

4. Faul, W. H. and Djerassi, C. (1970) *Org. Mass Spectrom.* **3**, 1187.
5. Tori, K. and Aono, K. (1964) *Ann. Rep. Shionogi Res. Lab.* **14**, 136.
6. Green, G. F. H., Page, J. E. and Staniforth, S. E. (1966) *J. Chem. Soc. B* 807.
7. Boll, P. M. and Philipsborn, W. V. (1965) *Acta Chem. Scand.* **19**, 1365.
8. Kutney, J. P. (1963) *Steroids* **2**, 225.
9. Williams, D. H. and Bhacca, N. S. (1965) *Tetrahedron* **21**, 1641.
10. Freire, R., González, A. G. and Suarez, E. (1970) *Tetrahedron* **26**, 3233.
11. Wall, M. E. (1955) *Experientia*, **11**, 340.

Phytochemistry, 1980, Vol. 19, pp. 1251-1252. Pergamon Press Ltd. Printed in England.

UN NOUVEL HETEROSIDE NITRÉ EXTRAIT D'ANNONA SQUAMOSA

P. FORGACS, J. F. DESCONCLOIS, J. PROVOST, R. TIBERGHien et A. TOUCHÉ

Centre de Recherches des Laboratoires Roger Bellon, 90 rue M. Bourdarias, 94140-Alfortville, France

(Recu le 14 septembre 1979)

Key Word Index—*Annona squamosa*; Annonaceae; primeveroside; 4-(2-nitroethyl)phenol; 4-(2-aminoethyl)phenol; tyramine.

Abstract—A new glycoside was isolated from a 60% methanol extract of dried leaves and stems of *Annona squamosa*. Its chemical structure was determined as 4-(2-nitroethyl)-1-[(6-O- β -D-xylopyranosyl- β -D-glucopyranosyl)oxy] benzene.

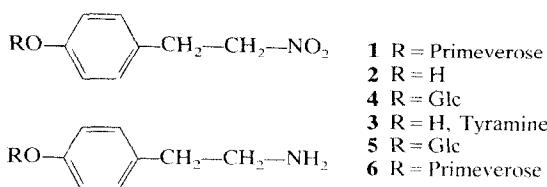
INTRODUCTION

A côté des alcaloïdes aporphiniques déjà identifiés dans un extrait hydro-éthanolique des feuilles et tiges d'*Annona squamosa* L. récoltées en Inde [1], a été isolé un nouveau constituant hétérosidique, possédant un groupe nitré.

Les dérivés nitrés sont peu répandus parmi les plantes supérieures. Le principe odorant des huiles essentielles de *Dennettia tripetala*, G. Baker (Annonacées) est le 1-nitro 2-phényl éthane [2]. Ce même corps a été trouvé dans les huiles tirées des écorces d'*Aniba canellia* (Lauracées) [3]. D'autres composés nitrés sont extraits des plantes, en particulier, l'acide aristolochique et l'acide hiptagénique (ou acide β -nitro propionique) d'*Aristolochia clematitis* (Aristolochiacées) [4]. Des esters glucosidiques de l'acide β -nitro propionique sont décrits dans diverses familles de plantes, comme *Corynocarpus laevigata* (Corynocarpacés), *Hiptage madablata* (Malpighiacées), *Indigofera endecaphylla* (Légumineuses) [5] et *Coronilla varia* (Légumineuses) [6].

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les feuilles et tiges séchées d'*Annona squamosa* L. sont extraites par le mélange méthanol-eau (3:2). L'isolement du produit (1), repéré en CCM est effectué par une adsorption sur Amberlite XAD₂ [7], suivie d'une élution sur colonne de polyamide et d'une chromatographie sur gel de Si. Le composé est cristallisé dans l'éthanol F 125°; $[\alpha]_{D}^{20} - 70^{\circ}$ (EtOH, c 2). Il répond à la formule de $C_{19}H_{27}NO_{12}$. Son spectre IR dans le KBr présente des massifs à 3300 et 1050 cm^{-1} , caractéristiques de groupements polyhydroxylés, ainsi qu'une bande à 1385 cm^{-1} supposant l'existence de $-\text{NO}_2$. L'hydrolyse de (1) dans l'acide sulfurique 2 N donne deux sucres: le xylose et le glucose et un aglycone (2): $C_8H_9NO_3$. On observe un seul pic en CPG et une seule tache en CCM. Par la réduction catalytique de ce dernier, sur Pd/C à 5% dans l'éthanol on obtient quantitativement la tyramine ou le 4-(2-aminoéthyl) phénol (3). L'aglycone (2) est identifié au 4-(2-nitroéthyl) phénol, produit décrit par synthèse [8].



