



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

**ESTUDIO FITOQUÍMICO DE TRES ESPECIES DE SENECIO (SECCIÓN
MULGEDIIFOLII)**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

PRESENTA:

VIDALES DÁVILA, PATRICIA GUILLERMINA

ASESOR: ROMO DE VIVAR, ALFONSO

MÉXICO, D. F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTUDIO FITOQUIMICO DE TRES ESPECIES
DE *Senecio* (Sección *Mulgediifolii*)**

AGRADECIMIENTOS

Al jurado examinador:

Dra. María Cristina Pérez Amador Barrón
Dr. Guillermo Ávila Acevedo
M. en C. Baldomero Esquivel Rodríguez
Dra. Aída Nelly García Argáez
Dr. Alfonso Romo de Vivar Romo

Por todos sus comentarios, consejos, enseñanzas y tiempo durante la revisión de esta tesis.

Muy especialmente al **Dr. Alfonso Romo de Vivar Romo**, ya que tuve la oportunidad de estar con él un tiempo y cumplir mi promesa de concluir este trabajo, después de largo rato.

Al Mat. David Vázquez Cuevas y al Ing. Francisco Alejandro García Márquez por su apoyo, tiempo y facilidad para mostrarme todas las bondades de la informática que ayudaron a darle los últimos detalles computacionales a mi tesis, para verla concluída.

Al personal del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, por sus aportaciones e invaluable conocimientos.

A mis padres por su gran esfuerzo, dedicación y amor, esto es una pequeña muestra de lo mucho que he aprendido a lo largo de mi vida y ha representado un gran reto.

A mis hijas Patricia Adriana y Norma Tania por su comprensión, tratando de ser congruente con el ejemplo mostrado para que nunca desfallezcan y cumplan sus sueños.

“La teoría no tiene color.... la vivencia es lo importante”

El Amor siempre está presente en la vida, en todas las experiencias maravillosas y también en las trágicas. El amor es lo que da a nuestros días un significado profundo, y es de lo que estamos hechos en realidad. Sea cual sea el nombre que le demos: amor, Dios, alma, etcétera, el amor es algo vivo y tangible que habita en el interior de todos nosotros. El amor es nuestra experiencia de lo divino, de la santidad. El amor es la riqueza que nos rodea. Y está a nuestra disposición.

INDICE

Introducción	1
Capítulo I Antecedentes Botánicos de <i>Senecio</i>	
1.1 Taxonomía y distribución del género <i>Senecio</i>	4
1.2 Distribución geográfica y habitat de la sección <i>Mulgediifolii</i>	8
1.3. Descripción de las especies estudiadas.	11
1.4 Quimiotaxonomía	16
1.5 Consideraciones genéricas de <i>Senecio</i>	24
Capítulo II Antecedentes Químicos	
Generalidades de alcaloides pirrolizidínicos	27
2.1 Antecedentes químicos de la tribu Senecioneae.....	28
2.2 Constituyentes de bajo peso molecular	28
2.2.1. Terpenoides	28
2.2.1.1 Monoterpenos.....	28
2.2.1.2. Sesquiterpenos	28
2.2.1.3. Diterpenos.....	32
2.2.1.4. Triterpenos	32
2.2.1.5. Tetraterpenos	34
2.2.2 Fenilpropanoides.....	35
2.2.3. Flavonoides (Flavonas).....	35
2.2.3.1. Flavonoles	35
2.2.3.2. Antocianinas	36
2.2.4 Alcaloides	36
2.2.4.1. Necinas	37
2.2.4.2. Ácidos néricos	38
2.5 Poliacetilenos	39
2.6 Ácidos orgánicos	40
2.7 Generalidades de alcaloides pirrolizidínicos en <i>Senecio</i>	42
Capítulo III Hipótesis y Objetivos	
3.1 Hipótesis	45
3.2 Objetivos	45
Capítulo IV Parte Experimental	
4.1 Parte experimental (<i>Material vegetal de Senecio mulgediifolius (aérea)</i>)	46
4.1.1 Extracto hexánico	46
4.1.2. Extracto acetónico	46
4.2. <i>Senecio muggediiifolius</i> (parte aérea) (Tratamiento reductivo en medio ácido para el aislamiento de retroisosenina (36) y mulgediifolina (40))	49
4.3. <i>Senecio mulgediifolius</i> (parte aérea) (Tratamiento ácido no reductivo) obtención de la oxiretroisosenina (36b)	49
4.4. Aislamiento de retroisosenina (36 ^a) y bulgarsenina (39).....	50
4.5 <i>Senecio mulgediifolius</i> (raíz) Método ácido reductivo.....	51

4.6. <i>Senecio callosus</i> (parte aérea) Tratamiento Tradicional.....	52
4.6.1. Extracto hexánico	52
4.6.2. Extracto acetónico	52
4.7 <i>Senecio callosus</i> (raíz)	53
4.8. Alcaloides de <i>Senecio callosus</i> (parte aérea)	53
4.8.1. Parte I Tratamiento reductivo en medio ácido del Extracto metanólico.....	53
4.8.2. Parte II Tratamiento en medio ácido no reductivo	54
4.9. <i>Senecio jacalensis</i>	56
Capítulo V Discusión de resultados	
5.1 Metodología para la obtención de alcaloides	58
Estructuras químicas de los Metabolitos secundarios encontrados	
5.2 <i>Senecio. mulgediifolius</i>	
5.2.1. <i>Senecio mulgediifolius</i> (parte aérea) (Tratamiento de reducción)	65
5.2.2. <i>Senecio mulgediifolius</i> (Raíz) (Método ácido no reductivo).....	66
5.3. <i>Senecio callosus</i> (método general)	67
5.3.1 <i>Senecio callosus</i> (Raíz)	67
5.3.2 <i>Senecio callosus</i> (parte aérea) (Tratamiento de reducción en medio ácido)	67
5.4 <i>Senecio jacalensis</i> (Tratamiento de reducción en medio ácido)	68
5.5 Alcaloides pirrolizidínicos presentes en las especies estudiadas	70
5.6 Discusión Taxonómica	71
Capítulo VI	
Conclusiones	74
Capítulo VII	
Bibliografía.....	76
Apéndice	
Espectros.....	80

INTRODUCCIÓN

El género *Senecio* pertenece a la familia Asteraceae (Compositae), se encuentra dentro de la tribu Senecioneae. Esta tribu es la más grande de la familia, ya que tiene 120 géneros con aproximadamente 3,000 especies.

Debido a sus diferentes habitats la tribu Senecioneae se ha subdividido en tres subtribus de acuerdo con Bremer (1994):

1. Blenospermatinae
2. Senecioninae
3. Tussilaginae

Los miembros de la tribu se organizan primeramente de acuerdo a sus características micromorfológicas variables como son: involucre, bracteas iguales involucrales y calígulo externo; las características de las corolas y los frutos son menos variables. Son conocidos por sus componentes químicos secundarios como son: alcaloides pirrolizidínicos y sesquiterpenos de tipo eremofilano, comúnmente con presencia de policacetenos, ya que estos últimos son raros o ausentes en otras tribus. Muchas especies de *Senecio* son altamente peligrosas y se considera al género responsable de producir la muerte del ganado que las consume.

Este género ha presentado serios problemas taxonómicos, ya que es muy grande, en cuanto a número de especies (1,500 especies) y muy diverso en cuanto a su habitat. Los Senecioneae se distribuyen a través de todo el mundo, concentrándose en el centro y sur de América y Sudáfrica, así como el centro y oriente de Asia. Uno de los problemas en la clasificación de los Senecioneae es delimitar al género *Senecio*. Algunos autores lo han considerado como un grupo monofilético (Nordenstam (1978), Jeffrey and Chen (1984), Jeffrey (1986, 1992)), aún cuando se le han adicionado géneros de otros grupos. Debido a esto en un estudio de Jeffrey (1977) se clasificaron mundialmente las especies del género basándose en características morfológicas (como granos de polen, ápices del estilo, base de las anteras, etc), así como características citológicas, ecológicas, paleontológicas, etc. Este autor con su clasificación logra aportar datos importantes y clasifica al género en dos grandes complejos: el complejo Senecioide (representado por el género *Senecio*) y el complejo Cacaloide (representado por los géneros *Cacalia* y *Roldana*, principalmente). De acuerdo a la clasificación propuesta por Bremer (1994) y Jeffrey y Chen (1984) clasifican

a la tribu Senecioneae en dos complejos: el senecioide (subtribu Senecioninae) y el complejo cacaloide (subtribu Tussilaginae).

En México el especialista en senecios es el doctor José Luis Villaseñor quien ha trabajado desde 1985 con la sección *Mulgediifolii* en donde se agrupan 17 especies, dentro de las cuales se encuentran las especies trabajadas en la presente tesis (*Senecio mulgediifolius*, *S. callosus* y *S. jacalensis*).

La distribución de las especies trabajadas de la sección *Mulgediifolii* está entre los 1676 a 4,100 msnm. Es común encontrarlas en bosques de *Pinus* o *Abies* y menos comunes en bosques de encinos (*Pinus-Quercus*).

Las especies, objeto de esta tesis no se habían estudiado fitoquímicamente, por lo que los resultados obtenidos fueron los primeros indicios acerca de la química de la sección. De acuerdo con la literatura el género *Senecio* presenta alcaloides pirrolizidínicos (AP's) que pueden ser monoésteres, diésteres de cadena abierta o con cadena macrocíclica de 11,12 o 13 miembros. Como se observa en la tribu Senecioneae, específicamente el género *Senecio*, los alcaloides pirrolizidínicos tienen una presencia recurrente y por lo tanto pueden ser utilizados como marcadores químicos entre las especies de este género.

Por lo anterior se puede suponer que debido a la presencia de diferentes alcaloides pirrolizidínicos se podrían establecer diferencias químicas diagnósticas entre *S. mulgediifolius*, *S. callosus* y *S. jacalensis*. Tomando en cuenta esta hipótesis, es factible aportar datos químicos que complementen los datos utilizados en la sección *Mulgediifolii* que permitan apoyar la determinación taxonómica, propuesta por Villaseñor (1990).

Para tal efecto se realizó el estudio fitoquímico de las tres especies de la sección *Mulgediifolii* donde se mostró la presencia de los alcaloides pirrolizidínicos retroisosenina, oxiretroisosenina, y bulgarsenina en *Senecio mulgediifolius*, rosmarinina encontrada en *S. callosus*, para *S. jacalensis* se obtuvieron senecionina y platifilina.

Con estos resultados obtenidos se propone una modificación a la clasificación propuesta por Villaseñor para las especies de la sección *Mulgediifolii*, ya que en dicho cladograma propone una estrecha relación entre *S. callosus* y *S. iodanthus* (especie no trabajada) y *S. mulgediifolius* y *S. jacalensis*. La presente investigación trató de apoyar dicha clasificación, pero con los resultados obtenidos se modifica la posición entre ellas,

mostrando una mayor cercanía fitoquímica entre *S. callosus* y *S. jacalensis*; al igual que entre *S. mulgediifolius* y *S. iodanthus*.

RESUMEN

Las plantas del género *Senecio*, de acuerdo con la literatura, presentan un rico contenido de alcaloides pirrolizidínicos (AP's) que se pueden presentar en forma de monoésteres, diésteres de cadena abierta o diésteres con macrociclos de 11, 12 o 13 miembros; ejemplos de ello son: la rosmarina y la senecionina (con macrociclo de 12).

Hasta 1995 se habían informado del aislamiento e identificación de sólo cinco ejemplos de diésteres con macrociclos de 13 miembros: nemorensina, retroisosenina, oxinemorensina, doronenina y bulgarsenina. En el presente trabajo se informa de los resultados de un estudio químico de los senecios: *Senecio mulgediifolius*, *S. callosus* y *S. jacalensis*. De *Senecio mulgediifolius* se aisló el **óxido de retroisosenina** (macrociclo de 13 miembros), compuesto que no había sido descrito anteriormente. Además se aislaron dos AP's con diéster macrociclo de 13 miembros (retroisosenina y bulgarsenina). De *Senecio callosus* se aislaron β -Sitosterol, una mezcla de azúcares y rosmarinina (macrociclo de 12 miembros). De *S. jacalensis* sólo se aislaron senecionina y platifilina, ambos con macrociclo de 12 miembros.

El hecho de que las dos especies contengan alcaloides del mismo tipo y considerando el esquema de Villaseñor (1991), se propone una relación filogenética cercana entre *S. callosus* y *S. jacalensis*. Para *S. mulgediifolius* se presenta una relación más estrecha con *S. iodanthus* (especie informada por Villaseñor, 1991), de acuerdo con los productos obtenidos e informados por Romo de Vivar, (2000), que fueron la retroisosenina, mulgedifoliina y bulgarsenina (macrociclos diésteres de 13 miembros).

El cladograma que propone Villaseñor (1991) muestra una relación más cercana entre *S. callosus* y *S. iodanthus*, que entre *S. mulgedifolius* y *S. jacalensis*. Tratando de dar una explicación a la politomía que existe entre dichas especies, el presente trabajo aporta un apoyo fitoquímico, el cual ayudará a para esclarecer dicha incógnita modificando la posición entre las especies trabajadas.

El parentesco que hay entre *S. callosus* y *S. jacalensis*, de acuerdo a los alcaloides obtenidos los hace más cercanos entre ellos que con *S. mulgediifolius*, ya que puede existir un cambio biosintético para que la senecionina se convierta en rosmarinina (Kockmoer, 1955). La relación que se puede observar entre *S. mulgediifolius* y *S. iodanthus*, es de mayor similitud al presentar los mismos alcaloides pirrolizidínicos (retroisosenina, mulgediifolina y bulgarsenina) Romo de Vivar (1995, 2000), excepto por la **iodantina** que es exclusiva de *S. iodanthus*, lo que hace una diferencia entre las dos especies.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES BOTÁNICOS DE *Senecio*

1.1 Taxonomía y distribución del género *Senecio*

México es un país muy rico en diversidad vegetal, un ejemplo de esto es la familia Compositae la cual se encuentra bien representada con especies que se agrupan en muchos géneros. Esta familia está subdividida entre 13 tribus según Bentham (1873), de las cuales la mayoría se encuentran en nuestro país .

La clasificación hasta el nivel del género en *Senecio* corresponde a Cronquist (1981), Bentham divide al género en niveles taxonómicos inferiores como se muestra en el siguiente cuadro comparativo:

Categoría taxonómica	Cronquist	Bentham
Reino	Plantae	Plantae
División	Magnoliophyta	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida	Magnoliopsida
Orden	Asterales	Asterales
Familia	Asteraceae	Asteraceae
Género	<i>Senecio</i>	<i>Senecio</i>
Tribu		Senecioneae
Subtribu		Senecioninae
Sección		<i>Mulgediifolii</i>

La tribu Senecioneae a la que pertenece el género *Senecio* está dividida en dos subtribus (Nordenstam en Heywood, 1977) :

- 1) Blenospermatinae (4 géneros)
- 2) Senecioninae (96 géneros)

El género *Senecio* presenta cerca de 1,500 especies tiene una distribución cosmopolita y según algunos autores se puede dividir en dos grandes complejos: el cacaloide y el senecioide; Jeffrey y Chen (1984), hicieron una revisión de las especies de la tribu Senecioneae en el continente asiático y reconocieron a los dos complejos como subtribus: el senecioide como subtribu Senecioninae y el cacaloide como subtribu Tussilaginae. Barkley (1985) ha considerado a México y Centroamérica como un importante centro de diversificación. La distribución de los senecios mexicanos y centroamericanos se presenta en regiones elevadas cerca de los 1800 m, donde hay regiones habitadas por personas que viven ahí desde tiempos prehistóricos. Los estudios tanto de herbario como de campo indican que los senecios se encuentran en habitats perturbados y semiperturbados y muchas especies se presentan notablemente en lugares imprecisos.

La zona central de México (CM) es la región del eje volcánico transversal, la parte central y suroeste de la Sierra Madre Oriental, y la Sierra Madre Occidental, además del suroeste de la Sierra Madre y asociada a las regiones montañosas de Oaxaca, ésto comprende el 20% del área de México y Centroamérica (**Fig.1**). Sin embargo la región de CM incluye 102 especies o aproximadamente el 62% del total de las especies. La zona montañosa de Guatemala (GUA) incluye el suroeste de Chiapas y la adyacente Guatemala, además de pequeñas porciones de El Salvador y su vecino Honduras, representa el 5% del área de México y Centroamérica y cerca del 22% de los senecios. La región montañosa de Costa Rica y el oeste de Panamá (CRP) representa el 2% del área y el 16% de los senecios (Barkley, 1990).

La clasificación taxonómica dentro del género *Senecio* ha presentado serios problemas ya que es muy grande y diverso, por ello pocos son los taxónomos que se han atrevido a subdividir a este género; el primer análisis de los senecios mexicanos y centroamericanos fue hecho por Hemsley (1881)(tomado de Villaseñor (1990)), posteriormente Greenmann (1901-1915), hace una revisión de las especies de *Senecio* del norte de Centroamérica y

reorganiza al género en 22 secciones, su clasificación se basó en características de tipo mor-



Fig.1. Distribución del género Senecio en las regiones montañosas de México y Centroamérica; CM Centro de México, GUA Guatemala, CRP Costa Rica y Panamá

fológico.

En otro estudio más reciente, Jeffrey y colaboradores (1977) clasificaron a las especies de *Senecio* a nivel mundial, basándose en las características morfológicas y en la variación de caracteres en dicho género y encontraron que se podían hacer grandes agrupaciones de especies tomando en cuenta los datos micromorfológicos como son los granos de polen, los ápices del estilo, la base de las anteras, etc. Con esta información formó 3 grupos principales a los que denominó **Serios mayores** (A, B y C), cada uno de ellos los subdividió en grupos llamados **tipos** (numerados del I- XVI, subdividiendo al grupo IX en subgrupos más pequeños (a-e) y otros grupos más específicos llamados “**clusters**” (1-62), además de presentar una o más especies modales dentro de ellos. Por otra parte tomaron en cuenta características de tipo citológico, ecológico, paleontológico, etc. las que al ser

integradas dieron un trabajo meritorio. Este estudio constituyó un gran aporte a la taxonomía del género a nivel mundial, dentro de esta clasificación las especies seleccionadas para el presente trabajo corresponden a la **Serie A, grupo IX subgrupo e**. El subgrupo (**e**) está constituido por plantas de Europa, México y Centroamérica..

En México el especialista en senecios, el Dr. Jose Luis Villaseñor, ha trabajado desde 1985 con la sección *Mulgediifolii*; de acuerdo con los estudios multidisciplinarios realizados que incluyen datos cromosómicos, paleontológicos, fitoquímicos, citológicos, además de morfológicos, ha agrupado dentro de la sección a 17 especies de senecios (Villaseñor, 1991).

Con esta información, propuso una relación monofilética entre todas las especies de dicha sección (**Fig.2**) . En el cladograma de acuerdo a su morfología y a los resultados fitoquímicos obtenidos (1991), él propone una relación más cercana entre *Senecio iodanthus* y *S. callosus*; al igual que entre *S. mulgediifolius* y *S. jacalensis*. Las especies trabajadas en esta tesis fueron *S. callosus*, *S. jacalensis* y *S. mulgediifolius*, fueron estudiadas bajo el interés de encontrar metabolitos secundarios que sean útiles para establecer una composición química de las tres especies.

Fig.2. Cladograma mostrando la relación cladística de especies de *Senecio* (sección *Mulgediifolii*) y sus patrones de distribución geográfica propuesto por Villaseñor (1990)

- Eje Volcánico Transversal
- Sierra Madre del Sur y Madre de Oaxaca
- Montañas de Chiapas y Guatemala
- Sierra Madre Oriental

- El nombre de las especies se obtuvo de las primeras cuatro letras de su nombre.

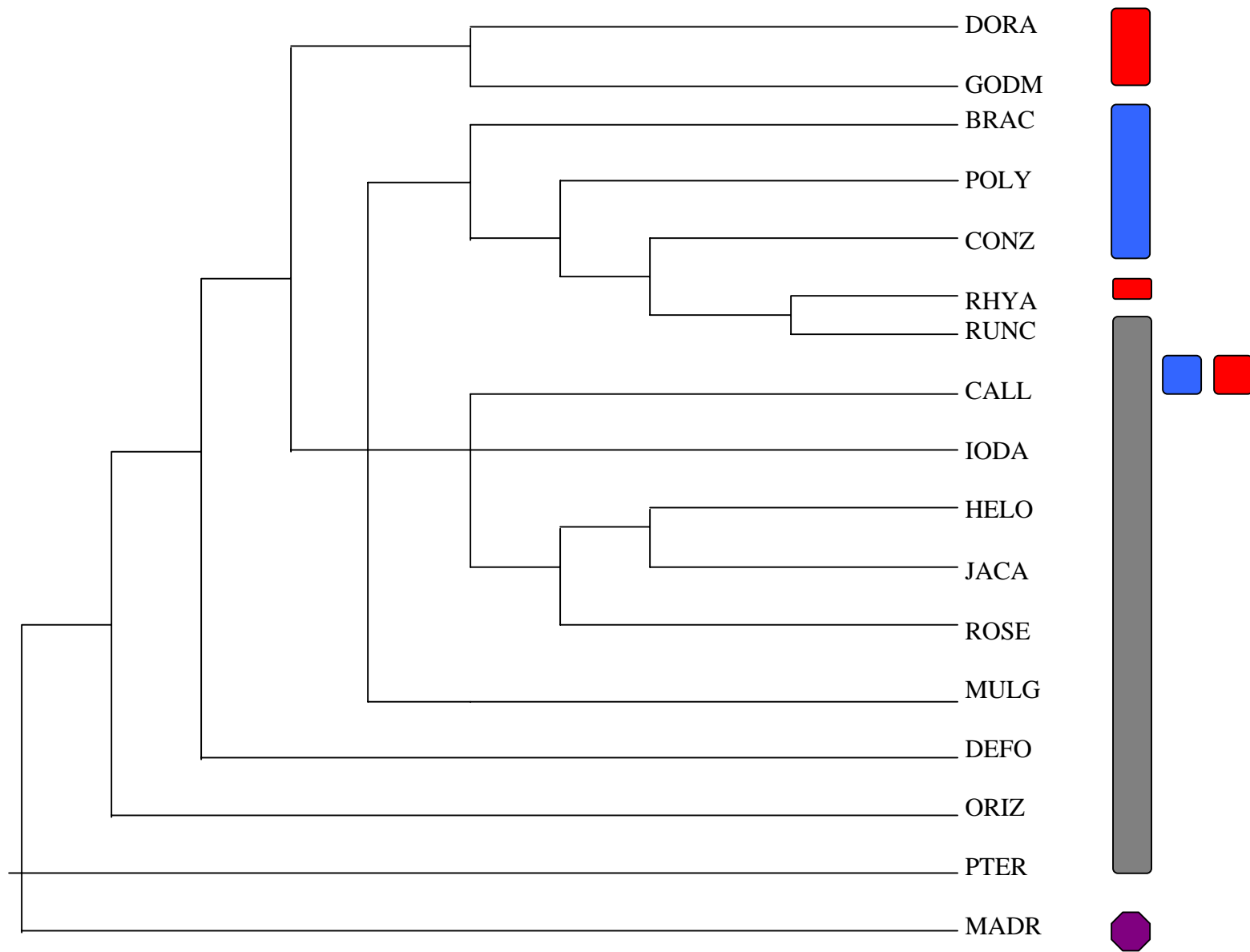


Fig. 2 Cladograma mostrando la relación de las especies de *Senecio* de la sección *Mulgediifolii* propuesta por J. L. Villaseñor (1991)

1.2 Distribución geográfica y hábitat de la sección *Mulgediifolii*

Las especies de *Senecio* pertenecientes a la sección *Mulgediifolii* se encuentran exclusivamente en regiones montañosas desde 1 300 a 4 300 m de altura sobre el nivel del mar, la **Figura 3** muestra las áreas en las que México y Guatemala presentan elevaciones de 2,000 m o más y la distribución de las especies de *Senecio* de la sección *Mulgediifolii*. Las especies de dicha sección se encuentran asociadas prácticamente a todos los tipos de vegetación de las regiones con altitud cercana a los 2,000 m (**Tabla I**). Sin embargo, son más comunes en bosques neblinosos de *Pinus* o *Abies* y menos comunes en bosques de encinos (*Quercus*) y de pino-encinos (*Pinus-Quercus*). Solo una especie se presenta en vegetación alpina y subalpina.

En los bosques de *Quercus* a elevaciones cercanas a 2000 m, son el primer tipo de vegetación donde se encuentran los miembros de la sección. El bosque de *Quercus* se presenta en México desde los 0-3,100 m de elevación, sin embargo son más comunes a elevaciones de 1,200-2,800 m (Rzedowski, 1978). Rzedowski indica que las especies de *Quercus* muestran una gran afinidad ecológica con especies de *Pinus*, sin embargo, es más común encontrar a miembros de la sección *Mulgediifolii* a elevaciones de 2,000 m o más, conviviendo con *Pinus* o asociaciones de *Pinus-Quercus*, mas bien que con solo *Quercus*.

El bosque de coníferas constituye el principal hábitat donde se presentan las especies de la sección *Mulgediifolii*, especialmente en bosques de *Pinus* o *Abies*. El bosque de *Pinus* se desarrolla a elevaciones de 1,500 - 4,000 m, comparado con el bosque de *Abies* que se desarrolla a elevaciones de 2,400 - 3,600 m (Rzedowski, 1978). Generalmente se presentan en los lugares abiertos, menos húmedos en las montañas, donde en la tarde serán sombreados, convirtiéndose en lugares más húmedos.

Esos tipos de vegetación, donde se encuentran los miembros de la sección *Mulgediifolii*, tienen algunas características en común. Todas ellas se presentan en climas de templado a frío, con tipos de climas que corresponden a los grupos de Koeppen's **C(w)** (Veranos templados lluviosos subhúmedos) y **E(T)** (Frío debido a altas elevaciones, con

temperaturas medias anuales de menos de 0°C en los meses más fríos)(Rzedowski 1978, García 1988). La estación lluviosa en esos tipos de vegetación es el verano, generalmente comienza en mayo o junio y termina en septiembre u octubre. La precipitación adicional ocurre comúnmente de diciembre a enero, como resultado de la condensación de masas de aire polar que vienen de latitudes del norte. La temperatura media anual está dentro del rango de (7 a 10 – 15 a 20) °C y tiene una oscilación diurna de temperatura que puede ser alta (10 o más grados). La insolación en esos tipos de vegetación es intensa, como resultado de más días soleados y nublados, todas tienen una estación seca bien delimitada, generalmente de enero a mayo. Otra característica es el tipo de suelo, todos son de suelos ácidos, comúnmente derivados de roca volcánica o arena volcánica (suelos podzólicos) (Villaseñor, 1991).

Muchas especies de la sección *Mulgediifolii* tienen distribución restringida. Solo *Senecio callosus* tiene una distribución amplia ya que se encuentra prácticamente a lo largo del área de distribución de la sección. Es así que existen pocos especímenes de herbario de algunas de las especies de esta sección; a diferencia de *S. callosus* que se encuentra bien representada con gran número de ejemplares en los herbarios.

