

Esteroles en Esponjas Marinas

Carmenza Duque, Alejandro Martínez y Gustavo Peñuela

Departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

SUMARIO

Esta revisión bibliográfica comprende la mayoría del trabajo publicado hasta el momento sobre esteroles aislados de esponjas marinas. Estos esteroles comprenden compuestos desde C₁₉ hasta C₃₁ con estructuras convencionales y con estructuras novedosas (núcleo y/o cadena lateral no convencional).

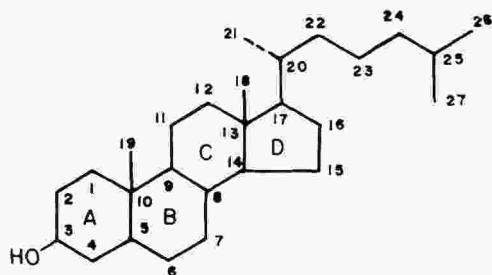
ABSTRACT

This review covers most of the published work on sterols isolated from marine sponges. The carbon range of those sterols varies from C₁₉ to C₃₁ and their structures possess conventional and novel nucleus and/or side chains.

INTRODUCCION

Los invertebrados marinos a menudo son una fuente abundante de esteroles comunes y de esteroles que poseen cadenas laterales novedosas y/o núcleos esteroidales no convencionales. A diferencia de la hasta ahora monótona composición de esteroles terrestres (Alquilados en el C-24: sustituyentes con uno o dos átomos de carbono en el caso de plantas y un grupo hidrógeno en el caso de animales), los esteroles marinos poseen no menos de seis sitios posibles de alquilación (C-22, C-23, C-24, C-25, C-26, C-27), varios sitios diferentes de dealquilación (C-19, C-26, C-27, pérdida de uno o más átomos de carbono de la cadena lateral), presencia de anillo ciclopropano en varios sitios de la cadena lateral, contracción del anillo A, presencia de algunas insaturaciones no comunes en el núcleo esteroide tales como \triangle^7 , $\triangle^{8,9}$... etc.

Entre los invertebrados marinos estudiados, las esponjas marinas son los animales que hasta el momento de escribir esta revisión han aportado el mayor número de estructuras esterólicas particularmente las novedosas (solo unas 150 especies de las 5000 que se calcula existen en la naturaleza, han sido examinadas por su contenido de esteroles(1)).



El aislamiento del primer esterol en esponjas fue hecho por Henze (2,3) quien a principios de este siglo (1904, 1908) obtuvo espongosterol* de la esponja *Suberites domuncula*. Sin embargo, quien primero reportó la gran variedad de esteroles que contenían las esponjas fue Dorée en un trabajo clásico(4) publicado en 1909. Desde entonces y aproximadamente hasta 1970 el progreso en el campo de investigación de esteroles en esponjas podría casi enmarcarse dentro de los trabajos de Bergmann quien también publicó dos revisiones sobre esta materia (5,6) en 1949 y 1962 y a la revisión hecha por Brooks(7) en 1970.

Sin embargo todo este trabajo fue hecho cuando aún no habían sido desarrollados métodos cromatográficos eficientes y espectroscópicos de alta resolución y como el mismo Bergmann lo reconoció, puede que la mayoría de estos datos aún se refieran a mezclas de esteroles y no a compuestos individuales.

En contraste con todo este trabajo, la investigación en esteroles marinos durante los últimos 12 años ha tenido un impulso sorprendente y con el advenimiento de técnicas sofisticadas como cromatografía líquida de alta eficiencia, cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas y RMN-¹H de alta resolución han logrado aislarse hasta 50 esteroles de una misma esponja(8). El progreso en este campo ha sido tan rápido que aún los trabajos bibliográficos más recientes sobre esteroles marinos (donde siempre se incluye una parte dedicada a esteroles aislados de esponjas) escritos por Scheuer(9), Minale et al.(10), Schmitz(11) y Djerassi et al.(12, 13) en la última década han quedado atrasados.

