

Acerca de las semillas de *Datura Ferox* L., "Chamico" y de su tintura alcohólica

(Estudio Farmacéutico)

POR EL

Farmacéutico Pedro E. Pasqualis

Profesor Titular de Técnica Farmacéutica, Ética y Legislación

El Dr. Pablo Lavezzo, Médico Militar adscrito a la Cátedra de Materia Médica y Terapéutica de nuestra Facultad de Ciencias Médicas, me ha conferido el encargo de preparar una tintura alcohólica a base de semillas de "chamico", *Datura ferox* L., Solanácea profusamente difundida en nuestro país e integrante del arsenal terapéutico indígena, cuyas propiedades curativas y tóxicas son conocidas aun por aquellas personas desprovistas de todo bagaje científico.

El Dr. Lavezzo, ha realizado estudios farmacológicos con cocimientos de tallos, hojas y semillas de "chamico", en el Instituto de Fisiología a cargo del Profesor Dr. Oscar Orías y de ellos, el citado profesional ha llegado a las conclusiones siguientes:

"El cocimiento de *Datura ferox* L., "chamico", administrado por vía endovenosa en el perro anestesiado con cloral-morfina, respirando naturalmente o con respiración artificial, ejerce los siguientes efectos.

a) **Taquicardia.** Con dosis que varían entre 0,01 gramo y 2,60



gramos de tallo por kilo de peso, por inhibición acción directa sobre el miocardio.

- b) **Bradycardia.** A dosis superiores, por acción directa sobre el miocardio.
- c) **Hipertensión sanguínea arterial.** Con dosis que varían entre 0,01 gramo y 2,60 gramos por tallo por kilo de peso, por aumento de la frecuencia cardíaca y vaso constricción.
- d) **Vasoconstricción.** Por estimulación directa de las fibras lisas.
- e) **Inexcitabilidad vagal** tipo atropina.
- f) **Inhibición de la fibra lisa intestinal.** Por mecanismo parasimpaticolítico.
- g) **Parasimpaticolítico.** Por disminución del tono vagal y moderación o aún anulación de los efectos de la acetilcolina y pilocarpina.
- h) El tallo, la hoja y las semillas, tienen los mismos efectos cualitativos, aumentando su actividad en el orden que quedan expresados. La semilla tiene, además, un comportamiento tipo nicotínico en lo que respecta a la fibra lisa intestinal”.

De acuerdo a las comprobaciones anteriores y, teniendo en cuenta que el cocimiento de Solanaceas es una forma farmacéutica muy poco usada, hemos sugerido al Dr. Lavezzo el empleo de otros preparados de “chamico”, que al igual que los de estramonio, sean de uso más corriente en Terapéutica, para la prosecución de sus trabajos farmacológicos sobre la especie ya citada. Como consecuencia de ello, hemos aceptado el encargo de preparar la tintura alcohólica de semillas de “chamico”, droga y preparado cuyo estudio farmacéutico abarca el presente trabajo. El se ha realizado en los laboratorios de la Cátedra de Técnica Farmacéutica que dicto y en los de la Farmacia del Hospital Nacional de Clínicas, de la cual soy jefe. Con él creo contribuir al conocimiento de las plantas de nuestro suelo y, al mismo tiempo, aportar mi humilde concurso al progreso de la Farmacia Argentina.

Agradezco al Profesor Dr. Víctor Arreguine, el invariable interés que ha prestado a mis consultas sobre la parte química del estudio realizado y al Profesor Dr. Oscar Girardet el haberme facilitado los medios necesarios a la realización de los ensayos biológicos.

Por razones de método, dividimos el presente trabajo en los capítulos que siguen:

- I. — Consideraciones generales acerca de las especies oficiales del género *Datura* y de sus formas farmacéuticas.
- II. — Semillas de "Chamico".
- III. — Tintura de semillas de "Chamico".
- IV. — Conclusiones.

I

CONSIDERACIONES GENERALES ACERCA DE LAS ESPECIES OFICINALES DEL GENERO DATURA Y DE SUS FORMAS FARMACEUTICAS

La Farmacopea Argentina en su edición vigente de 1921 (la de 1928 es sólo una reedición), consigna como oficial la especie *Datura stramonium* L. y emplea sus hojas en la preparación del "Aceite de beleño compuesto", que conocemos con el nombre corriente de "Bálsamo tranquilo". Consigna los caracteres macroscópicos de ellas y señala algunas otras características de las mismas, tal el olor fétido que exhalan cuando, al estado fresco, se las frota entre los dedos. Fija su contenido en alcaloides estableciendo que éste debe ser de grs. 0,20 a 0,30 % y que un 70 % de éstos corresponde a atropina. Agrega que suelen llegar al comercio farmacéutico mezcladas con flores y frutos y que incineradas producen piridina y dan de grs. 15 a 17 % de cenizas. Finalmente, fija las dosis máximas por vez y por día, estableciendo para la primera, grs. 0,20 y para la segunda, grs. 0,50.

En la primera edición de nuestra Farmacopea, se consigna el uso de las hojas y las semillas de la citada especie; se dan los caracteres macro y microscópicos de ambas y se establece que ellas

deben contener alcaloides, lo que debe comprobarse como en el caso del acónito, pero no se dan cifras de tal contenido. No se establecen tampoco las dosis máximas en su uso.

En esta edición se oficializa el uso de las hojas de **Datura stramonium L.** para la preparación de la forma farmacéutica a que ya nos hemos referido, y de sus semillas en la obtención de un extracto fluido que se incluye en el cuadro general de estas formas. Este extracto fluido, se obtiene empleando como menstruo una mezcla de 3 partes de alcohol y 1 parte de agua destilada, mediante el método operatorio que sigue: se toma la droga convenientemente pulverizada y se la humedece con un volumen de la mezcla de alcohol - agua igual al 20 % de su peso, se lleva el polvo humedecido al lixiviador y se deja allí 48 horas al cabo de las cuales se lixivia recogiendo 90 cm³. de líquido para 100 grs. de droga. Se prosigue la lixiviación hasta agotamiento de ella y el líquido recogido se evapora hasta extracto blando, a una temperatura que no sobrepase los 50° C. Se disuelve este extracto blando en el líquido antes reservado y se completa el volumen con cantidad suficiente de la mezcla alcohol-agua, hasta obtener para 100 grs. de droga, 100 cm³. de extracto fluido.

Si consultamos las principales farmacopeas extranjeras, en sus respectivas ediciones vigentes, podemos deducir lo que sigue.

Farmacopea Belga (1930): consigna como oficial la especie **Datura stramonium L.** Emplea sus hojas (de las cuales da los caracteres macro y microscópicos) en la preparación de **polvos antiásmáticos**.

Farmacopea Brasileña (1929): considera oficial la especie ya citada, de la cual emplea sus hojas en la obtención de las formas farmacéuticas que siguen. **cigarros, extracto, extracto pulverulento, extracto fluido, polvo y tintura**. Da los caracteres macro y microscópicos de ellas y fija un contenido mínimo de grs. 0,20 % de hiosciamina.

Farmacopea Británica (1932): considera como oficiales las especies **Datura stramonium L.** y **Datura tatula L.** Emplea sus hojas (de las cuales da los caracteres macro y microscópicos) en la

preparación de la **tintura alcohólica** correspondiente. Establece que su contenido en alcaloides no debe ser menor a grs. 0,25 %, referidos a hiosciamina.

Farmacopea Española (1930): Considera oficinalés las hojas de la especie **Datura stramonium L.**, de las cuales da los caracteres macroscópicos, determina el momento de su recolección y establece el contenido en alcaloides. Este debe ser, en las hojas desecadas, de grs. 0,25 %.

Farmacopea Estadounidense (1936). Para esta farmacopea es oficial la especie **Datura stramonium L.**, de la cual usa las hojas y las sumidades floridas. De las primeras consigna los caracteres botánicos, su estructura interna y los caracteres microscópicos de su polvo. Establece un contenido en alcaloides de grs. 0,30 % y a partir de las mismas prepara las formas farmacéuticas que siguen: **extracto pilular, extracto pulverizado y tintura alcohólica.**

Farmacopea Francesa (1937): considera oficial la especie **Datura stramonium L.**, de la cual emplea las hojas, cuyos caracteres macro y microscópicos da. Estudia los caracteres microscópicos de su polvo, pero no fija la cantidad de alcaloides propios de la droga. A partir de las hojas de estramonio prepara los **cigarrillos de estramonio y el aceite de beleño compuesto.**

Farmacopea Helvética (1934). Para esta farmacopea son oficiales las hojas y las semillas de la especie **Datura stramonium L.** Da los caracteres macro y microscópicos de ambos órganos y los polvos de aquéllas, fija igualmente el contenido en alcaloides correspondientes, estableciendo para las hojas, grs. 0,20 y para las semillas, grs. 0,25, como mínimo. A partir de las hojas pulverizadas prepara el **polvo de estramonio compuesto** y a partir de las semillas, la **tintura alcohólica.**

Farmacopea Portuguesa (1936). Considera como oficiales las hojas y semillas de la especie **Datura stramonium L.**, a la que considera sinónima de **Stramonium spinulosum Lamk.**, pero acepta su sustitución por la variedad **Tatula D. C. o Purpuracens Hoffmseg.** De estas plantas, da la distribución geográfica, pero no estudia los caracteres microscópicos de sus hojas, ni tampoco fija contenido en alcaloides. Con éstas prepara el **aceite de beleño**

compuesto, los cigarrillos de estramonio y el polvo de estramonio compuesto.