La mayoría de las especies de la sección se encuentran a lo largo del Eje Volcánico transversal, una cadena de montañas que atraviesa el centro de México de oeste a este. El extremo occidental está en el estado de Jalisco, y el extremo oriental en el estado de Veracruz. Diez especies de la sección *Mulgediifolii* se encuentran en el Eje volcánico (**Figura 3**). Tres especies adicionales (*S. brachteatus*, *S. polypodioides* y *S. conzatti*) son endémicas de las montañas al sur del Eje volcánico donde se encuentran las sierras Madre del Sur y Madre de Oaxaca. La Sierra Madre de Oaxaca se considera una extensión de la Sierra Madre Oriental, excepto por una brecha al Istmo de Tehuantepec, de forma similar se extiende al sur dentro de la Sierra Madre de Chiapas. Estas tres montañas son de la misma edad geológica, sin embargo son atravesadas por otra cadena montañosa (el Eje Volcánico) o separadas por tierras bajas (de la Sierra Madre de Oaxaca y Sierra Madre de

Chiapas). Tres especies de la sección (*S. doratophyllus*, *S. godmanni* y *S. rhyacophyllus*) son endémicas a la región montañosa de Chiapas y Guatemala, una región separada del Eje Transvolcánico y de las Sierra Madre del Sur y Sierra Madre de Oaxaca por más de 300 kilómetros de tierras bajas tropicales y/o semiáridas.

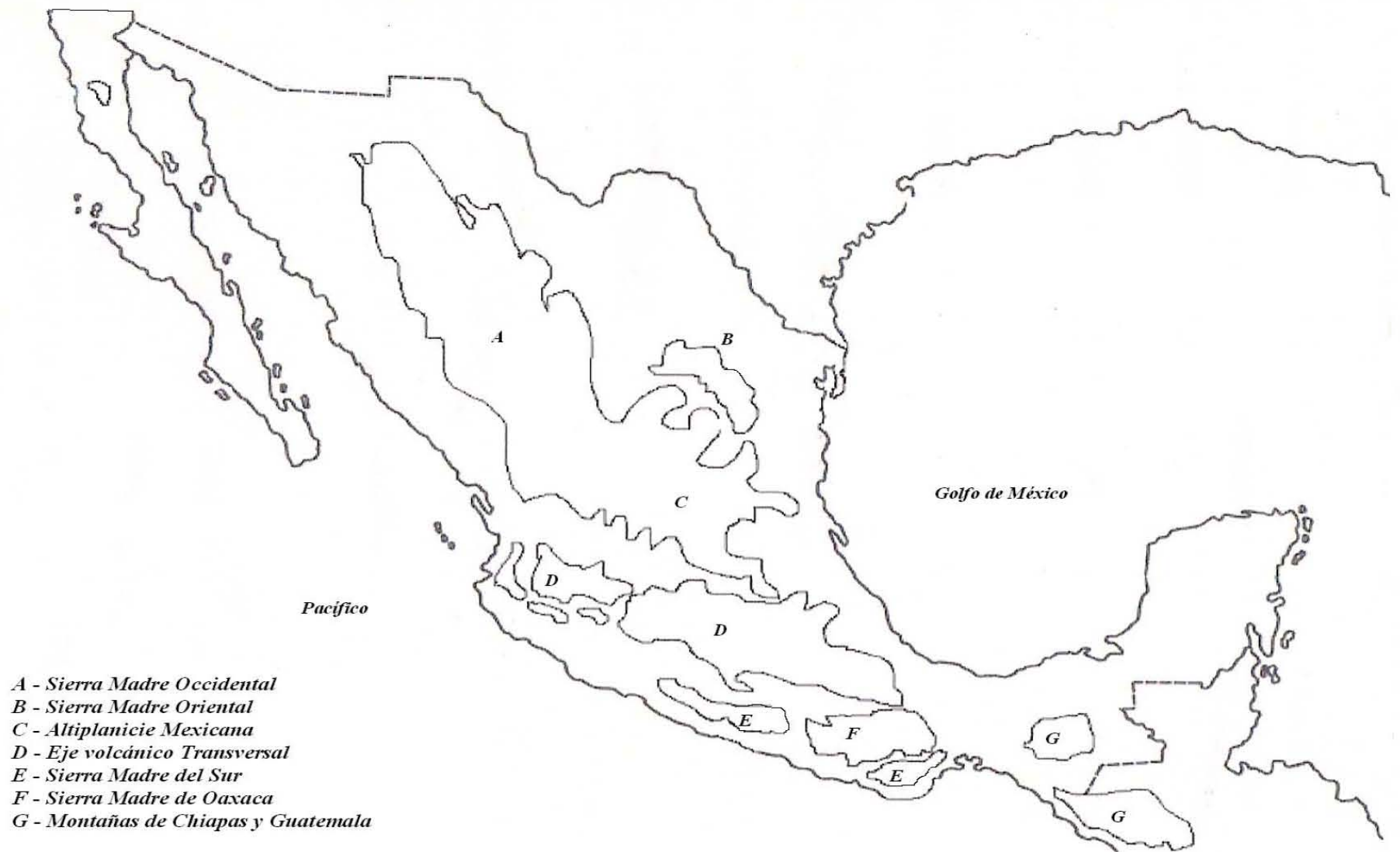


Fig. 3. Distribución de la Sección *Mulgediifolii* en la República Mexicana

1.3 Descripción de las especies estudiadas

El género *Senecio* L. presenta plantas anuales o hierbas perennes, subarborescentes, arbustivas o pequeños árboles, generalmente con hojas alternadas, muy variable en cuanto al hábitat y al follaje. Su morfología presenta capítulo radiado o discoidal. Generalmente el involucro es caligulado. Flores en su mayoría amarillas, algunas veces rosas, moradas o violetas, muy raramente blancas. Anteras ecaudadas, filamentos en collar dilatados. Estilo de ramas truncadas a obtusas, con una corona de pelos, sin apéndices, con discretas líneas estigmáticas. Cipselas elipso-ovoidales y planas, glabras o pubescentes, algunas veces con pelos mixogénicos. Vilano de formas muy finas. Con amplia distribución mundial pero muchas especies se localizan en Sudamérica (aproximadamente 500 especies del total) y en África (aproximadamente 350 especies). Algunas especies están esparcidas ampliamente en total cerca de 1250 especies (Bremer, 1994).

Morfología de la sección *Mulgedifolii*

Son hierbas perennes, rizomatosas, raramente subarborescentes, con raíces fibrosas, tallo erecto sencillo redondo, estriado, fistuloso, ramificado en el ápice, con hojas basales aglutinadas en forma arrosetada, pecioladas, frecuentemente divididas, con peciolo alado, amplexicaule, hojas del tallo progresivamente reducidas de tamaño hacia arriba, las de la parte inferior similares a las basales, aunque de menor tamaño.

Las hojas superiores son generalmente de forma bractiforme y lineal, las de la parte intermedia y las de arriba unidas directamente al tallo en forma auriculada-semiamplexicaule o solo amplexicaule. Cabezuelas homógamas, discoides, arregladas en capitulescencias monotélicas, erectas o comúnmente anudadas; los pedúnculos están más o menos alargados, con tricomas multicelulares, ocasionalmente glabrescentes. Las brácteas del involucro son linear-lanceoladas, con el ápice laciniado; brácteas caligulares generalmente inconspicuas, lineales o estrechamente lineales. El receptáculo plano o algo convexo, alveolar, desnudo. Flores hermafroditas, fértiles, tubulares, corola blanca o púrpura, pocas veces amarillentas o blancoamarillentas, campanuladas o estrechamente campanuladas, el tubo ensanchado en la base, los lóbulos 5 dentados o

triangulares, papilados al ápice. Aquenios redondos o apenas clavados y estriados, vilanos numerosos (+70) de color blanco, cerdas fácilmente desprendibles, número cromosómico $n = 20, 22, 40$.

Descripción botánica de las especies estudiadas

***Senecio mulgediifolius*. Schauer, Línea. 19:733. 1847.**

MEXU: 613581 (1992), 623377 (1994)

Hierba perenne, de 0.7-2.5 m de tallo. Estomas verdes o verdeamarillento, tomentulosas, glabrescentes. Hojas basales 30-70 cm de longitud, incluyendo al peciolo (4.5-) 7.0- 16(-19) cm de ancho, coriáceos, oblongos, lirate-runcidado, lóbulo apical elíptico, oblongoelíptico u ovadoblargo. (13-) 17-30 cm de longitud, ápice agudo, márgenes serrados, doblemente aserrados o dentados, los dientes callosos se engruesan en la base sagitada, glabra o adaxialmente-tomentulosa, tomentulosa a densamente tomentulosa abaxialmente, eventualmente glabrescentes en ambos lados, hojas caulinares intermedias y superiores, sésiles y auriculadas, semiamplexicauleas. Cabezuelas numerosas (50-150) pendulares, arregladas en capitulescencias tirsoides, pendulosas 2-2.5 mm de longitud, hispídulosas, algunas veces tomentulosas, frecuentemente glabrescentes. Involucro cilíndrico a campanulado. Brácteas involucrales 9-13(14), verduzcas o estraminosas; 6-9 mm de longitud, 0.5- 1.5 mm de ancho, glabro o esparsialmente pilosas o tomentulosas, eventualmente glabrescentes; brácteas caligulares inconspicuas, 2-3 (4)mm de longitud. Las flores de 15-25(35). Corola blancuzca, raramente blancoamarillenta, de 5-9 (10) mm de longitud los lóbulos 0.5-0.8 mm de longitud. Aquenios (2.5)3.0-5.0 mm de longitud, 0.5-10 mm de ancho, glabros. Vilano de (4.5) 5.0 –8.0 (9.0) mm de longitud. Número cromosómico $n=20$.

Tiempo de Floración: de julio a noviembre, con algunos individuos que elaboran sus frutos esporádicamente desde diciembre a enero.

Distribución geográfica: Es abierta, generalmente en áreas soleadas o en puentes entre bosques de *Abies*, *Pinus*, o *Pinus-Quercus*, en el Distrito Federal y en áreas adyacentes de los estados de México, Morelos y Puebla.

***Senecio callosus*. Sch. Bip. Flora. 28:498.1845 MEXU: 521059**

Sinonimia:

Senecio prenanthoides auct. non A. Rich. 1834.

Cacalia sonchifolia Sessé et Mociño, Pl. Nova Hispania 122. 1893.

Senecio decorus Greenm., Publ. Field Columbian Mus. Bot. Ser. 2: 279. 1907.

Senecio coulteri Greenm., Ann. Missouri Bot. Gard. 1: 272.1914.

Hierba perenne, de 0.25-2.0 m de alto. Estomas verduzcos a purpúreos, glabros o raramente esparcidamente hispidulosos o tomentosos, eventualmente glabrescentes. Hojas basales, 9-30(-45) cm de longitud, incluyendo el peciolo, 2-14 (-23) cm de ancho, generalmente runcinado, raramente o pinadamente lobulado, el lóculo terminal deltoide a lanceolado, raramente elíptico u ovado, 3-12 (-16) cm de longitud, el ápice agudo, márgenes serrados, doblemente aserrados, o denticulados, los dientes muy duros y gruesos (espesos) al ápice, la base truncada o en ocasiones hastada, raramente sagitada, glabras o esparcidamente tomentosas adaxialmente, ligeramente tomentosas a tomentosas abaxialmente, glabrescentes, raramente hispidulosas; hojas caulinares progresivamente reducidas en el tamaño de las superiores, ocasionalmente abruptas las hojas intermedias y superiores serán sésiles auriculo-semiamplexicaulinares. Cabezuelas numerosas (30, 100+), pendulosas, raramente erectas, arreglo paniculiforme en las capitulescencias los pedúnculos 4-25 mm de longitud, bracteadas glabras o tomentosas, raramente hispidulosas, glabrescentes. Involucro ampliamente campanulado, raramente cilíndrico. Brácteas involucrales 11-13, verdes o moradas, 4-12 mm de longitud, 0.15-1.5 mm de ancho, glabras o esparcidamente hispidulosas o tomentosas, glabrescentes, caligulares, brácteas inconspicuas, 1-3 (-4.5) mm de largo, flores 15-35(-45). Corolas generalmente púrpuras, raramente blancuzcas, 5-12 mm de longitud, los lóbulos 0.5 –1.0 mm de longitud. Anteras 1.5-3.0 mm de longitud. Los aquenios de 1.5-4.0 mm de longitud, 0.3-1.0 mm ancho, glabros o raramente pubescentes. Vilano 3.5-9.0(-10.0) mm de longitud. Número cromosómico n=20.

Nombre común: “Hoja de flecha”.

Tiempo de floración: Abundante de septiembre a marzo, sin embargo algunos individuos pueden adelantarse floreciendo en julio o agosto, o atrasarse hasta abril o mayo.

Distribución geográfica.- Bosques de *Pinus* o *Abies* en la región central y SE de México y SW de Guatemala

- Es la especie más ampliamente distribuida de la sección *Mulgediifolii*. Las especies pueden variar, pero se pueden caracterizar por hojas runcinadas, sin cabezas arregladas de manera amplia en capitulescencias de forma panicular y sus brácteas involucrales al igual que las corolas de color púrpura. El rango de distribución de las especies es prácticamente definido por el rango de los bosques de *Abies*, su habitat principal. *S. callosus* aparentemente tolera algunos habitats perturbados, una característica que sin embargo favorece su amplia distribución. Pueden ser vistas a lo largo de las carreteras o en áreas cubiertas.

***Senecio jacalensis* Greenm., Publ. Field Columbian Mus., Bot. Ser. 2: 2279-280. 1907. MEXU: 521013**

Sinonimia:

Cacalia racemosa Sch. Bip. ex Hemsl., Biol. Centr. Amer. Bot. 2: 241.1881.

Senecio rzedowskii García-Pérez, Phytologia 57: 275-278.1985.

Hierba perenne 40-100 cm de alto. Estomas verduzcos o en ocasiones púrpuras, glabros o esparcidamente tomentulosos, glabrescentes. Hojas basales (10-) 20-60 cm de longitud incluyendo el peciolo, 1.5-8.0 cm de ancho, oblongo-lanceoladas, oblanceolado, u ovado, agudo o ligeramente obtuso al ápice, cunado o atenuado a la base, márgenes enteros o denticulados a serrulados, glabros o esparcidamente pilosos en ambas superficies; las hojas caulinares superiores e intermedias serán sésiles y amplexicaulinales, las más superiores aparecen bracteriformes. Pocas cabezuelas (5-15), arregladas en capitulescencias arracimadas; pedúnculos de 0.5 -2.5 cm de longitud, bracteadas, hispidulosas, la pubescencia hispidulosa generalmente cubierta por un tomento, eventualomente glabrescentes. Involucro ampliamente campanulado.

Brácteas involucrales 21-30, generalmente púrpuras al menos en el ápice, oblongo, lanceoladas u ovato-lanceoladas, 4-11 mm de longitud, glabra o esparcidamente hispidulosas, en ocasiones púrpuras, parece ser de una o más series adicionales de brácteas involucrales. Flores (70-)80-150. Corolas amarillo o verde amarillentas, 6-10(-11) mm de longitud, los lóbulos 0.5-1.0 mm de longitud. Las anteras de 2.3 mm de longitud, aquenios 1.5-2.0 (-30) mm de longitud, 0.7-1.0 mm de ancho, glabro. Vilano de 4.5-10.0 mm de largo.

Tiempo de floración: julio y agosto.

Distribución geográfica: Abierta en áreas soleadas, generalmente con pobre drenaje en bosques de *Abies* o *Pinus* del estado de Hidalgo y México.

* *S. jacalensis* está cercanamente asociado a *Senecio helodes* por su habitat determinado, hojas basales y corolas amarillentas. Es una especie poco conocida y ha sido colectada pocas veces, se encuentra asociadas a *S. helodes* en los bosques de *Abies* o *Pinus*.

1.4 QUIMIOTAXONOMÍA

Una de las grandes metas de la sistemática de plantas es ayudar a construir un sistema filogenético verdadero que refleje las relaciones naturales entre todos los taxa de plantas. Sin embargo, esta no es una tarea fácil de alcanzar a juzgar por los diferentes sistemas de clasificación de las angiospermas que se han producido en los pasados 40 años (García-Argáez, 2003).

En una total ausencia de evidencia fósil, los caracteres morfológicos auxiliados con aquellos de otras disciplinas tales como anatomía de plantas, palinología, embriología, química y bioquímica se usan para proponer afinidades naturales. Es en este contexto que se inscribe la llamada quimiotaxonomía, la cual se puede entender como un método para clasificar a un grupo de plantas con base en los compuestos químicos que producen. De acuerdo a lo anterior estos compuestos químicos son caracteres útiles para clasificar a un conjunto de plantas (Erdtman, 1963). Estas características están genéticamente controladas y tienen la ventaja sobre las morfológicas de que pueden ser exactamente descritas en términos de una estructura definida y una fórmula química configuracional.

Se ha definido la quimiotaxonomía como el estudio de la distribución de un grupo de compuestos o grupos de compuestos biogenéticamente relacionados en una serie de plantas relacionadas o supuestamente relacionadas.

Así mismo el grupo de metabolitos secundarios que constituyen un sistema de caracteres químicos que relacionan a un conjunto de plantas bajo estudio se constituyen en los marcadores quimiotaxonómicos de ese grupo de plantas.

Requisitos para seleccionar a un marcador químico

Para que un grupo de metabolitos secundarios sea considerado como marcadores quimiotaxonómicos es necesario que cumplan con los siguientes requisitos (Erdtman, 1963; García-Argáez, 2003; Seaman, 1982).

1. Tener una presencia recurrente en el taxón considerado
2. Presentar una variabilidad genética, intrínseca baja.
3. Presentar características en su estructura química que sean útiles en la clasificación a diferentes niveles jerárquicos.

4. Que se conozcan las rutas biosintéticas de los metabolitos involucrados
 5. Presentar una relativa facilidad de análisis,
 6. Que se puedan analizar en la cantidad y tipo de material biológico disponible.
 7. Ser químicamente estable.
-
1. El criterio de selección más importante es la presencia recurrente del metabolito en el grupo de plantas a estudiar. Se podría suponer que la presencia de ciertos metabolitos en particular caracterice un taxón dado, o que su presencia en otro taxón sugiera una fuerte relación. Esto podría ser posible siempre y cuando se realice un estudio adecuado para el carácter de interés. Por ejemplo muchas sustancias como los aminoácidos proteinogénicos, algunos ácidos grasos y los azúcares se encuentran en casi todas las plantas y son por lo tanto de poco o nulo interés taxonómico. Debido a la presencia recurrente en plantas taxonómicamente relacionadas los metabolitos secundarios son los caracteres más utilizados en quimiotaxonomía (Erdtman, 1963, y Sultana, 1999).
Se ha notado por varios investigadores que aunque es relativamente sencillo demostrar la presencia de una sustancia es casi imposible demostrar en forma definitiva su ausencia. A pesar de los problemas metodológicos relacionados con la detección de algunos metabolitos secundarios presentes en cantidades mínimas, los datos químicos son caracteres diagnóstico de igual forma que los morfológicos.
 2. Dado que la síntesis de un metabolito secundario es una expresión genética, es de esperar que la presencia o ausencia de un determinado producto del metabolismo secundario esté regida por diferentes cauces que induzcan a esta expresión genética en particular. De tal forma que además de su probable presencia la cantidad en que se sintetice un metabolito secundario dependerá de las causas que induzcan a la expresión genética. El clima, el suelo, las interacciones planta-planta y planta-insecto son, entre otras más, las principales causas de inducción genética. Sin embargo un marcador químico necesariamente reflejará una variabilidad genética baja, lo cual supone que variará en cantidad, pero estará presente en todos los individuos de la especie, aunque solo sea en cantidades sumamente pequeñas, no importando el clima, o el suelo (Erdtman, 1963). Si existen informes sobre

variación cualitativa que se caracterice por la ausencia de uno o más compuestos en una o más subdivisiones del taxón esto debe tomarse con cuidado ya que puede deberse a los límites de detección del método analítico utilizado. Sería muy importante, por lo tanto, que los grupos previamente establecidos en base a la ausencia de compuestos se reinvestigarán.

3. Otra característica para ser considerada en la selección de un tipo de metabolito secundario es la variabilidad estructural del tipo de compuestos al que pertenece, como una medida de la especialización. Esta variabilidad permite que los compuestos químicos sean utilizados como caracteres a diferentes niveles estructurales. Cada nivel estructural puede ser utilizado como un carácter analítico o sintético. Los caracteres analíticos se usan para la identificación, caracterización y delimitación de los taxa mientras que los caracteres sintéticos se utilizan para agrupar elementos dentro de taxa superiores y son caracteres usualmente de naturaleza constante y ampliamente frecuentes. Como se presenta en la figura 4, los caracteres del esqueleto, caracteres 1 y 2, son especialmente útiles como caracteres sintéticos a niveles taxonómicos más altos (tribu, subtribu). La información que proporciona la distribución de los sustituyentes específicos (especialmente grupos funcionales nuevos) o combinaciones de sustituyentes (carácter 3) es útil en el agrupamiento de taxa. Cuando esta información se combina con datos del esqueleto, las entidades taxonómicas se pueden agrupar, usualmente a más bajos niveles de los que se puede cuando solamente se consideran caracteres del esqueleto. Como se mencionó anteriormente, la presencia de un tipo de esqueleto específico puede ser utilizado para establecer la afinidad de un género a una tribu o subtribu en particular. Aunque estos tipos de esqueletos pueden ayudar en la identificación de tribus y subtribus (uso analítico), ellos son más útiles en la asignación de un género con afinidades dudosas a una tribu o subtribu. La presencia de un compuesto dado (carácter 4) puede ser utilizado como carácter sintético para un grupo de taxa. El complemento químico específico (nivel 5) de un taxón es obviamente un carácter analítico el cual puede ser útil en establecer límites infraespecíficos (Seaman, 1982)

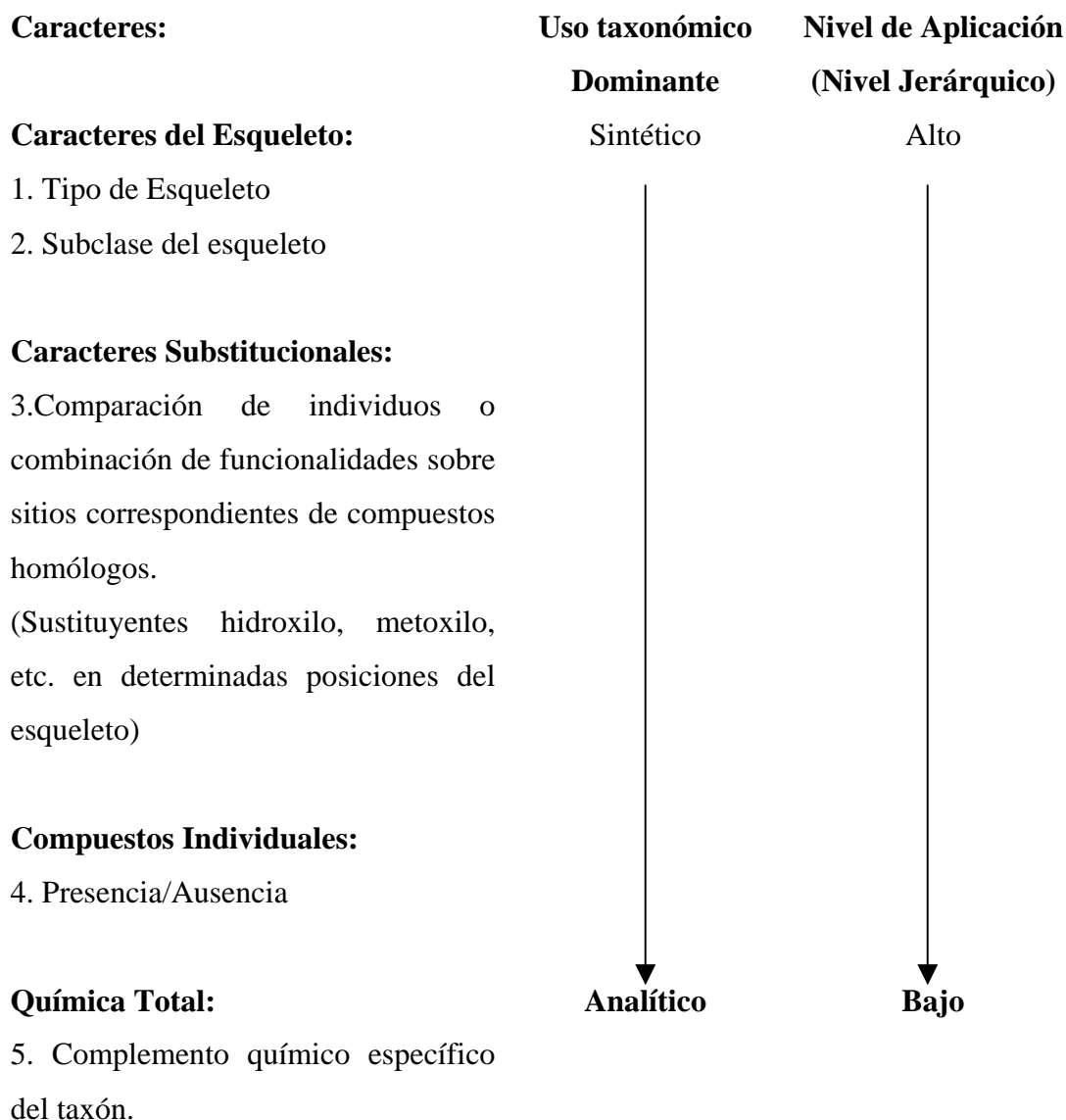


Fig. 4. Características químicas de los compuestos y sus correspondientes niveles de aplicación como caracteres taxonómicos (Seaman, 1982)

4. Otro criterio a tomar en cuenta para la selección de compuestos secundarios es el conocimiento de las **rutas biosintéticas** de los metabolitos involucrados. Hay relaciones entre la “complejidad biosintética” de una sustancia y su significado taxonómico. Muchos compuestos químicos, aún aquellos de naturaleza compleja, se pueden formar por procesos biosintéticos relativamente simples. Tales sustancias

son, de seguro, menos interesantes desde un punto de vista taxonómico, que los compuestos relacionados que han estado sometidos a transposiciones, ó a otros cambios secundarios. Se puede comparar por ejemplo, los ácidos grasos normales y sus análogos acetilénicos; los ácidos cinámicos y los lignanos; las flavonas y las isoflavonas y rotenoides; alcaloides isoquinolínicos y los alcaloides bisisoquinolínicos.

Algunas veces diferentes plantas contienen sustancias, que aunque perteneciendo a diferentes clases de compuestos químicos, parecen ser biosintéticamente análogas. Tales plantas probablemente contienen sistemas enzimáticos similares, y los compuestos que los producen pueden por lo tanto indicar que existe una relación relevante entre plantas.

Por otro lado, antípodos ópticas (enantiómeros) de un compuesto ó compuestos estructuralmente relacionados, han sido frecuentemente encontradas en plantas no relacionadas. Parece muy improbable, a partir del punto de vista biológico que las especies cercanamente relacionadas contengan sistemas de enzimas muy diferentes y el hecho de que los enantiómeros sean producidos algunas veces por tales plantas pueden reflejar una flexibilidad espacial de una enzima.

En resumen, el conocimiento de las rutas metabólicas y las enzimas asociadas que dan origen a los caracteres químicos, permiten discernir el artefacto ocasional o carácter convergente, y realizar la clasificación con mayor información.

