

P. 260^c

Fr 260 64

2^{ème} exemplaire

1) MÉMOIRES
DU
MUSÉUM NATIONAL
D'HISTOIRE NATURELLE

2) D

3) Physique Chimie

4) 1

5) 1950-56

MÉMOIRES
DU
MUSÉUM NATIONAL
D'HISTOIRE NATURELLE

Série D, Sciences physico-chimiques

TOME I



PARIS
ÉDITIONS DU MUSÉUM
38, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (V^e)

1960 — 1965

TABLE DES MATIÈRES

Fascicule 1

	Pages
C. MENTZER, La théorie biogénétique et son application au classement des substances organiques d'origine végétale	1-46

Fascicule 2

A. RESPLANDY, Préparation des bases " nor "	47-62
---	-------

Fascicule 3

M.-R. DE MAHEAS, Étude des constituants triterpéniques de <i>Jacquinia armillaris</i> Jacq.	63-106
--	--------

Fascicule 4

M. S. ADJANGBA, Synthèse de quelques lignanes naturels et de leurs dérivés	107-206
---	---------

Manuscript

12 260

MÉMOIRES
DU
MUSÉUM NATIONAL
D'HISTOIRE NATURELLE

NOUVELLE SÉRIE

Série D, Sciences physico-chimiques

TOME I

FASCICULE 1

C. MENTZER

LA THÉORIE BIOGÉNÉTIQUE
ET SON APPLICATION AU CLASSEMENT
DES SUBSTANCES ORGANIQUES
D'ORIGINE VÉGÉTALE

PARIS
ÉDITIONS DU MUSÉUM
36, rue Geoffroy-Saint-Hilaire (V^e)

1960



LA THÉORIE BIOGÉNÉTIQUE ET SON APPLICATION
AU CLASSEMENT DES SUBSTANCES ORGANIQUES
D'ORIGINE VÉGÉTALE

par

C. MENTZER

INTRODUCTION

L'une des préoccupations qui inquiètent le plus les chercheurs de notre époque concerne la classification des connaissances. Une découverte ne peut devenir définitive que si elle s'intègre d'une façon simple dans un édifice harmonieux où sa place est indiquée en quelque sorte par avance. De vastes branches de nos disciplines les plus importantes meurent sans cesse et tombent, tout simplement parce qu'il n'a pas été possible de conserver les fruits qu'elles nous ont légués. C'est pour cette raison que certaines recherches sombrent dans l'oubli, puis sont reprises, longtemps après, comme si elles n'avaient jamais été faites.

Les magnifiques réalisations de la chimie organique de synthèse depuis WOHLER, c'est-à-dire depuis bientôt un siècle et demi, sont surtout dues au mode de classement adopté peu à peu par les chercheurs, et mises en pratique dans le remarquable ouvrage de BELSTEIN, où tous les faits acquis sont mentionnés, et où la moindre découverte, si modeste soit-elle, peut servir, un jour ou l'autre, en vue de réalisations souvent grandioses. Il est à peine besoin d'insister sur le puissant renouveau dont a bénéficié la botanique à la suite du système de classification proposé par LINNÉ. Quant à la classification de MENDELEIEFF, elle a non seulement bouleversé la chimie minérale, mais l'ensemble des disciplines physico-chimiques, et même la physique atomique.

Une révision du système de classification au sein d'une discipline particulière s'impose à partir du jour où les espèces ou les individualités nouvellement décrites ne se laissent plus intégrer dans les cadres didactiques en usage, soit que ces cadres ne correspondent plus aux structures proposées, soit encore que l'état des recherches ait fait brusquement apparaître des possibilités nouvelles jusque-là insoupçonnées.



C'est le cas de la biochimie végétale, que nous devons à nouveau considérer aujourd'hui comme une discipline particulière. En effet, alors que la biochimie générale étudie les substances et les mécanismes communs aux animaux et aux plantes, la biochimie végétale englobe à l'heure actuelle un groupe relativement homogène de substances reliées entre elles par des filiations simples, mais que les procédés classiques de présentation ne permettaient pas d'entrevoir.

Nous connaissons maintenant environ 5.000 substances organiques d'origine végétale, de structure plus ou moins définie. Par rapport au nombre immense de composés élaborés par l'ensemble des espèces de plantes, c'est peu de chose. Et pourtant aucun critère valable ne nous permettait jusqu'ici de classer ces dérivés; si des progrès doivent être accomplis, ce qui est non seulement souhaitable, mais nécessaire, il faudra trouver au plus vite un autre cadre qui devra permettre non seulement d'assigner une place à chacune des substances déjà isolées, mais surtout à toutes celles, bien plus nombreuses, qui sont encore à découvrir.

Un tel cadre devra en outre permettre de formuler des prévisions afin d'accélérer les découvertes, en invitant les chercheurs à remplir les cases encore vides; les organiciens trouveront ainsi l'occasion de revenir à nouveau à l'étude de la Nature, qu'ils avaient en partie abandonnée au cours des cinquante dernières années.

Il suffit de consulter quelques ouvrages classiques de chimie végétale pour se rendre compte de l'imperfection des systèmes de classification en usage. Ce que nous pouvons surtout leur reprocher, c'est leur manque d'homogénéité. Généralement plusieurs systèmes sont utilisés simultanément, ce qui prouve d'une façon certaine que les auteurs ne se sentent nullement satisfaits du système fondamental qu'ils avaient l'intention de suivre.

Voici tout d'abord les modes de classification actuellement les plus fréquents :

1) La classification par « fonctions » qui s'inspire directement des données de la chimie organique classique.

2) La classification physiologique dans laquelle les substances sont rangées selon leur rôle supposé ou leur action biologique; produits de réserve, d'excrétion, aliments, enzymes, vitamines, hormones etc...

3) La classification botanique, calquée sur la systématique des plantes, et destinée plus particulièrement aux travaux de biochimie comparée.

Pendant longtemps la classification chimique était la plus utilisée. Les chapitres les plus importants concernaient les alcools, les aldéhydes, les cétones, les amines, les amino-acides, les phénols, les hétérocycles oxygénés, etc... Par exemple, des substances comme le menthol, le cholestérol, etc., et en général tous les composés ayant dans leur molécule

une fonction hydroxyle non phénolique étaient classés dans les alcools. Mais peu à peu, le groupe dit des terpènes s'est détaché du reste des composés végétaux, et actuellement presque tous les auteurs consacrent aux représentants de ce groupe un chapitre à part, dans lequel ils rangent à la fois des carbures, des alcools, des aldéhydes, des cétones, des acides, etc. ; une telle façon d'opérer résulte de l'avènement d'un nouveau mode de classification : à savoir la classification « biogénétique » née surtout des travaux de Ruzicka et de son école. Ce nouveau système n'a pas d'emblée pu pénétrer l'ensemble de la phytochimie, car en dehors des terpènes, aucun groupe de composés végétaux n'a semblé obéir à un mode de construction aussi simple et aussi clair. C'est pour cette raison que pendant longtemps la plupart des auteurs ont associé dans un même ouvrage la classification chimique et biogénétique. Au fur et à mesure des progrès réalisés, on a également découvert dans les plantes des substances d'une très haute activité physiologique : vitamines, hormones, cofacteurs, etc... Très différentes chimiquement les unes des autres, ces substances ont été également classées d'emblée dans des chapitres particuliers. Il en est résulté un mode de classification « physiologique » qui, à l'heure actuelle, est employé en même temps que les deux autres.

La question qui se pose dès lors est la suivante : Ne serait-il pas possible, sur le plan didactique, de s'appuyer sur un mode de classification unique, suffisamment simple pour pouvoir englober, sinon l'ensemble, tout au moins la majeure partie des constituants élaborés par les plantes ?

Jusqu'à présent un tel but semblait difficilement accessible, mais à l'heure actuelle nos connaissances sur le mécanisme de formation de la matière végétale sont suffisamment développées pour nous permettre de généraliser la théorie biogénétique à un domaine très élargi. Aussi le présent ouvrage constitue-t-il une première tentative de classement des substances définies, par groupes naturels, à l'intérieur desquels pourraient ensuite se différencier des sous-groupes et d'autres groupements de plus en plus restreints, l'ensemble de ce système pouvant d'ailleurs présenter une certaine analogie avec les familles, les genres, et les espèces végétales elles-mêmes.

En ce qui concerne l'origine des hypothèses biogénétiques, elles sont issues des travaux de Ruzicka, de Robinson, de Birch, de Woodward, de Janot et de nombreux autres auteurs ; ces hypothèses sont maintenant bien connues et se vérifient chaque jour par l'expérience, surtout depuis que l'emploi des molécules radioactives a donné à la biochimie dynamique cet outil de recherches unique, connu sous le nom de « méthode des traçeurs », dont les avantages commencent à se manifester de plus en plus.

Il ne faut pas croire cependant que le développement de cette nouvelle méthode est seul responsable de nos progrès en matière de biogénèse. Si le moment est venu de changer le cadre traditionnel de l'enseignement de la chimie végétale, et si l'époque actuelle est particulièrement propice à un tel changement, nous le devons à un ensemble de circonstances qui, toutes, agissent dans le même sens : besoin croissant

de nouvelles matières premières végétales nécessaires à l'alimentation, à la médecine et, d'une façon générale, à l'ensemble de l'industrie chimique actuelle, besoin de nouveaux types structuraux susceptibles de servir de modèles à la synthèse organique, qui, plus que jamais, profite de l'infinie puissance créatrice de la Nature vivante pour féconder et renouveler ses propres méthodes (*), état d'esprit de nombreux chimistes actuels qui ont compris tout le parti que leurs disciplines peuvent tirer de l'étude des plantes en général. D'ailleurs à aucune époque de l'histoire, la chimie végétale n'a connu la vogue dont elle jouit à l'heure actuelle. Et pourtant ce n'est pas une science « jeune », comme certaines autres. De tous temps l'homme a étudié les végétaux et leurs constituants, mais c'est seulement à la fin du XVIII^e siècle, après LAVOISIER, après la naissance du concept de « substance pure » et de l'analyse élémentaire, que la phytochimie a pu s'intégrer dans un édifice scientifique cohérent. Tout être vivant est en effet caractérisé par un ensemble de « composés organiques définis » qui constituent la matière des tissus et des organes, et dont il faut absolument faire l'inventaire. L'établissement d'un tel inventaire est le but fondamental de la biochimie descriptive. Ce but est loin d'être atteint pour diverses raisons : tout d'abord, nous n'avons aucun critère pour évaluer, même d'une façon approximative, le nombre de composés définis que peuvent élaborer les animaux et les plantes. D'autre part, l'isolement des constituants naturels, et surtout la détermination de leur structure, est un travail particulièrement laborieux, comparativement à la synthèse de nouvelles molécules artificielles, qui est souvent relativement rapide. Il suffit, pour s'en rendre compte, de jeter un coup d'œil sur les statistiques : on connaît à l'heure actuelle de 700 à 800.000 substances organiques artificielles, alors que le nombre de composés définis qui ont pu être isolés de l'ensemble du règne végétal est de l'ordre de cinq mille seulement. Il ne semble pas d'ailleurs que les méthodes actuellement utilisées par les organiciens soient particulièrement efficaces en ce qui concerne la synthèse de produits naturels. En effet les corps découverts dans les êtres vivants sont, dans l'ensemble, différents des molécules artificielles synthétisées au laboratoire. Parmi toutes ces molécules artificielles, quelques centaines seulement ont été trouvées dans les végétaux, alors que 90 % environ des constituants des plantes n'avaient jamais été synthétisés avant leur découverte.

