

# **Přírodní chinolony a jejich biologické účinky**

Pavλίna Sikorová

---

Bakalářská práce  
2006



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

Ústav potravinářského inženýrství a chemie  
akademický rok: 2005/2006

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Pavína SIKOROVÁ**

Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**

Studijní obor: **Chemie a technologie potravin**

Téma práce: **Přírodní chinolony a jejich biologické účinky.**

### Zásady pro vypracování:

1. V databázi CrossFire Beilstein vyhledejte chinolony, u kterých jsou údaje o izolaci z přírodních zdrojů, a k nalezeným sloučeninám vyberte z uvedené databáze údaje týkající se jejich biologických účinků.
2. Informace získané podle bodu 1. rozšiřte o případné relevantní informace z jiných zdrojů.
3. Roztřídte sloučeniny, o kterých získáte informace podle předchozích bodů, podle strukturní příbuznosti.
4. Napište přehlednou stať na zadané téma s uvedením strukturních vzorců sloučenin.



Rozsah práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

**Dle doporučení vedoucího bakalářské práce.**

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Stanislav Kafka, CSc.**  
Ústav potravinářského inženýrství a chemie

Datum zadání bakalářské práce: **10. října 2005**

Termín odevzdání bakalářské práce: **31. května 2006**

Ve Zlíně dne 20. dubna 2006

  
prof. Ing. Ignác Hoza, CSc.  
děkan



  
prof. Ing. Ignác Hoza, CSc.  
ředitel ústavu

## **ABSTRAKT**

Abstrakt česky

Práce obsahuje přehled známých chinolonů, které byly izolovány z přírodních materiálů. Pozornost je věnována zejména sloučeninám, u kterých byly zkoumány jejich účinky na živé organismy. U řady látek byly zjištěny zajímavé účinky, jako například tuberkulostatické, cytotoxické, fungicidní, antikoagulační, protinádorové a proti malárii.

Klíčová slova:

chinolony, izolace z přírodního materiálu, biologické účinky

Abstrakt ve světovém jazyce

The study is focused to review of known compounds with quinolone pattern, which were isolated from natural products. The attention is paid especially to compounds, the effects of which on living organisms were investigated. Various interesting effects, such as tuberculostatic, cytotoxicity, antifungal, anticoagulant, antitumor, and antimalarial, were found at a number of substances.

Keywords:

quinolones, isolation from natural products, biological effects

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala doc.Ing.Stanislavu Kafkovi,CSc. za odborné rady a čas, který mi věnoval při sestavování této bakalářské práce, bez nichž by nevznikla.

## **Motto**

Tajemství úspěchu v životě není dělat to, co se nám líbí, ale nalézat zalíbení v tom, co děláme.

*T. A. Edison*

## OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>7</b>
<b>1 CHINOLIN-2(1<i>H</i>)-ONY A JEJICH TAUTOMERY</b> .....	<b>8</b>
1.1 KYSELINA 1,2-DIHYDRO-2-OXOCHINOLIN-4-KARBOXYLOVÁ A JEJÍ DERIVÁTY .....	8
1.2 4-HYDROXYCHINOLIN-2(1 <i>H</i> )-ONY .....	9
1.3 4-METHOXYCHINOLIN-2(1 <i>H</i> )-ONY .....	12
1.4 DALŠÍ 4-O-SUBSTITUOVANÉ 4-HYDROXYCHINOLIN-2(1 <i>H</i> )-ONY .....	22
1.5 3,3-DISUBSTITUOVANÉ CHINOLIN-2,4(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> )-DIONY .....	23
1.6 (3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> )-4-HYDROXY-3-METHOXY-4-(4-METHOXYFENYL)-3,4-DIHYDROCHINOLIN-2(1 <i>H</i> )-ONY .....	24
1.7 OSTATNÍ CHINOLIN-2(1 <i>H</i> )-ONY .....	26
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>30</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>31</b>

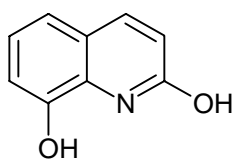
## ÚVOD

Ze všech možných chinolonů a jejich tautomerů, hydroxychinolinů, byly z přírodních surovin izolovány sloučeniny odvozené hlavně od chinolin-4-onů a od chinolin-2(1*H*)-onu. První z obou skupin sloučenin je o něco početnější než druhá. Vzhledem k celkově velkému rozsahu obou uvedených skupin přírodních sloučenin byly do této práce zahrnuty jen sloučeniny odvozené od chinolin-2(1*H*)-onu, mezi nimiž ovšem jsou i chinolin-2,4(1*H*,3*H*)-diony a s nimi tautomerní hydroxysloučeniny, které patří do obou skupin.

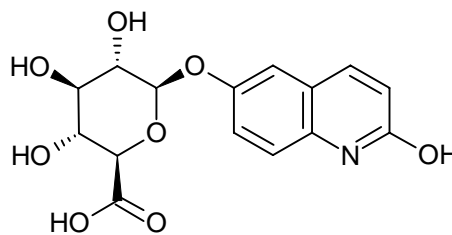
Počty publikací uvádějící izolace chinolin-2(1*H*)-onů a jejich tautomerů v jednotlivých letech nasvědčují, že zájem o ně narostl ve druhé polovině 60. let dvacátého století. Koncem roku 2005 bylo v databázi Beilstein nalezeno celkem 100 těchto publikací, avšak z období do roku 1967 jich pochází jen 17. V roce 1998 se projevilo další zvýšení publikační aktivity v této oblasti, které kulminovalo v roce 2001.

## 1 CHINOLIN-2(1H)-ONY A JEJICH TAUTOMERY

Chinolin-2,8-diol (**1**), který je tautomerem 8-hydroxychinolin-2(1H)-onu, byl izolován z moči potkanů krmených obilím [1]. Protože tato látka nebyla z obilí izolována, je zřejmé, že vzniká z prekursoru, který je v obilí obsažen [1]. Cukerný derivát (glukuronid) chinolin-2,5-diolu **2** byl izolován z moči králíků krmených chinolin-2-olem [2].



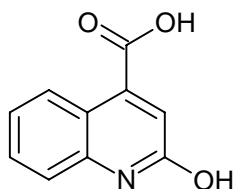
1



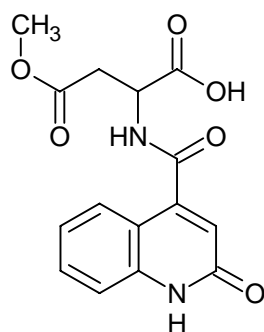
2

### 1.1 Kyselina 1,2-dihydro-2-oxochinolin-4-karboxylová a její deriváty

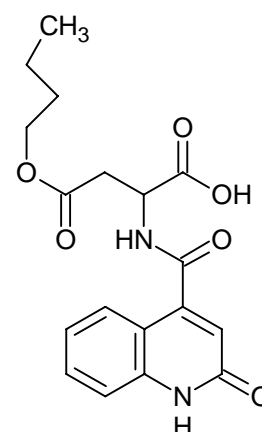
Mezi přírodní deriváty chinolin-2(1H)-onu patří kyselina 1,2-dihydro-2-oxochinolin-4-karboxylová resp. její tautomer, kyselina 2-hydroxy-chinolin-4-karboxylová (**3**), a řada jejích substitučních i funkčních derivátů. Nesubstituovanou kyselinu (**3**) lze získat z máku setého *Papaver somniferum* [3]. V semenech rostliny *Sterculia lychnophora* Hance byla prokázána přítomnost jejích amidů odvozených od methyl-esteru a od butyl-esteru kyseliny asparagové (**4** resp. **5**) [4].



3



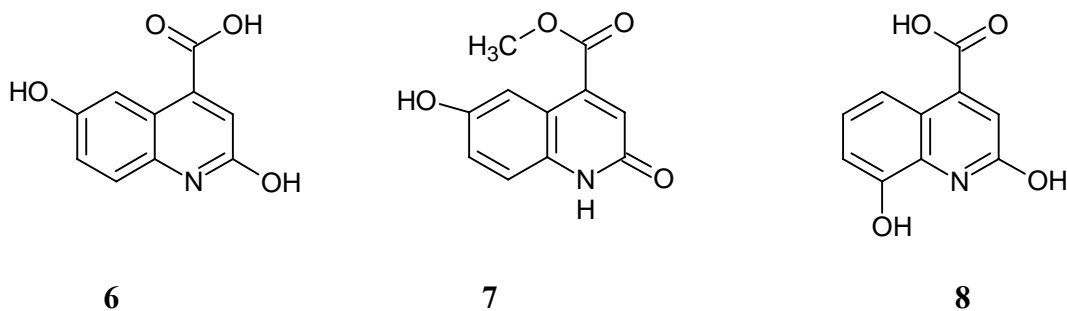
4



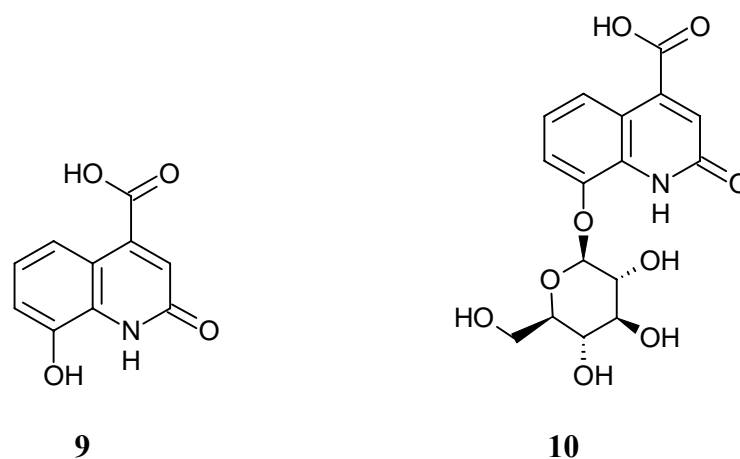
5



Ze směsi připravené varem extraktu z rýžových otrub s 3% kyselinou chlorovodíkovou [5] nebo s 30% vodným roztokem hydroxidu sodného [6] byla izolována kyselina 2,6-dihydroxychinolin-4-karboxylová (**6**). Z rýže seté *Oryza sativa* byl izolován její methylester **7** [7].



