

La Presencia de nor-Hioscina y Hioscina en Flores de *Brugmansia candida* Pers. como Posible Característica de su Procedencia

OTMARO E. ROSES*, VENIERO E. GAMBARO** y RICARDO ROFI***

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

**Istituto di Medicina Legale e delle Assicurazioni, Università degli Studi, Milano, Italia.

***Laboratorio LAPLEX, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN. Se estudió por GC-MS la presencia de hioscina (H) y nor-hioscina (NH) en flores de *Brugmansia candida* Pers., provenientes de la ciudad de Buenos Aires y alrededores (Bs. As.) y de San Salvador de Jujuy (SSJ). Las áreas de H y NH que se aprecian en los cromatogramas presentaban las siguientes características: en las muestras de Bs. As. eran mayores las de la NH que las de la H, mientras que para las de SSJ eran mayores las de H que las de NH.

SUMMARY. "The Presence of nor-hyoscine and hyoscine in *Brugmansia candida* Pers. Flowers as Possible Characteristic of its Origin". In the flowers of *Brugmansia candida* Pers. from the city of Buenos Aires and surroundings (Bs. As.) and of San Salvador de Jujuy (SSJ) the presence of Hyoscine (H) and nor-hyoscine (NH) was determined by GC-MS. The chromatogram areas for H and NH had the following characteristics: in the plants grown in Bs. As. NH area is greater than H area and in the plants grown in SSJ, H area is greater than NH area.

Hacia fines de 1980 se produjo un brote drogadictivo en el Norte de nuestro país, que consistía en el uso de decocciones hidro-alcohólicas de flores de *Brugmansia candida* Pers. con objetivos alucinógenos. Los vegetales que se utilizaban con el mencionado propósito y otros del mismo género y especie y de una distinta especie fueron estudiados en cuanto a sus niveles de bases totales y comunicados con anterioridad¹.

Generalmente se acepta que la hioscina es el principio activo responsable de la actividad alucinógena atribuida a diversas solanáceas. En el trabajo antes mencionado¹ los valores hallados de hioscina, (si bien menores en los ejemplares de la ciudad de Bue-

nos Aires), no justificaban la ausencia de una particularidad de su actividad farmacológica en ratones, que poseían en cambio los extractos confeccionados con las flores provenientes del norte argentino².

El hecho de haber podido contar con elementos instrumentales más modernos y precisos nos llevó a rehacer el estudio especialmente en la zona del cromatograma donde se halla la hioscina, a fin de encontrar alguna explicación al fenómeno farmacodinámico antes citado.

PARTE EXPERIMENTAL

Material vegetal

Se utilizaron las flores de algunos de los ejemplares que en una comunicación ante-

PALABRAS CLAVE: Hioscina; Nor-hioscina; *Brugmansia candida* Pers.

KEY WORDS: Hyoscine; Nor-hyoscine; *Brugmansia candida* Pers.

rior estaban indicados como lotes 2 (provenientes de Jujuy), 4 (provenientes de la ciudad de Buenos Aires) y 10 (provenientes de la Provincia de Buenos Aires)¹.

Las determinaciones se efectuaron sobre material desecado a 45 °C, pulverizado según indica la F.A. VIa. Ed. para "Polvo de Beleño" y "Polvos" (polvo fino: tamiz 30-40)³.

En la extracción de la muestra se utilizó cloroformo en lugar de éter etílico por haber demostrado aquél extraer mayor cantidad de sustancias, apreciadas en la cantidad de picos (y sus alturas) que se observan en los cromatogramas obtenidos⁴.

Instrumental

Sistema GC-MS Hewlett Packard mod. 5970-5980, provisto de columna capilar de fase ligada de SE 30, de 10 m de longitud.

Dispositivo de Soxhlet con un cuerpo extractor de 400 ml de capacidad.

pHmetro de Corning mod. 10.

Reactivos

Cloroformo

Buffer Carbonato-Bicarbonato pH 11,0; F.I. 0,05.

Etanol 95°.

Amoníaco concentrado.

Hidróxido de sodio N.

Acido Sulfúrico 0,5 N.

Metodología

En líneas generales se siguió la técnica de extracción consignada en la USP XVIII Ed. (procedimiento 2)⁵ con las modificaciones que se pueden apreciar en la Fig. 1, utilizando 10 g de droga.

