



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO**



FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA

**“EUFOL, TRITERPENO TETRACÍCLICO, METABOLITO AMPLIAMENTE
DISTRIBUIDO EN BURSERACEAE, OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE
DERIVADOS”**

T E S I S

Para obtener el título de:

QUÍMICA FARMACOBIOLOGA

Presenta:

ERÁTZENI ANAHÍ DELGADO REYNA

Director:

D.C. JUAN DIEGO HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Co-Directora:

M.C. KAREN DEREK ESCOBAR FLORES

Morelia, Michoacán.

Octubre de 2023.

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Química de Productos Naturales del Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo bajo la dirección del D.C. Juan Diego Hernández Hernández y la M.C. Karen Derek Escobar Flores.

El tema de esta Tesis forma parte del Proyecto:

1. "Fitoquímica de Burseraceae y Compositae de las Cuencas del Balsas y del Papaloapan".
2. "Fitoquímica de Burseraceae y Compositae de las Cuencas del Balsas y del Papaloapan y Estados Adyacentes".

Apoyado por la Coordinación de la Investigación Científica de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Parte de este trabajo se presentó en los siguientes eventos académicos:

1. **"Purificación e identificación de derivados obtenidos de eufol, metabolito secundario obtenido de Burseraceae"**. Erátzeni Anahí Delgado Reyna, Juan Diego Hernández Hernández. Trabajo en cartel presentado en el 10º Congreso del Verano Nicolaita de Investigación, que se llevó a cabo del 10 al 12 de agosto del 2022 en Morelia, Michoacán.
2. **Derivados del eufol, un triterpeno ampliamente distribuido en Burseraceae**. Erátzeni Anahí Delgado Reyna, Karen Derek Escobar Flores, Juan Diego Hernández Hernández, Cecilia Ruiz Ferrer y Carlos Martín Cerda García Rojas. Trabajo en cartel presentado en la 18ª Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales, que se celebró del 24 al 27 de mayo del 2023 en Morelia, Michoacán.

DEDICATORIA

... A Dios, por darme la fortaleza necesaria para seguir mis sueños.

... A mis padres que tanto amo, Neftalí y Ofelia por brindarme su apoyo incondicional, por su confianza en mí y por ser mi mayor ejemplo a seguir.

... A mi hermana Eréndira Citlallí, por ser mi compañía y mi inspiración, por compartir sus alegrías conmigo y poner su confianza en mí.

AGRADECIMIENTOS

Al director de la tesis, D.C. Juan Diego Hernández Hernández, por permitirme formar parte de su grupo de trabajo, por compartir todo su conocimiento conmigo, por aconsejarme y por darme su apoyo durante todo este tiempo.

Al D.C. Carlos Martín Cerda García Rojas, por su amabilidad y apoyo en la realización de esta tesis. A los auxiliares de investigación del Departamento de Química del CINVESTAV: Q.F.B. Verónica Reyes Olivares, Q.F.B. Angelina Hernández Barragán, M.C. Alvina Bucio Vázquez y Q.F.B. Celina Álvarez Cisneros, por su apoyo en los resultados de análisis.

A la D.C. Cecilia Ruiz Ferrer, por el apoyo brindado, por compartir de su experiencia y conocimiento en el área de productos naturales, agradezco todos sus consejos y su agradable compañía.

A mi comité tutorial: D.C. Judit Araceli Aviña Verduzco, D.C. Cecilia Ruiz Ferrer, Q.F.B. Oscar Antonio Munos Lopes, M.C. Luis Raúl Chávez Garibay y Q.F.B. Carmen Adriana Tena Guido, por su apoyo en la revisión de esta tesis.

A mi co-directora M.C. Karen Derek Escobar Flores, por su paciencia, sus buenos consejos y por compartir su conocimiento para la mejora de este trabajo, por su amabilidad y su valiosa amistad.

A Maritsa Cervantes Herrera, por el apoyo académico y personal que me ha brindado, por su compañía y por los momentos divertidos que vivimos juntas.

A mis amigos de Morelia y Coalcomán quienes me mostraron su apoyo incondicional y creyeron en mí. Siempre los recordaré con cariño.

A mis compañeros de laboratorio quienes me han recibido con un trato cordial y amable.

ÍNDICE

I. Índice de estructuras	i
II. Índice de esquemas	ii
III. Índice de figuras	iii
IV. Índice de tablas	vi
V. Símbolos y abreviaturas	vii
VI. Resumen	viii
VII. Abstract	ix
1. Introducción	1
1.1. Familia Burseraceae	1
1.1.1. Género <i>Bursera</i> : Sección <i>Bursera</i>	3
1.1.2. Género <i>Bursera</i> : Sección <i>Bullockia</i>	8
1.2. Especies nativas y endémicas	11
1.3. Especies exóticas	14
2. Antecedentes	15
2.1. Regla del isopreno	15
2.2. Biogénesis de terpenoides	17
2.3. Triterpenos	21
2.3.1. Eufol (5)	23
2.4. Éteres	30
3. Justificación	39
4. Objetivos	40
4.1. Objetivo general	40
4.2. Objetivos específicos	40
5. Resultados y discusión	41

5.1. Aislamiento del eufol (5)	42
5.1.1. Preparación de derivados del eufol (5)	45
5.1.1.1. Obtención del epóxido del eufol 6	45
5.1.1.2. Obtención del acetato del eufol 7	48
5.1.1.3. Obtención del epóxido del acetato del eufol 8	51
5.1.1.4. Obtención de la eufona (9)	53
5.1.1.5. Obtención del epóxido de la eufona 10	56
6. Conclusiones	60
7. Parte experimental	61
7.1. Consideraciones generales	61
7.2. Obtención de los extractos hexánicos de los tallos de <i>Bursera denticulata</i>	61
7.3. Estudio químico del extracto hexánico de los tallos de <i>Bursera denticulata</i>	62
7.3.1. Aislamiento del eufol (5)	62
7.4. Preparación de derivados del eufol (5)	63
7.4.1. Obtención del epóxido de eufol 6	63
7.4.2. Obtención del acetato del eufol 7	64
7.4.3. Obtención del epóxido del acetato del eufol 8	66
7.4.4. Obtención de la eufona (9)	67
7.4.5. Obtención del epóxido de la eufona 10	68
8. Bibliografía	69

II. ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Acoplamiento de dos unidades isoprénicas.	16
Esquema 2. Acoplamiento de tres unidades de isopreno.	17
Esquema 3. Biogénesis de terpenoides.	17
Esquema 4. Sistema en equilibrio y de interconversión entre ambos isómeros.	18
Esquema 5. Obtención del prenol a partir de pirofosfato de dimetil-alilo.	21
Esquema 6. Obtención de etilenglicol e hidroxiéteres a partir de oxirano.	37
Esquema 7. Obtención de oxiranos.	38
Esquema 8. Obtención del epóxido del eufol 6 .	46
Esquema 9. Obtención del acetato del eufol 7 .	48
Esquema 10. Obtención del epóxido del acetato del eufol 8 .	51
Esquema 11. Obtención de la eufona (9).	54
Esquema 12. Obtención del epóxido de la eufona 10 .	57

III. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Especies del género <i>Bursera</i> .	3
Figura 2. Cuajiotos.	4
Figura 3. Cuajiotos de corteza gruesa.	4
Figura 4. Burseras exfoliantes.	5
Figura 5. <i>Bursera crenata</i> .	5
Figura 6. <i>Bursera denticulata</i> .	6
Figura 7. Floración de algunas burseras y apreciación del bosque tropical caducifolio.	6
Figura 8. Frutos de algunas especies de burseras.	7
Figura 9. Distribución geográfica del género <i>Bursera</i> .	8
Figura 10. Copales.	9
Figura 11. Resina de copal.	10
Figura 12. Incienso.	10
Figura 13. <i>Bursera simplex</i> .	10
Figura 14. Reserva de la Biósfera Barranca de Metztitlán.	12
Figura 15. Reserva de la Biosfera Tehuacán-Cuicatlán.	13
Figura 16. Estructura del isopreno.	15
Figura 17. a) Estructura química de la rasteviona; b) raíz de <i>Stevia serrata</i> Cav.; c) cristales de rasteviona; d) <i>Stevia serrata</i> Cav.	19
Figura 18. Estructura química de la rasteviona y del ácido angélico.	20
Figura 19. <i>Stevia organoides</i> .	20
Figura 20. Estructura química del ciclopentanoperhidrofenantreno.	23
Figura 21. Estructura química del eufol (5).	23

Figura 22. <i>Bursera aptera</i> Ramírez.	24
Figura 23. <i>Euphorbia tanquahuete</i> .	24
Figura 24. <i>Euphorbia tirucalli</i> .	25
Figura 25. Estructura química del damarano y algaol.	26
Figura 26. <i>Pistacia lentiscus</i> .	27
Figura 27. Estructura química del damarandiol y del betulafolieno.	27
Figura 28. Estructura química de la betulina y del betulonal.	28
Figura 29. <i>Bursera aptera</i> Ramírez, <i>Bursera morelensis</i> y <i>Bursera galeottiana</i> .	28
Figura 30. Estructura química de: a) 3-lupenona; b) oxima de la 3-lupenona y c) acetato de la oxima de la 3-lupenona.	29
Figura 31. Compuestos orgánicos.	33
Figura 32. Éteres.	34
Figura 33. Éteres corona.	35
Figura 34. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del extracto hexánico de <i>Bursera denticulata</i> , colecta-2019.	41
Figura 35. Cristales de eufol (5).	42
Figura 36. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del eufol (5).	43
Figura 37. Espectro de RMN de ^{13}C a 75 MHz del eufol (5).	43
Figura 38. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del extracto hexánico de <i>Bursera denticulata</i> , colecta-2022.	45
Figura 39. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la epoxidación del eufol (5).	46
Figura 40. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del epóxido del eufol 6.	47
Figura 41. Epóxido de eufol 6.	48
Figura 42. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción	

de la acetilación del eufol (5).	49
Figura 43. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del acetato del eufol 7.	50
Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C a 75 MHz del acetato del eufol 7.	50
Figura 45. Acetato de eufol 7.	51
Figura 46. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la epoxidación del acetato del eufol 7.	52
Figura 47. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del epóxido del acetato del eufol 8.	53
Figura 48. Epóxido del acetato del eufol 8.	53
Figura 49. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la oxidación del eufol (5) (técnica de Jones).	55
Figura 50. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de (5) con el reactivo de Sarett.	56
Figura 51. Eufona (9).	56
Figura 52. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la epoxidación de la eufona (9).	57
Figura 53. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del epóxido de la eufona 10.	58
Figura 54. Epóxido de la eufona 10.	59

IV. ÍNDICE DE TABLAS

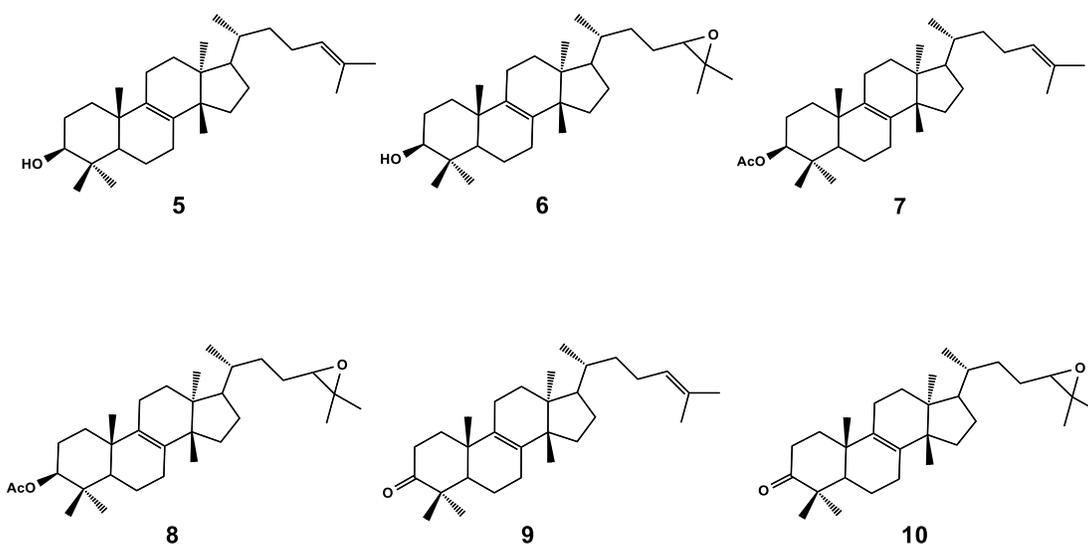
Tabla 1. Triterpenos pentacíclicos aislados de algunas especies de burseras.	29
Tabla 2. Comparación de los puntos de ebullición y momentos dipolares del agua y algunos compuestos orgánicos.	31
Tabla 3. Comparación de los desplazamientos químicos de RMN de ^{13}C del eufol (5) descritos en la literatura y los obtenidos experimentalmente.	44
Tabla 4. Comparación de los desplazamientos químicos de RMN de ^1H del eufol (5) y sus derivados, en ppm.	59

V. SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

δ	Desplazamiento químico
°C	Grados Celsius
Ac ₂ O	Anhídrido acético
AcO	Grupo acetato
AcOEt	Acetato de etilo
AMCPB	Ácido metacloroperbenzoico
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₂ Cl ₂	Cloruro de metileno
cm	Centímetros
FM	Fórmula molecular
g	Gramos
h	Horas
H ₂ O	Agua
HCl	Ácido clorhídrico
J	Constante de acoplamiento
L	Litros
m	Metros
mm	Milímetros
Me	Grupo metilo
mg	Miligramos
MHz	Megahertz
mL	Mililitros
Na ₂ SO ₄	Sulfato de sodio
NaHCO ₃	Bicarbonato de sodio
P.eb.	Punto de ebullición
P.f.	Punto de fusión
PM	Peso molecular
Pyr	Piridina
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN de ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono trece
RMN de ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno
Rto.	Rendimiento
TA	Temperatura ambiente

VI. RESUMEN

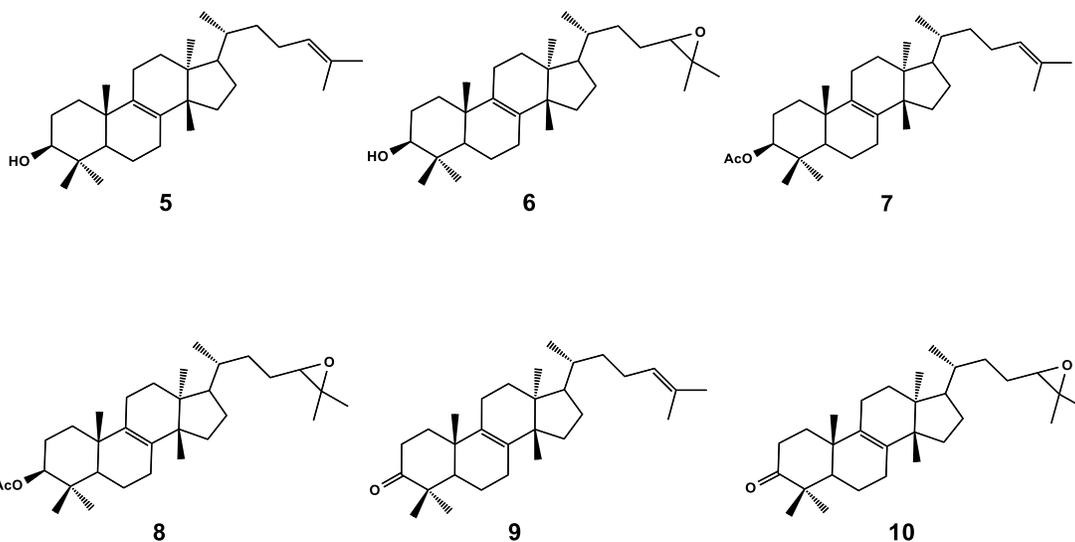
En el presente estudio, de los extractos hexánicos de los tallos de *Bursera denticulata*, se aisló el triterpeno tetracíclico eufol (**5**). Dado que este compuesto presenta un oxidrilo secundario en C-3, se realizaron algunas pruebas químicas para evaluar su reactividad, para esto se preparó un producto esterificado, con anhídrido acético en piridina, obteniéndose así el derivado acetilado **7**. Además, se preparó el derivado oxidado **9**, utilizando el reactivo de Sarett. Por otra parte, se realizaron pruebas de reactividad del doble enlace, mediante la epoxidación del eufol (**5**) con AMCPB, dando como resultado el derivado epoxidado **6**. Posteriormente, se prepararon epóxidos a partir del derivado acetilado **7** y del derivado oxidado **9**, lo que condujo a la obtención de los compuestos **8** y **10**, respectivamente.



Palabras clave: *Bursera*, eufol, epoxidación, AMCPB, tallos.

VII. ABSTRACT

In the present study, the triterpene tetracyclic euphol (**5**) was isolated from the hexane extracts of the stems of *Bursera denticulata*. Since this compound has a secondary hydroxyl in C-3, some chemical tests were performed to evaluate the reactivity, for this was prepared an esterified product, with acetic anhydride in pyridine, thus obtaining the acetate derivative **7**. In addition, the oxidized derivative **9** was prepared using the Sarett reagent. On the other hand, the reactivity of the double bond was tested by epoxidation of the euphol (**5**) with AMCPB, resulting in the epoxidized derivative **6**. Subsequently, epoxides were prepared from the acetate derivative **7** and the oxidized derivative **9**, to the obtaining of compounds **8** and **10**, respectively.



1. INTRODUCCIÓN

1.1. Familia Burseraceae

Las especies vegetales ocupan grandes extensiones de territorio y en casos particulares se puede considerar que su distribución se restringe a pequeñas



regiones, dependiendo de sus capacidades de dispersión, que en algunos términos se encuentran relacionadas al origen de las especies. En el mundo se reconocen al menos 12,000 especies de plantas productoras de resinas, de las cuales alrededor de 500 son coníferas y el resto son plantas con flores.¹⁻³

Las plantas aromáticas forman parte de diferentes familias, entre las cuales se encuentra Burseraceae, que está conformada de 18 géneros y centenares de especies con usos documentados desde la antigüedad como fuente importante de resinas y aceites esenciales.^{4,5}



Históricamente se encuentran descritas exploraciones botánicas que fueron llevadas a cabo en diferentes estados de la República Mexicana durante los siglos XVIII y XIX, las cuales sirvieron como base para los primeros estudios botánicos sobre las especies pertenecientes al género *Bursera*, en los que participaron varios científicos destacados de esas épocas, como Humboldt, Bonpland, Shiede, Sessé y Mociño, Engler y el Dr. José Ramírez. En el Siglo XX, en la década de los años treinta, entre 1936 y 1939, los estudios que llevó a cabo Bullock, aportaron datos que contribuyeron de un modo significativo para precisar la taxonomía dentro de este género.^{6,7}

Las abundantes colectas llevadas a cabo por George Hinton en la Zona Occidental del estado de Guerrero y la revisión taxonómica para las especies de la flora de Nueva Galicia contribuyeron a que se elaboraran los primeros arreglos sistemáticos en el interior del género, para que quedara establecida su división en dos secciones.^{8,9}

La clasificación indígena prehispánica reconocía dos grupos entre las especies del género *Bursera*, los cuajotes (“*quáuitl*” = árbol, “*xiot*” = lepra) los cuales corresponden a las especies de la sección *Bursera*, distinguibles por sus cortezas exfoliantes y los copales (“*copalli*” = incienso) que corresponden a las de la sección *Bullockia*.¹⁰

En México se conocen más de 100 especies que pertenecen al género *Bursera*, la mayoría de las cuales se distribuyen en la vertiente del Pacífico que comprende los estados de Michoacán, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Oaxaca y Guerrero, incluyendo algunos estados colindantes a este último, como el estado de México, Morelos y Puebla. Se debe considerar que algunas especies crecen en otros estados, de los cuales se han colectado especímenes para su clasificación y estudio, como son Aguascalientes, Guanajuato, Querétaro, San Luis Potosí, Veracruz, Yucatán y Zacatecas.¹¹⁻¹³



La mayor parte de las especies del género *Bursera*, habitan en regiones cálidas en donde la temperatura no desciende abajo de los 0°C y sub húmedas o semi secas, con precipitaciones anuales que van entre los 600 mm y los 1000 mm, generalmente con una larga época de sequía.¹⁴

La Depresión del Balsas abarca varios estados y tiene dos tipos de climas, principalmente de escasa humedad, por ejemplo, la zona del Infiernillo y el cálido subhúmedo es una región que tiene la máxima concentración de especies de este género debido a que su desarrollo se favorece en este tipo de clima, casi la mitad del año permanecen sin hojas y en el periodo de lluvias, en los meses de mayo y



junio es cuando inician su desarrollo al brotar las hojas y flores, que, en algunos casos, el brote de las flores antecede al de las hojas u ocurre de manera simultánea.¹⁴

1.1.1. Género *Bursera*: Sección *Bursera*.

La sección *Bursera* es el grupo que incluye los mulatos y cuajotes, cuyas cortezas van desde verde oscuro hasta verde claro, algunos ejemplos son: *Bursera fagaroides*, *Bursera ariensis*, *Bursera bolivarii*, *Bursera aptera*, *Bursera suntui*, *Bursera toledoana*, *Bursera infernidialis*, entre otras.^{15,16}

De acuerdo a la variabilidad de especies del género, algunas de ellas son árboles muy altos, como la *Bursera simaruba* y otros no tanto como la *Bursera arborea*, *Bursera morelensis* y *Bursera lancifolia*, que tienen un diverso grado de desarrollo apareciendo tanto con ligeras variaciones del color como por la forma de la defoliación que es característica del tronco (**Figura 1**).^{5,16}



Figura 1. Especies del género *Bursera*.

El color de la corteza externa y de las exfoliaciones de las distintas especies puede ir de rojizo oscuro (cuajotes rojos) como la *Bursera chemapodicta*, *Bursera schlechtendalii* o la *Bursera multifolia*, a la de un matiz anaranjado, ocre o plateado como la *Bursera multijuga* o de verdoso ligeramente amarillento, casi color crema (cuajotes amarillos) como la *Bursera fagarolides*, *Bursera ariensis*, *Bursera aptera* o la *Bursera discolor* (**Figura 2**).^{17,18}



Figura 2. Cuajotes.

Existen especies que son algo exfoliantes, pero la característica de "la exfoliación" no es como el resto de las clasificadas en la sección *Bursera*, sino que son capas rígidas más gruesas y de aspecto acartonado (**Figura 3**).^{13,19}



Figura 3. Cuajotes de corteza gruesa.

Las especies de la sección *Bursera* no se distribuyen de manera igual en la República Mexicana y de acuerdo a su tamaño son considerados desde arbustos, árboles bajos o altos, caducifolios, perfectamente dioicos, rara vez hermafroditas, resinosos y en su mayoría muy aromáticos, su corteza es de aspecto variado y las especies que exfolian muestran distinción en consistencia, tamaño y el desarrollo que requiere un tiempo para su desprendimiento paulatino (**Figura 4**).^{19,20}



Figura 4. Burseras exfoliantes.