Además de las citadas farmacopeas, hemos consultado "*The British Pharmaceutical Codex*" (1934); éste consigna como oficiales las especies de *Datura*, siguientes:

- A) ***Datura Metel L.***, planta indígena de la India, de la cual se emplean las hojas, las sumidades floridas y las semillas.
- B) ***Datura innoxia Miller***, originaria de Méjico y cultivada en Inglaterra, de la cual se usan las hojas y las sumidades floridas, en sustitución de las de la especie anterior

De estas dos especies se estudian los caracteres macro y microscópicos de las hojas y se establece el contenido en alcaloides. De la primera de ellas se estudian también los caracteres de las semillas, así como su contenido en alcaloides. Para las hojas, este contenido se fija en grs. 0,25 a 0,50 % de hioscina acompañada de trazas de hiosciamina y atropina; para las semillas, grs. 0,20 % de hioscina acompañada de pequeña cantidad de hiosciamina y atropina.

El uso de las hojas y las sumidades floridas de ambas especies, se hace en la India en los mismos casos que las de belladona y estramonio. En cuanto a las semillas de la primera, se emplean en la preparación de una tintura alcohólica que en dosis de 0,30 a 1 mililitro, se usan como sedante en el tratamiento del asma.

- C) ***Datura stramonium L.***, cultivada en Inglaterra, Alemania, Hungría y Norte América, de la cual se usan sus hojas, sumidades floridas y semillas. Se consignan los respectivos caracteres macro y microscópicos y se fija su contenido en alcaloides. Para las hojas y sumidades floridas, este contenido es de grs. 0,30 a 0,50 % de alcaloides totales constituidos por hiosciamina acompañada de hioscina y atropina; para las semillas, grs. 0,10 a 0,50 % de alcaloides totales, de los cuales grs. 0,20 % corresponden a

hiosciamina asociada a pequeñas cantidades de hioscina y atropina.

- D) **Datura tatula L.**, de la cual se usan las hojas y sumidades floridas, sustituyendo a las de la especie anterior.

A favor de las hojas de **Datura stramonium L.**, se consiguan en "*The British Pharmaceutical Codex*", diversas fórmulas farmacéuticas cuyas fórmulas correspondientes creemos de utilidad y vamos a transcribir a continuación.

Extracto de estramonio. —

Estramonio en polvo moderadamente grueso	1000 grs.
Alcohol a 70 %	C. S.
Glucosa líquida	C. S.

Se agota la droga por percolación, a favor del alcohol a 70° y luego se evapora el menstruo a temperatura no mayor de 80°, hasta consistencia de extracto blando. Se determina la proporción de alcaloides, que debe ser de grs. 0,95 a 1,00 % calculados en hiosciamina y si es necesario se agrega suficiente cantidad de glucosa líquida y se evapora hasta obtener un extracto de esa actividad.

Extracto de estramonio, líquido. —

Estramonio en polvo moderadamente grueso	1000 grs.
Alcohol a 70 %	C. S.

Se agota la droga por lixiviación, a favor del alcohol a 70° y se reservan de este líquido 750 cm³, el resto se evapora hasta extracto blando y se disuelve en aquél. Se valora el contenido en alcaloides, que debe ser de grs. 0,225 a 0,275 % calculados en hiosciamina y de acuerdo a esto se agrega cantidad suficiente de alcohol a 70° o se evapora el líquido hasta obtener un extracto de esta riqueza en alcaloides.

Polvo de estramonio compuesto. —

Estramonio, en polvo moderadamente grueso	500	grs.
Lobelia, en polvo moderadamente grueso	60	„
Anís, en polvo moderadamente grueso	120	„
Té, en polvo moderadamente grueso	60	„
Nitrato de potasio	250	„
Esencia de eucaliptus	10	milil.
Agua destilada, hirviendo	250	„

Se disuelve el nitrato de potasio en el agua, se agrega la solución a los polvos mezclados, se agita y se deja secar; al final se agrega la esencia de eucaliptus y se mezcla nuevamente.

Polvo de lobelia compuesto.

Lobelia, en polvo moderadamente grueso . . .	250	grs.
Estramonio, en polvo moderadamente grueso	250	„
Té, en polvo moderadamente grueso	250	„
Nitrato de potasio	250	„
Esencia de anís	1	milil.
Agua destilada, hirviendo	250	„

Se disuelve el nitrato de potasio en el agua hirviendo y se agrega esta solución a los polvos mezclados; una vez secos, se les agrega la esencia de anís y se mezcla nuevamente.

Tintura de estamonio.

Estramonio en polvo moderadamente grueso	250	grs.
Alcohol a 45 %		C. S.

Obtener por lixiviación 1000 mililitros de tintura. Determinar su contenido en alcaloides, que debe ser de grs. 0,0225 a 0,0275 % y si es necesario, agregar suficiente cantidad de alcohol

de la misma graduación, hasta obtener una tintura de esta riqueza en alcaloides.

Esta forma farmacéutica de estramonio, si bien citada en "*The British Pharmaceutical Códex*", pertenece a la Farmacopea Británica. A favor de ella se prepara una **mixtura de lobelia compuesta**, cuya fórmula es la que sigue:

Carbonato de amonio	9,10 grs.
Ioduro de potasio	11,40 "
Tintura etérea de lobelia	20,80 milil.
Tintura de estramonio	20,80 "
Agua clorofórmica e. s. p.	1000,00 "

Se disuelven el carbonato de amonio y el ioduro de potasio en una parte del agua clorofórmica; se agregan las tinturas y se completa hasta el volumen requerido, con suficiente cantidad de agua clorofórmica.

Ungüento de estramonio.

Se prepara a partir del extracto correspondiente y obedece a la fórmula que sigue:

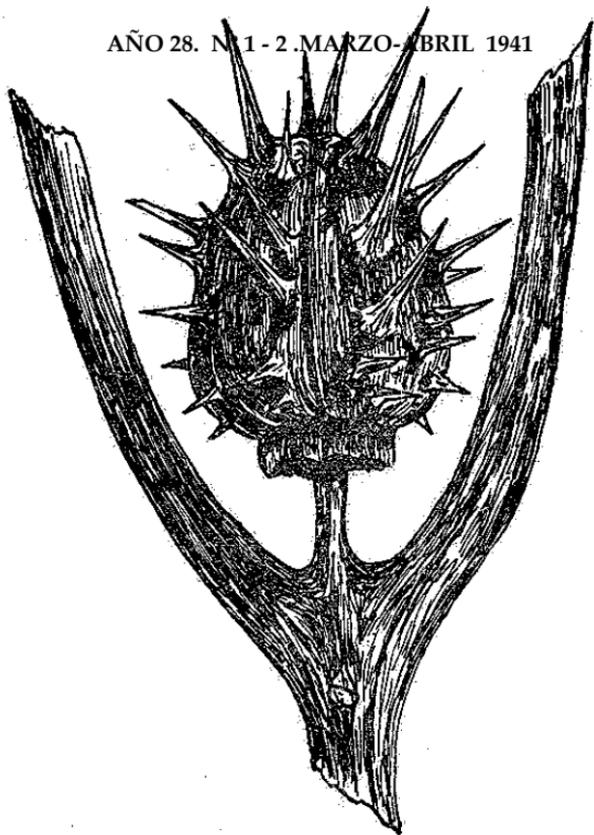
Extracto de estramonio	10 grs.
Alcohol a 45 %	5 milil.
Lanolina hidratada	25 grs.
Grasa benzoinada65 "

Se deslíe el extracto de estramonio en el alcohol, se le incorpora la lanolina hidratada y esto se mezcla perfectamente a la grasa benzoinada.

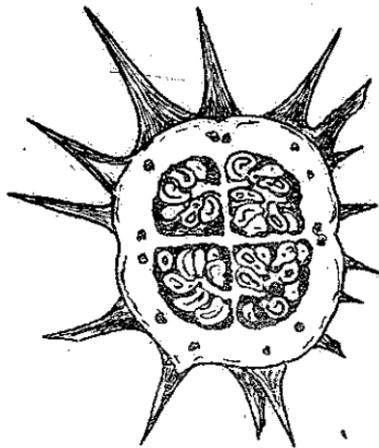
Completando el presente capítulo relativo a las especies oficiales del género *Datura* y a las formas farmacéuticas a base de ellas, codificadas en las principales farmacopeas extranjeras, agregamos el cuadro que sigue.