Cependant, malgré les difficultés inhérentes à l'étude des substances d'origine naturelle, les progrès dans ce domaine sont absolument considérables, comme le prouve l'examen de la courbe ci-dessous (fig. 1).

Cette courbe représente l'accroissement du nombre de substances définies (sans compter les alcaloïdes) trouvées dans les végétaux, depuis 1800 jusqu'à 1956. Chaque point correspond à une durée de cinq ans.

(*) La pénicilline par exemple, a révélé aux organiciens l'existence possible d'un hétérocycle azoté à quatre chaînons, jusque-là inconnu. L'étude d'un tel cycle a suscité de nombreuses recherches qui ont fécondé la chimie dans son ensemble, et qui ont récemment abouti à une méthode de synthèse d'édifices de ce type.

On se rend compte facilement que le rythme des découvertes, très lent au début du XIX^e siècle, s'accélère peu à peu et atteint une allure verti-

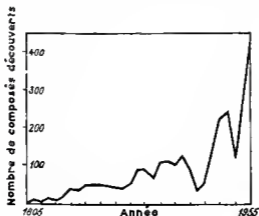


FIGURE 1

gineuse en 1956. Les deux « creux » correspondent : le premier à la guerre de 1914-1918, le deuxième à celle de 1939-1945. Actuellement on découvre environ vingt composés organiques nouveaux par mois, dans l'ensemble des laboratoires du monde.

Plus que tous les autres, ces faits démontrent l'intérêt croissant des chercheurs pour les problèmes les plus fondamentaux de la chimie végétale, et nous incite d'une façon particulièrement pressante à rationaliser le système de classification en usage.

CHIMIE ANIMALE ET CHIMIE VÉGÉTALE

À la fin du XIX^e siècle, quand la biochimie est devenue une discipline indépendante, à la fois distincte de la chimie organique et physiologique, on avait tendance à considérer cette nouvelle science sous un angle très général. Dans l'enseignement et dans la recherche, l'accent était mis avant tout sur l'étude des constituants communs à la fois aux animaux et aux plantes (eau, éléments minéraux, protéides, glucides, lipides, enzymes, etc...). Mais au fur et à mesure du développement de la biochimie comparée, un fossé de plus en plus profond s'est creusé entre les deux grands règnes de la Nature. Aussi, à l'heure actuelle, la chimie végétale devrait à nouveau être séparée de la chimie animale, comme à la fin du XVIII^e siècle. En effet les constituants « communs » se rencontrent en quantités importantes dans quelques organes seulement, et avant

tout dans les tissus jeunes. Il est vrai qu'ils jouent un rôle primordial au départ des phénomènes de la vie, ainsi que dans le maintien des lignées, mais au fur et à mesure de la différenciation des individus et des espèces, c'est-à-dire au cours du « vieillissement », des possibilités biogénétiques nouvelles apparaissent, qui sont propres ou aux animaux ou aux plantes. La matière vivante élaborée dans ces conditions est parfois plus importante quantitativement que celle des tissus jeunes ; de plus elle présente souvent un intérêt économique considérable, sur le plan alimentaire, ou médical, ou purement industriel. Dans l'état actuel de nos connaissances, les possibilités biogénétiques des végétaux semblent supérieures à celles des animaux, mais cela est peut-être dû au fait que l'étude des plantes est plus aisée, et que les substances qu'elles élaborent sont plus faciles à extraire.

Voici maintenant quelles sont les différences les plus importantes entre les deux règnes :

1. *Plantes*: Avant tout, un grand nombre de végétaux sont autotrophes, c'est-à-dire peuvent fixer et transformer le gaz carbonique de l'atmosphère, en vue de l'édification de leur matière vivante. Les polysaccharides élaborés par les plantes ont une structure différente de ceux des animaux : les hémicelluloses, les celluloses, les amidons, les pectines, les gommes, etc... ne peuvent pas être synthétisés par les animaux.

Il en est de même des noyaux benzéniques, des lignanes, des lignines, des tanins, de nombreux pigments qui sont également l'apanage des plantes. Elles renferment en outre une variété beaucoup plus grande de stérols (mais jamais de cholestérol), de terpènes et de dérivés isoprénoïdes en général.

Les hormones végétales dérivent toutes de l'acide indolacétique ; les vitamines élaborées sont très nombreuses, de même que les alcaloïdes, les antibiotiques, etc.

2. *Animaux*: Ils ne connaissent pas la photosynthèse, élaborent peu de sucres ; savent synthétiser le glycogène, la chitine, etc., mais ont perdu le pouvoir de synthétiser le noyau benzénique. Parmi les stérols, seuls le cholestérol, ses précurseurs et produits de transformation (hormones stéroïdes) présentent un intérêt. En général les hormones sont plus nombreuses et plus variées que chez les plantes ; les vitamines sont rares, de même que les alcaloïdes. Parmi les pigments, les hémoglobines, les dérivés de l'hématine, les caroténoïdes, les ptéines, etc., sont les plus importants. Quant aux antibiotiques, leur nombre est restreint également, ou tout au moins on les connaît encore mal.

En conclusion : tout se passe comme si de nombreuses possibilités biogénétiques avaient disparu au cours de l'organisation de la matière animale, probablement à la suite des disparitions successives de besoins, entraînant d'abord l'atrophie, puis la disparition des fonctions correspondantes. On comprend aisément qu'à force de se nourrir de végétaux, les animaux aient été amenés peu à peu à mettre en œuvre de nouvelles chaînes de réactions bio-chimiques au dépens d'autres chaînes qui ont dû ainsi disparaître progressivement.

Mais c'est là une pure hypothèse, et il est toujours dangereux, en matière de biochimie dynamique, d'énoncer des concepts d'une trop grande généralité.

LES DIVERS MODES DE CLASSIFICATION DES COMPOSÉS ORGANIQUES VÉGÉTAUX

En raison des progrès considérables réalisés au cours des cinquante dernières années dans le domaine de la Biochimie descriptive, les connaissances acquises n'ont à aucun moment pu s'insérer dans un cadre défini, et tous les auteurs qui ont essayé de se forger un moule pour la présentation des données les plus fondamentales de la chimie des plantes, se sont heurtés à la même difficulté, à savoir l'imperfection de la classification des composés organiques qui constituent l'ossature même de la matière végétale. Jusqu'ici aucun des systèmes de classification en usage dans les ouvrages didactiques ne peut être considéré comme satisfaisant. Il est vrai qu'il n'existe pour ainsi dire pas de «manuel de phytochimie descriptive» ayant pour but unique l'étude chimique de l'ensemble des composés définis isolés du règne végétal. D'ailleurs, ce manuel, à peine publié, serait déjà dépassé, étant donné qu'à l'heure actuelle les composés nouveaux sont découverts à la cadence de deux cents au moins par an. Néanmoins, s'il était possible de trouver un mode de classification rationnel, ce cadre quasi permanent pourrait servir en même temps à de nombreux auteurs, qui n'auraient plus qu'à y inscrire les données nouvelles au fur et à mesure de leur publication, à la place qui leur est en quelque sorte assignée par avance.

Il suffit de parcourir la table des matières de quelques ouvrages qui sont parmi les plus utiles en chimie végétale pour se rendre compte que les systèmes de classification adoptés sont loin de présenter les qualités requises.

Voici tout d'abord le plan adopté par J. BONNER dans son livre remarquable intitulé *Plant biochemistry*, et publié à New-York en 1950.

CLASSIFICATION DE «BONNER» (*Plant biochemistry*, 1950)

1. *Hydrates de carbone*
2. *Les constituants de la paroi cellulaire*
Cellulose, hémicelluloses, gommés etc., lignine
3. *Acides végétaux et respiration des plantes*
4. *Métabolisme des composés azotés.*
Amino-acides, protéines, purines et pyrimidines, alcaloïdes.
5. *Produits secondaires*
Lipides, essences, caroténoïdes, caoutchouc, anthocyanes
6. *Aspects de la croissance des plantes*
Hormones de croissance, photosynthèse, chlorophylle, etc.

L'examen de ce plan présente d'autant plus d'intérêt que ce manuel est dans l'ensemble rédigé d'une façon très concise, et rend, de ce fait de grands services du point de vue didactique. Il ne faut donc pas s'étonner d'y trouver non seulement des données fondamentales de phytochimie descriptive, mais également des notions générales de phytochimie dynamique, c'est-à-dire de physiologie végétale. Par contre, en ce qui concerne la classification des substances, l'auteur ne semble pas avoir de notions bien précises quant à la méthode à suivre.

Il est vrai que l'accent y est mis avant tout sur les constituants fondamentaux (sucres, protéines, etc.); mais dans le chapitre consacré aux « produits végétaux secondaires », tous les modes de classification sont utilisés en même temps et les aspects « chimiques », physiologiques, botaniques et biogénétiques sont envisagés simultanément sans aucune discrimination. Il devient très difficile dans ces conditions d'adapter un tel plan, dans lequel il n'y a, pour ainsi dire, pas de place pour des groupes très importants de produits secondaires qui font l'objet à l'heure actuelle de découvertes de plus en plus nombreuses.

