedron Letters* 3837 (1969).

⁹⁹ M. BRIDEL et C. BOURDOUIL, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **12**, 910 (1930).

¹⁰⁰ T. A. GEISSMAN, W. F. KNAACK et J. O. KNIGHT, *Tetrahedron Letters* 1245 (1966).

¹⁰¹ M. L. SCARPATI et M. GUIISO, *Gazz. Chim. Ital.* **99**, 807 (1969).

¹⁰² P. TUNMANN et R. LUX, *Dtsch. Apoth.-Ztg.* **102**, 1274 (1962).

¹⁰³ I. KITAGAWA, T. NISHIMURA, H. TAKEI et I. YOSIOKA, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **15**, 1254 (1967).

¹⁰⁴ H. LICHTI et A. VON WARTBURG, *Tetrahedron Letters* 835 (1964); *Helv. Chim. Acta* **49**, 1552 (1966).

en 1965,¹⁰⁵ du *Betonica foliosa* Rupr. et du *Stachys betonicaeflora* Rupr.¹⁰⁶ Décelés dans d'autres Labiées: *Ajuga*, *Galeopsis*, *Stachys*,³ *Teucrium*.^{3,107} L'harpagide accompagne l'harpagoside dans l'*Harpagophytum procumbens*;¹⁰² sa structure dérive de celle de l'harpagoside. Structure de l'acétylharpagide par Scarpati *et al.*

(O-méthyl p.coumaroyl)-8 harpagide. Rencontré avec l'harpagoside dans le *Scrophularia Buergeriana*.¹⁰³

Procumbide. Isolé des racines d'*Harpagophytum procumbens* par Tunmann et Stierstorfer en 1964.¹⁰⁸ Structure et stéréochimie probable par Tunmann et Hammer.¹⁰⁹ Il diffère de l'harpagide par un OH en plus en 7.

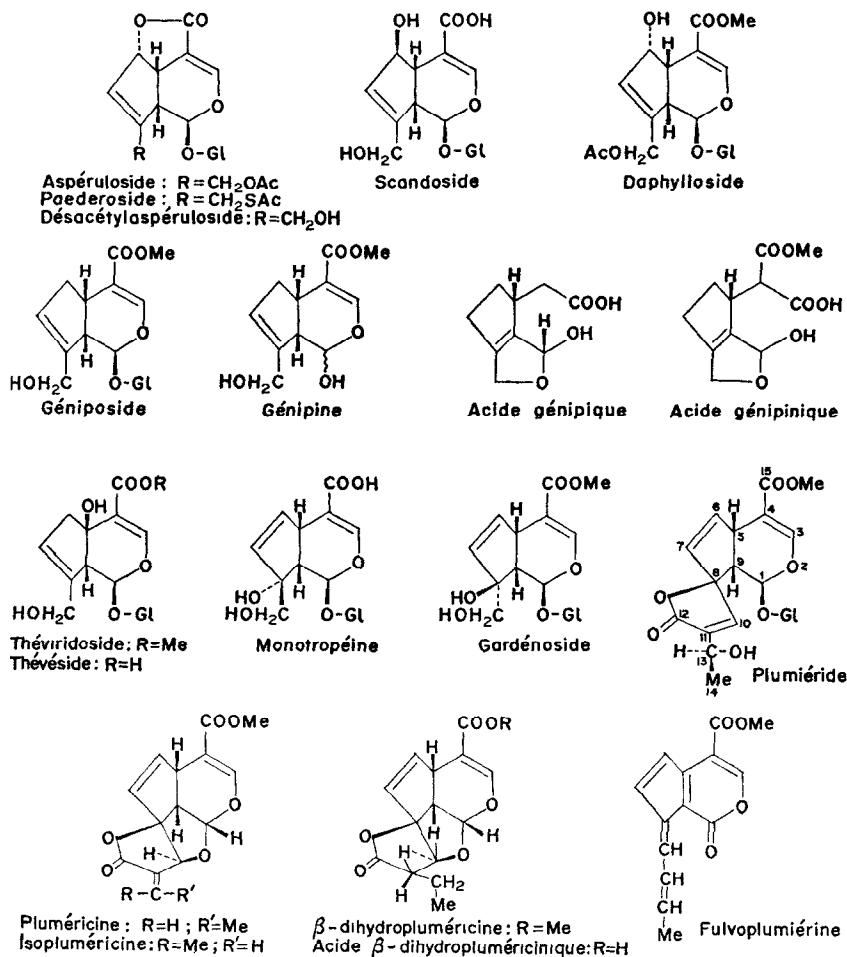


FIG. 3. IRIDOÏDES SUBSTITUÉS EN 4.

¹⁰⁵ M. L. SCARPATI, M. GUIZO et L. PANIZZI, *Tetrahedron Letters* 3439 (1965).

¹⁰⁶ V. I. LITVINENKO et B. N. ARONOVA, *Khim. Prir. Soedin.* 4, 319 (1968); *Chem. Abstr.* 70, 93945 (1969).

¹⁰⁷ L. H. FIKENSCHER et R. HEGNAUER, *Plant Med. Phytother.* 3, 183 (1969).

¹⁰⁸ P. TUNMANN et N. STIERSTORFER, *Tetrahedron Letters* 1697 (1964).

¹⁰⁹ P. TUNMANN et H. E. HAMMER, *J. Liebig's Ann. Chem.* 712, 138 (1968).

2. *Substitués en Position 4*

(a) *Double liaison en 7-8. Aspéruloside.* Découvert dans les racines de *Rubia tinctorum* L. par Schunk en 1848 et nommé chlorogénine.¹¹⁰ Obtenu en 1851 à partir de la même plante par Rochleder qui l'appelle acide rubichlorique.¹¹¹ Isolé à l'état cristallisé de l'*Asperula odorata* par Hérissé en 1925 et nommé aspéruloside;¹¹² identité avec l'acide rubichlorique par Hérissé.¹¹³ L'aspéruloside a surtout été rencontré chez les Rubiacées.

Rubiacées: Comme acide rubichlorique: *Rubia tinctorum*, *Asperula odorata*,¹¹⁴ *Galium Aparine* L., *G. verum* L.,¹¹⁵ *G. Mollugo* L.,¹¹⁶ *Gardenia grandiflora* Lour.,¹¹⁷ *Morinda umbellata* L.,^{118,119} *Oldenlandia umbellata* L.^{119,120}

Comme aspéruloside: *Asperula odorata*,¹¹² *Galium Aparine*, *G. verum*,¹²¹ *Coprosma Baueriana* Hook.,¹²² *Crucianella maritima* L., *C. angustifolia* L.,¹²³ 5 *Coprosma*, *Rubia tinctorum*,¹²⁴ *Asperula cynanchica* L. et 3 *Galium*,¹²⁵ *G. salicifolium*, *G. ruthenicum*,¹²⁶ *Paederia scandens* Merrill.¹²⁷ Décelé dans d'autres Rubiacées,¹²¹ dans 68 espèces de *Coprosma* et 43 espèces de divers genres.¹²⁴

Apocynacées: Alstonine d'*Alstonia constricta* F.v.Muell.¹²⁸ Identité alstonine-chlorogénine par Hesse.¹²⁹

Daphniphyllacées: *Daphniphyllum macropodium* Miq.⁵⁰

Saxifragacées: 10 espèces d'*Escallonia*; rdts de 2 à 12% avec les feuilles par Plouvier en 1956.¹³⁰

L'aspéruloside a été décelé dans les *Liquidambar*, *Vaccinium* et *Globularia*.³

En 1951, Trim et Hill pensent à l'existence d'un cycle furane.⁵⁰ En 1954, Briggs et Cain reconnaissent l'existence d'un groupe lactone et proposent une formule à deux cycles hexagonaux.¹³¹ En raison des analogies avec l'aucubine, Briggs *et al.* lui attribuent une structure d'iridoïde.⁴ Configuration absolue en 1965.¹³² La même structure avait été suggérée par Grimshaw en 1961.¹³³ Un travail indépendant avait conduit Birch et Schmid au même résultat (d'après Briggs *et al.*).⁴ Conversion de l'aspéruloside en loganine par Inouye *et al.*¹³⁴

¹¹⁰ W. SCHUNK, *Ann. Chem.* **66**, 174 (1848).

¹¹¹ F. ROCHLEDER, *Ann. Chem.* **78**, 246 (1851).

¹¹² H. HÉRISSEY, *C. R. Acad. Sci. Paris* **180**, 1695 (1925).

¹¹³ H. HÉRISSEY, *J. Pharm. Chim.* **4** (8), 481 (1926).

¹¹⁴ R. SCHWARZ, *S. B. Wien. Acad. Math.-Naturwiss.* **6**, 446 (1851).

¹¹⁵ R. SCHWARZ, *Ann. Chem.* **83**, 57 (1852).

¹¹⁶ P. VIELGUTH, *Vjschr. Prakt. Pharm.* **5**, 187 (1865).

¹¹⁷ H. V. ORTH, *J. Prakt. Chem.* **64**, 10 (1855).

¹¹⁸ F. ROCHLEDER, *J. Prakt. Chem.* **55**, 396 (1852).

¹¹⁹ A. G. PERKIN et J. J. HUMMEL, *J. Chem. Soc.* **63**, 1160 (1893); *J. Chem. Soc.* **64**, 851 (1894).

¹²⁰ K. SCHUTZENBERGER, *Traité de Matières Colorantes*, Paris (1867).

¹²¹ H. HÉRISSEY, *C. R. Acad. Sci. Paris* **182**, 865 (1926); *C. R. Acad. Sci. Paris* **184**, 1674 (1927).

¹²² H. HÉRISSEY, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **15**, 793 (1933).

¹²³ A. JUILLET, J. SUSPLUGAS et V. MASSA, *J. Pharm. Chim.* **27** (8), 56 (1938).

¹²⁴ L. H. BRIGGS et G. A. NICHOLLS, *J. Chem. Soc.* 3940 (1954).

¹²⁵ V. PLOUVIER, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **258**, 735 (1964).

¹²⁶ M. I. BORISOV et Y. G. BORISYUK, *Chem. Abstr.* **60**, 5890; *Chem. Abstr.* **61**, 8624 (1964).

¹²⁷ H. INOUE, SH. INOUE, N. SHIMOKAWA et M. OKIGAWA, *Tetrahedron Letters* 683 (1968).

¹²⁸ J. PALM, *Vjschr. Prakt. Pharm.* **12**, 161 (1863).

¹²⁹ O. HESSE, *Ann. Chem.* **205**, 360 (1880).

¹³⁰ V. PLOUVIER, *C. R. Acad. Sci. Paris* **242**, 1643 (1956).

¹³¹ L. H. BRIGGS et B. F. CAIN, *J. Chem. Soc.* 4182 (1954).

¹³² L. H. BRIGGS, B. F. CAIN, P. W. LE QUESNE et J. N. SHOOLERY, *J. Chem. Soc.* 2595 (1965).

¹³³ J. GRIMSHAW, *Chem. & Ind.* 403 (1961).

¹³⁴ H. INOUE, T. YOSHIDA et S. TOBITA, *Tetrahedron Letters* 2945 (1968).

