

Aislamiento e Identificación de Alcaloides del Tropano en Especies del Género *Brugmansia* (Solanaceae)

OTMARO E. ROSES, CLARA M. LOPEZ y JUAN C. GARCIA FERNANDEZ

Orientación Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, (1113) Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN. En flores y hojas de *Brugmansia candida* Pers. y *Brugmansia arborea* (L.) Lagerh se determinaron los niveles de "bases totales" (en todos los casos) y en algunos se valoraron los alcaloides que se pudieron identificar, empleándose técnicas de titrimetría y cromatografía gaseosa, respectivamente. Los valores hallados en los ejemplares de *Brugmansia candida* Pers. dieron una media de 234 y 112,1 mg de "bases totales" por 100 g de sustancia seca para flores y hojas, respectivamente. En los ejemplares de *Brugmansia arborea* (L.) Lagerh los valores medios fueron de 77,7 y 39,9 mg por 100 g de sustancia seca en flores y hojas, respectivamente. Se determinó la presencia de hioscina e hiosciamina. En flores de *B. candida* se encontró hioscina en cantidades variables entre 70,4 y 121,3 mg por 100 g de sustancia seca y en flores de *B. arborea* de 46,3 a 35,1 mg por 100 mg de sustancia seca. Hiosciamina se halló sólo a nivel de trazas en algunos casos aislados y solamente en flores. Para las dos especies, tanto las bases totales como el alcaloide hioscina demostraron hallarse en mayores cantidades en la flor y dentro de ésta en el pistilo. No se notaron diferencias relevantes en los niveles de "bases totales" para las distintas estaciones del año.

SUMMARY. "Isolation and Identification of Tropane Alkaloids in Species of the Genus *Brugmansia* (Solanaceae)". In flowers and leaves of *Brugmansia candida* Pers. and *Brugmansia arborea* (L.) Lagerh were determined the "total bases" level in all cases and in some of these were quantified the identified alkaloids. Titrimetric and Gas Chromatographic methods were respectively employed. The average levels of "total bases" found in *B. candida* Pers. were 234 and 112.1 mg per 100 g of dried substance in flowers and leaves, respectively. In *B. arborea* (L.) Lagerh the average levels found were 77.7 and 39.9 mg per 100 g of dried substance in flowers and leaves, respectively. Hyoscine was present in flowers of *B. candida* (between 70.4 and 121.3 mg per 100 g of dried substance) and *B. arborea* (between 46.3 and 35.1 mg per 100 g of dried substance), but Hyosциamine has been only found at trace levels in very sparing cases, exclusively in flowers. In both species the quantity of "total bases" and hyoscine were greater in pistil than in other parts of flower. It has not been noted relevant differences in the levels of "total bases" at diverse seasons.

PALABRAS CLAVE: Alcaloides del tropano; *Brugmansia candida*; *Brugmansia arborea*; Solanaceae
KEY WORDS: Tropane alkaloids; *Brugmansia candida*; *Brugmansia arborea*; Solanaceae

INTRODUCCION

En una comunicación anterior de algunos de nosotros¹, se hizo notar la trascendencia del estudio de drogas con potencialidad para desarrollar conductas abusivas en el hombre.

Los indios del valle de Sibundoy (Colombia) usaron con finalidades rituales, en épocas precolombinas, decocciones de algunas especies de *Brugmansia* genérica y popularmente conocidas como "floripondios" o "floripondas"; Schultes^{2,3} menciona también como nombres autóctonos los de "horrachero", "huacacachu", "huanta", "chamico", "campanilla", "maiconca", "tonga" y "toa". Dentro de esta nomenclatura llama la atención la denominación de "chamico", que popularmente en la Argentina corresponde a una especie (*Datura ferox* L.) que nada tiene que ver con las que se conocen como "floripondio".

