

## Obtenção de derivados da mistura triterpenoídica $\alpha$ - e $\beta$ -amirina

Paulo N. Bandeira<sup>1\*</sup>, Telma L. G. Lemos<sup>2</sup>, Sônia M. O. Costa<sup>3</sup>, Hélcio S. dos Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual Vale do Acaraú, Secretaria de Ciências e Tecnologia, Av. da Universidade, 850, Betânia, 62040-370, Sobral, CE, Brasil,

<sup>2</sup>Universidade Federal do Ceará, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Campus do Pici, 60451-970, Fortaleza, CE, Brasil,

<sup>3</sup>Universidade Estadual do Ceará, Departamento de Física e Química, Av. Paranjana, Campus do Itaperi, 60749-000, Fortaleza, CE, Brasil

**RESUMO:** Usando reações clássicas como esterificação e oxidação, uma série de derivados foi obtida a partir da mistura  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina, constituintes majoritários da resina de *Protium heptaphyllum*. Os compostos obtidos foram caracterizados por dados espectroscópicos como: IV, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C e comparação com dados da literatura.

**Unitermos:** *Protium heptaphyllum*, Burseraceae,  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina, derivados.

**ABSTRACT:** "Obtention of derivatives from the  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyirin triterpenoid mixture: <sup>13</sup>C NMR data". Using classic reactions such as esterification and oxidation, a series of derivatives was obtained from the  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyirin mixture, major compounds of the *Protium heptaphyllum* resin. The obtained compounds were characterized by spectroscopic data such as: IR, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR and comparison with literature.

**Keywords:** *Protium heptaphyllum*, Burseraceae,  $\alpha$ - and  $\beta$ -amyirin, derivatives.

### INTRODUÇÃO

Resina é o nome genérico de uma classe de substâncias, trata-se de um líquido viscoso inflamável, de cor translúcida amarelo/marron a branco. Alguns gêneros da família Burseraceae (*Elaphrium*, *Icica*, *Canarium* e *Protium*) são produtoras de resina. Estas resinas são conhecidas genericamente como emeli e encerram em sua composição triterpenóides tetracíclicos, os ácidos elemadienólico e elemadienóico, mas principalmente triterpenóides pentacíclicos, tais como a mistura  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina, o maniladiol e a breína (Maia et al., 2000; Costa, 1996).

A espécie *Protium heptaphyllum* popularmente conhecida como almecega é encontrada em todo o Brasil em terrenos arenosos secos ou úmidos, com grande incidência na região Amazônica. Espécie produtora de resina sendo conhecida como breu branco, almécega do Brasil, goma-limão, etc (Corrêa, 1984). Sua utilização é amplamente difundida, principalmente na medicina popular como analgésico, cicatrizante, antiinflamatório e expectorante; na indústria de verniz; na calafetação de embarcações e em rituais religiosos (Susunaga et al., 2001; Corrêa, 1984; Oliveira et al., 2004; Agra et al., 2007).

Triterpenóides são constituintes que têm despertado um grande interesse nos últimos anos em razão da descoberta do seu potencial farmacológico, com inúmeras atividades terapêuticas, tais como: anticâncer,

antiinflamatório, antileprótico, antiviral, antibacteriano, antifúngico, antidiurético, giardicida e inibidores da enzima acetilcolinesteras (Mahato et al., 1992; Mahato; Sen, 1997; Yasukawa; Akihisa, 2000; Amaral et al., 2006; Barbosa-Filho et al., 2006; Barbosa-Filho et al., 2007). Estudos mostrando a relação estrutura química/atividade biológica de triterpenos encontram-se bem representados na literatura, onde modificações estruturais são obtidas objetivando a potencialização da ação farmacológica do triterpeno de partida (Kapoor; Chawla, 1986). A partir da mistura binária  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina, isolada em grande quantidade da resina de *Protium heptaphyllum* (Bandeira, 2002), foi realizado uma série de ensaios biológicos, destacando-se potente atividade antiinflamatória (Oliveira et al., 2004). Estudos de atividades presentes na literatura do derivado acetato mostram ação antiinflamatória e antiartrite (Okai; Macrides, 1992), para o derivado cinamato a literatura registra importante atividade antiinflamatória e analgésica (Miranda et al., 2000). Neste trabalho a partir desta mistura foram realizadas transformações químicas envolvendo a reação na ligação C-3 do anel A com formação de triterpenóides derivados do tipo ésteres e cetona. Os derivados obtidos foram identificados pela análise dos espectros de IV, RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C incluindo DEPT 135°. Os dados de RMN de <sup>13</sup>C dos derivados formiatos (**1a/2a**) e dados de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C dos derivados benzoatos (**1c/2c**) estão sendo reportados pela primeira vez.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Obtenção da resina

Uma amostra da resina foi coletada na localidade da chapada do Araripe - Crato - Ceará em Setembro de 1998. Uma exsicata da espécie encontra-se depositada no herbário Prisco Bezerra, no Departamento de Biologia da UFC, sob o número de registro 28509.

