

# Plantes de Nouvelle Calédonie, 661. Alcaloïdes d'*Ervatamia lifuana*

Plantes of New Caledonia, 661. Alkaloids of *Ervatamia lifuana*

J. Bruneton<sup>1</sup>, T. Sévenet<sup>2</sup> et A. Cavé<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup> CEPMA, UER de Pharmacie, Angers

<sup>2</sup> CNRS, Parc Forestier Kastner, Noumea, Nouvelle Calédonie

<sup>3,4,5</sup> CNRS, Centre d'Etudes Pharmacologiques, Chateaubriant

**Key Word Index:** *Ervatamia lifuana*; Apocynaceae; Indole Alkaloids.

## Abstract

*Ervatamia lifuana* is a new species from which several known indole alkaloids have been isolated.

## Introduction

À la suite de l'isolement par Stone [1] d'alcaloïdes tryptoliques du groupe de l'*Ervatamia* à partir de l'*Ervatamia orientalis*, il nous a paru intéressant d'étudier la biogénèse de tels composés et, plus particulièrement, de vérifier l'hypothèse de l'ionon biogénétique formulée par Potter, Flusson et collaborateurs [2] selon laquelle ces alcaloïdes dérivent de ceux du type vobasine. Dans ce but, il est apparu nécessaire de rechercher des échantillons de *Ervatamia orientalis* contenant simultanément une proportion notable d'alcaloïdes du type vobasine et du type *ervatamine*.

<sup>1</sup> Plantes de Nouvelle Calédonie 65; Structure and Total Synthesis of Deplanachine, Novel indole tryptolizidine alkaloid, R. Bastilleux, J. P. Casson, B. C. Das et H. P. Hobson, *Tetrahedron Lett.*, 61, (1980).

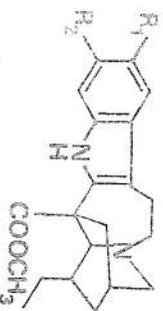
dant au pli angulaire que forme chaque élan-  
non du bord des lobes.

Les tiges feuillées broyées sont alcalinisées par de l'ammoniaque au demi et extraites par de l'éther éthylique dans un appareil de Soxhlet. La phase étherée est tirée à sec et le résidu repris par du méthanol acétique à 5 % qui est ensuite dilué par addition d'un volume égal d'eau. Après élimination de l'insoluble, la solution hydroalcoolique est alcalinisée et extraite par l'éther. On obtient ainsi les alcaloïdes totaux avec un rendement de 0,35 %.

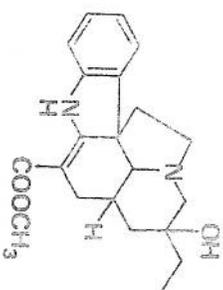
## Extraction et isolement des alcaloïdes

Les alcaloïdes totaux sont ensuite filtrés sur alumine et les fractions obtenues, purifiées par chromatographies répétées sur colonnes d'alumine ou de silice, ainsi que par chromatographies préparatives sur couches épaisses de silice. Onze alcaloïdes purs ont ainsi été isolés et identifiés par comparaison directe (RF, [α]<sub>D</sub>, UV, IR, SM, RMN, Rf) avec des alcaloïdes connus de structure établie.

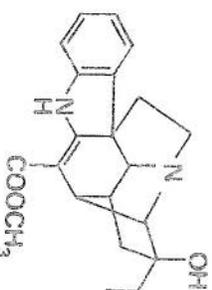
Vocangine, 1, C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, (5), F 138°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -40° (CHCl<sub>3</sub>) (2 % des A. T.); Coronari-



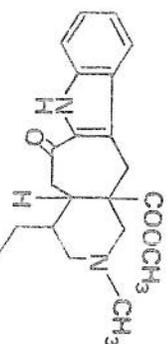
- 1 Vocangine R<sub>1</sub> = OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = H
- 2 Coronaridine R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H
- 3 Conopharyngine R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = OCH<sub>3</sub>



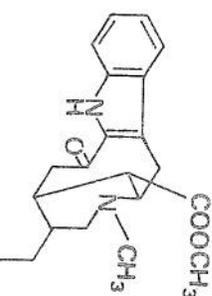
- 4 Pandoline OH 20 α
- 5 Epipandoline OH 20 β