El objetivo del presente trabajo bibliográfico es revisar y presentar en un solo bloque los trabajos sobre esteroles encontrados en esponjas marinas haciendo énfasis en su aspecto químico (Aislamiento e identificación de nuevas estructuras esterolíticas). Así, nuestro propósito es dar a conocer de una forma integral lo existente hasta el momento sobre el tema como un aporte a quienes se están dedicando a la química de productos naturales marinos en el país. Si el lector desea tener una visión más amplia acerca de la biosíntesis y función biológica de estos esteroles así como de su valor potencial en quimiotaxonomía nos permitimos referirlo a los trabajos de Djerassi(13) y Goad(14) publicados en 1981.

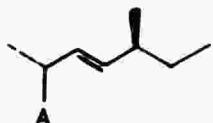
ESTEROLES DE ESPONJAS

El material bibliográfico ha sido ordenado para su presentación en la Tabla de una manera simple y fácil de visualizar rápidamente de acuerdo al número de átomos de carbono del esterol y de acuerdo a la clase de núcleo que tenga, especificando la (s) esponja (s) marina (s) de donde fue aislado y la cita bibliográfica donde fue reportado el trabajo. Es de anotar que la mayoría de las variaciones estructurales ocurren en la cadena lateral del esterol, aun cuando recientemente se han encontrado también variaciones en el núcleo, las cuales están mostradas en las doce clases de núcleos aquí presentados.

TABLA
ESTEROLES AISLADOS DE ESPONJAS

Item	Esterol	número de carbonos	Esponja	Referencia
1	H A	19	Damiriana hawaiiana	15
2	A	21	Damiriana hawaiiana	15
3	A	21	Damiriana hawaiiana	15
4	A	22	Damiriana hawaiiana	15
5	A	22	Damiriana hawaiiana	15
6	A	23	Damiriana hawaiiana	15
7	A	24	Damiriana hawaiiana	15
8	A	25	Damiriana hawaiiana	15
9	A	26	Synops sp Pachymatisma Johnstoni Pseudaxinella lunae-, chaarta	16 16 17

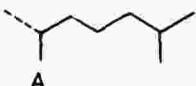
10



27

	<i>Callyspongia diffusa</i>	18
	<i>Damiriana hawaiiana</i>	15
	<i>Petrosia ficiformis</i>	19
	<i>Gelliodes gracilis</i>	20
	<i>Gelliodes fibulata</i>	20
	<i>Cerachalina reticulata</i>	20
	<i>Petrosia sp</i>	20
	<i>Agelas mauritiana</i>	20
	<i>Hymeniacidon perlevis</i>	20
	<i>Synops sp</i>	16
	<i>Xestospongia muta</i>	21
	<i>Xestospongia exigua</i>	21
	<i>Cliona celata</i>	22

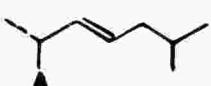
11



27

	<i>Damiriana hawaiiana</i>	15
	<i>Agelas mauritiana</i>	20
	<i>Hymeniacidon perlevis</i>	20
	<i>Petrosia sp</i>	20
	<i>Cerachalina reticulata</i>	20
	<i>Pseudaxinella lunecharta</i>	17
	<i>Callyspongia diffusa</i>	18
	<i>Gelliodes gracilis</i>	20
	<i>Psammaphysilla purpurea</i>	23
	<i>Jaspis stellifera</i>	24
	<i>Gelliodes fibulata</i>	20
	<i>Dysidea herbacea</i>	25
	<i>Terpios zeteki</i>	25
	<i>Axinella cannabina</i>	26
	<i>Asteropus sarasinorum</i>	27
	<i>Xestospongia exigua</i>	21
	<i>Biemna fortis</i>	28
	<i>Cliona celata</i>	22