5. Una de las características importantes para la selección de metabolitos secundarios es la relativa facilidad de análisis, y esta es una de las ventajas, principalmente, de los compuestos volátiles, que a través de técnicas de cromatografía en papel, cromatografía en capa fina, cromatografía de gases y cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR); por mencionar algunos, han dado origen al análisis de una gran cantidad de poblaciones (Sultana, 1999).
6. La cantidad y tipo de material biológico de las plantas a analizar, depende de los metabolitos que se requieren investigar. De este modo, los flavonoides se han utilizado en forma exhaustiva con fines quimiotaxonómicos, debido a que pueden emplearse pequeñas cantidades de material para el análisis químico (inclusive material de los ejemplares de herbario), además de que se pueden utilizar plantas

almacenadas. En contraste los compuestos volátiles como los aceites esenciales requieren de material fresco para su análisis.

7. Otra característica recomendable en los compuestos químicos para utilizarse quimiotaxonómicamente es su estabilidad química ya que algunos metabolitos químicos presentan alteraciones en su estructura durante los procesos de extracción y análisis. Por otro lado es recomendable que los cambios del medio ambiente no afecten la producción de metabolitos secundarios candidatos a ser considerados como caracteres químicos.

Consideraciones generales en Quimiotaxonomía

Son muchos los ejemplos en los cuales los caracteres químicos han sido utilizados con éxito por quimiotaxónomos expertos para elucidar relaciones naturales entre familias de plantas. Sin embargo como se ha hecho notar frecuentemente, la clasificación de las plantas debe realizarse utilizando caracteres químicos y de otros campos en conjunto. Las razones principales de esto son, por un lado, la escasez de características químicas disponibles para comparar a niveles de familia y superiores y por otro lado la dificultad en seleccionar e interpretar correctamente a los caracteres químicos. Algunos de los factores que causan estas dificultades se discuten a continuación:

Una de las dificultades al usar caracteres químicos para encontrar relaciones entre taxa superiores tales como familia, orden y categorías taxonómicas superiores, es el hecho de que pocas clases de compuestos poseen una amplia distribución en las plantas, por lo tanto se carece de caracteres para comparar. Una excepción son los flavonoides los cuales están presentes en todas las plantas vasculares y se han utilizado ampliamente como ayuda taxonómica e incluso para elaborar cladogramas (La Duke, 1982).

La habilidad para sintetizar el mismo compuesto químico puede ser originada independientemente en dos o más plantas no relacionadas. Si el camino biogénético para producir este compuesto es diferente en cada taxa, entonces el mismo compuesto químico representa caracteres diferentes.

Sin embargo si el camino biosintético es el mismo, especialmente si este compuesto es relativamente fácil de sintetizar por la planta a partir de un metabolito primario tal como

un aminoácido de proteína; entonces, la única manera para, decidir si la presencia de un cierto constituyente en dos taxa está basado en una relación verdadera o en una convergencia, es investigar si este constituyente químico se correlaciona con otros caracteres en los taxa bajo estudio. Si este constituyente se correlaciona con otros marcadores químicos o con otros tipos de caracteres, este constituyente es un marcador filogenético.

Otro punto a considerar es que los metabolitos secundarios son frecuentemente sintetizados en las plantas y a su vez le sirven para defenderse de factores del medio ambiente, tales como los depredadores. Cuando una planta produce un compuesto químico tóxico, el cual le confiere mejor protección contra plagas y enfermedades, esta planta tiene mayores posibilidades de sobrevivir; sin embargo, los insectos y microorganismos coevolucionan con las plantas y pueden detoxificar el veneno de la planta. La planta nuevamente evoluciona a producir un nuevo tipo de compuesto químico, el que su enemigo no puede, todavía, metabolizar. Por ejemplo los miembros de las Asteraceae muestran una facilidad para cambiar su muy característica síntesis de lactonas sesquiterpénicas por sesquiterpenos, diterpenos y triterpenos que no presentan la función lactona (Sultana, 1999 en García-Argáez, 2003).

La variación química dentro de una familia ó a niveles superiores es un factor que no permite escoger una o dos especies en forma aleatoria como representativas de la química del grupo, por lo que es común, dentro de la quimiotaxonomía, utilizar el concepto de “tendencia a producir cierto tipo de compuestos”. Esto indudablemente requiere de un buen conocimiento de la química de todo el grupo bajo estudio y de las rutas biosintéticas de los compuestos. Otro factor limitante es la carencia de datos químicos en ciertos taxa. Aunque algunas familias han sido ampliamente estudiadas, en otras se han efectuado, principalmente, estudios fitoquímicos biodirigidos. Esto significa que hay una tendencia a la búsqueda de nuevos compuestos con actividad biológica, consecuentemente la presencia de sustancias conocidas generalmente no se informa (información que sería de gran utilidad en quimiotaxonomía).

Aún más, debido a que el aislamiento de nuevos compuestos en el reino vegetal crece de manera exponencial (Seaman, 1982), resulta imposible para un taxónomo retener toda esta información en la memoria. Por lo que las bases de datos deberán contener

toda esta información; y las relaciones entre los taxa serán propuestas por métodos filogenéticos, los que considerarán entre otros aspectos, la convergencia y pérdida de mutaciones. Por otro lado los caracteres químicos se han utilizado exitosamente para complementar o mejorar árboles construidos con otros caracteres o inclusive para discernir entre dos relaciones taxonómicas propuestas. En todos los casos se tendrán que utilizar, tanto como sea posible, buenos caracteres de diferentes disciplinas en conjunto para proponer relaciones.

A niveles bajos de jerarquía taxonómica, tal como el de género o inferiores, los metabolitos secundarios de plantas son muy útiles y el número de caracteres disponibles para realizar comparaciones es mucho mayor.

La quimiotaxonomía de plantas en el amplio sentido de la palabra, utilizando micro y macromoléculas, han contribuido sustancialmente al propósito final de la sistemática de plantas: “la generación del sistema natural”.

1.5 CONSIDERACIONES GENÉRICAS DE *Senecio*

La mayoría de las especies comprendidas en la tribu Senecioneae sintetizan químicamente furanoeremofilanos. Bohlman y colaboradores (Seaman, 1982) revelaron que la presencia de estos compuestos (furanoeremofilanos y los compuestos relacionados biogenéticamente) son la clase de terpenoides que predominan, junto con los alcaloides pirrolizidínicos, esa clase de metabolitos los distingue químicamente de otras tribus.

Las investigaciones químicas de los géneros *Arnica* y *Peucephyllum* retenidas por Nordenstam dentro de la tribu Senecioneae y reorganizadas por Jeffrey (1992) en Bremer (1994), demostraron la cohesividad de la distribución de los derivados eremofilanos, especialmente los furanoeremofilanos y su papel significativo como carácter sintético taxonómico.

Recientes revisiones de Senecioneae demostraron que existe un problema con los límites de géneros y subtribus. La evidencia anatómica y citológica supone la cercanía entre los clusters de los taxa dentro de algunas unidades genéricas mayores. El complejo Cacaloide predomina en el Nuevo Mundo y en Asia, generalmente se caracterizan por el estilo cilíndrico con collares filamentosos, superficies estigmáticas contínuas del disco, involucro simple con cálculo externo y una base cromosómica de $x=30$.

La composición del complejo Senecioide es más cosmopolita, teniendo centros fitogeográficos sobre todos los continentes, posee áreas estigmáticas discretas y una base cromosómica de $X=10$. Se está haciendo un gran esfuerzo para subdividir esos grupos (clusters) en grupos filéticos más pequeños (Seaman, 1982).

Se utilizan las lactonas sesquiterpénicas para uso taxonómico de esta tribu, que pueden ser usados para redefinir a los clusters del género.

La comparación química entre los cacaloides y senecioides revela que los dos grupos de géneros están relacionados por la presencia de furanoeremofilanos, los cacaloides producen una gran porción de las lactonas sesquiterpénicas (eremofilanólidas y bakkenólidas), que también se encuentran en los Senecioides. La tendencia de los

senecioides para producir casi de forma exclusiva furanoeremofilanos es contrastante con el patrón cacaloide. Los cacaloides también difieren de éstos en producir algunos compuestos furanoeremofilanos aromáticos. Esos constituyentes aromáticos solo han sido informados de dos plantas herbáceas Cacaloides *Adenostyles* y *Cacalia*. Tanto cacaloides y senecioides contienen especies de *Senecio*, sin embargo muchos miembros de este género fueron incluidos cerca de los Senecioides. Se ha reportado que la distribución de los tipos de esqueleto sesquiterpénico revela que hay una gran afinidad química entre los Senecios del taxa Cacaloide y los miembros del taxa Senecioide, con los miembros que forman el grupo *Senecio* y otros géneros cacaloides.

Como se estableció, el género *Senecio* es un grupo químicamente homogéneo, por la producción casi exclusiva de compuestos terpenoides del tipo furanoeremofilano comparado con los de las eremofilanólidas. Dentro del género es difícil discernir patrones de variación química. Sin embargo, como lo notó Bohlmann y Jeffrey (en Seaman, 1982), las especies sudafricanas en el **grupo VIa** (serie A, grupo VI subgrupo *a*; según Jeffrey) producen casi exclusivamente cacaloides comparados con otros grupos de plantas que producen constituyentes no aromáticos en mayor cantidad. Esos autores también notaron que las características químicas del complejo Senecioide presenta grandes grupos de taxa que carecen de los furanoeremofilanos. Ellos concluyeron que la evolución química ha procedido a lo largo de dos rutas dentro de esta tribu, por un lado el dejar la elaboración de estructuras biogenéticamente más complejas (por ejemplo, furanoeremofilanos y bakkenólidas oxidadas) por la extensión de la habilidad sintética, y por el otro la simplificación estructural a través de la pérdida de la capacidad para sintetizar estructuras complejas tales como estructuras de eremofilanos complejos como los furanoeremofilanos y las eremofilanólidas.

La pérdida de esta capacidad biosintética puede estar acompañada por el incremento de una actividad sintética que involucra otros productos naturales tales como los alcaloides. Esta pérdida se correlaciona con la divergencia de los habitats herbáceos perennes

comunes para muchas especies de agrupamientos de subtribus mayores. El desarrollo de las formas de crecimiento que están posiblemente menos sujetas a presiones de forrajeo ó ramoneo, por ejemplo, las anuales, las enredaderas, las suculentas, las perennes, parecen estar asociadas con la pérdida de esta capacidad biosintética. En la clasificación de *Senecio*, elaborada por Jeffrey, los grupos carentes de furanoeremofilanos y estructuras relacionadas están frecuentemente asociadas con esos habitats avanzados. Por ejemplo, en el grupo IX(a)j contiene una variedad de enredaderas y "formas especializadas" y el grupo IX(a)k contiene miembros suculentos.

La presencia de la función ceto en el carbono 1 (C-1) dentro de este género es la única característica simple que distingue a *Senecio* de otros géneros.

Cualquier estudio fitoquímico que se realice es de gran utilidad para el esclarecimiento taxonómico de las especies de este género ya que es muy extenso y si se llegase a conocer verdaderamente sus relaciones intraespecíficas pudieran estar relacionadas con otros géneros de la misma tribu y con otras tribus dentro de la misma familia (Seaman, 1982).

CAPÍTULO II
ANTECEDENTES QUIMICOS

GENERALIDADES DE ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS

En la familia Boraginaceae los géneros que presentan mayor cantidad de alcaloides pirrolizidínicos son : *Cynoglossum* y *Heliotropium* (Robins (1982) in Heywood, 1977); para Compositae están: *Ligularia*, *Eupatorium* y *Senecio*, dentro de Leguminosae se encuentran los géneros *Crotalaria* y *Alexa* (Robins, 1989); así como algunos géneros de otras familias de plantas como: Fabaceae, Orchidaceae, Apocynaceae, Celastraceae, Rhizophoraceae, Ranunculaceae, Santalaceae, Sapotaceae, Convolvulaceae y Poaceae (Hartmann, 1995), ver **Tabla II**. No sólo las plantas contienen alcaloides pirrolizidínicos también existen insectos como las mariposas monarcas de la subfamilia (*Danaididae*) que los secuestran, almacenan y los utilizan como atrayentes en el ritual de cortejo (Kelley, 1987); o también los pueden utilizar contra los depredadores como en el caso de insectos de los órdenes Lepidoptera y Ortoptera (Romo de Vivar, 2000).

Tabla II. Lista de géneros que han presentado alcaloides pirrolizidínicos

FAMILIA	GÉNEROS
Apocynaceae	<i>Alafia</i> (1), <i>Anodendron</i> (1), <i>Parsonia</i> (4), <i>Urechitites</i> (1), <i>Amsinckia</i> (3), <i>Anchusa</i> (2), <i>Asperago</i> (1), <i>Caccinia</i> (1), <i>Cynoglossum</i> (9), <i>Echium</i> (5), <i>Ehretia</i> (1), <i>Heliotropium</i> (15), <i>Lappula</i> (2), <i>Lindelofia</i> (8), <i>Lithosperum</i> (1), <i>Macrotomia</i> (1), <i>Paracaryum</i> (1), <i>Paracynoglossum</i> (1), <i>Rindera</i> (4), <i>Solenanthus</i> (4), <i>Symphytum</i> (7), <i>Tournefortia</i> (2) <i>Trachelanthus</i> (2), <i>Trichodesma</i> (2), <i>Ulugbekia</i> (1).
Celastraceae	<i>Bhesa</i> (1)
Compositae	<i>Adenostyles</i> (2), <i>Brachyglottis</i> (1), <i>Cacalia</i> (4), <i>Dorontcum</i> (1), <i>Emilia</i> (2), <i>Erechitites</i> (1), <i>Eupatorium</i> (4), <i>Farfugium</i> (1), <i>Kleinia</i> (1), <i>Ligularia</i> (4), <i>Petasites</i> (3), <i>Senecio</i> (118), <i>Syneilesis</i> (1), <i>Tussilago</i> (1).
Euphorbiaceae	<i>Phyllanthus</i> (1), <i>Securinega</i> (1)
Graminae	<i>Festuca</i> (1), <i>Lolium</i> (1), <i>Thelepogon</i> (1)
Leguminosae	<i>Adenocarpus</i> (4), <i>Crotalaria</i> (55), <i>Cytisus</i> (1)
Orchydaceae	<i>Chysis</i> (1), <i>Doritis</i> (1), <i>Hammarbya</i> (1) <i>Kingiella</i> (1), <i>Liparis</i> (7), <i>Malaxis</i> (2), <i>Phalaenopsis</i> (4), <i>Vanda</i> (4), <i>Vandopsis</i> (2).
Ranunculaceae	<i>Caltha</i> (2)
Rhizophoraceae	<i>Cassipourea</i> (2)
Santalaceae	<i>Thesium</i> (1)
Sapotaceae	<i>Mimusops</i> (1), <i>Planchonella</i> (2)
Scrophulariaceae	<i>Castilleja</i> (1)

(*) El número entre paréntesis corresponde a las especies que han presentado AP dentro de cada género

2.1 ANTECEDENTES QUÍMICOS DE LA TRIBU *Senecioneae*

La presencia de APs en esta tribu se ha demostrado en 16 géneros y en 250 de sus 3,000 especies. Muchos de los datos espectroscópicos y químicos encontrados corresponden a dos clases de compuestos característicos de este grupo de plantas, los sesquiterpenos del tipo eremofilano y los alcaloides pirrolizidínicos. Las investigaciones en el aislamiento, identificación y propiedades farmacológicas de los alcaloides pirrolizidínicos han producido cientos de publicaciones. Esto es contrastante con la información que se ha obtenido referente a la presencia y distribución de terpenos (además de los sesquiterpenos), de flavonoides y de constituyentes macromoleculares. Es de especial interés la ausencia de los poliacetilenos en muchos géneros de la tribu *Senecioneae*.

2.2 CONSTITUYENTES DE BAJO PESO MOLECULAR

2.2.1. TERPENOIDES

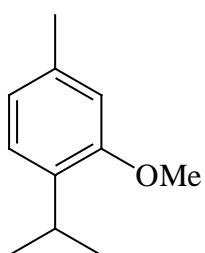
2.2.1.1 Monoterpenos.- Muy poca es la información útil en la caracterización de monoterpenos de especies pertenecientes a este grupo de plantas, pero se consideran generalmente de amplia distribución en *Senecioneae*. Ejemplo de este tipo de compuestos son los derivados del timol [el O-metil timol (1)] que se ha aislado de raíces de *Doronicum austriacum* Jacq, y de las flores de *Petasites japonicus* F. Schmidt (en Heywood, 1977) .

2.2.1.2. Sesquiterpenos.- Muchos géneros de *Senecioneae* se caracterizan por la presencia de sesquiterpenos con esqueleto de eremofilano (2) o furanoeremofilano (3). Actualmente se conocen cerca de 100 compuestos, debido al gran número de posibles variantes en el esqueleto básico del eremofilano, esos incluyen: cambios en el esqueleto carbonado; la oxidación para introducir un hidroxilo, una cetona o un éter; una oxidación del metilo a carboxilo y la formación de lactonas. Es común la esterificación de grupos hidroxilo por ácido acético o un ácido alifático con cuatro o cinco átomos de carbono. La extensión de la oxidación es en ocasiones muy específica para el género o la especie. Dentro de las *Asteraceae*, los furanoeremofilanos se encuentran solamente en la tribu *Senecioneae*, y

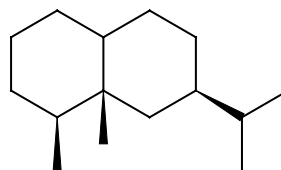
particularmente en géneros cercanamente relacionados como *Adenostyles*, *Cacalia*, *Euryops*, *Fargugium*, *Homogyne*, *Ligularia*, *Otoña*, *Petasites*, *Psacalium* y *Senecio*.

Para los dos complejos que hay en la tribu Senecioneae de acuerdo con Barkley (1980), (el complejo Senecioide y el Cacaloide), se han informado especies de *Senecio*; la química de las especies de *Senecio* encontradas reflejan cercanía con la química de *Euryops* y *Othonna*, de los cuáles se han aislado furanoeremofilanos aromáticos y no aromáticos.

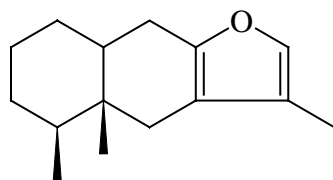
Los furanoeremofilanos del tipo **4** se aislaron de rizomas de *Adenostyles alliariae* Kern., junto con muchos de los productos de baja oxidación, como los eremofilanos de tipo **5** (Heywood, 1977).



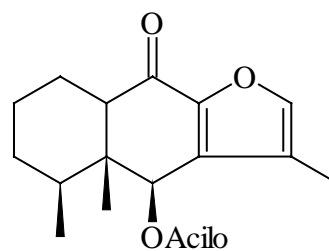
(1) O-Metil Timol



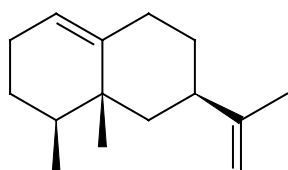
2



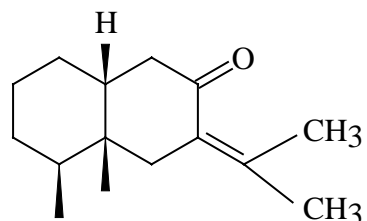
3



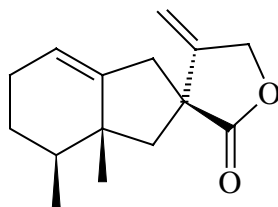
4



(5) Eremofiladieno



(6) Dehidrofukinona

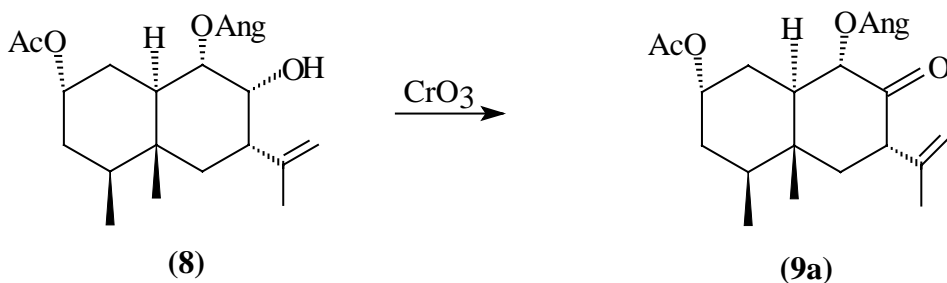


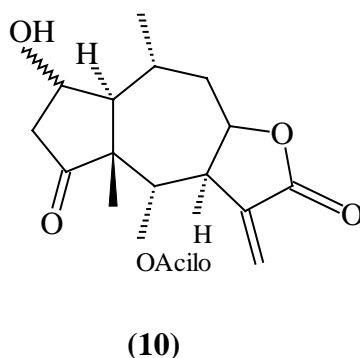
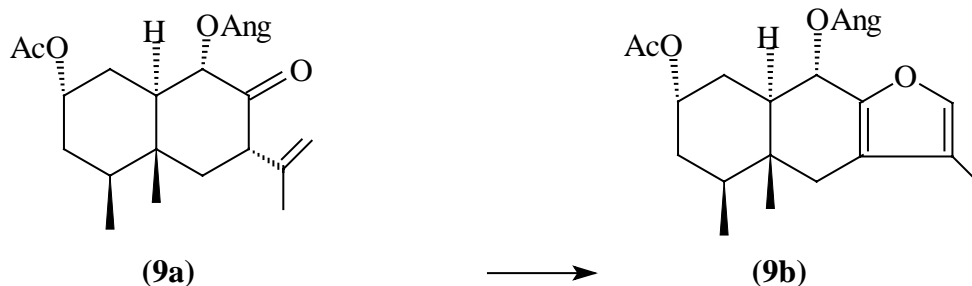
(7) Bakkenólida A

La especie *Cacalia hastata* L. Subsp. *Orientalis*, Kitamura elabora un conjunto de estructuras derivadas de eremofilano, incluyendo la fukinona (6) y una lactona con el esqueleto sesquiterpénico rearrreglado formando la bakkenólida A (7). Esta espiro- γ -lactona se presenta también en *Homogyne alpina* Cass. (Herout and Sorm, 1969).

De algunas secciones del género sudafricano *Euryops* se han aislado más de 50 furanoeremofilanos, algunos se consideran además característicos del mismo. Entre ellos se incluyen compuestos altamente oxidados como 8 y 9. La relación estructural de los mismos indica que 8 puede ser oxidado a 9 *in vitro* con trióxido de cromo y se piensa que este último sea un precursor biosintético de derivados del furano eremofilano como 9b (Bohlmann, 1974).

Los derivados de eremofilanos (2) en *Petasites hybridus* G. M. y Sch. se caracterizan por la oxidación exclusiva en C-9. En contraste, *P. albus* Gaerth contiene típicamente derivados oxidados en C-6. *Petasites hybridus*, también existe como variante química presentando una variación geográfica en el contenido de eremofilanos (Herout, 1969).





Los trabajos de Bohlmann y Zdero (1974) han sido extensos y han contribuido al conocimiento de los sesquiterpenos en Senecioneae de acuerdo con las investigaciones realizadas en especies sudafricanas de *Senecio*. Ellos descubrieron 19 nuevos furanoeremofilanos en las secciones *Annui*, *Microlobi*, *Rigidi* y *Sinnuosi*. Las estructuras son del tipo **4**, con variantes en el patrón de oxidación (p. ej. β -epóxido en la posición 1(**10**)).

Existe un informe en el que se identificaron ocho nuevas lactonas sesquiterpénicas de la clase pseudoguayanólida obtenidas de las hojas de *Arnica montana* L. y *A. foliosa* Nutt (**10**). La presencia de estas lactonas es de gran interés desde el punto de vista quimiotaxonómico ya que no se habían encontrado en la tribu Senecioneae, sino en otras tribus de la familia *Asteraceae* (Heywood, 1977).

El uso taxonómico de los sesquiterpenos en esta tribu consiste en la definición de agrupaciones genéricas. Una comparación de las químicas de los complejos Cacaloide y Senecioide revela que los dos grupos de géneros están relacionados por la presencia de furanoeremofilanos, los Cacaloide producen en gran proporción lactonas sesquiterpénicas, (eremofilanólidas y bakenólidas) las cuales se han sido encontrado también dentro de los Senecioides. La tendencia de los Senecioides para producir casi en forma exclusiva furanoeremofilanos se comparan con el patrón de los Cacaloide. Éstos también difieren de los Senecioides en producir pocos compuestos sesquiterpénicos aromáticos. Esos constituyentes solo se han informado para dos especies Cacaloide de tipo herbáceo (*Adenostyles* y *Cacalia*).

La posible ruta biosintética para los furanoeremofilanos se muestra en la **Figura 4**. Como se indica en la figura mencionada, los sesquiterpenos del tipo eudesmano (**11**) derivan de la ciclización de un intermediario del tipo del germacrano (**12**) formado por ciclización del pirofosfato del trans, trans-farnesilo. El eremofilano **5** proviene de un precursor del tipo eudesmano, por medio de la vía migración del metilo C-10 a C-5.

2.2.1.3. Diterpenos.- La información de este tipo de compuestos en Senecioneae es escasa. Los rizomas de *Petasites albus* son conocidos por contener una mezcla de diterpenos mientras que una compleja mezcla de ácidos diterpénicos se han aislado de *Otonna cylindrica* (Bohlmann, 1974).

2.2.1.4. Triterpenos.- Son considerados de amplia distribución en Senecioneae, pero son obtenidos generalmente como mezclas complejas. Los dos dioles isoméricos, arnidiol (**13**) y faradiol (**14**) son constituyentes de las flores de *Arnica montana*, *Senecio alpinus* Scop. y *Tussilago farfara* L. Algunas especies de *Senecio* y *Petasites japonicus* contienen sitosterol (**15**), además del bauerenol (**16**), que se ha aislado de los rizomas de *P. hybridus* y *T. farfara* (Hegnauer (1964), en Heywood., 1977).