Además, se han visto ejemplares de los cuajotes: *Bursera trifoliolata*, *Bursera trímera*, *Bursera paradoxa* y *Bursera infernidialis*, en el lugar “Las Juntas de Cujarán” perteneciente al Municipio de Zirándaro y en “La Mira”, ambos pertenecientes al estado de Michoacán. A su vez, coexisten otras especies de burseras como son *Bursera grandifolia* (Schlecht.) Engler y la *Bursera crenata*, detectadas en el tramo carretero entre Tuxpan, Zitácuaro y Jungapeo, Michoacán, esta última es una bursera unifoliolada detectada en la zona del Ratón y el Pinzán Morado localidades entre los Estados de Michoacán y Guerrero (**Figura 5**).²¹



Figura 5. *Bursera crenata*.

La *Bursera denticulata* se encuentra ubicada desde el oeste de Jalisco al oeste de Guerrero. Esta tiene hojas con 7 a 11 foliolos elípticos a lanceolados, de 4.5 cm de largo, de ápice agudo pero que varía de obtuso a acuminado y de márgenes finamente crenado-serrados, la estructura de sus inflorescencias, flores y frutos es muy similar a la de *Bursera vazquezyanesii*, aunque estos últimos son un poco más grandes en *Bursera denticulata*, cuya corteza también es algo diferente, pues se ha observado de color rojo (**Figura 6**).²²



Figura 6. *Bursera denticulata*.

La etapa de la floración de las burseras se presenta de manera diferente en cada una de las especies, dependiendo de su ubicación geográfica y pueden aparecer al final del periodo de secas o el principio del de lluvias, durante los meses de mayo y junio, cuyas temperaturas favorables pueden ser en la mayoría de los casos entre 32 °C hasta 45 °C, dependiendo de las especies (**Figura 7**).^{13,23}



Figura 7. Floración de algunas burseras y apreciación del bosque tropical caducifolio.

Algunas especies que crecen en los estados de Michoacán, Guerrero y Oaxaca corren el peligro de desaparecer debido a su sobreexplotación en artesanías y muebles principalmente, y a la apertura de terrenos de cultivo no controlada ecológicamente, sobre todo en cultivares de agaves.²³

Debido a su amplia distribución y al uso diverso en las comunidades, presentan un interés importante para su estudio químico. Se han caracterizado metabolitos secundarios obtenidos de distintas partes de la planta, tales como, monoterpenos volátiles alicíclicos, monocíclicos, bicíclicos, sesquiterpenos, diterpenos y triterpenos, bilignanicos y glicósidos, todos ellos provenientes de resina, hojas, ramillas y frutos. Algunos de ellos se han considerado abundantes en especies endémicas que habitan principalmente en los bosques tropicales caducifolios y su recolección contempla desde su desarrollo, en el mes de mayo a junio y la permanencia del follaje de mayo a diciembre.²³



La etapa del desarrollo del fruto comienza generalmente en julio y se prolonga hasta el mes de noviembre, este fruto puede ser de distintas tonalidades rojizas y de ramillas rojizas, lustrosas, con hojas de hasta de 15 a 24 cm de largo, con 7 a 11 foliolos, peciolo de 5 a 6 cm de largo, drupa bivalvada, ovoide, de 10 a 13 mm de largo y 8 a 10 mm de ancho, verde a rojiza y glabra. Para el estudio de las especies del género es necesario corroborar su distribución durante su desarrollo, la cobertura total del follaje y la aparición posterior de las frutillas, las cuales se caracterizan por su forma y agrupamiento definidamente variable (**Figura 8**).²⁴



Figura 8. Frutos de algunas especies de burseras.

La distribución geográfica de este género se encuentra registrada en los diferentes estados de la República Mexicana como el noroeste y oeste de México, Sonora, Sinaloa, Chihuahua, Durango, Zacatecas, Aguascalientes, Guanajuato, Nayarit, Jalisco, Colima, Oaxaca, Guerrero y Michoacán (**Figura 9**).²⁵

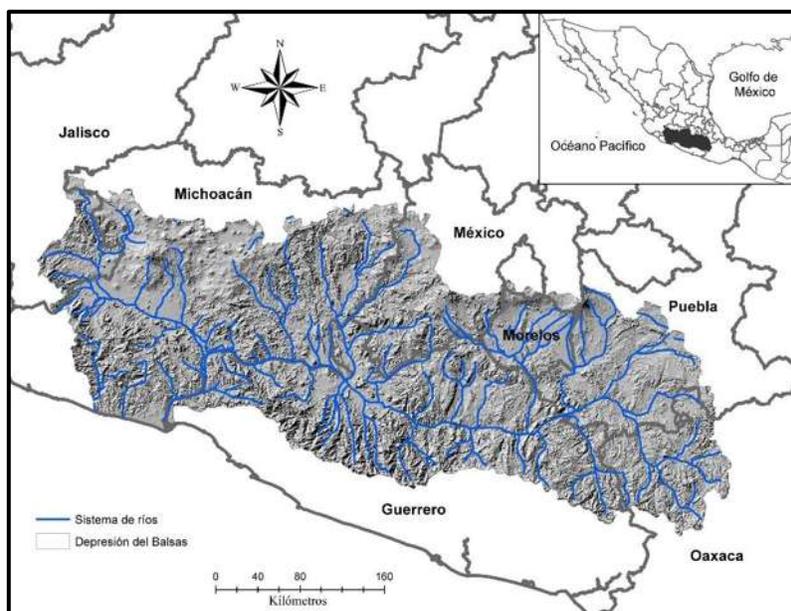


Figura 9. Distribución geográfica del género *Bursera*.

1.1.2. Género *Bursera*: Sección *Bullockia*

La sección *Bullockia* o “copales”, comprende a las especies que se caracterizan por no presentar defoliación de su corteza, el color de la misma se manifiesta grisácea o café rojizo, de consistencia ligeramente lisa a rugosa, por lo general los copales exudan resinas de aspectos diferentes. Esta sección tiene agrupamientos o divisiones en los cuales existen grupos muy definidos, como en el caso de las especies *copallifera* y *glabrifolia* (**Figura 10**).²⁶



Figura 10. Copales.

La mayoría de estas plantas son árboles que miden entre los 4 y los 12 m, aunque algunas alcanzan hasta 30 m, mientras que otras son arbustos de entre 1 y 3 m de altura, su copa generalmente es más ancha que alta, todas pierden sus hojas en la época seca del año y florecen al final de la misma, en general son dioicas, es decir, que las flores femeninas y masculinas son producidas por individuos distintos y se desarrollan previa o simultáneamente a las nuevas hojas. Algunas regiones calurosas, como la del Cañón del Zopilote en el estado de Guerrero y la presa hidroeléctrica sobre el Río Balsas, llamada Adolfo López Mateos, mejor conocida como la Presa del Infiernillo y localidades adicionales del estado de Guerrero como Coahuayula, Mezcala, Maxela, Zumpango del Río, entre otras muchas, brindan un entorno climático favorable para los copales; por ejemplo,



Bursera bonetii, *Bursera coyucensis*, *Bursera sarukhanii*, *Bursera vejarvazquezii*, *Bursera hintoni*, *Bursera glabrifolia*, *Bursera copallífera*, *Bursera excelsa*, *Bursera submoniliformis*, *Bursera bipinnata* y *Bursera cuneata*, la distribución de estas especies parece estar restringida exclusivamente en estas regiones y territorios vecinos de los estados antes mencionados.²⁷

En náhuatl, el vocablo “copal” se aplicó a toda planta productora de resina, la cual desprende aroma al quemarse. Que ha sido apreciada desde la antigüedad y usada como incienso, obtenida de los copales (**Figura 11**).²⁷



Figura 11. Resina de copal.

Dependiendo su especie o región, cambia su nombre a copal virgen, santo, tecomaca o almárciga, entre otros (**Figura 12**).²⁷



Figura 12. Incienso.

La *Bursera simplex* es un árbol aparentemente dioico, resinoso, aromático al estrujarse, hasta de 10 m de alto, su tronco mide hasta 35 cm de diámetro, su corteza es gris, no exfoliante y lisa. Esta especie pertenece a la sección *Bullockia*. El área de *Bursera simplex* parece estar confinada a la porción media de la cuenca del río Tehuantepec, Oaxaca, donde prospera en altitudes entre 850 y 1400 m, siendo localmente una planta común y un componente importante del bosque tropical caducifolio. Florece en abril y mayo, al tiempo del surgimiento de sus hojas (**Figura 13**).²⁸



Figura 13. *Bursera simplex*.

1.2. Especies nativas y endémicas.



Las especies nativas forman parte de las comunidades bióticas naturales y se encuentran dentro de su área de distribución natural u original, de acuerdo a su potencial de dispersión natural, por ejemplo, los ahuehuetes (*Taxodium mucronatum*) son nativos de México. Estas tienen relaciones evolutivas y ecológicas con otras especies con las que han compartido su historia, se encuentran muy adaptadas a las condiciones climáticas y ecológicas locales, por lo que forman parte de ecosistemas que van desde pequeñas reservas naturales, hasta grandes y complejas regiones o hábitats, los cuales favorecen el desarrollo de faunas locales que contribuyan a preservar el medio ambiente, por ejemplo, en regiones como Cuatro Ciénegas del Estado de Coahuila.²⁹



Las especies endémicas están confinadas o restringidas a una región, este término se usa con referencia a los géneros de la flora leñosa presente en las zonas áridas, por otra parte, a lo largo del país se han detectado sitios con particular concentración de taxa endémicos, a los cuales se les han llamado "islas ecológicas" entre las que se encuentran la Cuenca del Río Balsas o las Sierras Madre Oriental y Occidental. Estas especies son frágiles ante las perturbaciones, ya que su área entera de distribución puede ser alterada. Una especie puede ser endémica de un continente, de un país, de una región o de un bioma.²⁹

Los principales factores que determinan la gran riqueza florística endémica en México, son los factores climáticos y geográficos, hay evidencias que muestran que las comunidades de clima seco o árido son ricas en endemismos, se ha calculado que el total de estatales surorientales de Puebla y nororientales de

Oaxaca se han reconocido como una provincia florística que forma parte de la Cuenca Alta del Río Papaloapan y que puede ser considerada también como una "isla ecológica" dado el alto número de especies endémicas registradas en su territorio, además, es un sitio de amplia diversidad biológica, que recientemente se ha decretado como una área natural protegida, considerando que el 60% de sus especies son endémicas.²⁹



Una gran parte de los elementos endémicos de la flora de la República Mexicana corresponde a una serie de islas o eventualmente penínsulas ecológicas que tienen una mayor extensión y sobresalen, por ejemplo, la Sierra Madre Oriental, la Occidental, la del Sur, el Eje Neovolcánico Transversal y los sistemas montañosos de Chiapas, del norte de Oaxaca y del noroeste de la Península de Baja California, además del área de "Tierra Caliente", incluyendo la vertiente del Pacífico desde el estado de Sonora hasta Chiapas y la extensa Depresión de la Cuenca del Río Balsas.²⁹

La magnitud de un endemismo se usa como un indicador de su distinción con respecto a las floras de otras regiones del continente o del mundo. México se encuentra constituido por un buen número de regiones que funcionan como islas ecológicas de mayor trascendencia, de las cuales una de ellas corresponde al conjunto de las zonas mexicanas de clima árido (**Figura 14** y **Figura 15**).²⁹



Figura 14. Reserva de la Biósfera Barranca de Metztitlán.



Figura 15. Reserva de la Biosfera Tehuacán-Cuicatlán.

Los casos de las porciones montañosas de México, caracterizadas por el clima "templado" y semi húmedo, son áreas que no se encuentran desconectadas de las cordilleras del occidente, sin embargo, la corta discontinuidad que separa la Sierra Madre Occidental de Sonora y la de Chihuahua divide a dos floras muy diferentes



al menos a nivel de especies. Otro conjunto de islas ecológicas lo constituye el correspondiente Bosque tropical caducifolio de México, a esta unidad también le corresponde una flora propia, originada en función de su aislamiento geográfico.³⁰

Los taxa endémicos pueden analizarse de acuerdo a varios parámetros y criterios con respecto a la abundancia o rareza de las plantas. Se conocen un buen número de especies endémicas cuyas poblaciones constan de pocos individuos, por ejemplo, Gencianas (*Gentiana purpusilla*) o flores del Tigre (*Tigridia martinezii*). Muchas de las plantas endémicas son comunes y el número de sus especies es abundante, por lo cual son características del paisaje mexicano, su distribución es restringida o casi restringida al país, por ejemplo, nopales (*Opuntia leucotricha*, *O. robusta*, *O. stenopetala*, etc.), magueyes (*Agave aplanata*, *Agave*

atrovirens, *Agave inaequidens*, etc.), izotes o palmitas (*Yucca carnerosana*, *Y. decipiens*, *Y. filifera*, etc.), encinos (*Quercus castanea*, *Q. crassipes*, *Q. mexicana*, *Q. filifera*, etc.), oyamel (*Abies religiosa*), pinos (*Pinus cembroides*, *P. leiophylla*, *P. patula*, etc.).³¹

1.3. Especies exóticas.

Son todas aquellas que no son autóctonas y que fueron introducidas (intencional o accidentalmente) desde otros países, casi siempre por obra del hombre. Estas especies exóticas invasoras se establecen en un nuevo sitio, se reproducen y se dispersan sin control, causando daños al ecosistema, a las especies nativas, a la salud o a la economía. Por ejemplo, algunas especies de plantas ornamentales, como la jacaranda (*Jacaranda mimosaeifolia*) y la bugambilia (*Bougainvillea spp*), originarias de Sudamérica. Las especies exóticas no tienen relaciones evolutivas con las especies con las que se encuentran en su nuevo territorio y pueden ocasionar fuertes problemas transmitiendo enfermedades desconocidas, compitiendo o depredando a las especies nativas.³²

2. ANTECEDENTES

2.1. Regla del isopreno

La regla del isopreno fue propuesta por Ruzicka y abarca a todos los terpenoides construidos a partir del 2-metil-1,3-butadieno o isopreno C_5H_8 , el cual tiene una estructura diénica conjugada y los cuatro átomos de carbono de la cadena se encuentran en un plano debido al estado de hibridación sp^2 (**Figura 16**).³³

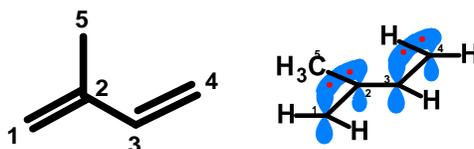
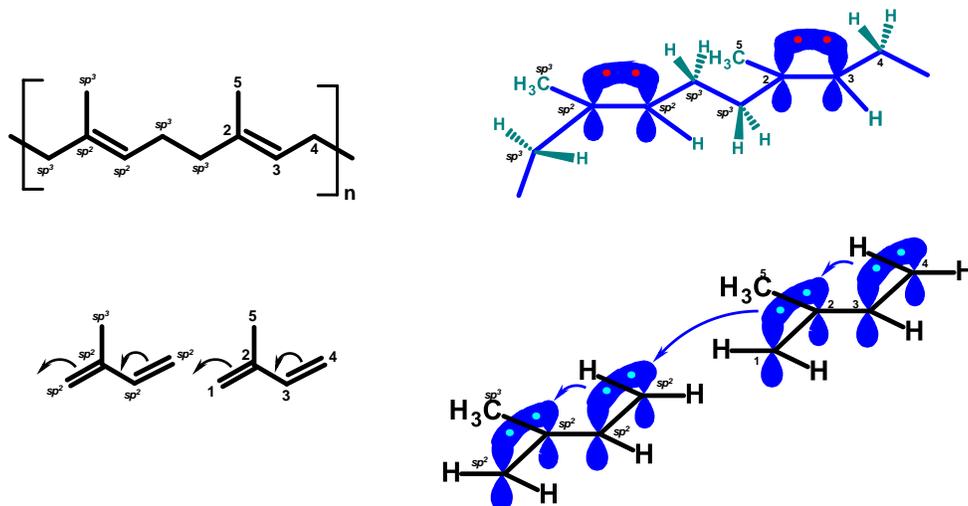


Figura 16. Estructura del isopreno.

La cadena consiste de dos carbonos metilénicos CH_2 vinílicos (C-1 y C-4), un carbono metínico CH vinílico (C-3), un carbono metílico CH_3 (C-5) y un carbono cuaternario C vinílico (C-2).³³

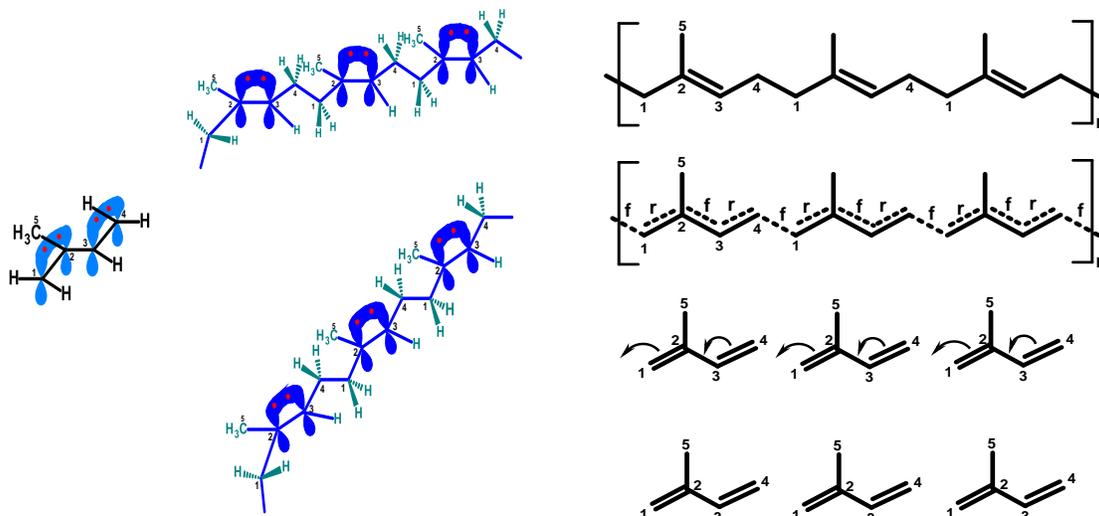
Para el auto acoplamiento de dos unidades isoprénicas se requiere la coplanaridad de ambas unidades, con la finalidad de favorecer la movilidad de los electrones que se encuentran en los orbitales moleculares. Al ocurrir simultáneamente el traslape de los orbitales moleculares de ambas unidades isoprénicas, se forma un nuevo enlace entre el C-4 (de estado de hibridación sp^2 de una unidad isoprénica) y el C-1 (de estado de hibridación sp^2 de la segunda unidad isoprénica), ambos átomos de carbono varían su estado de hibridación a sp^3 (**Esquema 1**).³⁴



Esquema 1. Acoplamiento de dos unidades isoprénicas.

Este es el procedimiento para obtener un sistema alicíclico de C₁₀, llamado monoterpeno alicíclico. También puede ocurrir el acoplamiento de tres, cuatro, cinco o seis unidades isoprénicas, cuyos procesos nos darán sistemas de C₁₅ (sesquiterpeno), el correspondiente a cuatro unidades será un C₂₀ (diterpeno), el de cinco unidades será un C₂₅ (sesterterpeno) y el de seis unidades será el C₃₀ (triterpeno).³⁴

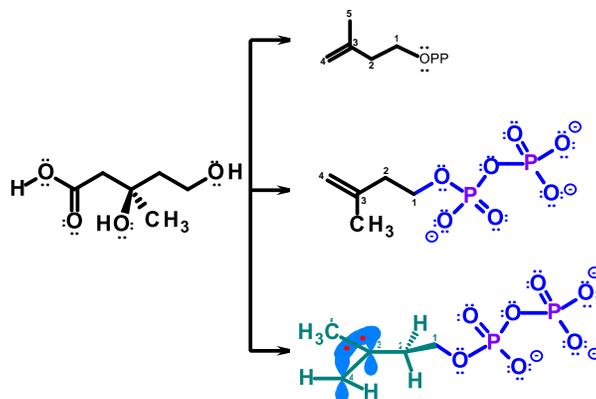
Cuando el proceso se replica con una tercera o cuarta unidad isoprénica se va a obtener un nuevo esqueleto que únicamente va a conservar los dobles enlaces aislados, los cuales van a estar separados por dos grupos metileno en estado de hibridación sp³, estas dobles ligaduras van a aportar sólo un doble enlace de cada unidad isoprénica que participó en el procedimiento, ya que el otro doble enlace participó en la formación del enlace que fue responsable del crecimiento de las unidades isoprénicas desde C₅, C₁₀, C₁₅, C₂₀, etc. (**Esquema 2**).³³⁻³⁵



Esquema 2. Acoplamiento de tres unidades de isopreno.

2.2. Biogénesis de terpenoides

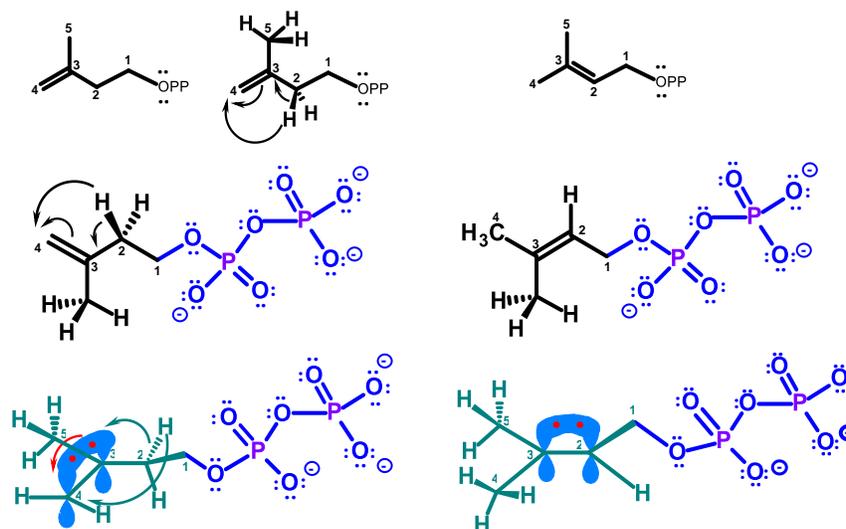
La biogénesis llevada a cabo por los vegetales y la teoría a partir del ácido mevalónico, produce el pirofosfato de isopentenilo, mientras que este se isomeriza al pirofosfato de dimetil-alilo (**Esquema 3**).^{36,37}



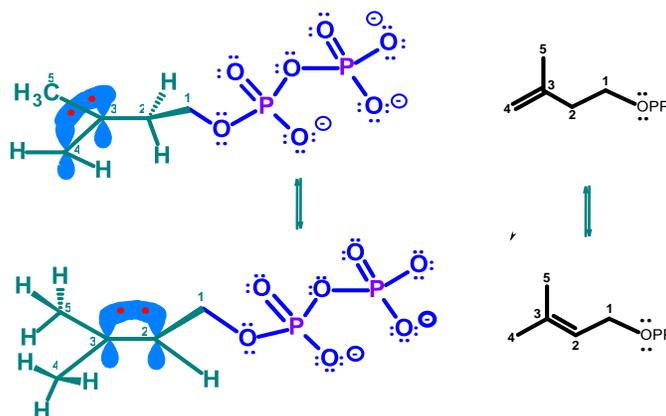
Esquema 3. Biogénesis de terpenoides.

Esta isomerización se efectúa usando la ruptura del enlace C-H, del metileno C-2 de posición alílica, que se encuentra favorecida con la otra posición alílica del

metilo C-5, considerando que el factor probabilidad no es el determinante, ya que con esta ruptura del enlace se forma el doble enlace C-2, C-3 más sustituido y el orbital molecular de C-3 y C-4 que contiene el par de electrones es desplazado hacia C-4 para capturar el protón proveniente de la ruptura heterolítica del C-H del C-2 y por consiguiente la formación del metilo. Este ejercicio explica el procedimiento de isomerización sin que participe en el proceso el grupo pirofosfato (**Esquema 4**).^{36,37}



Isomerización del pirofosfato de isopentenilo a pirofosfato de dimetil-alilo.