Un deuxième ouvrage, dû à WENIGER [3], était considéré pendant longtemps comme la somme de nos connaissances en phytochimie descriptive. Il a puissamment contribué aux progrès de cette discipline grâce à son unité de conception et au plan adopté, qui est basé sur une classification exclusivement botanique. Pour le chercheur intéressé par la biochimie comparée, c'est là très certainement un avantage; malheureusement les nombreuses répétitions, dans tous les cas où un composé déterminé se retrouve dans un grand nombre d'espèces, peuvent paraître fastidieuses pour le chimiste qui recherche la filiation des molécules, autant que celle des espèces.

Enfin, l'ouvrage le plus récent dans ce domaine vient d'être publié en 1958 par W. KARRER. En principe tous les composés organiques définis, (sauf les alcaloïdes) découverts avant 1956 sont mentionnés dans cet ouvrage, qui est un véritable inventaire des constituants végétaux, tout au moins en ce qui concerne les substances ternaires, à base de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, et quelques hétérocycles azotés et soufrés. Voici très schématisé, le plan adopté par W. KARRER [2] (*Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe*; Bâle et Stuttgart 1958).

CLASSIFICATION DE W. KARRER

(1958)

Carbures
Alcools, phénols, naphtols
Stilbènes
Aldéhydes, cétones, tropolones etc.
Hydrates de carbone
Acides, amides, depsides, lactones etc.
Lignanés

Quinones

Pyranes, chromanes, dérivés du chromane et du furanne

Caroténoïdes, terpènes, stérols et dérivés

Dérivés soufrés, cyanés, aminés, etc.

Phosphatides

Hétérocycles azotés.

Hormones, vitamines, coferments

Divers

D'après ce plan on se rend compte très aisément que les trois modes de classification : chimique, physiologique et biogénétique sont là encore utilisés tous les trois en même temps. Au début de l'ouvrage, les chapitres sur les carbures, les alcools, les aldéhydes, les cétones, etc., sont très nettement rédigés selon la classification chimique. Un peu plus loin, les caroténoïdes, les terpènes, etc., impliquent les notions de biogénèse, puisqu'il s'agit dans ce cas de composés élaborés selon la règle isoprénique. Enfin, le point de vue physiologique prédomine à la fin du volume, surtout dans les chapitres consacrés aux phytohormones, aux vitamines et aux coferments. Dans ces conditions, il devient très difficile d'assigner une place rationnelle aux divers composés étudiés. Aussi il ne faut pas s'étonner de trouver des composés qui, de toute évidence, font partie d'une même famille, dans des chapitres fort éloignés les uns des autres. C'est le cas par exemple des diphénols et des quinones, ainsi que des naphols et des naphtoquinones. De telles substances appartiennent manifestement au même groupe biogénétique, puisque les plantes peuvent les transformer les unes dans les autres. Il en est de même des composés du type « acide polyphorique » qui sont apparentés aux lignanes, des aures qui peuvent se transformer réversiblement en dérivés flavoniques, de certaines lactones, qui sont en fait des produits de déshydratation d'acides-alcools, etc.

ORIGINE DES HYPOTHÈSES BIOGÉNÉTIQUES

Les concepts biogénétiques, dans le sens actuel du terme, sont d'origine relativement récente. Leur développement est, en effet, très intimement lié à l'évolution de nos connaissances sur la structure des molécules organiques. Cependant, dès la deuxième moitié du XIX^e siècle, les chimistes disposaient d'un certain nombre de méthodes qui devaient leur permettre d'étudier l'origine et les transformations des « principes immédiats » élaborés par les plantes.

Jules RAULIN, l'un des pionniers de la physiologie végétale moderne, considère que le nombre de ces méthodes peut être ramené à trois :

la méthode analytique

la méthode mixte

la méthode synthétique

La méthode analytique était basée avant tout sur l'analyse immédiate des végétaux, ainsi que du milieu ambiant. L'évolution dans le temps de

la composition chimique d'une plante devait permettre l'élaboration d'hypothèses biogénétiques, à la fois dans le domaine des substances minérales et organiques. Parmi les recherches se rattachant à de telles transformations, on peut citer les travaux de BERTHELOT sur les métamorphoses des principes sucrés, ceux de FREMY sur les substances pectiques, etc. Par exemple, si deux composés varient constamment en sens inverse, il devient probable qu'ils se transforment l'un dans l'autre.

Cette méthode analytique était utilisée jusqu'à ces toutes dernières années, mais les renseignements qu'elle fournit doivent évidemment être accueillis avec beaucoup de réserve, car nous savons que de telles transformations, évoluant en sens inverse, peuvent fort bien être des phénomènes indépendants les uns des autres.

Méthode mixte :

Elle est basée principalement sur l'étude de l'influence qu'exercent sur la végétation certaines substances chimiques définies, lorsqu'on les ajoute au terrain, ou lorsqu'on les administre à la plante d'une façon adéquate. Grâce à de tels procédés, il a été surtout possible d'étudier le rôle des engrais et leur utilisation dans les plantes : passage de l'azote et du soufre dans les protéines, du phosphore dans les lipoides, etc.. Aidée de l'analyse qui en fait essentiellement partie, cette méthode, plus féconde que la précédente, s'est développée surtout à partir de 1840, et a atteint son plein épanouissement vers 1850. Elle a donné à la théorie des engrais, des amendements et des assolements une base solide, en même temps qu'elle a conduit à une modification importante de la pratique agricole. Mais cette méthode a également permis d'étudier l'origine de certaines substances organiques. Ainsi, on peut admettre que, si un composé A, administré à une plante donnée, provoque une augmentation notable de la concentration d'un composé B qui est un constituant normal de cette plante, le composé A a des chances d'être un précurseur de B.

Méthode synthétique :

Préconisée surtout par RAULIN, elle consiste tout d'abord à trouver un milieu parfaitement défini permettant la croissance normale des végétaux sans leur support naturel qu'est le sol. C'est à la suite de recherches systématiques et minutieuses que la nature et la proportion des diverses substances nécessaires aux plantes a pu être découverte. Par la suite, les effets de la carence en l'une de ces substances ont pu être mis en évidence. De cette façon RAULIN a trouvé le rôle catalytique indispensable du zinc pour la croissance des microorganismes. Il est évident qu'on ne pouvait en déduire le mécanisme d'intégration de ce métal dans les constituants biochimiques ; néanmoins, c'est en partant de telles données que peu à peu se sont dégagées nos connaissances actuelles sur la formation de plusieurs enzymes, et sur le mécanisme qui

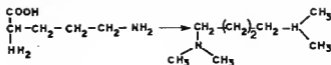
leur permet de fixer les oligoéléments, et d'exercer leur action catalytique.

Dans le domaine des constituants organiques, une telle méthode a permis à SCHOPFER d'étudier l'origine de la vitamine B1 chez le « *Phycomyces* », et, tout récemment, des travaux de BEADLE, TATUM, et surtout de DAVIS [8] ont ouvert la voie à ce que nous appelons maintenant la méthode des « mutants » qui est à l'origine de nos actuelles connaissances sur l'un des modes de formation les plus importants du noyau benzénique *in vivo*.

À la fin du XIX^e siècle, les progrès considérables réalisés dans la connaissance de l'arrangement des atomes à l'intérieur de certaines molécules d'origine naturelle, ont permis l'élaboration d'hypothèses *a priori* qui ont peu à peu amené les chimistes à la théorie biogénétique actuelle. Alors qu'il y a 100 ans des méthodes expérimentales longues et laborieuses jouaient le rôle le plus important dans l'accès à de telles connaissances, c'est à l'intuition que nous devons à notre époque les plus belles découvertes, comme le prouve la fécondité de la première théorie biogénétique formulée par R. ROBINSON [5] dès 1917. L'expérience est toujours nécessaire, mais elle sert uniquement à vérifier ou à infirmer les hypothèses formulées dans le cadre de la nouvelle théorie. La méthode d'investigation utilisée en vue de résoudre les problèmes qui se posent, consiste à disséquer en pensée la substance naturelle complexe en un certain nombre d'atomes ou groupements, qui, pour des raisons données, pourraient servir de précurseurs à cette substance. Au début, les chercheurs se sont laissés guider dans cette opération mentale, non seulement par les données de la biochimie comparée forcément très utiles, mais surtout par la connaissance des multiples possibilités de la synthèse organique *in vitro*. Evidemment certaines de ces possibilités étaient à rejeter d'emblée, comme le procédé de FRIEDEL, ou de GRIGNARD, ou encore la condensation du type CLAISEN, étant donné que les êtres vivants réalisent leurs synthèses en milieu aqueux, et non dans un solvant organique, et qu'ils ne disposent pas des catalyseurs tels que le chlorure d'aluminium, le magnésium, le sodium métallique, etc... Par contre, plusieurs auteurs (en particulier C. SCHOPF), se sont attachés à l'étude *in vitro* de synthèses organiques capables de s'effectuer dans les conditions dites biologiques, c'est-à-dire en milieu aqueux, à une température comprise entre 10° et 40°, et dans des limites de concentration et de pH « physiologiques ». Toute théorie biogénétique, quelle qu'elle soit, peut tirer de grands profits de la connaissance de synthèses réalisées dans de telles conditions, car, si elles ne s'effectuent pas nécessairement dans la Nature, elles offrent néanmoins au chercheur des modèles qui, joints à d'autres données, lui permettent par la suite d'énoncer, tout au moins en première approximation, une hypothèse de départ.

Comme pionnier dans ce genre de travaux, nous pouvons citer Sir R. ROBINSON, qui avait remarqué depuis longtemps qu'il existe des termes de passage dans les plantes, entre l'ornithine et certains alcaloïdes. Ainsi le diamino-1-4 tétraméthyl-butane, trouvé en 1907 par WILLST-

AETTER et HEUBNER, dans une espèce de jusquiame, pourrait se former par décarboxylation et méthylation :



Par la suite, ROBINSON a pu transformer *in vitro* l'ornithine en hygrine et en escobohygrine, alcaloïdes des feuilles de coca.

Le noyau « tropinone » a également pu être élaboré en partant d'un produit d'oxydation de l'ornithine. Plus tard, ces considérations ont été étendues par C. SCHOFF, qui a élaboré des techniques permettant d'accéder à de tels alcaloïdes *in vitro*, dans des conditions dites physiologiques (température du laboratoire, pH voisin de la neutralité, milieu aqueux) avec des rendements non négligeables. Très rapidement la théorie selon laquelle les acides aminés sont à l'origine des alcaloïdes s'est ensuite généralisée à la coniine, aux pellétierines, à la nicotine, aux dérivés de la pyrrolizidine, à la spartéine, etc. A l'heure actuelle les considérations formulées à cette occasion ne peuvent plus être toutes retenues sous leur forme primitive, en raison des progrès réalisés entre temps grâce à l'emploi des molécules marquées. Néanmoins, on peut dire que les idées de ROBINSON sont au départ des notions les plus fondamentales en matière de biogenèse des alcaloïdes.