L'hydrolyse de (**1**) dans l'acide acétique à 10% fournit le composé (**4**) cristallisé qui par action de la β -glucosidase donne l'aglycone (**2**) et le α -glucose. Le glucoside (**4**) hydrogéné en présence de Pd/C dans l'éthanol amène au glucoside de la tyramine (**5**), comparé avec le produit décrit lors de l'étude d'*Entada pursaetha* [9].

A partir de la phase aqueuse, résultant de l'hydrolyse acétique, on identifie un diholoside qui par traitement avec l'acide sulfurique 2 N donne le glucose et le xylose. La comparaison avec un produit de référence permet de mettre en évidence: le primeverose. L'hydrogénéation par Pd/C dans l'éthanol du primeveroside (**1**) fournit le primeveroside de tyramine (**6**). $[\alpha]_D^{20} - 75^\circ$ (H_2O , c 4). Le pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20} - 70^\circ$ du primeveroside nitré (**1**) peut-être comparé à celui du: 3-méthoxy-4-(β -primeverosidoxy)-1-allylbenzène signalé dans *Camellia sasanqua* [10] $[\alpha]_D^{25} - 81,5^\circ$ (H_2O , c 4).

Le nouvel hétéroside isolé des feuilles et tiges séchées d'*Annona squamosa* L. a été identifié au: 4-(2-nitroéthyl)-1-[6- O - β -D-xylopyranosyl. β -D-gluco-pyranosyloxy] benzène (**1**).

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les points de fusion (corrigés) sont déterminés sur appareil Büchi (selon la méthode du Dr. Tottoli). Les CCM sont effectuées sur gel de Si, FR 1500, Schleicher et Schüll en utilisant comme solvant: EtOAc-MeOH- H_2O (65:23:12) et visualisées par la *p*-anisidine sulfurique en soln éthanolique (après chauffage à 100°). La chromatographie en phase gazeuse (CPG) de sucres triméthyl silylés est faite sur une colonne OV 17 sur chromosorb W, 100-120 mesh H.P. Les spectres UV ont été déterminés dans EtOH; les IR ont été enregistrés dans le KBr. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur polarimètre Jobin-Yvon, type Bourgogne II. Les spectres de RMN du ^{13}C ont été déterminés sur Varian à 240 MHz et les masses sur appareil type MS9. Les microanalyses ont été faites sur Perkin modèle 240 CHN.

Extraction. 1 kg de feuilles et tiges séchées d'*Annona squamosa* L. récoltées en Inde (par Bhogilal C. Shah en février 1976 dans le district d'Indore), est épuisé par le MeOH- H_2O (3:2). Le MeOH est chassé et la phase aq. essorée est adsorbée sur colonne d'Amberlite XAD₂ [7]. La fraction fixée est élue par une soln éthanolique à 80%. L'extrait amené à sec (40 g) est remis en soln dans 600 cm³ H_2O et passé sur colonne de polyamide, MN-SC 6 (Macherey-Nagel). L'effluent aqueux est concentré. Les 13,2 g resultants sont repris à EtOAc, en présence de gel de Si (70-230 mesh) et chromatographiés avec comme solvant d'élution le mélange: EtOAc-MeOH (le MeOH croissant de 0 à 50%). La fraction EtOAc-MeOH (9-1) fournit par cristallisation dans l'EtOH 1,1 g du produit (**1**).

Primeveroside de 4-(2-nitroéthyl) phénol (1**).** F. 125°; $[\alpha]_D^{20} - 70^\circ$ (EtOH, c 2). (Trouvé: C, 49,88; H, 5,99; N, 2,87. Calculé pour C₁₉H₂₁NO₁₂: C, 49,45; H, 5,90; N, 3,03%). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 267 ep. (3,01), 274 (3,05), 279 (2,98). IR (KBr) cm⁻¹: 3300, 1050 polyhydroxylés, 1385—NO₂.