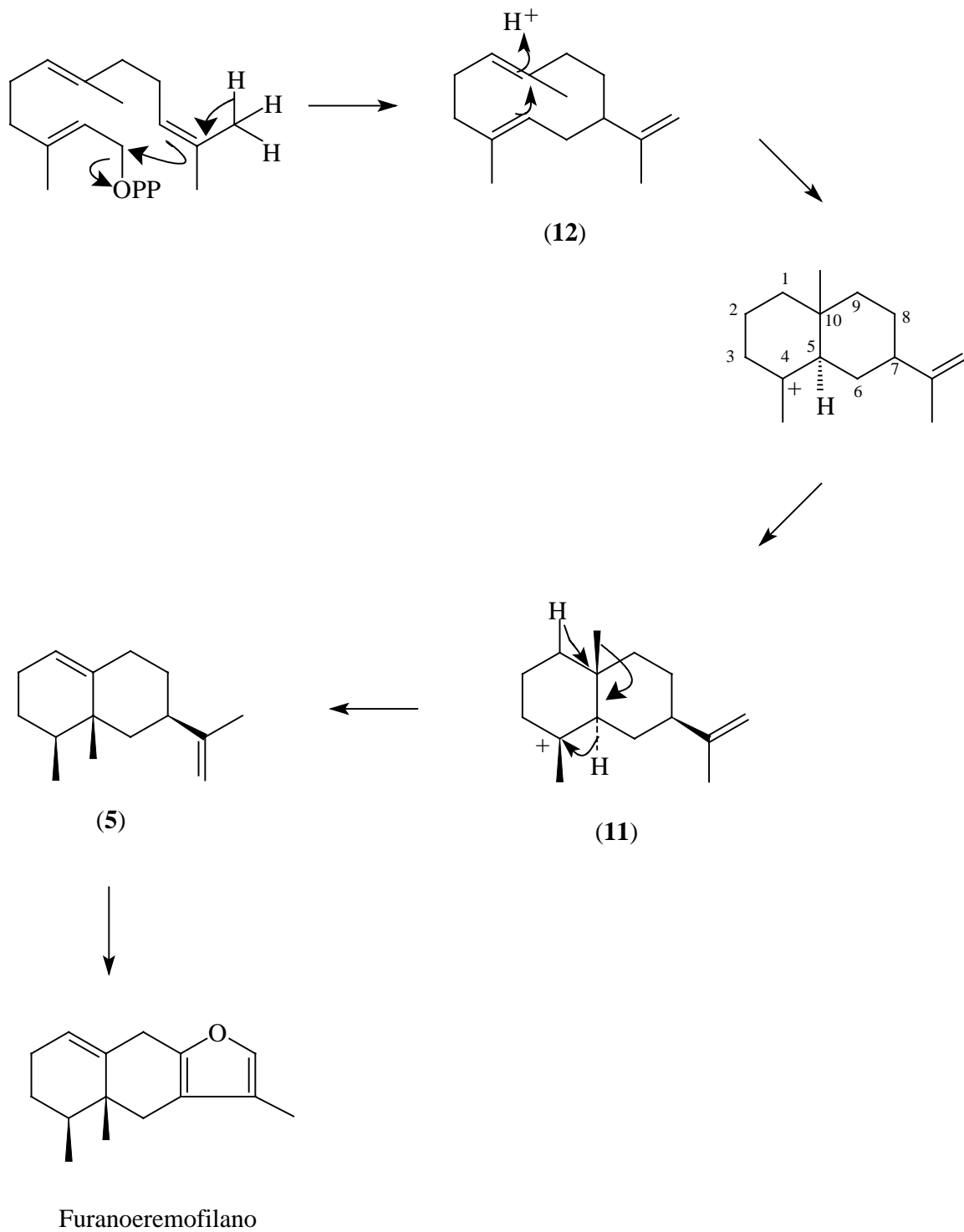
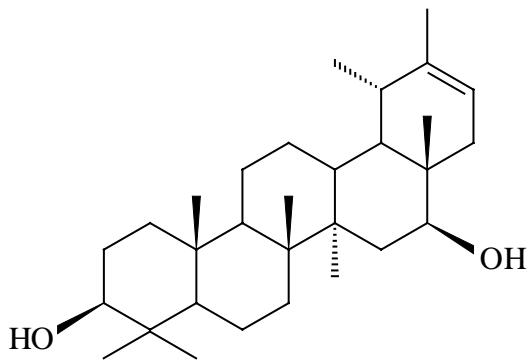
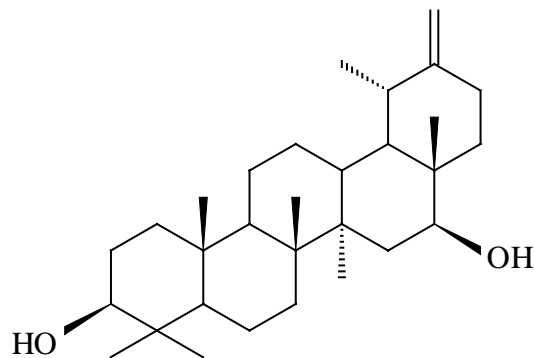


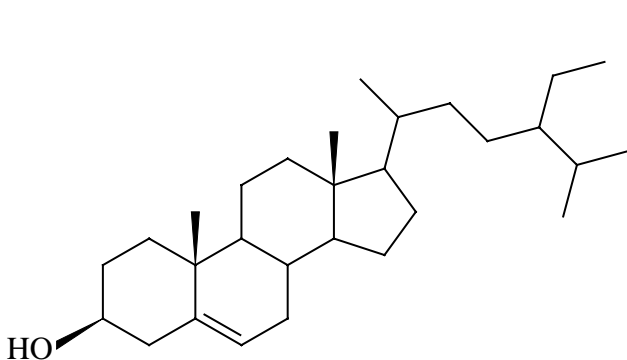
Fig. 3. Ruta Biosintética para los furanoeremofilanos



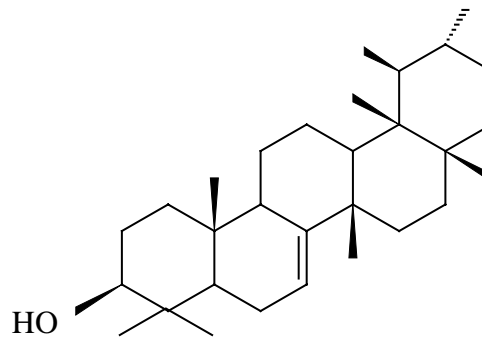
(13) Arnidiol



(14) Faradiol

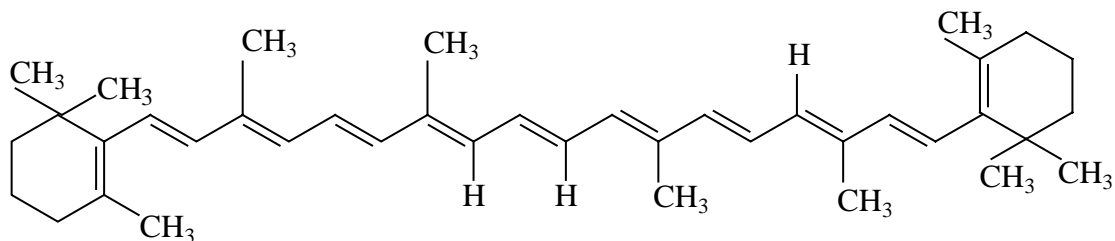


(15) Sitosterol



(16) Bauerenol

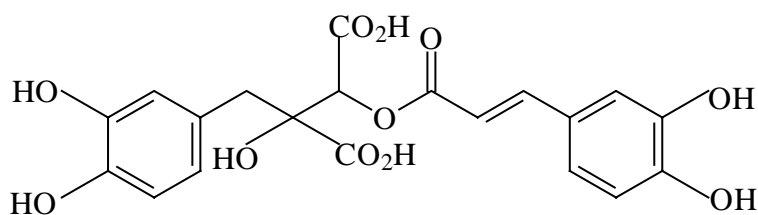
2.2.1.5. Tetraterpenos.- Los componentes principales de los pigmentos de las flores de muchas especies de Senecioneae son mezclas de carotenoides y xantofilas. El β -caroteno (17), luteína y su 5,6 epóxido (taraxantina) están presentes en *Arnica montana*, *Senecio scandens* Buch-Ham y *Tussilago farfara* (Heywood, 1977).



(17) β -Caroteno

2.2.2. Fenilpropanoides

Se han obtenido derivados del ácido cinámico (compuestos hidroxicinamatos), los cuales se distribuyen ampliamente en Senecioneae. El ácido cafeico libre está presente en especies de *Arnica* y en *Senecio cruentus* cultivado. El ácido fukinólico (18) es el compuesto fenólico más abundante de las hojas de *Petasites japonicus* (Heywood, 1977).



(18) Acido Fukinólico

2.2.3. Flavonoides (Flavonas).- La apigenina 7-glucósido se ha identificado en algunas especies de *Senecio*. El complejo de *S. radicans* se caracteriza por la presencia de un nuevo tipo de glicosilflavona en la que el azúcar ligada al carbono es la rhamnosa (6,8 diC-rhamnosilapigenina).

2.2.3.1. Flavonoles.- El éter metílico en C-3 de la quercetina es muy raro, se ha encontrado en algunas especies de *Senecio* en estado libre y no en la forma glicosídica que es la que se encuentra presente en forma usual (Glennie, 1971). Estos autores también descubrieron en las plantas estudiadas por su grupo de investigación, que había una correlación significativa

entre la química de flavonoides y la localización geográfica de la planta en las especies de *Senecio*.

2.2.3.2. Antocianinas.- La cianidina y la delphinidina se han aislado de cultivos de cineraria de jardín y *Senecio cruentus*. La variación de color en las flores es causada por diferencias en las concentraciones relativas de esas dos antocianinas.

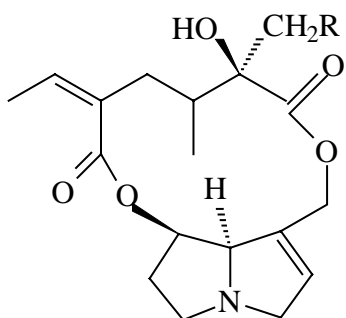
2.2.4. Alcaloides

Dentro de Compositae, los alcaloides pirrolizidínicos se encuentran restringidos a solo dos tribus, la Eupatorieae (cinco especies de *Eupatorium*) y la Senecioneae. La presencia en el género y el número de especies investigadas es como sigue: *Adenostyles* (1 sp), *Brachyglottis* (1 sp), *Cacalia* (3 spp), *Emilia* (2 spp), *Erechtites* (2 spp), *Farfugium* (1 sp), *Ligularia* (4 spp), *Petasites* (2 spp), *Senecio* (> 100 spp), *Tussilago* (1 sp) (Bull, 1968 in Heywood, 1977).

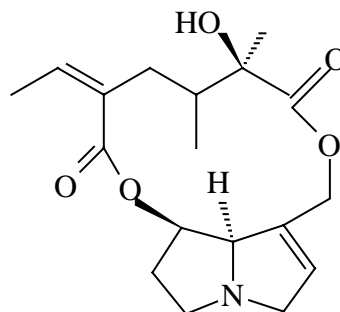
Los alcaloides pirrolizidínicos están compuestos de una porción básica (necina), que contiene dos grupos oxhidrilo que pueden estar esterificados con ácidos (ácidos nélicos), o con un ácido dicarboxílico para formar un compuesto macrocíclico ambos con grupos hidroxilo en la necina.

Los compuestos más abundantes representativos son la retrorsina (**19a**) (presentes en *Senecio* >20 especies), la senecionina (**19b**) presentes en géneros como *Brachyglottis*, *Emilia*, *Erechtites*, *Petasites*, *Senecio* (> 30 especies), y la seneciofilina (**20**) encontradas en *Adenostyles*, *Erechtites*, *Senecio* (> 35 especies). Los alcaloides en ocasiones se presentan como N-óxidos en la planta, excepto en las especies de *Ligularia* en donde la ausencia de los N-óxidos puede servir como una característica quimiotaxonómica para diferenciar esas especies de las especies de *Senecio*, donde los N-óxidos son comunes. Es posible que los óxidos de aminas formen un sistema redox conveniente, que podría jugar un papel significativo en el metabolismo primario de la planta. Para propósitos

quimiotaxonómicos, las estructuras de las necinas y los ácidos nécicos pueden ser considerados separadamente.

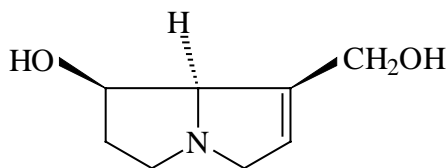


(19a) R=OH Retrorsina
 (19b) R=H Senecionina

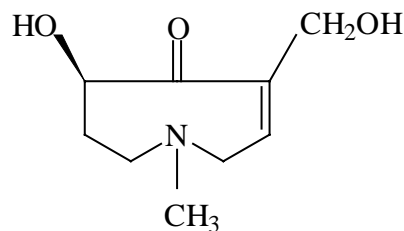


(20) Seneciofilina

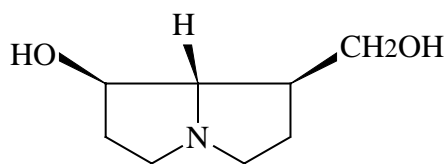
2.2.4.1. Necinas.- Las necinas más comunes en Senecioneae son: retronecina (21), (*Adenostyles, Emilia, Erechites, Petasites, Senecio*), en ocasiones acompañada por la othonecina (22), (*Ligularia, Petasites, Emilia, Farfugium Senecio*). La hastanecina (23), macronecina (24) y rosmarinecina (25), se han encontrado solo en *Senecio*; la platinecina (26) se presenta en *Adenostyles, Petasites, Senecio*; además la heliotridina (27) está presente solo en *Senecio rivularis* DC. (y también en Boraginaceae). La platinecina (26) en ocasiones se encuentra con rosmarinecina; además la platinecina (26) y la retronecina (21) solo se presentan juntos en *S. patyphyllus* Somm. Et Lev., y en *Adenostyles rhombifolia* (Willd.) Pim., la platinecina y la othonecina, se encuentran juntos solo en *Petasites laevigatus* R. En Senecioneae, ninguna necina se ha encontrado sin un grupo 7-hidroxilo, aparte de la macronecina que se presenta en forma combinada como el alcaloide macrophilina encontrado en tres especies de *Senecio* (Heywood, 1977).



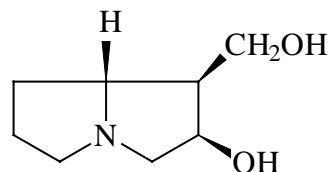
(21) Retronecina



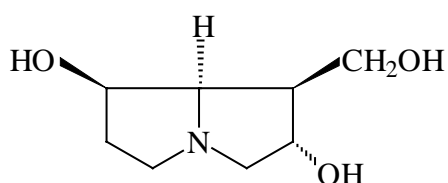
(22) Othonecina



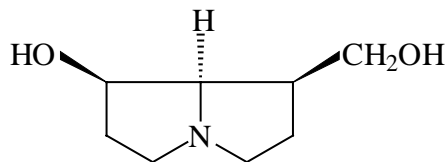
(23) Hastanecina



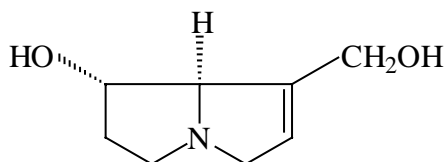
(24) Macronecina



(25) Rosmarinecina

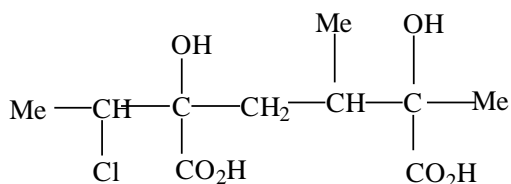


(26) Platynecina

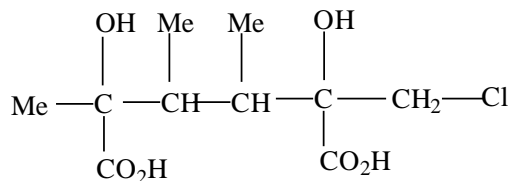


(27) Heliotridina

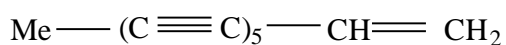
2.2.5.2. Ácidos Nélicos.- La variedad de estructuras ácidas encontradas en Senecioneae es mucho mayor que la que hay en las necinas. Esos ácidos encontrados en APs pueden contener desde cinco hasta diez átomos de carbono. La introducción de las funciones oxigenadas, insaturaciones y cloro (el ácido **28**) en la jaconina de *Senecio jacobea* L., y el ácido seleratínico (**29**) de *S. scleratus* Sch., junto con la esterificación de la función oxhidrilo dejan ver un amplio rango de estructuras ácidas. Muchos de esos son únicos entre los productos naturales debido a sus esqueletos de carbono y sus patrones de oxigenación.



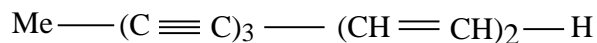
28



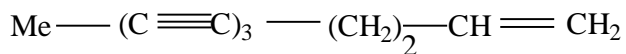
29



30



31



32

Muchos géneros que contienen alcaloides dentro de Senecioneae producen típicamente alcaloides pirrolizidínicos donde el diol necínico está esterificado con un ácido de 10 átomos de carbono con un esqueleto de carbono mostrado en (i) (**Tabla III**), para formar un compuesto macrocíclico. El segundo y tercer tipo estructural de ácidos de 10 carbonos son mucho menos comunes. El tipo (ii) se presenta únicamente en *Senecio sceleratus* (como en **29**) y el tipo (iii) sólo ha sido encontrado en *Emilia flamea* Cass., sin embargo tiene una amplia distribución en *Leguminosae* (en Heywood, 1977).

Algunas especies de *Senecio* producen alcaloides donde el diol necínico está esterificado con uno o dos ácidos de 5 átomos de carbono. Estos ácidos de 5 carbonos se han sugerido como posibles marcadores para separar especies en el extenso género *Senecio*. Los ácidos con seis, siete, ocho y nueve átomos de carbono aún no han sido descubiertos en Senecioneae, sin embargo se presentan en Boraginaceae y Leguminosae. Asimismo en especies de *Eupatorium* (Eupatorieae) se han encontrado ácidos con siete átomos de carbono del tipo (iv) (**Tabla III**). Lo que establece una clara distinción de los ácidos presentes de Senecioneae (Heywood, 1977).

2.5. Poliacetilenos.- En la tribu Senecioneae, solo los géneros *Arnica* (7 especies), *Doronicum* (4 especies), *Steirodiscus* (2 especies) y *Senecio* (2 especies) contienen acetilenos. El primero de los géneros mencionados contiene típicamente el pentaineno (**28**), y los acetilenos tiofeno se han encontrado en *A. sachalinensis* A. Gray. Las especies de *Steirodiscus* contienen dos únicos acetilenos (**29**) y (**30**), (Bohlmann, 1973). Ambas especies de *Senecio* producen cantidades mínimas de poliacetilenos, pero esos tienen tipos estructurales diferentes a los encontrados en *Arnica* y *Doronicum*.

2.6. Ácidos orgánicos.- Se presentan frecuentemente esterificando a los alcaloides pirrolizidínicos y a los sesquiterpenos, los ácidos angélico, tíglico, epoxiangélico, sarracénico, acético, propiónico, isobutírico, metacrílico, isovalérico senecioico, se han aislado ocasionalmente, por lo que se ha sugerido que el ácido fumárico es característico para los géneros *Ligularia* y *Senecio*. El ácido cítrico es el principal componente ácido de las hojas y los estomas de varias especies suculentas de *Senecio* (sección *Kleinia*) (Heywood, 1977).

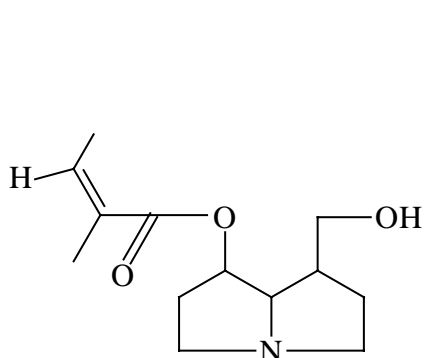
10 C	(i)	$ \begin{array}{ccccccc} & & & & \text{C} & & \\ & & & & & & \\ \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} \\ & & & & & & \\ & & \text{CO}_2\text{H} & & & & \text{CO}_2\text{H} \end{array} $	<i>Senecio</i> , <i>Brachyglottis</i> , <i>Cacalia</i> , <i>Emilia</i> , <i>Erechtites</i> , <i>Farfugium</i> , <i>Ligularia</i> , <i>Petasites</i> , <i>Tussilago</i>
	(ii)	$ \begin{array}{ccccccc} & & \text{C} & & \text{C} & & \\ & & & & & & \\ \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} \\ & & & & & & \\ & & \text{CO}_2\text{H} & & & & \text{CO}_2\text{H} \end{array} $	<i>Senecio</i> <i>(raramente)</i>
	(iii)	$ \begin{array}{ccccccc} & & & & \text{C} & & \\ & & & & & & \\ \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} \\ & & & & & & \\ & & \text{CO}_2\text{H} & & & & \text{CO}_2\text{H} \end{array} $	<i>Emilia (raramente)</i>
7 C	(iv)	$ \begin{array}{ccccccc} & & \text{C} & & & & \\ & & & & & & \\ \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} \\ & & & & & & \\ & & & & \text{CO}_2\text{H} & & \end{array} $	<i>Eupatorium</i>
5 C	(v)	$ \begin{array}{ccccccc} & & \text{C} & & & & \\ & & & & & & \\ \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} \\ & & & & & & \\ & & & & \text{CO}_2\text{H} & & \end{array} $	<i>Senecio</i> <i>(raramente)</i>

TABLA III. Grupos estructurales de los ácidos néricos en las *Compositae*

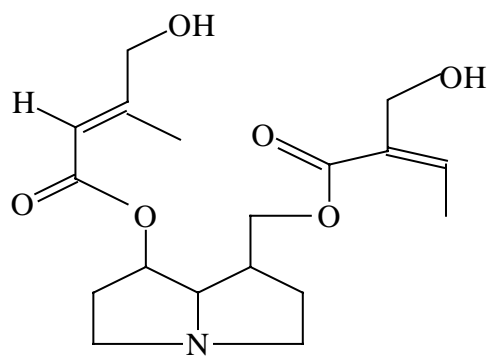
(i) raros en *Boraginaceae* y *Leguminosae* (ii) se presenta en *Leguminosae*
(iv) y (v) presentan en *Boraginaceae*

2.7 GENERALIDADES DE ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS EN *Senecio*

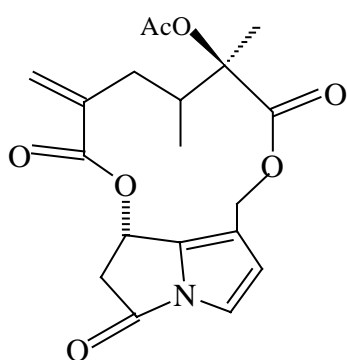
El género *Senecio* de acuerdo con los trabajos de recopilación realizados por Robins (1982, 1989, 1990) es un grupo de plantas que presenta un rico contenido de alcaloides pirrolizidínicos, pudiendo presentarse en forma de monoésteres, diésteres de cadena abierta o diésteres con macrociclo de 11, 12 o 13 miembros. Ejemplos de ello son: la Pteroforina (**33**), Senaetnina (**34**) (macrociclos de 12). Los tamaños más comunes son de 11 o 12 miembros, se han informado cinco ejemplos de diésteres con macrociclos de 13 miembros: Nemorensina (**35**), Retroisosenina (**36a**), Oxinemorensina (**37**), Doronenina (**38**) y Bulgarsenina (**39**), hasta antes de 1995, solo se conocían cuatro de ellos (**35**, **36a**, **38** y **39**) (Romo de Vivar, 2000).



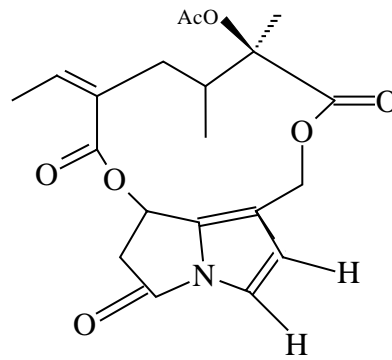
7-angelilthastanecina



Doriasenina

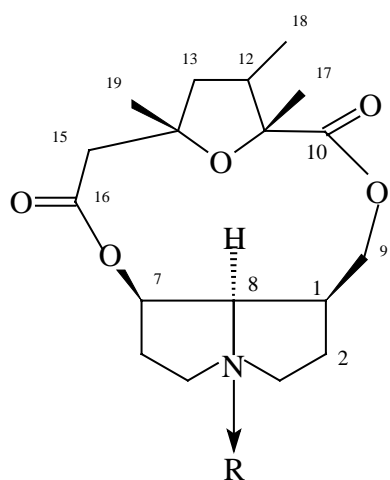


(**33**) Pteroforina

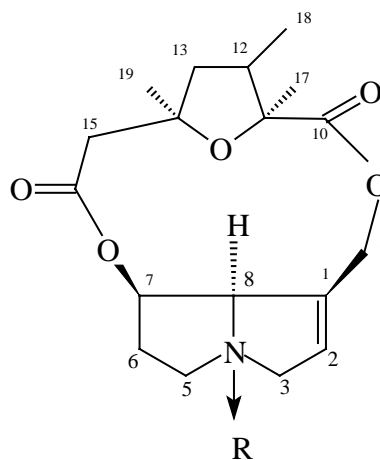


(**34**) Senaetnina

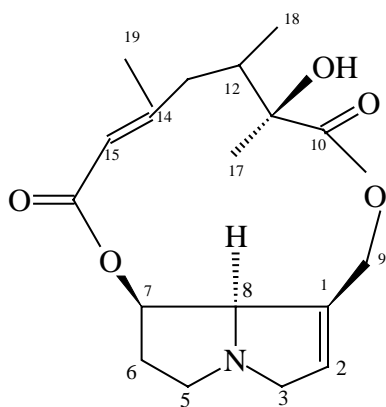
A partir de 1995 se ha hecho un estudio sistemático de la sección *Mulgediifolii*. El análisis químico de *S. mulgediifolius* Schauer (14) mostró la presencia de Retroisosenina (**36a**), su N-óxido (**36b**), la Bulgarsenina (**39**) y un alcaloide no aislado previamente llamado Mulgediifolina (**40**).



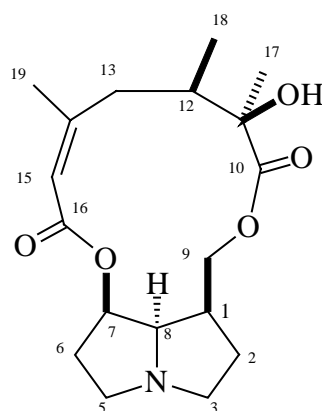
(35) Nemorensina $R=2e$
 (37) Oxinemorensina $R=0$



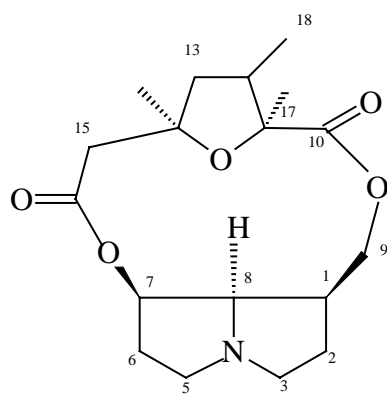
(36a) Retroisosenina $R=2e$
 (36b) Oxiretroisosenina $R=0$



(38) Doronenina



(39) Bulgarsenina



(40) Mulgediifolina

CAPÍTULO III
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS

“ Los alcaloides pirrolizidínicos presentes en las especies de *Senecio* (*S. mulgediifolius*, *S. callosus* y *S. jacalensis*) establecerán diferencias químicas diagnósticas entre ellas”.

3.2 OBJETIVOS

Objetivo principal

- Apoyar la propuesta taxonómica actual de tres especies de *Senecio* de la sección *Mulgediifolii* (*Senecio mulgediifolius*, *S. callosus* y *S. jacalensis*) mediante estudios fitoquímicos de las partes aéreas y/o raíz que permitan reconocer similitudes y diferencias entre ellas.

Objetivo particular:

- Establecer una metodología eficiente para la extracción de AP's .
- Establecer la relación de las especies bajo estudio en base a los AP's presentes en cada una de las plantas.
- Comparar los resultados obtenidos con el arreglo actual propuesto por Villaseñor (1991) para estas especies.