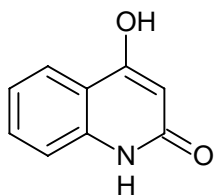
Z obilí byla získána sloučenina [8,9], která byla ve starším z uvedených sdělení uvedena jako kyselina 2,8-dihydroxychinolin-4-karboxylová (**8**) [8], zatímco v novějším z nich je uváděna jako její tautomer, tedy kyselina 8-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-karboxylová (**9**) [9]. Vedle kyseliny **9** byl izolován také její 8-O- $\beta$ -D-glukopyranosylderivát **10** [9].



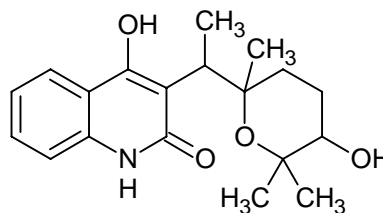
## 1.2 4-Hydroxychinolin-2(1H)-ony

4-Hydroxychinolin-2(1H)-ony jsou tautomerní s 3-nesubstituovanými a s 3-mono-substituovanými chinolin-2,4(1H,3H)-diony.

Z rostliny *Haplophyllum bucharicum* byl izolován 4-hydroxychinolin-2(1H)-on (**11**) [10] a jeho derivát **12** [11]. U sloučeniny **12** byla prokázána estrogení aktivita *in vivo* u samic potkanů [12].

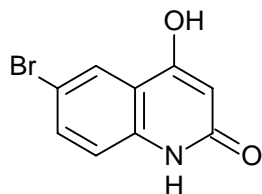


11

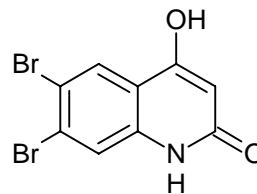


12

Z mořské houby *Hyrtios erecta* byly izolovány 6-brom-4-hydroxychinolin-2(1*H*)-on (**13**) a 6,7-dibrom-4-hydroxychinolin-2(1*H*)-on (**14**) [13], které inhibují syntézu oxidu dusíku [13].

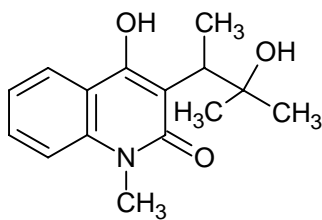


13

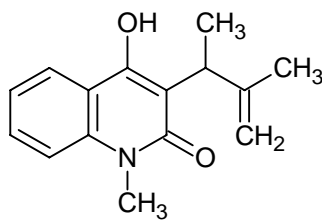


14

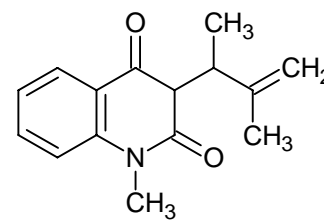
Z rostliny *Euxylophora paraensis* byl izolován 4-hydroxy-3-(2-hydroxy-1,2-dimethylpropyl)-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**15**) [14] a z rostliny *Ravenia spectabilis* Engl. byl získán jeho dehydroderivát **16** [15,16], který v novější z citovaných prací [16] byl uveden jako tautomer **17**. Z kořenů rostliny *Boronia pinnata* byl připraven (3*S*,4*R*)-3,4-dihydroxy-1-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-3,4-dihydrochinolin-2(1*H*)-on (**18**) nazývaný též pinolinon [17].



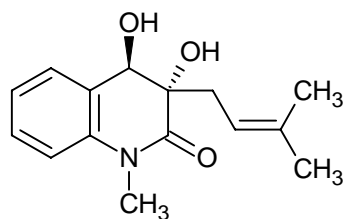
15



16

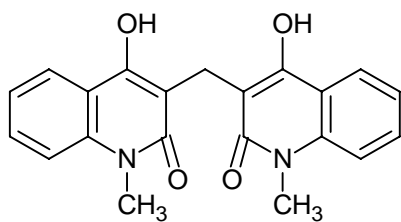


17

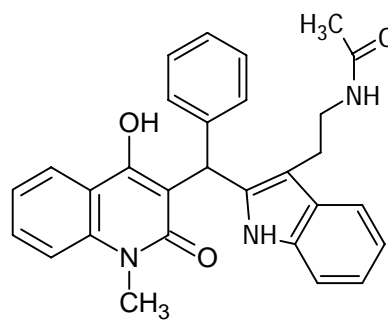


18

Z přírodního materiálu byla získána i sloučenina obsahující ve své struktuře dvě 4-hydroxychinolin-2-onové části. Touto sloučeninou je 3,3'-metylenbis(4-hydroxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on) (**19**) izolovaný z rostliny *Zanthoxylum simulans* [18]. Z kultury *Dactylosporangium* sp. byla izolována sloučenina s navázanou indolovou strukturou **20** [19].

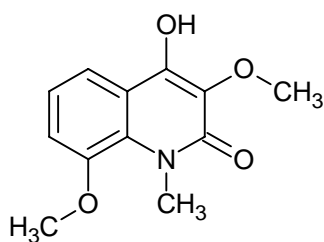


19

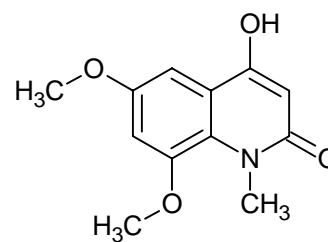


20

Dimethoxyderivát 4-hydroxychinolin-2(1*H*)-on s methoxylovými skupinami v polohách 3 a 8 (**21**) byl získán z benzenového extraktu rostliny *Chloroxylon swietenia* [20]. Jeho isomer **22** s methoxylovými skupinami v polohách 6 a 8 byl izolován z rostliny *Halfordia scleroxyla* [21].



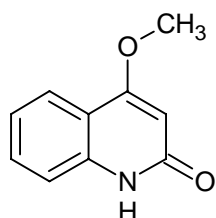
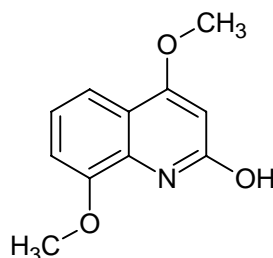
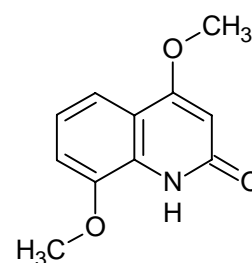
21



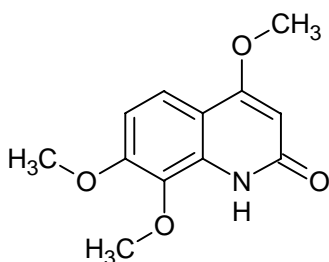
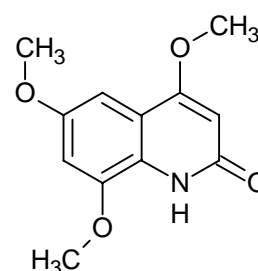
22

### 1.3 4-Methoxychinolin-2(1H)-ony

Nesubstituovaný 4-methoxychinolin-2(1H)-on (**23**) byl izolován z rostliny *Haplophyllum bucharicum* [22] a ze svrchních částí kořene rostliny *Zanthoxylum simulans* Hance [23]. Z kůry rostliny *Casimiroa edulis* byl připraven 4,8-dimethoxychinolin-2-ol (**24**) [24]. 4,8-Dimethoxychinolin-2(1H)-on (**25**) lze získat z plodů jarvy lékařské *Cnidium monnieri* [25] a také z kořene rostliny *Haplophyllum robustum* Bgl. [26]. Tato sloučenina byla dále izolována ze svrchních částí kořene keře *Murraya paniculata* [27], který se vyskytuje především v jihovýchodní Asii.

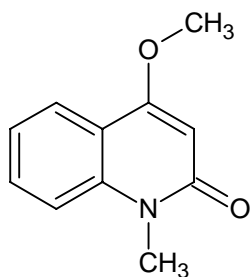
**23****24****25**

*Haplophyllum bungei* Trautv. je rostlina, ze které byl připraven 4,7,8-trimethoxychinolin-2(1H)-on (**26**) [28]. Z ethanolového extraktu rostliny *Agathosma bisulca* lze získat 4,6,8-trimethoxychinolin-2(1H)-on (**27**) [29].

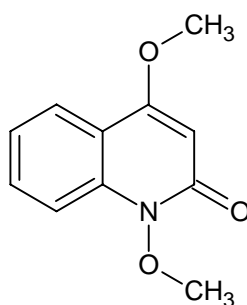
**26****27**

4-Methoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**28**) byl izolován ze svrchní části kořene rostliny *Zanthoxylum ailanthoides* [30], z rostliny *Euodia lunu-ankenda* Merr. [31] a také ze semen rostliny *Casimiroa edulis* [32]. Tato sloučenina vykazuje inhibiční účinek na srážení krevních destiček vyvolané kyselinou arachidonovou [30], antibakteriální aktivitu vůči *Bacillus subtilis* a *Staphylococcus aureus* [31] a také antimutagenní účinky [32].

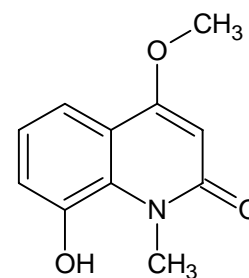
1,4-Dimethoxychinolin-2(1*H*)-on (**29**) byl připraven z rostliny *Haplophyllum obtusifolium* Ledeb. [33]. Z rostliny *Haplophyllum foliosum* byl izolován 8-hydroxy-4-methoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**30**) [34]. U této sloučeniny byla prokázána estrogenní aktivita *in vivo* u samic potkanů [12].



28

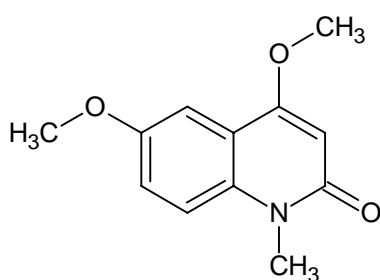


29

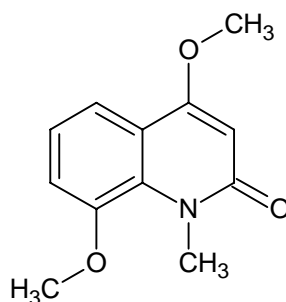


30

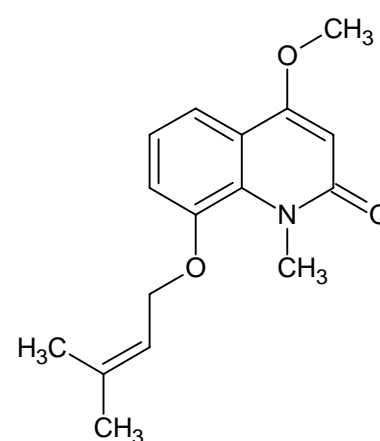
4,6-Dimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**31**) lze získat z rostliny *Agathosma spec. nov.* [35]. Z kořenů rostlin *Boronia pinnata* [17] a *Haplophyllum dauricum* [36] byl připraven 4,8-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**32**), který vykazuje cytotoxické a protinádorové účinky [17]. 4-Methoxy-1-methyl-8-[(3-methylbut-2-en-1-yl)oxy]chinolin-2(1*H*)-on (**33**) byl izolován z rostliny *Haplophyllum dauricum* [37].