ESPECIES OFICINALES DEL GENERO DATURA Y SUS FORMAS FARMACEUTICAS, SEGUN VARIAS FARMACOPEAS

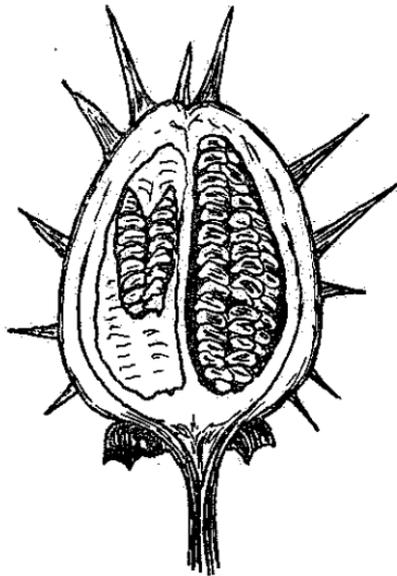
Farmacopeas	Especies oficiales	Organos empleados	Formas farmacéuticas
ARGENTINA (1928)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas (con 0,20 a 0,30 % de alcaloides)	Acete de beleño compuesto
BELGA (1930)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas	Polvos antiasmáticos
BRASILEÑA (1929)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas (0,20 % de hiosciamina)	Cigarros, ext. pulverulento, ext. fluido, polvo y tintura alcohólica
BRITANICA (1932)	<i>Datura tatula</i> L. <i>Datura stramonium</i> L.	Hojas (0,25 % de alcaloides referidos a hiosciamina)	Tintura alcohólica
ESPAÑOLA (1930)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas (0,25 % de alcaloides)	Cigarros antiasmáticos
ESTADOUNIDENSE (1936)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas y sumidades floridas (0,30 % de alcaloides)	Ext. pilular, ext. pulverizado y tintura alcohólica
FRANCESA (1937)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas	Cigarrillos de estramonio y acete de beleño compuesto
HELVETICA 1934)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas (0,20 % de alcaloides)	Polvo de estramonio compuesto
		Semillas (0,25 % de alcaloides)	Tintura alcohólica
PORTUGUESA (1936)	<i>Datura stramonium</i> L.	Hojas y semillas	Acete de beleño compuesto, cigarrillos y polvo (con las hojas)



A.



B



C

FIGURA 1

Fruto inmaduro de Datura ferox L. "Cbamico". — A) fruto entero. — B) fruto cortado transversalmente. — C) fruto cortado longitudinalmente. — (Tamaño natural. Como observó y dibujó el autor).

II

SEMILLAS DE "CHAMICO"

ORIGEN BOTANICO

Proviene del "chamico", *Datura ferox* L., planta anual de la familia de las Solanaceas, orden Tubifloras, sub-clase Metaclamideas, clase Dicotiledóneas, sub-división Angiospermas y división Embriófitas sifonógamas (Syllabus der Pflanzfamilien. Engler-Gilg. Berlín 1919). Originaria de China e Indochina y aclimatada en nuestro país, crece espontánea en terrenos de cultivo, baldíos, etc., de todo su territorio.

Forma parte del género *Datura* Linné, el cual se caracteriza por sus representantes con flores axilares, solitarias, de corola infundibuliforme de 5 lóbulos plegados en el botón floral y con estambres incluidos. Sus frutos son capsulares o bacciformes y van acompañados por la porción basal del cáliz. Son hierbas, arbustos o árboles.

Dentro del género *Datura* L., su posición es la que se desprende del cuadro siguiente, (L. Belle):

A) Sect. **Stramonium** Gaertn. Hierbas con flores erguidas. Cápsula dehiscente, de 4 valvas.

1) **D. stramonium** L. (Manzana espinosa). Hierba anual de mts. 0,60 a 1,30, ramosa, glabra, olor viroso. Hojas ovales-acuminadas, sinuoso-dentadas, de lóbulos agudos. Flores blancas. **Cápsula cubierta de aguijones**. Semillas negras. Regiones templadas, y cálidas.

a) Forma **inermis**, sin **D. laevis** Lamk. Cápsulas desprovistas de aguijones

2) **D. Tatula** L. Tallo rojizo. Hojas profundamente partidas. Corola violácea. Mediodía de Europa, América del Norte.

3) **D. ferox** L. Aguijones de la cápsula, desiguales; los

superiores erguidos, 4 veces más largos que los otros.
España, Sicilia, Sud de Asia.

B) Sect. **Dutra Bernh.**

C) Sect. **Brugmansia Pers.**

Sus caracteres botánicos poco difieren de los de su congénera **Datura stramonium L.**, excepto en lo que se refiere a las prolongaciones espinosas que recubren sus frutos, las que en el caso de esta especie son de tamaño uniforme, mientras que en **Datura ferox L.** las espinas de la parte superior del fruto, son mucho más largas que las de la parte basal. Por otra parte, en esta especie las prolongaciones espinosas son afiladas y muy punzantes, lo que ha motivado que algunos autores (Westtein) le llamen “estramonio espinoso”.

Ninguna de las especies citadas es indígena de nuestro país. **Datura ferox L.** se da como la especie más difundida en América del Sud y en especial en la República Argentina. La distribución geográfica de esta y otras especies de **Datura**, así como el nombre vulgar de “chamico” con el cual se las designa, indistintamente, por parte de conocidos hombres de ciencia y autores, dan motivo a interpretaciones erróneas y a confusiones.

Hieronymus en su “Plantae Diaphoricae-Flora Argentina”, cita 3 especies de **Datura** existentes en nuestro país, a saber: **D. stramonium L.** (L. spec. 179), originaria de la India Oriental y “maleza común en la R. Argentina, como también en muchas otras partes del mundo”; **D. Metel** (L. spec. ed. 2, 1, 256 exclus. synplur., non Roxb.) “Entre Ríos y Córdoba. América cálida, India Oriental, Europa Meridional”. **D. suaveolens** (Humb. et Bonpl. ined. e Wild en p. 227), originaria de Méjico “cultivada como planta de adorno, principalmente en los jardines de las provincias del Norte de la R. A.” Para las dos primeras, cita el nombre vulgar de “chamico” y no obstante considerar a **D. Metel L.** como especie indígena de Entre Ríos y Córdoba; de sus consideraciones respecto a los usos que hacen de **D. stramonium L.** y a “ser maleza común en la R. Argentina”, se desprende que es esta la especie más común entre nosotros.

El Profesor Juan A. Domínguez en su "Botánica Médica", escrita en colaboración con el Profesor Dr. Durañona, llama "chamico" a la especie **D. stramonium L.** y dice de ella que "en la actualidad se la encuentra diseminada en casi todo el globo; en la República Argentina crece desde Río Negro hasta Jujuy y desde las costas del Uruguay hasta la cordillera de Los Andes". Sin embargo, el citado maestro en su "Contribuciones a la Materia Médica Argentina — Primera Contribución", llama "chamico" a la especie **D. ferox L.** y da como dispersión de ella "todo el país, desde Río Negro al Norte". Finalmente en los cuadros que resumen las investigaciones fitoquímicas de las plantas indígenas o naturalizadas, (series I - V y serie VI, de la misma obra), el autor citado consigna las referentes a **D. stramonium L.** y **D. ferox.**, respectivamente, lo que nos llevó a la conclusión de que ambas crecen en nuestro país.

El Profesor Dr. Hans Seckt, en su "Flora Cordobensis", considera **D. stramonium L.** como "chamico" y dice de ella que es "abundante entre escombros, en corrales, sobre terrenos baldíos, a orillas de caminos, etc.". Para este autor, la especie existente en Córdoba es, pues, **Datura stramonium L.**

Sin recurrir a otras citas, comprendemos cómo es exacto lo sostenido al comienzo, respecto a "errores de interpretación y a confusiones", cuando se hace necesaria la consulta de autores conocidos, tendientes a determinar la o las especies del género **Datura** existentes en nuestro suelo.

El material que nos ha servido a la realización de nuestro trabajo, pertenece a la especie **Datura ferox L.** Proporcionado al Dr. Lavezzi por el Profesor Dr. Carlos C. Hosseus, procede de la localidad de Piamonte y aún cuando ignoramos la fecha exacta de su recolección, lo ha sido al estado de madurez.

CARACTERES —

Las semillas de "chamico", son reniformes, achatadas lateralmente, pero de bordes redondeados, su largo oscila entre 3 y 4 milímetros y su espesor, entre 1 y 1½ milímetro. Cuando ma-

duras, son de color pardo oscuro algo mate, a veces marrón o marrón violáceo; en el hilio son de color blanco o blanco-amarillento. Su superficie es verrugosa, con depresiones que le dan aspecto reticulado o "chagrinado". En ambas caras y en la región vecina al hilio, presentan una zona semi-circular lisa y algo deprimida en una de ellas. Desecadas y enteras no poseen olor alguno; frescas o bien, molidas, exhalan un olor viroso desagradable, al igual que el resto de la planta.

