



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Trabalho de Conclusão de Curso



DITERPENOS COM ATIVIDADE ANTITUMORAL FRENTE CÉLULAS LEUCÊMICAS: UMA REVISÃO

Madson Matheus Barbosa Moreira

Orientando

Marianna Vieira Sobral

Orientadora

João Pessoa – PB

Abril – 2013

Madson Matheus Barbosa Moreira

**DITERPENOS COM ATIVIDADE ANTITUMORAL FRENTE
CÉLULAS LEUCÊMICAS: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de **Farmácia**
do Centro de Ciências da Saúde
da Universidade Federal da
Paraíba, como requisito para
conclusão do curso de Farmácia
(Generalista).

Marianna Vieira Sobral

Orientadora

João Pessoa - PB

Abril, 2013

M838d Moreira, Madson Matheus Barbosa.

Diterpenos com atividade antitumoral frente células leucêmicas: uma revisão /
Madson Matheus Barbosa Moreira. -- João Pessoa: [s.n.], 2013.

92f.: il. -

Orientadora: Marianna Vieira Sobral.
Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Atividade antitumoral. 2. Citotoxicidade. 3. Diterpenos. 4. Leucemia.

BS/CCS /UFPB

CDU: 615.277.3(043.2)

Madson Matheus Barbosa Moreira

**DITERPENOS COM ATIVIDADE ANTITUMORAL FRENTE
CÉLULAS LEUCÊMICAS: UMA REVISÃO**

APROVADA EM / /2013

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Marianna Vieira Sobral

Doutora em Farmacologia de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
(Orientadora)

Prof^a Dr^a. Igara Oliveira Lima

Doutora em Farmacologia de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
(Examinador Externo – FCM/João Pessoa-PB)

Prof. Msa. Daiene Martins Lunguinho

Mestre em Farmacologia de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
(Examinador Externo – FACENE/João Pessoa-PB)

*Aos meus pais, Massilon da Silva Moreira dos Santos e
Magda Betania de Oliveira Barbosa Moreira,
pela presença constante, ensinamentos e apoio
em todos os momentos da minha vida.*

Dedico.

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, por me dar forças e iluminar meus passos todos os dias.

Aos meus pais, **Massilon da Silva Moreira dos Santos** e **Magda Betania de Oliveira Barbosa Moreira**, por todo o amor, carinho, preocupação que sempre dedicam a mim. Amo muito vocês.

Ao meu irmão **Massilon Moreira Júnior**, pelo apoio, companheirismo e torcida nessa longa caminhada. Amo você.

Aos meus tios, tias, primos e primas por serem minha família, pelo incentivo, torcida e apoio sempre. Obrigado pela força.

Aos meus amigos que estiveram sempre me apoiando e torcendo por mim, mesmo que distante, em especial **Luana de Moraes**, **Arthur Brasil** e **Renato Ribeiro**.

Aos meus companheiros de graduação, que sempre estiveram ao meu lado, durante esses 5 anos e meio, nos momentos mais difíceis e alegres, batalhando a cada momento.

A **Anne Abreu**, **Geisa Nobre**, **Rafaela Cavalcante**, **Rossana Barros**, **Tatianne Mota** e **Taynara Lins** pelas verdadeiras amizades construídas ao longo da graduação.

A Profa. Dra. **Marianna Vieira Sobral**, por me dar a oportunidade de iniciação científica e por aceitar orientar meu Trabalho de Conclusão de Curso.

A **Igara Oliveira Lima** e **Daiene Martins Lunguinho** por aceitarem participar da minha banca examinadora, em especial a **Igara** por ter co na elaboração do trabalho.

A Universidade Federal da Paraíba.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

MUITO OBRIGADO!

Madson Matheus Barbosa Moreira

MOREIRA, M. M. B. **Diterpenos com atividade antitumoral frente células leucêmicas: uma revisão.** 2013. Trabalho de Conclusão de Curso / Farmácia / UFPB, João Pessoa.

RESUMO

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas práticas medicinais da humanidade. Os vegetais representam as maiores fontes de substâncias ativas que podem ser usadas na terapêutica, devido à grande diversidade estrutural de metabólitos produzidos e, talvez, a fonte mais antiga de medicamentos para o homem. As plantas produzem numerosos compostos de baixo e alto peso molecular, classificados como metabólitos primários e secundários. O câncer pode ser considerado uma doença genética complexa, que resulta de alterações simultâneas em genes geralmente relacionados à proliferação, diferenciação e morte celular, e caracteriza-se pelo crescimento desordenado e descontrolado de algumas células. O objetivo desse estudo é revisar a ação antitumoral de diterpenos frente células leucêmicas a partir de um levantamento de dados a respeito de suas atividades em procedimentos experimentais. Nessa revisão foi possível listar 862 estudos *in vitro* de diterpenos frente células leucêmicas de 27 linhagens diferentes, com 84,7% dos diterpenos mostrando alguma atividade frente as células leucêmicas estudadas. Nenhum teste *in vivo* foi encontrado durante a pesquisa. Dentre os diterpenos estudados, o taxol destaca-se por apresentar atividade em todos os estudos realizados frente células leucêmicas. Essa revisão foi baseada no banco de dados NAPRALERT. Nessa revisão, 269 referências foram citadas.

Palavras-chave: atividade antitumoral; citotoxicidade; diterpenos; leucemia

MOREIRA, M. M. B. **Diterpenos com atividade antitumoral frente células leucêmicas: uma revisão.** 2013. Trabalho de Conclusão de Curso / Farmácia / UFPB, João Pessoa.

ABSTRACT

The use of plants for medicinal purposes to treat, cure and prevent disease, is one of the oldest medicinal practices of mankind. Plants represent the largest sources of active substances that can be used in therapy due to the high structural diversity of metabolites produced and, because of this, they are the oldest source of drugs for humans. Plants produce many compounds of low and high molecular weight classified as primary and secondary metabolites. Cancer can be considered a complex genetic disease that results from simultaneous changes in genes generally related to proliferation, differentiation and cell death, and is characterized by uncontrolled and unplanned growth of some cells. The aim of this study is to review the action of antitumor diterpenes against leukemic cells from a survey of data about their activities in experimental procedures. In this review, it was listed 862 *in vitro* studies of diterpenes against leukemic cells from 27 different lineages, with 84.7% of diterpenes showing some activity against leukemia cells studied. No *in vivo* test was found during the search. Among the diterpenes studied, taxol stands out for presenting activity in all studies ahead leukemic cells. This revision was based on the database NAPRALERT. In this review, 269 references were cited.

Key-words: antitumoral activity; cytotoxicity; diterpenes; leukemia

SUMÁRIO

1 REFERENCIAL TEÓRICO	11
1.1 Terpenoides	11
1.2 Câncer	14
1.3 Produtos naturais e câncer	17
1.4 Leucemia	19
1.4.1 Leucemias agudas	20
1.4.1.1 Leucemia linfoide aguda	20
1.4.1.2 Leucemia mieloide aguda	22
1.4.2 Leucemias crônicas.....	24
1.4.2.1 Leucemia linfoide crônica	24
1.4.2.2 Leucemia mieloide crônica	26
1.4.3 Fármacos utilizados para o tratamento de leucemias	28
2. REFERÊNCIAS.....	28
3. ANEXO (Artigo Científico)	35

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Terpenoides

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas práticas medicinais da humanidade. Os vegetais representam as maiores fontes de substâncias ativas que podem ser usadas na terapêutica, devido à grande diversidade estrutural de metabólitos produzidos e, talvez, a fonte mais antiga de medicamentos para o homem. Na busca de novos medicamentos originados de plantas são envolvidos diversos conhecimentos que vão desde aspectos agrônômicos, botânicos, químicos, farmacológicos e toxicológicos (BALUNAS et al., 2010).

Os produtos naturais têm sido considerados como uma biblioteca química natural que pode fornecer incomparáveis características com perfis de diversidade química e farmacológica desejáveis (WANG et al., 2011). No início do século XIX, F. W. Serturmer foi o primeiro a isolar o ópio (DREWS, 2000), abrindo as portas para uma nova era no uso de produtos naturais como medicamentos. Houve também muitos exemplos de drogas predominantes originadas a partir de produtos naturais. Em uma extensa revisão de novas drogas, entre 1981 e 2006, 1.184 novas entidades químicas foram aprovadas como medicamentos pela *Food and Drug Administration* (FDA), dos quais 5% eram produtos naturais, 23% eram derivados de produtos naturais e outros 20% eram compostos naturais similares (*natural mimic compounds*) (NEWMAN; CRAGG, 2007). Portanto, os produtos naturais têm sido entendidos como uma fonte altamente significativa para desenvolver novas drogas promissoras.

Historicamente, o desenvolvimento da Química Farmacêutica no início do século XIX estabeleceu o uso de plantas como fonte de escolha para a obtenção de princípios ativos e para o desenvolvimento de medicamentos (WAGNER, 2007). A síntese de medicamentos teve início no final do século XIX, grandemente impulsionada a partir da década de trinta com o desenvolvimento de drogas muito eficazes que acabaram por substituir o uso de produtos naturais em diversos ramos da medicina. Entretanto, na década de

70, diversas empresas farmacêuticas passaram a desenvolver pesquisas na área de fitoterapia. Com isso, já na década de 90, metade das 250 grandes empresas do ramo farmacêutico mundial introduziu programas de pesquisa na área de produtos naturais (CARVALHO, 2001).

A utilização e comercialização de plantas medicinais têm sido estimuladas pela crescente demanda da indústria por novas fontes naturais de medicamentos e, por outro lado, devido aos efeitos colaterais causados pelos fármacos sintéticos que estimulam o aproveitamento de medicamentos de origem vegetal ou, em muitos casos, porque representam a única fonte de medicamentos, especialmente nos lugares mais isolados e distantes, e como resposta aos problemas imediatos de saúde (VEIGA JÚNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

Os medicamentos derivados de produtos naturais são capazes de tratar 87% das enfermidades humanas categorizadas, incluindo as indicadas como antibacterianas, anticoagulantes, antiparasitárias, imunossupressoras e anticancerígenas (NEWMAN; CRAGG, 2003).

Pesquisadores da área mostram-se impressionados com a diversidade de estruturas, propriedades físico-químicas e biológicas dos produtos encontrados (VARANDA, 2006). O entusiasmo no estudo dessa área vem crescendo a cada dia em função da fácil aceitabilidade e disponibilidade das plantas medicinais (KAUR, 2005).

A busca de novos agentes farmacologicamente ativos, através da triagem de fontes naturais, tem levado à descoberta de muitos fármacos úteis clinicamente e que desempenham um importante papel no tratamento de várias doenças. Especificamente na terapia de enfermidades infecciosas e do câncer, estima-se que mais de 75 e 60%, respectivamente, dos fármacos atualmente empregados são derivados de fontes naturais (NEWMAN; CRAGG; SNADER, 2003; CRAGG; KINGSTON; NEWMAN, 2005).

As plantas produzem numerosos compostos de baixo e alto peso molecular, classificados como metabólitos primários e secundários (CROTEAU et al., 2000). Estes metabólitos secundários são significantes para a subsistência e proliferação de plantas no ambiente, principalmente através de funções como compostos de defesa contra a invasão de organismos patogênicos, bem como atrativos para polinizadores (WANG et al., 2008). A

significância da utilização de metabólitos secundários na medicina, agricultura e indústrias atraiu numerosos cientistas em trabalhar em sua síntese química, atividade biológica e biossíntese. Entretanto, pouco é conhecido sobre seu real papel na natureza (GERSHENZON et al., 2007).

Os metabólitos secundários podem ser divididos em três grandes categorias: terpenos (ou terpenoides), alcaloides e compostos fenólicos. Os compostos classificados como terpenos contribuem, sem dúvida, como a maior e mais diversificada classe de produtos naturais (CROTEAU et al., 2000).

Os terpenos são componentes voláteis dos óleos essenciais de citrinos frutas, cerejas, hortelã e ervas que contêm apenas carbono, hidrogênio e átomos de oxigênio. Eles podem ser quimicamente classificados como álcoois, hidrocarbonetos, cetonas e epóxidos. Fisiologicamente, terpenos funcionam primariamente como quimioatraentes ou quimiorrepelentes e são em grande parte responsáveis pela fragrância característica de muitas plantas (MENDANHA et al., 2013)

Terpenos são classificados com base no número e na organização estrutural de carbonos formados pelo arranjo linear de isoprenos seguidos pela ciclização e rearranjos do esqueleto de carbono. O termo terpeno refere-se a uma molécula de hidrocarboneto, enquanto terpenoide refere-se a um terpeno que tenha sido modificado, por exemplo, pela adição de oxigênio (ZWENGER et al., 2008). O isopreno tem sido caracterizado como um produto de decomposição de vários hidrocarbonetos cíclicos naturais e foi sugerido como a unidade fundamental de construção. São classificados como hemiterpenos (C₅), monoterpenos (C₁₀), sesquiterpenos (C₁₅), diterpenos (C₂₀), sesterpenos (C₂₅), triterpenos (C₃₀) e tetraterpenos (C₄₀) (Figura 1) (DEWICK, 2002).

Tem sido relatado diversos tipos de atividades biológicas dos terpenos, como ação antibacteriana (DUARTE et al., 2007), antifúngica (MESA-ARANGO et al., 2009), citotóxica nas células de mamíferos, sendo esta última associada a eventos de apoptose ou necrose (BAKKALI et al., 2008).

Estudos recentes mostram diterpenos apresentando atividade antimalárica (KALAUNI et al., 2006), antibacteriana, (DICKSON et al., 2007), anti-helmíntica (JABBAR et al., 2007), antineoplásica (HOU et al., 2008);

YADAV et al., 2009) frente linhagens celulares de câncer de mama e câncer de ovário.

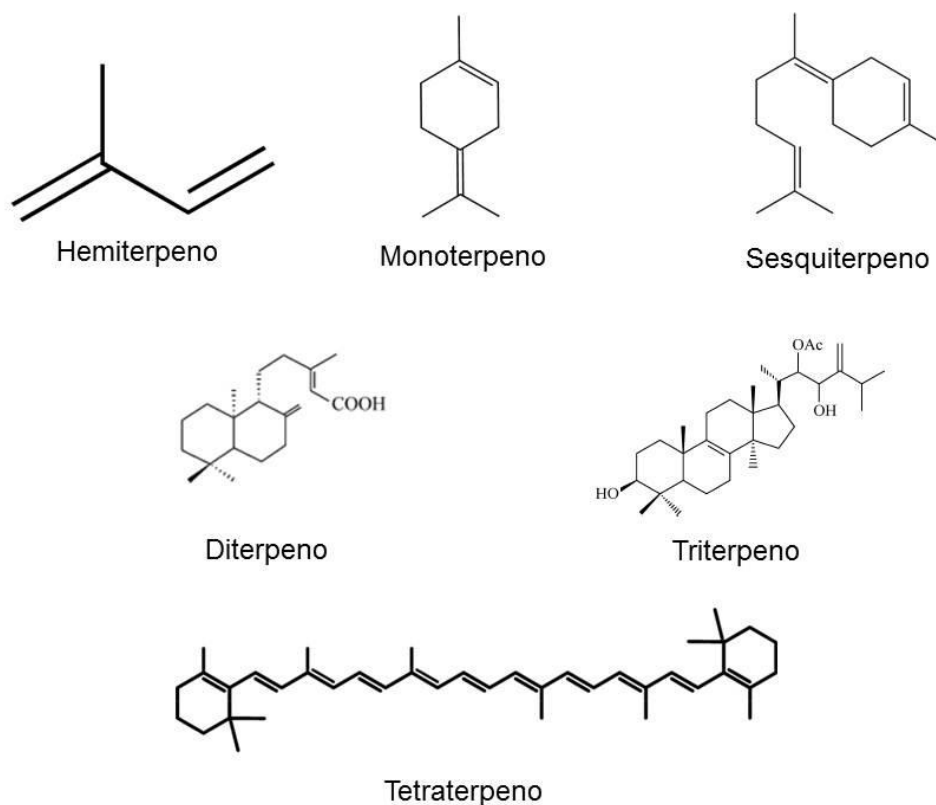


Figura 1. Classificação dos terpenos

1.2 Câncer

O câncer pode ser considerado uma doença genética complexa, que resulta de alterações simultâneas em genes geralmente relacionados à proliferação, diferenciação e morte celular (FERREIRA; ROCHA, 2004). Caracteriza-se pelo crescimento desordenado e descontrolado de algumas células e, atualmente, está relacionada ao termo neoplasia maligna (ALMEIDA et al., 2005). As evidências do envolvimento de mutações em casos de câncer surgiram inicialmente da observação de alterações genéticas recorrentes e específicas em determinados tipos tumorais. Sabe-se que estas alterações afetam diferentes passos nas vias que regulam os processos de proliferação,

diferenciação e sobrevivência celulares (CAVENEY; WHITE, 1995; FERREIRA; ROCHA, 2004).

As células que sofrem transformação neoplásica geralmente expressam antígenos de superfície celular que parecem ser do tipo fetal normal. Além disso, podem apresentar outros sinais de imaturidade, aparente anormalidades cromossômicas qualitativas ou quantitativas, incluindo diversas mutações e o aparecimento de sequências gênicas amplificadas. Essas células proliferam excessivamente e formam tumores locais, que podem comprimir ou invadir estruturas adjacentes normais (KATZUNG, 2010).

Devido à complexidade e à existência de vias alternativas no controle da proliferação celular, é necessária a ocorrência de alterações adicionais e sucessivas em diferentes genes para que haja a formação de um tumor. No processo de progressão tumoral, algumas células tumorais perdem a capacidade de adesão, invadem a membrana basal do tecido de origem através da produção de enzimas proteolíticas, atravessam a parede dos vasos sanguíneos, caem na circulação e formam áreas de proliferação em outros tecidos, são as denominadas metástases (ADORJAN; BUCHBAUER, 2010). A capacidade de invadir os tecidos vizinhos e de formar as metástases é responsável, em última análise, pela morte de dois a cada três pacientes com o diagnóstico de câncer (OTAKE; CHAMMAS; ZATZ, 2006).

Existem diferentes tipos de câncer e cada um corresponde aos vários tipos de células do corpo. Como exemplo, o termo carcinoma refere-se ao câncer que tem início em tecidos epiteliais; no caso daquele que se inicia no tecido conjuntivo, a denominação passa a ser sarcoma; já o linfoma, refere-se a todo tipo de câncer do sistema linfático e leucemia ao câncer nas células jovens sanguíneas (BRANDÃO et al., 2010). Atualmente são conhecidos mais de cem tipos de câncer, diferenciados pela etiologia, processo de evolução e forma de tratamento e, por isso, o câncer não pode mais ser considerado como uma única enfermidade (CARVALHO, 2006).

O processo de carcinogênese, ou seja, de transformação de uma célula normal em uma célula tumoral, em geral dá-se lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerígena origine um tumor detectável. Esse processo passa por vários estágios antes de chegar ao tumor e geralmente é resultado de um sistema complexo e multifatorial, que inclui a

interação de fatores genéticos e três categorias de agentes externos: carcinógenos físicos (como ultravioleta e radiação ionizante), carcinógenos químicos (como vários constituintes da fumaça do cigarro ou contaminantes de água e alimentos) e carcinógenos biológicos (como infecções por determinados vírus, bactérias e parasitas) (ALMEIDA et al., 2005; WHO, 2011).

É uma das principais causas de mortes em países desenvolvidos e em desenvolvimento sendo, portanto, uma preocupação mundial. Estatísticas globais divulgadas pela Sociedade Americana de Câncer mostram que o número total de mortes por câncer em 2007 foi de 7,6 milhões, ou cerca de 20.000 mortes a cada dia, com 38% em países desenvolvidos e 62% em países em desenvolvimento. Em 2050, 27 milhões de novos casos e 17,5 milhões de mortes por câncer são projetados para ocorrer no mundo (*American Cancer Society*, 2007). Assim, muito esforço tem sido dispendido para desenvolver novas abordagens para reduzir a ameaça causada pelo câncer.

No Brasil, de acordo com Instituto Nacional de Câncer (INCA) o número estimado para 2012/2013 é de 518.510 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, que é o tipo mais incidente para ambos os sexos (134 mil casos novos), seguido de próstata (60 mil), mama feminina (53 mil), cólon e reto (30 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (18 mil) (BRASIL, 2012). Adicionalmente, as doenças tumorais neoplásicas vêm sendo indicadas como a terceira causa mortis mais frequente no Brasil. Assim, as doenças cardiovasculares, o câncer e as causas externas são, conjuntamente, responsáveis por 73% dos óbitos no país (MACHADO; MELO-JÚNIOR, 2009).

O diagnóstico, quando estabelecido numa fase mais precoce, pode resultar em maior taxa de cura dos pacientes submetidos a esse tratamento local. Entretanto, nos demais casos, a neoplasia caracteriza-se pela produção precoce de micrometástases, indicando a necessidade de uma abordagem sistêmica, como a quimioterapia (quase sempre com cirurgia ou radiação), para o tratamento eficaz do câncer. No momento atual, é possível curar cerca de 50% dos pacientes com câncer. A quimioterapia contribui para a cura em 10-15% dos pacientes (KATZUNG, 2010).

O desafio para o tratamento do câncer consiste em distinguir as células malignas daquelas normais, uma vez que as mesmas são relativamente semelhantes. Quimioterapia é uma opção importante no tratamento do câncer

moderno, e muitos fármacos anticancerígenos disponíveis clinicamente, originários de produtos naturais ou sintéticos, são utilizados atualmente para tratar alguns tipos de leucemias, linfomas e tumores sólidos (CHABNER et al., 2005; DeVITA et al., 2008). A quimioterapia baseia-se na busca por destruição das células neoplásicas, que têm como característica o fato de se dividirem muito mais rápido que a maioria das células normais. Entretanto, podem ocorrer efeitos indesejados importantes nas células normais de crescimento rápido, a exemplo das gastrintestinais, capilares e as do sistema imunológico, sendo assim, tem como resultado a ocorrência de diarreia, náuseas, vômitos, alopecia e maior susceptibilidade às infecções (ALMEIDA, 2005; BRANDÃO et al., 2010).

Os fármacos ideais contra o câncer devem erradicar as células cancerosas sem prejudicar os tecidos normais. Infelizmente, não existem, no momento atual, fármacos disponíveis que satisfaçam esse critério e o uso clínico dessas drogas exige que os benefícios sejam confrontados com a toxicidade à procura de um índice terapêutico favorável (KATZUNG, 2010).

1.3 Produtos naturais e câncer

Durante milênios, os processos de doença permaneceram como a maior área de compreensão detalhada para a humanidade. O câncer, em todas as formas, foi mal compreendido, temido e, geralmente, fatal. Esta doença, que se imaginava ser um grupo heterogêneo de desordens relacionadas, muitas vezes foi diagnosticado no passado, com base em características macroscópicas, como a massa, crescimento implacável e metástase. Com uma melhor compreensão da fisiopatologia e história natural da doença, o cenário está mudando rapidamente. A área da terapêutica anticâncer ganhou enorme atenção de cientistas de todo o mundo (MUKHERJEE et al, 2001).

Publicações recentes reafirmam a importância dos produtos naturais como fonte de fármacos, desse modo, a contribuição dos produtos naturais no desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos é inquestionável (BARREIRO; BOLZANI, 2009). Calcula-se que somente nos últimos 25 anos,

77,8% dos agentes anticancerígenos testados e aprovados foram derivados de produtos naturais (NOGUEIRA et al., 2010).

Tradicionalmente, os fármacos para tratamento do câncer foram descobertos pela triagem em larga escala de substâncias químicas sintéticas e de produtos naturais utilizados contra sistemas de tumores animais, primariamente leucemias murinas. Os agentes descobertos nas duas primeiras décadas da quimioterapia do câncer (1950-1970) interagem, em grande parte, com o DNA ou seus precursores, inibindo a síntese de novo material genético ou causando lesão irreparável ao próprio DNA (GOODMAN, 2006).

Atualmente, a biologia do câncer tem sido muito estudada e uma das principais linhas de pesquisas nesta área é o desenvolvimento de novos quimioterápicos. Partindo do princípio que plantas e drogas derivadas de plantas têm uma impressionante variedade de estruturas e funções, está claro que podem ser uma fonte de novas drogas para a quimioterapia do câncer (CRAGG e NEWMAN, 2005).

Dentre eles, encontram-se os alcaloides da vinca, vimblastina e vincristina de *Catharanthus roseus* G. Don. (Apocynaceae), cujo isolamento introduziu uma nova era do uso de plantas medicinais como agentes anticâncer (CRAGG; NEWMAN, 2005). A descoberta do paclitaxel, diterpeno complexo da família dos taxanos que foi extraído em 1962 a partir de extratos de casca da árvore conhecida como yem, *Taxus brevifolia* Nutt. (Taxaceae) (ALTMANN; GERTSCH, 2007), mostrou excelente atividade anticancerígena *in vitro* e em 1977 começaram os testes pré-clínicos pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI). Outra descoberta importante na área de câncer foi a das substâncias presentes em espécies do gênero *Podophyllum* (etoposídeo e teniposídeo), tais como *P. peltatum* e *P. emodii*, utilizadas pelas populações nativas da América e da Ásia no tratamento do câncer de pele e verrugas. Todas estas substâncias naturais e seus derivados atuam em diferentes tipos de câncer, revelando espectro de atividade e toxicidade diferentes, ampliando a utilidade medicinal em benefício da saúde (BRAZ FILHO, 2010).

Extratos brutos de plantas nativas testadas, *in vitro* e *in vivo*, têm, portanto, contribuído favoravelmente no processo antineoplásico podendo ser utilizado como biomateriais de ação farmacológica eficiente ou servindo de

base para triagem de importantes precursores de drogas anticâncer (SENEL; MCCLURE, 2004).

Considerando esses aspectos, é óbvio o espaço e a importância que os produtos naturais ocupam na indústria farmacêutica, seja *per-se*, seja como fonte inspiradora de novos padrões moleculares bioativos para o tratamento do câncer. Baseadas em avanços significativos na biologia do câncer, as pesquisas buscam moléculas que atuem com mecanismos específicos para cada tipo da enfermidade (VIEIRA et al., 2010).

Diante do exposto, as fontes naturais ainda estão disponíveis em abundância e oferecem as melhores possibilidades de encontrar substâncias de interesse terapêutico. De fato, mais de uma centena de compostos derivados de produtos naturais está em fase de testes clínicos, principalmente para tratamento do câncer e de doenças infecciosas. Além disso, um total de 13 fármacos derivados de produtos naturais foi aprovado para utilização clínica entre 2005 e 2007 (HARVEY, 2008; COSTA-LOTUFO et al., 2010).

1.4 Leucemia

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, leucemia é uma doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos), geralmente, de origem desconhecida. Tem como principal característica o acúmulo de células jovens anormais na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. A medula é o local de formação das células sanguíneas e ocupa a cavidade dos ossos, sendo popularmente conhecida por tutano. Nela são encontradas as células que dão origem aos glóbulos brancos, aos glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) e às plaquetas (BRASIL, 2012). Essas células anormais causam sintomas por insuficiência da medula óssea, isto é, anemias, neutropenia e trombocitopenia, e infiltração de órgãos, como fígado, baço, linfonodos, meninges, cérebro, pele e testículos (HOFFBRAND et al., 2008).

As leucemias classificam-se em quatro tipos: leucemias agudas e crônicas, que, por sua vez, se subdividem em linfoides e mieloides.