### Isolamento da mistura binária de $\alpha$ - e $\beta$ -amirina

Uma amostra de resina (20g) foi cromatografada em sílica gel, e eluída com hexano, clorofórmio, Acetato de etila e metanol. A fração clorofórmica (5,2 g) foi submetida à cromatografia sucessivas em sílica gel usando-se mistura binária dos solventes Hexano/Acetato de etila, com gradiente de polaridade, obtendo-se várias frações que foram reunidas de acordo com suas similaridades.

As frações 46 - 48 forneceram 450 mg de um material com aspecto de sólido branco. A análise por IV, RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  permitiu identificar uma mistura binária de  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina (**1/2**) (Figura 1) (Mahato; Kundu, 1994).

A partir da mistura triterpenoídica de  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina preparou-se uma série de derivados (Figura 2) tais como: formiato (**1a/2a**), acetato (**1b/2b**), benzoato (**1c/2c**), e cinamato (**1d/2d**) (Lemos; Mchesney, 1990) além da oxidação com reagente de Jones que forneceu os derivados cetônicos (**1e/2e**) (Lemos, 1986).

### Obtenção de derivados

Os derivados foram obtidos através das seguintes reações: formilação, acetilação, oxidação e esterificação.

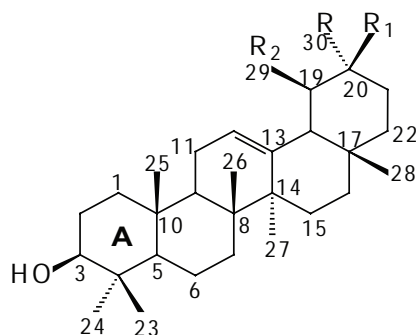
**3-O-Formil- $\alpha/\beta$ -amirina (**1a/2a**):** Em um balão de 50 mL foram adicionados 100 mg (0,23 mmol) de (**1/2**), 0,2 mL (0,47 mmol) de ácido fórmico (90%) e gotas de ácido perclórico ( $\text{HClO}_4$ ), sendo mantido sob agitação

por duas horas a 55 °C. Adicionaram 2 mL de anidrido acético e 30 mL de água a esta solução, observando-se a formação de um precipitado. O precipitado formado foi filtrado a vácuo e lavado com água, obtendo-se (**1a/2a**) 104,6 mg (98%). Este composto (**1a/2a**) apresenta-se como pó branco, p.f. 167 - 168 °C e solúvel em  $\text{CHCl}_3$ , IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) KBr 2933, 1718, 1460, 1377 e 1177. RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{H}}$  8,12. RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) (ver Tabela 1).

**3-O-Acetil- $\alpha/\beta$ -amirina (**1b/2b**):** A uma amostra de 100 mg (0,23 mmol) de (**1/2**) foram adicionados 1 mL de piridina e 2 mL (2,1 mmol) de anidrido acético em um balão de 50 mL, sendo a mistura submetida à agitação por 24 h. Ao final adicionaram 20 mL de uma solução aquosa saturada de sulfato de cobre ( $\text{CuSO}_4$ ) e a mistura foi extraída com duas porções de 30 mL de éter etílico. A fase orgânica foi rotoevaporada, obtendo-se (**1b/2b**) 98,6 mg (86%), sob a forma de pó branco, p.f. 192 - 193 °C e solúvel em  $\text{CHCl}_3$ . IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) KBr 2949, 1735, 1654, 1370, 1247 e 1025. RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$  2,06 de grupo  $\text{CH}_3$  de acetato. RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) (ver Tabela 1).

