

DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA
FACULTAD DE CIENCIAS. UNIVERSIDAD DE GRANADA

LACTONAS SESQUITERPENICAS
EN EL GENERO CENTAUREA

A. Fernández Barrero, J. Fernández Sánchez, I. Rodríguez García y C. Soria Sanz

RESUMEN

Se presenta una revisión de lactonas sesquiterpénicas procedentes de especies del género *Centaurea* (*Compositae*).

ABSTRACT

A survey of sesquiterpene lactones from the species of *Centaurea* genus (*Compositae*) is presented.

INTRODUCCION

El género *Centaurea* ha sido ampliamente estudiado en cuanto a su fitoquímica y de las diferentes especies del mismo se han aislado una gran variedad de lactonas sesquiterpénicas. De éstas se ha asignado actividad biológica a las que tienen un grupo metileno γ -lactona α , β -insaturado, determinándose su fitotoxicidad [14], actividad antimicrobiana [50], antitumoral [67], citostática [75], hipoglucémica y antibiótica [76].

Al objeto de sistematizar los diferentes estudios realizados, presentamos una revisión de estos trabajos ordenados por tipos de esqueleto químico (esquemas I-IV), así como por las diferentes especies vegetales estudiadas (tabla I).

RESULTADOS.-

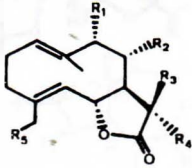
Actualmente el número de lactonas sesquiterpénicas de estructura establecida, aisladas del género *Centaurea* es bastante elevado, perteneciendo a cuatro tipos de esqueleto diferentes, germacrano, guayano, elemano y eudesmano. Se han identificado veinte germacranolidas, en las cuales es característica la presencia de insaturación $\Delta^{11,13}$, sobre un esqueleto de costunolida (**6**), con el cierre del anillo lactónico dirigido hacia C-6 y función oxigenada en C-8. Probablemente la más difundida es cnicina (**4**), éster en C-8. de salonitenolida (**8**), que presenta propiedades hipoglucémicas y actividad antibiótica contra *Bruce-lla abortus*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* [76]. La presencia simultánea de función oxigenada en C-6 y C-8 permite una fácil relactonización hacia artemisiifolina (**17**) y derivados. También es frecuente encontrar funciones oxigenadas en las posiciones C-4, C-5 y C-9.

Con esqueleto de elemanolida se han identificado siete sustancias, siendo melitensina (**20**) la que aparece con mayor frecuencia. La procedencia natural de estos compuestos ha sido puesta en duda por algunos autores, y confirmada en algunos casos por nuestro equipo de investigación [15, 16], debido a la facilidad con que se produce la transposición de Cope que transforma germacranolidas en elemanolidas, por lo que suponemos sean artefactos producidos en el proceso de extracción.

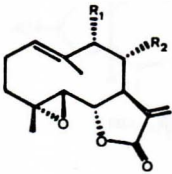
Sólo tres eudesmanolidas, reynosina (**27**), santamarina (**31**) y vahlenina (**29**), se han aislado del género *Centaurea*, y poseen todas ellas grupo hidroxilo sobre C-1.

El esqueleto de guayanolida es el que aparece mayor número de veces en el género *Centaurea*. Frecuentemente lleva asociados tres dobles enlaces exocíclicos sobre C-4, C-10 y C-11 y las lactonas más difundidas son aguerina A (**30**), aguerina B (**31**), cynaropicrina (**33**) y janerina (**70**). También es usual la presencia de grupos que contienen átomos de cloro como en acroptilina (**66**) y en las clorohyssopifolinas A (**48**), B (**49**), D (**50**) y E (**51**). Estas α -metilen- γ -lactonas cloradas muestran actividad citostática, al parecer por inhibición de la formación de DNA [75]. Recientemente se han descrito [76] guayanolidas con un anillo metiloxetano en las posiciones 11 y 13: clementina B (**74**) y subexpinnantina B (**75**) y C (**76**).

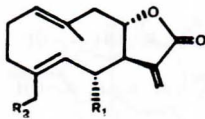
ESQUEMA I. Germacranolidas contenidas en especies de Centaurea.