Paedéroside et scandoside. Isolés du *Paederia scandens* var. *Mairei* par Inouye *et al.*, où ils accompagnent l'aspéruloside.¹²⁷ Le paedéroside ne diffère de l'aspéruloside que par son S au lieu de O sur le -CH₂OAc en C-10. Le scandoside est l'acide épi-6 désacétyl-aspérulosidique. L'acide paedérosidique et le désacétylaspéruloside également obtenus sont sans doute des artefacts car ils sont à peine décelables par chromatographie sur papier dans les extraits de plante fraîche.¹²⁷

Daphylloside. Isolé du *Daphniphyllum macropodium* par Inouye *et al.*¹³⁵ Il coexiste avec l'aspéruloside. C'est l'ester méthylique de l'acide aspérulosidique.

Géniposide. Isolé des tiges, feuilles et fruits de *Gardenia jasminoides* Ellis f. *grandiflora* (Rubiacées) par Inouye *et al.*¹³⁶ Il est accompagné de gardénoside.

Génipine. Découverte dans le *Genipa americana* L. (Rubiacées) par Peckolt en 1896.¹³⁷ Isolée des fruits mûrs par Djerassi *et al.* en 1960.¹³⁸ Structure par Djerassi *et al.* 1961.¹³⁹ Stéréochimie de C-1 non déterminée. Pourrait être l'aglycone du géniposide. Synthèse de la génipine racémique par Büchi *et al.*¹⁴⁰

Acides génipique et génipinique. Isolés des fruits de *G. americana* par Tallent.¹⁴¹ Stéréochimie de l'acide génipinique non déterminée.

Théviridoside. Isolé des écorces de tiges de *Thevetia peruviana* K. Schum. par Sticher et Schmid.¹⁴² Il diffère du géniposide par son OH en 5.

Thévéside. Isolé des graines de *Thevetia peruviana* par Sticher.¹⁴³ C'est l'acide correspondant au théviridoside.

Monotropéine. Découverte dans le *Monotropa hypopitys* L. par Bridel en 1923.¹⁴⁴ Retrouvée dans toutes les Pyrolacées natives du Japon: plusieurs *Pyrola*, *Chimaphila japonica* Miq., *Monotropastrum globosum* H. Andres,^{145,146} *Monotropa uniflora* L.¹⁴⁷ *Pyrola media* Sw.¹⁴⁸ Isolée des écorces de *Liquidambar styraciflua* L. et *L. orientale* Mill. (Hamamélidacées)¹²⁵ et du *Galium glaucum* L.¹⁴⁹ Décelée dans les genres *Vaccinium* et *Globularia*.³

En 1963, Inouye *et al.* lui donnent une structure d'iridoïde avec un OH en 9.¹⁴⁵ L'année suivante, celui-ci est placé en 8.^{150,151} Stéréochimie de C-1 et C-8 par analyse du sel de rubidium aux rayons X, ce qui vérifie en même temps les stéréochimies de l'aucubine, du catalposide, de l'aspéruloside et du daphylloside par Masaki *et al.* en 1967.¹⁵² Confirmation par Inouye et Arai.¹⁵³

¹³⁵ H. INOUE, S. UEDA, M. HIRABAYASHI et N. SHIMOKAWA, *Yakugaku Zasshi* **86**, 943 (1966).

¹³⁶ H. INOUE, S. SAITO, H. TAGUCHI et T. ENDO, *Tetrahedron Letters* 2347 (1969).

¹³⁷ T. PECKOLT, *Z. Oesterr. Apoth.-Ver.* **34**, 227 (1896).

¹³⁸ C. DJERASSI, J. D. GRAY et F. A. KINCL, *J. Org. Chem.* **25**, 2174 (1960).

¹³⁹ C. DJERASSI, T. NAKANO, A. N. JAMES, L. H. ZALKOW, E. J. EISENBRAUN et J. N. SHOOLERY, *J. Org. Chem.* **26**, 1192 (1961).

¹⁴⁰ G. BÜCHI, B. GUBLER, R. S. SCHNEIDER et J. WILD, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2776 (1967).

¹⁴¹ W. H. TALLENT, *Tetrahedron* **20**, 1781 (1964).

¹⁴² O. STICHER et H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* **52**, 478 (1969).

¹⁴³ O. STICHER, *Tetrahedron Letters* 3195 (1970).

¹⁴⁴ M. BRIDEL, *C.R. Acad. Sci. Paris* **176**, 1742 (1923).

¹⁴⁵ H. INOUE, T. ARAI, Y. MIYOSHI et Y. YAOI, *Tetrahedron Letters* 1031 (1963).

¹⁴⁶ H. INOUE, T. ARAI, Y. YAOI et M. OGAWA, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **12**, 255 (1964).

¹⁴⁷ J. M. BOBBITT, K. V. RAO et D. E. KIELY, *Lloydia* **29**, 90 (1966).

¹⁴⁸ A. R. BURNETT et R. H. THOMSON, *J. Chem. Soc. (C)*, 857 (1968).

¹⁴⁹ H. RIMPLER et R. GMELIN, *Phytochem.* **9**, 1891 (1970).

¹⁵⁰ H. INOUE, T. ARAI et Y. MIYOSHI, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **12**, 888 (1964).

¹⁵¹ J. M. BOBBITT, K. V. RAO et D. E. KIELY, *Chem. & Ind.* 931 (1964).

¹⁵² N. MASAKI, M. HIRABAYASHI, K. FUJI, K. OSAKI et H. INOUE, *Tetrahedron Letters* 2367 (1967).

¹⁵³ H. INOUE et T. ARAI, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **16**, 1019 (1968).

Gardénoside. Isolé des tiges, feuilles et fruits de *Gardenia jasminoides* par Inouye *et al.*¹³⁶ Il accompagne le géniposide.

Iridoïdes des Plumeria: Plumiéride. Découvert dans les écorces de *Plumeria lancifolia* Muell.-Arg. (Apocynacées) par Peckolt en 1870¹⁵⁴ et nommé agoniadine. Retrouvé dans le *P. acutifolia* Poir. par Boorsma en 1894,¹⁵⁵ et Merck,¹⁵⁶ et nommé plumiéride. Identité des deux substances par Franchimont.¹⁵⁷ Isolé également des écorces de *P. alba* L.¹⁵⁸ et *P. rubra* L.¹⁵⁹

Préparation de nombreux dérivés par Schmid *et al.*, 1952.¹⁶⁰ Structure par Halpern et Schmid.¹⁶¹

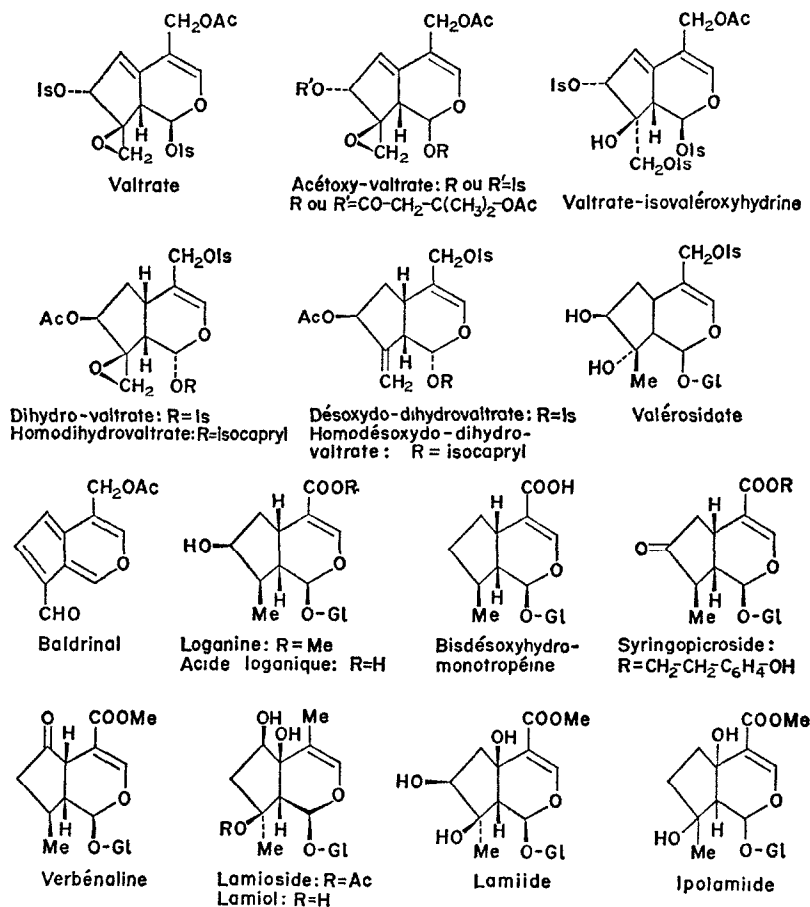


FIG. 4. IRIDOÏDES SUBSTITUÉS EN 4 (SUITE).

¹⁵⁴ T. PECKOLT, *Arch. Pharm.* **192**, 34 (1870).

¹⁵⁵ W. G. BOORSMA, *Commun. Jardin Botanique de Buitenzorg* **13**, II (1894).

¹⁵⁶ E. MERCK, *Bericht Über das Jahr.* (1895).

¹⁵⁷ A. P. N. FRANCHIMONT, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **18**, 334 (1899); *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **19**, 350 (1900).

¹⁵⁸ S. RANGASWAMI et E. V. RAO, *Proc. Indian Acad. Sci.* **52A**, 173 (1960).

¹⁵⁹ E. V. RAO et T. S. R. ANJANEYULU, *Indian J. Pharm.* **29**, 273 (1967).

¹⁶⁰ H. SCHMID, H. BICKEL et TH. M. MEIJER, *Helv. Chim. Acta* **35**, 415 (1952).

¹⁶¹ O. HALPERN et H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* **41**, 1109 (1958).

Pluméricine. Isolée des racines de *Plumeria multiflora* Standley par Little et Johnstone en 1951¹⁶² et du bois de racines de *P. rubra* var. *alba*.¹⁶³

Isopluméricine, β -*dihydropluméricine* et *acide β -dihydropluméricinique*. Ont aussi été isolés du *P. rubra*. Constitution et stéréochimie de ces 4 composés par Albers-Schomberg et Schmid.¹⁶³

Fulvoplumiérine. Isolée des écorces de *Plumeria acutifolia* par Grumbach *et al.*¹⁶⁴ et Schmid et Bencze;¹⁶⁵ et racines et écorces de *P. rubra*.¹⁵⁹ Structure par Schmid et Bencze. C'est le premier iridoïde dans lequel on a montré la présence du cycle cyclopentane. Stéréochimie par Albers-Schomberg *et al.*¹⁶⁶ Synthèse totale par Büchi et Carlson.¹⁶⁷

(c) *Double liaison en 5-6 (ou non)*: Iridoïdes des Valérianacées. *Valtrate* (*valepotriate*), *acétoxy-valtrate*, *isovaléroxyhydrine-valtrate*, *dihydro-valtrate*, *homodihydro-valtrate*, *désoxydo-8,10 dihydro-valtrate*, *homodésoxydo-8,10 dihydro-valtrate*, *baldrinal*—Tous isolés du *Valeriana wallichii* DC.; le valtrate, ses acétoxy et dihydro se trouvent également dans le *Centranthus ruber* DC. par Thies et Funke en 1966.^{168,169} Structure de tous ces composés par Thies. A l'exception du baldrinal, ils ont un, deux ou trois groupes isovaléryles (un isocapryle dans les dérivés "homo"). Le valtrate traité par les acides ou par la chaleur fournit du baldrinal: celui-ci pourrait donc être un artefact. Modification de la stéréochimie en C-8 envisagée pour le dihydro-valtrate.¹⁷⁰

Un valépotriate chromogène a été isolé du *Valeriana officinalis* L. mais la position de ses groupes esters n'est pas déterminée.¹⁷¹

Valérosidate. Isolé du *Valeriana wallichii* et du *V. officinalis* par Thies.¹⁷² Le seul glucoside de ce groupe d'iridoïdes.