Dada la similar apariencia de varios de estos vegetales y la semejanza de su composición química, se ha hecho muy difícil establecer con precisión cuáles son las especies que se corresponden con la tradición popular. En tal sentido Schultes^{2,3} reconoce capacidades alucinógenas a las siguientes especies: *Brugmansia arborea* (L.) Lagerh, *Brugmansia aurea* Lagerh, *Brugmansia suaveolens* (H. et B. ex Willd) Bercht. et Presl., *Brugmansia versicolor* Lagerh y *Brugmansia vulcanicola* (Barclay) Schultes. Además atribuye tales propiedades a los considerados híbridos: *Brugmansia candida* Pers. (*Brugmansia aurea* Lagerh x *Brugmansia versicolor* Lagerh) y *Brugmansia insignis* (B. Rodríguez) Lockwood (*Brugmansia suaveolens* (H. et B. Willd) Bercht et Presl. x *Brugmansia versicolor* Lagerh).

Cabe acotar que mientras algunos autores⁴ consideran a *Brugmansia* como género, otros^{5,6} lo ubican como una sección del género *Datura*. De hecho este problema taxonómico es secundario respecto de la identi-

ficación de las especies utilizadas como alucinógenos.

En un estudio efectuado por Cooper⁷, citado por Lockwood, se registran las formas de preparación y uso de las especies de *Brugmansia* en todo el continente americano. Con eje en la cordillera de los Andes, su uso se extiende desde Colombia hasta el Sur de Perú y la mitad de Chile. No se reporta uso alguno en nuestro país. Se lo menciona entre los indios Chibchas y Chocó (Colombia), Quechuas (Ecuador, Perú y Bolivia), Mapuche-Huilliche (Chile), Zaparo, Jíbaro, Canelo e Inga (Alto Amazonas de Perú y Ecuador) y Sione, Pioje y Omagua (Andes). *B. arborea* (L.) Lagerh, *B. aurea* Lagerh y *B. sanguinea* (R. et P.) D. Don, se encuentran principalmente en la región andina, por sobre los 2.000 metros de altura.

Lockwood⁴, que ha investigado las especies usadas por ellos, sostiene que es difícil discriminar muchas veces entre la acción medicinal y la alucinógena. Según la tribu, se utilizaban decocciones o macerados acuosos de hojas o flores de *Brugmansia*, solas o mezcladas con "chicha" o macerados en esa bebida alcohólica (chicha). En otros casos, dice la tradición, se le agregaban infusiones de tabaco o frutos pulverizados a la "chicha".

En el extremo N.O. de nuestro país se reportó a mediados de 1980 el uso, con objetivo alucinógeno, de decocciones de "floripondio", con el trágico saldo (en forma indirecta) de una joven muerta. Los resultados del análisis de dicha decocción ya han sido publicados¹ y dieron origen a posteriores estudios, como el que se presenta en esta oportunidad, realizados sobre flores de plantas de dicha zona, clasificadas por el hoy fallecido Profesor Dr. J. Caro como *B. candida* Pers.

El punto en común con las especies de Sibundoy es que allí se desarrollan *B. san-*

guinea (R. et P.) D. Don y *B. aurea* Lagerh, admitiendo que *B. candida* Pers. sería un híbrido entre esta última y *B. versicolor* Lagerh. Es de destacar, además, que las distintas especies poseen una gran capacidad de generar mutantes por la acción de factores tan variados como virus, calor, heridas, edad y otros no identificados⁴.

De todo lo expuesto surge el interés en el estudio químico de distintas especies, partiendo de la base de la identificación y aislamiento de los principales alcaloides psicoactivos derivados del tropano.

PARTE EXPERIMENTAL

Material vegetal

El hecho de ser los "floripondios" plantas de difundido uso ornamental nos movió a estudiar comparativamente ejemplares de distintas especies de la ciudad de Buenos Aires, de diversas ciudades de la Provincia de Buenos Aires y de la que diera origen al brote drogadictivo (Jujuy).

Los ejemplares estudiados fueron los siguientes:

B. candida Pers.

- lotes 1-3 (Provincia de Jujuy): muestras recolectadas de diversos pies plantales en la zona donde se desarrollaron las plantas que dieron origen al brote drogadictivo.
- lotes 4-8 (ciudad de Buenos Aires): de corola blanca, de varios pies plantales.
- lote 9 (Morón, Provincia de Buenos Aires).
- lotes 10 y 11 (Gral. Rodríguez, Provincia de Buenos Aires).
- lotes 12 y 13 (Ituzaingó, Provincia de Buenos Aires).
- lotes 17 y 18 (ciudad de Buenos Aires): de corola rosa, traída de la Provincia de Misiones, de un mismo pie plantar.

