

REVUE

ÉNANTIOMORPHISME ET RACÉMISATION CHEZ QUELQUES CONSTITUANTS VÉGÉTAUX

VICTOR PLOUVIER

Laboratoire de Chimie appliquée aux corps organisés,
Muséum National d'Histoire Naturelle, 63 rue Buffon, Paris 5e

(Reçu le 9 Février 1966)

Résumé—110 substances rencontrées à l'état naturel sous leurs deux formes énantiomorphes ou sous forme racémique ont été classées en terpènes, acides, flavonoïdes, glucides, amino-acides et alcaloïdes. La répartition des antipodes a été discutée en vue de son application comme caractère taxinomique. Une tendance générale à la racémisation a été mise en évidence chez les flavanones. Différentes causes de racémisation ont été envisagées: certains racémiques sont vraiment synthétisés par les végétaux, d'autres ne sont que des artefacts créés *in vitro*, au cours des extractions.

Abstract—110 compounds found in nature in their two enantiomorphic forms or in racemic form have been classified according to their structure. The distribution of antipods is discussed in the light of their application as a taxonomic character. Different causes of racemization are envisaged: some are due to true synthesis in the plant, others are formed as artefacts during the course of extraction.

INTRODUCTION

TANDIS que les méthodes courantes de synthèse organique conduisent à l'obtention de racémiques, les biosynthèses végétales créent des substances douées d'activité optique. Cette propriété découverte par Biot vers 1815 fut admise comme un principe absolu jusqu'à la mise en évidence des premiers racémiques naturels. Dès lors, il fallut rechercher la signification de la racémisation *in vivo*. En 1923, G. Bertrand se demandait si les substances optiquement actives sont produites d'emblée ou résultent d'une destruction unilatérale de combinaisons racémiques.¹ En 1938, Langenbeck pensait que les synthèses asymétriques effectuées par des enzymes optiquement actifs sont accompagnées de racémisations partielles.² On considère aujourd'hui la biosynthèse des racémiques comme un cas particulier d'isomérisation, sans signification métabolique générale.

L'immense majorité des constituants végétaux n'ont été rencontrés que sous une seule forme énantiomorphe. A ma connaissance, plus de 110 substances existent à l'état naturel sous leurs deux formes et la plupart d'entre elles ont été obtenues en outre à l'état de racémiques.

¹ G. BERTRAND, *Bull. Soc. Chim. France* 33, 141 (1923).

² W. LANGENBECK, *Chemiker Ztg.* 62, 1 (1938).

Les énantiomorphes affectent les groupes botaniques les plus variés, depuis les micro-organismes jusqu'aux plantes supérieures. Ils se trouvent dans les végétaux à l'état libre ou sous forme de dérivés ou combinaisons (esters, hétérosides, polysaccharides, peptides . . .); libérés par hydrolyse ou dégradation, ils ne seront considérés comme composés naturels que s'ils correspondent vraisemblablement à des stades d'anabolisme ou de catabolisme.

Le dénombrement des antipodes et racémiques est difficile en raison de leur dissémination dans la littérature sans rubrique spéciale dans les tables. En outre, de nombreux travaux présentent des incertitudes: dénominations (+) et (−) (ou D et L) utilisées pour des substances qui ne sont pas inverses optiques, isomérisations confondues avec des racémisations, racémiques non reconnus, mélanges d'isomères pris pour des corps purs . . . Enfin, de très nombreux composés optiquement actifs sont mentionnés sans indication de forme (+) ou (−) (obtenus en trop faible quantité ou identifiés par chromatographie, ou pour lesquels on ne croyait pas rencontrer un antipode naturel). Aussi, beaucoup de résultats sont inutilisables pour établir la répartition des énantiomorphes et sa valeur taxinomique.

Au point de vue de leur structure, les énantiomorphes présentent les fonctions les plus diverses (carbures, alcools, phénols, aldéhydes, cétones, acides, lactones, amines, nitriles); les uns sont aliphatiques, les autres mono-, poly- ou hétérocycliques, mais ils appartiennent seulement à certaines configurations privilégiées pour lesquelles il existe une dualité de biosynthèse, une liaison métabolique entre les antipodes ou une instabilité suffisante du centre d'asymétrie. Aussi, l'énantiomorphisme affecte généralement des petites molécules et divers composés voisins pour un même squelette (phellandrène et phellandral, pipéritol et pipéritone . . .): il est donc possible de prévoir des cas d'énantiomorphisme et de racémisation.

Les substances rencontrées à l'état naturel sous les formes (+) et (−) (ou (±)) sont classées ci-dessous en sept groupes principaux:

1. *Terpènes.* (A) Monoterpènes: α - et β -phellandrènes, limonène, α -carène, α -thuyène, sabinène, α - et β -pinènes, camphène. Pipéritol, pipéritone, terpinénol, α -terpinéol, périllalcool, périllaldéhyde, phellandral, cryptone, menthone, isomenthone, carvone. Bornéol, isobornéol, camphre, fenchol, fenchone.
- (B) Composés aliphatiques: linalol, citronellol, citronellal, acide citronellique.
- (C) Sesquiterpènes: β -curcumène, bisabolol, cadinol, α -cypérone.
2. *Acides.* Lactique, malique, tartrique, isocitrique, tropique, mandélique.
3. *Structures diverses.* Sésamine, asarinine, acide protolichenstérique, acide usnique, phyllodulcine.
4. *Flavonoides.* Farrérol, hespérétine, naringénine, isosakuranétine, aromadendrine, taxifoline, catéchine, épicatechine.
5. *Glucides.* (A) Cyclitols: quercitol, inositol, bornésitol, pinitol.
- (B) Oses et dérivés: arabinose, fucose, glucose, galactose, thévétose, cymarose, digitalose, acide galacturonique, fucosamine, glucosamine.
6. *Amino-acides.* Alanine, valine, leucine, isoleucine, phénylalanine, acide asparagique, asparagine, acide glutamique, acide α -aminoacide, acide $\alpha\gamma$ -diaminobutyrique, ornithine, proline, tryptophane.
7. *Alcaloïdes.* (A) Groupe pyridine: coniine, méthyl-coniine, lobéline, lelobanidine, nornicotine, anabasine, anatabine, pelletierine, méthyl-isopelletierine.
- (B) Groupe tropane: hyoscyamine, hyoscine.
- (C) Groupe lupinane: spartéine, calycotomine, lupanine.

(D) Groupe isoquinoléine: adlumine, corypalmine, isocorypalmine, stylopine, tétrahydropalmatine, scoulérine, sinactine, capaurine, canadine, laudanine, bébéérine, tubocurarine, pellotine, salsoline, salsolidine.

(E) Autres groupes: tétrahydroharmane, stachydrine.