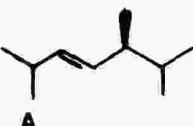
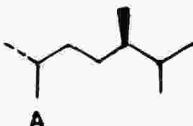
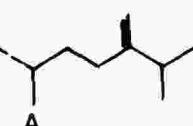
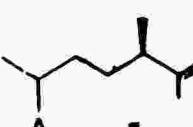
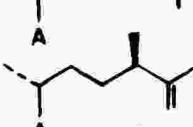
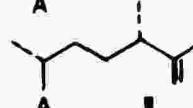
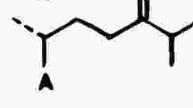
12



27

	<i>Petrosia sp</i>	20
	<i>Cerachalina reticulata</i>	20
	<i>Gelliodes gracilis</i>	20
	<i>Agelas mauritiana</i>	20
	<i>Xestospongia exigua</i>	21
	<i>Jaspis stellifera</i>	24
	<i>Callyspongia diffusa</i>	18
	<i>Hymeniacidon perlevis</i>	20
	<i>Xestospongia muta</i>	21
	<i>Gelliodes fibulata</i>	20
	<i>Damiriana hawaiiana</i>	15
	<i>Asteropus sarasinorum</i>	27
	<i>Biemna fortis</i>	28
	<i>Cliona celata</i>	22

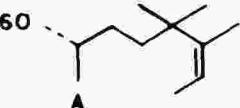
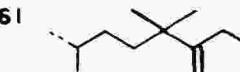
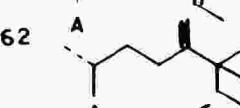
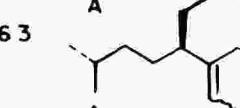
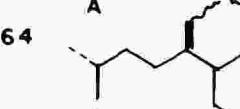
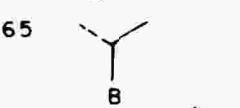
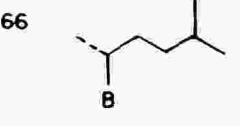
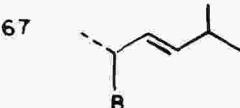
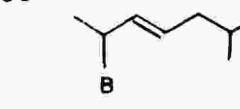
13		27	<i>Callyspongia diffusa</i> <i>Cliona celata</i>	18 22
14		27	<i>Petrosia ficiformis</i> <i>Pseudaxinella lunae-charta</i>	19 18
15		27	<i>Gelliodes fibulata</i> <i>Gelliodes gracilis</i> <i>Petrosia sp</i> <i>Agelas mauritiana</i> <i>Hymeniacidon perlevis</i>	20 20 20 20 20
16		27	<i>Calyx nicaensis</i>	29
17		28	<i>Damiriana hawaiiana</i> <i>Gelliodes fibulata</i> <i>Gelliodes gracilis</i> <i>Cerachalina reticulata</i> <i>Petrosia sp</i> <i>Agelas mauritiana</i> <i>Hymeniacidon perlevis</i> <i>Psammaphysilla purpurea</i> <i>Terpios zeteki</i> <i>Dysidea herbacea</i> <i>Synops sp</i> <i>Petrosia ficiformis</i> <i>Xestospongia muta</i> <i>Xestospongia exigua</i>	15 20 20 20 20 20 20 23 25 25 16 19 21 21
18		28	<i>Damiriana hawaiiana</i> <i>Psammaphysilla purpurea</i> <i>Terpios zeteki</i> <i>Synops sp</i> <i>Petrosia ficiformis</i> <i>Xestospongia muta</i> <i>Xestospongia exigua</i> <i>Pseudaxinella lunae-charta</i>	15 23 25 16 19 21 21 17

19		28	Cliona celata Jaspis stellifera Asteropus sarasinorum Xestospongia exigua Pseudaxinella lunaecharta	22 31 27 21 17
20		28	Jaspis stellifera Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Petrosia sp Agelas mauritiana Hymeniacidon perlevis Callyspongia diffusa Asteropus sarasinorum Cliona celata	31 20 20 20 20 20 18 27 22
21		28	Cliona celata Callyspongia diffusa Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Cerachalina reticulata Petrosia sp Agelas mauritiana Terpios zeteki Dysidea herbacea Petrosia ficiformis Xestospongia exigua Pseudaxinella lunaecharta	22 18 20 20 20 20 20 25 25 19 21 17
22		28	Jaspis stellifera	31
23		28	Verongia cauliformis	32
24		28	Verongia cauliformis	32
25		28	Pseudaxinella lunaecharta	17
26		29	Callyspongia diffusa Jaspis stellifera Petrosia ficiformis Pseudaxinella lunaecharta	18 23 19 17