31



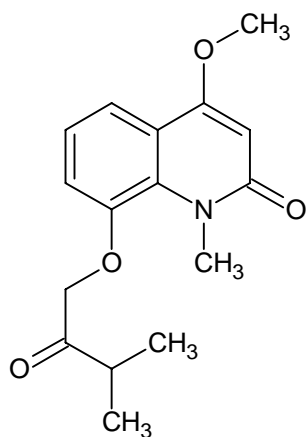
32



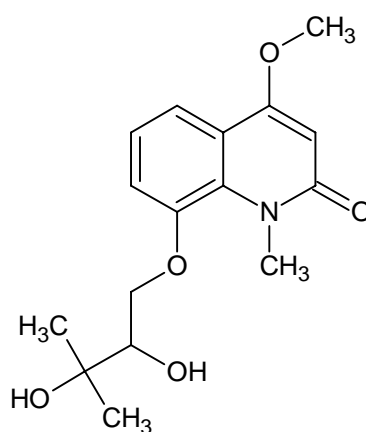
33

Z rostliny *Haplophyllum foliosum* byly připraveny 4-methoxy-1-methyl-8-(3-methyl-2-oxobutoxy)chinolin-2(1*H*)-on (**34**) [38], 8-(2,3-dihydroxy-3-methylbutoxy)-4-methoxy-1-

methylchinolin-2(1*H*)-one (35) [39] a 2-hydroxy-1-[[[4-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-8-yl)oxy]methyl]-2-methylpropyl acetát (36) [40]. U sloučeniny (35) byla zjištěna estrogenní aktivita *in vivo* u samic potkanů[12].

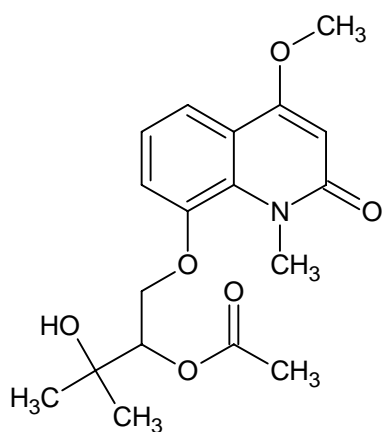


34

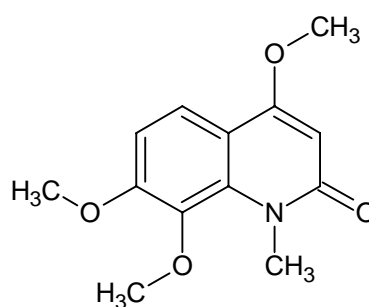


35

Z tropického keře *Spathelia sorbifolia*, který se vyskytuje převážně na Jamaice, byl izolován 4,7,8-trimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (37) [41].



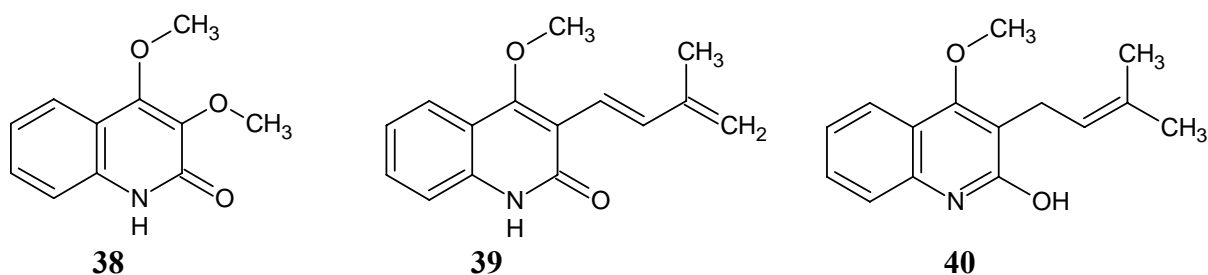
36



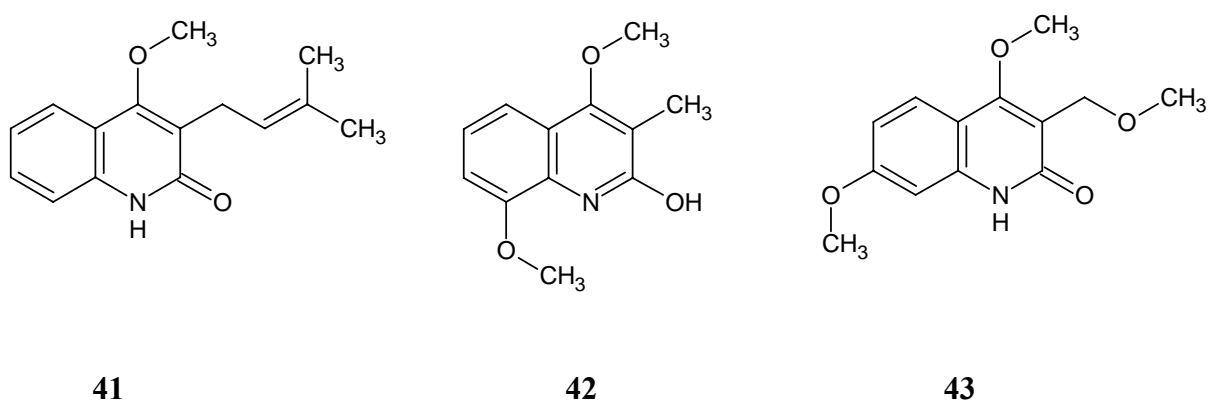
37

Z extraktu rostliny *Chloroxylon swietenii* byl získán 3,4-dimethoxychinolin-2(1*H*)-on (38) [20]. Z kořenů rostlin *Zanthoxylum simulans* a *Zanthoxylum schinifolium* lze při-

pravit 4-methoxy-3-[(1*E*)-3-methylbuta-1,3-dien-1-yl]chinolin-2(1*H*)-on (**39**) [42]. Tato látka, uváděná jako tautomer **40**, byla izolována také z plodů rostliny *Evodia officinalis* [43] a z rostliny *Fagara zanthoxyloides* [44], která se vyskytuje v západní Africe. Byly u něj zjištěny slabé cytotoxické účinky na lidské plicní a střevní nádorové buňky [43].

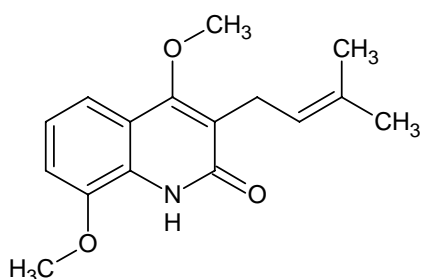


Z plodů rostliny *Zanthoxylum integrifoliolum* byl získán 4-methoxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**41**) [45], který vykazuje vasorelaxační efekt na kontrakci aorty vyvolanou draselnými ionty a norepinefrinem u potkanů a účinek proti srážení králičích krevních destiček vyvolané thrombinem, kyselinou arachidonovou a kolagenem [45]. Z rostliny *Haplophyllum foliosum* byl izolován 4,8-dimethoxy-3-methylchinolin-2-ol (**42**) [46]. Ze svrchních částí kořene rostliny *Melicope semecarpifolia* byl připraven 4,7-dimethoxy-3-(methoxymethyl)chinolin-2(1*H*)-on (**43**) [47].

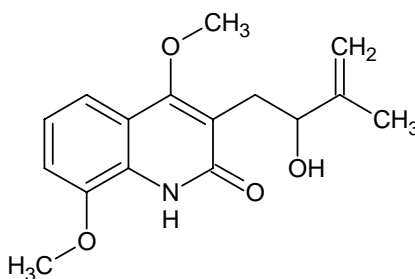


4,8-Dimethoxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**44**) byl připraven z listů rostliny *Glycosmis pentaphylla* [48]. Z rostliny *Zanthoxylum acutifolium* Engl. byl získán 3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-en-1-yl)-4,8-dimethoxychinolin-2(1*H*)-on (**45**) [49]. Ze semen a

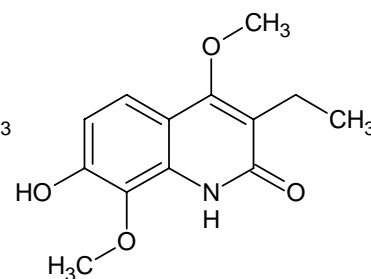
kořene rostliny *Haplophyllum perforatum* lze izolovat 3-ethyl-7-hydroxy-4,8-dimethoxychinolin-2(1*H*)-on (**46**) [50].



44

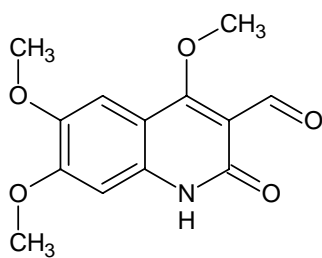


45

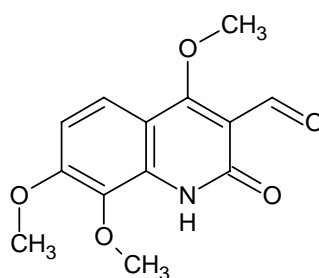


46

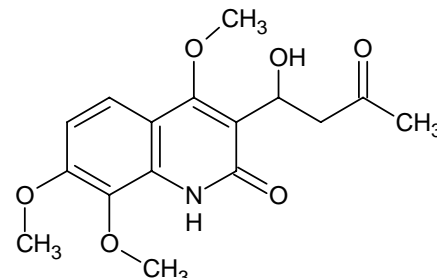
4,6,7-Trimethoxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbaldehyd (**47**) a jeho polohový izomer 4,7,8-trimethoxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-karbaldehyd (**48**) byly získány z listů rostliny *Melicope semecarpifolia* Merr. [51]. U obou sloučenin byly zjištěny cytotoxické [52] a antikoagulační účinky [51]. Z vnitřní části dřeviny *Tetradium glabrifolium* byl připraven 3-(1-hydroxy-3-oxobutyl)-4,7,8-trimethoxychinolin-2(1*H*)-on (**49**) [53].