1.4.1 Leucemias agudas

Leucemias agudas geralmente são doenças agressivas nas quais a transformação maligna ocorre em células-tronco da hematopoese ou em progenitores primitivos. Acredita-se que o dano genético envolva vários passos bioquímicos básicos, resultando em um aumento da velocidade de produção, diminuição da apoptose e um bloqueio da diferenciação celular. Esses eventos juntos causam um acúmulo de células hematopoiéticas primitivas, ditas células blásticas, ou apenas blastos. A característica clínica dominante dessas doenças é a insuficiência da medula óssea, causada pelo acúmulo de blastos, embora também costume ocorrer infiltração tecidual. Se não forem tratadas, essas doenças são, via de regra, rapidamente fatais, mas também são mais fáceis de curar do que as leucemias crônicas (HOFFBRAND et al., 2008).

A leucemia aguda é definida, à apresentação, pela presença de mais de 20% de blastos no sangue ou na medula óssea. Pode ser diagnosticada até com menos de 20% de blastos no caso de haver anormalidades genético-moleculares associadas à leucemia. Subdivide-se em leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mieloide aguda (LMA) (HOFFBRAND et al., 2008).

Suspeita-se de leucemia aguda sempre que um paciente apresenta sintomas de palidez cutâneo-mucosa, febre com quadro de tipo infeccioso e hemorragias. Além dessa tríade de sintomas podem estar presentes adenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, alterações da pele (vários tipos), sintomas neurológicos, dores ósseas, derrame pleural, sinais de insuficiência respiratória e infiltrados de tipo tumoral em qualquer tecido ou órgão (VERRASTRO 2006).

1.4.1.1 Leucemia linfóide aguda

A leucemia linfóide aguda (LLA) resulta na produção descontrolada de blastos de características linfóides e no bloqueio da produção normal de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. Na maioria das vezes, a causa da LLA não é evidente. É caracterizada pelo acúmulo de linfoblastos na medula óssea (HAMERSCHLAK, 2008).

A LLA é a forma de leucemia mais comum na infância, com pico de incidência entre três e sete anos, declinando após os 10 anos, e com uma elevação secundária de incidência após os 40 anos. O tipo comum (CD10⁺) de células precursoras B é a que predomina da infância, com incidência igual em ambos os sexos. Há uma predominância masculina no tipo LLA de células T (LLA-T) (HOFFBRAND et al., 2008).

A patogênese é variada. Em certo número de casos, o evento inicial ocorre no feto, *in utero*, com um evento secundário possivelmente desencadeado por uma infecção na infância. Em outros casos, a doença parece surgir como uma mutação pós-natal em uma célula precursora linfóide primitiva (HOFFBRAND et al., 2008).

A LLA pode ser baseada em marcadores imunológicos ou na morfologia. Os marcadores imunológicos podem ser usados para subdividir os casos de LLA em subtipos: primitivo pré-B, pré-B, B e T. Já de acordo com a morfologia, o grupo Franco-Americano-Britânico (FAB) classifica a LLA em três subtipos:

- Tipo L₁: leucemia linfóide de blastos pequenos e homogêneos com relação núcleo-citoplasma alta. Os núcleos são conspícuos, dificultando a observação dos nucléolos (VERRASTRO, 2006).
- Tipo L₂: leucemia linfóide de blastos de tamanho variável, heterogêneos, com relação núcleo-citoplasma pequena, nucléolos grandes e bem visíveis (VERRASTRO, 2006).
- Tipo L₃: leucemia linfóide de blastos grandes, com citoplasma abundante, basófilo e vacuolizado. É a forma mais grave e com pior prognóstico (VERRASTRO, 2006).

Os sinais e sintomas da LLA são muito parecidos aos da leucemia mieloide aguda, como cansaço, falta de ar, sinais de sangramento, infecções e febre. Além disso, pode ocorrer aumento de gânglios, inflamação dos testículos, vômitos e dor de cabeça, sugestivos de envolvimento do sistema nervoso. O diagnóstico baseia-se no exame morfológico de esfregaços de sangue e de medula óssea, encontrando-se alta porcentagem de linfoblastos mais ou menos anômalos. Este exame deve ser sempre complementado com observação das células através de teste citotóxicos e imunofenotipagem

(VERRASTRO 2006). O envolvimento do sistema nervoso deve ser avaliado através do estudo do líquido cefalorraquidiano (líquor) (HAMERSCHLAK, 2008).

No tratamento da LLA, a combinação de várias drogas é utilizada para controle da doença. É importante a escolha adequada do melhor esquema de tratamento e sua sequência para garantir as melhores chances de cura aos pacientes (HAMERSCHLAK, 2008). Foi constatado que os corticosteroides, a mercaptopurina (imunossupressor), ciclofosfamida (alquilante), vincristina (inibidor mitótico), daunorrubicina (antraciclina) e a asparaginase atuam todos contra a LLA. Atualmente, utiliza-se uma associação de vincristina e prednisona mais outros fármacos para induzir remissão (KATZUNG, 2010). Hoje, mais de 70% das crianças com este tipo de doença são curáveis, assim como cerca de 50% dos adultos jovens. No entanto, para melhores resultados, deve-se escolher adequadamente o esquema quimioterápico com base na idade, quadro clínico, resultados laboratoriais e resposta ao tratamento inicial (HAMERSCHLAK, 2008).

1.4.1.2 Leucemia mieloide aguda

A leucemia mieloide aguda (LMA) é uma doença de natureza maligna, caracterizada pela proliferação anômala dos precursores granulocíticos da medula óssea. No processo de diferenciação das células pluripotentes (*stem cells*) da medula óssea ocorre uma parada ou uma dificuldade de maturação, de modo completo (VERRASTRO, 2006). Na maioria dos casos desta doença, não existe causa evidente. No entanto, em alguns pacientes, é possível relacioná-la à exposição a benzeno, a irradiações ionizantes, e à exposição à quimioterapia (HAMERSCHLAK, 2008).

A LMA ocorre em todas as faixas etárias. É a forma comum de leucemias aguda em adultos, e a incidência aumenta com a idade. A LMA constitui uma fração pequena (10 a 15%) das leucemias na infância (HOFFBRAND et al., 2008).

A classificação da LMA baseia-se nos critérios morfológicos do esquema FAB, modificado pela OMS, que exige ao menos 20% de blastos no sangue ou

na medula e que divide a LMA em oito variantes: M₀ (indiferenciada), M₁ (sem maturação), M₂ (com maturação granulocítica), M₃ (promielocítica aguda), M₄ (maturação granulocítica e monocítica), M_{5a} (monoblástica), M_{5b} (monocítica), M₆ (eritroleucemia) e M₇ (megacarioblástica)

A classificação morfológica e imunofenotípica têm implicações prognósticas, assim como a idade, condições clínicas e, principalmente, a citogenética. A maioria dos pacientes refere cansaço e dispnéia às atividades físicas, palidez, sinais de sangramento como manchas na pele, sangramento nas mucosas, nariz e outros locais. Além disso, febre e infecções são achados frequentes, assim como dores ósseas (HAMERSCHLAK, 2008). Uma tendência a sangramento causado por trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada são características da variante M₃ da LMA. As células tumorais podem infiltrar vários tecidos. Hipertrofia de gengiva e acometimento de pele e do sistema nervoso central são características das variantes mielomonocítica (M₄) e monocítica (M₅). Uma massa isolada de blastos geralmente é referida como sarcoma granulocítico (HOFFBRAND et al., 2008).

O diagnóstico da LMA é feito através da análise do aspecto das células em microscópio e a identificação dos blastos. O material obtido no sangue e/ou medula óssea deve também ser submetido à técnica de imunofenotipagem e análise do número e aspecto dos cromossomos (citogenética). A análise cromossômica é particularmente útil na indicação do tipo de tratamento e na análise do prognóstico de cada caso. Hoje, mutações identificadas por técnicas de hibridação *in situ* por fluorescência (FISH) e reação em cadeia da polimerase (PCR) também são importantes neste sentido (HAMERSCHLAK, 2008).

Tão logo o diagnóstico seja possível, os pacientes devem ser submetidos ao tratamento quimioterápico inicial. O principal objetivo é a obtenção da chamada remissão, desaparecimento das células blásticas na medula óssea (HAMERSCHLAK, 2008). O fármaco mais eficaz para a LMA é a citarabina, porém é utilizada mais eficazmente em associação com uma antraciclina, e, nesse caso, são obtidas remissões completas em cerca de 70% dos pacientes. A idarrubicina substituiu atualmente a daunorrubicina como antraciclina preferida (KATZUNG, 2010).

O transplante é precedido de quimioterapia em altas doses e irradiação corporal total, seguidas de imunossupressão. Esse procedimento pode curar até 35-40% dos pacientes elegíveis. Os pacientes com mais de 60 anos de idade apresentam uma resposta menos satisfatória à quimioterapia, devido, principalmente, à sua tolerância a terapia agressiva e menor resistência a infecções. Uma vez obtida a remissão da LMA, a quimioterapia de consolidação é necessária para manter uma redução durável e produzir cura. A abordagem habitual consiste em administrar até quatro cursos de citarabina (antimetabólito) em altas doses (KATZUNG, 2010).

O transplante autólogo de células-tronco diminui a porcentagem de recidivas, mas adiciona mais toxicidade ao protocolo de tratamento e não traz um benefício global (HOFFBRAND et al., 2008).

1.4.2 Leucemias crônicas

As leucemias crônicas são distintas das leucemias agudas pela sua progressão lenta e também são por serem mais difíceis de curar. É possível subdividir as leucemias crônicas em grupos linfoide e mieloide.

1.4.2.1 Leucemia linfoide crônica

A leucemia linfoide crônica (LLC) é, de longe, a mais comum das leucemias linfoides, com pico de incidência entre 60 e 80 anos de idade. A etiologia é desconhecida, mas há variações geográficas na incidência. Ao contrário das demais leucemias, a incidência não aumenta com radioterapia e quimioterapia prévias. O risco de apresentá-la é várias vezes maior em parentes próximos de pacientes. A célula tumoral aparentemente é um linfócito B relativamente maduro, com fraca expressão de imunoglobulina IgM ou IgD de superfície. As células acumulam-se no sangue, na medula óssea, no fígado, no baço e nos linfonodos como resultado de sobrevida prolongada com diminuição da apoptose (HOFFBRAND et al., 2008).

A doença acomete pessoas idosas, com apenas 15% dos casos antes dos 50 anos de idade. Predomina no sexo masculino na proporção de 2:1.

Muitos casos são diagnosticados ao fazer-se um hemograma de rotina. Com o aumento de check-ups médicos essa proporção é crescente. Sinais e sintomas de anemia podem estar presentes e pacientes com trombocitopenia podem ter sinais purpúricos (HOFFBRAND et al., 2008).

Considera-se que a causa primária da LMC seja o aumento de células indiferenciadas comprometidas com a granulocitopoese. Varias condições foram propostas para explicar o porquê desse aumento, dentre elas a falha na resposta das células jovens aos fatores reguladores (estimuladores e inibidores) da granulocitogênese (VERRASTRO, 2006).

A doença se origina da proliferação neoplástica de uma célula indiferenciada que é responsável pelo aparecimento do clone leucêmico. Em mais de 90% dos casos a LLC é de tipo B e em raríssimos casos é de tipo T. No sangue periférico há aumento de linfócitos de tipo maduro, raros pró-linfócitos e blastos, assim como nos esfregaços de medula óssea. Atualmente tem-se verificado que a ativação de alguns oncogenes está associada a certos tipos de leucemia humana, entretanto, poucos estudos têm sido feitos na LLC. Algumas formas de LLC, como a leucemia pró-linfocítica tipo B, podem apresentar um rearranjo genético e consequente ativação de alguns oncogenes (VERRASTRO, 2006).

O aumento simétrico dos linfonodos cervicais, axilares ou inguinais é o sinal clínico mais frequente. Os linfonodos em geral são isolados e não dolorosos, o aumento tonsilar pode ser uma característica e esplenomegalia e hepatomegalia são usuais em estágios tardios. A imunossupressão, resultante de hipogamaglobulinemia e a disfunção da imunidade celular, é um problema significativo. Precocemente no curso da doença predominam infecções bacterianas e na doença avançada surgem infecções fúngicas e virais, como herpes zoster (HOFFBRAND et al., 2008).

Os pacientes com LLC no estágio inicial apresentam prognóstico relativamente satisfatório, e a terapia não é modificada com a evolução da doença. Entretanto, em caso de doença de alto risco ou na presença de sintomas relacionados com a doença, indica-se seu tratamento. O tratamento é realizado com fludabarina (isolada ou associada com ciclofosfamida, mitoxantrona e dexametasona), clorambucil, ciclofosfamida (na maioria dos casos associada com vincristina e prednisona) (KATZUNG, 2010).

Atualmente o transplante de células-tronco é um tratamento experimental, tentado em pacientes mais jovens. O transplante de células-tronco alogênico pode ser curativo, mas tem alto índice de mortalidade. O transplante de células-tronco autólogo, depois de tratamento com fludarabina e outras drogas, está sendo objeto de ensaios clínicos (HOFFBRAND et al., 2008).

1.4.2.2 Leucemia mieloide crônica

Leucemia mieloide crônica (LMC) é uma doença clonal de uma célula-tronco multipotente. A doença é responsável por cerca de 15% das leucemias e pode ocorrer em qualquer idade. O diagnóstico de LMC raramente é difícil e é confirmado pela presença característica do cromossomo Philadelphia (Ph). Ele resulta da translocação t(9;22) (q34;q11) entre os cromossomos 9 e 22, na qual parte do proto-oncogene *c-ABL* é transferida para o gene *BCR* no cromossomo 22 e parte do cromossomo 22 é transferida para o cromossomo 9. O cromossomo anormal é o cromossomo Ph (HOFFBRAND et al., 2008).

Caracteriza-se como uma proliferação de células mieloides granulocíticas que mantêm sua capacidade de diferenciação. É doença de origem clonal, surgindo em decorrência de anomalia da célula primordial ou indiferenciada (*stem cell*) da medula óssea. O clone anômalo originado dessa célula se expande e infiltra o parênquima de modo lento, mas progressivo, em detrimento da proliferação das células normais (VERRASTRO, 2006).

As células alteradas na LMC, ao contrário dos casos de LMA, geralmente funcionam adequadamente, permitindo um curso inicial da doença mais brando do que nos casos agudos (HAMERSCHLAK, 2008).

A doença ocorre em ambos os sexos (relação masculino:feminina de 1,4:1), mais frequentemente entre as idades de 40 e 60 anos. Ela pode, no entanto, ocorrer em crianças e em recém-nascidos, assim como em pessoas muito idosas. Na maioria dos casos, não há fatores predisponentes, mas a incidência foi maior nos sobreviventes das explosões atômicas do Japão (HOFFBRAND et al., 2008).

O aparecimento de sinais e sintomas na LMC é geralmente insidioso. Muitos pacientes são diagnosticados por acaso em exames clínicos ou de sangue realizados por motivos diversos ou até para *check-up*. Os pacientes podem referir cansaço, palidez, sudorese, perda de peso e desconforto do lado esquerdo do abdome devido ao aumento do baço (HAMERSCHLAK, 2008).

A LMC evolui, na maioria dos pacientes, para uma fase mais turbulenta e com maior dificuldade de controle, chamada fase acelerada. Nesta fase, há um aumento ainda maior do baço e aumento das células imaturas, ou seja, dos blastos. Finalmente, a doença evolui para a chamada fase blástica ou aguda, na qual predominam as células blásticas na medula óssea e no sangue. Em aproximadamente 25% dos pacientes, esta etapa manifesta-se como uma LLA, ao passo que, em 75%, a manifestação é de LMA. O diagnóstico desta doença pode ser feito no exame de sangue e pode ser confirmado pelo estudo da medula óssea. O aspecto das células mostra uma grande proporção de glóbulos brancos maduros em comparação com os imaturos (blastos). (HAMERSCHLAK, 2008).

O tratamento tem como objetivo reduzir o número de granulócitos para níveis normais, elevar a concentração de hemoglobina para a faixa normal e aliviar os sintomas relacionados com a doença (KATZUNG, 2010). São utilizados inibidores da tirosinoquinase, como o imatinibe. Na quimioterapia utiliza-se a hidroxycarbamida para controlar e manter a contagem de leucócitos na fase crônica, mas, via de regra, deve ser administrada indefinidamente. O agente alquilante bissulfano também é eficaz no controle da doença, mas seus efeitos colaterais em longo prazo são consideráveis, e atualmente é reservado para os pacientes que não toleram a hidroxycarbamida. O interferon- α costumava ser usado após controle da contagem de leucócitos com hidroxycarbamida, mas hoje foi superado pelo imatinibe (inibidor competitivo da tirosina-quinase) (HOFFBRAND et al., 2008).

O transplante alogênico de células-tronco é o único tratamento curativo estabelecido da LMC, mas, devido ao risco, é reservado para os fracassos do imatinibe. Os resultados são melhores quando é feito na fase crônica, em vez de nas fases aguda ou acelerada. (HOFFBRAND et al., 2008).

1.4.3 Fármacos utilizados para o tratamento de leucemias

A tabela 1 informa os fármacos utilizados para o tratamento das diferentes leucemias, assim como sua classe e mecanismo de ação.

Tabela 1. Farmacos utilizados para o tratamento do câncer

FÁRMACO	CLASSE	MECANISMO DE AÇÃO
Mercaptopurina	Análogo da purina	Inibe ação de purina
Ciclofosfamida	Agente alquilante	Formação de ligação covalente (entrecruzam o DNA)
Vincristina	Alcalóide da vinca	Inibe polimerização dos microtúbulos
Daunorrubicina	Antraciclina	Inibe síntese de DNA e RNA
Asparaginase	Enzima	Catalisa hidrólise de asparagina em ácido aspártico
Citarabina	Análogo da citosina	Inibe a DNA polimerase Inibe a função do RNA
Idarrubicina	Antraciclina	Inibe síntese de DNA e RNA
Fludarabina	Análogo da purina	Inibe síntese de DNA
Clorambucil	Agente alquilante	Formação de ligação covalente (entrecruzam o DNA)
Imitinibe	---	Inibidor da tirosina quinase

2. REFERÊNCIAS

ADORJAN, B.; BUCHBAUER, G. Biological properties of essential oils: an updated review. *Flav. and Frag. Journal*, v. 25, n. 6, p. 407-426, 2010.

ALMEIDA, V. L.; LEITÃO, A.; REINA, L. C. B.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L.; LOPEZ, M. T. P. *Quim. Nova*, v. 28, p. 118, 2005.

ALTMANN, K. H.; GERTSCH, J.; *Nat. Prod.Rep.*,v. 24, p. 327, 2007.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils-a review. *Food and Chem Toxic.*, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BALUNAS, M. J.; KINGHORN, A. D. *Life Sci.* 2005, 78, 431

BARREIRO, E. J.; BOLZANI, V. S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. *Quím. Nova*, v. 32, n. 3, p. 679-688, 2009.

BRANDÃO, H. N.; DAVID, J. P.; COUTO, R. D.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. *Química Nova*, v. 33, n. 6, p. 1359-1369, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, 2012.

BRAZ FILHO, R. Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. *Quími. Nova*, v. 33, n. 1, p. 1829, 2010.

CARVALHO, J. E. Atividade Antiulcerogênica e Anticâncer de Produtos Naturais e de Síntese. *Multi-Ciência: Construindo a História dos Produtos Naturais*, v. 7, p. 1-18, 2006.

CARVALHO, J. E. Fitoterápico: Alimento ou medicamento? In: MERCADANTE, A. Z.; BOBBIO, F. O.; BOBBIO, P. A.; PEREIRA, J. L.; PASTORE, G. M. *Ciências de alimentos: Avanços e perspectivas*. Campinas: Unicamp, p. 196-202, 2001

CAVENEY, W. K.; WHITE, R. L. The genetic basis of cancer. An accumulation of genetic defects can apparently cause normal cells to become cancerous and cancerous cells to become increasingly dangerous. *Scient. American*, v. 272, p. 72-79, 1995.

CHABNER, B.A., AMREIN, P.C., DRUKER, B.J., MICHAELSON, M.D., MITSIADES, C.S., GROSS, P.E., RYAN, D.P., RAMACHANDRA, S.,

RICHARDSON, P.G., SUPKO, J.G., WILSON, W.H., 2005. In: BRUNTON, L.L., LASO, J.S., PARKER, K.L. (Eds.), Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGraw-Hill, New York, pp. 1315–1403.

COSTA-LOTUFO, L. V.; MONTENEGRO, R. C.; ALVES, A. P. N. N.; MADEIRA, S. V. F.; PESSOA, C.; MORAES, M. E. A.; MORAES, M. O. A. Contribuição dos Produtos Naturais como Fonte de Novos Fármacos Anticâncer: Estudos no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará. Revista Virtual de Química, v. 2, n. 1, p. 47-58, 2010.

CRAGG, G. M.; KINGSTON, D. G. I.; NEWMAN, D. J.; Anticancer Agents from Natural Products, Brunner-Routledge Psychology Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, 2005.

CROTEAU, R.; KUTCHAN, T. M.; LEWIS, N. G. Natural production (secondary metabolites). In: BUCHANAN, B.; GRUISSSEM, W.; JONES, R.; (eds) Biochemistry and molecular biology of plants. American Society of Plant Physiologists, Rockville, p 1250–1318, 2000

DeVITA, V.T., HELLMAN, S., ROSENBERG, S.A. (Eds.) Cancer: Principles and Practice of Oncology. 8th ed. Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008.

DEWICK, P. M. The mevalonate and Deoxyxylulose phosphate Pathways: terpenoids and Steroids. In: DEWICK, P. M. Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach. 2 ed. United Kingdom, School of Pharmaceutical Sciences University of Nottingham, John Wiley & Sons, Ltd, Cap. 5, p. 167, 2002.

DICKSON, R.A., HOUGHTON, P.J., HYLANDS, P.J., 2007. Antibacterial and antioxidant cassane diterpenoids from *Caesalpinia benthiana*. phytochemistry 68, 1436–1441.

DREWS, J. Drug discovery: a historical perspective. Science 2000;287:1960–4.

FERREIRA, C. G.; ROCHA, J. C. *Oncologia Molecular*. São Paulo: Atheneu, 2004.

GERSHENZON, J.; DUDAREV, N. The function of terpene natural products in the natural world. *Nat Chem Biol*, v. 3, p. 408–414, 2007

GOODMAN & GILMAN – *As bases Farmacológicas da Terapêutica*, Editora MAC GRAW HILL – 11a Edição – 2006.

HAMERSCHLAK, N., *Leucemia: fatores prognósticos e genética*. *J. Pediatr.* v. 84, n. 4, suppl. 0, 2008

HARVEY, A. L. Natural products in drug discovery. *Drug Discov Today*, v. 13, n. 19-20, p. 894-901, 2008.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H.; PETTIT, J. E. *Fundamentos de Hematologia*. 5 ed., Porto Alegre, Artmed, 2008.

HOU, Y., CAO, S., BRODIE, P., MILLER, J.S., BIRKINSHAW, C., RATOVOSON, F., RAKOTONDRAJAONA, R., ANDRIANTSIFERANA, R., RASAMISON, V.E., KINGSTON, D.G.I., 2008. Antiproliferative cassane diterpenoids of *Cordyla madagascariensis* ssp. *madagascariensis* from the Madagascar Rainforest. *J. Nat. Prod.* 71, 150–152.

JABBAR, J., ZAMAN, M.A., IQBAL, Z., YASEEN, M., SHAMIM, A., 2007. Anthelmintic activity of *Chenopodium album* (L.) and *Caesalpinia crista* (L.) against trichostrongylid nematodes of sheep. *J. Ethnopharmacol.* 114, 86–91.

KALAUNI, S.K., AWALE, S., TEZUKA, Y., BANSKOTA, A.H., LINN, T.Z., ASIH, P.B.S., SYAFRUDDIN, D., KADOTA, S., 2006. Antimalarial activity of Cassane- and Norcassane-type diterpenes from *Caesalpinia crista* and their structure–activity relationship. *Chem. Pharm. Bull.* 29, 1050–1052.

KATZUNG, B. G. *Farmacologia básica e clínica*. 10. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010.

KAUR, S.; MICHAEL, H.; ARORA, S.; HÄRKÖNEN, P. L.; KUMAR, S. The *in vitro* cytotoxic and apoptotic activity of Triphala-an Indian herbal drug. *J. of Ethnopharmacol.*, v. 97, n.1, p. 15-20, 2005.

MACHADO, M. C. F. P.; MELO-JUNIOR, M. R. Avaliação do efeito antitumoral da *Kalanchoe brasiliensis* sobre o sarcoma 180 em camundongos. *Rev. Elet. de Farm.*, v. 6, n. 1, p. 1-6, 2009.

MENDANHA, S. A.; MOURA, S. S.; ANJOS, J. L. V.; VALADARES, M. C.; ALONSO, A. Toxicity of terpenes on fibroblast cells compared to their hemolytic potential and increase in erythrocyte membrane fluidity. *Toxicol. in Vitro*, v. 27, p; 323-329, 2013.

MESA-ARANGO, A. C. MONTIEL-RAMOS, J.; ZAPATA, B.; DURÁN, C.; BETANCUR-GALVIS, L.; STASHENKO, E. Citral and carvone chemotypes from the essential oils of Colombian *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown: composition, cytotoxicity and antifungal activity. *Memória Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 6, p. 878-884, 2009.

MUKHERJEE, A. K.; BASU, S.; SARKAR, N.; GHOSH, A. C. Advances in Cancer Therapy with Plant Based Natural Products. *Cur. Med. Chem.*, v. 8, p. 1467-1486, 2001.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over
NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M.; SNADER, K. M.; *J. Nat. Prod.* 2003, 66, 1022.

NOGUEIRA, R. C., CERQUEIRA, H.F., SOARES, M. B. P. Patenting bioactive molecules from biodiversity: the Brazilian experience. *Expert Opinion Ther. Patents*, v. 20, n. 2, p.1-13, 2010.

OTAKE, A. H.; CHAMMAS, R.; ZATZ, R. Câncer. Novos alvos para tratamento. *Ciência hoje*, v. 38, n. 223, p. 28-33, 2006.

SENEL, S.; McCLURE, S. J. Potential applications of chitosan in veterinary medicine. *Advanced Drug Delivery Reviews*. v. 56, p. 1467-1480, 2004.

the last 25 years. *J Nat Prod* 2007;70:461–77.

VARANDA, E. A. Atividade mutagênica de plantas medicinais. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 27, n. 1, p. 1-7, 2006.

VEIGA-JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Medicinal plants: safe cure? *Quím. Nova*, v. 28, p. 519-528 , 2005.

VERRASTRO, T. *Hematologia e hemoterapia*. São Paulo, Atheneu, 2006.

VIEIRA, P. M.; PAULA, J. R.; CHEN-CHEN, L. *Solanum paniculatum* L. Leaf and Fruit Extracts: assessment of modulation of cytotoxicity and genotoxicity by micronucleus test in mice. *Journal of Medicinal Food*, v. 13, n. 6, p. 1-7, 2010.

WAGNER, H. Pesquisa fitomédica no novo milênio: tendências e mudanças. In: Yunes, R. A.; CECHINEL FILHO, V. *Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia*. Itajaí: Editora da UNIVALI, p. 34-47, 2007.