(d) *Pas de double liaison sur le noyau cyclopentane. Loganine*. Découverte dans les fruits de *Strychnos nux-vomica* L. (Loganiacées) par Dunstan et Short en 1884.¹⁷³ Retrouvée dans les fruits de *St. lucida* R.Br.,¹⁷⁴ dans les rhizomes de *Menyanthes trifoliata* L. (Ményanthacées) par Bridel en 1911 et décrite sous le nom de méliatine.¹⁷⁵ Identité loganine-méliatine par Rosenthaler, 1923.¹⁷⁶ Isolée des écorces de 12 espèces de *Lonicera* (Caprifoliacées) et de 3 *Hydrangea* (Saxifragacées) par Plouvier, en 1964¹⁷⁷ et des feuilles de *Mitragyna parvifolia* Korth. (Rubiacees) par Bhakuni et Kapil.¹⁷⁸ Décelée dans le *Mastixia arborea* C. B. Clarke.³

En 1937, Merz et Krebs suggèrent deux structures partielles avec lactone.¹⁷⁹ En 1956,

¹⁶² J. E. LITTLE et D. B. JOHNSTONE, *Arch. Biochem. Biophys.* **30**, 445 (1951).

¹⁶³ G. ALBERS-SCHOMBERG et H. SCHMID, *Chimia* **14**, 127 (1960); *Helv. Chim. Acta* **44**, 1447 (1961).

¹⁶⁴ A. GRUMBACH, H. SCHMID et W. BENCZE, *Experientia* **8**, 224 (1952).

¹⁶⁵ H. SCHMID et W. BENCZE, *Helv. Chim. Acta* **36**, 205, 1468 (1953).

¹⁶⁶ G. ALBERS-SCHOMBERG, W. VON PHILIPSBORN, L. M. JACKMAN et H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* **45**, 1406 (1962).

¹⁶⁷ G. BÜCHI et J. A. CARLSON, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5336 (1968).

¹⁶⁸ P. W. THIES et S. FUNKE, *Tetrahedron Letters* 1155 (1966).

¹⁶⁹ P. W. THIES, *Tetrahedron* **24**, 313 (1968).

¹⁷⁰ P. W. THIES, *Tetrahedron Letters* 3087 (1970).

¹⁷¹ E. STAHL et W. SCHILD, *Tetrahedron Letters* 1053 (1969).

¹⁷² P. W. THIES, *Tetrahedron Letters* 2471 (1970).

¹⁷³ W. R. DUNSTAN et F. W. SHORT, *J. Chem. Soc.* **53**, 1409 (1884).

¹⁷⁴ A. J. BIRCH et J. GRIMSHAW, *J. Chem. Soc.* 1407 (1961).

¹⁷⁵ M. BRIDEL, *J. Pharm. Chim.* **4** (7), 49, 97, 161 (1911).

¹⁷⁶ L. ROSENTHALER, *Schweiz. Apoth.-Ztg* **61**, 398 (1923).

¹⁷⁷ V. PLOUVIER, *C.R. Acad. Sci. Paris* **258**, 3919 (1964).

¹⁷⁸ D. S. BHAKUNI et R. S. KAPIL, *Experientia* **24**, 1185 (1968).

¹⁷⁹ K. W. MERZ et K. G. KREBS, *Arch. Pharm.* **275**, 217 (1937).

Birch et Smith considèrent l'aglycone comme un dérivé de la cyclopentanone, avec groupe carbométhoxy.¹⁸⁰ Birch et Grimshaw en 1961 montrent l'absence de groupe lactone.¹⁷⁴ Sheth *et al.*, 1961, arrivent à la structure exacte.¹⁸¹ Vérification et configuration absolue par 3 équipes différentes: Inouye *et al.* par synthèse à partir de l'aspéruloside,¹³⁴ Battersby *et al.* par comparaison avec la verbénaline,^{182, 183} Brechbühler-Bader *et al.* à partir des acides népétiques.¹⁸⁴

Acide loganique. Isolé du *Strychnos nux-vomica* et d'autres *Strychnos* par Jaminet en 1953¹⁸⁵ et du *Swertia carolinensis* Baill. (Gentianacées) par Coscia et Guarnaccia.¹⁸⁶

Bisdésoxyhydro-monotropéine. Isolée du *Physostegia virginiana* Benth. var. *virginiana* (Labiées) par Rimpler et von Lehman en 1970.¹⁸⁷ C'est l'acide dihydrodésacétylaspérulosidique. Il diffère de l'acide loganique par l'absence d'OH en 7.

Syringopicroside. Obtenu à partir des feuilles de *Syringa vulgaris* L. par Kromayer en 1862 et nommé syringopicrine.¹⁸⁸ Isolé par Asaka *et al.*, 1970.¹⁸⁹ Sa fonction acide est estérifiée par l'alcool parahydroxyphénythylque.

Verbénaline. Découverte dans les écorces de racines de *Cornus florida* L. par Geiger en 1835 qui lui donne le nom de cornine.¹⁹⁰ Isolée du *Verbena officinalis* L. par Bourdier en 1908 qui la nomme verbénaline.¹⁹¹ Identité cornine-verbénaline par Reichert.¹⁹² Isolée du *Verbena stricta* Vent.,¹⁹³ du *V. bracteosa* Michx.¹⁹⁵ Décelée dans plusieurs *Verbena*^{194, 195} et dans le *Corokia Cotoneaster* Raoul.³ Son aglycone, le verbénalol est stable.

Premiers essais sur la structure par Reichert et Hoffmann en 1937,¹⁹⁶ Cheymol,¹⁹⁷ et Karrer et Salomon.¹⁹⁸ Structure inexacte avec cycle furanique, par Asano *et al.*¹⁹⁹ Structure avec groupe lactone, encore inexacte, par Cohn *et al.*²⁰⁰ Présence d'un groupe carbométhoxy et non de lactone montrée par Büchi et Manning qui établissent la structure et la stéréochimie.²⁰¹ Synthèse du verbénalol racémique par Sakan et Abe.²⁰²

Lamioside et lamiol. Isolés du *Lamium amplexicaule* L. par Scarpati et Guiso en 1967.²⁰³ Le lamioside est l'acétyl-8 lamiol. Ils correspondent à l'acétyl-8 harpagide et à l'harpagide

¹⁸⁰ A. J. BIRCH et E. SMITH, *Australian J. Chem.* **9**, 234 (1956).

¹⁸¹ K. SHETH, E. RAMSTAD et J. WOLINSKY, *Tetrahedron Letters* 394 (1961).

¹⁸² A. R. BATTERSBY, R. S. KAPIL et R. SOUTHGATE, *Chem. Commun.* 131 (1968).

¹⁸³ A. R. BATTERSBY, E. S. HALL et R. SOUTHGATE, *J. Chem. Soc. (C)*, 721 (1969).

¹⁸⁴ S. BRECHBUHLER-BADER, C. J. COSCIA, P. LOEW, CH. VON SZCZEPANSKI et D. ARIGONI, *Chem. Commun.* 136 (1968).

¹⁸⁵ F. JAMINET, *Lejeunia* **15**, 23 (1951); *J. Pharm. Belg.* **35**, 339 (1953).

¹⁸⁶ C. J. COSCIA et R. GUARNACCIA, *Chem. Commun.* 138 (1968).

¹⁸⁷ H. RIMPLER et B. VON LEHMANN, *Phytochem.* **9**, 641 (1970).

¹⁸⁸ A. KROMAYER, *Arch. Pharm.* **159**, 18 (1862).

¹⁸⁹ Y. ASAKA, T. KAMIKAWA, T. TOKOROYAMA et T. KUBOTA, *Tetrahedron* **26**, 2365 (1970).

¹⁹⁰ P. L. GEIGER, *Liebigs Ann.* **14**, 206 (1835).

¹⁹¹ L. BOURDIER, *J. Pharm. Chim.* **27** (6), 49, 101 (1908).

¹⁹² B. REICHERT, *Arch. Pharm.* 357 (1935).

¹⁹³ A. CHATTERJEE et L. M. PARKS, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2249 (1949).

¹⁹⁴ J. CHEYMOL, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **19**, 1647 (1937).

¹⁹⁵ C. J. ZUFALL et W. O. RICHTMANN, *Pharm. Arch.* **15**, 1 (1944); *Chem. Abstr.* **38**, 4092 (1944).

¹⁹⁶ B. REICHERT et W. HOFFMANN, *Arch. Pharm.* **275**, 474 (1937).

¹⁹⁷ J. CHEYMOL, *Bull. Soc. Chim. France* **5** (5), 633 (1938).

¹⁹⁸ P. KARRER et H. SALOMON, *Helv. Chim. Acta* **29**, 1544 (1946).

¹⁹⁹ Y. ASANO, T. UENO et Y. TAMAKI, *J. Pharm. Soc. Japan* **62**, 355 (1942).

²⁰⁰ M. COHN, E. VIS et P. KARRER, *Helv. Chim. Acta* **37**, 790 (1954).

²⁰¹ G. BUCHI et R. E. MANNING, *Tetrahedron Letters* 5 (1960); *Tetrahedron* **18**, 1049 (1962).

²⁰² T. SAKAN et K. ABE, *Tetrahedron Letters* 2471 (1968).

²⁰³ M. L. SCARPATI et M. GUIZO, *Ricerca Sci.* **37**, 115 (1967); *Tetrahedron* **23**, 4709 (1967).