L'étude des terpènes a également joué un rôle très important dans le développement des théories biogénétiques. Cette étude a commencé avec les célèbres travaux de BARBIER et BOUVEAULT, en France, et de TRIMMANN et SEMMLER en Allemagne, entre 1890 et 1900. On savait déjà au début de ce siècle que les monoterpènes étaient formés par la juxtaposition de deux restes isopréniques.

Par cyclisation, ces deux restes pouvaient aboutir au paracymène.

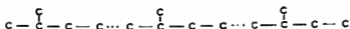


Squelette du
paracymène

Peu à peu, les chimistes se sont rendu compte que tous les monoterpènes, ainsi que le camphre et ses dérivés avaient le même squelette.

Mais c'est seulement en 1922 que Léopold Ruzicka [4] a énoncé pour la première fois la fameuse règle isoprénique à propos des sesquiterpènes (C₁₅). Voici ce qu'a écrit cet auteur :

Le résultat le plus important de nos recherches sur les sesquiterpènes se traduit par le fait que presque tous les dérivés de structure connue appartenant à ce groupe présentent des relations très intimes entre eux, et dérivent d'une chaîne régulière tri-isoprénique, comme celle que la Nature nous offre dans le farnésol :



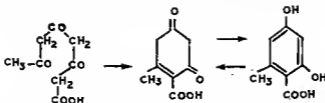
L'année suivante, en 1923 Sir R. ROBINSON, a forgé l'expression tête-à-queue (head to tail) pour illustrer le mode de liaison 1-5 ou 5-1 (ou a-d) entre les diverses unités structurales.

Par la suite cette règle a été également généralisée aux diterpènes, aux triterpènes, aux caroténoïdes, et, à partir de 1932, aux stéroïdes.

Mais c'est seulement au cours de ces dernières années que les anomalies apparentes de certains corps terpéniques, qui n'obéissent pas tout à fait à cette règle, ont pu être expliqués.

Théorie de BIRCH [6].

A la suite des hypothèses de COLLIE, BIRCH a formulé la théorie selon laquelle certaines molécules aromatiques, mono ou polycycliques, proviendraient de la condensation d'unités acétiques avec formation d'acides « poly- β cétoniques » dont la forme « pseudocyclique » pourrait se cycliser aisément par perte d'eau, par exemple de la façon suivante :

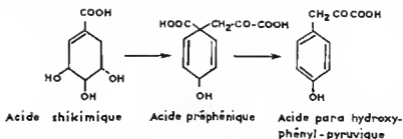


D'abord combattue par beaucoup d'auteurs, cette théorie vient finalement d'être vérifiée expérimentalement grâce à la méthode du radio-carbone, qui a permis de montrer que plusieurs composés aromatiques proviennent effectivement de l'acide acétique, conformément au schéma proposé.

Travaux de DAVIS [8]

Grâce à la méthode des mutants, cet auteur et ses collaborateurs ont montré que le noyau benzénique des molécules en C₆ C₁ et C₆ C₃ provient

chez *E. coli* de l'acide shikimique, par l'intermédiaire d'une chaîne de réactions dont l'origine remonte au cycle de la photosynthèse. C'est en effet en partant d'un sédoheptulose-phosphate que la cyclogénèse s'effectue. Les transformations suivantes aboutissent alors aux acides arylpyruviques et aux acides aminés aromatiques :



Il est tout à fait remarquable de noter qu'une combinaison judicieuse de ces quatre grands groupes de mécanismes biogénétiques permet d'interpréter l'origine de la presque totalité des substances végétales, même les plus complexes. Nous envisagerons par la suite l'étude de quelques exemples particuliers permettant de comprendre comment il est possible d'appliquer « l'analyse biogénétique » à des cas concrets, et comment il faut classer à priori une molécule nouvelle, quitte à vérifier par la suite au moyen des méthodes expérimentales dans quelle mesure l'hypothèse de départ doit être maintenue ou rejetée.

LA NOTION « D'UNITÉ STRUCTURALE »

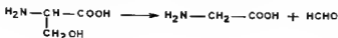
Une analyse approfondie des mécanismes biogénétiques nous apprend que la presque totalité des constituants végétaux se forment en partant de quelques individualités chimiques dont le nombre est très limité, et dont les possibilités d'arrangement, variables à l'infini, sont à l'origine des édifices, même les plus complexes de la matière vivante. Nous désignerons par « unités structurales » de telles individualités, qui existent non seulement sous forme moléculaire, mais également « ionique » ou « radicalaire ». En raison de l'instabilité et de la réactivité de ces « unités », leur isolement n'est pas toujours possible, par contre on peut les rencontrer parfois sous forme de combinaisons labiles, fixées sur des groupements d'atomes (les cofacteurs) qui leur servent en quelque sorte de support et d'agent de transport au sein des organismes.

Parmi ces « unités », les plus importantes sont celles qui ont un, deux, cinq ou six atomes de carbone.

Unités en C₁

Le gaz carbonique, CO₂, est, comme chacun sait, à l'origine de toute

la matière vivante qui existe sur la terre, BAYER, dont la théorie a fait autorité jusqu'à ces dernières années, considérait que la réduction de ce gaz aboutissait à du formol HCHO, précurseur des sucres et des autres constituants ternaires. On a, en effet, décelé l'aldéhyde formique dans plusieurs plantes, mais c'est fort probablement un produit secondaire provenant d'une dégradation enzymatique de la sérine :



Nous savons d'ailleurs, à l'heure actuelle, que le CO_2 , au cours de la photosynthèse, est fixé sur du ribulose-phosphate, qui se transforme sous son influence en deux unités en C_3 . Le rôle des unités en C_1 est néanmoins très important en biochimie dynamique. Ainsi l'acide formique intervient en tant que radical $\text{H}-\text{C}=\text{O}$ dans le mécanisme d'action de l'acide folinique, coferment responsable de nombreuses formylations, et probablement du greffage des unités en C_1 aux emplacements où un chaînon carboné supplémentaire doit être fixé.

Le reste « formyle » peut également réagir sous forme réduite, en particulier dans la méthionine, la choline et d'autres dérivés méthylés, dont le « méthyle » peut être transporté sur d'autres molécules en jouant lui aussi le rôle d'une unité en C_1 .

Unités en C_2

Presque tous les dérivés de ce groupe apparaissent au cours du déroulement des divers cycles biogénétiques : cycle tricarboxylique, cycle de la photosynthèse, etc. Le représentant le plus important des unités en C_2 est l'acide acétique CH_3COOH et l'alcool $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, qui apparaissent non seulement au cours de la fermentation alcoolique, mais également dans d'autres réactions enzymatiques. La forme active des unités en C est l'acétyl-coenzyme A : CoASCOCH_3 , dans lequel la liaison carbone-soufre, riche en énergie, se rompt très aisément avec libération de cette énergie, et fixation de l'acétyle sur un récepteur approprié.

Unités en C_5

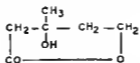
L'isoprène $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{CH} \end{array} - \text{CH} = \text{CH}_2$ qui était pendant longtemps consi-

déré comme le précurseur des terpènes et des « isoprénoïdes » en général, ne semble pas jouer un rôle biochimique en tant que molécule définie. Les véritables précurseurs des édifices du type $(\text{C}_5)_n$ sont plutôt des composés oxygénés dont nous ne sommes d'ailleurs pas encore connus. Parmi

ces composés, l'acide diméthyl-acrylique réagit également à l'état de combinaison avec le coenzyme A



mais le précurseur le plus actif, tout au moins en ce qui concerne la biogenèse du cholestérol, semble être l'acide mévalonique ou sa lactone, qui est en fait une unité en C_6 .



Lactone mévalonique

Au cours des condensations successives qui conduisent finalement aux dérivés terpéniques, il y a élimination de CO_2 ; cependant la véritable « forme réactive » de l'acide mévalonique n'est pas encore connue; on ne sait pas si le précurseur réel comporte six atomes de carbone ou si le départ d'un chaînon carboné est une condition nécessaire à l'intégration de l'unité dans l'édifice poly-isoprénique.

* * *

EXEMPLE DE CLASSIFICATION BIOGÉNÉTIQUE

- I Constituants fondamentaux
- II Dérivés de l'acide acétique
- III Isoprénoïdes
- IV Dérivés de l'acide shikinique
- V Divers

I. CONSTITUANTS FONDAMENTAUX

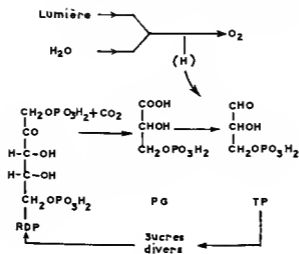
Le Chapitre concernant de tels constituants devrait plutôt figurer dans les manuels de biochimie générale; l'édification de ces corps fait appel en effet à de nombreux métabolismes encore trop difficiles à démêler.

Les matériaux servant à élaborer ces constituants proviennent pour une part importante du déroulement rapide des cycles biogénétiques, avec intégration d'azote et d'autres éléments comme le *phosphore* et le *soufre*.

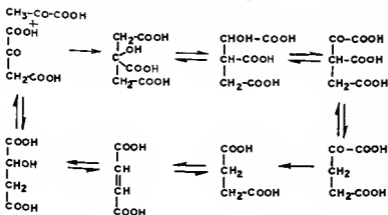
1) Cycle de la photosynthèse (de CALVIN) [10]

2) Cycle tricarboxylique (ou de KREBS) [11]

Cycle de la photosynthèse



Cycle tricarboxylique



Ainsi, l'aldéhyde phosphoglycérique issu de la photosynthèse aboutit, à la suite d'une série de transformations, à l'ensemble des mono et des polysaccharides du règne végétal. De même les acides cétoniques impliqués dans le cycle de KREBS conduisent, après transamination, aux principaux constituants des protéines.

Mais dans beaucoup de cas, l'origine des constituants fondamentaux est plus complexe : il y a intervention d'unités aromatiques, d'unités en C₁, C₂, etc... qui font que ce groupe de composés présente, sur le plan biogénétique, une très grande *hétérogénéité*.

