

NEUE DITERPENE AUS DER SUBTRIBUS ESPELETIINAE*

FERDINAND BOHLMANN†, HUBERT SUDING†, JOSÉ CUATRECASAS‡, ROBERT M. KING‡ und HAROLD ROBINSON‡

†Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, West Germany; ‡Smithsonian Institution, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 17 Mai 1979)

Key Word Index—*Espeletia* species; *Coespeletia lutescens*; *Libanothamnus nerifolius*; *Ruilopezia jahnii*; *R. lindenii*; Compositae; new diterpenes; new kaurene derivatives; norditerpenes; new manoyl oxide derivative.

Abstract—The investigation of several species from the newly created subtribe Espeletiinae afforded in addition to known compounds seven new diterpenes and two norditerpenes. The structures were elucidated by intensive ¹H-NMR studies. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

EINLEITUNG

Die bisher große Gattung *Espeletia* (Tribus Heliantheae, Fam. Compositae) wird neuerdings in sieben Gattungen aufgeteilt, die den neuen Subtribus Espeletiinae bilden [1]. Die bisher untersuchten Vertreter haben vor allem Diterpene von Kauran- und nahe verwandten Typen ergeben [2-11]. Nur aus einer Art sind auch *p*-Hydroxy-acetophenone [11] und aus einer weiteren Monoterpene [4] isoliert worden. Wir haben jetzt sechs weitere Arten genauer untersucht, um festzustellen, ob die Inhaltsstoffe Anhaltspunkte für die Differenzierung der neuen Gattungen ergeben, und ob sich verwandtschaftliche Beziehungen zu anderen Gattungen der Tribus Heliantheae abzeichnen. Wiederum werden aus allen untersuchten Arten vor allem Kauran-Derivate isoliert, von denen sieben bisher nicht bekannt waren. Die vorliegenden Ergebnisse lassen jedoch noch keinen Schluß zu, daß die Inhaltsstoffe zur Differenzierung der einzelnen Gattungen herangezogen werden können. Bisher zeichnet sich lediglich ab, daß die Variationsbreite an Verbindungen bei der eigentlichen Gattung *Espeletia* geringer zu sein scheint.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die oberirdischen Teile von *Espeletia urbei* Cuatr. enthalten die Kauren-Derivate **5**, **7**, **8**, **12**, **14**, **17** und **18** sowie außerdem einen Allylalkohol, der als Methylester isoliert wurde. Die ¹H-NMR-Daten sprechen für das Vorliegen von **25** (s. Tabelle 1). Die Alanat-Reduktion liefert das Diol **26**, dessen ¹H-NMR-Daten mit den in der Literatur angegebenen [12] gut in Einklang stehen. Das IR-Spektrum von **25** spricht wie

die Signallage von 19-H für eine axiale Carboxylgruppe, so daß dem Naturstoff die Konstitution **24** zukommen dürfte. **24** haben wir auch aus den beiden untersuchten *Ruilopezia*-Arten isoliert. Weiterhin isoliert man, wiederum als Methylester, ein Diterpen, dem offenbar die Struktur **27** zukommt, wie Vergleiche der NMR-Daten mit denen des bekannten Angelicats erkennen lassen [13]. Die Stereochemie der Epoxygruppe kann jedoch nicht angegeben werden.

Die Wurzeln von *Libanothamnus nerifolia* (B. ex H.) Ernst enthalten **5**, **8**, **13**, **14** und **17**, während die oberirdischen Teile **5**, **13**, **14** und **17** liefern. Die Wurzeln von *Espeletia wedelli* Sch. Bip. enthalten ebenfalls **13**, **14** und **17**, während die von *Coespeletia lutescens* (Cuatr. et Arist.) Cuatr. **1**, **5**, **8**, **13**, **14**, **17**, **18** und **24** enthalten. Die oberirdischen Teile liefern neben Verbenon ebenfalls **5**, **8**, **13**, **17**, **18**, **21** und **24** sowie **7** und ein Keton, das als Methylester isoliert wurde. Es ist identisch mit dem bereits früher aus dem Alkohol **18** dargestellten Keton, so daß als Naturstoff auch **19** vorliegt. Weiterhin isoliert man nach Veresterung der Säurefraktion das Dehydroderivat von **7**. Die ¹H-NMR-Daten entsprechen denen von **7** bzw. **17** (s. Tabelle 1). Schließlich isoliert man noch ein Norditerpen, über dessen Struktur weiter unten berichtet wird, sowie einen Diterpenalkohol, bei dem es sich offensichtlich um ein Hydroxy-Derivat des Manoyloxids handelt. Das ¹H-NMR-Spektrum zeigt, daß die OH-Gruppe axial an C-3 stehen muß (*J*_{2,3} = 3 und 2.5 Hz). Eingehende Vergleiche der Signallagen für die Methylgruppen mit denen der bekannten Manoyl-Derivate führen zu dem Schluß, daß dem Alkohol die Struktur **30** zukommt. Entsprechend erhält man mit Pyridinchlorochromat das bekannte Keton **31** [14].

