



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS

**Copales mexicanos del género *Bursera*: revisión  
bibliográfica y quimioinformática**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA**

PRESENTA:

IVONNE BUSTAMANTE VILLALOBOS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. MAYRA YANETH ANTÚNEZ MOJICA

CUERNAVACA, MORELOS

Agosto 2022



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS



## INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

Control Escolar de Licenciatura



### VOTOS DE APROBATORIOS

Secretaria Ejecutiva del Instituto de Investigación en Ciencias Básicas Aplicadas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.  
P r e s e n t e .

Por medio de la presente le informamos que después de revisar la versión escrita de la tesis que realizó la C. **BUSTAMANTE VILLALOBOS IVONNE** con número de matrícula **10002989** cuyo título es:

“Copales mexicanos del género Bursera: revisión bibliográfica y quimioinformática”

Consideramos que **SI** reúne los méritos que son necesarios para continuar los trámites para obtener el título de **LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA**.

Cuernavaca, Mor a 20 de junio de 2022

Atentamente  
Por una universidad culta

Se adiciona página con la e-firma UAEM de los siguientes:

**DRA. MA. YOLANDA RIOS GÓMEZ**  
**DRA. MARÍA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMÍREZ**  
**DRA. MAYRA YANETH ANTÚNEZ MOJICA**  
**DR. HUGO ALBEIRO SALDARRIAGA NOREÑA**  
**DR. JOSÉ LUIS VIVEROS CEBALLOS**

**PRESIDENTE**  
**SECRETARIO**  
**VOCAL**  
**PRIMER SUPLENTE**  
**SEGUNDO SUPLENTE**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

### Sello electrónico

**JOSE LUIS VIVEROS CEBALLOS | Fecha:2022-06-20 13:39:45 | Firmante**

ITfla/IVKwjuoBnNJZ/YnFw9hEs8pqe8akKAfcUeJD4tg2dOtUMnRG5nWHTBJNNyLh2A/CuyF4woPzteLJCuv3nj2AFZby8mx5TthUY6y13JXnOm4DA6ru7jfbKms8xN4suv10wm+qWpo8tXsDGos7KGzKsvPfxJ54aFr5cZtZj6gb1hujllfZoGQy5Ena6DzAVDA4QSDxxgSbUtPQsN1T2ya9lGIAQBQm2DFrw7aObJQCgXanCLnGn3WRCISjBir+7kXp/h97LCVeWu4gqWXcnCyDcdmAYl7faCT4wANz161m/LHIHMsWOREYLQBqPXU114oRvXr9e5OJZugqryw==

**MA. YOLANDA RIOS GOMEZ | Fecha:2022-06-20 13:46:29 | Firmante**

D2l3osW3R/5+6QyVgAMB0NCH8a4eXax9BRe15Yv1TBu9ZkkxeZP1ti/ijF33Nv3TkEXKZLIZa1vQm+cr/vjk0LxpqXYKDljj8DEo14/0X/ltFuQyxkWT53lzRUbnmB7N9eRVpcUSQ9A4vUzVsRop3B84EgFwj1mVHkzwwQRt3fkM1xhtirNIePsp9Cgl9NZxyb6as+gU5/WmNRyWfTSSDzLwpX6BxrsPNLHjCPCqVclwxe+/osLbt278g0c4FVXARVC1N/7tTnUxe3fn5WGckRkKCrV0Uocy8Coie8qrw7JweqCK67VzLtvKnrUggr4VqjSC6KFoh386BfeUA==

**MAYRA YANETH ANTUNEZ MOJICA | Fecha:2022-06-20 14:12:30 | Firmante**

6cjN6uGjpc7hkMsfWaSisBjvF55cCQ0Ye9xijo1fberkUHw7avvH8snKIRPR22/LIL19lyCpjY2zqbYVHjCNvj9dJl//Rr8BiXFc33ITqv/rw0HiQJWnK0lc//oZ9glFU5S8xEOM8kiG2d5j6F1WIRc5l1Fv40eo8QB4WKT5BVA8NU6FZq6rblUGtbxJwPKP062ZCr0V1smAhcSE+BVYZdGx0Qg3VGFs0lfr/oj+X32//mE4VnOVOOrJSPAR+W0o9Pntw0k3tuMlqV/siw2lyX9XFBI2HcfFH0sEVv6CK6zcv++5zYHPA4SvIMTiX7eAtGHmXgQ6v30X0XJ9W9pRw==

**MARIA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMIREZ | Fecha:2022-06-20 17:40:45 | Firmante**

teVz7oKDTZG43wBlq0M5nQsxpWTSW1AuBeFs5hOw69WSfte173ocZrV1oIgOG07HLqOalOBqsmRHNmJim3wcJa8hkc20f2BaK27/gWBDIYBFklsqSKaPV61RKozon0ZW4DBHQFL3q0e5/ECf5WdfosfJRXI+Y+VnlQWFhEhRLR2jHRXDeSoJkCp77KvFiJGGF+8ul8pcn/lhmxm5LDjAULj84E/FeUIFQ9DteBxQk6+ZuYlqdvhr7FTTXPRjL1FmTZTakyb6ydb4Xsmiv6Q7Qa/Q6xrUM+v5JMDPiBdojx7Fnp//C7P23VrG31cnMFepzbMcr6W0/Dc7w+e5bA==

**HUGO ALBEIRO SALDARRIAGA NOREÑA | Fecha:2022-06-21 06:47:17 | Firmante**

waaSTxJGUkIQ+GiwE21aOhFusZ0japNeVPZ03mhyh13pyacPAkG/1qVTGN//2Kfa9FOiByps7269lfVazCzA3EkjR4ExX4X7v8e8e7+JgYCcPiOPZ0Lyzd5MHknpX78VWqFsljxpEwPi28zIzWve0bqu/FC59oyLnc31DEieHCKA3GxWfxBSo6g7J6+Tbly1r7pQgBKRNSL9277340zpY4dt6Qf8wtvLOUEYRxpB8BRZlg1phdb/HOpfvMmqnsyjbRLFxSxA8iK/7BI5LFagW2u/nr+UMAAs2CyRML9mai6Ti0DVEU0gDIDVYfR40JYStl7eJ0btZnC5/1zQDTeA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



2F89Mdfxj

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/SMhV120PvFxHAL8w946fLJIAb2uhnCu>



## Presentaciones en congresos del trabajo

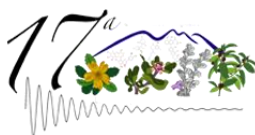


- **LatinXChem2021**

Modalidad: Cartel virtual

Categoría: Química Orgánica

A Current Review of Mexican Copals (*Bursera*):  
Phytochemistry and Biological Activities



- **Asociación Mexicana de Productos Naturales  
(17aRIIPN AMIPRONAT)**

Modalidad: Cartel Virtual

Categoría: Farmacología y Farmacognosia

Revisión fitoquímica y farmacológica de copales  
mexicanos de *Bursera*

## **Agradecimientos**

A la Universidad Autónoma del Estado de Morelos que me abrió sus puertas y me permitió formarme en sus aulas. Al Centro de Investigaciones Químicas por ser mi segundo hogar durante este tiempo en el que compartí ilusiones y me ha dado la oportunidad de adquirir grandes conocimientos y experiencias.

A mi tutora de tesis la Dra. Mayra Yaneth Antúnez Mojica por su tiempo y apoyo, por siempre estar disponible para cualquier duda y compartir conmigo sus conocimientos. Gracias por guiarme con paciencia y confiar en mis capacidades.

A mi comité tutorial, Dra. Yolanda Ríos Gómez y Dr. Hugo Albeiro Saldarriaga Noreña por sus valiosos comentarios y aportaciones que enriquecieron y mejoraron este trabajo.

A todos los doctores y maestros que fueron parte de mi formación académica; gracias por sus conocimientos y consejos brindados que me han sido de ayuda para llegar hasta este momento.

A mis compañeros y amigos por los grandes momentos compartidos de risas, estrés, y sobre todo trabajo.

## **Dedicatoria**

### **A Dios**

Por siempre acompañarme y guiarme a lo largo de mi vida, por ser mi fortaleza en cada momento de debilidad y darme la sabiduría para enfrentar cada obstáculo.

### **A mis padres**

Reynel Bustamante por su amor incondicional y por siempre impulsarme a seguir adelante. Gregoria Villalobos por siempre estar para mí, por ser mi ejemplo de valentía y esfuerzo, por todos los sacrificios que ha tenido que hacer para poder cumplir mis metas.

### **A mis hermanas**

Roxana e Ivette por siempre estar conmigo a pesar de la distancia. Katherine por siempre iluminar mis días con sus ocurrencias y recibirme siempre con una gran sonrisa y esos pequeños y cálidos abrazos.

### **A mi novio**

Carlo, por ser una persona muy importante y especial en mi vida, por haberme brindado su amistad y apoyo desde el primer semestre de la licenciatura, y sobre todo por siempre darme ánimos para seguir adelante y cumplir mis objetivos. Gracias por tu paciencia y amor.

# Contenido

Introducción .....	1
Antecedentes.....	2
2.1 Género <i>Bursera</i> .....	2
2.2 Copales .....	4
2.3 Historia y uso de copales.....	5
2.4 Extracción de resina .....	6
2.5 Comercialización del copal.....	8
2.6 Especies vegetales de copal.....	9
2.6.1 <i>Bursera graveolens</i> .....	17
2.6.2 <i>Bursera copallifera</i> .....	18
2.6.3 <i>Bursera penicillata</i> .....	19
2.6.4 <i>Bursera excelsa</i> .....	19
2.6.5 <i>Bursera bipinnata</i> .....	20
2.7 Quimioinformática .....	21
3. Justificación .....	23
4. Objetivos.....	24
4.1 Objetivo General .....	24
4.2 Objetivos específicos .....	24
5. Metodología de la investigación bibliográfica .....	25
5.1 Búsqueda de fitoquímicos y actividades farmacológicas .....	25
5.2 Búsqueda de patentes .....	26
5.3 Análisis Quimioinformático .....	27
6. Discusión de resultados .....	28
6.1 Resultados de Scifinder y PubMed.....	28
6.2 Análisis estadístico de la búsqueda.....	29
6.3 Química y farmacología de los copales .....	32
6.4 Contenido y análisis químico de los copales.....	53
6.4.1 Terpenos.....	53
6.4.2 Ácidos grasos.....	55
6.4.3 Compuestos fenólicos.....	55
6.4.3.1 Lignanós .....	55
6.4.3.2 Flavonoides.....	56

6.5 Quimioinformática de fitoquímicos en <i>Bursera</i> .....	57
6.6 Patentes de <i>Bursera</i> .....	92
6.7 Propuestas de investigación .....	96
Conclusiones .....	98
Bibliografía.....	99
Anexo 1 Patentes del género <i>Bursera</i> .....	105



## Índice de figuras

**Figura 1** De izquierda a derecha: *Bursera simaruba* con corteza exfoliada (cuajote), *Bursera citronella* con corteza lisa (copal)

**Figura 2.** Características de los copales A. Árbol completo, B. Corteza, C. Catáfilos, D. Flores, E. Fruto

**Figura 3** Distribución de las especies de copales en la República Mexicana

**Figura 4** Usos del copal

**Figura 5** Cosecha del copal: A) Incisiones con quichala, B) Colocación de penca de maguey, C) Dar fierro a los cortes, D) Colecta de la resina

**Figura 6** Ácidos grasos reportados para copales de *Bursera*

**Figura 7** Clasificación de los lignanos reportados en *Bursera*

## Índice de tablas

**Tabla 1** Especies de copales

**Tabla 2** Descripción de las bases de datos

**Tabla 3** Descripción de bases de datos

**Tabla 4** Datos recopilados de COCONUT y DrugBank

**Tabla 5** Descripción de bases de datos

**Tabla 6** Compuestos químicos y actividades farmacológicas de los compuestos de *Bursera* (copales)

**Tabla 7** Terpenos reportados en las especies de copales

**Tabla 8** Quimioinformática de metabolitos en copales de *Bursera*

## Índice de gráficos

**Gráfica 1** Número de artículos por año

**Gráfica 2** Número de artículos por autor

**Gráfica 3** Número de artículos por especie de *Bursera*

**Gráfica 4** Especies colectadas A) por país B) por estado de la República Mexicana

**Gráfica 5.** Actividades biológicas reportadas para *Elaphrium*

**Gráfica 6** Metabolitos secundarios reportados en los copales

**Gráfica 7** Tipos de flavonoides reportados en *Bursera*

**Gráfica 8** Disposición de los descriptores químicos de los 108 compuestos: A) Peso molecular, B) Alogp, C) Átomos pesados, D) PSA, E) Donador de enlace de H, F) Aceptor de enlace de H

**Gráfica 9** Actividades biológicas predictivas más reportadas para los diferentes compuestos en *Bursera*: 1) Ácidos grasos, 2) Compuestos fenólicos y 3) Terpenos

**Gráfica 10** Relación de patentes en los diferentes buscadores

**Gráfica 11** Registro de patentes por año

**Gráfica 12** Clasificación de las patentes

**Gráfica 13** Patentes usadas en cada país

**Abreviaturas**

**μ**

μg            Microgramo

**A**

Å            Ångstrom

AcOEt        Acetato de etilo

Alogp        Coeficiente de partición octanol-agua

**B**

B.            *Bursera*

BHE        Barrera hematoencefálica

**C**

cm<sup>2</sup>        Centímetros cuadrados

CMI        Concentración mínima inhibitoria

**E**

EHBg        Extracto de hexano de *B. graveolens*

EDBg        Extracto de diclorometano de *B. graveolens*

EMBg        Extracto de metanol de *B. graveolens*

**H**

h            Hora

HF-6        Línea celular de cáncer de colon humano

HCT-15     Línea celular de cáncer de colon humano

HFS-30     Línea celular de cáncer de fibroblastos humano

HBA        *Hydrogen bond acceptor*

HBD        *Hydrogen bond donor*

**I**

IC <sub>50</sub>	Concentración inhibitoria media máxima
ID <sub>50</sub>	Dosis infecciosa media

**K**

KB	Línea celular de cáncer nasofaríngeo humano
K562	Línea celular de leucemia humano

**L**

LC <sub>50</sub>	Concentración letal media
------------------	---------------------------

**M**

m	Metros
MCF-7	Línea celular de cáncer de mama humano
MDA-MB	Línea celular de cáncer de mama humano
ml	Mililitros
MeOH	Metanol
mm	Milímetros
mg	Miligramos

**N**

NF-κB	Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras <i>kappa</i> de las células <i>B</i> activadas
-------	--

**O**

OVCAR-3	Línea celular de cáncer de ovario humano
---------	--

**P**

PC-3	Línea celular de cáncer de próstata humano
------	--

ppm	Partes por millón
PSA	Antígeno prostático específico

**S**

SK-LU1	Línea celular de cáncer de pulmón humano
--------	--

**U**

U251	Línea celular de cáncer de glioblastoma
------	---

## Resumen

Los copales (género *Bursera*) han sido conocidos y aprovechados desde tiempos prehispánicos para usos ceremoniales y medicinales. Las hojas, tallos y cortezas son las partes que se usan tradicionalmente para tratar fracturas, golpes y enfermedades respiratorias; la forma más común de administración es mediante infusiones. Diferentes grupos de investigación han estudiado los compuestos responsables de los efectos medicinales con el fin de contribuir al conocimiento de la química medicinal y farmacología de dicha especie.

El presente trabajo tiene como finalidad realizar un estudio bibliográfico de los copales mexicanos de *Bursera* centrándose en analizar los metabolitos secundarios y actividades biológicas de los copales. Así mismo, se consideró un estudio quimioinformático de los compuestos reportados buscando algunos descriptores y propiedades moleculares.

Se llevó a cabo una búsqueda de las 41 especies de copales en las bases de datos PubMed y Scifinder con el propósito de comparar los resultados de una base de acceso público y privado encontrando información de solo 20 especies (*B. bicolor*, *B. biflora*, *B. bipinnata*, *B. citronella*, *B. copallifera*, *B. cuneata*, *B. excelsa*, *B. glabrifolia*, *B. graveolens*, *B. heteresthes*, *B. hintonii*, *B. laxiflora*, *B. linaloe*, *B. mirandae*, *B. penicillata*, *B. ruticola*, *B. sarcopoda*, *B. submoniliformis*, *B. vejarvazquezii* y *B. velutina*).

A partir de la información recopilada se observó que *B. graveolens*, *B. copallifera* y *B. penicillata* son los copales con mayor índice de reporte. Otro aspecto analizado fue la actividad biológica, encontrando que en 16 de los 49 artículos revisados se destacaba la actividad citotóxica y antioxidante.

Referente a los fitoquímicos, se reportaron 108 compuestos categorizados de acuerdo con su biosíntesis, encontrando 63 terpenos, 5 ácidos grasos y 32 compuestos fenólicos (lignanos, flavonoides y ácidos hidroxicinámicos)

Finalmente, se llevó a cabo un estudio quimioinformático utilizando las bases de datos DrugBank y COCONUT donde se recabaron y analizaron los descriptores químicos de todos los compuestos y se compararon con las reglas de Lipinski para poder hacer una estimación cuantitativa de la similitud de los compuestos como posibles fármacos orales. Obteniendo que el 1.8% de los compuestos serían aptos para ser absorbidos por vía oral, los cuales corresponden en su mayoría a compuestos fenólicos.

## Introducción

Los copales son resinas aromáticas generadas por los árboles del género *Bursera* (también llamados copales), que pertenecen a la sección *Elaphrium* (antes *Bullockia*) y dentro de esta sección existen 41 especies, destacando por su mayor reporte y distribución *B. copallifera*, *B. bipinnata*, *B. graveolens* y *B. glabrifolia*. Desde años atrás estas especies de plantas se han empleado con distintos fines, como incienso en rituales religiosos, para el tratamiento de malestares de enfermedades respiratorias relacionadas con inflamación, entre otros. Debido a esto, investigadores han mostrado interés en su estudio a fin de conocer más acerca de las propiedades farmacológicas y químicas de los copales.

En el estado de Morelos, la vegetación que abarca la mayor parte es la selva baja caducifolia, a la cual pertenecen los copales de *Bursera*. De acuerdo con Rzedowski et al. (2005), Morelos cuenta con 8 especies: *B. bicolor*, *B. bipinnata*, *B. copallifera*, *B. cuneata*, *B. glabrifolia*, *B. linaloe*, *B. submoniliformis* y *B. vejarvazquezii*.

Diversos estudios han demostrado que los copales cuentan con una variedad de actividades biológicas, sobresaliendo la citotóxica y antioxidante, además de la actividad insecticida y acaricida. Por ejemplo, *B. copallifera* presenta actividad citotóxica contra líneas celulares de cáncer humano KB (nasofaríngeo) y MCF-7 (mama) (Lautié 2008). Además de poseer actividad bioinsecticida contra Larvas de *Spodoptera frugiperda* (Llanos 2010).

Los componentes químicos presentes en los copales se relacionan con diversas actividades biológicas. Por ejemplo, la presencia de triterpenos favorece la actividad antiinflamatoria y antimicrobiana mientras que los compuestos fenólicos muestran actividades antioxidantes, antiinflamatorias y antibacterianas (Muffler, 2010; Rubio, 2009).

En este trabajo de revisión bibliográfica se plantea hacer un análisis de todos los copales mexicanos (género *Bursera*) enfocado a recopilar los metabolitos secundarios encontrados hasta el momento, así como las actividades farmacológicas de todas las especies de copales y algunos descriptores y propiedades moleculares. Esto con el fin de recopilar investigación científica actualizada de estos y poder plantear una investigación futura.

## Antecedentes

### 2.1 Género *Bursera*

La familia Burseraceae pertenece al orden Sapindales y cuenta con 18 géneros conocidos y 700 especies distribuidas principalmente en América tropical, y solo algunas especies se encuentran en África y Asia. (Weeks, 2005).

*Bursera* es uno de los géneros más diversos, descrito por el botánico francés Nicolas Jacquin, y nombrado en honor del médico y botánico alemán Joachim Burser (Ortiz, 2010). Cuenta con más de 100 especies, la mayor concentración se encuentra en México, de donde se conocen unas 80 especies, con registros en todos los estados de la República, excepto Tlaxcala (Rzedowski, 1979). El resto están distribuidas en el sur de los Estados Unidos (California, Arizona y Florida), Centroamérica, Sudamérica y las Islas Caribeñas (Rzedowski, 2005).

De acuerdo con la zona geográfica en la que se encuentren estas especies, reciben diferentes nombres como cuajotes, copales, papelillos, tecomacas, palo chaca, palo mulato, etc.

El género comprende arbustos y árboles que presentan resina en su corteza, además de los aceites esenciales que producen. Los árboles se caracterizan por ser de tamaño bajo o medio (5-15 m), en su mayoría dioicos y suculentos; tener una corteza delgada y exfoliante que varía de gris a amarillo o rojo (Guevara, 1992). Las hojas son compuestas y tienen un aspecto blanquecino debido a la presencia de pubescencia en la superficie abaxial (Hernández, 2006). Sus flores son pequeñas, casi siempre unisexuales y sus frutos son drupáceos de dos a tres valvas, con una piel carnosa que al secarse exponen una semilla que atrae a las aves (tucanes), así como ardillas por su sabor, convirtiéndolas en agentes dispersantes (Marcotullio, 2018; Jhonson, 1962).

Las especies pertenecientes a este género cuentan con una gran diversidad de usos; se usan para aromatizar templos y en ceremonias religiosas, en la cosmética y en la medicina popular (Guevara, 1992). En cuanto a su uso medicinal, algunas especies de *Bursera* se usan principalmente para curar enfermedades de filiación cultural (aire, susto, mal de ojo), por medio de limpias quemando la resina de sahumerio, además de emplearse para aliviar dolores musculares por medio de parches que se aplican sobre las partes afectadas.



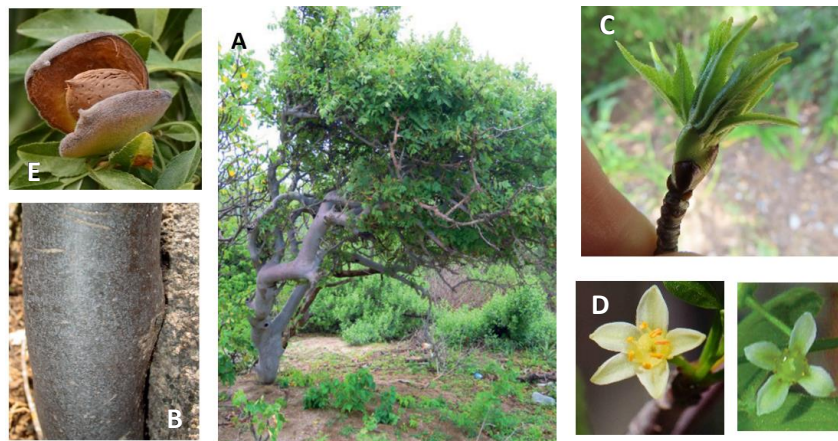
La taxonomía del género *Bursera* se basa en las características de los frutos, la corteza y las hojas. En la actualidad, se divide en dos subgéneros: *Bursera* (anteriormente llamado sección *Bursera*) y *Elaphrium* (anteriormente llamado sección *Bullockia*).

La mayor diferencia entre los subgéneros es la corteza: *Bursera* (cuajotes) tiene corteza exfoliante y colores vistosos rojizos mientras que en *Elaphrium* (copales) es lisa, no exfoliante y gris o gris rojiza (Figura 1).



**Figura 1.** De izquierda a derecha: *Bursera simaruba* con corteza exfoliada (cuajote), *Bursera citronella* con corteza lisa (copal)

Además de la corteza, los subgéneros se distinguen porque *Bursera* cuenta con especies con ovario trilocular, frutos con tres valvas, flores trímeras, tetrámeras o pentámeras y el subgénero *Elaphrium* (copales) con ovario bilocular, frutos con dos valvas y flores tetrámeras o pentámeras (McVaugh y Rzedowski, 1965; Montaña, 2004). Otra diferencia es la presencia de catafilos (pequeñas hojas que aparecen antes de las “hojas verdaderas” y son de vida corta) en el subgénero *Elaphrium* y ausentes o muy poco visibles en el subgénero *Bursera* (figura 2).



**Figura 2.** Características de los copales A. Árbol completo, B. Corteza, C. Catáfilos, D. Flores, E. Fruto



### 2.3 Historia y uso de copales

El copal en la época prehispánica se le conocía como copal-quáhuítl, "árbol de copal", y a la resina como copalli, "incienso" (Lona, 2004). La resina ha sido muy apreciada por sus numerosos usos y funciones ceremoniales, además de sus propiedades medicinales.

El copal ha sido usado desde épocas prehispánicas por los Aztecas y Mayas en ceremonias y ritos religiosos. (Guillot, 2010). Como incienso, la resina era quemada sobre braceros y/o sahumeros donde las densas nubes negras de humo aromático representaban a las nubes oscuras de la tormenta como ofrendas para los muertos. También era usada como ofrendas para los dioses, para limpiar los templos y en las ceremonias para pedir por las cosechas (Orta, 2007, Purata, 2008).

Según relatos, en Mesoamérica los antiguos mexicanos consideraban al copal (sangre de los árboles) alimento para los muertos porque se creía que cuando se quemaba el incienso se transformaba en tortillas que los dioses consumían (Orta 2007).



**Figura 4.** Usos del copal

Otros relatos mencionan que los antiguos mexicanos consideraban al incienso como un dios con poderes mágicos y religiosos, convirtiéndolo en un protector. Era llamado *iztacteteo* que significa "dioses blancos", debido al humo producido al quemarse el copal sobre las brasas ardientes.

Además de usarse como incienso el copal era utilizado como pegamento para hacer incrustaciones en las máscaras y unir los mosaicos de piedra, concha y otros materiales. La mezcla del copal con pigmentos también se usaba para la elaboración de pinturas con las que se decoraban los murales y en la orfebrería (Purata, 2008). También era utilizado como maquillaje en la cara y como pintura corporal para el pie (Gómez, 2014).

Los pueblos indígenas lo usaban en las chozas como desinfectante o insecticida. Además, desde la antigüedad también se utilizaba por sus cualidades curativas. El humo de la resina,

tanto de la madera como de la raíz se usaba para curar el dolor de cabeza y toda enfermedad ocasionada por el frío y la humedad. Asimismo, se aplicaba sobre fracturas (Lona, 2004). El copal molido y disuelto en agua era usado para tratar la diarrea, como cataplasma antiinflamatoria, para taponar las caries dentales y para tratar la neumonía (Orta, 2007).

### 2.4 Extracción de resina

La colecta de la resina es una tarea ardua realizada por los “copaleros”, personas dedicadas a este oficio. La técnica de extracción, así como las herramientas de trabajo y el uso que se le da ha variado durante los años y según el lugar en que se realice.

Durante la civilización Maya, una vez que los cortes se hacían y la resina emanaba, se usaba un machete y una paleta de madera para raspar la resina de la corteza. Se buscaba darle una forma compacta y de media bola (Case, 2003).

En el caso de los indios de Guatemala, su método consiste en hacer huecos en los troncos y dejar que la resina gotee durante ocho días para posteriormente secarla y hervirla con agua. Una vez que sube a la superficie se extrae y se coloca en agua fría para endurecerla en forma de bolitas para posteriormente venderla.

En San Miguel Maninaltepec, Oaxaca el método de extracción consiste en hacer cortes en la corteza en forma de V con un machete que mide aproximadamente 50 cm. La resina se colecta en recipientes de plástico, como botellas recortadas que se amarran alrededor del tronco (Purata, 2008).

En los estados de Morelos y Puebla el trabajo de la extracción de resina inicia con el “marcado”, que consiste en la selección de árboles, se eligen aquellos que sean robustos donde el grosor del tronco debe ser mayor a 10 centímetros. En caso de que el árbol ya haya sido trabajado debe dejarse descansar de 2 a 3 años porque de lo contrario se debilita y muere.

Posterior a la selección, se realizan las incisiones en la corteza de los árboles con una “quixala” y se apoyan con un mazo para golpearla. En caso de ser el primer corte, se realiza a 30 o 40 cm de distancia del suelo, de lo contrario el nuevo corte debe tener una separación de 5 cm de las cicatrices de los años anteriores.



Una vez hecho el primer corte, se deja “calentar” el árbol, proceso que dura alrededor de una semana hasta que el árbol comienza a emanar. Durante este tiempo se “da fierro” a los primeros cortes que consiste en hacer de 2 a 3 incisiones cada tercer día con una separación de 0.5 cm.