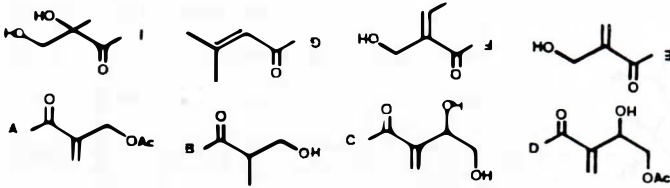
- 1 amarina; $R_1=H$, $R_2=OA$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 2 amarina. 11, 13-dihidro; $R_1=H$, $R_2=OA$, $R_3=H$, $R_4=CH_3$, $R_5=OH$.
- 3 arctiopicrina; $R_1=H$, $R_2=OB$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 4 cnicina; $R_1=H$, $R_2=OC$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 5 cnicina. acetil; $R_1=H$, $R_2=OD$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 6 costunolida; $R_1=H$, $R_2=H$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=H$.
- 7 onopordopicrina; $R_1=H$, $R_2=OE$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 8 salonitenolida; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 9 salonitenolida. 11,13-dihidro; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=H$, $R_4=CH_3$, $R_5=OH$.
- 10 salonitenolida. 8 α -sarracinato; $R_1=H$, $R_2=OF$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 11 stenophyllolida; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3R_4=CH_2$, $R_5=OH$.
- 12 stenophyllolida. 11,13-dihidro; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3=H$, $R_4=CH_3$, $R_5=OH$.



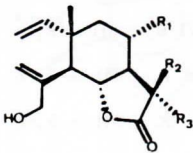
- 13 stizolicina; $R_1=H$, $R_2=OH$.
- 14 stizolicina. 8 α (4-hidroxisenecioiloxi)-9 α -hidroxi; $R_1=OH$, $R_2=OCOCH:C(Me)CH_2OH$.
- 15 stizolicina. 8 α -senecioiloxi; $R_1=H$, $R_2=OG$.
- 16 stizolicina. 8 α -senecioiloxi. 9 α hidroxi; $R_1=OH$, $R_2=OG$.



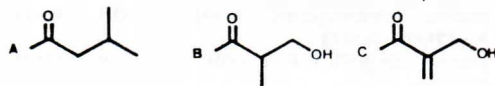
- 17 artemisiifolina; $R_1=OH$, $R_2=OH$.
- 18 artemisiifolina. C-15-acetil; $R_1=OH$, $R_2=OAc$.
- 19 scabiolida; $R_1=OI$, $R_2=OAc$.



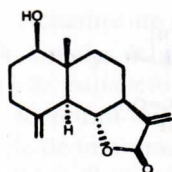
ESQUEMA II. Elemanolidas contenidas en especies de Centaurea.



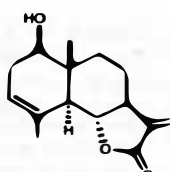
- 20 militensina; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3=CH_3$.
- 21 melitensina, 11,13-dehidro; $R_1=OH$, $R_2R_3=CH_2$.
- 22 melitensina, β -hidroxisobutirato; $R_1=OB$, $R_2=H$, $R_3=CH_3$.
- 23 melitensina, 11,13-dehidro- α -hidroxi-isobutirato; $R_1=OB$, $R_2R_3=CH_2$.
- 24 melitensina, 11,13-dehidro-8 α (4-hidroximetacrilato); $R_1=OC$, $R_2R_3=CH_2$.
- 25 melitensina, 11,13-dehidro, 8 α -senecioato; $R_1=OCOC(CH_2OH):CHMe$, $R_2R_3=CH_2$.
- 26 saussurea, 11- β , 15-dehidroxi; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=CH_3$.



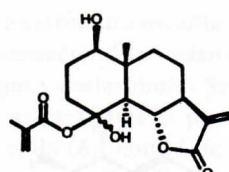
ESQUEMA III. Eudesmanolidas contenidas en especies de Centaurea.



27 reynosina.

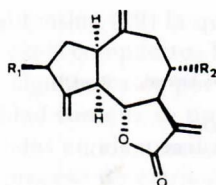


28 santamarina.

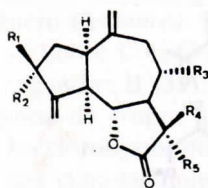


29 vahlenina.

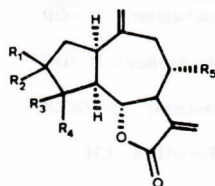
ESQUEMA IV. Guayanolidas contenidas en especies de Centaurea.



- 30 aguerina A; $R_1=OH$, $R_2=OA$.
 31 aguerina B; $R_1=OH$, $R_2=OB$.
 32 aguerina B, dehidroxi; $R_1=H$, $R_2=OB$.
 33 cynaropicrina; $R_1=OH$, $R_2=OE$.
 34 cynaropicrina, deacil; $R_1=OH$, $R_2=OH$.
 35 lactona 8 α -hidroxidehidrocistica;
 36 lactona dehidrocistica; $R_1=H$, $R_2=H$.
 37 liniclorina B; $R_1=OH$, $R_2=OC$.
 38 repina, 15-deoxi; $R_1=OH$, $R_2=OD$.
 39 subexpinnantina; $R_1=H$, $R_2=OE$.
 40 zaluzanina C. 8 α -2,3-dihidroxiisobutirato; $R_1=OH$, $R_2=OF$.