Die Wurzeln von *Ruilopezia lindenii* (Sch. Bip.) Cuatr. enthalten wiederum **5**, **7-9**, **13**, **14**, **17-19**, **24** und **29** sowie **3** und **4**. Außerdem isoliert man nach Veresterung mit Diazomethan einen Seneciosäureester, bei dem es sich offensichtlich um

*240. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 239. Mitt. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1980) *Phytochemistry* **19**, 149.

Tabelle 1. ^1H -NMR-Daten von **11**, **15**, **16a**, **16b**, **20**, **22**, **25**, **28** und **30** (270 MHz, CDCl_3 , TMS als innerer Standard)

	11	15	16a	Δ^*	16b	20†	22	25	28	30‡
3 α -H						ddd 1.05		ddd 1.00		dd 3.41
3 β -H		d(br) 2.19				d(br) 2.21	d(br) 2.16	d(br) 2.17	d(br) 2.18	—
13-H	m 2.78	m 2.64	m 2.65	0.05	m 2.65	d 3.39	m 2.77	m 2.55		
15-H	s(br) 5.98	m 2.05	m 2.07	0.13	m 2.08	d(br) 2.53	s(br) 4.12	s(br) 5.36	s(br) 4.70	dd 4.97
						ddd 2.38				dd 4.91
17-H	s(br) 5.12	s(br) 4.80 s(br) 4.74	s(br) 4.80 s(br) 4.74	0.06 0.06	s(br) 4.80 s(br) 4.71	s(br) 5.25 s(br) 4.99	s(br) 5.21	s(br) 4.20	d 3.04 d 2.76	s 1.13
18-H	s 1.17	s 1.20	s 1.17	0.93	s 0.98	s 1.23	s 1.20	s 1.17	s 1.18	s 0.95
19-H	—	—	—	—	—	—	—	—	—	s 0.82
20-H	s 0.98	s 0.87	s 1.17	0.48	s 1.13	s 1.07	s 0.97	s 0.86	s 0.86	s 0.74
OMe	s 3.65	—	—	—	—	s 3.61	s 3.66	s 3.64	s 3.65	
OCOR	qq 5.70 d 2.19 d 1.90	dd 3.85 ddd 4.19	—	—	—	—	—	—	s 2.04	

* Δ —Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten $\text{Eu}(\text{fod})_3$.†11-H s(br) 5.76, 14 β -H dd 1.79 ($J = 11, 5$).

‡14-H dd 6.01, 16-H s 1.22.

 $J(\text{Hz})$: 2 α , 3 $\alpha = 4$; 2 α , 3 $\beta = 13$; 3 α , 3 $\beta = 13.5$; bei **15**: 1', 2' = 2, OH = 5; bei **20**: 13, 14 $\beta = 5$; 14, 14' = 11; 15, 15' = 16; 15', 17 = 2; bei **30**: 2 α , 3 $\alpha = 3$; 2 β , 3 $\alpha = 2.5$; 14, 15c = 11; 14, 15t = 17.5; 15, 15 = 1.5.