CAPÍTULO IV
PARTE EXPERIMENTAL

4.1 PARTE EXPERIMENTAL (*Material vegetal de Senecio mulgediifolius*)

La parte aérea de *S. mulgediifolius* seca y molida (832.60 g) se maceró con hexano en un frasco a temperatura ambiente durante un día. Se filtró y se repitió la operación dos veces más. Las disoluciones hexánicas obtenidas se reunieron y concentraron; obteniéndose 8.5 g de extracto. El material vegetal desengrasado se sometió a extracción con Me₂CO a temperatura ambiente por tres días, repitiendo este proceso dos veces. Las disoluciones acetónicas se reunieron, se evaporó el disolvente quedando 33.31g de extracto (Esquema I).

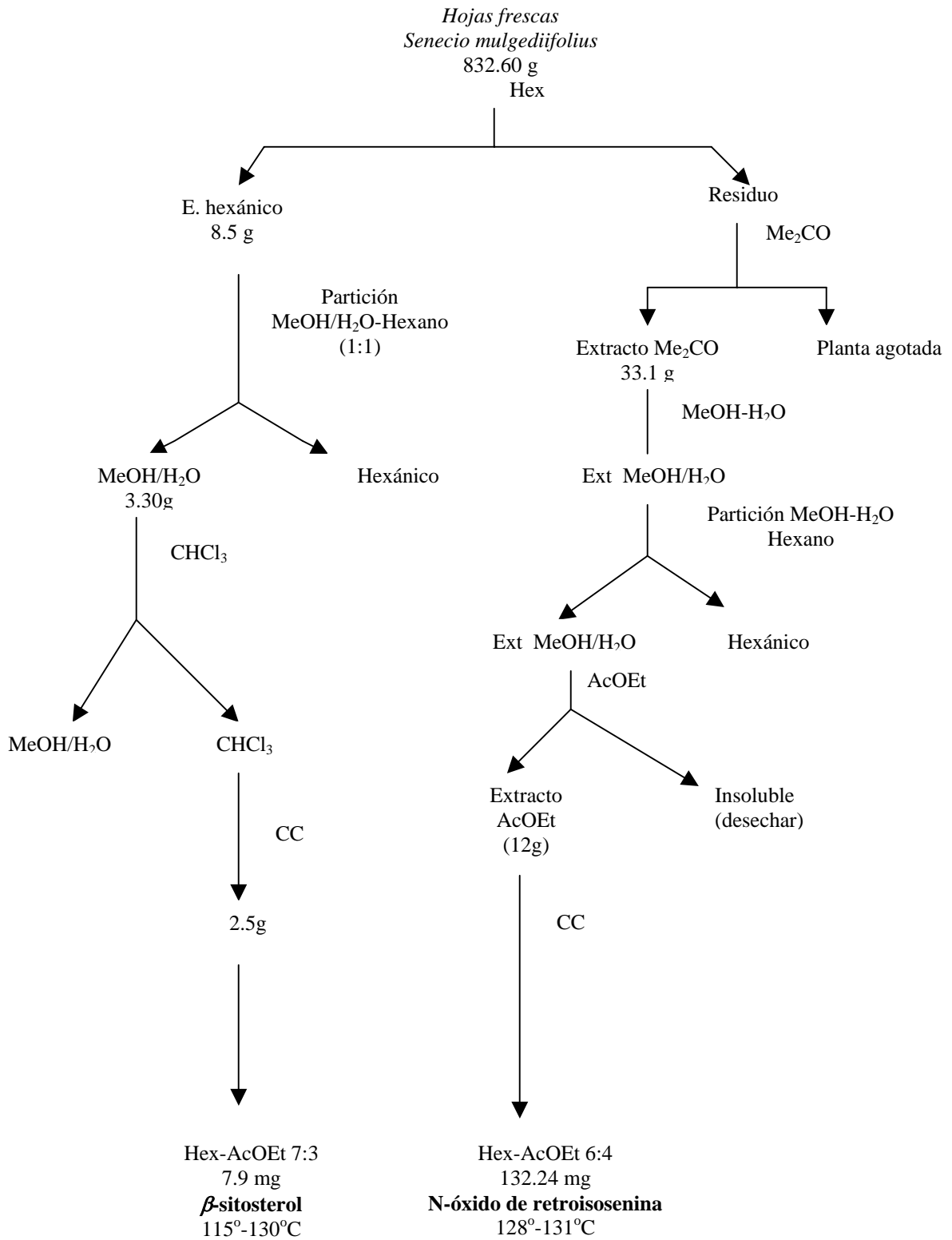
4.1.1 EXTRACTO HEXÁNICO

Al extracto hexánico (8.5g) se le hicieron particiones con una mezcla de MeOH-H₂O en proporción (1:1). La parte hidroalcohólica (3.3g) se extrajo con CHCl₃ después se secó y concentró, dando 2.5g de material; el que se analizó por cromatografía en columna, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y como eluyente hexano, aumentando la polaridad con mezclas hexano- AcOEt hasta llegar al 100% de este último.

Se obtuvieron 7.9 mg de β-Sitosterol en forma de pequeños cristales blanco-amarillentos, p.f. 115^o-130^oC, identificados por comparación con una muestra auténtica.

4.1.2. EXTRACTO ACETÓNICO

El extracto acetónico seco (33.31g) se redisolvió con una mezcla de alcohol-agua (1:1), sometiéndola a continuación a partición líquido-líquido con hexano. La fase hidroalcohólica se concentró y disolvió en AcOEt, para fraccionarse por medio de cromatografía en columna. La columna cuya fase estacionaria fue silica gel, se eluyó primero con hexano, aumentando la polaridad gradualmente con AcOEt hasta el 100%.



Esquema I

De las fracciones eluidas con Hex-AcOEt (6:4) se obtuvieron 132.24 mg de un sólido color café con p.f. 125^o- 128^oC que por cristalización de Hex-AcOEt elevó su punto de fusión a 128^o- 131^oC, $[\alpha]_D + 31.4^\circ$ (CHCl₃, c 0.4), de acuerdo con los datos de espectrometría de masas y de resonancia magnético nuclear (cuyos valores aparecen abajo), se identificó al **N-óxido de retroisosenina (oxiretroisosenina (36b))**, con fórmula molecular es C₁₈H₂₅NO₆.

EM m/z (intensidad relativa) = 352.1757 [M+1, C₁₈H₂₆NO₆] 100%, 154 [C₈H₁₂NO₂]⁺ (5.0), 136 [C₈H₁₀NO]⁺ (25), 118 [C₈H₈N]⁺ (40), 106 [C₇H₆O]⁺ (11), 43 [C₃H₇]⁺, (22). Obsd. 352.1757 [M+1]⁺, calculada para C₁₈H₂₅NO₆ 352.1760.

RMN¹H: (CDCl₃/TMS, 200 MHz), δ (ppm), J(Hz)= 5.96s H-2, 4.555m H-3, 3.9s, H-5', 5.7m H-7, 4.85d(J=6Hz) H-8, 4.2d (J=12 Hz) H-9, 5.2 (J=12 Hz) H-9, 2.63s H-15, 5.65m H-15, 1.45s H-17, 1.05d (J= 8Hz) H-18, 1.42s H-19.

RMN¹³C (50 MHz, CDCl₃) ppm = C-1 131.5, C-2 126.8, C-3 78, C-5 68, C-6 46, C-7 72, C-8 96.5, C-9 59, C-10 168.5, C-11 86.5, C-12 44, C-13 33, C-14 80.8, C-15 46.5, C-16 172.2, C-17 30.4, C-18 14, C-19 24.2.

4.2 *Senecio mulgediifolius* (parte aérea) (Tratamiento reductivo en medio ácido para la obtención de retroisosenina (36a), y mulgediifolina (40).

Las hojas frescas de *S. mulgediifolius* (1630g) colectadas en el municipio de Ozumba México, se extrajeron con MeOH. El extracto se concentró y se agitó durante la noche con 700 mL de H₂SO₄ al 2.5 % y con 163 g de polvo de Zinc. Después de filtrado el líquido se extrajo con cloroformo para eliminar sustancias no alcaloideas, posteriormente se alcalinizó con NH₄OH y se extrajo con CHCl₃ dando 13.1 g de una mezcla de alcaloides. Los alcaloides se separaron por medio de una cromatografía en columna montada con 200g sílica gel . Por elusión con MeOH-Me₂CO 7:3 se obtuvieron 7.18 g de **retroisosenina (36a)** con p.f. 123° -125°C identificados por comparación de sus datos espectroscópicos con los publicados en la literatura (Nguyen, 1976). Se obtuvo además 191 mg de **mulgediifolina (40)** en forma de agujas blancas cristalizadas con hexano, con un p.f. 102°-104 °C, $[\alpha]_D -32.5^\circ$ (CHCl₃ c 28) ν^{CHCl_3} máx 1728.

FAB-EM (alcohol nitrobenílico) m/z (intensidad relativa) 338.1971 [M+1, C₁₈H₂₈O₅N]⁺ (100), 337 [M]⁺ (14.50), 336 [M-1]⁺ (26.31) 122 [C₈H₁₂N]⁺ (10.08, 120 [C₈H₁₀N]⁺ (6.14), 82 [C₅H₈N] (5.26) observado 338.1971 [M+1]⁺, calculado para C₁₈H₂₇O₅N, 337.

4.3 *Senecio mulgediifolius* (parte aérea) Tratamiento ácido no reductivo, obtención de oxiretroisosenina (36b)

Las hojas secas y molidas (36.2) de la misma colección se extrajeron con MeOH. El extracto se aciduló con H₂SO₄ al 2.5%, se lavó con CHCl₃, se basificó con NH₄OH (hasta pH=10) y se extrajo con CHCl₃. La mezcla alcaloidea (500 mg) se sometió a separación mediante una cromatografía en sílica gel (8g). La elución con AcOEt-Me₂CO (7:3) produjo 150 mg de **oxiretroisosenina (36b)** como un sólido cristalino de color café pálido con p.f. 128-31°, $[\alpha]_D = +31.4^\circ$ (CHCl₃ , c 0.4) ν máx cm⁻¹: 1765, 1601, FABEM (alcohol nitrobenílico) m/z (int. relativa): 352.1757 [M+1, C₁₈H₂₆N]⁺ (100), 154 [C₈H₁₂O₂N]⁺

(5.0), 136 $[\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ON}]^+$ (25), 118 $[\text{C}_8\text{H}_8\text{N}]^+$ (40) 106 $[\text{C}_7\text{H}_6\text{O}]^+$ (11), 43 $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (22) observado, 352.1757 $[\text{M}+1]^+$ calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_6\text{N}$ 352.1760.

4.4 Aislamiento de *retroisosenina* (36a) y *bulgarsenina* (39)

A 620 g de planta seca y molida (parte aérea), se le añadió H_2SO_4 al 2.5% hasta llegar a pH 3, se agregaron 65g de polvo de zinc, se dejó reposar durante un día, posteriormente se filtró y la solución ácida se alcalinizó con NH_4OH hasta pH de 10, se filtró en un Büchner para eliminar los sólidos; la solución se extrajo con CHCl_3 , se secó y concentró obteniéndose 16.42 g de extracto, el cual dió positiva la prueba de Dragendorff para alcaloides. La mezcla de alcaloides se purificó por cromatografía en columna de sílica gel, utilizando CHCl_3 como eluyente y aumentando la polaridad con MeOH hasta el 100%.

Las fracciones (15-23) eluidas con CHCl_3 -MeOH (9:1) dieron 4.58 g de una mezcla que en cromatoplaça mostró dos manchas con rf correspondientes a **retroisosenina (36a)** y **bulgarsenina (39)**. La purificación de 200 mg de este material se hizo por placa preparativa utilizando un sistema de eluyentes Me_2CO -MeOH (3:7), produjo en la fracción más polar 11 mg de un alcaloide ($\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_5$) de color blanco, p.f. 108° - 110°C , que fué identificado por sus constantes físicas y datos espectroscópicos como **bulgarsenina** (Logie, 1994).

De la fracción menos polar se aislaron 20 mg de un sólido amorfo de color blanco-amarillento que después de cristalización presentó constantes físicas correspondientes a **retroisosenina** ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_5$) p.f. 123° - 125°C . $[\alpha]_{\text{D}} + 110$ (CHCl_3 c 0.2). Los datos espectroscópicos confirman su estructura (**36a**).

IR v máx = 1728, 1453 cm^{-1} . EM m/z (int. relat.) = 335 $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_5$) 1.0 %

EM m/z = 119 $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5]$ 74.6; $^1\text{HRMN}$ (Ver espectro No.3).

4.5 *Senecio mulgediifolius* (raíz) método ácido reductivo

La raíz seca y molida (158 g) se maceró con MeOH. El extracto obtenido se concentró y se le adicionaron 70 mL de H₂SO₄ al 2.5% y 16 g de polvo de zinc a temperatura ambiente con 16 g de polvo de zinc. La mezcla se filtró y se trabajó como se describió anteriormente para el tratamiento ácido-reductivo obteniéndose 2.07g de una mezcla de alcaloides. Posteriormente se separó por cromatografía en columna utilizando 30 g de sílica gel. Utilizando un sistema de elución MeOH-Me₂CO (7:3), se obtuvo 1.1g de un sólido blanco-amarillento identificado como **retroisosenina** de acuerdo a sus datos espectroscópicos.

4.6 *Senecio callosus* (parte aérea)

495 g de planta seca y molida, se maceraron con hexano a temperatura ambiente durante un día, el extracto se filtró y el procedimiento se repitió dos veces más. Las disoluciones hexánicas obtenidas se reunieron y se concentraron, resultando 19.16 g de extracto.

El material desengrasado se extrajo con Me₂CO a temperatura ambiente por tres días, repitiendo dicho proceso dos veces. Las disoluciones acetónicas se reunieron, se evaporó el exceso de disolvente obteniéndose 17.80 g de extracto. Tanto del extracto hexánico como del acetónico sólo se pudo aislar por cromatografía en columna β-Sitosterol.

4.6.1. EXTRACTO HEXÁNICO

Al extracto hexánico se le hicieron particiones con MeOH-H₂O (1:1), la parte acuosa se deshecho, la fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro y se concentró, se obtuvieron 3.37 g de extracto el que se separó por cromatografía en columna utilizando como sistema de elución hexano y aumentando la polaridad con AcOEt, hasta terminar con el 100% de éste último. De las fracciones eluidas con Hex-AcOEt (9:1), se obtuvieron 8 mg de β-sitosterol, el que se identificó por comparación con los de una muestra original.

4.6.2. EXTRACTO ACETÓNICO

El extracto acetónico (17.80 g) se separaron por cromatografía en columna utilizando como sistema de elución hexano, aumentando la polaridad gradualmente con AcOEt, hasta terminar con 100% de éste. De las fracciones eluidas con Hex-AcOEt (9:1) se obtuvieron 7 mg de β-Sitosterol.

4.7. Método Tradicional para *Senecio callosus* (raíz)

Se extrajeron 316.69 g de raíz seca y molida por el método tradicional obteniéndose tan sólo sólidos blancos de KNO_3 y una mezcla de azúcares.

4.8. Alcaloides de *Senecio callosus* (parte aérea)

Se utilizaron 1765.5 g de planta seca y molida, se maceraron con MeOH a temperatura ambiente durante un día, al finalizar se filtró y la operación se repitió dos veces más. Las disoluciones metanólicas obtenidas se reunieron y concentraron, obteniéndose 296.51 g de extracto metanólico. Este extracto se separó en dos partes: **parte I** y **parte II**.

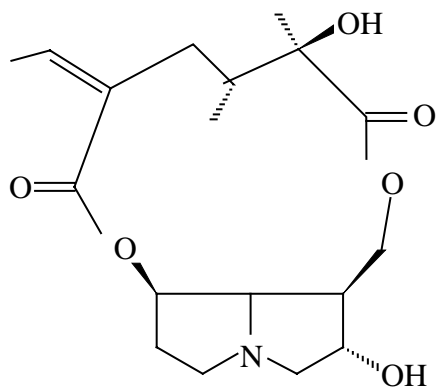
4.8.1. Tratamiento reductivo en medio ácido del extracto metanólico

Parte I.- A 159 g de extracto se le añadió H_2SO_4 al 2.5% y polvo de zinc, hasta obtener un pH de 3, dejándolo reposar durante 24 horas; la disolución ácida se filtró y se extrajo con hexano, separándose dos fases, la fase hexánica se deshechó, la fase acuosa se alcalinizó con NH_4OH hasta pH 11 y se extrajo con CHCl_3 . Se precipitó un sólido de color blanquesino, el que se filtró disolviéndose en CHCl_3 para su cristalización. Se obtuvieron 16.99g de cristales blancos de **rosmarinina (41)** con p.f. 212-213°C, $[\alpha]_D - 121.5^\circ$.

IR ν máx = 3550, 3408, 2869, 2976, 1712 cm^{-1} .

EM $m/z = [M]^+ 353$.

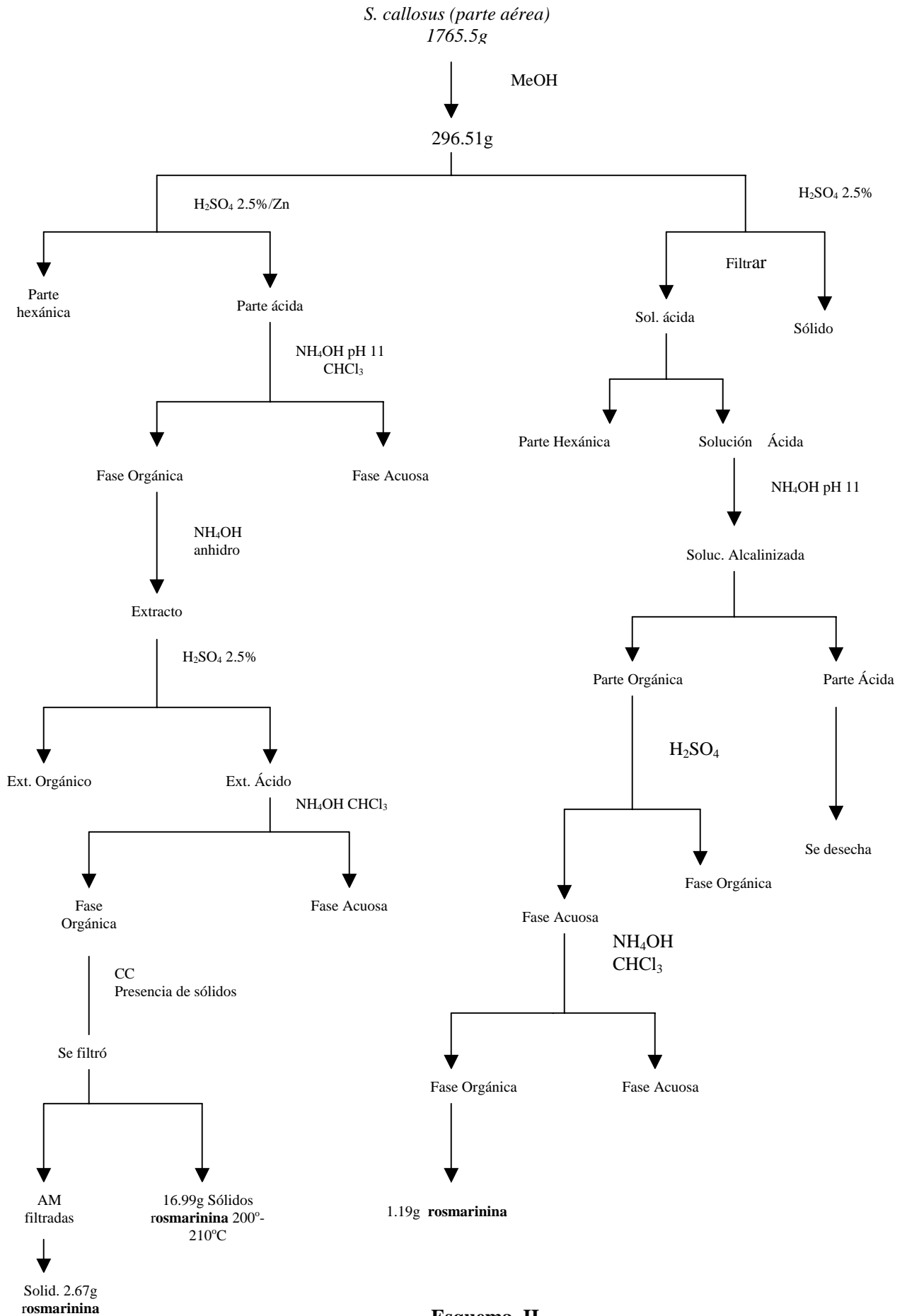
Las aguas madres dieron 2.67 g de un sólido blanco identificado también como **rosmarinina** con fórmula $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ de acuerdo a sus datos espectroscópicos (Logie, 1994), se obtuvo en total de 19.66 g del compuesto lo que equivale al 2% del peso seco.



(41) Rosmarinina

4.8.2. *Tratamiento ácido no reductivo*

Parte II.- A 137.5 g de extracto metanólico se le añadió H_2SO_4 al 2.5% (a temperatura ambiente) hasta obtener un pH de 3, la disolución se filtró y se extrajo con hexano, la parte hexánica se desechó y la disolución acuosa se alcalinizó con NH_4OH (pH 11), la disolución alcalina se extrajo con CHCl_3 , la fase acuosa se desechó y la fase orgánica se aciduló nuevamente con H_2SO_4 al 2.5%. La disolución ácida se filtró y posteriormente se neutralizó con NH_4OH , para extraerla con CHCl_3 , la fase acuosa se desechó; la fase orgánica se secó y se concentró. Se obtuvieron 1.19 g (0.14% de rendimiento) de un sólido blanco cristalino identificado como **rosmarinina (41)** (ver Esquema II).

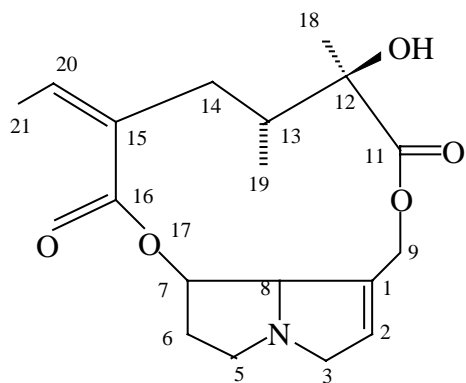


Esquema II

4.9 *Senecio jacalensis*

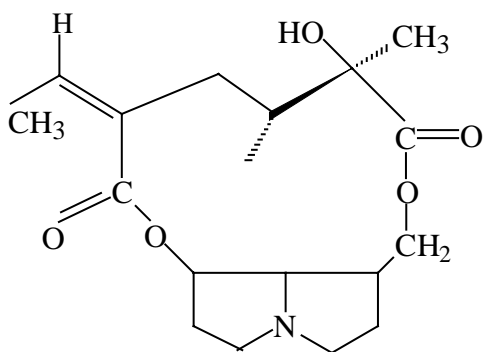
260.97 g de planta aérea seca y molida se maceraron en un pyrex, con MeOH a temperatura ambiente, el proceso se repitió dos veces más. La disolución metanólica, se trató con H₂SO₄ al 2.5% y se le añadió polvo de zinc (10% de peso).

La disolución ácida se extrajo con hexano tres veces, para eliminar sustancias no alcaloideas, la fase acuosa se neutralizó hasta pH 11 con NH₄OH para liberar los alcaloides que se extrajeron con CHCl₃. La fase orgánica se secó, el extracto clorofórmico presentó sólidos amorfos que se intentaron cristalizar con Hex-AcOEt, como ésto no se logró se purificaron por cromatografía en columna utilizando un sistema de eluyentes CHCl₃-MeOH (9:1). De las primeras fracciones precipitó un sólido el que se purificó mediante cromatografía en placa preparativa utilizando un sistema de elución CHCl₃-MeOH (8:2). Las fracciones puras se cristalizaron en Hex-AcOEt obteniéndose 69.1 mg con un p.f. 243°-245°C; identificándose como **senecionina (42)**. Su peso molecular se determinó por espectrometría de masas mostrando un ión molecular de m/z 339 que corresponde a la fórmula (C₁₈H₂₅NO₅). El espectro de RMN¹H presenta un doblete en δ 0.97 (J= 8 Hz) asignado al metilo 19, un singulete con un δ 1.3 asignado al metilo en posición 18, un doblete en δ 1.85 (J= 8 Hz) para el metilo vinílico (C-20). La señal en δ 5.9 es un singulete ancho que corresponde al hidrógeno vinílico de C-2. Las señales correspondientes a los protones del C-9 se observan en δ 5.5 y δ 4.08. La señal en δ 5.03 corresponde al hidrógeno de C-7. Se compararon también sus constantes físicas (punto de fusión y rotación óptica) y datos espectroscópicos con los reportados en la literatura (Logie, 1994).



(42) Senecionina

De la cromatografía original las fracciones subsecuentes presentaron sólidos que al reunirlos y cristalizarlos en Hex-AcOEt dieron 30 mg de un compuesto cristalino con p. f. 123^o-126^oC identificado como **platifilina (43)** de acuerdo a sus datos espectroscópicos con fórmula C₁₈H₂₇NO₅ (según espectroscopía de masas) (Logie, 1994).



(43) Platifilina

CAPÍTULO V
DISCUSION

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1 METODOLOGÍA PARA LA EXTRACCIÓN DE ALCALOIDES

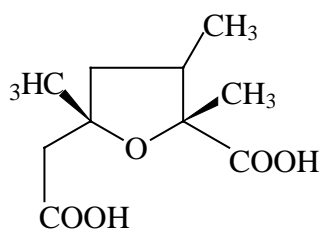
Del *Senecio mulgediifolius* extraído sin tratamiento ácido se aisló óxido de retroisosenina (**36b**), y cuando la misma planta se extrajo por el método ácido reductivo el rendimiento de alcaloides se elevó 50 veces; lo que comprueba que la planta contiene alcaloides libres y en forma de óxidos, los que al ser reducidos en medio ácido con zinc formaron su sal. Entre los alcaloides de la planta se aisló retroisosenina (**36a**) y un alcaloide al que se le denominó *mulgediifolina* (**40**).

La diferencia del rendimiento de alcaloides aislados por tratamiento ácido reductivo y sin ácido demuestra que: en la planta existen los alcaloides en forma libre y en forma de óxido, estos últimos se pueden aislar aunque en bajo rendimiento con disolventes orgánicos. Por lo tanto cuando se usa un tratamiento con ácido y zinc, el zinc reduce los óxidos a alcaloides libres y el ácido forma sales solubles en agua tanto de los alcaloides que estaban en forma libre como de los que provienen de la reducción de los óxidos, es así que podemos explicar por qué el rendimiento fué 50 veces mayor, cuando se usó el método ácido reductivo.

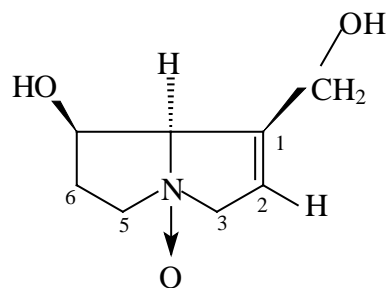
ESTRUCTURAS QUÍMICAS DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS ENCONTRADOS

5.2 *Senecio mulgediifolius* (parte aérea)

La estructura de la oxiretroisosenina se dedujo de su espectroscopía, principalmente por resonancia magnética nuclear de ^{13}C en la que se observan las señales de dos carbonilos de éster (172.5 y 169.2 ppm, C_{16} y C_{10}), dos átomos de carbono cuaternario base de oxígeno (86.5 y 81.6 ppm, asignados a C_{11} y C_{14}), dos átomos de carbono metilénicos (46.1 y 47.0 ppm asignados a C_{13} y C_{15}), un metino (44.3 ppm, C_{12}) y tres átomos de carbono metílicos (30.4, 24.2 y 14 ppm, para C_{17} , C_{18} y C_{19} respectivamente), son atribuibles a la parte que corresponde al ácido nemorensínico (III).

