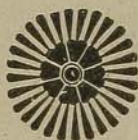


— 5 —
Extractos Medicinales
- de Plantas -

0047 9 516

(Memoria de Prueba)

PARA OPTAR AL TÍTULO DE FARMACÉUTICO
DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE.



SANTIAGO DE CHILE
IMP. BELLAVISTA
A. Casanova 14.
1923.

EXTRACTS FROM THE

OF THE

OF THE

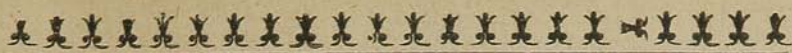


Al mis queridos Padres:

Con todo cariño



Homenaje de gratitud y reconocimiento a don MIGUEL MUNOZ SILVA, que con tanto desinterés ha contribuido a la realización de mis aspiraciones.



Nociones Generales Sobre los Estractos

Sometiendo una droga, a la acción disolvente de un líquido adecuado y en seguida el soluto obtenido a la evaporación, de manera a eliminar el disolvente, nos quedará un residuo que es lo que constituye el **ESTRACTO**.—

La droga empleada puede ser, de origen vegetal o animal (órganos de animales), resultando de esta manera extractos vegetales y extractos de órganos de animales.—El estudio de estos últimos es lo que constituye la Opoterapia.— En el presente trabajo solo me ocuparé de los extractos provenientes de drogas vegetales.—

Conocidos desde muy antiguo, estos preparados han sido siempre motivo de prolijos estudios de parte de los Farmacólogos.— Los árabes los usaban ya desde mucho antes de la era Cristiana y su preparación háse debido a la necesidad de tener en el menor volumen posible el conjunto de principios activos de la planta, eliminando en lo posible todas aquellas partes que no prestan utilidad.—

Como quiera que los principios útiles (las gomas, azúcares, alcaloides, resinas, etc.) son por lo jeneral solubles en líquidos apropiados y las sustancias inertes (celulosas, fibrina etc.) suelen ser insolubles, es fácil, mediante la acción de un disolvente adecuado, aislar los primeros de los segundos y obtener así productos que en un reducido volumen posean la actividad y ejerzan los mismos efectos que las grandes masas de materiales de los cuales proceden.— Es muy esplicable entónces el gran uso que se ha hecho de los extractos, tomando en cuenta la gran facilidad de manipulación que nos ofrecen en la confección de los medicamentos.—

Nada mas complejo que la composición inmediata de los extractos, que es poco ménos variada que la de las sustancias de que proceden.— A ello contribuye, en primer término, la composición peculiar del material orgánico y en segundo lu-

gar, la naturaleza del vehículo intermedio y el procedimiento puesto en práctica para obtener el producto.—

Podría decirse que los extractos contienen, en jeneral, dos clases de principios inmediatos: unos que podríamos llamar *activos o medicinales*, entre los que se agruparían: alcaloides glucósidos, amidos, ácidos, principios amargos y aromáticos, algunas resinas etc; y otros, que supondríamos *inertes* o modificantes de la energía terapéutica de los primeros.— Tales serían por ejemplo, gomas, mucilagos, materias pécticas y colorantes etc.—

Por otra parte, existen en los extractos otras sustancias que son comunes a todos ellos, porque son principios fisiológicos de los seres orgánicos.—Estas sustancias se encuentran siempre mas o ménos modificadas, alteradas, por la acción del aire y del calor empleado en su preparación.—

El conjunto de estos productos alterados es lo que los antiguos Farmacologistas llamaron *Estractivo o Apotema*.—Este extractivo llegó a ser separado por tratamientos especiales con éter, cloroformo o alcohol y se presentaba en forma de un cuerpo sólido, de color oscuro, de sabor ácido, acre o amargo; soluble en agua y alcohol diluido e insoluble en alcohol anhidro y éter.—

La producción del extractivo, en la preparación de los extractos debe evitarse en lo posible, porque en su formación tambien intervienen algunos principios útiles de la droga.—

Esto nos hace ver que no debemos considerar a los extractos como formados sólo por las sustancias solubles en los disolventes usados, sino además, por los productos de alteración que se forman a espensas de aquellas mismas sustancias durante las diversas manipulaciones de su preparación.—

Se ve, pues, cuan grande es la variedad de principios inmediatos que pueden formar parte de los preparados de que tratamos. Por regla general, su complejidad es directamente proporcional al poder disolvente del vehículo extractivo y, por el contrario, su energía terapéutica crece en razón inversa de la capacidad disolvente del referido intermedio.— Así, sucede que los extractos acuosos son los mas complejos; siguen a estos los alcohólicos, etc.

La tendencia a colocar las cosas en grupos, ha llevado tambien a los farmacologistas ha hacer ensayos de clasificaciones de los extractos. Y numerosas han sido las propuestas. Rouelle, por ejemplo, quiso clasificar estos productos atendiendo a sus principios inmediatos dominantes y los dividió en cuatro categorías: *Gomosos o mucilajinosos; gomo resinosos; jabonosos y resinosos*.

Posteriormente Recluz los distribuyó en seis clases, a sa-

ber: *alcaloídeos*; *resinoídeos*; *amarídeos*; *sacarídeos*; *osmazómeos* y *poligdióteos*, según que el principio fuera un alcaloide, resinas, principios amargos, azúcares, osmazomo o varios poco conocidos. Otros autores prefieren indicar solo el nombre medicinal importante por la calidad y al efecto, los llaman: *miróferos*, cuando el principio inmediato principal es un aceite aromático; *thióferos*, si ese aceite es sulfurado; *kaloíferos*, en el caso que contenga alcaloide; etc.

Pero todas estas clasificaciones son defectuosas y no prestan ningún servicio. Por eso no han sido admitidas.

En cambio se ha generalizado, y es la que se acepta universalmente, aquella clasificación basada en la naturaleza específica del vehículo extractivo y así nos resultan *extractos acuosos*, *alcohólicos*, *etéreos*, etc.

Los extractos que están llamados a prestar innumerables servicios, se emplean en la medicación interna y esterna. Casi nunca se les administra solos, pero sirven de base a numerosas formas medicamentosas oficinales y magistrales que es imposible detallar, lo mismo que las dosis tan variables de administración.

Conócense los extractos *flúidos o líquidos*, *blandos*, *firmes y secos*. En este capítulo nos referiremos a los extractos secos y blandos, dejando los flúidos para un capítulo aparte.

I

Obtención de los extractos

La preparación de los extractos comprende generalmente tres series de operaciones principales: Elección de la droga, obtención del líquido medicamentoso y concentración de este líquido.

Antiguamente se preparaba gran número de extractos con el zumo de la planta fresca. Obtenido éste, valiéndose de una prensa, se depuraba por medio del calor y por último se transformaba en extracto por concentración por medio del calor.

Dichas preparaciones eran muy defectuosas a causa del rendimiento variable de la planta en jugo, diferencias de título alcaloídeo, etc., fuera de la gran dificultad para obtener la planta fresca o el zumo de origen seguro. Hoy en día tales preparados están completamente en desuso y es así como el Code, la Farmacopea Americana y la Germánica los han suprimido, conservando tan solo uno que otro.

Actualmente, para su preparación se usan sólo las plantas desecadas, pudiendo emplearse de ellas tanto las raíces, tallos, hojas, cortezas o flores.

Es cierto que al secarse, estas drogas han debido sufrir modificaciones a veces profundas en su constitución íntima, que hacen variar sus principios.

A este respecto, numerosos investigadores han hecho preciosos estudios, llegando todos a la conclusión de que en realidad los fermentos que encierra el vegetal actúan sobre los principios inmediatos transformándolos en otros de distinta naturaleza.

Así, Emilio Bourquelot logró aislar de la raíz fresca de jenciana dos compuestos interesantes que ella contiene, la jencianosa y la jenciano picrina, principios que no habían podido ser obtenidos desde su descubrimiento y que no se encuentran en la raíz desecada.

