

METABOLITOS SECUNDARIOS DEL OCTOCORAL CARIBEÑO

Erythropodium caribaeorum

SECONDARY METABOLITES OF THE CARIBBEAN OCTOCORAL *Erythropodium caribaeorum*.

HAYDELBA D'ARMAS¹ Y BALDWIN MOOTOO²

¹Departamento de Química, Escuela de Ciencias, Núcleo de Sucre, Universidad de Oriente, Cumaná, Venezuela.

²Chemistry Dept, Faculty of Natural Sciences, University of the West Indies, St. Augustine, Trinidad and Tobago.

RESUMEN

Los metabolitos de *Erythropodium caribaeorum* (orden Gorgonacea, subclase Octocorallia) han sido previamente aislados. Sin embargo, debido a que es sabido que la composición química de los octocorales puede variar con el lugar de recolección, época del año, etc., se decidió investigar los metabolitos de una muestra de este octocoral recolectada en la Isla de Tobago. Durante el curso de esta investigación, se logró el aislamiento de seis diterpenos conocidos con esqueleto briarano, a partir de la fracción en acetato de etilo de esta especie utilizando las técnicas cromatográficas convencionales. Los mismos se identificaron como eritrólidos A, B, E, F, I y J mediante el uso combinado de los datos de IR, UV, $[\alpha]_D$ y RMN. El eritrólido I no ha sido previamente reportado en muestras de Tobago, sin embargo ha sido encontrado en *E. caribaeorum* de las Islas Vírgenes y Jamaica.

PALABRAS CLAVES: *Erythropodium caribaeorum*, eritrólido, octocoral

ABSTRACT

The secondary metabolites of *Erythropodium caribaeorum* (order Gorgonacea, subclass Octocorallia) have been previously isolated. However, since we know that the chemical composition of octocorals may vary with place of collection, time of year, etc., we decided to have another look at the metabolites of *E. caribaeorum* collected off Tobago. By using conventional chromatography techniques, we were able to isolate six known briarane diterpenes from the ethyl acetate fraction of this species. They were identified as erythrolides A, B, E, F, I and J through the combined use of IR, UV, $[\alpha]_D$ and NMR data. Erythrolide I had not previously been reported in specimens from Tobago, but has been found in *E. caribaeorum* from the U.S. Virgin Islands and Jamaica.

KEY WORDS: *Erythropodium caribaeorum*, Erythrolide, Octocoral.

INTRODUCCIÓN

Erythropodium caribaeorum (Duchassaing y Michelotti) es un octocoral relativamente poco común, perteneciente al orden Gorgonacea, familia Anthothelidae. A diferencia de otros organismos dentro del grupo de octocorales, *E. caribaeorum* pierde la forma de árbol o abanico característico de los gorgonáceos relacionados, y crece en aguas someras de arrecifes como hojas o pliegos incrustados expuestos en las superficies rocosas y coralinas (Bayer, 1961).

E. caribaeorum produce principalmente diterpenos de la clase briarano. Los briaranos aislados a partir de este octocoral son llamados eritrólidos. Los compuestos con esqueleto briarano constituyen el tercer tipo de diterpenos mayormente aislados de los octocorales gorgonios de la región de las Antillas Occidentales (Rodríguez, 1995).

Los eritrólidos son biosintetizados por *E. caribaeorum*

como un mecanismo de defensa contra los depredadores que cazan en las colonias formadas por estos organismos. Investigaciones recientes de este octocoral, colectado en diferentes sitios del Caribe Meridional, condujo al aislamiento de nuevos diterpenos antimicóticos con propiedades citotóxicas y anti-inflamatorias (Cinel *et al.*, 2000).

A pesar de que los metabolitos secundarios de *E. caribaeorum* han sido previamente aislados (Dookran *et al.*, 1993; Ramsewak, 1995; Banjoo, 2000), se decidió investigar los metabolitos de una muestra de este coral recolectada en la Isla de Tobago, debido a que es conocido que la composición química de los octocorales puede variar con el lugar de colección, época del año, etc.

PARTE EXPERIMENTAL

Recolección

Una muestra de *E. caribaeorum* se recolectó a la profundidad de -21 metros en el arrecife Grouper Ground en la Bahía de Milford, Tobago, W. I.