27		29	Cliona celata Terpios zeteki Jaspis stellifera Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Cerachalina reticulata Petrosia sp Agelas mauritiana Hymenacidon perlensis Asteropus sarasinorum	22 25 24 20 20 20 20 20 20 27
28		29	Petrosia ficiformis Pseudaxinella lunaecharta Asteropus sarasinorum Hymenacidon perlensis	19 17 27 22
29		29	Damiriana hawaiiana Synops sp Pachymatisma johnstoni Xestospongia muta Psammaphysilla purpurea Biemna fortis	15 16 16 21 23 28
30		29	Pseudaxinella lunaecharta	17
31		29	Cliona celata Damiriana hawaiiana Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Cerachalina reticulata Petrosia sp Agelas mauritiana Hymenacidon perlensis	22 15 20 20 20 20 20 20
32		29	Gelliodes gracilis	20
33		29	Calyx nicaensis	30

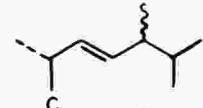
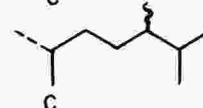
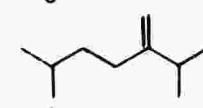
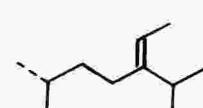
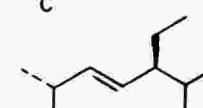
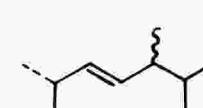
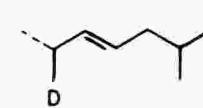
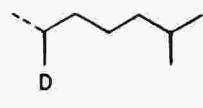
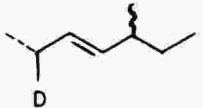
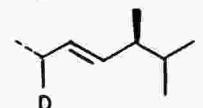
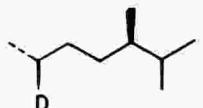
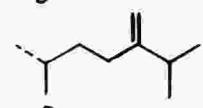
34		29	Terpios zeteki Petrosia ficiformis Pseudaxinella lunae- charta	25 19 17
35		29	Verongia aerophoba Psammaphysilla pur- purea Jaspis stellifera	33 23 31
36		29	Verongia cauliformis Psammaphysilla pur- purea	34 23
37		29	Petrosia ficiformis	19
38		29	Verongia aerophoba	33
39		29	Calyx nicaensis	29
40		29	Petrosia ficiformis	35
41		29	Pseudaxinella lunae- charta	17
42		29	Verongia cauliformis	34
43		29	Callyspongia diffusa	36
44		30	Jaspis stellifera	31
45		30	Strongylphora duri- ssima	37
46		30	Jaspis stellifera	31

47		30	Xestospongia muta Verongia cauliformis	21 32
48		30	Pseudaxinyssa sp	38
49		30	Pseudaxinyssa sp	38
50		30	Strongylophora durissima	39
51		30	Verongia cauliformis Xestospongia muta	34 21
52		30	Xestospongia sp	40
53		30	Xestospongia muta	21
54		30	Petrosia ficiformis	19
55		30	Xestospongia sp	40
56		29	Petrosia ficiformis Halichondria sp	19,41 41
57		30	Biemna fortis	28
58		28	Siphonoborgia sp Dysidea sp Xestospongia sp	43 43 40
59		29	Calyx nicaensis	44