1. TERPÈNES

Le groupe des terpènes est très riche en énantiomorphes et racémiques naturels. Les deux formes d'un même composé ont souvent été signalées dans les essences de nombreuses plantes appartenant à des familles très diverses; il n'est pas rare qu'elles coexistent dans une même famille, un même genre ou une même espèce. Par exemple, chez les Conifères, le (+)- α -phellandrène se trouve dans les *Tsuga* et *Juniperus*, le (-)- α -phellandrène dans les *Pinus*, *Abies* et *Juniperus*; les (+)- et (-)-citronellols coexistent dans les essences de Rose et de Géranium. Tantôt, les deux formes sont aussi courantes l'une que l'autre (phellandrènes, limonène, pinènes, camphène, bornéol, camphre, linalol), tantôt, l'une des formes est courante et l'autre exceptionnelle: le (-)- α -thuyène a seulement été signalé chez le *Thuya occidentalis*, la (+)-cryptone chez le *Phellandrium aquaticum*.

Le répartition des terpènes et à fortiori celle de leurs formes énantiomorphes ne montrent pas de relation nette avec la systématique. Toutes les essences sont des mélanges de composés d'où il est difficile de tirer un caractère chimique précis. Les plantes réalisent aisément des interconversions fournissant des isomères, antipodes et racémiques aussi nombreux dans les structures du type limonène que dans celles du type camphre; ce comportement particulier des terpènes n'est sans doute pas étranger à leur commune origine isoprénique.

Nous limiterons l'examen des terpènes à l'énumération des racémiques: le (\pm)- α -thuyène a été isolé de l'*Eucalyptus dives*,³ le (\pm)-limonène (dipentène) de nombreuses espèces, le (\pm)- α -pinène du *Thuya occidentalis*⁴ et du *Nectandra elaiophora*,⁵ le (\pm)- α -terpinol des essences de Cajeput, Boldo, *Cinnamomum*, *Pelargonium*, *Nectandra*, la (\pm)-carvone des essences d'*Andropogon*,⁶ *Litsea guatemalensis*⁷ et *Lavandula*,⁸ le (\pm)-camphre du *Chrysanthemum sinense japonicum*,⁹ le (\pm)-fenchol du *Pinus palustris*¹⁰ et du *Baeckea frutescens*,¹¹ le (\pm)-linalol du *Nectandra elaiophora*,⁵ l'acide (\pm)-citronellique de l'essence de Camphrier,¹² la (\pm)- α -cypérone du *Cyperus scariosus*.¹³

La racémisation de la (+)- α -cypérone et de ses dérivés s'effectue avec une grande facilité:¹⁴ on peut donc douter de l'existence de la forme (\pm) à l'état naturel. Par contre, pour beaucoup d'autres terpènes, la racémisation par voie chimique est difficile, sinon impossible. Ainsi, le limonène doit être chauffé avec du sodium et du benzylsodium,¹⁵ la cryptone avec de l'acide chlorhydrique concentré;¹⁶ le pinène chauffé à 300-400° se racémise partiellement et

³ A. BIRCH et J. C. EARL, *Chem. Zentr.* 1, 4965 (1939).

⁴ A. C. SHAW, *Can. J. Chem.* 31, 277 (1953).

⁵ Y. R. NAVES, *Bull. Soc. Chim. France* 987 (1951).

⁶ SCHIMMEL et al., *Chem. Zentr.* 1, 1470 (1905).

⁷ G. H. SVOBODA et L. M. PARKS, *J. Am. Pharm. Assoc.* 39, 204 (1950).

⁸ P. A. STADLER, *Helv. Chim. Acta* 43, 1601 (1960).

⁹ KEIMATSU, *J. Pharm. Soc. Japan* 1, 326 (1909).

¹⁰ SCHIMMEL et al., *Chem. Zentr.* 1, 1719 (1910).

¹¹ D. B. SPOELSTRA, *Rec. Trav. Chim.* 50, 433 (1931).

¹² F. ROCHUSSEN, *J. Prakt. Chem.* 105, 120 (1922).

¹³ Y. R. NAVES et P. ARDISIO, *Bull. Soc. Chim. France* 332 (1954).

¹⁴ P. S. ADAMSON, F. C. MCQUILLIN, R. ROBINSON et J. L. SIMONSEN, *J. Chem. Soc.* 1576 (1937).

¹⁵ H. PINES et H. E. ESCHINAZI, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 6314 (1955).

¹⁶ D. T. C. GILLESPIE et A. K. MACBETH, *J. Chem. Soc.* 1531 (1939).

s'isomérise en dipentène.¹⁷ Cette stabilité permet de penser que les racémiques isolés des végétaux sont vraiment d'origine biosynthétique.

2. ACIDES

L'acide lactique naturel est sous la forme D (-). A partir de n'importe quel sucre, la fermentation lactique fournit l'acide DL-lactique.

L'acide L-malique est courant, l'acide D-malique n'a été signalé que chez l'*Hibiscus subdariffa*.¹⁸ L'acide (+)-tartrique est courant, l'acide (-)-tartrique n'a été signalé que chez le *Bauhinia reticulata*.¹⁹ la forme (\pm) chez le *Vitis vinifera*. L'acide isocitrique existe sous les formes (+), (-) et (\pm) dans le *Rubus caesius*.²⁰

L'acide (-)-tropique provient du dédoublement de l'hyoscyamine, alcaloïde de la Belladone. Au cours de la conservation de la plante et de l'extraction, l'hyoscyamine se racémise en atropine: par dédoublement, celle-ci fournit l'acide (\pm)-tropique.²¹

L'acide (\pm)-mandélique (phénylglycolique) a été obtenu dans le résidu de distillation fractionnée de l'huile de bois de *Juniperus mexicana*, après un chauffage à 296-380 °C²² or 100 °C suffisent pour une racémisation totale. Son nitrile présente la même facilité de racémisation; le sambunigroside et l'amygdonitrileglucoside, hétérosides correspondant respectivement à ses formes L (+) et D (-) s'isomérisent aisément en prulaurasoside correspondant à la forme (\pm).²³ Isolé du *Prunus Laurocerasus* et du *Cotoneaster microphylla*,²⁴ le prulaurasoside résulte de l'isomérisation de l'amygdonitrileglucoside par le carbonate de calcium ajouté pour neutraliser les extraits.

3. STRUCTURES DIVERSES

La sésamine appartient au groupe des lignanes. Isolée sous forme (+) des genres *Sesamum* et *Ocotea*, sous forme (-) de l'*Asarum Sieboldii*,²⁵ le fagarol du *Fagara zanthoxyloides* est un mélange de (+) et (\pm)-sésamines.²⁶

L'asarinine, stéréoisomère de la sésamine, existe sous forme (+) dans l'*Acronychia Muellieri*,²⁷ sous forme (-) dans les genres *Asarum* et *Zanthoxylum*.

L'acide protolichenstérique est une lactone rencontrée seulement chez les Lichens: forme (+) dans le genre *Parmelia*, forme (-) dans le genre *Nephromopsis*, (+) et (-) chez le *Cetraria islandica (tenusfolia)*. Racémisation facile.²⁸

L'acide usnique est un dérivé furannique rencontré seulement chez les Lichens: formes (+) et (-) dans différents genres, forme (\pm) dans le *Cetraria islandica* et le *Cladonia silvatica*. Ce composé est facilement racémisable par les solvants alcalins et les rayons ultraviolets.²⁹

¹⁷ T. R. SAVICH et L. A. GOLDBLATT, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 2027 (1945).