Esquema 4. Sistema en equilibrio y de interconversión entre ambos isómeros.

Los terpenoides con una unidad isoprenica C_5H_8 , se llaman hemiterpenos, estos hemiterpenoides constan de una sola unidad isoprenica, casi nunca se encuentran libres en la naturaleza, pero son estructuras complementarias importantes de varios metabolitos secundarios, por ejemplo, forman parte de funciones oxidricas al encontrarse esterificadas con este tipo de unidades C_5 , por ejemplo, las que se encuentran presentes en la rasteviona, que es un sesquiterpeno de esqueleto C_{15} aislado en buen rendimiento de la raíz de *Stevia serrata* Cav., donde se encuentran dos residuos de unidades isoprenicas derivadas en las posiciones C-7 y C-8, llamadas angelatos (**Figura 17 y Figura 18**).³⁸

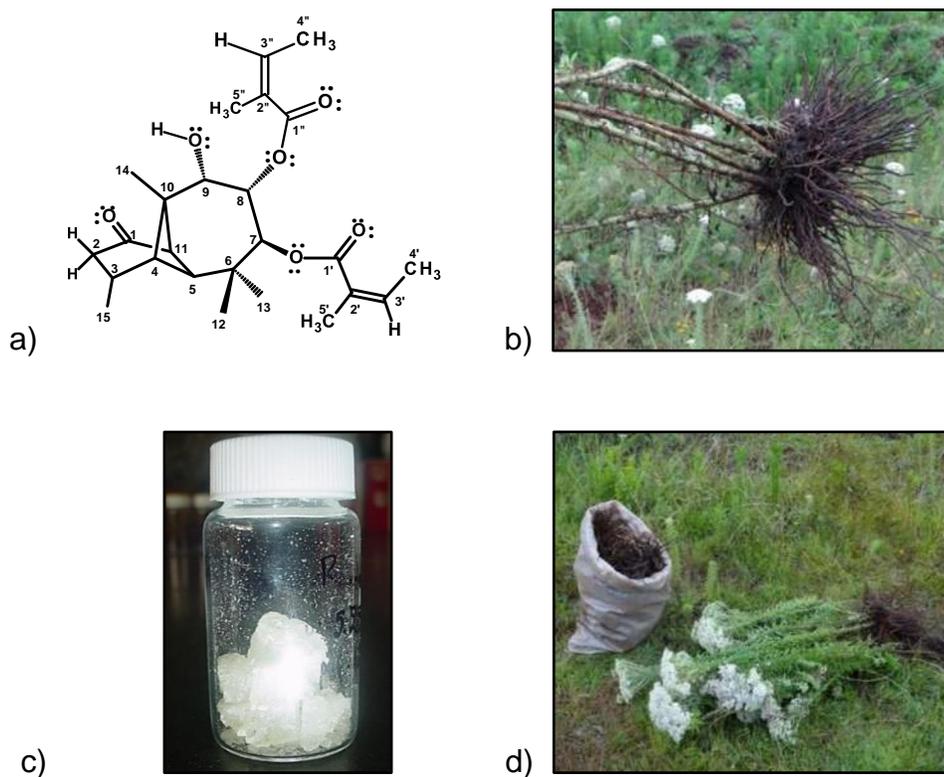


Figura 17. a) Estructura química de la rasteviona; b) raíz de *Stevia serrata* Cav.; c) cristales de rasteviona; d) *Stevia serrata* Cav.

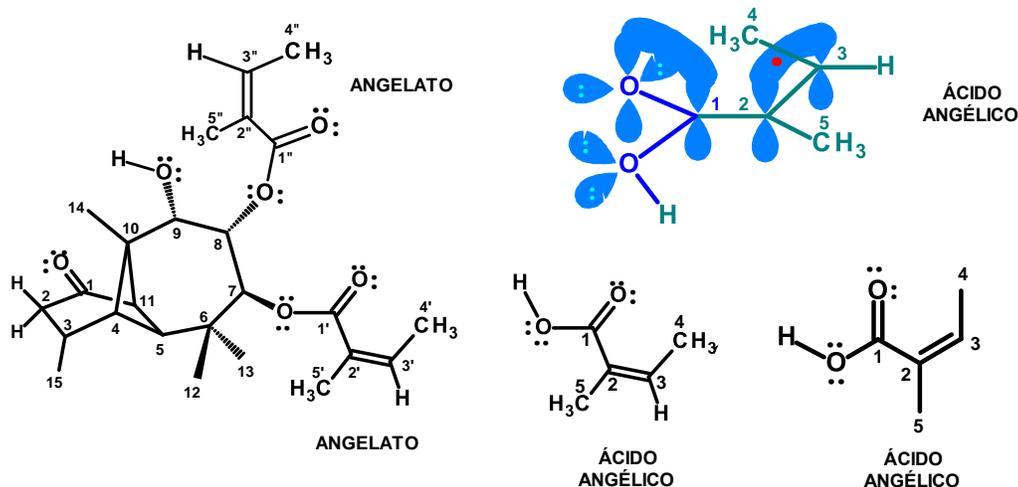


Figura 18. Estructura química de la rasteviona y del ácido angélico.

Los hemiterpenoides se encuentran presentes en las moras o en las frambuesas, mientras que el ácido isovalérico, está presente en el aceite de *valeriana officinalis* y en la *Stevia organoides* (**Figura 19**).³⁸

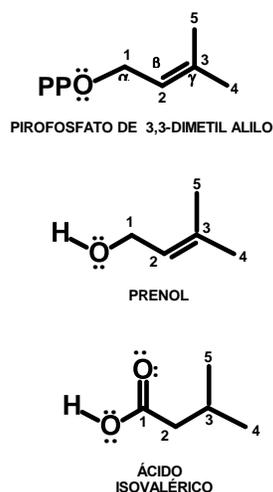
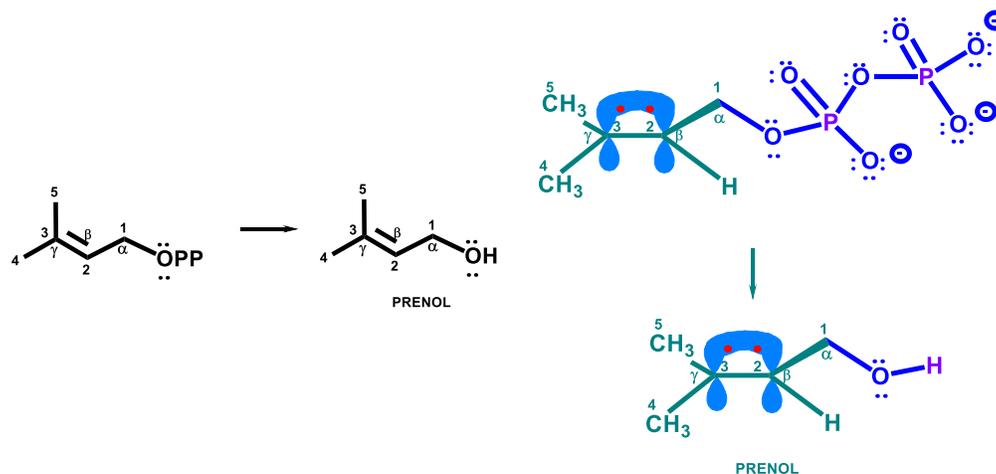


Figura 19. *Stevia organoides*.

La naturaleza produce estructuras con funciones oxigenadas, por ejemplo, las hidroxiladas (el hemiterpeno prenol), residuos esterificados (angelatos o tiglatos), además en sistemas complejos (diterpenos cembranoides) que contienen funciones oxidrúlicas, esterificadas y etéreas epoxidicamente (**Esquema 5**).³⁹

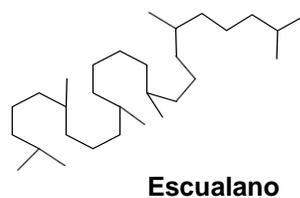


Esquema 5. Obtención del prenol a partir de pirofosfato de dimetil-alilo.

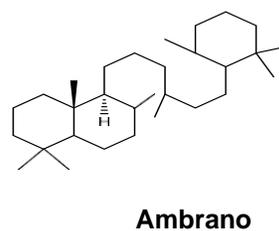
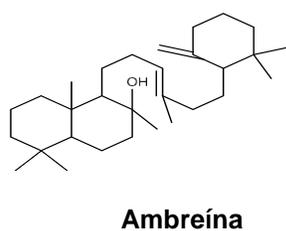
2.3. Triterpenos

Los triterpenos son los terpenos de treinta átomos de carbono. Son generados a partir de la unión cabeza-cabeza de dos unidades de quince átomos de carbono. Se encuentran clasificados en base a su estructura, por lo que se dividen en cuatro:

1. Los triterpenos de cadena abierta como el escualano.

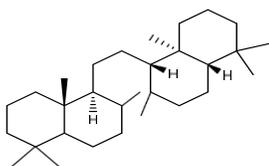


2. Los triterpenos tricíclicos, como la ambreína, con esqueleto de ambrano.

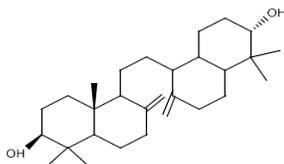


3. Los triterpenos tetracíclicos, que a su vez se subdividen en dos grupos:

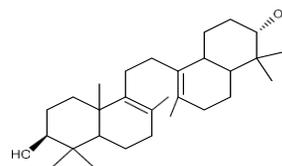
- a) Los que tienen esqueleto de onocerano, que consiste en cuatro anillos de seis miembros, como el de la onocerina A y el de la onocerina B.



Onocerano

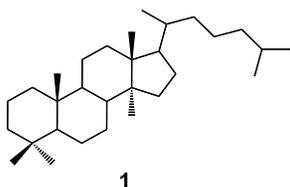


Onocerina A

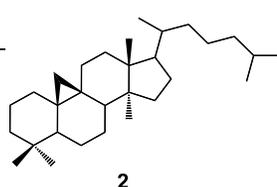


Onocerina B

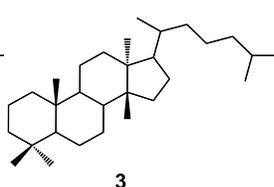
- b) Los triterpenos tetracíclicos de esqueleto tipo esteroide con anillo del ciclopentanoperhidrofenantreno, se subdividen en cuatro subgrupos: lanostano (1), cicloartano (2), eufano (3) y damarano (4).⁴⁰



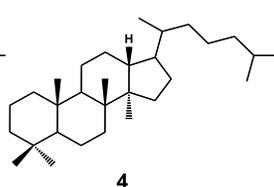
1



2

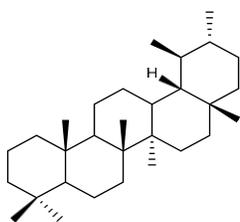


3

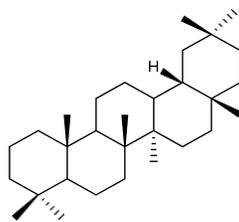


4

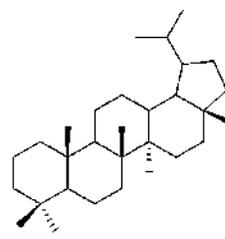
4. Triterpenos que poseen un esqueleto pentacíclico. Estos a su vez se subdividen en tres grupos principales: ursano, oleanano y lupano.^{40,51}



Ursano



Oleanano



Lupano

Los triterpenos de esqueleto tipo lanostano, eufano, dammarano, cicloartano, cucurbitano y tirucalano se encuentran presentes en la naturaleza. Sus estructuras

poseen un esqueleto tetracíclico con tres anillos de seis miembros y uno de cinco miembros. Este arreglo lleva el nombre de ciclopentanoperhidrofenantreno y sus anillos A, B y C de seis miembros tienen conformación de silla, mientras que el anillo de cinco miembros, correspondiente al anillo D, tiene conformación plegada tipo sobre (**Figura 20**).⁴¹

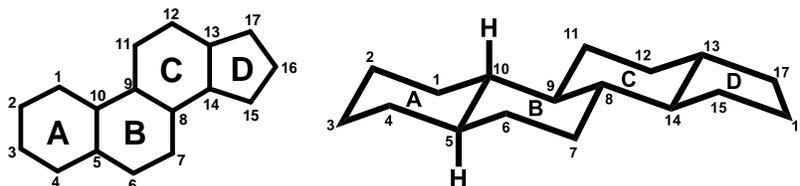


Figura 20. Estructura química del ciclopentanoperhidrofenantreno.

2.3.1. Eufol (5)

El eufol (5) es un triterpeno tetracíclico con esqueleto base de tipo eufano. Presenta tres anillos de seis miembros y un anillo de cinco, todos unidos entre sí; en este último se encuentra sostenida una cadena lateral con una insaturación en la posición C24-C25, está funcionalizado en C-3 con un oxidrilo secundario en posición beta, en C-4 posee un gem-dimetilo, además de otro doble enlace entre las posiciones C8-C9, mientras que en las posiciones C-10, C-13, C-14 y C-20 presenta metilos y en el carbono vinílico C-25 un gem-dimetilo (**Figura 21**).⁴⁰

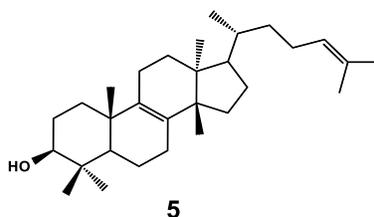


Figura 21. Estructura química del eufol (5).

Estudios previos realizados demuestran que el eufol (5) fue aislado de *Bursera aptera* Ramírez. Dicha bursera presenta una corteza amarillenta exfoliante en láminas grandes y sus foliolos se parecen a los de *Bursera fagaroides* en las

primeras etapas de desarrollo. Cuando hay hojas maduras, se les reconoce fácilmente porque *Bursera aptera* carece de raquis alado, tiene mayor número de foliolos y su fruto es marcadamente apiculado (**Figura 22**).⁴⁰⁻⁴²



Figura 22. *Bursera aptera* Ramírez.

De manera comparativa, el eufol (5) también se encuentra ampliamente distribuido en la familia Euphorbiaceae, la cual se caracteriza por la presencia de vasos laticíferos y canales muy ramificados que contienen un látex blanco. El género *Euphorbia* es uno de los grupos más grandes de angiospermas y también es reconocida como uno de los géneros más diversos de plantas vasculares mexicanas. El eufol (5) fue aislado por primera vez del extracto bioactivo de las hojas de *Euphorbia tanquahuete*, el cual es un árbol que se encuentra en la región centro-sur de México y que se usa en la medicina tradicional para tratar las fracturas de huesos (**Figura 23**).⁴³



Figura 23. *Euphorbia tanquahuete*.

También ha sido aislado eufol (5) de *Euphorbia tirucalli*, que es nativa de

Madagascar. Su látex se usaba en la medicina indígena como purgante y un remedio para el reumatismo, la neuralgia y el dolor de muelas en África y Asia (**Figura 24**).⁴⁴



Figura 24. *Euphorbia tirucalli*.

Un estudio realizado en Asia, en 2012, demostró que el eufol (**5**) aislado del extracto de diclorometano de *Euphorbia tirucalli*, tiene efectos antiproliferativos y promueve selectivamente la apoptosis en células de cáncer gástrico humano.⁴⁴

Además, en una aplicación tópica, mostró que suprime el efecto promotor de tumores en la 2^a etapa de la carcinogénesis en la piel del ratón. La especificidad de este compuesto en la orientación de las células cancerosas puede conducir a la reducción de los efectos secundarios tóxicos en pacientes con cáncer. Otro estudio realizado de esta planta, demostró que la eficacia analgésica del eufol (**5**) en ratones fue muy similar a la de la morfina y la gabapentina, pero mostró una mayor eficacia en comparación con la indometacina y la dipirona.⁴⁵

Debido a que el eufol (**5**) es el componente principal de la savia de *Euphorbia tirucalli* se usa en la medicina popular para tratar varios tipos de cáncer, incluidos los carcinomas de células basales, la leucemia y los cánceres de pulmón, próstata y mama. En el 2015 se reportó que este exhibe diversas actividades biológicas, efectos antivirales, antiinflamatorios y anticancerígenos. Ejerce efectos antivirales al inhibir la transcriptasa inversa en el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 purificado. Produce efectos antiinflamatorios mediante la mediación del

potenciador de la cadena ligera kappa del factor nuclear de las células β activadas (NF- κ B), la regulación a la baja del factor de necrosis tumoral- α y la ciclooxigenasa-2, además de la activación reducida de la proteína quinasa C. Suprime el crecimiento del cáncer de mama al modular la expresión de ciclina D1, p21 y p27. También induce selectivamente la apoptosis en las células de cáncer gástrico mediante la modulación de la señalización de ERK.⁴⁶

Otros triterpenos tetracíclicos como el lanosterol, se obtuvieron originalmente de la lana de las ovejas, en cambio el cicloartenol se considera precursor de triterpenos y esteroides de origen vegetal, también los cucurbitanos y los protostanos son esqueletos relacionados con el lanostano.⁴⁷

El triterpeno tetracíclico algaiol fue reportado como producto natural de tipo terpenoide de esqueleto de damarano (**Figura 25**).⁴⁸

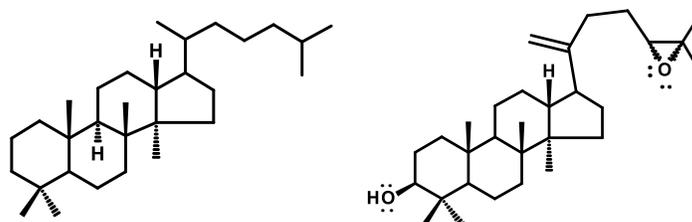


Figura 25. Estructura química del damarano y algaiol.

Los triterpenos tetracíclicos con esqueleto de damarano han sido aislados de la resina de Dammar, la cual se obtiene por medio de incisiones o raspaduras en la corteza de *Pistacia lentiscus*, el cual es un arbusto dioico de la familia de las terebintáceas, que se puede encontrar en las zonas costeras de los países mediterráneos.⁴⁸

Los lentiscos (*Pistacia lentiscus*) tienen ramas enmarañadas, ascendentes, tienden a formar una copa que va de irregular a oblonga, su tronco es retorcido y

su corteza es gris. Una de sus resinas es llamada “de lágrimas”, debido a su forma y color amarillo pálido, superficie pulverulenta, vidriosa, de transparencia opalina, con olor dulce, agradable y sabor resinoso aromático, se congela en gotas sobre las ramas como si fuera un exudado y es la más estimada por su pureza. Se ablanda tan fácilmente como la cera, además es extraída por incisión de una variedad del lentisco. Los escultores llamados estatuarios la usan para pegar los fragmentos de mármol (**Figura 26**).⁴⁸



Figura 26. *Pistacia lentiscus*.

Otra variedad de resina obtenida de los lentiscos es la almáciga común y se diferencia de la anterior por su color oscuro y por las impurezas que contiene. Sus propiedades son tónico-astringentes. Antiguamente, se usaba como masticatorio para aromatizar las encías y aún se le da este empleo en Oriente. El damarandiol fue aislado de la resina de dammar, así como el betulafolienu que fue obtenido de especies de *Betula* (**Figura 27**).^{49,50}

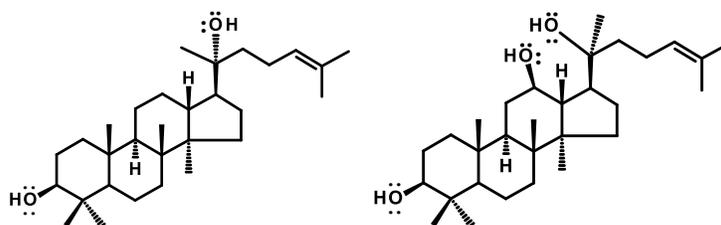


Figura 27. Estructura química del damarandiol y del betulafolienu.

Un ejemplo de compuestos triterpénicos pentacíclicos es la betulina, que es un metabolito obtenido de la parte aérea de algunas especies de *Betula* y se le atribuyen las propiedades conservadoras de la madera de estos árboles, un ejemplo de compuestos de estructura cercanamente relacionada a la betulina es el betulonal que se ha obtenido de tallos y ramillas de la *Bursera aptera* Ramírez, de la *Bursera morelensis* y de la *Bursera galeottiana* (Figura 28 y Figura 29).⁵¹

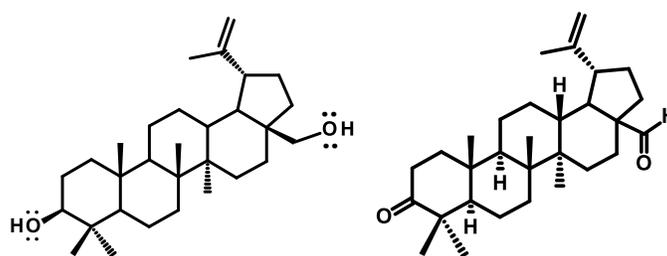


Figura 28. Estructura química de la betulina y del betulonal.



Figura 29. *Bursera aptera* Ramírez, *Bursera morelensis* y *Bursera galeottiana*.



La *Bursera mirandae* pertenece a la sección *Bullockia* no obstante el carácter de su corteza, ya que su exfoliación es de consistencia acartonada, muy diferente a la exfoliación que se descascara en láminas delgadas (característica de las especies que pertenecen a la sección *Bursera*), habita en regiones secas del bosque tropical caducifolio en las Cuencas del Balsas y del Papaloapan. Esta especie tiene una distribución estrecha en el norte de los estados de Guerrero y Oaxaca.⁵²

De los extractos apolares de los tallos de *Bursera mirandae*, se aislaron el 3-*epi*-lupeol, el acetato del 3-*epi*-lupeólo y la 3-lupenona, triterpenos pentacíclicos que se encuentran ampliamente distribuidos en especies de la sección *Bullockia* (**Figura 30**).^{40,53}

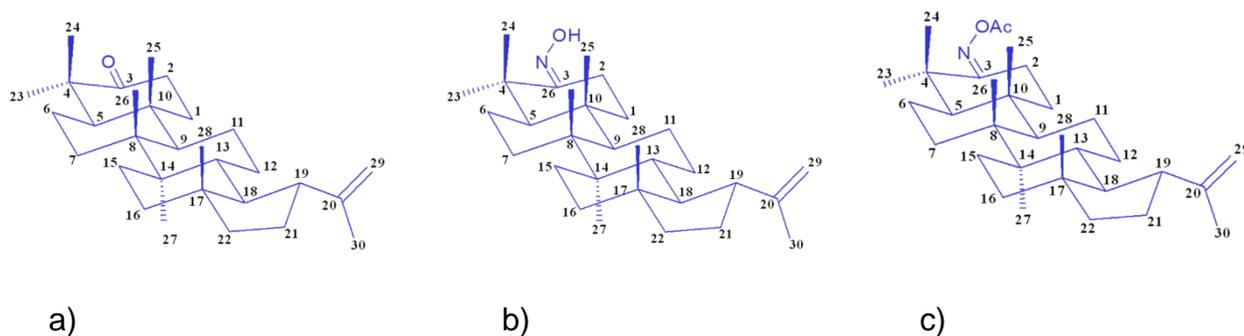


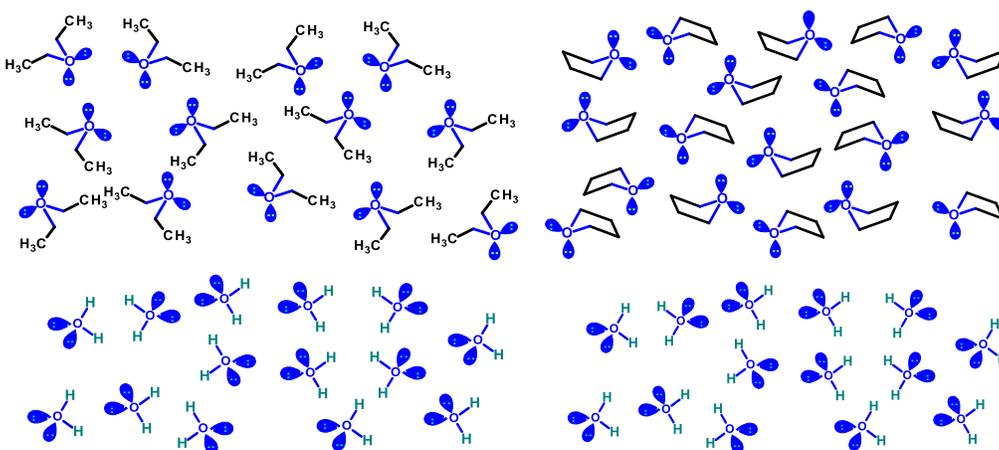
Figura 30. Estructura química de: a) 3-lupenona; b) oxima de la 3-lupenona y c) acetato de la oxima de la 3-lupenona.

