

Síntese de amida acetilada do ácido $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxiouacapan- 17β -óico isolado dos frutos de *Pterodon polygalaeflorus* Benth (Leguminosae)¹

Valdenir José Belinelo^{1,2} (DS), belinelo@uol.com.br; Guglielmo Marconi Stefani¹ (DS); Genuína Teixeira Reis¹; Dalton Luiz Ferreira-Alves³ (DS); Dorila Piló-Veloso¹ (DS)

1. Depto. de Química, ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG;
2. Curso de Farmácia, Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé, MG;
3. Depto. de Farmacologia, ICB, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

Artigo recebido em agosto de 2004 e aceito em outubro de 2004.

RESUMO: Os frutos da sucupira branca, espécie *Pterodon polygalaeflorus* Benth, são usados na medicina popular brasileira em infusões hidro-alcoólicas para tratamento de infecções da garganta e de doenças reumáticas. Essas atividades foram atribuídas ao furanoditerpeno ácido $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxiouacapan- 17β -óico (ADV), isolado do extrato hexânico dos frutos de *P. polygalaeflorus* Benth. Uma variedade de derivados do ADV tem sido sintetizada com o objetivo de serem obtidas melhores informações sobre a relação estrutura-atividade dessa série de substâncias. Neste trabalho, é apresentada a síntese de uma nova amida derivada do ADV, cuja estrutura foi estabelecida por métodos espectroscópicos, incluindo RMN-2D.

¹ Os autores agradecem o auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, FAPEMIG; ao CNPq pelo suporte financeiro e pelas bolsas de Pesquisa (Belinelo; Piló-Veloso) e de IC (Reis).

Palavras-chave: *Pterodon polygalaeflorus*, *Leguminosae*, aminofuranoditerpeno; vouacapanóides, RMN.

RESUMEN: Síntesis de amida acetilada del ácido $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxiyouacapan- 17β -óico aislado de los frutos de *Pterodon polygalaeflorus* Benth (*Leguminosae*). Los frutos de “sucupira blanca”, especie *Pterodon polygalaeflorus* Benth, son usados en la medicina popular brasileña en infusiones hidroalcohólicas para el tratamiento de infecciones de la garganta y de las enfermedades reumáticas. Esas actividades fueron atribuídas al furanoditerpeno ácido $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxiyouacapan- 17β -óico (ADV), aislado del extrato hexánico de los frutos de *P. polygalaeflorus* Benth. Una variedad de derivados del ADV ha sido sintetizada con el objetivo de ser obtenidas mayores informaciones sobre la relación estructura-actividad de esa serie de sustancias. En este trabajo es presentada la síntesis de una nueva amida derivada del ADV, cuya estructura fue establecida por métodos espectroscópicos, incluyendo RMN-2D.

Palabras-llave: *Pterodon polygalaeflorus*, *Leguminosae*, aminofuranoditerpeno, vouacapanóides, RMN.

ABSTRACT: Synthesis of acetylated amide of $6\alpha,7\beta$ -di-hydroxyyouacapan- 17β -oic acid isolated from the *Pterodon polygalaeflorus* Benth fruits (*Leguminosae*). Hydro-alcoholic infusions from the fruits of the “sucupira branca”, *Pterodon polygalaeflorus* Benth specie, are employed in brazilian folk medicine for rheumatic affection and throat infections. These activities were attributed to the furanoditerpene $6\alpha,7\beta$ -di-hydroxyyouacapan- 17β -oic acid (ADV), isolated from the hexane extract of the *Pterodon Polygalaeflorus* Benth fruits. A variety of ADV derivatives has been synthesized with the aim to obtain better information about the structure-activity relationships of this series of compounds. In this work a new acetylated amide derivative

of ADV has been synthesized and its structure was established by spectroscopic data, including 2D-NMR methods.

Key-words: *Pterodon polygalaeflorus*, Leguminosae, aminofuranediterpene, vouacapnoid, NMR.

Introdução

O gênero *Pterodon* pertence à família Leguminosae, sub-família Faboidae e compreende cinco espécies nativas no Brasil: *P. emarginatus* Vog, *P. abruptus* Benth, *P. polygalaeflorus* Benth, *P. apparicioi* Pedersoli e *P. pubescens* Benth (MORS et al, 1967; PEDERSOLI, 1970; FASCIO et al, 1976).