WANG, B; DENG, J; GAO, Y; ZHU, L; HE, R; XU, Y. The screening toolbox of bioactive substances from natural products: A review. *Fitoterapia*, v. 82, p. 1141-1151, 2011.

WANG, J. F.; WEI, D. Q.; CHOU, K. C. Drug Candidates from Traditional Chinese Medicines. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, v. 8, p. 1656-1665, 2008.

WHO. Câncer. 2011. Disponível em:

<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>>.

YADAV, P.P., MAURYA, R., SARKAR, J., ARORA, A., KANOJIYA, S., SINHA, S., SRIVASTAVA, M.N., RAGHUBIR, R., 2009. Cassane diterpenes from *Caesalpinia bonduc*. *Phytochem*. 70, 256–261.

ZWENGER, S.; BASU, C. Plant terpenoids: applications and future potentials. *Biotechnol. Mol. Biol. Rev*, v. 3, p. 1–7, 2008

3. ANEXO (Artigo Científico)

Diterpenos com atividade antitumoral frente células leucêmicas: uma revisão

Madson Matheus Barbosa Moreira¹; Igará Oliveira Lima²; Tatianne Mota Batista³; José Maria Barbosa Filho²; Marianna Vieira Sobral²

¹ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa, PB. E-mail: madsonmoreira@outlook.com

² Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba – UFPB, Cx. Postal 5009, 58051-970, João Pessoa, PB, Brazil; E-mail: igaralima@gmail.com (I. O. L.), tatyy_mb@hotmail.com (T. M. B.), jbarbosa@ltf.ufpb.br (J. M. B. F.), mariannavbs@gmail.com (M. V. S.)

³ Pós-graduanda no Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (PPgPNSB) da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa, PB. E-mail: tatyy_mb@hotmail.com (T. M. B.)

Resumo: As plantas produzem numerosos compostos de baixo e alto peso molecular, classificados como metabólitos primários e secundários. O objetivo desse estudo é revisar a ação antitumoral de diterpenos frente células leucêmicas a partir de um levantamento de dados a respeito de suas atividades em procedimentos experimentais. Nessa revisão foi possível listar 862 estudos *in vitro* de diterpenos frente células leucêmicas de 27 linhagens diferentes, com 84,7% dos diterpenos mostrando alguma atividade frente as células leucêmicas estudadas. Nenhum teste *in vivo* foi encontrado durante a pesquisa. Dentre os diterpenos estudados, o taxol destaca-se por apresentar atividade em todos os estudos realizados frente células leucêmicas. Essa revisão foi baseada no banco de dados NAPRALERT. Nessa revisão, 269 referências foram citadas.

Palavras-chave: atividade antitumoral; citotoxicidade; diterpenos; leucemia

1. Introdução

As plantas produzem numerosos compostos de baixo e alto peso molecular, classificados como metabólitos primários e secundários (1). A significância da utilização de metabólitos secundários na medicina, agricultura e indústrias atraiu numerosos cientistas em trabalhar em sua síntese química e atividade biológica e biossíntese. Entretanto, pouco é conhecido sobre seu real papel na natureza (2).

Os metabólitos secundários podem ser divididos em três grandes categorias: terpenos (ou terpenoides), alcaloides e compostos fenólicos. Os compostos classificados como terpenos contribuem, sem dúvida, como a maior e mais diversificada classe de produtos naturais (1)

Terpenos são classificados com base no número e na organização estrutural de carbonos formados pelo arranjo linear de isoprenos seguidos pela ciclização e rearranjos do esqueleto de carbono. O termo terpeno refere-se a uma molécula de hidrocarboneto, enquanto terpenoide refere-se a um terpeno que tenha sido modificado, por exemplo, pela adição de oxigênio (3). O isopreno tem sido caracterizado como um produto de decomposição de vários hidrocarbonetos cíclicos naturais e foi sugerido como a unidade fundamental de construção. São classificados como hemiterpenos (C5), monoterpenos (C10), sesquiterpenos (C15), diterpenos (C20), sesterpenos (C25), triterpenos (C30) e tetraterpenos (C40) (4).

Tem sido relatado diversos tipos de atividades biológicas dos terpenos, como ação antibacteriana, antifúngica (5), antitumoral, sendo esta última associada a eventos de apoptose ou necrose (6)

O câncer pode ser considerado uma doença genética complexa, que resulta de alterações simultâneas em genes geralmente relacionados à proliferação, diferenciação e morte celular (7). Caracteriza-se pelo crescimento desordenado e descontrolado de algumas células e, atualmente, está relacionada ao termo neoplasia maligna (8).

É uma das principais causas de mortes em países desenvolvidos e em desenvolvimento sendo, portanto, uma preocupação mundial. Estatísticas globais divulgadas pela Sociedade Americana de Câncer mostram que o número total de mortes por câncer em 2007 foi de 7,6 milhões, ou cerca de 20.000 mortes a cada dia, com 38% em países desenvolvidos e 62% em países em desenvolvimento. Em 2050, 27 milhões de novos casos e 17,5 milhões de mortes por câncer são projetados para ocorrer no mundo (9). Assim, muito esforço tem sido dispendido para desenvolver novas abordagens para reduzir a ameaça causada pelo câncer.

A busca de novos agentes farmacologicamente ativos, através da triagem de fontes naturais, tem levado à descoberta de muitos fármacos úteis clinicamente e que desempenham um importante papel no tratamento de várias doenças. Especificamente na terapia de enfermidades infecciosas e do câncer, estima-se que mais de 75 e 60%, respectivamente, dos fármacos atualmente empregados são derivados de fontes naturais (10, 11).

As leucemias estão classificadas em agudas e crônicas, estando divididas em mieloblástica e linfocítica e suas subclassificações. (12). A leucemia mieloide aguda (LMA) caracteriza-se pelo crescimento descontrolado e exagerado das células indiferenciadas, chamadas "blastos", de característica mieloide (13). É responsável por mais de 13.000 novos casos de leucemia em cada ano e

acomete adultos e crianças (14). Já a leucemia mieloide crônica (LMC) caracteriza-se pela presença de uma anormalidade genética adquirida, a qual foi chamada de cromossomo Filadélfia (Ph). O cromossomo Ph é uma anormalidade que envolve os cromossomos de números 9 e 22 (14). É responsável por cerca de 5.000 novos casos por ano e afeta principalmente adultos (14). A leucemia linfóide aguda (LLA) resulta na produção descontrolada de blastos de características linfóides e no bloqueio da produção normal de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas (13). É responsável por mais de 5.000 novos casos de leucemia em cada ano, sendo mais comum em crianças jovens, afetando também os adultos.

2. Material e Métodos

A atividade antineoplásica de diterpenos frente células leucêmicas foi pesquisada utilizando o banco de dados da Universidade de Illinois em Chicago, NAPRALET (Acronym for Natural Products ALERT). Os dados foram obtidos em dezembro de 2009 e os descritores utilizados para a busca foram atividade antitumoral, citotoxicidade, diterpenos e leucemia, assim como suas respectivas traduções para o inglês, *antitumor activity*, *cytotoxicity*, *diterpenes* e *leukemia*.

3. Resultados e Discussão

Nessa revisão foi possível listar 862 estudos *in vitro* de diterpenos frente células leucêmicas de 27 linhagens diferentes (18 linhagens humanas e 9 linhagens murinas) que demonstraram, ou não, atividade. Dos 862 estudos, 84,7% dos diterpenos mostraram alguma atividade frente às células leucêmicas testadas (16,1% foram fracamente ativos, 9,1% foram fortemente ativos e 59,5% foram ativos), enquanto 15,3% não apresentaram atividade.

Dentre os diferentes diterpenos que demonstraram atividade, o taxol destaca-se por apresentar atividade em todos os estudos realizados frente células leucêmicas. O taxol, também conhecido como paclitaxel, é uma substância química de diterpenos lactâmicos tetracíclicos que foi isolado pela primeira vez a partir da casca, raízes e ramos de *Taxus brevifolia* (15). Este composto é a primeira droga bilionária anticâncer do mundo, e é usada para tratar um grande número de doenças proliferativas de tecidos humanos (16). O taxol mostrou excelente atividade anticancerígena *in vitro* e em 1977 começaram os testes pré-clínicos pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI) (17).

Vários diterpenos mostraram forte atividade frente às células leucêmicas testadas, podendo-se citar o cephalomannine, crassolide, gnidimacrin, sarcocrassolide e triptolide.

Das linhagens celulares leucêmicas utilizadas, 74,2% são de origem murina (linhagem LEUK-P388 em 53,1% dos estudos), ou seja, proveniente de ratos ou camundongos, enquanto 25,8% são de origem humana (linhagem LEUK-K562 em 12,2% dos estudos).

A maioria dos diterpenos relatados nesta revisão oferecem uma promessa considerável como compostos antitumorais frente células leucêmicas ou como candidatos de drogas. Os resultados desta pesquisa são apresentados na Tabela 1, em ordem alfabética de seus nomes químicos.

Tabela 2. Diterpenos com atividade antitumoral frente células leucêmicas

SUBSTÂNCIA	MÉTOD O	IC50/EC50/ CONC. UTILIZADA	NEOPLASIA	RESULTADO	REFERÊNCIA
ABIETA-8-13-DIENE,11-12-DIOXO	IN VITRO	IC50 >5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(18)
ACALYCIXENIOLIDE B'	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(19)
ACALYCIXENIOLIDE D	IN VITRO	CONC USED 52.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(20)
ACALYCIXENIOLIDE E	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(21)
ACALYCIXENIOLIDE E	IN VITRO	LD50 4.7 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(20)
ACALYCIXENIOLIDE F	IN VITRO	LD50 0.2 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(20)
ACALYCIXENIOLIDE G	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(19)
ACALYCIXENIOLIDE G	IN VITRO	LD50 1.6 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(20)
ACALYCIXENIOLIDE H	IN VITRO	IC50 3.9 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(21)
ACALYCIXENIOLIDE I	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(21)
ACALYCIXENIOLIDE J	IN VITRO	IC50 1.8 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(21)
ACALYCIXENIOLIDE K	IN VITRO	IC50 1.5 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(21)
ACALYCIXENIOLIDE L	IN VITRO	IC50 2,0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(21)
ACUMINOLIDE	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(22)
ACUMINOLIDE	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(22)
ACUMINOLIDE, 17-O-ACETYL	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(22)
ACUMINOLIDE,17-O-ACETYL	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(22)
ADENANTHIN C	IN VITRO	IC50 3.3 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(23)
ADENANTHIN F	IN VITRO	IC50 3.6 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(23)
ADENANTHIN N	IN VITRO	IC50 0.45 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(24)
ADENOSTEMMOSIDE B	IN VITRO	ED50 >100 MCG/ML	LEUK-L5178Y	INACTIVE	(25)
AFRAMODIAL	IN VITRO	CONC USED 10.0 MICROMOLS	LEUK-MOLT	ACTIVE	(26)
AFRAMODIAL	IN VITRO	CONC USED 10.0	LEUK-SR	ACTIVE	(26)

		MICROMOLS			
AFRAMODIAL	IN VITRO	CONC USED 10.0	LEUK-CCRF-CEM	ACTIVE	(26)
		MICROMOLS			
AFRAMODIAL	IN VITRO	CONC USED 10.0	LEUK-HL60	ACTIVE	(26)
		MICROMOLS			
AFRAMODIAL	IN VITRO	CONC USED 10.0	LEUK-K562	ACTIVE	(26)
		MICROMOLS			
AGALLOCHAOL A	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(27)
AGALLOCHAOL E	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(27)
AGALLOCHAOL I	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(27)
AGALLOCHAOL J	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(27)
AGELASIMINE A	IN VITRO	ED50 2.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(28)
AGELASIMINE B	IN VITRO	ED50 2.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(28)
AGROSKERIN	IN VITRO	ED50 1.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(29)
AGROSTISTACHIN	IN VITRO	ED50 1.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(30)
AGROSTISTACHIN	IN VITRO	ED50 1.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(31)
AGROSTISTACHIN,14-DEHYDRO	IN VITRO	ED50 2.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(31)
AGROSTISTACHIN,17-HYDROXY	IN VITRO	ED50 0.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(31)
AGROSTISTACHIN,17-HYDROXY	IN VITRO	ED50 0.81 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(29)
AIKUPIKOXIDE B	IN VITRO	IC50 >1.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(32)
AIKUPIKOXIDE C	IN VITRO	IC50 >1.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(32)
AIKUPIKOXIDE D	IN VITRO	IC50 >1.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(32)
ALPYROSEOL 5,7-DEHYDROXY	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
AMPHILECT-11(20)-ENE,8-15-DIISOCYANO	IN VITRO	IC50 0.7 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(34)
AMPHILECTENE FORMAMIDE	IN VITRO	IC50 4.2 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(34)
ANDROGRAPHOLIDE	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(35)
ANDROGRAPHOLIDE,NEO	IN VITRO	IC50 >40.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(35)

ANGUSTIFOLIN#,EPI	IN VITRO	IC50 0.87 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(36)
ANTHELIATIN	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(37)
APLYKURODINONE B,3-EPI	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(38)
APLYSULPHURIN 1,TETRAHYDRO	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
ARTICULIN ACETATE	IN VITRO	IC50 1.7 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(39)
ARTOINDONESIANIN P	IN VITRO	IC50 5.9 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(40)
ASBESTININ 6	IN VITRO	IC50 0.5 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	ACTIVE	(41)
ASBESTININ 7	IN VITRO	IC50 0.15 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	ACTIVE	(41)
ASBESTININ 8	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	ACTIVE	(41)
ASPERDIOL	IN VITRO	ED50 6.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(42)
ASPERDIOL	IN VITRO	ED50 6.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(42)
ATIS-16-ENE-3-14-DIONE,13(S)-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 >25.0 MICROMOLS	LEUK-L1210	ACTIVE	(43)
ATIS-16-ENE-3-14-DIONE,ENT	IN VITRO	IC50 >25.0 MICROMOLS	LEUK-L1210	ACTIVE	(43)
AULACOCARPINOLIDE	IN VITRO	IC50 12.5 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(44)
AULACOCARPINOLIDE	IN VITRO	IC50 12.5 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACITIVITY	(45)
AUSTROSPICATINE,2'-7-DIDEACETOX	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
AUSTROSPICATINE,2'-DEACETOXY	IN VITRO	IC50 13.3 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(47)
AUSTROSPICATINE,2-DEACETOXY	IN VITRO	CONC USED 7.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(48)
AUSTROSPICATINE,2-DEACETOXY	IN VITRO	IC50 7.2 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
BACCATIN I,1-BETA-HYDROXY	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
BACCATIN III	IN VITRO	ED50 8.6 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(50)
BACCATIN III,10-DEACETYL	IN VITRO	IC50 >10.0 MILLIMOLS	LEUK-L1210	INACTIVE	(51)
BACCHOTRICUNEATIN A	IN VITRO	ED50 >0.1 MG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
BACCHOTRICUNEATIN B	IN VITRO	ED50 >0.1 MG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
BALIOSPERMIN	IN VITRO	ED50 0.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(53)
BENZENE,1-ACETOXY-6-GERANYL-GERANYL-2-4-DIHYDROXY:	IN VITRO	IC50 2.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(54)

BENZENE,2-ACETOXY-3-GERANYL-GERANYL-1-4-DIHYDROXY:	IN VITRO	IC50 0.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(54)
BENZENE,3-GERANYL-GERANYL-1-2-DIHYDROXY-4-METHOXY:	IN VITRO	IC50 2.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(54)
BENZENE,6-GERANYL-GERANYL-2-4-DIHYDROXY-1-METHOXY:	IN VITRO	IC50 2.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(54)
BIPINNATIN A	IN VITRO	IC50 0.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(55)
BIPINNATIN B	IN VITRO	IC50 3.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(55)
BIPINNATIN C	IN VITRO	IC50 46.6 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(55)
BIPINNATIN D	IN VITRO	IC50 1.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(55)
BRASILICARDIN A	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(56)
BRASILICARDIN A	IN VITRO	IC50 0.22 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(56)
BRASILICARDIN A	IN VITRO	IC50 0.4 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(57)
BRASILICARDIN A	IN VITRO	IC50 0.22 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(57)
BRASILICARDIN A	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(57)
BRASSICOLENE	IN VITRO	IC50 0.86 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(58)
BRASSICOLIDE	IN VITRO	IC50 2.44 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(59)
BRASSICOLIDE ACETATE	IN VITRO	IC50 1.20 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(59)
BREVIFOLIOL	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
BREVIFOLIOL,13-ACETYL:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
BRIAEXCAVATOLIDE B	IN VITRO	IC50 1.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(60)
BRIAEXCAVATOLIDE L	IN VITRO	IC50 0.5 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(61)
BRIANOLIDE	IN VITRO	ED50 >50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(62)
BRIANTHEIN V	IN VITRO	CONC USED 13.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(63)
BRIANTHEIN W	IN VITRO	IC50 0.76 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(64)
BRIANTHEIN Z	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(63)
BRIARA-CIS-5-13-DIEN-18-ONE,2-12-DIACETOXY-8-17-	IN VITRO	IC50 0.4 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(61)

EPOXY-9-HYDROXY: (1S-2S-7S-8S-9S-10S-11S-12S-17S):						
BRIAREOLIDE H,9-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.28 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(64)	
CALICOPHIRIN A	IN VITRO	IC50 0.9 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(65)	
CAPILLOLIDE	IN VITRO	IC50 15.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(66)	
CAPILLOLIDE	IN VITRO	IC50 18.5 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(66)	
CASEARLUCIN A	IN VITRO	IC50 1.1 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(67)	
CASEARLUCIN C	IN VITRO	IC50 3.8 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(67)	
CASEARLUCIN D	IN VITRO	IC50 3.9 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(67)	
CASEARLUCIN E	IN VITRO	IC50 1.7 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(67)	
CEMBR-15(17)-EN-16-4(R)-OLIDE,(S)-9-ACETOXY-5(S)-8(R):12(S)-13(S)-DIEPOXY: 1(R):	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(66)	
CEMBR-15(17)-EN-16-4(R)-OLIDE,(S)-9-ACETOXY-5(S)-8(R):12(S)-13(S)-DIEPOXY: 1(R):	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(66)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-3-TRANS-11-TRIEN-15-OL,7-8-EPOXY:	IN VITRO	CONC USED 63.8 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(68)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-3-TRANS-11-TRIENE,14(S)-ACETOXY-7(R)-8(R)-EPOXY:	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(69)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-3-TRANS-7-TRANS-11-TETRAENE-14-15-DIOL	IN VITRO	IC50 1.54 MCG/ML *	LEUK-P388	ACTIVE	(70)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-3-TRANS-7-TRIEN-15-OL,11-12-EPOXY:	IN VITRO	IC50 0.01 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(70)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-3-TREANS-11-TRIEN-14-OL,7(R)-8(R)-EPOXY:	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(69)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-7-DIENE,3-4:11-12-BISEPOXY-15-METHOXY:	IN VITRO	IC50 3.26 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(70)	
CEMBRA-TRANS-1-TRANS-7-TRANS-11-TRIENE-14-15-DIOL,3-14-EPOXY	IN VITRO	IC50 0.23 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(70)	

CEMBRENE A	IN VITRO	IC50 1.18 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(59)
CEMBRENE A,EPOXY:	IN VITRO	IC50 0.40 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(59)
CEPHALOMANNINE	IN VITRO	IC50 0.25 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)
CEPHALOMANNINE	IN VITRO	IC50 0.25 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
CEPHALOMANNINE	IN VITRO	IC50 0.04 MILLIMOLS	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(51)
CEPHALOMANNINE,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.95 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)
CEPHALOMANNINE,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.95 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
CEPHALOMANNINE,10-DEACETYL: 7-XYLOSIDE	IN VITRO	IC50 0.8 MILLIMOLS	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(51)
CHAPECODERIN A	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(71)
CHAPECODERIN B	IN VITRO	IC50 7.2 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(71)
CHAPECODERIN C	IN VITRO	IC50 6.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(71)
CHETTAPHANIN I	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(72)
CHROMENE,2(H): 5-6-DIHYDROXY-2-METHYL-2-(4'-8'-12'-TRIMETHYL-TRIDECA-3'-TRANS-7'-TRANS-11-12-TRIEN):	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(54)
CHROMODOROLIDE A	IN VITRO	ED50 20.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(73)
CHROMODOROLIDE A	IN VITRO	ED50 20.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(74)
CLADIELLISIN	IN VITRO	IC50 2.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(75)
CLARAENONE	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(76)
CLEROD-3-ENE,15-16-DIACETOXY-12-13-15-16-DIEPOXY: ENT:	IN VITRO	IC50 0.5 MICROMOLS	LEUK-P388	ACITVE	(77)
CLERODA-2-13-DIEN-15-16-OLIDE,A-NOR: 2-FORMYL-16-EPSILON-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 9.8 MCG/ML	LEUK-L783	WEAK ACITIVITY	(78)
CLERODA-3-13(16)-14-TRIENE,18-19-DIACETOXY-18(S)-19(R)-EPOXY-6-METHOXY-2-(2-XI-METHYL-BUTANOYL-OXY): (2S-5R-6R-8S-9S-10R): REL:	IN VITRO	IC50 1.4 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(67)

CLERODA-3-13(16)-14-TRIENE,DIACETOXY-18(S)-19(R)-EPOXY-6-HYDROXY-2-(2-XI-METHYL-BUTANOYL-OXY): (2S-5R-6R-8S-9S-10R): REL:	IN VITRO	IC50 1.4 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(67)
CLERODA-3-13(16)-DIEN-15-OIC,ACID,12-OXO: ENT: (5R,8R,9S,10R):	IN VITRO	IC50 25.0 MCG/ML	LEUK-P388-D1	WEAK ACITIVITY	(79)
CLERODA-3-13-DIEN-15-16-OLIDE,12(S)-16-EPSILON-DIHYDROXY:	IN VITRO	IC50 1.8 MCG/ML	LEUK-L783	ACTIVE	(78)
CLERODA-3-13-DIEN-15-16-OLIDE,16-EPILON-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 4.1 MCG/ML	LEUK-L783	ACTIVE	(79)
CLERODA-3-CIS-12-DIENE,14-15-16-TRIACETOXY-15-16-EPOXY: ENT:	IN VITRO	IC50 0.4 MICROMOLS	LEUK-P388	ACTIVE	(77)
CLERODA-3-CIS-13(14)-DIEN-15-16-OLIDE,16-ALPHA-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 0.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(80)
CLERODA-3-TRANS-11-13-TRIEN-15-16-OLIDE-EPSILON-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-L783	ACTIVE	(78)
CLERODA-4(18)-CIS-12-ENE,14-15-16-TRIACETOXY-15-16-EPOXY: ENT:	IN VITRO	IC50 0.5 MICROMOLS	LEUK-P388	ACTIVE	(77)
CLERODA-4(18)-CIS-13(14)-15-16-OLIDE,3-BETA-16-ALPHA-DIHYDROXY:	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(80)
CLERODA-4(18)-TRANS-11-DIENE,15-16-DIACETOXY-15-16-EPOXY-13-HYDROXY: ENT:	IN VITRO	IC50 2.4 MICROMOLS	LEUK-P388	ACTIVE	(77)
CLERODA-4(18)-TRANS-13-DIENE,NEO: 18-NOR: 12-15-16-TRIACETOXY:	IN VITRO	IC50 5.6 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(77)
CLERODA-CIS-3-EN-15-OIC ACID,19-ACETOXY:	IN VITRO	CONC USED 100.0 MICROMOLS	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(81)
CLERODANE-6-7-DIONCLERODA-CIS-3-EN-15-OIC ACID,19-ACETOXY:	IN VITRO	CONC USED 100.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(81)

CLERODANE-6-7-DIONE	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
CLEROD-CIS-13(14)-EN-15-16-OLIDE,4-BETA-16-ALPHA-DIHYDROXY:	IN VITRO	IC50 2.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(80)
COLEON U QUINONE	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(82)
COLEON U QUINONE,8-ALPHA-9-ALPHA-EPOXY:	IN VITRO	IC50 13.9 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(82)
COLEON U11-ACETATE	IN VITRO	IC50 2.2 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(82)
COLUMBIN	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(83)
COMMUNIC ACID,TRANS:	IN VITRO	IC50 8.9 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(84)
CORIACENONE,ACETYL:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	INACTIVE	(85)
CORIACENONE,ACETYL:	IN VITRO	IC50 4.40 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(85)
CORIACENONE,ISO: ACETYL:	IN VITRO	IC50 6.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(85)
CORIACENONE,ISO: ACETYL:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	INACTIVE	(85)
CORONARIN A,7-EPI:	IN VITRO	IC50 10.3 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(86)
CORONARIN E	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(86)
CRASSIN ACETATE	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG	LEUK-P388	ACTIVE	(87)
CRASSIN ACETATE	IN VITRO	ED50 0.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(88)
CRASSOLIDE	IN VITRO	ED50 0.34 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(89)
CRASSOLIDE	IN VITRO	-LOG(CONC.) .14 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(90)
CRENULATIN,ISO: ACETOXY:	IN VITRO	ED50 4.80 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(91)
CRENULATIN,ISO: ACETOXY:	IN VITRO	ED50 7.9 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	WEAK ACTIVITY	(91)
CRENULIDE,17-ACETOXY-4-ALPHA-HYDROXY:	IN VITRO	ED50 2.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
CRENULIDE,ACETOXY:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	INACTIVE	(85)
CROTOCEMBRANAL,NEO:	IN VITRO	IC50 6.48 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(93)
CROTOCEMBRANEIC ACID,NEO:	IN VITRO	IC50 41.47 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(93)
CROTOFOLIN E	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
CROTONIN,DEHYDRO:	IN VITRO	IC50 500 MICROMOLS	PROMYELOCYTIC LEUKEMIA CELL LINE	WEAK ACTIVITY	(94)

NB4					
CRYPTOJAPONOL	IN VITRO	IC50 >20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(95)
CRYPTOQUINONE	IN VITRO	IC50 0.26 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(96)
CUPRESSIC ACID,12-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 280.0 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(84)
DACTYLTRONIC ACID 1-A	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(97)
DACTYLTRONIC ACID 1-B	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(97)
DAWOENSIN A	IN VITRO	IC50 2.0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
DENDRILLOL 3,7-ALPHA-ACETOXY:	IN VITRO	IC50 4.8 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
DENTICULATOLIDE	IN VITRO	IC50 0.15 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(90)
DICTYOL C	IN VITRO	ED50 0.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DICTYOL E	IN VITRO	ED50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DICTYOL H,DEACETOXY:	IN VITRO	ED50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DICTYOLACTONE	IN VITRO	ED50 2.4 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	ACTIVE	(91)
DICTYOLACTONE,NEO:	IN VITRO	ED50 3.40 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(91)
DICTYOLACTONE,NEO:	IN VITRO	ED50 3.90 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	ACTIVE	(91)
DICTYOLAL,ACETYL:	IN VITRO	ED50 1.66 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(91)
DICTYOLAL,HYDROXY-ACETYL:	IN VITRO	IC50 3.90 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(85)
DICTYOLAL,HYDROXY-ACETYL:	IN VITRO	IC50 9.30 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	WEAK ACTIVITY	(85)
DICTYOTALIDE B	IN VITRO	ED50 19.56 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(91)
DICTYOXIDE	IN VITRO	ED50 2.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DILOPHOL	IN VITRO	ED50 0.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DILOPHOLIDE	IN VITRO	IC50 0.50 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(85)
	IN VITRO	IC50 12.0 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	WEAK ACTIVITY	(85)
DILOPHUS DITERPENE ACETAL 6A	IN VITRO	ED50 2.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(91)
DILOPHUS DITERPENE ACETAL 6A	IN VITRO	ED50 3.3 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	ACTIVE	(91)
DILOPHUS DITERPENE ACETAL 6B	IN VITRO	ED50 3.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(91)
DILOPHUS DITERPENE ACETAL 6B	IN VITRO	ED50 3.8 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	ACTIVE	(91)