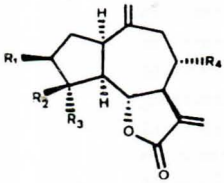
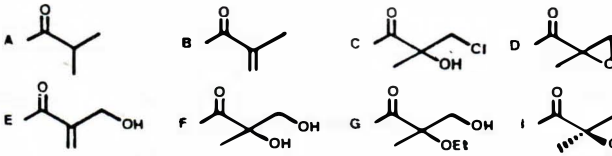


- 41 cynaropicrina, 11,13-dihidrodeacil; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3=OH$, $R_4=H$, $R_5=CH_3$.
 42 cynaropicrina, 3-epi-11,13-dihidro-deacil; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=OH$, $R_4=H$, $R_5=CH_3$.
 43 lactona 8 α -hidroxidehidrodihidrocistica; $R_1=H$, $R_2=H$, $R_3=OH$, $R_4=H$, $R_5=CH_3$.
 44 repina, 15-deoxi-11 α -13-dihidro; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3=OD$, $R_4=CH_3$, $R_5=H$.
 45 solstitialina A; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3=H$, $R_4=CH_2OH$, $R_5=OH$.
 46 solstitialina A, 3-desoxi; $R_1=H$, $R_2=H$, $R_3=H$, $R_4=CH_2OH$, $R_5=OH$.
 47 solstitialina, acetato; $R_1=OH$, $R_2=H$, $R_3=H$, $R_4=CH_2OAc$, $R_5=OH$.

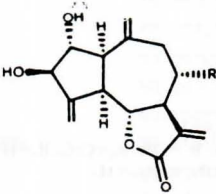


- 48 clorohyssopifolina A; $R_1=H$, $R_2=\alpha-OH$, $R_3=\beta-CH_2Cl$, $R_4=\alpha-OH$, $R_5=OC$.
 49 clorohyssopifolina B; $R_1=H$, $R_2=\alpha-OH$, $R_3=\beta-CH_2Cl$, $R_4=\alpha-OH$, $R_5=OH$.
 50 clorohyssopifolina D; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=\beta-CH_2Cl$, $R_4=\alpha-OH$, $R_5=OG$.
 51 clorohyssopifolina E; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=\beta-CH_2Cl$, $R_4=\alpha-OH$, $R_5=OF$.
 52 janerina, 17,18-epoxi-19-desoxi-cloro; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=Cl$, $R_4=CH_2OH$, $R_5=OI$.
 53 janerina, 19-desoxi-cloro; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=Cl$, $R_4=CH_2OH$, $R_5=OB$.
 54 janerina, cloro; $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=Cl$, $R_4=CH_2OH$, $R_5=OE$.

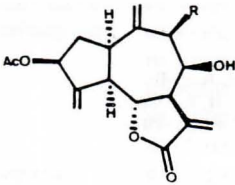
ESQUEMA IV (Cont.). Guayanolidas contenidas en especies de Centaurea.



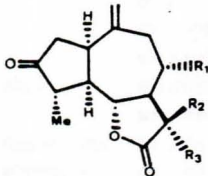
- 55 liniclorina A; $R_1=OH$, $R_2=OH$, $R_3=CH_2Cl$, $R_4=OA$.
- 56 liniclorina C; $R_1=OAc$, $R_2=OH$, $R_3=CH_2OH$, $R_4=OB$.
- 57 repdiolida triol; $R_1=OH$, $R_2=CH_2OH$, $R_3=OH$, $R_4=OA$.
- 58 solstitolida; $R_1=OH$, $R_2=CH_2Cl$, $R_3=OH$, $R_4=OC$.
- 59 solstitolida, epi; $R_1=OH$, $R_2=CH_2Cl$, $R_3=OH$, $R_4=OD$.



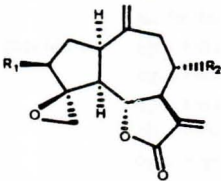
- 60 repdiolida; $R=OA$.



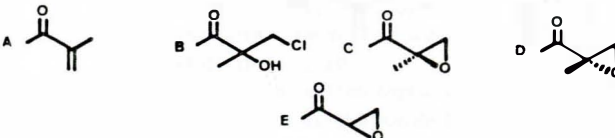
- 61 kandavanolida; $R=H$.
- 62 kandavanolida, 9β-hidroxi; $R=OH$.