¹⁸ D. S. PRATT, *Chem. Zent.* **1**, 645 (1913).

¹⁹ J. RABATÉ et A. GOURIVITCH, *J. Pharm. Chim.* **28**, 386 (1938).

²⁰ E. K. NELSON, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 2928 (1930).

²¹ E. SCHMIDT, *Arch. Pharm.* **226**, 617 (1888); W. SCHUTTE, *Arch. Pharm.* **229**, 492 (1891).

²² C. L. KLY et R. T. CLARK, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 5774 (1950).

²³ V. PLOUVIER, *Compt. Rend.* **200**, 1985 (1935).

²⁴ H. HÉRISSEY, *Compt. Rend.* **141**, 959 (1905); *J. Pharm. Chim.* **24**, 537 (1906).

²⁵ T. KAKI et H. RI, *Chem. Zent.* **2**, 4200 (1937).

²⁶ B. CARNMÅL et H. ERDTMAN, *Chem. & Ind. (London)* **570** (1955), B. CARNMÅL, H. ERDTMAN et Z. PEŁCHOWICZ, *Acta Chem. Scand.* **9**, 1111 (1955).

²⁷ J. B. DAVENPORT et M. D. SUTHERLAND, *Australian J. Chem.* **7**, 384 (1954).

²⁸ Y. ASAHINA et M. YANAGITA, *Ber.*, **69**, 120 (1936); Y. ASAHINA et M. YANAGITA, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **70**, 1053 (1937).

²⁹ S. MACKENZIE, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 2214 (1955).

La phyllodulcine est un dérivé de l'isocoumarine: un mélange des formes (+) et (\pm) a été isolé de l'Hortensia des jardins.³⁰

4. FLAVONOÏDES

Les flavones, flavonols et isoflavones sont optiquement inactifs. Par contre, on connaît plusieurs flavanones et flavanonols actifs. Certains de ces composés présentent une facilité de racémisation qui est peut-être une propriété générale de leur configuration.

Le farrérol est une flavanone isolée du *Rhododendron Farrerae*, mélange des formes (-) et (\pm); la forme (-) qui existe seule dans la plante est partiellement racémisée pendant l'extraction et la purification.³¹ Un composé voisin, le (-)-matteucinol, isolé du *Rhododendron Simsii* a été remarqué par la facilité de sa racémisation.³²

Par hydrolyse acide, l'hespérétine fournit un mélange de (-)- et (\pm)-hespérétines où la proportion de racémique varie suivant les conditions d'hydrolyse. Cela explique les points de fusion aberrants obtenus par différents auteurs sur l'hespérétine et ses composés, leurs travaux ayant porté sur des mélanges optiques.³³ On peut penser que l'hydrolyse des autres hétérosides de l'hespérétine (néohespérétine et persicoside) donne lieu à une racémisation semblable.

La naringénine, aglycone de la naringine, du salipurposide, de l'isosalipurposide et de la prunine, est connue depuis 1885 et considérée comme optiquement inactive. Or, elle a même structure que d'autres flavanones actives (pinocembrine, pinostrobine). Effectivement, Haensel *et al.* ont isolé des fleurs d'*Helichrysum arenarium* les (+)- et (-)-naringénine-5-D-glucosides. Ces deux hétérosides sont aisément isomérisables en salipurposide correspondant à la (\pm)-naringénine (par simple recristallisation dans l'alcool ou par l'acétate de sodium).^{34, 35} On peut se demander dans quelle mesure les autres hétérosides de la naringénine ont été isomérisés au cours de leur extraction.

Le (-)-citrifoliol, aglycone du citrifolioside (isolé des fruits de *Citrus trifoliata*) a la même structure que l'isosakuranétine obtenue par hydrolyse d'un extrait de fleurs de la même plante:³⁶ cette flavanone est probablement la forme (\pm) du citrifoliol.³⁷ On peut se demander si la poncirine, rhamno-glucoside de l'isosakuranétine, également isolée de cette plante, ne diffère pas seulement du citrifolioside par la racémisation de son aglycone. Un autre hétéroside de l'isosakuranétine, l'isosakuranine (isolée du *Prunus donarium spontanea*) présente des différences notables entre les constantes de sa forme naturelle et celles de sa forme synthétique; Hasegawa et Shibata ont remarqué que l'hydrolyse de l'isosakuranine par l'émulsine fournit une isosakuranétine optiquement active et que celle-ci est racémisée par chauffage avec l'acide chlorhydrique.³⁸

L'aromadendrine (dihydrokaempférol) est un flavanonol isolé de diverses plantes sous la forme (+); l'hydrolyse de l'isoengélitine (hétéroside de l'*Engelhardtia formosana*) fournit la (\pm)-aromadendrine.³⁹

La taxifoline a été obtenue sous la forme (+) à partir de diverses plantes; le bois de cœur

³⁰ Y. ASAHINA et J. ASANO, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **64**, 1252 (1931).

³¹ H. R. ARTHUR, *J. Chem. Soc.* 3740 (1955).

³² H. R. ARTHUR et W. H. HUI, *J. Chem. Soc.* 2782 (1954).

³³ H. R. ARTHUR, W. H. HUI et C. N. MA, *J. Chem. Soc.* 632 (1956).

³⁴ R. HAENSEL, D. HEISE, H. RIMPLER et G. PINKEWITZ, *Arch. Pharm.* **296**, 468 (1963).

³⁵ R. HAENSEL, L. LANGHAMMER et A. G. ALBRECHT, *Sci. Pharm.* **31** (2), 88 (1963).

³⁶ S. HATTORI, *J. Pharm. Soc. Japan* **48**, 144 (1928).

³⁷ A. SOSA et CH. SANNIÉ, *Compt. Rend.* **223**, 45 (1946).

³⁸ M. HASEGAWA et T. SHIRATO, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3557 (1955).

³⁹ T. TOMINAGA, *J. Pharm. Soc. Japan* **75**, 1399 (1955).

du *Larix Kaempferi* fournit un mélange des formes (+) et (\pm).⁴⁰ Il serait intéressant de rechercher si son hétéroside, l'astilbine est sensible aux agents de racémisation.

L'activité optique de nombreux flavonoïdes naturels de structure asymétrique n'est pas mentionnée dans la littérature: est-elle nulle ou non déterminée? Il en est ainsi pour des flavanones (alpinétine, ériodictyol, homoériodictyol, citronétine, sakuranétine, carthamidine, citromitine, déméthylcitromitine, dihydrokaempféride . . .), des flavanonols (fustine, ampéllopsine), des isoflavanones (ferreirine, homoferreirine, ougénine). Certaines de ces substances ont pu être isolées sous la forme racémique.