6 Pandine



- 7 Epiervatamine H 20 β
- 8 Ervatamine H 20 α



- 9 Drégamine H 20 β
- 10 Tabernaemontanine H 20 α
- 11 Vobasine déhydro 19-20

La recherche d'un tel matériel nous a amenés à consacrer la complexité du genre *Ervatamia* [3]. Celui-ci, qui appartient à la sous-famille des Tabernaemontanoïdées, est un genre très dispersé s'étendant des îles Mascariques jusqu'à l'Asie méridionale (Inde, Indonésie, Indochine) et des Philippines aux îles Salomon, à l'Australie et à la plupart des îles du Pacifique.

Parmi les échantillons étudiés, l'un, récolté par l'un de nous à Lifou, Archipel des Loyautés, s'est avéré être une espèce nouvelle [4] et c'est l'étude de cette nouvelle espèce qui fait l'objet de cette note.

*Ervatamia lifuana* est un arbuste glabre dans toutes ses parties; son port est tapu et les rameaux assez épais. Les feuilles sont ovales, lancéolées, arrondies à la base et légèrement asymétriques. Les cymes comportant 5 à 7 fleurs érigées sont à pédicule commun relativement court et à pédicelles assez longs, de 1 cm à 1,5 cm, assez épais. Le tube de la corolle est nettement tordu, spiralé dans sa partie inférieure. Les lobes sont dilatés sur leur bord extérieur, à marge irrégulièrement ondulée, entourés sur eux-mêmes. Le bouton floral présente à l'anthèse 5 saillies correspon-

dine, 2, (6),  $C_{21}H_{26}N_2O_2$ , F 143° (hexane),  $[\alpha]_D^{25} -47^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) (1 % des A. T.); Conopharyngine, 3, (7),  $C_{23}H_{30}N_2O_4$ , F 143°,  $[\alpha]_D^{25} -40^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) (10 % des A. T.); Pandoline, 4, (8),  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , amorphe,  $[\alpha]_D^{25} +417^\circ$  (MeOH), (4 % des A. T.); Epidandoline, 5, (9) (10),  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , amorphe,  $[\alpha]_D^{25} +475^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) (5 % des A. T.); Pandine, 6, (11),  $C_{21}H_{24}O_3N_2$ , F 108-113° (Cl),  $[\alpha]_D^{25} +273^\circ$  (Cl; MeOH) (10 % des A. T.); Epiervatamine, 7, (1),  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , F 185-187°,  $[\alpha]_D^{25} -22^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>), (0,3 % des A. T.); Ervatamine, 8, (1),  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ , F 93°,  $[\alpha]_D^{25} -4^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) (0,05 % des A. T.); Drégamine, 9, (12, 2),  $C_{21}H_{26}N_2O_3$ , F 205°,  $[\alpha]_D^{25} -95^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>) (15 % des A. T.); Tabernaemontanine, 10, (12, 2),  $C_{21}H_{26}N_2O_3$ , F 219°,  $[\alpha]_D^{25} -58^\circ$ , (15 % des A. T.); Vobasine, 11, (12),  $C_{21}H_{24}N_2O_3$ , F 113°,  $[\alpha]_D^{25} -159^\circ$ , (1 % des A. T.).

## Discussion

La composition alcaloïdique de *Ervatamia lifuana* est intéressante à plusieurs titres. Elle est remarquablement homogène, tous les alcaloïdes appartenant au groupe II des alcaloïdes indoliques, Ifa ou Ifβ, dérivant de la déhydroscodine B. On trouve en même temps les alcaloïdes de type vobasine et ceux de type délydroervatamine pour lesquels la relation biogénétique étroite avait été postulée par POTTER, HUSSON et collaborateurs, et prouvée par transformation biomimétique [2].

La composition alcaloïdique est proche de celle des autres *Ervatamia* [3], mais s'en individualise nettement, prouvant la réalité de cette nouvelle espèce, anciennement confondue avec *Ervatamia orientalis*.