**3-O-Benzoil- $\alpha/\beta$ -amirina (**1c/2c**):** A um balão de três bocas conectado a um condensador de refluxo foram adicionados 100 mg (0,23 mmol) de (**1/2**), 0,15 mL (1,3 mols) de cloreto de benzoila e 10 mL de benzeno, o sistema foi agitado por 7 h a 55 °C. A solução foi evaporada e o produto reacional foi cromatografado em coluna de sílica gel (CC) eluída com a mistura binária Hexano/ $\text{CHCl}_3$  em ordem crescente de polaridade. Após análise das frações em CCD reuniram-se as frações semelhantes obtendo-se (**1c/2c**) 35mg (48%) com as seguintes características: pó branco, p.f. 181 - 183 °C e solúvel em  $\text{CHCl}_3$ . IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) KBr 2924, 1714, 1452, 1380, 1277 e 707. RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), absorções relevantes  $\delta_{\text{H}}$  7,26 - 8,07 do grupo benzoíl. RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) (ver Tabela 1).

**3-O-Cinamoil- $\alpha/\beta$ -amirina (**1d/2d**):** A um balão de três bocas adaptado a um condensador de refluxo foram adicionados 100 mg (0,23 mmol) de (**1/2**), 195 mg



- (1)  $\text{R} = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_1 = \text{H}$  3 $\alpha$ -hidroxiurs-12-eno ( $\alpha$ -amirina)  
 (2)  $\text{R} = \text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$  3 $\beta$ -hidroxiolean-12-eno ( $\beta$ -amirina)

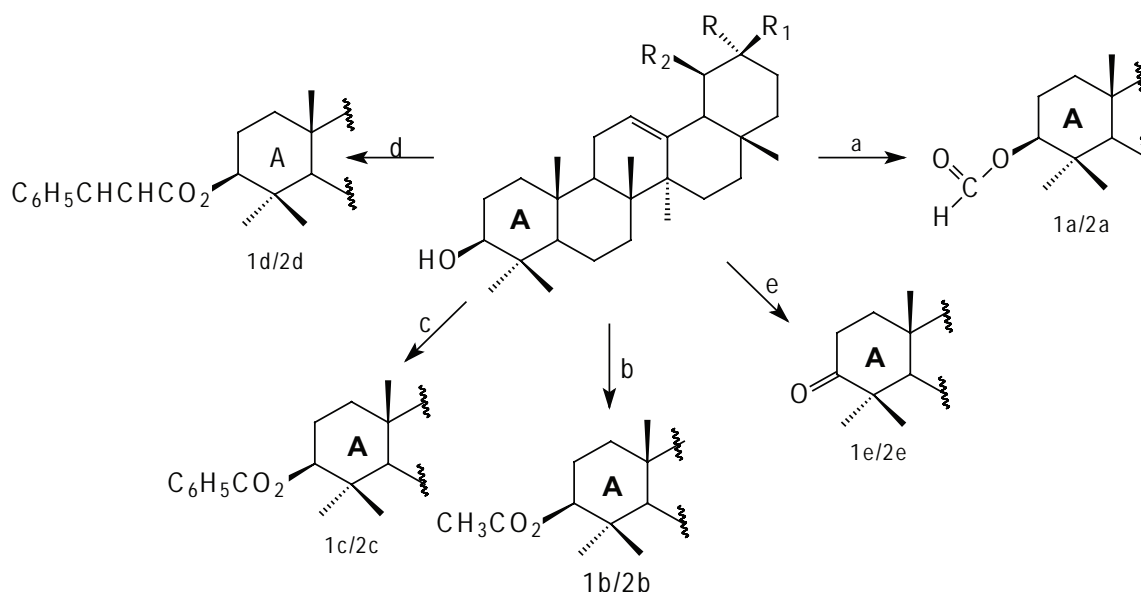
Figura 1.  $\alpha$ - e  $\beta$ -Amirina.

(1,2 mmol) de cloreto de cinamoíla e 10 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . O sistema foi agitado por 7 h a  $55^\circ\text{C}$ . A solução final foi rotoevaporada e o produto de reação foi cromatografado em coluna de sílica gel (CC), eluída na mistura binária Hexano/ $\text{CHCl}_3$  em ordem crescente de polaridade. Após análise das frações em CCD reuniram-se as frações semelhantes obtendo-se 53 mg (48%), sob a forma de um pó branco, p.f.  $178 - 179^\circ\text{C}$  e solúvel em  $\text{CHCl}_3$ , IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) KBr 2947, 1711, 1453, 1376, 1173 e 766. RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), absorções determinantes  $\delta_{\text{H}}$  6,38 e 7,66 de ligações duplas do grupo cinamoíla. RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) (ver Tabela 1).