Haciendo un corte paralelo a una de sus caras laterales, procurando que pase por la parte media, se observan a favor de pequeño aumento, los detalles que siguen. 1°) la **epidermis**; gruesa, de contorno sinuoso y de color marrón oscuro; 2°) el **endosperma**, de color blanco grisáceo y, 3°) el **embrión**, fuertemente arqueado en espiral siguiendo la forma de la semilla, recorrido en casi toda su extensión por un surco longitudinal (separación de los cotiledones) y de color blanco que le hace destacarse netamente del endosperma que lo rodea. Los dibujos de la página 193 ilustran sobre lo dicho.

Si observamos al microscopio un corte transversal de la semilla, practicado un poco por arriba del hilio, distinguimos de afuera adentro. A) la **epidermis**, constituida por una capa exterior de células más largas que anchas (en algunos sitios, casi isodiamétricas), cuyas paredes laterales e interna son gruesas, estratificadas, hendidas por estrías transversales y de color amarillo. Su pared externa, menos espesa, a veces hundida, lleva exteriormente prolongaciones estrobiliformes o en forma de excrecencias (Fig. 3). A esta capa de células, siguen tres o cuatro filas de células de forma irregular y alargadas en sentido transversal, las que limitan interiormente con una fila de células de tamaño uniforme, rectangulares, de paredes espesas y oscuras. B) **El endosperma**, formado por grandes células algo irregulares, de membranas gruesas y que en la proximidad del embrión se alargan tangencialmente (Fig. 4) Estas células están llenas de granos de aleurona de forma irregular y de sustancia grasa. C) **El embrión**, constituido por células poligonales de membranas delgadas, de orientación radial y con contenido de aleurona y sustancia grasa. (Fig. 5).

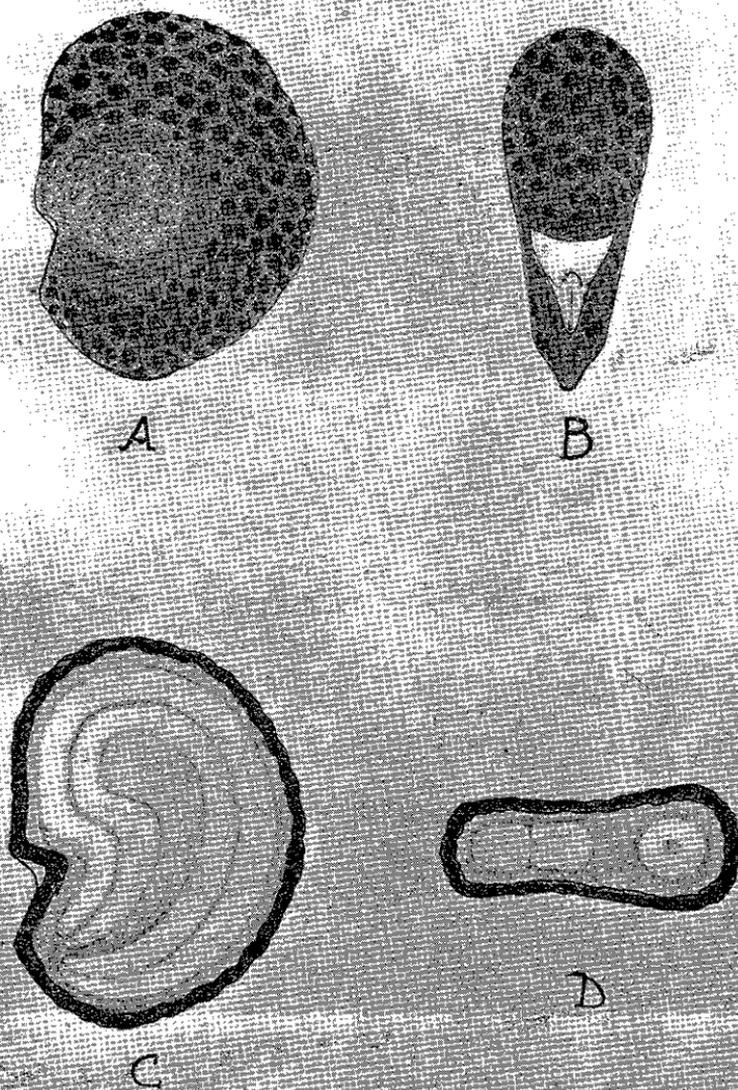


FIGURA 2

Semillas de Datura ferox L. "Cbamico". — A) Vista por una de sus caras laterales. — B) Vista de frente — C) Corte longitudinal paralelo a una de las caras laterales. — D) Corte transversal practicado un poco por arriba del hilio. (Muy aumentado Como observó y dibujó el autor)

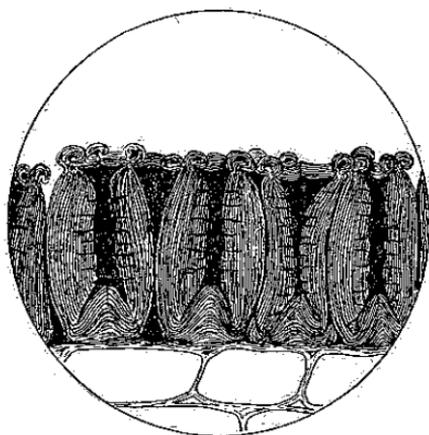


FIGURA 3

Observación microscópica en corte longitudinal, muy aumentado, de las células epidérmicas de las semillas de *Datura ferox* L. "Chamico". (Como observó y dibujó el autor).

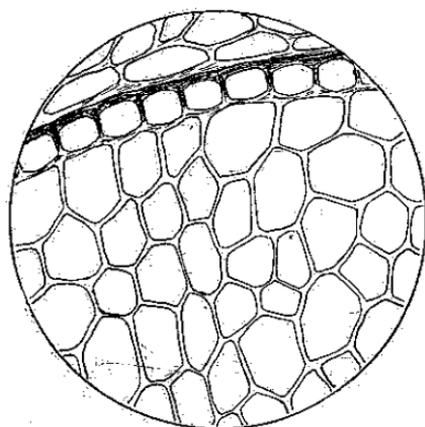


FIGURA 4

Corte transversal, muy aumentado, del endosperma de la semilla de *Datura ferox* L. "Chamico". Las células sin su contenido. (Como observó y dibujó el autor).

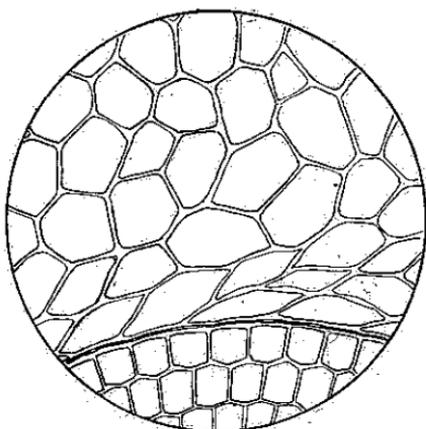


FIGURA 5

Corte transversal, muy aumentado, de una semilla de *Datura ferox* L. "Chamico", mostrando la parte interna del endosperma y parte del embrión. Las células sin su contenido. (Como observó y dibujó el autor).

Si con un bisturí u otro utensilio cortante, raspamos la epidermis de una semilla de "chamico" y luego observamos al microscopio, con gran aumento, las partículas desprendidas; comprobamos que éstas están formadas por trozos superficiales de células

epidérmicas y que el raspado ha sido suficiente a cortar las prolongaciones estrobiliformes de su membrana exterior. Estas prolongaciones parecen, a su vez, pequeñas células de membranas muy

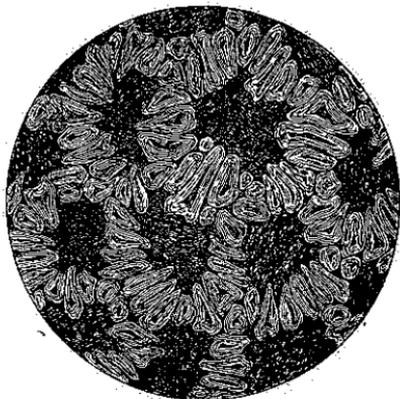


FIGURA 6

gruesas y de lúmen reducido, unidas delimitan el contorno de cada célula epidérmica. (Fig. 6). Si ahora hacemos un corte superficial en la zona raspada, observamos las células epidérmicas

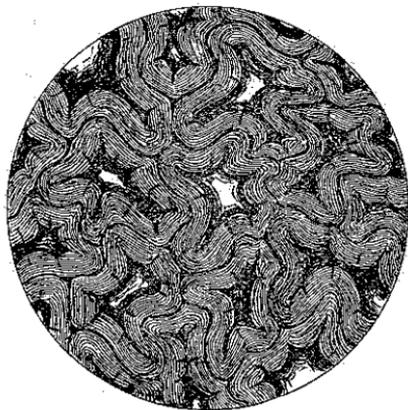


FIGURA 7

en corte transversal y constatamos que son de membranas muy gruesas, estratificadas, con cortas estrías transversales y muy sinuosas (Fig. 7).