**Figura 5.** Cosecha del copal: A) Incisiones con quichala, B) Colocación de penca de maguey, C) Dar fierro a los cortes, D) Colecta de la resina

Antes de que la resina escurra se coloca una hoja de encino (*Quercus* spp.) doblada en la incisión que servirá como vertedera. Es importante que las hojas sean maduras, pero no muy viejas, y no debe lastimarse la cutícula, de ser así la hoja se deshidrata y no dura toda la temporada. La resina líquida se colecta en pencas de maguey (*Agave angustifolia*) que deben medir de 35 a 45 cm de largo y de 3 a 8 cm de ancho en la parte media. Para evitar que se derrame la resina se coloca una represa elaborada con ceniza y suelo arcilloso.

Una vez que los árboles dejan de manar, los copaleros hacen la colecta de la mirra, resina impregnada en la corteza (Linares, 2008).

De la cosecha derivan varios productos. El más importante es el copal blanco o copal penca, que se obtiene en barras grandes y la resina se encuentra limpia (Lona, 2004). El copal

lagrima es la resina que escurre de los cortes y se solidifica en hebra, tiene la forma del cerote que desprenden las velas.

El copal negro, o goma es otro producto que surge por la picadura de insectos en la corteza de los árboles. También se encuentra el tecopal o copal de piedra el cual se recolecta por las avispas y es cimentado con los granos de arena para realizar sus nidos.

## 2.5 Comercialización del copal

La producción del copal se comercializa de diferentes maneras. En el caso de la venta al tiempo, los recolectores pagan las deudas que tuvieron durante el año con copal; sin embargo, el precio es bajo.

De no ser así, la venta de la producción de copal se realiza desde el hogar donde los compradores acuden con los recolectores para adquirirlo. En caso de que no sea vendido de esta forma o como pago, se visitan las diferentes ferias y mercados, venta que se conoce como al mayoreo, donde asisten compradores de diferentes estados quienes lo adquieren para su consumo o para revenderlo (Linares, 2008).

Los copaleros que no logran terminar su producto realizan venta al medio mayoreo o menudeo donde visitan tianguis o bajan el precio. En caso de no lograr su venta, el copal se guarda y se vende posteriormente en las diferentes ferias de cuaresma (Linares, 2008).





Todo recolector guarda copal para usarlo por sus diferentes aplicaciones medicinales, como es el tratamiento de dolores musculares o aliviar la tos (Cruz, 2005).

En el estado de Morelos, específicamente en la Sierra de Huautla, los copaleros venden su mercancía en el mercado de la cabecera municipal de Tepalcingo. El tianguis especial para la venta de copal se lleva a cabo el sábado siguiente al 10 de octubre donde de acuerdo con las costumbres, la mujer del copalero es quien ofrece los productos. De acuerdo con Cruz, 2005 los precios por kilogramo en el 2004 en Tepalcingo para el copal penca oscilaron entre \$180 a \$200, para el copal lagrima, de \$150 a \$200 y en el caso de la mirra de \$30 a \$45.

## 2.6 Especies vegetales de copal

Existen 41 especies de copales y en la siguiente tabla se muestra la recopilación bibliográfica de las especies, distribución y usos.

**Tabla 1** Especies de copales

<b>Nombre</b>	<b>Imagen</b>	<b>Distribución</b>	<b>Usos</b>	<b>Referencia</b>
<i>Bursera altijuga</i> (copal, copalillo)		Oaxaca, Puebla	No se reportan	Rzedowski, 2005
<i>Bursera aspleniifolia</i>		Oaxaca, Puebla	No se reportan	Rzedowski, 2005
<i>Bursera bicolor</i> (ticumaca)		Guerrero, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla	Tratar la inflamación de los músculos	Nunez, 2014 Rzedowski, 2005
<i>Bursera biflora</i> (copal, copali, mulatillo amarillo)		Oaxaca, Puebla	No se reportan	Rzedowski, 2005

<p><i>Bursera bipinnata</i> (copal cimarrón, copal amargo, copal chino colorado, copal santo y tetlate)</p>		<p>Aguascalientes, Colima, Durango, Guanajuato, Jalisco, México, Morelos, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Veracruz, Zacatecas, Guatemala y Honduras y El Salvador.</p>	<p>Tratamiento de granos en las pantorrillas, además se usa contra enfermedades respiratorias, musculares, óseas, bucales y del sistema reproductor femenino También se ha utilizado para tratar heridas.</p>	<p>Rzedowski, 1992 Gigliarelli, 2015 Guillot, 2010 Abad, 2019 Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera bonetii</i></p>		<p>Guerrero</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera cerasifolia</i> (torote)</p>		<p>Baja California Sur</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera citronella</i> (almárciga, lináloe, xochicopal)</p>		<p>Colima, Guerrero, Jalisco, Michoacán</p>	<p>Antitusivo (tratamiento de tos seca irritada)</p>	<p>Marcotulio, 2018 Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera copallifera</i> (copal blanco, copal de penca, copal ancho o copal de santo, c'uájtutacu y copalcuáuitl-patlahoac)</p>		<p>Colima, Guerrero, Jalisco, México, Morelos, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Zacatecas.</p>	<p>Tratamiento de inflamación. Las hojas son preparadas como una infusión para tratar migraña y enfermedades broncopulmonares (bronquios y tos), y la resina es usada como ungüento para tratar golpes y dolor dental así como enfermedades uterinas.</p>	<p>Gigliarelli, 2015 Llanos, 2010 Guillot, 2010 Rzedowski, 2005</p>



<p><i>Bursera coyucensis</i> (copal prieto)</p>		<p>Guerrero, Michoacán</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera cuneata</i> (copal, copalillo, cuerecatzundi, cuerica-tzunda, cuiricatzunda)</p>		<p>Distrito Federal, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, México, Michoacán, Morelos, Puebla, Querétaro.</p>	<p>Tratamiento de problemas del tracto respiratorio y de la piel.</p>	<p>Rzedowski, 1992 Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera epinnata</i></p>		<p>Baja California, Baja California Sur, Colima</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera esparzae</i> (copal, yàg-yàa)</p>		<p>Oaxaca</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera excelsa</i> (pomo, tecomahaca, copalquín)</p>		<p>Chiapas, Colima, Durango, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Sinaloa, Guatemala, Honduras</p>	<p>Tratamiento de tumores y espasmos musculares</p>	<p>Gigliarelli, 2015 Rzedowski, 2005</p>

<p><i>Bursera filicifolia</i></p>		<p>Baja California Sur</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera fragantissima</i></p>		<p>Guerrero, Michoacán</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera glabrifolia</i> (zomplante, copal blanco)</p>		<p>Guerrero, México, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla.</p>	<p>Tratar la fiebre, inflamación y debilidad</p>	<p>Rzedowski, 2005 Nuñez, 2014</p>
<p><i>Bursera graveolens</i> (palo hediondo, aceitilla, azafrán)</p>		<p>Chiapas, Oaxaca, Campeche, Hidalgo, Puebla, Tabasco, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Galápagos, Guatemala, Honduras, Venezuela, Perú, Nicaragua</p>	<p>Las hojas, tallos y resina, se han utilizado en diferentes formas (ahumadas, infusiones, cataplasmas, compresas), como cicatrizantes, abortivas, antiinflamatorias, antitumorales, analgésicas, antidiarreicas, depurativo, diaforético, expectorante, insecticida, para el tratamiento de anemia, reumatismo, dermatitis, asma y cólicos así como repelente de mosquitos.</p>	<p>Jaramillo, 2019 Rzedowski, 2005</p>

<p><i>Bursera heliae</i></p>		<p>Oaxaca</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera heteresthes</i> (copal negro, copal prieto, palo de copal, Chacaj)</p>		<p>Chiapas, Colima, Guerrero, Jalisco, México, Michoacán, Oaxaca</p>	<p>Es usado para aliviar el dolor de aire</p>	<p>Guillot, 2010 Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera hindsiana</i></p>		<p>Baja California, Baja California Sur, Sonora</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera hintonii</i> (copal manso, copal blanco, jaboncillo)</p>		<p>Michoacán, México, Guerrero, Oaxaca</p>	<p>Es usado para curar la tos</p>	<p>Guillot, 2010 Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera infernialis</i></p>		<p>Guerrero, Jalisco, Michoacán</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>

<i>Bursera isthmica</i>		Oaxaca	No se reporta	Rzedowski, 2005
<i>Bursera laxiflora</i> (torote prieto)		Baja California Sur, Chihuahua, Sinaloa, Sonora	No se reporta	Rzedowski, 2005
<i>Bursera linaloe</i> (árbol de lavanda india, copalillo, linaloé, linanoé, ulinoé)		Guerrero, Morelos, Oaxaca y Puebla.	Se utiliza en el tratamiento de la inflamación de las encías.	Gigliarelli, 2015 Rzedowski, 2005
<i>Bursera macvaughiana</i>		Colima, Jalisco	No se reporta	Rzedowski, 2005
<i>Bursera mirandae</i> (copal, copal santo)		Guerrero, Oaxaca y Puebla	No se reporta	Rzedowski, 2005
<i>Bursera palmeri</i>		Aguascalientes, Durango, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Querétaro, Zacatecas, Guatemala, Honduras	Tratamiento de la tos y el catarro	Garcia, 2012 Rzedowski, 2005

<p><i>Bursera penicillata</i> (torote incienso, torote copal, copal de fruto, copal de santo y lavanda India)</p>		<p>Aguascalientes, Chihuahua, Colima, Durango, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Zacatecas.</p>	<p>Tratar el dolor de aire. Además, se usa contra dolor de muelas, quemaduras, dolor de cabeza, trastornos gástricos, fiebre y dolor de estómago.</p>	<p>Rzedowski, 1992 Gigliarelli, 2015 Guillot, 2010 Tirumani, 2017 Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera pontiveteris</i> (copal, copalillo)</p>		<p>Puebla, Oaxaca</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera ribana</i></p>		<p>Jalisco, Michoacán</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera sarcopoda</i> (tecomaca)</p>		<p>Colima, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Oaxaca.</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera sarukhanii</i> (copal, copal santo)</p>		<p>Guerrero, Michoacán</p>	<p>Propiedades pectorales, tratamiento para la neumonía</p>	<p>Rzedowski, 2005 Waizel, 2005</p>
<p><i>Bursera stenophylla</i> (torote blanco)</p>		<p>Chihuahua, Durango, Sinaloa, Sonora</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>



<p><i>Bursera submoniliformis</i> (copal, copalillo, copalillo blanco, copalcahuic, tecomaca)</p>		<p>Guerrero, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla.</p>	<p>Calma dolores por flatulencia o de causa fría, elimina la ventosidad, beneficia el útero, fortalece el estómago, detiene las reglas, alivia úlceras, cura el dolor de los dientes y el frío, además tonifica el cerebro y los nervios debilitados.</p>	<p>Rzedowski, 2005 García, 2012</p>
<p><i>Bursera tecomaca</i> (copal blanco, tecomaca, torote)</p>		<p>Guerrero</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera vejarvazquezii</i> (copal espinoso)</p>		<p>Guerrero, Morelos, Oaxaca, Puebla</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera velutina</i></p>		<p>Guerrero, México, Michoacán.</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>
<p><i>Bursera xochipalensis</i> (cominillo)</p>		<p>Guerrero, Oaxaca, Puebla</p>	<p>No se reporta</p>	<p>Rzedowski, 2005</p>

### 2.6.1 *Bursera graveolens*

*Bursera graveolens* es conocida comúnmente como palo santo, rama sagrada, caraño, sasafrás o tatamaco; la resina se conoce como copal o copalillo (Cuatrecasas, 1957; Méndez, 2017). Esta distribuida desde Centroamérica hasta Sudamérica: Colombia, Venezuela y Perú. Existen registros también en las Antillas y en el bosque de Ecuador de la provincia de Santa Elena (Robles, 2005; Ruíz, 2018; Zambrano, 2018).

Es un árbol que puede tener alturas de 3 a 5 metros y un diámetro de 30 a 50 cm. Posee una corteza lisa grisácea y hojas imparipinnadas o parcialmente bipinnadas, así como frutos ovalados. Se caracteriza por tener un fuerte olor picante, dulce y balsámico. (Espinosa, 2020; Laurantino, 2017; Jaramillo, 2019).

Se le conoce por poseer propiedades antibacteriales, relajantes, insecticidas, antitumorales, cicatrizantes, analgésicas y antiinflamatorias. La quema de esta especie genera funciones aromáticas, además sirven como repelente de mosquitos.

En la medicina popular cuenta con una diversidad de usos, la corteza macerada en alcohol se usa para el reumatismo. Infusiones de ramas, hojas y cortezas se emplean oralmente para tratar los síntomas de la gripe, contra el asma, diarrea, mordeduras de serpiente, tuberculosis, hemorroides y cálculos en el riñón, y localmente para lavar heridas y facilitar el parto; mientras que las infusiones de los brotes se usan para tratar espasmos, y úlceras del estómago. Los emplastos de resina son utilizados contra las hernias y torceduras (Robles, 2005; Carmona, 2009; Bernal, 1990; Nakanishi, 2005, Méndez, 2017; Rey Valeirón, 2017).

Se han realizado una gran diversidad de estudios sobre esta especie para conocer su composición química y propiedades biológicas. En cuanto a su composición química Carmona *et al.* (2009) reportó para el aceite esencial de las hojas compuestos como limoneno (30.7 %), (E)- $\beta$ -ocimeno (20.8%) y  $\beta$ -elemeno (11.3%) resultados que se asemejan a los obtenidos por Monzote *et al.* (2012) y Lujan *et al.* (2012). Jaramillo *et al.* (2019) describió como compuestos mayoritarios limoneno (42.2%), pulegona (20.9%) y carvona (7.5%). Méndez *et al.* (2017) por otro lado, describió como compuestos mayoritarios de la madera seca  $\alpha$ -terpineno (31.57%), isocariofileno (6.61%), y piperitona (5.61%) y Rey-Valeirón *et al.* (2017) de los frutos al limoneno (49.89%),  $\alpha$ -felandreno (36.64%) y mentofurano (6.08%).

En relación con las propiedades biológicas, se ha demostrado que presenta actividad citotóxica (Nakanishi, 2005; Monzote, 2012; Cuellar, 2015), antioxidante (Méndez, 2017; Fon Fay (2019), repelente (Armijos, 2012; Jaramillo, 2019; Ruíz, 2018), antimicrobiana (Méndez, 2017; Luján, 2012; Fon Fay, 2017; Noel, 2019), antiinflamatoria (Manzano, 2009), entre otras.

### 2.6.2 *Bursera copallifera*

*Bursera copallifera* es popularmente conocida en México como “copal ancho”. Se distribuye principalmente en México en los bosques secos de los estados de Colima, Guerrero, Jalisco, México, Morelos, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Puebla y Zacatecas. Se caracteriza por alcanzar hasta 8 metros de altura y tener una corteza resinosa; además de pequeñas hojas, flores blancas y frutos rojizos (Noge, 2009; Columba, 2015).

Tradicionalmente las hojas preparadas en infusión son utilizadas en forma oral para el tratamiento de migrañas y enfermedades broncopulmonares (por ejemplo, tos, bronquios) y de forma tópica para curar golpes internos. La resina también se usa como ungüento para el dolor dental y para la fabricación de barnices. Los frutos de esta especie son consumidos para deshacerse de abscesos o bultos en la mama (Domínguez, 2018; Columba, 2015; Llanos, 2010).

Los estudios que se han realizado acerca de *B. copallifera* han mostrado que de acuerdo con Domínguez et al. (2018) y Guevara et al. (2017) su composición química consta de compuestos fenólicos como es la naringenina, ácido feruloilquínico y quercetina 3-ramnósido. Gómez et al. (2014) aisló los triterpenos lupeol y lupenona mientras que Romero-Estrada et al. (2016) aisló como compuestos mayoritarios a 3-epilupeol (59.75%) y  $\alpha$ -amirina (21.1%). También se han encontrado los sesquiterpenos  $\alpha$ -humuleno (12.5%) y germacreno D (56.2%) por parte de Noge et al. (2009).

Además, han demostrado que el extracto de cloroformo de los tallos de esta especie presenta actividad citotóxica contra líneas celulares de cáncer humano KB (nasofaríngeo) y MCF-7 (mama) (Lautié 2008). Por otro lado, se ha demostrado que los extractos de hexano, acetato de etilo y metanol de las hojas poseen actividad bioinsecticida contra Larvas de *Spodoptera frugiperda* (Llanos 2010).



### 2.6.3 *Bursera penicillata*

*Bursera penicillata* es conocida como torote incienso, torote copal, copal de fruto, copal de santo y lavanda india. Se encuentra distribuida en Aguascalientes, Chihuahua, Colima, Durango, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Sinaloa, Sonora y Zacatecas (figura 7). Es un árbol que llega a medir hasta 12 metros de alto y 40 cm de diámetro. Es característico por poseer una gran cantidad de resina con un fuerte y agradable aroma a trementina cuando se estruja. Presenta una corteza lisa y no exfoliante gris rojiza.

En la medicina tradicional es usada para curar dolor de muela, de cabeza, de estómago, quemaduras y fiebre. Tiene una importancia económica debido al amplio uso del aceite en las industrias como fijador para perfumes, productos cosméticos y en la elaboración de jabones (Jayaveera, 2008; Tirumani, 2017).

De acuerdo con los estudios realizados hasta el momento Jayaveera et al. (2008) aisló de la cáscara acetato de linalol (65.94%) y linalool (7.66%) e Islam et al. (2011) encontró que la composición química de las hojas consta de  $\beta$ -felandreno (42.08%) y heptano (25.40%) mientras que la resina se basa principalmente de triterpenos como el lupeol y  $\alpha$ -amirina (Gómez, 2014).

En el caso de Tirumani, demostró que tanto las hojas como los tallos tienen propiedades antioxidantes, su actividad antimicrobiana fue estudiada en dos ocasiones por Jayaveera et al. (2008) y Zaheer et al. (2015). Por otro lado, Islam et al. (2011) determinó su actividad como plaguicida.

### 2.6.4 *Bursera excelsa*

*Bursera excelsa* se conoce comúnmente como pomo (lengua maya), tecomahaca (lengua náhuatl), copalillo y árbol de copal santo. Se distribuye ampliamente en la vertiente pacífica de México que contempla los estados de Colima, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Sinaloa, Chihuahua y Durango. Es usado tradicionalmente para tratar espasmos musculares y tumores (Nunez, 2014; Gigliarelli, 2015; Rzedowski, 2005; Marcotullio, 2018).

En cuanto a la fitoquímica de *B. excelsa*, Koulman et al. 2003 aisló 3 tres lignanos: isobursehernina, DME y guayadequiol. Noge et al. 2009 por otro lado, encontró como compuestos mayoritarios dos sesquiterpenos, Germacreno D (50.5%) y  $\beta$ -cariofileno (15.0%) y Gómez et al. 2014 tres triterpenos, 3-epi- $\alpha$ -amirina, 3-epi- $\beta$ -amirina y 3-epi-lupeol.

Solo hay un estudio donde se analizan las actividades biológicas, demostrando que el extracto de cloroformo de *B. excelsa* presenta actividad antiinflamatoria (Nunez, 2014).

### 2.6.5 *Bursera bipinnata*

*Bursera bipinnata* popularmente tiene una gran variedad de nombres como copal negro, virgen, amargo, chino y santo, cimarrón, copalillo, jaboncillo, chichiacle, incienso, torote blanco y tetlate como resultado de su extensa distribución. Se encuentra desde el suroeste de Chihuahua y oeste de Durango hasta Chiapas sobre la vertiente del Pacífico; también existe registro en Honduras y El Salvador. Se distingue por ser un árbol muy resinoso de hasta 12 metros de altura y tener un tronco de 35-50 cm de diámetro (Rzedowski, 2004; Case, 2003; Conabio, 2008, Gigliarelli, 2015).

La resina de esta especie se ha utilizado como incienso y para tratar heridas. Además, en el Códice Florentino se menciona su uso como aglutinante en la elaboración de pinturas.

Su contenido químico de acuerdo con los estudios se basa de terpenos principalmente y flavonoides. Ryan J. et al. (2003) aisló del aceite esencial dos sesquiterpenos,  $\alpha$ -copaeno (14.52) y Germacreno D (13.75%), mientras que Gómez et al. (2014) encontró principalmente los triterpenos epi- $\beta$ -amirina, epi- $\alpha$ -amirina, 3-epilupeol y  $\alpha$ -amirina. Los flavonoides que se han reportado son rutina y naringina por Guevara-Fefer, quien además demostró su actividad como antioxidante.

## 2.7 Quimioinformática

La quimioinformática es la aplicación de recursos informáticos para transformar datos en información y la información en conocimiento con el propósito de tomar mejores y rápidas decisiones en la solución de problemas químicos (Willet, 2011; Cheng, 2006). El uso de la tecnología de la información facilita la recopilación, almacenamiento, análisis y manipulación de grandes cantidades de datos químicos que incluyen fórmulas, estructuras, propiedades y espectros químicos, además de actividades bioquímicas o biológicas (Wishart, 2007)

Hay distintas bases de datos quimioinformáticos que se clasifican en globales, especializadas y estructurales. En la primera categoría se encuentra PubChem como la base de datos de información química de acceso público más grande mientras que DrugBank pertenece a la segunda categoría (Wishart, 2007):

- **PubChem** (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), es la base de datos de información química de acceso público más grande que contiene millones de compuestos. Contiene principalmente moléculas pequeñas, pero también moléculas más grandes como nucleótidos, carbohidratos, lípidos, péptidos y macromoléculas modificadas químicamente. Recopila información sobre estructuras químicas, identificadores, propiedades químicas y físicas, actividades biológicas, patentes, salud, seguridad y datos de toxicidad,
- **DrugBank** (<https://go.drugbank.com/>), se caracteriza por contar con miles de compuestos bioactivos, e información detallada de sus vías biológicas, mecanismos de acción y datos toxicológicos (Wishart, 2007).

Las aplicaciones de la quimioinformática son muy variadas, campos como la inorgánica, analítica, orgánica, física, médica y bioquímica pueden beneficiarse. A continuación, se mencionan algunas aplicaciones (Gasteiger, 2006):

- Almacenamiento y recuperación de información química para derivar el conocimiento a partir de estos datos y mejorar nuestra comprensión de la química.
- Análisis de datos de química analítica por métodos quimiométricos para hacer predicciones sobre la calidad, el origen y la edad de los objetos investigados.
- Predicción de las propiedades físicas, químicas o biológicas de los compuestos
- Elucidación de la estructura de un compuesto a partir de datos espectroscópicos
- Diseño de síntesis orgánicas

- Predicción del curso y los productos de las reacciones químicas.

El mayor uso de los métodos quimioinformáticos aparece en el área de diseño de fármacos, de los cuales cierto porcentaje están basados en productos naturales siendo la quimioinformática de utilidad en su caracterización para encontrar posibles aplicaciones terapéuticas y descubrir posibles fármacos (Medina, 2020).

### 3. Justificación

Los copales han sido de importancia en la medicina tradicional debido a sus propiedades etnomédicas; además cuentan con una gran variedad de usos ornamentales, ya sea como pegamento, para elaboración de pinturas o como maquillaje. Sin embargo, el interés por estos árboles se debe a las diferentes actividades biológicas que tiene y que desde la época prehistórica se han hecho presentes. Las partes aéreas de la planta, así como su resina son utilizadas para aliviar el dolor dental, así como golpes internos y otros padecimientos relacionados principalmente con la inflamación y propiedades anticancerígenas.

Las investigaciones de los copales estudiados hasta el momento han mostrado la diversidad de actividades biológicas y compuestos químicos que presentan. Sin embargo, para más de la mitad de estas especies hay poca evidencia acerca de su caracterización química y posibles actividades biológicas.

Con base a lo anterior esta revisión bibliográfica, pretende recolectar, organizar y sistematizar el conocimiento científico de las especies ya reportadas y obtener información a partir de recursos informáticos acerca de los compuestos químicos presentes, que permita conocer posibles compuestos bioactivos (quimioinformática); buscando que sea un estímulo que pueda dar pie a investigaciones futuras sobre los copales para así avanzar en su conocimiento químico y farmacológico.

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo General

Llevar a cabo un análisis bibliográfico y quimioinformático de los constituyentes químicos y farmacológicos de los copales mexicanos del género *Bursera*.

### 4.2 Objetivos específicos



1. Realizar una revisión bibliográfica de los fitoquímicos y actividades farmacológicas de las especies de copal del género *Bursera* usando las bases de datos Scifinder, PubMed.
2. Hacer una búsqueda de las patentes publicadas hasta el momento de copales de *Bursera* en los buscadores Lens Patents, Espacenet y Patenscope.
3. Analizar y categorizar la información recopilada.
4. Buscar las propiedades moleculares, descriptores moleculares y actividades predictivas de los metabolitos secundarios encontrados mediante las bases de datos COCONUT y DrugBank para su estudio quimioinformático.
5. Proponer una perspectiva de investigación novedosa.
6. Contribuir con el estado del arte de los copales mexicanos.

## 5. Metodología de la investigación bibliográfica

### 5.1 Búsqueda de fitoquímicos y actividades farmacológicas

La presente investigación bibliográfica de química y farmacología de los copales mexicanos se llevó a cabo en los meses de enero a marzo del 2021 en las bases de datos PubMed y Scifinder (Tabla 2). Se tomaron en cuenta únicamente los artículos que reportaban el contenido fitoquímico y/o actividad farmacológica.

**Tabla 2** Descripción de las bases de datos

 <p><b>SCIFINDER</b> A CAS SOLUTION</p>	<p><a href="https://scifinder.cas.org">https://scifinder.cas.org</a>: Plataforma con acceso a la recopilación de sustancias, reacciones y referencias sobre Química y cualquier área relacionada. Cuenta con 34 millones de referencias, así como 61 millones de sustancias y 62 millones de reacciones.</p> <p>Permite el acceso a 7 bases de datos, entre las que se encuentran REGISTRY (base de datos de sustancias), CAplus (base de datos bibliográfica), CASREACT (base de datos de reacciones), entre otras.</p>
	<p><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov</a>: Base de datos de acceso libre especializada en ciencias de la salud, ciencias de la vida, ciencias del comportamiento y las ciencias químicas, con más de 32 millones de citas bibliográficas.</p> <p>Pueden realizarse desde búsquedas sencillas hasta complejas, en un entorno tanto manejable como amigable, además de permitir el acceso al texto completo del artículo ya sea mediante PubMed Central o desde la página de los editores.</p>

Se inició con la búsqueda de palabras clave “copal”, “mexican copal”, y “*bursera*”. Una vez teniendo conocimiento de las especies que corresponden a copales se corroboró que todas fueran aceptadas, así como posibles sinonimias en el buscador <https://powo.science.kew.org/results?q=bursera>.

Posteriormente se realizó la búsqueda por el nombre de cada especie de copal, *B. altijuga*, *B. aspleniifolia*, *B. bicolor*, *B. biflora*, *B. bipinnata*, *B. bonetii*, *B. cerasifolia*, *B. citronella*, *B. copallifera*, *B. coyucensis*, *B. cuneata*, *B. epinnata*, *B. esparzae*, *B. excelsa*, *B. filicifolia*, *B. fragantissima*, *B. glabrifolia*, *B. graveolens*, *B. heliae*, *B. heteresthes*, *B. hindsiana*, *B. hintonii*, *B. infernalis*, *B. isthmica*, *B. laxiflora*, *B. linaloe*, *B. macvaughiana*, *B. mirandae*, *B. palmeri*, *B. penicillata*, *B. pontiveteris*, *B. ribana*, *B. ruticola*, *B. sarcopoda*, *B. sarukhanii*,




*B. stenophylla*, *B. submoniliformis*, *B. tecomaca*, *B. vejarvazquezii*, *B. velutina* y *B. xochipalensis*.

## 5.2 Búsqueda de patentes

Se llevó a cabo una búsqueda de patentes acerca del género *Bursera* en los buscadores Lens Patents, Espacenet y Patenscope (Tabla 3), donde el criterio de búsqueda para las tres bases de datos fue la palabra “*Bursera*”.

Los datos recopilados fueron nombre de la patente, país y año de publicación, estatus, número de patente, clasificación, solicitante, inventores y resumen.