El hecho de operar con cloroformo obligó a realizar la humectación de la muestra exclusivamente con amoníaco-etanol (8:30), ya que el simple reemplazo del éter por el cloroformo daría una mezcla heterogénea no apta. La tendencia del cartucho

contenedor de la droga a flotar en el cloroformo del cuerpo extractor del Soxhlet se contrarrestó mediante el agregado de perlas de vidrio perfectamente lavadas.

La cromatografía gaseosa-espectrometría de masa (GC-MS) se realizó bajo las siguientes condiciones:

Programa: 60 °C durante 2 minutos

de 60 a 160 °C a razón de 40 °C c/minuto

de 160 a 300 °C a razón de 8 °C c/minuto

Vector: Helio calidad cromatográfica; flujo 0,2 ml/min.

Temperatura de la fuente: 220 °C.

Voltaje de ionización: 70 e/V.

El extracto obtenido y tratado como se indica en la Fig. 1 se evaporó a sequedad y redisolvió en 100 µl de metanol, de los cuales se inyectó 1 µl en el GC-MS.

RESULTADOS OBTENIDOS

En las Figs. 2 a 4 se aprecian parcialmente los cromatogramas de dos de los especímenes provenientes de San Salvador de Jujuy y de la ciudad de Buenos Aires (en escala expandida que abarca el pico de hioscina). En ellos se aprecia un desdoblamiento en doble pico con muy cercanos Indices de Retención I.R.) calculados según Kovats: 2284 y 2289 para el ejemplar de Jujuy y 2282 y 2290 para el proveniente de la ciudad de Buenos Aires.

Resultados similares fueron obtenidos para otros pies plantales de Jujuy y de la ciudad de Buenos Aires y de los alrededores de la ciudad de Buenos Aires.

Se comprobó que el pico de mayor I.R. de cada par (2289 y 2290), era hioscina, de acuerdo con su espectro de masa confrontado con el obrante en el archivo de la computadora (arrojó una probabilidad superior a 9800/10.000). El pico de menor I.R. de cada par (2282 y 2284) se identificó como

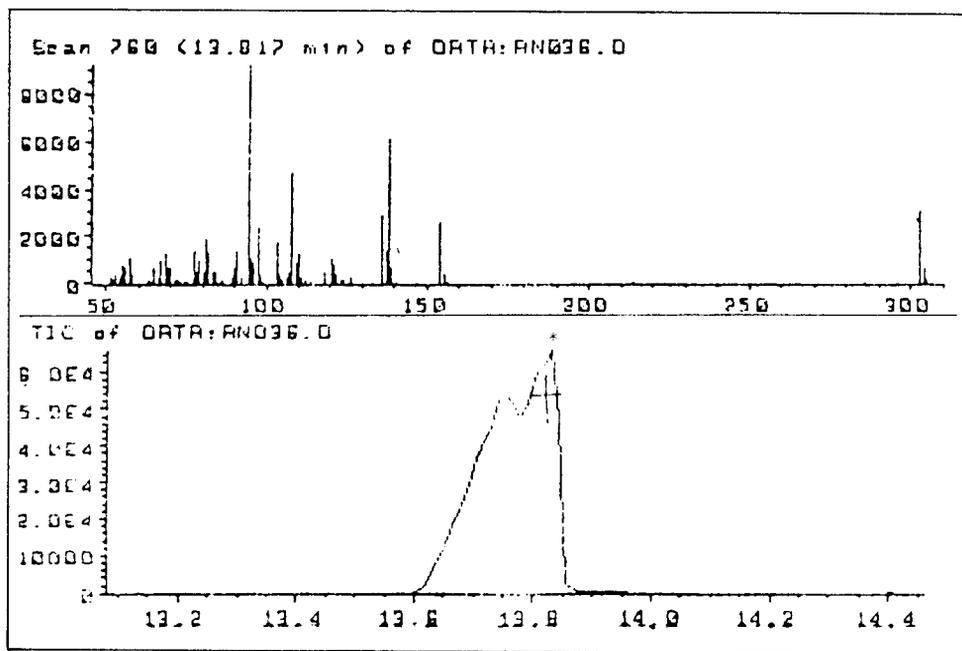


Figura 3a. Cromatograma expandido del extracto obtenido de una de las plantas que se desarrolló en la ciudad de San Salvador de Jujuy y que diera origen al brote drogadictivo. Obsérvese el tamaño relativo de las áreas del doble pico (el pico marcado con un asterisco fue identificado como hioscina).