Extracción

El organismo fresco se lavó con agua destilada, se sumergió en acetona y se dejó en el solvente por dos días. Posteriormente, la acetona se decantó y filtró; el residuo sólido se maceró y se extrajo nuevamente con acetona por tres días. El filtrado total se evaporó y concentró a presión reducida. El extracto obtenido se extrajo varias veces con acetato de etilo, se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y evaporó, obteniéndose un extracto gomoso. Esta goma se suspendió en metanol/agua (9:1) y se extrajo con éter de petróleo. La fracción insoluble o fracción metanol-acuosa se extrajo nuevamente con acetato de etilo; el extracto combinado se secó con Na_2SO_4 anhidro y se evaporó, obteniéndose la fracción soluble en acetato de etilo.

Aislamiento y Caracterización

La fracción soluble en acetato de etilo se cromatografió en columna de sílica gel 60 Merck (70-230 mesh), se eluyó con mezclas de éter de petróleo(60-80°)-acetato de etilo de polaridad creciente, obteniéndose diez fracciones combinadas, las cuales se purificaron mediante sucesivas cromatografías de capa fina preparativa (CCFP) y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en fase reversa.

Las cromatografías de capa fina preparativa se hicieron en capas de sílica gel Merck 60F₂₅₄₊₃₆₆ de 1,0 mm y se visualizaron bajo luz UV o se rociaron con agua. El sistema de HPLC consistió de una columna analítica de fase reversa, Brownlee RP-18 (250x4,6 mm), una bomba con pistón tipo Gilson 307 y un detector de índice de refracción LDC/Milton Roy Modelo 1107. El solvente usado para la separación fue una mezcla de MeOH (grado Analar) y H₂O desionizada.

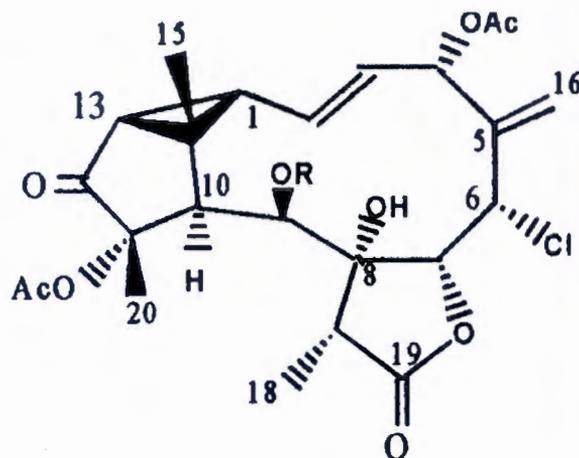
La caracterización de los compuestos aislados se llevó a cabo por análisis y comparación de la rotación óptica, IR, UV y RMN-¹H de los mismos con aquellos reportados en la literatura.

Los espectros infrarrojos (IR) fueron realizados en cloroformo en un espectrofotómetro Pye Unicam SP3-200. Los espectros ultravioleta (UV) fueron obtenidos en un espectrofotómetro Hewlett Packard HP8452A (Photo Diode Array). Las rotaciones ópticas (α_D) se midieron a 25°C en un polarímetro Schmidt y Haensch Polartronic, y se realizaron en soluciones de cloroformo. Los espectros RMN-¹H se realizaron en un espectrómetro Bruker-WP100SY a 100 MHz usando como solvente cloroformo deuterado. Los desplazamientos químicos (δ) están en relación al estándar interno tetrametilsilano (TMS) y se expresan en partes por millón (ppm).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el curso de esta investigación se aislaron nuevamente seis metabolitos del tipo briarano: los eritrólidos A, B, E, F y J, junto con el eritrólido I. Este último compuesto no había sido previamente reportado en muestras de Tobago, sin embargo ha sido encontrado en *E. caribaeorum* de las Islas Vírgenes y Jamaica (Pordesimo *et al.*, 1991; Maharaj *et al.*, 1999).