Esto demostraría, pues, que los extractos no reflejan con toda exactitud la composición primitiva de la planta de que proceden. Pero, claro está que estos nuevos productos formados no carecen de actividad y es así como los extractos prestan valiosos servicios a la medicina, habiendo varios de entre ellos que son sumamente enérgicos. El extracto de opio, el de nuez vómica, por ej.

Se desprende también de estos estudios que la acción terapéutica de la planta fresca y del extracto no es a veces idéntica. Por eso se ha tratado de introducir nuevas preparaciones en las cuales, por uno u otro medio, se impida previamente la acción de los citados fermentos. En esto está basada la preparación de los Intractos, medicamentos que día a día ganan mayor terreno en el campo médico, y de cuyos principios y preparación me ocuparé mas adelante.

Preparación de los líquidos extractivos

Constituye el primer período de la extractificación propiamente dicha.

Con el fin de obtener el soluto medicamentoso pónese en contacto con la droga, previamente dividida, un líquido apropiado y señalado de antemano, que puede ser el agua, el alcohol o el éter, que son los más comunmente usados. Ha solido usarse el cloroformo y aún el sulfuro de carbono.

Hace algunos años el Farmacéutico italiano J. Ferrari, propuso el empleo de ácido acético, o una mezcla de este

ácido y alcohol, para sustancias que tienen alcaloides y, en la actualidad, muy amenudo se emplea el agua acidulada con ácido clorhídrico o sulfúrico, en cuyo caso se obtienen extractos muchos mas activos.

Por lo demás, casi nunca se hace obrar un disolvente aislado. En la mayoría de las veces se agrega un coadugante, que está señalado en particular para cada caso. Así puede verse que en la preparación del extracto de quina y del de sécale se agrega ácido clorhídrico; que en otros casos se agrega ácido tártrico o acético. También puede recurrirse a la magnesia, pero solo cuando el disolvente es alcohol o éter, mejor, cuando el disolvente no es el agua ni el agua acidulada. Podrá verse igualmente que los procedimientos de preparar la solución es diversa en las distintas Farmacopeas.

En cuanto al medio puesto en práctica para obtener el líquido medicamentoso, se puede recurrir a los diversos métodos de hacer la solución extractiva; maceración, infusión, digestión, o un método mixto.

Pero, no es indistinto usar cualquiera de estos procedimientos.—Ello dependerá de la constitución de la drogas y tambien del vehículo.—La maceración en frío conviene a aquellas plantas que ceden fácilmente sus principios solubles; la digestión aquellas muy mucilajinosas; y para las cortezas, leños y raíces se recurrirá a la infusión o la decocción.—

La temperatura de la maceración no ha de ser superior a 25°, ni la de la digestión mayor a 50°, para evitar, en lo posible, las alteraciones.—

La maceración es a la que se recurre en el 90% de los casos, prefiriendo siempre acompañarla de la lixiviación.—Jeneralmente se hace una doble maceración, utilizando en la primera sólo una parte del líquido, exprimiendo después y tratando enseguida el marco de la segunda porción de líquido.— Hay ocasiones en que la maceración se hace seguir de la ebullición durante algunos minutos del líquido extractivo: así se logra précipitar la albúmina y ciertas sales poco solubles; se filtra, y por último se concentra este licor por alguno de los métodos que luego veremos.

En ciertos casos, por fin, después de haber hecho la doble maceración y evaporado el líquido obtenido hasta consistencia de extracto, se vuelve a tratar con agua destilada, se filtra y concentra hasta consistencia requerida.— En esta forma obtiéndose extractos completamente solubles en el agua.—

La infusión es método mucho menos usados que el anterior: los extractos obtenidos en esta forma al cabo de algún tiempo se hacen algo insolubles.—

La digestión se aplica en limitadísimos casos y la decoc-

ción redúcese solo a tratar aquellas drogas que por su estructura y compacidad, resistan a los otros medios de solución.==

La lixiviación, métodos muy recomendables, permite agotar las drogas con el mínimun de líquidos y en un menor tiempo.—Se aplica en la preparación del extracto de helecho macho, agotando la droga por medio del éter; en la preparación de los extractos etéro—alcohólicos de cubeba de sécale etc.—

Pero la lixiviación, sobre todo, debe reservarse para la obtención de los extractos fluidos.—

Cuando hay necesidad de operar con líquidos muy volátiles e inflamables, el éter por ej; la lixiviación hácese en agotadores especiales, completamente cerrados y en su parte superior llevan un refrigerante de reflujo, en donde van a condensarse los vapores etéreos que vuelven a caer sobre las sustancias puestas en agotamiento.—

Este agotamiento debe hacerse siempre con la menor cantidad de líquido posible, porque de lo contrario tendríamos soluciones muy diluidas y la evaporación sería mucho mas larga, lo que es siempre perjudicial,—

Concentración de los Extractos

Extractos blandos y secos.—

La parte mas importante y delicada de la preparación, de los extractos es la relacionada con la concentración, porque de ella depende la buena calidad del producto.—

El procedimiento que deba seguirse para dar la concentración necesaria a los extractos, siempre debe tender a hacerlo a la mas baja temperatura y en el menor tiempo posible.

Hay dos maneras de eliminar el vehiculo disolvente que conserva en solución los principios extractivos: la *evaporación* y la *congelación*, apesar de que en este último caso no se separa todo el vehiculo y hay que terminar siempre la operación por evaporación. Pero al menos la abrevia y tiene sus buenas ventajas.

Señalaremos los diversos métodos puestos en práctica con el fin indicado.

Evaporación al aire en baño maría

Efectúase en depósitos de porcelana o barro refractario, que se dispone sobre un generador de vapor cualquiera. Di-

cho depósito debe ser lo más extendido que se pueda y poco profundo, para presentar así una mayor superficie de evaporación y obtener un calentamiento uniforme en toda la masa. El líquido debe removerse continuamente, ya con un dispositivo mecánico o con una espátula cualquiera: así se logrará apresurar la evaporación e impedir que en la superficie se forme una capa de materias albuminoideas que dificultarían la buena marcha de la evaporación.

Durante la concentración, casi siempre se producen depósitos que caen al fondo de los recipientes y que parecen ser debidos a la formación de sustancias insolubles bajo la influencia del aire y del calor y también a la precipitación de ciertas materias por disminución del líquido (gomas, gomo-resinas, albúminas, etc.) La agitación misma se encarga de repartir uniformemente tales materias en el seno del producto.

Suele ponerse en práctica la decantación o filtración, a fin de separar estos depósitos insolubles, pero nadie nos dice que esos depósitos no encierran principios activos, que de esa manera se perderían; por eso no es aconsejable esta manipulación. Sin embargo, el Codex la admite para ciertos extractos.

Se ha ideado numerosos dispositivos para atenuar la acción del aire, siempre perjudicial, y para aumentar la rapidez de la operación.

El Codex de 1884, cuando necesitaba obtener extractos secos, aconsejaba concluir la concentración en la estufa a 50° o 60%, disponiendo el líquido extractivo sobre placas de vidrio y en capas delgadas. Al cabo de 24 horas más o menos se podía desprender el extracto en forma de escamas grises. La última edición del Codex ha suprimido tal procedimiento. Y ha hecho bien, pues, compréndese a que grado de alteración llegarían los principios activos.

Si poco aceptable es la concentración a la estufa, aquella que se hace a fuego directo, es en absoluto condenable.

Concentración bajo presión reducida

El objeto de este modo operatorio es evitar que los principios inmediatos se alteren por la acción combinada del aire y del calor, abreviando al mismo tiempo el trabajo de la extractificación: tal es el efecto que se produce cuando se evaporan líquidos orgánicos en aparatos cerrados de cuyo interior se ha extraído el aire por medio de una bomba o se ha desalojado por el vapor acuoso.