A espécie *Pterodon polygalaeflorus* Benth, vulgarmente denominada sucupira branca, faveira ou faveiro, é uma árvore bastante conhecida no cerrado brasileiro, cujos frutos, sob a forma de infusão alcoólica, são utilizados na medicina popular para o tratamento de reumatismo, inflamação na garganta, problemas de coluna e como fortificante e depurativo do sangue (CORRÊA, 1978; NUNAN, 1985).

Os ensaios biológicos descritos na literatura até 1980 revelaram que o óleo dos frutos do gênero *Pterodon* possui ação anti-cercária para as espécies *P. emarginatus*, *P. polygalaeflorus*, *P. apparicioi* e *P. pubescens*; e o óleo da espécie *P. pubescens* possui atividade antimicrobiana *in vitro* e inibição do desenvolvimento de culturas de *Crithidia fasciculata* e *Trypanosoma cruzi* (MORS et al, 1967; MAHAJAN, MONTEIRO, 1972;1973; FASCIO et al, 1976; SANTOS FILHO, SARTI, 1980).

Em 1982, foi relatado um estudo objetivando isolar e identificar as substâncias que poderiam estar relacionadas com as atividades analgésica e antiinflamatória atribuídas aos frutos de *P. polygalaeflorus* (NUNAN et al., 1982). Para tanto, partindo-se do extrato hexânico desses frutos, foi isolado o ácido 6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -óico (ADV) e o 6 α ,7 β ,14 β -tri-hidroxivouacapano. O primeiro mostrou-se bastante eficaz em reduzir edema da pata de rato, produzido experimentalmente em testes laboratoriais de atividade antiinflamatória, além da atividade analgésica (NUNAN, 1985; DUARTE et al, 1996, BELINELO et al, 2002). Além disso, o ADV e alguns derivados, a partir da interação com o oxigênio no estado singlete, podem atestar o papel do anel furânico como "quenching" nos processos inflamatórios e na atividade analgésica (DI MASCIO et al, 1997).

Mais recentemente, verificou-se ainda que derivados do ADV apresentaram atividade reguladora do crescimento de plantas (DEMUNER et al, 1996, 1998; CASTELO-BRANCO et al, 2000; BELINELO et al, 2001, TEIXEIRA et al 2001).

Para aprofundar a compreensão da relação atividades biológicas-estrutura química dos vouacapanóides foram obtidos derivados ácidos hidroxâmicos, amido, amino, ceto, ditiocarbonato, ésteres, glicosilados, halogenados (RUBINGER et al, 1991; MALTHA et al, 1993, 1995; PILÓ-VELOSO et al, 1997; DEMUNER, 1996; 1998; MOREIRA, 1990; OLIVEIRA et al, 1999; TEIXEIRA et al, 2000, BELINELO et al, 2002). Em adição, o ADV e alguns dos seus derivados tiveram suas estruturas cristalinas determinadas (RUGGIERO et al, 1997, 2000; ABRAÃO JÚNIOR et al, 1997; BRANCO et al, 1999).

Visando complementar estudos da relação estrutura-atividade biológica, descreve-se neste trabalho, a nova amida acetilada derivada do ADV sintetizada, que teve sua estrutura estabelecida por métodos espectroscópicos, incluindo RMN-2D.

I – Material e método

1. Material

As temperaturas de fusão foram determinadas em aparelho Mettler FP82HT, com temperatura inicial de aquecimento de 50 °C, velocidade de aquecimento a 5 °C min⁻¹ e não foram corrigidas.

As pesagens foram efetuadas em balança analítica Mettler AE 166, precisão de 0,0001 g.

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram obtidos em espectrômetros Mattson FTIR 3000 ou Shimadzu IR 408 do Departamento de Química, ICEX, UFMG, com amostras incorporadas em pastilhas de KBr.

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e de ¹³C foram registrados nos espectrômetros Bruker DRX 400 AVANCE (¹H: 400 MHz; ¹³C: 100 MHz) ou Bruker DPX 200 (¹H: 200 MHz; ¹³C: 50 MHz) do Departamento de Química, ICEX, UFMG, utilizando-se TMS como referência interna.

O desenvolvimento das reações foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) de sílica gel 60G, usando-se como reveladores vapor de iodo e sulfato cérico.

Os solventes e reagentes usados foram purificados segundo metodologia indicada por ARMAREGO e PERRIN (1996).