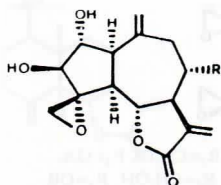


- 63 estafietona, dihidro; $R_1=H$, $R_2=H$, $R_3=CH_3$.
- 64 grossehemina; $R_1=OH$, $R_2, R_3=CH_2$.
- 65 solstitalina A, 3-dehidro, 4β,15-dihidro; $R_1=H$, $R_2=CH_2OH$, $R_3=OH$.

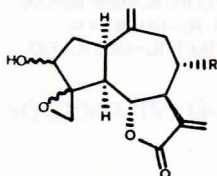


- 66 acroptilina; $R_1=OH$, $R_2=OB$.
- 67 repina; $R_1=OH$, $R_2=OE$.
- 68 repina, 8-deacil; $R_1=OH$, $R_2=OH$.

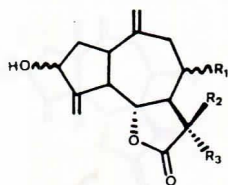
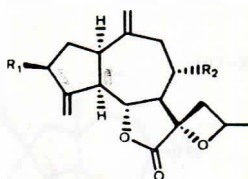
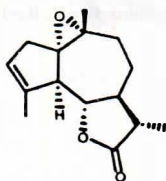


ESQUEMA IV (Cont.). Guyanolidas contenidas en especies de *Centaurea*.

69 repdiolida, epoxi R=OA.



70 janerina R=OB.

71 saupirina; R₁=OB, R₂R₃=CH₂.72 saupirina, 11 α ,13-dihidro; R₁=OB, R₂=CH₃, R₃=H.73 saupirina, 8-deacil; R₁=OH, R₂R₃=CH₂.74 clementeina B; R₁=OH, R₂=OB.75 subexpinnantina B; R₁=H, R₂=OB.76 subexpinnantina C; R₁=H, R₂=OH.

77 arborescina.

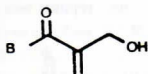
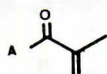


TABLA I. Especies de *Centaurea* que contienen lactonas sesquiterpénicas.

Especie	Nombre del compuesto	Número	Referencias
<i>C. aegyptica</i>	acroptilina	66	39
	clorohyssopifolina A	48	40
	clorohyssopifolina B	49	40
	clorohyssopifolina E	51	39
	janerina	70	39
	janerina, 17,18-epoxi-19-desoxicloro	52	40
	janerina, 19-desoxicloro	53	40
	janerina, cloro	54	40
	repdiolida, epoxi	69	39
	repina	67	39
	repina, 8-deacil	68	39
	saupirina	71	40
	saupirina, 11 α ,13-dihidro	72	40
	saupirina, 8-deacil	73	39
<i>amara</i>	amarina	1	1
	amarina, 11,13-dihidro	2	1
	melitensina	20	1
	melitensina, 11,13-dehidro	21	1
<i>C. americana</i>	cynaropicrina	33	41
<i>C. arbutifolia</i>	aguerina A	30	2
	melitensina	20	2
	melitensina, 11,13-dehidro	21	2
	salonitenolida	8	2
	salonitenolida, 11,13-dihidro	9	2
<i>C. aspera</i>	melitensina	20	3
	melitensina, 11,13-dehidro	21	3
	sténophyllolida	11	3, 4
	stenophyllolida, 11,13-dihidro	12	5
<i>C. behen</i>	solstitialina A	43	42
	solstitialina A, 3-dehidro, 4 β ,15-dihidro	65	43
<i>C. brugueriana</i>	cnicina	4	6
<i>C. calcitrapa</i>	cnicina	4	7
	scabiolida	19	8
<i>C. canariensis</i>	aguerina A	30	44
	aguerina B	31	44
	aguerina B, dehidroxi	32	45
	clementeina B	74	46
	cynaropicrina	33	47,48
	cynaropicrina, 11, 13-dihidrodeacil	41	48
	cynaropicrina, 3-epi-11,13-dihidrodeacil	42	48
	cynaropicrina, deacil	34	47,48
	lactona 8 α -hidroxidehidrocistica	35	45
lactona 8 α -hidroxidehidrodihidrocostica	43	45	

TABLA I (Continuación). Especies de *Centaurea* que contienen lactonas sesquiterpénicas.