Está probado que cuando se reduce la presión, la vapori-

zación se efectúa rápidamente a temperaturas insuficientes para alterar los principios orgánicos. Así es que operando en el vacío, se eliminan las dos causas principales de alteración de los extractos: el aire y el calor demasiado elevado.

Fué propuesto el procedimiento por primera vez, en Francia por Virey en 1813 y, en Alemania por Janish en 1818. Ayudándose de la campana de una máquina neumática y del ácido sulfúrico concentrado, estos autores abrieron el camino a numerosos investigadores que han perfeccionado, poco a poco, el procedimiento.

En 1820, Barry ha recurrido a la presión reducida expulsando el aire del recipiente por el vapor de agua y condensándolo enseguida en otro para así producir el vacío: es el principio de todos los aparatos propuestos más tarde y empleados en los días actuales.

Romehausen, Dausse, Derosme, Egrot, etc., han, sucesivamente, construido aparatos industriales que descansan en principios análogos y que difieren sólo en algunos detalles.

El de Egrot es el que se usa más comunmente: se compone de un evaporador inferior que está comunicado con un condensador esférico superior, colocado en una cuba refrigerante que se puede llenar o vaciar a voluntad. Se comienza por expulsar el aire del aparato por introducción de vapor de agua, gracias a un tubo que lo lleva del baño-maría. Cuando todo el aire ha sido desalojado se cierra simultáneamente la entrada y la salida del vapor y se enfría el refrigerante: el vapor de agua se condensa y produce el vacío.

Ahora se introduce en el aparato el líquido extractivo por aspiración; allí entra en ebullición y los vapores se van a condensar en el refrigerante esférico.

Es indudable que los extractos preparados de esta manera tienen muchas ventajas; presentan los principios inmediatos vegetales menos alterados que si fuesen preparados en el aire; su solubilidad es mas completa. Se ha afirmado también que son más activos. Henrot, por ej., ha hecho estudios comparativos y ha llegado a la conclusión de que estos extractos presentan una actividad un cuarto mayor que aquellos del Codex preparados por evaporación al baño-maría. En cambio son más higroscópicos, absorben fácilmente el agua y tienen la tendencia a enmohecerse.

Concentración por el frío

La idea de concentrar soluciones extractivas por enfriamiento es antigua.

Adolfo Herrera es quien en 1877, se propuso emplear el

método en la preparación de los extractos acuosos.

Este procedimiento ha sido estudiado en detalle y perfeccionado por Adrian en 1887, y una nueva modificación le ha introducido últimamente Vée.

Adrian somete el extracto a una temperatura de 10° bajo cero. A esta temperatura, la mayor parte del agua se congelará y se separará. Los pedazos de hielo se retirarán y el resto del líquido se vuelve a someter a un refriamiento de 20° bajo cero. Se produce una nueva congelación del líquido y el extracto se reduce al 12% o 15% de su peso inicial. La concentración se termina por evaporación en el vacío a una temperatura superior a 30° .

Estar separando a cada momento los blocks de hielo que se forman es sumamente molesto. Con el fin de subsanar este inconveniente, Vée mantiene el líquido extractivo en continuo movimiento por medio de agitadores mecánicos, colocados en el interior de cilindros en los cuales va la solución que se concentra. Se obtiene así una masa granulosa que se trata por expresión. Se repite este tratamiento hasta que el líquido contenga la cuarta parte o la mitad de su peso de extracto y se termina entonces la concentración por evaporación en el vacío.

Los extractos obtenidos por este medio son poco coloreados, muy solubles y ofrecen, sin grandes modificaciones, los caracteres de olor, sabor y aun de composición que pertenecen a la planta que los ha suministrado.

La concentración por congelación, así como tiene sus ventajas, presenta también algunos inconvenientes. En primer lugar, es una oposición sumamente larga y molesta; además, el rendimiento en extracto es menor, pues, aunque la expresión sea muy perfecta, los cristales de hielo siempre retienen alguna cantidad de sustancias extractivas. Todavía, quizás si la congelación prive a los extractos de algunos compuestos útiles, y en tal caso, obtendremos un producto con propiedades algo diferentes de las deseadas.

Concentración por una corriente de aire

En 1794, Montgolfier, queriendo concentrar el jugo de frutas en que el calor determinaba una alteración tuvo la idea de emplear con ese fin el aire calentado a 40° o 50° y que hacía pasar por la solución.

Guillard, adaptó esta idea a la concentración de los extractos y, para eso, dirigía con un fuelle una corriente de aire a la superficie del líquido extractivo, manteniéndolo a la temperatura ordinaria.

Existen numerosos dispositivos con este objeto. El más común consiste en un ventilador de paletas, colocado sobre el líquido, a algunos milímetros solamente de su superficie, y que gira con enorme rapidez.

Por lo largo y demorado del procedimiento, hoy ha caído en completo abandono.

De cuantos medios se han discurrido para dar la concentración necesaria a los extractos, ninguno, sin embargo, ha podido reemplazar al procedimiento del baño-maría. Ciertamente es que la concentración al vacío, o por congelación, da productos menos alterados, más eficaces y de más fácil conservación, pero, requieren ambos grandes y costosos aparatos de que no se puede disponer en una Oficina de Farmacia. Por lo demás, casi todos los Códigos Farmacéuticos, reconocen que la evaporación en baño-maría es el *procedimiento oficial* para obtener los extractos medicinales.

Respecto al estado físico o consistencia que deben tener los extractos, existe una verdadera anarquía. Mientras unos sostienen que todos los extractos deben ser *sólidos o secos*, otros prefieren que la consistencia de dichos preparados es de acuerdo con la naturaleza de sus componentes y el uso a que están destinados. Y así se acepta cuatro consistencias: *líquida o fluida; blanda; firme dura o pilular y seca.*

La Farmacopea de Estados Unidos sólo acepta los extractos líquidos y los secos, estos últimos llevados a tal estado por adición de sustancias inertes (lactosa) y previamente dosificados. El Codex admite los 4 estados mencionados. Lo mismo hace nuestra Farmacopea y la de España.

Ventajas enormes nos aportaría la adopción para todos los extractos de una sola de estas consistencias, al menos para aquellos que son muy activos: opio, belladona, nuez vómica, etc. Sería el uso de los extractos secos. Así se conservan mucho mejor y tendríamos siempre la seguridad de emplear un preparado de un poder terapéutico fijo o por lo menos muy próximo a su estabilidad.

Así evitaríamos por ej. el grave inconveniente que amenudo se nos presenta en la práctica, de tener que usar un extracto de opio que se ha concentrado y que, por lo tanto, posee mayor cantidad de principios activos. (Porque, todos sabemos que el extracto de opio con el tiempo pierde agua, se endurece, es decir, se concentra). Si el Médico pide en una receta 0.10 grs. de extracto de opio. ¿Podría alguien asegurar que en los 0.10 grs. que ha pesado van realmente los 0.02 grs. de morfina? (El extracto de opio debe tener un título de 20% en morfina). Bien puede ser que vaya más, lo que sería muy grave, o bien puede ser que vaya menos. Si usáramos un ex-

tracto de una consistencia fija y convenientemente dosificado, no estaríamos expuestos a tales contingencias.

Rendimiento de las plantas en extracto

La relación que existe entre el peso del extracto obtenido y el de la droga varía grandemente: 10% a 20%.

Se ha tratado de establecer una relación en el rendimiento en extracto según la densidad del soluto obtenido y que se va a someter a la concentración.

Así por ej.:

A una densidad de 1.001		correspondería 0.25%		de extracto	
" "	" "	1.005	"	1.25%	" "
" "	" "	1.020	"	5.00%	" "
" "	" "	1.040	"	10.00%	" "
" "	" "	1.080	"	20.00%	" "
" "	" "	2.00	"	25.00%	" "

Pero estas cifras sólo pueden tener un valor relativo; los resultados serán aproximativos. El rendimiento varía según el órgano de que se trata, ya sean hojas, cortezas o raíces — También depende del vehículo.—Así por ej. el alcohol da mayor cantidad de extracto de digital que el agua.—Y aún depende del modo operatorio empleado en la obtención de los líquidos extractivos; la lixiviación en caliente da, generalmente, mayor cantidad de extracto que la maceración o infusión.