CARACTERES DEL POLVO. —

Las semillas de "chamico", recientemente molidas, dan un polvo de color pardo marrón, sembrado de puntos blancos (tejidos del endosperma y del embrión) de aspecto oleaginoso y de olor viroso que desaparece cuando se le expone al aire por algún tiempo o se le deseca en estufa. Observado al microscopio, aparece formado por: trozos de epidermis, cuyas células de color amarillo marrón, vistas de arriba semejan células petreas de contornos complicados y de lúmen estrellado; restos de tejido endospermático, con sus células repletas de granos de aleurona y sustancia grasa. Algunas porciones de este tejido, conservan la capa de células uniformes que lo recubren (zona interna de la epidermis), en cuyo caso sobre éste se observan aquéllas, con sus membranas gruesas y de color amarillento. Finalmente, restos del embrión, con sus células poligonales con contenido de sustancia grasa y aleurona. (Fig 8).

COMPOSICION QUIMICA. —

Para Domínguez, la composición química de las hojas de *Datura ferox* L., es la que sigue: **saponinas, peroxidadas y alcaloides**. En las flores el complejo alcalóidico estaría formado por **escopolamina y hiosciamina** (en el texto se lee "escopolamina y hioscina". Debe existir un error de imprenta, por cuanto los términos citados significan químicamente la misma cosa). Las semillas, según el mismo autor, contienen **hiosciamina** acompañada de pequeñas cantidades de **escopolamina y atropina**.

En el material que nos ha servido a nuestro estudio, hemos dosado.

- A) **Humedad**: el polvo desecado en estufa a 105°C., hasta peso constante, posee una humedad de grs. 3,90 %.
- B) **Sustancia grasa**: desengrasado el polvo en Soxhlet, a favor de éter, de petróleo, ha demostrado contener grs. 17,85 % de sustancia grasa representada por un aceite de color amarillo, transparente y que recién extraído posee olor

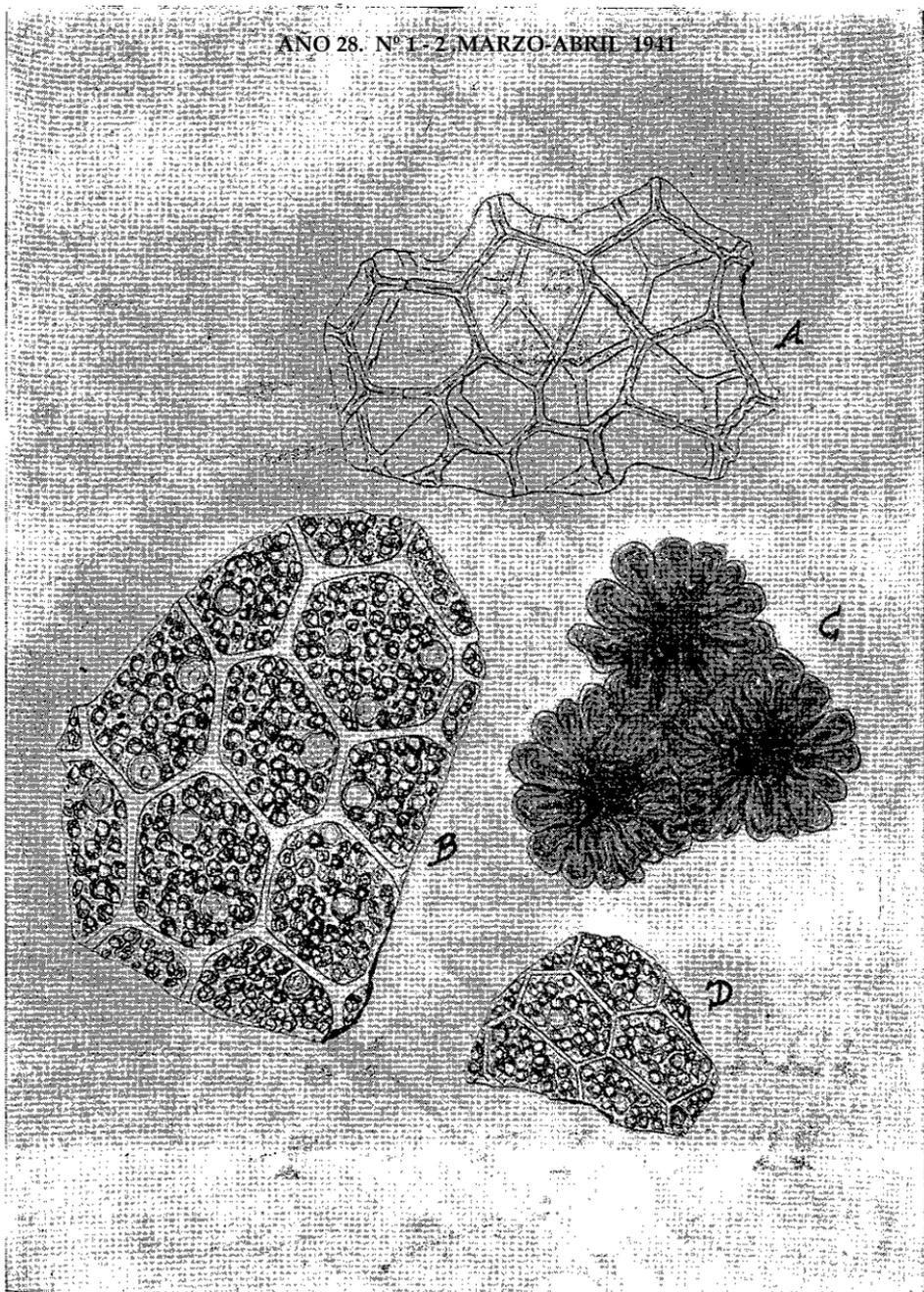


FIGURA 8

Observación microscópica del polvo de semillas de *Datura ferox* E. "Chamico". — A) Células de la capa exterior del endosperma — B) Células del endosperma con contenido de aleurona y grasa. — C) Células epidérmicas vistas de arriba — D) Células del embrión. (Muy aumentado. Como observó y dibujó el autor).

viroso desagradable que pierde por exposición al aire. Este aceite es de fluorescencia verde-azulada a la luz de Wood. Alcalinizado con amoníaco, la fluorescencia se intensifica y es de color verde nilo. Contiene pequenísimas cantidades de alcaloides del grupo de la atropina. Al cabo de un mes, no obstante conservarse en lugar fresco y al abrigo de la luz, ha experimentado fuerte enranciamiento.

- C) **Alcaloides:** los hemos dosado referidos a hiosciamina, por el método de la F. Helvética V, encontrando grs. 0,2167 % de ellos.
- D) **Cenizas totales:** dosadas por el método corriente, con posterioridad a la desecación y desengrasado del polvo, hemos encontrado grs. 2,65 %.

VALORACION DEL CONTENIDO EN ALCALOIDES. —

Para esto, adoptamos el método seguido por la F. Helvética V., para el dosaje de los alcaloides contenidos en la semilla de estramonio. En un balón de 150 cm³. de capacidad, se agitan durante media hora 6 grs. de semillas de "chamico", pulverizadas, 60 grs. de eter sulfúrico y 4 cm³. de amoníaco diluido (K). Se agregan 2 cm³. de agua destilada y se agita vigorosamente; se deja reposar y se filtran por algodón hidrófilo 40 grs. de solución etérea, correspondientes a grs. 4 de droga, en un Erlenmeyer de 150 cm³. de capacidad, tapado a esmeril. Se destila el solvente a baño-maría, se retoma el residuo por dos veces con 5 cm³ de éter sulfúrico y se evapora de nuevo. Se disuelve el residuo en 5 cm³ de alcohol, se agregan 10 cm³ de éter de petróleo más 30 cm³. de agua destilada recientemente hervida y enfriada y X gotas de rojo de metilo. Se titula a favor de una solución N/10 de HCl hasta que la capa acuosa se colorea en rosa. Luego de cada adición del ácido, lo que se hace a favor de microbureta, se agita fuertemente y luego se deja reposar la mezcla algunos instantes. Se hace el cálculo de los alcaloides contenidos, teniendo en cuenta que 1 cm³. de sol.

N/10 de HCl corresponde a grs. 0,0289 de alcaloides totales referidos a hiosciamina.

En nuestro caso, para los alcaloides totales contenidos en grs. 4 de polvo, hemos empleado cm^3 . 0,30 de sol. N/10 de HCl, que equivalen a grs. 0,00867 de ellos. Multiplicando esta cantidad por 25, obtenemos la cantidad de alcaloides contenidos en grs. 100 de droga o sea grs. 0,2167.