60		31	Xestospongia sp	45
61		31	Strongylophora durissima	45
62		31	Xestospongia sp	46
63		31	Strongylophora durissima	39
64		31	Strongylophora durissima	39
65		22	Petrosia ficiformis	19
66		26	Synops sp Pachymatisma johnstoni Terpios zeteki Dysidea herbacea	16 16 25 25
67		26	Gelliodes fibulata Hymeniacidon perlevis Synops sp	20 22 16
68		27	Stylotella agminata Gelliodes fibulata Terpios zeteki Hymeniacidon perlevis	27 20 25 22
69		27	Dysidea herbacea Psammaphysilla purpurea Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Petrosia sp Agelas mauritiana Terpios zeteki Hymeniacidon perlevis	25 23 20 20 20 20 25 22

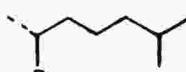
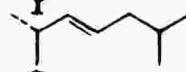
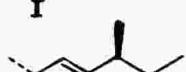
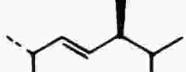
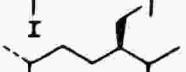
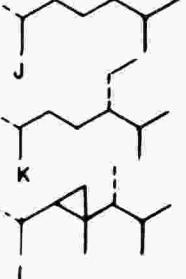
70		27	Terpios zeteki	25
71		28	Terpios zeteki Synops sp Petrosia ficiformis	25 16 19
72		28	Terpios zeteki Synops sp Pachymatisma johnstoni Petrosia ficiformis Xestospongia muta Xestospongia exigua	25 16 16 19 21 21
73		28	Jaspis stellifera Stylorella agminata Axinella sp Hymeniacidon perlevis	31 27 27 22
74		28	Jaspis stellifera Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Agelas mauritiana	31 20 20 27
75		28	Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Hymeniacidon perlevis Terpios zeteki Synops sp Pachymatisma johnstoni Hymeniacidon perlevis	20 20 20 25 16 16 22
76		29	Petrosia ficiformis Jaspis stellifera Synops sp	19 31 16
77		29	Terpios zeteki Jaspis stellifera Synops sp Petrosia ficiformis	25 31 16 19

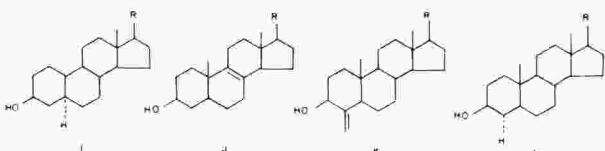
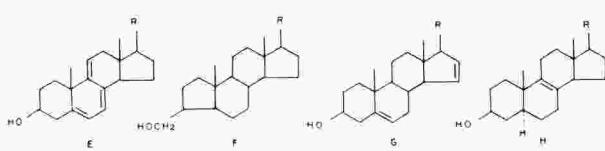
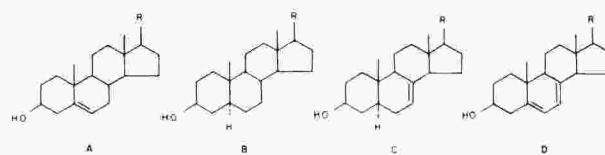
78		29	Petrosia ficiformis	19
79		30	Xestospongia sp	40
80		30	Strongylophora durissima	39
81		30	Stylotella agminata	27
82		26	Gelliodes fibulata Halichondria panicula Pachymatisma johnstoni	20 47 16
83		27	Gelliodes fibulata Dysidea herbacea	20 25
84		27	Agelas mauritiana Gelliodes fibulata Gelliodes gracilis Axinella cannabina	27 20 20 26
85		27	Dysidea herbacea	25
86		28	Axinella cannabina Gelliodes fibulata Petrosia sp Hymeniacidon perlevis Pachymatisma johnstoni Agelas mauritiana	26 20 20 20 16 27
87		28	Axinella cannabina Gelliodes fibulata	26 20

88		28	Petrosia ficiformis	19
89		28	Pachymatisma johnstoni	16
90		28	Gelliodes fibulata Hymeniacidon perlevis Dysidea herbacea Pachymatisma johnstoni	20 20 25 16
91		29	Dysidea herbacea	25
92		29	Gelliodes fibulata Synops sp Pachymatisma johnstoni Axinella cannabina	20 16 16 26
93		29	Axinella cannabina	26
94		27	Dysidea herbacea Axinella cannabina Biemna fortis	25 26 28
95		27	Psammaphysilla purpurea Axinella cannabina	23 26
96		27	Dysidea herbacea	25
97		28	Axinella cannabina Hymeniacidon perlevis Gelliodes gracilis	26 20 20
98		28	Axinella cannabina	26
99		28	Dysidea herbacea	25