Caracteres de los Extractos

(Blandos y Secos)

Bien preparadas deben tener un color gris o café; nunca deben ser negros.—Aquellos que han sido preparados en el vacío son menos coloreados que los preparados al baño-maria —Algunos son grises amarillentos; otros, más o menos rojizos o verdosos. Estendidos sobre un vidrio, en capas delgadas, se facilita mucho la observación de su color: el extracto de ratania es rojizo; el de digital, verdoso; el de riubarbo, amarillo, etc.

El sabor y el olor deberían ser igual al de la planta de que proceden. Sin embargo, casi todos poseen un olor nauseabundo, olor que se hace más patente por adición de pe-

queña cantidad de ácido sulfúrico no muy concentrado.

Su aspecto debe ser liso y homogéneo, excepto; aquellos que contienen sales minerales, como el de hiosciamo que es granuloso.

Su densidad media varía entre 1.50 a 1.80.

La solubilidad en el agua es diferente según la naturaleza del extracto: los acuosos son completamente solubles dando soluciones transparentes (algunos después de algún tiempo, se hacen algo insolubles) los alcohólicos son poco o nada solubles en el agua y solubles en el alcohol; los etéreos son completamente insolubles en ella que ni siquiera los moja.

En jeneral, los extractos son siempre solubles en el vehículo que ha servido para prepararlos.

Los extractos alcohólicos de hojas tienen la propiedad de comunicar al éter una coloración verde intensa, lo que no hacen los acuosos correspondientes.

En cuanto a las reacciones químicas, varían con el extracto considerado. Algunos darán las reacciones de los alcaloides; otros la de los glucosidos, etc.

Alteraciones y Conservación de los Extractos.

Los extractos son medicamentos que están expuestos a infinitas alteraciones de distinta naturaleza, que dependen, ya de su consistencia, ya del vehículo que ha servido para obtenerlos, y en fin, pueden sufrir alteraciones mas complicadas que se efectúan por reacciones en el mismo seno del extracto. Estas son alteraciones de orden químico, ya muchos mas difíciles de evitar,

Algunos se ablandan, se enmohecen y fermentan al cabo de cierto tiempo; otros se resecan y endurecen y en todos se aumenta por oxidación, el apotema insoluble.

Como por ejemplo de alteraciones de orden químico tenemos: la pérdida del color verde de aquellos extractos preparados de hojas y que es debido a una descomposición de la clorofila; el extracto de enebro deposita, después de algún tiempo, abundantes cristales de glucosa; los que contienen alcaloides sufren una desminución en su título alcaloídico,

Diversos autores han hecho interesantes observaciones a este respecto con extractos procedentes de solanáceas y han demostrado que la disminución en alcaloides podia llegar en un año, a mas de la mitad del título primitivo.

Ribaut, ha observado un extracto que contiene atropina (de Belladona) y llegó a establecer que la pérdida del alcaloide era asombrosa. Atribuye esto a fenómenos bio-químicos, debido a la acción de ciertos organismos inferiores (bactérios

y hongos).—Por último Fricotel ha experimentado en numerosos extractos (cicuta, opio, acónito) y ha llegado a conclusiones análogas: ha demostrado que los alcaloides disminuyen con el tiempo, tanto aquellos extractos conservados en frascos muy bien cerrados, como en los guardados en frascos abiertos; que la humedad favorece esta disminución. Dice el autor que los extractos secos no sufren este fenómeno, lo que haría pensar que es el agua la principal causa de tales alteraciones. Por eso Fricotel es un ardiente partidario de los extractos secos.

Se comprende fácilmente, tomando en cuenta la gran tendencia a alterarse de estos preparados, que se habrán puesto en práctica numerosos medios para asegurarles una buena conservación.

En efecto, numerosos procedimientos se han ideado, sin que ninguno de ellos haya dado resultados positivos. Se pueden agrupar dichos procedimientos en dos secciones, segun que haya o no necesidad de agregar una sustancia extraña.

1.^o Sin adición de sustancias extrañas. Se recomienda cubrir el extracto, o mas bien el envase que lo contiene, con una hoja de papel de estaño; o con una capa de caucho; o bien con papel salicilado (Redmood Granwal); colocar el extracto en frascos tapados al esmeril o con tapones de corchos cubiertos de una capa de cera (Adrian) guárdandolos en lugar fresco y seco.

Para impedir la desecación de algunos de ellos, Astruc recomienda colocar el vaso que contiene el extracto dentro de otro recipiente mayor e interponiendo entre ambos sulfato de sodio cristalizado: esfloresciéndose la sal mantendrá cierta humedad en la atmósfera del frasco.

Como se ve, todos estos medios tratan de impedir la acción del aire, de la humedad y de la luz.

2.^o Con adición de sustancias extrañas.—Se ha preconizado agregar a los extractos algunas sustancias, que, por ser ellas mismas antisépticas, ejercen una acción de conservación mayor.

Se ha usado por ejemplo la glicerina y el alcohol para los extractos blandos, que en todo caso se agregarían al final de la evaporación; y aún se ha llegado a usar el ácido salicílico, en pequenísimas cantidades, lo que nos parece una enormidad.

Bajo ningún punto de vista debiera permitirse la adición de semejantes sustancias antisépticas, cuya presencia puede ser nociva para el organismo.

Cualquiera que sea el valor de estos diversos métodos, cabe decir, que desde el punto de vista práctico, los más sen-

cillos y eficaces son aquellos que tienden a colocar los extractos, tanto cuanto sea posible, al abrigo del aire, de la luz y del calor, pues, el aire, por el oxígeno, agua y polvos que arrastra, y la luz favorecen las alteraciones.

Tiéndose probabilidades de conservar los extractos, durante algún tiempo al menos, colocándolos en pequeños depósitos de loza bien cerrados. Con todo es indispensable examinarlos muy amenudo y renovarlos al menor signo de alteración.

Los extractos están expuestos a numerosas adulteraciones por parte de los fabricantes poco escrupulosos, que no les importa los perjuicios que puedan ocasionar. Estas adulteraciones pueden llevarse hasta lo infinito: ya un extracto es reemplazado por otro menos activo o inerte; ya uno alcohólico es sustituido, en parte o totalmente, por el acuoso correspondiente; la goma, dextrina u otras sustancias vienen a ser agregadas con el fin de aumentar el peso, etc.

En todos estos casos, la observación atenta de los caracteres organolépticos (color, sabor, solubilidad); el dosaje de los principios activos o un análisis cualitativo, nos darán luz de lo que en realidad puede haber.

Consideraciones respecto a los métodos de preparación y ensaye de algunos extractos que tienen en práctica algunos países segun sus respectivas Farmacopeas.

Observando los Códigos de los diversos países, nótanse algunas diferencias en lo que se refiere al modo de preparar, ensayar y conservar los extractos.

Como un dato ilustrativo al respecto, he tratado de hacer una comparación entre los métodos de preparación y ensaye adoptados por nuestra Farmacopea; la de Estados Unidos y el Codex, tomando para ello dos extractos de los más corrientemente usados: el de opio y el de nuez vómica.

Extracto de Opio

Farmacopea de Estados Unidos.—Tómense mil gramos de opio y tritúrense con igual cantidad de agua dejando en maceración durante 12 horas y agitando de vez en cuando. Filtrese y lávese la magna con bastante agua, hasta que el líquido filtrado pase incoloro y debilmente amargo. Concéntrese la solución al baño-maría en cápsula tarada hasta obtener un peso de doscientos gramos. Hágase un dosaje de la morfina

y, por adición de cantidad suficiente de lactosa, trátase de obtener un extracto seco, reducible a polvo y que contenga exactamente 20% de morfina.