Especie	Nombre del compuesto	Número	Referencias
	subexpinnantina	39	45,49
	subexpinnantina B	75	46,48
	subexpinnantina C	76	46,48
<i>C. canariensis</i>			
<i>subspinnata</i>	aguerina B	31	47
<i>C. castellana</i>	artemisiifolina	17	9
	melitensina, 11, 13-dehidro	21	9
	saussurea, 11 β ,15-dihidroxi	26	9
<i>C. chilensis</i>	lactona 8 α -hidroxidehidrocistica	35	50
	lactona dehidrocistica	36	50
<i>C. clementei</i>	clementeina B	74	46,51
	subexpinnantina B	75	46
	subexpinnantina C	76	46
<i>C. collina</i>	repina, 15-deoxi	38	52
	repina, 15-deoxi-11 α -13-dihidro	44	52
<i>C. coronopifolia</i>	stizolicina	13	10
	stizolicina, 8 α (4-hidroxisenecioiloxi)-9 α -hidroxi	14	10
	stizolicina, 8 α -senecioiloxi	15	10
	stizolicina, 8 α -senecioiloxi-9 α -hidroxi	16	10
<i>C. declinata</i>	cynaropicrina	33	53
	liniclorina B	37	53
	repina, 15-deoxi	38	53
<i>C. diffusa</i>	enicina	4	11
<i>C. hypoleuca</i>	liniclorina B	37	53
<i>C. hyrcanica</i>	acroptilina	66	54
	repina	67	54, 55, 56
<i>C. hyssopifolia</i>	acroptilina	66	54, 57
	clorohyssopifolina A	48	54, 57, 58
	clorohyssopifolina B	49	54, 57, 58
	clorohyssopifolina D	50	54, 57
	clorohyssopifolina E	51	54, 57
	vahlenina	29	36
<i>C. iberica</i>	enicina	4	7
<i>C. imperialis</i>	solstitialina A, 3-desoxi	46	59
<i>C. incana</i>	acroptilina	66	60
	janerina	70	60
	repdiolida triol	57	60
	repina	67	60
	repina, 15-deoxi	38	60
<i>C. janeri</i>	janerina	70	61
	janerina, cloro	54	61
<i>C. kandavanensis</i>	kandavanolida	61	62
	kandavanolida, 9 β -hidroxi	62	62

TABLA I (Continuación). Especies de *Centaurea* que contienen lactonas sesquiterpénicas.

Especie	Nombre del compuesto	Número	Referencias
<i>C. kotschy</i>	zaluzanina C, 8 α (2,3-dihidroxiisobutirato)	40	63
<i>C. kurdica</i>	costunolida	6	12, 13
<i>C. linifolia</i>	acroptilina	66	37
	aguerina A	30	37
	aguerina B	31	47
	arborescina	77	37
	clorohyssopifolina A	48	34, 37
	clorohyssopifolina B	49	37
	clorohyssopifolina D	50	37
	clorohyssopifolina E	51	37
	liniclorina A	55	37
	liniclorina B	37	37
	liniclorina C	56	37
	vahlenina	29	37
<i>C. maculosa</i>	cnicina	4	14
<i>C. malacitana</i>	amarina	1	15
	cnicina	4	15
	cnicina, monoacetil	5	15
	salonitenolida	8	15
	stenophyllolida	11	15
<i>C. melitensis</i>	arctiopicrina	3	16
	melitensina	20	31, 32
	melitensina, β -hidroxiisobutirato	22	33
	melitensina, 11, 13-dehidro- β hidroxiisobutirato	23	33
	onopordopicrina	7	16
	salonitenolida	8	16
<i>C. micranthos</i>	cnicina	4	8
<i>C. millitensis</i>	scabiolida	19	8
<i>C. nigra</i>	clorohyssopifolina A	48	34
<i>C. ovina</i>	cnicina	4	7
<i>C. pallescens</i>	cnicina	4	17
<i>C. phrygia</i>	melitensina, 11, 13-dehidro, 8 α -senecioato	25	18
	salonitenolida, 8 α -sarracinato	10	18
<i>C. pseudo-maculosa</i>	cnicina	4	19
<i>C. pullata</i>	melitensina, 11, 13-dehidro	21	34
	melitensina, 11, 13-dehidro- β hidroxiisobutirato	23	35
<i>C. repens</i>	aguerina B	31	64
	clorohyssopifolina A	48	34, 54, 65, 66
	cynaropicrina	33	64
	janerina	70	64
	repiolida	60	64

TABLA I (Continuación). Especies de *Centaurea* que contienen lactonas sesquiterpénicas.