La identificación de los diterpenos (ver estructuras químicas) se realizó mediante la comparación de la rotación óptica (α_D) y los datos espectroscópicos (UV, IR y RMN ¹H) de cada uno de estos compuestos con aquellos de los eritrólidos A, B, E, F, I e J.



eritrólido A, R = Ac

Eritrólido A: $[\alpha_D] - 123,0^\circ$, se aisló como cristales, mediante el uso de CCFP. El espectro UV mostró λ_{\max} 210 nm (ϵ 6400) mientras que el espectro IR mostró absorciones a 3450, 1770 y 1735 cm^{-1} típicas de un grupo hidroxilo, γ -lactona y acetato, respectivamente. Su espectro de RMN-¹H (Tabla 1) reveló señales para ocho protones a campo bajo: cuatro de éstos fueron olefinicos (δ_H 6,50, 5,85, 5,60 y 5,50), tres estaban unidos a carbonos oxigenados (δ_H 5,12, 5,42 y 5,99) y uno a δ_H 4,57 unido al carbono que llevaba cloro. La región a campo alto mostró señales para tres unidades de acetato, tres grupos metilos (δ_H 1,20, 1,39 y 1,57) y un protón hidroxílico a δ_H 3,38 (en concordancia con la absorción a 3450 cm^{-1}).

Tabla 1. Comparación de los datos RMN ¹H del Eritrólido A^(a) con el Compuesto Aislado^(b)

Posición	$\delta_H^{(a)}$ (multiplicidad, J ₁₂₃)	$\delta_H^{(b)}$ (multiplicidad, J ₁₂₃)
H-1	2,30 (dt, 8,0, 7,0)	2,30 (dt, 9,0, 7,0)
H-2	6,45 (ddt, 17,0, 7,0, 2,0)	6,50 (ddt, 16,0, 7,0, 2,0)
H-3	5,84 (dt, 17,0, 2,0)	5,85 (dt, 16,0, 2,0)
H-4	5,99 (bs)	5,99 (bs)
H-6	4,54 (d, 9,8)	4,57 (d, 9,7)
H-7	5,13 (d, 9,8)	5,15 (d, 9,7)
H-9	5,42 (d, 2,0)	5,42 (d, 2,0)
H-10	2,94 (bs)	2,96 (bs)
H-13	1,92 (d, 8,0)	1,95 (d, 9,0)
H-15	1,56 (s)	1,57 (s)
H-16	5,59 (s)	5,50 (s)
	5,47 (s)	5,60 (s)
H-17	3,14 (q, 8,0)	3,15 (q, 8,0)
H-18	1,19 (d, 8,0)	1,20 (d, 8,0)
H-20	1,37 (s)	1,39 (s)
CH ₂ CO	2,21 (s)	2,23 (s)
	2,12 (s)	2,14 (s)
	2,01 (s)	2,02 (s)
8-OH	3,39 (s)	3,38 (bs)

^(a) Valores literarios según Dookran *et al.* (1993).

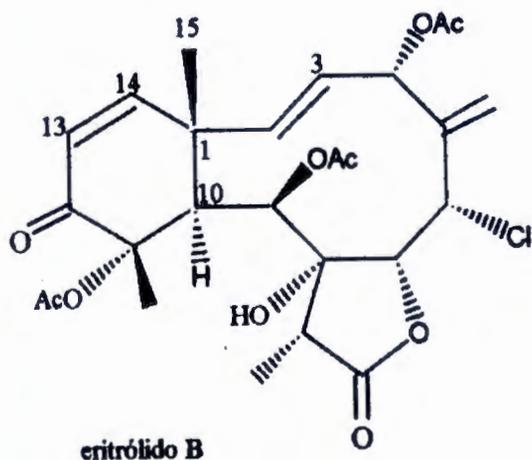
^(b) Espectro realizado en CDCl₃ a 100 MHz.