**Tabla 3** Descripción de bases de datos




	<p><a href="https://patentscope.wipo.int">https://patentscope.wipo.int</a>: Base de datos con acceso a las solicitudes internacionales del Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT) en formato de texto completo el día de la publicación. La información se puede buscar ingresando palabras clave, nombres de solicitantes, clasificación internacional de patentes y muchos otros criterios de búsqueda en varios idiomas.</p>
	<p><a href="https://www.lens.org">https://www.lens.org</a>: Base de datos gratuita con la capacidad de búsqueda estructurada (solicitante/cesionario, primera página, título, resúmenes, inventor, agente, referencias, descripción y reivindicaciones), búsqueda biológica, búsqueda de clasificación, opciones de filtrado y clasificación para encontrar las patentes más relevantes e importantes.</p>
	<p><a href="https://worldwide.espacenet.com">https://worldwide.espacenet.com</a>: Base de datos accesible para principiantes y expertos y se actualiza diariamente. Contiene datos sobre más de 130 millones de documentos de patentes de todo el mundo. La información de respaldo puede ayudarlo a comprender si se ha otorgado una patente y si aún está en vigor.</p>



### 5.3 Análisis Quimioinformático

Una vez obtenidos los resultados de los metabolitos secundarios de los copales (sección 5.1), se determinaron sus códigos smiles en PubChem y se comenzó con el análisis quimioinformático, usando como base de datos COCONUT y DrugBank (Tabla 4).

**Tabla 4** Descripción de bases de datos

	<p><a href="https://go.drugbank.com/">https://go.drugbank.com/</a>: Base de datos de acceso gratuito. Se centra en proporcionar el tipo de datos moleculares detallados necesarios para facilitar el descubrimiento y el desarrollo de fármacos. Esto incluye datos de propiedades físicas, estructura y archivos de imágenes, datos farmacológicos y fisiológicos sobre miles de productos farmacéuticos, así como una amplia información biológica molecular sobre sus correspondientes dianas farmacológicas.</p>
	<p><a href="https://coconut.naturalproducts.net/">https://coconut.naturalproducts.net/</a>: Base de datos gratuita para el almacenamiento, la búsqueda y el análisis de productos naturales. Su interfaz permite diversas búsquedas sencillas (por ejemplo, por nombre de molécula, InChI, SMILES, estructura dibujada, fórmula molecular), búsqueda avanzada por características moleculares, junto con búsquedas de subestructura y similitudes. El contenido de COCONUT está disponible para su descarga en múltiples formatos.</p>
	<p><a href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/</a>: Base de datos de química abierta. Contiene información sobre estructuras químicas (moléculas pequeñas principalmente), identificadores, propiedades químicas y físicas, actividades biológicas, patentes, salud, seguridad, datos de toxicidad y muchos otros.</p>

De COCONUT los datos que se recopilaron fueron propiedades moleculares, descriptores moleculares y actividades predictivas (Tabla 5).

**Tabla 5** Datos recopilados de COCONUT y DrugBank

Propiedades moleculares	Descriptores moleculares
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Peso molecular</li> <li>● Número total de átomos</li> <li>● Número de átomos pesados</li> <li>● Número de enlaces</li> <li>● Número de carbonos</li> <li>● Aceptores y donadores de hidrógeno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Alogp</li> <li>● Reglas de Lipinski</li> <li>● TopoPSA</li> </ul>

Con relación a las actividades predictivas se tomaron los primeros 5 resultados de Pa (probabilidad de actividad). Los aceptores y donadores de hidrógeno se tomaron de DrugBank y PubChem porque COCONUT no los reportaba.

## 6. Discusión de resultados

### 6.1 Resultados de Scifinder y PubMed

Para el estudio químico-farmacológico bibliográfico de los copales del género *Bursera*, se llevaron a cabo búsquedas en la literatura en las plataformas Scifinder y PubMed con las palabras claves descritas en la sección de metodología.

Los resultados en PubMed con la palabra “copal” fueron 2287 de los cuales sólo uno correspondía a nuestro estudio a copales (Gigliarelli, 2015). Con “mexican copal” se encontraron 8 resultados, siendo 4 los relacionados con *Bursera*, sin embargo, solo 2 correspondían a copales (Gigliarelli, 2015; Romero-Estrada, 2016). Usando la palabra clave “*Bursera*” se encontraron 129 resultados, 68 son de *Bursera*, pero solo 14 corresponden al tema de interés.

En Scifinder por otro lado, con la palabra “copal” se encontraron 1842 resultados donde solo 5 artículos eran sobre el estudio de copales teniendo 2 artículos repetidos (Romero Estrada, 2016; Gigliarelli, 2015; Case, 2003). Para el caso de “mexican copal” hubo 23 resultados de los cuales solo 7 eran sobre copales repitiéndose 4 de estos artículos (Romero Estrada, 2016; Gigliarelli, 2015; Lucero Gómez, 2014). Finalmente con la palabra “*Bursera*” fueron 444 resultados, donde 59 artículos eran sobre copales pero 26 se repetían (Zuñiga, 2005; Robles, 2005; Jaramillo, 2019; Sánchez, 2020; Figueroa, 2019; Mendez, 2017; Fon Fay, 2019; Villa Ruano, 2018; Domínguez, 2018; Marcotullio, 2018; Tirumani, 2017; Acevedo, 2015; Romero Estrada, 2016; Gigliarelli, 2015; Rey Valeirón, 2017; Columna, 2015; Lucero Gómez, 2014; Young, 2007; Young, 2006; Young, 2003; Young, 2004; Young, 2005; Nakanishi, 2005; Nakanishi, 2003; Case, 2003; Hernández, 2002; Muñoz, 2013; Monzote, 2012; Noge, 2009; Carmona, 2009; Jayaveera, 2008 y Cowley, 1964).

En cuanto a la búsqueda específica de cada especie de copal, se buscaron cada uno de ellos por nombre científico: *B. altijuga*, *B. aspleniifolia*, *B. bicolor*, *B. biflora*, *B. bipinnata*, *B. bonetii*, *B. cerasifolia*, *B. citronella*, *B. copallifera*, *B. coyucensis*, *B. cuneata*, *B. epinnata*, *B. esparzae*, *B. excelsa*, *B. filicifolia*, *B. fragantissima*, *B. glabrifolia*, *B. graveolens*, *B. heliae*, *B. heteresthes*, *B. hindsiana*, *B. hintonii*, *B. infernidialis*, *B. isthmica*, *B. laxiflora*, *B. linaloe*, *B. macvaughiana*, *B. mirandae*, *B. palmeri*, *B. penicillata*, *B. pontiveteris*, *B. ribana*, *B. sarcopoda*, *B. sarukhanii*, *B. stenophylla*, *B. submoniliformis*, *B. tecomaca*, *B. vejarvazquezii*, *B. velutina* y *B. xochipalensis*.

Para las especies *B. altijuga*, *B. aspleniifolia*, *B. bonetii*, *B. cerasifolia*, *B. coyucensis*, *B. epinnata*, *B. esparzae*, *B. filicifolia*, *B. fragrantissima*, *B. heliae*, *B. hindsiana*, *B. infernidialis*, *B. isthmica*, *B. macvaughiana*, *B. palmeri*, *B. pontiveteris*, *B. ribana*, *B. sarcopoda*, *B. stenophylla*, *B. tecomaca*, y *B. xochipalensis* no se encontraron resultados, por lo que podría sugerirse su estudio.

Para las especies de *Bursera* que contaron con reportes científicos los resultados se filtraron y solo se tomaron aquellos artículos que contaban con información química y/o farmacológica: en Scifinder para *B. bicolor* arrojó 11 resultados de los cuales se tomaron 2, para *B. biflora* se encontraron 4, tomando solo 1 artículo. En el caso de *B. copallifera* arrojó 17 resultados, tomando solo 4, para *B. cuneata* se encontraron 8 y se tomó solo 1. Para *B. excelsa*, arrojó 4 artículos y se tomaron 2, mientras que para *B. glabrifolia* se encontraron 6 artículos y solo uno fue tomado. En el caso de *B. graveolens* se tomaron 5 artículos de los 41 encontrados y para *B. penicillata* se tomaron 5 de los 15 resultados encontrados.

En el caso de *B. hintonii*, *B. heteresthes*, *B. linaloe* y *B. ruticola* se tomó el único artículo que arrojó la base de datos, mientras que para *B. submoniliformis* y *B. mirandae* se encontraron 2 resultados, tomando solo 1.

PubMed para *B. bicolor*, *B. glabrifolia*, *B. linaloe*, *B. mirandae*, *B. submoniliformis* y *B. ruticola* solo se encontró un artículo. Para *B. bipinnata* se tomaron 2 artículos de los 7 encontrados mientras que para *B. copallifera* fueron tomados 4 de los 17 resultados arrojados. Y para *B. cuneata* se tomó solo uno de los 2 resultados obtenidos. Para *B. graveolens* arrojó 6 resultados, sin embargo, solo se tomaron 3.

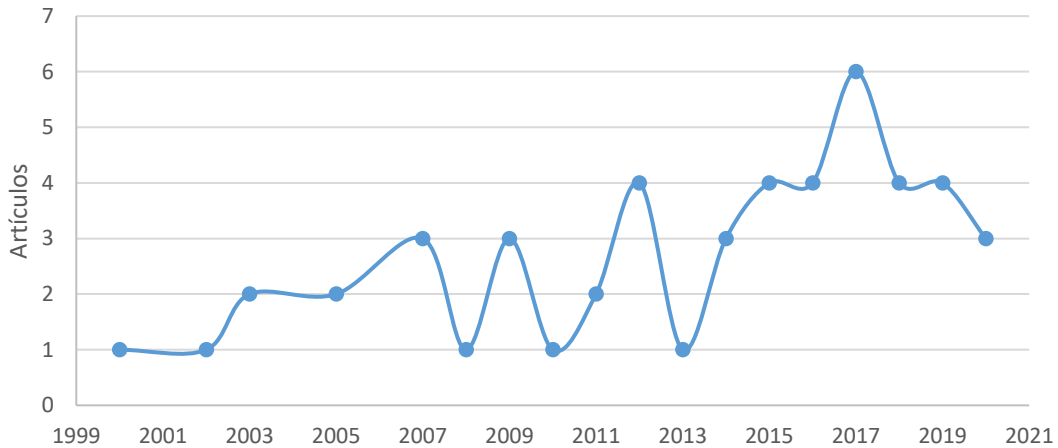
La descripción de estos resultados por especie se encuentra en la tabla 6.

### 6.2 Análisis estadístico de la búsqueda

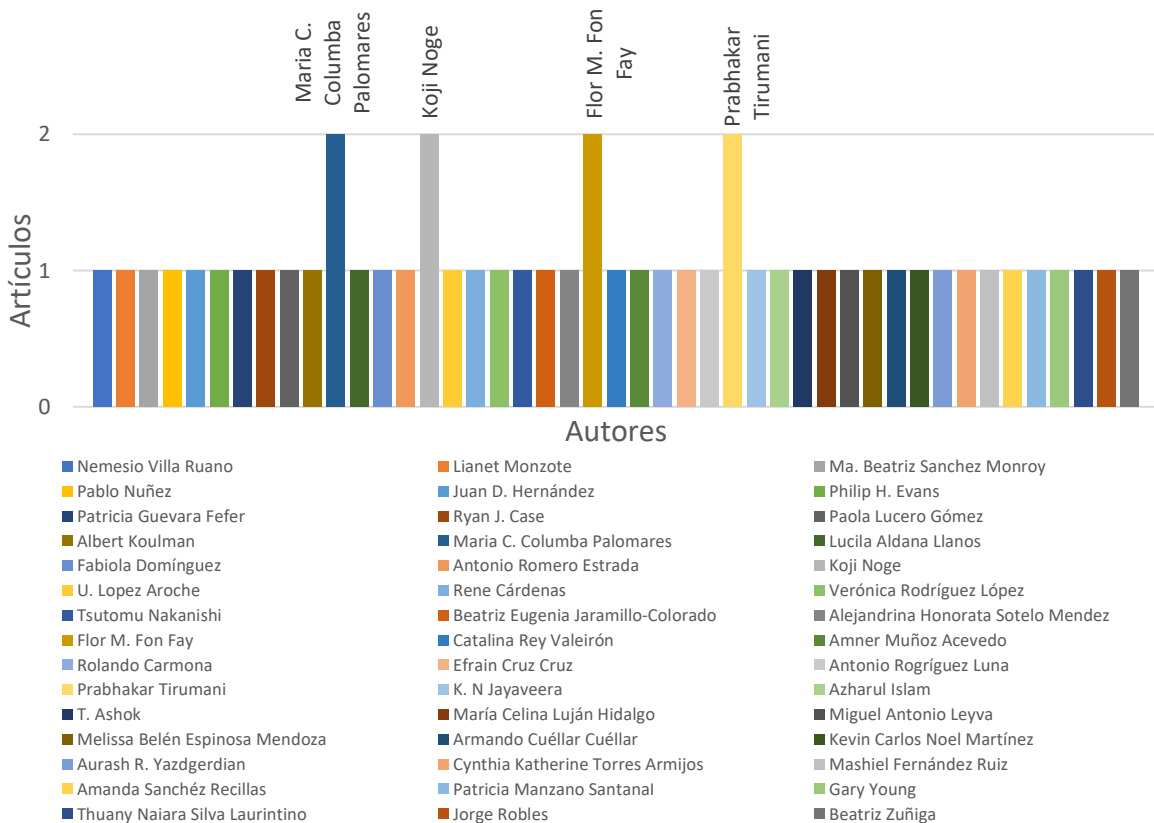
Una vez obtenidos los resultados de ambas plataformas, se hizo un análisis estadístico considerando los años de publicaciones, autores, los estados y países de reporte, así como las especies de copales estudiadas.

En total se encontraron 49 artículos con enfoque químico y farmacológico de los copales; el estudio de estos comenzó en el año 2000 e incrementó en los últimos años, siendo el 2017 el año con más artículos publicados (6 artículos) seguido del 2012, 2015, 2016, 2018 y 2019 con 4 artículos, además del 2017, 2009 y 2014 con 3 artículos (gráfica 1).

Los artículos reportados fueron publicados por 45 autores diferentes (gráfica 2), siendo María Columba, Koji Noge, Flor M. Fon Fay y Prabhakar Tirumani quienes publicaron 2 artículos siendo el mayor número por autor. No se observa alguna tendencia mayoritaria sobre algún autor.



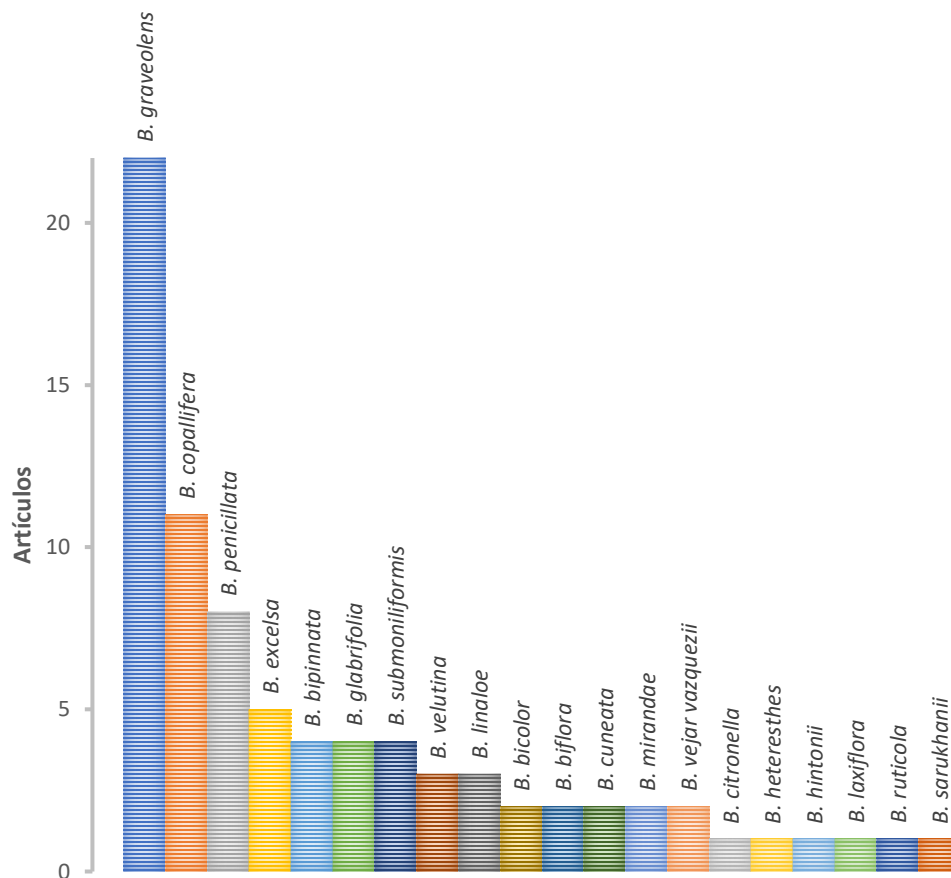
Gráfica 1 Número de artículos por año



Gráfica 2 Número de artículos por autor

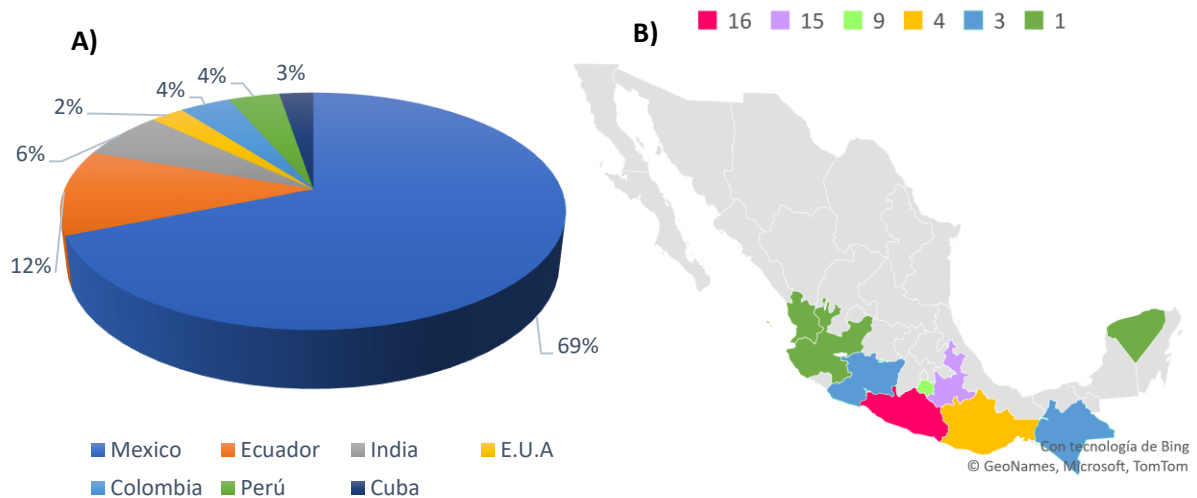
Con relación a la búsqueda específica de cada copal de *Bursera*, se agruparon los resultados en la Gráfica 3, donde *B. graveolens* es la especie más estudiada hasta el momento con 22 artículos (Monzote, 2002; Nakanishi, 2005; Jaramillo Colorado, 2019; Méndez, 2017; Fon-Fay, 2019; Rey Valeirón, 2017; Muñoz Acevedo, 2013; Carmona, 2009; Luján, 2012; Leyva, 2007; Fon-Fay, 2017; Espinosa, 2020; Cuéllar, 2015; Noel, 2019; Yazdgerdian, 2015; Armijos, 2012; Fernández, 2018; Sánchez, 2020; Manzano, 2009; Young, 2007; Laurintino, 2017; Robles, 2005). Posteriormente se encuentra *B. copallifera*, al que corresponden 11 (Columba, 2015; Llanos, 2010; Domínguez F, 2018; Guevara, 2017; Sánchez Monroy, 2020; Romero Estrada, 2016; Noge, 2009; López Aroche, 2007, Gómez, 2014; Cárdenas, 2012; Columba, 2018 y *B. penicillata* con 8 artículos (Tirumani, 2017; Tirumani, 2016; Jayaveera, 2008; Ashok, 2015; Islam, 2011; Gómez, 2014; Koulman, 2003; Ashok, 2014).

Por otro lado, *B. citronella*, *B. heteresthes*, *B. hintonii*, *B. laxiflora*, *B. ruticola* y *B. sarukhanii* han sido las especies menos estudiadas con un artículo cada una.



**Gráfica 3** Número de artículos por especie de *Bursera*

La colecta de las especies de *Bursera* (hojas, tallos, corteza, etc) se realizó en Centroamérica, Sudamérica y Asia (gráfica 4A) destacando México con un 70% de especies y en menor porcentaje se encuentra Estados Unidos con un 2% de especies colectadas. En cuanto a la colecta en la República Mexicana (gráfica 4B), los estados con el mayor número de especies son Guerrero y Puebla con 16 y 15 especies cada uno y en tercer lugar se encuentra Morelos con un total de 9 especies.



**Gráfica 4.** Especies colectadas A) por país B) por estado de la República Mexicana

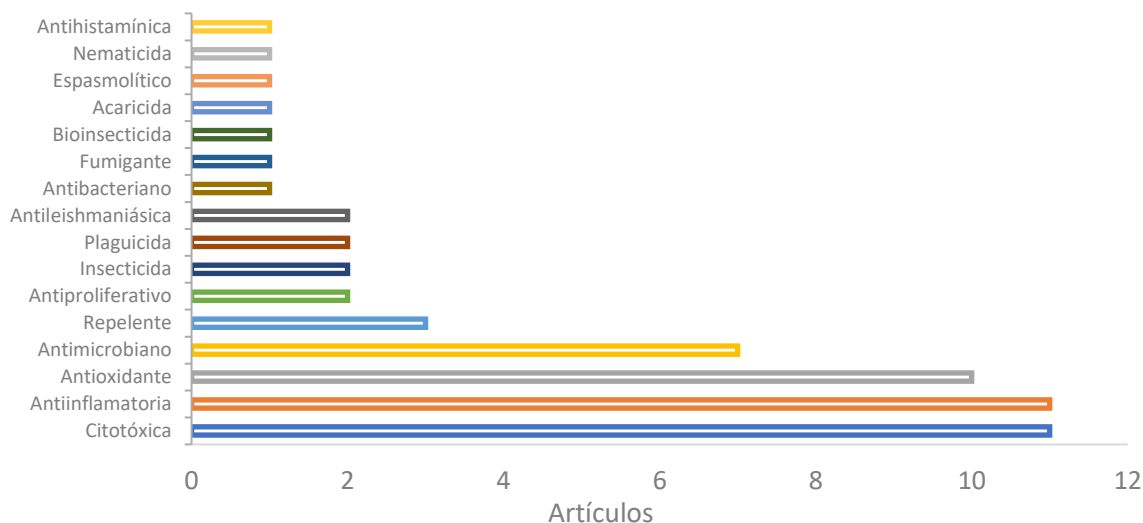
### 6.3 Química y farmacología de los copales

Los datos recopilados de los copales se pueden observar en la Tabla 6, a continuación, se hace un análisis de la parte química y farmacológica.

El estudio de los copales involucró el uso de diferentes partes de la planta como cortezas, tallos, ramas, hojas, frutos, así como las resinas y los aceites esenciales. La parte más reportada fueron las hojas seguido de los tallos y los menos reportados fueron los aceites esenciales y las ramas. Para su tratamiento se reportan extractos de hexano, diclorometano, cloroformo, acetato de etilo, metanol, éter de petróleo, benceno, acetona, etanol, agua y acetonitrilo siendo la mayoría de los extractos metanólicos seguidos de diclorometanólicos y hexánicos. En dónde los aceites esenciales fue el objeto de estudio, las partes de la planta fueron tratadas mediante hidrodestilación y/o destilación destacando la hidrodestilación como el tratamiento más reportado.

De acuerdo con el tratamiento se extrajeron diferentes metabolitos secundarios. En el estudio únicamente se reportaron 35 artículos donde se encontró terpenos, ácidos grasos, y compuestos fenólicos, entre otros. Los metabolitos mayores reportados son los terpenos mientras que los ácidos grasos son los que menos predominan. El análisis de los compuestos químicos aparece en la sección 6.4.

En consideración a los diferentes usos medicinales que tradicionalmente se le da a los copales de *Bursera*, en los artículos se evaluaron diferentes actividades biológicas, teniendo actividad nematicida, bioinsecticida, acaricida, fumigante, repelente, espasmolítico, antibacteriano, antihistamínica, antileishmanial, antiproliferativo, insecticida, plaguicida, antimicrobiano, antiinflamatoria, antioxidante y citotóxica. Como se observa en la gráfica 5 las más evaluadas fueron las actividades: citotóxica en las líneas celulares MCF-7 y MDA-MB 231 (Mama), HF-6 y HCT-15 (Colon), HFS-30 (Fibroblastos), SK-LU1 (pulmón), U251 (Glioblastoma), PC-3 (Próstata), KB (Nasofaríngeo) y K562 (Leucemia) y la actividad antioxidante evaluada por DPPH y ABTS seguido de la actividad antiinflamatoria.



**Gráfica 5.** Actividades biológicas reportadas para *Elaphrium*

Con respecto a la actividad citotóxica, HF-6 fue la línea celular más evaluada en las diferentes especies de copales con un rango de  $IC_{50} = 3.90$  a  $6.96 \mu\text{g/mL}$  seguida de MCF-7 ( $IC_{50} = 7.82 - 34.48 \mu\text{g/mL}$ ) y PC-3 ( $IC_{50} = 0.13-9.69 \mu\text{g/mL}$ ). *B. bicolor* y *B. glabrifolia* fueron las especies más activas en estas líneas celulares consecutivo de *B. linaloe*. Las especies menos activas fueron *B. copallifera* y *B. graveolens*.