Tabla 1. Triterpenos pentacíclicos aislados de algunas especies de burseras.^{54,55}

Especie	Parte estudiada	Compuestos aislados
<i>Bursera multijuga</i>	Resina y tallos	Ácido hederagónico y ácido oleanónico
<i>Bursera delpechiana</i>	Resina	α -amirina
<i>Bursera leptophloeos</i>	Resina	α y β amirina, además de sus acetatos
<i>Bursera bipinnata</i>	Látex	α -amirina y 3- <i>epi</i> -lupeol
<i>Bursera galeottiana</i>	Látex	α -amirina y 3- <i>epi</i> -lupeol
<i>Bursera jorullensis</i>	Látex	α -amirina y 3- <i>epi</i> -lupeol
<i>Bursera sessiliflora</i>	Látex	α -amirina y 3- <i>epi</i> -lupeol
<i>Bursera simaruba</i>	Resina	Derivados del lupeol

2.4. Éteres

Los éteres son considerados estructuralmente como derivados de la molécula triatómica del agua, ya que por sustitución sucesiva de los hidrógenos de esta por grupos alquilo, generan primero la familia de los alcoholes y posteriormente la de los éteres.⁵⁶



Sistema éter-agua

Un ejemplo de la familia de los compuestos de fórmula $R-O-R'$ (en la que R y R' pueden ser grupos alquilo o arilo, iguales o diferentes), pueden ser las estructuras del agua, el metanol, el dimetiléter y el metiletiléter. Sus propiedades físicas se derivan en si pueden o no formar puentes de hidrógeno. Los éteres se caracterizan químicamente por ser poco reactivos, por lo que son muy usados como disolventes en un gran número de reacciones químicas orgánicas. Un ejemplo muy comercial de éteres es el dietil éter (también llamado éter dietílico o éter etílico), el cual fue utilizado anteriormente como anestésico, sin embargo, su bajo punto de ebullición e inflamabilidad limitaron su uso. Los éteres son compuestos polares, aunque son menos polares que los alcoholes, cada uno de los dos enlaces $C-O$ está polarizado, por lo que se considera que los átomos de carbono tienen una carga parcial positiva, además, los dos pares de electrones no compartidos contribuyen a esta polarización (**Tabla 2**).⁵⁶

Tabla 2. Comparación de los puntos de ebullición y momentos dipolares del agua y algunos compuestos orgánicos.⁵⁶

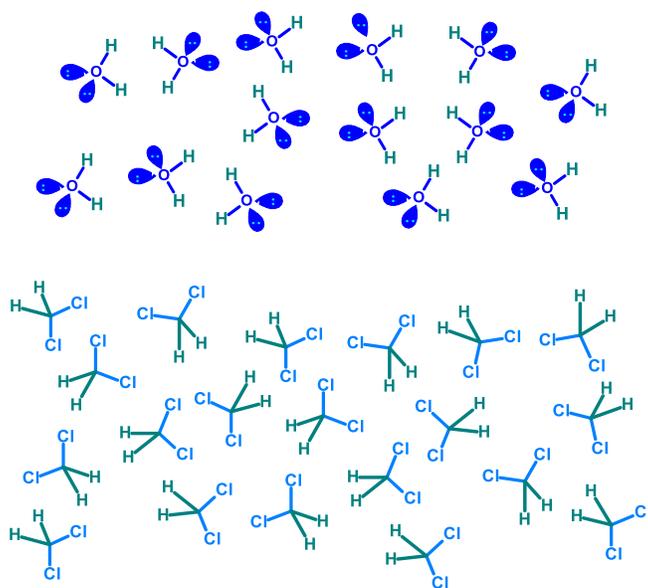
Molécula	Fórmula	P.M.	P.eb. (°C)	Momento dipolar (D)
Agua	H ₂ O	18	100	1.9
Etanol	CH ₃ CH ₂ -OH	46	78	1.7
THF	(CH ₂) ₃ CH ₂ O	46	-25	1.3
Propano	CH ₃ CH ₂ CH ₃	44	-42	0.1
<i>n</i> -butanol	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	74	118	1.7
Dietil éter	CH ₃ CH ₂ -O-CH ₂ CH ₃	74	35	1.2
<i>n</i> -pentano	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	72	36	0.1

La función etérea le proporciona a la molécula una escasa reactividad y un nivel de polaridad intermedio, lo que permite destinarlo como disolvente en un amplio rango de reacciones orgánicas, además de que no es miscible con el agua y se usa para extracción.^{56,57}

El dietil éter (Et₂O) tiene la ventaja de su polaridad intermedia, su movilidad y su bajo punto de ebullición, lo que le proporciona una facilidad de evaporación para separarlo de la mezcla de la que forma parte y que se pueda recuperar para continuar su uso; también presenta una ligera solubilidad en agua, por lo que es recomendable usarlo en procedimientos de extracción de los productos de una mezcla de reacción, cuando las cantidades involucradas de los reactantes no son considerables, dado que presenta varios riesgos al usarlo en cantidades mayores; este se adquiere en presentaciones de volúmenes menores al del galón, debido a que durante el almacenamiento se puede presurizar por su bajo punto de ebullición y durante este el riesgo es explosivo, por lo tanto, se recomienda almacenar en refrigeración.⁵⁸

El tetrahidrofurano (THF) es una molécula monocíclica con menos movilidad, ligeramente soluble en agua, por lo que sus formas comerciales se venden con agua y anhidras.⁵⁸

En procedimientos de extracción es recomendable usar disolventes de mediana polaridad, como el cloroformo (CHCl_3) o el cloruro de metileno (CH_2Cl_2), estos tienen la ventaja de no ser inflamables, presentan relativa volatilidad y menor toxicidad comparados con los éteres; sin embargo, son usados para separar los productos de una mezcla de reacción en cantidades experimentales relativamente menores. Durante su uso extractivo en el sistema agua-cloruro de metileno, hay que considerar que en el sistema de dos fases que forman, el cloroformo y el cloruro de metileno tienen mayor densidad que el agua, por lo que la capa clorofórmica o la del cloruro de metileno se encuentran en la parte inferior, a diferencia de cuando se usan los éteres que tienen menor densidad a la del agua, por lo que estos ocupan la parte superior.⁵⁸



Sistema agua-cloruro de metileno

El uso del tetrahidrofurano (THF) es más frecuente como disolvente en reacciones orgánicas que el tetrahidropirano (THP), aunque este sistema es el derivado

hidrogenado del 4H-pirano y del 2H-pirano, no se usa propiamente el 2,3-dihidro-4H-pirano como disolvente etéreo, se prefiere utilizar su característica de éter vinílico para que el doble enlace vinílico añada la función oxidrúlica de un alcohol y el sistema se usa como grupo protector de dicha función (**Figura 31**).⁵⁸

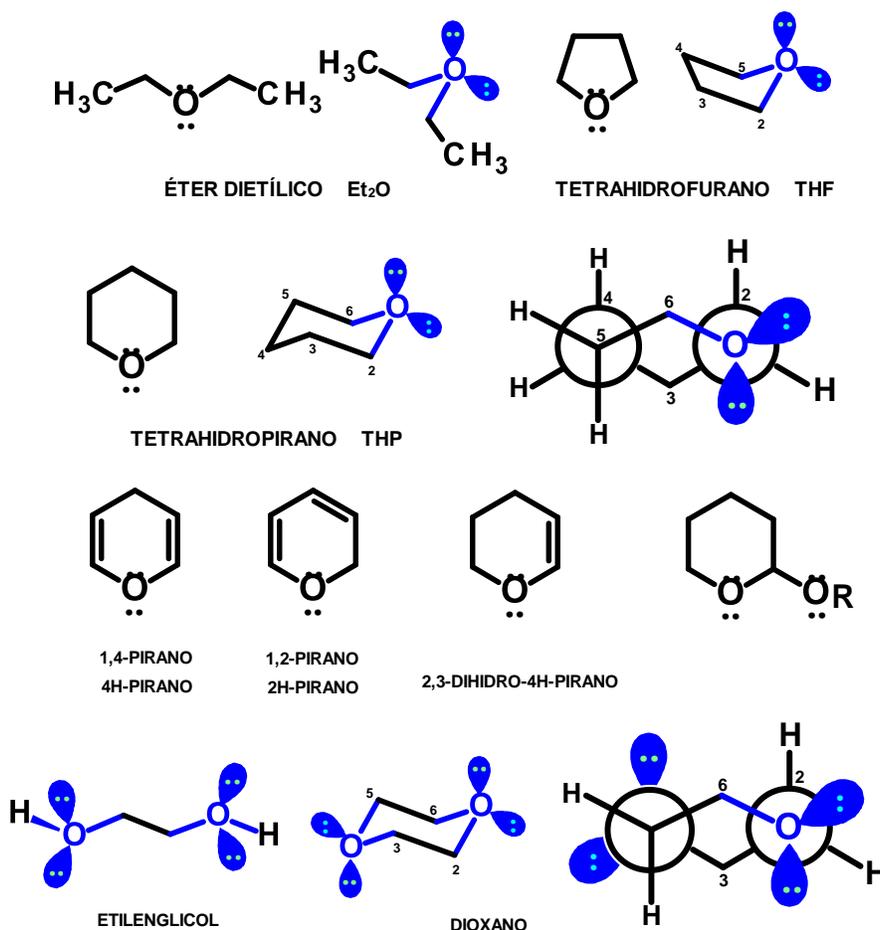


Figura 31. Compuestos orgánicos.

Por otra parte, las reacciones en medios polares anhidros se pueden realizar con etilenglicol, con 1,2-dimetoxietano (DME) o con dioxano, estos reactivos son usados para proteger grupos funcionales como los oxidrilos de los alcoholes y convertirlos en éteres, por ejemplo, el cloruro de metoximetilo (MOM-Cl) o el cloruro de metoxi-etoximetiléter (MEM-Cl) (**Figura 32**).⁵⁹

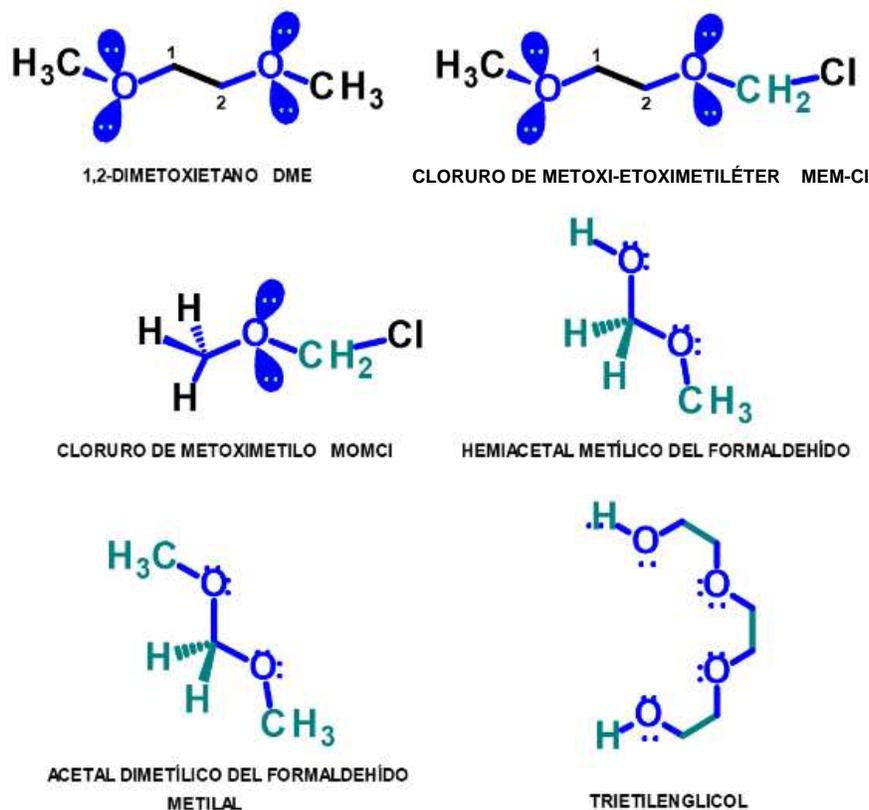


Figura 32. Éteres.

Cuando al menos un grupo etéreo se encuentra presente con otro grupo funcional colocados geminalmente, se genera una nuevo grupo funcional, por ejemplo, en el caso de los derivados obtenidos como productos de adición sucesiva de alcoholes a un doble enlace carbonílico de aldehídos o de cetonas, así tenemos que la adición de una molécula de metanol al doble enlace del carbonilo del formaldehído nos da una función hemiacetálica, un ejemplo en particular es el hemiacetal metílico del formaldehído; si el alcohol añadido hubiese dado etanol o isopropanol se llamaría hemiacetal etílico o hemiacetal isopropílico del formaldehído, respectivamente, si realizamos una segunda adición sucesiva del alcohol después de la formación de la función hemiacetálica nos conduciría a la formación de la función acetálica, por lo que se le llamaría acetal dimetílico (acetal dietílico o acetal diisopropílico del formaldehído), en el caso del acetal dimetílico del formaldehído se puede llamar también metilal.⁵⁹

Otra aplicación de las estructuras con funciones etéreas es como agentes secuestrantes. En compuestos cíclicos que puedan usar los pares de electrones no compartidos de los oxígenos etéreos para atrapar metales, como es el caso de los éteres corona, estos son compuestos químicos cíclicos que consisten en un anillo y varios oxígenos de grupos éter, el término corona se refiere a la semejanza con el confórmero más estable del hidrocarburo de ocho miembros llamado ciclooctano, los ejemplos más comunes son los oligómeros del óxido de etileno, siendo esta unidad la que se replica $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, los miembros de esta serie pueden ser tetrámeros ($n = 4$), pentámeros ($n = 5$) o hexámeros ($n = 6$) (Figura 33).⁶⁰

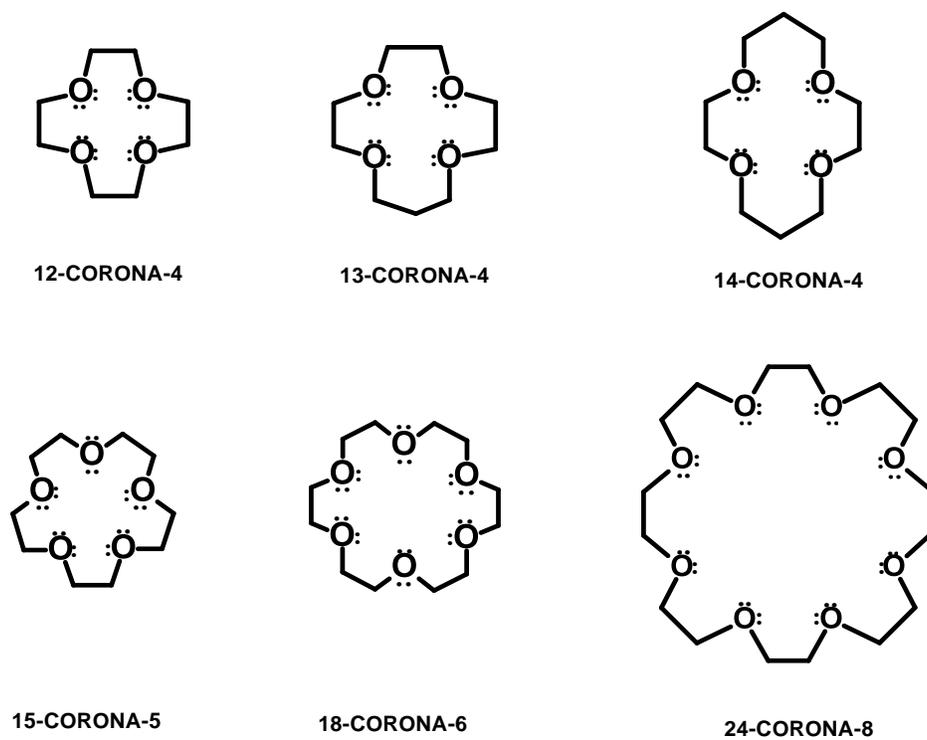
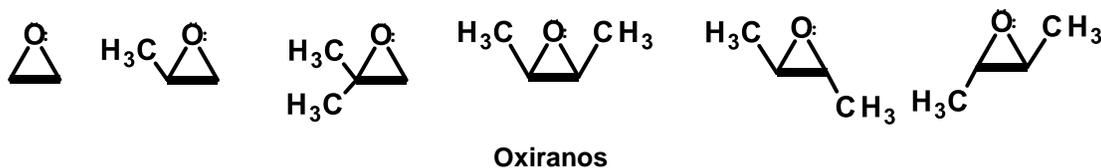


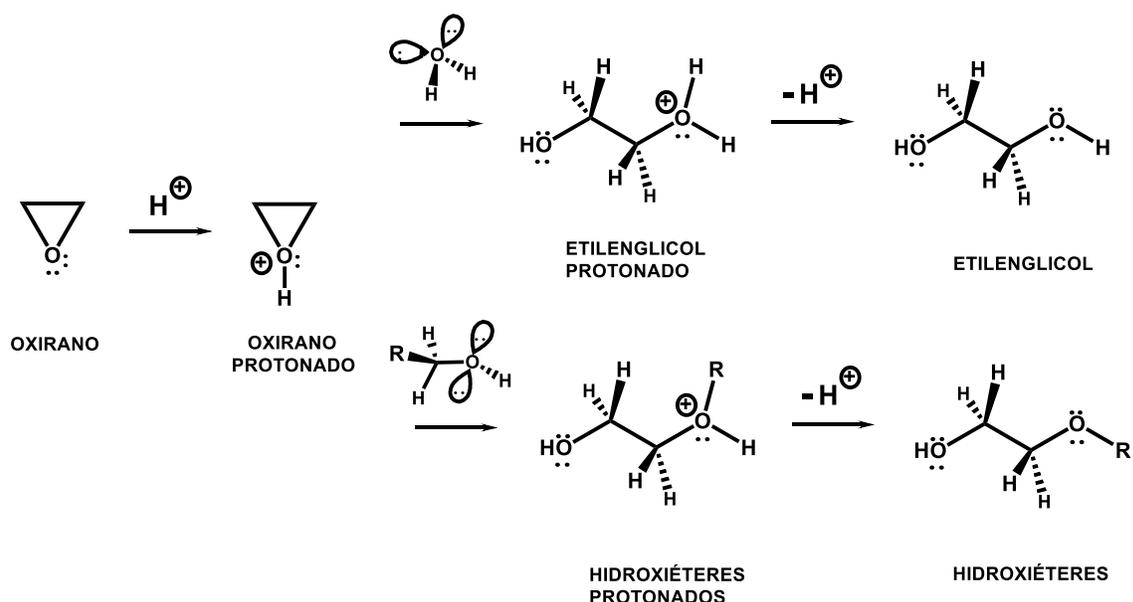
Figura 33. Éteres corona.

Los ciclos de tres miembros que poseen un átomo de oxígeno son llamados oxiranos o epóxidos y en su nomenclatura, para los que tienen estructuras sencillas, se nombran derivados de los alquenos, como el óxido de etileno, que corresponde al epóxido de etileno; el óxido del propeno o propileno se llama 2-metiloxirano, mientras que el óxido del isobutileno es llamado 2,2-dimetiloxirano; también el óxido del cis-2-buteno corresponde al compuesto meso cis-1,2-dimetiloxirano y el óxido del trans-2-buteno corresponde a la mezcla del par de enantiómeros del trans-1,2-dimetiloxirano.⁶¹



Los oxiranos, 1,2-epoxietanos o epóxidos, son éteres cíclicos de tres miembros, por lo que como análogos del ciclopropano presentan tensión angular y en ciertas condiciones de reacción son propicias a la apertura del anillo.⁶¹

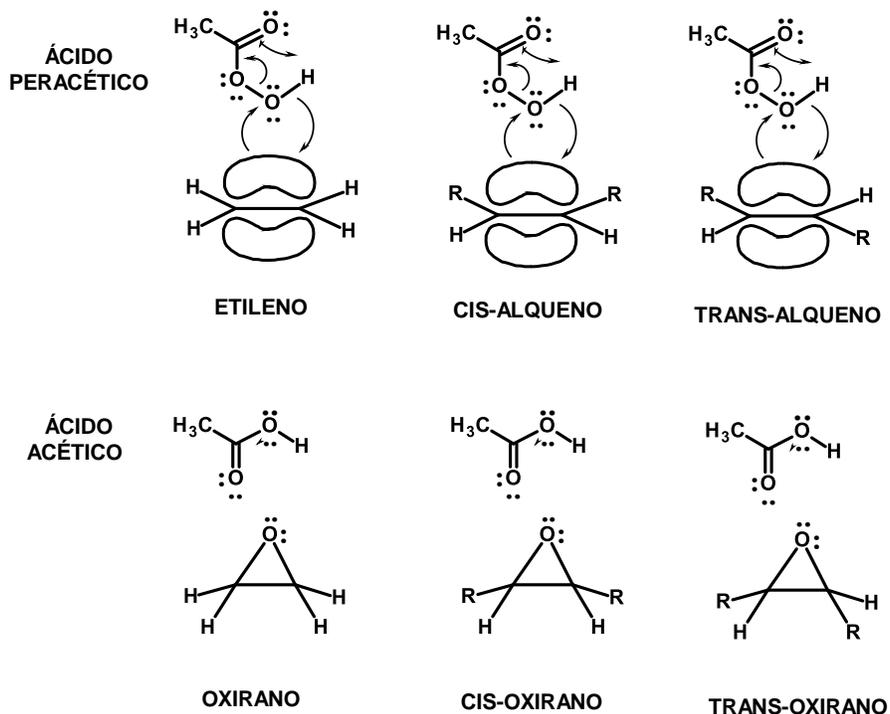
El óxido de etileno a temperatura ambiente es un gas incoloro, inflamable, de olor parecido al del éter etílico, es usado para producir otras sustancias químicas como anticongelantes, en cantidades pequeñas se usa como agente para fumigación y esterilización, debe manejarse con extrema precaución ya que es carcinógeno, mutagénico y teratogénico. Un procedimiento de obtención a escala industrial es la producción del óxido de etileno a partir del etileno. Otro epóxido industrialmente importante es el óxido de propileno, el cual es un producto intermedio para la obtención de propilenglicol y dipropilenglicol, además de diferentes productos de propileno oxidación y otros productos de menor importancia. El propilenglicol posee propiedades humectantes e hidratantes, se usa extensamente en cosmética y farmacia, a su vez se emplea como anticongelante, líquido para frenos y para la fabricación de resinas alquídicas y poliéster (Esquema 6).^{62,63}



Esquema 6. Obtención de etilenglicol e hidroxiéteres a partir de oxirano.