2. Síntese dos derivados do ADV

O ADV foi isolado dos frutos de *P. polygalaeflorus* Benth, coletados em Três Marias, MG, em setembro de 1997, conforme a literatura (NUNAN, 1985). Como apresentado na Figura 1, a partir do ADV (1), empregando a metodologia descrita por Rubinger et al (1991), foi obtida a lactona intermediária 6 α -acetoxivouacapan-7 β ,17 β -lactona (2). Em seguida, foi sintetizado o derivado

inédito N-(6 α -acetoxi-7 β -hidroxivouacapan-17 β -oil)pirrolidina (**3**), cuja estrutura espacial está representada na Figura 2.

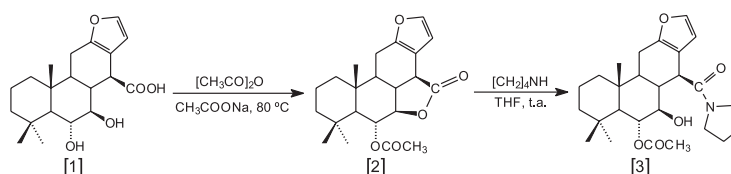


FIGURA 1 Esquema de síntese dos derivados do ADV

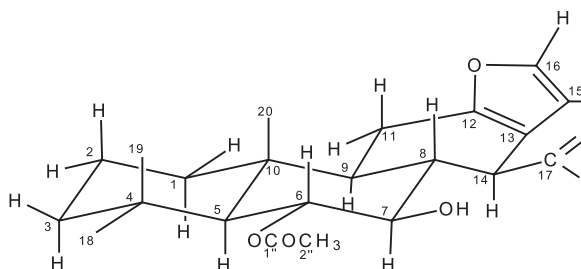


FIGURA 2 Estrutura espacial da amida **3**

2.1. Síntese da N-(6 α -acetoxi-7 β -hidroxivouacapan-17 β -oil)pirrolidina (**3**)

Em um balão de fundo redondo de 50 mL, foram adicionados THF (25 mL), 0,5 mmol (186 mg) da lactona **2** e 5 mmol de pirrolidina. A solução reagente foi mantida sob agitação magnética em temperatura ambiente por 5 horas. A mistura foi então vertida sobre gelo picado e deixada em repouso para volatilização do THF e conseqüente precipitação do produto. Após filtração da mistura resultante, o sólido obtido foi secado e purificado por cromatografia em coluna (CC) de sílica gel, utilizando-se como eluente éter dietílico e diclorometano (2:3), obtendo-se 122 mg (55%) da amida **3**. IV (KBr) $\bar{\nu}_{\max}$, cm^{-1} : 3420, 2930, 2860, 1720, 1640, 1560, 1470, 1380, 1300, 1250, 1140, 1060, 1040, 960, 920, 860, 720. RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1,05 (s, 3H, H-19), 1,01 (dt, 1H, $J_{1\text{ax},1\text{eq}} = J_{1\text{ax},2\text{ax}} = 13,2$ Hz, $J_{1\text{ax},2\text{eq}} = 3,6$ Hz, H-1ax), 1,06 (s, 3H, H-18), 1,12 (d, 1H, $J_{5,6} = 11,2$ Hz, H-5), 1,16 (s, 3H, H-20), 1,23 (dt, 1H, $J_{3\text{ax},3\text{eq}} = J_{3\text{ax},2\text{ax}} = 13,2$ Hz, $J_{3\text{ax},2\text{eq}} = 3,6$ Hz, H-3ax), 1,40 (ddt, 1H, $J_{3\text{eq},3\text{ax}} = J_{3\text{eq},2\text{ax}} = J_{3\text{eq},2\text{eq}} = 3,6$ Hz, $J_{3\text{eq},1\text{eq}} = 1,2$ Hz, H-3eq), 1,44-1,55 (m, 2H, H-9 e H-2eq), 1,56 (tq, 1H, $J_{2\text{ax},2\text{eq}} = J_{2\text{ax},1\text{ax}} = J_{2\text{ax},3\text{ax}} = 13,2$ Hz, $J_{2\text{ax},1\text{eq}} = J_{2\text{ax},3\text{eq}} = 3,6$ Hz, H-2ax), 1,70 (ddt, 1H, $J_{1\text{eq},1\text{ax}} = 13,2$ Hz, $J_{1\text{eq},2\text{ax}} = J_{1\text{eq},2\text{eq}} = 3,6$ Hz, $J_{1\text{eq},3\text{eq}} = 1,2$ Hz, H-1eq), 1,80-2,10 (m, 5H, H-3', H-4' e O-H), 2,04 (s, 3H, OCOCH_3 -