**Tabla 6** Compuestos químicos y actividades farmacológicas de los compuestos de *Bursera* (copales)

ESPECIE DE COPAL	PARTE DE PLANTA USADA	TRATAMIENTO	ACTIVIDAD BIOLÓGICA	METABOLITOS SECUNDARIOS ENCONTRADOS	REFERENCIAS
<b><i>B. bicolor</i></b> (Puebla y Guerrero)	Corteza	Diclorometano	Citotóxica %Inhibición $\cong$ 90% (HCT-15 y SK-LU1)	<b>Ésteres</b> Octadecanoato de metilo <b>Ácidos carboxílicos</b> Ácido n-hexadecanoico <b>Triterpenos</b> 3-Epilupeol $\alpha$ -amirina Lupenona Sitosterol	Sánchez-Monroy (2020)
<b><i>B. bicolor</i></b> (Morelos)	Corteza	Hexano, Cloroformo, AcOEt y Metanol	Citotóxica IC <sub>50</sub> (CHCl <sub>3</sub> ) = 0.13 $\mu$ g/ml (PC3) y 3.90 $\mu$ g/ml (HF6)	No reporta	Pablo Nunez (2014)
<b><i>B. biflora</i></b> (Puebla y Oaxaca)	Hojas	Metanol	No reporta	3-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosido de miricetina	Hernández (2002)



<b><i>B. biflora</i></b>	Hojas	AcOEt	No reporta	$\alpha$ -pineno Ácido palmítico Fitol	Evans (2000)
<b><i>B. bipinnata</i></b> (Jalisco y Nayarit)	Hojas	Metanol	No reporta	3-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosido de miricetina	Hernández (2002)
<b><i>B. bipinnata</i></b> (Puebla y Guerrero)	Hojas	Metanol Agua	Antioxidante %Reducción del radical DPPH = 88.9% (100 ppm)	Rutina Naringina	Guevara (2017)
<b><i>B. bipinnata</i></b>	Aceite esencial	No reporta	No reporta	$\alpha$ -copaeno Germacreno D $\beta$ -elemeno $\beta$ -cariofileno	Case (2003)
<b><i>B. bipinnata</i></b>	Resina	No reporta	No reporta	epi- $\beta$ -amirina epi- $\alpha$ -amirina 3-epilupeol $\alpha$ -amirina	Gómez (2014)
<b><i>B. citronella</i></b>	Hojas	Secado con gel de sílice	No reporta	Savinin Hinokinín	Koulman (2003)

<b><i>B. copallifera</i></b> (Morelos)	Tallos Corteza Hoja	Hexano Diclorometano Metanol	Antiinflamatoria IC <sub>50</sub> (MeOH) = 4.4 µg/ml Citotóxica IC <sub>50</sub> = 0.90 µg/ml (MCF7)	No reporta	Columba (2015)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Morelos)	Hojas Tallos	Hexano Acetona Metanol	Bioinsecticida %Mortalidad = 47% (500 ppm)	No reporta	Llanos (2010)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Guerrero)	Hojas	Metanol	Citotóxica IC <sub>50</sub> = 34.88 µg/mL (MCF7) y 12.43 µg/mL (MDA-MB- 231)	<b>Compuestos fenólicos</b> Ácido clorogénico (5- CQA) Quercetina 3-ramnosido- 3'-glucósido Ácido 5-p- cumaroilquinico Ácido cafeoilshikímico Ácido feruloilquinico Miricetina 3-galactósido Miricetina 3-glucósido Miricetina 3-ramnosido Quercetina 3-rutinósido Quercetina 3-galactósido Quercetina 3-glucósido Quercetina 3-xilósido Quercetina 3- arabinopiranosido Quercetina 3- arabinofuranosido Quercetina 3-ramnósido	Domínguez F (2018)

<b><i>B. copallifera</i></b> (Morelos)	Hojas	Hexano Diclorometano Metanol	Antiproliferativa IC <sub>50</sub> (μM) = 13.9 (MCF7) Antiinflamatoria	Luteolina-3'-(O-(3''-O- E-p-cumaroil)-α-L- ramnopiranosido Luteolina-3'-(O-(2''-O- E-p-cumaroil)-α-L- ramnopiranosido α-amirina 3-epilupeol Estigmasterol	Columba (2018)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Puebla y Guerrero)	Hojas	Metanol Agua	Antioxidante %Reducción del radical DPPH = 93.5% (100 ppm)	Naringina	Guevara (2017)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Puebla, Guerrero)	Corteza	Diclorometano	Citotóxica (%Inhibición ≈ 57% K562)	<b>Lignanos</b> Deoxipodofilotoxina Acetilpodofilotoxina <b>Ésteres</b> Octadecanoato de metilo <b>Ácidos carboxílicos</b> Ácido n-hexadecanoico	Sánchez-Monroy (2020)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Morelos)	Resina	Diclorometano Acetona	Antiinflamatoria (ID <sub>50</sub> = 0.7071 mg/oreja) Antioxidante	<b>Triterpenos</b> Formiato de 3-epilupeol Acetato de α-amirina Acetato de 3-epilupeol 3-Epilupeol Lupenona α-amirina	Romero-Estrada (2016)

<b><i>B. copallifera</i></b>	Hojas	Diclorometano	No reporta	$\alpha$ -humuleno $\beta$ -cariofileno Germacreno D Biclogermacreno	Noge (2009)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Morelos)	Hojas Tallos	n-hexano Acetona Etanol Metanol	Nematicida % extracto acetonico = 66% (72 h)	No reporta	López-Aroche (2007)
<b><i>B. copallifera</i></b>	Resina	No reporta	No reporta	Lupeol Lupenona	Gómez (2014)
<b><i>B. copallifera</i></b> (Guerrero)	Hojas	Hexano AcOEt, Metanol	Inhibidor de acetilcolinesterasa IC <sub>50</sub> (MeOH) = 367 $\mu$ g/ml IC <sub>50</sub> (AcOEt) = 553 $\mu$ g/ml	No reporta	Cárdenas (2012)
<b><i>B. cuneata</i></b> (Morelos)	Hojas Tallos	Hexano Diclorometano Metanol	Antiinflamatoria ID <sub>50</sub> (0.5) = 0.09 mg/oreja Antihistamínica ID <sub>50</sub> (0.5) = 0.07 mg/oreja	$\beta$ -sitosterol $\alpha$ -amirina Ácido morónico Ácido ursólico	Rodríguez-López (2019)

<b><i>B. cuneata</i></b>	Hojas	Secado con gel de sílice	No reporta	Savinin Hinokinín Cubebinina	Koulman (2003)
<b><i>B. excelsa</i></b>	Hojas	Diclorometano	No reporta	$\beta$ -pineno $\beta$ -ocimeno $\alpha$ -cariofileno Germacreno D Biciclogermacreno	Noge (2009)
<b><i>B. excelsa</i></b> (Guerrero)	Hojas	Metanol	No reporta	3-O- $\alpha$ -L-ramnopiranosido de miricetina	Hernández (2002)
<b><i>B. excelsa</i></b>	Resina	No reporta	No reporta	3-epi- $\alpha$ -amirina 3-epi- $\beta$ -amirina 3-epilupeol	Gómez (2014)
<b><i>B. excelsa</i></b> (México)	Hojas	Secado con gel de sílice	No reporta	Iso-bursehernina 3,4-dimetoxi-3',4'-metilendioxilignano-9,9'-epoxilignan-9'-ol Guayadequiol	Koulman (2003)
<b><i>B. excelsa</i></b> (Chiapas)	Corteza	Hexano, Cloroformo, AcOEt y Metanol	Antinflamatoria $IC_{50}$ (CHCl <sub>3</sub> ) = 0.26 mg/mL	No reporta	Pablo Nunez (2014)

<b><i>B. glabrifolia</i></b> (Puebla y Guerrero)	Hojas	Metanol Agua	Antioxidante %Reducción del radical DPPH = 92.2% (100 ppm)	No reporta	Guevara (2017)
<b><i>B. glabrifolia</i></b> (Oaxaca)	Hojas Tallos	n-hexano	Insecticida Antiproliferativo LC <sub>50</sub> (µg/ml) = 15.2 - 19.4 (PC-3) 27.3 - 53.7 (OVCAR-3) 32.4 - 75.9 (K-562) Antibacteriano MIC (µg/mL) = 156.9 – 173.6 ( <i>E. faecalis</i> ) 144.7 – 165.1 ( <i>H. pylori</i> )	α-terpineol α-terpineno Limoneno β-pineno	Villa-Ruano (2018)
<b><i>B. glabrifolia</i></b> (Morelos y Oaxaca)	Corteza	Hexano, Cloroformo, AcOEt y Metanol	Citotóxica IC <sub>50</sub> (Hexano) = 6.96 µg/ml	No reporta	Pablo Nunez (2014)
<b><i>B. glabrifolia</i></b> (Puebla y Guerrero)	Corteza	Destilación de vapor	Antiinflamatoria	Terpinen-4-ol α-terpineol Limoneno	Zúñiga (2005)

<b><i>B. graveolens</i></b> (Cuba)	No reporta	Hidrodestilación (aceites esenciales)	Citotóxica IC <sub>50</sub> (MCF-7) = 48.9 µg/ml Antileishmanial IC <sub>50</sub> = 36.7 µg/ml	Limoneno β-Ocimeno Mentofurano β-Elemeno	Monzote (2012)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Chiapas)	Tallos	Metanol AcOEt	Citotóxica ED <sub>50</sub> (MeOH) = 60 µg/ml	Burseranina Picropoligamaina Lupeol Epi-lupeol	Nakanishi (2005)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Colombia)	Hojas	Hidrodestilación	Repelente % (2 h) = 88.1% Fumigante LC <sub>50</sub> = 108.2 µg/mL	Limoneno Trans-carveol Pulegona Carvona Carvenona Cariofileno	Jaramillo-Colorado (2019)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Perú)	Troncos de madero seca	Destilación de vapor e hidrodestilación	Antimicrobiano Antioxidante IC <sub>50</sub> = 545.25 µg/mL	α-terpineno Isocariofileno Piperitona β-trans-ocimeno 6- <i>alil-o</i> -cresol	Méndez (2017)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Tallos	Hidrodestilación	Antioxidante IC <sub>50</sub> = 22.9 mg/mL	Limoneno p-cimeno α-terpineol Trans-carveol	Fon-Fay (2019)

				Carvona	
<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Frutos maduros	Hidrodestilación	Acaricida % Mortalidad = 35.43-100%	Limoneno Mentofurano $\alpha$ -felandreno	Rey-Valeirón (2017)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Colombia)	Frutos inmaduros Hojas Ramas Corteza del tallo Resina	Cloroformo	No reporta	<b>Frutos inmaduros</b> 3-hidroxi-mentofuranona Mentofuranona Carvona Limoneno Trans-carveol Limonen-1,2-diol <b>Hojas</b> Germacreno D trans- $\beta$ -cariofileno Viridiflorol Limoneno Linalol <b>Ramas</b> Mentofuranona iso-mentofuranona Pulegona 3-hidroxi-mentofuranona <b>Corteza</b> Mentofuranona 3-hidroxi-mentofuranona Iso-mentofuranona Limoneno <b>Resina</b>	Muñoz Acevedo (2013)



				Limoneno Mentofuranona Pulegona	
<b><i>B. graveolens</i></b> (Cuba)	Hojas	Destilación	No reporta	Limoneno $\beta$ -ocimeno $\beta$ -elemeno	Carmona (2009)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Chiapas)	Hojas	Destilación con arrastre de vapor	Antimicrobiana CMB ( <i>S. aureus</i> ): 7.45 mg/ml CMI ( <i>S. subtilis</i> ): 7.29 mg/ml	limoneno $\beta$ -ocimeno $\beta$ -elemeno Mentofurano	Luján Hidalgo (2012)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Colombia)	Hojas Tallos	Hidrodestilación	No reporta	<b>Hojas</b> Limoneno Mirceno Óxido de Cariofileno Trans-cariofileno $\rho$ -cimeno Carvona <b>Tallos</b> Limoneno Mentofurano Trans- $\beta$ -ocimeno.	Leyva (2007)

<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Aceite esencial	No reporta	Antimicrobiana MIC ( <i>E. coli</i> <i>St. aureus</i> <i>S. enteritidis</i> <i>B. subtilis</i> <i>A. niger</i> <i>P. citrinum</i> ): 0.005 – 0.5 μL/mL	No reporta	Fon-Fay (2017)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Tallos	Agua Etanol	Antioxidante Ácido gálico IC <sub>50</sub> acuoso: 15.35 μg/ml IC <sub>50</sub> etanol: 120 μg/ml Ácido ascórbico IC <sub>50</sub> acuoso: 700 μg/ml IC <sub>50</sub> etanol: 2.68 μg/ml	No reporta	Espinosa (2020)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Perú)	Hojas Tallos	Hidrodestilación	Antileishmaniásica IC <sub>50</sub> ( <i>L. amazonensis</i> ): 36.7 ± 4.7 μg/mL Citotóxica IC <sub>50</sub> (MCF-7): 48.9 ± 4.3 μg/mL	Limoneno Trans-ocimeno Mentofurano α-copaeno β-elemenona D-pulegona Cis-ocimeno Mirceno	Cuéllar (2015)
<b><i>B. graveolens</i></b>	Tronco		Antimicrobiana CMI (mg/ml) =	Mentofurano α-Terpineol	Noel

(Perú)		Destilación de arrastre de vapor	1.62 ( <i>Enterobacter sp</i> ) 6.48 (Levadura)	Germacreno D Carvona D-Limoneno	(2019)
<b><i>B. graveolens</i></b>	Aceite esencial	No reporta	Insecticida LC <sub>50</sub> : 0.907% ( <i>Phyllaphis fagi</i> ) LC <sub>50</sub> : 21.358 µL.L <sup>-1</sup> ( <i>Sitophilus oryzae</i> )	No reporta	Yazdgerdian (2015)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Frutos	Destilación por arrastre de vapor	Repelente %Repelencia = 73.82	α-tujeno α-pineno Sabineno ρ-cimeno α-felandreno Limoneno Mentofurano Germacreno D	Armijos (2012)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Bolívar)	Hojas Corteza	Hidrodestilación	Repelente %Repelencia = 48% (2h) y 19% (4h)	No reporta	Fernández Ruíz (2018)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Yucatán)	Hojas	Hexano Diclorometano Metanol	Espasmolítico CE <sub>50</sub> (µg/mL) EHBg: 97.38 ± 2.84 EDBg: 87.15 ± 3.81 EMBg: > 1000 Antibacteriana	No reporta	Sánchez Recillas (2020)

			CMI (mg/mL) EHBg ( <i>E. coli</i> ) = 5		
<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Ramas	Etanol	Antinflamatoria % Inhibición: 88.23%	Viridiflor 3,4- metilendioxiacetofenon a $\alpha$ -cadinol D-limoneno	Manzano (2009)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Ecuador)	Tallos	Destilación	No reporta	Limoneno $\alpha$ -terpineol Mentofurano Carvona Germacreno D	Young (2007)
<b><i>B. graveolens</i></b> (Perú)	Material leñoso	Hidrodestilación Soxhlet (hexano, etanol) Ultrasonido (hexano, etanol)	No reporta	D-limoneno $\alpha$ -terpineol Germacreno D D-carvona cis-carveol Mentofuranona $\beta$ -gurjuneno $\beta$ -bisaboleno $\alpha$ -amorfeno $\gamma$ -muuroleno	Silva Laurentino (2017)

<b><i>B. graveolens</i></b> (Colombia)	Hojas Cortezas	Etanol	Antiinflamatoria %Inhibición (Etanol) = 71.66% Antimicrobial CMI (mg/mL) = 150 (AcOEt)	Ácido $\beta$ -elemónico Ácido $\alpha$ -elemólico Ácido 3 $\alpha$ -hidroxitirucala- 7,24-dien-21-oico	Robles (2005)
<b><i>B. heteresthes</i></b> (Michoacán)	Hojas	Metanol	No reporta	7-O- $\beta$ -D-glucopiranosido de luteolina	Hernández (2002)
<b><i>B. hintonii</i></b> (Michoacán)	Hojas	Metanol	No reporta	3-O- $\alpha$ -Lramnopiranosido de miricetina	Hernández (2002)
<b><i>B. laxiflora</i></b>	Resina	No reporta	No reporta	3-epi- $\alpha$ -amirina 3-epi- $\beta$ -amirina 3-epi-lupeol $\beta$ -amirina $\beta$ -amirina $\alpha$ -amirina $\alpha$ -amirina Lupenona Lupeol	Gómez (2014)
<b><i>B. linaloe</i></b>	Corteza	Diclorometano	Citotóxica	<b>Ésteres</b> Éster dietílico de dipropilo Hexacosanoato de metilo	Sánchez-Monroy

(Puebla, Guerrero)			(%Inhibición $\cong$ 90% SK-LU1 y 70% U251)	Tricontanoato de metilo Nonanoato de metilo <b>Ácidos carboxílicos</b> Ácido n-hexadecanoico <b>Terpenos</b> Terpenodiol	(2020)
<b><i>B. linaloe</i></b> (Morelos)	Corteza	Hexano, Cloroformo, AcOEt y Metanol	Citotóxica IC <sub>50</sub> (hexano) = 13.31 µg/ml Antiinflamatoria %Inhibición = 85	No reporta	Pablo Nunez (2014)
<b><i>B. linaloe</i></b> (Puebla, Morelos, Guerrero y Oaxaca)	Corteza Madera Hoja Fruto	No reporta	No reporta	<b>Hembra:</b> 1-undeceno Acetato de Linalool Acetato de $\alpha$ -terpeniol $\alpha$ -cubeneno Cariofileno $\delta$ -cadineno <b>Macho:</b> Linalool 1-undeceno	Cruz (2016)
<b><i>B. mirandae</i></b>	Hojas	Diclorometano	No reporta	$\alpha$ -felandreno $\beta$ -cariofileno Germacreno D $\alpha$ -pineno	Noge (2009)

<b><i>B. mirandae</i></b>	Tallos	Hexano	No reporta	3-epilupeol	Luna (2016)
<b><i>B. penicillata</i></b> (India)	Tallos	Éter de petróleo Benceno AcOEt Metanol	Antioxidante DPPH IC <sub>50</sub> (µg/mL) = 131.75 (MeOH) ABTS IC <sub>50</sub> (µg/mL) = 149.34 (AcOEt)	No reporta	Tirumani (2017)
<b><i>B. penicillata</i></b> (India)	Hojas	Cloroformo Acetonitrilo Metanol Agua	Antioxidante IC <sub>50</sub> (µg/mL) = 142.36 (DPPH) IC <sub>50</sub> (µg/mL) = 39.25 (ABTS)	No reporta	Tirumani (2016)
<b><i>B. penicillata</i></b> (India)	Cáscara	Destilación	Antimicrobiano	Linalol Acetato de Lilanilo Nona lactona Acetato de nerilo	Jayaveera (2008)
<b><i>B. penicillata</i></b> (India)	Hojas	Éter de petróleo AcOEt Metanol	Antimicrobiano MIC (µg/ml) 5.0 - 20.0 (MeOH) 25.0 - 55.0 (AcOEt) 45.0 – 85.0 (éter de petróleo)	No reporta	Ashok (2015)

<b><i>B. penicillata</i></b> (Arizona)	Hojas	Diclorometano	Plaguicida	Heptano $\beta$ -felandreno	Islam (2011)
<b><i>B. penicillata</i></b>	Resina	No reporta	No reporta	3-epi- $\alpha$ -amirina 3-epi- $\beta$ -amirina 3-epi-lupeol $\beta$ -amirina $\beta$ -amirina $\alpha$ -amirina Lupeol	Gómez (2014)
<b><i>B. penicillata</i></b>	Hojas	Secado con gel de sílice	No reporta	Savinin	Koulman (2003)
<b><i>B. penicillata</i></b> (India)	Frutos	No reporta	Antiinflamatoria	No reporta	Ashok (2014)
<b><i>B. rutilola</i></b>	Hojas	Diclorometano	No reporta	$\alpha$ -pineno $\beta$ -pineno $\beta$ -cariofileno Germacreno D	Noge (2009)
<b><i>B. sarukhanii</i></b> (Michoacán)	Hojas	Metanol	No reporta	3-O- $\alpha$ -Lramnopiranosido de miricetina	Hernández (2002)
<b><i>B. submoniliformis</i></b>	Corteza	Diclorometano	Citotóxica	<b>Lignanos</b> Deoxipodofilotoxina Acetilpodofilotoxina	Sánchez-Monroy (2020)



(Puebla, Guerrero)			(%Inhibición $\cong$ 65%, PC-3 y K562)	<b>Ésteres</b> Octadecanoato de metilo <b>Ácidos carboxílicos</b> Ácido n-hexadecanoico <b>Triterpenos</b> 3-Epilupeol Alfa-amirina Lupenona Sitosterol	
<b>B. submoniliformis</b> (Puebla y Guerrero,)	Hojas	Metanol Agua	Antioxidante %Reducción del radical DPPH = 92.5% (100 ppm)	Rutina Naringina	Guevara (2017)
<b>B. submoniliformis</b>	Hojas	Secado con gel de sílice	No reporta	Savinin	Koulman (2003)
<b>B. submoniliformis</b> (Puebla, Guerrero)	Corteza	Destilación de vapor	Antiinflamatoria	Docosano Éster dioctilo del ácido hexanodioico	Zúñiga (2005)
<b>B. vejar-vazquezii</b> (Puebla y Guerrero)	Hojas	Metanol Agua	Antioxidante %Reducción del radical DPPH = 94.2% (100 ppm)	Apiin	Guevara (2017)

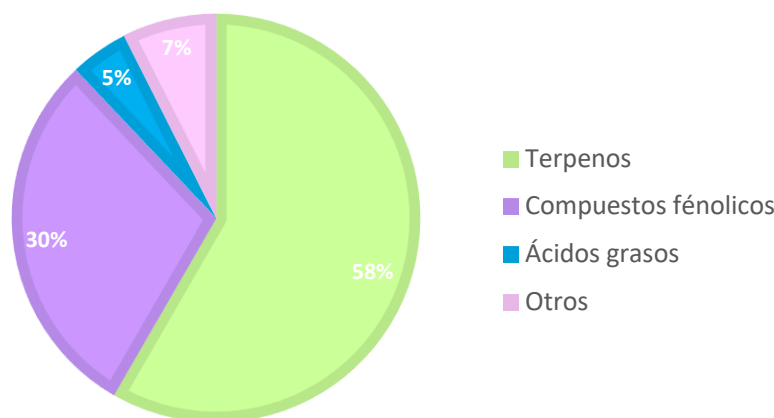
<b><i>B. vejar-vazquezii</i></b> (Arizona)	Hojas	Diclorometano	Plaguicida	Heptano β-felandreno Cariofileno	Islam (2011)
<b><i>B. velutina</i></b> (Puebla y Guerrero)	Hojas	Metanol Agua	Antioxidante %Reducción del radical DPPH = 30.8% (100 ppm)	Naringenina	Guevara (2017)
<b><i>B. velutina</i></b>	Hojas	Diclorometano	No reporta	α-felandreno β-felandreno 2-feniletanol	Noge (2011)
<b><i>B. velutina</i></b> (Puebla y Guerrero)	Corteza	Destilación de vapor	Antiinflamatoria	Limoneno β-eudesmol Espatulenol α-terpineol	Zúñiga (2005)

IC<sub>50</sub> es la concentración en la cual disminuye un 50% del número de células.

Líneas celulares: Mama (MCF-7 y MDA-MB 231), Colon (HF-6 y HCT-15), Fibroblastos (HFS-30), Pulmón (SK-LU1), Glioblastoma (U251), Próstata (PC-3), Nasofaríngeo (KB) y Leucemia (K562).

## 6.4 Contenido y análisis químico de los copales

De los reportes anteriormente mencionados se llevó a cabo una clasificación de los metabolitos secundarios por tipo de estructura de acuerdo con su ruta de biosíntesis. Se clasificaron en terpenos (monoterpenos, diterpenos, sesquiterpenos, triterpenos), ácidos grasos (saturados) y compuestos fenólicos (lignanós, flavonoides y ácidos hidroxicinámicos) como se muestra en la gráfica 6.



**Gráfica 6** Metabolitos secundarios reportados en los copales

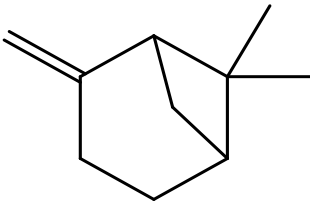
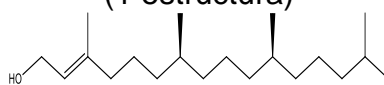
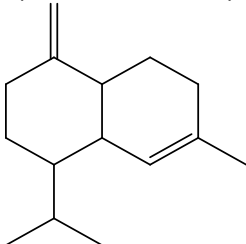
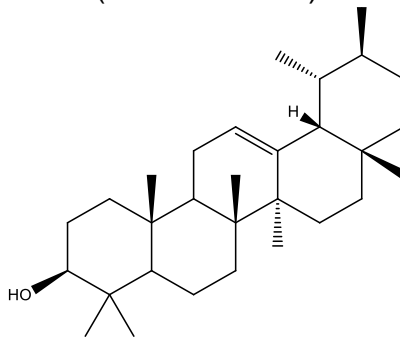
### 6.4.1 Terpenos

Los terpenos son el grupo más numeroso de metabolitos secundarios. Se forman a partir del isopentil difosfato (IPP) y su isómero mediante la ruta del ácido mevalónico; de acuerdo con el número de unidades isopreno presente en su estructura, se clasifican en monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos, y triterpenos. En el análisis de las especies de copales se reportan 63 terpenos, destacando los de tipo monoterpeno con 25 estructuras seguido de los triterpenos con 20 como se observa en la tabla 7.

Conforme al número de anillos en su estructura y la presencia de un átomo de oxígeno, los monoterpenos se clasificaron en acíclico (2), monocíclico (6), bicíclico (6) y oxigenado (11), sobresaliendo los de tipo oxigenado. Para los sesquiterpenos se encontraron estructuras monocíclicas (4), bicíclicas (7), tricíclicas (6) y oxigenadas (1) siendo mayor la cantidad de compuestos bicíclicos.

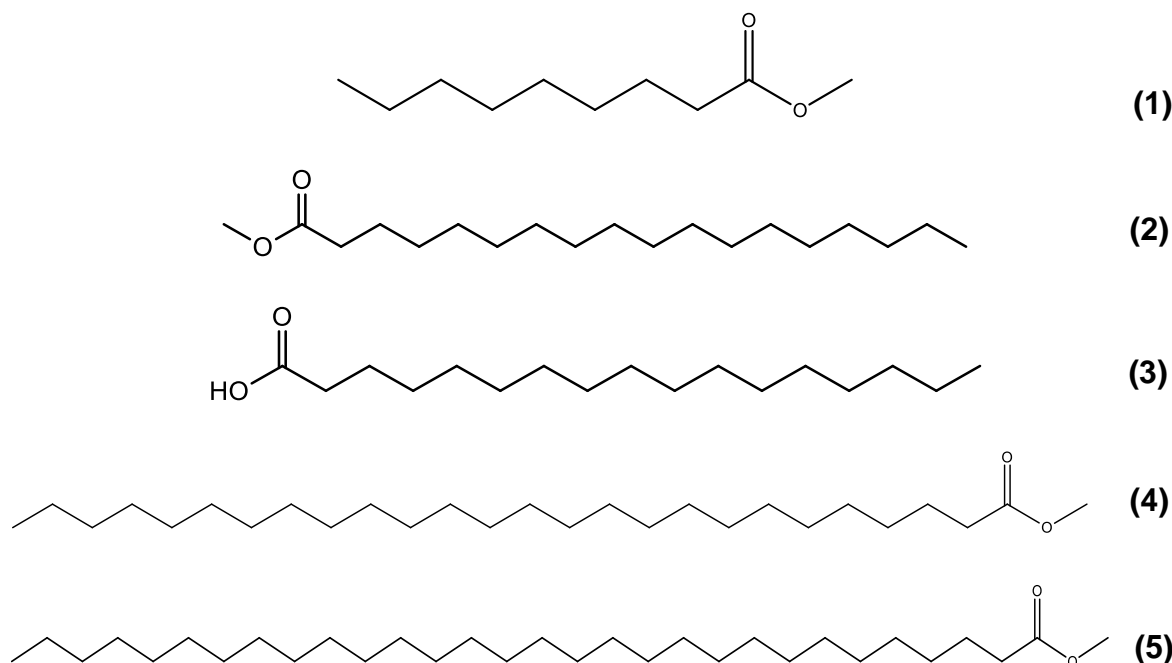
Referente a los triterpenos, se reportaron tres tipos: tetracíclicos (3), pentacíclicos (15) y esteroides (3). Los primeros pertenecen al grupo lanostano, y los pentacíclicos al grupo oleanano, ursano y lupano, teniendo 5 estructuras de tipo ursano y lupano y 4 de tipo oleanano.

Tabla 7. Clasificación de terpenos reportados para los copales

<p>Monoterpenos (25 estructuras)</p> 	<p><b>Acíclico:</b> <math>\beta</math>-ocimeno, mirceno  <b>Monocíclico:</b> <math>\beta</math>-felandreno, <math>\alpha</math>-terpineol, <math>\alpha</math>-terpineno, Limoneno, <math>\rho</math>-cimeno, <math>\alpha</math>-felandreno  <b>Bicíclico:</b> <math>\beta</math>-pineno, mentofurano, <math>\alpha</math>-pineno, trans-carveol, <math>\alpha</math>-tujeno, sabineno  <b>Oxigenado:</b> Pulegona, carvona, carvenona, piperitona, terpine-4-ol, limonen-1,2-diol, acetato de lilanilo, acetato de nerilo, terpenodiol, linalol, acetato de <math>\alpha</math>-terpineol</p>
<p>Diterpenos (1 estructura)</p> 	<p>Fitol</p>
<p>Sesquiterpenos (17 estructuras)</p> 	<p><b>Monocíclico:</b> <math>\alpha</math>-humuleno, germacreno D, <math>\beta</math>-elemeno, <math>\beta</math>-bisaboleno  <b>Bicíclico:</b> <math>\beta</math>-cariofileno, <math>\gamma</math>-cadineno, biciclogermacreno, <math>\alpha</math>-amorfeno, <math>\alpha</math>-cadinol, <math>\beta</math>-eudesmol, <math>\gamma</math>-muuroleno  <b>Tricíclico:</b> <math>\alpha</math>-copaeno, <math>\alpha</math>-cubeneno, óxido de cariofileno, <math>\beta</math>-gurjuneno, viridiflorol, espatulenol  <b>Oxigenado:</b> <math>\beta</math>-elemenona</p>
<p>Triterpenos (20 estructuras)</p> 	<p><b>Tetracíclicos</b>  <b>Lanostano:</b> Ácido <math>\beta</math>-elemónico, ácido <math>\alpha</math>-elemólico, ácido 3<math>\alpha</math>-hidroxitirucala-7,24-dien-21-oico  <b>Pentacíclicos</b>  <b>Oleanano:</b> Ac. morónico, epi-<math>\beta</math>-amirina, <math>\beta</math>-amirona, <math>\beta</math>-amirina  <b>Ursano:</b> <math>\alpha</math>-amirina, epi-<math>\alpha</math>-amirina, acetato de <math>\alpha</math>-amirina, <math>\alpha</math>-amirona, ácido ursólico  <b>Lupano:</b> 3-epilupeol, lupenona, formiato 3-epilupeol, lupeol, acetato de 3-epilupeol  <b>Esteroles:</b> Sitosterol, <math>\beta</math>-sitosterol, estigmasterol</p>

### 6.4.2 Ácidos grasos

Los ácidos grasos provienen de la ruta del acetato siendo el precursor el malonil-CoA. Se caracterizan por ser compuestos con baja polaridad, y son reportados principalmente en extractos hexánicos. En el reporte de los copales hay solo 5 ácidos grasos saturados y esterificados en su mayoría: triacontanoato de metilo (1) ácido n-hexadecanoico (2), octadecanoato de metilo (3) hexacosanoato de metilo (4) y nonanoato de metilo (5) caracterizados por ser saturados.