100		28	Dysidea herbacea	25
101		28	Biema fortis	28
102		29	Dysidea herbacea	25
103		29	Axinella cannabina	26
104		29	Axinella cannabina	26
105		29	Biemna fortis	28
106		30	Strongylophora durissima	39
107		28	Biemna fortis	28
108		29	Biemna fortis	28
109		30	Strongylophora durissima	39
110		27	Stylotella agminata Teichaxinella morchella	27 48
111		27	Stylotella agminata Teichaxinella morchella Axinella verrucosa	27 48
112		27	Teichaxinella morchella	48
113		28	Axinella verrucosa Teichaxinella morchella	27 48

114		28	Axinella sp Axinella verrucosa	27 27
115		28	Teichaxinella morchella	48
116		28	Teichaxinella morchella	48
117		29	Axinella verrucosa Stylotella agminata Teichaxinella morchella Axinella sp	27 27 48 27
118		29	Stylotella agminata Teichaxinella morchella Axinella sp Axinella verrucosa	27 48 27 27
119		29	Teichaxinella morchella	48
120		29	Teichaxinella morchella	48
121		29	Teichaxinella morchella	48
122		30	Stylotella agminata	27
123		19	Damiriana hawaiiana	15
124		27	Axinella cannabina	26
125		29	Axinella cannabina	26

126		26	Axinella polypoides	49
127		26	Axinella polypoides	49
128		27	Axinella polypoides	49
129		28	Axinella polypoides	49
130		28	Axinella polypoides	49
131		28	Axinella cannabina	26
132		30	Theonella swinhoei	50
133		31	Styliotella agminata	27



AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a COLCIENCIAS (financiación 10000-1-137-82) al proyecto multinacional de química OEA y al CINDEC de la Universidad Nacional de Colombia, entidades que con su ayuda financiera hicieron posible la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. R.M.K. Carlson, C. Tarchini and C. Djerassi en **Frontiers of Bioorganic Chemistry and Molecular Biology** (S.N. Ananchenko, ed.), Pergamon, Oxford, pp 211-224 (1980).
2. M. Henze, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 41, 109, 1904.
3. M. Henze, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 55, 427, 1908.
4. C. Dorée, Biochem. J. 4, 72, 1909.
5. W. Bergmann, J. Mar. Res. 8, 137, 1949.
6. W. Bergmann, Sterols: Their structure and distribution, en **Comparative Biochemistry**, ed. by M. Florkin and S. Mason, Vol. 3. New York. Academic Press, 1962.
7. C.J.W. Brooks, Steroids: Sterols and Bile Acids en **Rodd's Chemistry of carbon compounds**, ed. by S. Coffey, Vol. II.D. Elsevier Publishing Company 1970.
8. W.C.M.C. Kokke, datos sin publicar.
9. P.J. Scheuer, **Chemistry of Marine Natural Products**, Academic Press, New York, 1973.
10. L. Minale, G. Cimino, S. de Estefano and G. Sodano, Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe 33, 2, 1976.
11. F.J. Schmitz en **Marine Natural Products** (P.J. Scheuer ed.), Academic Press, New York Vol. I. Chapt. 5, 1978.
12. C. Djerassi, N. Theobald, W.C.M. Kokke, C.S. Pak and R.M.K. Carlson, Pure and Appl. Chem. 51, 1815, 1979.
13. C. Djerassi, Pure and Appl. Chem. 53, 873, 1981.
14. L.J. Goad, Pure and Appl. Chem. 51, 837, 1981.
15. C. Delseth, R.M.K. Carlson, C. Djerassi, T.R. Erdman and P.J. Scheuer, Helv. Chim. Acta 61, 1470, 1978.
16. J.A. Ballantine, A. Lavis and R.J. Morris, Comp. Biochem. and Physiol. 63B, 119, 1979.
17. U. Sjostrand, J.M. Kornprobst and C. Djerassi, Steroids 38, 347, 1981.
18. T.R. Erdman and P.J. Scheuer, Lloydia 38, 259, 1975.
19. M.W. Khalil, C. Djerassi and D. Silca, Steroids 35, 707, 1980.
20. A. Kanazawa, S.I. Teshima and S.I. Hyodo, Comp. Biochem. and Physiol. 62B, 521, 1979.
21. L.N. Li, U. Sjostrand and C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 103, 115, 1981.
22. T.R. Erdman and R.H. Thomson, Tetrahedron 28, 5163, 1972.
23. E. Ayanoglu, C. Djerassi, T.R. Erdman and P.J. Scheuer, Steroids 31, 815, 1972.