das 9 β -Hydroxy-Derivat des Esters von **9** handelt. Die ^1H -NMR-Daten entsprechen weitgehend denen des bekannten Angelicats [15]. Schließlich erhält man noch einen Alkohol, bei dem es sich nach dem Massenspektrum um ein Norditerpen handeln dürfte. Das ^1H -NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) zeigt, daß gegenüber einem Kauren-Gerüst eine Methylgruppe fehlt. Messungen unter Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ als Shift-Reagenz lassen erkennen, daß es sich dabei offenbar um die axiale 4-Methylgruppe handelt, an deren Stelle eine OH-Gruppe getreten ist. Entsprechend werden durch das Shift-Reagenz die Signale der beiden Methylgruppen an C-4 und C-10 deutlich zu tieferen Feldern verschoben. Die übrigen Signale entsprechen denen eines normalen Kauren-Derivates, so daß als Naturstoff **16a** vorliegen dürfte. Obwohl die absolute Konfiguration nicht sicher ist, dürfte sie der der Entkaurensäure (**5**) entsprechen, die wahrscheinlich die biogenetische Vorstufe von **16a** darstellt. **16a** möchten wir Ruilopezol nennen.

Das bereits weiter oben erwähnte Norditerpen aus *Coespeletia lutescens* ist offensichtlich das Epimere von **16a**, was deutlich an der unterschiedlichen Lage des Signals für 20-H zu erkennen ist (s. Tabelle 1). Es kommt ebenfalls in den Wurzeln von *R. lindenii* vor. Alles spricht dafür, daß es sich bei diesem Norditerpen um **16b** handelt, das wir 4-*epi*-Ruilopezol nennen möchten. Auch die oberirdischen Teile enthalten **5**, **7-9**, **14**, **17**, **18** und **24** sowie **2**, **3**, **12** und **32**.

Die oberirdischen Teile von *R. jahnii* (St.) Cuatr. liefern wiederum Verbenon, **5**, **7**, **8**, **12**, **13**, **16b**, **17**, **19** und **24** sowie das Isovalerat **6**, **33** und **29**. Außerdem isoliert man einen Ester der Summenformel $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_3$. Sowohl das Massenspektrum als auch das ^1H -NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) lassen erkennen, daß es sich um den Ester **15** handeln muß. Entsprechend beobachtet man als Basis-Peak $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, und das NMR-Spektrum zeigt zwei Doppeldubletts bei 4.19 und 3.85, die zweifellos dem Proton des Esterrestes zuzuordnen sind. Entsprechend erhält man mit Alanat den Alkohol **13**.

Überblickt man die bisher vorliegenden Ergebnisse

über die Inhaltsstoffe von 16 Arten aus fünf Gattungen der Subtribus Espeletinae, so fällt auf, daß alle Arten in relativ hoher Konzentration sowohl in den Wurzeln als auch in den oberirdischen Teilen Derivate des Kaurans oder ähnliche Diterpene enthalten, was in diesem Ausmasse bei anderen Vertretern der Tribus Heliantheae selten ist, obwohl es hier viele Gattungen gibt, die derartige Diterpene enthalten. Die Mannigfaltigkeit ist jedoch zumindest sehr ungewöhnlich, so daß man sagen kann, daß diese Subtribus chemisch sehr einheitlich ist. Ob gewisse Verbindungstypen eine Differenzierung der Gattungen erlauben, muß durch Untersuchung von sehr viel mehr Arten geklärt werden, zumal nur wenige Vertreter bisher eingehender untersucht worden sind.

EXPERIMENTALLES

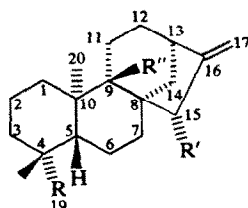
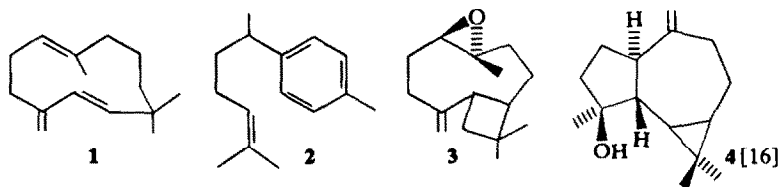
IR: CCl_4 ; MS: 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: CHCl_3 . Die lufttrocknen zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254), wobei die Säurefraktion vorher mit Diazomethan verestert wurde. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischen Verbindungen.

Espeletia uribei (Herbar Nr. Cuatr. 27306). 500 g oberirdische Teile ergaben 500 mg **5**, 30 mg **7**, 520 mg **8**, 30 mg **12**, 110 mg **14**, 300 mg **17**, 380 mg **18**, 180 mg **24** und 10 mg **27** (Ether-Petrol, 1:1, als Methylester isoliert).