DIOSBULBIN D	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
DIOSBULBIN E	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
DIOSBULBIN G	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
DIRCIN	IN VITRO	ED50 0.25 PG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(100)
DISOKUSONE E	IN VITRO	IC50 2.64 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(101)
DOCETAXEL	IN VITRO	IC50 40.0 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(102)
DOLABELLA-2-7-DIENE,10-ACETOXY-18-HYDROXY: (1R-4R-11S-12R):	IN VITRO	ED50 0.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DOLABELLA-4(16)-10-DIENE-7-8-EPOXY-3-13-DIONE,(1R-7R-8S-12):	IN VITRO	IC50 2.48 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(103)
DOLABELLA-4(16)-7-10-TRIENE-3-13-DIONE,(1R-12R):	IN VITRO	IC50 2.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(103)
DOLABELLA-4(16)-7-11(12)-TRIENE-3(R)-13-DIONE,3-HYDROXY: 1(R):	IN VITRO	IC50 3.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(103)
DOLABELLA-4(16)-7-11(12)-TRIENE-3-13-DIONE,1(R)	IN VITRO	IC50 3.89 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(103)
DOLABELLA-4(16)-7-DIENE-10-11-EPOXY-3-13-DIONE,(1R-10R-11S-12R):	IN VITRO	IC50 3.83 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(103)
DOLABELLA-4(16)-8(17)-11(12)-TRIENE-3-13-DIONE,7(R)-HYDROPEROXY: 1(R):	IN VITRO	IC50 0.052 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(103)
DOLABELLA-CIS-4-8(17)-12(18)-TRIENE-43(R)-7-DIOL,(1R,11R):	IN VITRO	ED50 2.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
DOLABELLADIENE,EPOXY-OXO:	IN VITRO	ED50 6.50 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(91)
DOLABELLA-TRANS-2-TRANS-7-DIENE,18-ACETOXY:	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(104)
DOLABELLA-TRANS-2-TRANS-7-DIENE,18-ACETOXY-10(S)-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(104)
DOLABELLA-TRANS-2-TRANS-7-DIENE,5(R)-ACETOXY-10(S)-18-DIHYDROXY: (1R,4(R)-11S,12R):	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(104)
DOLABELLA-TRANS-3-18-DIENE,7(S)-8(S)-EPOXY:	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(104)

DOLABELL-TRANS-12-EN-18-OL,3(S)-4(S): 7(S)-8(S)-	IN VITRO	CONC USED >20.0	LEUK-P388	INACTIVE	(92)
DIEPOXY:		MCG/ML			
DORISENONE A	IN VITRO	IC50 0.21 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
DORISENONE B	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
DORISENONE C	IN VITRO	IC50 7.5 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(99)
DORISENONE D	IN VITRO	IC50 0.8 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
DURBINAL A	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(105)
DURBINAL B	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(105)
DURBINAL C	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(105)
DYSOKUSONE A	IN VITRO	ED50 2.25 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(106)
DYSOKUSONE A	IN VITRO	ED50 5.04 MICROMOLS	LEUK-K562	ACTIVE	(106)
DYSOKUSONE B	IN VITRO	ED50 6.35 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(106)
DYSOKUSONE C	IN VITRO	ED50 2.37 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(106)
DYSOKUSONE D	IN VITRO	IC50 3.87 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(101)
ENANDERIANIN C	IN VITRO	IC50 1.17 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(107)
ENANDERIANIN C	IN VITRO	IC50 0.87 MCG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(107)
ENANDERIANIN K	IN VITRO	IC50 0.67 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(108)
ENANDERIANIN L	IN VITRO	IC50 0.16 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(108)
ENANDERIANIN P	IN VITRO	IC50 0.59 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(108)
ENANDERINANIN F	IN VITRO	CONC USED 156.0 MG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(36)
ENMEIN	IN VITRO	IC50 8.2 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(109)
ERIOCALYXIN A	IN VITRO	IC50 23.72 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(110)
ERIOCALYXIN B	IN VITRO	IC50 0.373 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(110)
EUPALMERIN,12-EPI: ACETATE	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	INACTIVE	(111)
EXCAVATOLIDE A	IN VITRO	ED50 >50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(62)
EXCAVATOLIDE B	IN VITRO	ED50 >50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(62)
EXCAVATOLIDE C	IN VITRO	ED50 0.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(62)

EXCAVATOLIDE D	IN VITRO	ED50 1.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(62)
EXCAVATOLIDE E	IN VITRO	ED50 1.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(62)
EXCAVATOLIDE E,12-ACETYL:	IN VITRO	ED50 5.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(62)
EXCAVATOLIDE F	IN VITRO	ED50 6.2 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(112)
EXCAVATOLIDE G	IN VITRO	ED50 15.7 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(112)
EXCAVATOLIDE J	IN VITRO	ED50 3.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(112)
EXCAVATOLIDE K	IN VITRO	ED50 0.9 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(112)
EXCAVATOLIDE M	IN VITRO	ED50 0.001 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(112)
EXCAVATOLIDE N	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(113)
EXCAVATOLIDE N	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(114)
EXCAVATOLIDE O	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(113)
EXCAVATOLIDE O	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(114)
EXCAVATOLIDE P	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(113)
EXCAVATOLIDE P	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(114)
EXCAVATOLIDE Q	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(113)
EXCAVATOLIDE Q	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(114)
EXCAVATOLIDE U	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(115)
EXCAVATOLIDE V	IN VITRO	IC50 3.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(115)
EXCAVATOLIDE W	IN VITRO	IC50 19.4 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(115)
EXCAVATOLIDE X	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(115)
EXCAVATOLIDE Y	IN VITRO	IC50 9.5 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(115)
EXCAVATOLIDE Z	IN VITRO	IC50 1.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(115)
EXCISANIN A	IN VITRO	IC50 1.11 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
EXCISANIN B	IN VITRO	IC50 0.63 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
EXCISANIN D	IN VITRO	IC50 0.72 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
EXCISANIN H	IN VITRO	IC50 0.96 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
EXCISANIN I	IN VITRO	IC50 0.87 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)

EXCISANIN J	IN VITRO	IC50 0.92 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
EXCISANIN K	IN VITRO	IC50 0.92 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
EXCOECARIATOXIN	IN VITRO	ED50 0.24 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(117)
FAURANETIN	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(118)
FERRUGINOL	IN VITRO	IC50 16.3 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(95)
FERRUGINOL	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(18)
GAUDICHAUDOL C	IN VITRO	IC50 2.4 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(39)
GAUDICHAUDONE	IN VITRO	IC50 11.7 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(39)
GINAMALLENE	IN VITRO	IC50 0.27 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(19)
GLABCENSIN V	IN VITRO	IC50 0.4 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
GNAPHALIN	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
GNAPHALIN,19-ACETYL	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
GNIDILATIDIN	IN VITRO	ED50 0.001 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(117)
GNIDILATIN	IN VITRO	ED50 0.001 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(117)
GNIDIMACRIN	IN VITRO	IC50 0.8 NG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(119)
GNIDIMACRIN	IN VITRO	IC50 0.12 NG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(120)
GNIDIMACRIN	IN VITRO	IC50 0.22 NG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(121)
GNIDIMACRIN	IN VITRO	IC50 0.12 NG/ML	LEUK-CCRF-CEM	ACTIVE	(121)
GNIDIMACRIN	IN VITRO	IC50 0.19 NG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(121)
GNIDIMACRIN	IN VITRO	CONC USED 0.001 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(122)
GUAIA-4-11-DIEN-3-ONE,1-ALPHA-7-ALPHA-10- ALPHA(H)	IN VITRO	ED50 1.19 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(123)
GUAIANEDIOL	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(124)
GUAIANEDIOL,0-METHYL	IN VITRO	IC50 >1.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(32)
GUIDONGNIN A	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(125)
GUIDONGNIN B	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(125)

GUIDONGNIN C	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(125)
HAMIGERAN B	IN VITRO	IC50 13.5 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(126)
HAMIGERAN B,4-BROMO	IN VITRO	IC50 13.9 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(126)
HAMIGERAN C	IN VITRO	IC50 16.0 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(126)
HAVANNAHINE,DEOXY: (1R-4AS-7S-8R-9R-11AR-12R-13S)	IN VITRO	ED50 1.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
HEDAOL A	IN VITRO	IC50 5.1 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(127)
HEDAOL B	IN VITRO	IC50 2.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(127)
HELIOPORIN C	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(128)
HELIOPORIN C	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(128)
HELIOPORIN D	IN VITRO	IC50 2.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(128)
HELIOPORIN E	IN VITRO	IC50 7.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(128)
HELIOPORIN F	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(128)
HERICAL	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(129)
HURATOXIN	IN VITRO	IC50 0.7 MCG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(119)
HYPARGENIN A	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/DAY	LEUK-P388	INACTIVE	(18)
HYPARGENIN D	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(18)
INCANONE	IN VITRO	IC50 6.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(130)
INELEGANENE	IN VITRO	IC50 0.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(131)
INELEGANOLIDE	IN VITRO	ED50 3.82 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(132)
INGENOL	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(133)
INGENOL,3-O-HEXADECANOY	IN VITRO	ED50 2.5 NG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(133)
INGOL,12-ACETYL: 3-7-8-TRIBENZOATE	IN VITRO	CONC USED VAR	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(134)
INGOL,12-ACETYL: 3-7-8-TRIBUTYRATE	IN VITRO	CONC USED VAR	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(134)
INGOL,12-ACETYL: 3-7-8-TRIHEXOATE	IN VITRO	CONC USED VAR	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(134)
INGOL,3-7-8-12-TETRACETYL	IN VITRO	ED50 1.0 MCG/ML	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(134)
INGOL-12-ACETATE,8-TIGOLYL:	IN VITRO	ED50 0.01 MCG/ML	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(134)
INGOL-3-12-18-TRIACETATE,7-BENZOYL	IN VITRO	ED50 0.8 MCG/ML	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(135)

INGOL-3-7-8-12-TETRAACETATE	IN VITRO	ED50 1.0 MCG/ML	LEUK-RBL-1	ACTIVE	(135)
JATROPHONE	IN VITRO	IC50 0.1 MCG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(136)
JATROPHONE	IN VITRO	IC50 0.1 MCG/ML	LEUK-HUMAN-CEM	STRONG ACTIVITY	(136)
JOLKINOLIDE A	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(137)
JOLKINOLIDE A,17-HYDROXY	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(137)
JOLKINOLIDE B	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(137)
JOLKINOLIDE B,17-HYDROXY	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(137)
JUNGERMANNENONE A	IN VITRO	IC50 0.28 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(138)
JUNGERMANNENONE B	IN VITRO	IC50 1.21 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(139)
JUNGERMANNENONE C	IN VITRO	IC50 1.28 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(139)
JUNGERMANNENONE D	IN VITRO	IC50 0.78 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(139)
JUNIPEREXCELSIC ACID	IN VITRO	ED50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(140)
KALIHINENE	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(141)
KALIHINOL B,ISSO	IN VITRO	IC50 0.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(141)
KAMEBAKAURIN	IN VITRO	IC50 0.82 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
KAMEBANIN	IN VITRO	IC50 0.69 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
KANSUIPHORIN A	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(142)
KANSUIPHORIN A	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(142)
KATONIC ACID	IN VITRO	ED50 0.11 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(143)
KATONIC ACID	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(SEN)	INACTIVE	(144)
KATONIC ACID	IN VITRO	IC50 25.0 MCG/ML	LEUK-P388(VCR- RESISTANT)	WEAK ACTIVITY	(144)
KATONIC ACID	IN VITRO	IC50 16.0 MCG/ML	LEUK-P388(VCR- RESISTANT)	WEAK ACITIVITY	(144)
KATONIC ACID	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(ADR- RESISTANT)	INACTIVE	(144)
KATONIC ACID	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(ADR-	INACTIVE	(144)

				RESISTANT)		
KATONIC ACID,3-EPI	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(SEN)	INACTIVE	(144)	
KATONIC ACID,3-EPI	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(ADR- RESISTANT)	INACTIVE	(144)	
KATONIC ACID,3-EPI	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(VCR- RESISTANT)	INACTIVE	(144)	
KATONIC ACID,3-EPI	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(VCR- RESISTANT)	INACTIVE	(144)	
KATONIC ACID,3-EPI	IN VITRO	IC50 >25.0 MCG/ML	LEUK-P388(ADR- RESISTANT)	INACTIVE	(144)	
KAUR-16-EN-15-BETA-OL,ENT	IN VITRO	CONC USED 10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(145)	
KAUR-16-EN-15-ONE,11-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 0.82 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(146)	
KAUR-16-EN-15-ONE,11-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 0.49 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(138)	
KAUR-16-EN-15-ONE,11-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 1.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(145)	
KAUR-16-EN-15-ONE,14-BETA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.8 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)	
KAUR-16-EN-15-ONE,20-ACETOXY-1-7-14-TRIHYDROXY	IN VITRO	IC50 0.58 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)	
KAUR-16-EN-15-ONE,6-BETA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 0.4 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(139)	
KAUR-16-EN-15-ONE,7-ALPHA-14-BETA-DIHYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(147)	
KAUR-16-EN-15-ONE,7-ALPHA-ACETOXY-14-BETA- HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.22 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)	
KAUR-16-EN-15-ONE,7-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.37 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)	
KAUR-16-EN-15-ONE,7-BETA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(145)	
KAUR-16-EN-15-ONE,ENT	IN VITRO	IC50 >10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	INACTIVE	(146)	

KAUR-16-EN-15-ONE,ENT	IN VITRO	CONC USED 10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(145)
KAUR-16-EN-19-6-BETA-OLIDE,7-ALPHA-9-DIHYDROXY-15-OXO: ENT	IN VITRO	CONC USED 57.8 NANOMOLS/LITER	LEUK-HL60	ACTIVE	(148)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,(-)	IN VITRO	ED50 2.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(149)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,11-ALPHA-HYDROXY-15-OXO	IN VITRO	ED50 2.8 MCG/ML	LEUK-L5178Y	ACTIVE	(25)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,11-ALPHA-HYDROXY-15-OXO: BETA-D-GLUCOSYL ESTER E	IN VITRO	ED50 >100 MCG/ML	LEUK-L5178Y	ACTIVE	(25)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,11-ALPHA-HYDROXY-15-OXO: ENT	IN VITRO	IC50 8.7 MCG/ML	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(150)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,11-ALPHA-HYDROXY-16(R)-METHYL-15-OXO: ENT	IN VITRO	IC50 >90.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(150)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,15-ALPHA-BENZOYL-OXY: ENT	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(151)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,15-ALPHA-CINNAMOYL-OXY: ENT	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(151)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,15-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 20.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(151)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,15-OXO: ENT	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(151)
KAUR-16-EN-19-OIC ACID,ENT	IN VITRO	IC50 40.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(151)
KAUR-16-ENE,11-ALPHA-15-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 >10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	INACTIVE	(146)
KAURA-8(14(-16-DIENE-9-15-DIONE,8-9-SECO: 7-ALPHA-ACETOXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.7 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)
KAURA-8(14)-16-DIENE-9-15-DIONE,8-9-SECO: 11-ACETOXY-7-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.345 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)
KAURA-8(14)-16-DIENE-9-15-DIONE,8-9-SECO: 7-ALPHA-11-BETA-DIHYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 0.165 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)
KAURA-8(14)-16-DIENE-9-15-DIONE,8-9-SECO: 7-ALPHA-	IN VITRO	CONC USED 0.8 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)

ACETOXY-11-BETA-HYDROXY: ENT					
KAURA-9(11)-16-DIEN-15-ONE,1-BEA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 7.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(138)
KAURA-9(11)-16-DIENE-12-15-DIONE,ENT	IN VITRO	IC50 0.59 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(138)
KAURAN-12-ONE,1-ALPHA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	IC50 90.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(152)
KAURAN-15-ONE,11-ALPHA-HYDROXY: ENT: 16(R)	IN VITRO	IC50 >10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	INACTIVE	(146)
KAURAN-15-ONE,11-BETA-HYDROXY: ENT	IN VITRO	CONC USED 10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(145)
KAURAN-15-ONE,7-BETA-HYDROXY: ENT: 16(R)	IN VITRO	IC50 >10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	INACTIVE	(146)
KAURAN-19-OIC ACID,16-BETA-17-DIHYDROXY: (-)	IN VITRO	IC50 0.41 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(153)
LABD-14-ENE,8-13-EPOXY	IN VITRO	IC50 3.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(154)
LABD-14-ENE-8-13-DIOL	IN VITRO	IC50 0.035 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(154)
LABD-7-TRANS-13-DIEN-OL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-SDK	INACTIVE	(155)
LABD-7-TRANS-13-DIEN-OL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(155)
LABD-7-TRANS-13-DIEN-OL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(155)
LABD-7-TRANS-13-DIEN-OL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-CCRF-SB	INACTIVE	(155)
LABD-7-TRANS-13-DIEN-OL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-KM3	INACTIVE	(155)
LABD-7-TRANS-13-DIEN-OL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-MOLT-3	INACTIVE	(155)
LABDA-7-TRANS-13-DIEN-15-OL	IN VITRO	IC50 3.60 MCG/ML	LEUK-HUMAN-MOLT-3	ACTIVE	(156)
LABDA-7-TRANS-13-DIEN-15-OL ACETATE	IN VITRO	IC50 3.50 MCG/ML	LEUK-HUMAN-MOLT-3	ACTIVE	(156)
LABDA-7-TRANS-13-DIEN-15-OL,(5R,9R,10R)	IN VITRO	IC50 1.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(154)
LABDA-8-13(16)-DIEN-15-OIC ACID,12-OXO: ENT	IN VITRO	IC50 35.0 MCG/ML	LEUK-P388-D1	WEAK ACTIVITY	(79)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-CCRF-SB	INACTIVE	(155)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 31.5 MCG/ML	LEUK-SDK	WEAK ACTIVITY	(155)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 21.3 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(155)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 13.0 MCG/ML	LEUK-KM3	WEAK ACTIVITY	(155)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 12.7 MCG/ML	LEUK-MOLT-3	WEAK ACTIVITY	(155)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 11.4 MCG/ML	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(155)

LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 2.70 MCG/ML	LEUK-HUMAN-MOLT-3	ACTIVE	(156)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 87.1 MICROMOLS	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(81)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 47.7 MICROMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(81)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL	IN VITRO	IC50 0.071 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(154)
ACETATE,(5R,8R,9R,10R)					
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-DIOL,(5R,8R,9R,10R)	IN VITRO	IC50 18.4 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(154)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-OL ACETATE	IN VITRO	IC50 78.2 MICROMOLS	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(81)
LABD-TRANS-13-ENE-8-ALPHA-15-OL ACETATE	IN VITRO	IC50 44.8 MICROMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(81)
LAKIFLORIN M	IN VITRO	CONC USED 218.7 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(157)
LAKIFLORIN M	IN VITRO	CONC USED 218.7 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(157)
LANGDUIN B	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(137)
LAURENCIA DITERPENE 1	IN VITRO	IC50 3.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(158)
LAXIFLORIN A	IN VITRO	IC50 >1.00 GM/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(110)
LAXIFLORIN C	IN VITRO	IC50 0.57 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(110)
LAXIFLORIN I	IN VITRO	IC50 3.272 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(110)
LAXIFLORIN J	IN VITRO	IC50 0.473 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(157)
LAXIFLORIN K	IN VITRO	IC50 11.87 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(157)
LAXIFLORIN L	IN VITRO	IC50 1.126 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(157)
LAXIFLORIN#	IN VITRO	IC50 0.077 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(110)
LEPIDOLAENA DITERPENE 3	IN VITRO	CONC USED 0.27 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)
LINARIDAL,ISO: TRIACETATE	IN VITRO	IC50 11.0 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(77)
LINARIDIAL,ISO:	IN VITRO	IC50 3.3 MICROMOLS	LEUK-P388	ACTIVE	(77)
LINARITRIL,ISO:	IN VITRO	IC50 31.0 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(77)
LISSOCLIMIDE,CHLORO:	IN VITRO	IC50 0.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(159)
LISSOCLIMIDE,DICHLORO:	IN VITRO	IC50 1.0 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(160)

LISSOCLIMIDE,DICHLORO:	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	ACTIVE	(159)
LISSOCLIMIDE,DICHLORO:	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(159)
LOBOMICHAOLIDE	IN VITRO	ED50 0.34 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(89)
LONGIKAURIN B	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(107)
LONGIKAURIN B	IN VITRO	IC50 0.44 MCG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(107)
LUDONGNIN F	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(125)
LUDONGNIN G	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(125)
LUDONGNIN H	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(125)
LUDONGNIN I	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(125)
LUNGSHENGENIN A	IN VITRO	IC50 3.29 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(161)
LUNGSHENGENIN G	IN VITRO	IC50 11.7 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(161)
MACROCALIN B	IN VITRO	IC50 2.05 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(162)
MACROCALIN B	IN VITRO	IC50 8.07 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(162)
MACROCALYXOFORMIN B	IN VITRO	IC50 0.62 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(163)
MACROCALYXOFORMIN B	IN VITRO	IC50 6.6 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(109)
MANOYL OXIDE,13-EPI: ENT:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-HUMAN-MOLT-3	INACTIVE	(156)
MAOCRYSTAL C	IN VITRO	IC50 3.118 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(110)
MAOECRYSTAL P	IN VITRO	IC50 0.132 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(157)
MAOECRYSTAL Z	IN VITRO	IC50 2.90 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(164)
MEGATHYRIN A	IN VITRO	IC50 0.77 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
MELISSOIDESIN G	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
MICROSTEGIOL	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(95)
MITRARIOSIDE A-1	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(165)
MITRARIOSIDE A-2	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(165)
MITRARIOSIDE B	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(165)
MITRARIOSIDE C	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(165)
MITRARIOSIDE D	IN VITRO	CONC USED 20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(165)

MONTANIN	IN VITRO	ED50 0.06 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(53)
MONTANIN	IN VITRO	ED50 0.06 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(166)
MURICELLIN	IN VITRO	IC50 1.4 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(65)
MYRMEKIODERMA DITERPENE 3	IN VITRO	IC50 11.2 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(167)
MYRMEKIODERMA DITERPENE 6	IN VITRO	IC50 5.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(167)
NAGILACTONE C	IN VITRO	IC50 0.33 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(168)
NAGILACTONE C,3-DEOXY:	IN VITRO	IC50 0.65 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(168)
NEPHTHENOL	IN VITRO	IC50 0.42 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(59)
NEPHTHENOL,2-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 1.80 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(59)
NEPHTHOSIDE	IN VITRO	IC50 2.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(169)
NEPHTHOSIDE,4''-ACEXY:	IN VITRO	IC50 2.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(169)
NODOSIN	IN VITRO	IC50 1.43 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(170)
NODOSIN,EPI:	IN VITRO	IC50 3.2 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(109)
OBTUS-1-ENE-3-11-DIOL,14-BROMO:	IN VITRO	ED50 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(171)
ONYCHIOL B	IN VITRO	IC50 5.62 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(172)
ORIDONIN	IN VITRO	IC50 4.37 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(173)
OSTODIN	IN VITRO	ED50 0.055 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(174)
PACHYCLAVULARIOLIDE E	IN VITRO	IC50 4.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(175)
PACHYCLAVULARIOLIDE F	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(176)
PACHYCLAVULARIOLIDE I	IN VITRO	IC50 100.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(175)
PACHYCLAVULARIOLIDE J	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(175)
PACHYCLAVULARIOLIDE K	IN VITRO	IC50 2.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(175)
PACHYDICTYOL A	IN VITRO	ED50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
PACHYDICTYOL A,ISO:	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(104)
PACHYLACTONE	IN VITRO	ED50 1.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(91)
PARGUERA-4(19)-9(11)-DIENE,NEO: 2-ACETOXY-15-BROMO-7-16-DIHYDROXY-3-PALMITOXY:	IN VITRO	IC50 25.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(158)

PARGUERO	IN VITRO	ED50 3.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(177)
PARGUEROL,DEOXY:	IN VITRO	IC50 1.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(158)
PARGUEROL,DEOXY:	IN VITRO	ED50 0.38 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(177)
PARGUEROL,ISO:	IN VITRO	ED50 4.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(177)
PARGUEROL,ISO: 16-ACETATE	IN VITRO	ED50 0.52 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(177)
PARGUEROL,ISO: 7-16-DIACETATE	IN VITRO	IC50 9.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(158)
PARGUEROL-16-ACETATE	IN VITRO	ED50 4.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(177)
PEDILSTATIN	IN VITRO	IC50 0.28 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(178)
PENICILLIUM ANTIBIOTIC BE-31405	IN VITRO	MIC 50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(179)
PHORBOL	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(133)
PHORBOL MYRISTATE ACETATE	IN VITRO	ED50 1.0 NG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(133)
PHORBOL MYRISTATE ACETATE,4-O-METHYL:	IN VITRO	ED50 300.0 NG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(133)
PHORBOL,12-DEOXY: 13-O-PALMITATE	IN VITRO	ED50 0.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(53)
PHORBOL,12-DEOXY: 16-HYDROXY: 13-O-PALMITATE	IN VITRO	ED50 0.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(53)
PHORBOL,12-DEOXY: 5-BETA-HYDROXY: 13-MYRISTATE	IN VITRO	ED50 3.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(53)
PHORBOL,12-O-N-DECA-2-4-6-TRIENOYL: 13-ACETATE	IN VITRO	ED50 0.002 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(180)
PHORBOL,12-O-UNECADIENOYL: 13-ACETATE	IN VITRO	ED50 0.045 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(174)
PHORBOL,4-ALPHA: 12-13-DIDECANOATE	IN VITRO	ED50 5.0 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(133)
PHORBOL-12-13-DIDECANOATE	IN VITRO	ED50 1.5 NG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(133)
PHYTOL,TRANS:	IN VITRO	CONC USED 6.36 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(181)
PIMELEA FACTOR P-2	IN VITRO	IC50 0.01 MG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(119)
PIMELEA FACTOR P-2	IN VITRO	ED50 1.20 PG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(100)
PIMELEA FACTOR P-2	IN VITRO	ED50 0.79 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(182)
PIMELEA FACTOR P-2	IN VITRO	ED50 .0023 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(117)
PIMELEA FACTOR P-2	IN VITRO	ED50 1.3 NG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(133)
PLAUNOL A	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)