Tabla 2. Comparación de los datos RMN ¹H del Eritrólido B^(a) con el Compuesto Aislado^(b)

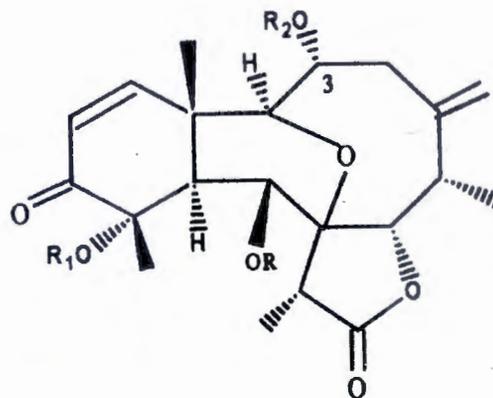
Posición	$\delta_H^{(a)}$ (multiplicidad, J _{HH})	$\delta_H^{(b)}$ (multiplicidad, J _{HH})
H-2	6,20 (d, 16,0)	6,21 (d, 15,3)
H-3	5,51 (d, 16,0)	5,52 (d, 15,3)
H-4	5,53 (bs)	5,58 (bs)
H-6	5,03 (d, 2,0)	5,04 (d, 2,0)
H-7	5,64 (bs)	5,66 (bs)
H-9	5,47 (bs)	5,51 (bs)
H-10	3,78 (bs)	3,75 (bs)
H-13	6,06 (d, 10,0)	6,08 (d, 10,1)
H-14	6,60 (d, 10,0)	6,60 (d, 10,1)
H-15	1,40 (s)	1,43 (s)
H-16	5,35 (s)	5,58 (s)
	5,54 (s)	5,59 (s)
H-17	2,74 (q, 7,6)	2,80 (q, 7,7)
H-18	1,24 (d, 7,6)	1,72 (q, 7,7)
H-20	1,40 (s)	1,42 (s)
CH ₂ CO	2,15 (s)	2,16 (s)
	2,10 (s)	2,10 (s)
	1,96 (s)	1,98 (s)
8-OH	2,71 (bs)	2,72 (bs)

^(a) Valores literarios según Dookran *et al.* (1993).

^(b) Espectro realizado en CDCl₃ a 100 MHz. Los desplazamientos químicos están en ppm en relación al TMS.



Eritrólido B: $[\alpha_D] + 33,3^\circ$, se aisló como un sólido vídrioso incoloro, vía CCFP. El espectro IR mostró absorciones a 3500, 1780, 1740 y 1690 cm^{-1} características de grupos hidroxilos; γ -lactona, acetato y cetona α,β -insaturada, respectivamente. La absorción UV fue λ_{max} 216 nm (ϵ 9900) correspondiente a una función enona. El espectro de RMN-¹H (Tabla 2) mostró señales para diez protones a campo bajo: seis de éstos eran olefinicos. Dichas señales se observaron como pares AB para cuatro protones olefinicos a δ_H 6,21 y 5,52, δ_H 6,08 y 6,60 asignadas a dos protones de doble enlace disustituído, y como singletes anchos a δ_H 5,58 y 5,59 asignados a los protones del metileno exocíclico.



eritrólido E, R = R₁ = Ac ; R₂ = H
eritrólido F, R = (CO)CH₂OAc ; R₁ = Ac ; R₂ = H
eritrólido I, R = (CO)CH₂OH ; R₁ = Ac ; R₂ = H

Eritrólido E: $[\alpha_D] + 40,0^\circ$, se obtuvo como un polvo blanco, vía CCFP y seguido de HPLC. Su espectro UV reveló un λ_{max} a 208 nm (ϵ 5400). El espectro IR mostró las mismas bandas características de los grupos hidroxilo, γ -lactona, acetato y cetona α,β -insaturada. El espectro RMN ¹H (Tabla 3) mostró tres señales metílicas a δ_H 1,05 (d), 1,46 (s) y 1,62 (s), y dos señales de acetatos a δ_H 2,10 (s) y 2,28 (s) a campo alto. La región a campo bajo exhibió señales para cuatro protones olefinicos, como un par de dobletes AB a δ_H 6,00 ($J=10,4$) y δ_H 6,66 ($J=10,4$), y otros dos singletes anchos a δ_H 5,67 y 5,40 ppm. Este diterpeno es uno de los eritrólidos que contiene un grupo hidroxilo en el C-3; un enlace etéreo a través del anillo de 10 carbonos entre los C-2 y C-8, en vez de un doble enlace entre los C-2 y C-3, y un grupo hidroxilo en el C-9.