Les catéchines et épicatechines (dérivés flavaniques) ont été rencontrées sous les formes (+), (-), et (\pm) dans de nombreux végétaux, en particulier l'*Acacia Catechu*. La chaleur transforme aisément les formes actives en racémiques. Freudenberg *et al.* ont réalisé tous les passages entre ces six isomères.⁴¹

5. GLUCIDES

(A) Cyclitols

Le (+)-quercitol a été rencontré dans 9 familles de plantes supérieures, le (-)-quercitol dans une seule espèce, l'*Eucalyptus populnea*.⁴²

Le (-)-inositol existe dans 4 familles.⁴³ le (+)-inositol n'a été signalé que dans le *Pinus Lambertiana*.⁴⁴ Le (\pm)-inositol, seul cyclitol racémique naturel, n'a été rencontré que dans deux espèces: *Viscum album*⁴⁵ et *Triclisia Gilletii*.⁴⁶

Le (+)-bornésitol existe dans divers genres de deux familles, le (-)-bornésitol dans 6 familles.⁴²

Le (+)-pinitol a été isolé de plus de 300 espèces appartenant à 21 familles, le (-)-pinitol n'a été rencontré que dans l'*Artemisia Dracunculus*.⁴⁷

Les (+)-pinitol et (-)-québrachitol qui sont les éthers méthyliques des (+)- et (-)-inositols affectent des groupes botaniques différents. Il en est de même pour les (+)- et (-)-bornésitols. Ainsi, chez les cyclitols, l'énanthiomorphisme constitue un caractère taxinomique à l'échelon des groupes supérieurs.⁴⁸ Il existe cependant quelques exceptions à cette spécificité optique: les (+)-pinitol et (-)-québrachitol, les (+)- et (-)-bornésitols rencontrés dans une même famille (Apocynacées), les (+)-pinitol et (-)-inositol dans un même genre (*Euphorbia*), les (+)- et (-)-inositols dans une même espèce (*Viscum album*, *Triclisia Gilletii*).

La racémisation des cyclitols est difficile par voie chimique; toutefois, le (-)-québrachitol a pu être transformé en (\pm)-inositol par l'intermédiaire d'une acétylation, à 160° sous pression.⁴⁹

Si la répartition régulière des énanthiomorphes résulte de la stabilité des cyclitols, elle est aussi en rapport avec une répartition bien ordonnée des systèmes enzymatiques dont ils sont tributaires, ce qui constitue pour certains groupes botaniques une preuve d'unité phylogénétique.

⁴⁰ K. NISHIDA, H. ITO et T. KONDO, *Chem. Abstr.*, **46**, 11,343 (1952).

⁴¹ K. FREUDENBERG, O. BOHME et L. PURRMANN, *Ber. Deut. Chem. Ges.*, **55**, 1734 (1922).

⁴² V. PLOUVIER, *Compt. Rend.*, **253**, 3047 (1961).

⁴³ V. PLOUVIER, *Compt. Rend.*, **258**, 2921 (1964).

⁴⁴ C. E. BAILOU et A. B. ANDERSON, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 648 (1953).

⁴⁵ C. TANRET, *Compt. Rend.*, **145**, 1196 (1907).

⁴⁶ E. CASTAGNE, *Chem. Zent.*, **2**, 76 (1934); **1**, 583 (1935).

⁴⁷ V. PLOUVIER, *Compt. Rend.*, **243**, 1913 (1956).

⁴⁸ V. PLOUVIER, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **45**, 1079 (1963).

⁴⁹ A. CONTARDI et B. CIOCCA, *Gazz. Chim. Ital.*, **79**, 694 (1949).

Le (+)-inositol est très rare à l'état libre, le (-)-inositol est beaucoup plus courant: leurs éthers méthyliques sont pourtant aussi répandus l'un que l'autre. Cette anomalie s'explique grâce aux travaux d'Hoffmann-Ostenhof *et al.*: le (-)-inositol est un intermédiaire dans la biosynthèse du (-)-québrachitol, tandis que le (+)-inositol n'est pas un intermédiaire dans celle du (+)-pinitol (chez le *Trifolium incarnatum*, la méthylation du myo-inositol précède une épimérisation en pinitol).⁵⁰

Les (+)- et (-)-pinitols sont donc issus de mécanismes biogénétiques différents. La présence de (-)-pinitol parmi des espèces d'*Artemisia* à (-)-québrachitol provient d'une anomalie dans la position du méthoxyle sur le (-)-inositol, d'où le caractère exceptionnel de cet énantiomorphe.

(B) Oses et Dérivés

Chez les sucres, l'énantiomorphisme se limite aux monosaccharides. En effet, pour créer deux inverses optiques chez un holoside, il faudrait en plus de l'énantiomorphisme de ses oses constitutifs la symétrie de leur mode de liaison, ce qui paraît difficilement réalisable. Chez les hétérosides, la racémisation des aglycones se traduit par une mutarotation.

Le D-arabinose, peu courant, existe cependant dans des groupes très divers: obtenu à partir des hétérosides de l'Aloès,⁵¹ d'une gomme de *Zanthoxylum senegalense*,⁵² d'une saponine d'*Albizia procera*,⁵³ d'une Moisissure, *Nocardia asteroides*,⁵⁴ du bacille tuberculeux⁵⁵ . . . Le L-arabinose qui est le plus répandu, existe surtout sous forme d'arabanes dans de nombreuses gommes appartenant à diverses familles.

Le D-fucose provient de l'hydrolyse d'hétérosides isolés de plantes diverses: *Ipomoea*, *Cheiranthus*, *Gypsophila*, *Digitalis*, *Strophanthus* . . . Le L-fucose, qui est la forme la plus courante se trouve à l'état de méthylpentosanes dans des Algues Phéophycées (*Fucus*, *Laminaria*, *Ascophyllum*, *Macrocytis*, *Pelvetia*) et Rhodophycées (*Porphyra umbilicalis*); il a aussi été rencontré chez quelques plantes supérieures: gomme de *Melia Azadirachta*,⁵⁶ méthyl-L-fucose dans la Betterave à sucre.⁵⁷

Le D-glucose est très répandu tandis que le L-glucose a seulement été signalé dans le *Grindelia robusta*.⁵⁸ Quant au DL-glucose qui aurait été obtenu par hydrolyse de la capsularine du *Corchorus capsularis*,⁵⁹ son existence est mise en doute par les travaux de Reichstein *et al.*⁶⁰

Le D-galactose provient surtout d'hétérosides, polysaccharides, galactanes, gommes, pectines de familles très diverses. Le L-galactose, beaucoup moins courant, a été obtenu par hydrolyse d'un mucilage de graines de *Linum usitatissimum*.⁶¹ Le DL-galactose, seul sucre racémique naturel, a été isolé des gommes de *Cydonia vulgaris*⁶² et de *Puya* sp.⁶³ Les formes

⁵⁰ R. SCHOLDA, G. BILLEK et O. HOFFMANN-OSTENHOF, *Monatsh. Chem.* **95**, 541, 1305 et 1311 (1964).

⁵¹ E. LÉGER, *Compt. Rend.* **150**, 1695 (1910).

⁵² F. G. TORTO, *Nature* **180**, 864 (1957).

⁵³ M. O. FAROOQ, I. P. VARSHNEY et H. HASAN, *Current Sci. (India)* **27**, 489 (1958).

⁵⁴ C. T. BISHOP et F. BLANK, *Can. J. Microbiol.* **4**, 35 (1958).