La apertura de epóxidos mediante catálisis ácida la puede realizar el agua (H₂O) para formar glicoles. En el mecanismo de reacción ocurre la protonación del oxígeno del anillo epoxídico para formar el epóxido protonado y posteriormente un ataque nucleofílico de la molécula de agua. El ataque de la molécula de agua (nucleófilo débil) se ve favorecido, ya que el oxígeno del epóxido se encuentra protonado, por consiguiente, los enlaces carbono-oxígeno están más polarizados y más susceptibles de ser atacados. La estereoquímica del ataque o de la apertura es *anti* y el producto de reacción es un *vec*-diol o glicol. Cuando el ataque es el de una molécula de alcohol (nucleófilo débil) se ve favorecido, debido a que el oxígeno del epóxido se encuentra protonado, por consiguiente, los enlaces carbono-oxígeno están más polarizados y más susceptibles de ser atacados, la estereoquímica del ataque o de la apertura también es *anti* y el producto de reacción es un *vec*-hidroxiéter.⁶¹

Los epóxidos se obtienen por la reacción de alquenos con perácidos (RCO_3H). El perácido reacciona con el alqueno mediante una reacción electrofílica concertada en la que los enlaces se forman y se rompen al mismo tiempo (**Esquema 7**).⁶¹



Esquema 7. Obtención de oxiranos.

3. JUSTIFICACIÓN

En base a lo anterior, se han aislado mayoritariamente triterpenos tetracíclicos y pentacíclicos de algunas especies del género *Bursera*, los cuales han presentado importancia biológica, por lo que en el presente estudio se realizará el análisis fitoquímico de los tallos y ramillas de *Bursera denticulata* (cuajote rojo), buscando obtener o aislar los compuestos mayoritarios, para posteriormente identificarlos y realizar algunas transformaciones químicas con base en los grupos funcionales que presenten, debido a que existen muy pocos estudios sobre esta especie.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Realizar el estudio fitoquímico de los tallos y ramillas de *Bursera denticulata*, con la finalidad de aislar e identificar los compuestos mayoritarios, para posteriormente realizarles algunas transformaciones químicas en base a los grupos funcionales que presenten, con el objeto de evaluar y comparar la reactividad que poseen, además de caracterizarlos mediante sus propiedades físicas y espectroscópicas.

4.2. Objetivos específicos

- Obtener los extractos hexánicos de los tallos de *Bursera denticulata*.
- Aislar y purificar los compuestos mayoritarios mediante columna cromatográfica, para posteriormente usarlos como materia prima.
- Preparar compuestos derivados aplicando transformaciones químicas (epoxidación, esterificación y oxidación).
- Caracterizar los productos obtenidos mediante métodos físicos y espectroscópicos, fundamentalmente de RMN.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizaron dos colectas de la *Bursera denticulata*, la primera fue realizada en marzo del 2019, por lo que los tallos de esta especie colectados en el estado de Oaxaca se maceraron con hexano durante ocho días, completado este tiempo se procedió a filtrar y concentrar en rotavapor. Se obtuvieron tres extractos hexánicos que presentaban una coloración amarillenta y de apariencia sólida. Del primer extracto hexánico se procedió a tomar una alícuota, que se analizó mediante su espectro de RMN de ^1H (**Figura 34**) y se pudo determinar la presencia de un compuesto mayoritario.

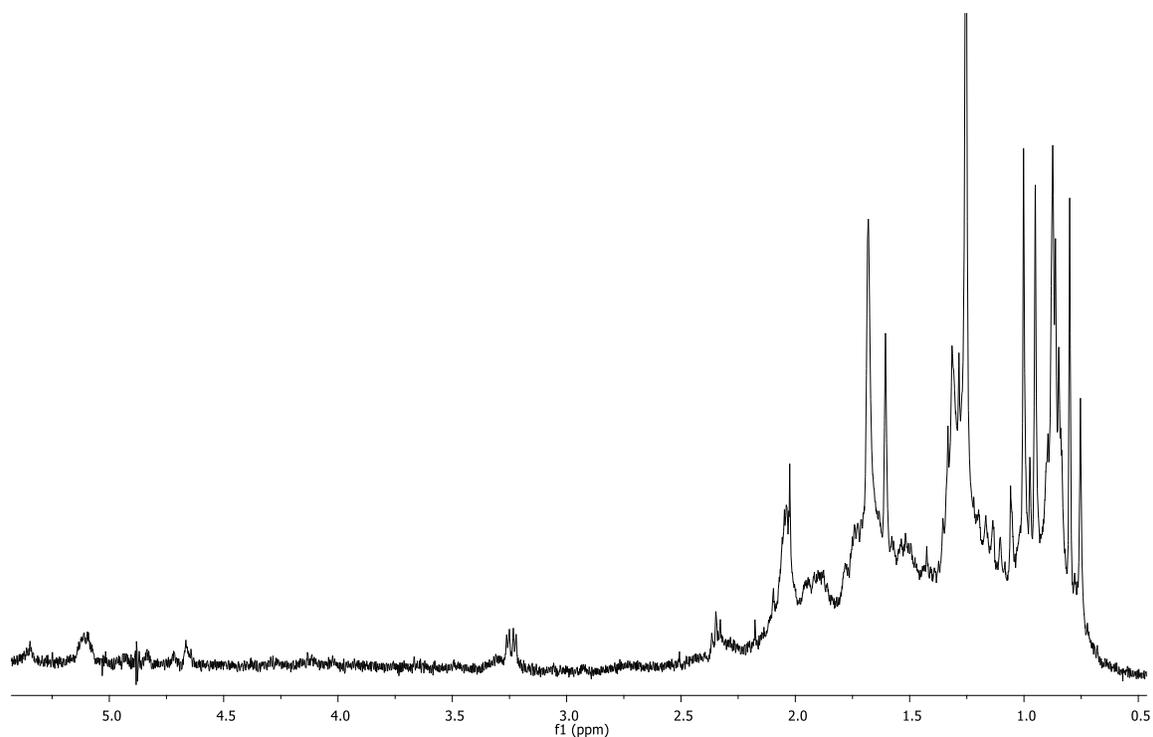


Figura 34. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del extracto hexánico de *Bursera denticulata*, colecta-2019.

5.1. Aislamiento del eufol (5)

Los extractos hexánicos de la primer colecta de *Bursera denticulata* se purificaron mediante cromatografía en columna, en las fracciones eluidas con Hex–AcOEt 95:5 se aislaron cristales blancos (**Figura 35**), sus datos de espectroscopía de RMN de ^1H (**Figura 36**) fueron comparados con los descritos en la literatura,^{40,64} identificando a este compuesto como el eufa-8,24-dien-3 β -ol, mejor conocido como eufol (5).



Figura 35. Cristales de eufol (5).

Su espectro de RMN de ^1H (**Figura 36**) muestra en la región de hidrógenos vinílicos una señal triple centrada en δ 5.09 (1H, t, $J= 7.1$ Hz) que corresponde al H-24, se observa una señal doble de dobles en δ 3.24 (1H, dd, $J= 11.5, 4.7$ Hz) asignada al protón base de alcohol H-3, mientras que las señales de los grupos metilo se encuentran en δ 1.68 (3H, s, Me-27), 1.60 (3H, s, Me-26), 1.00 (3H, s, Me-29), 0.95 (3H, s, Me-19), 0.87 (3H, s, Me-28), 0.84 (3H, d, $J= 6.2$ Hz, correspondiente a una señal doble del metilo secundario Me-21), 0.80 (3H, s, Me-18) y 0.75 (3H, s, Me-30).

Su espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 37**) muestra 30 carbonos. Se observan las siguientes señales características: en δ 134.0 (carbono sp^2 , C-8), 133.5 (carbono sp^2 , C-9), 130.9 (carbono sp^2 , C-25), 125.2 (carbono sp^2 , C-24), 78.9 (carbono base de OH, C-3).

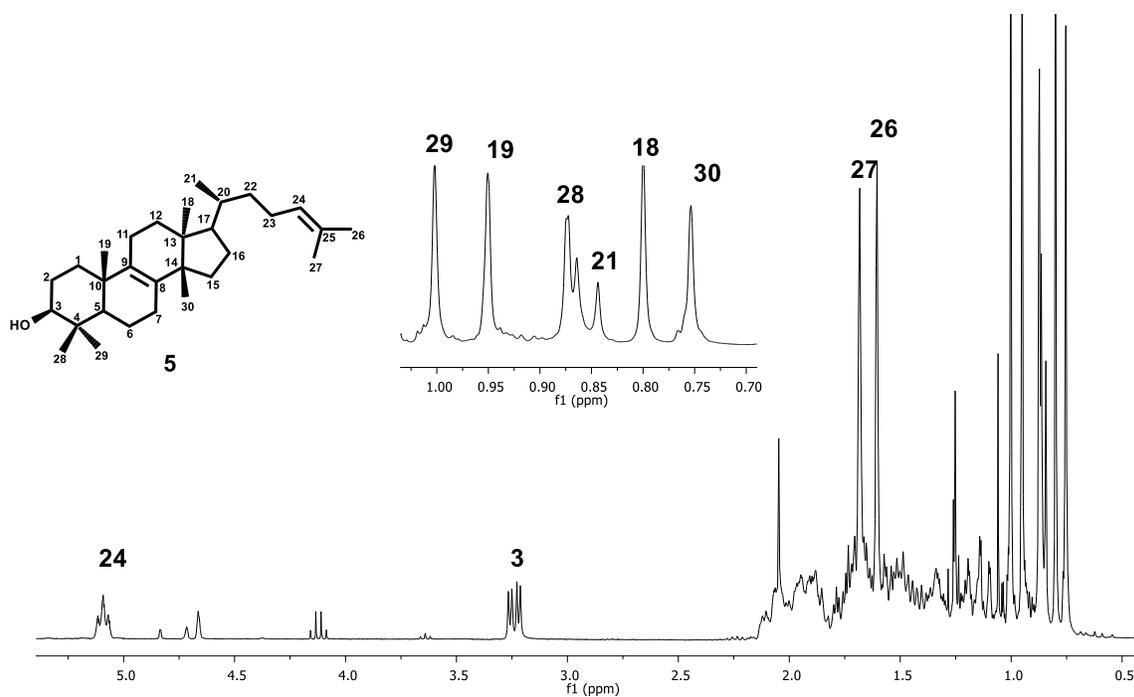


Figura 36. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del eufol (5).

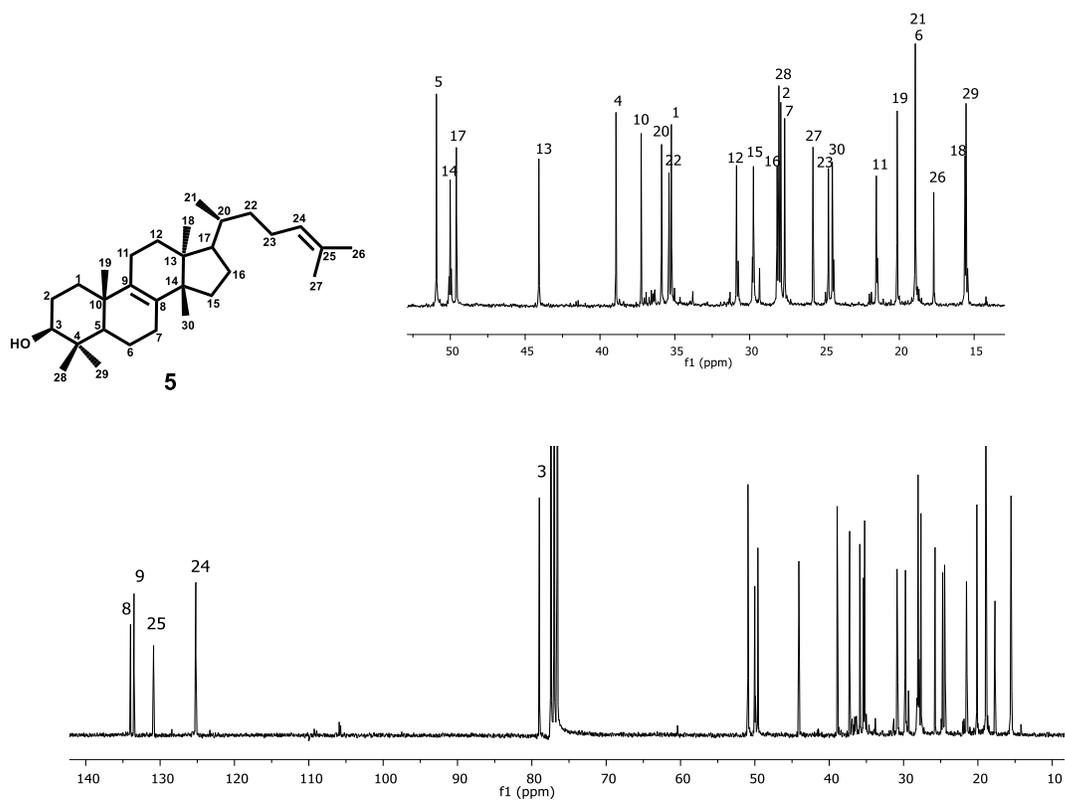


Figura 37. Espectro de RMN de ^{13}C a 75 MHz del eufol (5).

Tabla 3. Comparación de los desplazamientos químicos de RMN de ^{13}C del eufol (5) descritos en la literatura y los obtenidos experimentalmente.

Número de átomo de carbono	Eufol (5)	
	δ Literatura ⁴⁰	δ Experimental
1	35.2	35.3
2	27.9	27.9
3	78.9	78.9
4	38.9	38.9
5	50.9	50.9
6	18.9	18.9
7	27.6	27.7
8	134.0	134.0
9	133.5	133.5
10	37.2	37.3
11	21.5	21.5
12	30.9	30.9
13	44.1	44.1
14	50.0	50.0
15	29.7	29.7
16	28.1	28.2
17	49.6	49.6
18	15.6	15.6
19	20.1	20.1
20	35.9	35.9
21	18.9	18.9
22	35.4	35.4
23	24.7	24.8
24	125.2	125.2
25	130.9	130.9
26	17.7	17.7
27	25.7	25.7
28	28.0	28.0
29	15.5	15.5
30	24.5	24.4

La segunda colecta de *Bursera denticulata* fue realizada en septiembre del 2022, por lo que se repitieron las condiciones de maceración mencionadas anteriormente, obteniendo así, tres extractos hexánicos de color marrón amarillento y de apariencia sólida. En su espectro de RMN de ^1H (**Figura 38**) se observa nuevamente al eufol (**5**) como compuesto mayoritario, además de que las señales características de la estructura se encuentran más definidas, debido a que presenta una mayor pureza en comparación con el espectro de RMN de ^1H del extracto hexánico de la primera colecta (**Figura 34**).

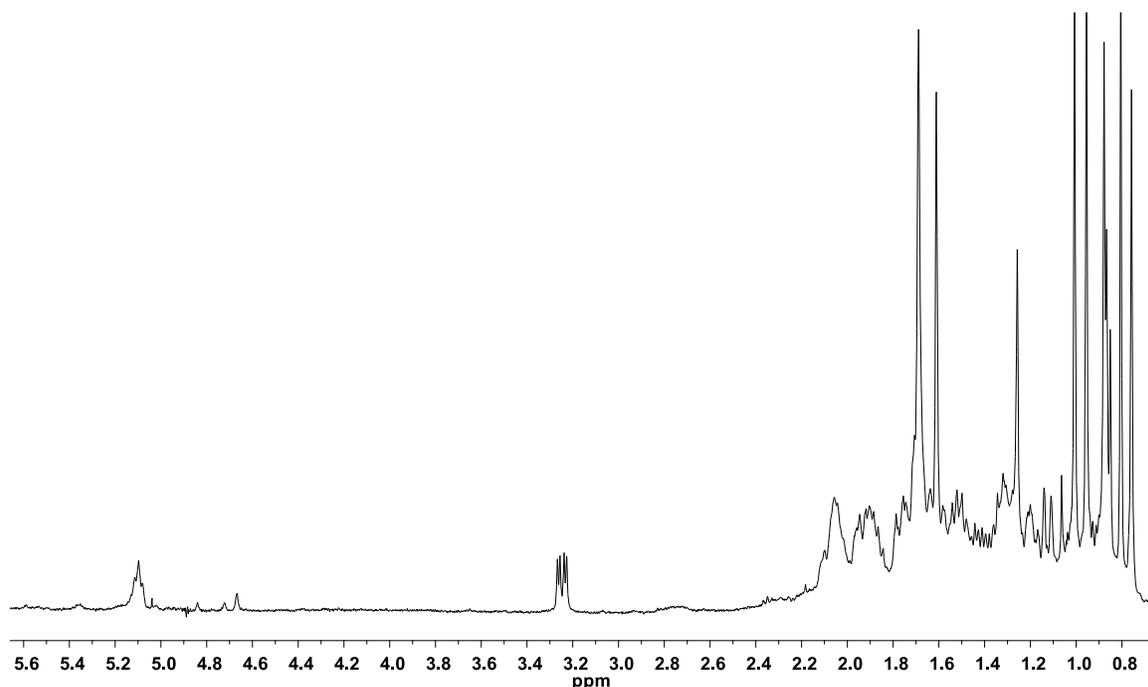
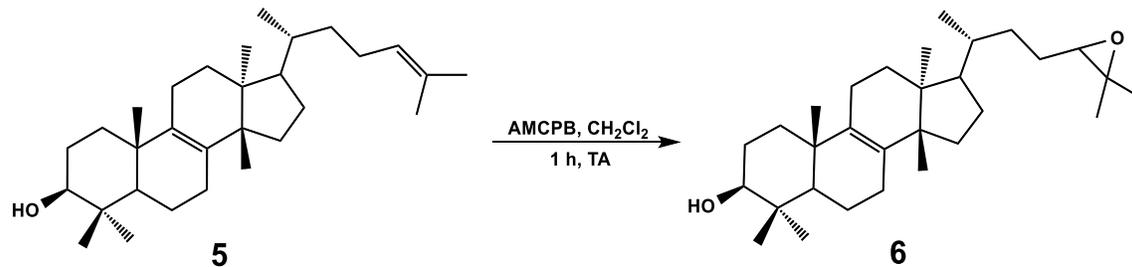


Figura 38. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del extracto hexánico de *Bursera denticulata*, colecta-2022.

5.1.1. Preparación de derivados del eufol (**5**)

5.1.1.1. Obtención del epóxido del eufol **6**

Debido a que el eufol (**5**) posee un doble enlace trisustituido, se decidió realizar una reacción de epoxidación a dobles enlaces, utilizando AMCPB en CH_2Cl_2 . (**Esquema 8**)



Esquema 8. Obtención del epóxido del eufol 6.

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción (**Figura 39**) se observa la ausencia del protón vinílico en δ 5.09, además aparece una nueva señal en δ 2.69 que corresponde a un hidrógeno que se encuentra en la región de protones base de heteroátomos, por ello se sometió a columna cromatográfica y se obtuvo un sólido blanco.

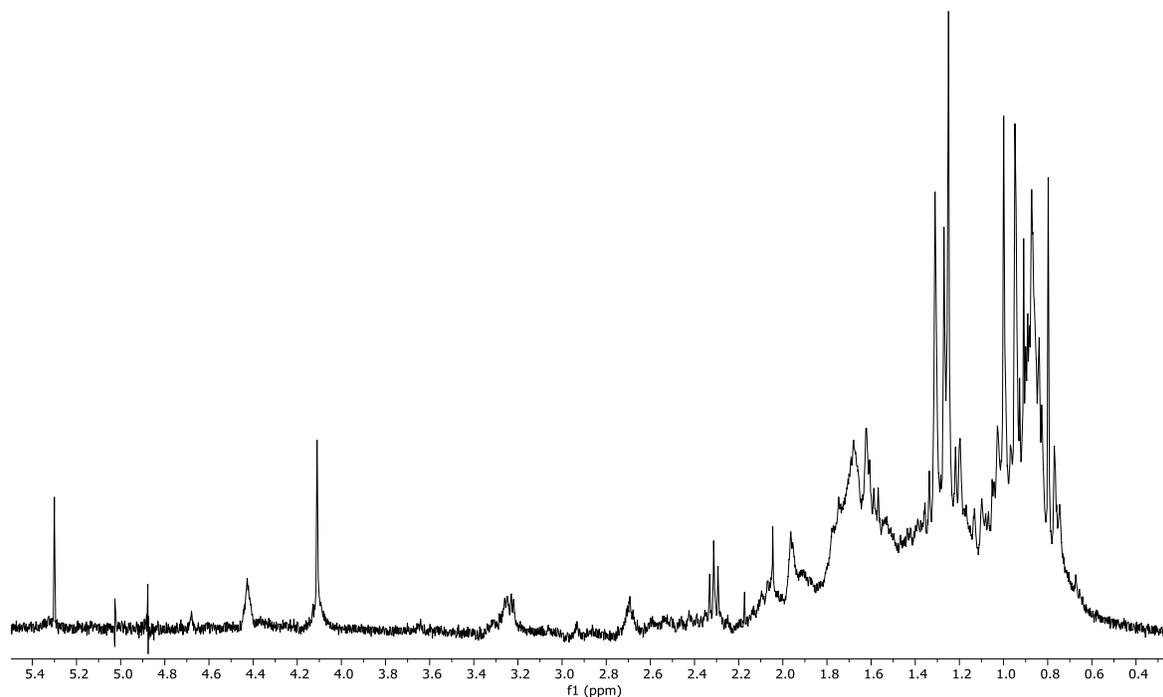


Figura 39. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la epoxidación del eufol (5).

Su espectro de RMN de ^1H (**Figura 40**) muestra la ausencia del protón vinílico H-24 que se encontraba en δ 5.09, ahora se desplazó hacia campo alto y se observa como una señal triple centrada en δ 2.69 (1H, t) que corresponde al H-24 base de oxígeno, también se mantiene una señal doble de dobles en δ 3.24 (1H, dd, $J=12.2, 5.0$ Hz) asignada al protón base de alcohol H-3, mientras que las señales de los Me-27 y Me-26 antes vinílicos, se desplazaron hacia campo alto, ya que ahora son metilos base de oxígeno y se encuentran en δ 1.31 (3H, s, Me-27) y 1.27 (3H, s, Me-26), por otra parte, las señales del resto de los grupos metilo se observan en δ 1.00 (3H, s, Me-29), 0.95 (3H, s, Me-19), 0.87 (3H, s, Me-28), 0.85 (3H, d) (correspondiente a una señal doble del metilo secundario Me-21), 0.80 (3H, s, Me-18) y 0.77 (3H, s, Me-30). Con lo que afirmamos la obtención del derivado epoxidado **6**, el cual se obtuvo como un sólido blanco (**Figura 41**).