PLAUNOL B	IN VITRO	ED50 2.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(52)
PLEXAUROL,PSEUDO:	IN VITRO	IC50 0.15 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	ACTIVE	(183)
PODOLACTONE C	IN VITRO	IC50 0.16 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
PODOLACTONE C	IN VITRO	ED50 0.02 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(185)
PODOLACTONE D	IN VITRO	IC50 0.23 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(186)
PODOLACTONE D	IN VITRO	IC50 0.23 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
PODOLACTONE D,S(R):	IN VITRO	IC50 0.52 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(186)
PODOLACTONE D,S(R):	IN VITRO	IC50 0.52 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
PODOLACTONE E	IN VITRO	IC50 <0.01 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(168)
PODOLIDE	IN VITRO	ED50 <4.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(187)
PODOLIDE,2-3-DIHYDRO: 2-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 0.06 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(168)
PONICIDIN	IN VITRO	IC50 0.09 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(188)
PSEUDOLARIC ACID A	IN VITRO	IC50 0.48 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID A	IN VITRO	IC50 0.37 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID A	IN VITRO	IC50 0.16 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID A	IN VITRO	ED50 0.46 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID A	IN VITRO	ED50 0.53 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID A-BETA-D-GLUCOSIDE	IN VITRO	ED50 4.80 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID A-BETA-D-GLUCOSIDE	IN VITRO	ED50 0.59 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	ED50 0.08 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(190)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	IC50 0.29 MCG/ML	LEUK-P388(ADR- RESISTANT)	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	IC50 0.03 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	IC50 0.22 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	IC50 0.04 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	ED50 0.42 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B	IN VITRO	ED50 0.17 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)

PSEUDOLARIC ACID B,DEACETYL: METHYL ESTER*	IN VITRO	ED50 6.84 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B-BETA-D-GLUCOSIDE	IN VITRO	ED50 4.96 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(189)
PSEUDOLARIC ACID B-BETA-D-GLUCOSIDE	IN VITRO	ED50 0.60 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(189)
PUKALIDE,13-ALPHA-ACETOXY:	IN VITRO	ED50 >0.7 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
RABDOCOETSIN B	IN VITRO	IC50 0.13 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(108)
RABDOCOETSIN D	IN VITRO	IC50 0.87 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(108)
RABDOKUNMIN C	IN VITRO	IC50 1.06 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
RABDOSERRIN B	IN VITRO	IC50 1.01 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(116)
RABDOUMBROSANIN	IN VITRO	CONC USED 0.1 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(147)
RABDOUMBROSANIN,16-17-DIHYDRO:	IN VITRO	CONC USED 1.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(147)
RAKANMAKILACTONE A	IN VITRO	IC50 0.31 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
RAKANMAKILACTONE B	IN VITRO	IC50 0.18 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
RAKANMAKILACTONE C	IN VITRO	IC50 0.29 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
RAKANMAKILACTONE D	IN VITRO	IC50 0.25 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
RAKANMAKILACTONE E	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
RAKANMAKILACTONE F	IN VITRO	IC50 4.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(184)
REISWIGIN A	IN VITRO	IC50 8.5 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(34)
RESINIFERATOXIN	IN VITRO	CONC USED 0.1 NANOMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(191)
RESINIFERONOL	IN VITRO	ED50 <0.01 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(192)
RIBENOL	IN VITRO	IC50 3.45 MCG/ML	LEUK-HUMAN-MOLT-3	ACTIVE	(156)
RIBENOL ACETATE	IN VITRO	IC50 3.52 MCG/ML	LEUK-HUMAN-MOLT-3	ACTIVE	(156)
ROSTHORIN A	IN VITRO	IC50 5.2 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(107)
ROSTRONOL F,16-17-DIHYDRO:	IN VITRO	IC50 >10.0 MICROMOLS	LEUK-HL60	INACTIVE	(146)
ROYLEANONE,6-7-DEHYDRO:	IN VITRO	ED50 1.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(193)
RUBESCENSIN K	IN VITRO	IC50 0.49 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(194)
SALVIARIN	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)

SALVIBRETOL,1-OXO:	IN VITRO	IC50 >20.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(95)
SALVICINE	IN VITRO	IC50 3.49 MICROMOLS	LEUK-P388	ACTIVE	(195)
SALVICINE	IN VITRO	IC50 3.57 MICROMOLS	HUMAN LEUKEMIA CELL LINE HL-60-TB	ACTIVE	(195)
SALVICINE	IN VITRO	CONC USED 10.0 MICROMOLS	LEUK-K562	ACTIVE	(196)
SALVINOLONE,6-ALPHA-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(18)
SANDARACOPIMAR-8(14)-15-DIENE,1-ALPHA- HYDROXY: ENT:	IN VITRO	IC50 60.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(152)
SANDARACOPIMARIC ACID	IN VITRO	IC50 12.5 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(84)
SAPINTOXIN A	IN VITRO	CONC USED 0.1 NANOMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(191)
SAPRIOLACTONE	IN VITRO	ED50 2.80 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(197)
SAPRORTHOQUINONE	IN VITRO	IC50 2.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(18)
SAPRORTHOQUINONE,4-HYDROXY-3-KETO:	IN VITRO	IC50 4.6 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(198)
SARCOCRASSOLIDE	IN VITRO	IC50 0.16 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(90)
SARCOCRASSOLIDE,13-ACETOXY:	IN VITRO	IC50 0.38 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(90)
SARCODICTYIN A	IN VITRO	IC50 539.2 NANOMOLS	LEUK-L1210	ACTIVE	(199)
SARCODICTYIN B	IN VITRO	IC50 <5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(199)
SARCODICTYIN C	IN VITRO	IC50 <5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(199)
SARCODICTYIN D	IN VITRO	IC50 <5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(199)
SARCODICTYIN E	IN VITRO	IC50 <5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(199)
SARCODICTYIN F	IN VITRO	IC50 <5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(199)
SARCOPHINE	IN VITRO	IC50 2.42 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(70)
SARCOPHINE	IN VITRO	CONC USED 61.8 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(69)
SARCOPHINE,16-DEOXY:	IN VITRO	IC50 3.87 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(70)
SARCOPHINE,DEEPOXY: 7-BETA-8-ALPHA-	IN VITRO	IC50 3.27 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(70)

DIHYDROXY:						
SARCOPHYTOL A	IN VITRO	IC50 1.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(200)	
SARCOPHYTOLIDE	IN VITRO	ED50 3.4 MCG/ML	LEUK-L5178Y	ACTIVE	(201)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 12.0 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 12.7 MCG/ML	LEUK-U937-	INACTIVE	(202)	
			MONOBLASTIC			
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 18.0 MCG/ML	LEUK-SDK	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 24.2 MCG/ML	LEUK-K562	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 13.5 MCG/ML	LEUK-KM3	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 13.0 MCG/ML	LEUK-CCRF-SB	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 14.2 MCG/ML	LEUK-MOLT-3	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 12.9 MCG/ML	LEUK-HUMAN-DAUDI	INACTIVE	(202)	
SCLAREOL	IN VITRO	IC50 17.8 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(202)	
			(TENIPOSIDE RESISTANT)			
SCLAREOL,(-):	IN VITRO	IC50 10.1 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(86)	
SCLAREOL,(+):	IN VITRO	IC50 15.9 MICROMOLS	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(203)	
SCLEROPHYTIN A	IN VITRO	CONC USED 0.001 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(204)	
SCULPONEATIN H	IN VITRO	IC50 4.0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(109)	
SCULPONEATIN I	IN VITRO	IC50 3.5 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(109)	
SCULPONEATIN J	IN VITRO	IC50 0.83 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(125)	
SELLOWIN C,EPI	IN VITRO	IC50 <5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(205)	
SIGMOSCEPTRELLA DOLABELLANE 1	IN VITRO	IC50 7.7 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(206)	
SIMPLEXIN	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(119)	
SIMPLEXIN	IN VITRO	ED50 0.005 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(182)	
SIMPLEXIN	IN VITRO	ED50 3.0 NG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(133)	

SINDUROL	IN VITRO	IC50 1.20 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(169)
SINGARDIN	IN VITRO	CONC USED 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(124)
SINUFLEXIBILIN	IN VITRO	IC50 0.27 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(207)
SINUFLEXLIN	IN VITRO	IC50 1.32 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(208)
SINUFLEXOLIDE	IN VITRO	ED50 0.16 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(207)
SINUFLEXOLIDE,DIHYDRO	IN VITRO	IC50 3.86 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(207)
SINUGIBBEROL	IN VITRO	IC50 11.7 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(209)
SINULARIN	IN VITRO	IC50 1.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(66)
SINULARIN	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(66)
SINULARIN	IN VITRO	ED50 0.3 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(210)
SINULARIN,DIHYDRO	IN VITRO	ED50 1.1 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(210)
SINULARIOLIDE	IN VITRO	IC50 8.5 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(66)
SINULARIOLIDE	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(66)
SINULARIOLIDE	IN VITRO	ED50 7.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(210)
SINULOBATIN A	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(211)
SINULOBATIN B	IN VITRO	IC50 4.8 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(211)
SINULOBATIN C	IN VITRO	IC50 3.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(211)
SOLIDAGENONE	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(212)
SORDARIN	IN VITRO	IC50 50.0 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(213)
SORDARIN	IN VITRO	IC50 >100 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(213)
SORDARIN	IN VITRO	IC50 100.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(213)
SPICIFORMISIN A	IN VITRO	IC50 >200 MCG/ML	LEUK-HL60	INACTIVE	(214)
SPICIFORMISIN B	IN VITRO	IC50 9.7 MCG/ML	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(214)
SPICIFORMISIN B	IN VITRO	IC50 9.7 MCG/ML	HUMAN LEUKEMIA CELL LINE HL-60-TB	ACTIVE	(214)
SPLENDENSIN A	IN VITRO	IC50 4.32 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(215)
SPLENDENSIN A	IN VITRO	IC50 4.32 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(215)

SPLENDENSIN B	IN VITRO	IC50 4.32 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(215)
SPLENDENSIN B	IN VITRO	IC50 4.32 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(215)
SPLENDIDIN	IN VITRO	ED50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(52)
SPONGI-12-EN-16-ONE,11-BETA-HYDROXY	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
SPONGIA-13(16)-14-DIEN-2-ONE,3-BETA-17-19- TRIHYDROXY	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
SPONGIA-13(16)-14-DIEN-3-ONE,17-19-DIHYDROXY-2- OXA	IN VITRO	ED50 3.5 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
SPONGIA-13(16)-14-DIENE,2-BETA-3-BETA-17-19- TETRAHYDROXY	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
SPONGIA-3-13(16)-14-TRIEN-2-ONE,19-NOR: 3-HYDROXY	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
SPONGIADIOL	IN VITRO	IC50 0.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(216)
SPONGIADIOL,EPI	IN VITRO	IC50 8.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(216)
SPONGIADIOL,EPI	IN VITRO	IC50 6.2 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(34)
SPONGIADIOL,ISO	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(216)
SPONGIADIOL,ISO	IN VITRO	IC50 10.2 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(34)
SPONGIALACTONE A,4-EPI: 17-HYDROXY	IN VITRO	CONC USED 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(33)
SPONGIALACTONE A,4-EPI: 17-HYDROXY	IN VITRO	IC50 0.18 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
SPONGIAN-16-ONE	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
SPONGIAN-16-ONE,7-ALPHA-ACETOXY	IN VITRO	IC50 2.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
SPONGIAN-16-ONE,7-ALPHA-ACETOXY-17-BETA- HYDROXY-15-17-OXIDO	IN VITRO	IC50 1.9 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(99)
SPONGIAN-16-ONE,7-ALPHA-HYDROXY	IN VITRO	IC50 7.5 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(99)
SPONGIAQUINONE,ISO	IN VITRO	IC50 1.62 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(217)
SPONGIAQUINONE,ISO	IN VITRO	IC50 8.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(218)
STECHOLIDE A	IN VITRO	ED50 4.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(219)
STECHOLIDE B	IN VITRO	ED50 5.4 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(219)

STECHOLIDE E,2-BETA-ACETOXY-2-(DEBUTYRYL-OXY):	IN VITRO	IC50 0.61 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(64)
STECHOLIDE E,2-BETA-ACEXY-2-(DEBUTYRYL-OXY): ACETATE	IN VITRO	CONC USED 1.59 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(220)
STECHOLIDE L	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(220)
STELLERAMACRIN	IN VITRO	IC50 0.05 MCG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(119)
STELLERARIN	IN VITRO	IC50 0.6 NG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(119)
STOLONIDIOL	IN VITRO	IC50 0.015 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(221)
STOLONIDIOL	IN VITRO	IC50 0.015 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(222)
STOLONIDIOL MONOACETATE	IN VITRO	IC50 0.015 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(221)
STOLONIDIOL MONOACETATE	IN VITRO	IC50 0.015 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(222)
STYLATULIDE LACTONE,4-BETA-ACETOXY-9- DEACETYL	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(64)
STYLATULIDE LACTONE,9-DEACETYL	IN VITRO	IC50 1.12 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(64)
STYXENOL A	IN VITRO	IC50 5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(167)
SUBTOXIN A	IN VITRO	IC50 0.2 MCG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(119)
SUCCINOLIDE	IN VITRO	IC50 >50.0 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	INACTIVE	(111)
SUILLIN	IN VITRO	IC50 0.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(54)
SUILLIN	IN VITRO	IC50 0.85 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(223)
SUILLIN,1-2-DIMETHOXY	IN VITRO	IC50 3.7 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(54)
TAXA-4(20)-11-DIENE,7-BETA-9-ALPHA-10-BETA-13- ALPHA-TETRAACETOXY-5-ALPHA-CINNAMOYL-OXY	IN VITRO	IC50 15.2 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(47)
TAXAGIFINE	IN VITRO	IC50 1.3 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)
TAXAGIFINE	IN VITRO	IC50 1.3 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXAGIFINE,DECINNAMOYL	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXCHININ B	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)
TAXCHININ B	IN VITRO	IC50 3.8 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)

TAXEZOPIDINE G	IN VITRO	IC50 5.8 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(224)
TAXEZOPIDINE H	IN VITRO	IC50 6.2 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(224)
TAXEZOPIDINE J	IN VITRO	IC50 4.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(225)
TAXEZOPIDINE K	IN VITRO	IC50 1.7 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(225)
TAXEZOPIDINE L	IN VITRO	IC50 2.1 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(225)
TAXICIN I,O-CINNAMOYL: ACETATE	IN VITRO	IC50 4.6 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(48)
TAXICIN I,O-CINNAMOYL: TRIACETATE	IN VITRO	IC50 4.6 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXICIN I,TRIACETYL	IN VITRO	IC50 6.2 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXINE A,7-O-ACETYL	IN VITRO	IC50 7.1 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXINE II	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(48)
TAXININE	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(48)
TAXININE A	IN VITRO	IC50 8.9 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(48)
TAXININE A	IN VITRO	IC50 8.9 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXININE B	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(48)
TAXININE B,DIACETYL	IN VITRO	IC50 2.7 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXININE E,2-DEACETOXY	IN VITRO	IC50 9.5 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(48)
TAXININE E,2-DEACETOXY	IN VITRO	IC50 9.5 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXININE J,2-DEACETOXY	IN VITRO	IC50 4.9 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(48)
TAXININE J,2-DEACETYL	IN VITRO	IC50 4.9 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXININE J,2-DEACETYL-5-DECINNAMOYL	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXININE J,DECINNAMOYL	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXININE M	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXININE,2-9-DIDEACETYL	IN VITRO	IC50 1.1 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXODIONE	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(95)
TAXODIONE	IN VITRO	IC50 0.3 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(18)
TAXODONE,6-ALPHA-HYDROXY	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(18)
TAXOL	IN VITRO	ED50 0.02 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(226)

TAXOL	IN VITRO	IC50 0.05 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(227)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.33 MCG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(48)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.33 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)
TAXOL	IN VITRO	IC50 45.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(228)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.02 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(229)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.33 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXOL	IN VITRO	IC50 35.0 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(230)
TAXOL	IN VITRO	IC50 910.0 NG/ML	LEUK-P388/DOX	ACTIVE	(230)
TAXOL	IN VITRO	IC50 180 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(230)
TAXOL	IN VITRO	IC50 20.0 MCG/ML	LEUK-P388/DOX	WEAK ACTIVITY	(230)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.02 MILLIMOLS	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(51)
TAXOL	IN VITRO	CONC USED 0.3 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(231)
TAXOL	IN VITRO	IC50 7.0 NG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(232)
TAXOL	IN VITRO	CONC USED 2.0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(233)
TAXOL	IN VITRO	IC50 3.2 NANOMOLS	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(234)
TAXOL	IN VITRO	ED50 0.02 MCG/ML	LEUK-BCL-1	ACTIVE	(235)
TAXOL	IN VITRO	ED50 0.03 MCG/ML	LEUK-BCL-1	ACTIVE	(235)
TAXOL	IN VITRO	CONC USED 0.3 MCG/DISC	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(236)
TAXOL	IN VITRO	CONC USED 0.25 MCG/DISC	LEUK-P388	ACTIVE	(236)
TAXOL	IN VITRO	IC50 9.9 NG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(237)
TAXOL	IN VITRO	ID50(24 HR) >10.0 MILLIMOLS	LEUK-CLL	INACTIVE	(238)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.02 MICROMOLS	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(239)
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.27 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(240)
TAXOL	IN VITRO	DOSE 12.5 MG/KG (TAXOL)	LEUK-P388	ACTIVE	(241)

ENCAPSULATED IN LIPOSOMES WAS USED)						
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.035 MCG/ML (FREE TAXOL WAS USED)	LEUK-L1210	ACTIVE	(241)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.043 MCG/ML (TAXOL ENCAPSULATED IN LIPOSOMES WAS USED)	LEUK-L1210	ACTIVE	(241)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 18.5 NANOMOLS	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(242)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 3.7 NANOMOLS	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(242)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 4.5 NANOMOLS	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(242)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 6.3 NANOMOLS	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(242)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 4.5 NANOMOLS	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(242)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 0.05 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(232)	
TAXOL	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(233)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 27.0 NANOMOLS	LEUK-CML (HUMAN)	ACTIVE	(243)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 21.5 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(244)	
TAXOL	IN VITRO	IC50 12.2 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(244)	
TAXOL C	IN VITRO	IC50 0.21 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)	
TAXOL C	IN VITRO	IC50 20.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(228)	
TAXOL C	IN VITRO	IC50 0.21 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)	
TAXOL C,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.24 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)	
TAXOL C,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.24 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)	
TAXOL D	IN VITRO	IC50 0.21 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)	
TAXOL D	IN VITRO	IC50 0.21 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)	
TAXOL,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.88 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)	
TAXOL,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.88 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)	

TAXOL,10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.02 MILLIMOLS	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(51)
TAXOL,10-DEACETYL: 7-XYLOSIDE	IN VITRO	IC50 0.6 MILLIMOLS	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(51)
TAXOL,6-ALPHA-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 500.0 NANOMOLS	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(234)
TAXOL,7-EPI:	IN VITRO	IC50 0.026 MCG/ML	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(49)
TAXOL,7-EPI: 10-DEACETYL:	IN VITRO	IC50 0.71 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXOL,DIHYDRO: 9(R):	IN VITRO	IC50 53.0 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(245)
TAXOL-7-XYLOSIDE	IN VITRO	IC50 0.07 MILLIMOLS	LEUK-L1210	STRONG ACTIVITY	(51)
TAXOLINE	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(246)
TAXOTERE*	IN VITRO	CONC USED 10.0 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(247)
TAXOTERE*	IN VITRO	IC50 0.13 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(240)
TAXUSIN,12-ALPHA-ACETOXY:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXUSPINANANE A	IN VITRO	IC50 0.01 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(248)
TAXUSPINANANE B	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(248)
TAXUSPINANE D	IN VITRO	IC50 0.021 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(229)
TAXUSPINANE E	IN VITRO	IC50 0.09 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(229)
TAXUSPINANE F	IN VITRO	IC50 44.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(229)
TAXUSPINANE G	IN VITRO	IC50 3.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(229)
TAXUSPINE A	IN VITRO	IC50 4.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(48)
TAXUSPINE A	IN VITRO	IC50 4.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE B	IN VITRO	IC50 18.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(48)
TAXUSPINE C	IN VITRO	IC50 5.8 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(48)
TAXUSPINE C	IN VITRO	IC50 5.8 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXUSPINE C	IN VITRO	IC50 5.8 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(224)
TAXUSPINE D	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(249)
TAXUSPINE D	IN VITRO	IC50 3.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE E	IN VITRO	IC50 0.27 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(46)
TAXUSPINE E	IN VITRO	IC50 0.27 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)

TAXUSPINE F	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXUSPINE G	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXUSPINE H	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXUSPINE J	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(46)
TAXUSPINE K	IN VITRO	IC50 4.5 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE L	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(49)
TAXUSPINE M	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE N	IN VITRO	IC50 7.8 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(250)
TAXUSPINE N	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(250)
TAXUSPINE N	IN VITRO	IC50 7.8 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(250)
TAXUSPINE O	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	INACTIVE	(250)
TAXUSPINE P	IN VITRO	IC50 2.5 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE Q	IN VITRO	IC50 4.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE R	IN VITRO	IC50 4.6 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE S	IN VITRO	IC50 3.8 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE T	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(49)
TAXUSPINE X	IN VITRO	IC50 4.2 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(251)
TAXUSPINE Y	IN VITRO	IC50 5.4 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(251)
TAXUSPINE Z	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(251)
TERPENTECIN	IN VITRO	ED50 0.07 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(252)
THYMELEATOXIN A	IN VITRO	CONC USED 0.1 NANOMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(191)
TINTINNADIOL	IN VITRO	IC50 10.0 MCG/ML	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(253)
TOLUQUINOL,2'-TETRAPRENYL-5'-METHYL:	IN VITRO	IC50 2.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(169)
TOTAROL,6-7-DEHYDRO:	IN VITRO	IC50 3.7 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(254)
TRIPDIOLIDE	IN VITRO	IC50 0.004 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(255)
TRIPTOLIDE	IN VITRO	IC50 0.03 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(256)

TRIPTOLIDE	IN VITRO	IC50 <0.01 MCG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(255)
TRIPTOLIDE	IN VITRO	IC50 1.0 NG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(257)
TRIPTOLIDE	IN VITRO	IC50 7.5 NANOMOLS	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(258)
TRIPTONIDE	IN VITRO	IC50 0.02 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(256)
TRIPTONIDE,16-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 0.34 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(256)
TRIPTONIDE,17-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 0.34 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(256)
TRIPTONIDE,5-ALPHA-HYDROXY:	IN VITRO	IC50 4.82 MICROMOLS	LEUK-HL60	ACTIVE	(256)
TRIPTOPHENOLIDE,ISO:	IN VITRO	IC50 3.6 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(255)
UNTENOSPONGIN C	IN VITRO	IC50 3.8 MCG/ML	LEUK-L1210	ACTIVE	(259)
UPROLIDE D ACETATE	IN VITRO	IC50 7.0 MCG/ML	LEUK-CCRF-CEM	WEAK ACTIVITY	(260)
USNEOIDONE E	IN VITRO	IC50 0.8 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(261)
USNEOIDONE Z	IN VITRO	IC50 1.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(261)
VERRUCOSANOL,HOMO:	IN VITRO	IC50 >5.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(262)
VERRUCOSANOL,NEO:	IN VITRO	IC50 >10.0 MCG/ML	LEUK-P388	WEAK ACTIVITY	(262)
VIBSANIN O	IN VITRO	IC50 3.68 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(263)
VIBSANIN P	IN VITRO	IC50 2.25 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VIBSANIN Q	IN VITRO	IC50 <10.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VIBSANIN R	IN VITRO	IC50 <10.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VIBSANIN S	IN VITRO	IC50 <10.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VIBSANIN T	IN VITRO	IC50 <10.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VIBSANIN U	IN VITRO	IC50 <10.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VIBSANIN V	IN VITRO	IC50 <10.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(264)
VINIGROL	IN VITRO	CONC USED 10 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(265)
VIRIDIOL A	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(266)
VOUACAPEN-5-ALPHA-OL	IN VITRO	ED50 >4.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(267)
VOUACAPEN-5-ALPHA-OL,6-BETA-CINNAMOYL-OXY-7-BETA-HYDROXY:	IN VITRO	ED50 3.5 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(267)

VOUACAPEN-5-ALPHA-OL,8-9-11-14 DIDEHYDRO:	IN VITRO	ED50 >4.0 MCG/ML	LEUK-P388	INACTIVE	(267)
WEISIENSIN A	IN VITRO	IC50 3.3 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(23)
WIKSTROELIDE A	IN VITRO	IC50 2.49 NG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(268)
WIKSTROELIDE D	IN VITRO	IC50 40.4 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(268)
WIKSTROELIDE E	IN VITRO	IC50 0.77 NG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(268)
WIKSTROELIDE I	IN VITRO	IC50 48.3 NG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(268)
WIKSTROELIDE I	IN VITRO	IC50 16.5 MCG/ML	LEUK-L5222	WEAK ACTIVITY	(268)
WIKSTROELIDE J	IN VITRO	IC50 4.62 NG/ML	LEUK-P388	STRONG ACTIVITY	(268)
WIKSTROELIDE J	IN VITRO	IC50 21.8 MCG/ML	LEUK-L5222	WEAK ACTIVITY	(268)
XANTHANTHUSIN H	IN VITRO	IC50 12.9 MCG/ML	LEUK-K562	WEAK ACTIVITY	(82)
XENIAFARAUNOL A	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(118)
XENIAFARAUNOL B	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(118)
XENICA-TRANS-6-TRANS-9-13-TRIEN-1-AL-18-17- OLIDE,(2R-3R-4S-10R):	IN VITRO	ED50 1.9 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
XENICA-TRANS-6-TRANS-9-13-TRIEN-1-AL-18-17- OLIDE,4-HYDROXY: (2R-3R-4S-10R):	IN VITRO	ED50 2.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(92)
XENIOLIDE A,9-DEOXY:	IN VITRO	IC50 0.04 MCG/ML	LEUK-K562	STRONG ACTIVITY	(21)
XEROPHILIN I	IN VITRO	IC50 2.75 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(107)
XEROPHILIN I	IN VITRO	IC50 0.19 MCG/ML	LEUK-HL60	STRONG ACTIVITY	(107)
XEROPHILIN J	IN VITRO	IC50 4.26 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(107)
XEROPHILIN J	IN VITRO	IC50 2.08 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(107)
XEROPHILIN K	IN VITRO	IC50 2.95 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(107)
XEROPHILIN K	IN VITRO	IC50 2.29 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(107)
XEROPHILUSIN A	IN VITRO	IC50 2.22 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(162)
XEROPHILUSIN A	IN VITRO	IC50 0.45 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(162)
XEROPHILUSIN B	IN VITRO	IC50 0.73 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(162)
XEROPHILUSIN B	IN VITRO	IC50 0.29 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(162)

XEROPHILUSIN G	IN VITRO	IC50 3.93 MCG/ML	LEUK-HL60	ACTIVE	(107)
XINDONGNIN A	IN VITRO	IC50 0.9 MCG	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
XINDONGNIN B	IN VITRO	IC50 1.2 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
XINDONGNIN C	IN VITRO	IC50 5.6 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
XINDONGNIN F	IN VITRO	IC50 7.3 MCG/ML	LEUK-K562	ACTIVE	(98)
XYLARIN	IN VITRO	IC50 100.0 MCG/ML	LEUK-L1210	WEAK ACTIVITY	(269)
XYLARIN	IN VITRO	IC50 100.0 MCG/ML	LEUK-HL60	WEAK ACTIVITY	(269)
ZAHAVIN A	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(37)
ZAHAVIN B	IN VITRO	IC50 1.0 MCG/ML	LEUK-P388	ACTIVE	(37)
ZOAPATLIN,13-METHOXY-15-OXO:	IN VITRO	IC50 0.3 MICROMOLS	LEUK-P388	ACTIVE	(239)

4. Conclusão

Dos 862 diterpenos avaliados, 726, dentre os quais o taxol apresentou atividade proeminente, demonstraram atividade antitumoral frente células leucêmicas de diferentes linhagens. A linhagem celular LEUK-P388 foi a mais utilizada para avaliar a atividade antitumoral. Nessa revisão, 269 referências foram citadas.