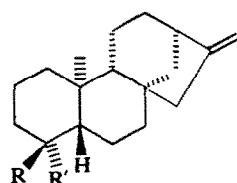
Libanothamnus neriifolia. 120 g Wurzeln ergaben 400 mg **5**, 100 mg **8**, 80 mg **13**, 50 mg **14** und 400 mg **17**, während 200 g oberirdische Teile 10 mg **5**, 4 mg **13**, 5 mg **14** und 10 mg **17** lieferten.

Espeletia weddellii. 300 g Wurzeln ergaben 200 mg **13**, 1.5 g **14** und 4.5 g **17**.

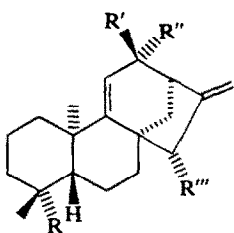
Coespeletia lutescens (Herbar Nr. Cuatr. 28595). 200 g Wurzeln lieferten 30 mg **1**, 250 mg **5**, 180 mg **8**, 20 mg **13**, 60 mg **14**, 120 mg **17**, 30 mg **18** und 30 mg **24**, während 3 kg oberirdische Teile 80 mg Verbenon, 3.4 g **5**, 240 mg **7**, 3.1 g **8**, 240 mg **13**, 60 mg **16b**, 23.5 g **17**, 480 mg **18**, 240 mg **19**



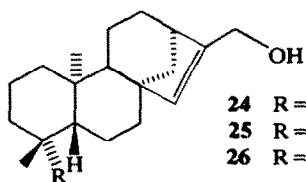
	5	6	7[9]	8[9]	9[14]	10	11	12	13[3]	14[3]	15
R	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ Me	Me	CH ₂ OH	CHO	CO ₂ CH ₂ CH ₂ OH
R'	H	OsVal	OH	OAc	OSen	OSen	OSen	H	H	H	H
R''	H	H	H	H	H	OH	OH	H	H	H	H



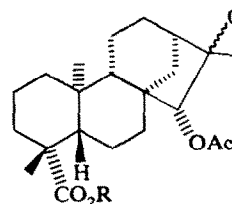
16a R = Me, R' = OH
16b R = OH, R' = Me



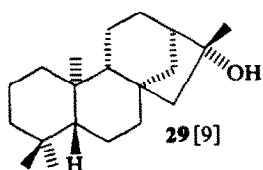
	17[9]	18[16]	19	20	21	22	23
R	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ H	CO ₂ Me	CO ₂ H	CO ₂ Me	CO ₂ Me
R'	H	OH			H	H	H
R''	H	H			H	H	H
R'''	H	H	H	H	OH	OH	O Cinn



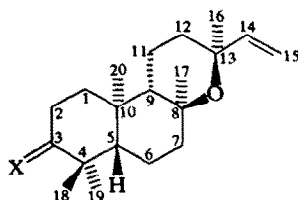
24 R = CO₂H
25 R = CO₂Me
26 R = CH₂OH



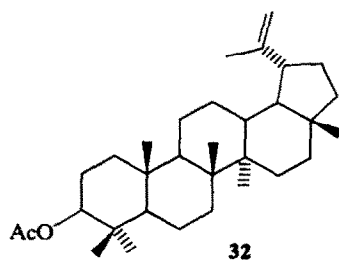
27 R = H
28 R = Me



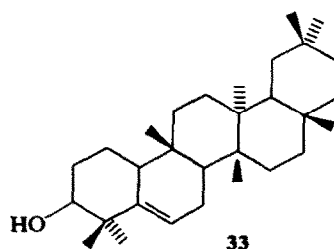
29[9]



30 X = H, β-OH
31 X = O



32



33

(Ether-Petrol, 3:1, als Methylester isoliert), 120 mg **21** (Ether-Petrol, 3:1, als Methylester isoliert), 360 mg **24** und 240 mg **30** lieferten.