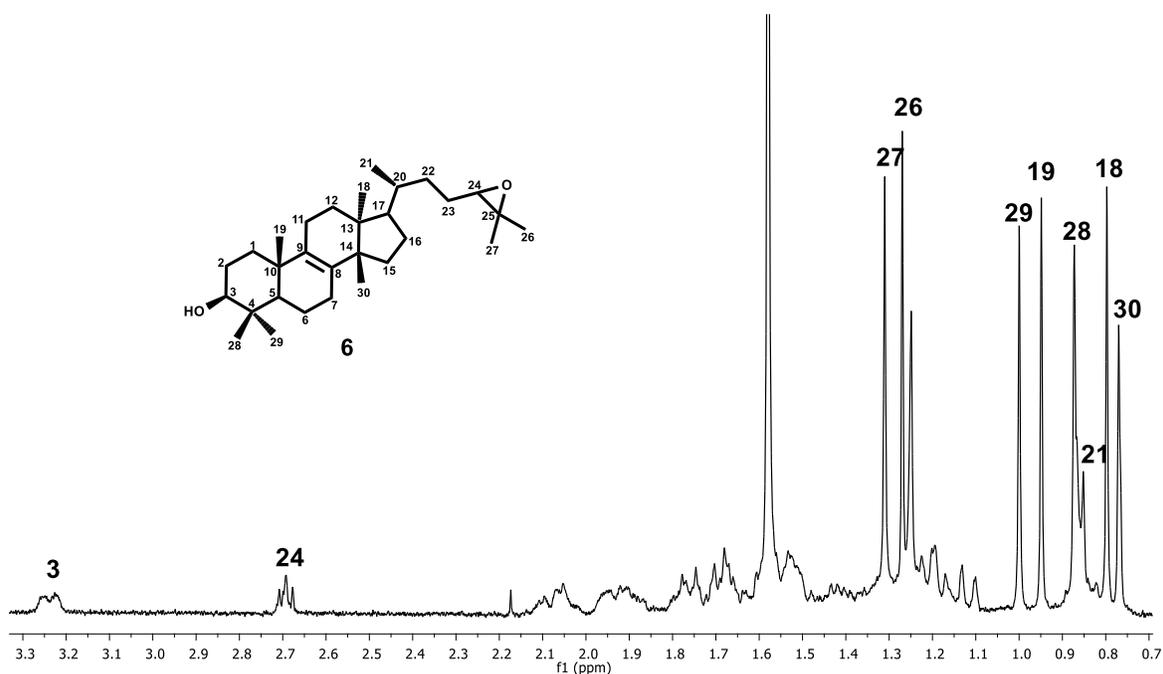


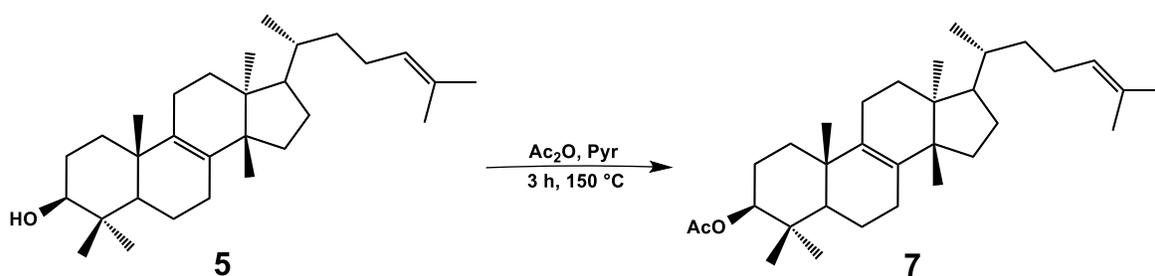
Figura 40. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del epóxido del eufol **6**.



Figura 41. Epóxido de eufol 6.

5.1.1.2. Obtención del acetato del eufol 7

Para determinar la reactividad del alcohol secundario sostenido en el C-3, el eufol (5) fue sometido a condiciones de acetilación, utilizando anhídrido acético y piridina (**Esquema 9**).



Esquema 9. Obtención del acetato del eufol 7.

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción (**Figura 42**) se observa la ausencia del protón base de alcohol en δ 3.24 y la presencia de una nueva señal en δ 2.05 referente al metilo del grupo acetato, por lo tanto, se decidió purificar en columna cromatográfica y se obtuvo un sólido blanco.

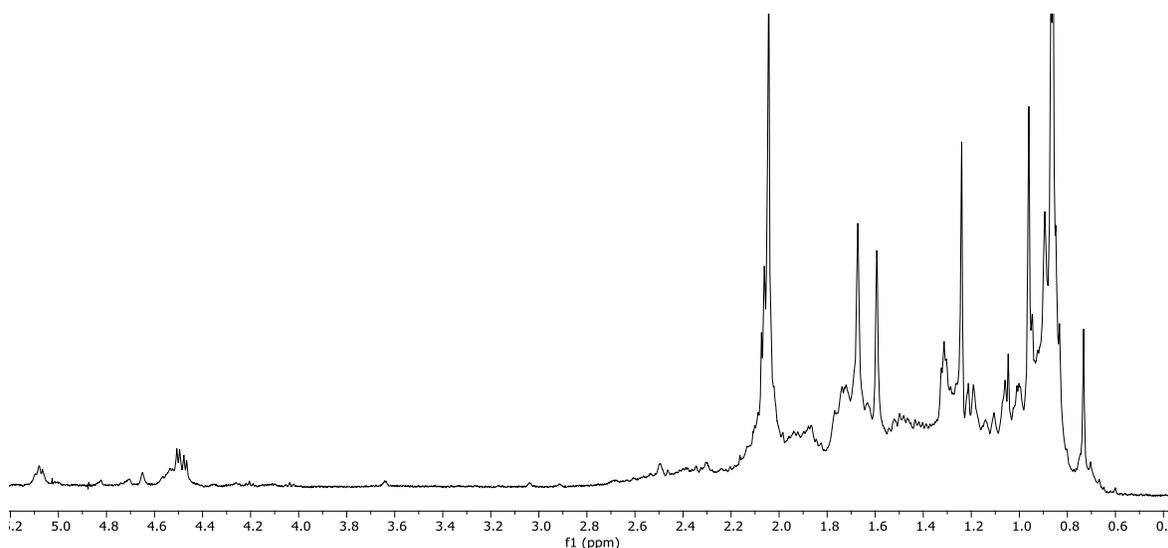


Figura 42. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la acetilación del eufol (**5**).

Su espectro de RMN de ^1H (**Figura 43**) muestra en la región de hidrógenos vinílicos que se mantiene una señal triple centrada en δ 5.09 (1H, t, $J= 7.0$ Hz) que corresponde al H-24, también se observa la ausencia de la señal del protón base de alcohol H-3 que antes se encontraba en δ 3.24, ahora se desplazó hacia campo bajo y se encuentra como una señal doble de dobles correspondiente al protón base de éster H-3 en δ 4.50 (1H, dd, $J= 11.4, 4.7$ Hz), además, se aprecia una nueva señal simple en δ 2.05 (3H, s) asignada al metilo del nuevo grupo acetato, por otra parte, las señales de los grupos metilo se encuentran en δ 1.68 (3H, s, Me-27), 1.61 (3H, s, Me-26), 0.97 (3H, s, Me-29), 0.88 (3H, s, Me-19), 0.87 (3H, s, Me-28), 0.86 (3H, d) (correspondiente a una señal doble del metilo secundario Me-21 que no se aprecia lo suficiente, debido a que se encuentra traslapada con la señal del Me-28), 0.84 (3H, s, Me-30) y 0.74 (3H, s, Me-18). Con lo que afirmamos la obtención del derivado acetilado **7**, el cual se obtuvo como un sólido blanco (**Figura 45**).

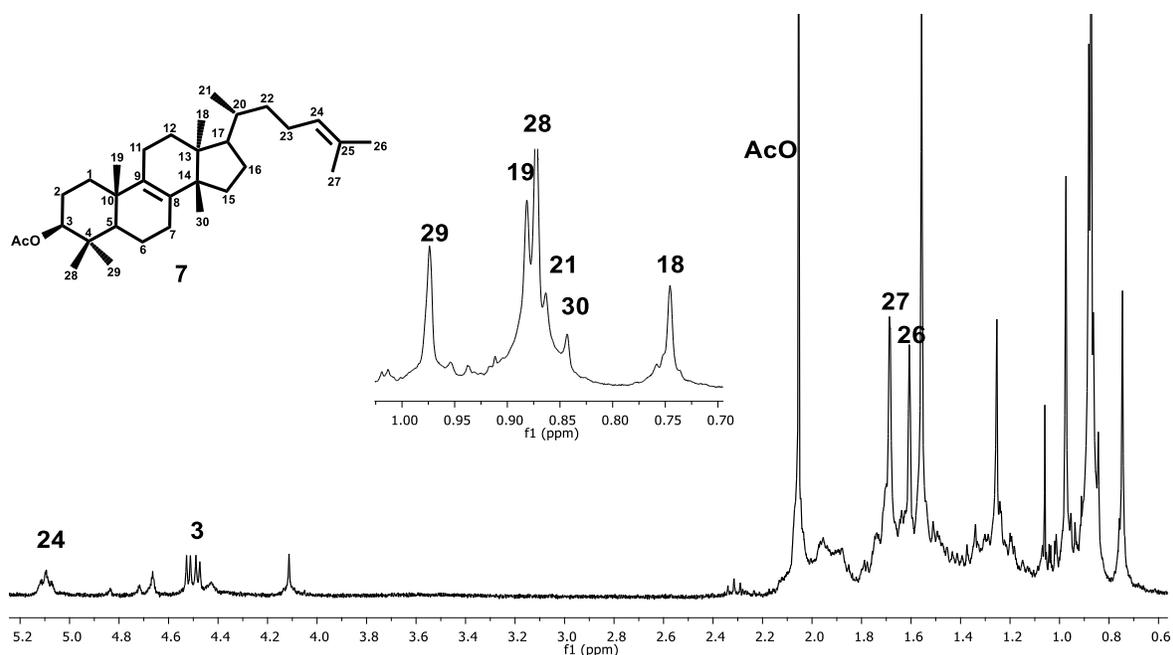


Figura 43. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del acetato del eufol 7.

Su espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 44**) muestra 32 carbonos. Se observan las siguientes señales características: en δ 171.1 (C=O, AcO), 133.9 (carbono sp^2 , C-8), 133.4 (carbono sp^2 , C-9), 130.7 (carbono sp^2 , C-25), 125.3 (carbono sp^2 , C-24), 81.0 (carbono base de AcO).

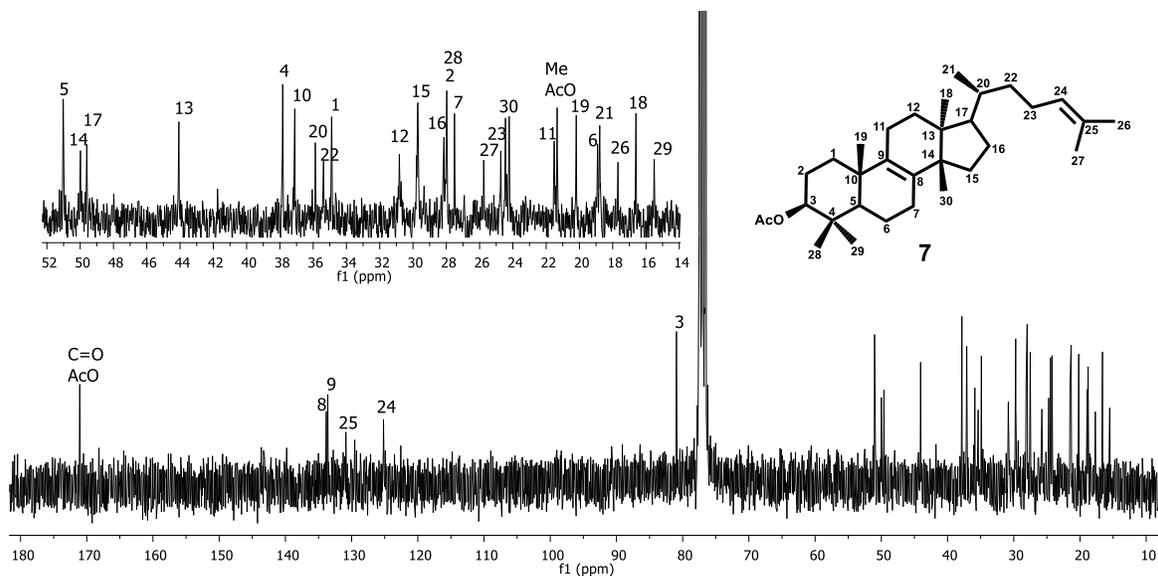


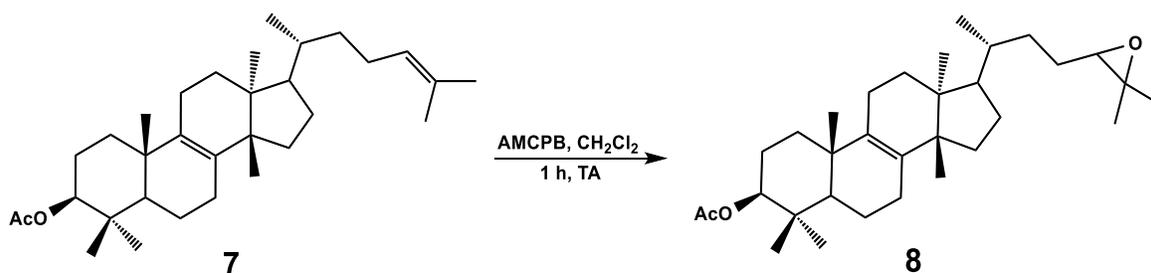
Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C a 75 MHz del acetato del eufol 7.



Figura 45. Acetato de eufol 7.

5.1.1.3. Obtención del epóxido del acetato del eufol 8

Se le realizó una epoxidación al derivado acetilado 7, usando AMCPB en CH_2Cl_2 , (**Esquema 10**) con la finalidad de evaluar su reactividad y comparar su rendimiento frente al epóxido obtenido anteriormente.



Esquema 10. Obtención del epóxido del acetato del eufol 8.

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción (**Figura 46**) se observa la ausencia del protón vinílico en δ 5.09, además de que se presenta una nueva señal en δ 2.69 en la región de protones base de heteroátomos, por lo que se decidió purificar mediante columna cromatográfica y se obtuvo un sólido blanco.

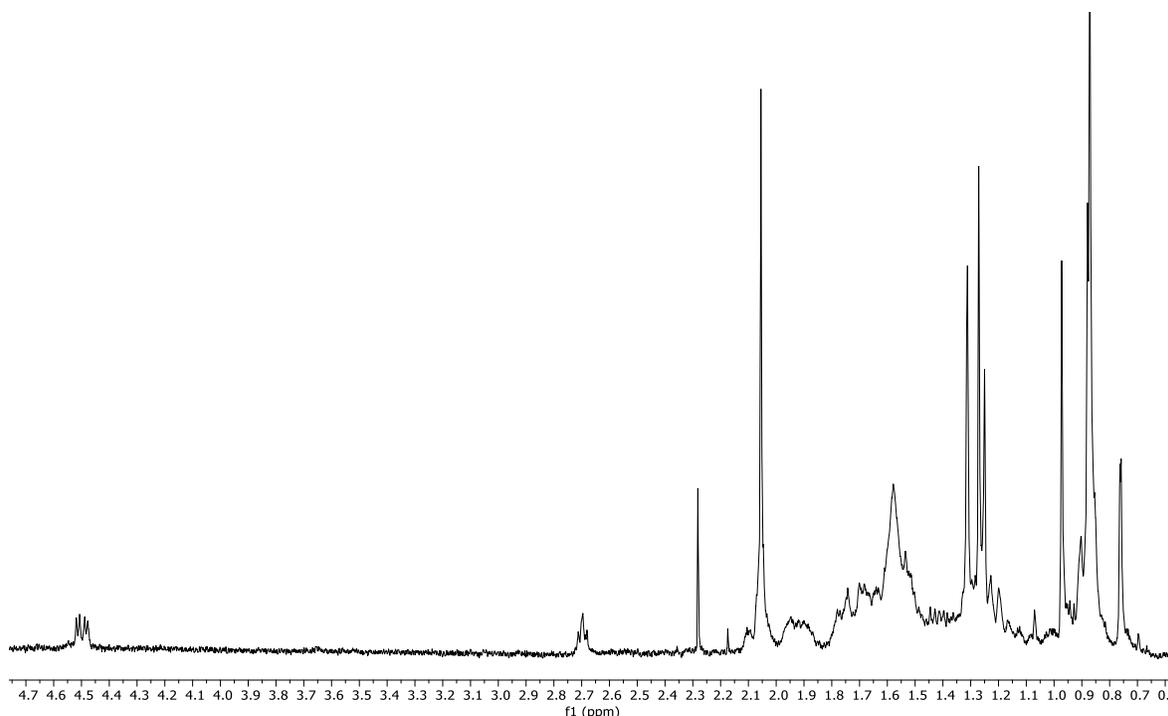


Figura 46. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la epoxidación del acetato del eufol **7**.

Su espectro de RMN de ^1H (**Figura 47**) muestra la ausencia del protón vinílico H-24 que se encontraba en δ 5.09, ahora se desplazó hacia campo alto y se observa como una señal triple centrada en δ 2.69 (1H, t) que corresponde al H-24 base de oxígeno, además se mantiene la señal doble de dobles correspondiente al protón base de éster en δ 4.49 (1H, dd, $J= 11.6, 4.4$ Hz) y la señal simple del metilo del grupo acetato en δ 2.05 (3H, s), mientras que las señales de los Me-27 y Me-26 antes vinílicos, se desplazaron hacia campo alto, ya que ahora son metilos base de oxígeno, por lo que se encuentran en δ 1.31 (3H, s, Me-27) y 1.27 (3H, s, Me-26), por otra parte, las señales del resto de los grupos metilo se observan en δ 0.97 (3H, s, Me-29), 0.88 (3H, s, Me-19), 0.87 (3H, s, Me-28), 0.86 (3H, d) (correspondiente a una señal doble del metilo secundario Me-21 que no se aprecia lo suficiente, debido a que se encuentra traslapada con la señal del Me-28), 0.85 (3H, s, Me-30) y 0.76 (3H, s, Me-18). Con lo que afirmamos la obtención del derivado epoxidado **8**, el cual se obtuvo como un sólido blanco (**Figura 48**).

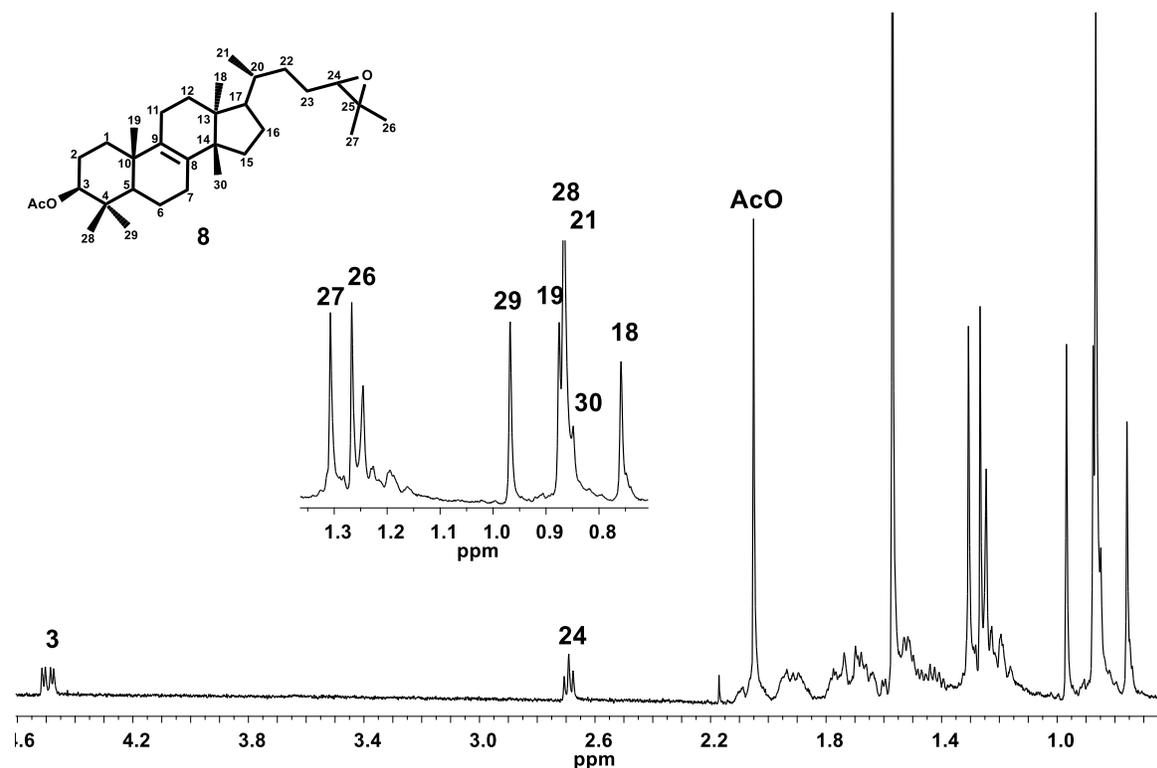


Figura 47. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del epóxido del acetato del eufol **8**.

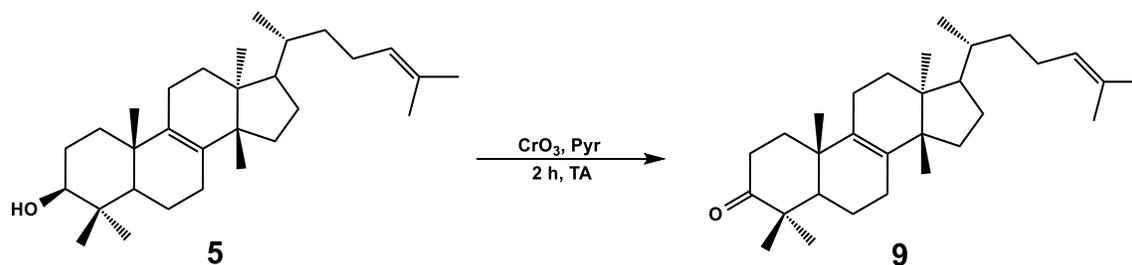


Figura 48. Epóxido del acetato del eufol **8**.

5.1.1.4. Obtención de la eufona (9)

Con la finalidad de oxidar el alcohol sostenido en C-3 a carbonilo, el eufol (**5**) se hizo reaccionar mediante dos técnicas distintas: oxidación de Jones y oxidación de

Sarett. Inicialmente se realizó la oxidación de Jones utilizando CrO_3 y ácido acético, en frío, dejándose la mezcla de reacción 1 h a TA. Se consideró que las condiciones de este método eran drásticas, por lo que se decidió usar una segunda técnica, empleando el reactivo de Sarett, preparado con CrO_3/Pyr , en frío. (**Esquema 11**)



Esquema 11. Obtención de la eufona (9).

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción de la oxidación del eufol (5) con la técnica de Jones (**Figura 49**) se puede observar que se perdieron las señales características del compuesto inicial y no se observan señales que indiquen que se obtuvo el compuesto deseado, por lo que se consideró emplear la técnica de oxidación con el reactivo de Sarett, de modo que, en el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción de la oxidación de Sarett (**Figura 50**) se aprecian las señales características de este compuesto.