Si comparamos el resultado obtenido, con la cantidad % de alcaloides totales que las diversas farmacopeas exigen para las hojas y las semillas de estramonio; nos encontramos con que, en nuestro caso, existe una proporción de aquéllos, que está un poco por debajo del límite mínimo exigido por algunas de ellas. Si comparamos los datos reunidos en el cuadro que sigue, comprobaremos la exactitud de lo dicho

FARMACOPEAS	ORGANOS EMPLEADOS	% ALCALOIDES
ARGENTINA (1928)	Hojas	Grs. 0,20 a 0,30
BRASILEÑA (1929)	Hojas	Grs. 0,20 de hiosciamina
BRITANICA (1932)	Hojas	Grs. 0,25 de alcaloides referidos a hiosciamina
ESPAÑOLA (1930)	Hojas	Grs. 0,25 de alcaloides totales
ESTADOUNIDENSE (1936)	Hojas y sumidades floridas	Grs. 0,30 de alcaloides totales.
HELVETICA (1934)	Hojas	Grs. 0,25 de alcaloides como mínimo
	Semillas	Grs. 0,20 de alcaloides como mínimo

MUESTRA EN ESTUDIO. Grs. 0,2167 % de alcaloides totales

La cantidad de alcaloides totales encontrados en la muestra en estudio, en manera alguna puede inducirnos a concluir que nuestro "chamico" sea más pobre en alcaloides que el estramonio, pues está probado que el contenido en estos principios de las Solanaceas, varía dentro de amplios límites y que esta variación se debe a las causas siguientes:

- 1.º) Naturaleza de los abonos utilizados e influencia de los cultivos (Chevalier, citado por Lebeau y Courtois, Pharmacie Chimique, t. II, fasc. 2, pág. 1304).
- 2.º) Influencia del habitat (Dunstan, citado por aquéllos).
- 3.º) Influencia de las condiciones meteorológicas (Burhmann y Ripert, c. p. Lebeau y Courtois, l. c. pág. 1304).
- 4.º) Influencia de las radiaciones solares (Goris y Deluard, c. p. Lebeau y Courtois, l. c. pág. 1304).

Prueba de esa variación, son los resultados dispares que muchos investigadores han encontrado en el dosaje de alcaloides totales del estramonio y las diferencias anotadas, con respecto a igual contenido, en los distintos órganos de una misma planta. Los datos que transcribimos no dejan lugar a dudas sobre lo dicho. Veamos:

Gunther (c. p. Lebeau y Courtois, Pharmacie Chimique, t. II, fasc 2, pág. 1303) llega a los resultados que siguen:

Grs. 0,20	%	de alcaloides totales en raíces.
„ 0,20	%	„ „ „ „ tallos.
„ 0,70	%	„ „ „ „ hojas.
„ 2,50	%	„ „ „ „ semillas.

Rodenhamel y Stuart (c. p. Lebeau y Courtois, l. c. pág. 1303), encuentran.

Grs. 0,414	%	de alcaloides totales en las hojas.
„ 0,450	%	„ „ „ „ semillas.

Reutter (Traité de Matière Médicale et de Chimie Végétale, Paris 1923, p. 219) anota:

Grs.	0,10 %	de alcaloides totales	en raíces	primarias.
„	0,25 %	„	„	„ raíces secundarias.
„	0,30 %	„	„	„ hojas.
„	0,48 %	„	„	„ pétalos.
„	0,30 %	„	„	„ sépalos.
„	0,48 %	„	„	„ semillas.

Feldhaus (citado por Beille, Précis de Botanique, París 1935, t. II, 2ª. parte, pág. 1440), ha encontrado:

Grs.	0,10 %	de alcaloides totales	en raíces.
„	0,39 %	„	„ hojas.
„	0,43 %	„	„ corola.
„	0,33 %	„	„ semilla.
„	0,67 %	„	„ embrión.

Golse (c. p. Beille l. c. pág. 1440), ha encontrado.

Grs.	0,06 %	de alcaloides totales	en la raíz.
„	0,140 a 0,159 %	de alcaloides totales	en el tallo.
„	0,456 %	de alcaloides totales	en las nervaduras de las hojas.
„	0,400 %	„	„ el parénquima foliar.
„	0,229 %	„	„ las semillas.

III

TINTURA DE SEMILLAS DE "CHAMICO"

Siendo la Farmacopea Helvética V, la única que codifica la tintura de estramonio a partir de sus semillas, ya que otras farmacopeas extranjeras que consignan tal forma farmacéutica, lo hacen a partir de sus hojas, hemos seguido, salvo algunos detalles, sus indicaciones respecto al tratamiento previo de la droga y al manual operatorio para su obtención.

En el estudio de nuestra tintura hemos de tener en cuenta:

a) tratamiento previo de la droga, b) obtención de la tintura; c) caracteres y ensayos de la forma farmacéutica obtenida; y d) valoración de su contenido en alcaloides.

TRATAMIENTO PREVIO DE LA DROGA. —

Como el material que nos fuera facilitado contenía arena, restos de frutos (en especial las prolongaciones espinosas que lo recubren), etc., hemos procedido a su limpieza mediante sucesivos tamizados, hasta conseguir que él esté constituido exclusivamente por las semillas del "chamico". Hemos procedido luego a obtener, por molienda en molino a coronas, un polvo moderadamente grueso y lo hemos desengrasado por lixiviación a favor de éter de petróleo, probando su agotamiento en sustancias grasas, en la forma que sigue: 1°) evaporando en cápsula de porcelana y al baño-maría 5 cm³. del líquido escurrido y observando si deja residuo apreciable; 2°) dejando evaporar algunas gotas de él sobre papel de filtro y constatando si quedan manchas sobre éste. En ambos casos obtuvimos resultado negativo.

Una vez desengrasado el polvo obtenido, lo desecamos en estufa a 40°C. hasta volatilización total del éter de petróleo y finalmente lo reducimos, por nueva molienda, a polvo semi-fino.

OBTENCION DE LA TINTURA. —

Tomamos 100 grs. del polvo, al que humedecemos con cantidad suficiente de alcohol a 70°, vehículo que escogemos como idóneo siguiendo lo establecido en la Convención Internacional de Bruselas de 1902, para las tinturas de drogas heroicas. Luego de una humectación de 2 horas, llevamos la droga a un lixiviador y cargamos éste con las debidas precauciones; dejamos en maceración durante 24 horas (la F. Helvética indica sólo 12), al cabo de las cuales dejamos escurrir el líquido con una velocidad de escurrimiento de 1 cm³. por segundo y recogemos 500 grs. de él, que ponemos aparte. Proseguimos la lixiviación con más cantidad de alcohol a 70°, hasta agotamiento de la droga en su contenido de al-

caloides, lo que probamos mediante el ensayo que sigue:: 10 cm³. del líquido, acidificado con III gotas de HCl diluido, evaporados a baño-maría y retomados por 5 cm³. de agua destilada, sólo dan opalescencia con II a III gotas del reactivo de Mayer (F. Helvética). Para este agotamiento hemos necesitado grs. 800 de alcohol a 70°.

Con los 800 grs. de líquido último, más el de la expresión del residuo, hemos procedido a obtener por evaporación a baño-maría y a temperatura no superior a 50° C., una cantidad de tintura suficiente a formar con los 500 grs. antes reservados, 1000 grs. de producto final.

La F. Helvética ordena llevar adelante la evaporación del segundo menstuo, hasta obtención de un extracto seco que se redissuelve en los 500 grs. de líquido proveniente de la primera lixiviación y luego agregar cantidad suficiente de alcohol a 70° hasta obtener 1000 grs. de tintura. No hemos creído necesario ni convenientemente tal procedimiento y por tanto, lo hemos modificado en la forma expuesta más arriba.

CARACTERES DE LA FORMA FARMACEUTICA OBTENIDA.

Para la tintura obtenida, anotamos los caracteres siguientes:

Color: vista por transparencia y en capa de 1 cm. de espesor, presenta un color aproximado al que lleva el número 226 del "Code Universel du couleur" de Seguy. En capa de 10 cms. de espesor, su color está entre los que llevan números 341 y 342 de la citada escala de colores. Expresando estos conceptos en el lenguaje corriente y a veces nada exacto de las farmacopeas, diremos que en el primer caso nuestra tintura es de color ambar y en el segundo, de color marrón rojizo.

Olor: no obstante prepararse a partir de una droga que, en ciertas condiciones, presenta un olor viroso desagradable; como este olor desaparece con la exposición al aire o el desengrasado de aquélla, la tintura no presenta olor característico alguno, sino el propio del vehículo que ha servido a prepararla.

Sabor: presenta un sabor débilmente amargo.

pH. Determinado por medio de citoionómetro de Kordatzky, resultó ser de 6,21.

Coefficiente de turbidez: realizado el ensayo como lo ordena nuestra Farmacopea, resultó ser de 4,1. La tintura diluida en su volumen de agua destilada, da un líquido turbio y blanquecino.

Densidad: determinada por medio de la balanza de Mohr y de Westphal, a temperatura de 15° C., resultó ser de 0,891. Controlada su determinación con el densímetro y por el método del frasco, la densidad encontrada no reveló mayores oscilaciones.

Extracto seco a 105° C.: como en el caso de algunas tinturas preparadas a partir de semillas, la nuestra deja un escaso residuo de evaporación, en efecto, obtuvimos grs 0,4825 de extracto seco %.