B. arborea (L.) Lagerh

- lote 14 (Bernal, Pcia. de Buenos Aires).

- lote 15 (Adrogué, Pcia. de Buenos Aires).
- lote 16 (Pinamar, Pcia. de Buenos Aires).

En todos los ejemplares es estudio se hizo sobre las flores, ya que con ellas se confecciona el brebaje. Paralelamente, y con fines comparativos, en algunos especímenes se estudiaron las hojas y en los pertenecientes al lote 8, frutos y partes florales, como así también la variación de los principios activos a través del tiempo.

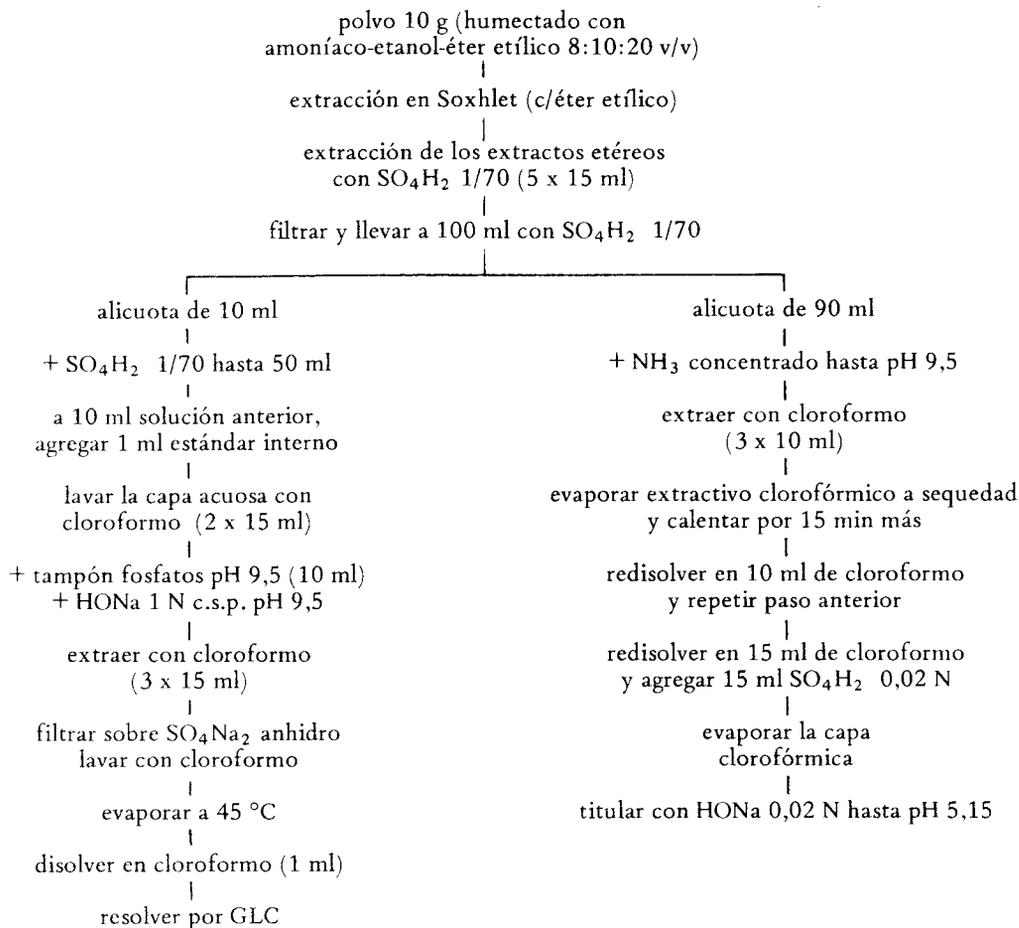
Instrumental

1. Cromatógrafo de gases Hewlett-Packard modelo 5380, provisto de detector especial para nitrogenados y fosforados. Columna de vidrio de 1,80 m de longitud y 2 mm de diámetro interno con relleno de OV 17 3% sobre chromosorb WHP 80-100 mesh.
2. Sistema titrimétrico automático Radiometer, constituido por los siguientes es elementos: Titrímetro TTT1, Bureta ABU13 y Graficador SBR2.
3. Dispositivo de Soxhlet con cuerpo extractor de 140 ml y derivación lateral para toma de muestras parciales.