Tabla 3. Comparación de los datos RMN ¹H del Eritrolido E^(a) con el Compuesto Aislado^(b)

Posición	$\delta_H^{(a)}$	$\delta_H^{(b)}$
H-2	4,19 (d, 1,5)	4,18 (d, 1,6)
H-3	3,97 (m)	3,95 (m)
H-4	2,75 (m)	2,72 (dd; 13,6, 2,9)
		2,75 (dd; 13,6, 4,0)
H-6	4,79 (bs)	4,79 (bs)
H-7	4,37 (bs)	4,37 (bd, 1,0)
H-9	5,73 (d, 2,1)	5,72 (d, 2,4)
H-10	3,22 (d, 2,1)	3,21 (d, 2,4)
H-13	6,00 (d, 10,2)	6,00 (d 10,4)
H-14	6,65 (d, 10,2)	6,66 (d, 10,4)
H-15	1,63 (s)	1,62 (s)
H-16	5,67 (bs)	5,68 (bs)
	5,40 (bs)	5,40 (bs)
H-17	2,68 (q, 6,9)	2,68 (q, 7,3)
H-18	1,06 (d, 6,9)	1,05 (d, 7,3)
H-20	1,46 (s)	1,46 (s)
CH ₃ CO	2,26 (s)	2,28 (s)
	2,12 (s)	2,10 (s)
3-OH	2,70 (d)	2,68 (bs)

^(a) Valores literarios según Pordesimo *et al.*(1991).^(b) Espectro realizado en CDCl₃ a 100 MHz.

Eritrólido F: [α_D]_D-37,5°, se obtuvo como un polvo blanco, vía CCF preparativa, seguido por HPLC. La absorción UV mostró una λ_{max} a 207 nm (ϵ 4410). El espectro IR contenía frecuencias características de los mismos aspectos estructurales encontrados en el eritrólido E. El espectro RMN ¹H de este compuesto (Tabla 4) fue muy similar al del eritrólido E. La única diferencia entre ellos fue la presencia, en el espectro del eritrólido F, de resonancias asociadas con un grupo acetoxiacetato unido a C-9. Los protones del metileno de este sustituyente aparecieron a δ_H 4,75 como un cuarteto.

Tabla 4. Comparación de los datos RMN ¹H del Eritrolido F^(a) con el Compuesto Aislado^(b)

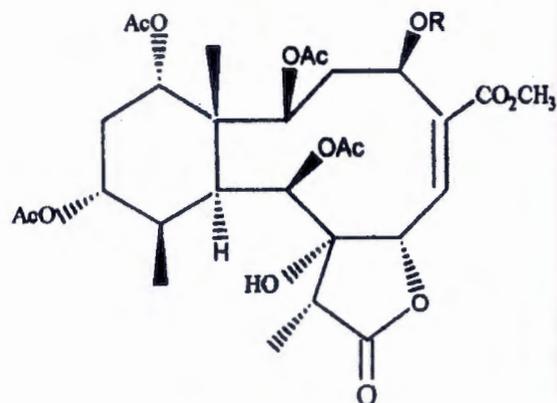
Posición	$\delta_H^{(a)}$ (multiplicidad, J _{HH})	$\delta_H^{(b)}$ (multiplicidad, J _{HH})
H-2	4,19 (d, 1,8)	4,18 (d, 1,7)
H-3	3,97 (m)	3,98 (m)
H-4	2,80 (dd; 14,7,4,9)	2,80 (dd; 14,2, 4,5)
	2,69 (dd; 14,7, 4,9)	2,68 (dd; 14,2, 3,8)
H-6	4,77 (bs)	4,78 (bs)
H-7	4,40 (bs)	4,41 (bd, 1,0)
H-9	5,81 (d, 2,1)	5,81 (d, 2,0)
H-10	3,26 (d, 2,1)	3,22 (d, 2,0)
H-13	6,01 (d, 10,2)	6,03 (d, 10,3)
H-14	6,66 (d, 10,2)	6,64 (d, 10,3)
H-15	1,59 (s)	1,59 (s)
H-16	5,70 (bs)	5,70 (bs)
	5,42 (bs)	5,43 (bs)
H-17	2,65 (q, 7,2)	2,65 (q, 7,0)
H-18	1,05 (d, 7,2)	1,06 (d, 7,0)
H-20	1,47 (s)	1,49 (s)
CH ₃ CO	2,19 (s)	2,19 (s)
	2,12 (s)	2,10 (s)
-O(CO)CH ₂	4,72 (ABq)	4,75 (q)

^(a) Valores literarios reportados por Pordesimo *et al.*(1991).^(b) Espectro realizado en CDCl₃ a 100 MHz.