HORATIO ARAVENA A.

Codex.—Tomar 100 partes de opio de Smirna y 1200 de agua destilada. Dividase el opio en trozos pequeños y póngase a macerar con la mitad del agua, más o menos, durante 24 horas, al cabo de las cuales se filtra por expresión. Trátase el marco con el resto del agua y déjese en contacto durante 12 horas. Exprímase y reúnanse los líquidos. Filtrese y evapórese a consistencia de extracto blando, obtenido el cual, trátesele con agua procurando disolverlo completamente. Filtrese y evapórese a consistencia de extracto seco. Debe contener 20% de morfina

Farmacopea Nacional.—Adopta el mismo método del Codex, con la sola diferencia de que evapora inmediatamente la solución, sin hacer el tratamiento con agua del extracto obtenido por primera vez. Exige como título 18% a 20% de morfina.

Nótese que mientras la Farmacopea de Estados Unidos aconseja llevar el producto a consistencia de extracto inmediatamente de obtener la solución acuosa, sin operación intermedia, el Codex prefiere hacer primero una evaporación parcial. Enseguida trata por agua el producto de esta evaporación, filtra y pone a evaporar.

Este tratamiento con agua tiene por objeto eliminar resinas, narcotina y otros cuerpos, que pierden la solubilidad en la primera concentración.

El extracto del Codex, como el nuestro, se presenta en forma de una masa de color gris rojizo, de olor víroso. En cambio, el preparado por la Farmacopea de Estados Unidos se presenta en forma de polvo plumizo, estado debido a la adición de lactosa.

Nuestro extracto de opio tiene la propiedad de resecarse por pérdida de agua, de tal manera que al cabo de un tiempo su concentración es mayor. Esto pasa de preferencia en los bordes del envase que lo contiene y, amenudo se ve que en la confección de una receta, se hace uso de esta parte reseca, lo que no debería suceder porque en esa forma está aumentada la proporción de principios activos.

Por esta razón se hace necesario ensayar de vez en cuando el extracto averiguando la cantidad de morfina que contiene.

Ensayo del extracto de opio

Farmacopea de Estados Unidos. — Disuélvanse 4 grs. de extracto en 30 cc. de agua y fíltrese, lavando bien el residuo. Evapórese al baño-maría hasta obtener un peso de 10 grs., que se colocará en un matraz de unos 100 cc. de capacidad y añádanse 7 grs. (8.05 cc.) de alcohol y agítese; agréguese ahora 20 cc. de éter y con una pipeta déjense caer 2 cc. de amoníaco. Tápese el frasco, agítese y déjese reposar durante 6 horas, transcurridas las cuales se separará la capa etérea filtrándola por un doble filtro impregnado previamente con éter. El residuo quedado en el fondo del matraz se lava repetidas veces con éter vertiéndolo sobre el mismo filtro y cuidando de arrastrar los cristales adheridos al matraz. Lávense dichos cristales, primero con agua destilada, en seguida con alcohol, previamente saturado de morfina, añadiéndolo gota a gota. Déjese secar y pésen los cristales obtenidos.

Estos cristales no están bien puros; hay que purificarlos, para lo cual se transfieren a un frasco en donde se les añade agua de cal, en la proporción de 10 cc. por cada 0.10 grs. de morfina. Agítese y fíltrese por filtro tarado. Lávese el frasco con agua de cal y viértanse los lavados en el mismo filtro, hasta que no haya precipitado con el reactivo de Bouchardat. Séquese el filtro y pése. Réstese este peso del anotado anteriormente y la diferencia multiplíquese por 25 para tener el tanto por ciento de morfina pura, cristalizada, que contiene el extracto.

Codex. Tómense 5 grs. de extracto y 3 grs. de cal en polvo y agrégueseles 50 cc. de agua, tratando de dividir el extracto; déjese en contacto durante unas dos horas, agitando suavemente. Fíltrese y colóquese el filtrado en un vaso de precipitado; agrégueseles 15 cc. de éter y agítese. Ahora agréguese un gramo de cloruro de amonio puro y, después que se disuelva, agítese frotando con una baqueta las paredes del vaso. Cuando empiece a aparecer un pequeñísimo precipitado déjese reposar durante 24 hs., al cabo de las cuales se habrá formado un abundante precipitado de morfina. Colóquese en un embudo un filtro tarado y mójese con éter: viértase entonces en él primero la capa etérea y en seguida la acuosa. Lávense los cristales quedados en el vaso con 8 cc. de agua

saturada, a la vez con éter y morfina, y viértase al filtro arras-
trando los cristales de morfina, que se lavarán repetidas veces
con agua saturada de morfina y éter, hasta que las aguas de
loción no enturbien una solución de nitrato de plata.

Séquese el filtro en una estufa a 100° déjese enfriar y lá-
vese por tres veces con 8 cc. de bencina. Vuélvase a secar el
filtro y déjese enfriar y, por último pésese. El peso obtenido
deberá ser de un gramo si el extracto tiene realmente el tí-
tulo exigido.

Nuestra Farmacopea trata igualmente de poner en libertad
la morfina mediante el amoníaco, en vez del cloruro de amo-
nio que usa el Codex. Completamente precipitada la morfina
se filtra el líquido que la mantiene en su seno, se seca y se
pesa.

Mientras la Farmacopea de Estados Unidos pone en li-
bertad la morfina inmediatamente por medio del amoníaco,
el Codex forma con la morfina y la cal una combinación so-
luble, que es descompuesta enseguida por el cloruro de
amonio.

Extracto de Nuez-Vómica

Farmacopea de Estados Unidos.—Nuez-Vómica en polvo
100 grs.; ácido acético, agua, alcohol, azúcar de leche, de
cada cosa, cantidad suficiente.

Colóquese el polvo en un percolador, previamente hume-
decido con una mezcla compuesta de ácido acético: 500 grs.
y agua: 1.300 grs.; agréguesele más de esta mezcla, hasta em-
papar completamente el polvo y que quede una capa líquida
sobre él. Déjese macerar por 48 horas trascurridas las cuales,
déjese escurrir el líquido, añadiendo gradualmente el resto de
la mezcla de ácido y agua y, enseguida, agua pura hasta ago-
tamiento completo. Sepárense los primeros 750 cc. del perco-
lado y el resto llévase a la ebullición, fíltrese y evapórese a
consistencia de extracto blando; disuélvase este en la porción
de líquido antes separada y añádase agua, hasta que todo mi-
da 900 cc., y tres cientos cc. de alcohol; ajítese bien y déjese
aparte por 24 hs ajitándo a ratos. Fíltrese y evapórecense a
sequedad. Determínese el tanto por ciento de extricnina y
añádase cantidad suficiente de lactosa hasta que el título sea
de 5%, espesando en estricnina. Pulverícese y guárdese en
frascos bien tapados.

En el caso presente se ha usado el ácido acético como coadyuvante para solubilizar la estricnina. En seguida se ha agregado alcohol para precipitar materias gomosas y mucilaginosas, obteniendo así un extracto mas concentrado.

Como se vé, la mayor parte de la estricnina en este extracto se encuentra al estado de acetato.

Codex.—Tómese mil gramos de nuez-vómica y 6.000 cc. de alcohol. Humedézcase el polvo con 800 cc. del disolvente. Después de 24 hs. de contacto en vaso cerrado, introdúzcase en un percolador y agréguese nueva cantidad de alcohol y déjese macerar otras 24 hs. y continúese la percolación con el resto hasta agotamiento completo.

Destílese en baño-maria y evapórese el residuo en cápsula tarada hasta 150 grs., llévase este residuo a un gran frasco lavando la cápsula con agua hirviendo y juntando todo en el frasco. Después del enfriamiento agréguese 50 cc. de éter y agítese; déjese reposar y decántese. Repítase la operación por dos veces mas.