2''), 2,44 (ddd, 1H, $J_{11ax,11eq} = 16,2$ Hz, $J_{11ax,9} = 11,2$ Hz, $J_{11ax,14} = 2,4$ Hz, H-11ax), 2,68 (dd, 2H, $J_{11eq,11ax} = 16,2$ Hz, $J_{11eq,9} = 5,4$ Hz, H-11eq), 2,77 (ddd, 1H, $J_{8,9} = 12,0$ Hz, $J_{8,7} = 10,8$ Hz, $J_{8,14} = 8,8$ Hz, H-8), 3,40-3,65 (m, 5H, H-2', H-14 e H-5'), 3,88 (dd, 1H, $J_{7,8} = 10,8$ Hz, $J_{7,6} = 9,6$ Hz, H-7), 4,83 (dd, 1H, $J_{6,5} = 11,2$ Hz, $J_{6,7} = 9,6$ Hz, H-6), 5,93 (d, 1H, $J_{15,16} = 2,0$ Hz, H-15), 7,21 (d, 1H, $J_{16,15} = 2,0$ Hz, H-16). RMN de ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) δ : 15,38 (C-20), 18,45 (C-2), 21,07 (C-2''), 22,01 (C-11), 22,19 (C-19), 24,49 (C-3'), 26,28 (C-4'), 33,63 (C-4), 36,63 (C-18), 38,40 (C-10), 38,59 (C-8), 39,41 (C-1), 43,57 (C-3), 44,24 (C-14), 46,08 (C-2'), 46,81 (C-5'), 48,42 (C-9), 57,05 (C-5), 73,20 (C-6), 83,60 (C-7), 107,73 (C-15), 113,55 (C-13), 141,50 (C-16), 150,86 (C-12), 171,69 (C-1'), 172,13 (C-17). Encontrado: C: 69,52%; H: 8,46%; N: 3,14%; requer: 70,40%; H: 8,41%; N: 3,16%.

II – Resultado e discussão

A estrutura da amida N-(6 α -acetoxi-7 β -hidroxivouacapan-17 β -oil)pirrolidina (**3**) (Rendimento 55%, sólido branco, pf. 272-275 °C) foi determinada por métodos espectroscópicos (IV, RMN de 1H e de ^{13}C , subspectros DEPT 135 e mapas de contornos COSY 1H - 1H e HMQC, em $CDCl_3$).

A formação da amida (**3**) envolve o ataque nucleofílico da pirrolidina ($[CH_2]_4NH$) ao carbono carbonílico seguido da abertura do anel lactônico (**2**) (CLAYDEN *et al*, 2001), conforme indicado na Figura 3.

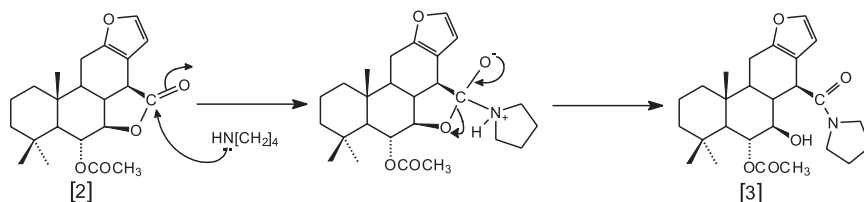


FIGURA 3 Mecanismo de conversão da lactona **2** na amida **3**

As principais informações do espectro no IV da amida **3**, Figura 4, envolveram as absorções em 1640 cm^{-1} e 1720 cm^{-1} , devidos aos respectivos estiramentos de carbonila de amida e do grupo acetato.

Nos espectros de RMN de 1H , de ^{13}C e subspectro DEPT 135 da amida **3**, apresentados nas Figuras 5 e 6, respectivamente, associados aos mapas de contornos COSY e HMQC permitiram atribuir inequivocamente as ressonâncias dos hidrogênios e carbonos-13 dessa substância.