3-Oxo ursano/olean-12-eno (**1e/2e**): A

uma amostra de 220 mg (0,52 mmol) de (**1/2**) foram adicionados 44 mL de acetona e 2,3 mL do reagente de Jones gota a gota a temperatura ambiente em um atmosfera de nitrogênio. O produto foi extraído com três porções de éter etílico (25 mL) e concentrado sob vácuo, obtendo-se 119,4 mg (60%) como pó branco, p.f.  $145 - 147^\circ\text{C}$ , solúvel em  $\text{CHCl}_3$ , IV ( $\text{cm}^{-1}$ ) KBr 2947, 1705, 1459, 1382 e 1000. RMN de  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), ausência de absorção referente à H-3 em  $\delta_{\text{H}}$  3,22. RMN de  $^{13}\text{C}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) (ver Tabela 1).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO



(**1**)  $\text{R} = \text{R}_2 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_1 = \text{H}$  3 $\alpha$ -hidroxiurs-12-eno ( $\alpha$ -amirina)

(**2**)  $\text{R} = \text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{H}$  3 $\beta$ -hidroxiolean-12-eno ( $\beta$ -amirina)

**Figura 2.** (a)  $\text{HCOOH}/\text{HClO}_4/(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ; (b)  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{Piridina}$ ; (c)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}/\text{C}_6\text{H}_6$ ; (d)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCHCOCl}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (e) reagente de Jones.

As modificações estruturais envolveram o C-3 do anel A de  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina, visando a obtenção dos derivados de ésteres entre estes formiato, acetato, benzoato e cinamato, além de uma reação de oxidação do álcool com obtenção de cetona. Os derivados foram identificados pela análise dos espectros de IV, RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  incluindo DEPT 135 $^\circ$ .

A análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  dos derivados formiato de  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina (**1a/2a**) mostrou uma absorção característica em  $\delta_{\text{H}}$  8,12 (Ahmad; Rahman, 1994). A confirmação da presença deste grupo no C-3 do anel A foi estabelecida através da análise detalhada do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  com o aparecimento de uma absorção em  $\delta_{\text{C}}$  161,3 além de outras absorções compatíveis com o esqueleto destes triterpenos (ver Tabela 1). O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  dos derivados acetilados (**1b/2b**)

apresentou uma absorção em  $\delta_{\text{H}}$  2,06 típica de grupo acetil, confirmado pela absorção em  $\delta_{\text{C}}$  170,9 de C=O de carbonila, cujos dados de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  estão coerentes com a literatura (Matsunaga et al., 1988). Nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  dos derivados benzoatos (**1c/2c**) e cinamatos (**1d/2d**) observaram-se absorções na região  $\delta_{\text{H}}$  7,42 - 7,58 características de hidrogênios aromáticos. Para os derivados cinamatos (**1d/2d**) as absorções em  $\delta_{\text{H}}$  6,38 e 7,66 confirmam a presença dos hidrogênios olefínicos (*trans* posicionados) do grupo  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCO}_2$ . A carbonila deste grupo foi evidenciada no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  pela absorção em  $\delta_{\text{C}}$  166,9. As demais absorções (ver Tabela 1) foram comparadas com os dados da literatura (Barreto et al., 1998). Para os derivados benzoatos (**1c/2c**), ficou evidenciada a presença do grupo benzoil no espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  através da

**Tabela 1.** Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz) dos derivados **1a/2a**, **1b/2b**, **1c/2c**, **1d/2d**, **1e/2e** e de  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina (**1/2**).