Les dérivés de l'acide acétique,

les isoprénoïdes,

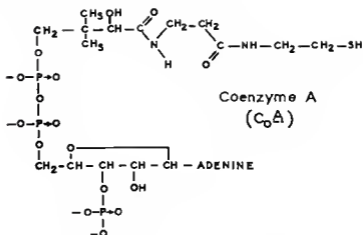
et les dérivés de l'acide shikimique

par contre, forment un ensemble beaucoup plus homogène, et c'est à cet ensemble que la classification biogénétique s'applique plus particulièrement.

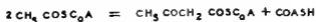
II. DÉRIVÉS DE L'ACIDE ACÉTIQUE

A. Molécules aliphatiques

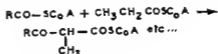
La combinaison de l'acétyl-coenzyme A



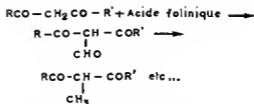
sur lui-même est un phénomène très général en biochimie dynamique, commun à la fois aux animaux et aux plantes. Elle aboutit tout d'abord au diacétyl-coenzyme A de la façon suivante :



Quant aux chaînes ramifiées, on pensait, il y a quelques années, qu'elles provenaient de l'intégration de restes « propionyles » dans l'édifice poly β cétonique, au cours de la condensation des unités en C_2 :



En fait, d'après plusieurs séries de recherches récentes au moyen de molécules marquées, la ramification proviendrait plutôt de la fixation d'une unité en C_1 , en particulier du reste « formyle » — CHO de l'acide folinique, sur un CH_2 voisin d'un groupement carbonyle :

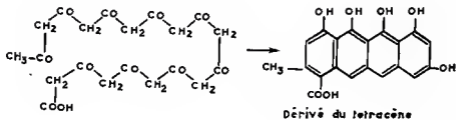
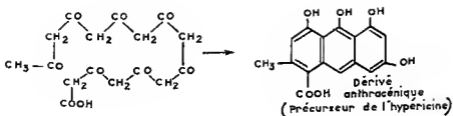
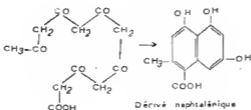
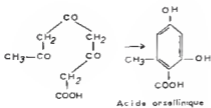


Les groupements « méthyle » fixés sur les carbones nucléaires de certains édifices polycycliques dérivés de l'acide acétique auraient une origine analogue.

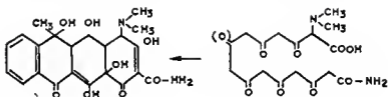
B. Molécules aromatiques

Il arrive aussi que les groupements cétoniques ne soient pas attaqués du tout par les enzymes d'hydrogénation. Mais dans de tels cas, il n'est pas possible d'isoler la molécule poly β cétonique, qui subit une cyclodéshydratation avec formation de noyaux benzéniques, naphthaléniques, anthracéniques, tétracéniques, selon la longueur de la chaîne.

Les quelques exemples suivants illustrent le mécanisme biogénétique de la formation de tels cycles, et nous permettent en même temps de comprendre pourquoi certaines molécules aromatiques mono, di et polycycliques doivent être maintenant classées dans le groupe des dérivés de l'acide acétique.



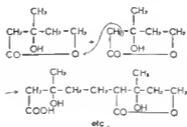
Les tétraeylines, antibiotiques dont font partie l'auromycine, la terramyceine et plusieurs autres composés, se forment en vertu d'un tel mécanisme.



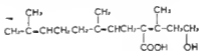
Tétracycline

III. DÉRIVÉS ISOPRÉNIQUES

Les unités en C_5 ou C_6 aboutissent, en se condensant sur elles-mêmes, à l'ensemble des dérivés isopréniques à 10, 15, 20, 30 ou 40 atomes de carbone, aliphatiques ou hydroaromatiques. Le mécanisme suivant permet de comprendre comment la mévalolactone par exemple s'intègre dans ces édifices :

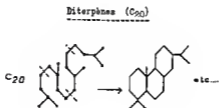
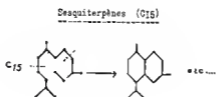
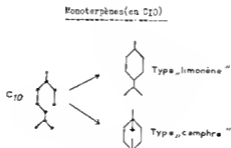


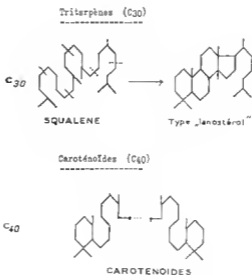
L'allongement d'une telle chaîne, l'ouverture du cycle lactonique, la déshydratation, la décarboxylation et la cyclisation, permettent d'interpréter aisément l'origine de l'ensemble des dérivés isopréniques. Le récent isolement du précurseur suivant :



qui n'est que partiellement décarboxylé, est un argument en faveur du mécanisme invoqué.

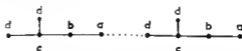
Voici maintenant comment on peut schématiser (en se limitant simplement au squelette carboné), la structure de la totalité des molécules du type isoprénique. Des réactions d'oxydoréduction et d'hydratation-déshydratation permettent de comprendre la présence ou l'absence des diverses fonctions (éthyléniques, oxygénées, etc...) sur de tels édifices.





Les anomalies apparentes à la « règle isoprénique » sont dues à plusieurs raisons :

1) les liaisons entre deux unités pentacarbonées peuvent s'effectuer, non seulement selon le type a-d

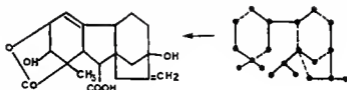


comme le montre le schéma ci-dessus, mais également selon a-a, a-b, a-c, etc ; et donner naissance ainsi à des types structuraux beaucoup moins réguliers, mais aussi beaucoup plus rares que ceux qui sont décrits dans les ouvrages classiques.

2) la migration d'un méthyle angulaire (signalée à propos des sesquiterpènes), peut également se produire dans les autres groupes (lanostérol).

3) enfin, certains méthyles peuvent s'oxyder partiellement ou complètement en -C O O H, et les molécules ainsi transformées peuvent se décarboxyler, comme c'est le cas des stérols, dont le carbone ramifié en position 4 a été remplacé par un CH₂.

Dans l'acide gibbèrellique (un diterpène) qui se forme conformément au schéma suivant :



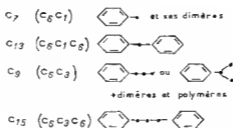
Acide gibbèrellique

l'un des carbones fixés sur le noyau pentagonal du milieu a été ainsi éliminé, l'autre est resté en place sous forme d'un -C O O H.

Ces quelques exemples, choisis parmi les plus représentatifs, nous permettent d'entrevoir l'infinie variété de combinaisons auxquelles peuvent aboutir un nombre relativement restreint d'unités structurales, qui semblent être les mêmes pour l'ensemble du règne végétal.

IV. DÉRIVÉS DE L'ACIDE SHIKIMIQUE

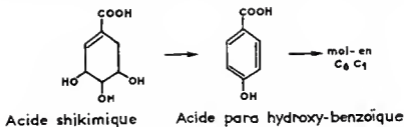
Parmi ces dérivés, les groupes suivants en C_7 , C_{13} , C_9 et C_{15} sont les plus importants :



A. Molécules en $C_6 C_1$

Nous savons, depuis les travaux de DAVIS [8], que certaines substances aromatiques proviennent, non pas de la cyclisation de composés poly- β cétoniques, mais de la transformation de divers sucres, issus eux-mêmes, soit du cycle tricarboxylique, soit du cycle de la photosynthèse. La chaîne de réactions qui permet de schématiser de telles transformations passe

par l'ester sédoheptulose-diphosphorique, l'acide shikimique, l'acide para-hydroxybenzoïque, etc.



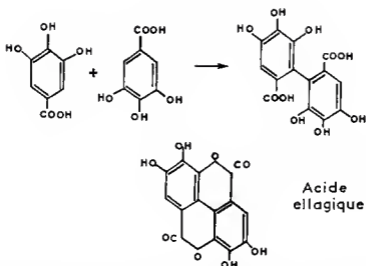
La plupart des acides aromatiques à 7 atomes de carbone obéissent à ce schéma biogénétique, et peuvent être, de ce fait, classés dans le groupe des molécules en C₆ C₁. Il y a lieu de noter toutefois que plusieurs acides hydroxylés en position 2 (en ortho par rapport au carboxyle) ne rentrent pas dans cette catégorie; nous avons en effet montré précédemment que la formation de tels acides s'explique plus aisément par cyclisation d'un précurseur poly β cétonique (voir p. 21). Mais en raison des réactions extra-nucléaires toujours possibles (hydroxylations, réductions de groupements OH, etc...), la classification des acides en C₆ C₁ n'est pas toujours très aisée, et de nouvelles vérifications expérimentales sont nécessaires avant de formuler des conclusions définitives.

En ce qui concerne les représentants de ce groupe, il y a lieu de remarquer que l'acide benzoïque, C₆H₅COOH est le premier acide organique qui ait jamais été isolé d'un produit d'origine végétale: en effet, bien avant SCHEELE, Blaise de VIGNERE l'a extrait dès 1608 du benjoin par simple sublimation. Parmi les nombreux dérivés de l'acide benzoïque, les acides p-hydroxy-benzoïque, résorcylique, protocatéchique, gentisique, gallique, etc., sont également très répandus chez les plantes.

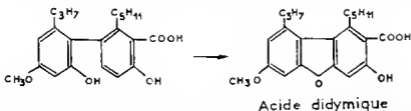
Dimères des composés en C₆ C₁

Certains végétaux ont le pouvoir de combiner ensemble deux molécules d'un même acide aromatique avec formation de dimères, dont la structure peut obéir à trois types différents :

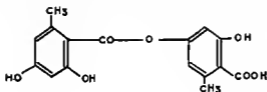
a) *type ellagique*. — Ce type se rattache au diphényle, et provient de la déshydrogénation de deux molécules d'un acide aromatique (plus particulièrement de l'acide gallique) de la façon suivante :



b) *type « dibenzofuranne »*. — Certains dérivés du diphenyle peuvent subir une déshydrogénation supplémentaire, et aboutissent ainsi à des corps de la série du « dibenzofuranne », dont plusieurs représentants, comme l'acide « didymique » ont été isolés des lichens :



c) *type « depside »*. — Il existe également des composés du type $(C_6 C_1)_2$ connus sous le nom de « depsides ». Ces derniers ne sont pas, à proprement parler, des dimères, mais des esters dans lesquels une fonction phénolique d'une molécule d'acide aromatique est estérifiée par la fonction carboxyle d'une deuxième molécule.