⁵⁵ M. MAXIM, *Biochem. Z.* **223**, 404 (1930).

⁵⁶ S. MUKHERJEE et H. C. SRIVASTAVA, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 422 (1955).

⁵⁷ P. ANDREWS, L. HOUGH, D. B. POWELL et B. M. WOODS, *J. Chem. Soc.* **774** (1959).

⁵⁸ F. B. POWELL et F. TUTIN, *Chem. Zentr.* **2**, 1623 (1906).

⁵⁹ H. SAHA et K. N. CHOUDHURY, *J. Chem. Soc.* **121**, 1044 (1922).

⁶⁰ W. KREIS, CH. TAMM et T. REICHSTEIN, *Helv. Chim. Acta* **11**, 593 (1957).

⁶¹ E. ANDERSON, *J. Biol. Chem.* **100**, 249 (1933).

⁶² E. O. VON LIPPMANN, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **55**, 3038 (1922).

⁶³ E. WINTERSTEIN, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **31**, 1571 (1898).

D et L ont été obtenues séparément par hydrolyse d'une hémicellulose des téguments de graines de *Zea Mays*: celle-ci est un xylane ramifié formé de D-xylose, L-arabinose, D- et L-galactoses et d'acide D-glycuronique.⁶⁴

C'est surtout dans les polysaccharides des Algues Rhodophycées qu'on rencontre les D- et L-galactoses. La forme racémique a été isolée du *Porphyra umbilicalis* (*P. laciniata*).⁶⁵ des *P. crispata* et *P. tenera*⁶⁶ et du *Bangia fusco-purpurea*.⁶⁷ Des polysaccharides isolés du *P. capensis* et du *P. umbilicalis* sont constitués de D- et L-galactoses. O-méthyl-6-D-galactose, anhydro-3,6 L-galactose et sulfate acide.⁶⁸

D'après Johnston et Percival, la carragheenine du *Chondrus crispus* aurait une structure en chaîne ramifiée. le D-galactose se trouvant aux points de ramification, avec des D- et L-galactopyranoses intermédiaires et des groupes sulfates.⁶⁹ Cependant, Smith *et al.* pensent que la carragheenine a une structure hétérogène.⁷⁰ L'agar-agar serait un polygalactose linéaire, chaque unité comprenant 9 restes de D-galactose, la chaîne étant terminée par un reste de L-galactose estérifié par l'acide sulfurique.⁷¹ L'agar-agar du *Gelidium cartilagineum* serait une chaîne formée de restes de D-galactose et d'anhydro-3,6 L-galactose alternes, avec un sulfate à chaque dixième unité de galactose.⁷²

Le galactogène des glandes à albumine de l'Escargot (*Helix pomatia*) est un polysaccharide uniquement formé de D- et L-galactoses.⁷³ Un hétéropolysaccharide également obtenu à partir de ces glandes a pour principaux constituants le L-galactose et la glucosamine.⁷⁴

Ainsi, les D- et L-galactoses entrent dans la composition de polysaccharides variés et la coexistence de ces deux énantiomorphes est surtout fréquente chez les Algues Rhodophycées. Les similitudes de répartition des fucoses et des galactoses sont en rapport avec leurs analogies structurales et biosynthétiques (le L-fucose est un desoxy-6 L-galactose). D'ailleurs, le dulcitol, polyalcool correspondant au galactose, existe également chez plusieurs Rhodophycées.

Le D-thévétose a été obtenu par hydrolyse de quelques hétérosides, en particulier l'hongheline d'*Idenium Honghe!* (Apocynacées).⁷⁵ Le L-thévétose provient notamment de plusieurs hétérosides digitaliques d'Apocynacées et des bovosides de *Bowiea* (Liliacées).

Le D-cymarose a été trouvé dans de nombreux hétérosides digitaliques, en particulier chez les Apocynacées, le L-cymarose seulement chez le *Beaumontia grandiflora* qui appartient à cette même famille.⁷⁶

Le D-digitalose (méthyl-3 D-fucose) existe dans divers hétérosides digitaliques de Scrophulariacées (*Digitalis*) et Apocynacées (*Strophanthus*). Le L-digitalose n'a été signalé que dans un constituant sanguin d'origine végétale.⁷⁷

Parmi les dérivés des sucre, l'acide D-galacturonique est courant. L'acide L-galacturonique

⁶⁴ R. MONTGOMERY, F. SMITH et H. C. SRIVASTAVA, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 698 (1957).

⁶⁵ K. OSHIMA et B. TOLLENS, *Bei. Deut. Chem. Ges.*, **34**, 1422 (1901).

⁶⁶ K. HAYASHI, *Chem. Abstr.*, **42**, 5425 (1948).

⁶⁷ H. MIYAKE et M. HAYASHI, *Chem. Abstr.*, **44**, 2606 (1950).

⁶⁸ J. R. NUNN et M. M. VON HOUDT, *J. Chem. Soc.*, 1094 (1957); S. PEAT, J. R. TURVY et D. A. REES, *J. Chem. Soc.*, 1590 (1961).

⁶⁹ R. JOHNSTON et E. G. V. PERCIVAL, *J. Chem. Soc.*, 1994 (1950).

⁷⁰ D. B. SMITH, A. N. O'NEILL et A. S. PERLIN, *Can. J. Chem.*, **33**, 1352 (1955).

⁷¹ W. G. M. JONES et S. PEAT, *J. Chem. Soc.*, 225 (1942).

⁷² A. N. O'NEILL et D. K. R. SIEWART, *Can. J. Chem.*, **34**, 1700 (1956).

⁷³ B. J. BILL et E. BALDWIN, *J. Chem. Soc.*, 125 (1941).

⁷⁴ M. GELDMACHER-MALLIN-KRODT et H. J. HORSTMANN, *Z. Physiol. Chem.*, **333**, 226 (1963).

⁷⁵ M. FREREJACQUE, *Compt. Rend.*, **230**, 127 (1950).

⁷⁶ A. F. KRASSO, E. WEISS et T. REICHSTEIN, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 1691 (1963).

⁷⁷ G. F. SPRINGER, *Chem. Abstr.*, **52**, 14812 (1958).

n'a été signalé que dans la pectine de la Betterave à sucre,⁷⁸ la D-glucosamine existe chez les Champignons et Bactéries, la N-méthyl-L-glucosamine seulement dans la streptomycine,⁷⁹ la D-fucosamine dans le *Chromobacterium violaceum*,⁸⁰ la L-fucosamine dans le *Pneumococcus*.⁸¹

A part la coexistence des deux galactoses chez les Algues, on note peu de relations entre la répartition des énantiomorphes et la classification botanique. Les plantes examinées ne sont pas assez nombreuses pour envisager des conclusions taxinomiques.