C	1a/2a		1b/2b		1c/2c		1d/2d		1e/2e		1/2	
1	38,6	38,4	38,4	38,2	38,6	38,3	38,4	38,1	39,3	39,2	39,2	38,6
2	27,1	27,1	26,6	26,6	28,2	28,2	28,5	28,2	-	-	-	27,3
3	81,3	81,3	80,9	80,9	81,7	81,7	81,1	81,1	217,8	217,8	79,1	79,1
4	37,8	37,8	37,7	37,7	38,3	38,3	38,4	38,1	-	-	-	38,8
5	55,4	55,4	55,2	55,2	55,5	55,5	55,5	55,5	55,2	55,2	55,2	55,2
6	18,4	18,4	18,2	18,2	18,4	18,4	18,4	18,4	19,6	19,6	19,6	18,4
7	32,7	32,9	32,8	32,6	33,0	33,0	33,0	33,8	32,4	32,4	32,4	32,6
8	40,2	40,0	40,0	38,4	40,2	38,6	40,2	38,6	39,3	39,3	39,3	39,8
9	47,8	47,7	47,5	47,5	47,8	47,6	47,8	47,7	47,3	47,1	47,1	47,6
10	37,0	37,0	36,8	36,8	36,9	36,9	37,0	37,0	36,5	36,5	36,6	36,9
11	23,5	23,7	23,3	23,6	23,4	23,4	23,5	23,7	23,4	23,6	23,6	23,5
12	124,4	121,8	124,3	121,6	124,5	122,0	124,0	121,8	124,1	121,2	121,2	121,7
13	139,8	145,0	139,6	145,2	139,2	145,0	139,8	145,3	139,6	145,2	145,2	145,2
14	42,3	41,9	42,0	41,7	42,2	41,7	42,2	41,9	42,1	41,8	41,8	41,7
15	28,1	26,3	28,0	26,1	28,4	26,9	28,2	26,3	26,5	26,0	26,0	26,1
16	26,8	26,8	26,6	26,9	26,8	27,0	26,7	26,1	26,4	26,8	26,8	26,9
17	33,9	32,5	33,7	32,9	35,0	33,0	33,9	32,6	34,2	32,1	32,1	32,5
18	59,2	47,4	59,0	47,1	59,2	47,2	59,2	47,4	60,7	46,8	46,8	47,2
19	39,8	47,0	39,6	46,8	39,8	46,8	40,0	46,9	39,4	46,7	46,7	46,8
20	39,8	32,2	39,6	31,0	39,6	31,4	39,7	31,2	39,2	35,0	35,0	31,1
21	31,4	34,9	31,2	34,7	31,4	34,7	31,4	34,9	31,2	34,6	34,6	34,7
22	41,7	37,3	41,5	37,1	41,7	37,0	41,7	37,7	41,4	37,0	37,0	37,1
23	28,1	28,2	28,0	28,0	28,4	28,9	28,2	28,5	-	-	-	28,1
24	15,9	15,7	15,5	15,5	17,1	15,9	15,7	15,7	16,6	15,1	15,1	15,5
25	15,9	15,7	15,7	15,7	17,6	17,0	15,9	15,9	17,4	15,4	15,7	15,6
26	16,6	16,2	16,8	16,8	17,8	17,6	17,0	17,0	17,5	16,7	16,9	16,8
27	23,4	26,1	23,2	25,9	23,4	26,8	23,4	26,1	23,1	25,8	23,3	26,0
28	28,6	28,3	28,7	28,3	28,9	28,4	28,9	28,9	-	-	28,8	28,4
29	17,7	33,5	17,5	33,3	18,4	33,0	17,6	33,5	17,5	34,1	17,5	33,4
30	21,6	21,6	21,2	23,6	21,5	23,8	21,5	23,8	21,4	23,6	21,4	23,7
C=O	161,3	161,3	170,9	170,9	167,0	167,0	166,9	166,9				
CH <sub>3</sub>			38,4	38,4								
1'					131,5	131,5	134,7	134,7				
2'					129,6	129,6	129,0	129,0				
3'					128,4	128,4	128,0	128,0				
4'					132,8	132,8	130,2	130,2				
5'					128,4	128,4	128,2	128,2				
6'					129,6	129,6	129,0	129,0				
7'							144,4	144,4				
8'							119,0	119,0				

absorção característica de carbono carbonílico C=O em  $\delta_{\text{C}}$  167,0. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  dos derivados obtidos da reação de oxidação com o reagente de Jones (**1e/2e**) registrou o desaparecimento da absorção característica do hidrogênio ligado ao carbono oxigenado de  $\alpha$ - e  $\beta$ -amirina (**1/2**) em  $\delta_{\text{H}}$  3,20. A confirmação do produto foi feita através da análise do espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  com o aparecimento de uma carbonila de cetona (C-3) em  $\delta_{\text{C}}$  217,8 além de outras absorções características destes

triterpenos listadas na literatura (Olea; Roque, 1990; Vieira-Júnior et al., 2005).