5. Referências

- 1- CROTEAU, R.; KUTCHAN, T. M.; LEWIS, N. G. Natural production (secondary metabolites). In: BUCHANAN, B.; GRUISSSEM, W.; JONES, R.; (eds) *Biochemistry and molecular biology of plants*. American Society of Plant Physiologists, Rockville, p 1250–1318, 2000.
- 2- GERSHENZON, J.; DUDAREV, N. The function of terpene natural products in the natural world. *Nat Chem Biol*, v. 3, p. 408–414, 2007.
- 3- ZWENGER, S.; BASU, C. Plant terpenoids: applications and future potentials. *Biotechnol Mol Biol Rev*, v. 3, p. 1–7, 2008.
- 4- DEWICK, P. M. The mevalonate and Deoxyxylulose phosphate Pathways: terpenoids and Steroids. In: DEWICK, P. M. *Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach*. 2 ed. United Kingdom, School of Pharmaceutical Sciences University of Nottingham, John Wiley & Sons, Ltd, Cap. 5, p. 167, 2002.
- 5- MESA-ARANGO, A. C. MONTIEL-RAMOS, J.; ZAPATA, B.; DURÁN, C.; BETANCUR-GALVIS, L.; STASHENKO, E. Citral and carvone chemotypes from the essential oils of Colombian *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown: composition, cytotoxicity and antifungal activity. *Memória Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 6, p. 878-884, 2009.
- 6- BAKKALI, F. et al. Biological effects of essential oils-a review. *Food and chemical toxicology*, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.
- 7- FERREIRA, C. G.; ROCHA, J. C. *Oncologia Molecular*. São Paulo: Atheneu, 2004.
- 8- ALMEIDA, V. L.; LEITÃO, A.; REINA, L. C. B.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L.; LOPEZ, M. T. P. *Quim. Nova*, v. 28, p. 118, 2005.
- 9- *American Cancer Society*, 2007. www.cancer.org
- 10- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M.; SNADER, K. M. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. *Journal of Natural Products*, v. 66, n. 7, p. 1022-1037, 2003.
- 11- CRAGG, G. M.; KINGSTON, D. G. I.; NEWMAN, D. J.; *Anticancer Agents from Natural Products*, Brunner-Routledge Psychology Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, 2005.
- 12- DÓRO, M. P. Avaliação funcional dos adolescentes que se submetem a TMO [dissertação]. Curitiba: Setor de Ciências Humanas, Letras e Artes, Universidade Federal do Paraná; 2000.
- 13- HAMERSCHLAK, N., Leucemia: fatores prognósticos e genética. *J. Pediatr.* v. 84, n. 4, suppl. 0, 2008
- 14- *National Cancer Institute*, 2012 – www.cancer.gov
- 15- ELAVARASI, A.; RATHNA, G. S.; KALAISELVAM, M. Taxol producing mangrove endophytic fungi *Fusarium oxysporum* from *Rhizophora annamalayana*. *Asian Pacific Journal Of tropical Biomedicine*, 2012.

- 16- Vennila, R.; Kamalraj, S.; Muthumary, J. In vitro studies on anticancer activity of fungal taxol against human breast cancer cell line MCF-7 cells. *Biomedicine & Aging Pathology*, 2012.
- 17- BRANDÃO, H. N.; DAVID, J. P.; COUTO, R. D.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. *Química Nova*, v. 33, n. 6, p. 1359-1369, 2010.
- 18- ULUBELEN, A.; TOPCU, G.; CHAI, H. B.; PEZZUTO, J. M. Cytotoxic activity of diterpenoids isolated from *Salvia hypargeia*. *Pharmaceutical Biol*, **1999** 37 (2) pp. 148-151.
- 19- FUSETANI, N.; ANAO, M.; MATSUNAGA, S.; HASHIMOTO, K. Acalycixeniolides, novel norditerpenes with allene functionality from two gorgonians of the genus *Acalycigorgia*. *Tetrahedron* **1989** 45 (6) pp. 1647-1652.
- 20- RHO, J. R.; LEE, H. S.; SEO, Y. W.; CHO, K.W.; SHIN, J. H. New xenicane diterpenoids from the gorgonian *Acalycigorgia inermis*. *J NAT PROD* 2000 63 (2) pp. 254-257.
- 21- RHO, J. R.; OH, M. S.; JANG, K. H.; CHO, K. W.; SHIN, J. New xenicane diterpenoids from the gorgonian *Acalycigorgia inermis*. *J NAT PROD* 2001 64 (4) pp. 540-543.
- 22- LEE, I. S.; MA,XJ; CHAI,HB; MADULID,DA; LAMONT,RB; O'NEILL,MJ; BESTERMAN,JM; FARNSWORTH,NR; SOEJARTO,DD; CORDELL,GA; PEZZUTO,JM; KINGHORN,AD. NOVEL CYTOTOXIC LABDANE DITERPENOIDS FROM *Neouvaria acuminatissima*. *TETRAHEDRON* 1995 51 (1) pp. 21-28.
- 23- JIANG,B; YANG,H; LI,ML; HOU,AJ; HAN,QB; WANG,SJ; LI,SH; SUN,HD. DITERPENOIDS FROM *Isodon adenantha*. *J NAT PROD* (2002) 65 (8) pp. 1111-1116.
- 24- XIANG,W; HAN,Q; LI,SG; NA,Z; SUN,QD. ENT-KAURENE DITERPENOIDS FROM *Isodon adenanthus*. *CHIH WU HSUEH PAO* (2003) 45 (11) pp. 1383-1386.
- 25- SHIMIZU,S; MIYASE,T; UMEHARA,K; UENO,A. Kaurane-type diterpenes from *Adenostemma lavenia* o.kuntze. *CHEM PHARM BULL* (1990) 38 (5) pp. 1308-1312.
- 26- NYASSE,B; LENTA-NDJAKOU,B. AFRAMODIAL, a labdane diterpene showing selective in vitro antileukemic activity. *PHARMAZIE* (2000) 55 (9) pp. 703-704.
- 27- WANG,JD; LI,ZY; XIANG,WS; GUO,YW. Further new secoastisane diterpenoids from the chinese mangrove *Excoecaria agallocha* L. *HELV CHIM ACTA* (2006) 89 (10) pp. 1367-1372.
- 28- FATHI-AFSHAR,R; ALLEN,TM. Biologically active metabolites from *Agelas mauritiana*. *CAN J CHEM* (1988) 66 (1) pp. 45-50.
- 29- CHOI,YH; PEZZUTO,JM; KINGHORN,AD; FARNSWORTH,NR. Further cytotoxic constituents of *Agrostistachys hookeri*. *ABSTR 27TH ANNUAL MEETING AMERICAN SOCIETY OF PHARMACOGNOSY JULY 27-30 1986 ANN ARBOR MI* (1986) pp. ABSTR-59.
- 30- CHOI,YH; KIM,J; PEZZUTO,JM; KINGHORN,AD; FARNSWORTH,NR; LOTTER,H; WAGNER,H. Agrostistachin, a novel cytotoxic macrocyclic diterpene from *Agrostistachys hookeri*. *TETRAHEDRON LETT* (1986) 27 (48) pp. 5795-5798.
- 31- CHOI,YH; PEZZUTO,JM; KINGHORN,AD; FARNSWORTH,NR. Plant anticancer agents. Xlvi. Cytotoxic casbane-type constituents of *Agrostistachys hookeri*. *NAT PROD* (1988) 51 (1) pp. 110-116.
- 32- YOUSSEF,DTA; YOSHIDA,WY; KELLY,M; SCHEUER,PJ. Cytotoxic cyclic norterpene peroxides from a red sea sponge *Diacarnus erythraenus*. *J NAT PROD* (2001) 64 (10) pp. 1332-1335.
- 33- GUNASEKERA,SP; SCHMITZ,FJ. New spongian diterpenoids from a great barrier reef sponge, *Spongia* sp. *J ORG CHEM* (1991) 56 (3) pp. 1250-1253.

- 34- LONGLEY,RE: MC CONNELL,OJ: ESSICH,E: HARMODY,D. Evaluation of marine sponge metabolites for cytotoxicity and signal transduction activity. J NAT PROD (1993) 56 (6) pp. 915-920.
- 35- SIRIPONG,P: KONGKATHIP,B: PREECHANUKOOL,K: PICHA,P: TUNSUWAN,K: TAYLOR,WC. Cytotoxic diterpenoid constituents from *Andrographis paniculata* Nees.leaves. J SCI SOC THAILAND (1992) 48 (4) pp. 187-194.
- 36- NA,Z: XIANG,W: NIU,XM: MEL,SX: LIN,ZW: LI,CM: SUN,HD. Diterpenoids from *Isodon enanderianus*. PHYTOCHEMISTRY (2002) 60 (1) pp. 55-60.
- 37- RUDI,A: KETZINEL,S: GOLDBERG,I: STEIN,Z: KASHMAN,Y: BENAYAHU,Y: SCHLEYER,M. Antheliantin and zahavins a and b, three new cytotoxic xenicane diterpenes from two soft corals. J NAT PROD (1995) 58 (10) pp. 1581-1586.
- 38- ORTEGA,MJ: ZUBIA,E: SALVA,J. 3-epi-aplykurodinone b, a new degraded sterol from *Aplysia fasciata*. J NAT PROD (1997) 60 (5) pp. 488-489.
- 39- FULLAS,F: HUSSAIN,RA: CHAI,HB: PEZZUTO,JM: SOEJARTO,DD: KINGHORN,AD. Cytotoxic constituents of *Baccharis gaudichaudiana*. NAT PROD (1994) 57 (6) pp. 801-807.
- 40- HAKIM,EH: ASNIZAR: YURNAWILIS: AIMI,N: KITAJIMA,M: TAKAYAMA,H. Artoindonesianin p, a new prenylated flavone with cytotoxic activity from *Artocarpus lanceifolius*. FITOTERAPIA (2002) 73 (7/8) pp. 668-673.
- 41- RODRIGUEZ,AD: COBAR,OM. Structures and bioactivities of new asbestinin diterpenoids from the caribbean gorgonian octocoral *Briareum asbestinum*. TETRAHEDRON (1993) 49 (2) pp. 319-328.
- 42- WEINHEIMER,AJ: MATSON,JA: VAN DER HELM,D: POLING,M. Marine anticancer agents, asperdiol, a cembranoid from the gorgonians, *Eunicea asperula* and *E. Tourneforti*. TETRAHEDRON LETT (1977) 1977 pp. 1295.
- 43- LAI,AR: CAMBIE,RC: RUTLEDGE,PS: WOODGATE,PD. Ent-atisane diterpenes from *Euphorbia fidjiana*. PHYTOCHEMISTRY (1990) 29 (6) pp. 1925-1935.
- 44- AYAFOR,JF: TCHUENDEM,MHK: NYASSE,B: TILLEQUIN,F: ANKE,H. Novel bioactive diterpenoids from *Aframomum aulacocarpos*. J NAT PROD (1994) 57 (7) pp. 917-923.
- 45- AYAFOR,JF: TCHUENDEM,MHK: NYASSE,B: TILLEQUIN,F: ANKE,H. Aframodial and other bioactive diterpenoids from *Aframomum* species. PURE APPL CHEM (1994) 66 (10/11) pp. 2327-2330.
- 46- KOBAYASHI,J: INUBUSHI,A: HOSOYAMA,H: YOSHIDA,N: SASAKI,T: SHIGEMORI,H. Taxuspines e - h and j, new taxoids from the japanese yew, *Taxus cuspidata*. TETRAHEDRON (1995) 51 (21) pp. 5971-5978.
- 47- BREEDEN,SW: JORDAN,AM: LAWRENCE,NJ: MC GOWN,AT. 2'-deacetoxyaustrospicatin from the stem bark of *Taxus baccata*. PLANTA MED (1996) 62 (1) pp. 94-95.
- 48- KOBAYASHI,J: OGIWARA,A: HOSOYAMA,H: SHIGEMORI,H: YOSHIDA,N: SASAKI,T: LI,Y: IWASAKI,S: NAITO,M: TSURUO,T. Taxuspines a - c, new taxoids from japanese new *Taxus cuspidata* inhibiting drug transport activity of p-glycoprotein in Multidrug-resistant cells.
- 49- KOBAYASHI,J: HOSOYAMA,H: WANG,XX: SHIGEMORI,H: KOISO,Y: IWASAKI,S: SASAKI,T: NAITO,M: TSURUO,T. Effects of taxoids from *Taxus cuspidata* on microtubule depolymerization and vincristine accumulation in MDR cells. BIOORG MED CHEM LETT (1997) 7 (4) pp. 393-398.
- 50- PENGSUPARP,T: KINGSTON,DGI: NEIDIGH,KA: CORDELL,GA: PEZZUTO,JM. Evaluation of the cytotoxic mechanism mediated by baccatin iii, the synthetic precursor of taxol. CHEM BIOL INTERACT (1996) 101 (2) pp. 103-114.

- 51- RAO,KV. Taxol and related taxanes. I. Taxanes of *Taxus brevifolia* bark. PHARMACEUT RES (1993) 10 (4) pp. 521-524.
- 52- PETTIT,GR: BARTON,DHR: HERALD,CL: POLONSKY,J: SCHMIDT,JM: CONNOLLY,JD.. Evaluation of limonoids against the murine p388 lymphocytic leukemia cell line. J NAT PROD (1983) 46 (3) pp. 379-390.
- 53- OGURA,M: KOIKE,K: CORDELL,GA: FARNSWORTH,NR. Potential anticancer agents. Viii. Constituents of *Baliospermum montanum* (euphorbiaceae). PLANTA MED (1978) 33 (2) pp. 128-143.
- 54- GERACI,C: PIATELLI,M: TRINGALI,C: VERBIST,JF: ROUSSAKIS,C. Cytotoxic activity of tetraprenylphenols related to suillin, an antitumor principle from *Suillus granulatus*. J NAT PROD (1992) 55 (12) pp. 1772-1775.
- 55- WRIGHT,AE: BURRENS,NS: SCHULTE,GK. Cytotoxic cembranoids from the gorgonian *Pseudopterogorgia bipinnata*. TETRAHEDRON LETT (1989) 30 (27) pp. 3491-3494.
- 56- SHIGEMORI,H: KOMAKI,H: YAZAWA,K: MIKAMI,Y: NEMOTO,A: TANAKA,Y: SASAKI,T: IN,Y: ISHIDA,T: KOBAYASHI,J. Brasilicardin a. A novel tricyclic metabolite with potent immunosuppressive activity from actinomycete *Nocardia brasiliensis*. J ORG CHEM (1998) 63 (20) pp. 6900-6904.
- 57- KOMAKI,H: TANAKA,Y: YAZAWA,K: TAKAGI,H: ANDO,A: NAGATA,Y: MIKAMI,Y. Antitumor activity of brasilicardin a, a novel terpenoid antibiotic from *Nocardia brasiliensis*. J ANTIBIOT (2000) 53 (1) pp. 75-77.
- 58- DUH,CY: WANG,SK: WENG,YL. Brassicolene, a novel cytotoxic diterpenoid from the formosan soft coral *Nephthea brassica*. TETRAHEDRON LETT (2000) 41 (9) pp. 1401-1403.
- 59- DUH,CY: WANG,SK: WENG,YL: CHIANG,MY: DAI,CF. Cytotoxic terpenoids from the formosan soft coral *Nephthea brassica*. J NAT PROD (1999) 62 (11) pp. 1518-1521.
- 60- SHEU,JH: SUNG,PJ: SU,JH: LIU,HY: DUH,CY: CHIANG,MY. Briarexcatolides a-j, new diterpenes from the gorgonian *Briareum excavatum*. TETRAHEDRON (1999) 55 (51) pp. 14555-14564.
- 61- SUNG,PJ: SU,JH: DUH,CY: CHIANG,MY: SHEU,JH. Briarexcatolides k-n, new briarane diterpenes from the gorgonian *Briareum excavatum*. J NAT PROD (2001) 64 (3) pp. 318-323.
- 62- SHEU,JH: SUNG,PJ: CHENG,MC: LIU,HY: FANG,LS: DUH,CY: CHIANG,MY. Novel cytotoxic diterpenes, excavatolides a-e, isolated from the formosan gorgonian *Briareum excavatum*. J NAT PROD (1998) 61 (5) pp. 602-608.
- 63- COVAL,SJ: CROSS,S: BERNARDINELLI,G: JEFFORD,CW. Brianthein v, a new cytotoxic and antiviral diterpene isolated from *Briareum asbestimun*. J NAT PROD (1988) 51 (5) pp. 981-984.
- 64- SHEU,JH: SUNG,PJ: HUANG,LH: LEE,SF: WU,T: CHANG,BY: DUH,CY: FANG,LS: SOONG,K: LEE,TJ. New cytotoxic briaran diterpenes from the formosan gorgonian *Briareum sp.* J NAT PROD (1996) 59 (10) pp. 935-938.
- 65- SEO,YW: CHO,KW: CHUNG,S: SHIN,JH. New cladiellin diterpenoid from the gorgonian *Muricella sp.* NAT PROD LETT (2000) 14 (3) pp. 197-203.
- 66- YANG,JSR: KUANG,Y: ZENG,L. A new cembranolide from the soft coral *Sinularia capillosa*. J NAT PROD (2000) 63 (11) pp. 1543-1545.
- 67- PRAKASH,CV: HOCH,JM: KINGSTON,DGI. Structure and stereochemistry of new cytotoxic clerodane diterpenoids from the bark of *Casearia lucida* from the Madagascar rainforest. J NAT PROD (2002) 65 (2) pp. 100-107.
- 68- DONG,H: GOU,YL: KINI,RM: XU,HX: CHEN,SX: TEO,SLM: BUT,PPH. A new cytotoxic polyhydroxysterol from soft coral *Sarcophyton trocheliophorum*. CHEM PHARM BULL (2000) 48 (7) pp. 1087-1089.
- 69- GREENLAND,GJ: BOWDEN,BF. Cembranoid diterpenes related to sarcophytol a from the soft coral *Sarcophyton trocheliophorum* (Alcyonaceae). AUST J CHEM (1994) 47 (11) pp. 2013-2021.

- 70- DUH,CY: HOU,RS. Cytotoxic cembranoids from the soft corals *Sinularia gibberosa* and *Sarcophyton trocheliophorum*. NAT PROD (1996) 59 (6) pp. 595-598.
- 71- KOBAYASHI,J: SEKIGUCHI,M: SHIGEMORI,H: OHSAKI,A. Chapecoderins a-c, new labdane-derived diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. J NAT PROD (2000) 63 (3) pp. 375-377.
- 72- BOONYARATHANAKORNKIT,L: CHE,CT: FONG,HHS: FARNSWORTH,NR. Constituents of *Croton crassifolius* roots. PLANTA MED (1988) 54 (1) pp. 61-63.
- 73- DUMDEI,EJ: DE SILVA,ED: ANDERSEN,RJ. Chromodorolide a, a rearranged diterpene with a new carbon skeleton from the indian ocean *Nudibranch chromodoris* CAVAE. J AMER CHEM SOC (1989) 111 (7) pp. 2712-2713.
- 74- MORRIS,SA: DE SILVA,ED: ANDERSEN,RJ. Chromodorane diterpenes from the tropical dorid *Nudibranceh chromodoris* CAVAE. CAN J CHEM (1991) 69 pp. 768-771.
- 75- CHEN,SP: SUNG,PJ: DUH,CY: DAI,CF: SHEU,JH. Junceol a, a new sesquiterpenoid from the sea pen *Virgularia juncea*. J NAT PROD (2001) 64 (9) pp. 1241-1242.
- 76- NORTE,M: SANCHEZ,A: GONZALEZ,AG. Claraenone, a new meroditerpene from brown alga. TETRAHEDRON LETT (1993) 34 (21) pp. 3485-348.
- 77- GORDALIZA,M: DEL CORRAL,JMM: DE LA PUENTE,M: GARCIA-GRAVALOS,MD: SAN FELICIANO,A. Cytotoxic activity of neo-clerodane diterpenoids. BIOORG MED CHEM LETT (1997) 7 (13) pp. 1649-1654.
- 78- JONES,WP: LOBO-ECHEVERRI,T: MI,QM: CHAI,HB: SOEJARTO,DD: CORDELL,GA: SWANSON,SM: KINGHORN,AD. Cytotoxic constituents from the fruiting branches of *Callicarpa americana* collected in southern florida. J NAT PROD (2007) 70 pp. 372-377.
- 79- HABTEMARIAM,S. Cytotoxicity of diterpenes from *Premna schimperi* and *Premna oligotricha*. PLANTA MED (1995) 61 (4) pp. 368-369.
- 80- MA,X: LEE,IS: CHAI,HB: ZAW,K: FARNSWORTH,NR: SOEJARTO,DD: CORDELL,GA: PEZZUTO,JM: KINGHORN,AD. Cytotoxic clerodane diterpenes from *Polyalthia barnesii*. PHYTOCHEMISTRY (1994) 37 (6) pp. 1659-1662.
- 81- DEMETZOS,C: DIMAS,K: HATZIANTONIOU,S: ANASTASAKI,T: ANGELOPOULOU,D. Cytotoxic and anti-inflammatory activity of labdane and cis-clerodane type diterpenes. PLANTA MED (2001) 67 (7) pp. 614-618.
- 82- MEI,SX: JIANG,B: NIU,XM: LI,ML: YANG,H: NA,Z: LIN,ZW: LI,CM: SUN,HD. Abietane diterpenoids from *Coleus xanthanthus*. J NAT PROD (2002) 65 (5) pp. 633-637.
- 83- ZHAO,TF: WANG,XK: RIMANDO,AM: CHE,CT. Folkloric medicinal plants: *Tinospora sagittata* var. *Craviana* and *Mahonie bealei*. PLANTA MED (1991) 57 (5) pp. 505.
- 84- PERRY,NB: FOSTER,LM. Antitumor lignans and cytotoxic resin acids from a new zealand gymnosperm, *Libocedrus plumosa*. PHYTOMEDICINE (1994) 1 (3) pp. 233-237.
- 85- BOUAICHA,N: PESANDO,D: PUEL,D: TRINGALI,C. Cytotoxic diterpenoids from the brown alga *Dilophus ligulatu*. J NAT PROD (1993) 56 (10) pp. 1747-1752.
- 86- JUNG,M: KO,I: LEE,SJ: CHOI,SJ: YOUN,BH: KIM,SK. A concise synthesis and in vitro cytotoxicity of new labdane diterpenes. BIOORG MED CHEM LETT (1998) 8 (23) pp. 3295-3298.
- 87- BURRENS,NS: HUNTER,JE: WRIGHT,AE. A mammalian cell agar-diffusion assay for the detection of toxic compounds. J NAT PROD (1989) 52 (3) pp. 522-527.

- 88- RINEHART JR,KL: SHAW,PD: SHIELD,LS: GLOER,JB: HARBOUR,GC: KOKER,MES: SAMAIN,D: SCHWARTZ,RE: TYMIAK,AA: WELLER,DL: CARTER,GT: MUNRO,MHG: HUGHES JR, RG: RENIS,HE: SWYNNENBERG,EB: STRINGFELLOW,DA: VAVRA,JJ: COATS,JH: ZURENKO,GE: KUENTZEL,SL: LI,LH: BAKUS,GJ: BRUSCA,RC: CRAFT,LL: YOUNG, DN: CONNOR,JL. Marine natural products as sources of antiviral, antimicrobial, and antineoplastic agents. *PURE APPL CHEM* (1981) 53 pp. 795-817.
- 89- WANG,SK: DUH,CY: WU,YC: WANG,Y: CHENG,MC: SOONG,K: FANG,LS. Studies on formosan soft corals. Ii. Cytotoxic cembranolides from the soft coral *Lobophytum michaelae*. *J NAT PROD* (1992) 55 (10) pp. 1430-1435.
- 90- DUH,CY: WANG,SK: CHUNG,SG: CHOU,GC: DAI,CF. Cytotoxic cembranolides and steroids from the formosan soft coral *Sarcophyton crassocaule*. *J NAT PROD* (2000) 63 (12) pp. 1634-1637.
- 91- BOUAICHA,N: TRINGALI,C: PESANDO,D: MALLEA,M: ROUSSAKIS,C: VERBIST,JF. Bioactive diterpenoids isolated from *Dilophus ligulatus*. *PLANTA MED* (1993) 59 (3) pp. 256-258.
- 92- KONIG,GM: WRIGHT,AD: STICHER,O: ANGERHOFER,CK: PEZZUTO, JM. Biological activities of selected marine natural products. *PLANTA MED* (1994) 60 (6) pp. 532-537.
- 93- ROENGSUMRAN,S: SINGTOHONG,P: PUDHOM,K: NGAMROCHANAVANICH,N: PETSOM,A: CHAICHANTIPYUTH,C. Neocrotocembranal from *Croton oblongifolius*. *J NAT PROD* (1999) 62 (8) pp. 1163-1164.
- 94- FREIRE,ACG: DA SIVA MELO,P: AOVAMA,H: HAUN,M: DURAN,N: FERREIRA,CV. Cytotoxic effect of the diterpene lactone dehydrocrotonin from *Croton cajucara* on human promyelocytic leukemia cells. *PLANTA MED* (2003) 69 (1) pp. 67-69.
- 95- TOPCU,G: ALTINER,EN: GOZCU,S: HALFON,B: AYDOGMUS,Z: PEZZUTO, JM: ZHOU,BN: KINGSTON,DGI. Studies on di- and triterpenoids from *Salvia staminea* with cytotoxic activity. *PLANTA MED* (2003) 65 (5) pp. 462-464.
- 96- KOFUJITA,H: OTA,M: TAKAHASHI,K: KAWAI,Y: HAYASHI,Y. A diterpene quinone from the bark of *Cryptomeria japonica*. *PHYTOCHEMISTRY* (2002) 61 (8) pp. 895-898.
- 97- LOPEZ,MD: QUINOJA,E: RIGUERA,R: OMAR,S. Dactyltronic acids from the sponge *Dactylospongia elegans*. *J NAT PROD* (1994) 57 (7) pp. 992-996.
- 98- HAN,QB: XIANG,W: LI,RT: LI,ML: LI,SW: SUN,HD. Cytotoxic ent-kaurane diterpenoids from *Isodon rubescens* var. *Rubescens*. *PLANTA MED* (2004) 70 (3) pp. 269-272.
- 99- MIYAMOTO,T: SAKAMOTO,K: ARAO,K: KOMORI,T: HIGUCHI,R: SASAKI,T. Dorisenones, cytotoxic spongian diterpenoids, from the nudibranch *Chromodoris obsoleta*. *TETRAHEDRON* (1996) 52 (24) pp. 8187-8198.
- 100- BADAWI,MM: HANDA,SS: KINGHORN,AD: CORDELL,GA: FARNSWORTH,NR. Plant anticancer agents. Xxvii. Antileukemic and cytotoxic constituents of *Dirca occidentalis* (thymelaeaceae). *J PHARM SCI* (1983) 72 (11) pp. 1285-1287.
- 101- DUH,CY: WANG,SK: CHEN,IS. Cytotoxic prenyleudesmane diterpenes from the fruits of *Dysoxylum kuskusense*. *NAT PROD* (2000) 63 (11) pp. 1546-1547.
- 102- BISSERY,MC. Preclinical pharmacology of docetaxel. *EUR J CANCER* (1995) 31A (4) pp. S1-S6.
- 103- DUH,CY: CHIA,MC: WANG,SK: CHEN,HJ: EL GAMAL,AAH. Cytotoxic dolabellane diterpenes from the formosan soft coral *Clavularia inflata*. *J NAT PROD* (2001) 64 (8) pp. 1028-1031.
- 104- DURAN,R: ZUBIA,E: ORTEGA,MJ: SALVA,J. New diterpenoids from the alga *Dictyota dichotoma*. *TETRAHEDRON* (1997) 53 (25) pp. 8675-8688.