47



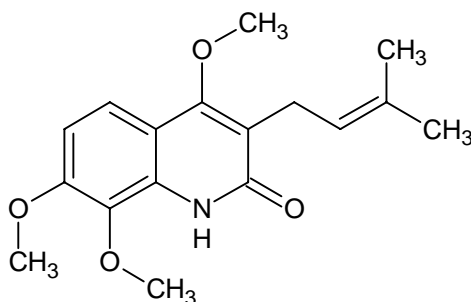
48



49

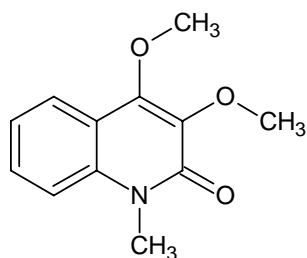
Z kořene rostliny *Boronia pinnata* byl izolován 4,7,8-trimethoxy-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**50**) [17], u kterého byly prokázány cytotoxické a protinádorové účinky [17].



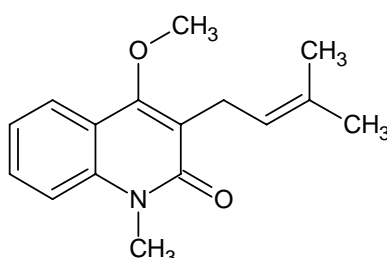


50

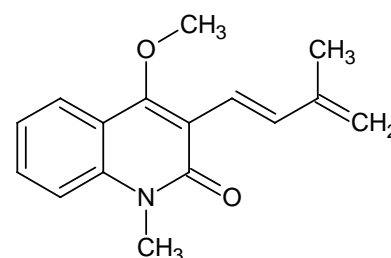
Z rostliny *Clausena anisata*, která se vyskytuje převážně ve východní Africe, byl připraven 3,4-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**51**) [54]. 4-Methoxy-1-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1H)-on (**52**) byl získán ze stonků rostliny *Zanthoxylum beecheyanum* [55]. U této sloučeniny byly zjištěny antikoagulační účinky [55]. Z kořenů rostlin *Zanthoxylum simulans* a *Zanthoxylum schinifolium* byl izolován 4-methoxy-1-methyl-3-[(1E)-3-methylbuta-1,3-dien-1-yl]chinolin-2(1H)-on (**53**) [42].



51

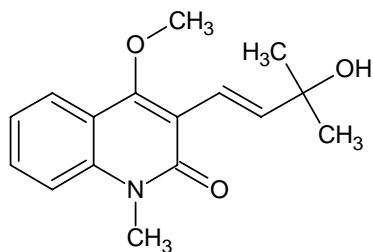


52

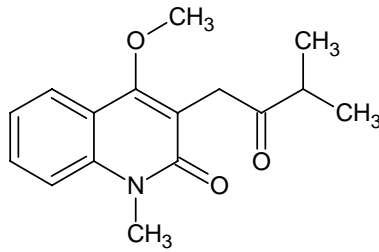


53

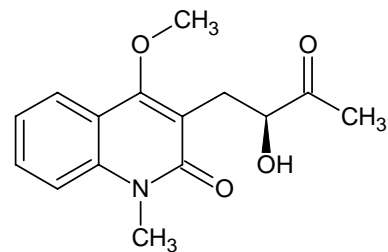
3-[(1E)-3-Hydroxy-3-methylbut-1-en-1-yl]-4-methoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**54**) byl připraven ze stonku a svrchních částí kořene rostliny *Glycosmis citrifolia* [56]. Z listů rostliny *Orixa japonica* byl získán 4-methoxy-1-methyl-3-(3-methyl-2-oxobutyl)chinolin-2(1H)-on (**55**) [57]. Tato sloučenina byla spolu s 3-[(2S)-2-hydroxy-3-oxobutyl]-4-methoxy-1-methylchinolin-2(1H)-onem (**56**), (1S)-1-[(4-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)methyl]-2-methylprop-2-en-1-yl-acetátem (**57**) a (1S)-2-hydroxy-1-[(4-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)methyl]-2-methylpropyl-acetátem (**58**) izolována také z rostliny *Skimmia laureola* [58].



54

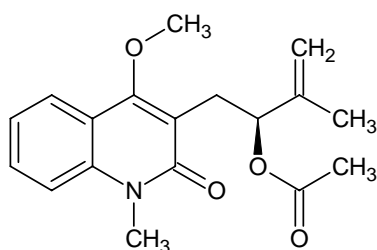


55

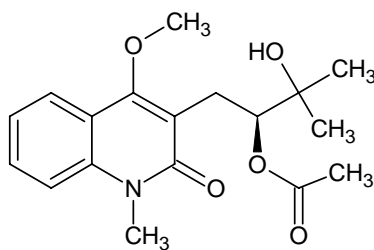


56

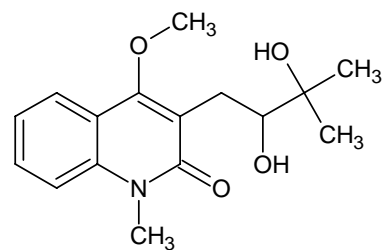
Z listů a plodů rostliny *Teclea nobilis* byl izolován 3-(2,3-dihydroxy-3-methylbutyl)-4-methoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (59) [59], u něhož byly zjištěny analgetické, antiepileptické a antikonvulzivní účinky [60].



57

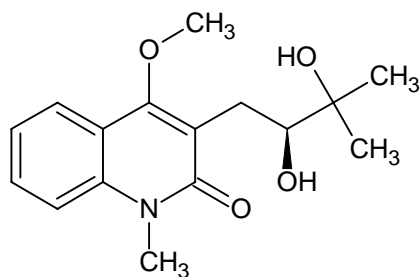


58



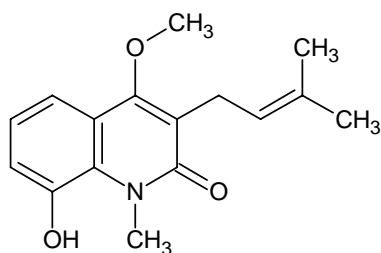
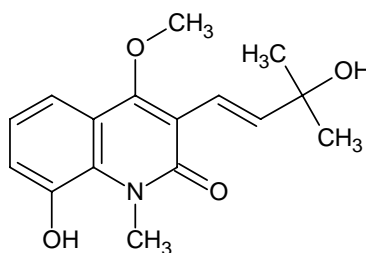
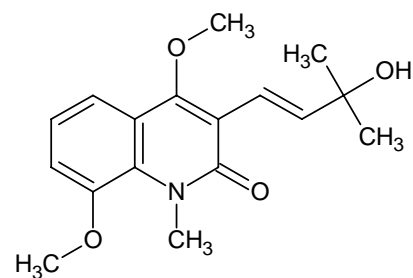
59

Z listů rostliny *Melicope semecarpifolia* byla izolována sloučenina (60) [51]; byly u ní zjištěny antikoagulační účinky [51].

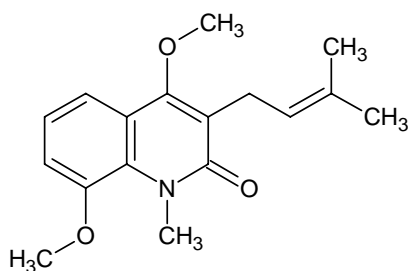
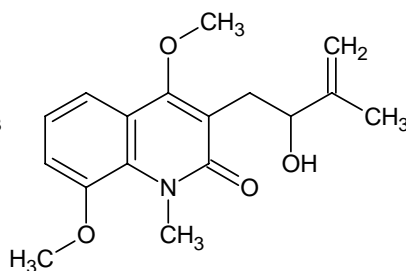
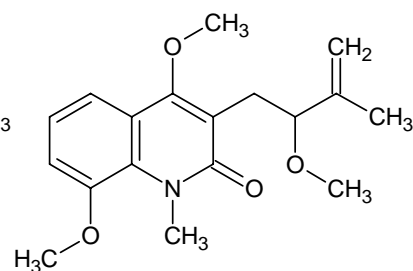
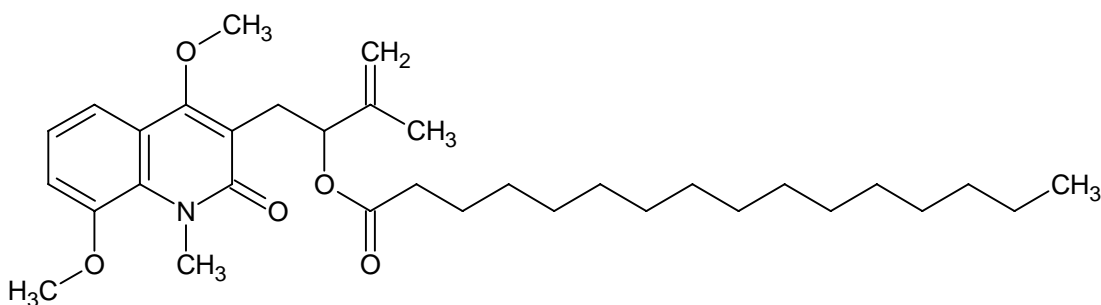


60

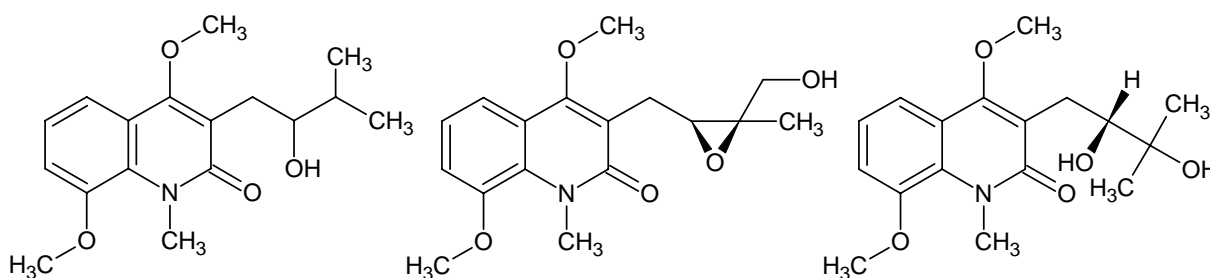
Ze svrchních částí kořene rostliny *Glycosmis pentaphylla* byl připraven 8-hydroxy-4-methoxy-1-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1H)-on (**61**) [61]. 8-Hydroxy-3-[(1E)-3-hydroxy-3-methylbut-1-en-1-yl]-4-methoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**62**) a 3-[(1E)-3-hydroxy-3-methylbut-1-en-1-yl]-4,8-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**63**) byly získány z kůry kořene a stonku rostliny *Glycosmis citrifolia* [56].