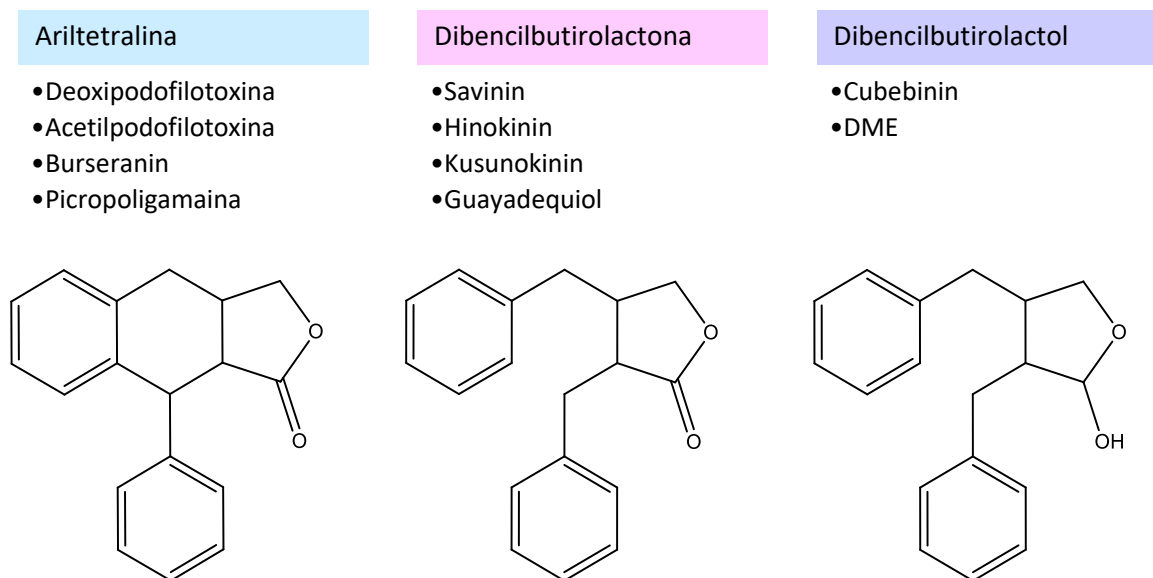
**Figura 6** Ácidos grasos reportados para copales de *Bursera*

### 6.4.3 Compuestos fenólicos

#### 6.4.3.1 Lignanos

Los lignanos tienen una estructura constituida por dos unidades C6-C3. Se forman a través de la ruta del ácido shikímico siendo el precursor el alcohol coniferílico.

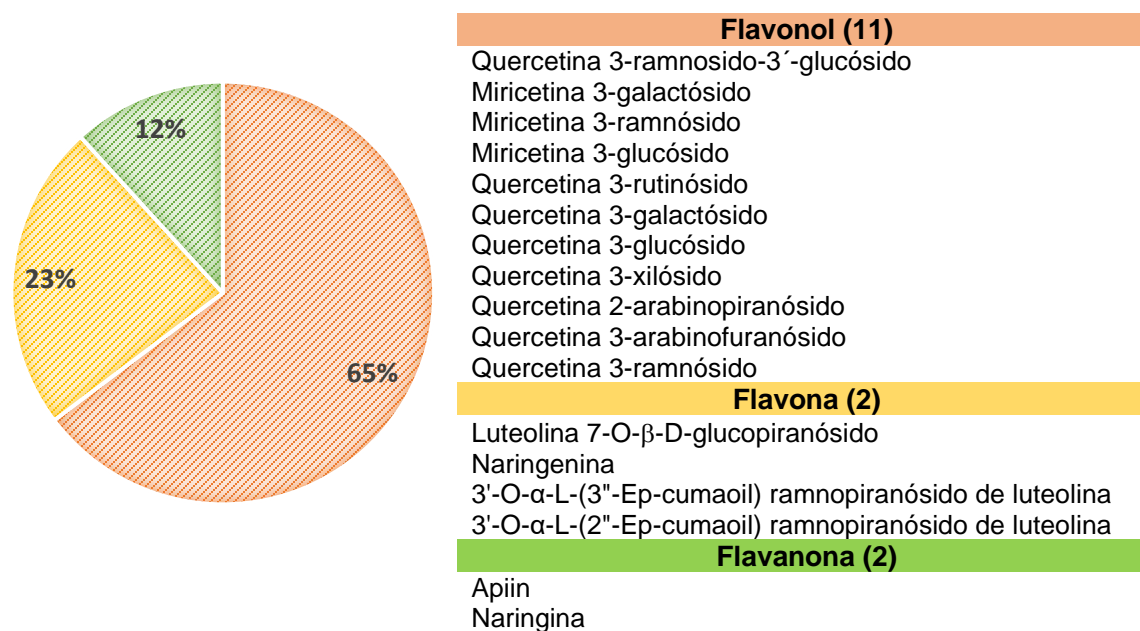
De acuerdo con la forma en que el oxígeno se incorpora al esqueleto y el patrón de ciclación, los lignanos reportados se clasificaron en ariltetralina, dibencilbutirolactona y dibencilbutirolactol (Figura 7).



**Figura 7** Clasificación de los lignanos reportados en *Bursera*

#### 6.4.3.2 Flavonoides

Los flavonoides provienen de una combinación de la ruta del ácido shikímico y la ruta del acetato donde el cumaril-SCoA es el precursor de los flavonoides. Los flavonoides reportados se clasificaron en flavonol, flavanona y flavona. En el análisis se encontraron 15 flavonoides destacando los del tipo flavonol con un porcentaje del 65%.



**Gráfica 7** Tipos de flavonoides reportados en *Bursera*

### 6.5 Quimioinformática de fitoquímicos en *Bursera*

Para el estudio quimioinformático se llevaron a cabo búsquedas en las plataformas COCONUT y DrugBank de los 108 compuestos encontrados en los copales de *Bursera* con la finalidad de obtener información a partir de los datos recopilados. En la tabla 8 se describen su nombre, código SMILES, propiedades y descriptores moleculares y actividades predictivas de cada uno de ellos.

**Tabla 8** Quimioinformática de metabolitos en copales de *Bursera*

Nombre	Código SMILES	PM	Propiedades moleculares	Descriptores moleculares	Actividades predictivas		
					Actividad	Pa	Pi
Estearato de metilo	<chem>O=C(OC)CC CC CCCCCCC CCC CCC</chem>	298.5045	Número total de átomos = 59 Número de átomo pesado = 21 Recuento de enlaces = 20 Número de carbonos = 19 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 7.53 Lipinski = 2 TopoPSA = 26.3	Sustrato GST A Estimulante caspasa 9 Sustrato GST P1-1 Antagonista del colesterol Vasodilatador, periférico	0.855 0.752 0.699 0.694 0.680	0.005 0.010 0.002 0.009 0.008
Ácido palmítico	<chem>O=C(O)CCC CC CCCCCCC CCC</chem>	256.4247	Número total de átomos = 50 Número de átomo pesado = 18 Recuento de enlaces = 17 Número de carbonos = 16 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 6.37 Lipinski = 2 TopoPSA = 37.3	Sustrato GST A Inhibidor de succinato deshidrogenasa Inhibidor de la expresión de TNF Antagonista del colesterol Analéptico cardiovascular	0.882 0.828 0.755 0.744 0.741	0.005 0.002 0.010 0.006 0.005
Nonanoato de metilo	<chem>CCCCCCC CC(=O)OC</chem>	172.265	Número total de átomos = 32 Número de átomo pesado = 12 Recuento de enlaces = 11	Alogp = 3.43 Lipinski = 0 TopoPSA = 26.3	Sustrato GST A Estimulante caspasa 9 Sustrato GST P1-1 Antagonista del colesterol	0.885 0.752 0.699 0.694	0.005 0.010 0.002 0.009

			Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0		Vasodilatador, periférico	0.680	0.008
Hexacosanoato de metilo	CCCCCCC CCCCCCC CCCCCCC CCCCC(=O) OC	410.7175	Número total de átomos = 83 Número de átomo pesado = 29 Recuento de enlaces = 28 Número de carbonos = 27 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 11.18 Lipinski = 2 TopoPSA = 26.3	Sustrato GST A Estimulante caspasa 9 Sustrato GST P1-1 Antagonista del colesterol Vasodilatador, periférico	0.885 0.752 0.699 0.694 0.680	0.005 0.010 0.002 0.009 0.008
Triacontanoato de metilo	CCCCCCC CCCCCCC CCCCCCC CCCCCCC CC(=O)OC	466.8239	Número total de átomos = 95 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 32 Número de carbonos = 31 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 13.01 Lipinski = 2 TopoPSA = 26.3	Sustrato GST A Estimulante caspasa 9 Sustrato GST P1-1 Antagonista del colesterol Vasodilatador, periférico	0.885 0.752 0.699 0.694 0.680	0.005 0.010 0.002 0.009 0.008
$\beta$ -pineno	CC1(C2CC C(=C)C1C2) C	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.93 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antipsoriático Analéptico respiratorio Analéptico cardiovascular	0.864 0.858 0.844 0.783 0.764	0.008 0.009 0.004 0.007 0.005
$\alpha$ -pineno	CC1=CCC2 CC1C2(C)C	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 11	Alogp = 2.87 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Analéptico cardiovascular Antagonista del receptor de quimiocina 3 CXC Sustrato UGT1A4	0.814 0.741 0.692	0.004 0.002 0.004



			Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0		Tratamiento de rechazo de trasplantes Agonista de la apoptosis	0.686 0.703	0.005 0.025
$\beta$ -ocimeno	<chem>CC(=CCC=C(C)C=C)C</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 9 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.63 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor de la expresión AR Antineoplásico (osteosarcoma) Estimulante caspasa 9	0.911 0.852 0.845 0.824 0.806	0.005 0.009 0.003 0.002 0.005
$\alpha$ -terpineol	<chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)O</chem>	154.2497	Número total de átomos = 29 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 2.42 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Analéptico respiratorio Analéptico Antiinflamatorio Sustrato UGT1A4 Antiséptico	0.855 0.801 0.797 0.763 0.749	0.004 0.005 0.015 0.003 0.004
$\alpha$ -terpineno	<chem>CC1=CC=C(CC1)C(C)C</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 10 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.45 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Inmunosupresor Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Acaricida Sustrato UGT1A4	0.697 0.716 0.645 0.594 0.582	0.005 0.026 0.034 0.004 0.007
Limoneno	<chem>CC1=CCC(CC1)C(=C)C</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 10	Alogp = 3.5 Lipinski = 0	Sustrato CYP2C9 Sustrato CYP2C19 Agonista de la apoptosis	0.834 0.816 0.822	0.006 0.004 0.012

			Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	TopoPSA = 0	Antiinflamatorio Quimioprotector	0.817 0.800	0.013 0.002
Terpinen-4-ol	<chem>CC1=CCC(CC1)(C(C)C)O</chem>	154.2497	Número total de átomos = 29 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 2.55 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Sustrato de UDP-glucuronosiltransferasa Antiinflamatorio Antineoplásico (melanoma) Inmunosupresor Sustrato UGT1A4	0.964 0.882 0.860 0.799 0.778	0.003 0.006 0.004 0.004 0.002
$\alpha$ -tujeno	<chem>CC1=CCC2(C1C2)C(C)C</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.87 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Antiinflamatorio Secretagogo de insulina Tratamiento de enfermedades vasculares (periféricas) Agonista de la apoptosis Antagonista del óxido nítrico	0.844 0.723 0.701 0.712 0.681	0.010 0.003 0.004 0.024 0.005
Mentofurano	<chem>CC1CCC2=C(C1)OC=C2C</chem>	150.2197	Número total de átomos = 25 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 12 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.01 Lipinski = 0 TopoPSA = 9.23	Sustrato CYP2C19 Sustrato CYP1A2 Antiinflamatorio Potenciador de expresión NOS3 Inhibidor de la expresión de CTGF	0.751 0.727 0.667 0.607 0.534	0.005 0.008 0.034 0.004 0.020
		152.2338	Número total de átomos = 27		Sustrato CYP2C9	0.902	0.004

Trans-carveol	<chem>CC1=CCC(CC1O)C(=C)C</chem>		Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 2.4 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Sustrato CYP2C19 Analéptico respiratorio Antiinflamatorio Sustrato UGT1A4	0.895 0.861 0.843 0.823	0.003 0.004 0.010 0.002
Pulegona	<chem>CC1CCC(=C(C)C)C(=O)C1</chem>	152.2338	Número total de átomos = 27 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.75 Lipinski = 0 TopoPSA = 17.07	Sustrato CYP2C9 Sustrato CYP2C19 Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Inmunosupresor	0.771 0.753 0.727 0.707 0.676	0.005 0.007 0.024 0.025 0.006
Carvona	<chem>CC1=CCC(CC1=O)C(=C)C</chem>	150.2179	Número total de átomos = 25 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.36 Lipinski = 0 TopoPSA = 17.07	Sustrato CYP2C19 Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Quimioprotector Psicoestimulante	0.830 0.763 0.753 0.722 0.721	0.004 0.018 0.020 0.003 0.004
Carvenona	<chem>CC1CCC(=CC1=O)C(C)C</chem>	152.2338	Número total de átomos = 27 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.77 Lipinski = 0 TopoPSA = 17.07	Inmunosupresor Antiinflamatorio Analéptico cardiovascular Antipruriginoso, alérgico Sustrato CYP3A4	0.717 0.725 0.688 0.588 0.589	0.005 0.024 0.006 0.010 0.030
Piperitona		152.2338	Número total de átomos = 27 Número de átomo pesado = 11	Alogp = 2.77 Lipinski = 0	Antiinflamatorio Sustrato CYP2C9	0.780 0.663	0.017 0.015

	<chem>CC1=CC(=O)C(CC1)C(C)C</chem>		Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	TopoPSA = 17.07	Analéptico cardiovascular Antipruriginoso, alérgico Sustrato UGT1A4	0.640 0.622 0.614	0.009 0.007 0.006
Linalool	<chem>CC(=CCCC(C)(C=C)O)C</chem>	154.2497	Número total de átomos = 29 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 10 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 2.74 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Sustrato GST A Antiinflamatorio Inhibidor de la expresión de TNF Agonista de la apoptosis Estimulante caspasa 9	0.911 0.908 0.865 0.836 0.800	0.004 0.005 0.005 0.010 0.005
p-cimeno	<chem>CC1=CC=C(C=C1)C(C)C</chem>	134.2185	Número total de átomos = 24 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 10 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Sustrato SULT1A3 Acaricida Sustrato FMO1 Antagonista del colesterol Anestésico general	0.653 0.637 0.619 0.600 0.575	0.002 0.003 0.005 0.019 0.008
α-felandreno	<chem>CC1=CCC(C=C1)C(C)C</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 10 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.25 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Antineoplásico (cáncer de páncreas) Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Acaricida Sustrato FMO1	0.751 0.711 0.679 0.605 0.579	0.004 0.026 0.029 0.004 0.007
Limonen-1,2-diol	<chem>CC(=C)C1C CC(C(C1)O)(C)O</chem>	170.2491	Número total de átomos = 30 Número de átomo pesado = 12 Recuento de enlaces = 12	Alogp = 1.5 Lipinski = 0	Antiinflamatorio Sustrato CYP2C9 Sustrato CYP2C19	0.892 0.891 0.877	0.005 0.004 0.004

			Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 2	TopoPSA = 40.46	Analéptico respiratorio Agonista de la apoptosis	0.799 0.778	0.006 0.016
Acetato de linalilo	<chem>CC(=CCCC(C)(C=C)OC(=O)C)C</chem>	196.2865	Número total de átomos = 34 Número de átomo pesado = 14 Recuento de enlaces = 13 Número de carbonos = 12 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.11 Lipinski = 0 TopoPSA = 26.3	Antiinflamatorio Inhibidor de la expresión de TNF Sustrato GST A Agonista de la apoptosis Estimulante caspasa 9	0.884 0.856 0.845 0.793 0.779	0.006 0.005 0.007 0.015 0.006
Acetato de nerilo	<chem>CC(=CCCC(=CCOC(=O)C)C)C</chem>	196.2865	Número total de átomos = 34 Número de átomo pesado = 14 Recuento de enlaces = 13 Número de carbonos = 12 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.31 Lipinski = 0 TopoPSA = 26.3	Inhibidor de la expresión de TNF Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Hipolipemia Antineoplásico (cáncer de cerebro)	0.851 0.824 0.792 0.744 0.713	0.005 0.012 0.015 0.004 0.004
$\beta$ -felandreno	<chem>CC(C)C1CC(C=C)C=C1</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 10 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.31 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Tratamiento de enfermedades óseas Antineoplásico (cáncer de páncreas) Inmunosupresor	0.862 0.812 0.772 0.738 0.712	0.008 0.013 0.005 0.004 0.005
Terpenodiol		170.2491	Número total de átomos = 30				

	<chem>OC(C=CCC(O)(C=C)C)C</chem>		Número de átomo pesado = 12 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 2	Alogp = 1.32 Lipinski = 0 TopoPSA = 40.46			
Acetato de $\alpha$ -terpineol	<chem>CC1=CCC(CC1)C(C)(C)OC(=O)C</chem>	196.2865	Número total de átomos = 34 Número de átomo pesado = 14 Recuento de enlaces = 14 Número de carbonos = 12 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.79 Lipinski = 1 TopoPSA = 26.3	Antiasmático Agonista del receptor Toll-Like 7 Agonista del receptor toll-like Analéptico respiratorio Antiinflamatorio	0.802 0.781 0.775 0.767 0.728	0.005 0.005 0.005 0.008 0.024
Mirceno	<chem>CC(=CCCC(=C)C=C)C</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 9 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.69 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antineoplásico (cáncer de mama) Antioxidante Sustrato GST A	0.941 0.852 0.846 0.821 0.823	0.004 0.009 0.004 0.004 0.008
Sabineno	<chem>CC(C)C12C(C)C(=C)C1C2</chem>	136.2344	Número total de átomos = 26 Número de átomo pesado = 10 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.93 Lipinski = 0 TopoPSA = 0	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Antagonista del óxido nítrico Tratamiento de enfermedades óseas Antipsoriático	0.943 0.890 0.859 0.859 0.846	0.005 0.005 0.003 0.004 0.004
Fitol	<chem>CC(C)CCCC(C)CCCC(C)</chem>	296.5318	Número total de átomos = 61 Número de átomo pesado = 21 Recuento de enlaces = 20	Alogp = 7.34 Lipinski = 2	Inhibidor de la expresión de TNF	0.887 0.717	0.004 0.002

	<chem>CCCC(=CCO)C</chem>		Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	TopoPSA = 20.23	Sustrato de alcohol deshidrogenasa Agonista de la apoptosis Hipolipémico Antihipercolesterolémicos	0.684 0.659 0.659	0.028 0.005 0.013
$\alpha$ -humuleno	<chem>CC1=CCC(C=CCC(=C)C1)C(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 15 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 5.04 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Inhibidor de la expresión de ICAM1 Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Antineoplásico (leucemia mieloide) Estimulante caspasa 9	0.847 0.834 0.781 0.689 0.685	0.001 0.011 0.016 0.005 0.021
$\beta$ -cariofileno	<chem>CC1=CCCC(=C)C2CC(C2CC1)(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 16 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.75 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Antagonista del óxido nítrico Antineoplásico (melanoma) Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B	0.929 0.906 0.885 0.812 0.800	0.005 0.005 0.003 0.004 0.011
Germacreno D	<chem>CC1=CCCC(=C)C=CC(C1)C(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 15 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 5.13 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inmunosupresor Antineoplásico (cáncer de páncreas) Tratamiento de enfermedades óseas	0.854 0.799 0.739 0.733 0.713	0.009 0.015 0.004 0.004 0.007

Biciclogerma creno	<chem>CC1=CCCC (=CC2C(C2 (C)C)CC1)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 16 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.7 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Inhibidor de la glicoproteína P Dolor antineurogénico Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico	0.842 0.787 0.765 0.773 0.734	0.010 0.003 0.004 0.018 0.005
β-elemene	<chem>CC(=C)C1C CC(C(C1)C(=C)C)(C)C=C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 15 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.79 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico Sustrato CYP2C9 Antineoplásico (carcinoma)	0.900 0.899 0.733 0.696 0.679	0.005 0.005 0.005 0.013 0.004
Viridiflorol	<chem>CC1CCC2C 1C3C(C3(C)C)CCC2(C)O</chem>	222.3669	Número total de átomos = 42 Número de átomo pesado = 16 Recuento de enlaces = 18 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 3.2 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Analéptico cardiovascular Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Antagonista del óxido nítrico Tratamiento de los trastornos posmenopáusicos	0.843 0.836 0.822 0.745 0.700	0.004 0,010 0.012 0.004 0.002
α-copaeno	<chem>CC1=CCC2 C3C1C2(CC3C(C)C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 17 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.17 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Tratamiento de enfermedades óseas Antiosteoporótico Analéptico cardiovascular	0.883 0.852 0.751 0.747 0.715	0.006 0.009 0.005 0.005 0.005



$\alpha$ -cubebeno	<chem>CC1CCC(C2C13C2C(=CC3)C)C(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 17 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 7.26 Lipinski = 1 TopoPSA = 17.07	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico Antiasmático Agonista del receptor Toll-like	0.992 0.976 0.955 0.904 0.902	0.003 0.001 0.002 0.004 0.004
$\delta$ -cadineno	<chem>C1=C(C)CCC2=C(C)CCC(C12)C(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 16 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.94 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico Antineoplásico (melanoma) Tratamiento de enfermedades óseas	0.922 0.868 0.806 0.762 0.761	0.005 0.007 0.004 0.004 0.005
$\beta$ -gurjuneno	<chem>CC1CCC2C(C2(C)C)C3C1CCC3=C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 17 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.11 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico Antiosteoporótico Tratamiento de enfermedades óseas	0.879 0.846 0.804 0.734 0.732	0.006 0.010 0.004 0.005 0.005
$\beta$ -bisaboleno	<chem>CC1=CCC(CC1)C(=C)CCC=C(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 15 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 5.33 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Sustrato de CYP2C19 Antineoplásico (cáncer de mama) Quimioprotector	0.892 0.887 0.775 0.744 0.718	0.005 0.006 0.005 0.005 0.003

$\beta$ -elemenona	<chem>CC(=C1CC(C(CC1=O)(C)C=C)C(=C)C)C</chem>	218.3351	Número total de átomos = 38 Número de átomo pesado = 16 Recuento de enlaces = 16 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.79 Lipinski = 0 TopoPSA = 17.07	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico Antimicobacterianos Inmunosupresor	0.885 0.867 0.715 0.626 0.605	0.006 0.008 0.005 0.008 0.012
$\alpha$ -amorfeno	<chem>CC1=CC2C(CC1)C(=CC2C(C)C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 16 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.74 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Antagonista del óxido nítrico Antineoplásico (cáncer de ovario) Tratamiento de enfermedades óseas	0.884 0.819 0.729 0.620 0.608	0.006 0.012 0.005 0.004 0.013
Óxido de cariofileno	<chem>CC1(CC2C1CCC3(C(O3)CCC2=C)C)C</chem>	220.351	Número total de átomos = 40 Número de átomo pesado = 16 Recuento de enlaces = 18 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 3.52 Lipinski = 0 TopoPSA = 12.53	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Antagonista del óxido nítrico Antineoplásico (melanoma)	0.947 0.946 0.903 0.900 0.843	0.004 0.004 0.005 0.003 0.004
$\alpha$ -cadinol	<chem>CC1=CC2C(CCC(C2CC1)(C)O)C(C)C</chem>	222.3669	Número total de átomos = 42 Número de átomo pesado = 16 Recuento de enlaces = 17 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 3.78 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis Antagonista del óxido nítrico Sustrato del CYP2C9	0.895 0.816 0.693 0.695 0.686	0.005 0.013 0.005 0.013 0.020

					Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF		
$\gamma$ -muuroleno	<chem>CC1=CC2C(CC1)C(=C)CCC2C(C)C</chem>	204.3516	Número total de átomos = 39 Número de átomo pesado = 15 Recuento de enlaces = 16 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.8 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Antieczemático Antineoplásico Agonista de la apoptosis Carminativo Antipsoriático	0.914 0.889 0.840 0.802 0.725	0.004 0.005 0.005 0.004 0.005
$\beta$ -eudesmol	<chem>OC(C)(C)C1CCC2(C)CC(C=C)C2C1</chem>	222.3669	Número total de átomos = 42 Número de átomo pesado = 16 Recuento de enlaces = 17 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 3.72 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Antieczemático Dermatológico Analéptico respiratorio Antineoplásico Antiinflamatorio	0.913 0.826 0.799 0.792 0.769	0.004 0.004 0.008 0.013 0.009
Espatuleno	<chem>OC1(C)CCC2C(=C)CCC3C(C21)C3(C)C</chem>	220.351	Número total de átomos = 40 Número de átomo pesado = 16 Recuento de enlaces = 18 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 3.01 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Antieczemático Inhibidor de la expresión MMP2 Dermatológico Antineoplásico Sustrato CYP2J	0.826 0.774 0.749 0.753 0.746	0.013 0.004 0.005 0.018 0.036
3-epilupeol	<chem>CC(=C)C1C(CC2(C1)C3C(CC4C5(CC(C(C5)CCC4(C3)CC2)C</chem>	426.7185	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35	Alogp = 7.4 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antineoplásico (melanoma)	0.959 0.940 0.897 0.863	0.004 0.005 0.006 0.004

	<chem>)C)(C)C)O)C)C</chem>		Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1		Inhibidor de la expresión de NOS2	0.861	0.003
$\alpha$ -amirina	<chem>CC1CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC5C4(CCC(C5(C)C)O)C)C)C2C1)C)C</chem>	426.7185	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 7.15 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Quimiopreventivo Inhibidor de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2	0.966 0.956 0.929 0.873 0.858	0.004 0.004 0.004 0.003 0.001
$\beta$ -amirina	<chem>CC1(CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC5C4(CCC(C5(C)C)O)C)C)C2C1)C)C)C</chem>	426.7185	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 7.3 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Estimulante caspasa 3 Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Agonista de la apoptosis Quimiopreventivo Antiinflamatorio	0.977 0.944 0.923 0.903 0.843	0.002 0.001 0.004 0.002 0.005
Lupenona	<chem>CC(=C)C1C CC2(C1C3C CC4C5(CC C(=O)C(C5 CCC4(C3(C C2)C)C)C)C)C</chem>	424.7026	Número total de átomos = 79 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 7.36 Lipinski = 1 TopoPSA = 17.07	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antineoplásico (melanoma) Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antagonista del óxido nítrico	0.962 0.944 0.875 0.871 0.844	0.004 0.005 0.003 0.007 0.003

Formiato de 3-epilupeol	<chem>O=COC1CC2(C)C(CCC3(C)C2CCC4C5C(C(=C)C)C)CC5(C)CCC43C)C1(C)C</chem>	454.7287	Número total de átomos = 83 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 37 Número de carbonos = 31 Aceptores de hidrógeno = -- Donadores de hidrógeno = --	Alogp = 7.7 Lipinski = 1 TopoPSA = 26.3	Antineoplásico Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antineoplásico (cáncer de ovario) Antineoplásico (cáncer colorrectal) Antineoplásico (cáncer de colon)	0.942 0.921 0.894 0.887 0.885	0.004 0.001 0.003 0.004 0.004
Acetato de alfa-amirina	<chem>CC1CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC5C4(CCC(C5(C)C)OC(=O)C)C)C)2C1C)C)C</chem>	468.7553	Número total de átomos = 86 Número de átomo pesado = 34 Recuento de enlaces = 38 Número de carbonos = 32 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 7.73 Lipinski = 1 TopoPSA = 26.3	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Inhibidor de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2 Quimiopreventivo	0.964 0.947 0.945 0.896 0.894	0.004 0.004 0.003 0.001 0.003
Acetato de 3-epilupeol	<chem>CC(=C)C1CC2(C1C3C)CC4C5(CC(C(C5CCC4(C3(CC2)C)C)(C)C)OC(=O)C)C)C</chem>	468.7553	Número total de átomos = 86 Número de átomo pesado = 34 Recuento de enlaces = 38 Número de carbonos = 32 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 7.73 Lipinski = 1 TopoPSA = 26.3	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antineoplásico (melanoma) Antineoplásico (cáncer de tiroides)	0.960 0.934 0.918 0.860 0.851	0.004 0.005 0.004 0.004 0.001
Ácido morónico	<chem>CC1(CCC2(CCC3(C(C2=C1)CCC4C</chem>	454.6856	Número total de átomos = 79 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 37	Alogp = 6.38 Lipinski = 1	Antiinflamatorio Agonista de la apoptosis	0.939 0.921 0.830	0.005 0.005 0.010