A priori, la racémisation des sucres paraît difficile puisqu'ils ont plusieurs carbones asymétriques. Elle peut cependant s'effectuer indirectement, sans faire intervenir plusieurs inversions de Walden. Une Levure, *Schwanniomyces occidentalis* transforme le myo-inositol en D- et L-xyluloses;⁸² ces deux inverses optiques ont aussi été reliés métaboliquement par des enzymes de mitochondries de foie de porc.⁸³ Par voie chimique, le D-galactose a été racémisé par l'intermédiaire de dérivés acétylés.⁸⁴ La présence simultanée des deux galactoses dans de nombreuses plantes et la régularité de structure des polysaccharides d'Algues sont en faveur de l'origine du L-galactose à partir de son antipode et non par une voie biosynthétique indépendante.

La famille des Apocynacées, remarquable par sa richesse en hétérosides cardiotoniques et en alcaloïdes, ne l'est pas moins par le nombre de ses cyclitols et de ses oses: c'est aussi celle des coexistences d'antipodes optiques. Faut-il voir dans les possibilités exceptionnelles de ses systèmes enzymatiques le résultat d'une évolution biogénétique en rapport avec sa haute évolution morphologique?

6. AMINO-ACIDES

Les L-amino-acides sont très répandus chez les plantes supérieures (en particulier les Légumineuses); quelques-uns ont été obtenus par hydrolyse d'antibiotiques. Les D-amino-acides, beaucoup moins courants, proviennent surtout d'antibiotiques; cependant, la D-asparagine et le D-tryptophane⁸⁵ ont été signalés chez les plantes supérieures. La D-proline est un constituant des alcaloïdes de l'Ergot de Seigle.⁸⁶

Les D- et L-asparagines coexistent chez le *Lupinus albus*.⁸⁷ Les formes D et L de plusieurs autres amino-acides coexistent dans les antibiotiques et ont été obtenues séparément par hydrolyse: les D- et L-isoleucines dans la bacitracine,^{88, 89} les D- et L-phénylalanines dans la tyrocidine A^{90, 91} et la gramicidine J du *Bacillus brevis*,⁹² l'acide DL-asparagique dans la bacitracine A,⁸⁹ les acides D- et L-glutamiques dans les protéines du *Lactobacillus arabinosus*,⁹³

⁷⁸ Z. STOLCOVA et M. FRIML, *Chem. Abstr.* **49**, 1352 (1955).

⁷⁹ F. A. KUEHL, E. H. FLYNN, F. W. HOLLY, R. MOZINGO et K. FOLKERS, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 536 (1946).

⁸⁰ M. J. CRUMPTON et D. A. L. DAVIES, *Biochem. J.* **70**, 729 (1958).

⁸¹ S. A. BARKER, J. S. BRIMACOMBE, M. J. HOW et M. STACEY, *Nature* **189**, 303 (1961).

⁸² A. SIVAK et O. HOFFMANN-OSTENHOF, *Biochem. Z.* **336**, 229 (1962).

⁸³ S. HOLLMANN et O. TOUSTER, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 3544 (1956).

⁸⁴ F. MICHEEL et R. BOEHM, *Tetrahedron* **18**, 107 (1962).

⁸⁵ M. H. ZENK et H. SCHERF, *Biochim. Biophys. Acta* **71**, 737 (1963).

⁸⁶ W. A. JACOBS et L. C. CRAIG, *J. Org. Chem.* **1**, 245 (1937).

⁸⁷ A. PIUTTI, *Bull. Soc. Chim. France* **33**, 141 (1923).

⁸⁸ L. C. CRAIG, J. D. GREGORY et G. T. BARREY, *J. Clin. Invest.* **28**, 1014 (1949).

⁸⁹ L. C. CRAIG, W. HAUSMANN et J. R. WEISIGER, *J. Biol. Chem.* **199**, 865 (1952).

⁹⁰ A. R. BATTERSBY et L. C. CRAIG, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 4019 (1952).

⁹¹ A. PALADINI et L. C. CRAIG, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 688 (1954).

⁹² S. OTANI et Y. SAITO, *Chem. Abstr.* **49**, 13,362 (1955).

⁹³ M. S. DUNN, M. N. CAMIEN, S. SHANKMAN et H. BLOCK, *J. Biol. Chem.* **168**, 43 (1947).

les acides D- et L- α,γ -diaminobutyriques dans la polymyxine B,⁹⁴ les D- et L-ornithines dans la gramicidine J.⁹² La sumaryl-DL-alanine a été signalée dans le *Penicillium resticulosum*.⁹⁵

La configuration proposées pour la gramicidine J (heptapeptide) comporte la chaîne D-phénylalanine-D-leucine-L-phénylalanine-L-proline-D-ornithine-L-valine-L-ornithine; les énantiomorphes n'y occupent donc pas des positions contigues. De même, dans la tyrocidine A (décapeptide cyclique), les D- et L-phénylalanines sont séparées par la L-proline. Les amino-acides ne se trouvent donc pas sous forme racémique à l'état naturel mais l'un des énantiomorphes peut cependant être issu de l'autre par voie biosynthétique.

Des racémisations d'amino-acides sont réalisées par les racémases de certains microorganismes. Ainsi, *Pseudomonas*,⁹⁶ *Proteus*,⁹⁷ *Escherichia*,⁹⁸ racémisent la lysine. *Streptococcus faecalis*,⁹⁹ et *Rhizobium meliloti*,¹⁰⁰ racémisent l'alanine. *Lactobacillus arabinosus* renferme deux racémases distinctes, l'une pour l'alanine, l'autre pour l'acide glutamique.¹⁰¹

En dehors du métabolisme, les amino-acides sont très facilement racémisables, ce qui constitue une difficulté pour les hydrolyses de peptides comme pour leurs synthèses.¹⁰² L'acide glutamique se racémise pendant la concentration des mélasses pour le préparer.¹⁰³ Les extractions effectuées sans précautions fournissent donc des résultats incertains.

7. ALCALOÏDES

Une trentaine d'alcaloïdes isolés des végétaux sous forme D et L ou DL sont répartis ci-dessous en 5 groupes d'après leur structure:

(A) *Groupe pyridine*: (+)- et (-)-coniines, (+)- et (-)-N-méthylconiines dans le *Conium maculatum*; (+) et (\pm)-lobelines,¹⁰⁴ (\pm)-lelobanidine dans la Lobélie: (+)-, (-)- et (\pm)-nornicotines. (-)- et (\pm)-anatabines dans le Tabac.¹⁰⁵⁻¹⁰⁶

(-)- et (\pm)-anabasines (noyau pipéridine) dans l'*Anabasis aphylla* et le Tabac; une racémisation partielle de ce composé a lieu au cours de son isolement et dépend des méthodes utilisées.¹⁰⁷

(-)- et (\pm)-pelletierines, (\pm)-isopelletierine, (\pm)-méthylisopelletierine dans le *Punica Granatum*. La racémisation facile de la (-)-pelletierine¹⁰⁸ avait fait douter de l'existence de cet alcaloïde car Hess et Eichel n'avaient pu isoler que sa forme racémique.¹⁰⁹ Les deux autres composés obtenus sous leurs formes optiquement actives par résolution des racémiques subissent une racémisation rapide en solution aqueuse ou alcoolique à la température ordi-

⁹⁴ W. HAUSMANN et L. C. CRAIG, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4892 (1954).