Na Figura 5, para a amida **3**, o sinal centrado em δ 2,77, foi atribuído a H-8, apresentando-se como um duplo duplo duplo devido aos acoplamentos com H-7, H-9 e H-14 ($J_{8,9} = 12,0$ Hz, $J_{8,7} = 10,8$ Hz e $J_{8,14} = 8,8$ Hz). Já centrado em 4,83 é observado o sinal de H-6, como um duplo duplo,

apresentando $J_{6,7} = 9,6$ Hz e $J_{6,5} = 11,2$ Hz, confirmando, assim, a relação axial-axial entre H-6 e os hidrogênios H-7 e H-5. Na região de sinais mais desprotegidos do espectro, centrados em δ 5,93 e em δ 7,21 são observados dois dupletos, devido ao acoplamento entre H-15 e H-16 com $J_{15,16} = 2,0$ Hz.

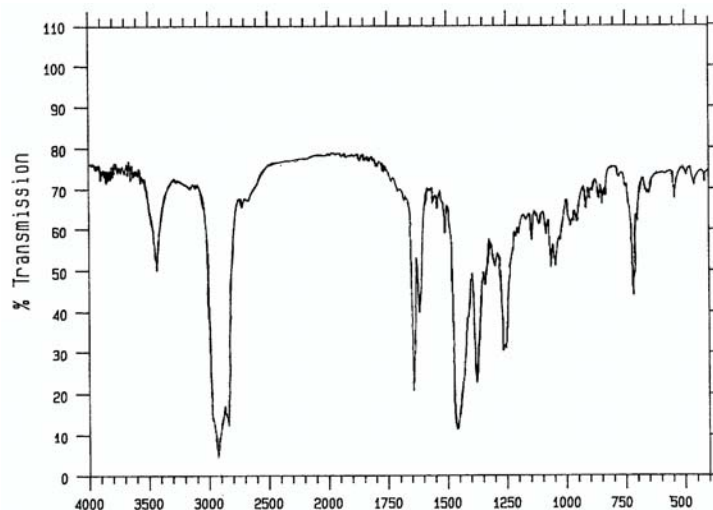


FIGURA 4 Espectro no infravermelho da amida **3** em pastilha de KBr

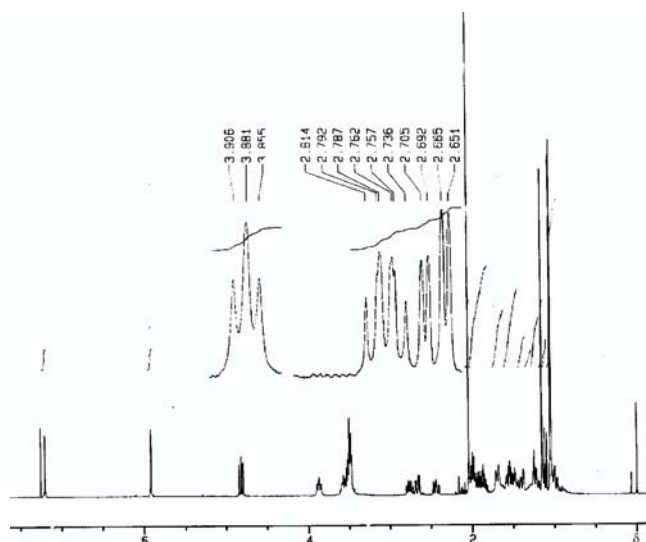


FIGURA 5 Espectro de RMN de ^1H da amida **3** (CDCl_3 , 400 MHz)

Na Figura 6 podem-se verificar pelo subspectro DEPT 135 os sinais em fase negativa, devidos a grupos metilênicos, atribuídos a C-1, C-2, C-3, C-11, C-2', C-3', C-4' e C-5'. Os sinais observados na Figura 7 e sem correspondência na Figura 6 permitiram a atribuição aos carbonos não hidrogenados (C-4, C-10, C-12, C-13, C-17). A análise dos espectros no infravermelho e de ressonância magnética nuclear de ^1H e de ^{13}C associados aos subspectros DEPT 135 permitiu a caracterização da estrutura proposta para a amida **3**.