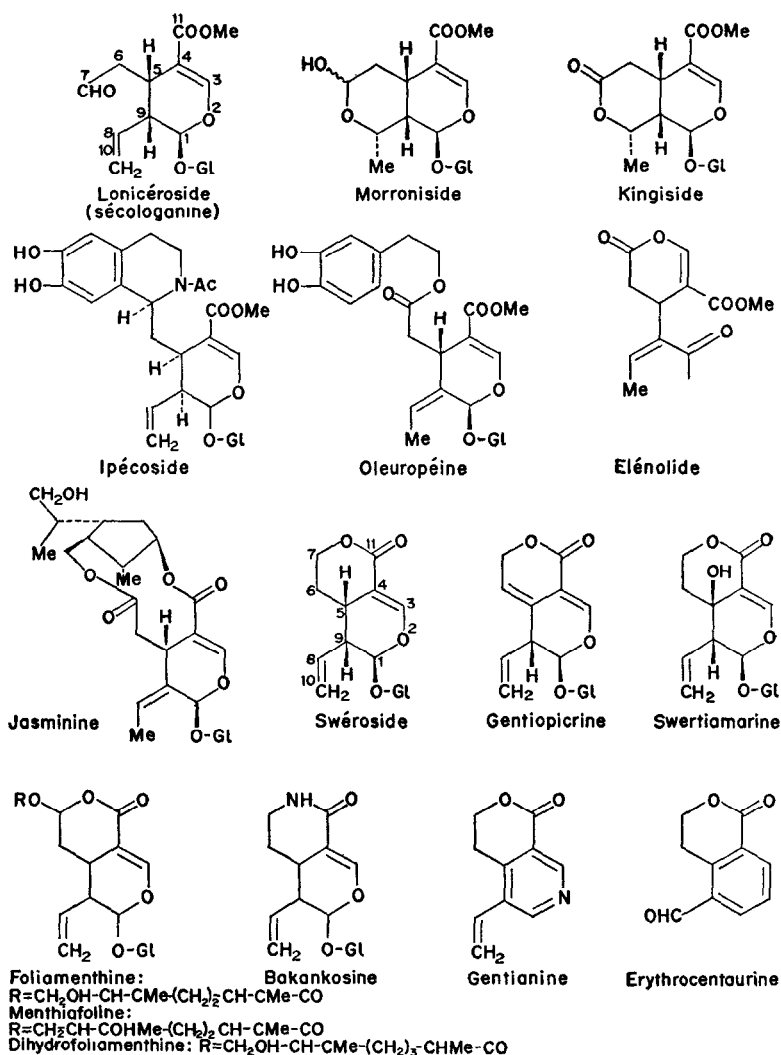


FIG. 5. SÉCO-IRIDOÏDES.

mais s'en distinguent par leur méthyle en 4; on peut croire à la parenté biogénétique de ces deux couples de composés.

Lamiïde et ipolamiïde. Isolés du *Lamium amplexicaule* par Scarpati et Guiso.²⁰⁴

III. Séco-iridoïdes

Lonicéroside. Isolé des jeunes feuilles de *Lonicera Morrowii* A. Gray par Souzu et Mitsuhashi.²⁰⁵ C'est la sécologanine ou unité biogénétique des séco-iridoïdes.

²⁰⁴ M. L. SCARPATI et M. GUIISO, *Gazz. Chim. Ital.* **99**, 1150 (1969).

²⁰⁵ I. SOUZU et H. MITSUHASHI, *Tetrahedron Letters* 191 (1970).

Morroniside et kingiside. Isolés des fruits de *L. Morrowii* par Souzu et Mitsuhashi, 1969.²⁰⁶ Considérés comme issus de la sécologanine par cyclisation entre les C-7 et C-8, avec maintien du carbométhoxy. Le kingiside est le deshydro-7 morroniside. Configuration absolue par Inouye *et al.*²⁰⁷

Ipécoside. Isolé du *Cephaelis ipecacuanha* Willd. (Rubiacees) par Battersby *et al.*²⁰⁸ Renferme l'unité sécologanine intacte.

Oleuropéine. Obtenue à partir des feuilles et jeunes fruits d'*Olea europaea* L. par Bourquelot et Vintilescu en 1908.²⁰⁹ Retrouvée dans l'olive verte;²¹⁰ elle existe dans tous les organes de la plante.²¹¹ Essais sur la structure par Panizzi *et al.*; structure par ces auteurs en 1960.²¹² Configuration absolue par Inouye *et al.*, 1970.²⁰⁷

Shasha et Leibowitz avaient obtenu une oleuropéine qu'ils considéraient comme un double ester du glucose avec l'acide protocatéchique et l'acide oleuropéique;²¹³ structure de ce dernier par Mechoulam *et al.*²¹⁴ Panizzi *et al.* ont démenti l'existence de ce composé.²¹⁵ L'oleuropéine montre l'unité sécologanine mais la double liaison est en 8-9.

Elénolide. Isolé des écorces, feuilles et fruits d'*Olea europaea* par Veer *et al.*²¹⁶ Structure par Beyerman *et al.*²¹⁷

Jasminine. Isolée des feuilles de *Jasminum primulinum* Hemsl. par Plouvier, 1965 et décrite sous le nom de primulinoside.²¹⁸ Retrouvée dans la même plante par Kubota *et al.*, qui la nomment jasminine et établissent sa structure.²¹⁹ Elle renferme l'unité swéroside mais la double liaison est en 8-9.

Séco-iridoïdes des Gentianacées: Swéroside. Isolé du *Swertia japonica* Mak. par Inouye *et al.*,²²⁰ du *Menyanthes trifoliata*,²²¹ et du *Lonicera morrowii*.²⁰⁵ Structure par Inouye *et al.*,²²⁰ confirmée par Linde et Ragab.²²² Stéréochimie par Inouye *et al.*²²³ On peut considérer le swéroside comme issu de la sécologanine par cyclisation entre C-7 et C-11, c'est-à-dire transformation du groupe carbométhoxy en lactone: ces deux structures co-existent dans les jeunes feuilles de *L. morrowii*. Tous les séco-iridoïdes des Gentianacées présentent une unité swéroside avec double liaison en 8-10.

Gentiopicroïne. Découverte en 1862 dans les racines de *Gentiana lutea* L. par Kromayer.²²⁴ Rencontrée dans le genre *Sabbatia* par Hunter en 1871 qui lui donne le nom de sabbatine.²²⁵

²⁰⁶ I. SOUZU et H. MITSUHASHI, *Tetrahedron Letters* 2725 (1969).

²⁰⁷ H. INOUE, T. YOSHIDA, S. TOBITA, K. TANAKA et T. NISHIOKA, *Tetrahedron Letters* 2459 (1970).

²⁰⁸ A. R. BATTERSBY, B. GREGORY, H. SPENCER, J. C. TURNER, M. M. JANOT, P. POTIER, P. FRANÇOIS et J. LEVISALLES, *Chem. Commun.* 219 (1967).

²⁰⁹ E. BOURQUELOT et J. VINTILESCO, *C.R. Acad. Sci. Paris* 147, 533 (1908).

²¹⁰ W. V. CRUESS et C. L. ALSBERG, *J. Am. Chem. Soc.* 56, 2115 (1934).

²¹¹ B. SHASHA et J. LEIBOWITZ, *Bull. Research Council Israel* A8, 92 (1959).

²¹² L. PANIZZI, M. L. SCARPATI et G. ORIENTE, *Ricerca Sci.* 28, 994 (1958); *Gazz. Chim. Ital.* 90, 1449 (1960).

²¹³ B. SHASHA et J. LEIBOWITZ, *J. Org. Chem.* 26, 1948 (1961).

²¹⁴ R. MECHOULAM, N. DANIELI et Y. MAZUR, *Tetrahedron Letters* 709 (1962).

²¹⁵ L. PANIZZI, M. L. SCARPATI et C. TROGOLO, *Gazz. Chim. Ital.* 95, 1279 (1965).

²¹⁶ W. L. C. VEER, V. GERRIS, J. E. RIBBERS, P. J. OUD, P. J. VAN REE, H. C. BEYERMAN et J. S. BONTKEOE, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 76, 839 (1957).

²¹⁷ H. C. BEYERMAN, L. A. VAN DIJCK, J. LEVISALLES, A. MELERA et W. L. C. VEER, *Bull. Soc. Chim. France*, 1812 (1961).

²¹⁸ V. PLOUVIER, *C.R. Acad. Sci. Paris* 261, 1757 (1965).

²¹⁹ T. KUBOTA, N. ICHIKAWA et T. KAMIKAWA, *Nippon Kagaku Zasshi* 89, 62 (1968).

²²⁰ H. INOUE, S. UEDA et Y. NAKAMURA, *Tetrahedron Letters* 5229 (1966).

²²¹ A. R. BATTERSBY, A. R. BURNETT, G. D. KNOWLES et P. G. PARSONS, *Chem. Commun.* 1277 (1968).

²²² H. A. LINDE et M. S. RAGAB, *Helv. Chim. Acta* 50, 991 (1967).

²²³ H. INOUE, T. YOSHIDA, Y. NAKAMURA et S. TOBITA, *Tetrahedron Letters* 4429 (1968).

²²⁴ A. KROMAYER, *Arch. Pharm.* 160, 27 (1862).

²²⁵ H. HUNTER, *Am. J. of Pharm.* 1 (4), 207 (1871).

Identité des deux composés par Korte.²²⁶ Isolée de *Chlora perfoliata* L.,²²⁷ *Gentiana Pneumonanthe* L.,²²⁸ *G. asclepiadea* L., *G. punctata* L., *G. cruciata* L., *G. purpurea* L. (racines ou pousses),²²⁹ *Swertia perennis* L.,²³⁰ *S. japonica* Mak.,⁵ *S. carolinensis* Baill.¹⁸⁶ Décelée dans 18 espèces de *Gentiana*, dans les genres *Cicendia* et *Pleurogyne*.²³¹ Rencontrée uniquement chez les Gentianacées.

Préparation de nombreux dérivés par Asahina *et al.*²³² Structure inexacte par Korte, 1954 où les groupes lactone et méthylène sont cependant reconnus.²³³ Structure partielle par Canonica et Pelizzoni.²³⁴ Structure par Canonica *et al.*, modifiée en 1961 par ces auteurs qui ajoutent deux doubles liaisons.²³⁵ Configuration absolue par Manitto et Pagnoni.²³⁶ Revision de structure par Inouye *et al.*, 1968.²²³

Gentianine. Par action de NH_4OH , la gentiopicroine est transformée en gentianine.^{237, 238} Ce monoterpène azoté a été découvert dans le *Gentiana Kirilowi* par Proskurnina,²³⁹ puis retrouvé dans d'autres Gentianacées, des Loganiacées (*Anthocleista*)²⁴⁰ et Dipsacacées (*Dipsacus*).²⁴¹ C'est un artefact dû à l'ammoniaque utilisée au cours des extractions.^{242, 243} Il pourrait cependant exister en faible quantité chez certaines espèces de *Gentiana* (*G. Fetisowi* R. et W.). Structure par Govindachari *et al.*,²⁴⁴ confirmée par RMN.²⁴⁰

Alcaloïdes voisins: la gentianidine isolée du *Gentiana macrophylla* Pall.²⁴⁵ et du *Swertia japonica*:²⁴⁶ c'est peut-être un artefact. La gentioflavine isolée de quelques *Gentiana* et de l'*Erythraea Centaurium* Pers.²⁴⁷

Swertiamarine. Isolée du *Swertia japonica*, par Kariyone et Matsushima.²⁴⁸ Retrouvée dans l'*Anthocleista procera* Lepr. par Koch *et al.*²⁴⁹ Korte la croyait identique à la gentiopicroine.²⁵⁰ Structure par Kubota et Tomita,²⁵¹ modifiée par Koch *et al.*²⁴⁹ Stéréochimie par Inouye *et al.*²²³ Elle est transformable en gentiopicroine par deshydratation de son

²²⁶ F. KORTE, *Chem. Ber.* **88**, 704 (1955).