Fluorescencia. La Farmacopea Helvética al hablar de la semilla de **Datura stramonium L.**, consigna que su maceración alcohólica presenta marcada fluorescencia y al estudiar los caracteres de su tintura, agrega que ésta posee fluorescencia verde.

En el caso de nuestra tintura de "chamico", la fluorescencia a la luz ordinaria es escasa, casi imperceptible, pero realizando los ensayos que a continuación se detallan, presenta fluorescencia verde que varía de tono entre el **verde azulado** y el **verde nilo**, según el caso.

- 1°) Colocamos algunos cm³ de tintura en tubo de ensayos y la exponemos a la acción de los rayos ultravioletas; se observa marcada **fluorescencia verde azulada**. Si agregamos algunas gotas de amoníaco, la fluorescencia se hace más intensa y es de color **verde nilo**.
- 2°) Dejamos caer algunas gotas de tintura sobre papel de filtro y exponemos éste, una vez evaporado el líquido, a la luz ultravioleta. en el lugar de las manchas se observan aureolas de fluorescencia **verde azulada**.
- 3°) Tomamos 10 cm³. de tintura y concentramos hasta mitad de su volumen; diluimos en doble cantidad de agua destilada y filtramos el líquido. Agitamos el líquido filtrado con algunos cm³. de cloroformo, en embudo de decan-

tación, separada la capa clorofórmica la evaporamos a baño-maría hasta extracto seco. Retomamos el residuo con 10 cm³ de agua destilada hirviendo y al líquido filtrado lo observamos a la luz ultravioleta: presenta fluorescencia **verde azulada**. Si agregamos algunas gotas de amoníaco el fenómeno es más intenso pero la fluorescencia es **verde nilo**.

El ensayo que terminamos de explicar, es oficial para algunas farmacopeas extranjeras, en el caso de la tintura y el extracto de belladona. Tal el caso de la F. Austriaea.

El fenómeno de fluorescencia observado, no es exclusivo para nuestra tintura ya que con intensidad variable, se observa en líquidos obtenidos a partir de preparados farmacéuticos a base de Solanaceas y adquiere su mayor grado en aquellos provenientes de la belladona.

Goris y Liot, al estudiar los ensayos de identidad del extracto de belladona, citan el que se refiere al fenómeno de fluorescencia que nos ocupa. Preparan una solución acuosa del extracto, la que filtran sobre talco a fin de obtener un líquido límpido; acidifican el filtrado con HCl y lo tratan con una mezcla de éter y cloroformo en partes iguales, separan esta capa etero-clorofórmica y le adicionan agua destilada alcalinizada con algunas gotas de amoníaco: obtienen una intensa **fluorescencia verde**.

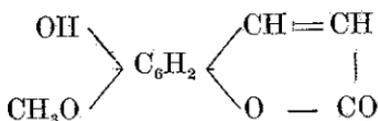
Se ha querido dar a este ensayo el carácter de una reacción diferencial entre el extracto de belladona y el de beleño, pero esto es sólo aceptable en el caso de partir de pequeñas cantidades de ambos. En estas condiciones el ensayo es positivo para el primero, no así para el segundo. Partiendo de cantidades mayores de grs 0,10, la reacción es positiva para ambos extractos con la diferencia de que, en el caso del de belladona, su intensidad es mucho mayor que en el del extracto de beleño. (Goris y Liot).

Queriendo comprobar la producción y en su caso la variación de intensidad del fenómeno, en la tintura de semillas de "chamico" y en el de otras tinturas de Solanaceas, hemos realizado los ensayos que siguen:

- 1°.) Colocamos en tubos de ensayo, tinturas de: belladona, beleño, estramonio (hojas) y "chamico"; los llevamos a la luz de Wood y observamos el fenómeno que se produce. En la tintura de semillas de "chamico", se observa fluorescencia **verde azulada**. En las demás tinturas, la fluorescencia propia de la clorófila que contienen (se han preparado a partir de hojas), hace de filtro e impide la observación de toda otra fluorescencia.
- 2°.) Con cada una de las citadas tinturas practicamos el ensayo descrito en el párrafo 3° de la página 202 obteniendo el resultado que sigue: la tintura de belladona presenta una intensa fluorescencia **verde azulada**; la de "chamico", fluorescencia **verde nilo** de menor intensidad que la anterior y las tinturas de beleño y estramonio, presentan una débil fluorescencia **verde azulada**.

La fluorescencia citada por diferentes autores, para preparados obtenidos a partir de varias Solanaceas y en especial para los de belladona, así con el mismo fenómeno comprobado por nosotros para la tintura de semillas de "chamico", se debe según Schmidt, Goris y Liot., etc., a la existencia en los órganos de las Solanaceas y de varios representantes de otras familias botánicas, de un cuerpo que conocemos con los nombres de **ácido crisatrópico, crisatropáico, crisoatrópico, metilesuletina o b-metilesuletina**; existente en aquéllas al estado de tal o al de heterósido y que al igual que sus congéneres el **esculósido o esculina** y la **esculetina**, tiene la propiedad de dar con el agua soluciones fluorescentes en medio alcalino.

El ácido crisatrópico, una dioxicumarina metilada, posee una función lactona y obedece a la fórmula siguiente:



ENSAYOS

INVESTIGACION DE ALCALOIDES. —

Agregando a 1 cm³. de tintura, I o II gotas del reactivo de Mayer o de Boucharlat o bien solución de tanino, se obtiene enturbiamiento del líquido y posterior formación de precipitados.

Evaporando a sequedad 1 cm³. de tintura, se retoma el residuo por la mezcla de 1 cm³. de gua destilada más II gotas de HCl diluído (R) y se agregan I o II gotas del reactivo de Mayer: se produce enturbiamiento del líquido y posteriormente se forma precipitado.

DETERMINACION DE LA EXISTENCIA DE ALCALOIDES DEL GRUPO DE LA ATROPINA. —

A tad fin, realizamos los ensayos que siguen:

- 1°.) Se evaporan a baño-maría y en vidrio de reloj 5 cm³ de tintura; se retoma el residuo por 2 cm³ de agua destilada acidulada con algunas gotas de HCl diluído; se evapora el líquido, previo filtrado y al residuo se lo trata con III gotas de ácido nítrico fumante, evaporando de nuevo. Al residuo se le agrega sol. de potasa, al 10 %: se produce una **coloración violeta que luego desaparece.** (Reacción de Vitali).
- 2°.) La reacción anterior ha sido modificada por Morin, en la forma siguiente. al residuo de evaporación tratado por ácido nítrico fumante, se lo disuelve en acetona y se le agregan algunas gotas de solución de potasa en alcohol metílico. la coloración violeta se produce frente a miligramos 0,000,001 de atropina. Hemos realizado este ensayo con nuestra tintura y obtenemos, con mayor razón que antes, resultado positivo.

Vitali explica su reacción por la acción oxidante del ácido nítrico sobre la molécula de atropina. Los trabajos

de Santiago A. Celsi, corroborados por Juan A. Sánchez, demuestran que la acción del ácido nítrico se ejerce sobre el núcleo cíclico del ácido trópico, dando origen a un derivado dimitrado 2-4 el que por salificación con la potasa alcohólica, daría lugar a la coloración violeta.

3°.) Al residuo de evaporación a baño-maría y en vidrio de reloj, de 5 cm³. de tintura, lo retomamos con 2 cm³. de agua destilada acidulada con algunas gotas de HCl diluido; evaporamos nuevamente y al residuo que queda lo tratamos con 1 gota del reactivo de Vasiseky (P-dimetilamino-benzaldehida, grs. 0,40, ácido sulfúrico concentrado, grs. 6,00 y agua destilada, grs. 2,00), se obtiene **coloración roja que pasa a violeta**.

Hemos modificado la técnica seguida anteriormente, realizando el ensayo sobre la tintura misma y hemos obtenido la aparición de un **color rojo rubí** que formándose en la zona de contacto de reactivo y tintura, por calentamiento posterior, invade todo el líquido. Realizamos el ensayo en la siguiente forma. colocamos en tubo de ensayo V gotas del reactivo de Vasicky y agregamos mediante una pipeta, en forma lenta, 1 cm³. de tintura teniendo cuidado de no agitar los líquidos: observando el tubo de ensayo por su fondo se aprecia la aparición de color rojo rubí en la zona de contacto de aquéllos. Si introducimos el tubo en el agua hirviendo de un baño-maría y lo mantenemos así algunos minutos, la coloración invade todo el líquido, cambiando apenas de tono debido al color propio de la tintura.

La reacción de Vasicky es positiva para la atropina, hiosciamina y escopolamina. Tanto ésta como la reacción de Vitali, son positivas para todas las preparaciones farmacéuticas a base de solanáceas con contenido en dichos alcaloides.