Metodología

Las determinaciones se efectuaron sobre sumidades floridas, hojas, elementos constituyentes de la flor y fruto según los casos, desecados a 45 °C, pulverizados y tamizados según lo indica la F.A. VIa. Ed. para "Polvo de Beleño" y "Polvos" (polvo fino: tamiz 30-40)⁸.

En la extracción de los principios activos se siguió el procedimiento II de la USP XXa. Ed. para alcaloides en polvo de Belladona⁹. De él se hizo una derivación para la determinación de bases totales, siguiendo el esquema general que da también para el polvo de Belladona la USP XVIIIa. Ed.¹⁰ (Cuadro 1).



Cuadro 1. Esquema de extracción.

Sobre uno de los ejemplares proveniente de la ciudad de Buenos Aires se determinaron las bases totales en función de la época de recolección de las mismas.

Respecto al método de cromatografía de gases que prescribe la USP XXa. Ed.⁹, responde a las condiciones generales de la técnica propugnada en 1973 por Santoro *et al.*¹¹ y fueron aplicadas en nuestro país para el estudio de *Datura stramonium* L. por Padula *et al.*¹². No obstante ello, en la práctica se nos presentó el inconveniente de que no obtuvimos buena resolución entre los picos del testigo interno (clorhidrato de homatropina) y la atropina. Por ello debimos

recurrir, con el mismo tipo de columna, a la programación de temperatura.

De los programas probados, el más satisfactorio fue el siguiente:

Temp. del inyector: 280 °C

Temp. de la columna:

Inicial: 180 °C durante 1 min

Programa: 180-250 °C a 5 °C por min

Final: 250 °C durante 5 min

Temp. del detector: 290 °C

Gas portador: Nitrógeno (30 ml/min)

De la manera expuesta se procede tanto para el testigo como para el desconocido.

Las titrimetrías se efectuaron con el instrumental Radiometer ya descrito, uti-

lizando solución de hidróxido de sodio 0,02 N, con punto final fijado a pH 5,15. Se eligió este punto por cuanto el rango de viraje del indicador (rojo de metilo) que dan las Farmacopeas es de pH 5,1-5,2 según los autores.

Hemos comprobado que con el equipo Soxhlet utilizado, al cabo de doce extracciones se negativiza la reacción de alcaloides. Nosotros prolongamos la extracción hasta tres horas, que en el aparato empleado representa unas veinte extracciones, con un margen de seguridad de ocho.

RESULTADOS

Son los consignados en las tablas 1 y 2.

DISCUSION

Respecto de la metodología de extracción debemos consignar que las tres técnicas ensayadas, a saber: maceración, lixiviación y extracción continua, la primera resultó ser la menos satisfactoria. La segunda, pese a dar valores comparables a la continua, requiere mayor dedicación del operador durante su desarrollo y mayor gasto de muestra. Por ese motivo nos inclinamos por la tercera, que si bien se efectúa a mayor temperatura, en todos los casos ésta es similar a la utilizada en la desecación de la droga bruta.

Las variaciones del tenor de bases en muestras de distintas floraciones a través del tiempo, no fueron tan notorias como esperábamos. Debe tenerse en cuenta que esta planta florece varias veces al año, sin verdadera regularidad, dependiendo más bien de las condiciones térmicas del momento.

Los valores hallados son notoriamente más bajos que los citados por la bibliografía clásica. En flores de *B. candida* van desde 184,4 a 290,2 mg de bases totales por 100 g de sustancia seca y de 70,4 a 121,3 mg de hioscina por 100 g de sustancia seca, contra

cifras del orden de 230 a 860 mg de bases totales por 100 g de sustancia seca y de 15 a 330 mg de hioscina por 100 g de sustancia seca, que dan otros autores.

En el caso de las flores de *B. arborea* se obtuvieron valores que varían entre 64,5 y 98,4 mg de bases totales por 100 g de sustancia seca y de 35,1 a 46,3 mg de hioscina por 100 g de sustancia seca, mientras que la bibliografía da entre 130-427 y 230 mg por 100 g de sustancia seca¹³.