Especie	Nombre del compuesto	Número	Referencias
	repiolida, epoxi	69	64
	repina	67	64
<i>C. ruthenica</i>	grossehemina	64	67
<i>C. salonitana</i>	artemisiifolina	17	20,21
	salonitenolida	8	22,23
<i>C. scabiosa</i>	scabiolida	19	24,25
<i>C. seridis</i>	artemisiifolina	17	26
	artemisiifolina, C-15-acetil	18	26
<i>C. septemvii</i>	aguerina B	31	47
<i>C. solstitialis</i>	clorohissopifolina A	48	34,66,68
	cynaropicrina	33	69
	janerina	70	69
	scabiolida	19	8,27
	solstitialina A	45	68,69,70, 71
	solstitialina acetato	47	70
	solstitiolida	58	69
	solstitiolida, epi	59	69
	stizolicina	13	28
<i>C. stoebe</i>	cnicina	4	11,29
<i>C. sventenii</i>	aguerina A	30	44
<i>C. tagananensis</i>	cynaropicrina	33	30
	cynaropicrina, deacil	34	30
	melitensina, 11,13-dehidro-8-0-4 (4-hidroximetacrilato)	24	30
	melitensina	20	30
	onopordopicrina	7	30
<i>C. uniflora</i>			
<i>subsp. nervosa</i>	janerina	70	38
	repiolida, epoxi	69	38
	reynosina	27	38
	santamarina	28	38
<i>C. webbiana</i>	estafietona, dihidro	63	73,74

BIBLIOGRAFIA

- (1) González, A.G.; Bermejo, J.; Zaragoza, T.; Velázquez, R.; *An. Quim., Ser. C.* **76(3)**, 296-8 (1980).
- (2) González, A.G.; Bermejo, J.; Toledo, F.; Daza, L.R.; *Phytochemistry* **20(8)**, 1895-7 (1981).
- (3) Picher, M.T.; Seoane, E.; Tortajada, A.; *Phytochemistry* **23(9)**, 1995-8 (1984).
- (4) Sánchez Parareda, I.; Sánchez Parareda, J.; Viguera, J.M.; *An. Chim.* **64**, 633 (1968); *Chem. Abstr.* **70**, 37933c (1969).