⁹⁵ J. H. BIRKINSHAW, H. RAISTRICK et G. SMITH, *Biochem. J.* **36**, 829 (1942).

⁹⁶ P. S. THAYER, *Chem. Abstr.* **53**, 18,168 (1959).

⁹⁷ H. T. HUANG, D. A. KITA et J. W. DAVISSON, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1006 (1958).

⁹⁸ H. T. HUANG, *Chem. Abstr.* **54**, 20,073 (1960).

⁹⁹ W. A. WOOD et I. C. GUNSAULUS, *J. Biol. Chem.* **190**, 403 (1951).

¹⁰⁰ D. C. JORDAN, *Can. J. Microbiol.* **1**, 743 (1955).

¹⁰¹ S. A. NARROD et W. A. WOOD, *Arch. Biochem. Biophys.* **35**, 462 (1952).

¹⁰² N. A. SMART, G. T. YOUNG et M. W. WILLIAMS, *J. Chem. Soc.* 3902 (1960).

¹⁰³ J. VOSS et I. HAIDASCH, *Chem. Abstr.* **53**, 15,609 (1959).

¹⁰⁴ H. WIELAND, W. KOSCHARA et E. DANE, *Ann. Chem.* **473**, 118 (1929).

¹⁰⁵ E. SPATH et E. ZAJIC, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **69**, 2448 (1936).

¹⁰⁶ E. SPATH et F. KESZLER, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **70**, 704 (1937).

¹⁰⁷ S. S. NORKINA, T. NARKUZIEV et A. OREKHOV, *J. Gen. Chem. USSR, (Engl. Transl.)* **7**, 951 (1937).

¹⁰⁸ G. TANRET, *Compt. Rend.* **170**, 1118 (1920).

¹⁰⁹ K. HESS et A. EICHEL, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **50**, 368 et 1386 (1917).

naire.^{110,111} Leur isolement sous forme (\pm) se trouve donc expliqué. La leucaéline du *Leucaena glauca*¹¹² serait la forme racémique de la (–)-mimosine du *Mimosa pudica*.¹¹³

(B) *Groupe tropane*. La (–)-hyoscyamine des Solanacées est partiellement transformée en atropine ou (\pm)-hyoscyamine au cours des extractions.¹¹⁴ De même, la (–)-hyoscine du *Duboisia Leichhardtii* et du *Scopolia* est accompagnée de la forme (\pm): racémisation facile par les alcalis dilués.¹¹⁵

(C) *Groupe lupinane*: (+)- et (–)-spartéines rencontrées dans divers genres de Légumineuses Papilionacées. Ces deux formes existent dans le genre *Cytisus*; (–)- et (\pm)-spartéines dans le *C. proliferus*.¹¹⁶

(+)-Calycotomine dans le *Calycotome spinosa*, (\pm)-calycotomine dans le *Cytisus proliferus*.¹¹⁷

(+)-, (–)- et (\pm)-lupanines dans les *Cytisus*, *Lupinus*, *Podalyria*, *Virgilia* . . .

(D) *Groupe isoquinoléine*. Beaucoup d'enantiomorphes figurent parmi les alcaloïdes que Manske a isolés des Fumariacées.¹¹⁸

(+)-Adlumine dans l'*Adlumia fungosa*, (–)-adlumine dans les *Corydalis ophiocarpa*, *C. sempervirens*, *C. scouleri*; (+)- et (–)-corypalmines dans les *Corydalis*, (\pm)-corypalmine (tétrahydrojatrorrhizine) dans le *Jateorhiza palmata*; (+)-, (–)- et (\pm)-isocorypalmines (tétrahydrocolumbamines), (+)-, (–)- et (\pm)-tétrahydropalmatines dans les *Corydalis*; (+)-, (–)- et (\pm)-stylopines (tétrahydrocoptisines) dans les *Corydalis*, *Fumaria*, *Glaucium* . . .; (+)-, (–)- et (\pm)-scoulérines dans les *Corydalis* et *Glaucium* (l'aurotensine isolée de diverses Papavéracées est un mélange de (–)- et (\pm)-scoulérines); (–)- et (\pm)-sinactines dans le *Fumaria officinalis*; (–)-capaurine et capauridine ou (\pm)-capaurine dans les *Corydalis*; (–)- et (\pm)-canadine dans le *Corydalis cheilantheifolia*; (\pm)-laudanine dans l'Opium.

(–)-Bébéérine (curine) dans le *Chondrodendron platyphyllum* (Ménispermacées), (+)-bébéérine dans les *Ch. microphyllum*, *Ch. candicans* et *Pareira brava*;¹¹⁹ (+)- et (–)-tubocurarines dans des échantillons différents de *Chondrodendron tomentosum*: King suppose l'existence de deux espèces très voisines, l'une renfermant la forme (+), l'autre la forme (–).¹²⁰

(\pm)-Pellotine dans l'*Anhalonium Lewinii* et l'*A. Williamsii* (Cactacées): elle provient sans doute d'une racémisation pendant l'isolement car la (–)-pellotine de synthèse se racémise lentement en solution aqueuse à 15–20°, rapidement en solution alcaline.¹²¹

(+)- et (\pm)-salsolines, (–)- et (\pm)-salsolidines dans le *Salsola Richteri*;¹²² la (–)-salsolidine se racémise très lentement par chauffage en milieu acide ou alcalin.¹²³ La carnégine du *Carnegia gigantea*, optiquement inactive malgré un centre d'asymétrie est sans doute un racémique.¹²⁴

¹¹⁰ K. HESS, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **52**, 1005 (1919).

¹¹¹ F. GALINOVSKY, G. BIANCHETTI et O. VOGL, *Monatsh. Chem.* **84**, 1221 (1953).

¹¹² M. MASCRÉ, *Compt. Rend.* **204**, 890 (1937).

¹¹³ J. P. WIBAUT, *Helv. Chim. Acta* **29**, 1669 (1946).

¹¹⁴ J. GADAMER, *J. Prakt. Chem.* **87**, 312 (1913).

¹¹⁵ W. MITCHELL, *J. Chem. Soc.* 480 (1944).

¹¹⁶ E. P. WHITE, *New Zealand J. Sci. Technol.* **33B**, 44 (1951).

¹¹⁷ E. P. WHITE, *New Zealand J. Sci. Technol.* **25B**, 137 (1944).

¹¹⁸ R. H. F. MANSKA et H. L. HOLMES, *Alkaloids*, **4**, 77 (1954).

¹¹⁹ H. KING, *J. Chem. Soc.* 737 (1940).

¹²⁰ H. KING, *J. Chem. Soc.* 936 (1947).

¹²¹ E. SPÄTH et F. KESZTLER, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **69**, 755 (1936).

¹²² N. PROSKURNINA et A. OREKHOV, *Bull. Soc. Chim. France* **4**, 1265 (1937); **6**, 144 (1939).

¹²³ E. SPÄTH et F. DENGEL, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **71B**, 114 (1938).

¹²⁴ E. SPÄTH, *Ber. Deut. Chem. Ges.* **62**, 1021 (1929).