Evapórense los licores etéreos con sumo cuidado y agréguese al residuo 15 cc. de agua hirviendo y enseguida ácido acético diluido hasta reacción francamente ácida. Filtrese por papel y reúnase el filtrado a lo que ha quedado en el frasco después del tratamiento con éter. Colóquese todo en una cápsula tarada y concéntrese hasta obtener un peso de 200 grs. mas o menos. Determinese en seguida la cantidad de alcaloides y llévase al título exigido, 16%, por adición de cantidad suficiente de lactosa.

En este caso se agota la droga con alcohol, se retiran, en seguida los alcaloide con el éter que arrastra también las materias grasas, pero estas quedan insolubles al tratar con ácido acético y agua. La Farmacopea de Estados Unidos elimina desde un principio tales materias puesto que son insolubles en la mezcla con que se trata la droga.

La Farmacopea Nacional priva a la droga de su aceite antes de someterla a la acción del disolvente. Para ello trata el polvo con éter de petróleo. Secado el polvo se somete enseguida al tratamiento con alcohol hasta obtener un extracto seco con 15% de alcaloides.

Ensayo del extracto de Nuez-Vómica

Farmacopea de Estados Unidos. Disuélvase 2 grs. de extracto en 25 cc. de una mezcla compuesta de: 16 cc. de éter; 5 cc. de cloroformo y 4 cc. de amoníaco y colóquese en un embudo de decantación. Sepárese la capa acuosa colocándola en un segundo separador; lávese la parte etérea con poca agua y reúnase a la porción ya separada. Ajítese este líquido acuoso con cloroformo hasta que aquel no reacciona con el reactivo yoduro-mercúrico-potásico y agréguese al primer embudo. Ajítese ahora con unos 25 cc. de ácido sulfúrico (al 3%) y recójense en otro separador las soluciones ácidas obtenidas. Introdúzcase en ellas un papel rojo de tornasol y añádase amoníaco hasta alcalinidad completa y lávese la mezcla con 3 porciones de cloroformo; separado éste evapórese a sequedad y el residuo disuélvase en 15 cc. de ácido sulfúrico, agregando enseguida 3 cc. de una mezcla de ácido nítrico y agua en partes iguales. Déjese reposar unos 10 minutos transfírase el líquido rojo resultante (brucina) a un separador que contenga 25 cc. de potasa; agréguese ahora 20 cc. de cloroformo y ajítese fuerte. Déjese separar los licores y fíltrese el cloroformo. Repítase este tratamiento y reunidos los licores evapórese a sequedad.

Al residuo alcalóidico agréguese 10 cc. de ácido sulfúrico deci-normal; 5 gotas de solución alcohólica de iodeosina; 20 cc. de éter y unos 90 cc. de agua destilada. Después de un reposo prolongado valórese el exceso de ácido con potasa N/50, agregándola hasta que el líquido tome una ligera coloración rosada. Divídase por 5 el número de cc. de potasa gastados; réstese el coeficiente de 10 (10 cc. de ácido sulfúrico) y multiplíquese la diferencia por 0.0332 y el producto por 50, lo cual nos dará el tanto por ciento de estriocina contenido en el extracto.

Codex.—Cuatro gramos de extracto bien dividido se colocan en un embudo de decantación con 20 cc. de mezcla compuesta de: alcohol de 95° dos volúmenes; amoníaco diluido un volumen y agua destilada un volumen.

Bien mezclado todo agréguese 20 cc. de cloroformo y ajítese, déjese reposar y sepárese el cloroformo. Repítase este tratamiento y reúnase las porciones clorofórmicas que se

evaporarán a sequedad en un baño-maria. Al residuo se agregará 20 cc. de ácido sulfúrico N/ 10, y 50 cc. de agua destilada y caliéntese. Filtrese y lávese el vaso y el filtro con agua destilada reuniendo todos estos líquidos y enterando 200 cc. con agua.

Tómense 50 cc. (cuarta parte) de esta solución, lo que corresponde a un gramo de extracto y agrégueseles 20 cc. de éter y 5 gotas de solución alcohólica de iodeosina. Viértase ahora, gota a gota, potasa N/ 100, hasta tinte ligeramente rosado. Divídase por 10 el número de cc. de potasa gastados; réstese la cantidad resultante de 5 (cuarta parte de ácido sulfúrico N/ 10 agregado antes); multiplíquese la diferencia por 0.0364 y el producto obtenido por 100. Así tendremos la cantidad de alcaloides que contienen 100 grs. de extracto.

Farmacopea Nacional.—Aconseja extraer los alcaloides por medio de una mezcla de cloroformo y éter, poniéndolos de antemano en libertad por el amoníaco. Después de filtración por filtro tarado, seca y pesa, debe obtenerse un 15% en alcaloides.

Tanto el Codex como la Farmacopea de Estados Unidos, tratan de extraer los alcaloides por el cloroformo y el éter, pero mientras aquel determina alcaloides totales, ésta determina sólo estricnina, eliminando brucina con el ácido nítrico. Por eso es que esta última exige un título tres veces menor que el Códex.

Como se vé, en la preparación y en el ensaye de estos extractos, se aplican los mismos principios, pero los detalles difieren en algo y, a veces, esos detalles tienen gran influencia en el resultado de un ensaye.

II

Extractos flúidos o líquidos

Los extractos flúidos difieren en algo de los extractos hasta aquí considerados y presentan además ciertos caracteres especiales, de que carecen aquellos. Por eso, ha sido necesario dedicarles un capítulo especial.

Son soluciones glicero-alcohólicas, preparadas de tal manera que un volumen del líquido corresponde exactamente a un peso igual al de la droga.

Los Estados Unidos han sido los primeros que han adoptado semejantes preparados, los que, gracias a las ventajas que se dicen presentar, se han difundido enormemente, a tal punto que no hay Farmacopea en el mundo en que no se encuentren inscritos.

Créese ver las siguientes ventajas en estos preparados: permanencia o inalterabilidad; concentración suficiente y uniformidad en la relación del volumen del extracto con el peso material de la droga. Sin embargo, la permanencia o estabilidad de tales soluciones no está enteramente comprobada, por cuanto, a la larga, depositan sedimentos insolubles y su concentración resulta excesiva en ocasiones.

Con muy ligeras excepciones se emplea como disolvente el alcohol, más o menos diluído, adicionado de cierta cantidad de glicerina. Suele adicionársele también algún ácido o un cuerpo alcalino, sustancias que están designadas para cada caso en particular y que van haciendo el papel de coadyuvantes para facilitar la disolución de algunos principios.

Así por ej. la Farmacopea de Estados Unidos, la Británica y otras, aconsejan la adición del ácido tártrico para la obtención del extracto flúido de acónito; el ácido clorhídrico en la preparación del de quina y cornezuelo de centeno. La Farmacopea Germánica y la Suiza recomiendan el empleo de la magnesia calcinada cuando se prepara el extracto flúido de cáscara sagrada.

Por regla general estos extractos se preparan por lixiviación o percolación de la manera siguiente: se toman 100 partes de la droga previamente contundida y se humedecen con una mezcla compuesta de alcohol, agua destilada y glicerina. Se traslada la mezcla a una aparato de lixiviación; se le agrega nueva cantidad de líquido hidro-alcohólico-glicérico de manera a empapar la sustancia y se deja en contacto durante 3 o 4 horas. Tiénese de antemano preparada una mezcla compuesta de alcohol y agua, en proporciones variables para cada extracto; agrégase de ella al percolador hasta cubrir la sustancia y que caigan gotas por el orificio inferior del apa-

rato. Se cierra éste y se deja todo en contacto a una temperatura no mayor de 20° y durante 24 horas, transcurridas las cuales, se deja gotear lentamente el líquido del cual se ponen aparte los primeros 80 cc. Se agota aún la sustancia con la mezcla de alcohol y agua y la solución así obtenida se destila para aprovechar el alcohol. El residuo se evapora a consistencia de extracto blando disolviéndolo en seguida en la porción antes separada y agrégase por último alcohol hasta enterar 100 partes.