24. N. Theobald, R.J. Wells and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 7677, 1978.
25. C. Delseth, L. Tolela, P.J. Scheuer, R.J. Wells and C. Djerassi, *Helv. Chim. Acta* **62**, 101, 1979.
26. F. Cafieri, E. Fattorusso, A. Frigerio, C. Santacroce and D. Sica, *Gazz. Chim. Ital.* **195**, 595, 1975.
27. L. Bohlin, H.P. Gehrken, P.J. Scheuer and C. Djerassi, *Steroids* **35**, 295, 1980.
28. C. Delseth, Y. Kashman and C. Djerassi, *Helv. Chim. Acta* **62**, 2037, 1979.
29. L. Minale and G. Sodano, en *Marine Natural Products Chemistry* ed. by J. Faulkner and W.H. Fenical, New York 1977.
30. L. Minale, R. Riccio, O. Scalona, G. Sodano, E. Fattorusso, S. Magno, L. Mayol and C. Santacroce, *Experientia* **33**, 1550, 1976.
31. N. Theobald, R.J. Wells and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 7677, 1978.
32. W.C.M.C. Kokke, C.S. Pak, W. Fenical and C. Djerassi, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1310, 1979.
33. P. de Luca, M. de Rosa, L. Minale and G. Sodano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2132, 1972.
34. W.C.M. Kokke, W. H. Fenical, C.S. Pak and C. Djerassi, *Tetrahedron Lett.* **45**, 4373, 1978.
35. M.W. Khalil, L.J. Durham, C. Djerassi and D. Sica, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 2133, 1980.
36. N. Theobald, J.N. Shoolery, C. Djerassi, T.R. Erdman and P.J. Scheuer, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 5574, 1978.
37. M. Bortolotto, J.C. Braekman, D. Dalozzo and B. Tursch, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **87**, 539, 1978.
38. W. Hofheinz and G. Oesterhlt, *Helv. Chim. Acta* **62**, 1307, 1979.
39. L.N.Li and C. Djerassi, *Tetrahedron Lett.* **22**, 4639, 1981.
40. W.C.M.C. Kokke, C. Tarchini, D.B. Stierle and C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **44**, 3385, 1979.
41. B.N. Ravi, W.C.M.C. Kokke, C. Delseth and C. Djerassi, *Tetrahedron Lett.* **45**, 4379 (1978).
42. D. Sica and F. Zollo, *Tetrahedron Lett.* **837**, 1978.
43. P.A. Blanc and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 7113, 1980.
44. E. Fattorusso, S. Magno, L. Mayol, C. Santacroce, D. Sica, *Tetrahedron* **31**, 1715, 1975.
45. L.N.Li and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 3606, 1981.
46. L.N.Li, U. Sjostrand and C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **46**, 3867, 1981.
47. P.M. Boll, *Acta Chem. Scand.* **28B**, 270, 1974.
48. L. Bohlin, U. Sjostrand C. Djerassi and B.W. Sullivan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 4, 1023, 1981.
49. L. Minale and G. Sodano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1888, 1974.
50. E. Kho, D.K. Imagawa, M. Rohmer, Y. Kashman and C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **46**, 1836, 1981.