L'hydrolyse de (1**) dans l'acide sulfurique 2 N.** On obtient en 1 hr trois spots en CCM. Après extraction à l'Et₂O: un aglycone (**2**) est isolé sous forme d'une huile odorante [8]. (Trouvé: C, 57,22; H, 5,44; N, 8,35; Calculé pour C₈H₉NO₃: C, 57,48; H, 5,43; N, 8,38%). IR (en film) cm⁻¹: 3390, 1550, 1525, 1380. L'hydrogénéation de (**2**) en présence de Pd/C à 5% en milieu éthanolique fournit quantitativement la tyramine (**3**).

Sucre: La phase aq. neutralisée par une résine anionique IRA-68 est évaporée. La CPG donne quatre pics, dont deux correspondent aux anomères du glucose, et les deux autres au xylose. La CCM avec les sucres de référence, ainsi que les dérivés méthylés ou acétylés confirment ce résultat.

L'hydrolyse de (1**) dans l'acide acétique à 10%** fournit après une journée cinq spots en CCM. L'extraction par l'Et₂O donne l'aglycone (**2**) puis à l'EtOAc le produit (**4**).

Glucoside de 4-(2-nitroéthyl) phénol (4**).** F. 90°, recristallisé dans isopropanol, $[\alpha]_D^{20} - 40^\circ$ (EtOH, c 1). Son hydrolyse avec la β -D-glucosidase (Fluka) donne en milieu aqueux à pH 5 le: 4-(2-nitroéthyl) phénol (**2**) et le D-glucose.

Sucre: La phase aq. de l'hydrolyse acétique est élue sur Amberlite XAD₂ [7], puis l'effluent aqueux est passé sur une colonne de charbon-cérite [11]. Le glucose et le xylose ne sont pas fixés. Le primeverose est désoréé par EtOH à 80% et comparé en CCM et CPG avec un échantillon de référence.

Primeveroside du 4-(2-aminoéthyl) phénol (6**).** L'hétéroside nitre (**1**) est hydrogéné par le Pd/C à 5% en milieu éthanolique. Après traitement, il est transformé en chlorhydrate. F. 120°; $[\alpha]_D^{20} - 75^\circ$ (H_2O , c 2). (Trouvé: C, 52,53; H, 7,05; N, 3,23; Calculé pour C₁₉H₃₁ClNO₁₀: C, 52,89; H, 6,78; N, 3,25%). IR (KBr) cm⁻¹: 3450, 1050. L'hydrolyse dans l'HCl 2 N de (**6**) conduit au chlorhydrate de tyramine (**3**) au glucose et au xylose. Nous remarquons que les RMN et les ^{13}C sont en bon accord avec les formules proposées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bhakuni, D. S., Tewari, S. et Dhar, M. M. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1819.
2. Osiogu, I. U. W. (1975) *Planta Med.* **27**, 287.
3. Gottlieb, O. R. et Taveira, M. (1960) *Perfum. Essent. Oil. Rec.* **51**, 69.
4. Robinson, T. (1967) *The Organic Constituents of Higher Plants*. Burgess, Minneapolis.
5. Pailer, M. (1960) *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **18**, 55.
6. Moyer, B. G., Pfeffer, Ph. E., Moniot, J. L., Schamma M. et Gustine, O. L. (1977) *Phytochemistry* **16**, 375.
7. Touche, A. (1978) Thèse d'Ing. CNAM, Tours.
8. Chirkunov, E. V. et Burnistrov, V. I. (1972) *Zh. Prikl. Khim. Leningrad* **45**, (7), 1573.
9. Larsen, P. O., Pedersen, E., Sorensen, H. et Sorup, P. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2243.
10. Yamada, T., Aoki, H., Tamura, T. et Sakamoto, Y. (1967) *Agric. Biol. Chem. (Tokyo)* **31**, 85.
11. Whistler, R. L. et Durso, D. F. (1950) *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 677.