El producto resultante no se emplea, generalmente, inmediatamente después de obtenido. Es preciso dejarlo reposar unos dos o tres días en un lugar fresco y en seguida se filtra. Así está ya en condiciones de ser usado.

Los extractos flúidos del Codex se corresponden también peso a peso con la droga, pero no son preparados más que con un vehículo puramente alcohólico. Se ha suprimido la glicerina porque, dice el Codex, que en nada contribuye a su conservación ni a limpidez y que por el contrario, dificulta su ensaye.

Estos preparados presentan pues, la ventaja de ser obtenidos sin intervención de una temperatura alta; además, son fácilmente administrables y poseen una relación simple de correspondencia con la droga primitiva. Por último, la conservación de estas preparaciones es generalmente buena: son menos hidrométricos y más difícilmente invadidos por hongos, que los extractos blandos.

Hoy en día se abusa de los extractos flúidos y su uso está tan esparcido, que en la confección de los jarabes, infusiones, etc. no es otra cosa a lo que se recurre, lo que el Dr. B. E. Alessandri, profesor de Química Farmacéutica en la Universidad de Pavia, condena enérgicamente. Y quizás tenga razón porque tales preparados contienen siempre cierta cantidad de alcohol y glicerina y, por consiguiente no se adaptan a las prescripciones de la Farmacopea, que dice que las infusiones deben hacerse vertiendo agua hirviendo sobre la droga. Además, al agregar el agua habrá precipitación de ciertas sustancias que mantenían disueltas en el alcohol y la glicerina.

Tanto más reproable es la práctica anotada, cuanto que todas las Farmacias adquieren los extractos ya confeccionados, sin prever las falsificaciones o alteraciones que pueden contener.

Pero no se tome lo anterior en un sentido demasiado restringido. Los extractos flúidos préstannos innumerables servicios; pero a condición de ser preparados nosotros mismos pues solo así podría confiarse en su eficacia.

III

Intractos; extractos obtenidos de las plantas frescas por métodos especiales

Como lo indicamos al principio de esta Memoria, se ha introducido recientemente en el comercio ciertos preparados que, día a día, ganan mayor terreno en Farmacia. Son los Intractos, preparados que hasta ahora solo se conocen como una especialidad, pero que, vistos los principios en que está basada su preparación, algún día llegarán a ser consideradas como *Formas Farmacéuticas*, a la par que los Extractos Tinturas a los que, no es aventurado suponerlo, llegarán a deshalojar.

Hemos reunido en este capítulo los principios que se ha tenido presente para prepararlos, anotando además la opinión de diversos investigadores que, por experimentos y ensayos múltiples, han demostrado su razón de ser. En cuanto a su preparación, el detalle de los métodos seguidos con tal objeto, nos será imposible exponerlo porque, como hemos dicho, son hasta hoy especialidades y los Laboratorios que los preparan los mantienen en secreto.

Investigaciones numerosas hechas sobre diferentes especies de plantas y llevadas a cabo por Emilio Bourquelot; De Warin, Bridel, Tanret y otros, han permitido demostrar que la composición química de las plantas frescas experimentan cambios más o menos importantes durante su desecación.

La explicación que se dá de estos cambios, es muy sencilla: las plantas encierran en sus células fermentos solubles, oxidantes o hidratantes; cuando dichas plantas son sustraídas de la vida, sus jugos no tardan en mezclarse y ciertos principios inmediatos que ellos contienen en disolución, según su naturaleza, son oxidados o hidrolizados por estos fermentos. Así, los polisacáridos, como el azúcar de caña; los glucósidos, como la amigdalina, son hidrolizados; diversos alcaloides y, de una manera general, todos los compuestos de función fenólica son oxidados, dando amenudo productos coloreados o insolubles.

Estos fenómenos son tanto más acentuados en las plantas en vía de desecación, cuanto más lenta es ésta, pues, una vez terminada, se suspende también toda reacción fermentiva.

El análisis inmediato de los vegetales, hecho lo más amenudo sobre plantas secas, es claro que habrá tenido que dar,

en la mayoría de los casos, resultados inesactos, o a lo menos muy dudosos, respecto a la composición de estas mismas plantas en plena vejetación.

Para poder conocer su verdadera composición se hacía indispensable entónces buscar el medio de impedir la acción de los fermentos y, como tal acción puede producirse a veces desde el momento mismo en que el órgano a analizar se ha separado, el único medio de prevenirla deberá consistir en una rápida e inmediata destrucción de los agentes de la fermentación, es decir, efectuar una esterilización de la planta.

Con el fin anotado podría usarse el calor alto; pero debe ser condición esencial que su acción destructiva sobre los fermentos ha de ser, en cierto modo instantánea. Porque si se calientan los tejidos lentamente se los deja, durante un tiempo más o menos largo, a una temperatura suficiente para que actúen los fermentos y en tal caso las alteraciones se producirían siempre. Podría usarse para ello una estufa cuya temperatura se haya llevado previamente a 120° o 130°.

Podría recurrirse también al agua hirviente, arrojando en ella la planta fresca, evitando sí interrumpir la ebullición. Enseguida se procedería al análisis de la solución acuosa.

Con ciertas plantas el procedimiento anterior ha dado buenos resultados. Por este método se ha podido retirar por ejemplo, un glucósido sianhídrico de las hojas del Sauco, la *sambunigrina*. En otros casos el procedimiento no ha dado resultados satisfactorios.

Pero el método más practico consiste en valerse del alcohol de 90° a la ebullición. Cuando se opera con pequeñas cantidades de plantas, puede recurrirse a un matraz de capacidad conveniente que se llena con alcohol hasta la mitad. Se calienta en un baño-maría y cuando comienza la ebullición se hecha la planta, por partes. Se pone inmediatamente el matraz en comunicación con un refrigerante de reflujo y se continúa el calentamiento durante media hora, lo que basta en general, para los tejidos se dejen penetrar por el disolvente. Se deja enfriar, se filtra y se destila el alcohol y el residuo se somete al análisis.

El alcohol presenta una doble ventaja. Por un lado, su punto de ebullición es menos elevado que el del agua y puede aprovecharse destilando; por otra parte, la actividad de ciertos enzimos, no es unicamente debilitada, sino destruida. La producción de una acción fermentiva es, pues, casi imposible.

Por este procedimiento ha conseguido Emilio Bourquelot

constatar la presencia de la *trealosa*, azúcar análoga a la de caña, en ciertas especies de callampas, en las cuales anteriormente se había encontrado solo *manita*. De ese modo, ha demostrado pues, que la *trealosa* existe normalmente en dichas callampas pero que, mecanismos aún desconocidos, se transforma en *manita* durante la desecación.

Recurriendo a este mismo procedimiento en el análisis de los vegetales frescos, el mismo Bourquelot ha logrado extraer de la raíz fresca de la jenciana dos compuestos que ella contiene la *jencianosa* y la *jenciano-picrina*, principios que no habían podido ser aislados desde su descubrimiento.

Además, el mismo autor ha tratado de establecer las proporciones en que desaparecen o se destruyen los glucósidos, en la raíz de la planta mencionada, durante la desecación. Según él, la raíz fresca contiene 2,48% de glucósidos, valorados en jenciano-picrina; una raíz secada a la estufa conservaba aún 2,10% o sea, había experimentado una disminución de 15,3%. Después de una desecación al aire libre la disminución era mayor: contenía ahora 1,61%, o sea una disminución de 35%.

Estos son hechos en verdad, que interesarían mas a la química y a la fisiología vegetal, pero de los cuales la farmacia ha sacado también provecho.