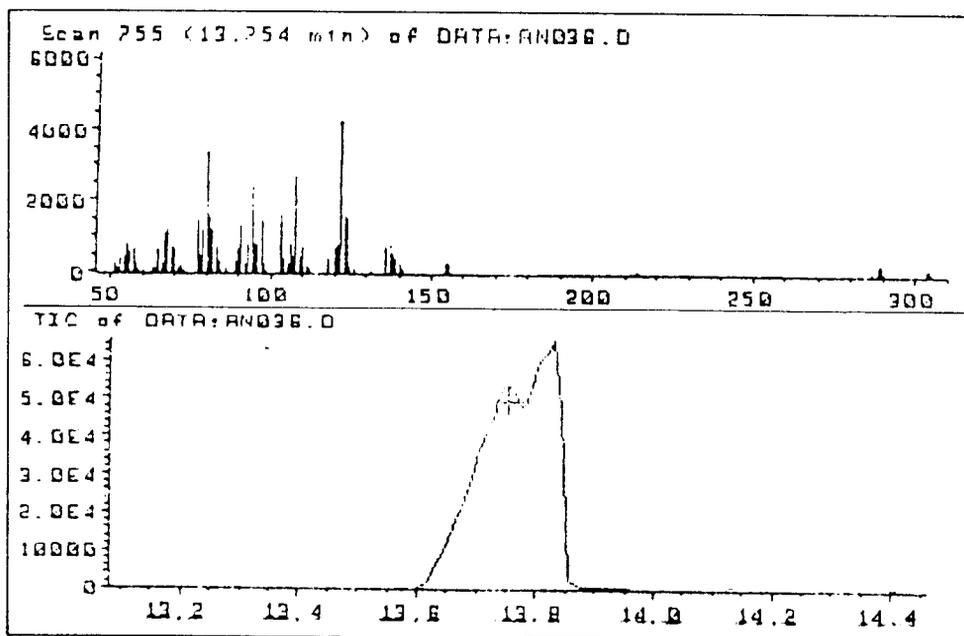


Figura 3b. Espectro de masa del primer pico del cromatograma anterior. Se pueden observar los iones propios de la hioscina que influyen en él y que se mencionan en el texto.

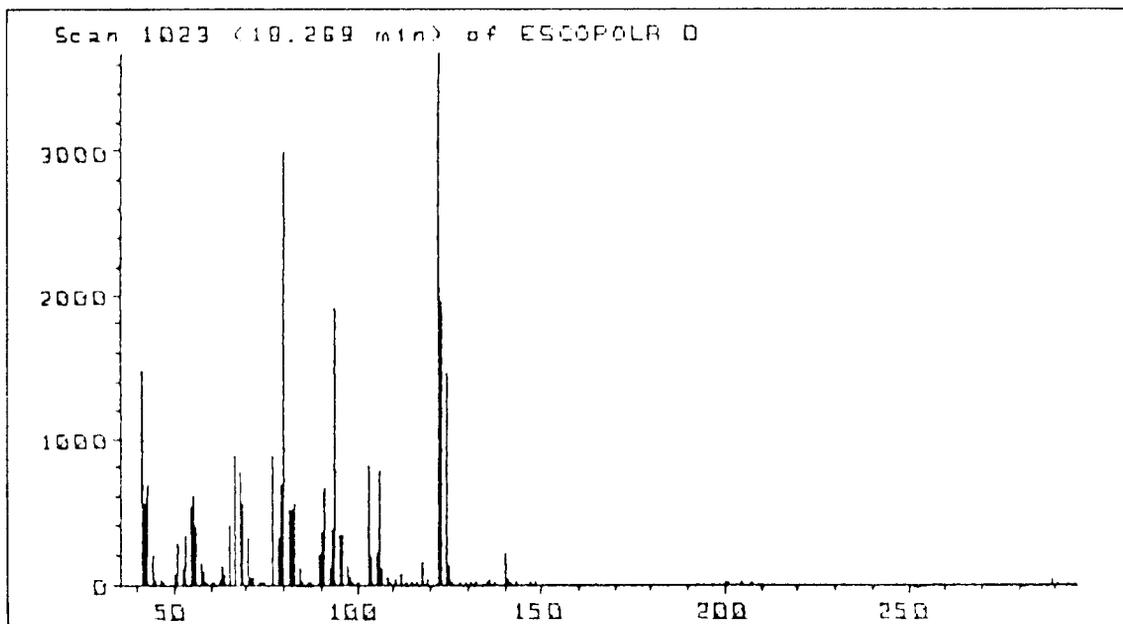


Figura 4. Espectro de masa de la nor-hioscina sintetizada.