²²⁷ E. BOURQUELOT et M. BRIDEL, *C.R. Acad. Sci. Paris* **150**, 114 (1910).

²²⁸ E. BOURQUELOT et M. BRIDEL, *J. Pharm. Chim.* **2** (7), 149 (1910).

²²⁹ M. BRIDEL, *C.R. Acad. Sci. Paris* **155**, 1164 (1912); *C. R. Acad. Sci. Paris* **156**, 627 (1913); *J. Pharm. Chim.* **7** (7), 392, 486 (1913); *J. Pharm. Chim.* **10** (7), 62 (1914).

²³⁰ M. BRIDEL, *C.R. Acad. Sci. Paris* **155**, 1029 (1912).

²³¹ F. KORTE, *Z. Naturforsch.* **9B**, 354 (1954).

²³² Y. ASAHINA, J. ASANO, Y. TANASE et Y. UENO, *Ber.* **69**, 771 (1936).

²³³ F. KORTE, *Chem. Ber.* **87**, 512, 769, 780 (1954).

²³⁴ L. CANONICA et F. PELIZZONI, *Gazz. Chim. Ital.* **87**, 1251 (1957).

²³⁵ L. CANONICA, F. PELIZZONI, P. MANITTO et G. JOMMI, *Tetrahedron Letters* **7** (1960); *Tetrahedron* **16**, 192 (1961).

²³⁶ P. MANITTO et U. M. PAGNONI, *Gazz. Chim. Ital.* **94**, 229 (1964).

²³⁷ L. CANONICA, F. PELIZZONI et G. JOMMI, *Gazz. Chim. Ital.* **92**, 298 (1962).

²³⁸ T. KUBOTA et T. KAMIKAWA, *Bull. Chim. Soc. Japan* **35**, 1046 (1962).

²³⁹ N. F. PROSKURNINA, *Chem. Abstr.* **40**, 7213 (1946).

²⁴⁰ D. LAVIE et R. TAYLOR-SMITH, *Chem. & Ind.* 781 (1963).

²⁴¹ M. S. RABINOVICH et R. A. KONOVALOVA, *Zh. Obshch. Khim.* **18**, 1510 (1948); *Chem. Abstr.* **43**, 2213 (1949).

²⁴² H. G. FLOSS, U. MOTHE et A. RETTING, *Z. Naturforsch.* **19**, 1106 (1964).

²⁴³ M. KOCH, *Trav. Lab. Mat. Med. Pharm. Gal.* **50**, 94 pp. (1965); *Chem. Abstr.* **67**, 64594 (1967).

²⁴⁴ T. R. GOVINDACHARI, K. NAGARAJAN et S. RAJAPPA, *Chem. & Ind.* 1017 (1956); *J. Chem. Soc.* 551 et 2725 (1957).

²⁴⁵ HSIAO-TIEN LIANG, TE-CHUAN YU et FUNG-YUNG FU, *Chem. Abstr.* **62**, 5309 (1965).

²⁴⁶ H. INOUE, S. UEDA et N. SHIMOKAWA, *Yakugaku Zasshi* **86**, 1202 (1966).

²⁴⁷ N. L. MAREKOV et S. S. POPOV, *Tetrahedron* **24**, 1323 (1968); *Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci.* **21**, 435 (1968).

²⁴⁸ T. KARIYONE et Y. MATSUSHIMA, *J. Pharm. Soc. Japan* **47**, 25 (1927).

²⁴⁹ M. KOCH, M. PLAT, J. LE MEN et M. M. JANOT, *Bull. Soc. Chim. France* 403 (1964).

²⁵⁰ F. KORTE, *Chem. Ber.* **87**, 1357 (1954).

²⁵¹ T. KUBOTA et Y. TOMITA, *Tetrahedron Letters* 176, 453 (1961).

acétate, en gentianine par action de NH_4OH .^{251, 252} Son hydrolyse par l'émulsine donne l'érythrocentaurine, non amère.²⁵³ L'érythaurine, glucoside amer isolé de l'*Erythraea Centaurium* par Hérissé et Bourdier²⁵⁴ donne aussi l'érythrocentaurine²⁵⁵ mais ne semble pas être identique à la swertiamarine.

Amarogentine et amaroswérine. Isolées du *Swertia japonica* par Inouye et Nakamura;²⁵⁶ en plus de l'unité swéroside, ces composés ont un groupe acide trihydroxybiphényle carboxylique fixé sur le sucre.

Foliamenthine, dihydrofoliamenthine, menthiofoline. Isolées du *Menyanthes trifoliata* par Battersby et al.²²¹ Structure par ces auteurs et par Loew et al.²⁵⁷

Bakankosine. Isolée des fruits de *Strychnos Vacacoua* Baill. par Bourquelot et Hérissé.²⁵⁸ Structure par Büchi, d'après Büchi et Manning.²⁰¹

IV. Alcaloïdes Monoterpéniques

Les composés suivants peuvent être considérés comme les dérivés azotés du diméthyl-1,2 isopropyl-3 cyclopentane. Leur structure analogue à celle des iridoïdes permet de croire à une parenté biogénétique de ces deux groupes de composés, d'autant plus qu'ils ont été rencontrés dans les mêmes familles botaniques.^{9d} Certaines plantes seraient capables de remplacer l'hydrogène des monoterpènes préformés par de l'azote au lieu d'oxygène.²⁵⁹

Alcaloïde RW 47. Isolé du *Rauwolfia verticillata* Baill. (Apocynacées) où il coexiste avec des alcaloïdes indoliques; il pourrait être issu de la loganine.²⁶⁰

Actinidine. Isolée de l'*Actinidia polygama* où elle coexiste avec les dihydronépétalactones et iridolactones.³²

Alcaloïdes du Tecoma stans Juss. (Bignoniacées): Técoïdine.²⁶¹ Técoïanine.²⁶² Técomanine (técomine).^{263, 264}

Alcaloïdes du Skytanthus acutus Meyen. (Apocynacées): Skytanthine, isolée par 3 équipes indépendantes;²⁶⁵⁻²⁶⁷ structure établie par deshydrogénation catalytique donnant l'actinidine.²⁶⁵ Existence de 3 isomères.²⁶⁸ Deshydroksytanthine.²⁶⁹ Hydroxyskytanthines I et II.

²⁵² T. KUBOTA et Y. TOMITA, *Bull. Chim. Soc. Japan* **34**, 1345 (1961).

²⁵³ T. KUBOTA et Y. TOMITA, *Chem. & Ind.* 229, 230 (1958).

²⁵⁴ H. HÉRISSEY et L. BOURDIER, *J. Pharm. Chim.* **28** (6), 252 (1908).

²⁵⁵ T. KARIYONE et K. KASHIWAGI, *J. Pharm. Soc. Japan* **54**, 1077 (1934).

²⁵⁶ H. INOUE et Y. NAKAMURA, *Tetrahedron Letters* 4919 (1968).

²⁵⁷ P. LOEW, CH. VON SZCZEPANSKI, C. J. COSCIA et D. ARIGONI, *Chem. Commun.* 1276 (1968).

²⁵⁸ E. BOURQUELOT et H. HÉRISSEY, *C.R. Acad. Sci. Paris* **144**, 575 (1907); *C.R. Acad. Sci. Paris* **147**, 750 (1908).

²⁵⁹ H. G. BOIT, *Ergebnisse der Alkaloid-Chemie*, p. 914, Akademie-Verlag, Berlin (1961).

²⁶⁰ H. R. ARTHUR, S. R. JOHNS, J. A. LAMBERTON et S. N. LOO, *Australian J. Chem.* **20**, 2505 (1967).

²⁶¹ Y. HAMMOUDA et J. LE MEN, *Bull. Soc. Chim. France*, 2901 (1961).

²⁶² Y. HAMMOUDA, M. PLAT et J. LE MEN, *Ann. Pharm. Franç.* **21**, 699 (1963).

²⁶³ Y. HAMMOUDA et M. M. MOTAWI, *Egypt. Pharm. Bull.* **41**, 73 (1959); *Chem. Abstr.* **54**, 21646 (1960).

²⁶⁴ G. JONES, H. M. FALES et W. C. WILDMAN, *Tetrahedron Letters* 397 (1963).

²⁶⁵ C. DJERASSI, J. P. KUTNEY, M. SHAMMA, J. N. SCHOOLERY et L. F. JOHNSON, *Chem. & Ind.* 210 (1961).

²⁶⁶ C. G. CASINOVI, J. A. GARBARINO et G. B. MARINI-BETTOLO, *Chem. & Ind.* 253 (1961).

²⁶⁷ H. H. APPEL et B. MULLER, *Scientia* **115**, 3 (1961).

²⁶⁸ E. J. EISENBRAUN, A. BRIGHT et H. H. APPEL, *Chem. & Ind.* 1242 (1962).

²⁶⁹ C. G. CASINOVI, F. DELLE MONACHE, G. GRANDOLINI, G. B. MARINI-BETTOLO et H. H. APPEL, *Chem. & Ind.* 984 (1963).

Alcaloïde du Valeriana officinalis L. Son azote porte un groupe parahydroxyphénylétique.²⁷⁰

V. Sesquiterpènes Cyclopentanoïdes et Furanoterpènes

Les iridoïdes et séco-iridoïdes ne sont pas les seuls terpènes cyclopentanoïdes naturels et il nous semble utile de mentionner ici un groupe d'*amaroïdes sesquiterpéniques*, chimiquement très homogène qui a donné lieu à de nombreuses recherches.^{9b}

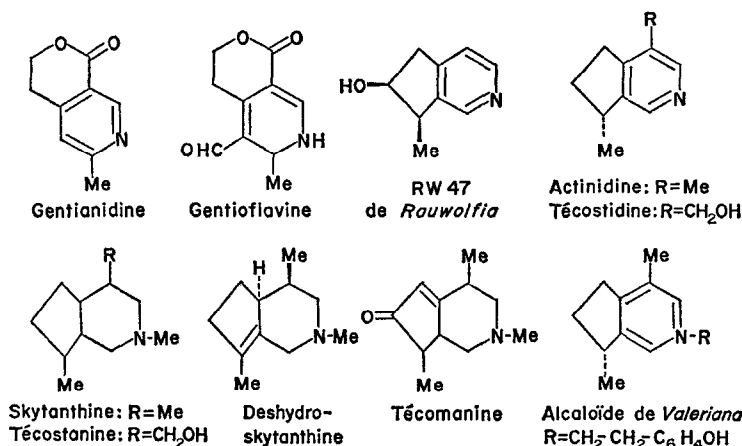


FIG. 6. ALCALOÏDES MONOTERPÉNIQUES.

Picrotoxine, principe toxique des fruits de *Menispermum Cocculus*, isolé dès 1811, mélange de picrotoxine et de picrotine dont les structures ont seulement été élucidées en 1957 après de nombreux travaux.