- (5) Picher, M.T.; Seoano, E.; Tortajada, A.; *Phytochemistry* **23(12)**, 2956-8 (1984).
- (6) Rustaiyan, A.; Niknejad, A.; Aynechi, Y.; *Planta Medica* **44(33)**, 185-6 (1982).
- (7) Drozd, B.; *Dissertation Pharm et Pharmacol. (Poland)* **19**, 223 (1967).
- (8) Drozd, B.; *Dissertation Pharm et Pharmacol. (Poland)* **20**, 93 (1968).
- (9) González, A.G.; Bermejo Barrera, J.; Zaragoza García, T.; Estévez Rosas, F. *Phytochemistry* **23(9)**, 2071-2 (1984).
- (10) Oksuz, S.; Ayyildiz, H. *Phytochemistry* **25(2)**, 535-7 (1986).
- (11) Drozd, B. *Dissertation Pharm et Pharmacol. (Poland)* **18**, 281 (1966).
- (12) Suchy, M. *Collect. Czech. Chem. Comm.* **27**, 2925 (1962).
- (13) Bohlmann, F. Comunicación privada.
- (14) Kelsey, R.G.; Locken, L.J. *J. Chem. Ecol.* **13(1)**, 19-33 (1987).
- (15) Barrero, A.F.; Sánchez, J.F.; Rodríguez, I.; Soria Sanz, C.; *An. Quim.* En prensa (1989).
- (16) Barrero, A.F.; Sánchez, J.F.; Rodríguez García, I.; *Phytochemistry* Resultados no publicados.
- (17) Ali, Y.E.; Omar, A.A.; Sarg, T.M.; Slatkin, D.; *Planta Med.* **53(5)**, 503-4 (1987).
- (18) Tsankova, E.; Ogyanov, I.; *Planta Med.* **(5)**, 465-6 (1985).
- (19) Adekenov, S.M.; Turmukhambetov, A. Zh. Mukhametzhanov, M.N.; Abdrakhmanov, O.A.; *Deposited Doc.* 1810-79 (1979).
- (20) Suchy, M.; Herout, V.; Sorm, F.; *Collect. Czech. Chem. Comm.* **30**, 2863 (1965).
- (21) Porter, T.H.; Mabry, T.J.; Yoshioka, H.; Fisher, N. H.; *Phytochemistry* **9**, 199 (1970).
- (22) Suchy, M.; Samek, Z.; Herout, V.; Sorm, F.; *Collect.*
- (23) Yoshioka, H.; Renold, W.; Mabry, T.J.; *Chem. Commun.* 148 (1970).
- (24) Suchy, M.; Herout, V.; Sorm, F.; *Collect. Czech. Chem. Comm.* **27**, 1905 (1962).
- (25) Suchy, M.; Samek, Z.; Herout, V.; Sorm, F.; *Collect. Czech. Chem. Comm.* **33**, 2238 (1968).
- (26) González González, A.; Arteaga, J.M.; Bretón Funes, J.L.; *Phytochemistry* **12**, 2997 (1973).
- (27) Mukhametzhanov, M.N.; Shreter, A.I.; Pakalns, D.; *Khim. Prir. Soedin.* **5**, 590 (1969).
- (28) Rybalko, K.S.; Konovalova, O.A.; Orishchenko, N.D.; Shreter, A.I.; *Rastit. Resur.* **12**, 387 (1976); *Chem. Abstr.* **85**, 174252d (1976).
- (29) Suchy, M.; Herout, V.; *Collect. Czech. Chem. Comm.* **27**, 1510 (1962).
- (30) Kamanzi, K.; Raynaud, J.; Voirin, B.; *Pharmazie.* **37(7)**, 523 (1982).
- (31) González González, A.; Arteaga, J.M.; Bermejo Barrera, J.; Bretón Funes, J.L.; *An. Quim.* **67**, 1243 (1971).
- (32) González González, A.; Arteaga, J.M.; Bretón Funes, J.L.; *An. Quim.* **76**, 158 (1974).
- (33) González González, A.; Arteaga, J.M.; Bretón Funes, J.L.; *Phytochemistry* **14**, 2039 (1974).
- (34) González González, A.; Bermejo Barrera, J.; Cabrera, I.; Massanet, G.M.; *An. Quim.* **70**, 74 (1974).
- (35) Ashaina, Y.; Ukita, T.; *Ber. dtsh. Chem. Ges.* **74B**, 952 (1941).
- (36) Doskotch, R.W.; El-Ferally, F.S.; Hufford, C.D.; *Canad. J. Chem.* **49**, 2103 (1971).
- (37) González, A.G.; Bermejo, J.; Amaro, J.M.; Massanet, G.M.; Galindo, A.; Cabrera, I.; *Canad. J. Chem.* **56**, 491 (1978).
- (38) Appendino, G.; Gariboldi, P.; Belliardo, F.; *Phytochemistry* **25(9)**, 2163-5 (1986).
- (39) Sarg, T.M.; El-Domiaty, M.; El-Dahmy, S.; *Sci. Pharm.* **55(2)**, 107-10 (1987).
- (40) El Dahmy, S.; Bohlmann, F.; Sarg, T.M.; Ateya, A.; Farrag, N.; *Planta Med.* **(2)**, 176-7 (1985).
- (41) Ohno, N.; Hirai, H.; Yoshioka, H.; Dominguez, X.A.; Mabry, T.J.; *Phytochemistry* **12**, 221, (1973).
- (42) Oksuz, S.; Ulubelen, A.; Aynechi, Y.; Wagner, H.; *Phytochemistry* **21(11)**, 2747-9 (1982).
- (43) Rustaiyan, A.; Niknejad, A.; Zdero, C.; Bohlmann, F.; *Phytochemistry* **20(10)**, 2427-9 (1981).
- (44) González, A.G.; Bermejo, J.; Cabrera, I.; Massanet, G.M.; Mansilla, H.; Galindo, A.; *Phytochemistry* **17(5)**, 955-6 (1978).
- (45) Bohlmann, F.; Gupta, R.K.; *Phytochemistry* **20(12)**, 2773-5 (1981).
- (46) González Collado, I.; Macías, F.A.; Massanet, G.M.; Rodríguez Luis, F.; *Rev. Latinoam. Quim.* **16(4)**, 128-41 (1986).
- (47) González, A.G.; Bermejo, J.; Cabrera, I.; Massanet, G.M.; Mansilla, H.; Galindo, A.; *Phytochemistry* **17**, 955 (1978).