Eritrólido I: [α_D]_D-40,0°, se aisló como una goma blanquecina, mediante CCFP y posteriormente HPLC. Su espectro UV mostró una λ_{max} a 209 nm (ϵ 11500). El espectro IR exhibió frecuencias de estiramiento a 3490, 1775, 1740 y 1685 cm⁻¹ características de un grupo hidroxilo, γ -lactona, un grupo acetil y una cetona α,β -insaturada, respectivamente. Este diterpeno presentó un espectro de RMN de protones (Tabla 5) similar al del eritrólido F, excepto que éste mostró solamente una señal de metilo para un acetato (si se compara con las dos señales en el eritrólido F).

Tabla 5. Comparación de los datos RMN ¹H del Eritrolido I^(a) con el Compuesto Aislado^(b)

Posición	$\delta_H^{(a)}$ (multiplicidad, J _{HH})	$\delta_H^{(b)}$ (multiplicidad, J _{HH})
H-2	4,21 (d, 1,98)	4,18 (d, 1,60)
H-3	3,97 (m)	3,95 (m)
H-4	2,78 (dd; 15,5;5,0)	2,77 (dd; 14,8;4,9)
	2,69 (dd; 15,5;4,0)	2,75 (dd; 14,8; 3,9)
H-6	4,80 (bs)	4,82 (bs)
H-7	4,37 (bs)	4,38 (bs)
H-9	5,86 (d, 2,1)	5,87 (d, 2,0)
H-10	3,28 (d, 2,1)	3,27 (d, 2,0)
H-13	6,02 (d, 10,2)	6,00 (d 10,0)
H-14	6,66 (d, 10,2)	6,65 (d, 10,0)
H-15	1,62 (s)	1,60 (s)
H-16	5,68 (bs)	5,69 (bs)
	5,42 (bs)	5,43 (bs)
H-17	2,69 (q, 7)	2,70 (q, 7,1)
H-18	1,07 (d, 7)	1,09 (d, 6,9)
H-20	1,45 (s)	1,43 (s)
CH ₃ CO	2,15 (s)	2,16 (s)
-O(CO)CH ₂	4,35 (bs)	4,34 (bs)
3-OH	2,73 (bs)	2,70 (bs)

^(a) Valores literarios según Dookran *et al.*(1993).^(b) Espectro realizado en CDCl₃ a 100 MHz.eritrólido J, R = C(O)CH₂CH(OAc)CH₃

Eritrólido J: [α_D]_D+42,7°, se aisló como un sólido amorfo mediante el uso de CCFP y posteriormente HPLC. El espectro IR mostró la presencia del grupo hidroxilo, γ -lactona y acetato (3425, 1770, 1740 y 1726 cm⁻¹); no mostró la banda característica de cetona α,β -insaturada (1680 cm⁻¹). El espectro UV mostró una λ_{max} a 210 nm

(ϵ 3870). Además de las señales de protones características de los eritrólidos, el espectro RMN- ^1H de este compuesto (Tabla 6) reveló la presencia de desplazamientos químicos asociados con una función 3-acetoxibutanoil en el C-4. Las señales que aparecieron como un doblete a δ_{H} 2,53 y δ_{H} 2,67 se asignaron a los protones metilénicos, y la señal a δ_{H} 5,26 se asignó al protón metínico de este sustituyente.