Coriamyrtine, du *Coriaria myrtifolia* et du *C. japonica*. Tutine, du *C. japonica* et de l'*Hyenanche globosa* (Euphorbiacées). Mellitoxine (hydroxy-4 tutine), du *Coriaria arborea*. Hyénanchine, capénicine et autres principes amers de l'*H. globosa*.

Les alcaloïdes du *Dendrobium nobile* (Orchidacées) (dendrobine, nobilonine, dendramine, dendroxine et dendrine) ont des squelettes du type picrotoxine.^{9b, 9f}

Les *furanoterpènes* ont un cycle furane formé par l'oxydation d'une extrémité de leur chaîne isoprénique. De structures très diverses, ils ont été rencontrés dans un bon nombre de végétaux. La dendrolasine a été isolée à partir de fourmis.^{9e}

TAXINOMIE

Nous ferons quelques remarques sur la répartition des plantes à iridoïdes en utilisant la systématique d'Engler.²⁷¹

Les plantes à iridoïdes sont exclusivement des Dicotylédones. Elles appartiennent à 31 familles. Huit sont rangées parmi les Archichlamydées, les 23 autres sont des Sympétalées. Parmi elles, 12 familles sont dans l'ordre des Tubiflorées: on y trouve les Scrophulariacées à aucubine et les Labiées à harpagide. Cinq familles sont dans l'ordre des Gentianales: on y trouve les Gentianacées riches en séco-iridoïdes et les Rubiacées à aspéruloside.

²⁷⁰ K. TORSELL et K. WAHLBERG, *Tetrahedron Letters* 445 (1966); *Acta Chem. Scand.* **21**, 53 (1967).

²⁷¹ A. ENGLER, *Syllabus der Pflanzenfamilien*, Gebrüder Borntraeger, Berlin-Nikolassee (1964).

TABLE 1. RÉPARTITION BOTANIQUE DES GENRES A IRIDOÏDES

Sous-Classes	Ordres	Familles	Genres
Archichlamidées	Urticales	Eucommiacées	<i>Eucommia</i>
	Guttiférales	Actinidiacées	<i>Actinidia</i>
	Rosales	Saxifragacées	<i>Escallonia, Hydrangea, Deutzia</i>
		Hamamélidacées	<i>Liquidambar</i>
		Daphniphyllacées	<i>Daphniphyllum</i>
	Géraniales	Hippuridacées	<i>Hippuris</i>
	Myrtiflorées	Cornacées	<i>Cornus, Aucuba, Mastixia, Corokia</i>
	Umbelliflorées	Garryacées	<i>Garrya</i>
Sympétalées	Ericales	Pyrolacées	<i>Monotropa, Pyrola, Chimaphila</i>
		Ericacées	<i>Arbutus, Vaccinium</i>
	Oléales	Oléacées	<i>Olea, Syringa, Jasminum</i>
		Loganiacées	<i>Strychnos, Anthocleista</i>
	Gentianales	Gentianacées	<i>Gentiana, Swertia, Chlora, Sabbatia</i>
			<i>Cicendia, Pleurogyne, Erythraea</i>
		Ményanthacées	<i>Menyanthes</i>
		Apocynacées	<i>Plumeria, Alstonia, Thevetia, Vinca</i>
	Tubiflorées	Rubiacées	Nombreux genres
		Fouquieriacées	<i>Fouquieria</i>
		Verbenacées	<i>Vitex, Verbena</i>
		Callitrichacées	<i>Callitriche</i>
		Labiales	<i>Nepeta, Melittis, Lamium, Physostegia,</i>
			<i>Galeopsis, Betonica, Stachys, Ajuga,</i>
			<i>Teucrium</i>
		Buddléiacées	<i>Buddleia</i>
		Scrophulariacées	Nombreux genres
		Globulariacées	<i>Globularia</i>
		Bignoniacées	<i>Catalpa</i>
		Pédaliacées	<i>Harpagophytum</i>
		Orobanchacées	<i>Lathraea</i>
		Lentibulariacées	<i>Utricularia, Pinguicula</i>
		Myoporacées	<i>Myoporum</i>
	Plantaginales	Plantaginacées	<i>Plantago</i>
	Dipsacales	Caprifoliacées	<i>Lonicera</i>
		Valérianacées	<i>Valeriana, Centranthus</i>

Comme pour beaucoup d'autres constituants végétaux, la répartition des iridoïdes ne concorde pas avec la systématique des groupes supérieurs. Cependant, Bate-Smith et Swain distinguent quatre groupes différenciés botaniquement et chimiquement: (1) aspéruloside, (2) aucubine-catalpol-verbénaline, (3) loganine-gentiopicroine-plumiérine, (4) monotropéine.⁶ Trop souvent, un même iridoïde existe dans des familles éloignées et ne saurait établir une liaison phylétique entre elles: il en est ainsi pour l'aucubine des Eucommiacées et Scrophulariacées, l'aspéruloside des Saxifragacées et Rubiacées.

Aux échelons plus bas de la systématique, la répartition même sporadique des iridoïdes concorde mieux avec les groupes botaniques: l'aspéruloside marque l'homogénéité des Rubiacées dont il relie les deux sous-familles; la monotropéine fait de même pour les Pyrolacées; l'harpagide rapproche divers genres de Labiales et traduit une parenté déjà bien établie par les caractères botaniques.

Au niveau du genre, la répartition parfois générale d'un iridoïde rapproche les espèces et dessine des unités phylogénétiques. Il en est ainsi pour l'aucubine des *Plantago*, le catalposide des *Catalpa*, l'aspéruloside des *Galium*, des *Coprosma*, des *Escallonia*, la

loganine des *Lonicera* du sous-genre *Periclymenum*, la verbénaline des *Verbena*, la gentiopictine des *Gentiana* . . .

La comparaison des répartitions des iridoïdes et séco-iridoïdes, leur coexistence seulement dans certaines familles sont en rapport avec des possibilités de biosynthèse qui sont d'un grand intérêt taxinomique. Toutefois, pour en tirer des résultats significatifs, il faut attendre que ces substances aient été rencontrées dans un plus grand nombre d'espèces.

PROPRIÉTÉS ET RECHERCHE

Les monoterpènes méthylcyclopentanoïdes sont des liquides ou des solides à point de fusion peu élevé. Ils paraissent stables: la népétalactone n'est pas altérée par distillations répétées; l'iridomyrmécine résiste à 30 mn de chauffage à 120°. ³⁴

Les iridoïdes et séco-iridoïdes sont des solides cristallisés ou amorphes, parfois hygroscopiques (mais leurs acétates sont tous cristallisés). Par exception, le valtrate est une huile, ses dérivés sont des solides à point de fusion peu élevé. Ils sont très amers, d'où leur dénomination d'amaroïdes. Des réactions colorées ont été signalées pour certains d'entre eux: l'aucubine et l'aspéruloside donnent diverses colorations avec les phénols et les amines; ⁵⁰ la génipine donne une coloration bleu violacé avec les acides aminés; ¹³⁸ le catalposide donne la réaction xanthoprotéique. ⁸²

Les iridoïdes sont caractérisés par leur sensibilité aux acides; quelques-uns sont même sensibles aux bases. Les séco-iridoïdes se montrent nettement plus stables. L'hydrolyse acide (ou même enzymatique) des glucosides iridoïques conduit le plus souvent à un aglycone oxydable: celui-ci se résout en un précipité noir dans le cas de l'aucubine, de l'aspéruloside, du catalposide. Les colorations observées dépendent des conditions de l'hydrolyse (température, concentration en acide); elles diffèrent suivant les iridoïdes et sont utilisables pour leur diagnose. L'hydrolyse acide de la verbénaline fournit un aglycone amorphe stable jaune clair, ¹⁹¹ celle de la gentiopictine donne la gentiogénine jaune brunâtre. Pour l'oleuropéine, la jasminine, la bakankosine . . . aucun brunissement n'est signalé.

Tous les iridoïdes et séco-iridoïdes étant des β -glucosides sont hydrolysables par l'émulsine des amandes. L'hydrolyse alcaline saponifie les esters, séparant les acides du squelette hydroxylé: elle fournit donc d'importantes données sur les structures.

En raison de l'instabilité des aglycones, on attribue à l'aucubine le noircissement des feuilles d'*Aucuba japonica*, de *Melampyrum*, ⁵³ de *Thevetia peruviana* . . . , ⁴⁷ à l'aspéruloside celui de l'*Asperula odorata* au cours d'une mauvaise dessiccation, ¹¹² à la monotropéine celui du *Monotropa hypopitys* . . . ¹⁴⁴ Cependant, les *Escallonia*, riches en aspéruloside n'ont pas présenté de noircissement sensible. ¹³⁰

Méthodes de diagnose, d'extraction et d'étude structurale. La saveur amère d'une plante et son noircissement constituent déjà un test de présence de certains iridoïdes. Plusieurs procédés de diagnose ont été utilisés: la méthode biochimique de Bourquelot à l'émulsine ²⁷² pour l'aucubine des Scrophulariacées ⁵⁸ et la verbénaline des *Verbena*, ¹⁹⁴ les colorations avec des réactifs acides pour l'aspéruloside des Rubiacées, ^{50, 121, 124} la chromatographie sur papier pour l'aucubine. ⁴⁵ En appliquant à la chromatographie sur papier les réactions colorées de Trim et Hill, ⁵⁰ Wieffering a pu caractériser une dizaine d'iridoïdes connus dans des espèces de diverses familles. ³

L'extraction des monoterpènes méthylcyclopentanoïdes s'effectue par distillation et le fractionnement par chromatographie en phase gazeuse. L'extraction des iridoïdes et séco-iridoïdes fait appel aux méthodes générales utilisées pour les hétérosides: épuisement du matériel

²⁷² E. BOURQUELOT, *J. Pharm. Chim.* 2 (7), 241 (1910).

végétal par un solvant (Soxhlet), traitement d'un extrait aqueux de plante par le charbon animal et élution par l'alcool dilué,⁵⁰ défécation d'un extrait alcoolique ou acétonique par le sous-acétate de plomb et épuisement de l'extrait déféqué par l'acétate d'éthyle.⁴¹⁻⁴³ Séparation par chromatographie sur colonne (cellulose, gel de silice, Celite, polyamide, carbone) et chromatographie en couche mince sur gel de silice (utilisées pour la plupart des composés récemment découverts). Séparation de dérivés acétylés (morroniside et kingiside),²⁰⁶ utilisation de contre-courant (acides génipique et génipinique).¹⁴¹

L'identification et la détermination des structures s'effectuent à l'aide d'opérations courantes: point de fusion, pouvoir rotatoire, préparation de dérivés acétylés, méthylés, triméthylsilylés, hydrogénation, dégradation, ozonolyse, hydrolyses acide et alcaline... L'analyse spectrale ajoute des données de première importance:

Spectre UV. Les iridoïdes montrent deux principaux chromophores: en absence de C-11, un maximum d'absorption à 207-210 nm, caractéristique du système C-2, C-3, C-4; en présence de C-11, un maximum à 230 nm, caractéristique du système C-2, C-3, C-4, C-11. Des chromophores secondaires dûs aux groupes esters ou lactones peuvent compliquer le spectre.