- (48) González Collado, I., Macías, F.A., Massanet, G.M., Rodríguez Luis, F.; *Phytochemistry* **24(9)**, 2107-9 (1985).
- (49) González, A.G., de la Rosa, A., Massanet, G.M.; *Phytochemistry* **21(4)**, 895-7 (1982).
- (50) Negrete, R.E., Backhouse, N., Avendano, S., San Martín, A.; *Planta Med. Phytother.* **18(4)**, 226-32 (1984).
- (51) Massanet, G.M., Collado, I.G., Macías, F.A., Bohlmann, F., Jakupovic, J.; *Tetrahedron Lett.* **24(15)**, 1641-2 (1983).
- (52) Fernández, I., García, B., Grancha, F.J., Pedro, J.R.; *Phytochemistry* **26(8)**, 2403-5 (1987).
- (53) Nowak, G., Drozd, B., Holub, M., Lagodzinska, A.; *Acta Soc. Bot. Pol.* **55(4)**, 629-37 (1986).
- (54) González González, A., Bermejo Barrera, J., Bretón Funes, J.L., Massanet, G.M., Domínguez, B., Amaro, J.M.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1663, (1976).
- (55) Evstratova, R.I., Rybalko, K.S., Rzazade, R.Y.; *Khim. Prir. Soedin.* **3**, 284 (1967); Edición inglesa: p. 239; *Chem. Abstr.* **68**, 3005v (1968).
- (56) Evstratova, R.I., Rybalko, K.S., Sheichenko, V.I.; *Khim. Prir. Soedin.* **8**, 451 (1972); Edición inglesa: p. 450; *Chem. Abstr.* **77**, 152369e (1972).
- (57) González González, A., Bermejo Barrera, J., Bretón Funes, J.L., Massanet, G.M., Triana, J.; *Phytochemistry* **13**, 1193 (1974).
- (58) González González, A., Bermejo Barrera, J., Bretón Funes, J.L., Triana, J.; *Tetrahedron Letters* 2017 (1972).
- (59) Rustaiyan, A., Sharif, Z., Tajarodi, A., Ziesche, J., Bohlmann, F.; *Planta Med.* **50(2)**, 193-4 (1984).
- (60) Massiot, G., Morfaux, A.M., Le Men-Olivier, L., Bouquant, J., Madaci, A., Mahamoud, A., Chopova, M., Aclinou, P.; *Phytochemistry* **25(1)**, 258-61 (1986).
- (61) González González, A., Bermejo Barrera, J., Cabrera, I., Galindo, A., Massanet, G.M.; *An. Quim.* **73**, 86 (1977).
- (62) Rustaiyan, A., Ardebili, S.; *Planta Med.* **50(4)**, 363-4 (1984).
- (63) Oksuz, S., Putun, E.; *Phytochemistry* **22(11)**, 2615-16 (1983).
- (64) Stevens, K.L.; *Phytochemistry* **21(5)**, 1093-8 (1982).
- (65) Harley-Mason, J., Hewson, A.T., Kennard, O., Pettersen, R.C.; *Chem. Commun.* 460 (1972).
- (66) Caşşady, J.M., Abramson, D., Cowall, P., Chang, C., McLaughlin, J.L.; *J. Nat. Prod.* **42(4)**, 427-9 (1979).
- (67) Adekenov, S.M., Aituganov, K.A., Kagarlitskii, A.D., Rakhimov, K.D., Vermenichev, S.M.; *Kim.-Farm. Zh.* **20(8)**, 938-42 (1986).
- (68) Sakakibara, J., Shirai, N., Ishida, N., Yasue, M.; *Nagoya-shiritsu Daigaku Yakugakubu Kenkyu Nempo* **25**, 29-33 (1977).
- (69) Merrill, G.B., Stevens, K.L.; *Phytochemistry* **24(9)**, 2013-18 (1985).
- (70) Thiessen, W.E., Hope, H., Zarghami, N., Heinz, D.E., Deuel, P., Hahn, E.A.; *Chem. and Ind.* 460 (1969).
- (71) Thiessen, W.E., Hope, H.; *Acta Crystallogr. Sect. B* **26**, 554 (1970); *Chem. Abstr.* **73**, 49628g (1970).
- (72) Zarghami, N., Heinz, D.E.; *Chem. and Ind.* 1556 (1969).
- (73) González González, A., Bermejo Barrera, Rodríguez, R.M.; *An. Quim.* **68**, 333 (1972).
- (74) Romo, J., López Vanegas, C.; *Bol. Inst. Quim. Univ. Nac. Auton. Mex.* 21,82 (1969).
- (75) González, A.G., Darias, V., Alonso, G., Estévez, E.; *Planta Med.* **40(2)**, 179-84 (1980).
- (76) Karawya, M.S., Hilal, S.H., Hifnawy, M.S., El-Hawary, S.S.; *Egypt. J. Pharm. Sci.* **16(4)**, 445-55 (1977).