- 105- RUDI,A: KASHMAN,Y: BENAYAHU,Y: SCHLEYER,M. DURBINAL A, B AND C. Three new cytotoxic sponge metabolites. TETRAHEDRON LETT (1995) 36 (27) pp. 4853-4856.
- 106- FUJIOKA,T: YAMAMOTO,M: KASHIWADA,Y: FUJII,H: MIHASHI,K: IKESHIRO,Y: CHEN,IS: LEE,KH. Novel cytotoxic diterpenes from the stem of *Dysoxylum kuskusense*. BIOORG MED CHEM LETT (1998) 8 (24) pp. 3479-3482.
- 107- HOU,AJ: ZHAO,QS: LI,ML: JIANG,B: LIN,ZW: SUN,HD: ZHOU,YP: LU,Y: ZHENG,QT. Cytotoxic 7,20-epoxy ent-kauranoids from *Isodon xerophilus*. PHYTOCHEMISTRY (2001) 58 (1) pp. 179-183.
- 108- XIANG,W: NA,Z: LI,XH: LI,ML: LI,RT: TIAN,QE: SUN,HD. Cytotoxic diterpenoids from *Isodon enanderianus*. PLANTA MED (2003) 69 (11) pp. 1031-1035.
- 109- JIANG,B: HOU,AJ: LI,ML: LI,SH: HAN,QB: WANG,ZW: SUN,HD. Cytotoxic ent-kaurane diterpenoids from *Isodon sculponeata*. PLANTA MED (2002) 68 (10) pp. 921-925.
- 110- NIU,XM: LI,SH: LI,ML: ZHAO,QS: MEI, SX: NA,Z: WANG,SJ: LIN,ZW: SUN,HD. Cytotoxic ent-kaurane diterpenoids from *Isodon eriocalyx* var. *Laxiflora*. PLANTA MED (2002) 68 (6) pp. 528-533.
- 111- RODRIGUEZ,AD: DHASMANA,H. Further bioactive cembranolide diterpenes from the gorgonian *Eunicea succinea*. NAT PROD (1993) 56 (4) pp. 564-570.
- 112- SUNG,PJ: SU,JH: WANG,GH: LIN,SF: DUH,CY: SHEU,JH. Excavatulides f-m, new briarane diterpenes from the gorgonian *Briareum excavatum*. J NAT PROD (1999) 62 (3) pp. 457-463.
- 113- NEVE,JE: MC COLL,BJ: BOWDEN,BF. EXCAVATOLIDES N-T, new briaran diterpenes from the western australian gorgonian *Briareum excavatum*. AUST J CHEM (1999) 52 (5) pp. 356-366
- 114- NEVE,JE: MC COOL,BJ: BOWDEN,BF. Excavatulides n-t, new briaran diterpenes from the western australian gorgonian *Briareum excavatum*. AUST J CHEM (1999) 52 (5) pp. 359-366.
- 115- SHEU,JH: SUNG,PJ: SU,JH: WANG,GH: DUH,GY: SHEN,YC: CHIANG,MY: CHEN,IT. Excavatulides u-z, new briarane diterpenes from the gorgonian *Briareum*. J NAT PROD (1999) 62 (10) pp. 1415-1420.
- 116- GUI,MY: AOYAGI,Y: JIN,YR: LI,XW: HASUDA,T: TAKEYA,K. Excisanin h, a novel cytotoxic 14,20-epoxy-ent-kaurene diterpenoid, and three new ent-kaurene diterpenoids from *Rabdosia excisa*. J NAT PROD (2004) 67 (3) pp. 373-376.
- 117- BORRIS,RP: CORDELL,GA. Studies on the thymelaeaceae ii. Antineoplastic principles of *Dnidia kraussiana*. J NAT PROD (1984) 47 (2) pp. 270-278.
- 118- KASHMAN,Y: SALTOUN,M: RUDI,A: BENAYAHU,Y. Xeniafaraunol a and b, and faraunatin; three new cytotoxic diterpenes from the soft coral *Xenia faranensis*. TETRAHEDRON LETT (1994) 35 (47) pp. 8855-8858.
- 119- FENG,WJ: FUJIMOTO,Y: OHKAWA,M: TERAGAWA,T: XU,JY: YOSHIDA,M: IKEKAWA,T. Antitumor principles of *Stellera chamaejasme* L. CHIN J CANCER RES (1997) 9 (2) pp. 89-94.
- 120- FENG,WJ: IKEKAWA,T: YOSHIDA,M. The antitumor activities of gnidimarcin isolated from *Stellera chamaejasme* L. ZHONGGUO ZHONGYAO ZAZHI (1995) 17 (1) pp. 24-26.
- 121- YOSHIDA,M: FENG,W: SAIJO,N: IKEKAWA,T. Antitumor activity of daphnane-type diterpene gnidimacrin isolated from *Stellera chamaejasme* L. INT J CANCER (1996) 66 (2) pp. 268-273.
- 122- YOSHIDA,M: FENG,W: NISHIO,K: TAKAHASHI,M: HEIKE,Y: SAIJO,N: WAKASUGI,H: IKEKAWA,T. Antitumor action of the pkc activator gnidimacrin through CDK2 inhibition. INT J CANCER (2001) 94 (3) pp. 348-352.
- 123- LIN,RW: TSAI,IL: DUH,CY: LEE,KH: CHEN,IS. New lignans and cytotoxic constituents from *Wikstroemia lanceolata*. PLANTA MED (2004) 70 (3) pp. 234-238.

- 124- EL SAYED,KA: HAMANN,MT. A new norcembranoid dimer from the red sea soft coral *Sinularia gardineri*. J NAT PROD (1996) 59 (7) pp. 687-689.
- 125- HAN,QB: ZHAO,AH: ZHANG,JX: LU,Y: ZHANG,LL: ZHENG,QT: SUN,HD. Cytotoxic constituents of *Isodon rubescens* var. *Lushiensis*. NAT PROD (2003) 66 (10) pp. 1391-1394.
- 126- WELLINGTON,KD: CAMBIE,RC: RUTLEDGE,PS: BERGQUIST,PR. Chemistry of sponges. 19. Novel bioactive metabolites from *Hamigera tarangaensis*. J NAT PROD (2000) 63 (1) pp. 79-85.
- 127- TAKADA,N: WATANABE,R: SUENAGA,K: YAMADA,K: UEMURA,D. Isolation and structures of hedaols a,b, and c, new bisnorditerpenes from a japanese brown alga. J NAT PROD (2001) 64 (5) pp. 653-655.
- 128- TANAKA,J: OGAWA,N: LIANG,J: HIGA,T: GRAVALOS,DG. Helioporins: bioactive diterpenes from the blue coral *Heliopora coerulea*. TETRAHEDRON (1993) 49 (4) pp. 811-822.
- 129- ANKE,T: RABE,U: SCHU,P: EIZENHOFER,T: SCHRAGE,M: STEGLICH,W. studies on the biosynthesis of striatal-type diterpenoids and the biological activity of herical. Z NATURFORSCH SER C (2002) 57C (3/4) pp. 263-271.
- 130- GAO,JJ: HAN,GQ. Cytotoxic abietane diterpenoids from *Caryopteris incana*. PHYTOCHEMISTRY (1997) 44 (4) pp. 759-761.
- 131- CHAI,MC: WANG,SK: DAI,CF: DUH,CY. A cytotoxic labane diterpene from the formosan soft coral *Sinularia inelegans*. J NAT PROD (2000) 63 (6) pp. 843-844.
- 132- DUH,CY: WANG,SK: CHIA,MC: CHIANG,MY. A novel cytotoxic norditerpenoid from the formosan soft coral *Sinularia inelegans*. TETRAHEDRON LETT (1999) 40 (33) pp. 6033-6035.
- 133- NAKAYASU,M: TERADA,M: ADOLF,W: OPFERKUCH,HJ: SCHMIDT,R: HECKER,E: SUGIMURA,T. Induction of differentiation in human promyelocytic leukemia cells by tumor promoters. J CANCER RES CLIN ONCOL (1982) 103 pp. 17-29.
- 134- ABO,KA. Cytotoxic activity of some semi-synthetic derivatives of the diterpene ingol. FITOTERAPIA (1987) 58 (6) pp. 413-416.
- 135- ABO,KA. Screening extracts of *Euphorbia garuana* n.e.br. For in-vitro cytotoxicity. AFR J MED MED SCI (1988) 17 (4) pp. 227-230.
- 136- PESSOA,C: SANT'AANNA,E: LEYVA,A: VALLE,C: MORAES,MO. Evaluation of the antitumor activity and cytotoxicity of jatrophone, a diterpene derived from *Jatropha elliptica* muell Arg. REV BRASIL FARM (1999) 80 (3/4) pp. 59-60.
- 137- CHE,CT: ZHOU,TX: MA,QG: QIN,GW: WILLIAMS,ID: WU,HM: SHI,ZS. Diterpenes and aromatic compounds from *Euphorbia fischeriana*. PHYTOCHEMISTRY (1999) 52 (1) pp. 117-121.
- 138- NAGASHIMA,F: KASAI,W: KONDOH,M: FUJII,M: WATANABE,Y: BRAGGINS,JE: ASAKAWA,Y. New entkauren-type diterpenoids possessing cytotoxicity from the new zealand liverwort *jungermannia* species. CHEM PHARM BULL (2003) 51 (10) pp. 1189-1192.
- 139- NAGASHIMA,F: KONDOH,M: FUJII,M: TAKAOKA,S: WATANABE,Y: ASAKAWA,Y. Novel cytotoxic kaurane-type diterpenoids from the new zealand liverwort *jungermannia* species. TETRAHEDRON (2005) 61 (19) pp. 4531-4544.
- 140- TOPCU,G: ERENLER,R: CAKMAK,O: JOHANSSON,CB: CELIK,C: CHAI,HB: PEZZUTO,JM. Diterpenes from the berries of *juniperus excelsa*. PHYTOCHEMISTRY (1999) 50 (7) pp. 1195-1199.

- 141- FUSETANI,N: YASUMURO,K: KAWAI,H: NATORI,T: BRINEN,L: CLARDY,J. Kalihinene and isokalihinol b, cytotoxic diterpene isonitriles from the marine sponge *acanthella klethra*. TETRAHEDRON LETT (1990) 31 (25) pp. 3599-3602
- 142- WU,TS: LIN,YM: HARUNA,M: PAN,DJ: SHINGU,T: CHEN,YP: HSU,HY: nakano,t: lee,hy. Antitumor agents, 119. Kansuiphorins a and b, two novel antileukemic diterpene esters from *euphorbia kansui*. J NAT PROD (1991) 54 (3) pp. 823-829.
- 143- KANEDA,N: PEZZUTO,JM: KINGHORN,AD: FARNSWORTH,NR: SANTISUK,T: TUCHINDA,P: UDCHACHON,J: REUTRAKUL,V. Plant anticancer agents. L. Cytotoxic triterpenes from *sandoricum koetjape* stems. J NAT PROD (1992) 55 (5) pp. 654-659.
- 144- TANAKA,T: KOYANO,T: KOWITHAYAKORN,T: FUJIMOTO,H: OKUYAMA,E: HAYASHI,M: KOMIYAMA,K: ISHIBASHI,M. New multiflorane-type triterpenoid acids from *sandoricum indicum*. J NAT PROD (2001) 64 (9) pp. 1243-1245.
- 145- NAGASHIMA,F: KONDOH,M: KAWASE,M: SIMIZU,S: OSADA,H: FUJII,M: WATANABE,Y: SATO,M: ASAKAWA,Y. Apoptosis-inducing properties of ent-kaurene-type diterpenoids from the liverwort *jungermannia truncata*. PLANTA MED (2003) 69 (4) pp. 377-379.
- 146- NAGASHIMA,F: KONDOH,M: UEMATSU,T: NISHIYAMA,A: SAITO,S: SATO,M: ASAKAWA,Y. Cytotoxic and apoptosis-inducing ent-kaurane-type diterpenoids from the japanese liverwort *jungermannia truncate* Nees. CHEM PHARM BULL (2002) 50 (6) pp. 808-813.
- 147- PERRY,NB: BURGESS,EJ: BAEK,SH: WEAVERS,RT: GEIS,W: MAUGER,AB. 11-oxygenated cytotoxic 8,9-secokauranes from a new zealand liverwort, *lepidolaena taylorii*. PHYTOCHEMISTRY (1999) 50 (3) pp. 423-433.
- 148- LI,JH: HE,CW: LIANG,NC: MO,ER: ZHANG,X. Effects of antitumor compounds isolated from *pt-eris semipinnata* I on dna topoisomerases and cell cycle of hl-60 Cells. ACTA PHARMACOL SINICA (1999) 20 (6) pp. 541-545.
- 149- HUI,YH: RUPRECHT,JK: LIU,YM: ANDERSON,JE: SMITH,DL: CHANG,CJ: MC LAUGHLIN,JL. Bullatacin and bullatacinone: two highly potent bioactive acetogenins from *annona bullata*. J NAT PROD (1989) 52 (3) pp. 463-477.
- 150- ZHANG,XO: CUI,L: NOBUTOSHI,T: LIANG,N. The active constituents and antitumor action of *pteris semipinnata*. ZHONGGUO YAOXUE ZAZHI (1997) 32 (1) pp. 37-38.
- 151- OHKOSHI,E: MAKINO,M: FUJIMOTO,Y. Studies on the constituents of *mikania hirsutissima* (compositae). CHEM PHARM BULL (1999) 47 (10) pp. 1436-1438.
- 152- LORIMER,SD: PERRY,NB: BURGESS,EJ: FOSTER,LM. 1-hydroxyditerpenes from two new zealand liverworts, *paraschistochila pinnatifolia* and *trichocolea mollissima*. J NAT PROD (1997) 60 (4) pp. 421-424.
- 153- HUNG,YC: CHANG,FR: WU,YC. Studies on fruits of *annona squamosa*. Chemical constituents and biological activities. J CHIN MED (1994) 5 (4) pp. 41-42.
- 154- CHINOUI,I: DEMETZOS,C: HARVALA,C: ROUSSAKIS,C: VERBIST,JF. Cytotoxic and antibacterial labdane-type diterpenes from the aerial parts of *cistus incanus* subsp. *Creticus*. PLANTA MED (1994) 60 (1) pp. 34-36.
- 155- DIMAS,K: DEMETZOS,C: MARSELLOS,M: SOTIRIADOU,R: MALAMAS,M: KOKKINOPOULOS,D. Cytotoxic activity of labdane type diterpenes against human leukemic cell lines IN vitro. PLANTA MED (1998) 64 (3) pp. 208-211.
- 156- DEMETZOS,C: MITAKU,S: COULADIS,M: HARVALA,C: KOKKINOPOULOS,D. Natural metabolites of ent-13-epi-manoyl oxide and other cytotoxic diterpenes from the resin "ladano" of *cistus Creticus*. PLANTA MED (1994) 60 (6) pp. 590-591.

- 157- NIUMXM: LI,SH: MEI, SX: ZHAO, QS: LIN, ZW: SUN, HD. Cytotoxic 3,20-epoxy-ent-kaurane diterpenoids from *isodon eriocalyx* var. *Laxiflora*. J NAT PROD (2002) 65 (12) pp. 1892-1896.
- 158- TAKEDA, S: KUROSAWA, E: KOMIYAMA, K: SUZUKI, T. The structures of cytotoxic diterpenes containing bromine from the marine red alga *laurencia obtusa* (hudson) Lamouroux. BULL CHEM SOC JAPAN (1990) 63 (11) pp. 3066-3072.
- 159- BIARD, JF: MALOCHET-GRIVOIS, C: ROUSSAKIS, C: COTELLE, P: HENICHART, JP: DEBITUS, C: VERBIST, JF. Lissoclimides, cytotoxic diterpenes from *lissoclinum voeltzkowi michaelson*. NAT PROD LETT (1994) 4 (1) pp. 43-50.
- 160- MALOCHET-GRIVOIS, C: COTELLE, P: BIARD, JF: HENICHART, JP: DEBITUS, C: ROUSSAKIS, C: VERBIST, JF. Dichlorolissoclimide, a new cytotoxic labdane derivative from *lissoclinum voeltzkowi michaelson* (urochordata). TETRAHEDRON LETT (1991) 32 (46) pp. 6701-6702.
- 161- JIANG, B: LU, ZQ: HOU, AJ: ZHAO, QS: SUN, HD. Ent-kaurane diterpenoids from *isodon lungshengensis*. J NAT PROD (1999) 62 (7) pp. 941-945.
- 162- HOU, AJ: LI, ML: JIANG, B: LIN, ZW: JI, SY: ZHOU, YP: SUN, HD. New 7,20:14,20-diepoxy ent-kauranoids from *isodon xerophilus*. J NAT PROD (2000) 63 (5) pp. 599-601.
- 163- HAN, QB: LI, SH: PENG, LY: SU, HD. Ent-kaurane diterpenoids from *isodon rubescens* var. *Lushiensis*. HETEROCYCLES (2003) 60 (4) pp. 933-938.
- 164- HAN, QB: CHEUNG, S: TAI, J: QIAO, CF: SONG, JZ: TSO, TF: SUN, HD: XU, HX. Maoecystal z, a cytotoxic diterpene from *isodon eriocalyx* with a unique skeleton. ORG LETT (2006) 8 (21) pp. 4727-4730.
- 165- CARDENAS, LC: RODRIGUEZ, J: RIGUERA, R: CHAMY, MC. Mitrariosides, five bitter labdane glycosides from *mitraria coccinea* (gesneriaceae). LIEBIGS ANN CHEM (1992) 1992 (7) pp. 665-668.
- 166- GUNASEKERA, SP: CORDELL, GA: FARNSWORTH, NR. Potential anticancer agents. Xiv. Isolation of spruceanol and montanin from *cunuria spruceana* (euphorbiaceae). J NAT PROD (1979) 42 (6) pp. 658-662.
- 167- BENNETT, SH: POMPONI, SA: WRIGHT, AE. Diterpene metabolites from two chemotypes of the marine sponge *myrmekioderma styx*. J NAT PROD (1992) 55 (10) pp. 1421-1429.
- 168- BLOOR, SJ: MOLLOY, BPJ. Cytotoxic norditerpene lactones from *ileostylus micranthus*. J NAT PROD (1991) 54 (5) pp. 1326-1330.
- 169- GOLDSHLAGER, GK: KLEIN, P: RUDI, A: BENAYAHU, Y: SCHLEYER, M: KASHMAN, Y. Sindurol and nephthoside: new tetraprenyltoluquinols from the soft coral *sinularia dura* and *nephtea* sp. J NAT PROD (1996) 59 (3) pp. 262-266.
- 170- XIANG, W: LI, RT: WANG, ZY: LI, SH: ZHAO, QS: ZHANG, HJ: SUN, HD. Ent-kaurane diterpenoids from *isodon oresbius*. PHYTOCHEMISTRY (2004) 65 (8) pp. 1173-1177.
- 171- SCHMITZ, FJ: HOLLENBEAK, KH: CARTER, DC: HOSSAIN, MB: VAN DER HELM, D. MARINE NATURAL PRODUCTS: 14-BROMOBTUS-1-ENE-3,11-DIOL, A NEW DITERPENOID FROM THE SEA HARE *APLYSIA DACTYLOMELA*. J ORG CHEM (1979) 44 pp. 2445-2447.
- 172- XU, LL: KUBO, I: MA, YB. A CYTOTOXIC FLAVANONE GLYCOSIDE FROM *ONYCHIUM JAPONICUM*: STRUCTURE OF ONYCHIN. PHYTOCHEMISTRY (1993) 33 (2) pp. 510-511.
- 173- HAN, QB: LI, ML: LI, SH: MOU, YK: LIN, ZW: SUN, HD. ENT-KAURANE DITERPENOID FROM *ISODON RUBESCENS* VAR. *LUSHANENSIS*. CHEM PHARM BULL (2003) 51 (7) pp. 790-793.

- 174- HANDA,SS: KINGHORN,AD: CORDELL,GA: FARNSWORTH,NR. PLANT ANTICANCER AGENTS. XXII. ISOLATION OF A PHORBOL DIESTER AND ITS DELTA-5,6-7-BETA-HYDROPEROXIDE DERIVATIVE FROM OSTODES PANICULATA. NAT PROD (1983) 46 (1) pp. 123-126.
- 175- SHEU,IH: WANG,GH: SUNG,PJ: DUH,CY: CHIANG,MY. PACHYCLAVULARIOLIDES G-L AND SECOPACHYCLAVULARIAENONE A, SEVEN NOVEL DITERPENOIDES FROM THE SOFT CORAL PACHYCLAVULARIA VIOLACEA. TETRAHEDRON (2001) 57 (36) pp. 7639-7648.
- 176- XU,L: PATRICK,BO: ROBERGE,M: ALLEN,T: VAN OFWEGEN,L: ANDERSEN,RJ. NEW DITERPENOIDES FROM THE OCTOCORAL PACHYCLAVULARIA VIOLACEA COLLECTED IN PAPUA NEW GUINEA. TETRAHEDRON (2000) 56 (46) pp. 9031-9037.
- 177- SCHMITZ,FJ: MICHAUD,DP: SCHMIDT,PG. MARINE NATURAL PRODUCTS: PARGUEROL, DEOXPARGUEROL, AND ISOPARGUEROL. NEW BROMINATED DITERPENES WITH MODIFIED PIMARANE SKELETONS FROM THE SEA HARE APLYSIA DACTYLOMELA. J AMER CHEM SOC (1982) 104 pp. 6415-6423.
- 178- PETTIT,GR: DUCKI,S: TAN,R: GARDELLA,RS: MC MAHON,JB: BOYD,MR: PETTIT III,GR: BLUMBERG,PM: LEWIN,NE: DOUBEK,DL: TACKETT,LP: WILLIAMS,MD. ISOLATION AND STRUCTURE OF PEDILSTATIN FROM A REPUBLIC OF MALDIVES PEDILANTHUS SP. J NAT PROD (2002) 65 (9) pp. 1262-1265.
- 179- OKADA,H: KAMIYA,S: SHINA,Y: SUWA,H: NAGASHIMA,M: NAKAJIMA,S: SHIMOKAWA,H: SUGIYAMA,E: KONDO,H: KOJIRI,K: SUDA,H. BE-31405, A NEW ANTIFUNGAL ANTIBIOTIC PRODUCED BY PENICILLIUM MINIOLUTEUM. I. DESCRIPTION OF PRODUCING ORGANISM, FERMENTATION, ISOLATION, PHYSICO-CHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES. J ANTIBIOT (1998) 51 (12) pp. 1081-1086.
- 180- GUNASEKERA,SP: KINGHORN,AD: CORDELL,GA: FARNSWORTH,NR. PLANT ANTICANCER AGENTS. XIX. CONSTITUENTS OF AQUILARIA MALACCENSIS. J NAT PROD (1981) 44 (5) pp. 569-572.
- 181- CHEN,JJ: DUH,CY: HUANG,HY: CHEN,IS. CYTOTOXIC CONSTITUENTS OF PIPER SINTENSENSE. HELV CHIM ACTA (2003) 86 (6) pp. 2058-2064.
- 182- PETTIT,GR: ZHO,JC: GOSWAMI,A: CRAGG,GM: SCHMIDT,JM. ANTINEOPLASTIC AGENTS. 88. PIMELEA PROSTRATA. J NAT PROD (1983) 46 (4) pp. 563-568.
- 183- RODRIGUEZ,AD: MARTINEZ,N. MARINE ANTITUMOR AGENTS: 14-DEOXYCRASSIN AND PSEUDOPLEXAUROL, NEW CEMBRANOID DITERPENES FROM THE CARIBBEAN GORGONIAN PSEUDOPLEXAURA POROSA. EXPERIENTIA (1993) 49 (2) pp. 179-181.
- 184- PARK,HS: YODA,N: FUKAYA,H: AOYAGI,Y: YAKEYA,K. RAKANMAKILACTONES A-F, NEW CYTOTOXIC SULFUR-CONTAINING NORDITERPENED DILACTONES FROM LEAVES OF PODOCARPUS MACROPHYLLUS VAR.MAKI. TETRAHEDRON (2004) 60 (1) pp. 171-177.
- 185- CASSADY,JM: LIGHTNER,TK: MC CLOUD,TG: HEMBREE,JA: BYRN,SR: CHANG,CJ. REVISED STRUCTURE OF PODOLACTONE C, THE ANTILEUKEMIC COMPONENT OF PODOCARPUS MILANJIANUS RENDLE. ORG CHEM (1984) 49 (5) pp. 942-945.
- 186- PARK,HS: TAKAHASHI,Y: FUKAYA,H: AOYAGI,Y: TAKEYA,K. SR-PODOLACTONE D, A NEW SULFOXIDE-CONTAINING NORDITERPENE DILACTONE FROM PODOCARPUS MACROPHYLLUS VAR. MAKI. J NAT PROD (2003) 66 (2) pp. 282-284.