Spectre IR. Une petite bande à 1640-1660 cm^{-1} est due à la double liaison en 3-4; beaucoup d'iridoïdes ont en outre des bandes carbonyles.

Spectre de RMN. Effectué sur les dérivés acétylés et triméthylsilylés; il permet de voir les protons, de connaître le nombre d'acétyles donc celui d'hydroxyles; il sert à établir la stéréochimie; la comparaison avec des spectres de structures connues se montre toujours efficace.

Spectre de masse. Les iridoïdes sont assez volatils pour être étudiés directement par spectrométrie de masse. Bentley *et al.*,²⁷³ ont examiné l'aucubine, la génipine, la loganine, la verbénaline et quelques dérivés et ont proposé des schémas de fragmentation.

Plantes non étudiées à iridoïdes probables et iridoïdes de structure inconnue. *Adoxa Moschatellina* L. (Adoxacées), *Tanghinia venenifera* Poir. (Apocynacées): coloration bleue avec les acides. *Cardanthera triflora* Buch.-Ham. (Acanthacées), *Chimaphila umbellata* DC. (Pyrolacées), d'après Wiewering.³ Les feuilles de nombreuses Oléacées et Caprifoliacées sont riches en hétérosides hydrolysables par l'émulsine qui n'ont pas été obtenus à l'état cristallisé (Plouvier):²⁷⁴ séco-iridoïdes probables parmi eux.

Aspérocotilline, proche de l'aspéruloside, obtenue à partir du *Fouquieria splendens* Engelm.²⁷⁵ Deutioside isolé de 7 espèces de *Deutzia*.²⁷⁶ Composé acétylé isolé de l'*Euphrasia Rostkoviana* Hayne.⁵⁶ Cinnamoyl-aucubine, cinnamoyl-catalpol du *Globularia salicina* Lam., benzoate d'aucubine du *Rhinanthus glaber* Lam.⁴⁹

ACTION BIOLOGIQUE

Plusieurs monoterpènes méthylcyclopentanoides ont la propriété d'attirer les chats et autres Félidés et également certains insectes; ils ont aussi des propriétés antibactériennes. Celles-ci ont donné lieu à de nombreux travaux.

La népétallactone serait une substance défensive protégeant les végétaux contre les insectes phytophages.²⁷⁷ La népétallactone *trans-cis* est très attractive pour les chats, son

²⁷³ T. W. BENTLEY, R. A. W. JOHNSTONE et J. GRIMSHAW, *J. Chem. Soc. (C)*, 2234 (1967).

²⁷⁴ V. PLOUVIER, *C.R. Acad. Sci. Paris* **227**, 604 (1948), *C.R. Acad. Sci. Paris* **232**, 1013 (1951).

²⁷⁵ E. C. BATE-SMITH, *Phytochem* **3**, 623 (1964).

²⁷⁶ V. PLOUVIER, *C.R. Acad. Sci. Paris* **261**, 4268 (1965).

²⁷⁷ T. EISNER, *Science* **146**, 1318 (1964).

isomère *cis-trans* est peu ou pas attractif.²⁰ Les cinq lactones trouvées dans l'*Actinidia polygama* (iridomyrmécine, isoiridomyrmécine, dihydronépétalactone, isodihydronépétalactone et néonépétalactone) sont attractives pour les chats.²⁶ Le néomatatabiol d'*A. polygama* attire les mâles adultes de *Chrysopa septumpunctata* et *C. japana* (Insectes Névroptères).³⁰

L'iridomyrmécine des *Iridomyrmex* est le premier antibiotique rencontré chez les animaux, actif sur diverses bactéries, non toxique pour les souris blanches,³⁴ insecticide plus puissant que le DDT, sans doute utilisé par les *Iridomyrmex* pour leur défense;²⁷⁸ sa toxicité sur divers animaux a été étudiée par Pavan et Ronchetti.²⁷⁹ La D(+)-isoiridomyrmécine inhibe la croissance de *Rhizopus*, *Penicillium*, *Aspergillus* mais non celle de *Staphylococcus* et *Pseudomonas*.²⁸⁰

Les acides génipique et génipinique sont des antibiotiques: ils inhibent la croissance de bactéries à Gram + et -, d'un champignon (*Trichophyton*), d'une algue (*Chlorella*), d'un protozoaire (*Tetrahymena*).¹⁴¹ L'aucubigénine et ses polymères sont antibactériens.²⁸¹ La pluméricine est un bactéricide (Little et Johnstone, 1951),¹⁶² inhibiteur de *Mycobacterium tuberculosis* et de champignons (Hall et al.)²⁸² La fulvoplumiérine inhibe la croissance de différentes races de *M. tuberculosis*.¹⁶⁴

Les propriétés diurétiques des fruits de *Catalpa ovata* sont dues au catalposide et au catalpol.²⁸³ La verbénaline a une activité sur l'utérus, semblable à celle de l'ergot;²⁸⁴ c'est un excitant léger de l'appareil parasymphatique.²⁸⁵ L'oleuropéine a des propriétés hypotensives.²¹²

BIOSYNTHÈSE

1. *De l'acétate aux iridoïdes et aux séco-iridoïdes.* L'acétate-1⁴C est incorporé en plumiéride chez le *Plumeria acutifolia* (radioactivité surtout sur les C-8, 10, 11, 12, 13, 14),²⁸⁶ en swertiamarine chez le *Swertia japonica*.²⁸⁷

Le mévalonate-2¹⁴C est incorporé en népétalactone chez le *Nepeta Cataria*,²⁸⁸ en plumiéride chez le *Plumeria acutifolia* (C marqués 3 et 15),²⁸⁶ en verbénalol chez le *Verbena vulgaris*,²⁸⁹ en loganine chez le *Vinca rosea*,^{290, 291} en acide loganique et gentiopicroïne chez le *Swertia carolinensis*;²⁹² ce dernier cas montre une similitude dans la biosynthèse des iridoïdes et des séco-iridoïdes, justifiée par l'analogie de leur squelette,^{186, 292} les premiers étant précurseurs des seconds.²⁹³ La radioactivité du mévalonate se retrouve

²⁷⁸ M. PAVAN, *Ricerca Sci.* **20**, 1853 (1950); *Mem. Soc. Entomol. Ital.* **30**, 107 (1951); *Chim. & Ind.* **37**, 625 714 (1955).

²⁷⁹ M. PAVAN et G. RONCHETTI, *Atti. Soc. Ital. Sci. Nat. e Museo Civico Storia Nat. Milano* **94**, 379 (1955).

²⁸⁰ T. HAMASAKI, *Tottori Nogakkaiho* **13**, 84 (1961); *Chem. Abstr.* **59**, 7902 (1963).

²⁸¹ J. E. ROMBOUTS et J. LINKS, *Experientia* **12**, 78 (1956).

²⁸² E. A. HALL, F. KAVANAGH et I. N. ASHESHOV, *Antibiotics and Chemotherapy* **1**, 369 (1951).

²⁸³ Y. SUZUKI, *Nippon Yakurigaku Zasshi* **60**, 544, 550 (1964).

²⁸⁴ A. HOLSTE, *Z. Exp. Path. Ther.* **19**, 483 (1918); *Chem. Abstr.* **13**, 2088 (1919).

²⁸⁵ J. CHEYMOL, *J. Pharm. Chim.* **27** (8), 374 (1938).

²⁸⁶ D. A. YEOWELL et H. SCHMID, *Experientia* **20**, 250 (1964).

²⁸⁷ M. SUGII et Y. HASHIMOTO, *Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ.* **36**, 127 (1958); *Chem. Abstr.* **53**, 10395 (1959).

²⁸⁸ F. E. REGNIER, G. R. WALLER, E. J. EISENBRAUN et H. AUDA, *Phytochem.* **7**, 221 (1968).

²⁸⁹ J. E. S. HUENI, H. HILTEBRAND, H. SCHMID, D. GROEGER, S. JOHNE et K. MOTHES, *Experientia* **22**, 656 (1966).

²⁹⁰ A. R. BATTERSBY, R. T. BROWN, R. S. KAPIL, J. A. MARTIN et A. O. PLUNKETT, *Chem. Commun.* 890 (1966).

²⁹¹ P. LOEW et D. ARIGONI, *Chem. Commun.* 137 (1968).

²⁹² C. J. COSCIA et R. GUARNACCIA, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 1280 (1967).

²⁹³ C. J. COSCIA, L. BOTTA et R. GUARNACCIA, *Arch. Biochem. Biophys.* **136**, 498 (1970).

surtout sur le C-6 de la verbénaline du *Verbena officinalis*,²⁹⁴ elle est uniquement sur le glucose de l'aucubine du *Verbascum Thapsus*.²⁸⁹ Chez le *Menyanthes trifoliata*, le mévalonate-2-¹⁴C ne produit pas de loganine radioactive, mais celle-ci a été obtenue à partir de la méthionine (méthyl-¹⁴C).¹⁸⁴

De même, la DL-mévalonolactone-2-¹⁴C est incorporée en dolichodial chez l'*Anisomorpha buprestoides*, en népétalactone chez le *Nepeta Cataria*,²⁹⁵ en gentiopicine chez le *Gentiana triflora*, en swéroside et swertiamarine chez le *Swertia japonica*, le swéroside étant précurseur de la swertiamarine.⁵

Le géraniol marqué-¹³H ou 2-¹⁴C administré au *Menyanthes trifoliata* donne la loganine radioactive.¹⁸² Le géraniol-¹⁴C marqué sur le méthyle en C-3 conduit à la loganine marquée sur le méthyle en C-8.¹⁸⁴ Le géraniol-4-¹⁴C est incorporé intact dans le segment séco-iridoïde de la foliamenthine par le *Menyanthes*.²⁵⁷

De même, le géranyl-2-¹⁴C pyrophosphate appliqué au *Menyanthes* donne la loganine marquée.²⁹⁶ Le géranyl-1-¹⁴C pyrophosphate appliqué au *Swertia carolinensis* est converti en acide loganique, non en gentiopicine, bien que ces deux substances coexistent dans la plante.¹⁸⁶

L'iridodial pourrait être le précurseur de l'iridomyrmécine chez les *Dolichoderus* et *Iridomyrmex*.¹³ Battersby suggère que le citronellol, son dialdéhyde et l'iridodial pourraient être des intermédiaires biosynthétiques entre le géraniol et la loganine.²⁹⁷ Cependant, l'iridodial-7-¹⁴C administré au *Vinca rosea* n'a donné ni la loganine, ni les alcaloïdes qui devaient en être issus.²⁹⁸

Ainsi, la biosynthèse des iridoïdes et séco-iridoïdes s'effectue par la voie mévalonique mais bien des stades intermédiaires restent hypothétiques.