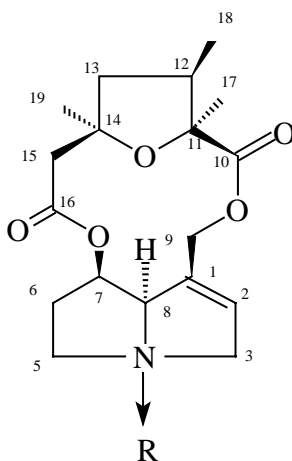


Ac. nemorensínico
(III)



Necina
(Oxido de retronecina)

Comparando el espectro de Carbono 13 de la **Oxirretroisosenina** (Espectro 2) con el de la **retroisosenina** (Espectro 4), se observa una notable diferencia de desplazamientos químicos para los carbonos unidos al átomo de nitrógeno (C-8, C-3 y C-5), como se muestra en el **Figura III (datos tomados de los espectros 2 y 4 y reunidos en la Tabla V)**.



(36a) Retroisosenina R = 2e

(36b) Oxiretroisosenina R = O

El espectro de RMN¹H de la **oxiretroisosenina** muestra dos singuletes en δ 1.42 y δ 1.46 (C-17, C-19) correspondientes a dos metilos cuaternarios unidos a un carbono oxigenado y un doblete en δ 1.06 (J=6.9 Hz) correspondiente a un metilo secundario (C-18).

En δ 5.96 se observa un singulete correspondiente al hidrógeno vinílico (C-2) del anillo pirrolizidínico. En δ 5.70 se observa un multiplete que corresponde al hidrógeno base de oxígeno (C-7) a δ 5.10 y δ 4.28 se observa un sistema AB ($J= 12$ Hz) correspondiente a los hidrógenos del metileno (C-9); la señal doblete ($J= 10$ Hz) que se presenta en δ 4.85 corresponde al protón del C-8 del anillo pirrolizidínico.

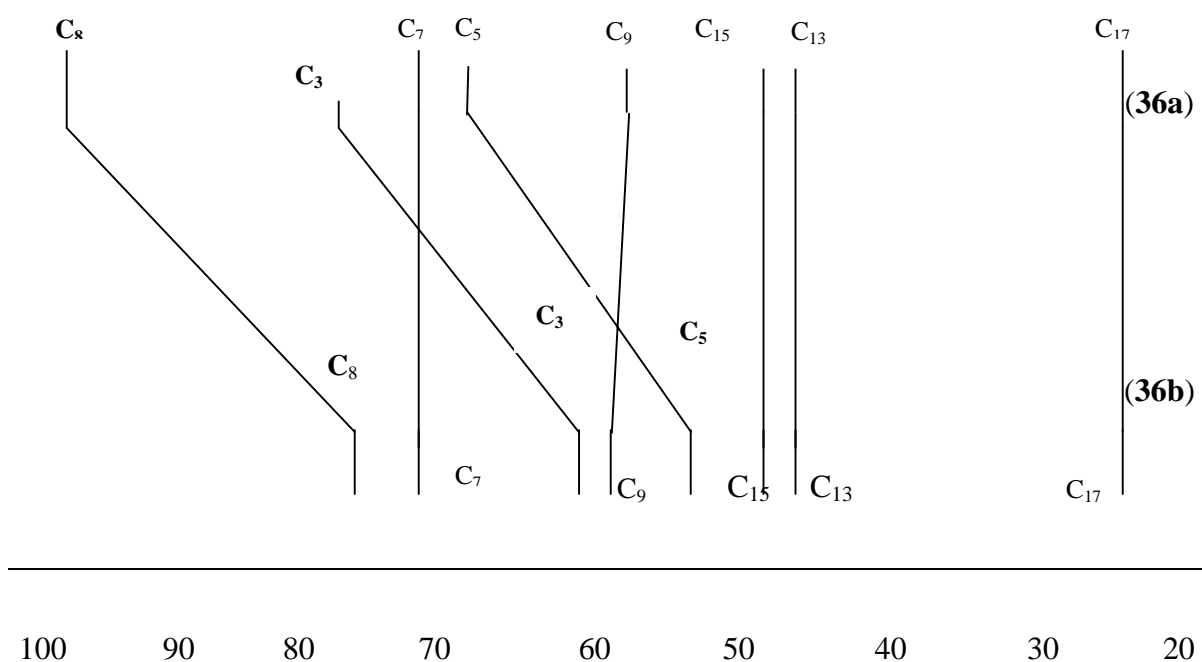
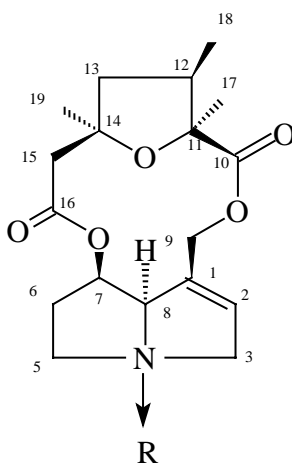


Figura III. Comparación de RMN^{13}C desplazamiento químico de la oxirretroisosenina (**36b**) con el de la retroisosenina(**36a**).

Se atribuye la señal de 131.0 ppm al átomo de carbono cuaternario C-1. Las señales en 126.9, 72.4 y 97.16 ppm corresponden a los metinos, C-2, C-7 y C-8 respectivamente y las señales en 78.25, 69.16 y 33.0 ppm corresponden a átomos de carbono de los metilenos C-3, C-5 y C-6 respectivamente.

Lo anteriormente descrito y en especial el desplazamiento de la señal de H-8, comparado con la señal de la **retroisosenina** (Ver **Tabla IV**), se atribuye a la presencia del oxígeno en el nitrógeno. La estructura **36b** se comprueba en el espectro de masas por impacto electrónico (I/E) de alta resolución en el que se observa un pico que corresponde al ión molecular $[M+1]$ m/z 352. 1757 $[C_{18}H_{26}O_6N]$, lo que representa 16 unidades de masa más que la retroisosenina debido al oxígeno antes mencionado presente como N-óxido. Por lo que la estructura corresponde a la **Oxiretroisosenina (36b)**.



(36a) Retroisosenina R = 2e

(36b) Oxiretroisosenina R = O

TABLA IV. Datos espectroscópicos de RMN¹H de los desplazamientos químicos de los alcaloides **36a** y **36b** M(200 Hz).

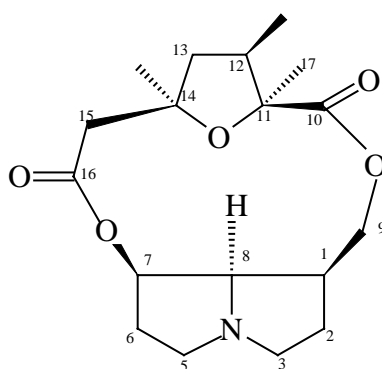
H	(36a) Retroisosenina	(36b) Oxiretroisosenina
2	5.89s	5.96s
3	3a 3.94m, 3b 3.45	3a 4.57
5	5a 3.3d m, 5b 2.6 m	5a 3.89 ddd (H-1 6.9,3.2) 5b 3.67 td (J=11.1, 5.4)
6	6a 2.10	6a 2.92 dddd (J=14.1, 11.1, 6.7,4.8) 6b 2.25
7	5.44dt (J=4.6, J=2.4)	5.7 m
8	4.37m	4.85dd (J=6.3, J=1.2)
9	9a 5.09d (H-9), 9b 4.16 d(J=11.9Hz)	9a 5.10d J=12.5, 9b 4.28 dd (J=12.3, 0.94 Hz)
12	2.37d (J=10.5, 7.2Hz)	2.37d (J=7.2, 9.3Hz)
15	2.61s (2H)	15a 2.66 d (J=12.8 Hz) 15b 2.61 d (J=12.6 Hz)
17	1.46s	1.46s
18	1.04d (J= 8Hz)	0.98d (J=6.6Hz)
19	1.40s	1.27s

TABLA V. Datos espectroscópicos de RMN¹³C para los alcaloides **36a** y **36b**
(CDCl₃, 200 MHz) de **espectros 2 y 4.**

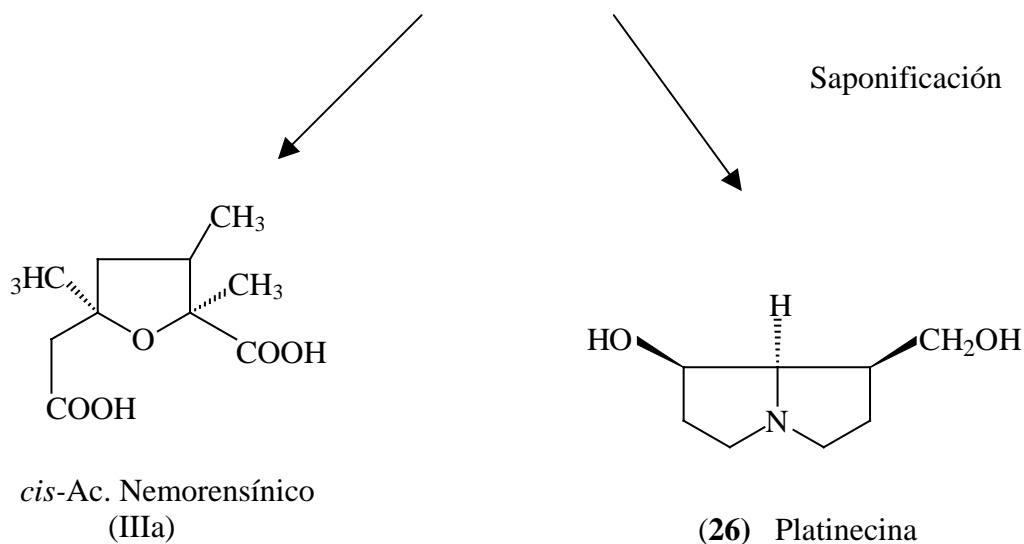
C	Retroisosenina 36a	Oxirretroisosenina 36b
1	133.5	131.2
2	132.5	126.9
3	62.1	78.3
5	54.0	69.2
6	34.7	32.9
7	73.9	72.5
8	77.7	97.2
9	59.7	58.8
10	169.6	169.2
11	87	86.9
12	44.4	44.3
13	45.6	46.1
14	81.6	81.7
15	47.1	47.0
16	173	172.5
17	24.9	24.8
18	14.4	14.4
19	30.7	30.4

*** Datos tomados de Romo de Vivar, 1995.**

La **mulgediifolina (40)** (Espectro 6) es un nuevo alcaloide pirrolizidínico que tiene un macrociclo de 13 miembros. Este alcaloide se aisló de *S. mulgediifolius* por medio del tratamiento ácido reductivo. La **mulgediifolina** es un isómero de la nemorensina que solo difiere en tener los metilos 17 y 19 con orientación α por lo que da mediante saponificación el ácido *cis*-nemorensico (IIIa) y platinecina (**26**).

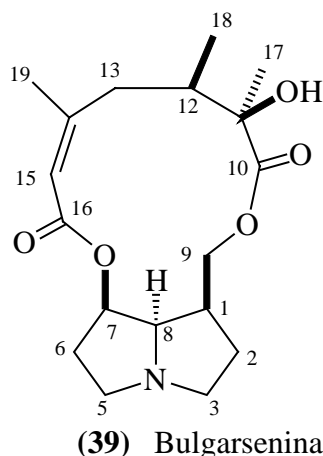


(40) Mulgediifolina



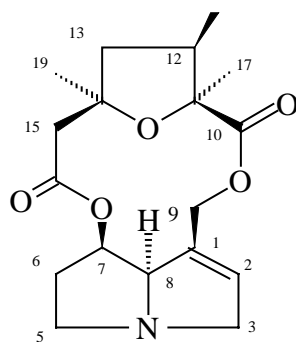
5.2.1 *Senecio mulgediifolius* (parte aérea) (Tratamiento reductivo en medio ácido)

De la parte aérea de *S. mulgediifolius* se obtuvo mediante una cromatografía en columna un alcaloide con fórmula ($C_{18}H_{27}NO_5$) con p. f. 108^o-110^oC. Sus datos espectroscópicos de IR muestran un grupo hidroxilo y un carbonilo de éster α,β -insaturado en 3360, 1731, 1625 cm^{-1} . En el espectro de masas se observa una señal que corresponde al ión molecular m/z 337 y muestra un patrón de fragmentación típica de un alcaloide pirrolizidínico (Aasen, A.J. 1969). El espectro de RMN¹H (Espectro 7), presenta un doblete en δ 1.01 ($J= 8$ Hz) correspondiente a un metilo terciario (metilo unido a un metino) del C-12 y un singulete δ 1.3 de C-11 para el metilo del carbono cuaternario y un singulete en δ 1.9 para el metilo vinílico C-14. Se observa también un singulete a δ 5.7 para el hidrógeno vinílico de C-15. La señal del hidrógeno del C-7 aparece en δ 5.5. Este compuesto resultó ser **bulgarsenina (39)** al ser comparado con los datos espectroscópicos de una muestra original (Nguyen, 1976).



Asimismo se aisló un sólido de color blanco amarillento con p.f. 127°C, $[\alpha]_D + 118^\circ$ que se identificó como un alcaloide. El peso molecular fue determinado por espectrometría de masas, su ión molecular es 335 que corresponde a $C_{18}H_{25}NO_5$. En el espectro de IR se observan las señales características de un carbonilo de éster y de un enlace vinílico (1728, 1453 cm^{-1}).

Al igual que la **bulgarsenina** (Espectro 7) el patrón de fragmentación en espectrometría de masas demuestra la presencia del anillo pirrolizidínico. Su espectro de RMN¹H mostró una señal correspondiente al hidrógeno vinílico de C-2 en δ 5.89, también se observó la presencia de tres metilos, uno en forma de doblete en δ 1.05 ($J= 8$ Hz) para H-18 y dos singuletes (δ 1.45 y δ 1.5), que corresponden a los tres grupos metilos presentes en la molécula (17, 19), observándose un sistema AB ($J=12$ Hz) cuyas señales aparecen en δ 5.1 y δ 4.2, correspondiente a los hidrógenos de C-9 y la señal de un multiplete correspondiente al hidrógeno en H-8 se observa en δ 4.35. Todos los datos anteriormente descritos corresponden a los de la **retroisosenina** (Espectro 3 y 4), publicados por Klásek (1980).



(36a) Retroisosenina

5.2.2. *Senecio mulgediifolius* (Raíz) tratamiento reductivo en medio ácido

Del extracto metanólico de la raíz de *S. mulgediifolius* se obtuvo mediante un método ácido reductivo el 1.3% de una mezcla de alcaloides de la que se aisló e identificó la **retroisosenina** de acuerdo a los datos espectroscópicos (espectro 4), siendo el rendimiento de alcaloides en raíz superior al de la parte aérea.

5.3 *Senecio callosus* (parte aérea) (Método General)

Tanto del extracto hexánico como del acetónico se separaron sólidos que mostraron un ión molecular en m/z 414 y dieron resultado positivo con la prueba de Lieberman. Sus espectros de IR y RMN¹H fueron idénticos a los publicados en Sadtler (1980, No. 74913) para el β-Sitosterol, con fórmula C₂₉H₅₀O, éste compuesto está ampliamente distribuido en las plantas superiores.

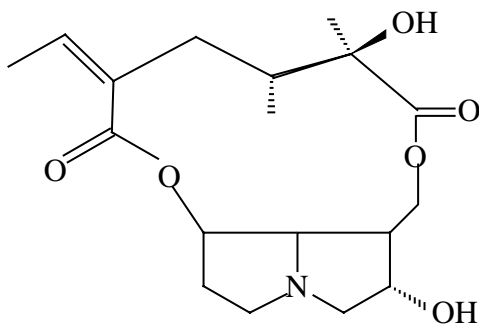
5.3.1 *Senecio callosus* (Raíz)

Después de trabajar la raíz de *S. callosus* por el método tradicional se aisló nitrato de potasio. Asimismo se aisló un sólido con p. f. + 200 °C el cual corresponde a un oligosacárido que contiene glucosa-fructuosa lo que se dedujo a partir de sus datos espectroscópicos.

5.3.2. *Senecio callosus* (parte aérea) (Tratamiento reductivo en medio ácido)

Al extracto metanólico se le trató con zinc en medio ácido para reducir los posibles N- óxidos; al neutralizar la solución ácida precipitó un sólido blanco cuyo punto de fusión

fué de 212-213°C. En el espectro de IR se observó una banda a 1712 cm⁻¹ correspondiente a un carbonilo de éster y 3550 cm⁻¹ pertenecientes al grupo oxhidrilo. Por espectrometría de masas se determinó su peso molecular por medio de su ion molecular m/z 353 que corresponde a la fórmula C₁₈H₂₇NO₆. El espectro de RMN¹H presenta en δ 0.9 un doblete (J= 8) para el metilo 18, en δ 1.34 un singulete correspondiente al metilo 17 en posición 11 en δ 1.85 un doblete (J= 10 Hz) del metilo vinílico. También se observa en 5.79 un cuarteto correspondiente al hidrógeno vinílico (posición 20) en 5.03 un multiplete correspondiente al hidrógeno del C-7 base de oxígeno, en 4.92 se muestra un sistema ABx (J= 8 Hz) y 4.12, dobletes (J= 20 Hz) de las señales correspondientes a los hidrógenos del metileno de C-9. La señal que se observa en 3.55 un doble (J= 2 Hz) de doble (J= 2 Hz) corresponde al hidrógeno de C-8. Los datos físicos y espectroscópicos corresponden a la **rosmarinina (41)** (Espectro 8) de acuerdo a los reportados en la literatura (Were, 1993).



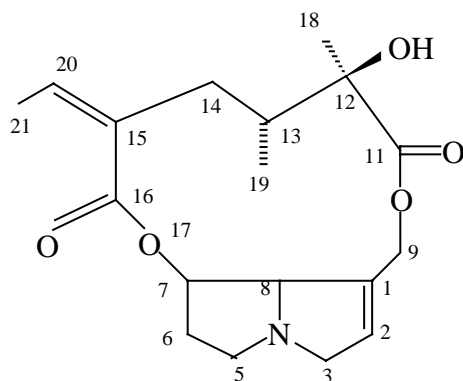
(41) Rosmarinina

5.4 *Senecio jacobensis* (Tratamiento reductivo en medio ácido)

El extracto clorofórmico que se obtuvo de la neutralización y extracción de la reducción con zinc, se purificó por cromatografía en columna obteniéndose un sólido con p. f. 243-245°C, correspondiente a Senecionina (42). En el espectro de IR se observan en

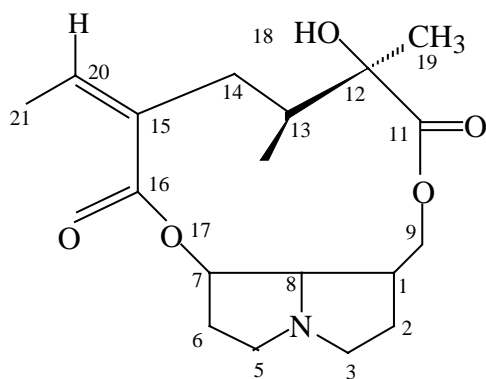
1730 cm^{-1} una señal de carbonilo de éster y en 1440 cm^{-1} la señal de un enlace vinílico, presentando por espectrometría de masas un peso molecular de m/z 336 correspondiente a la fórmula molecular ($\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_6$).

Los datos espectroscópicos y físicos corresponden a los reportados en la literatura (Espectro 10) para la **senecionina (42)** (Robins, 1982).



(42) Senecionina

De la cromatografía original las fracciones subsecuentes presentaron sólidos que por cristalización en Hex-AcOEt dieron 30 mg de un compuesto con p. f. 123-126°C, con fórmula $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (espectrometría de masas) cuyos datos espectroscópicos de la literatura corresponden a los de la **platifilina (43)**, (Espectro 11), (Dry, 1955).



(43) Platifilina

5.5 ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS PRESENTES EN LAS ESPECIES ESTUDIADAS

El estudio de tres especies de *Senecio* de la sección *Mulgediifolii* mostró la presencia de AP's que contienen en su molécula macrociclos de 12 y 13 miembros.

De *S. mulgediifolius* se aislaron solamente AP's con macrociclos de 13 miembros: **retroisosenina (36a)**, **bulgarsenina (39)** y **óxido de retroisosenina (36b)** y paralelamente a este estudio Romo de Vivar (2000), informó de la presencia en esta especie de **mulgediifolina (40)**, alcaloide también de 13 miembros.

De *S. callosus* se obtuvo la **rosmarinina (41)**, alcaloide pirrolizidínico de 12 miembros; sin embargo en otro estudio se informó de la presencia en esta especie de **bulgarsenina (39)**, **callosina** y su **N-óxido**, todos estos AP's de 13 miembros.

De los estudios de *S. jacalensis* se obtuvo **senecionina (42)** y **platifilina (43)**, AP's ambos con macrociclos de 12 miembros (Romo de Vivar, (2000)).

Del estudio fitoquímico de las tres especies analizadas se encontró que *S. callosus* presenta AP's con macrociclos de 12 y 13 miembros mientras que *S. jacalensis* solo posee AP's con macrociclo de 12 miembros en contraste con *S. mulgediifolius*, en el que se encontraron AP's con macrociclo de 13 miembros.

Por otro lado los estudios de Romo de Vivar (2000) mostraron una notable similitud entre *S. mulgediifolius* y *S. iodanthus*, presentando ambas especies los AP's con excepción de la **iodantina (44)**, sustancia característica de *S. iodanthus*.

5.6 DISCUSIÓN TAXONÓMICA

El uso de la metodología fitoquímica, que se utilizó inicialmente fue con fines exploratorios ya que en estas especies los metabolitos esperados para la tribu de acuerdo a la literatura son: eremofilanólidas, furanoeremofilanos y alcaloides pirrolizidínicos, (Heywood, 1977; Seaman, 1982); los resultados obtenidos se inclinaron más por el tercer grupo de compuestos, ésto no quiere decir de manera estricta que no presentan eremofilanólidas ni furanoeremofilanos, simplemente que con dicha metodología no se lograron aislar esta clase de compuestos.

Hasta 1990 se habían considerado solo los criterios de morfología, evidencia geográfica y ecológica para agrupar a las especies de la sección *Mulgediifolii* enfatizando que ésta tiene un origen monofilético, donde se pueden distinguir tres grandes grupos, de acuerdo a su origen volcánico y orográfico (Rzedoswsky, (1978) en Villaseñor (1991)):

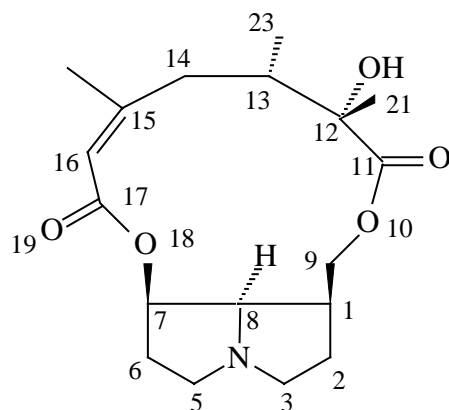
A continuación se mencionan las especies que los autores distribuyen en cada uno de los grupos. Los grupos **1** y **2** presentan un solo origen geográfico, mientras que las del grupo **3** presentan orígenes diversos.

- 1) *S. callosus*, *S. helodes*, *S. iodanthus*, *S. jacalensis*, *S. mulgediifolius*, *S. roseus*
(están situados en el eje Transvolcánico).
- 2) *S. doratophyllus*, *S. godmanii* (ubicados en la region de Chiapas y Guatemala)
- 3) **a)***S. bracteatus*, **b)***S. conzatti*, **c)***S. polyplodes*, **d)***S. rhyacophilus*, **e)***S. runcinatus*
(**a,b,c**, Sierra Madre del Sur, S. de Oaxaca) (**d**, Sierra de Chiapas y Guatemala,) (**e**, Eje transversal).

Nota: Se considera que la especiación de la sección aparentemente resulta del aislamiento geográfico entre los diferentes rasgos montañosos. La adaptación a los diferentes tipos de vegetación y los habitats también han jugado un papel importante en la diversificación de la sección.

Al trabajar la sección, Villaseñor (1991) realiza estudios fitoquímicos, cromosómicos y otros más, para la sección *Mulgediifolii*. En base a estos estudios Villaseñor propuso el cladograma (**Fig. 2**) donde se puede observar que *S. mulgediifolius* está más cercano a *S. jacalensis* y que *S. callosus* está más cercano a *S. iodanthus*.

En el presente trabajo la relación fitoquímica que se puede observar entre *S. mulgediifolius* y *S. iodanthus*, es mucho más estrecha ya que presentan los mismos alcaloides pirrolizidínicos (retroisosenina (**36a**), mulgediifoliina (**41**) y bulgarsenina (**39**) con macrociclos de 13 miembros, excepto por la **iodantina** (**44**) que es exclusiva de *S. iodanthus*, lo cual marca una diferencia entre estas dos especies (Romo de Vivar (1995 y 2000)).



(**44**) Iodantina

El parentesco que hay entre *S. callosus* y *S. jacalensis*, de acuerdo a los alcaloides obtenidos (AP's con macrociclo de 12 miembros), la **rosmarinina** y **senecionina**, dan un panorama de mayor similitud fitoquímica entre ellas que con *S. mulgediifolius*, inclusive se ha propuesto que existe un cambio biosintético para que la **senecionina** se convierta en **rosmarinina** (Kockmoer, 1955).

Es así que, considerando la presencia de AP's con macrociclos de 12 y 13 miembros y con los resultados obtenidos por Villaseñor en 1991, se propone la siguiente relación

entre estas especies (**Figura 5**). Esta relación filogenética muestra un parentesco mayor entre *S. callosus* y *S. jacalensis*, y entre *S. mulgediifolius* y *S. iodanthus*.

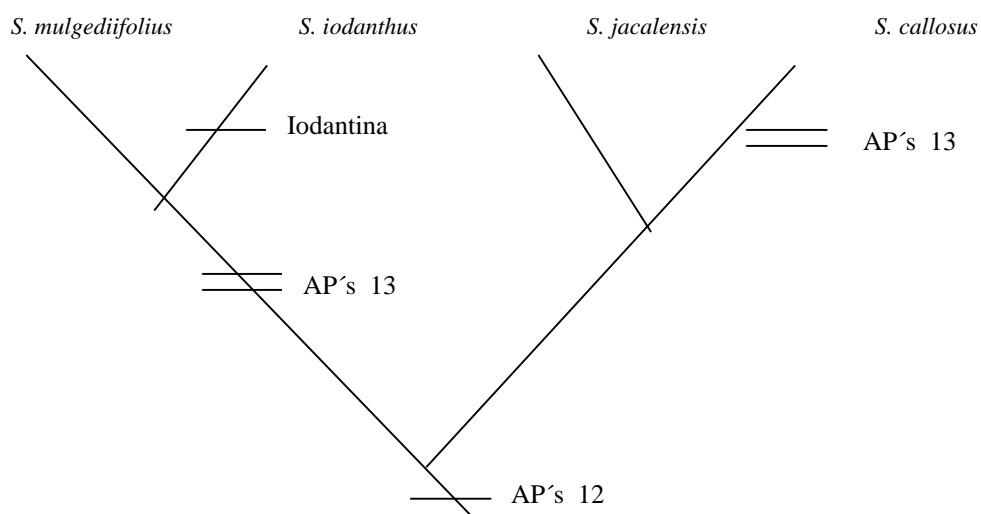


Fig. 5 Cladograma en el que se muestra las relaciones filogenéticas entre las especies estudiadas de la sección *Mulgediifolii*

Asimismo, se sugiere que los alcaloides pirrolizidínicos pueden ser útiles como marcadores filogenéticos a nivel de sección para estudios comparativos posteriores.