	<chem>3(CCC5C4(CCC(=O)C5(C)C)C)C(=O)O)C</chem>		Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 3 Donadores de hidrógeno = 1	TopoPSA = 54.37	Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antagonista del óxido nítrico Quimiopreventivo	0.805 0.765	0.004 0.007
Ácido ursólico	<chem>CC1CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC5C4(CCC(C5(C)C)O)C)C)C2C1)C)C(=O)O</chem>	456.7014	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 37 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 3 Donadores de hidrógeno = 2	Alogp = 6.47 Lipinski = 1 TopoPSA = 57.53	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Inhibidor de la fosforilasa C Inhibidor de la fosfolipasa C	0.956 0.945 0.942 0.933 0.931	0.004 0.005 0.003 0.001 0.001
Lupeol	<chem>CC(=C)C1C(CC2(C1C3C)CC4C5(CC(C(C5CCC4(C3(CC2)C)C)(C)C)O)C)C</chem>	426.7185	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 7.4 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antineoplásico (melanoma) Inhibidor de la expresión de NOS2	0.959 0.940 0.897 0.863 0.861	0.004 0.005 0.006 0.004 0.003
Epi-β-amirina	<chem>CC1(CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC5C4(CCC(C5(C)C)O)C)C)C2C1)C)C</chem>	426.7185	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 7.3 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Inhibidor de la expresión de TNF Quimiopreventivo	0.969 0.954 0.919 0.891 0.886	0.004 0.004 0.004 0.004 0.003

Epi- $\alpha$ -amirina	<chem>CC1CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC)C5C4(CCC(C5(C)C)O)C)C)C2C1C)C</chem>	426.7185	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 7.35 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Quimiopreventivo Inhibidor de la 11-Beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2	0.966 0.956 0.929 0.873 0.858	0.004 0.004 0.004 0.003 0.001
$\alpha$ -amirona	<chem>CC1CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC)C5C4(CCC(=O)C5(C)C)C)C)C2C1C)C</chem>	424.7026	Número total de átomos = 79 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 7.31 Lipinski = 1 TopoPSA = 17.07	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Antagonista del óxido nítrico Inhibidor de la 11-Beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 2	0.968 0.960 0.916 0.887 0.848	0.004 0.004 0.005 0.003 0.001
$\beta$ -amirona	<chem>CC1(CCC2(CCC3(C(=C)CC4C3(CC)C5C4(CCC(=O)C5(C)C)C)C)C2C1)C)C</chem>	424.7026	Número total de átomos = 79 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 4.17 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antagonista del óxido nítrico Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Quimiopreventivo	0.972 0.958 0.914 0.905 0.833	0.004 0.004 0.003 0.005 0.004
Sitosterol	<chem>OC1CC2=C(C)CC3C(CCC)C(C)C(CCC3)C2</chem>	414.7078	Número total de átomos = 80 Número de átomo pesado = 30 Recuento de enlaces = 33	Alogp = 8.08 Lipinski = 1	Antihipercolesterolémico Antagonista del colesterol Antihiperlipoproteinémico	0.973 0.959 0.957	0.001 0.001 0.001

	<chem>4)C(C)CCC(CC)C(C)C2(C)CC1</chem>		Número de carbonos = 29 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	TopoPSA = 20.23	Sustrato UGT1A4 Analéptico respiratorio	0.930 0.916	0.001 0.004
$\beta$ -sitosterol	<chem>CCC(CCC(C)C1CCC2C1(CCC3C2C=C4C3(CC(C4)O)C)C)C(C)C</chem>	414.7078	Número total de átomos = 80 Número de átomo pesado = 30 Recuento de enlaces = 33 Número de carbonos = 29 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 8.08 Lipinski = 1 TopoPSA = 20.23	Antihipercolesterolémico Antagonista del colesterol Antihiperlipoproteinémico Sustrato UGT1A4 Analéptico respiratorio	0.973 0.959 0.957 0.930 0.916	0.001 0.001 0.001 0.001 0.004
Ácido $\beta$ -elemónico	<chem>O=C(O)C(CC=C(C)C)C1CCC2(C3=C(CCC12C)C4(C)CCC(=O)C(C)(C)C4CC3)C</chem>	454.6856	Número total de átomos = 79 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 36 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 3 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 6.99 Lipinski = 1 TopoPSA = 54.37	Sustrato CYP2J Sustrato CYP2J2 Agonista de la apoptosis Antiinflamatorio Antieczemático	0.906 0.835 0.828 0.819 0.823	0.004 0.008 0.006 0.005 0.014
Ácido $\alpha$ -elemónico	<chem>CC(=CCCC(C1CCC2(C1(CCC3=C2C)CC4C3(CC(C4(C)C)O)C)C)C(=O)O)C</chem>	456.7014	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 36 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 3 Donadores de hidrógeno = 2	Alogp = 7.03 Lipinski = 1 TopoPSA = 57.53	Hipolipémico Sustrato CYP2J Inhibidor el colesterol oxidasa Antagonista del colesterol Antihipercolesterolémico	0.943 0.919 0.891 0.891 0.881	0.003 0.004 0.000 0.003 0.004
Ácido 3a-hidroxitirucal	<chem>O=C(O)C(CC=C(C)C)</chem>	456.7014	Número total de átomos = 81 Número de átomo pesado = 33	Alogp = 6.83 Lipinski = 1	Hepatoprotector Hipolipémico	0.964 0.949	0.001 0.003



a-7,24-dien-21-oico	<chem>C1CCC2(C3=CCC4C(C)(C)C(O)CCC4(C)C3CCC12C)C</chem>		Recuento de enlaces = 36 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 3 Donadores de hidrógeno = 2	TopoPSA = 57.53	Quimiopreventivo Estimulante caspasa 3 Antagonista del colesterol	0.927 0.925 0.898	0.002 0.003 0.003
Estigmasterol	<chem>OC1CC2=C(C)C(CCC3C(C)C(C)C(C)C(C)C3)C2(C)CC1</chem>	412.6919	Número total de átomos = 82 Número de átomo pesado = 36 Recuento de enlaces = 39 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 5.71 Lipinski = 2 TopoPSA = 111.9	Antihipercolesterolémico Antagonista del colesterol Inhibidor oxido reductasa Sustrato CYP3A4 Hipolipemico	0.970 0.965 0.933 0.902 0.900	0.002 0.001 0.001 0.005 0.004
Ácido clorogénico	<chem>C1C(C(C(C1(C(=O)O)O)OC(=O)C=CC2=CC(=C(C=C2)O)O)O</chem>	354.3094	Número total de átomos = 43 Número de átomo pesado = 25 Recuento de enlaces = 26 Número de carbonos = 16 Aceptores de hidrógeno = 8 Donadores de hidrógeno = 6	Alogp = -1.47 Lipinski = 1 TopoPSA = 164.75	Antimutagénico Blanqueador de piel Inhibidor de la expresión AR Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antipirético	0.986 0.891 0.884 0.882 0.864	0.001 0.002 0.003 0.007 0.003
Ácido 5-p-cumaroilquinico	<chem>O=C(OC1C(C(O)(C(=O)O)CC(O)C1O)C=CC2=C(C=C(O)C=C2</chem>	338.3099	Número total de átomos = 42 Número de átomo pesado = 24 Recuento de enlaces = 25 Número de carbonos = 16 Aceptores de hidrógeno = 8 Donadores de hidrógeno = 5	Alogp = -0.91 Lipinski = 0 TopoPSA = 144.52	Antimutagénico Inhibidor de la expresión AR Blanqueador de piel Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Antipirético	0.963 0.885 0.873 0.868 0.858	0.001 0.003 0.002 0.008 0.003
		336.2941	Número total de átomos = 40		Antimutagénico	0.844	0.003

Ácido cafeoilshikímico	<chem>C1C(C(C(=C1C(=O)O)OC(=O)C=C2=CC(=C(C=C2)O)O)O)O</chem>		Número de átomo pesado = 24 Recuento de enlaces = 25 Número de carbonos = 16 Aceptores de hidrógeno = 8 Donadores de hidrógeno = 5	Alogp = -0.26 Lipinski = 0 TopoPSA = 144.52	Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Radioprotector Quimiopreventivo Agonista de la apoptosis	0.802 0.750 0.749 0.752	0,011 0.008 0.007 0.019
Ácido feruloilquínico	<chem>COC1=C(C=CC(=C1)C=CC(=O)OC2CC(CC(C2O)O)(C(=O)O)O)O</chem>	368.336	Número total de átomos = 46 Número de átomo pesado = 26 Recuento de enlaces = 27 Número de carbonos = 17 Aceptores de hidrógeno = 9 Donadores de hidrógeno = 5	Alogp = -1.41 Lipinski = 0 TopoPSA = 153.75	Antimutagénico Blanqueador de piel Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Quimiopreventivo Inhibidor de monofenol monooxigenasa	0.975 0.921 0.902 0.894 0.865	0.001 0.002 0.005 0.003 0,002
Quercetina 3-ramnosido-3'-glucósido	<chem>CC1C(C(C(C(O1)OC2=C(OC3=CC(=CC(=C3C2=O)O)O)C4=CC(=C(C=C4)O)OC5C(C(C(C(O5)CO)O)O)O)O)O)O</chem>	610.5186	Número total de átomos = 73 Número de átomo pesado = 43 Recuento de enlaces = 47 Número de carbonos = 27 Aceptores de hidrógeno = 16 Donadores de hidrógeno = 10	Alogp = -4.53 Lipinski = 3 TopoPSA = 265.52	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Antimutagénico Inhibidor de amilasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa Quimiopreventivo	0.987 0.985 0.982 0.979 0.971	0.001 0.001 0.000 0.004 0.001
Miricetina 3-galactósido	<chem>C1=C(C=C(C(=C1O)O)O)C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3O2)O)O)O</chem>	480.3765	Número total de átomos = 54 Número de átomo pesado = 34 Recuento de enlaces = 37	Alogp = -3.9 Lipinski = 2 TopoPSA = 226.83	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa Antimutagénico	0.987 0.990 0.985	0.001 0.004 0.001

	<chem>O)O)OC4C(C(C(C(O4)C)O)O)O</chem>		Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 13 Donadores de hidrógeno = 9		Sustrato UGT1A9 Inhibidor de amilasa	0.978 0.978	0.001 0.000
Miricetina 3-ramnósido	<chem>CC1C(C(C(C(O1)OC2=C(OC3=CC(=CC(=C3C2=O)O)O)C4=CC(=C(C(=C4)O)O)O)O)O</chem>	464.3771	Número total de átomos = 53 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 36 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 12 Donadores de hidrógeno = 8	Alogp = -3.01 Lipinski = 2 TopoPSA = 206.6	Antimutagénico Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa Inhibidor de amilasa Inhibidor de la cistationina beta-sintasa	0.983 0.972 0.974 0.968 0.961	0.001 0.001 0.004 0.001 0.001
Miricetina 3-glucósido	<chem>C1=C(C=C(C(=C1O)O)O)C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C(C=C3O2)O)O)OC4C(C(C(C(O4)C)O)O)O</chem>	480.3765	Número total de átomos = 54 Número de átomo pesado = 34 Recuento de enlaces = 37 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 13 Donadores de hidrógeno = 9	Alogp = -3.9 Lipinski = 2 TopoPSA = 226.83	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa Antimutagénico Sustrato UGT1A9 Inhibidor de amilasa	0.987 0.990 0.985 0.978 0.978	0.001 0,004 0.001 0.001 0.000
Quercetina 3-rutinósido	<chem>CC1C(C(C(C(O1)OCC2C(C(C(C(O2)OC3=C(OC4=CC(=CC(=C4C3=O)O)O)C5=CC(=</chem>	610.5186	Número total de átomos = 73 Número de átomo pesado = 43 Recuento de enlaces = 47 Número de carbonos = 27 Aceptores de hidrógeno = 16 Donadores de hidrógeno = 10	Alogp = -4.19 Lipinski = 3 TopoPSA = 265.52	Antimutagénico Inhibidor de la alfa-glucosidasa Quimiopreventivo Inhibidor de la expresión de NOS2	0.989 0.986 0.969 0.967	0.000 0.004 0,001 0,001

	<chem>C(C=C5O)O)O)O)O)O)O)O</chem>				Inhibidor de la peroxidasa lipídica	0.967	0,002
Quercetina 3-galactósido	<chem>C1=CC(=C(C=C1C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3O2)O)O)OC4C(C(C(C(O4)CO)O)O)O)O</chem>	464.3771	Número total de átomos = 53 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 36 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 12 Donadores de hidrógeno = 8	Alogp = -3.33 Lipinski = 2 TopoPSA = 206.6	Antimutagénico Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa Sustrato UGT1A9 Inhibidor de amilasa	0.985 0.983 0.983 0.976 0.974	0.001 0.001 0.004 0.001 0.001
Quercetina 3-glucósido	<chem>C1=CC(=C(C=C1C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3O2)O)O)OC4C(C(C(C(O4)CO)O)O)O)O</chem>	463.3692	Número total de átomos = 52 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 36 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = -- Donadores de hidrógeno = --	Alogp = -4.01 Lipinski = 2 TopoPSA = 209.43	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Anticarcinogénico Quimiopreventivo Hepatoprotector Vasoprotector	0.980 0.953 0.946 0.945 0.943	0.001 0.001 0.002 0.002 0.002
Quercetina 3-xilósido	<chem>C1C(C(C(C(O1)OC2=C(OC3=CC(=C(C=C3C2=O)O)O)C4=C(C(=C(C=C4)O)O)O)O)O</chem>	434.3511	Número total de átomos = 49 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 34 Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 11 Donadores de hidrógeno = 7	Alogp = -2.82 Lipinski = 2 TopoPSA = 186.37	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la expresión de NOS2 Antimutagénico Blanqueador de piel Antioxidante	0.971 0.955 0.947 0.946 0.942	0.001 0.001 0.001 0.002 0,003

Quercetina 3-arabinopiranosido	<chem>C1C(C(C(C(O1)OC2=C(OC3=CC(=C(C=C3C2=O)O)O)C4=C(C=C(C=C4)O)O)O)O)O</chem>	434.3511	Número total de átomos = 49 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 34 Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 11 Donadores de hidrógeno = 7	Alogp = -2.82 Lipinski = 2 TopoPSA = 186.37	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la expresión de NOS2 Antimutagénico Blanqueador de piel Antioxidante	0.971 0.955 0.947 0.946 0.942	0.001 0.001 0.001 0.002 0,003
Quercetina 3-arabinofuranosido	<chem>C1=CC(=C(C=C1C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3O2)O)O)OC4C(C(C(O4)CO)O)O)O)O</chem>	434.3511	Número total de átomos = 49 Número de átomo pesado = 31 Recuento de enlaces = 34 Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 11 Donadores de hidrógeno = 7	Alogp = -2.82 Lipinski = 2 TopoPSA = 186.37	Antimutagénico Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa Inhibidor de amilasa Sustrato UGT1A9	0.983 0.975 0.974 0.970 0.968	0.001 0.001 0.004 0.001 0.001
Quercetina 3-ramnósido	<chem>CC1C(C(C(C(O1)OC2=C(OC3=CC(=CC(=C3C2=O)O)O)C4=CC(=C(C=C4)O)O)O)O)O</chem>	448.3777	Número total de átomos = 52 Número de átomo pesado = 32 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 11 Donadores de hidrógeno = 7	Alogp = -2.82 Lipinski = 2 TopoPSA = 186.37	Antimutagénico Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de amilasa Inhibidor de la cistationina beta-sintasa Inhibidor de la alfa-glucosidasa	0.983 0.967 0.962 0.959 0.960	0.001 0.002 0.001 0.001 0.005
7-O-β-D-glucopiranosido de luteolina	<chem>C1=CC(=C(C=C1C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3O2)OC4C(C(</chem>	448.3777	Número total de átomos = 52 Número de átomo pesado = 32 Recuento de enlaces = 35 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno =	Alogp = -2.77 Lipinski = 2 TopoPSA = 186.37	Antimutagénico Inhibidor de amilasa Inhibidor de monofenol monooxigenasa Sustrato UGT1A9	0.983 0.965 0960 0.949	0.001 0.001 0.002 0.002

	<chem>C(C(O4)CO)O)O)O)O)O)O</chem>		11 Donadores de hidrógeno = 7		Inhibidor de la expresión de TNF	0.950	0.003
Naringina	<chem>CC1C(C(C(C(O1)OC2C(C(C(OC2O)C3=CC(=C4C(=O)CC(O)C4=C3)C5=CC=C(C=C5)O)O)CO)O)O)O)O</chem>	580.5356	Número total de átomos = 73 Número de átomo pesado = 41 Recuento de enlaces = 45 Número de carbonos = 27 Aceptores de hidrógeno = 14 Donadores de hidrógeno = 8	Alogp = -3.1 Lipinski = 3 TopoPSA = 225.06	Blanqueador de piel Inhibidor de monofenol monooxigenasa Inhibidor de amilasa Quimiopreventivo Inhibidor de la expresión de NOS2	0.994 0.993 0.977 0.972 0.963	0.001 0.001 0.001 0.001 0.001
Naringenina	<chem>C1C(OC2=C(C=CC(=C2C1=O)O)O)C3=CC=C(C=C3)O</chem>	272.2534	Número total de átomos = 32 Número de átomo pesado = 20 Recuento de enlaces = 22 Número de carbonos = 15 Aceptores de hidrógeno = 5 Donadores de hidrógeno = 3	Alogp = -0.15 Lipinski = 0 TopoPSA = 86.99	Sustrato CYP1A2 Sustrato UGT1A9 Inhibidor de la expresión de NOS2 Inhibidor de la expresión de TNF Sustrato UGT1A3	0.928 0.900 0.888 0.877 0.841	0.004 0.002 0.003 0.005 0.002
Apiin	<chem>C1C(C(C(O1)OC2C(C(C(OC2OC3=CC(=C4C(=C3)OC(=C4=O)C5=C(C=C(C=C5)O)O)CO)O)O)O)(CO)O</chem>	564.4931	Número total de átomos = 68 Número de átomo pesado = 40 Recuento de enlaces = 44 Número de carbonos = 26 Aceptores de hidrógeno = 14 Donadores de hidrógeno = 8	Alogp = -3.62 Lipinski = 3 TopoPSA = 225.06	Inhibidor de la peroxidasa lipídica Antioxidante Inhibidor del factor de transcripción NF kappa B Inhibidor de la expresión de NOS2 Inhibidor de amilasa	0.973 0.944 0.934 0.926 0.922	0.002 0.003 0.004 0.002 0.001

3'-O- $\alpha$ -L-(2"-Ep-cumaoil)ramnopiranoído de luteolina	<chem>O=C(OC1C(OC=2C=C(C=CC2O)C=3OC=4C=C(O)C=C(O)C4C(=O)C3)OC(C)C(O)C1O)C=CC5=C=C(O)C=C5</chem>	578.5214	Número total de átomos = 68 Número de átomo pesado = 42 Recuento de enlaces = 46 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = -- Donadores de hidrógeno = --	Alogp = -0.4 Lipinski = 3 TopoPSA = 192.44	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Anticarcinogénico Quimiopreventivo Vasoprotector Antiprotozorio	0.989 0.967 0.966 0.962 0.962	0.001 0.001 0.001 0.001 0.002
3'-O- $\alpha$ -L-(3"-Ep-cumaoil)ramnopiranoído de luteolina	<chem>O=C(OC1C(O)C(OC=2C=C(C=CC2O)C=3OC=4C=C(O)C=C(O)C4C(=O)C3)OC(C)C1O)C=CC5=CC=C(O)C=C5</chem>	578.5214	Número total de átomos = 68 Número de átomo pesado = 42 Recuento de enlaces = 46 Número de carbonos = 30 Aceptores de hidrógeno = -- Donadores de hidrógeno = --	Alogp = -0.4 Lipinski = 3 TopoPSA = 192.44	Inhibidor de monofenol monooxigenasa Anticarcinogénico Quimiopreventivo Vasoprotector Sustrato UGT1A7	0.989 0.982 0.976 0.963 0.954	0.001 0.001 0.001 0.001 0.001
Deoxipodofilo toxina	<chem>COC1=CC(=CC(=C1OC)OC)C2C3C(CC4=CC5=C(C=C24)OCO5)COC3=O</chem>	398.4067	Número total de átomos = 51 Número de átomo pesado = 29 Recuento de enlaces = 33 Número de carbonos = 22 Aceptores de hidrógeno = 7 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = -0.18 Lipinski = 0 TopoPSA = 72.45	Inhibidor de la topoisomerasa II Antagonista de la tubulina Agonista de la apoptosis Estimulante caspasa 3 Antineoplásico (cáncer de pulmón de células pequeñas)	0.896 0.873 0.860 0.853 0.844	0.002 0.003 0.008 0.003 0.003

Acetilpodofilo toxina	<chem>CC(=O)OC1C2COC(=O)C2C(C3=CC4=C(C=C13)OCO4)C5=CC(=C(C(=C5)OC)OC)OC</chem>	456.4429	Número total de átomos = 57 Número de átomo pesado = 33 Recuento de enlaces = 37 Número de carbonos = 24 Aceptores de hidrógeno = 9 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = -0.18 Lipinski = 0 TopoPSA = 72.45	Inhibidor de la topoisomerasa II Agonista de la apoptosis Antagonista de la tubulina Antineoplásico (cáncer de pulmón) Antimitótico	0.917 0.905 0.900 0.885 0.871	0.002 0.005 0.003 0.003 0.003
Burseranina	<chem>COC1=C2C3COC(=O)C3C(C2=CC4=C1OCO4)C5=CC6=C(C=C5)OCO6</chem>	382.3642	Número total de átomos = 46 Número de átomo pesado = 28 Recuento de enlaces = 33 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 7 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = -0.37 Lipinski = 0 TopoPSA = 72.45	Inhibidor de la topoisomerasa II Antineoplásico (cáncer de pulmón de células pequeñas) Estimulante caspasa 3 Agonista de la apoptosis Antineoplásico (cáncer de pulmón)	0.886 0.874 0.873 0.872 0.852	0.002 0.002 0.003 0.007 0.003
Picropoligam aina	<chem>C1C2COC(=O)C2C(C3=CC4=C(C=C31)OCO4)C5=CC6=C(C=C5)OCO6</chem>	352.3382	Número total de átomos = 42 Número de átomo pesado = 26 Recuento de enlaces = 31 Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 6 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 0.12 Lipinski = 0 TopoPSA = 63.22	Inhibidor de la topoisomerasa II Antineoplásico (cáncer de pulmón de células pequeñas) Estimulante caspasa 3 Antineoplásico (cáncer de pulmón) Agonista de la apoptosis	0.932 0.858 0.851 0.840 0.844	0.002 0.002 0.003 0.004 0.010



Savinin	<chem>C1C(C(=CC2=CC3=C(C(=C2)OCO3)C(=O)O1)C4=CC5=C(C=C4)OCO5</chem>	352.3382	Número total de átomos = 42 Número de átomo pesado = 26 Recuento de enlaces = 30 Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 6 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 0.67 Lipinski = 0 TopoPSA = 63.22	La tirosina-fosforilación de especificidad dual reguló el inhibidor de la quinasa 1A Inhibidor de la quinasa de Dyrk Cardiotónico Agonista de la apoptosis Tratamiento de la fibrosis hepática	0.917 0.913 0.822 0.818 0.801	0.003 0.003 0.004 0.012 0.003
Hinokinin	<chem>C1C(C(C(=O)O1)CC2=CC3=C(C=C2)OCO3)CC4=CC5=C(C=C4)OCO5</chem>	354.3541	Número total de átomos = 44 Número de átomo pesado = 26 Recuento de enlaces = 30 Número de carbonos = 20 Aceptores de hidrógeno = 6 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 0.71 Lipinski = 0 TopoPSA = 63.22	Antiparkinsoniano Inhibidor del CYP2C19 Inhibidor del CYP3A4 Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Antineoplásico (cáncer de páncreas)	0.691 0.655 0.626 0.616 0.579	0.008 0.005 0.005 0.027 0.007
Cubebinina	<chem>COC1=CC(=CC(=C1OC)OC)CC2COC(C2CC3=C(C=C(C(=C3)OC)OC)OC)O</chem>	448.507	Número total de átomos = 64 Número de átomo pesado = 32 Recuento de enlaces = 34 Número de carbonos = 24 Aceptores de hidrógeno = 8 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = -0.27 Lipinski = 0 TopoPSA = 84.84	Antiprotozoarios Estimulante de la caspasa 9 Agonista de la apoptosis Antineoplásico (cáncer cerebral) Inhibidor del CYP3A4	0.701 0.676 0.662 0.533 0.521	0.008 0.023 0.031 0.013 0.010
Kusunokinin	<chem>COC1=C(C=C(C(=C1)CC2COC(=O)C2CC3=CC4=</chem>	370.3966	Número total de átomos = 49 Número de átomo pesado = 27 Recuento de enlaces = 30	Alogp = 0.91 Lipinski = 0 TopoPSA = 63.22	Inhibidor del CYP2C19 Inhibidor de la kappa B del factor de transcripción NF Inhibidor del CYP3A4	0.673 0.688 0.637	0.005 0.020 0.005

	<chem>C(C=C3)OC(O4)OC</chem>		Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 6 Donadores de hidrógeno = 0		Agonista de la apoptosis Antiparkinsoniano	0.629 0.606	0.036 0.015
Guayadequiol	<chem>COC1=C(C=C(C=C1)CC2(C(COC2=O)CC3=CC4=C(C=C3)O(CO4)O)OC</chem>	386.396	Número total de átomos = 50 Número de átomo pesado = 28 Recuento de enlaces = 31 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 7 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 0.04 Lipinski = 0 TopoPSA = 83.45	Potenciador antineoplásico Agonista de la apoptosis Inhibidor de la topoisomerasa II Quimiopreventivo Limpiador de radicales libres	0.885 0.854 0.781 0.745 0.719	0.003 0.009 0.003 0.007 0.005
3,4-dimetoxi-3',4'-metilendioxilignano-9,9'-epoxilignano-9'-ol	<chem>OC1OCC(C2=CC=C3OCOC3=C2)C1CC4=CC=C(OC)C(O C)=C4</chem>	372.4125	Número total de átomos = 51 Número de átomo pesado = 27 Recuento de enlaces = 30 Número de carbonos = 21 Aceptores de hidrógeno = 6 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 0.53 Lipinski = 0 TopoPSA = 66.38	Inhibidor CYP3A4 Carminativo Estimulante caspasa 3 Estimulante caspasa 8 Antidiscinésico	0.854 0.797 0.763 0.627 0.603	0.003 0.004 0.008 0.005 0.038
Nonalactona	<chem>CCCCC1C(CC(=O)O1</chem>	156.2225	Número total de átomos = 27 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 9 Aceptores de hidrógeno = 2 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 2.55 Lipinski = 0 TopoPSA = 26.3	Hipolipemia Sustrato FMO1 Analéptico cardiovascular Antitrombótico Inhibidor de la fosfodiesterasa de AMP cíclico	0.813 0.671 0.649 0.628 0.601	0.004 0.003 0.008 0.012 0.004
Heptano	<chem>CCCCC</chem>	100.2022	Número total de átomos = 23 Número de átomo pesado = 7 Recuento de enlaces = 6	Alogp = 3.56 Lipinski = 0	Sin actividades previstas		

			Número de carbonos = 7 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	TopoPSA = 0			
6-alil-o-cresol	<chem>CC1=C(C(=CC=C1)CC=C)O</chem>	148.2021	Número total de átomos = 23 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 11 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 2.25 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Sin actividades previstas		
Éster dietílico de dipropilo	<chem>CCCC(CCC)(C(=O)OCC)C(=O)OCC</chem>	244.33					
2-feniletanol	<chem>C1=CC=C(C=C1)CCO</chem>	122.1647	Número total de átomos = 19 Número de átomo pesado = 9 Recuento de enlaces = 9 Número de carbonos = 9 Aceptores de hidrógeno = 1 Donadores de hidrógeno = 1	Alogp = 1.08 Lipinski = 0 TopoPSA = 20.23	Inhibidor de aldehído oxidasa Analéptico cardiovascular Anestésico general Estimulante de liberación de hidroxitriptamina 5 Inhibidor de la alfa-N-acetilglucosaminidasa	0.696 0.668 0.660 0.663 0.647	0.013 0.007 0.005 0.010 0.003
1-undeceno	<chem>C=CCCCCCC</chem>	154.2928	Número total de átomos = 33 Número de átomo pesado = 11 Recuento de enlaces = 10 Número de carbonos = 11 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 5 Lipinski = 1 TopoPSA = 0	Sin actividades previstas		