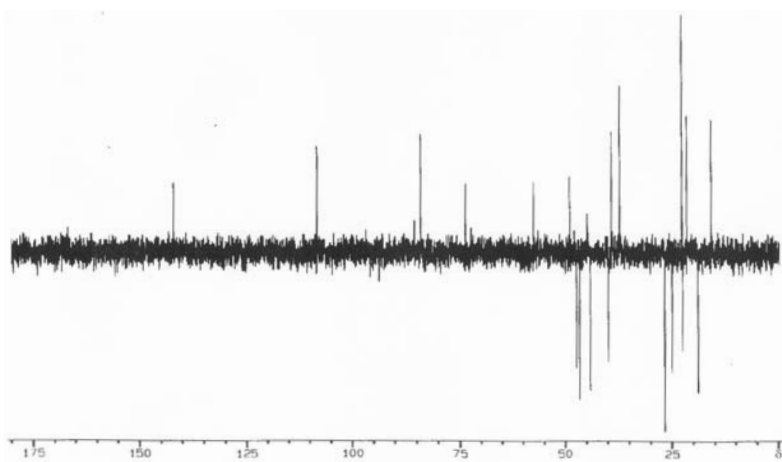


FIGURA 6 Subspectro DEPT 135 (CDCl_3 , 100 MHz) da amida **3**

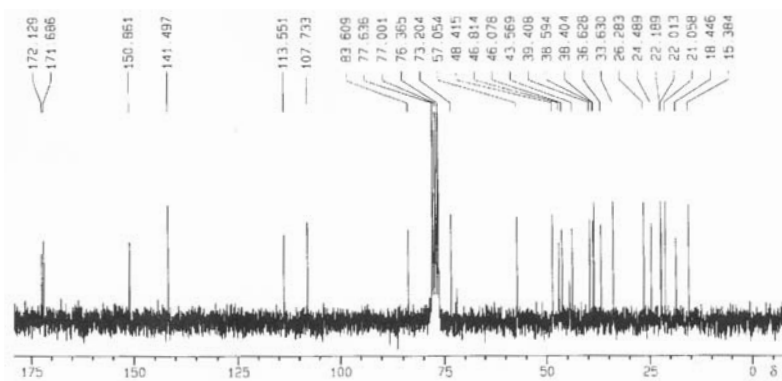


FIGURA 7 Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) da amida **3**

Referências bibliográficas

ABRAHÃO-JUNIOR, O. et al. 6 α -Hidroxivouacapan-7 β ,17 β -lactone. **Acta Crystallographic**, Chester; v. C53, p. 1508-1510, 1997.

ARMAREGO; W. L. F; PERRIN, D. D. **Purification of laboratory chemicals**. 4. ed. Oxford: Reed Educational and Professional Publishing, 1996.

BELINELO, V. J. et al. Síntese e atividade fitotóxica de amidas derivadas do ácido 6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -óico. **Eclética Química**, São Paulo, v. 26, p. 25-39, 2001.

_____. Synthesis of 6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -oic acid derivatives. Part IV: Mannich bases derivatives and its activities on the electrically stimulated Guinea-pig Ileum preparation. **Journal of the Brazilian Chemistry Society**, São Paulo, v. 13 (6), p. 830-837, 2002.

BRANCO, M. C. et al. N-Cyclohexyl-6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -carboxamide. **Acta Crystallographic**, Chester, v. C55, p. 1297-1299, 1999.

CASTELO-BRANCO, P. A. et al. Synthesis and plant growth regulatory activity of novel 6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -oic acid Derivatives. In: 22nd IUPAC INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON THE CHEMISTRY OF NATURAL PRODUCTS, 22, São Carlos, 2000, **Abstracts**, São Carlos, 2000, PSA-16.

CLAYDEN, J. et al. **Organic chemistry**. Oxford: Oxford University Press, 2001, p. 407-445.

CORREA, M. P. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: IBDF, 1978. p. 153, v. 6.

DEMUNER, A. J. et al. Structure and plant growth regulatory activity of new diterpenes from *Pterodon polygalaeflorus*. **Journal of Natural Products**, Washington, v. 59, p. 770-772, 1996.

DEMUNER, A. J. et al. Synthesis and plant growth regulatory activity of 6 α ,7 β -dihidroxivouacapan-17 β -oic acid derivatives. **Australian Journal of Chemistry**, Collingwood, v. 51, p. 61-66, 1998.

DIMASCIO, P. et al. Quenching of singlet molecular oxygen by natural furan diterpenes. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, Amsterdam; v. 38, p. 169-173, 1997.

DUARTE, I. D. et al. Evidence of the involvement of biogenic amines in the antinociceptive effect of a vouacapan extracted from *Pterodon polygalaeflorus* Benth. **Journal of Ethnopharmacology**, Amsterdam, v. 55, p. 13-18, 1996.

FASCIO, M. et al. Diterpenoid furans from *Pterodon* species. **Phytochemistry**, Amsterdam, v. 15, p. 201-203, 1976.