Tabla 6. Comparación de los datos RMN ^1H del Eritrolido J^(a) con el Compuesto Aislado^(b)

Posición	$\delta_{\text{H}}^{(a)}$ (multiplicidad, J _{HH})	$\delta_{\text{H}}^{(b)}$ (multiplicidad, J _{HH})
H-2	4,88 (d, 8,5)	4,89 (d, 8,4)
H-3	2,91 (m)	2,92 (m)
H-4	2,09 (m)	2,10 (m)
H-6	5,82 (dd; 12,4, 5,8)	5,83 (dd; 12,3, 5,8)
H-7	5,60 (d, 10,0)	6,89 (dd; 9,8, 1,0)
H-9	5,25 (bs)	5,26 (bs)
H-10	2,94 (d, 4,0)	2,96 (bd)
H-11	1,99 (m)	2,00 (m)
H-12	4,81 (d, 2,0)	4,80 (m)
H-13	1,99 (m)	1,98 (m)
H-14	4,74 (d, 3,1)	4,75 (d, 3,0)
H-15	1,14 (s)	1,13 (s)
H-17	2,56 (q, 7,1)	2,58 (q, 7,0)
H-18	1,24 (d, 7,1)	1,24 (q, 6,8)
H-20	1,13 (d, 7,6)	1,12 (d, 7,5)
CH ₂ CO	2,24 (s)	2,25 (s)
	2,04 (s)	2,03 (s)
	2,00 (s)	2,00 (s)
	2,00 (s)	2,00 (s)
	1,95 (s)	1,90 (s)
-OCH ₃	3,84 (s)	3,82 (s)
-OCOCH ₂ CH(CH ₃)	2,50	2,53 (dd, 15,8, 5,0)
	2,65	2,67 (dd, 15,8, 7,0)
OAc		
-OCOCH ₂ CH(CH ₃)	5,24	5,26 (m)
OAc		
-OCOCH ₂ CH(CH ₃)	1,29	1,30 (d, 6,5)
OAc		

^(a) Valores literarios reportados por Pordesimo *et al.* (1991).

^(b) Espectro realizado en CDCl₃ a 100 MHz.

CONCLUSIONES

Los constituyentes del octocoral gorgonio *E. caribaeorum* son generalmente diterpenos tipo briarano, llamados eritrólidos. La composición química de *E. caribaeorum* fue muy similar a la encontrada en muestras de este octocoral que han sido estudiadas en otras localidades.

Los metabolitos aislados a partir de esta especie fue-

ron identificados como los compuestos conocidos: eritrólidos **A, B, E, F, J e I**. Este último diterpeno no ha sido reportado previamente en muestras de Tobago.

AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento al Sr. Richard Laydoo del Instituto de Investigaciones Marinas, Trinidad y Tobago, quien colectó e identificó la muestra de *E. caribaeorum*. Esta investigación fue financiada por la Universidad de Oriente, Venezuela y The University of the West Indies, St. Augustine Campus, Trinidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANJOO, D. R. 2000. PhD. Dissertation, Chemistry Department, University of the West Indies, St. Augustine, Trinidad, 194 pp.
- BAYER, F. M. 1961. *The Shallow Water Octocorallia of the West Indian Region*. Nijhoff, The Hague. 373 pp.
- CINEL, B.; PATRICK, B. O.; ROBERGE, M. & ANDERSEN, R. J. 2000. Solid-state and solution conformations of eleutherobin obtained from X-ray diffraction analysis and solution NOE data. *Tetrahedron Lett.*, 41: 2811-2815.
- DOOKRAN, R.; MAHARAJ, D.; MOOTOO, B. S. & RAMSEWAK, R. 1993. Diterpenes from the Gorgonian Coral *Erythropodium caribaeorum* from the Southern Caribbean. *J. Nat. Prod.*, 56(7): 1051-1056.
- MAHARAJ, D.; PASCOE, K. O. & TINTO, W. F. 1999. Briarane Diterpenes from the Gorgonian Octocoral *Erythropodium caribaeorum* from the Northern Caribbean. *J. Nat. Prod.*, 62(2): 313-314.
- PORDESIMO, E. O.; SCHMITZ, F. J.; CIERSZKO, L. S.; HOSSAIN, M. B. & VAN DER HELM, D. 1991. New Briarane Diterpenes from the Caribbean Gorgonian *Erythropodium caribaeorum* sp. *J. Org. Chem.*, 56(7): 2344-2357.
- Ramsewak, R. 1995. PhD. Dissertation, Chemistry Department, University of the West Indies, St. Augustine, Trinidad, 204 pp.
- RODRÍGUEZ, A. D. 1995. Chemistry of the West Indies Octocorals. *Tetrahedron*, 51: 4571-4618.