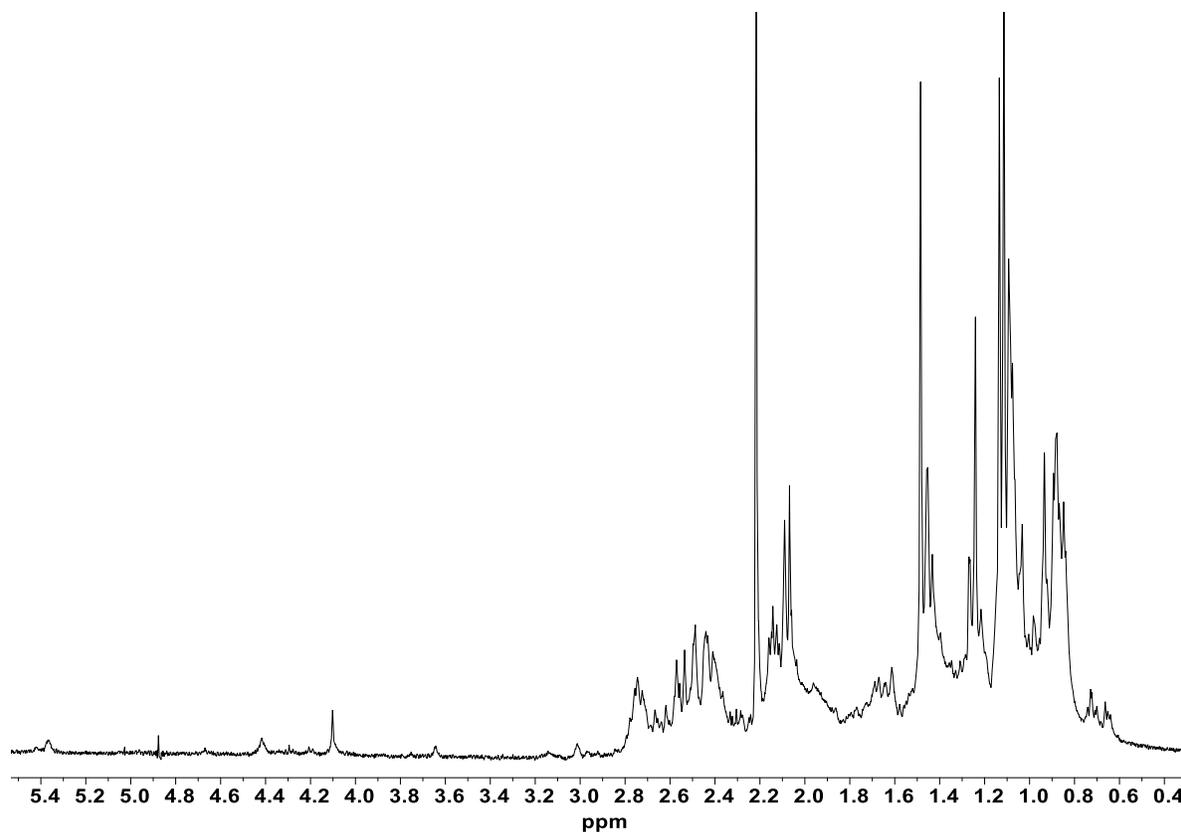


Figura 49. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la oxidación del eufol (**5**) (técnica de Jones).

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción de la oxidación del eufol (**5**) con el reactivo de Sarett (**Figura 50**) se observa una disminución del tamaño de la señal del protón base de alcohol en δ 3.24 y aparece una nueva señal característica en δ 2.50 asignada a los dos protones del C-23, por lo que se decidió purificar mediante columna cromatográfica y se obtuvo el compuesto (**9**) como un aceite incoloro (**Figura 51**).

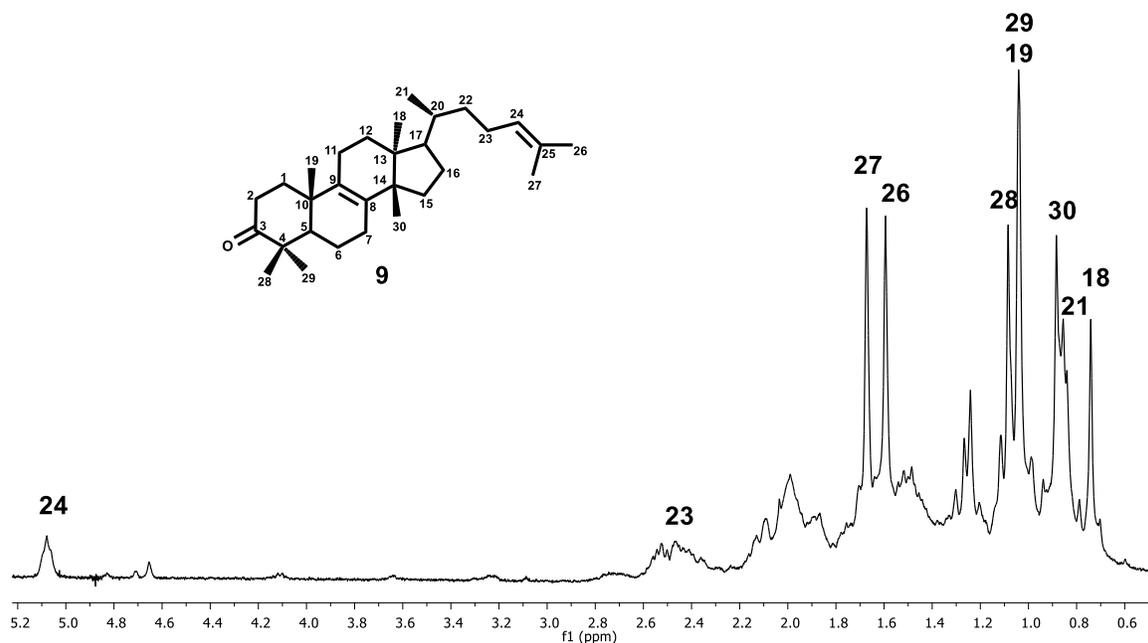


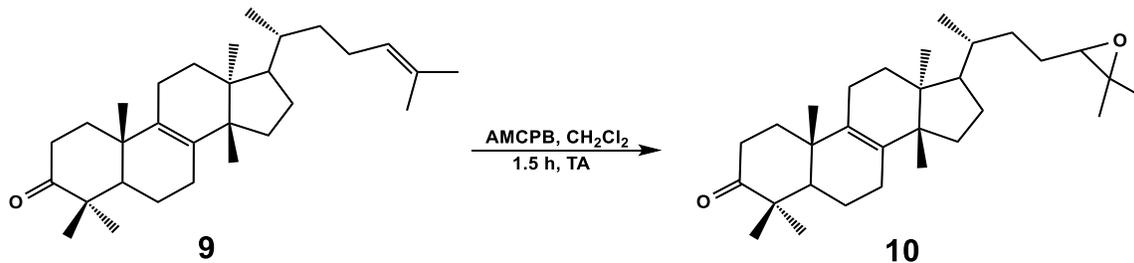
Figura 50. Espectro de RMN de ¹H a 400 MHz del crudo de reacción de (5) con el reactivo de Sarett.



Figura 51. Eufona (9).

5.1.1.5. Obtención del epóxido de la eufona 10

El derivado oxidado **9** se trató en condiciones de epoxidación usando AMCPB en CH₂Cl₂ (Esquema 12).



Esquema 12. Obtención del epóxido de la eufona **10**.

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción (**Figura 52**) se observa la ausencia del protón vinílico en δ 5.09, además, se presenta una nueva señal en δ 2.69 en la región de protones base de heteroátomos, por lo cual, se decidió realizar una purificación en columna cromatográfica y se obtuvo un aceite incoloro.

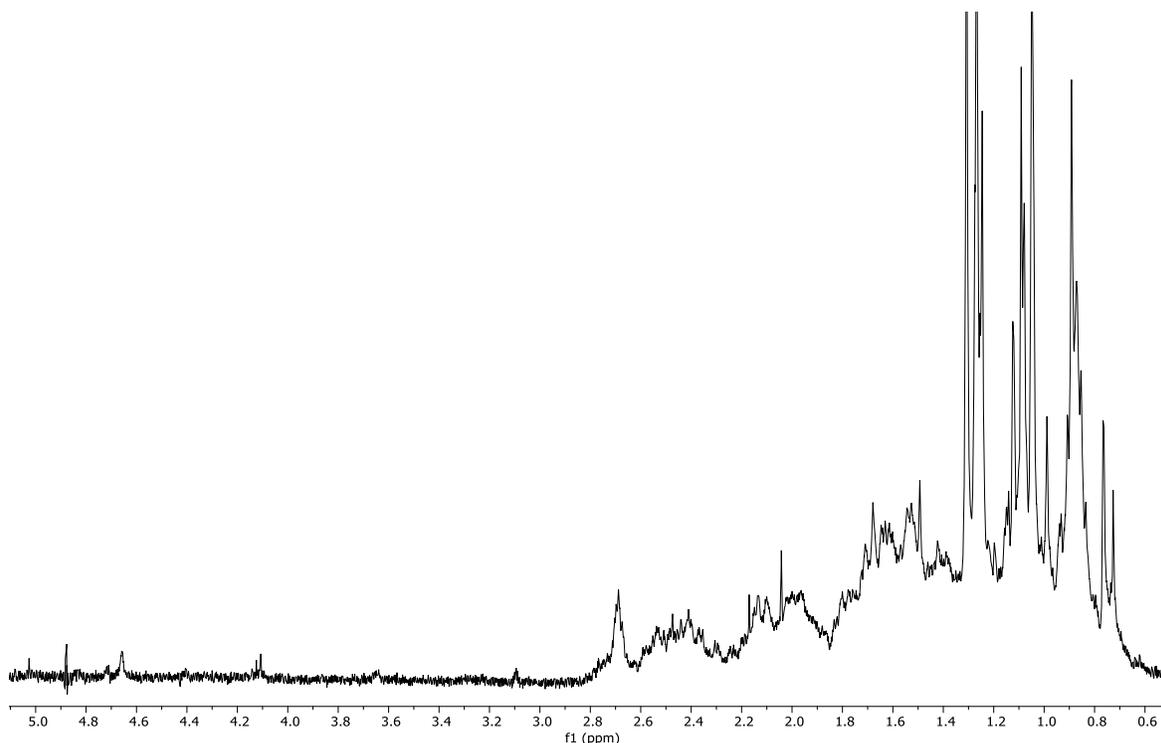


Figura 52. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz del crudo de reacción de la epoxidación de la eufona (**9**).

Su espectro de RMN de ^1H (**Figura 53**) muestra la ausencia del protón vinílico H-24 que se encontraba en δ 5.09, que ahora se desplazó hacia campo alto y se observa como una señal triple centrada en δ 2.69 (1H, t) que corresponde al H-24 base de oxígeno, también presenta una nueva señal múltiple en δ 2.49 (2H, m) asignada al metileno 23, mientras que las señales de los Me-27 y Me-26 antes vinílicos, se desplazaron hacia campo alto, ya que ahora son metilos base de oxígeno, por lo que se encuentran en δ 1.31 (3H, s, Me-27) y 1.27 (3H, s, Me-26), por otra parte, las señales del resto de los grupos metilo se observan en δ 1.10 (3H, s, Me-28), 1.05 (3H, s, Me-29), 1.04 (3H, s, Me-19), 0.90 (3H, s, Me-30), 0.87 (3H, d, $J= 3.1$ Hz) (correspondiente a una señal doble del metilo secundario Me-21 que no se aprecia lo suficiente, debido a que se encuentra traslapada con la señal del Me-28) y 0.77 (3H, s, Me-18). Con lo que afirmamos la obtención del derivado epoxidado **10**, el cual se obtuvo como un aceite incoloro (**Figura 54**).

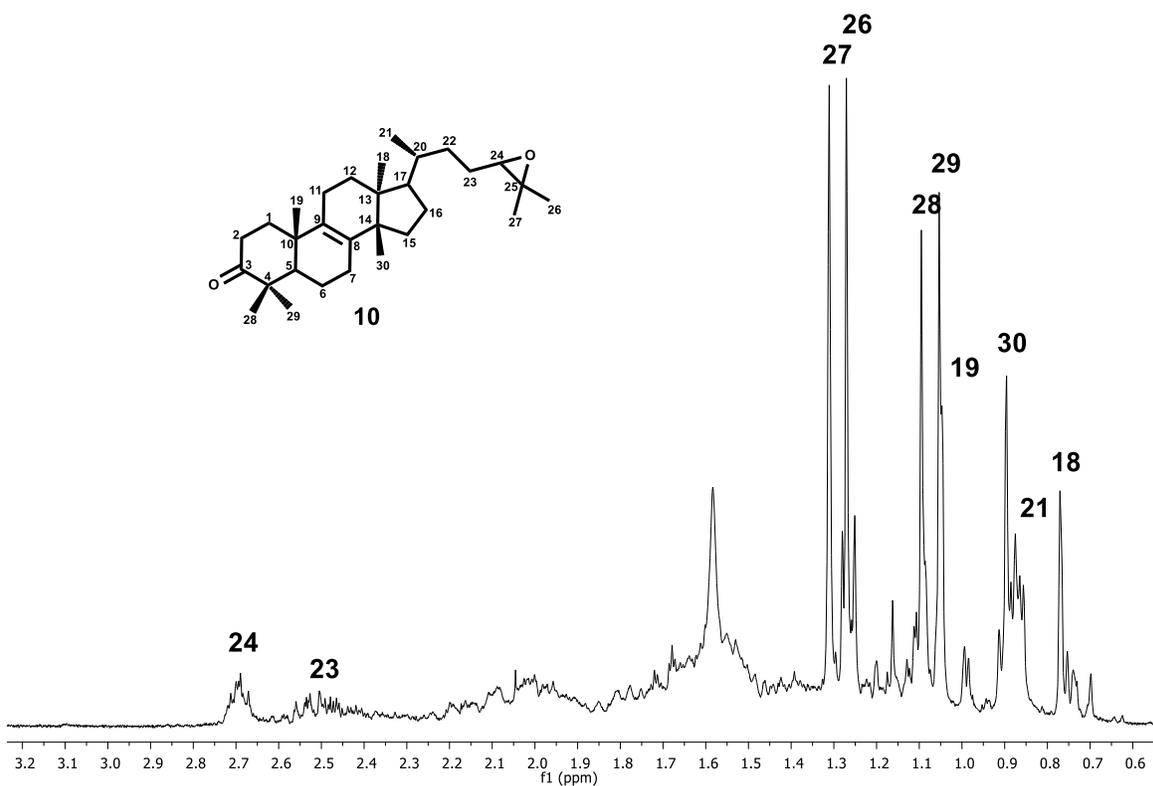


Figura 53. Espectro de RMN de ^1H a 300 MHz del epóxido de la eufona **10**.



Figura 54. Epóxido de la eufona **10**.

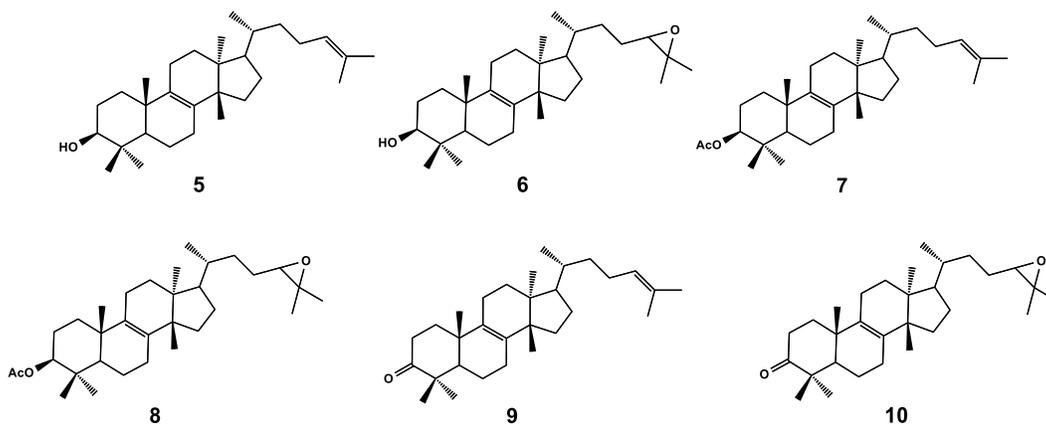
Tabla 4. Comparación de los desplazamientos químicos de RMN de ^1H del eufol (**5**) y sus derivados, en ppm.

H	Eufol (5)		Derivados del eufol (5)			
	δ Literatura ^{40,64}	δ Experimental	Epóxido 6	Acetato 7	Epóxido 8	Epóxido 10
			δ Experimental			
3	3.21	3.24	3.24	4.50	4.49	-
18	0.78	0.80	0.80	0.74	0.76	0.77
19	0.93	0.95	0.95	0.88	0.88	1.04
21	0.83	0.84	0.85	0.86	0.86	0.87
24	5.08	5.09	2.69	5.09	2.69	2.69
26	1.58	1.60	1.27	1.61	1.27	1.27
27	1.66	1.68	1.31	1.68	1.31	1.31
28	0.85	0.87	0.87	0.87	0.87	1.10
29	0.98	1.00	1.00	0.97	0.97	1.05
30	0.73	0.75	0.77	0.84	0.85	0.90

6. CONCLUSIONES

El aislamiento e identificación del eufol (**5**) de los tallos de *Bursera denticulata* representa un aporte significativo, ya que no existen reportes sobre la obtención de dicho metabolito secundario en esta especie del género y a su vez se obtuvo en un alto rendimiento. Cabe mencionar que la segunda colecta de la planta fue más próspera que la primera, debido a que se colectó en una fecha más adecuada, por lo que se decidió emplear el extracto hexánico directamente como materia de partida para preparar algunos de los derivados.

Ya que se aisló (**5**) en buen rendimiento, permitió la exploración química de sus grupos funcionales, debido a que presenta un alcohol secundario sostenido en C-3 y además posee un doble enlace trisustituido en los C-24 y C-25, por lo que se pudo observar el comportamiento esperado en la formación del éster **7**, de los epóxidos **6**, **8** y **10**, y de la oxidación del grupo hidroxilo en el compuesto (**9**), mencionados anteriormente y comparar su reactividad. Al intentar oxidar (**5**) pudimos corroborar que las mejores condiciones para realizarlo es empleando el reactivo de Sarett y no el reactivo de Jones.



7. PARTE EXPERIMENTAL

7.1. Consideraciones generales

Las separaciones cromatográficas se realizaron empleando gel de sílice Merck (230-400 Mallas ASTM y 70-230 Mallas ASTM) y alúmina neutra 90 Merck; en cada caso se especifica.

Los espectros de RMN de ^1H a 300 MHz y de ^{13}C a 75 MHz se determinaron en un equipo Varian Mercury 300 en el CINVESTAV-IPN México. Los espectros de RMN de ^1H a 400 MHz se determinaron en un equipo Varian Mercury Plus 400 en el IIQB-UMSNH.

Los desplazamientos químicos (δ) están dados en ppm con respecto al tetrametilsilano (TMS). Las multiplicidades de las señales se abrevian como s (señal simple), d (señal doble), dd (señal doble de dobles), t (señal triple). Los rendimientos se calcularon en base a la cantidad de extracto hexánico sometido a columna cromatográfica.

7.2. Obtención de los extractos hexánicos de los tallos de *Bursera denticulata*

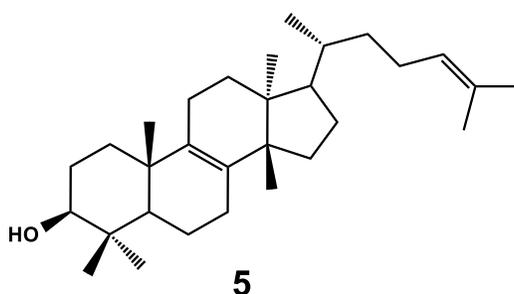
Tanto en el 2019 como en el 2022 se colectaron los tallos correspondientes a *Bursera denticulata* en el estado de Oaxaca, se cortaron en pequeños canutos y se colocaron en un bidón de 20 L, para luego ser macerados en hexano durante un lapso de ocho días. Posteriormente, se filtraron y se concentraron en un rotavapor. Se obtuvieron tres extractos hexánicos con apariencia sólida de color marrón amarillento. Se dio seguimiento mediante RMN de ^1H y pudo observarse

que el compuesto mayoritario es el eufa-8,24-dien-3 β -ol, también conocido como eufol (5).

7.3. Estudio químico del extracto hexánico de los tallos de *Bursera denticulata*

Se utilizaron 8 g del primer extracto hexánico de los tallos de *Bursera denticulata* de la primera colecta (2019) como muestra y se realizó una purificación mediante cromatografía en columna abierta empacada con gel de sílice 70-230, iniciando la elución con hexano, seguido de la polaridad 65:35 Hex-CH₂Cl₂. Se recolectaron un total de 20 fracciones de aproximadamente 100 mL cada una, en las fracciones 3 a la 20 se obtuvo 1.3 g de un sólido ligeramente amarillento y ceroso, correspondiente al eufol (5) y por medio de CCF se corroboró que en todos los casos se trataba del mismo compuesto en estado impuro, por lo tanto, se procedió a realizarle una recromatografía.

7.3.1. Aislamiento del eufol (5)



Se utilizó 1 g de eufol (5) impuro obtenido anteriormente, que correspondía a las fracciones 3 a la 20, usando como fase estacionaria gel de sílice 230-400 y como fase móvil la mezcla 95:5 Hex-AcOEt. Se eluyeron en total 27 fracciones de

aproximadamente 7 mL cada una y en las fracciones 10 a la 21 se obtuvieron 643.3 mg de eufol (**5**) (64.33 % Rto.).

Estado físico: cristales blancos, con p.f. 60-62 °C.

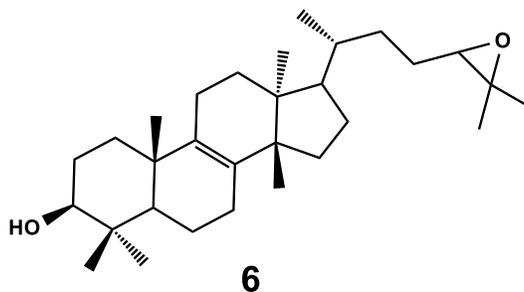
FM: C₃₀H₅₀O **PM:** 426 g/mol

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) (Figura 36) δ 5.09 (1H, t, *J*= 7.1 Hz, H-24), 3.24 (1H, dd, *J*= 11.5, 4.7 Hz, H-3), δ 0.80 (3H, s, Me-18), 0.95 (3H, s, Me-19), 0.84 (3H, d, *J*= 6.2 Hz, Me-21), 1.60 (3H, s, Me-26), 1.68 (3H, s, Me-27), 0.87 (3H, s, Me-28), 1.00 (3H, s, Me-29) y 0.75 (3H, s, Me-30).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (Figura 37) δ 134.0 (C-8), 133.5 (C-9), 130.9 (C-25), 125.2 (C-24), 78.9 (C-3), 50.9 (C-5), 50.0 (C-14), 49.6 (C-17), 44.1 (C-13), 38.9 (C-4), 37.3 (C-10), 35.9 (C-20), 35.4 (C-22), 35.3 (C-1), 30.9 (C-12), 29.7 (C-15), 28.2 (C-16), 28.0 (C-28), 27.9 (C-2), 27.7 (C-7), 25.7 (C-27), 24.8 (C-23), 24.4 (C-30), 21.5 (C-11), 20.1 (C-19), 18.9 (C-21), 18.9 (C-6), 17.7 (C-26), 15.6 (C-18), 15.5 (C-29).