**61****62****63**

Z kořene rostliny *Glycosmis mauritiana* byl izolován 4,8-dimethoxy-1-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1H)-on (**64**) [62]. 3-(2-Hydroxy-3-methylbut-3-en-1-yl)-4,8-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**65**) spolu s jeho methyletherem (**66**) a palmitátem (**67**) byly získány z rostliny *Zanthoxylum acutifolium* Engl. [49].

**64****65****66****67**

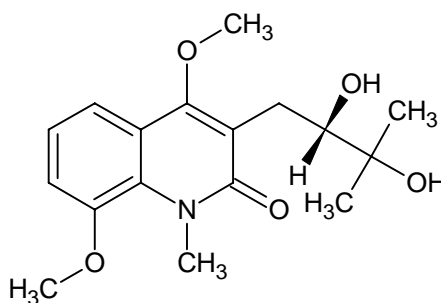
Z listů rostliny *Zanthoxylum budrunga* byl připraven 3-(2-hydroxy-3-methylbutyl)-4,8-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**68**) [63]. 3-[(2*S*,3*R*)-3-(Hydroxymethyl)-3-methyloxiran-2-yl]methyl}-4,8-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**69**) lze získat z kořene rostliny *Zanthoxylum scandens* [42]. Z extraktu kůry rostliny *Balfourodendron riedelianum* byl izolován 3-[(2*R*)-2,3-dihydroxy-3-methylbutyl]-4,8-dimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**70**) [64], zatímco jeho enantiomer **71** byl izolován z rostliny *Lunasia amara* [65].



68

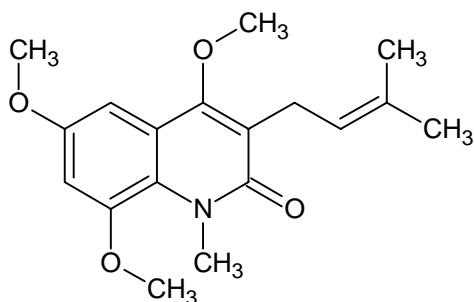
69

70

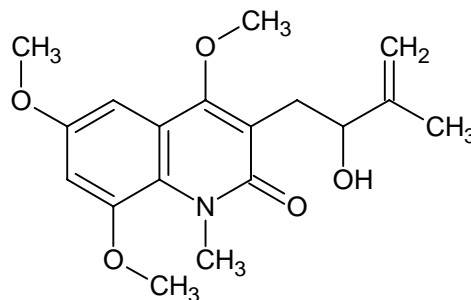


71

Z dřeviny *Ptelea trifoliata* byly izolovány tři strukturně blízké sloučeniny, a sice 4,6,8-trimethoxy-1-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1*H*)-on (**72**) [66], 3-(2-hydroxy-3-methylbut-3-en-1-yl)-4,6,8-trimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**73**) [67] a 4,6,8-trimethoxy-3-(2-methoxy-3-methylbut-3-en-1-yl)-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (**74**) [68].

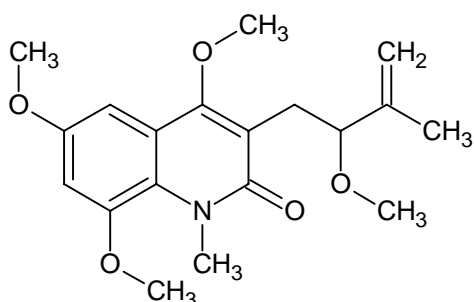


72

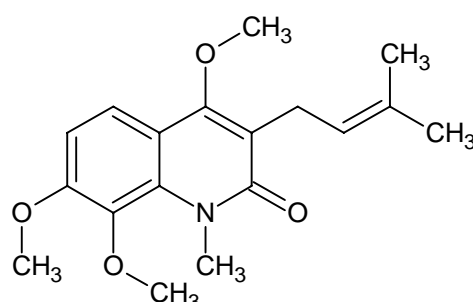


73

Z kůry stonku rostliny *Vepris louisii* byl připraven 4,7,8-trimethoxy-1-methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1*H*)-on (75) [69]. Tato sloučenina je účinná proti malárii [70].

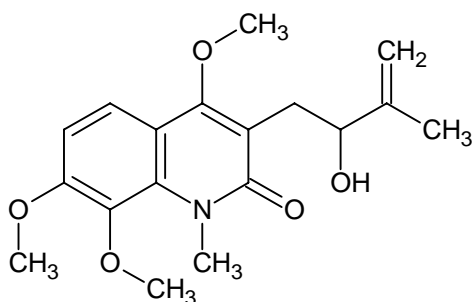


74

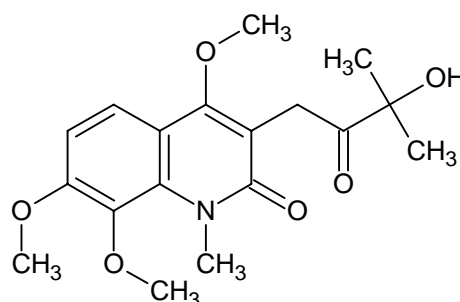


75

3-(2-Hydroxy-3-methylbut-3-en-1-yl)-4,7,8-trimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (76) byl získán z rostliny *Fructus pteleae* [71]. Z kůry stromu *Vepris louisii* G. Gilbert byl izolován 3-(3-hydroxy-3-methyl-2-oxobutyl)-4,7,8-trimethoxy-1-methylchinolin-2(1*H*)-on (77) [72].



76

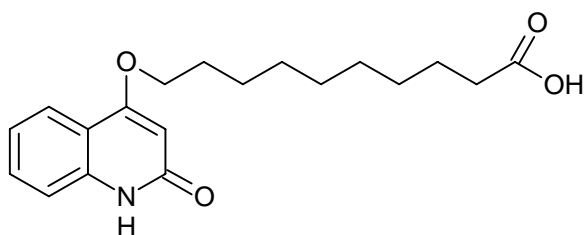


77

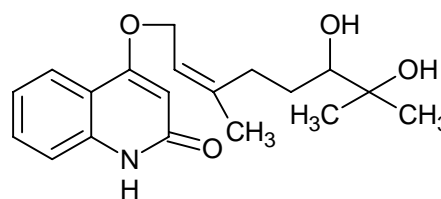
### 1.4 Další 4-O-substituované 4-hydroxychinolin-2(1H)-ony

V této skupině sloučenin jsou uvedeny takové, které mají na atomu kyslíku v poloze 4 navázány jiné skupiny, než je skupina methylová.

Z rostliny *Haplophyllum bucharium* byly získány 10-[(2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-yl)oxy]dekanová kyselina (**78**) [73], 4-{[(2Z)-6,7-dihydroxy-3,7-dimethylokt-2-en-1-yl]oxy}chinolin-2(1H)-on (**79**) a 3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-4-[(3-methylbut-2-en-1-yl)oxy]chinolin-2(1H)-on (**80**) [74].

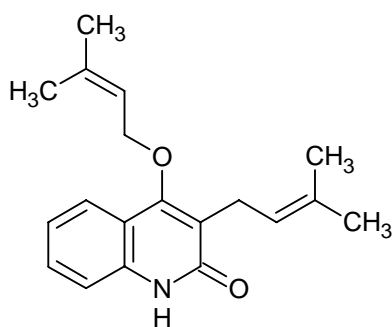


78

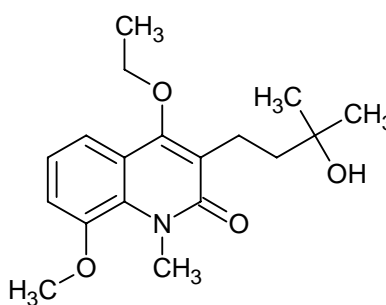


79

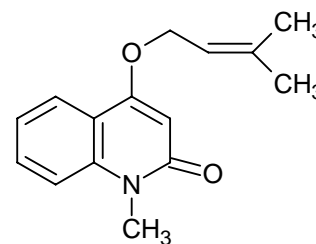
Z extraktu z rostliny *Balfourodendron ricdelianum* byl izolován 4-ethoxy-3-(3-hydroxy-3-methylbutyl)-8-methoxy-1-methylquinolin-2(1H)-on (**81**) [75]. 1-Methyl-4-[(3-methylbut-2-en-1-yl)oxy]chinolin-2(1H)-on (**82**) byl připraven z rostliny *Ravenia spectabilis* [16].



80

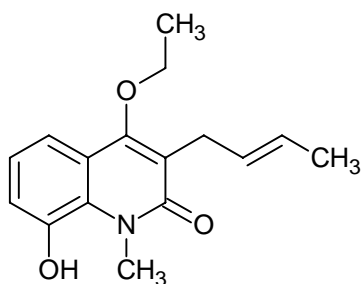


81

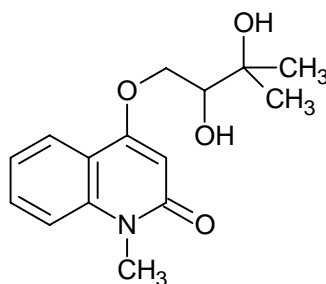


82

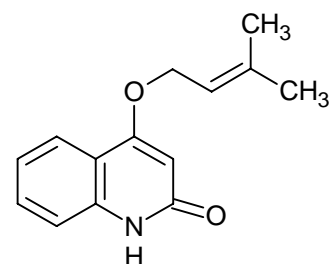
Ze svrchních částí kořene rostliny *Glycosmis pentaphylla* byl získán 3-[(2E)-but-2-en-1-yl]-4-ethoxy-8-hydroxy-1-methylchinolin-2(1H)-on (**83**) [76]. *Euxylophora parensis* je rostlina, ze které indiční autoři [77] izolovali 4-(2,3-dihydroxy-3-methylbutoxy)-1-methylchinolin-2(1H)-one (**84**). 4-(3-Methyl-but-2-enyloxy)-chinolin-2(1H)-on (**85**) byl připraven z rostliny *Haplophyllum perforatum* [78].