2. *De la loganine aux séco-iridoïdes et aux alcaloïdes.* En 1954, Korte avait signalé une corrélation entre la répartition des substances amères et celle des alcaloïdes dans plusieurs familles de Contortées (actuellement Gentianales).²³¹ En 1961, Thomas suggérait la possibilité d'une relation biogénétique entre les monoterpènes cyclopentanoïdes et les alcaloïdes de l'indol, en passant par des composés tels que la swertiamarine.²⁹⁹ En 1962, Wenkert remarque les similitudes structurales des composés terpéniques et de la portion non indolique des alcaloïdes de l'indol et l'identité de leur configuration absolue; il en déduit une liaison biogénétique entre ces deux groupes de composés.³⁰⁰

La loganine marquée administrée au *Vinca rosea* provoque la formation de cinq alcaloïdes radioactifs: catharanthine, périvine, serpentine, vindoline, ajmalicine; ce sont les représentants des 3 groupes principaux d'alcaloïdes comprenant les familles des *Corynanthe*, *Iboga* et *Aspidosperma*. La verbénaline, la monotropéine et la génipine ne sont pas précurseurs de ces alcaloïdes.²⁹⁰ La loganine (O-méthyl ³H) fournit aussi les cinq alcaloïdes.²⁹⁰ Mêmes résultats avec la loganine-¹⁴C marquée sur le méthyle en C-8.²⁹¹ La loganine-1-³H donnée au *Rauwolfia serpentina* conduit à l'ajmalicine marquée.³⁰¹ La loganine-5-³H donnée au *Vinca rosea* est incorporée en vincoside et isovincoside; à partir du vincoside s'effectue la biosynthèse des 3 groupes d'alcaloïdes indoliques.³⁰²

²⁹⁴ A. G. HORODYSKY, G. R. WALLER et E. J. EISENBRAUN, *J. Biol. Chem.* **244**, 3110 (1969).

²⁹⁵ J. MEINWALD, G. M. HAPP, J. LABOWS et T. EISNER, *Science* **151**, 79 (1966).

²⁹⁶ D. GROEGER et A. R. SIMCHEN, *Z. Naturforsch.* **24B**, 356 (1969).

²⁹⁷ A. R. BATTERSBY, *Pure Appl. Chem.* **14**, 117 (1967).

²⁹⁸ R. M. BOWMAN et E. LEETE, *Phytochem.* **8**, 1003 (1969).

²⁹⁹ R. THOMAS, *Tetrahedron Letters* **16**, 544 (1961).

³⁰⁰ E. WENKERT, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 98 (1962).

³⁰¹ A. R. BATTERSBY, R. S. KAPIL, J. A. MARTIN et L. MO, *Chem. Commun.* 133 (1968).

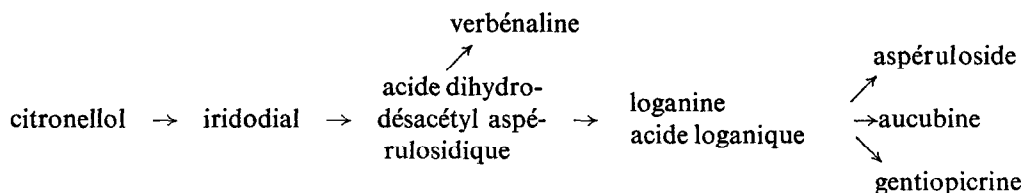
³⁰² A. R. BATTERSBY, A. R. BURNETT et P. G. PARSONS, *J. Chem. Soc. (C)* 1193 (1969).

La loganine marquée appliquée au *Swertia petiolata* conduit à la gentiopirine: elle joue donc le rôle de précurseur des séco-iridoïdes.²⁹⁶ De même, l'acide loganique appliqué au *Swertia carolinensis* est précurseur de la gentiopirine.³⁰³ Appliqué au *Cephaelis Ipecacuanha*, le géraniol-2¹⁴C, précurseur de la loganine conduit à la céphaline et à l'ipécoside radioactifs; la loganine (O-méthyl ³H) est incorporée en ipécoside; la loganine (O-méthyl ³H; 2¹⁴C) fournit la céphaline et l'ipécoside marqués qui ont été isolés.³⁰⁴

Le passage de la loganine à la portion non tryptamine des alcaloïdes indoliques ou aux séco-iridoïdes s'effectue par la sécologanine. Celle-ci a été préparée par hydrolyse alcaline de la menthiafoline (et à titre de vérification convertie en ipécoside). Elle réagit avec la tryptamine pour donner, par l'intermédiaire du système β -carboline, le vincoside et l'isovincoside, précurseurs des alcaloïdes indoliques. Administrée au *Vinca rosea*, la sécologanine (O-méthyl ³H) fournit les cinq alcaloïdes radioactifs. Ainsi, la biosynthèse de la sécologanine à partir de la loganine se trouve établie dans le *Menyanthes trifoliata* et le *Vinca rosea*.¹⁰

Le swéroside-10¹⁴C administré au *Gentiana scabra* est incorporé en gentiopirine, en passant par la swertiamarine; chez le *Vinca rosea*, il est incorporé en vindoline.¹¹ Inouye *et al.* proposent le schéma: acide mévalonique \rightarrow géraniol \rightarrow loganine \rightarrow swéroside (ou son équivalent) dans la biosynthèse des alcaloïdes indoliques. Ils classent les séco-iridoïdes en deux types suivant la position de la double liaison de leur chaîne latérale: swéroside (8-10) et oleuropéine (8-9): il existe de nombreux alcaloïdes indoliques dans lesquels la double liaison est placée de façon correspondante: la corynanthéine et la corynoxéine ont une structure du type swéroside, la sarpagine et l'akuammicine ont une structure du type oleuropéine. Cette similitude suggère que la voie biosynthétique de chaque type d'alcaloïde se branche au stade de clivage du cycle cyclopentane de la loganine, toute conversion d'un type à l'autre étant impossible au delà.¹¹

Plusieurs auteurs ont esquissé des schémas sur la biosynthèse des iridoïdes mais l'hypothèse y occupe souvent une place trop importante, car la plupart des mécanismes restent encore à élucider. Inouye *et al.*,³⁰⁵ proposent le Schéma 1.



SCHEMA 1. LA BIOSYNTHESE DES IRIDOÏDES.³⁰⁵

En résumé, les résultats précédents établissent l'origine mévalonique des iridoïdes et leur transformation en séco-iridoïdes et en alcaloïdes. Le rôle d'intermédiaires de la loganine, de la sécologanine et du swéroside dans la biosynthèse de la moitié non tryptamine des alcaloïdes indoliques de *Vinca rosea* est bien démontrée.

CONCLUSION

Après une longue période de stagnation due à l'insuffisance des moyens d'investigation, l'étude des iridoïdes et séco-iridoïdes a pris un grand essor grâce à l'application des méthodes

³⁰³ R. GUARNACCIA, L. BOTTA et C. J. COSCIA, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 204 (1969).

³⁰⁴ A. R. BATTERSBY et B. GREGORY, *Chem. Commun.* 134 (1968).

³⁰⁵ H. INOUE, S. UEDA, Y. AOKI et Y. TAKEDA, *Tetrahedron Letters* 2351 (1969).

chimiques modernes: chromatographie, analyse spectrale, éléments marqués. Depuis quelques années, des publications de plus en plus nombreuses apportent des structures nouvelles et découvrent des voies biogénétiques. Ces substances présentent en effet un grand intérêt par leur répartition très étendue chez les végétaux, par la variété des substituants de leur squelette et par leur rôle de précurseurs des alcaloïdes. Leur étude sera une source de résultats féconds dans les domaines de la chimiotaxinomie, de la chimie structurale et de la biosynthèse.

ADDENDUM

Travaux récents dont nous avons eu connaissance entre septembre 1970 et mai 1971.

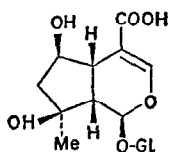
Iridoides nouveaux: (O- β -glucosyl)-10 aucubine, isolée du *Linaria vulgaris*.³⁰⁶

Odontoside ou (p. coumaroyl)-5 aucubine, isolé de l'*Odontites serotina*.³⁰⁷

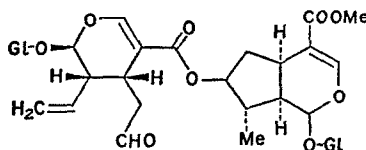
Shanzhiside, isolé des fruits de *Gardenia jasminoides*.³⁰⁸

Cantléyoside, isolé des écorces du tronc de *Cantleya corniculata* Howard (Icacinacées). Sa molécule présente une partie loganine et une partie sécologanine. NH_4OH le transforme en cantléyine, alcaloïde déjà isolé des écorces et qui est un artefact.³⁰⁹

Relations structurales: Entre l'aspéruloside et la loganine,³¹⁰ entre l'aspéruloside et le swéroside.³¹¹ Nouvelles données sur les cinq séco-iridoïdes du *Swertia japonica*.³¹²



Shanzhiside



Cantléyoside

Taxinomie: Recherche d'iridoïdes par chromatographie sur papier chez de nombreuses Rubiacées³¹³ et Scrophulariacées³¹⁴ et relations avec la systématique.

Recherche microanalytique d'iridoïdes chez 40 espèces de Valérianacées: les valépotriates sont caractéristiques de la tribu des Valérianées.³¹⁵

Biosynthèse: Incorporation de la DL-mévalonolactone en séco-iridoïdes.³¹⁶

Incorporation de l'acide désoxy-7 loganique-10³H en géniposide et gardénoside par *Gardenia jasminoides*, en scandoside par *Paedertia scandens*, en aspéruloside par *Daphniphyllum macropodium*; incorporation du géniposide en aspéruloside, du scandoside en aucubine et gardénoside, de l'aucubine en catalposide.³¹⁷

³⁰⁶ P. ESPOSITO et M. L. SCARPATI, *Gazz. Chim. Ital.* **100**, 836 (1970).

³⁰⁷ A. V. DEGOT, V. I. LITVINENKO et I. P. KOVALEV, *Chem. Abstr.* **74**, 1048 (1971).

³⁰⁸ H. INOUE, S. SAITO et T. SHINGU, *Tetrahedron Letters* 3581 (1970).

³⁰⁹ T. SEVENET, C. THAL et P. POTIER, *Tetrahedron* **27**, 663 (1971).

³¹⁰ H. INOUE, T. YOSHIDA, S. TOBITA et M. OKIGAWA, *Tetrahedron* **26**, 3905 (1970).

³¹¹ H. INOUE, T. YOSHIDA, Y. NAKAMURA et S. TOBITA, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **18**, 1889 (1970).

³¹² H. INOUE, S. UEDA et Y. NAKAMURA, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **18**, 1856 (1970).

³¹³ P. KOOIMAN, *Acta Bot. Neerl.* **18**, 124 (1969).

³¹⁴ P. KOOIMAN, *Acta Bot. Neerl.* **19**, 329 (1970).

³¹⁵ E. STAHL et W. SCHILD, *Phytochem.* **10**, 147 (1971).

³¹⁶ H. INOUE, S. UEDA et Y. NAKAMURA, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **18**, 2043 (1970).

³¹⁷ H. INOUE, S. UEDA et Y. TAKEDA, *Tetrahedron Letters* 3351 (1970).