Ruilopezia lindenii (Herbar Nr. Cuatr. 28439 B). 100 g Wurzeln ergaben 10 mg **3**, 10 mg **4**, 585 mg **5**, 40 mg **7**, 435 mg **8**, 200 mg **9**, 30 mg **10** (Ether-Petrol, 3:1, als Methylester isoliert), 20 mg **13**, 35 mg **14**, 10 mg **16a** (Ether-Petrol, 1:3), 10 mg **16b**, 150 mg **17**, 200 mg **18**, 60 mg **19**, 160 mg **24** und 10 mg **29**, während 200 g oberirdische Teile 10 mg **2**, 100 mg **3**, 2.2 g **5**, 600 mg **7**, 1.12 g **8**, 460 mg **9**, 10 mg **12**, 30 mg **14**, 500 mg **17**, 600 mg **18**, 400 mg **24** und 90 mg **32** lieferten.

Ruilopezia jahnii (Herbar Nr. Cuatr. 28414). 300 g oberirdische Teile lieferten 15 mg Verbenon, 730 mg **5**, 640 mg **6**, 35 mg **7**, 340 mg **8**, 18 mg **12**, 35 mg **13**, 70 mg **15** (Ether-Petrol, 1:1), 10 mg **16b**, 210 mg **17**, 70 mg **19**, 450 mg **24**, 20 mg **29** und 35 mg **33**.

9 β -Hydroxy-15 α -seneciolyoxy-ent-kaurensäure-methylester (11). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3620 (OH); 1730 (CO_2R). MS: M^+ m/e 430 (0.6%); $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 330.219 (17) ($\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$); 330- H_2O 312 (8); 330- HCO_2Me 270 (17); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100); 83-CO 55 (63).

Ent-Kaurensäureglykolester (15). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3640 (OH); 1730, 1155 (CO_2R); 880 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 346.251 (60%) ($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5$); $-\text{Me}$ 331 (27); $-\text{CH}_2=\text{CHOH}$ 303 (46) (McLafferty); $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 257 (100); $-\text{HCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 256 (66); 256- Me 241 (71). 10 mg **15** in 2 ml absol. Ether reduzierte man mit 20 mg LiAlH_4 . Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 6 mg **13**, identisch mit authentischem Material.

Ruilopeziol (16a). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3540 (OH); 885 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 274.230 (31%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}$); $-\text{Me}$ 259 (23); $-\text{H}_2\text{O}$ 256 (17); 256- Me 241 (36); $\text{C}_{14}\text{H}_{21}^+$ 189 (32); C_3H_7^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-4.3} \quad \frac{578}{-4.7} \quad \frac{546}{-5.2} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-9.5} \quad (c = 1.0).$$

Epi-Ruilopeziol (16b). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3600 (OH); 885 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 274.229 (39%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}$); $-\text{Me}$ 259 (20); $-\text{H}_2\text{O}$ 256 (17); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 231 (50); 256- Me 241 (32); $\text{C}_{14}\text{H}_{21}^+$ 189 (75); C_3H_7^+ 43 (200).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-28.2} \quad \frac{578}{-28.6} \quad \frac{546}{-33.5} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-66.4} \quad (c = 0.95).$$

12-Oxo-9(11)-dehydro-ent-Kaurensäuremethylester (20). Farblose Kristalle, Schmp. 142.5°, IR cm^{-1} : 1735, 1175 (CO_2R); 895 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 328.204 (100%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$); $-\text{Me}$ 313 (25); $-\text{CO}$ 300 (30); $-\text{CO}_2\text{Me}$ 269 (18); 300- Me 285 (10).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-13.4} \quad \frac{578}{-14.1} \quad \frac{546}{-16.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-27.0} \quad (c = 2.95).$$

15 α -Hydroxy-9(11)-dehydro-ent-Kaurensäuremethylester (22). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3600 (OH); 1725, 1150 (CO_2R); 880 ($\text{C}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 330.220 (15%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$); $-\text{Me}$ 315 (30); $-\text{H}_2\text{O}$ 312 (23); $-\text{CO}_2\text{Me}$ 271 (20); 312- Me 297 (20); C_7H_7^+ 91 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-31.0} \quad \frac{578}{-32.2} \quad \frac{546}{-36.2} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-54.0} \quad (c = 0.5).$$

10 mg **23** in 1 ml MeOH erhitzte man 3 hr mit 0.5 ml 2 N

KOH auf 80°. Man erhielt 6 mg **22**, identisch mit dem hier isolierten Ester.