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

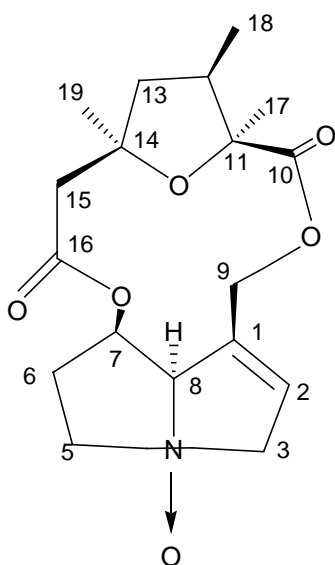
CONCLUSIONES

Del *Senecio mulgediifolius* se aislaron: β -Sitosterol y el alcaloide pirrolizidínico con macrociclo diéster de 13 miembros *oxiretroisosenina*, así como los alcaloides pirrolizidínicos retroisosenina (**36a**) y bulgarsenina (**39**).

De *S. callosus* se aislaron dos productos: β -Sitosterol y una mezcla de azúcares; así como el alcaloide macrocíclico de 12 miembros, la rosmarinina (**41**), con un rendimiento del 1.7%.

S. jacalensis presentó dos alcaloides pirrolizidínicos (que como la rosmarinina tienen un macrociclo de 12 miembros) senecionina (**42**) y platifilina (**43**) (ver cuadro resumen).

Se estableció la estructura de la *oxiretroisosenina* (**36b**) como un nuevo producto natural a través de su análisis espectroscópico y espectrométrico.



Oxiretroisosenina (**36b**)

De acuerdo con los resultados de los estudios fitoquímicos de *Senecio callosus*, *S. jacalensis* y *S. mulgediifolius* realizados en este trabajo, así como los previamente informados en la literatura, indiscutiblemente señala a los AP's como quimiomarcadores de la sección *Mulgediifolii*, ya que hasta el momento todas las especies estudiadas presentan este tipo de compuestos.

El presente trabajo de acuerdo con los resultados obtenidos, no apoya el esquema propuesto por Villaseñor (1991) ya que los alcaloides pirrolizidínicos con macrociclo de 13 miembros presentes en *S. mulgediifolius* y *S. iodantus* son de mayor similitud, y difieren de los AP's encontrados para *S. callosus* y *S. jacalensis*, por lo que se modifica la posición de estas especies previamente propuestas. La nueva propuesta filogenética para estas especies se muestra en el siguiente cladograma (**Figura 5**).

<i>Planta trabajada</i>	<i>Met. Tradicional</i>	<i>Método para Alcaloides</i>	
		<i>Tratamiento ácido no reductivo</i>	<i>Tratamiento ácido reductivo</i>
<i>Senecio mulgediifolius</i>			
Parte Aérea	β -Sitosterol Oxiretroisosenina (36b)	Oxiretroisosenina (36b) Bulgarsenina (39) Retroisosenina (36a)	Retroisosenina (36 a) Mulgediifolina (40)
Raíz	Retroisosenina (36a) Bulgarsenina (39) Nitrato de Potasio		Retroisosenina (36 a)
<i>Senecio callosus</i>			
Parte aérea	β -Sitosterol	Rosmarinina (41)	Rosmarinina (41)
Raíz	Nitrato de Potasio Mezcla de azúcares		
<i>S. jacalensis</i>			
Parte aérea			Senecionina (42) Platifilina (43)

Resumen de los metabolitos secundarios obtenidos de las especies trabajadas

CAPÍTULO VII
BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

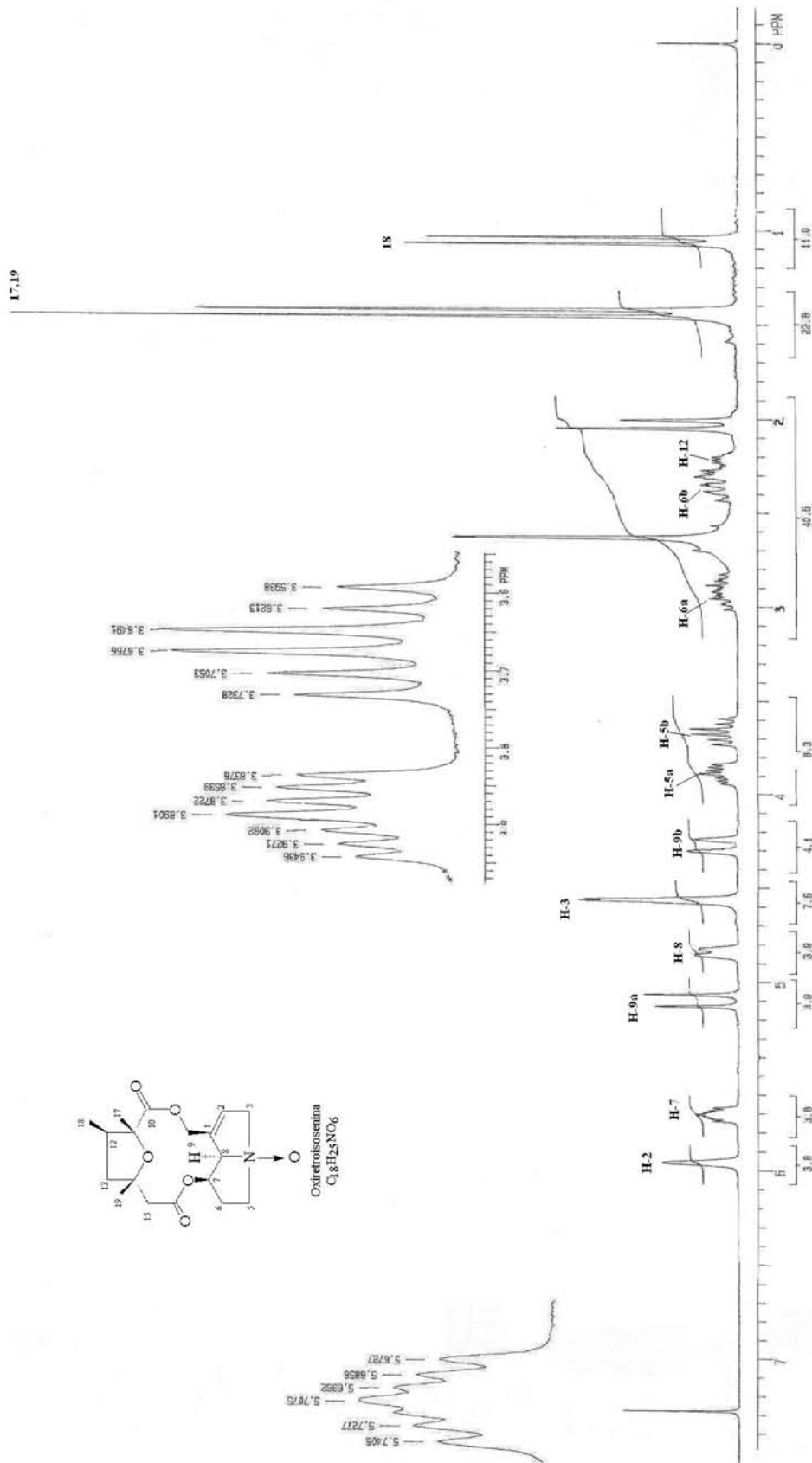
1. Aasen, A. J., Culvenor, C.J. and L. W. Smith. 1969. *The Saturated Pyrrolizidinediols. I. Spectral studies and the conversion of an Ester of Dihydroxyheliotridane into the (+) Enantiomer of Hastanecine.* *J. Org. Chem.* **34**: 4137-4143.
2. Barkley, T. M. 1985. *Infrageneric groups in Senecio s. l., and Cacalia s. l. (Asteraceae: Senecioneae) in Mexico and Central America.* *Brittonia* **37**: 211-218
3. Barkley, T. M. 1990. *A geo-historical perspective on the distribution and variation in Senecio s. l. (Asteraceae: Senecioneae) in Mexico and C. America.* *Pl. Syst. Evol.* [Suppl. 4] 113-119.
4. Bentham, G. 1873. *Notes on the classification, history an geographical distribution of the Compositae.* *J. Linn. Soc.(Bot.)* **13**: 335-577.
5. Bohlmann, F. et al. 1973. *Naturally occurring Acetylenes.* Academic Press London and New York. 340-463.
6. Bohlmann, F., Zero, C und Grenz M. .1974. *Über die inhaltsstoffe der Gattung Euryops.* *Chem. Ber.* **107**: 2730-2759.
7. Bremer, K. 1987. *Tribal Interrelationships of the Asteraceae.* *Cladistics* **3**(3):210-253 pp.
8. Bremer, K. 1994 *Asteraceae- Cladistics and Classification.* Timber Press. Portland, Oregon.USA. Capítulo 20: 479-521 pp.
9. Cronquist, A. 1988. *The evaluation and classification of flowering plants.* Allen Press. Inc. N. Y. 535 pp.
10. Dry, L. J. and F. L. Warren. 1955. (+)- *erythro-3-hydroxy-2 methoxy-4methylpentane-3-carboxylic Acid.* *J. Org. Chem Society.* pp: 65.
11. Erdtman, H. G. 1968. *Chemical Principles in Chemosystematics.* In: T. J. Mabry, R. E. Alston and V. C. Runeckles, eds. *Recent Advances in Phytochemistry* Vol. **1**: 13-56. . New York; Appleton-Century-Crofts. New York
12. García, E. 1988. *Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen (para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana).* 4th edition. México, D. F. 221 pp.
13. García-Argáez. A. N. 2003. *Estudio fitoquímico de apoyo taxonómico al género Casimiroa (Rutaceae).* Tesis doctoral. Universidad Nacional Autónoma de México.
14. Gibbs, R. D. *History of Chemical Taxonomy.* In: T. Swain, ed. *Chemical Plant Taxonomy* pp 41-88. London: Academic Press..
15. Glennie, C. W., Harborne, J. B., Rowley, G. D. and Marchant, C. J. 1971. *Correlation between flavonoid chemistry and plant geography in the Senecio radicans complex.* *Phytochemistry* **10**: 2413-2417.
16. Greenman, J. M. 1901. *Monographic der nord-und centralamenrikanischen Arten der Gattung Senecio.* Leipzig-Wilhelm. Engelmann. 37 pp.
17. Grue, M. R. and R. Liddell. 1993. *Pyrrolizidine Alkaloids from Senecio chrysocoma.* *Phytochemistry.* Vol. **33** (6):1517-1519.
18. Jeffrey, C., Halliday, P., Wilmont, M. Dear and S. W. Jones. 1977. *Generic and sectional limits in Senecio (Compositae).* I. Progress Report. *Kew. Bull.* **32**: 47-67.
19. Jeffrey, C. and Chen Yi-Ling. 1984. *Taxonomic studies on the tribe Senecioneae (Compositae) of Eastern Asia.* *Kew Bulletin.* Vol. **39** (2): 205-434 pp.

20. Harborne, J. B. 1993. *Advances in Chemical Ecology. Natural Products Reports*. Vol.10 (4): 327-348.
21. Hartmann, T., Witte, L. *In Alkaloids: Chemical and Biology Perspectives*; Pelletier, S. W., Ed.; Pergamon; Oxford, U. K., 1995, Vol. 9, Chapter 4: 155-233 pp.
22. Hegnauer, R. 1964. *Chemotaxonomy of Plants*. Vol. 3. Birkhauser Verlag, Basle.
23. Hegnauer, R. 1986. *Phytochemistry and Plant Taxonomy.- An Essay on the chemotaxonomy of Higher Plants. Phytochemistry*. 25: 1519-1534.
24. Herout, V. and Sorm. F. 1969. *Chemotaxonomy of the sesquiterpenoids of the Compositae. In Progress in Phytochemistry*. (J. B. Harborne and T. Swain eds). Vol. 1. pp 139. Academic Press London and New York.
25. Heywood, V. H., J. B. Harborne and B. L. Turner. 1977. *The Biology and Chemistry of the Compositae*. Vol II.: 832-848pp. Academic Press. London , New York and San Francisco.
26. Hind, DJN., Jeffrey, C. and G. V. Pope. 1995. *Advances in Compositae Systematics*. TheRoyal Botanic Garden Kew. Great Britain.
27. Klásek, A., Sedmera, P. Boeva, A. and F. Santavy . 1973. *Pyrrolizidine Alkaloids XX. Nemorensine, An Alkaloid from Senecio nemorensis. L. Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* 38:2504-2512.
28. Klásek, A., Sedmera, P., Vokoun, J., Boeva, A., Dvorackova, S. and Frantisek Santavy. 1980. *Oxynemorensine, An alkaloid from the Senecio nemorensis. L. VAR. subdecurrens. Griseb. Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* 45:549-558.
29. Kelley, R. B., Seiber, J. N., Jones, A. D., Segall, H. J. and L. B. Bower. 1987. *Pyrrolizidine Alkaloids in overwintering monarch butterflies (Danus plexippus) from Mexico. Experientia* 43: 943-946.
30. Kockmoer, M. J. and F. L. Warren. 1955. *The conversion of Rosmarinine into Senecionine and the General Structure of the Senecio Alkaloids. J. Chem Soc.* 63-65 pp.
31. La Duke, J. C. 1982. *Flavonoid Chemistry and Systematics of Tithonia (Compositae)*American Journal Botanic. 69(5): 784-792 pp.
32. Logie, C. G., Grue, M. R. and J. Richard Liddell. 1994. *Proton NMR Spectroscopy of Pyrrolizidine Alkaloids*. Vol 37 (1): 43-109pp.
33. Morrone, J. J. 2001 *Sistemática, Biogeografía, Evolución, los patrones de la biodiversidad en tiempo y espacio*. Coordinación de Servicios Editoriales, Fac.de Ciencias, UNAM.
34. Nordestam, B. 1977. *Senecioneae and Liabeae-systematic review*. In. V. H. Heywood, J. B. Harborne, and B. L. Turner, Eds. *The Biology and Chemistry of the Compositae*. pp.799-830, London: Academic Press.
35. Nguyen, T. N., Sedmera, P., Klásek, A., Boeva, A., Drjanovska, L., Dolejs, L. and F. Santavy.. 1976. *Bulgarsenine and Retroisosenine, Alkaloids from Senecio nemorensis L. VAR. bulgaricus. (Vel.) Stoj et Stef. Collect. Czechoslov. Chem. Commun.* Vol. 41, pp. 2952.
36. Pérez-Castorena, Vidales, D. P., Cárdenas, J. And Romo de Vivar, A., 1991 *“Eremophilanolides from Senecio toluccanus” Phytochemistry* 30: 905-08
37. Pérez-Castorena, A. L., Arciniegas, A., F., Villaseñor, J. L., and Romo de Vivar, A., 2000, *Biochem. Syst.. Ecol.* 28, 279.

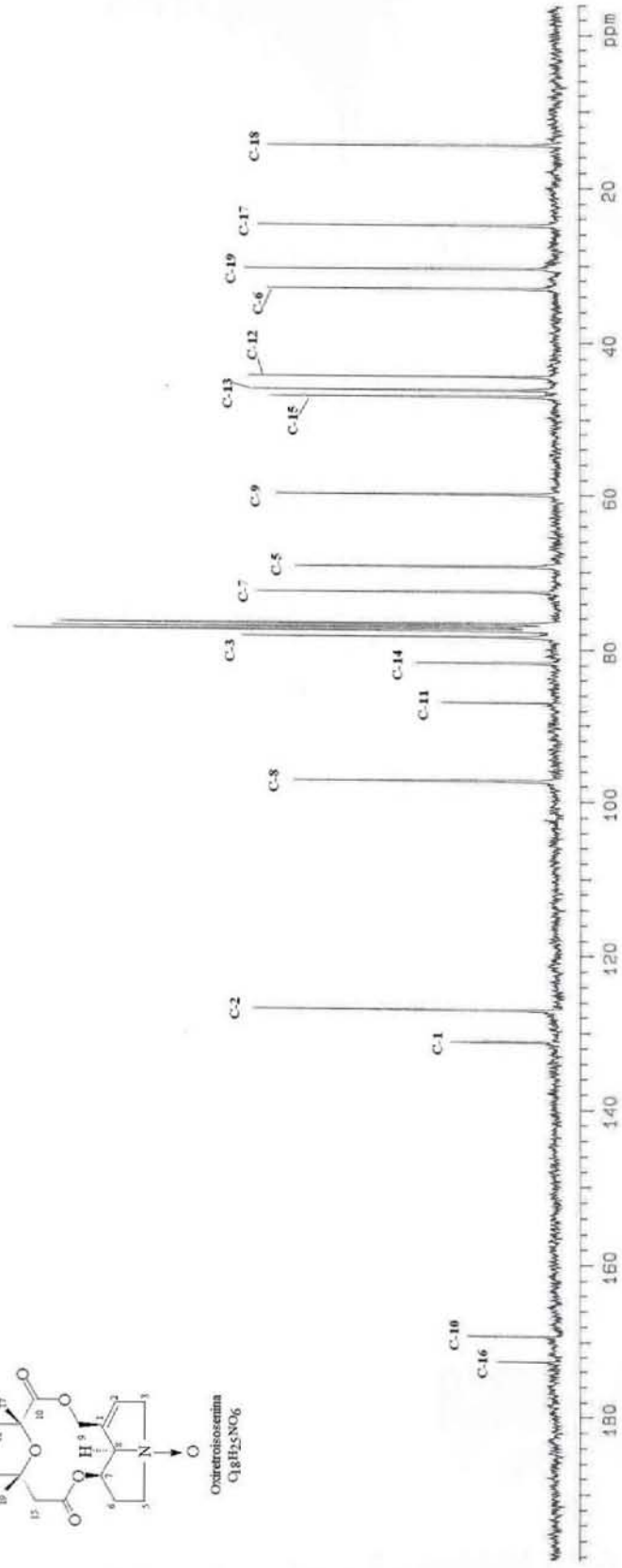
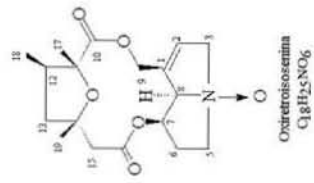
38. Rzedowski, J. 1978. *Vegetación de México*. Ed. Limusa. México, D. F. 432 pp.
39. Robins, D. J. 1982. *Senecioneae Chemical Review* in *The Biology and Chemistry of the Compositae*. Vol II.: 832-849-pp. Academic Press. London, New York and San Francisco.
40. Robins, D. J. 1989. *Pirrolizidine Alkaloids*. *Natural Products Reports*. Vol 6. 577-588pp.
41. Robins, D. J. 1990. *Pirrolizidine Alkaloids*. *Natural Products Reports*. Vol 7 (5). 377-387pp.
42. Roder, E., Wiedenfeld, h. And Frisse, M. 1980. *Pirrolizidin alkaloids Aus Senecio doronicum*. *Phytochemistry*. Vol 19. 1275-1277.
43. Roeder, E. 1990. *Carbon-13 NMR Spectroscopy of Pirrolizidine Alkaloids*. *Phytochemistry*. Vol. 29 No. 1. 11-29 pp.
44. Roeder, E. 1995. *Medicinal plants in Europe containig pyrrolizidine alkaloids*. *Pharmazie* 50 H.2 83-90 pp.
45. Romo de Vivar, R. A., Pérez-Castorena, A. L., Arciniegas, A., Vidales, P, Gaviño and and J. Villaseñor. 1995. *Pyrrolizidine Alkaloids From Senecio mulgediifolius, Two New 13-Membered Macrocyclic 7,9 diesters*. *Tetrahedron* Vol. 51, No. 46: 12521-12528 pp
46. Romo de Vivar, R. A., Pérez-Castorena, A. L., Vidales, P, Nieto, D. A., and J. Villaseñor. 1996. *Pyrrolizidine alkaloids from Senecio jacalensis and Senecio callosus*. *Biochem. Syst. Ecol.*, 24, 175.
47. Romo de Vivar, R. A., Pérez-Castorena, A. L., Arciniegas, A. and J. Villaseñor. 2000. *Pyrrolizidine alkaloids from Senecio species belonging to the section Mulgediifolii*. *Recent. Res.Devel. Phytochem*. Vol 4. 61-74.
48. Sadtler, Research Laboratories, Standar Infrared Grating Spectra. 1980. Division of Bio-
Read Laboratories,INC. Researchers, editors and publishers, printed in the United States of America. 91:74501-75000.
49. Seaman, F. C. 1982. *Sesquiterpene Lactones as Taxonomic character in the Asteraceae*. *The Botanical Review*. 48 (2): 121-592pp.
50. Sultana, N., Armstrong, J. A. and Waterman, P. G.1999. *Benzopyran derivatives from the aerial parts of Eriostemon rhomboideus*. *Phytochemistry*. 52. 895-900pp
51. Tetenyi, P. 1979. *Chemodifferentiation and Chemotaxonomy*. *Herba Hungarica*. 18:37 pp.
52. Villaseñor, J. L. 1991. *The Systematics of Senecio section Mulgediifolli (Asteraceae: Senecioneae)* Ph. D. Claremont, California.
53. Walters, S. M. 1963. *Methods of Classical Plant Taxonomy*. In: *Chemical Plant Taxonomy* (Swain, T., Ed) Academic Press. 1-15 pp.
54. Were, O., Benn, M. and Munavu, M. 1993. *The Pirrolizidine Alkaloids of Senecio syringifolius and S. hadiensis from Kenya*. *Phytochemistry* vol. 32 No. 6. 1595-1602.
55. Witte, L., Rubiolo, P., Bichi, C. and Tomas Hartmann. 1993. *Comparative analysis of Pirrolizidine Alkaloids from Natural Sources by Gas Chromatography- Mass Spectrometry*. *Phytochemistry*. Vol 32 (1): 187-196 pp.
56. Zdero, C. Bohlmann, F. King, R. M. and L. Haegi. *Co-ocurrence of pirrolizidine alkaloids and acylpyrrols in Senecio magnificus and constitutions of other*

Austalian Senecio species. Vol **29**.No.2: 509 pp.

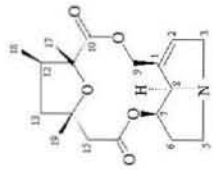
**APÉNDICE
ESPECTROS**



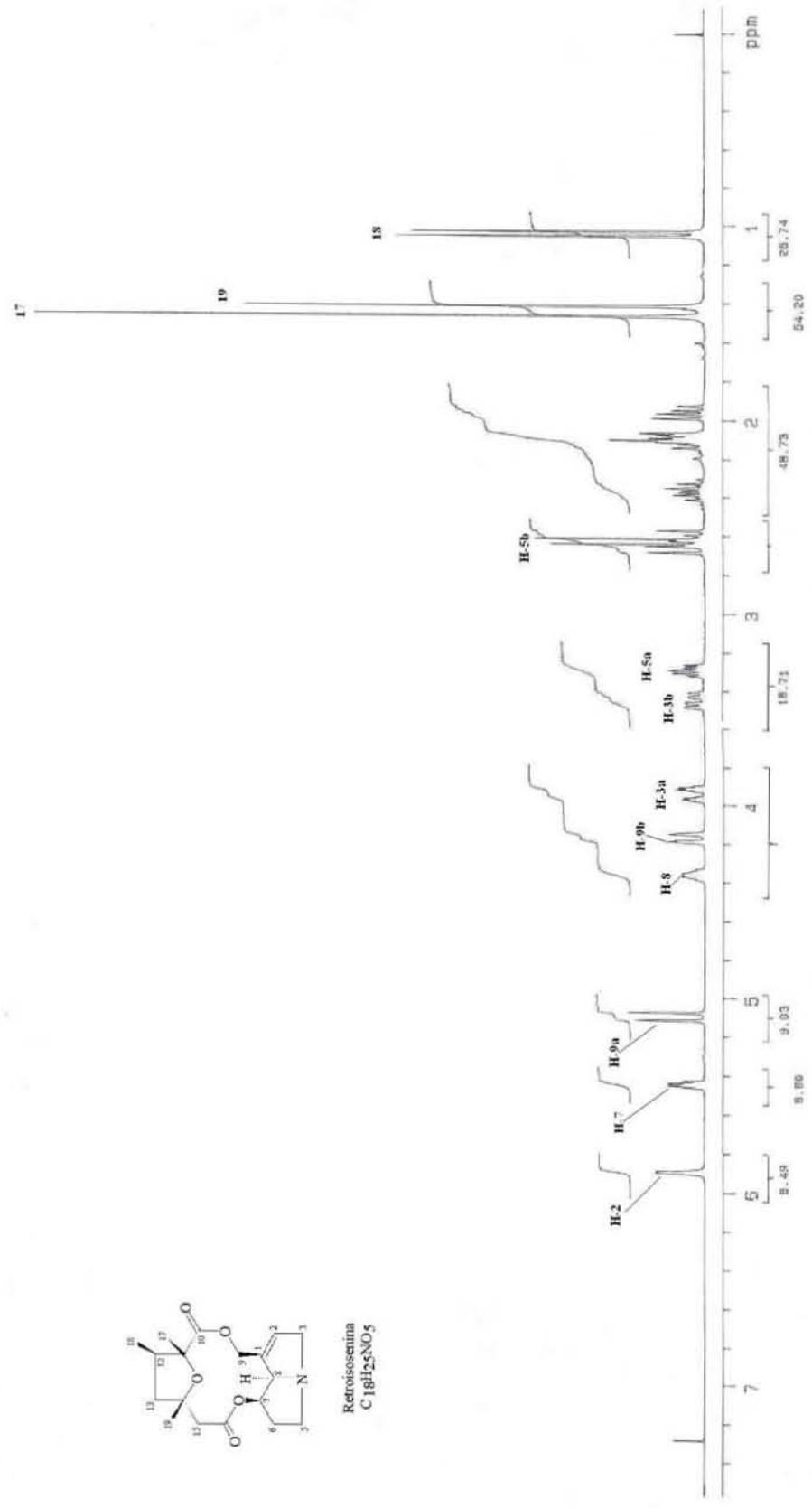
Espectro 1. Resonancia Magnética Nuclear 1H de la Oxiretroisemina