7.4. Preparación de derivados del eufol (**5**)

7.4.1. Obtención del epóxido del eufol **6**



Un total de 260 mg de eufol (**5**) tomado del extracto hexánico se disolvieron en 2.5 mL de CH₂Cl₂. Posteriormente se añadieron paulatinamente 104 mg de AMCPB.

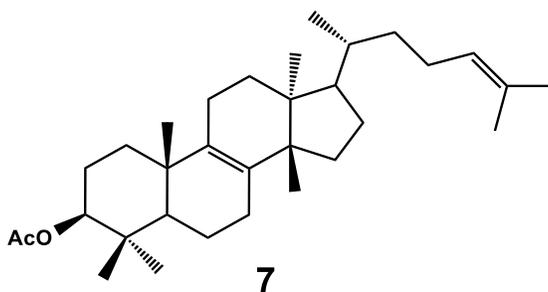
Se dejó reaccionar durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla se vertió sobre hielo y se extrajo con 75 mL de CH_2Cl_2 , la fase orgánica se lavó con solución saturada de NaHCO_3 (cinco veces) y H_2O (dos veces). Seguidamente se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se evaporó el solvente en un rotavapor. Se obtuvieron 266 mg del crudo de reacción con una apariencia de miel amarillenta, el cual se sometió a una purificación mediante cromatografía en columna abierta empacada con alúmina neutra, se eluyó inicialmente con mezcla 1:1 Hex- CH_2Cl_2 y posteriormente con 4:6 Hex- CH_2Cl_2 . Se recolectaron en total 46 fracciones de aproximadamente 7 mL cada una y en las fracciones 40 a la 45 se obtuvo el derivado epoxidado **6**.

Estado físico: sólido blanco.

FM: $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ **PM:** 442 g/mol

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) (Figura 40) δ 2.69 (1H, t, H-24), 3.24 (1H, dd, $J=12.2, 5.0$ Hz H-3), 1.27 (3H, s, Me-26), 1.31 (3H, s, Me-27), 0.80 (3H, s, Me-18), 0.95 (3H, s, Me-19), 0.85 (3H, d, Me-21), 0.87 (3H, s, Me-28), 1.00 (3H, s, Me-29) y 0.77 (3H, s, Me-30).

7.4.2. Obtención del acetato del eufol 7



A 50 mg de eufol (**5**) disueltos en 1.5 mL de piridina, se le adicionaron 1.5 mL de Ac₂O. La mezcla de reacción se colocó en parrilla a 150 °C durante 3 horas. Posteriormente se extrajo con 75 mL de AcOEt sobre hielo y la fase orgánica se lavó con HCl al 10 % (tres veces), con solución saturada de NaHCO₃ (cuatro veces) y H₂O (dos veces). La solución se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se concentró en rotavapor. Se obtuvieron 58 mg del crudo de reacción con una apariencia de miel amarillenta y a 20 mg se les realizó una purificación mediante columna cromatográfica, usando como fase estacionaria gel de sílice 230-400, eluida con mezcla 95:5 Hex-CH₂Cl₂. Se recolectaron en total 29 fracciones y en las fracciones 2 a la 10 se obtuvo el derivado acetilado **7**.

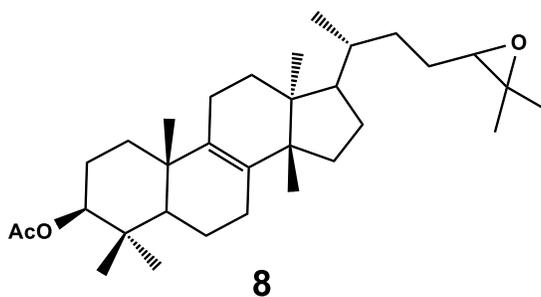
Estado físico: sólido blanco.

FM: C₃₂H₅₂O₂ **PM:** 468 g/mol

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) (Figura 43) δ 5.09 (1H, t, *J* = 7.0 Hz, H-24), 4.50 (1H, dd, *J* = 11.4, 4.7 Hz, H-3), 2.05 (3H, s, AcO), 0.74 (3H, s, Me-18), 0.88 (3H, s, Me-19), 0.86 (3H, d, Me-21), 1.61 (3H, s, Me-26), 1.68 (3H, s, Me-27), 0.87 (3H, s, Me-28), 0.97 (3H, s, Me-29) y 0.84 (3H, s, Me-30).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) (Figura 44) δ 171.0 (C =O, AcO), 133.9 (C-8), 133.6 (C-9), 130.8 (C-25), 125.2 (C-24), 80.8 (C-3), 51.0 (C-5), 50.0 (C-14), 49.6 (C-17), 44.1 (C-13), 37.8 (C-4), 37.1 (C-10), 35.9 (C-20), 35.4 (C-22), 34.8 (C-1), 30.7 (C-12), 29.7 (C-15), 28.2 (C-16), 28.0 (C-28), 28.0 (C-2), 27.5 (C-7), 25.7 (C-27), 24.7 (C-23), 24.4 (C-30), 21.5 (C-11), 21.3 (Me-AcO), 20.2 (C-19), 19.0 (C-6), 18.7 (C-21), 17.7 (C-26), 16.6 (C-18), 15.5 (C-29).

7.4.3 Obtención del epóxido del acetato del eufol 8



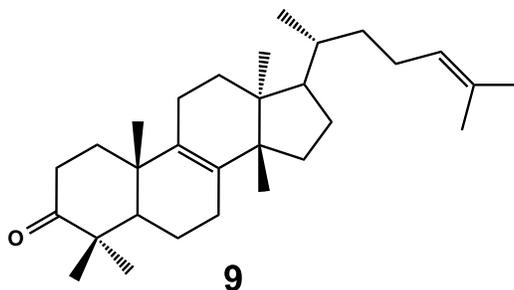
Se utilizaron 174 mg de acetato de eufol **7** preparado previamente a partir del extracto hexánico, los cuales se disolvieron en 2 mL de CH₂Cl₂. Posteriormente se le añadieron paulatinamente 70 mg de AMCPB. Se dejó reaccionar durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla se vertió sobre hielo y se extrajo con 75 mL de CH₂Cl₂, la fase orgánica se lavó con solución saturada de NaHCO₃ (cinco veces) y H₂O (dos veces). Posteriormente se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó el solvente en un rotavapor, obteniendo 197 mg del crudo de reacción con una apariencia de miel amarillenta. El crudo de reacción se sometió a una purificación mediante cromatografía en columna, empleando como fase estacionaria alúmina neutra y como eluyente la mezcla 8:2 Hex-CH₂Cl₂. Se recolectaron 25 fracciones en total y en las fracciones 11 a la 23 se obtuvo el derivado epoxidado **8**.

Estado físico: sólido blanco.

FM: C₃₂H₅₂O₃ **PM:** 484 g/mol

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) (Figura 47) δ 2.69 (1H, t, H-24), 4.49 (1H, dd, *J*= 11.6, 4.4 Hz, H-3), 2.05 (3H, s, AcO), 1.27 (3H, s, Me-26), 1.31 (3H, s, Me-27), 0.76 (3H, s, Me-18), 0.88 (3H, s, Me-19), 0.86 (3H, d, Me-21), 0.87 (3H, s, Me-28), 0.97 (3H, s, Me-29) y 0.85 (3H, s, Me-30).

7.4.4. Obtención de la eufona (9)

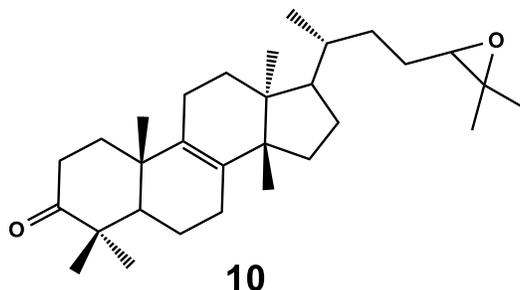


Se procedió a emplear el método de oxidación con el reactivo de Sarett, por lo que en un vial se disolvieron 70 mg de eufol (5) en 1 mL de piridina. Previamente en baño de hielo se preparó otro vial con una solución de 82 mg de CrO_3 y se le adicionaron 2 mL de piridina, posteriormente se agitó moderadamente. Ambos viales se mezclaron y se dejó reaccionar durante 2 horas a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, la mezcla se extrajo con 75 mL de CH_2Cl_2 sobre hielo y se realizaron lavados con HCl al 10 % (cinco veces), un lavado con H_2O , solución saturada de NaHCO_3 (cinco veces) y nuevamente con H_2O (dos veces). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se evaporó en rotavapor hasta sequedad. Se obtuvieron 73 mg del crudo de reacción con una apariencia de miel amarillenta ligeramente marrón y a 20 mg se les realizó una purificación mediante columna cromatográfica, empleando como fase estacionaria gel de sílice 230-400 y como eluente inicial la mezcla 92:8 Hex- CH_2Cl_2 , posteriormente 9:1 Hex- CH_2Cl_2 , 88:12 Hex- CH_2Cl_2 y finalmente 86:14 Hex- CH_2Cl_2 . Se recolectaron 71 fracciones en total y en las fracciones 45 a la 65 se obtuvo el derivado oxidado 9.

Estado físico: aceite incoloro.

FM: $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$ **PM:** 424 g/mol

7.4.5. Obtención del epóxido de la eufona 10



A una solución de 57 mg de eufona (**9**) en 0.5 mL de CH₂Cl₂ se le añadieron paulatinamente 22 mg de AMCPB. Se dejó reaccionar durante 1.5 horas a temperatura ambiente. La mezcla se vertió sobre hielo y se extrajo con 75 mL de CH₂Cl₂, la fase orgánica se lavó con solución saturada de NaHCO₃ (cinco veces) y H₂O (dos veces). Posteriormente se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó el solvente en un rotavapor, obteniendo 55 mg del crudo de reacción con una apariencia de miel amarillenta, por lo que se sometió a purificación mediante cromatografía en columna abierta, usando como fase estacionaria gel de sílice 230-400 y empleando la polaridad 95:5 Hex–AcOEt como eluyente. Se recolectaron en total 30 fracciones y en las fracciones 14 a la 17 se obtuvo el derivado epoxidado **10**.

Estado físico: aceite incoloro.

FM: C₃₀H₄₈O₂ **PM:** 440 g/mol

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) (Figura 53) δ 2.69 (1H, t, H-24), 0.87 (3H, d, *J*= 3.1 Hz, Me-21), 1.27 (3H, s, Me-26), 1.31 (3H, s, Me-27), 0.77 (3H, s, Me-18), 1.04 (3H, s, Me-19), 1.10 (3H, s, Me-28), 1.05 (3H, s, Me-29) y 0.90 (3H, s, Me-30).

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Mitchell, A. F. 1972. *Conifers in the British Isles*. Forestry Commission Booklet.
2. Debreczy, Z. y Rácz I. 1995. New species and varieties of conifers from Mexico. *Phytologia*, 78, 217–243.
3. Farjon, A. 2010. *A Handbook of the World's Conifers (Segundo Volumen)*. Brill Academic Publishers, 13–21.
4. Rose, J. N. 1911. Burseraceae. *North Amer. Fl.*, 25, 241–261.
5. McVaugh, R. y Rzedowski, J. 1965. Synopsis of the genus *Bursera* L. in Western Mexico, with notes on the material of *Bursera* collected by Sessé & Mociño. *Kew Bull.* 18, 317–382.
6. Bullock, A. A. 1936. Notes on the Mexican species of the genus *Bursera*. *Bull. Misc. Inf. Kew*, 346–387.
7. Engler, A. 1931. Burseraceae. *Die natürlichen Pflanzenfamilien*. ed. 2. 19a, 405–456.
8. Hinton, G. B. y Rzedowski, J. 1946. collector of plants in southwestern Mexico, *Journal Arnold Arbor*, 53 (2).
9. Rzedowski, J. y McVaugh, R. 1947. La Vegetación de Nueva Galicia, Cont. *Rev. Soc. Méx. Hist. Nat.*, 8, 95–114.
10. Humboldt, A., Bonpland, A. y Kunth, K. S. 1825. Burseraceae, *In: Nova genera et species plantarum*, 7, 23–35.
11. Rzedowski, J., Medina Lemus, R., & Calderón de Rzedowski, G. 2004. The species of *Bursera* (Burseraceae) in the upper Papaloapan river basin (México). *Acta botánica mexicana*, 66, 23–151.
12. Bullock, A. A. 1937. Further Notes on the genus *Bursera*. *Bull. Misc. Inf. Kew*, 447–448.

13. Soto, J. C. 1987. Las plantas medicinales y su uso tradicional en la Cuenca del Río Balsas, estados de Michoacán y Guerrero. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias, UNAM.
14. Rzedowski, J. y Ortiz, E. 1982. Estudios quimiotaxonómicos de *Bursera* (Burseraceae). I. *Bursera chemapodicta* sp. n. *Bol. Soc. Bot. Méx.*, 43, 73–80.
15. Hernández, A. R. y Espinosa Organista, D. 2002. Morfología de plántulas de *Bursera* Jacq. ex L. (Burseraceae) y sus implicaciones filogenéticas. *Bol. Soc. Bot. Méx.*, 70, 5–12.
16. Kohlmann, B. y Sánchez, S. 1984. Estudio areográfico del género *Bursera* Jacq. ex L. (Burseraceae) en México: una síntesis de métodos. In: Ezcurra, E. et al. Métodos cuantitativos en la biogeografía. Instituto de Ecología, A.C. Publicación No. 12. México, D.F., 45–125.
17. Álvarez Cisneros, E. C. 1990. Productos Químicos Naturales y algunos derivados a partir de los extractos de la resina de *Bursera fagaroides* HBK., *Bursera ariensis* HBK., y de la inflorescencia de *Montanoa grandiflora* DC. Tesis de Licenciatura. Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH.
18. Álvarez García, R. 2001. Estudio químico de algunos componentes obtenidos de *Bursera attenuata*, *Bursera fagaroides* var. *elongata*, *Bursera mirandae* y *Bursera submoniliformis*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH.
19. Colina Simonin, M. G. 1987. Estudio Ecológico de una población natural de linaloe, *Bursera aloexylon*, en Chilpancingo, Guerrero México. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias, UNAM.
20. Hinton, J. y Rzedowski, J. 1975. George B. Hinton, explorador botánico en el sudoeste de México. *An. Esc. Nac. Cienc. Biol. Méx.*, 21, 1–114.
21. Guevara Féfer, F. y Rzedowski, J. 1981. Notas sobre el género *Bursera* (Burseraceae) en Michoacán. Tres especies nuevas de los alrededores de la presa del Infiernillo, con algunos datos relativos a la región. *Bol. Soc. Bot. Méx.*, 39, 63–81.

22. Rzedowski, J. y De Rzedowski, G. C. 2000. Tres especies nuevas de *Bursera* (Burseraceae) de la región costera del occidente de México. *Acta Botánica Mexicana*, 50, 47–59.
23. Miranda, F. 1941. Estudios sobre la vegetación de México. La vegetación de los cerros al sur de la meseta de Anáhuac-El Cuajitotal. *An. Inst. Biol. Méx.*, 12, 569–614.
24. Rzedowski, J. y Kruse, H. 1979. Algunas tendencias evolutivas en *Bursera* (Burseraceae). *Taxon*, 28: 103–116.
25. Rzedowski, J., Medina Lemos, R. y Calderón de Rzedowski, G. 2005. Inventario del conocimiento taxonómico, así como de la diversidad y del endemismo regionales de las especies mexicanas de *Bursera* (Burseraceae). *Acta Bot. Mex.*, 70, 85–111.
26. Toledo Manzur, C. 1982. El género *Bursera* (Burseraceae) en el estado de Guerrero (México). Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias, UNAM.
27. Guízar Nolazco, E. y Sánchez Vélez, A. 1991. Guía para el reconocimiento de los principales árboles del alto Balsas. Universidad Autónoma Chapingo. Chapingo, Méx. pp. 207.
28. Rzedowski, J., & Calderón de Rzedowski, G. 2006. Two new species of *Bursera* (Burseraceae) from México. *Acta botánica mexicana*, 74, 169–178.
29. Villaseñor, J. L. 2016. Checklist of the native vascular plants of Mexico. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, pp. 559–902.
30. Gentry, A. H. 1986. Endemism in tropical versus temperate plant communities. In: *Conservation biology, the science of scarcity and diversity*. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, Mass. 153–181.
31. Hemsley, W. B. 1886. Outlines of the geography and the prominent features of the flora of Mexico and Central America. In: *Biologia Centrali-Americana, Botany*, vol. IV. R.H. Porter. London. 138–315.
32. Capdevila Argüelles, L., Zilletti, B. y Suárez Álvarez, V. Á. 2013. Causas de la pérdida de biodiversidad: Especies Exóticas Invasoras. *Memorias Real Sociedad Española de Historia Natural*. 2a. época, 10, 55–75.

33. Hernández Hernández, J. D. 2007. Notas de Química Orgánica I. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.
34. Bonner, W. & Castro, A. 1967. Essentials of Modern Organic Chemistry, 3ª edición, Reinhold Publishing Corporation. pp. 220, New York, London, Amsterdam.
35. Goodwin, T. W. 1971. Aspects of terpenoid chemistry and biochemistry. Academic Press, Londres.
36. Devlin, T. M. 2004. Bioquímica, 4.ª edición. Reverté, Barcelona.
37. Croteau, R., Kutchan, T. M. & Lewis, N. G. 2000. Biochemistry and Molecular Biology of Plants. *American Society of Plant Physiologists. Natural Products*. Rockville, Maryland, Estados Unidos.
38. Marcano, D. y Hasegawa, M. 2002. Fitoquímica Orgánica (2.ª edición). Torino. 246–247.
39. Román, L. U., Morán, G., Hernández J. D., Bucio M. A., Cerda García Rojas C. M. y Nathan P. J. 1995. Longipinane Derivatives from *Stevia viscida*. *Phytochemistry*, 39, 1437–1439.
40. Rodríguez Luna, A. 2016. Fitoquímica de metabolitos terpenoides y lignánicos provenientes de *Bursera aptera*, *Bursera multifolia* y *Bursera mirandae*. Tesis de Maestría. Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, UMSNH.
41. Abe, I., Rohmer, M., Prestwich, G. D. 1993. Enzymatic cyclization of squalene and oxidosqualene to sterols and triterpenes. *Chem. Rev.*, 93, 2189–2206.
42. Rzedowski, J., Medina Lemus, R., y Calderón de Rzedowski, G. 2004. Las especies de *Bursera* (Burseraceae) en la cuenca superior del río Papaloapan (México). *Acta botánica mexicana*, 66, 23–151.
43. Romero Morán, L. J., Ramírez Apan, M.T., Hernández Ortega, S., Martínez Otero, D. y Delgado, G. 2022. Triterpenoides tipo Tris nor-Euphane y otros constituyentes aislados de *Euphorbia tanquahuete* Sessé y Moc.: Preparación y evaluación citotóxica de derivados semisintéticos de Euphol. *ACS omega*, 7 (39), 35077–35082.

44. Lin, M. W., Lin, A. S., Wu, D. C., Wang, S. S., Chang, F. R., Wu, Y. C., & Huang, Y. B. 2012. Euphol from *Euphorbia tirucalli* selectively inhibits human gastric cancer cell growth through the induction of ERK1/2-mediated apoptosis. *Food and chemical toxicology*, 50(12), 4333–4339.
45. Dutra, R. C., da Silva, K. A. B. S., Bento, A. F., Marcon, R., Paszcuk, A. F., Meotti, F. C. y Calixto, J. B. 2012. Euphol, a tetracyclic triterpene produces antinociceptive effects in inflammatory and neuropathic pain: The involvement of cannabinoid system. *Neuropharmacology*, 63(4), 593–605.
46. Chen, C. L., Chen, Y. P., Lin, M. W., Huang, Y. B., Chang, F. R., Duh, T. H. & Yang, P. H. 2015. Euphol from *Euphorbia tirucalli* negatively modulates TGF- β responsiveness via TGF- β receptor segregation inside membrane rafts. *PloS one*, 10(10), e0140249.
47. Curtis, R. G., Fridrichsons, J. & Mathieson, A. M. 1952. Structure of lanosterol. *Nature*, 170, 321–322.
48. Mata, R., Rodriguez, V., Pereda Miranda, R., Bye, R. & Linares, E. 1991. A dammarane from *Stevia salicifolia*. *Phytochemistry*, 30, 3822–3823.
49. Mills, J. S. 1956. The constitution of the neutral, tetracyclic triterpenes of dammar resin. *J. Chem. Soc.* 2196–2202.
50. Aalbersberg, W. & Singh, Y. 1991. Dammarane triterpenoids from *Dysoxylum richii*. *Phytochemistry*, 30, 921–926.
51. Lowitz, M. 1788. Betulin was one of the first isolated natural products (Crell, L., ed.) Vol. 2. pp. 312.
52. Noge, K. & Becerra, J. X. 2009. Germacrene D, a common sesquiterpene in the genus *Bursera* (Burseraceae). *Molecules*, 14(12), 5289–5297.
53. Xu, F., Huang, X., Wu, H., & Wang, X. 2018. Beneficial health effects of lupenone triterpene: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103, 198–203.
54. Escobar Flores, K. D. 2018. Exploración de la reactividad química de los metabolitos obtenidos de la *Bursera multijuga*. Tesis de Maestría. Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, UMSNH.

55. García Velgara, M. 1996. Estudio químico de la parte aérea de *Bursera cuneata* y de *Eupatorium arsenei*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH.
56. Hernández Hernández, J. D., Herrero Pineda, N., Reyes Olivares, V., Román Marín, L. U., Cerda García Rojas, C. M., Joseph Nathan, P. 2005. Dos nuevos derivados epoxidados de verticila-3,7-dien-12,20-diol aislados de *Bursera suntui*. *Rev. Soc. Quím. Méx.*, 49, C/147, 171.
57. Rowland, R. L., Rodgman, A., Schumacher, J. N., Roberts, D. L., Cook, L. C. & Walker, W. E. 1964. Macrocyclic Diterpene Hydroxy Ethers from Tobacco and Cigarette Smoke. *J. Org. Chem.*, 29, 16–21.
58. Saul, P. 1967. The Ether Linkage. PATAI'S Chemistry of Functional Groups. John Wiley & Sons.
59. Vojinović, K., Losehand, U. & Mitzel, N. W. 2004. Dichlorosilane-Dimethyl Ether Aggregation: A New Motif in Halosilane Adduct Formation. *Dalton Trans.*, 16, 2578–2581.
60. Pedersen, C. J. 1967. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. *J. of the Am. Chem. Soc.*, 89(26), 7017–7036.
61. Hernández Hernández, J. D. 2007. Notas de Química Orgánica III. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.
62. Carrasco, F. 2009. Diccionario de Ingredientes Cosméticos, 4ª Ed.
63. Miller, R. D. 1998. Anestesia, 4ª Edición.
64. Nyigo, V. A., Peter, X., Fouche, G., Mabiki, F., Malebo, H. M. & Mdegela, R. H. 2016. Isolation and identification of euphol and β -sitosterol from the dichloromethane extracts of *Synadenium glaucescens*.