Docosano	CCCCCCC CCCCCCC CCCCCCC C	310.6015	Número total de átomos = 68 Número de átomo pesado = 22 Recuento de enlaces = 21 Número de carbonos = 22 Aceptores de hidrógeno = 0 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 10.41 Lipinski = 2 TopoPSA = 0	Sin actividades previstas		
Ester dietílico del ácido hexanodioco	CCOC(=O)C CCCC(=O)O CC	202.2479	Número total de átomos = 32 Número de átomo pesado = 14 Recuento de enlaces = 13 Número de carbonos = 10 Aceptores de hidrógeno = 4 Donadores de hidrógeno = 0	Alogp = 1.7 Lipinski = 0 TopoPSA = 52.6	Antieczemático Inhibidor de acetilsterasa Sustrato CYP2J Sustrato CYP2C12 Sustrato CYP2J2	0.917 0.862 0.864 0.866 0.847	0.004 0.004 0.009 0.020 0.007

- Ácidos grasos       Terpenos (monoterpenos, diterpenos, sesquiterpenos, triterpenos)
- Compuestos fenólicos (ácidos hidroxicinámicos, flavonoides y lignanos)       Otros



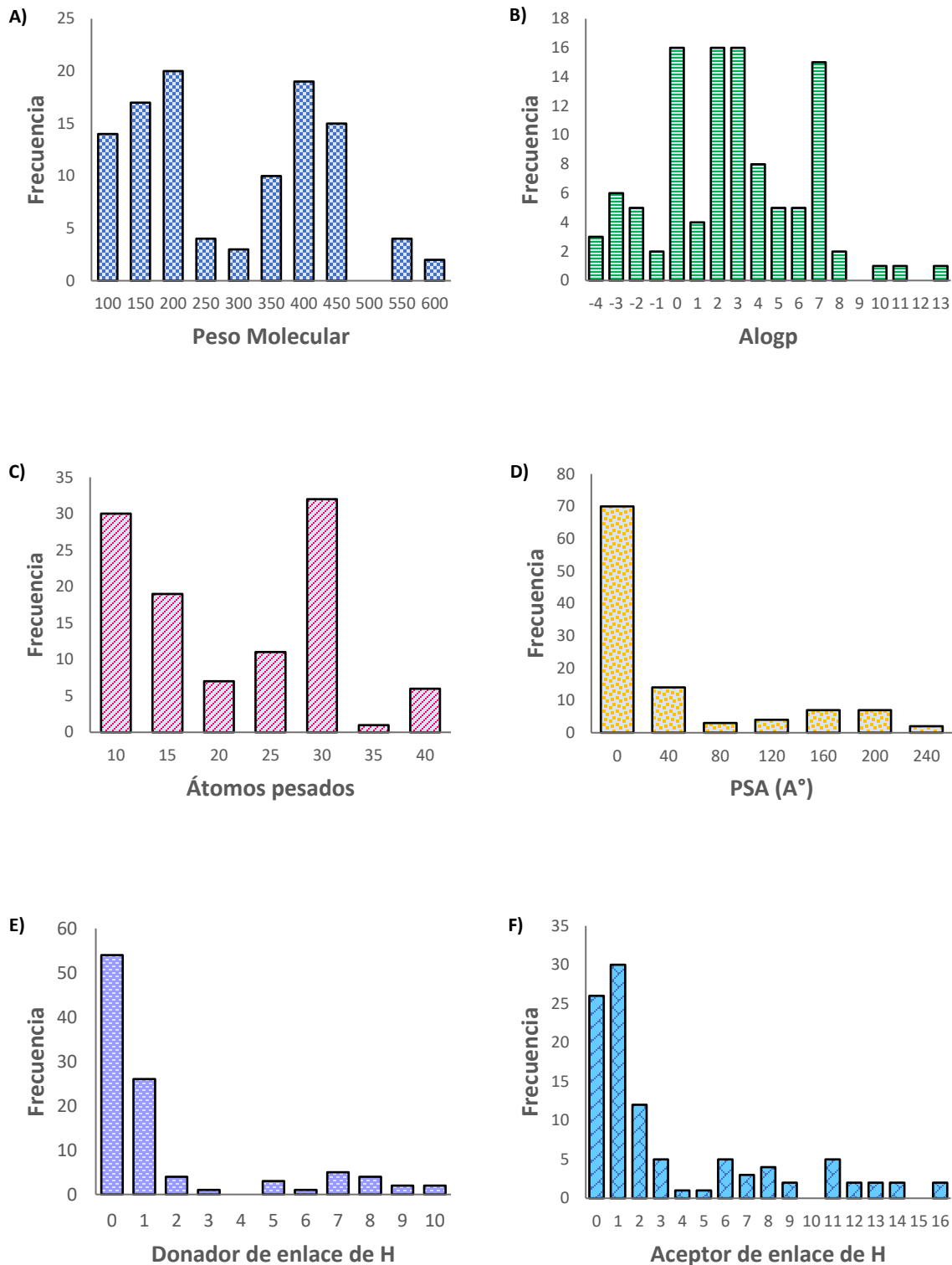
El objetivo de este estudio fue realizar una evaluación preliminar para conocer el potencial de los compuestos (ácidos grasos, terpenos y flavonoides) como fármacos por absorción oral al compararlo con las reglas de Lipinski, que indican que un compuesto presentará problemas de permeabilidad si no cumple con más de dos reglas, las cuales son que no debe tener más de 5 HBA y más de 10 HBD, el peso molecular debe ser inferior a 500 y el coeficiente de partición inferior a 5. Esta regla es complementada por Ghose quien considera: PM= 160-500, Alogp= -0.4-5.6, Átomos pesados= 20-70, PSA= 100-150 A° (absorción oral) y 60-90 A° (permeabilidad de la barrera hematoencefálica).

En el estudio se analizaron seis propiedades moleculares: peso molecular, número de átomos pesados, aceptor de hidrógeno, donador de hidrógeno, coeficiente de partición octanol/agua y superficie de área polar. Estas propiedades son muy importantes, dado que permiten hacer una estimación cuantitativa de su farmacocinética.

Los compuestos con un elevado peso molecular presentan dificultades para cruzar las barreras celulares; cuanto más pequeño sea su tamaño, su absorción será mejor. Además del peso molecular, otro factor fisicoquímico es el coeficiente de partición, en cuanto a este es importante que los compuestos tengan un equilibrio entre su solubilidad acuosa y orgánica debido a los cambios entre los diferentes sistemas hidrofílicos y lipofílicos en el cuerpo; por ejemplo, para atravesar la barrera hematoencefálica deben ser lipofílicos ( $\log p > 0$ ) debido a que está formada por fosfolípidos.

Los resultados de cada uno de los descriptores químicos se muestran en los histogramas de la gráfica 8. De acuerdo con estos 81.4% de los compuestos tienen un peso molecular que se encuentra en un rango de 150 a 450; la mayoría presenta 10 y 30 átomos pesados (57.4%) y 75% tienen un Alogp de -0.4 a 6. Con relación a los donadores y aceptores de hidrógeno, 78.7% poseen de 0-4 HBD, donde el 63.5% no cuentan con donadores de hidrogeno, mientras que el 82.4% poseen de 0-9 HBA, siendo un 29.2% de los compuestos los que no presentan aceptores de hidrógeno.

Finalmente 25.9% tienen una superficie de área polar que se encuentra entre 40 a 160 A°. El área de superficie polar molecular (PSA) predice el transporte de fármacos al correlacionarse con la absorción intestinal (100-150 A°) y la permeabilidad de la BHE (60-90 A°). Según los datos obtenidos, el 1.8% de los compuestos serían aptos para ser absorbidos por vía oral y el 10% presentan permeabilidad de la BHE; que corresponden en su mayoría a compuestos fenólicos (lignanós y ácidos hidroxicinámicos).



**Gráfica 8** Disposición de los descriptores químicos de los 108 compuestos: A) Peso molecular, B) Alogp, C) Átomos pesados, D) PSA, E) Donador de enlace de H, F) Aceptor de enlace de H

### Actividades predictivas

En el estudio se determinaron posibles blancos moleculares terapéuticos indicando la farmacodinámica de estos compuestos.

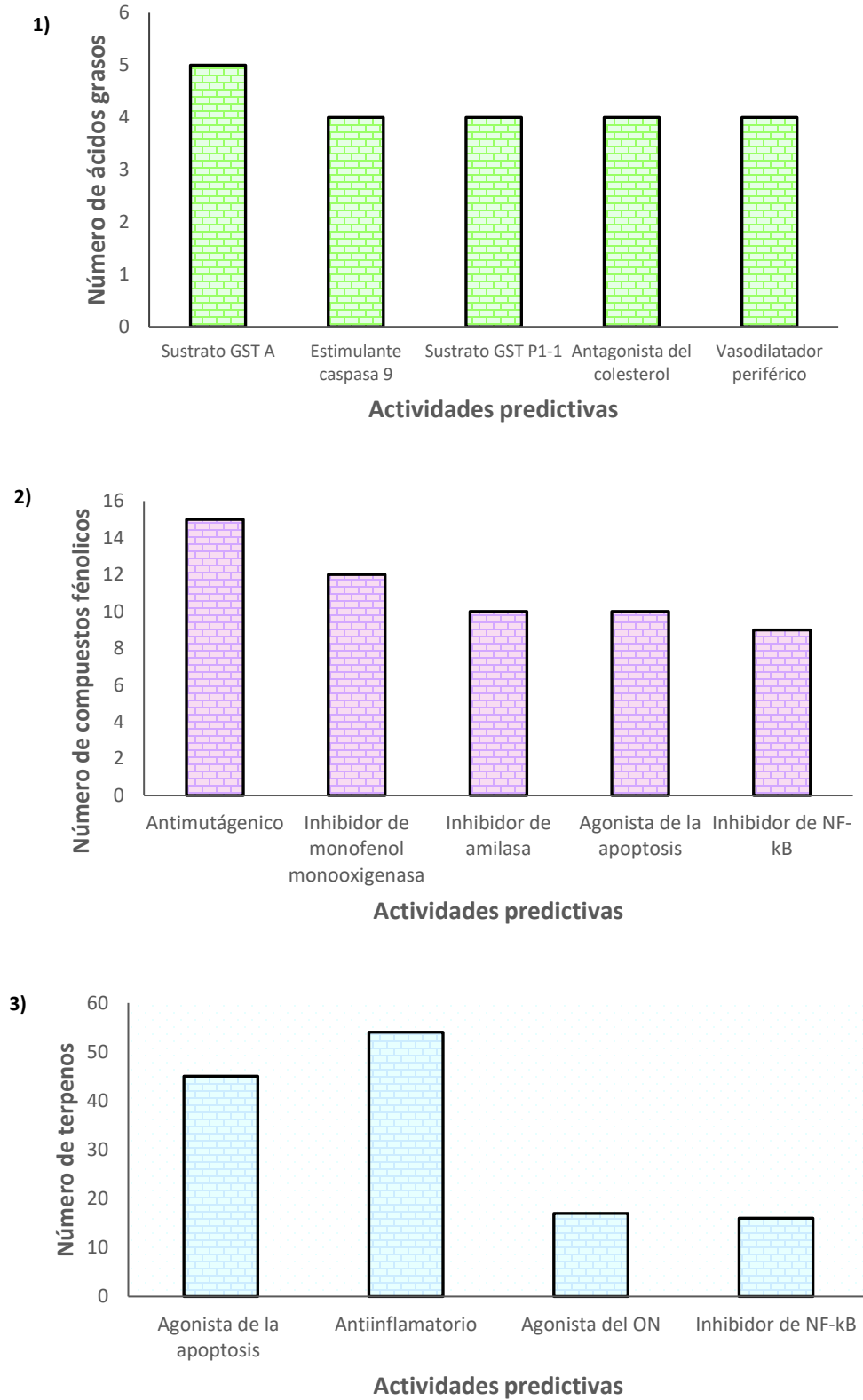
Las actividades biológicas predictivas más reportadas en COCONUT para las 3 familias de compuestos se muestran en la gráfica 9. Los ácidos grasos pueden actuar como posibles sustratos GST A, mientras que los compuestos fenólicos y terpenos como posibles antimutagénicos y antiinflamatorios. Estos últimos comparten la actividad biológica de ser agonistas de la apoptosis.

Los compuestos que presentan una probabilidad de actividad mayor como antiinflamatorios son sesquiterpenos y triterpenos:  $\alpha$ -cubeneno, óxido de cariofileno,  $\alpha$ -amirona,  $\alpha$ -amirina, lupenona y ácido ursólico. Como antimutagénicos se encuentran los flavonoides: quercetina 3-rutinósido, miricetina 3-glucósido, euercetina 3-ramnosido-3'-glucósido y miricetina 3-galactósido.

Estos resultados permiten ver que existe una relación con las actividades biológicas que presentaron las especies de copales, como es el caso de la actividad antiinflamatoria la cual al igual que en los artículos es una de las más reportadas para los compuestos. La actividad citotóxica y antiproliferativa puede relacionarse con la actividad antimutagénica, así como con el potencial para ser agonista de la apoptosis e inhibidor de la tirosina. En el caso de la actividad predictiva como inhibidores de NF- $\kappa$ B se relaciona con la actividad tanto antiinflamatoria como citotóxica y la capacidad de los compuestos de ser sustratos GST A tiene relación con la actividad antioxidante que mostraron los copales.

Estas actividades también se relacionan con los usos tradicionales que se les da a los copales; en el caso de la actividad antiinflamatoria que presentan los terpenos se relaciona con el uso para el tratamiento de golpes, migraña, dolor dental, así como quemaduras y el asma. La actividad antiséptica tiene relación con el uso como cicatrizante y para el tratamiento de la dermatitis, mientras que la acaricida con el uso como repelente de mosquitos e insecticida.

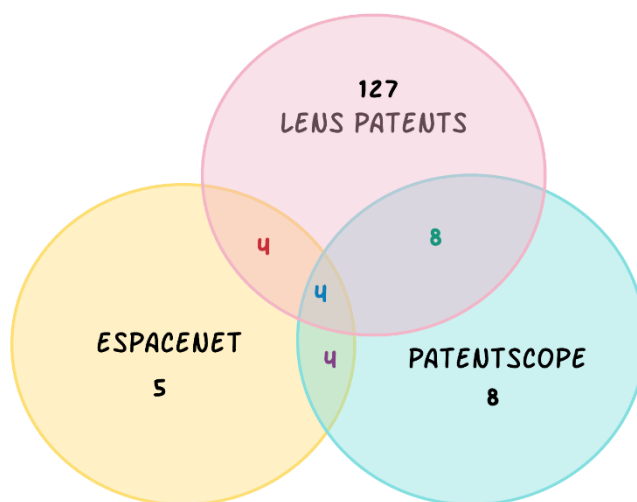




**Gráfica 9** Actividades biológicas predictivas más reportadas para los diferentes compuestos en *Bursera*: 1) Ácidos grasos, 2) Compuestos fenólicos y 3) Terpenos

## 6.6 Patentes de *Bursera*

Con la finalidad de contribuir al estado del arte del género *Bursera* se llevó a cabo una búsqueda de patentes en las bases de datos Lens Patents, Espacenet y Patentscope. Con la palabra “*Bursera*” en los tres buscadores se encontraron 338 resultados: 303 para Lens Patents, 5 para Espacenet y en Patentscope 30. Respecto a Lens Patentes, 127 son patentes y 176 son resultados de la misma patente, pero en diferentes países, mientras que para el caso de Espacenet las 5 son patentes. Finalmente, en Patentscope se encontraron 8 patentes y el resto son repeticiones, pero de otros países.



**Gráfica 10** Relación de patentes en los diferentes buscadores

Con relación al gráfico 10, se muestra que hay patentes repetidas en los tres buscadores, por lo tanto, al final se encontró un total de 128 patentes. De estos últimos resultados en 14 no se menciona a *Bursera* y en 11 se menciona en antecedentes y/o bibliografía. Finalmente son 103 las patentes donde aparece alguna especie de este género, sin embargo, solo 36 corresponden a especies de copales. Enseguida se muestran algunos ejemplos de estas patentes.

USO DE ACEITE ESENCIAL DE *BURSERA GRAVEOLENS* PARA PREVENIR O TRATAR LOS SIGNOS DEL ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL, LÍNEAS FINAS Y ARRUGAS, COMBATIR LA PIEL SECA, PIEL SUAVE O PIEL FINA Y TENSAR LA PIEL

■ ■ Francia      **Año:** 2013      **Estatus:** Inactivo      **No. Patente:** 1155973  
**Clasificación:** A61K 8/97 A61Q 19/08 A61K 8/678 A61K 8/922 A61Q 19/08  
**Solicitante:** Oreal      **Inventores:** Pelletier Pascale, Pegeon Agnes  
**Resumen:** Se afirma el uso de aceite esencial de *Bursera graveolens* para prevenir y / o tratar los signos del envejecimiento de la piel. Se incluye una reivindicación independiente para una composición cosmética o dermatológica que comprende el aceite esencial de *Bursera graveolens* y al menos un agente antiarrugas o antienvjecimiento.

### COMPOSICION PARA REGENERACION CELULAR DE APLICACION TOPICA PARA EL TRATAMIENTO DE DIVERSAS AFECTACIONES DE LA PIEL.

 México      Año: 2013      Estatus: -----      No. Patente: 20110008254

**Clasificación:** A61Q1/00; A61Q19/00

**Inventor y solicitante:** Torrijo Oscar Francisco Manuel García, Tobías Rodríguez Ramírez, Agustina Rosa Andrés Hernández

**Resumen:** La presente invención está relacionada con las composiciones empleadas para el tratamiento de desórdenes y afectaciones de la piel y más específicamente está referida a una composición para la regeneración celular de aplicación tópica para el tratamiento de diversas afectaciones de la piel; caracterizada por comprender por comprender una cantidad segura y efectiva de unto de cerdo, una cantidad segura y efectiva de trementina, una cantidad segura y efectiva de goma de copal (*Bursera cuneata*), una cantidad segura y efectiva de cera virgen (cera de abeja) y una cantidad segura y efectiva de jugo de limón (*Citrus limonium*).

### METODO DE OBTENCION DE AGENTES TERAPEUTICOS QUE CONTIENEN FLAVONOIDES INHIBIDORES DE COX CON EFECTO ANTIPROLIFERATIVO.

 México      Año: 2018      Estatus: -----      No. Patente: 2018008176

**Clasificación:** A61K 36/32      **Solicitante:** UAEM

**Inventores:** Verónica Rodríguez López, María Crystal Columba Palomares, Laura Patricia Álvarez Berber, Silvia Marquina Bahena, Antonio Romero Estrada

**Resumen:** Esta invención hace referencia al método de obtención y uso de una fracción activa de *Bursera copallifera* con efecto antiinflamatorio contra COX-1 y antiproliferativo contra cáncer de mama. La invención también se refiere al uso de una composición a base de la fracción activa y/o los referidos compuestos (flavonoides glucosilados) caracterizados por tener una estructura base tipo flavona con un azúcar (ramnosa) y ácido cumárico. Los compuestos tienen potencial quimiopreventivo y en el caso del flavonoide 2 efecto antiproliferativo, además de poder ser empleados como antiinflamatorios combinados o por separados, lo cual representa una ventaja sobre los agentes terapéuticos que se utilizan actualmente.

### MEZCLA DE PLANTAS INMUNOLÓGICAMENTE ACTIVAS Y USO DE LAS MISMAS PARA PROFILAXIS Y EN UN MÉTODO PARA TRATAR LA EFLORESCENCIA

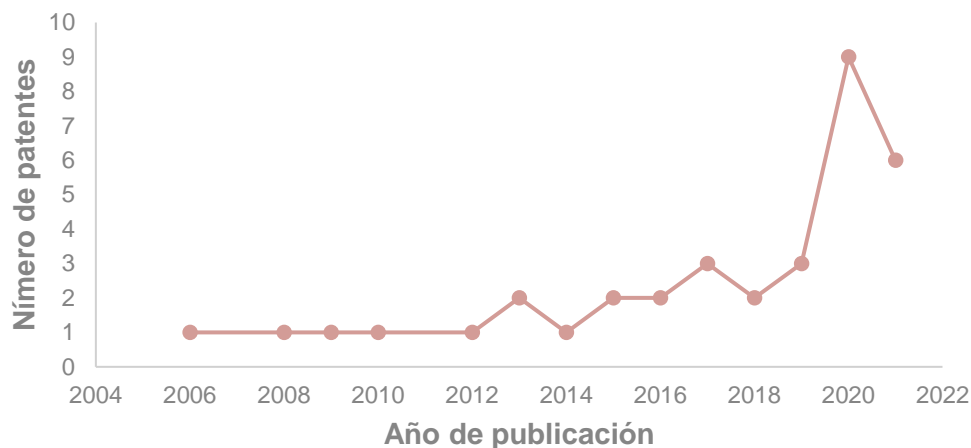
 Europa      Año: 2017      Estatus:      No. Patente: 16704186

**Clasificación:** A61K 36/85 A61K 36/28 A61K 36/32 A61K 36/68 A61K 36/886 A61P 17/10

**Solicitante e inventor:** Wilmanowicz Renate

**Resumen:** La invención se refiere a una mezcla de plantas inmunológicamente activa que comprende al menos un extracto vegetal seleccionado entre a) la familia *Asteraceae*, b) la familia *Verbenaceae*, y/o c) la familia *Burseraceae*, preferiblemente al menos un extracto vegetal de entre a) la Género *Bidens*, b) género *Stachytarpheta*, y/o c) género *Bursera*. Las especies particularmente preferidas son a) *Bidens alba*, *Bidens pilosa*, b) *Stachytarpheta jamaicensis*, *Stachytarpheta cayennensis*, *Stachytarpheta indica* y/o c) *Bursera simaruba*, *Bursera microphylla*, *Bursera glabrifolia*. La mezcla de plantas contiene opcionalmente d) al menos otro extracto vegetal biológicamente activo, como *Aloe vera* y/o *Stemodia maritima*. Dicha mezcla de plantas de la invención tiene un buen efecto antimicrobiano y antiinflamatorio y es adecuada en particular para la prevención y el tratamiento de las eflorescencias. Por tanto, la invención también se refiere a una preparación para administración oral y tópica para la prevención y el tratamiento de la eflorescencia en la piel y las mucosidades.

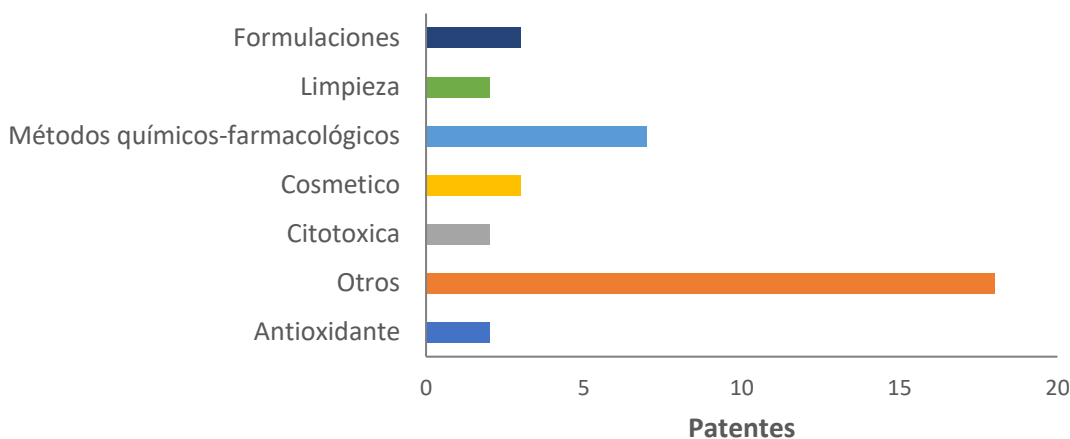
Analizando la información obtenida de las patentes, se observa que el registro de estas da inicio en el año 2006 y ha ido en aumento con el paso de los años (Gráfica 11) siendo el 2020 y 2021 los años con más patentes registradas.



**Gráfica 11** Registro de patentes por año

Las patentes pueden ser registradas al mismo tiempo en varios países, con relación a las de copales se han presentado solicitudes de 3 países (Estados Unidos, México y Francia) así como de la Organización Mundial de la Propiedades Intelectual (WO), destacando Estados Unidos con 30 patentes, México con 2 y Francia con 1 patente publicada.

Toda invención novedosa, ya sean productos, procesos o usos pueden patentarse. Las patentes de copales se clasificaron en diferentes clases como se muestra en la siguiente gráfica.



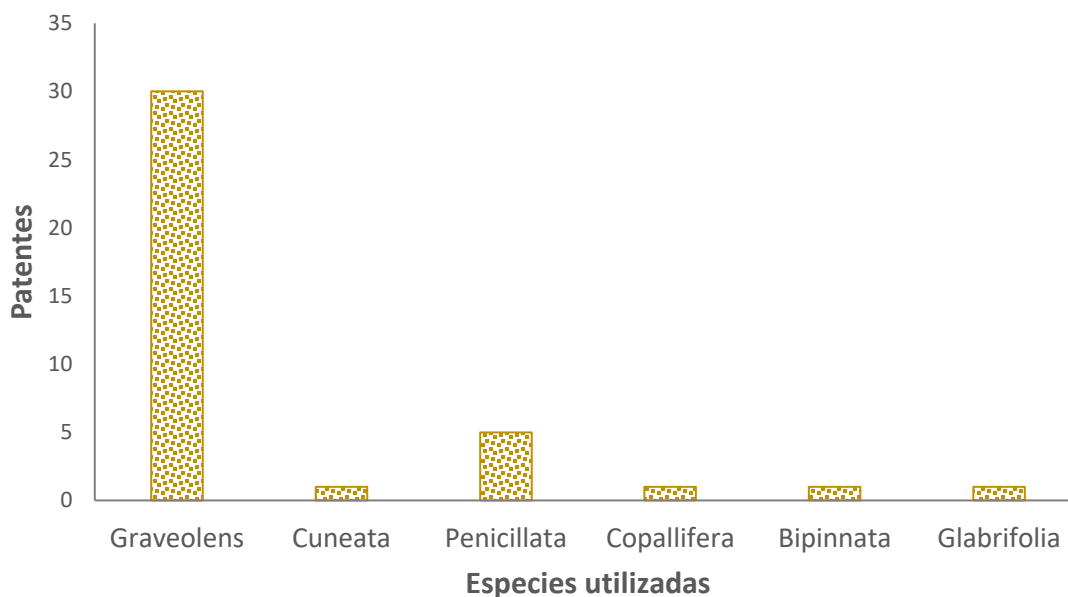
**Gráfica 12** Clasificación de las patentes

Se puede destacar el uso que se les da a las especies como citotóxicas y antioxidantes, además del uso en productos cosméticos por su propiedades terapéuticas y aromatizantes.

En la gráfica 12 la clase “otros” hacen referencia a bebidas, extractos, productos lácteos, polvos, y mezclas de aceites.

De acuerdo con lo que se sabe, existe una gran variedad de especies de copales, las usadas en estas patentes son 6 (Gráfica 13) siendo *Bursera graveolens* la más usada en 30 patentes seguida de *Bursera penicillata* con 5 patentes.

*Bursera graveolens* aparece en patentes relacionadas con productos de limpieza corporal y facial, en el tratamiento del cáncer debido a su propiedad antiproliferativa al igual que *Bursera copallifera* y en productos antienvjecimiento y para tratar afectaciones de la piel por las propiedades antioxidantes que tanto esta especie como *Bursera cuneata* presentan.



**Gráfica 13** Patentes de especies de *Bursera*

### 6.7 Propuestas de investigación

En el estudio bibliográfico de las 41 especies de *Bursera* que pertenecen a copales se encontraron 47 artículos en los cuales se ha estudiado solo *B. bicolor*, *B. biflora*, *B. bipinnata*, *B. citronella*, *B. copallifera*, *B. cuneata*, *B. excelsa*, *B. glabrifolia*, *B. graveolens*, *B. heteresthes*, *B. hintonii*, *B. linaloe*, *B. mirandae*, *B. penicillata*, *B. rutilcola*, *B. sarukhanii*, *B. submoniliformis*, *B. vejarvazquezii* y *B. velutina*, siendo *B. graveolens* la más estudiada hasta el momento.