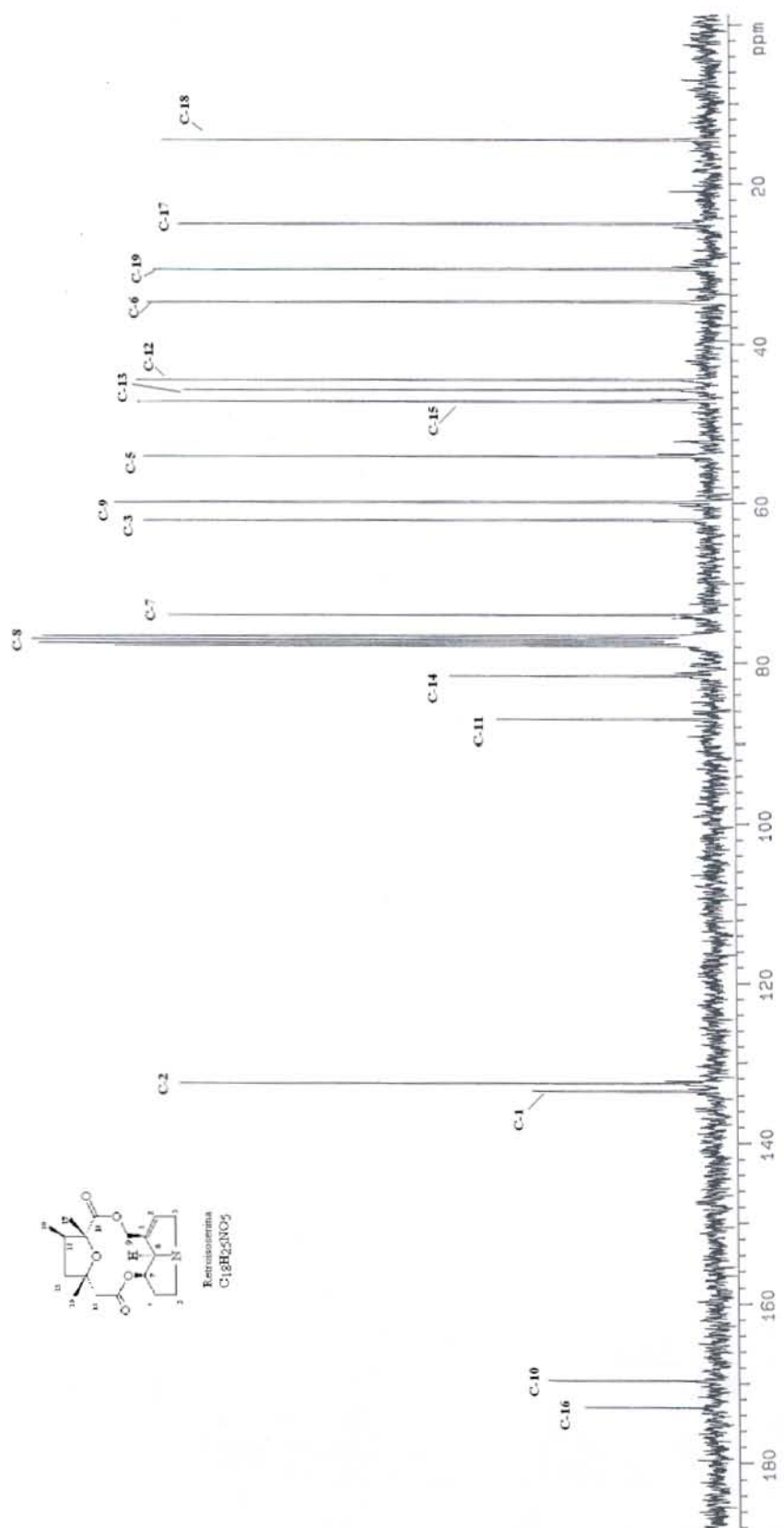
Espectro 2. Resonancia Magnético Nuclear ^{13}C de la Oxiretroisosenina



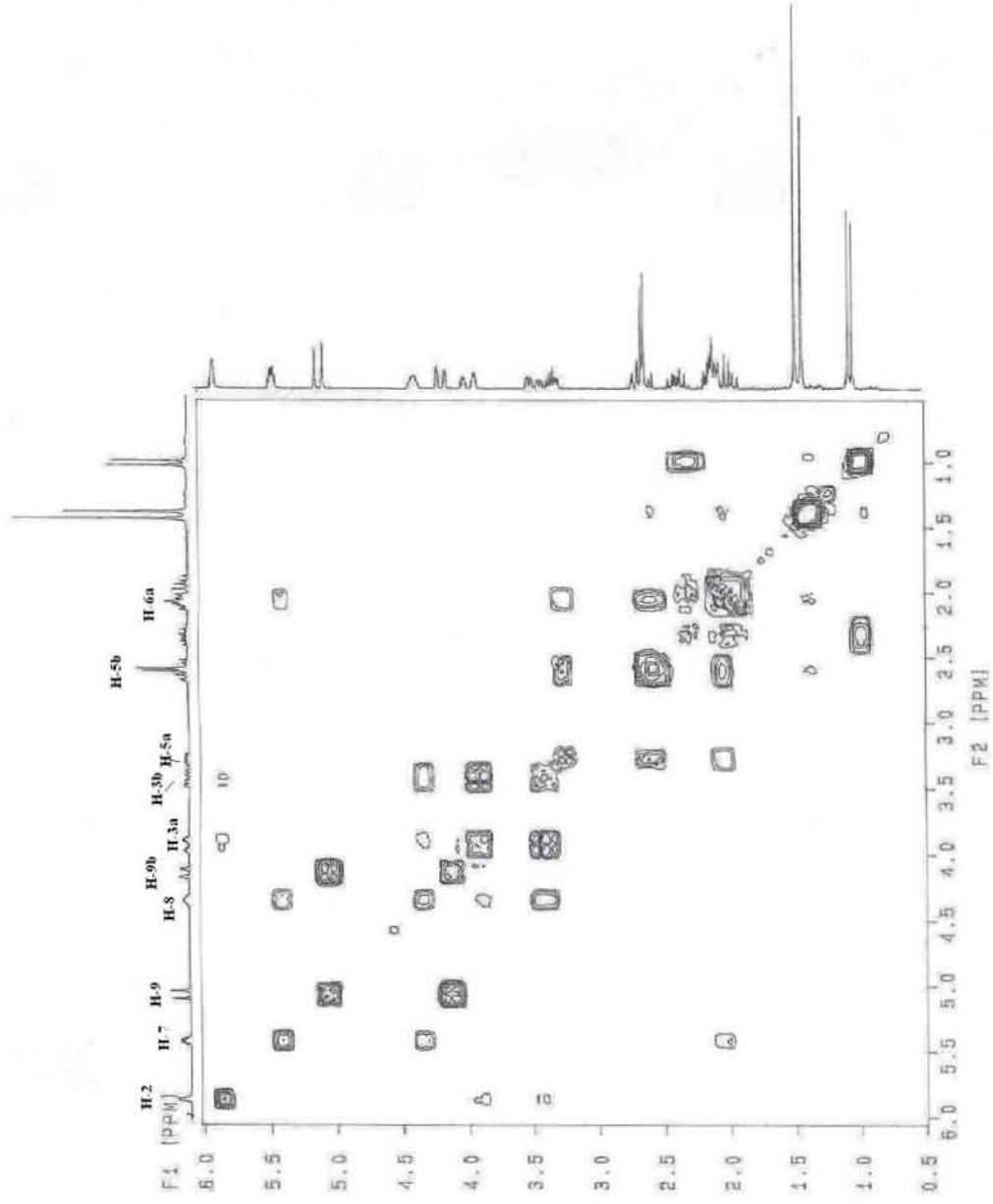
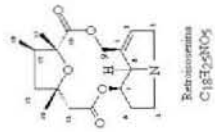
Retroisosenina
C₁₈H₂₅NO₅



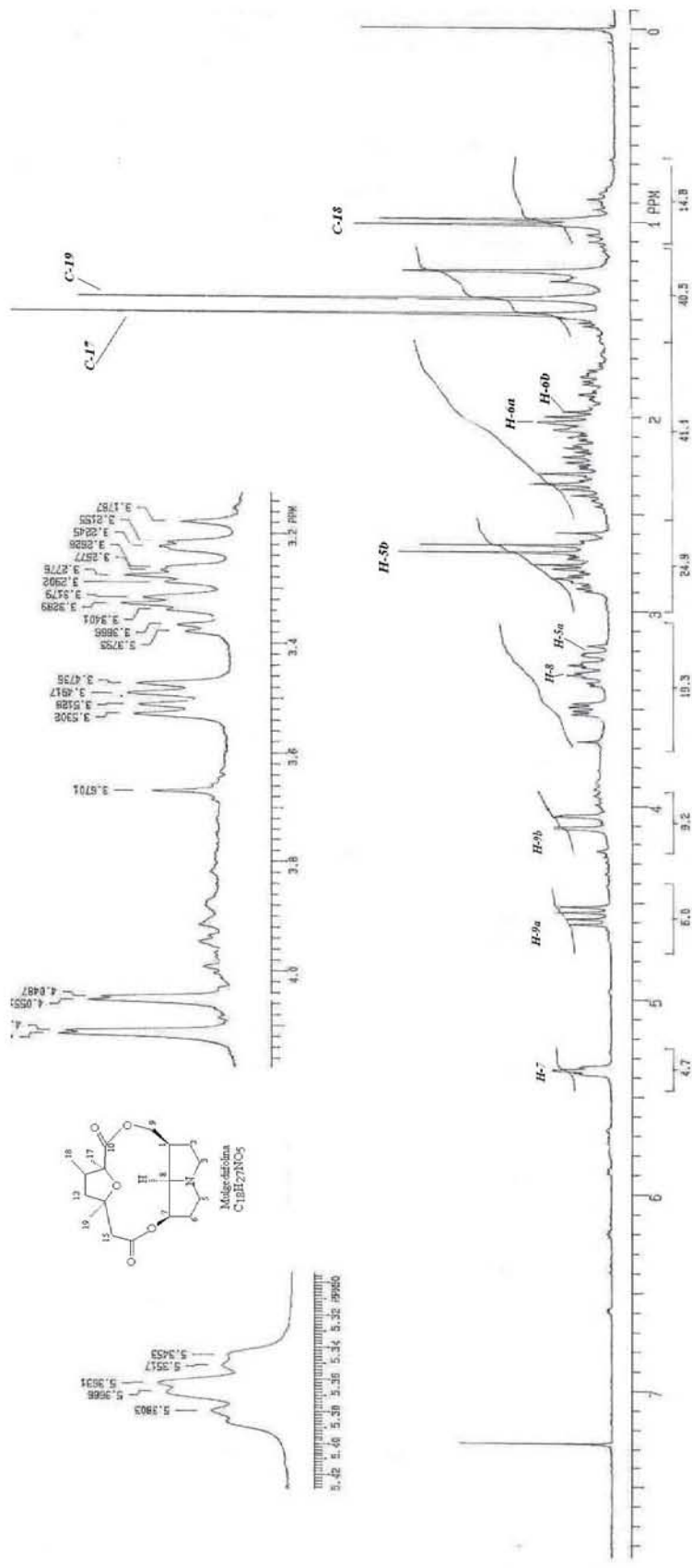
Espectro 3. Resonancia Magnético Nuclear ¹H de la Retroisosenina



Espectro 4. Resonancia Magnética Nuclear ¹³C de la Retroisosenina

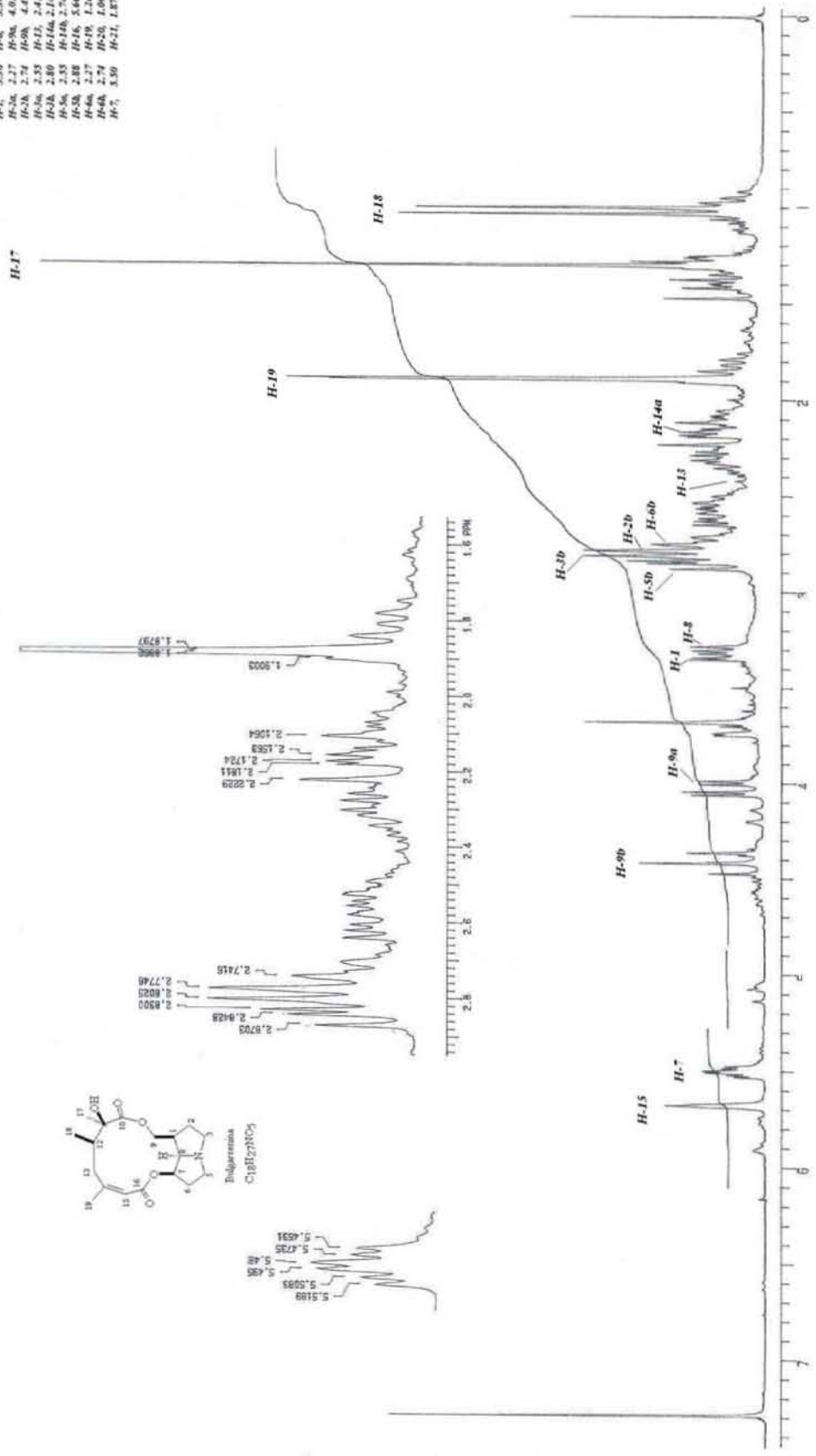


Espectro 5. COSY de la Retrososensina

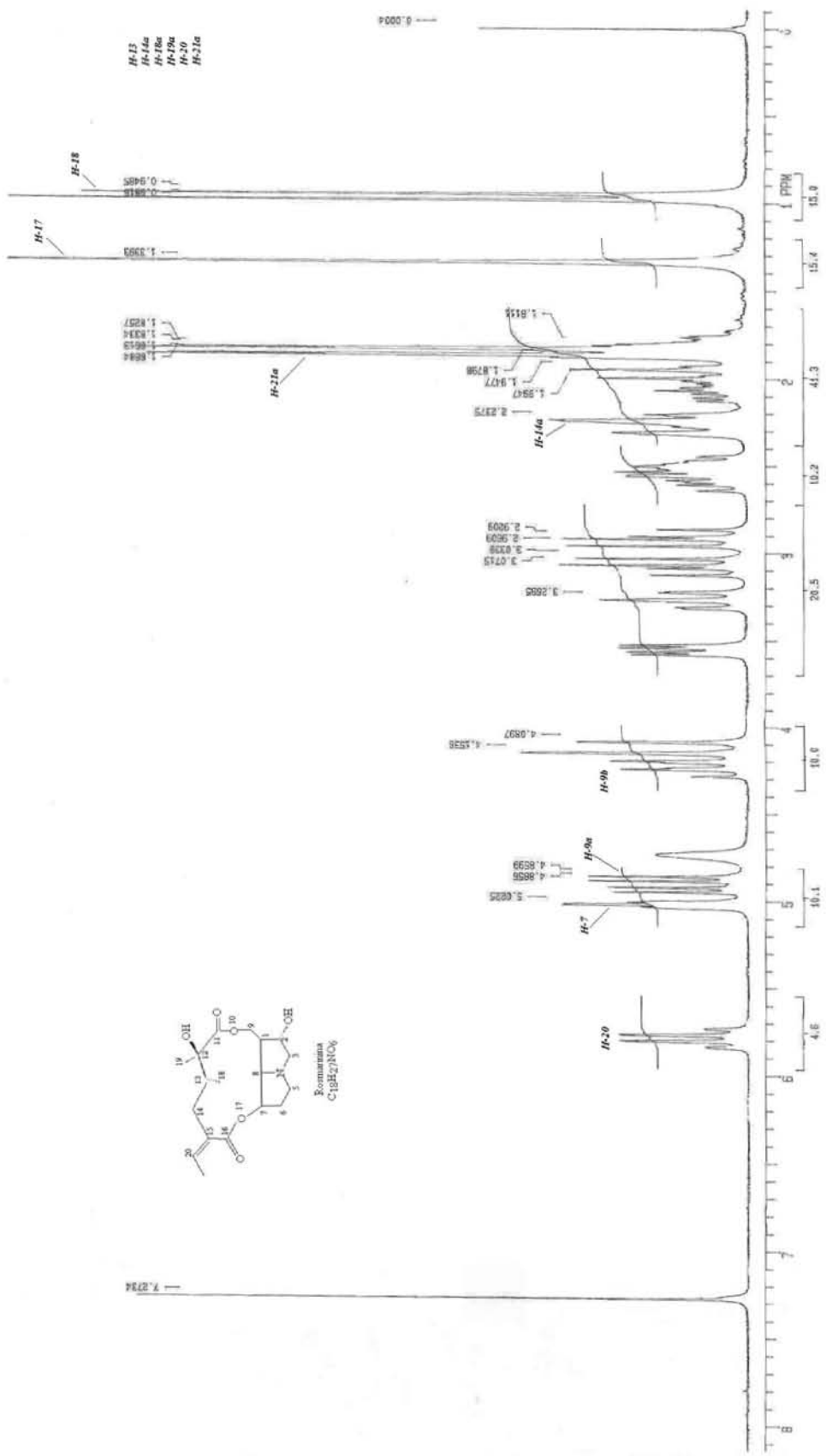


Espectro 6. Resonancia Magnética Nuclear ¹H de la Mulgediifolina

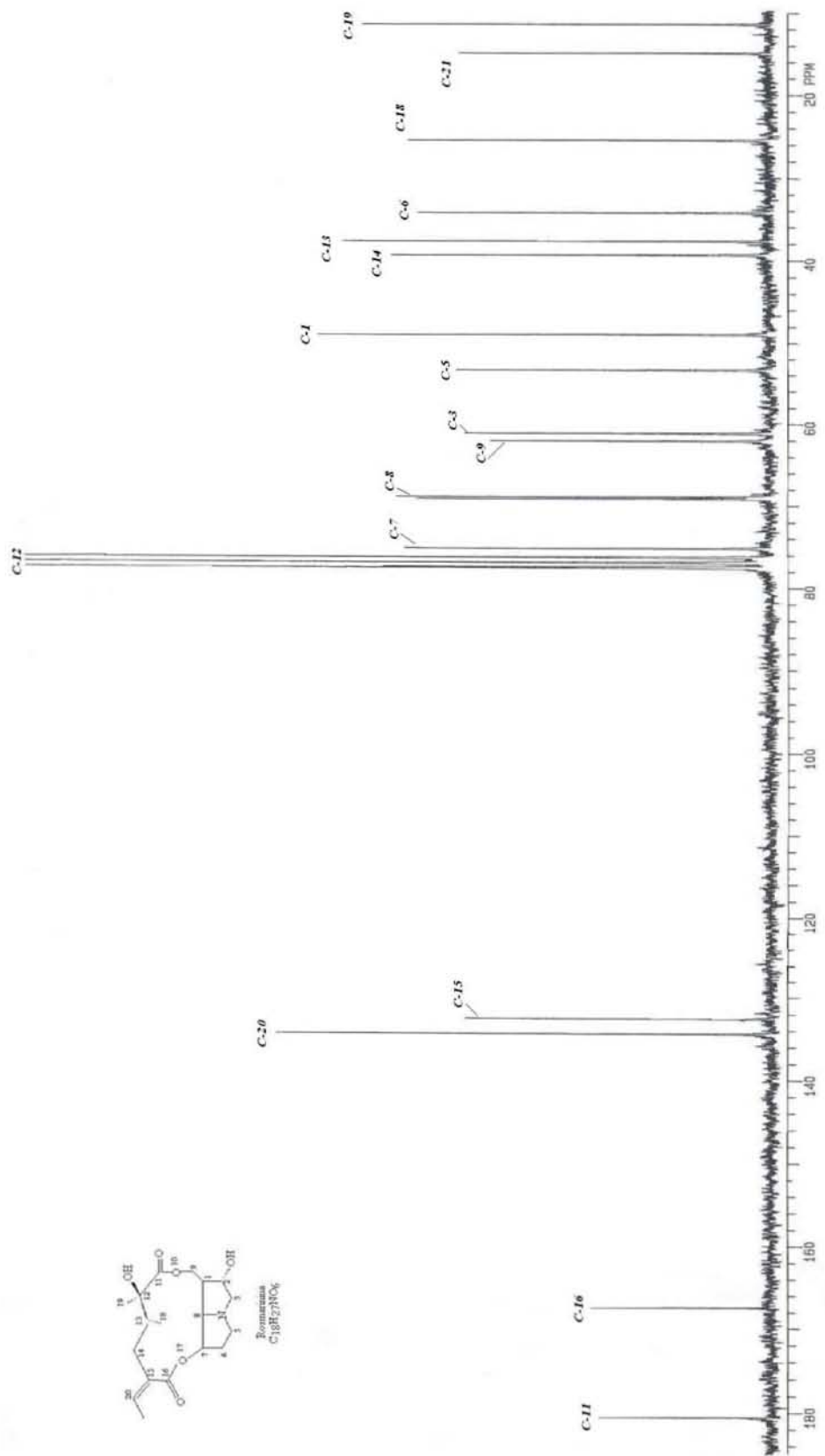
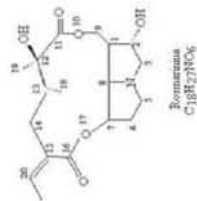
H-1, 3.30 H-8, 3.30
 H-2a, 2.27 H-9a, 4.01
 H-2b, 2.74 H-9b, 4.42
 H-3a, 2.35 H-11, 2.41
 H-3b, 2.80 H-14a, 2.11
 H-5a, 2.35 H-14b, 2.74
 H-5b, 2.88 H-16, 5.66
 H-6a, 2.27 H-19, 1.26
 H-6b, 2.74 H-20, 1.09
 H-7, 3.30 H-21, 1.87



Espectro 7. Resonancia Magnética Nuclear ¹H de la Bulgarsenina

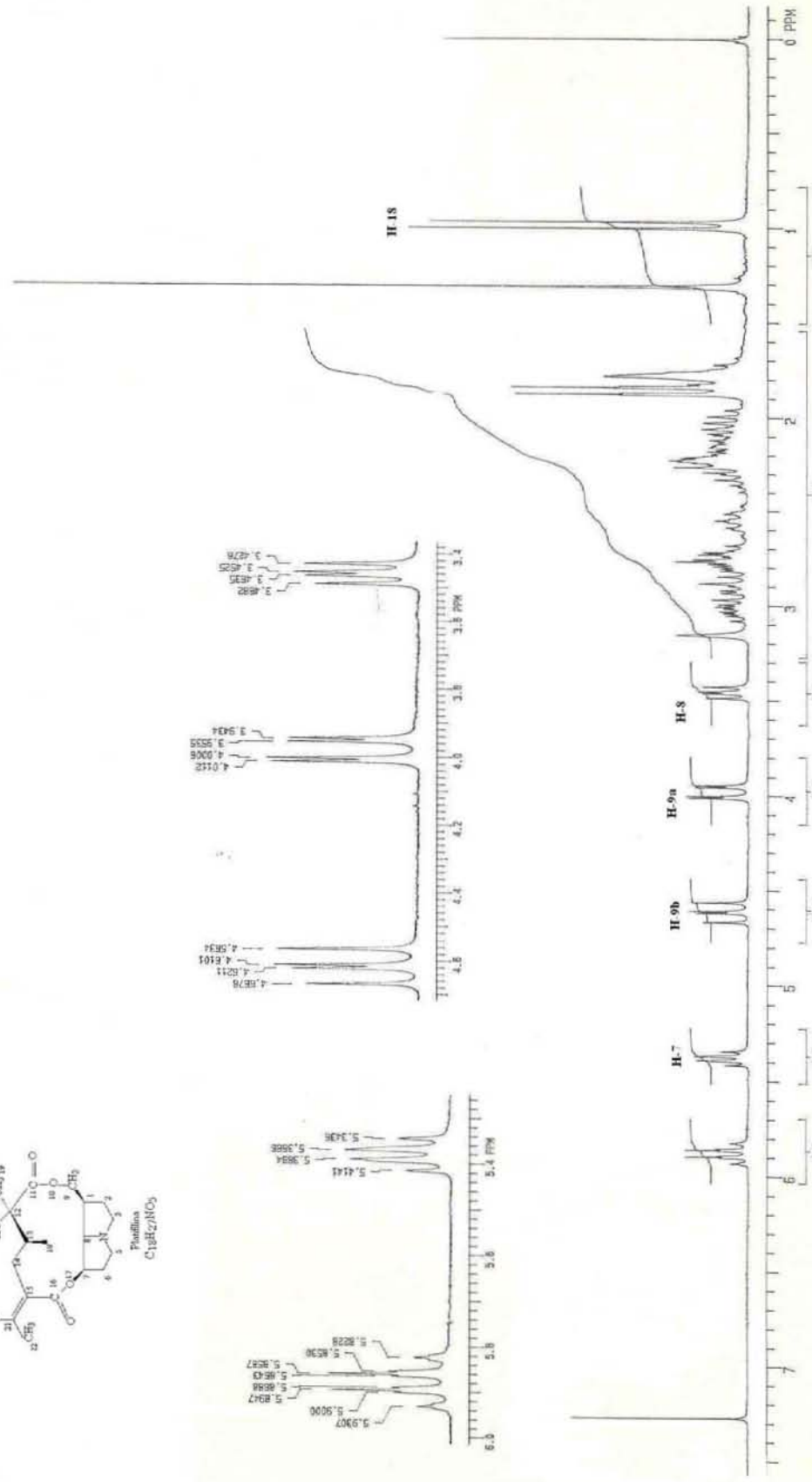
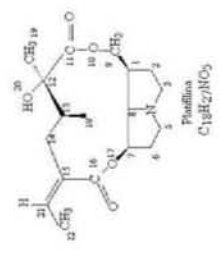


Espectro 8. Resonancia Magnético Nuclear ¹H de la Rosmarinina



Espectro 9. Resonancia Magnético Nuclear de ¹³C de la Rosmarinina

H-7, 5.34
 H-8, 3.43
 H-9a, 3.95
 H-9b, 4.60



Espectro 11. Resonancia Magnética Nuclear ¹H de la Platifilina