nor-hioscina por comparación visual y cotejo de iones obtenidos con un espectro de masa de esa droga efectuado previamente⁶ (Fig. 4).

DISCUSION Y RESULTADOS

El valor de I.R. de la nor-hioscina (2282 ó 2284) respecto del de la hioscina en los mismos cromatogramas (2289 ó 2290) son indicativos de su cercanía aún en las condiciones de trabajo de la experiencia y explican cómo en uno anterior¹, en que no contábamos con las actuales posibilidades instrumentales, no nos percatamos de que se trataba de dos sustancias y en consecuencia las informáramos conjuntamente como hioscina.

En un trabajo previo⁴ adelantamos la hipótesis de que una sustancia de M^+ . 289 podía ser nor-hioscina; el no haber podido encontrar su espectro en ningún archivo nos llevó a sintetizarla por la técnica de Benholze, Schultz y Zeile, modificada por nosotros⁶.

La observación de los espectros de masa de las Figs. 3 y 4 de los cromatogramas expandidos que se aprecian en las Figs. 2 y 3 son claramente demostrativas de que las relaciones de áreas (en los cromatogramas) entre la hioscina y la nor-hioscina podrían ser características del lugar de crecimiento del vegetal ensayado.

En concordancia con lo expuesto observamos que en las plantas que se desarrollaron en la ciudad de Buenos Aires y alrededores, la relación es notoriamente favorable a nor-hioscina, mientras que en aquellas que lo hicieron en San Salvador de Jujuy se invierte, hecho que puede apreciarse claramente en los cromatogramas expandidos en las Figs. 2 y 3.

Respecto del espectro de la sustancia de M^+ . 289 (nor-hioscina) proveniente de San Salvador de Jujuy, que se aprecia en la Fig. 3, en el mismo se hallan elementos propios de hioscina, debido a la gran cantidad de esta última y a la superposición parcial de áreas. Así es como se observa en pequeñas

cantidades la presencia del ion molecular que corresponde a hioscina (M^+ . 303) y otros que le son propios (M^+ . 138, 108, 154, 136). Sin embargo es claramente apreciable la presencia mayoritaria de los iones propios de nor-hioscina (M^+ . 289, 122,80, 123, 94, 124, 67, 106, 103, 68 y 91). Los iones M^+ . 94, 68 y 103 son comunes a ambos compuestos.

El hecho de que los vegetales originarios de Jujuy poseen mayores niveles de hioscina, droga a la cual se atribuye capaci-

dad alucinógena, explicaría en principio su uso más intensivo en la citada provincia que en la de Buenos Aires y la diferencia en la actividad farmacodinámica en el ratón a que se hiciera mención con anterioridad.

AGRADECIMIENTOS. Se agradece a la Srta. Rosa Barrios y a las Dras. Graciela Bazán y Sara Baberis, por su colaboración en la elaboración de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Roses, O.E., C.M. López y J.C. García Fernández (1987) *Acta Farm. Bonaerense* 6 (3): 167-74
2. Roses, O.E., J. Miño, E.C. Villaamil y J.C. García Fernández (1988) *Fitoterapia* 59: 120-7
3. *Farmacopea Nacional Argentina* IVa. Ed. (1978), págs. 140 y 758
4. Roses, O.E. (1987) Tesis doctoral, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina
5. *The United States of America Pharmacopoeia* XVIIIa. ed. (1970), pág. 65
6. Roses, O.E., R.O. Rofi y S.A. Minetti (1988) "Identification by GC-MS of a compound M^+ . 289 present in boiled aqueous extracts of *Brugmansia candida* Pers. flowers". *Microgram* (en prensa)
7. Belholze, R., W. Schultz y K. Zeile (1970) *Boehringer Sohn Ger, Offen* 1.912.563 (C.A. 73: 12940 f.)