- 187- KUPCHAN,SM: BAXTER,R: ZIEGLER,MF: SMITH,PM: BRYAN,RF. PODOLIDE, A NEW ANTILEUKEMIC NORDITERPENE DILACTONE FROM PODOCARPUS GRACILIOR. EXPERIENTIA (1975) 31 pp. 137.
- 188- LI,SH: NIU,XM: PENG,LY: ZHANG,HJ: YAO,P: SUN,HD. ENT-KAURANE DITERPENOIDS FROM THE LEAVES OF ISODON XEROPHILUS. PLANTA MED (2002) 68 (10) pp. 946-948.
- 189- PAN,DJ: LI,ZL: HU,CQ: CHANG,JJ: LEE,K. THE CYTOTOXIC PRINCIPLES OF PSEUDOLARIX KAEMPFERI: PSEUDOLARIC ACID-A AND -B AND RELATED DERIVATIVES. PLANTA MED (1990) 56 (4) pp. 383-385.
- 190- HAMBURGER,MO: SHIEH,HL: ZHOU,BN: PEZZUTO,JM: CORDELL,GA. PSEUDOLARIC ACID B: NMR ASSIGNMENTS, CONFORMATIONAL ANALYSIS AND CYTOTOXICITY. MAGN RESON CHEM (1989) 27 (11) pp. 1025-1030.
- 191- EVANS,AT: MC PHEE,C: BEG,F: EVANS,FJ: AITKEN,A. THE ABILITY OF DITERPENE ESTERS WITH SELECTIVE BIOLOGICAL EFFECTS TO ACTIVATE PROTEIN KINASE C AND INDUCE HL-60 CELL DIFFERENTIATION. BIOCHEM PHARMACOL (1989) 38 (17) pp. 2925-2927.
- 192- KOSHIMIZU,K: DAITO,H: KAJI,M: YANAGI,Y. ANTITUMOR RESINIFERONOL COMPOUND. PATENT-JAPAN KOKAI TOKKYO KOHO-63 218,678 (1988).
- 193- JONATHAN,LT: CHE,CT: PEZZUTO,JM: FONG,HHS: FARNSWORTH,NR. 7-O-METHYLHORMINONE AND OTHER CYTOTOXIC DITERPENE QUINONES FROM LEPECHINIA BULLATA. J NAT PROD (1989) 52 (3) pp. 571-575.
- 194- HAN,QB: LEE,RT: ZHANG,JX: SUN,HD. NEW ENT-ABIETANOIDS FROM ISODON RUBESCENS. HELV CHIM ACTA (2004) 87 (4) pp. 1007-1015.
- 195- ZHANG,JS: DING,J: TANG,QM: LI,M: ZHAO,M: LU,LJ: CHEN,LJ: YUAN,ST. SYNTHESIS AND ANTITUMOUR ACTIVITY OF NOVEL DITERPENEQUINONE SALVICINE AND THE ANALOGS. BIOORG MED CHEM LETT (1999) 9 (18) pp. 2731-2736.
- 196- CHEN,Q: ZHANG,JS: DING,J. IN VITRO CYTOXOCITY OF SALVICINE, A NOVEL DITERPENOID QUINONE. ZHONGGUO YAOLI XUEBAO (1999) 20 (4) pp. 297-302.
- 197- LIN,LZ: WANG,XM: HUANG,XL: HUANG,Y: CORDELL,GA. SAPRIOLACTONE, A CYTOTOXIC NORDITERPENE FROM SALVIA PRIONITIS. PHYTOCHEMISTRY (1989) 28 (12) pp. 3542-3543.
- 198- CHEN,Z: DING,J: YE,YM: ZHANG,JS. BIOACTIVE ABIETANE AND SECO-ABIETANE DITERPENOIDS FROM SALVIA PRIONITIS. NAT PROD (2002) 65 (7) pp. 1016-1020.
- 199- BATTISTINI,C: CIOMEI,M: PIETRA,F: D'AMBROSIO,M: GUERRIERO,A. TERPENOIDIC DERIVATIVES (SARCODICTYLINS) USEFUL AS ANTITUMOR AGENTS. PATENT-PCT INT APPL-96 36,335 (1996).
- 200- SHEU,JH: CHANG,KC: SUNG,PJ: DUH,CY: SHEN,YC. CHEMICAL CONSTITUENTS OF A FORMOSAN SOFT CORAL SINULARIA SP. J CHIN CHEM SOC (1999) 46 (2) pp. 253-257.
- 201- BADRIA,FA: GUIRGUIS,AN: PEROVIC,S: STEFFEN,R: MULLER,WEG: SCHRODER,HC. SARCOPHYTOLIDE: A NEW NEUROPROTECTIVE COMPOUND FROM THE SOFT CORAL SARCOPHYTON GLAUCUM. TOXICOLOGY (1998) 131 (2/3) pp. 133-143.
- 202- DIMAS,K: KOKKINOPOULOS,D: DEMETZOS,C: VAOS,B: MARSELOS,M: MALAMAS,M: TZAVARAS,T. THE EFFECT OF SCLAREOL ON GROWTH AND CELL CYCLE PROGRESSION OF HUMAN LEUKEMIC CELL LINES. LEUKEMIA RES (1999) 23 (3) pp. 217-234.

- 203- BARRERO,AF: ALVAREZ-MANZANEDA,EJ: HERRADOR,MM: CHAHBOUN,R: GALERA,P. SYNTHESIS AND ANTITUMORAL ACTIVITIES OF MARINE ENT-CHROMAZONAROL AND RELATED COMPOUNDS. *BIOORG MED CHEM LETT* (1999) 9 (16) pp. 2325-2328.
- 204- SHARMA,P: ALAM,M. SCLEROPHYTINS A AND B. ISOLATION AND STRUCTURES OF NOVEL CYTOTOXIC DITERPENES FROM THE MARINE CORAL SCLEROPHYTUM CAPITALIS. *J CHEM SOC PERKIN TRANS I* (1988) 1988 (9) pp. 2537-2540.
- 205- XU,YM: FANG,SD. TWO NEW DITERPENE DILACTONES FROM *PODOCARPUS NAGI*. *CHIH WU HSUEH PAO* (1993) 35 (2) pp. 133-137.
- 206- COSTANTINO,V: FATTORUSSO,E: MANGONI,A: DI ROSA,M: IANARO,A: AKNIN,M: GAYDOU,EM. A NEW CYTOTOXIC DITERPENE WITH THE DOLABELLANE SKELETON FROM THE MARINE SPONGE *SIGMOSCEPTRELLA QUADRILOBATA*. *EUR J ORG CHEM* (1999) 1999 pp. 227-230.
- 207- DUH,CY: WANG,SK: TSENG,HK: SHEU,JH: CHIANG,MY. NOVEL CYTOTOXIC CEMBRANOIDS FROM THE SOFT CORAL *SINULARIA FLEXIBILIS*. *J NAT PROD* (1998) 61 (6) pp. 844-847.
- 208- DUH,CY: WANG,SK: TSENG,HK: SHEU,JH. A NOVEL CYTOTOXIC BISCEMBRANOID FROM THE FORMOSAN SOFT CORAL *SINULARIA FLEXIBILIS*. *TETRAHEDRON LETT* (1998) 39 (39) pp. 7121-7122.
- 209- HOU,RS: DUH,CY: CHANG,MY: LIN,CN. SINUGIBBEROL, A NEW CYTOTOXIC CEMBRANOID DITERPENE FROM THE SOFT CORAL *SINULARIA GIBBEROSA*. *J NAT PROD* (1995) 58 (7) pp. 1126-1130.
- 210- WEINHEIMER,AJ: MATSON,JA: HOSSAIN,MB: VAN DER HELM,D. MARINE ANTICANCER AGENTS: SINULARIN AND DIHYDROSINULARIN, NEW CEMBRANOLIDES FROM THE SOFT CORAL, *SINULARIA FLEXIBILIS*. *TETRAHEDRON LETT* (1977) 1977 pp. 2923.
- 211- YAMADA,K: UJIE,T: YOSHIDA,K: MIYAMOTO,T: HIGUCHI,R. SINULOBATINS A - D, NEW AMPHILECTANE-TYPE DITERPENOIDS FROM THE JAPANESE SOFT CORAL *SINULARIA NANOLOBATA*. *TETRAHEDRON* (1997) 53 (13) pp. 4569-4578.
- 212- RAZMILIC,I: SCHMEDA-HIRSCHMANN,G. ACTIVITY OF SOLIDAGENONE AND THEIR SEMISYNTHETIC DERIVATIVES ON THE GLUCOCORTICOID-MEDIATED SIGNAL TRANSDUCTION. *PLANTA MED* (2000) 66 (1) pp. 86-88.
- 213- DAFERNER,M: MENSCH,S: ANKE,T: STERNER,O. HYPOXYSORDARIN, A NEW SORDARIN DERIVATIVE FROM *HYPOXYLON CROCEUM*. *Z NATURFORSCH SER C* (1999) 54C (7/8) pp. 474-480.
- 214- LEE,KT: KOO,SJ: JUNG,SH: CHOL,JW: JUNG,HJ: PARK,HJ. STRUCTURE OF THREE NEW TERPENOIDS, SPICIFORMISINS A AND B, AND MONOCYCLOSQUALENE, ISOLATED FROM THE HERBS OF *LIGULARIA FISCHERI* VAR. *SPICIFORMIS* AND CYTOTOXICITY. *ARCH PHARM RES* (2002) 25 (6) pp. 820-823.
- 215- HOSNY,M. CYTOTOXIC NEOCLERODANE DITERPENOIDS FROM *CLERODENDRUM SPLENDENS*. *EGYPT J BIOMED SCI* (2003) 11 pp. 285-296.
- 216- KOHMOTO,S: MC CONNELL,OJ: WRIGHT,A: CROSS,S. ISOSPONGIADIOL, A CYTOTOXIC AND ANTIVIRAL DITERPENE FROM A CARIBBEAN DEEP WATER MARINE SPONGE, *SPONGIA* SP. *CHEM LETT* (1987) 1987 (9) pp. 1687-1690.
- 217- ISHIBASHI,M: OHIZUMI,Y: CHENG,JF: NAKAMURA,H: HIRATA,Y: SASAKI,T: KOBAYASHI,JI. METACHROMINS A AND B, NOVEL ANTINEOPLASTIC SESQUITERPENOIDS FROM THE OKINAWAN SPONGE *HIPPOSPONGIA* CF. *METACHROMIA*. *J ORG CHEM* (1988) 53 (12) pp. 2855-2858.

- 218- STEWART,M: FELL,PM: BLUNT,JW: MUNRO,MHG. AVAROL AND RELATED COMPOUNDS FROM THE NEW ZEALAND MARINE SPONGE DYSIDEA SP. AUST J CHEM (1997) 50 (4) pp. 341-347.
- 219- BLOOR,SJ: SCHMITZ,FJ: HOSSAIN,MB: VAN DER HELM,D. DITERPENOIDS FROM THE GORGONIAN SOLENOPODIUM STECHEI. J ORG CHEM (1992) 57 (4) pp. 1205-1216.
- 220- RODRIGUEZ,J: NIETO,RM: JIMENEZ,C. NEW BRIARANE STECHOLIDE DITERPENES FROM THE INDONESIAN GORGONIAN BRIAREUM SP. J NAT PROD (1998) 61 (3) pp. 313-317.
- 221- MORI,K: IGUCHI,K: YAMADA,N: YAMADA,Y: INOUE,Y. STOLONIDIOL, A NEW MARINE DITERPENOID WITH A STRONG CYTOTOXIC ACTIVITY FROM THE JAPANESE SOFT CORAL. TETRAHEDRON LETT (1987) 28 (46) pp. 5673-5676 SOURCE WAS AN ORIGINAL RESEARCH PAPER.
- 222- MORI,K: IGUCHI,K: YAMADA,N: YAMADA,Y: INOUE,Y. BIOACTIVE MARINE DITERPENOIDS FROM JAPANESE SOFT CORAL OF CLAVULARIA SP. CHEM PHARM BULL (1988) 36 (8) pp. 2840-2852.
- 223- TRINGALI,C: GERACI,C: NICOLOSI,G: VERBIST,JF: ROUSSAKIS,C. AN ANTITUMOR PRINCIPLE FROM SUILLUS GRANULATUS. J NAT PROD (1989) 52 (4) pp. 844-845.
- 224- KOBAYASHI,JI: HOSOYAMA,H: WANG,XX: SHIGEMORI,H: SUDO,Y: TSURUO,T. MODULATION OF MULTIDRUG RESISTANCE BY TAXUSPINE C AND OTHER TAXOIDS FROM JAPANESE YEW. BIOORG MED CHEM LETT (1998) 8 (2) pp. 1555-1558.
- 225- SHIGEMORI,H: SAKURAI,CA: HOSOYAMA,H: KOBAYASHI,A: KAJIYAMA,S: KOBAYASHI,J. TAXEZOPIDINES J, K, AND L, NEW TAXOIDS FROM TAXUS CUSPIDATA INHIBITING CA²⁺-INDUCED DEPOLYMERIZATION OF MICROTUBULES. TETRAHEDRON (1999) 55 (9) pp. 2553-2558.
- 226- KANEDA,N: CHAI,H: PEZZUTO,JM: KINGHORN,AD: FARNSWORTH,NR: TUCHINDA,P: UDCHACHON,J: SANTISUK,T: REUTRAKUL,V. CYTOTOXIC ACTIVITY OF CARDENOLIDES FROM BEAUMONTIA BREVITUBA STEMS. PLANTA MED (1992) 58 (5) pp. 429-431.
- 227- GUNAWARDANA,GP: PREMACHANDRAN,U: BURRENS,NS: WHITTERN,DN: HENRY,R: SPANTON,S: MC ALPINE,JB: ISOLATION OF 9-DIHYDRO-13-ACETYLBACCATIN III FROM TAXUS CANADENSIS. J NAT PROD (1992) 55 (11) pp. 1686-1689.
- 228- GUO,Y: VANHAELEN-FASTRE,R: DIALLO,B: VANHAELEN,M: JAZIRI,M: HOMES,J: OTTINGER,R. IMMUNOENZYMATIC METHODS APPLIED TO THE SEARCH FOR BIOACTIVE TAXOIDS FROM TAXUS BACCATA. J NAT PROD (1995) 58 (7) pp. 1015-1023.
- 229- MORITA,H: GONDA,A: WELL,L: YAMAMURA,Y: WAKABAYASHI,H: TAKEYA,K: ITOKAWA,H. FOUR NEW TAXOIDS FROM TAXUS CUSPIDATA VAR.NANA. PLANTA MED (1998) 64 (2) pp. 183-186.
- 230- RIOU,JF: NAUDIN,A: LAVELLE,F. EFFECTS OF TAXOTERE ON MURINE AND HUMAN TUMOR CELL LINES. BIOCHEM BIOPHYS RES COMMUN (1992) 187 (1) pp. 164-170.
- 231- CHOY,H: RODRIGUEZ,FF: KOESTER,S: HILSENBECK,S: VON HOFF,DD. INVESTIGATION OF TAXOL AS A POTENTIAL RADIATION SENSITIZER. CANCER (1993) 71 (11) pp. 3774-3778.
- 232- ALKAN-ONYUKSEL,H: RAMAKRISHNAN,S: CHAI,HB: PEZZUTO,JM. A MIXED MICELLAR FORMULATION SUITABLE FOR THE PARENTERAL ADMINISTRATION OF TAXOL. PHARMACEUT RES (1994) 11 (2) pp. 206-212.

- 233- CHUANG,LT: LOTZOVA,E: HEALTH,J: COOK,KR: MUNKARAH,A: MORRIS,M: WHARTON,JT. ALTERATION OF LYMPHOCYTE MICROTUBULE ASSEMBLY, CYTOTOXICITY, AND ACTIVATION BY THE ANTICANCER DRUG TAXOL. *CANCER RES* (1994) 54 (5) pp. 1286-1291.
- 234- KUMAR,G: RAY,S: WALLE,T: HUANG,Y: WILLINGHAM,M: SELF,S: BHALLA,K. COMPARATIVE IN VITRO CYTOTOXIC EFFECTS OF TAXOL AND ITS MAJOR HUMAN METABOLITE 6-ALPHA-HYDROXYTAXOL. *CANCER CHEMOTHER PHARMACOL* (1995) 36 (2) pp. 129-135.
- 235- PISHA,E: CHAI,HB: LEE,IS: CHAGWEDERA,TE: FARNSWORTH,NR: CORDELL,GA: BEECHER,CWW: FONG,HHS: KINGHORN,AD: BROWN,DM: WANI,MC: WALL,ME: HIEKEN,TJ: DASGUPTA,TK: PEZZUTO,JM. DISCOVERY OF BETULINIC ACID AS A SELECTIVE INHIBITOR OF HUMAN MELANOMA THAT FUNCTIONS BY INDUCTION OF APOPTOSIS. *NATURE MED* (1995) 1 (10) pp. 1046-1051.
- 236- CORBETT,T: VALERIOTE,F: LORUSSO,P: POLIN,L: PANCHAPOR,C: PUGH,S: WHITE,K: KNIGHT,J: DEMCHIK,L: JONES,J: JONES,L: LWOICHIK,N: BIERNAT,L: FOSTER,B: ETC. TUMOR MODELS AND THE DISCOVERY AND SECONDARY EVALUATION OF SOLID TUMOR ACTIVE AGENTS. *INT J PHARMACOG* (1995) 33 (1) pp. 102-122.
- 237- ALDER,JD: JARVIS,KP: MARSH,KC: KLEIN,LL: CLEMENT,JJ. PRECLINICAL IN VIVO EFFICACY OF TWO 9-DIHYDROTAXANE ANALOGUES AGAINST HUMAN AND MURINE TUMOURS. *BRIT J CANCER* (1996) 73 (5) pp. 560-564.
- 238- DI RAIMONDO,F: PALUMBO,GA: ROMEO,MA: GALVAGNO,F: STAGNO,F: MORABITO,F: GIUSTOLISI,R. EVALUATION OF TAXOL CYTOTOXOCITY ON B-CLL CELLS IN VITRO. *LEUKEMIA LYMPHOMA* (1997) 26 (1/2) pp. 115-119.
- 239- MI,QW: LANTVIT,D: REYES-LIME,E: CHAI,H: ZHAO,WM: LEE,IS: PERAZA SANCHEZ,S: NGASSAPA,O: KARDONO,LBS: RISWAN,S: HOLLINGSHEAD,MG: MAYO,JG: FARNSWORTH,NR: CORDELL,GA: KINGHORN,AD: PEZZUTO,JM. EVALUATION OF THE POTENTIAL CANCER CHEMOTHERAPEUTIC EFFICACY OF NATURAL PRODUCT ISOLATES EMPLOYING IN VIVO HOLLOW FIBER TESTS. *J NAT PROD* (2002) 65 (6) pp. 842-850.
- 240- GUERITTE-VOEGELEIN,F: GUENARD,D: LAVELLE,F: LE GOFF,MT: MANGATAL,L: POTIER,P. RELATIONSHIPS BETWEEN THE STRUCTURE OF TAXOL ANALOGUES AND THEIR ANTIMITOTIC ACTIVITY. *J MED CHEM* (1991) 34 (3) pp. 992-998.
- 241- BARTOLI,MH: BOITRAD,M: FESSI,H: BERIEL,H: DEVISSAGUET,JP: PICOT,F: PUISIEUX,F. IN VITRO AND VIVO ANTITUMORAL ACTIVITY OF FREE, AND ENCAPSULATED TAXOL. *MICROENCAPSULATION* (1990) 7 (2) pp. 191-197.
- 242- JACHEZ,B: NORDAMNN,R: LOOR,F. RESTORATION OF TAXOL SENSITVITY OF MULTIDRUG-RESISTANT CELLS BY THE CYCLOSPORINE SDZ PSC 833 AND THE CYCLOPEPTOLIDE SDZ 280-446. *J NAT CANCER INST* (1993) 85 (6) pp. 478-483.
- 243- DONALDSON,KL: GOOLSBY,GL: WAHL,AF. CYTOTOXICITY OF THE ANTICANCER AGENTS CISPLATIN AND TAXOL DURING CELL PROLIFERATION AND THE CELL CYCLE. *INT J CANCER* (1994) 57 (6) pp. 847-855.
- 244- BONFILS,JP: PINQUET,F: CULINE,S: SAUVAIRE,Y. CYTOTOXICITY OF IRIDALS, TRITERPENOIDS FROM IRIS, ON HUMAN TUMOR CELL LINES A2780 AND K562. *PLANTA MED* (2001) 67 (1) pp. 79-81.

- 245- LI,LP: THOMAS,SA: KLEIN,LL: YEUNG,CM: MARING,CJ: GRAMPOVNIK,DJ: LARTEY,PA: PLATTNER,JJ. SYNTHESIS AND BIOLOGICAL EVALUATION OF C-3'-MODIFIED ANALOGS OF 9(R)-DIHYDROTAXOL. J MED CHEM (1994) 37 (17) pp. 2655-2663.
- 246- XU,XM: YUAN,CJ. ISOLATION AND STRUCTURAL ELUCIDATION OF A BIOACTIVE NOVEL TAXANE TAXOLINE. CHUNG TS'AO YAO (1998) 29 (6) pp. 361-364.
- 247- MUNKARAH,A: CHUANG,L: LOTZOVA,E: COOK,K: MORRIS,M: WHARTON,JT. COMPARATIVE STUDIES OF TAXOL AND TAXOTERE ON TUMOR GROWTH AND LYMPHOCYTE FUNCTIONS. GYNECOL ONCOL (1994) 55 (2) pp. 211-216.
- 248- MORITA,H: GONDA,A: WEI,L: YAMAMURA,Y: TAKEYA,K: ITOKAWA,H. TAXUSPINANANES A AND B, NEW TAXOIDS FROM TAXUS CUSPIDATA VAR.NANA. J NAT PROD (1997) 60 (4) pp. 390-392.
- 249- KOBAYASHI,J: HOSOYAMA,H: SHIGEMORI,H: KOISO,Y: IWASAKI,S. TAXUSPINE D, A NEW TAXANE DITERPENE FROM TAXUS CUSPIDATA WITH POTENT INHIBITORY ACTIVITY AGAINST CA²⁺-INDUCED DEPOLYMERIZATION OF MICROTUBULES. EXPERIENTIA (1995) 51 (6) pp. 592-595.
- 250- KOBAYASHI,J: HOSOYAMA,H: KATSUI,T: YOSHIDA,N: SHIGEMORI,H. TAXUSPINES N, O, AND P, NEW TAXOIDS FROM JAPANESE YEW TAXUS CUSPIDATA. TETRAHEDRON (1996) 52 (15) pp. 5391-5396.
- 251- SHIGEMORI,H: WANG,XX: YOSHIDA,N: KOBAYASHI,J. TAXUSPINES X - Z, NEW TAXOIDS FROM JAPANESE YEW TAXUS CUSPIDATA. CHEM PHARM BULL (1997) 45 (7) pp. 1205-1208.
- 252- TAMAMURA,T: TSUCHIYA,M: ISSHIKI,K: SAWA,T: TAKEUCHI,T: HORI,M: SAKATA,N. TERPENTECIN, AN INHIBITOR OF DNA SYNTHESIS. J ANTIBIOT (1988) 41 (5) pp. 648-654.
- 253- ENGLER,M: ANKE,T: STERNER,O. TINTINNADIOL, A SPAEROANE DITERPENE FROM FRUITING BODIES OF MYCENA TINTINNABULUM. PHYTOCHEMISTRY (1998) 49 (8) pp. 2591-2593.
- 254- PETTIT,GR: TAN,R: NORTHEN,JS: HERALD,DL: CHAPUIS,JC: PETTIT,RK. ANTINEOPLASTIC AGENTS. 529. ISOLATION AND STRUCTURE OF NOOTKASTATINS 1 AND 2 FROM ALASKAN YELLOW CEDAR CHAMAECYPARIS NOOTKATENSIS. J NAT PROD (2004) 67 (9) pp. 1476-1482.
- 255- KUTNEY,JP: HAN,K: KURI-BRENA,F: MILANOVA,RK: ROBERTS,M. STUDIES WITH PLANT CELL CULTURES OF THE CHINESE HERBAL PLANT, TRIPTERYGIUM WILFORDII. SYNTHESIS AND BIOTRANSFORMATION OF DITERPENE ANALOGUES. HETEROCYCLES (1997) 44 (1) pp. 95-104.
- 256- NING,LL: QU,GQ: YE,M: GUO,HZ: BI,KS: GUO,D. CYTOTOXIC BIOTRANSFORMED PRODUCTS FROM TRIPTONIDE BY ASPERGILLUS NIGER. PLANTA MED (2003) 69 (9) pp. 804-808.
- 257- SHAMON,LA: PEZZUTO,JM: GRAVES,JM: MEHTA,RR: WANGCHAROENTRAKUL,S: SANGSUWAN,R: CHAICHANA,S: TUCHINDA,P: CLEASON,P: REUTRAKUL,V. EVALUATION OF THE MUTAGENIC, CYTOTOXIC, AND ANTITUMOR POTENTIAL OF TRIPTOLIDE, A HIGHLY OXYGENATED DITERPENE ISOLATED FROM TRIPTERYGIUM WILFORDII. CANCER LETT (1997) 112 (1) pp. 113-117.
- 258- CHAN,EWC: CHENG,SCS: SIN,FWY: XIE,Y. TRIPTOLIDE INDUCED CYTOTOXIC EFFECTS ON HUMAN PROMYELOCYTIC LEUKEMIA, T CELL LYMPHOMA AND HUMAN HEPATOCELLULAR CARCINOMA CELL LINES. TOXICOL LETT (2001) 122 (1) pp. 81-87.
- 259- KOBAYASHI,J: SHINONAGA,H: SHIGEMORI,H: SASAKI,T. UNTENOSPONGIN C, A NEW C-21 FURANOTERPENE FROM THE OKINAWAN MARINE SPONGE HIPPOSPONGIA SP. CHEM PHARM BULL (1993) 41 (2) pp. 381-382.

- 260- RODRIGUEZ,AD: SOTO,JJ: PINA,IC. UPROLIDES D-G, 2. A RARE FAMILY OF 4,7-OXA-BRIDGED CEMBRANOLIDES FROM THE CARIBBEAN GORGONIAN EUNICEA MAMMOSA. J NAT PROD (1995) 58 (8) pp. 1209-1216.
- 261- URONES,JG: BASABE,P: MARCOS,IS: PINEDA,J: LITHGOW,AM: MORO,RF: BRITO PALMA,FMS: ARAUJO,MEM: GRAVALOS,MDG. MEROTERPENES FROM CYSTOSEIRA USNEOIDES. PHYTOCHEMISTRY (1992) 31 (1) pp. 179-182.
- 262- TANAKA,J: NURRACHMI,I: HIGA,T. UMABANOL, A NEW TETRACYCLIC DITERPENE FROM A MARINE SPONGE. CHEM LETT (1997) 1997 (6) pp. 489-890.
- 263- DUH,CY: EL GAMAL,AAH: WANG,SK. VIBSANIN O, A NOVEL DITERPENOID FROM VIBURNUM AWABUKI. TETRAHEDRON LETT (2003) 44 (52) pp. 9321-9322.
- 264- EL-GAMAL,AAH: WANG,SK: DUH,CY. NEW DITERPENOIDS FROM VIBURNUM AWABUKI. J NAT PROD (2004) 67 (3) pp. 333-336.
- 265- ANDO,T: TSURUMI,Y: OHATA,N: UCHIDA,I: YOSHIDA,K: OKUHARA,M. VINIGROL, A NOVEL ANTIHYPERTENSIVE AND PLATELET AGGREGATION INHIBITORY AGENT PRODUCED BY A FUNGUS, VIRGARIA NIGRA I. TAXONOMY, FERMENTATION, ISOLATION, PHYSICO-CHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES. J ANTIBIOT (1988) 41 (1) pp. 25-30.
- 266- NORTE,M: SOUTO,ML: FERNANDEZ,JJ. VIRIDIOLS, TWO NEW DITERPENES FROM LAURENCIA VIRIDIS. NAT PROD LETT (1996) 8 (4) pp. 263-269.
- 267- MC PHERSON,DD: CHE,CT: CORDELL,GA: SOEJARTO,DD: PEZZUTO,JM: FONG,HHS. DITERPENOIDS FROM CAESALPINIA PULCHERRIMA. PHYTOCHEMISTRY (1986) 25 (1) pp. 167-170.
- 268- ABE,F: IWASE,Y: YAMAUCHI,T: KINJO,K: YAGA,S: SHIL,M: IWAHANA,M. MINOR DAPHNANE-TYPE DITERPENOIDS FROM WIKSTROEMIA RETUSA. PHYTOCHEMISTRY (1998) 47 (5) pp. 833-837.
- 269- SCHNEIDER,G: ANKE,H: STERNER,O. XYLARIN, AN ANTIFUNGAL XYLARIA METABOLITE WITH AN UNUSUAL TRICYCLIC URONIC ACID MOIETY. NAT PROD LETT (1995) 7 (4) pp. 309-316.