Actualmente los medicamentos de origen vegetal son preparados todos con plantas secas. Desde que las modificaciones, de que ya se ha hablado, producen durante la desecación, se comprende que estos medicamentos no pueden representar con exactitud a los productos frescos.

Por otra parte, para nadie son desconocidas las innumerables alteraciones que sufren tales preparados.

A este respecto W. L. Scoville ha hecho recientemente experimentos, estudiando la conservación de los extractos fluidos y tinturas, demostrando que los principios activos contenidos en ella, al cabo de un tiempo sufren modificaciones profundas, caracterizadas por la disminución o desaparición completa de tales principios.

El autor señaló el contenido en alcaloides en unos 50 extractos fluidos o tinturas. Después de algunos años ha tratado de cerciorarse de si las cantidades de alcaloides anotadas anteriormente, persistían aún y ha obtenido los siguientes resultados:

Los extractos fluidos de bulbos y semillas de *Cólchico* han perdido más de una tercera parte de sus alcaloides, quedando completamente lípidos. La tintura de semillas no ha perdido más que el 8%, pero contiene un precipitado bastante abundante.

El extracto fluido y la tintura de Veratrum ha perdido más del 40%

Las preparaciones de Jaborandi y de Coca presentan igualmente una gran pérdida en alcaloides y han precipitado abundantemente.

En otras preparaciones, los taninos parecen oxidarse, volviéndose insolubles y al precipitar arrastran los alcaloides. Sucede esto en las preparaciones de Kola, de Quina y de Guaraná y la pérdida en alcaloides parece proporcional a la cantidad de precipitado. El extracto fluido de Ipecacuana sufre una pérdida de 20% y la tintura de opio de 8%.

A las alteraciones que sufren los principios inmediatos en los vegetales durante su desecación y a la inestabilidad de sus preparados, se debe que los médicos experimenten, cada vez más, grandes disgustos en el empleo de estas drogas. Y sin embargo, muchas de ellas están dotadas de propiedades medicinales maravillosas. Nadie negará por ej., la acción excepcional que tiene la Digital sobre el sistema cardio-vascular; el Estrofantó goza también de propiedades preciosas y así, muchas otras plantas cuyas propiedades terapéuticas son innegables. Pero esas propiedades, usando las preparaciones corrientes, lo más amenudo están alteradas en un mayor o menor grado, debido a que los principios medicamentosos son poco estables.

¿Cómo avenirseles entonces para aprovechar esas propiedades? Eliminando la causa de las alteraciones, es decir, destruyendo las oxidáceas contenidas en las células vegetales antes que ejerzan su acción. Es lo que se ha tratado de hacer; y, en verdad, se ha conseguido, recurriendo al método de esterilización ideado por Bourquelot, hecho por el calor, el agua a la ebullición o el alcohol hirviente.

Perrot y Goris trataron a su vez de aislar las sustancias complejas del vegetal en el cual, los alcaloides en particular, se encontraban asociados a las materias tánicas. Después de haber estudiado un gran número de estas combinaciones, los autores llegaron a preparar los *extractos fisiológicos*, es decir, extractos en los cuales, habiéndose destruido las diástasas desde un principio, no han podido producir modificaciones en el vegetal: el complejo es estabilizado y conservado tal cual es.

Estos extractos fisiológicos, llamados Intractos por Boulanger-Dausse, se obtienen por diferentes métodos, todos basados en el mismo principio: destrucción previa de las diástasas o fermentos.

El procedimiento de Goris y Arnauld consiste en colocar la planta en capas de poco espesor en un cedazo metálico. De antemano se ha calentado un aparato semejante a un autoclave; se introducen en él los cedazos y cerrado el aparato, se eleva la temperatura a 110° o 120°, lo más rápido que sea posible, manteniéndola durante unos 15 a 20 minutos. Se retira la planta, se seca a la estufa o al aire libre y se somete a la acción disolvente de un líquido apropiado, el alcohol de 70° a 80° generalmente. La solución alcohólica obtenida se evapora en el vacío y en frío. El extracto resultante se malaxa con éter anhidro a fin de privarlo de las materias grasas y resinosas. Se coloca enseguida a secar al vacío.

Así preparados los Intractos se presentan bajo la forma de polvos muy debidamente coloreados, solubles en el agua y el alcohol. Difieren de los extractos ordinarios en que su origen es un polvo vegetal de composición semejante al de la planta fresca; en que son obtenidos enteramente en frío; en que han sido desprovistos de los productos inútiles y representan, inalterado, el complejo primitivo soluble en el agua que existía en la planta viva.

El procedimiento seguido por la casa Dausse con el objeto de esterilizar la planta difiere del anterior en que, en vez del calor, utiliza los vapores del alcohol a una presión de 2 o 3 atmósferas. Los detalles seguidos, referentes a las diversas manipulaciones hasta obtener el Intracto en condiciones de ser utilizado, nos son desconocidos, pues se mantiene en secreto.

Bourquelot recurre al alcohol hirviente, obteniendo una solución que se somete en seguida a los tratamientos consiguientes.

Con Hérissé ha ideado un aparato a fin de facilitar el tratamiento de las plantas. Este dispositivo está compuesto de una especie de caldera de cobre estañado y que puede adaptarse al baño-maría de un alambique. Dicha caldera lleva una tapa, que ajusta herméticamente y provista de ciertos aparatos accesorios: a un lado lleva un tubo de desprendimiento, ajustado por medio de un tornillo o tuerca a un refrigerante de reflujo. Este está constituido por un serpentín de bastante superficie, para realizar una condensación más perfecta y encerrado en un gran depósito en donde el agua se está renovando constantemente. Frente a este tubo de desprendimiento se halla colocado oblicuamente, un cilindro de hierro de 15 a 20 cm. de longitud premunido de una tapa atornillada. En la parte media, lleva una placa circular de

hierro que puede girar sobre su eje a espensas de una llave colocada en la parte exterior. Por último, lleva la antedicha tapa, dos aberturas, obturadas con un vidrio y que, a manera de ventanillas, permiten ver el interior de la caldera.

Colócase alcohol en ésta; en el tubo lateral, la planta, evitando por medio de la placa circular que se encuentra en su parte interior, que caiga el alcohol. Se tapa muy bien todo el aparato y se calienta. Cuando haya empezado la ebullición, lo que se comprobará observando por las ventanitas de vidrio, se hace girar la placa para que la planta caiga al alcohol. Se continúa la ebullición durante 20 o 30 minutos.

De esta manera el tratamiento se hace sin pérdida de alcohol. Además, la esterilización es constante, pues la ebullición no se interrumpe en ningún momento. La operación es extremadamente rápida, sobre todo cuando se trata de tejidos densos, como raíces, frutos y semillas y la introducción total de la materia se puede hacer en poco tiempo.

La solución alcohólica resultante se somete a tratamientos análogos a los ya mencionados.

Estos preparados hasta la fecha no han sido inscritos en ninguna Farmacopea y sólo se encuentran en el comercio en forma de *especialidades*.

La Casa Dausse por ej., ha lanzado a la venta los Intracatos de Dijital; Castaño de Indias; Estrofantó, Valeriana, etc., que se presentan ya en forma de polvos o lo que es más común, en solución glicero-alcohólica rigurosamente ensayados fisiológicamente. Otros vienen en forma de gránulos y aún en soluciones acuosas destinadas a ser inyectadas.

El valor terapéutico de estos medicamentos ha sido una materia muy discutida. Hay autores que creen que los glucósidos y demás principios inmediatos contenidos en el vegetal, para poder ejercer una acción benéfica al organismo, deben ser previamente hidrolizados o desdoblados. Pero la mayoría de los observadores están de acuerdo en reconocer el gran adelanto que se ha introducido en la Ciencia Farmacéutica con la adopción de tales medicamentos.

Investigaciones posteriores, la experimentación clínica sobre todo, son los llamados a aportarnos una noción más exacta sobre la utilidad de ellos.

CAB.

SECC. CHILENA