MAHAJAN, J. R.; MONTEIRO, M. B. New diterpenoids from *Pterodon emarginatus* Vog. **Anais da Academia Brasileira de Ciência**, Rio de Janeiro, v. 44 (1), p. 51-53, 1972.

_____. New diterpenoids from *Pterodon emarginatus* Vog. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, London, p. 520-525, 1973.

MALTHA, C. R. A. et al. Estudo por RMN de ^1H e de ^{13}C de substâncias derivadas de furanoditerpenos do tipo vouacapano. ENCONTRO DE USUÁRIOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR, 4, Angra dos Reis, 1993, **Anais**, Angra dos Reis, v. 4, p. 337-342, 1993.

MALTHA, C. R. A. et al. Synthesis of $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxyvouacapan-17 β -oic acid derivatives. Part II. Carbamate and amine derivatives. **Journal of The Brazilian Chemical Society**, São Paulo, v. 6 (4), p. 357-360, 1995.

MOREIRA, J. M. Síntese de derivados glicosilados do ácido $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxyvouacapan-17 β -óico. Belo Horizonte, 1990. 183 p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais.

MORS, W. B. et al. Chemoprophylactic agent in schistosomiasis: 14,15-epoxygeranilgeraniol. **Science**, Washington; v. 157, p. 950-951, 1967.

NUNAN, E. A. Estudos da atividade antiinflamatória de furanoditerpenos isolados de *Pterodon polygalaeflorus* Benth e de alguns de seus derivados. Belo Horizonte, 1985. 129 p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Bioquímica e Imunologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

NUNAN, E. A. et al. Furane diterpenes with anti- and pro-inflammatory activity. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 15 (6), p. 450, 1982.

OLIVEIRA, R. et al. Reconhecimento molecular da atividade antiinflamatória e analgésica de análogos do ADV. REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 22, Poços de Caldas, 1999, **Resumos**, Poços de Caldas, 1999, MD 027.

PEDERSOLI, J. L. Contribuição ao conhecimento do gênero *Pterodon* Benth. *Pterodon apparicioi*, n. sp. **Anais da Academia Brasileira de Ciência**, Rio de Janeiro; v. 42 (Suplemento), p. 391-395, 1970.

PILÓ-VELOSO, D. et al. Síntese e caracterização por RMN de derivados do ácido $6\alpha,7\beta$ -Di-hidroxyvouacapan-17 β -óico XX: ácidos 7β -hidroxi-6-oxo-vouacapano-17 β -óico e 7α -hidroxi-6-oxo-vouacapano-17 β -óico. ENCONTRO DE USUÁRIOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR, 6, Angra dos Reis, 1997, **Anais**, Angra dos Reis, 1997, v. 6, p. 217-220.

RUBINGER, M. M. M.; PILÓ-VELOSO, D.; STEFANI, G. M. Synthesis of $6\alpha,7\beta$ -di-hidroxyvouacapan-17 β -oic acid derivatives. Part I: hydroxamic acid and amide

derivatives. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, São Paulo, v. 2 (3), p. 124-128, 1991.

RUGGIERO, S. G. et al. Structure of 6 α , 7 β -di-hydroxivouacapan-17 β -oic acid. **Acta Crystallographic**, Chester, v. C53, p. 982-984, 1997.

RUGGIERO, S. G. et al. 21 α -Fluoro-7-norvouacapan-17 β ,21 β -lactone. **Acta Crystallographic**, Chester, v. C56, p. 868-869, 2000.

SANTOS FILHO, D.; SARTI, S. L. Lactona diterpênica de *Pterodon pubescens* Benth: atividade inibitória do desenvolvimento de *Crithidia fasciculata* e do *Trypanosoma cruzi*, *in vivo*. **Revista da Faculdade de Farmácia e Odontologia de Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, v. 17, p. 69-72, 1980.

TEIXEIRA, A. L. et al. Síntese de derivados do ácido 6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -óico, XXVIII: obtenção e caracterização de derivados nitrogenados. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 23., Poços de Caldas, 2000. **Resumos** (v. 2). Poços de Caldas, 2000. QO 198.

TEIXEIRA, A. L. et al. Síntese de amidas derivadas do ácido 6 α ,7 β -di-hidroxivouacapan-17 β -óico isolado dos frutos de *Pterodon polygalaeflorus* Benth (Leguminosae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 3 (2), p. 37-44, 2001.