La constance de la composition alcaloïdi-

que de cette espèce a été vérifiée par examen à différentes périodes de la végétation sur un échantillon cultivé en phytootron, prouvant ainsi que la différence de composition n'était due ni à un facteur écologique, ni à une variation d'époque de récolte.

## Bibliographie

1. Knox, J. R., J. Slobbe: Tetrahedron Letters, 2149 (1971).
2. Husson, A., Y. Langlois, C. Riche, H. P. Husson et P. Potter: Tetrahedron, 29, 3095 (1973).
3. Allorge, L., P. Boiveau, J. Bruneton, T. Sévenet et A. Cavé: J. Natural Products, à paraître.
4. Boiveau, P.: Flore de Nouvelle Calédonie, à paraître.
5. Percheron, F., A. Lelhir, R. Goutarel, M.-M. Janot: C. R. Acad. Sci., 245, 1141 (1957).
6. Gorman, M., N. Neuss, N. J. Cone, J. A. Deyrup: J. Amer. Chem. Soc., 82, 1142 (1960).
7. Renner, U., D. A. Prins, W. G. Stoll: Helv. Chim. Acta, 42, 1572 (1959).
8. Hoizey, M. J., M. M. Debray, L. Le Men-Olivier, J. Le Men: Phytochemistry, 13, 1995 (1974).
9. Zeches, M., M. M. Debray, G. Ledouble, L. Le Men-Olivier et J. Le Men: Phytochemistry, 14, 1122 (1975).
10. Bruneton, J., A. Cavé, E. Hegaman, N. Kamesch and E. Wenkert: Tetrahedron Letters, 3567 (1976).
11. Le Men, J., M. J. Hoizey, G. Lukacs, L. Le Men-Olivier, J. Levy: Tetrahedron Letters, 3119 (1974).
12. Renner, U., D. A. Prins, A. L. Burlingame, K. Biemann: Helv. Chim. Acta, 46, 2186 (1963).

Adresse: Prof. Dr. A. Cavé, ERA 317

Centre d'Etudes Pharmaceutiques  
92290 Chateaufort-Malabry (France)

## The Occurrence of Forskolin in the Labiatae

V. Shah, S. V. Bhat, B. S. Baijwa, H. Dorrnauer and N. J. de Souza

Research Centre, Hoechst Pharmaceuticals Limited, Bombay, India

**Key Word Index:** *Coleus forskohlii*; Labiatae; Forskolin; Labdane Diterpenoids.

### Abstract

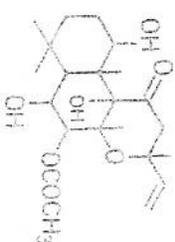
Plants belonging to the *Coleus* and *Plectranthus* genera of the Labiatae were semi-quantitatively assayed for the presence of forskolin, a potent cardioactive and hypotensive diterpenoid under development. In the TLC and GLC assay methods employed, forskolin could be detected at levels down to ca.  $1 \times 10^{-4}$  % of the dry plant material. *Coleus forskohlii* Binq. appears to be unique in that it is the only species among those assayed which was found to contain forskolin.

### Introduction

In the course of our screening programme of Indian plants for pharmacologically active substances, we have found that *Coleus forskohlii* Binq. is a source of a group of labdane diterpenoids with interesting cardioactive and hypotensive properties [1]. The most interesting member of this group, in terms of both its yield from the plant and its pharmacological profile is the compound we have named forskolin (1) [1, 2].

Forskolin exhibits potent positive ino-

tropic and hypotensive properties [2]. It is currently under pre-clinical development.



FORSKOLIN

*Coleus forskohlii* Binq. (Labiatae) is distributed over the tropical and subtropical regions of India, Pakistan, Sri Lanka tropical East Africa [3] and Brazil. The roots, which are tuberous and fasciculated, are pickled and eaten [4].

We are interested in locating alternative and possibly richer plant sources of forskolin than *C. forskohlii*. To this end, studies have been undertaken to determine the generality of the occurrence of forskolin in plants of Labiatae. This report describes the initial phases of the study.

### Materials and Methods

#### Plant Material

Fresh plant material was collected by Miss Y. Shastri from different locations and during various