83

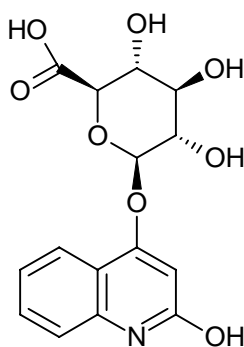


84



85

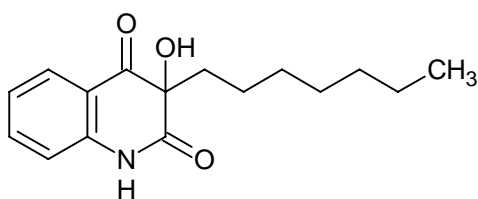
Je mi znám jen jeden případ derivátu 4-hydroxychinolin-2(1*H*)-onu živočišného původu. Z moči králíků krmených sodnou solí chinolin-2,4-diolu byl získán glykosid **86** [79].



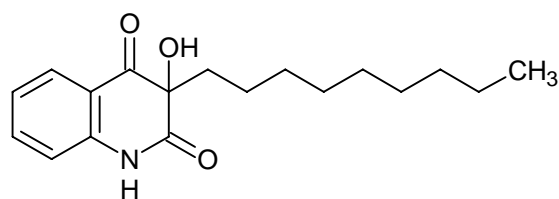
86

### 1.5 3,3-Disubstituované chinolin-2,4(1*H*,3*H*)-diony

Z bakterie *Pseudomonas aeruginosa* byly připraveny 3-heptyl-3-hydroxychinolin-2,4(1*H*,3*H*)-dion **87** a 3-nonyl-3-hydroxychinolin-2,4(1*H*,3*H*)-dion **88** [80].

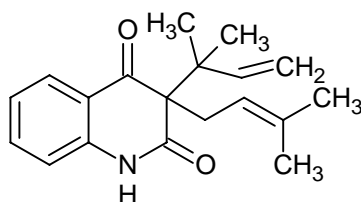
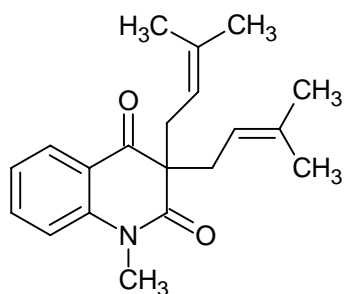
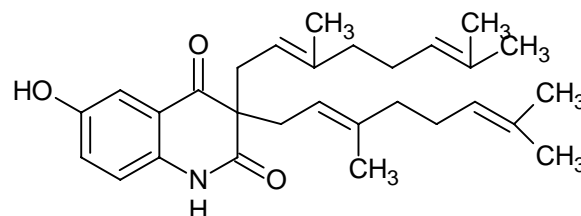


87



88

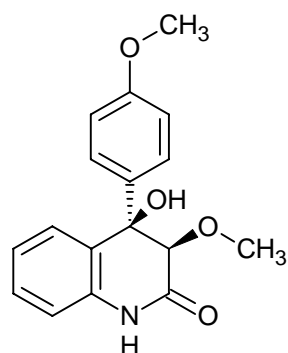
Dále bylo v živé přírodě nalezeno několik derivátů chinolin-2,4(1*H*,3*H*)-dionu, které mají v poloze 3 navázány skupiny sestavené z isoprenových jednotek. Z rostliny *Haplophyllum tuberculatum* byla izolována sloučenina **89** [81], ze dřeva druhu *Esenbeckia flava* byl získán derivát **90** [82], a sloučenina **91**, která vykazuje cytotoxickou aktivitu, byla izolována z rostliny *Severinia buxifolia* [83].

**89****90****91**

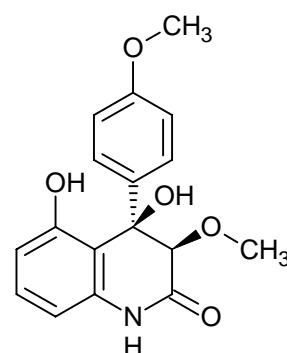
### 1.6 (3*R*,4*R*)-4-Hydroxy-3-methoxy-4-(4-methoxyfenyl)-3,4-dihydrochinolin-2(1*H*)-ony

Z plísní *Penicillium* sp. [84] a *Penicillium cf. simplicissimum* [85] byl izolován (3*R*,4*R*)-4-hydroxy-3-methoxy-4-(4-methoxyfenyl)-3,4-dihydrochinolin-2(1*H*)-on (**92**) a jeho 5-hydroxyderivát **93**.



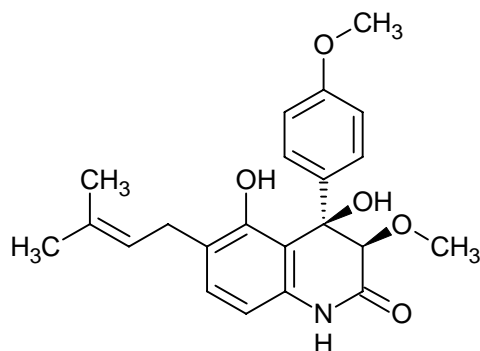


92

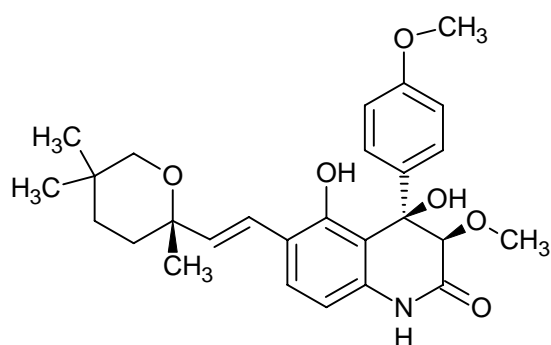


93

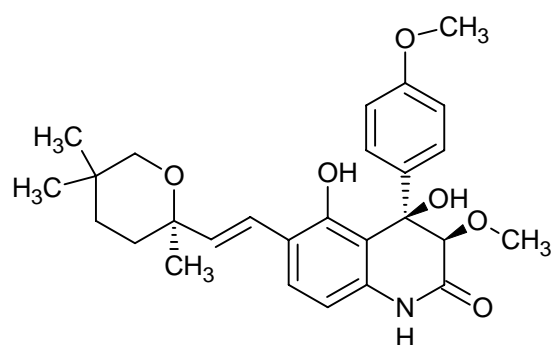
Z plísně *Penicillium cf. simplicissimum* byly kromě sloučenin **92** a **93** získány peniprechinolony (**94**), penigechinolony A (**95**) a jeho stereoisomer penigechinolony B (**96**) [85].



94



95



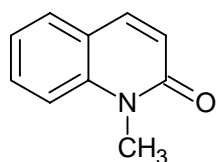
96

Všechny sloučeniny **92** - **96** jsou toxické pro bezobratlé *Pratylenchus penetrans* [85], penigechinolony (**95** a **96**) také pro *Caenorhabditis elegans* [85]. Sloučenina **93** je toxická pro

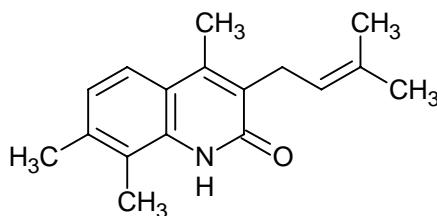
mořské kraby *Artemia salina*, zatímco sloučenina **92** je pro tyto živočichy podstatně méně toxická (letální koncentrace nebyla stanovena)[84]. Sloučenina **92**, peniprechinolon (**94**) a oba uvedené penigechinolony (**95** a **96**) účinkují jako stimulant růstu rýže *Oryza sativa* L. [85]. Penigechinolony **95** a **96** jsou také účinné jako inhibitory tvorby pylu u čajovníku čínského *Camellia sinensis* O. Kunze [86]

## 1.7 Ostatní chinolin-2(1H)-ony

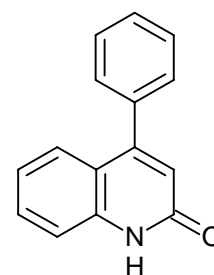
1-Methylchinolin-2(1H)-on (**97**) byl izolován z kůry cizokrajného stromu *Galipea officinalis* Hancoeck [87]. U této sloučeniny byly zjištěny tuberkulostatické účinky [87]. Ze svrchních částí kořene rostliny *Dictamnus angustifolius* byl izolován derivát 4,7,8-trimethyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)chinolin-2(1H)-on **98** [88]; o výzkumu jeho biologických účinků nejsou v literatuře zprávy.



97

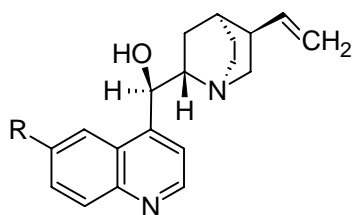


98



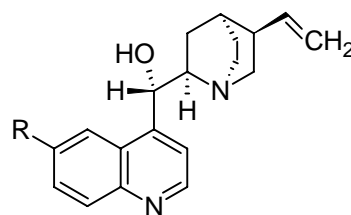
99

4-Fenylchinolin-2(1H)-on (**99**) byl izolován z plísně *Penicillium cydopium* [89]. Tato látka inhibuje srážení krevních destiček způsobené kyselinou arachidonovou [90]. V moči lidí, kteří ve stravě přijímali chinin (**100a**), byla prokázána přítomnost jeho oxidačního produktu (**102a**) [91]. Pokud lidé ve stravě přijímali stereoisomer chininu chinidin (**101a**), byl v jejich moči nalezen odpovídající stereoisomer sloučeniny **102a**, tj. sloučenina **103a** [91]. Z moči lidí, kteří přijímali v potravě cinchonin (**100b**) resp. cinchonidin (**101b**), byla, jak se dalo očekávat, izolována sloučenina **102b** resp. **103b**, ale také dihydroxysloučenina **102c** resp. **103c** [91]. Sloučenina **102a** byla připravena také účinkem extraktu z králíčích jater na chinin (**100a**) [92].