4°.) Como corolario de las reacciones anteriores y por ser el más sensible, hemos realizado el ensayo biológico de dilatación de la pupila (Ehrismann). Hemos procedido en la forma que sigue: evaporamos a baño-maría y en cápsula

de porcelana, hasta volatilización total del alcohol, 5 cm³. de tintura; retomamos el residuo acuoso por algunos cm³. de suero fisiológico y previo filtrado instilamos II o III gotas del líquido en el ojo de un conejo: al cabo de 15 minutos se produjo dilatación de la pupila con parálisis de la acomodación. Como sólo nos interesaba constatar la producción del fenómeno, no nos hemos preocupado por establecer su tiempo de duración.

VALORACION DEL CONTENIDO EN ALCALOIDES. —

En igual forma que lo hicimos para el polvo, adoptamos aquí el método seguido por la F. Helvética para el dosaje de los alcaloides de la tintura de estramonió. En un Erlenmeyer de cuello largo y de 200 cm³ de capacidad, hacemos evaporar a baño-maría, manteniendo en lo posible el balón en posición horizontal, 30 grs. de tintura de semillas de "chamico" más 10 cm³ de agua destilada, hasta reducción del líquido a 12 grs. Luego de enfriamiento retomamos este residuo con 60 grs. de éter sulfúrico más 4 cm³ de amoníaco diluido, agitando vigorosamente por espacio de media hora. Agregamos 1 gramo de goma tragacanto en polvo y volvemos a agitar en igual forma. Se filtra por algodón, en un Erlenmeyer, 40 grs. de la solución etérea (correspondientes a grs. 20 de tintura) y luego se destila el disolvente a baño-maría. Se retoma el residuo por dos veces con 5 cm³ de éter el cual se evapora cada vez. El residuo de evaporación etérea se retoma con 5 cm³. de alcohol, se le agregan 30 cm³ de agua destilada recientemente hervida y enfriada, más X gotas de rojo de metilo y se titula a favor de una solución N/10 de HCl, hasta coloración roja, mediante microbureta. Se hace el cálculo de los alcaloides contenidos, teniendo en cuenta que 1 cm³. de sol. N/10 de HCl corresponde a grs. 0,0289 de alcaloides totales referidos a hiosciamina.

En nuestro caso, para 20 grs. de tintura hemos gastado cm³. 0,15 de sol. N/10 HCl correspondientes a grs. 0,004 de

alcaloides totales referidos a hiosciamina. Para 100 grs. de tintura obtendremos $0,004 \times 5$ o sea grs. 0,020 de ellos.

Si teniendo en cuenta la relación de peso entre droga y vehículo, comparamos el contenido en alcaloides % de la tintura con igual contenido en la droga, nos encontramos con que en la primera existe una pequeña diferencia en menos. Sin descartar en absoluto como causa de esta pérdida, ni el destructivo proceso hidrolítico de la atropina (problemático si se tiene en cuenta que el alcohol a 70° prácticamente no lo permite y que no hemos calentado la tintura más allá de los 50° C.), ni el agotamiento incompleto de la droga (el ensayo correspondiente nos demostró un agotamiento prácticamente total); hemos tratado de investigar si el desengrasado previo de ésta, puede ser causa de la pérdida anotada. A tal objeto, hemos realizado los ensayos que siguen:

1°.) Tomamos 5 cm³. del aceite fijo obtenido por desengrasado de la semilla y lo agitamos durante algunos minutos, en embudo de decantación, con igual volumen de agua destilada acidulada con algunas gotas de HCl diluido. Separamos el líquido acuoso y previo filtrado lo tratamos con I o II gotas del reactivo de Mayer. no se observa enturbiamiento. Al cabo de 24 horas apenas se observa opalescencia del mismo. Prácticamente el contenido en alcaloides es inapreciable.

2°.) Tomamos 1 cm³. de aceite y lo inyectamos subcutáneamente a un cobayo. Al cabo de 1 hora y media observamos dilatación de la pupila con parálisis de la acomodación. Esto nos prueba, sin lugar a dudas, que el aceite contiene pequenísimas cantidades de atropina.

Sin pretender dar al hecho constatado biológicamente, mayor importancia que la que él revela; debemos concluir que el desengrasado previo de la semilla de "chamico", a fin de preparar la tintura, trae como consecuencia la pérdida de una pequenísimas cantidades de sus alcaloides. Esto está de acuerdo, por otra parte, con el hecho de que la atropina es muy poco soluble en

los aceites grasos y en el éter de petróleo, pero no insoluble en éstos. La preparación del aceite de beleño, de belladona y de beleño compuesto (bálsamo tranquilo) respectivamente, se apoya precisamente en el hecho de que el vehículo aceite, es capaz de extraer de dichas drogas, parte de sus alcaloides.

IV

CONCLUSIONES

- A) Las semillas de **Datura ferox L.** v. "chamico", que han servido a la preparación de la tintura alcohólica, contienen alcaloides de grupo de la atropina, en proporción de grs. 0,2167 % referidos a hiosciamina.
- B) No obstante ser la proporción de alcaloides encontrada, menor que la cantidad mínima de ellos exigida por algunas farmacopeas, mal puede concluirse que nuestro "chamico" sea menos activo que la especie oficial **Datura stramonium L.**, por tratarse del análisis de una sola muestra y estar probado que el contenido en alcaloides de las Solanáceas, varía dentro de amplios límites, por causas relacionadas al medio en el cual la planta vive.
- C) La tintura alcohólica de semillas de "chamico", que hemos preparado, contiene grs. 0,020 % de alcaloides totales referidos a hiosciamina.
- D) Si del estudio farmacológico a realizarse con la tintura preparada, se llega a la conclusión de que su acción es prácticamente igual a la del mismo preparado a base de **Datura stramonium L.**, codificado por varias farmacopeas, aquella forma puede substituir a ésta, sin inconveniente alguno.
- E) Temiendo en cuenta lo expresado en el párrafo anterior y el uso que los médicos hacen de la tintura de estramonio, se codifique en la futura edición de nuestra Farmacopea, una tintura alcohólica de semillas de "chamico".

Propongo la tintura preparada a base de semillas y no de hojas de "chamico", en razón de que la recolección de estas últimas requiere especiales cuidados respecto a la época en que debe realizarse, condición que en muchos casos no se tiene en cuenta por parte de los recolectores de la droga, por causa de su ignorancia. La recolección de las semillas al estado de madurez, no traería tal inconveniente

Córdoba, noviembre de 1940.

BIBLIOGRAFIA

- Beille J.** — "Precis de Botanique Pharmaceutique" T. II, fasc. 2, págs. 1439 y 1440.
- Codex Medicamentarius Gallicus** — **Pharmacopée Française.** — 8ª. edition. París, 1937. T. II, págs. 203, 483, 484 y 982.
- Domínguez Juan A.** — "Contribuciones a la Materia Médica Argentina. Primera contribución". Buenos Aires, 1928, págs. 120 y 194.
- Durañona y Domínguez.** — "Botánica Médica", págs. 410 y 411.
- Farmacopea Argentina.** — 1ª. edición, Buenos Aires 1898; págs. 83, 193, 194, 222 y 223.
- Farmacopea Argentina.** — 2ª. edición, Buenos Aires 1921; págs. 101 y 227.
- Farmacopea de los Estados Unidos de América.** — XI. 1936, págs. 166, 370, 371 y 421.
- Farmacopea Española.** — VIII. Madrid 1930, pág. 823.
- Farmacopea Portuguesa.** — Lisboa 1935; págs. 144, 330, 373 y 415.
- Gilg E. y Brandt W.** — "Farmacognosia" Barcelona 1926, pág. 439.
- Goris A. et Liot A.** — "Pharmacie Galénique" París 1939. T. I, pág. 278. T. II, pág. 992.
- Hieronimus J.** — "Plantas Diafóricas Flora Argentina". Ed. Atlántida. Buenos Aires, págs. 208 y 209.
- Lebeau P. et Courtois G.** — "Pharmacie Chimique". París, 1938. T. II, fasc. 2, págs. 1303, 1304 y 1310.

- Mingoi Quintino.** — “Técnica Farmacéutica e Medicamenti Galenici”. Milano 1932; pág. 108.
- Moeller J. y Thoms H.** — “Enciclopedia completa de Farmacia”. Madrid 1917. T. VII, pág. 143
- Pharmacopee Belge.** — Bruxelles 1930; págs. 474, 528 y 529
- Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil.** — Sao Paulo 1929; págs. 235, 337, 364, 420 y 993.
- Pharmacopea Helvética.** — 5ª ed. Berne 1934; págs. 440, 773, 841, 846, 990, 991 y 992.
- Reutter L.** — “Traité de Matière Médicale et de Chimie Végétale”. Paris 1932; págs. 220 y 221.
- Sánchez Juan A.** — “Investigaciones de Química Funcional Orgánica”. Buenos Aires 1937. T II, págs. 32, 33 y 34.
- Schmidt E.** — “Tratado de Química Farmacéutica”. T. II, pág. 825
- Seckt Hans.** — “Flora Cordobensis”. Córdoba 1930, pág. 439
- The British Pharmaceutical Codex.** — London, págs. 285, 286, 1008, 1009, 1250, 1251, 1359, 1410, 1412 y 1521.
- The British Pharmacopeia.** — London 1932, págs. 408 y 453.