CONCLUSIONES

1. No hemos hallado variaciones de significación en los niveles de bases totales en muestras tomadas en distintas oportunidades a través del tiempo en un espécimen de *B. candida* cultivado en la ciudad de Buenos Aires.
2. Los niveles de bases y alcaloides valorados son notoriamente mayores en flores que en hojas, lo que justificaría la predilección por las infusiones preparadas con las primeras.
3. Dentro de la flor, la mayor cantidad de bases y alcaloides se hallaron en el pistilo; los valores son también elevados en el fruto, lo que explicaría el uso tradicional de frutos pulverizados sobre bebidas fermentadas por parte de los indios Chibchas.
4. Todas las muestras de *B. candida* Pers. ensayadas revelaron la presencia de hioscina y algunas del norte argentino, además, cantidades no valorables de hiosciamina.
5. La media de bases totales en flores de *B. candida* Pers. fue de 234 mg por 100 g de sustancia seca y la hioscina de 100,2 mg por 100 g de sustancia seca (incluido en el cálculo los lotes 17 y 18. En flores de *B. arborea* (L.) Lagerh las respectivas medias fueron de 77,7 mg por 100 g de sustancia seca y de 39,9 mg por 100 g de sustancia seca.

Lote	Especie	Origen	Fecha	Parte	N	Bases totales(*)	Hioscina(*)	Hiosciamina(*)
1	<i>B. candida</i>	Jujuy	11/12	flor	1	184,4	—	—
2	"	Jujuy	05/83	flor	3	206,1 ± 11,4	121,3	—
3	"	Jujuy	01/84	flor	3	215,0 ± 9,0	115,2	Trazas
4	"	Bs. As. (Cdad.)	10/82	flor	3	242,0 ± 6,1	90,3	Trazas
5	"	Bs. As. (Cdad.)	05/83	flor	3	290,2 ± 17,2	103,4	—
6-1	"	Bs. As. (Cdad.)	11/83	flor	3	231,5 ± 6,4	102,5	Trazas
6-2	"	Bs. As. (Cdad.)	11/83	hoja	3	108,6 ± 5,4	—	—
7-1	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	flor	3	247,9 ± 18,4	98,4	Trazas
7-2	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	hoja	3	82,2 ± 5,2	17,5	—
8-1	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	corola	1	180,2	65,7	—
8-2	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	cáliz	1	107,8	25,7	—
8-8	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	pistilo	1(a)	630,2	242,2	—
8-4	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	estambres	1(b)	331,5 (?)	108,2 (?)	Trazas
8-5	"	Bs. As. (Cdad.)	04/84	fruto	1(c)	288,5	121,1	—
9	"	Morón (Bs. As.)	03/83	flor	2	259,2 ± 11,2	—	—
10	"	Gral. Rodríguez (Bs. As.)	01/84	flor	2	221,4 ± 19,2	—	—
11	"	Gral. Rodríguez (Bs. As.)	01/84	flor	1	229,4	—	—
12	"	Ituzaingó (Bs. As.)	10/82	flor	1	226,7	—	—
13	"	Ituzaingó (Bs. As.)	01/84	flor	1	209,6	—	—
14	<i>B. arborea</i>	Bernal	04/81	flor	2	98,4 ± 8,2	46,3	—
15-1	"	Adrogué	05/82	flor	2	64,5 ± 24,6	35,1	—
15-2	"	Adrogué	05/82	hoja	2	30,6 ± 6,4	—	—
16	"	Pinamar	04/83	flor	1	70,3	38,2	—
17	<i>B. candida</i> (rosa)	Bs. As. (Cdad.)	11/83	flor	1	252,4	—	—
18-1	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	flor	1	259,8	70,4	—
18-2	"	Bs. As. (Cdad.)	03/84	hoja	1	145,6	43,6	—

N = Número de pies plantares
? = Se considera poco significativo

(*) Datos expresados en mg por 100 g de sustancia seca

(a) 2 g
(b) 0,200 g
(c) 4 g

Salvo indicación en contrario, en cada determinación se usaron 10 g de droga desecada

Tabla 1. Contenido de bases totales, hioscina y hiosciamina en diferentes órganos de ejemplares de distinta procedencia de *Brugmansia candida* Pers. y *B. arborea* (L.) Lagerh.