Los estados donde se ha reportado el estudio de estas especies son Puebla, Guerrero y Morelos entre 2000 y 2020.

En los artículos se reportaron 16 actividades biológicas: nematicida, bioinsecticida, acaricida, fumigante, repelente, espasmolítico, antibacteriano, antihistamínica, antileishmanial, antiproliferativo, insecticida, plaguicida, antimicrobiano, antiinflamatoria, antioxidante y citotóxica y 104 metabolitos secundarios de los cuales, 5 son ácidos grasos, 60 terpenos y 29 compuestos fenólicos.

Con relación al estudio quimioinformático, se encontró una gran diversidad de actividades predictivas para las tres familias de compuestos. En el caso de los ácidos grasos la actividad que predominó fue como sustrato GST A, para los compuestos fenólicos como antimutagénico y en los terpenos como antiinflamatorio.

Finalmente, del género *Bursera* se encontraron 12 patentes donde solo en 6 patentes la especie usada era un copal (*Bursera graveolens*, *Bursera cuneata*, *Bursera copallifera* y *Bursera glabrifolia*). Dichas patentes son acerca del tratamiento y/o cuidado de la piel y en el caso de *B. copallifera* se usa por su efecto antiinflamatorio y antiproliferativo.

Respecto a lo mencionado anteriormente las propuestas de investigación son las siguientes:

1. Estudiar las especies de copales de las cuales no existen reportes: *B. altijuga*, *B. aspleniifolia*, *B. bonetii*, *B. cerasifolia*, *B. coyucensis*, *B. epinnata*, *B. esparzae*, *B. filicifolia*, *B. fragrantissima*, *B. heliae*, *B. hindsiana*, *B. infernidialis*, *B. isthmica*, *B. laxiflora*, *B. macvaughiana*, *B. palmeri*, *B. pontiveteris*, *B. ribana*, *B. sarcopoda*, *B. stenophylla*, *B. tecomaca* y *B. xochipalensis* con la finalidad de ampliar su conocimiento.
2. Evaluación de la actividad citotóxica y antioxidante de *Bursera biflora* debido a que además de que no hay estudios al respecto, se han encontrado flavonoides y

terpenos en esta especie (Hernández, 2002; Evans, 2000) a los cuales se les atribuye dichas actividades.

3. Dar seguimiento al estudio llevado a cabo por Gómez, 2014 evaluando in vitro la actividad antiinflamatoria de *Bursera bipinnata* y *Bursera laxiflora* porque se aislaron triterpenos de tipo oleanano y ursano, responsables de esta actividad (Carretero, 2008, Nunez, 2014).
4. Realizar un estudio in vitro antiinflamatorio de los triterpenos encontrados en *Bursera mirandae*, *Bursera ruticola* y *Bursera velutina* identificados por Noge, 2009.
5. Explorar sobre el mecanismo de acción de los siguientes terpenos  $\alpha$ -amirina,  $\beta$ -sitosterol, Lupeol aislados por Rodríguez, 2019 y Estrada, 2016 (quienes han demostrado su actividad antiinflamatoria mediante estudios in vitro) sobre blancos moleculares como lo son las citocinas.

## Conclusiones

La presente tesis recopila un estudio bibliográfico de las 41 especies de copales del género *Bursera*. El estudio bibliográfico de química-farmacológica permitió conocer que únicamente 20 especies han sido estudiadas, destacando *B. graveolens* y *B. copallifera*. Morelos es el tercer estado con mayores reportes, siendo *B. bicolor*, *B. copallifera*, *B. cuneata* y *B. glabrifolia* algunas de las especies reportadas.

De la revisión de fitoquímicos reportados hasta el momento para los copales, se encontraron 108 compuestos los cuales se clasificaron en: 63 terpenos, 5 ácidos grasos y 32 compuestos fenólicos: (lignanós, flavonoides y ácidos hidrodinámicos). Los metabolitos con mayor reporte son terpenos: limoneno, mentofurano, germacreno D,  $\beta$ -cariofileno, carvona, 3-epilupeol y  $\alpha$ -amirina.

Las actividades farmacológicas más reportadas de copales son citotóxica, antioxidante y antiinflamatoria, las cuales se relacionan con las actividades predictivas obtenidas del estudio quimioinformático de los 108 metabolitos secundarios. Dichas actividades fueron agonistas de la apoptosis, antimutagénica, etc.

La presencia de terpenos en *Bursera* se asocia con la actividad antiinflamatoria, así como la citotóxica, mientras que los compuestos fenólicos se relacionan además de la antiinflamatoria con la actividad antioxidante y antibacteriana.

Por otro lado, la revisión de patentes para este género nos permitió conocer 36 patentes, con enfoque principal de farmacología, dos de las patentes son de México.

De manera global el presente estudio bibliográfico recaba información sobre el contenido fitoquímico de los copales mexicanos y el estudio quimioinformático sustenta el uso etnomédico que se les da a estas especies vegetales como antiinflamatorio, anticancerígeno y repelente.



## Bibliografía

- Acevedo, M., Núñez, P., Gonzalez-Maya, L., Alex, CardosoTaketa, R., & Villarreal, M.L. (2014). Cytotoxic and anti-inflammatory activities of *Bursera* species from Mexico. *Journal of Clinical Toxicology*, 5, 1–8. <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000232>
- Aldana-Llanos, L., Salinas-Sánchez, D.O., Valdés-Estrada, M.E., Gutiérrez-Ochoa, M., Valladares-Cisneros, M.G. (2010). Bioinsecticide evaluation of extracts of *Bursera copallifera* (DC) Bullock and *Bursera grandifolia* (Schlttdl.) Engl. in fall armyworm *Spodoptera frugiperda* JE Smith (Lepidoptera: Noctuidae). *Polybotany*, 29, 149–158.
- Yazdgerdian, A.R., Akhtar, Y., & Isman, M.B. (2015). Insecticidal effects of essential oils against wooly beech aphid, *Phyllaphis fagi* (Hemiptera: Aphididae) and rice weevil, *Sitophilus oryzae* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of entomology and zoology studies*, 3, 211–217.
- Ashok, T., Madhuri, N., Raju, N.L.G., Rani. M. (2015). Antimicrobial activity of *Bursera Penicillata* leaf extracts on human infectious pathogens. *IJPSR*, 6, 841–844. [http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(2\).841-844](http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(2).841-844)
- Bernal, M.H., Correa J. (1989). Especies vegetales promisorias de los países convenio Andrés Bello Tomo I. Bogotá, Colombia: Secretaría Ejecutiva del Convenio Andrés Bello.
- Cárdenas, R., Reguera-Serrano, J.D.J., Llanos-Romero, E., Aguirre-Hernández, E., Herrera-Santoyo, J., Zúñiga, B., Rodarte, B., Alba-Lois, L., Guevara-Fefer, P. (2012). "Effects of organic extracts of *Bursera copallifera* and *B. lancifolia* leaves in the development of *Spodoptera frugiperda*". *J. Entomol.*, 9, 115–122.
- Carmona, R., Quijano-Celís, C. E., & Pino, J. A. (2009). Leaf Oil Composition of *Bursera graveolens* (Kunth) Triana et Planch. *Journal of Essential Oil Research*, 21, 387–389.
- Case, R.J., Tucker, A.O., Maciarelo, M.J., & Wheeler, K.A. (2008). Chemistry and ethnobotany of commercial incense copals copal blanco, copal oro, and copal negro, of North America. *Economic Botany*, 57, 189–202. [http://dx.doi.org/10.1663/0013-0001\(2003\)057\[0189:CAEOCI\]2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1663/0013-0001(2003)057[0189:CAEOCI]2.0.CO;2)
- Chen W. L. (2006). Chemoinformatics: past, present, and future. *Journal of chemical information and modeling*, 46(6), 2230–2255. <https://doi.org/10.1021/ci060016u>
- Columba-Palomares, M.C., Villarreal, M.L., Marquina, S., Romero-Estrada, A., Rodríguez-López, V., Zamilpa-Alvarez, A., & Álvarez, L. (2018). Antiproliferative and anti-inflammatory acyl glucosyl flavones from the leaves of *Bursera copallifera*. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 62(4), 214–224. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v62i4.624>
- Columba-Palomares, M.C., Villareal, D.M., Acevedo-Quiroz, M.E., Marquina-Bahena, S., Álvarez-Berber P.L., Rodríguez-López, V. (2015). Anti-inflammatory and cytotoxic activities of *Bursera copallifera*. *Phcog. Mag.* 11, 322–8. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.166067>
- Cuéllar, A., Ruiz, S., Venegas, E., Cosavalente, K. Evaluación de la composición química del aceite esencial de las hojas y corteza de *Bursera graveolens* H.B.K TR. & PL. y su

- efecto en *Leishmania amazonensis* y líneas celulares MCF-7 (2015). *Rev. Perspectiva*, 16(18): 23–30.
- Cruz-Cruz, E., Vargas-Alvarez, D., Damian-Nava, A., Palemon, A.F. (2016). Compuestos en resina de linaloe (*Bursera linaloe*), México. *Tlamati*, 7(2), 5–8.
- Cuatrecasas, J. (1957). Prima Flora Colombiana: 1. Burseracea. *Webbia*, 12, 375–441.
- Wishart, S.D., Knox, C., Chi-Guo, A., Shrivastava, S., Hassanali, M., Stothard, P., Chang, Z., Woolsey, J. DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration (2006). *Nucleic Acids*, 34, D668–D672. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj>
- Domínguez, F., Maycotte, P., Acosta-Casique, A., Rodríguez-Rodríguez, S., Moreno, D. A., Ferreres, F., Flores-Alonso, J. C., Delgado-López, M. G., Pérez-Santos, M., & Anaya-Ruiz, M. (2018). *Bursera copallifera* Extracts have cytotoxic and migration-Inhibitory effects in breast cancer cell lines. *Integrative cancer therapies*, 17(3), 654–664. <https://doi.org/10.1177/1534735418766416>
- Evans, P.H., Becerra, J.X., Venable, D.L., & Bowers, W.S. (2000). Chemical analysis of squirt-gun defense in *Bursera* and counterdefense by chrysomelid beetles. *Journal of Chemical Ecology*, 26(3), 745–754. <https://doi.org/10.1177/1534735418766416>
- Espinosa-Mendoza, M.B., & Pazmiño-Parraga, J. N. (2020). Determinación de polifenoles totales y actividades antioxidantes en extracto acuoso y etanólico en el tallo de *Bursera graveolens* (palo santo).
- Figueroa-Suárez, M. Z., González Christen, J., Cardoso-Taketa, A. T., Gutiérrez Villafuerte, M., & Rodríguez-López, V. (2019). Anti-inflammatory and antihistaminic activity of triterpenoids isolated from *Bursera cuneata* (Schldl.) Engl. *Journal of ethnopharmacology*, 238, 111786. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.03.013>
- Fon-Fay, F. M., Pino, J. A., Hernández, I., Rodeiro, I., & Fernández, M. D. (2019). Chemical composition and antioxidant activity of *Bursera graveolens* (Kunth) Triana et Planch essential oil from Manabí, Ecuador. *Journal of Essential Oil Research*, 1–6. <https://doi.org/10.1080/10412905.2018.1564381>
- Fon-Fay, F. M., Casariego, A., Falco, A. S., & Pino, J. A. (2017). Actividad antimicrobiana de aceites esenciales de ocotea quixos (lam.) kosterm, *Bursera Graveolens* (Kunth) Triana y Planch, *cymbopogon citratus* (dc) stapf, y *curcuma longa* (l.) sobre microorganismos contaminantes de alimentos. *Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 27 (3), 27–31.
- Gasteiger, J. (2006). The central role of chemoinformatics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 82(1-2), 200–209. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2005.06.02>
- Guevara-Fefer, P., Muñoz-Ocotero, V., Llanos-Romero, R.E., Zúñiga-Ruiz, B., Cárdenas-Vázquez, R.J., Contreras-Jiménez, J.L., & Ocampo-Bautista, F. (2017). Flavonoides de trece especies del género *Bursera* con potencial antioxidante. *Polibotánica*, 44, 185–193. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.44.4>

- Gigliarelli, G., Becerra, J.X., Curini, M., & Marcotullio, M.C. (2015). Chemical composition and biological activities of fragrant mexican copal (*Bursera* spp.). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 20(12), 22383–22394.
- Hernández, J.D., García, L., Hernández, A., Álvarez, R., Román, L.U. (2002) Glicósidos de luteolina y miricetina de Burseraceae. *Revista de la Sociedad Química de México* 46, 295–300.
- Islam, M.A., Becerra, J.X. Comparative analyses of chemical composition in the leaves of three *Bursera* species and their effect on insect pest (2011) *J Expt Biosci*, 2, 29–34.
- Jayaveera, K. N., Jayashankar-Reddy, V., Rajendra-Prasad, A., Bhakshu, L.M.D., Venkata-Ratnam, K., and Venkata-Raju, R.R. (2008). Chemical characterization and in vitro antimicrobial activity of essential oil from the husk of *Bursera penicillata* (Sesse & Moc. ex DC.) Engl. *Journal of Pharmacy and Chemistry*, 2(3), 149–152.
- Jaramillo-Colorado, B. E., Suarez-López, S., & Marrugo-Santander, V. (2019). Volatile chemical composition of essential oil from *Bursera graveolens* (Kunth) Triana & Planch and their fumigant and repellent activities. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 41, 46822. <https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v41i1.46822>
- Koulman, A. (2003). Podophyllotoxin: A study of the biosynthesis, evolution, function and use of podophyllotoxin and related lignans.
- Leyva, M., Martínez, J., & Stashenko, E. (2007). Composición química del aceite esencial de hojas y tallos de *Bursera graveolens* (Burseraceae) de Colombia. *Scientia Et Technica*, XIII (33), 201–202. <https://doi.org/10.22517/23447214.6099>
- López-Aroche, U., Salinas-Sánchez, D.O., Mendoza de Gives, P., López-Arellano, M.E., Liébano-Hernández, E., Valladares-Cisneros, G., Hernández-Velázquez, V. (2007). In vitro nematicidal effects of medicinal plants from the Sierra de Huautla, Biosphere Reserve, Morelos, Mexico against *Haemonchus contortus* infective larvae. *Journal of Helminthology*, 82, 25–31. <https://doi.org/10.1017/S0022149X07873627>
- Lujan-Hidalgo, M., Gutierrez-Miceli, F., Ventura-Canseco, L.M.C., Dendooven, L., Mendoza-Lopez, M.R., Cruz-Sánchez, S., García-Barradas, O., & Abud-Archila, M. (2012). Composición química y actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de hojas de *Bursera graveolens* y *Taxodium mucronatum* de Chiapas, México. *Gayana Bot*, 69, 7–14.
- Lucero-Gómez, P., Mate, C., Vieillescazes, C., Bucio, L., Belio, I., Vega, R. (2014). Análisis de patrones de referencia mexicanos para *Bursera* spp. resinas por Cromatografía de Gases-Espectrómetro de Masas y aplicación a objetos arqueológicos. *Journal of Archaeological Science*, 41, 679–690. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2013.07.021>
- Manzano-Santana, P., Miranda, M., Gutiérrez, Y., García, G., Orellana, T., & Orellana, A. (2009). Efecto antiinflamatorio y composición química del aceite de ramas de *Bursera graveolens* Triana & Planch. (palo santo) de Ecuador. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 14(3), 45–53.

- Marcotullio, M.C., Curini, M., & Becerra, J.X. (2018). An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review on lignans from mexican *Bursera* spp. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(8), 1976. <https://doi.org/10.3390/molecules23081976>
- Mendez, A.H.S., Cornejo, C.G.F., Coral, M.F.C., & Arnedo, M.C.A. (2017). Chemical composition, antimicrobial, and antioxidant activities of the essential oil of *Bursera graveolens* (Burseraceae) from Perú. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 51, 429–436. <https://doi.org/10.5530/ijper.51.3s.62>
- Medina-Franco, J.L., Saldívar-González, F.I. (2020). Cheminformatics to characterize pharmacologically active natural products. *Biomolecules*, 10, 1566. <https://doi.org/10.3390/biom10111566>
- Monzote, L., Hill, G. M., Cuellar, A., Scull, R., & Setzer, W. N. (2012). Chemical composition and anti-proliferative properties of *Bursera graveolens* essential oil. *Natural product communications*, 7(11), 1531–1534. <https://doi.org/10.1177/1934578X1200701130>
- Muñoz-Acevedo, A., Serrano-Urbe, A., Parra-Navas, X.J., Olivares-Escobar, L.A., Niño-Porras, M.E. (2013). Análisis multivariable y variabilidad química de los metabolitos volátiles presentes en las partes aéreas y la resina de *Bursera graveolens* (Kunth) Triana & Planch. de Soledad (Atlántico, Colombia). *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 12, 322–337.
- Nakanishi, T., Inatomi, Y., Murata, H., Shigeta, K., Iida, N., Inada, A., Oku, N. (2005). A new and known cytotoxic aryltetralin-type lignans from stems of *Bursera graveolens*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, 53(2), 229–231. <https://doi.org/10.1248/cpb.53.229>
- Nayak, B.R., Raju, G., Tarun, D.W., Sripathi, P., & Bagh, M. (2014). Anti-inflammatory activity of aqueous fruit pulp extract of *Bursera Penicillata* in acute and chronic inflammation. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3, 807–814.
- Noge, K., & Becerra, J.X. (2009). Germacrene D, a common sesquiterpene in the genus *Bursera* (Burseraceae). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 14(12), 5289–5297. <https://doi.org/10.3390/molecules14125289>
- Noge, K., Lawrence-Venable, D., & Becerra, J.X. (2011). 2-Phenylethanol in the leaves of *Bursera velutina* Bullock (Burseraceae). *Acta botánica mexicana*, (97), 9–1. <https://doi.org/10.21829/abm97.2011.245>
- Noel-Martinez, K.C., & Oviedo Casariego, J.E. (2019). Actividad antimicrobiana “in vitro” del aceite esencial de palo santo (*Bursera graveolens*) sobre los microorganismos presentes en el pez aguja (*Kajikia audax*).
- Rey-Valeirón, C., Guzmán, L., Saa, L.R., López-Vargas, J., & Valarezo, E. (2017). Acaricidal activity of essential oils of *Bursera graveolens* (Kunth) Triana & Planch and *Schinus molle* L. on unengorged larvae of cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari:Ixodidae). *Journal of Essential Oil Research*, 29(4), 344–350. <http://dx.doi.org/10.1080/10412905.2016.1278405>
- Romero-Estrada, A., Maldonado-Magaña, A., González-Christen, J., Bahena, S. M., Garduño-Ramírez, M. L., Rodríguez-López, V., & Alvarez, L. (2016). Anti-inflammatory and antioxidative effects of six pentacyclic triterpenes isolated from the Mexican copal

- resin of *Bursera copallifera*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 422. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1397-1>
- Rodríguez-Luna, A. (2016). Fitoquímica de metabolitos terpenoides y lignánicos provenientes de *Bursera aptera*, *Bursera multifolia* y *Bursera mirandae*.
- Figuroa-Suárez, M. Z., González Christen, J., Cardoso-Taketa, A. T., Gutiérrez Villafuerte, M., & Rodríguez-López, V. (2019). Anti-inflammatory and antihistaminic activity of triterpenoids isolated from *Bursera cuneata* (Schldl.) Engl. *Journal of ethnopharmacology*, 238, 111786. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.03.013>
- Ruiz, M.F., Fuentes, L.Y., Ballestas, I.T., & Orozco, M. (2018). Actividad Repelente del aceite esencial de *Bursera graveolens* Jacq. ex L., frente *Tribolium castaneum* Herbst, 1797 (Coleoptera: Tenebrionidae). *Anales de biología*, 40, 87–93. <http://dx.doi.org/10.6018/analesbio.40.10>
- Rzedowski, J., & Medina-Lemos, R., & 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 Botánica Mexicana*, 70, 85–111. <https://doi.org/10.21829/abm70.2005.989>
- Rzedowski, J., Medina-Lemus, R., & Calderón de Rzedowski, G. (2004). Las especies de *Bursera* (Burseraceae) en la cuenca superior del río Papaloapan (México). *Acta botánica mexicana*, 66, 23–151. <https://doi.org/10.21829/abm66.2004.970>
- Sánchez-Monroy, M.B., León-Rivera, I., Llanos-Romero, R.E., García-Bores, A.M., & Guevara-Fefer, P. (2021). Cytotoxic activity and triterpenes content of nine Mexican species of *Bursera*. *Natural product research*, 35(22), 4881–4885. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1739680>
- Sánchez-Recillas, A., Aragón-Castillo, S.L., Arroyo-Herrera, A.L., Araujo-León, J.A., & Ortiz-Andrade, R. (2020). Efecto espasmolítico y antibacteriano de la especie *Bursera graveolens* (Kunth). *Polibotánica*, 49, 135–147. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.49.9>
- Silva-Laurintino, T. N. (2017). Avaliação do potencial do extrato e do óleo essencial de palo santo (*Bursera graveolens*) para aplicação em produtos inseticidas.
- Sorokina, M., Merseburger, P., Rajan, K. (2021). COCONUT online: Colección de base de datos abierta de productos naturales. *J Cheminform*, 13, (1). <https://doi.org/10.1186/s13321-020-00478-9>
- Torres-Armijos, C.K. (2012). Diseño y desarrollo de una crema repelente a partir del aceite esencial de la especie *Bursera graveolens* (Palo Santo).
- Tirumani, P., Rajashekhar, A.V., Turlapat, N.R. (2016). Determination phenolic content and in vitro antioxidant activity of leaves of Indian lavender plant *Bursera Penicillata* ENGL. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 37(1), 125–129.
- Tirumani, P., Sridhar, G., Rajashekhar A.V. (2017). Study on in vitro assessment of antioxidant activity of *Bursera Penicillata* Engl (Burseraceae) stem. *International Journal of Pharmacy & Technology*, 9, 29003–29015.

- Trueba-Gómez, R., & Estrada-Lorenzo, J.-M. (2010). La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica. *Seminarios de La Fundación Española de Reumatología*, 11(2), 49–63. <https://doi.org/10.1016/j.semreu.2010.02.005>
- Umashankar, V., & Gurunathan, S. (2011). Chemoinformatics and its applications. *General, Applied and Systems Toxicology*. doi:10.1002/9780470744307.gat222
- Villa-Ruano, N., Becerra-Martínez, E., Cruz-Durán, R., Zarate-Reyes, J. A., Landeta-Cortés, G., & Romero-Arenas, O. (2018). Volatile profiling, insecticidal, antibacterial and antiproliferative properties of the essential oils of *Bursera glabrifolia* leaves. *Chemistry & biodiversity*, 15(11), e1800354. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201800354>
- Wilson-Andres, Y.N., & Zambrano Sanchez, K.L. (2019). Extracción de aceite esencial del árbol de palo santo (*Bursera Graveolens*) y su aplicación culinaria.
- Willett, P. (2011). Chemoinformatics: a history. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 1(1), 46–56. <https://doi.org/10.1002/wcms>.
- Willett, P. (2008). From chemical documentation to chemoinformatics: 50 years of chemical information science. *Journal of Information Science*, 34(4), 477–499. doi:10.1177/0165551507084631
- Wishart, D. S. (2016). Introduction to Cheminformatics. *Current Protocols in Bioinformatics*, 14.1.1–14.1.21. <https://doi.org/10.1002/0471250953.bi1401s53>
- Young, D., Chao, S., Casabianca, H., Bertrand, M., & Minga, D. (2007). Essential oil of *Bursera graveolens* (Kunth) Triana et Planch from Ecuador. *Journal of essential oil research*, 19, 525–526. <https://doi.org/10.1080/10412905.2007.9699322>
- Zaheer, F., Usman, S., Fatima, S., and Muhammad, M.UH. (2015). Comparative study of antibiotics for their antimicrobial susceptibility in clinical isolates. *Int J Pharm Sci Res*, 6(2), 841–44. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(2\).841-44](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(2).841-44).
- Zúñiga, B., Guevara-Fefer, P., Herrera, J., Contreras, J. L., Velasco, L., Pérez, F. J., & Esquivel, B. (2005). Chemical composition and anti-inflammatory activity of the volatile fractions from the bark of eight Mexican *Bursera* species. *Planta medica*, 71(9), 825–828. <https://doi.org/10.1055/s-2005-871293>

Anexo 1 Patentes del género *Bursera*

Patente	País	Estatus	<i>Bursera</i>
Método de conservación cosmética	WO	Pendiente	<i>Graveolens</i>
	US	Pendiente	
Métodos y composiciones para reducir el estrés oxidativo	Estados U.	Pendiente	<i>Graveolens</i>
	WO	Pendiente	
Detergente orgánico en polvo y sus comprimidos monodosis	Estados U.	Interrumpido	<i>Graveolens</i>
Uso de 1,2-alcano dioles	WO	Pendiente	<i>Bipinnata,</i> <i>Graveolens</i>
Bebidas y extractos con mejoras	US	Interrumpido	<i>Penicillata</i>
	WO	Pendiente	
Uso de caprilatos / capratos de isosorbida en desodorantes y antitranspirantes	US	Interrumpido	<i>Graveolens</i>
Composiciones de cannabinoides microencapsulados	WO	Pendiente	<i>Graveolens</i>
	Estados U.	Interrumpido	
	Estados U.	Activo	
Composición de limpieza orgánica	US	Activo	<i>Graveolens</i>
Métodos y sistemas para formar gotitas estables.	US	Activo	<i>Graveolens</i>
	Estados U.	Interrumpido	
	US	Pendiente	
Partícula de ciclodextrina	US	Inactivo	<i>Penicillata</i>
Parches adhesivos para uso en bronceado sin sol	US	Interrumpido	<i>Graveolens</i>
Método y sistema para crear un hábitat duradero	US	Interrumpido	<i>Microphylla,</i> <i>Graveolens</i>
Dispositivos, sistemas y métodos para realizar pruebas de trastornos degenerativos del sistema nervioso central	US	Activo	<i>Graveolens</i>
	WO	Pendiente	
	US	Activo	
	WO	Pendiente	
	US	Caducado	
	EP	Caducado	

	WO	Patentado	
	US	Interrumpido	
	US	Caducado	
331 nuevas proteínas encontradas en el maní con su secuencia y el método de producción del suplemento que incluye bebidas a base de jugo y polvo del maní	US	Interrumpido	<i>Graveolens, Ovalifolia</i>
	WO	Pendiente	
Formulaciones orales para mitigar la intoxicación aguda por cannabis	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Productos lácteos que contienen bebidas con sabores mejorados y método de preparación	US	Interrumpido	<i>Penicillata</i>
	US	Activo	
	WO	Pendiente	
Polvos de cannabinoides solubles en agua	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Formulación administrable por vía oral para prevenir la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Formulaciones de administración oral de cannabinoides con potenciadores de la sensación en la boca	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Métodos y composiciones para potenciar las terapias con células madre	Estados U.	Pendiente	<i>Graveolens</i>
	WO	Pendiente	
Compuestos incluidos en sustancias aromatizantes	US	Activo	<i>Aceite de Penicillata</i>
	WO	Pendiente	
Composiciones de cannabinoides y métodos de uso de estas para la modulación inmunitaria, la protección inmunitaria y el tratamiento del cáncer	WO	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Mezclas de aceites cannabinoides nanopenetrativos y composiciones y métodos de formulación de estas	WO	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Celulosa con sustancia aromatizante	US	Activo	<i>Penicillata</i>
Composiciones de cannabinoides para experiencias de realidad virtual y aumentada	WO	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Composición de cannabinoides y productos que incluyen $\alpha$ -tocoferol	US	Activo	<i>Graveolens</i>
	WO	Pendiente	
Métodos para la preparación de extractos y composiciones de aceite de cannabis	US	Activo	<i>Graveolens</i>
	US	Desconocido	
	WO	Pendiente	
Métodos para la determinación optimizada de la dosis de cannabinoides	WO	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Partículas y suspensiones núcleo-cáscara de liberación controlada, incluidas las mismas	US	Activo	<i>Graveolens</i>



	WO	Pendiente	
	US	Pendiente	
Métodos y sistemas para formar partículas sólidas en capas	US	Pendiente	
Concentrado de liberación controlada y suspensiones, incluido el mismo	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Composiciones solubles en agua y métodos para hacer las mismas	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Métodos y sistemas para formar partículas multicapa	US	Pendiente	<i>Graveolens</i>
Partículas para la administración de ingredientes activos y métodos para hacer los mismos	US	Desconocido	<i>Graveolens</i>