(E) *Autres groupes.* (\pm)-Tétrahydroharmane (noyau indol) dans les *Elaeagnus*.¹²⁵ ($-$)-Stachydine (noyau pyrrolidine) dans plusieurs Labiées et plantes diverses. (\pm)-stachydine dans quelques espèces (*Stachys*, *Betonica*, *Citrus*, *Chrysanthemum*): la racémisation de ce composé est facile et on attribue l'origine de la forme (\pm) à l'action des agents alcalins utilisés au cours des extractions.¹²⁶

Ainsi, chez les alcaloïdes, les formes (+) et (-) se rencontrent souvent dans les mêmes groupes botaniques et l'énanthiomorphisme constitue parfois un caractère taxinomique aux échelons inférieurs de la systématique. Les fréquentes coexistences de formes optiquement actives et de racémiques laissent supposer que ces derniers sont issus des formes (+) ou (-). Il semble que beaucoup de racémiques soient des artefacts créés pendant les extractions. En 1949, Henry signalait que la laudanine est un rare exemple d'alcaloïde racémique naturel¹²⁷ car la racémisation de sa forme (-) n'avait pas été possible.¹²⁸ Pour de nombreux alcaloïdes, les conditions de racémisation ne sont pas précisées dans la littérature: il est donc impossible d'interpréter l'origine des racémiques.

CONCLUSIONS

Répartition des énanthiomorphes. En rapport avec la structure et la biosynthèse, l'énanthiomorphisme ne peut affecter que certaines catégories de constituants végétaux. Assez fréquent sur les configurations simples à un seul carbone asymétrique (ou une seule cause d'asymétrie), l'énanthiomorphisme devient impossible pour les structures qui résultent de la liaison de deux ou plusieurs autres effectuée par un seul mode asymétrique.

Pour beaucoup de composés, l'une des formes optiques est courante, l'autre très rare semble résulter de conditions biogénétiques exceptionnelles. Il existe cependant des formes aussi courantes l'une que l'autre et pour lesquelles il est intéressant d'examiner la répartition botanique.

L'énanthiomorphisme constitue un caractère chimiotaxinomique s'il est vraiment en rapport avec une dualité biogénétique. Il conserve sa valeur jusqu'à la découverte des deux antipodes dans des plantes de plus en plus voisines: dès lors, les deux biogénèses ne paraissent plus essentiellement différentes et l'énanthiomorphisme devient un caractère chimique aux échelons inférieurs de la systématique.

Origine des racémiques. La coexistence des deux antipodes dans une même espèce conduit à l'obtention des formes séparées ou d'un racémique. Cette coexistence est attribuée à des causes diverses.

A partir d'un précurseur commun, des voies biogénétiques différentes peuvent synthétiser les deux antipodes sans racémisation *in vivo*. L'un des deux antipodes peut être issu de l'autre par inversion de Walden ou par racémisation indirecte grâce à l'élaboration de structures intermédiaires. D'ailleurs, les inverses optiques sont souvent accompagnés de composés voisins et de stéréoisomères qui mettent en évidence les multiples possibilités enzymatiques des végétaux: l'énanthiomorphisme apparaît ainsi comme un cas particulier d'isomérie.

La présence d'un racémique n'implique pas la coexistence de racémiques sur des squelettes précurseurs ou successeurs, à l'exception des composés les plus voisins (différant par exemple par des oxydations, réductions ou méthylations). En effet, la racémisation d'un précurseur ne saurait établir des chaînes de réactions parallèles sur substrats respectivement énanthio-

¹²⁵ P. S. MASSAGETOV, *J. Gen. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **16**, 139 (1946).

¹²⁶ J. W. CORNFORTH et A. J. HENRY, *J. Chem. Soc.* 601 (1952).

¹²⁷ T. A. HENRY, *The Plant Alkaloids*, Churchill, London (1949).

¹²⁸ F. SPÄTH et A. BURGER, *Monatsh. Chem.* **47**, 733 (1926).

morphes, en raison de l'antimétabolisme endogène qui en résulterait et surtout de la perte de l'enantiomorphisme au cours de l'élaboration des structures.

La coexistence de composés présentant des analogies structurales est susceptible de provoquer des inhibitions dans les mécanismes biogénétiques. Or, les formes (+) et (-) (ou D et L) n'ont pas les mêmes aptitudes métaboliques et parfois l'une se comporte vis-à-vis de l'autre comme un inhibiteur compétitif. On peut donc penser que certains isomères et racémiques appartiennent à des voies biogénétiques peu fonctionnelles ou des impasses. Ainsi, les mélanges de structures voisines et de formes optiques montreraient mieux l'imperfection d'un métabolisme que la variété de ses systèmes enzymatiques.

La nature intramétabolique de la racémisation est prouvée par les racémases rencontrées chez les microorganismes: l'acide lactique est racémisé par *Lactobacillus plantarum*¹²⁹ et *Staphylococcus ureae*,¹³⁰ l'acide mandélique par *Pseudomonas fluorescens*,¹³¹ les aminoacides par diverses bactéries. On ne saurait douter de la présence de tels enzymes chez les végétaux supérieurs.

Pour certains composés facilement racémisables, existe-t-il une racémisation non enzymatique *in vivo*? A défaut de température élevée et d'agents racémisants, le milieu cellulaire apporte par sa complexité des conditions favorables de catalyse pour l'autoracémisation. S'y ajoute-t-il une stimulation par l'état naissant continu des métabolites? L'acide DL-malique a été signalé après brunissement non enzymatique des abricots séchés.¹³²

On conçoit également des causes exceptionnelles de racémisation: la symbiose et le parasitisme, l'hybridation et la greffe qui mélagent les métabolismes de deux êtres peuvent réunir deux antipodes; les bactéries symbiotiques apportent éventuellement des racémases.

Enfin, en dehors de tout métabolisme, des racémisations sont fréquemment provoquées par les traitements et réactifs utilisés au cours des extractions: beaucoup de racémiques mentionnés dans la littérature sont des artefacts et n'existent pas réellement dans les plantes. Toutefois, si l'extraction d'un composé facilement racémisable effectuée avec toutes les précautions possibles fournit un peu de racémique, il faut se demander si par voie enzymatique ou non la plante n'avait pas déjà commencé elle-même la racémisation. Il est parfois impossible de différencier les origines intra- et extramétaboliques.

Au point de vue pratique, les racémisations doivent être évitées en effectuant les extractions à basse température et, si possible, les hydrolyses par voie enzymatique. La description d'un composé ne saurait être précise sans la détermination de sa forme énantiomorphe, la vérification de sa pureté optique et s'il y a lieu la recherche de son aptitude à la racémisation.

¹²⁹ H. KATAGIRI et K. KITAHARA, *J. Agr. Chem. Soc. Japan* **12**, 844 (1936).

¹³⁰ H. KATAGIRI et K. KITAHARA, *Biochem. J.* **31**, 909 (1937).

¹³¹ C. F. GUNSLUS, R. Y. STANIER et I. C. GUNSLUS, *J. Bacteriol.* **66**, 548 (1953).

¹³² D. L. INGLES et T. M. REYNOLDS, *Chem. Abstr.* **53**, 22,555 (1959).