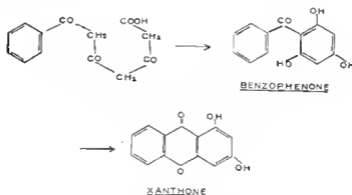


De tels depsides, dont la structure peut varier en fonction des espèces, sont très répandus dans le règne végétal, et tout particulièrement chez les lichens.

Il y a lieu de remarquer cependant que, en raison de leur structure même, les « dibenzofurannes » et les « depsides » pourraient être classés de préférence avec les dérivés aromatiques de l'acide acétique. Des vérifications expérimentales sont donc nécessaires avant de prendre à ce sujet une décision définitive.

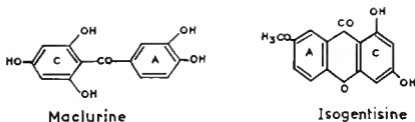
B. Molécules en C_6 C_1 C_6

Les représentants de ce groupe, qui comprend plus particulièrement des benzophénones et des xanthones substituées, sont probablement issus de la fixation de trois restes « acétyle » sur un acide en C_6 C_1 de la façon suivante :



Conformément à cette hypothèse biogénétique, la plupart des diaryl-cétones et des xanthones naturelles sont caractérisées par la présence, sur l'un seulement des noyaux benzéniques, de deux ou de trois groupements O H phénoliques, aux positions prévues par la réaction ci-dessus.

La maclurine de « *Chlorophora tinctoria* » et l'isogentisine de « *Gentiana lutea* »



sont des exemples qui illustrent d'une façon très éloquente une telle conception. La structure du noyau C est en effet identique dans les deux cas. Quant au noyau A, ayant servi de support aux restes « acétyle » qui sont venus s'y accrocher, il provient de l'acide protocatéchique dans le cas de la maclurine, et de l'acide m-méthoxy-benzoïque dans le cas de l'isogentisine.

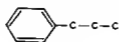
C. Molécules en $C_6 C_3$

L'acide shikimique peut également se condenser avec de l'acide pyruvique, et aboutir ainsi à l'acide « préphénique », qui est le précurseur des molécules aromatiques en C_9 ($C_6 - C_3$) (8) (voir p. 14)

Ce groupe comprend les acides phényl-pyruviques, les acides cinnamiques, les acides aminés aromatiques, de même que d'autres composés (aldéhydes, alcools, carbures) dérivés des acides par oxydo-réduction, etc.

Enfin :

Dans ces molécules en $C_6 C_3$, le noyau benzénique, au lieu d'être fixé sur l'une des extrémités de la chaîne propylique (I), peut également occuper la position 2, comme c'est le cas dans l'acide tropique et ses dérivés, dont la structure est schématisée par la figure II.



I

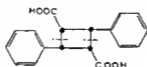


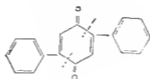
II

Molécules provenant de la dimérisation des composés en $C_6 C_3$

Dans la plupart des cas, la dimérisation des composés en $C_6 C_3$ s'effectue par formation d'une liaison entre deux carbones provenant de deux molécules différentes, avec perte de deux atomes d'hydrogène, parfois aussi de deux H_2O . Les principaux types de molécules doubles sont :

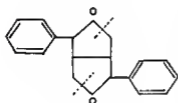
1) les dérivés du cyclobutane provenant de la combinaison de deux acides cinnamiques, par exemple les acides truxilliques des feuilles de coca :



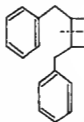
2) *les dérivés du terphényle, de formule*

sont pour la plupart des composés quinoniques ; ils comprennent l'acide polyporique, l'atromentine, la muscarufine, etc.

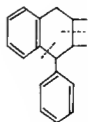
3) *les lignanes* qui peuvent être du type « pinorésinol », « cubébine » ou « conidendrine », sont très répandus chez les conifères, mais se rencontrent aussi dans plusieurs autres familles plus ou moins apparentées :



TYPE PINORESINOL



TUBE CUBEINE



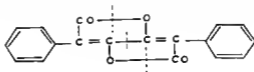
TYPE CONIDENDRINE

Les dérivés du « phényl-isoprane » de structure



peuvent également subir un doublement avec formation d'acides-alcools, fréquents chez les lichens, d'où on peut les isoler sous forme de lactones.

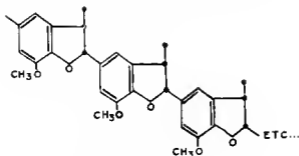
La lactone pulvinique est un exemple d'une telle « dimérisation », qui, dans ce cas, s'accompagne de la perte de deux molécules d'eau :



Polymères des composés en C₆ C₃

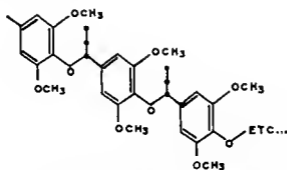
Dans certains cas, la structure des molécules en C₆ C₃ se prête plus facilement à une polymérisation qu'à une dimérisation. C'est ce qui arrive en particulier dans le cambium, sous l'effet des enzymes de la lignification.

Ainsi, chez les gymnospermes, l'alcool coniférylique peut être le précurseur de systèmes hétérocycliques du type suivant :



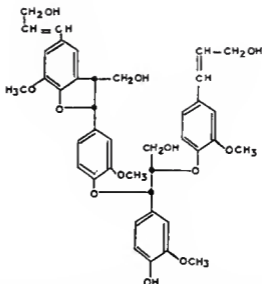
LIGNINE DE GYMNASPERMES

Chez les angiospermes, la lignine dérive surtout de l'alcool syringique. Dans ces conditions, la formation d'édifices hétérocycliques est empêchée par la présence d'un méthoxyle supplémentaire, qui s'oppose à la fermeture des cycles :



LIGNINE D'ANGIOSPERMES

D'après FREUDENBERG [12] les structures ci-dessous ne peuvent plus être retenues et les édifices du type suivant sont proposés à leur place :

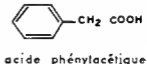
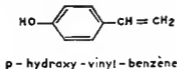


Mais quelle que soit en fin de compte la formule retenue, il n'en reste pas moins vrai que les lignines doivent être considérées comme des édifices issus de la polymérisation d'unités en $C_6 C_3$.

Produits de transformation des molécules en $C_6 C_3$

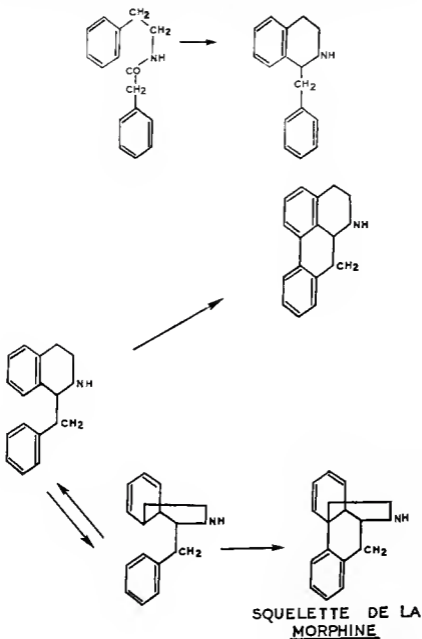
a) *Molécules en $C_6 C_2$.* — Dans quelques cas, l'une des liaisons carbone-carbone peut être scindée sous l'influence d'enzymes, avec formation de composés du type $C_6 C_2$ que nous considérons, de ce fait, comme des produits de transformation immédiate de précurseurs en $C_6 C_3$.

Ainsi les acides cinnamiques peuvent conduire aux vinyl-benzènes, et les acides arylpyruviques aux aldéhydes et aux acides arylacétiques :

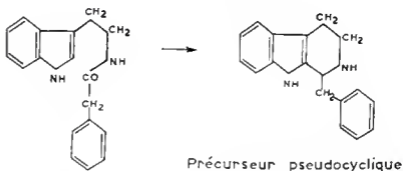
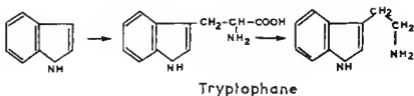
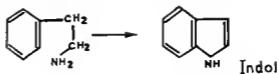


Enfin, les acides aminés aromatiques aboutissent aux aryléthylamines, dont le rôle, dans la biogenèse des alcaloïdes est maintenant bien démontré. Les N aryl-acétyl-aryléthylamines, précurseurs des benzyloisoqui-

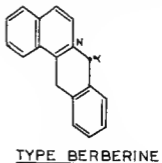
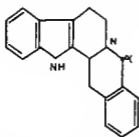
noïéines conduisent finalement aux types suivants, variables selon la forme que prennent les arrangements pseudocycliques intermédiaires.



Les dérivés du tryptophane sont également affiliés à ce groupe, puisque l'indol, précurseur du tryptophane, provient de la phényléthylamine par cyclo-déshydrogénation.

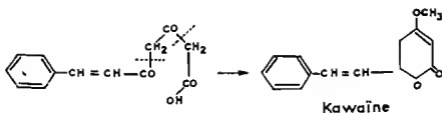


Les alcaloïdes du type « yohimbane » proviennent du précurseur pseudocyclique ci-dessus, par greffage d'une unité structurale « formyle »



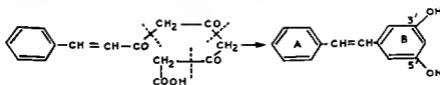
en position α . Le type « berbérine » implique également la fixation en α d'une unité en C1, mais sur un précurseur benzyl-isoquinoléinique.

b) *Styryl-lactones*. — Par fixation de deux restes acétiques sur un acide cinnamique, il peut se former un précurseur d'une styryl-lactone de la façon suivante :



La Kawaïne est le type de ces composés dont il existe probablement de nombreux représentants encore inconnus.

c) *Stilbènes* ($C_6 C_2 C_6$). — Si les acides cinnamiques, au lieu de se combiner avec deux restes acétiques, comme dans le cas précédent, en fixent 3, on aboutit aux précurseurs des stilbènes :



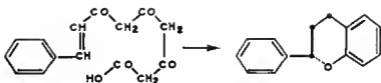
Conformément à ce mécanisme, encore hypothétique, plusieurs représentants naturels de ce groupe comportent effectivement dans leur molécule les deux fonctions phénoliques à la place exacte prévue par la théorie, c'est-à-dire en position 3'-5' sur le noyau B. Quelques stilbènes, comme la pinosilvine, extraits du bois de pin, confèrent aux tissus qui les renferment une action antibiotique vis-à-vis de certains microorganismes, et jouent probablement un rôle dans la résistance de ce bois à divers agents d'altération.