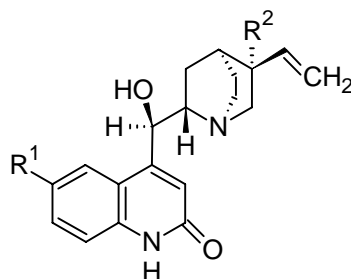
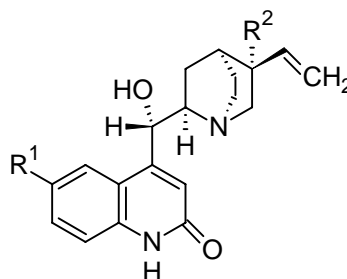
a, R = MeO

b, R = H

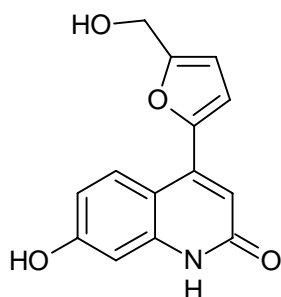
**100**

a, R = MeO

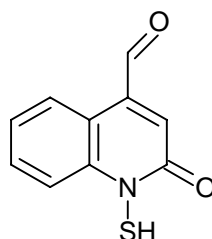
b, R = H

**101**a, R<sup>1</sup> = MeO, R<sup>2</sup> = Hb, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Hc, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = OH**102**a, R<sup>1</sup> = MeO, R<sup>2</sup> = Hb, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Hc, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = OH**103**

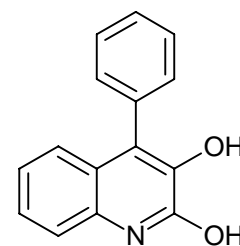
Z jakékoliv části skalničky *Aquilegia ecalcarata* Maxim, vyskytující se převážně v Himalájích, byl získán furylderivát **104**, který vykazuje cytotoxický účinek [93]. Z filtrátu kultury bakterie *Pseudomonas fluorescens* byl izolován 1-merkpto-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-karbaldehyd (**105**) s fungicidním účinkem [94]. Z mycel plísně *Penicillium viridicatum* nebo *Penicillium cyclopium* byl izolován 4-fenyl-chinolin-2,3-diol (**106**) [95].



104

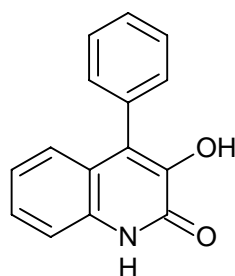


105

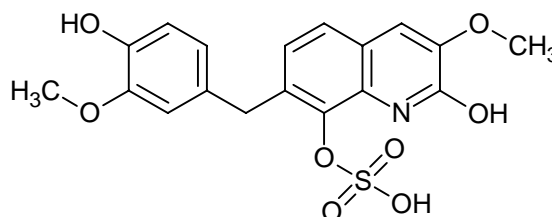


106

3-Hydroxy-4-fenylchinolin-2(1H)-on (**107**) byl získán z plísně *Penicillium crustosum* [96]. Z těla stonožky *Scolopendra subspinipes mutilans* L. Koch byl izolován ester kyseliny sírové **108** [97].

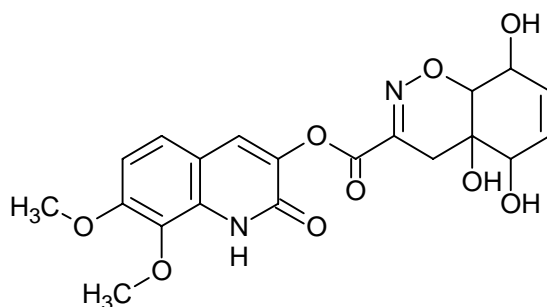


107

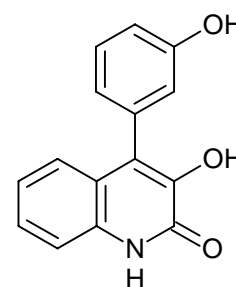


108

Z kultury mořské houby *Penicillium* sp. byl získán ester s tetrahydrobenzoxazinovou částí molekuly **109** [98]. 3-Hydroxy-4-(3-hydroxyfenyl)chinolin-2(1H)-on (**110**) byl izolován z plísně *Penicillium cyclopium* [89].

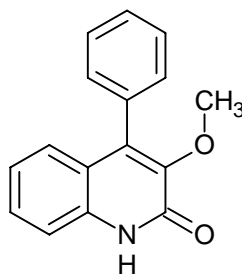


109



110

3-Methoxy-4-fenylchinolin-2(1H)-on (111) byl nalezen v plísni *Penicillium puberulum* [99].

**111**

## ZÁVĚR

Přírodní chinolony tvoří velmi pestrou skupinu látek. Jsou získávány z nejrůznějších materiálů vyskytujících se v přírodě, převážně rostlinných. K izolaci chinolonů byly využity také některé druhy bakterií, plísní, ale i mořská houba nebo stonožka. Z rostlin byly nejčastěji použity rody *Haplophyllum*, *Zanthoxylum*, *Glycosmis* a *Melicope*. U řady chinolonů byly zjištěny rozmanité biologické účinky. Vykazují například cytotoxické, protinádorové, tuberkulostatické, analgetické, antiepileptické, antikonvulzivní a fungicidní účinky. U několika sloučenin byla prokázána estrogenní aktivita *in vivo* u samic potkanů. Dále byl také zjištěn vasorelaxační efekt na kontrakci aorty vyvolanou draselnými ionty a norepinefrinem u potkanů a účinek proti srážení králičích krevních destiček vyvolané thrombinem, kyselinou arachidonovou a kolagenem. Z potravinářského hlediska je jistě zajímavý stimulační účinek růstu rýže a inhibitor tvorby pylu u čajovníku čínského.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] INAGAMI, K., KAIHARA, M., PRICE, J. M. *J. Biol. Chem.* 1965, roč. 240, s. 3682.
- [2] SMITH, J. N. *Biochemical journal* 1953, roč. 55, s. 156.
- [3] SCHMID, H., KARRER, P. *Helv. Chim. Acta* 1945, roč. 28, s. 722.
- [4] WANG, R., YANG, X., MA, C., SHANG, M., LIANG, J., WANG, X., CAI, S., SHOYAMA, Y. *Phytochemistry*. 2003, roč. 63, s. 475.
- [5] SAHASHI, Y. *Biochem. Z.* 1925, roč. 159, s. 221.
- [6] SUZUKI, B., HAMAMURA, Y. *Proc. Imp. Acad. (Japan)* 1928, roč. 4, s. 158.
- [7] CHUNG, H. S., WOO, W. S. *J. Nat. Prod.* 2001, roč. 64, s. 1579.
- [8] MATSUSHIMA, H., FUKAMI, T., FUKUMI, H.; TAMURA, G.; ARIMA, K. *Agr. Biol. Chem.* 1970, roč. 34, s. 1430.
- [9] TATESHI, K., MATSUSHIMA, Y., SHIBATA, H. *Agr. Biol. Chem.* 1989, roč. 53, s. 2545.
- [10] BESSONOVA, I. A. *Chem. Nat. Compd.* 2000, roč. 36, s. 323.
- [11] FAIZUTDINOVA, Z. S., BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Khim. Prir. Soedin.* 1969, roč. 5, s. 455.
- [12] NAZRULLAEV, S. S., BESSONOVA, I. A., AKHMEDKHODZHAEVA, K. S. *Chem. Nat. Compd.* 2001, roč. 37, s. 551.
- [13] AOKI, S., YE, Y., HIGUCHI, K., TAKASHIMA, A., TANAKA, Y., KITAGAWA, I., KOBAYASHI, M. *Chem. Pharm. Bull.* 2001, roč. 49, s. 1372.
- [14] JURD, L., BENSON, M., WONG, R. Y. *Aust. J. Chem.* 1983, roč. 36, s. 759.
- [15] PAUL, B. D., BOSE, P. K. *J. Indian Chem. Soc.* 1968, roč. 45, s. 552.
- [16] PAUL, B. D.; BOSE, P. K. *J. Indian Chem. Soc.* 1969, roč. 46, s. 678.
- [17] ITO, C., ITOIGAWA, M., OTSUKA, T., TOKUDA, H., NISHINO, H., FURUKAWA, H. *J. Nat. Prod.* 2000, roč. 63, s. 1344.
- [18] CHEN, I., WU, S., LIN, Y., TSAI, I., SEKI, H. *Phytochemistry*. 1994, roč. 36, s. 237.

- [19] YAMAMOTO, Y., HARIMAYA, K. *Chem. Lett.* 2004, roč. 33, s. 238.
- [20] BHIDE, K. S., MUJUMDAR, R. B., RAO, A. V. *Indian J. Chem. Sect. B.* 1977, roč. 15, s. 440.
- [21] CROW, W. D., HODGKIN, J. H. *Aust. J. Chem.* 1968, roč. 21, s. 3075.
- [22] BESSONOVA, I. A. *Chem. Nat. Compd.* 2000, roč. 36, s. 323.
- [23] CHEN, I., WU, S., LEU, Y., TSAI, I., WU, T. *Phytochemistry.* 1996, roč. 42, s. 217.
- [24] IRIARTE, J., KINCL, F. A., ROSENKRANZ, G., SONDHEIMER, F. *J. Chem. Soc.* 1956, s. 4170.
- [25] HITOTSUYANAGI, Y., KOJIMA, H., TAKEYA, K., ITOKAWA, H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1996, roč. 6, s. 1791.
- [26] SAITBAEVA, I. M., SIDYAKIN, G. P., YUNUSOV, S. Y. *Khim. Prir. Soedin.* 1966, roč. 2, s. 443.
- [27] IMAI, F., ITOH, K., KISHIBUCHI, N., KINOSHITA, T., SANKAWA, U. *Chem. Pharm. Bull.* 1989, roč. 37, s. 119.
- [28] BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd.* 1989, roč. 25, s. 18.
- [29] CAMPELL, W. E., FINCH, K. P., BEAN, P. A., FINKELSTEIN, N. *Phytochemistry.* 1987, roč. 26, s. 433.
- [30] SHEEN, W., TSAI, I., TENG, C., CHEN, I. *Phytochemistry.* 1994, roč. 36, s. 213.
- [31] MANANDHAR, M. D., HUSSAINI, F. A., KAPIL, R. S., SHOEB, A. *Phytochemistry.* 1985, roč. 24, s. 199.
- [32] ITO, A., SHAMON, L. A. YU, B., MATA-GREENWOOD, E., LEE, S. K. *J. Agric. Food Chem.* 1998, roč. 46, s. 3509.
- [33] RAZAKOVA, D. M., BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd.* 1984, roč. 20, s. 599.
- [34] FAIZUTDINOVA, Z. S., BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Khim. Prir. Soedin.* 1967, roč. 3, s. 257.
- [35] CAMPBELL, W. E., DAVIDOWITZ, B., JACKSON, G. E. *Phytochemistry.* 1990, roč. 29, s. 1303.