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e CENAUREN pelo apoio financeiro para o desenvolvimento deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

- Agra MF, França PF, Barbosa-Filho JM 2007. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Rev Bras Farmacogn* 17: 114-140.
- Ahmad VU, Rahman A 1994. *Handbook of Natural Products Data – Pentacyclic Triterpenoids*, v. 2. New York: Elsevier, p. 91.
- Amaral FMM, Ribeiro MNS, Barbosa-Filho JM, Reis AS, Nascimento FRF, Macedo RO 2006. Plants and chemical constituents with giardicidal activity. *Rev Bras Farmacogn* 16(Supl.): 696-720.
- Bandeira PN 2002. *Contribuição ao Estudo Químico de Plantas do Nordeste Brasileiro: Protium heptaphyllum March e Protium tenuifolium Engl.* Fortaleza. Tese (Doutorado): Universidade Federal do Ceará, Edições - UFC.
- Barbosa-Filho JM, Medeiros KCP, Diniz MFFM, Batista LM, Athayde-Filho PF, Silva MS, Cunha EVL, Almeida JRGS, Quintans-Júnior LJ 2006. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. *Rev Bras Farmacogn* 16: 258-285.
- Barbosa-Filho JM, Nascimento-Júnior FA, Tomaz ACA, Athayde-Filho PF, Silva MS, Cunha EVL, Souza MFV, Batista LM, Diniz MFFM 2007. Natural products with antileptotic activity. *Rev Bras Farmacogn* 17: 141-148.
- Barreto AS, Carvalho MG, Nery IA, Gonzaga L, Kaplan MAC 1998. Chemical constituents from *Himatanthus articulate*. *J Braz Chem Soc* 9: 430-434.
- Corrêa MP 1984. *Dicionário de Plantas Uteis do Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/ Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal.
- Costa AF 1996. *Farmacognosia*. 5ªed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.
- Kapoor VK, Chawla AS 1986. Biological significance of triterpenoids. *J Scien Ind Res* 45: 503-511.
- Lemos TLG, McChesney JD 1990. Utilization of commom natural products as synthons – preparation of projesterone from lithocholic acid. *J Nat Prod* 53: 152-156.
- Lemos TLG 1986. *Utilization of Commom Natural Products as Synthons – Preparation of Projesterone from Lithocholic acid*. USA. Tese (Doutorado): University of Mississippi.
- Mahato SB, Nandy AK, Roy G 1992. Triterpenoids. *Phytochemistry* 31: 2199-2249.
- Mahato SB, Kundu AP 1994. <sup>13</sup>C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids – a compilation and same saliente features. *Phytochemistry* 37: 1517-1575
- Mahato SB, Sen S 1997. Advances in triterpenoid research. *Phytochemistry* 44: 1185-1236.
- Maia RM, Barbosa PR, Cruz FG, Roque NF, Fascio M 2000. Triterpenos da resina de *Protium heptaphyllum* March (Burseraceae): Caracterização em mistura binárias. *Quim Nova* 23: 623-626.
- Miranda ALP, Silva JRA, Rezenda CM, Neves JS, Parrini SC, Pinheiro MLB, Cordeiro MC, Tamborini E, Pinto AC 2000. Anti-inflammatory and analgesic actives of the latex containing triterpenes from *Himaatanthus sucuuba*. *Planta Med* 66: 284-286.
- Matsunaga S, Tanaka R, Akagi M 1988. Triterpenoids from *Euphorbia maculata*. *Phytochemistry* 27: 535-537.
- Okai GK, Macrides TA 1992. Anatilipoxygenase activity of amyryn triterpenes. *Res Comm Chem Pathol Pharmacol* 78: 367-371.
- Olea RSG, Roque NF 1990. Análise de misturas de triterpenos por RMN de <sup>13</sup>C. *Quim Nova* 13: 278-281.
- Oliveira FA, Viera-Junior GM, Chaves MH, Almeida FRC, Florencio MG, Lima RCP, Silva RM, Santos FA, Rao VSN 2004. Gastroprotective and anti-inflammatory effects of resin from *Protium heptaphyllum* in mice and rats. *Pharmacol Res* 49: 105-111.
- Susunaga GS, Siane AC, Pizzolatti MG, Yunes RA, Monaache FD 2001. Triterpenes from the resin of *Protium heptaphyllum*. *Fitoterapia* 72: 709-711.
- Vieira-Júnior GM, Souza CML, Chaves MH 2005. Resina de *Protium heptaphyllum*: Isolamento, caracterização estrutural e avaliação das propriedades térmicas. *Quim Nova* 28: 183-187.
- Yasukawa K, Akihisa T 2000. Antitumor-promoting activities of sterol and triterpenoides. *J Jpn Oil Chem Soc* 49: 571-583.