D. Molécules en $C_6 C_3 C_6$

Nous avons montré précédemment, à propos de l'étude des produits de transformation des composés en $C_6 C_3$, que le greffage de deux unités acétiques sur ces composés, peut conduire à des styryl-lactones. La

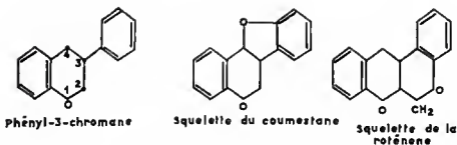
fixation d'un troisième chaînon est nécessaire pour l'édification des stilbènes ($C_6 C_2 C_6$) qui s'accompagne d'une perte de CO_2 .

Mais les acides en $C_8 C_3$, précurseurs de tels stilbènes, ne se prêtent pas nécessairement à une cyclo-décarboxylation. Si l'arrangement des atomes dans l'espace s'effectue de la façon suivante :



il peut en résulter des précurseurs dont la cyclisation ouvre la voie, tout d'abord aux chalcones, puis à l'ensemble des composés dits « flavoniques », et comprenant, non seulement les flavones, mais également les flavanones, flavonols, flavanonols, catéchines, leucoanthocyanes, anthocyanes, aurones, etc. Parmi ces dérivés, beaucoup sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et de nombreux autres organes végétaux [14].

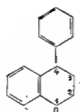
La migration du reste aryle du carbone n° 2 sur le carbone n° 3 explique l'origine des isoflavones et de l'ensemble des dérivés du phényl-3 chromane, dont fait partie également la série du « coumestane » et des insecticides apparentés à la roténone :



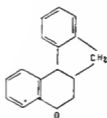
Dans ce dernier exemple il faut admettre l'intervention finale d'une unité monocarbonée en position 2.

Le reste aryle peut, dans certains cas, subir une migration supplémentaire, et se localiser en fin de compte au niveau du carbone 4, aboutissant ainsi aux dérivés du phényl-4 chromane (calophyllolide, dalbergine).

Les colorants du type « hématoxyline » dérivent du même squelette mais nécessitent le greffage d'une unité monocarbonée au niveau du



PHENYL-4
CHROMANE

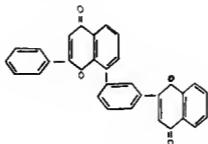


SQUELETTE DES COLORANTS DU
TYPE "HEMATOXYLINE"

carbone 3. La fermeture du cycle C peut s'effectuer grâce à la présence de ce carbone supplémentaire, et, de ce point de vue il existe donc une certaine analogie entre la série des roténoïdes et celle de l'hématoxiline.

Dimères de molécules en $C_6 C_3 C_6$

Des composés tels que les flavones peuvent, eux aussi, subir une dimérisation par perte de deux atomes d'hydrogène aux dépens de deux molécules de monomères. Par exemple, l'apigénine et l'acacétine peuvent se combiner au niveau des carbones 8 et 3', et donner naissance à un biflavonoïde du type suivant :



La ginkgétine, l'isoginkgétine, la sciadopytisine, la kavaflavone et la sotetsuflavone font partie de ce type.

* * *

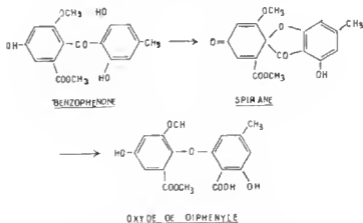
V. DIVERS

Les quelques exemples envisagés dans le chapitre précédent nous montrent comment l'application des plus récents perfectionnements de

la théorie biogénétique permet de reconnaître la parenté entre molécules qui, en apparence, sont très différentes les unes des autres.

Néanmoins, malgré les progrès réalisés, il existe toujours un certain nombre de types structuraux difficiles à classer dans l'une des catégories que nous avons passées en revue. Parfois cette difficulté provient du fait que l'édification de la molécule est le résultat d'un véritable croisement entre de multiples voies biogénétiques, comme c'est le cas d'ailleurs pour la quinine et la strychnine. Il faut alors de longs efforts, une grande part d'intuition, et aussi beaucoup de chance pour élucider les divers mécanismes de la synthèse *in vivo*, jusqu'au stade d'un précurseur connu.

La biochimie comparée peut rendre de grands services dans quelques cas. Ainsi certaines espèces de moisissures renferment des benzophénones, d'autres des « spiranes » du type griséofulvine, d'autres enfin des oxydes de phényle substitués. Dans l'un des cas étudiés, il a été possible de transformer *in vitro* la cétone en « spirane » grâce à une oxydation au ferricyanure de potassium. Le spirane lui-même, par hydrolyse acide, a donné naissance à un oxyde de diphenyle [15].

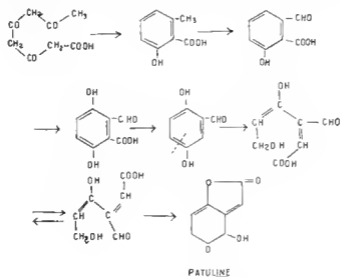


D'après ces faits, la filiation de ces divers composés *in vivo* devient très probable, et il suffira maintenant de vérifier la théorie au moyen de molécules marquées pour jeter un jour nouveau sur l'origine des dérivés de l'oxyde de phényle. L'écueil inévitable résulte des propriétés particulières de la matière vivante, qui est parfois capable d'accéder à une même substance par plusieurs voies entièrement différentes, suivant l'espèce envisagée, les conditions du milieu, etc. Là encore, ce sont les recherches de l'avenir qui nous permettront de montrer si une telle multiplicité des « méthodes biogénétiques » est de règle, ou si, au contraire, elle ne se rencontre que dans quelques cas rares.

Il est évident que le développement systématique de la biochimie

comparée permettra seul de donner une réponse valable à de telles questions.

Un autre exemple d'un composé qui n'avait pas, jusqu'ici, sa place dans la classification biogénétique, est celui de la patuline, antibiotique élaboré par « *Penicillium patulum* ». Grâce à la méthode des traceurs radioactifs, nous savons maintenant que ce composé fait partie du groupe de molécules dérivées de l'acide acétique, en vertu du mécanisme suivant :

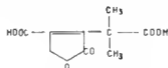


La réduction d'un OH phénolique au niveau d'un carbone donné, de même que l'oxydation d'un —CH= voisin en —C= sont des faits



courants en biochimie dynamique, et font partie de ce qu'on appelle les réactions « extra-nucléaires ».

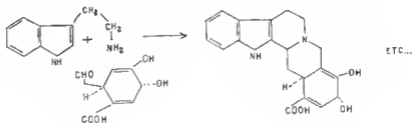
Mais, malgré ces progrès constants, il y a de nombreux composés qui échappent à l'analyse. Certaines lactones, en particulier l'acide « biglandulinique » extrait de « *Euphorbia biglandulosa* », posent des problèmes qui sont loin d'être résolus.



ACIDE BIGLANDULINIQUE

D'autres cas litigieux, actuellement à l'étude, concernent l'origine du noyau E dans les alcaloïdes du groupe de la réserpine. Partant de considérations stéréochimiques, WENKERT [16] et ses collaborateurs admettent que ce noyau provient de l'acide préphénique, et non de l'acide phénylpyruvique, comme on le pensait jusqu'ici.

La biogenèse s'effectuerait de la façon suivante, en partant d'un produit de transformation de l'acide préphénique et de tryptamine.



Le groupement carboxylique de la narcotine pourrait bien avoir une origine analogue.

D'ailleurs l'acide préphénique transposé peut être également le précurseur de nombreux dérivés naturels (gentianine, etc.), auxquels il peut aboutir par cyclolyse (fission selon « WOODWARD »), et par d'autres réactions plus ou moins connues.

Si de telles hypothèses devaient se vérifier grâce à la méthode des molécules marquées, on pourrait par la suite être amené à classer tous ces composés parmi les dérivés de l'acide shikimique ; pour le moment un tel classement est cependant trop problématique, et doit être envisagé sous toutes réserves.

Mais l'existence de telles énigmes exerce sur la recherche une influence stimulante particulièrement bénéfique ; c'est par elles, grâce à elles, que les laboratoires vivent, prospèrent, et que les mystères qui entourent le déroulement de la vie se dissipent de plus en plus.

* * *

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DES CLASSIFICATIONS BIOGÉNÉTIQUES

Comme tous les modes de classification, le mode « biogénétique » présente des avantages et des inconvénients, qu'il y a lieu d'examiner en toute connaissance de cause.

En ce qui concerne les avantages, nous soulignerons :

1) son *homogénéité* qui est évidente. En effet, une seule idée directrice orientera les auteurs en quête d'un cadre général susceptible de présenter aux chercheurs les découvertes de la biochimie végétale comparée. Dans ce cadre, les composés apparentés par leur origine sont véritablement réunis, et se laissent ainsi facilement répertorier, contrairement à ce qui se passe quand plusieurs modes de classement sont juxtaposés dans le même ouvrage.

2) sa *simplicité*. Elle rend compte, mieux que toute autre, de l'ordre harmonieux qui règne dans la Nature, où quelques mécanismes très généraux se rencontrent à chaque pas, et permettent d'expliquer à eux seuls la multiplicité des substances élaborées. Cette multiplicité est, à première vue, déroutante, et donne au chercheur débutant l'impression d'une extraordinaire complexité. Grâce à la classification biogénétique il est possible de remonter peu à peu aux sources mêmes de la matière végétale, et de se rapprocher de cette unité fondamentale, dont la connaissance ou l'intuition procure à l'homme l'une des joies intellectuelles les plus rares, puisqu'elle lui permet une vision de l'Univers qui échappe normalement au profane.

3) son *efficacité*. Le chercheur qui voudra dominer rapidement l'ensemble des connaissances concernant un groupe particulier de composés naturels, pourra, en un clin d'œil, retrouver les faits publiés, sans hésitation ni oubli, alors qu'avec les vieux procédés il fallait, pour retrouver tous les composés d'une même famille naturelle, consulter plusieurs chapitres d'un même ouvrage.

4) sa *fécondité* vient de ce qu'elle permet plus facilement de prévoir la structure des composés encore à découvrir dans les plantes. Il devient ainsi possible d'accéder par synthèse à des molécules qui n'ont pas encore pu être isolées, mais qui existent probablement en vertu même des règles biogénétiques, dont la nouvelle classification n'est qu'un résumé schématisé au maximum. Le fait de pouvoir disposer de modèles synthétiques permet par la suite de déterminer la structure des substances nouvellement isolées, beaucoup plus aisément qu'en ayant recours aux procédés chimiques ou physiques habituellement mis en œuvre dans de tels buts.