17-Hydroxy-ent-isokaur-15-en-säuremethylester (25). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3610 (OH); 1725, 1150 (CO_2R). MS: M^+ m/e 332.235 (100%) ($\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$); $-\text{Me}$ 317 (44); $-\text{H}_2\text{O}$ 314 (60); $-\text{CO}_2\text{Me}$ 273 (50); 314- Me 299 (28).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-40.6} \quad \frac{578}{-42.3} \quad \frac{546}{-47.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-68.7} \quad (c = 0.6).$$

10 mg **25** wurden mit LiAlH_4 reduziert. Man erhielt 7 mg **26**, identisch mit authentischem Material [12].

15 α -Acetoxy-16.17-epoxy-ent-Kaurensäuremethylester (28). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1730, 1150 (CO_2R). MS: M^+ m/e 390.241 (5%) ($\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$); $-\text{H}_2\text{O}$ 372 (5); $-\text{HOAc}$ 330 (50); 330- Me 315 (30); 330- HCO_2Me 270 (15); 315- HCO_2Me 255 (40) C_3H_5^+ 41 (100).

3 β -Hydroxy-13-epi-ent-manoyloxid (30). Farblose Kristalle aus Ether-Petrol, Schmp. 135-36°, IR cm^{-1} : 3622 (OH); 920 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). MS: M^+ m/e 306 (0.6%); $-\text{Me}$ 291.232 (36) ($\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}_2$); 291- H_2O 273 (11); 273- H_2O 255 (24); C_3H_7^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-33.3} \quad \frac{578}{-33.3} \quad \frac{546}{-50.0} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-64.3} \quad (c = 1.2).$$

25 mg **30** in 2 ml CH_2Cl_2 oxydierte man mit Pyridinchlorochromat. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 18 mg **31**, $^1\text{H-NMR}$ -Daten praktisch identisch mit den in der Literatur [14] angegebenen. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ 1.26, 1.15, 1.10, 1.02, 0.84 (Me); dd 6.02 ($J = 17.5, 10.5$), d 4.99 ($J = 17.5$) und dd 4.94 ($J = 10.5, 1$) ($\text{CH}=\text{CH}_2$); ddd 2.54 ($J = 15, 9.5, 7.5$) und ddd 2.45 ($J = 15, 8, 4$) (2-H).

$$[\alpha]_{24}^{\text{D}} = \frac{589}{-66.5} \quad \frac{578}{-69.0} \quad \frac{546}{-79.6} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-146.5} \quad (c = 1.15).$$

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. W. Steglich für Pflanzenmaterial.

LITERATUR

1. Cuatrecasas, J. (1976) *Phytologia* **35**, 43.
2. Usubillaga, A. und Morales, A. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1856.
3. Piozzi, F., Passannanti, S., Paternostro, M. P. und Sprio, V. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1164.
4. Landazabel, C. und Manuel, V. (1970) *Rev. Fac. Farm. Univ. Los Andes* **7**, 147.
5. Usubillaga, A. und Morales, A. (1970) *Rev. Latinoam. Quim.* **1**, 128.
6. Rodriguez, N. P. (1972) *Rev. Fac. Farm. Univ. Los Andes* **9**, 69.
7. Morales, M., Usubillaga, A., Banerjee, A. K. und Nakano, T. (1973) *Planta Med.* **24**, 243.
8. Kloss, P. (1969) *Arch. Pharm.* **302**, 376.
9. Brieskorn, C. H. und Poehlmann, E. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2621.
10. Usubillaga, A., de Hernandez, J., Perez, N. und Kiriakidis, M. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2999.
11. Bohlmann, F. und Rao, N. (1973) *Chem. Ber.* **106**, 3035.
12. Loyd, H. A. und Fehs, H. M. (1967) *Tetrahedron Letters* **4891**.

13. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 786.
14. Anthonsen, T. und Bergland, G. (1970) *Acta Chem. Scand.* **24**, 1860.
15. Bohlmann, F. und Le Van, N. (1977) *Phytochemistry* **16**, 579.
16. Bowyer, R. C. und Jeffries, P. R. (1963) *Chem. Ind.* 1245.
17. Bohlmann, F. und Le Van, N. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1957.