- [36] BESSONOVA, I. A., BATSUREN, D., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd.* 1984, roč. 20, s. 73.
- [37] BESSONOVA, I. A., BATSUREN, D., ABDULLAEV, N. D., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd.* 1983, roč. 19, s. 117.
- [38] AKHMEDZHANOVA, V. I., BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd.* 1985, roč. 21, s. 782.
- [39] SIDJAKIN, G. P., ESKAIROV, M., YUNUSOV, S. Y., *Zh. Obshch. Khim.* 1960, roč. 30, s. 338.
- [40] AKHMEDZHANOVA, V. I. *Chem. Nat. Compd.* 1999, roč. 35, s. 553.
- [41] STORER, R., YOUNG, D. W., TAYLOR, D. R., WARNER, J. M. *Tetrahedron.* 1973, roč. 29, s. 1721
- [42] BRADER, G., WURZ, G., GREGER, H., HOFER, O. *Liebigs. Ann. Chem.* 1993, roč. 4, s. 355.
- [43] SHIN, H., DO, J., SON, J., LEE, CH., LEE, CH., CHEONG, CH. *Planta Med.* 1998, roč. 64, s. 764.
- [44] ESHIETT, I. T., TAYLOR, D. A. H. *J. Chem. Soc.* 1968, s. 481.
- [45] CHEN, I., CHEN, T., CHANG, Y., TENG, CH. *J. Nat. Prod.* 1999, roč. 62, s. 833.
- [46] AKHMEDZHANOVA, V. I., BESSONOVA, I. A. *Chem. Nat. Compd.* 1981, roč. 17, s. 613.
- [47] CHEN, I., CHEN, H., CHENG, M., CHANG, Y., TENG, C. TSUTOMU, I., CHEN, J., TSAI, I. *J. Nat. Prod.* 2001, roč. 64, s. 1143.
- [48] BHATTAACHARYYA, P., CHOWDHURY, B. K. *Phytochemistry.* 1985, roč. 24, s. 634.
- [49] ARRUDA, M. S. P., FENANDES, J. B., SILVA, M. F., VIEIRA, P. C., PIRANI, J. R. *Phytochemistry.* 1992, roč. 31, s. 3617.
- [50] RASULOVA, K. H., BESSONOVA, I. A. *Chem. Nat. Compd.* 1992, roč. 28, s. 214.
- [51] CHEN, J., CHANG, Y., TENG, C., SU, C., CHEN, I. *Planta Med.* 2002, roč. 68, s. 790.

- [52] CHEN, J., DUH, C., HUANG, H., CHEN, I. *Planta Med.* 2003, roč. 69, s. 542.
- [53] WU, T., YEH, J., WU, P. *Phytochemistry.* 1995, roč. 40, s. 121.
- [54] NGADJUI, B. T., AYAFOR, J. F., SONDEGAM, B. L., CONNOLLY, J. D. *Phytochemistry.* 1989, roč. 28, s. 1517.
- [55] CHENG, M., WU, C., TSAI, I., CHEN, I. *J. Chin. Chem. Soc.* 2004, roč. 51, s. 1065.
- [56] ITO, C., KONDO, Y., WU, T., FURUKAWA, H. *Chem. Pharm. Bull.* 2000, roč. 48, s. 65.
- [57] NOSHITA, T., TANDO, M., SUZUKI, K., MURATA, K., FUNAYAMA, S. *Biosci. Biotechnik. Biochem.* 2001, roč. 65, s. 710.
- [58] ATTA-UR, R., SULTANA, N., CHOUDHARY, M. I., SHAH, P. M., KHAN, M. R. *J. Nat. Prod.* 1998, roč. 61, s. 713.
- [59] YENESEW, A., DAGNE, E. *Phytochemistry.* 1988, roč. 27, s. 651.
- [60] RUYUN, J. *Med. Chem. Res.* 1995, roč. 5, s. 587.
- [61] DAS, B. P., CHOWDHURY, D. N., CHOUDHURY, B., MESTER, I. *Indian J. Chem. Sect.* 1982, roč. 21, s. 176.
- [62] RASTOGI, K., KAPL, R. S., POPLI, S. *Phytochemistry,* 1999, roč. 19, s. 945.
- [63] AHMAD, M. U., RAHMAD, M. A., HUQ, E., CHOWDHURY, R. *Fitoterapia.* 2003, roč. 74, s. 191.
- [64] RAPOPORT, H., HOLDEN, K. G. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, s. 3738.
- [65] GOODWIN, S., SHOOLERY, J. N., HORNING, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1959, s. 3736.
- [66] REISCH, J., KOROSI, J., SZENDREI, K. NOVAK, I., MINKER, E. *Phytochemistry.* 1975, roč. 14, s. 1678.
- [67] REISCH, J., SZENDREI, K., NOVAK, I., MINKER, E., PAPAY, V. *Tetrahedron Lett.* 1969, s. 3803.
- [68] REISCH, J., SZENDREI, K., NOVAK, I., MINKER, E., KOROSI, J., CSEDO, K. J. *Tetrahedron Lett.* 1972, s. 449.

- [69] AYAFOR, J. F., SONDEGAM, B. L., NGADJUI, B. *Tetrahedron*. 1980, roč. 36, s. 3293.
- [70] CHRISTOPHER, E., BEDIR, E., DUNBAR, C., KHAN, I. A., OKUNJI, C. O., SCHUSTER, B. M., IWU, M. M. *Helv. Chim. Acta*. 2003, roč. 86, s. 2914.
- [71] RESCH, J. *Tetrahedron Lett*. 1970, s. 1945.
- [72] AYAFOR, J. F., SONDEGAM, B. L., NGADJUI, B. T. *Phytochemistry*. 1982, roč. 21, s. 955.
- [73] SHARAFUTDINOVA, S. M., YUNUSOV, S. Y. *Khim. Prir. Sordin*. 1968, roč. 4, s. 198.
- [74] NESMELOVA, E. F., BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd*. 1982, roč. 18, s. 507.
- [75] RAPOPORT, H., HOLDEN, K. G. *J. Org. Chem*. 1961, roč. 26, s. 3585.
- [76] SINHA, S. K. P., KUMAR, P. *Indian J. Chem. Sect. B*, 1988, roč. 27, s. 460.
- [77] JURD, L., WONG, R. Y. *Aust. J. Chem*. 1981, roč. 34, s. 1625.
- [78] BESSONOVA, I. A., YUNUSOV, S. Y. *Chem. Nat. Compd*. 1986, roč. 22, s. 619.
- [79] SMITH, J. N., WILLIAMS, R. T. W. *Biochem. J*. 1955, roč. 60, s. 284.
- [80] NEUENHAUS, W. *Anorg. Chem. Org. Chem*. 1979, roč. 34, s. 313.
- [81] AL-REHAILY, A. J., AL-HOWIRINY, T. A., AHMAD, M. S., AL-YAHYA, M. A., EL-FERALY, F. S., HUFFORD, C. D., MCPHAIL, A. T. *Phytochemistry*. 2001, roč. 57, s. 597.
- [82] DREYER, D. L. *Phytochemistry*. 1980, roč. 19, s. 941.
- [83] WU, T., LEU, Y., CHAN, Y., LIN, F., LI, C. *Phytochemistry*. 1998, roč. 49, s. 1467.
- [84] HAYASHI, H., NAKATANI, T., INOUE, Y., NAKAYAMA, M., NOZAKI, H. *Biosci. Biotechnik. Biochem*. 1997, roč. 61, s. 914.
- [85] KUSANO, M., KOSHINO, H., UZAWA, J., FUJIOKA, S., KAWANO, T., KIMURA, Y. *Biosci. Biotechnik. Biochem*. 2000, roč. 64, s. 2559.
- [86] KIMURA, Y., KUSANO, M., KOSHINO, H., UZAWA, J., FUJIOKA, S., TANI, K. *Tetrahedron Lett*. 1996, s. 4961.

- [87] HOUGHTON, P. J., WOLDEMARIAM, T. Z., WATANABE, Y., YATES, W. *J.Planta Medica* 1999, roč. 65, s. 250.
- [88] WU, T., LI, C., LEU, Y., HU, C. *Phytochemistry*. 1999, roč.50, s.509.
- [89] YAMAZAKI, M., FUJIMOTO, H., MIYAKI, K. *Yakugaku Zasshi*. 1972, roč. 92, s. 101; *Chem. Abstr.* 1972, 76:111835.
- [90] HUANG, L., HSIEH, M., TENG, C., LEE, K., KUO, S. *Bioorg. Med. Chem.* 1998, roč. 6, s. 1657.
- [91] BRODIE, B. B., BAER, J. E., CRAIG, L. C. *J. Biol. Chem.* 1951, roč. 188, s. 567.
- [92] MEAD, J. F., KOEPFLI, J. B. *J. Biol.Chem.* 1944, roč. 154, s. 507.
- [93] CHEN, S., GAO, G., LI, Y., YU, S., XIAO, P. *Planta Med.* 2002, roč. 68, s. 554.
- [94] FAKHOURI, W., WALKER, F., VOGLER, B., ARMBRUSTER, W., BUCHENAUER, H. *Phytochemistry*. 2001, roč. 58, s. 1297.
- [95] CUNNINGHAM, K. G., FREEMAN, G. G. *Biochem. J.* 1953, roč. 53, s. 328.
- [96] TANIGUCHI, M., SATOMURA, Y. *Agr. Biol. Chem.* 1970, roč. 34, s. 506.
- [97] NODA, N., YASHIKI, Y., NAKATANI, T., MIYAHARA, K., DU, X. *Chem. Pharm. Bull.* 2001, roč. 49, s. 930.
- [98] LIN, Y., SHAO, Z., JIANG, G., ZHOU, S., CAI, J., VRIJMOED, L.L.P., GARETH JONES, E. B. *Tetrahedron*. 2000, roč. 56, s. 9607.
- [99] AUSTIN,D. J., MEYERS, M. B. *J. Chem. Soc.* 1964, s. 1197.