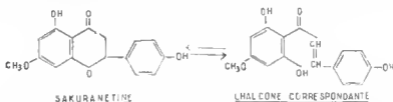
Quant aux inconvénients de tels modes de classification, nous signalerons :

1) son *incertitude*, due au fait que toutes les hypothèses biogénétiques ne sont pas encore vérifiées par l'expérience. Il faut donc s'attendre à ce que le schéma proposé ne soit pas définitif. Mais nous avons déjà indiqué plus haut que le plan formulé dans le présent opuscule n'est qu'une première tentative de classification rationnelle. Des rectifications pour-

ront toujours être apportées par la suite, au fur et à mesure de l'accroissement de nos connaissances.

2) *son imperfection*, qui a, en partie, les mêmes causes que son incertitude. Elle se mesure à la proportion de composés impossibles à classer actuellement. Il est vrai que cette proportion est, dès maintenant, relativement faible, mais elle pourrait diminuer de plus en plus à l'avenir, surtout si la découverte de nouveaux mécanismes biogénétiques devait se poursuivre au même rythme qu'à présent.

3) *sa nouveauté* qui est déroutante au premier abord, surtout pour le chimiste qui n'a pas l'habitude de penser en biologiste. Il existe en effet peu de points communs entre les procédés de synthèse utilisés par les végétaux, et ceux qui sont pratiqués au laboratoire par l'organicien. Aussi le mode de classification biogénétique réunira dans le même chapitre des composés parfois fort différents du point de vue de nos conceptions classiques. Ainsi certains alcaloïdes sont affiliés aux composés en $C_8 C_3$, d'autres aux dérivés du cycle tricarboxylique. De même les chalcones, substances manifestement aromatiques, sont à côté des dérivés flavoniques, c'est-à-dire des hétérocycles oxygénés. Certaines plantes peuvent transformer ces deux groupes de composés phénoliques les uns dans les autres. Mais, dans ce cas, une transformation *in vitro*, en l'absence de catalyseur, est également possible. Ainsi, nous avons pu isoler, en partant du cœur du merisier à la fois la sakuranétine et la chalcone correspondante [17]. Par la suite, nous avons pu observer que le passage réversible de la flavanone à la chalcone est possible, même en milieu aqueux et à la température du laboratoire.



Mais ce cas est presque unique dans son genre, et les flavanones sont, en grande majorité, beaucoup plus stables que la sakuranétine.

Notons aussi que, dans le groupe des composés aromatiques, homogène pour l'organicien, il faut distinguer deux catégories de molécules : celles qui proviennent de l'acide acétique, et d'autres qui sont issues de l'acide shikimique ou quinique et de leurs dérivés. Mais, avec un peu d'habitude, il sera facile de surmonter les difficultés résultant de ce manque de parallélisme entre les méthodes synthétiques et celles qu'utilise la cellule vivante, et peut-être qu'un jour prochain on pourra même tirer parti des différences biogénétiques entre des composés chimiquement voisins, en vue de perfectionner les systèmes de classifications botaniques actuellement en usage.

CONCLUSIONS

Ce bref aperçu, conçu à dessein, nous permet cependant de formuler quelques considérations très générales, en ce qui concerne le fonctionnement chimique des plantes. Il en ressort avant tout que la Nature fait appel en fin de compte à quelques types très limités de mécanismes, qui se répètent, toujours les mêmes, quelles que soient les différences morphologiques des végétaux envisagés. Au départ de l'édification de la matière végétale, il y a tout d'abord quelques réactions cycliques : la photosynthèse et le cycle tricarboxylique, qui fournissent sans cesse les matériaux nécessaires au développement des tissus, surtout des jeunes cellules. Grâce à l'apport complémentaire de l'azote et des minéraux du sol, la vie peut ainsi prendre son départ. Il n'y a d'ailleurs pas de différences fondamentales entre la matière animale et végétale aux tout premiers stades de l'évolution des individus et des espèces. C'est au fur et à mesure de la différenciation ultérieure qu'apparaissent les possibilités biogénétiques propres aux seuls végétaux. A un moment donné, la synthèse des composés ternaires l'emporte sur le métabolisme azoté et, à ce stade, presque tous les nouveaux composés qui apparaissent dérivent de quelques unités structurales en C_1 , C_2 , C_3 , C_5 . L'acide acétique joue un rôle de premier plan dans ces mécanismes. Il peut se condenser sur lui-même, un certain nombre de fois, et aboutir ainsi à des précurseurs poly β étoniques, qui conduisent à d'innombrables composés idiphatiques, aromatiques, hétérocycliques, etc. Les unités structurales en C_6 sont également impliquées dans de nombreuses synthèses. Elles interviennent en particulier dans l'édification des stéroïdes, des terpènes, des caroténoïdes et du caoutchouc. Enfin, un produit de cyclisation d'un heptose : l'acide shikimique, est à l'origine d'un grand nombre de molécules aromatiques en C_8 , C_9 , C_{10} , C_{11} , C_{12} , C_{13} , C_{14} , etc. Si on ajoute à ces quelques types fondamentaux des réactions extra-moléculaires : oxydations et réductions, hydratations et déshydratations, décarboxylations, di et polymérisations, fixation d'unités en C_1 , etc., on a passé en revue l'ensemble des grands types biogénétiques. Ainsi, malgré la pluralité des substances découvertes, dont le nombre s'accroît à une allure vertigineuse, les mécanismes en vertu desquels s'effectue cette édification peuvent être comptés sur les doigts.

Ce fait est très encourageant pour l'avenir. Non seulement il nous permettra de plus en plus de prévoir d'avancer la structure des composés encore à découvrir, mais il nous donne l'impression que la création végétale s'effectue selon un ordre presque rigoureux. Le chercheur trouve dans cette observation l'une de ses joies les plus pures, et en même temps une vision du Monde vivant qui échappe au profane.

Il n'y a certainement pas beaucoup de branches de la connaissance humaine où le sens de l'harmonie qui régit un peu partout dans la Nature s'impose à nous avec une telle puissance.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] BONNER (J.). — *Plant biochemistry*, NewYork 1950.
- [2] KARRER (W.). — *Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe*, Bâle et Stuttgart, 1958.
- [3] WEHMER (C.). — *Die Pflanzenstoffe*. Gustav Fischer, Iena, 1931.
- [4] RUZICKA (L.) et STOLL (M.). — *Helv. Chim. Acta*, 1922 V, 923. Voir aussi RUZICKA (L.), *Exper.* 1953, 9, 357.
- [5] ROBINSON (R.). — *J. Chem. Soc.* 1917, III, 876. Voir aussi SCHOPF (C.) *Angew. Chemie* 1937, 50 779 et 797.
- [6] BIRCH (A. J.). — *Perspectives in Organic Chemistry*, Interscience publishers London, 1956. Voir aussi COLLIE (J. N.), *J. Chem. Soc.* 1907, 91, 1806.
- [7] WOODWARD (R. B.). — *Nature*, 1948, 162, 155 et *Angew. Chemie*, 1956, 68, 13.
- [8] DAVIS (B.). — *J. Biol. Chem.* 1951, 191, 315. Voir aussi DAVIS (B.), *Aminoacid metabolism*. Johns Hopkins Press, Baltimore, 1955.
- [9] JANOT (M. M.). — *Festschrift Arthur Stoll*, Birkhauser, Bâle, 1956. Voir aussi GOUTAREL (A.), JANOT (M. M.), PRELOG (V.) et TAYLOR (W. I.) *Helv. Chim. Acta* 1950, 33, 150.
- [10] CALVIN (M.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1956, 38, p. 1233-1244. Voir aussi BASSHAM (J. A.) et CALVIN (M.). *Le cycle du carbone dans la photosynthèse*. DUNOD, 1959.
- [11] KREBS (H. A.). — *Tricarboxylic acid cycle*, Harvey lectures 1948-1949, 44, 165.
- [12] FREUDENBERG (K.). — (Communication personnelle). Voir aussi *Industrial and engineering Chemistry*, 1957, 49, 1384.
- [13] MENTZER (C.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1954, 36, 1225-1239.
- [14] SANNIÉ (C.) et SAUVAIN (H.). — *Les couleurs des fleurs et des fruits*. Mémoires du Muséum, Série B, tome II, p. 257, 1957, Paris.
- [15] CURTIS (R. F.), HASSAL (C.H.) et JONES (D. W.). — *Chem. and Ind.* 1959, 1283.
- [16] WENKERT (E.) et BRINGI (N. V.). — *Journ. of Am. Chem. Soc.* 1959, 81, 1474.
- [17] MENTZER (C.), PACHECO (H.) et VILLE (A.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1954, 36, 1137.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
Chimie animale et chimie végétale	5
Les divers modes de classification des composés organiques végétaux .	7
Origine des hypothèses biogénétiques	9
La notion d'« unité structurale »	14
Exemple de classification biogénétique	16
I. CONSTITUANTS FONDAMENTAUX	16
I. DÉRIVÉS DE L'ACIDE ACÉTIQUE	18
a) Molécules aliphatiques	18
b) Molécules aromatiques	20
III. DÉRIVÉS ISOPRÉNIQUES	22
IV. DÉRIVÉS DE L'ACIDE SHIKIMIQUE	25
a) Molécules en $C_8 C_1$	25
<i>Dimères des composés en $C_8 C_1$</i>	26
b) Molécules en $C_4 C_1 C_4$	28
c) Molécules en $C_4 C_2$	29
<i>Dimères des composés en $C_4 C_2$</i>	29
<i>Polymères des composés en $C_4 C_2$</i>	31
<i>Produits de transformation des molécules en $C_4 C_2$</i>	32
d) Molécules en $C_4 C_3 C_4$	35
<i>Dimères des composés en $C_4 C_3 C_4$</i>	37
V. DIVERS	37
Avantages et inconvénients de la classification biogénétique	40
Conclusions	43
Bibliographie	44

Achévé d'imprimer le 14 mai 1960.

Printed in France.

Le Directeur-Gérant : Prof. E. SÉAUV.

PIERRE ANDRÉ, IMP., 244 BOULEVARD RASPAIL, PARIS 14.
Dépôt légal : 2^e trimestre 1960.