Lote Nº	Jujuy	Fecha	Bases totales ^c	Hioscina ^c	Hiosciamina ^c
1	Jujuy	11/82 ^a (P)	184,4	—	—
2	Jujuy	05/83 ^a (O)	206,1 ± 11,4	121,3	—
3	Jujuy	01/84 ^a (V)	215,0 ± 9,0	115,2	—
4	Bs. As.	10/82 ^b (P)	242,0 ± 6,1	90,3	Trazas
5	Bs. As.	05/83 ^b (O)	290,2 ± 17,2	103,4	—
6-1	Bs. As.	11/83 ^b (P)	231,5 ± 6,4	102,5	—
7-1	Bs. As.	03/84 ^b (V)	247,9 ± 18,4	98,4	Trazas
Promedios ^d :					
	Jujuy (Lotes 1, 2, 3)		201,8	118,3	Trazas
	Bs. As. (Lotes 4, 5, 6-1, 7-1)		252,9	98,7	Trazas

- ^a = Plantas de la misma área
^b = La misma planta
^c = mg por 100 g de sustancia seca
^d = Corresponde al promedio de las medias

Estaciones del año:
(P) = Primavera
(O) = Otoño
(V) = Verano

Tabla 2. Variación de los niveles de bases a través del tiempo en flores de *Brugmansia candida* Pers.

- Además, en flores de *B. candida* Pers. nunca obtuvimos valores menores de 184,4 mg de bases totales y 70,4 mg de hioscina por 100 g de sustancia seca y para *B. arborea* (L.) Lagerh, nunca mayores de 98,4 y 46,3 mg por 100 g de sustancia seca, respectivamente.
6. En hojas, los valores medios hallados fueron de 112,1 mg de bases totales por 100 g de sustancia seca en *B. candida* Pers. y de 39,9 mg por 100 g de sustancia seca en *B. arborea* (L.) Lagerh, en tanto que en la primera se encontraron 30,6 mg de hioscina por 100 g de sustancia seca.
7. Los especímenes de *B. candida* Pers. provenientes de Jujuy presentan una menor cantidad de bases totales, pero mayor cantidad de hioscina que los recolectados en la ciudad de Buenos Aires y en otras ciudades de la Provincia de Buenos Aires.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Roses, O.E., J.C. García Fernández y F. De la Fuente (1983) *Rev. de la Asoc. Bioq. Argentina* 47: 23-34
- Schultes, R.E. (1969) *Science* 163: 245-54
- Schultes, R.E. (1970) *Bull. Narcotics* 22: 25-49
- Lockwood, T.E. (1979) *J. Ethnopharmacology* 1: 147-64
- Evans, W.C. (1979) "Tropane Alkaloids of the Solanaceae" en "The Biology and Taxonomy of the Solanaceae" J.G. Hawkes; R.N. Lester; A.D. Skelding eds.), *Linnean Society Symp. Series* Nº 7, págs. 241-54

6. Griffin, W.J. (1966) *Planta Med.* 14: 468-72
7. Cooper, J.M. (1949) "Stimulants and Narcotics" en "*Handbook of South American Indican*", Vol. 5, *Bur. Am. Etnol. Bull.* 143, Smithsonian Inst., Washington D.C., págs. 525-58 (citado por Lockwood⁴).
8. *Farmacopea Nacional Argentina* VIa. Ed. págs. 140 y 758
9. *The United States of America Pharmacopœia* XX Ed. (1980), pág. 66
10. *The United States of America Pharmacopœia* XVIII Ed. (1970), pág. 65
11. Santoro, R.S., P. Progner y E.A. Ambush (1973) *J. Pharm. Sci.* 62: 1346-9
12. Padula, L.Z.; A. Bandoni, R.V.D. Rondina y J.D. Coussio (1976) *Planta Med.* 29: 357-60
13. Schultes, R.E. y A. Hoffman (1975) "*The Botany and Chemistry of Hallucinogens*" American Lecture Series, IIa. Ed., págs. 275-7