

8 4

CONTRIBUCIÓN

AL

ESTUDIO QUÍMICO DEL NATRI

(SOLANUM TOMATILLO)

MEMORIA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE FARMACÉUTICO

POR

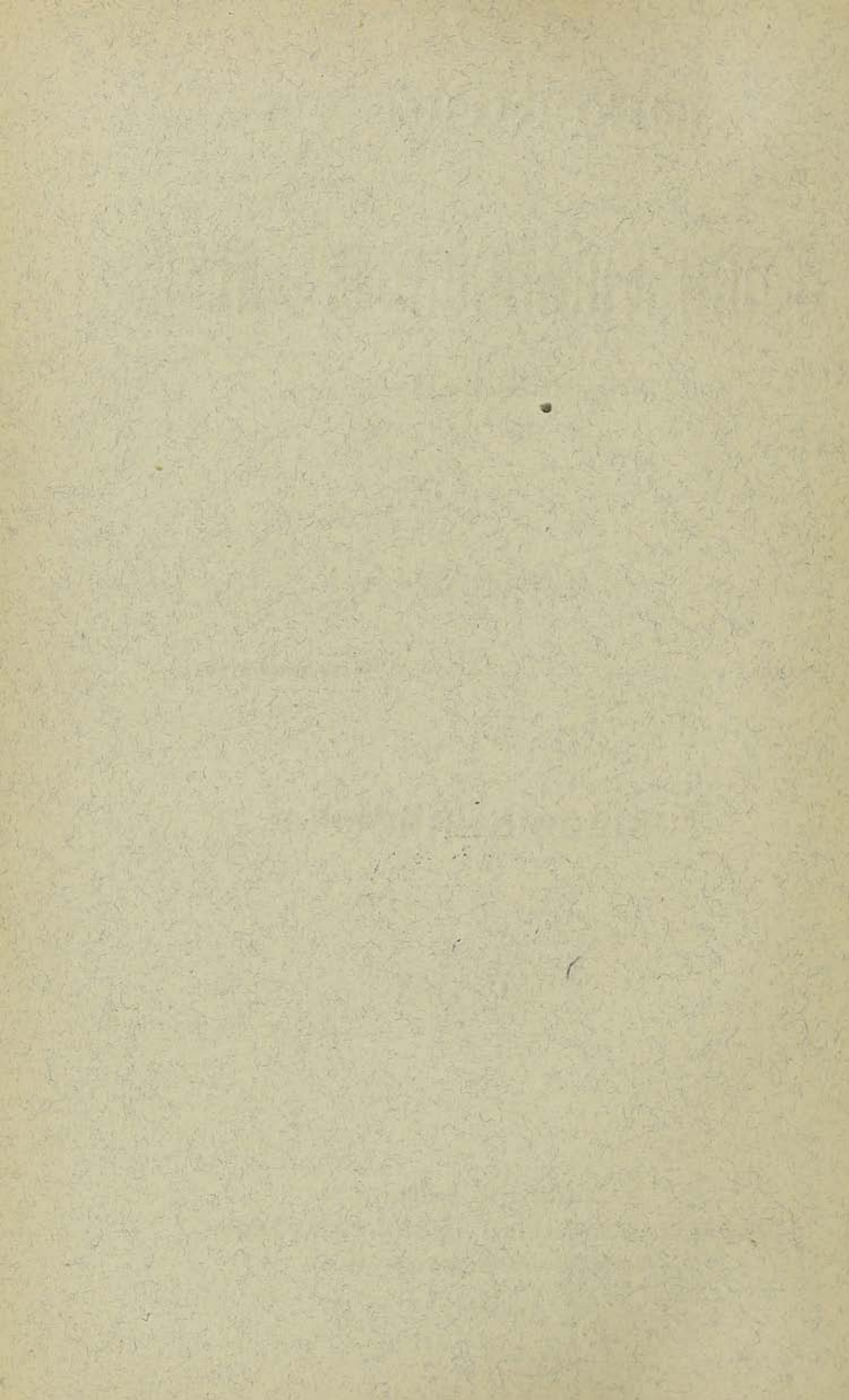
Eugenio Häberle



SANTIAGO DE CHILE
IMPRENTA Y ENCUADERNACIÓN BARCELONA

Moneda, entre Estado y San Antonio

—
1897



CONTRIBUCIÓN

AL

ESTUDIO QUÍMICO DEL NATRI

(SOLANUM TOMATILLO)

MEMORIA

PARA OPTAR AL TÍTULO DE FARMACÉUTICO

POR

Eugenio Häberle



SANTIAGO DE CHILE
IMPRENTA Y ENCUADERNACIÓN BARCELONA

Moneda, entre Estado y San Antonio

1897



Señores

Federico Philippi y Francisco Servat

DISTINGUIDOS MAESTROS:

A Uds. á quienes debo los conocimientos que me han permitido llevar á cabo las pocas observaciones que registran las páginas siguientes, me atrevo á dedicar este modesto trabajo, esperando se dignen darle benévola acogida.

Santiago, octubre 16 de 1897.

Eugenio Häberle





CONTRIBUCIÓN

AL

ESTUDIO QUÍMICO DEL NATRI

(SOLANUM TOMATILLO)

HONORABLE COMISIÓN:

Entre las plantas indígenas que con más justo motivo han llamado la atención de los químicos, encuéntrase el **Natri** (*Solanum Tomatillo*).

En efecto, hace ya treinta y tres años, el malogrado catedrático de nuestra Universidad don Angel Vázquez, cuya reciente pérdida lamenta la ciencia, publicó, en colaboración con su maestro don Vicente Bustillos, un estudio químico sobre la planta mencionada. Los resultados de este trabajo, publicado en aquella época en los *Anales de la Universidad*, han sido más tarde objeto de apreciaciones contradictorias.

La investigación de la naturaleza del principio activo del *Natri* volvió entonces á preocupar la atención de los químicos; los trabajos emprendidos con este fin

fueron fructíferos, trajeron nuevos datos y observaciones nuevas, pero no dieron al problema solución definitiva.

No pretenderé hacer aquí la historia de las discusiones á que dieron origen esas investigaciones; trataré sólo de hacer resaltar aquellos resultados que han contribuído á arrojar alguna luz sobre esta interesante cuestión.

Todos los químicos que hasta ahora han estudiado el *Natri* parece que hubieran dirigido principalmente sus esfuerzos hacia el aislamiento de un principio alcalóideo al cual atribuían *a priori* la acción terapéutica de la planta. Este principio, que ha recibido sucesivamente los nombres de *güevilina*, *witheringina* y *natrina*, ha sido considerado como una sustancia nueva, distinta de las conocidas hasta el día y de los demás principios análogos que se encuentran en otras especies de la familia de las solanáceas.

Sin embargo, las investigaciones que he practicado me han llevado al convencimiento de que existen en el *Natri* por lo menos dos sustancias diferentes, en las cuales residen el sabor tan amargo de la planta y su acción terapéutica. Desde luego parece que el principio alcalóideo no constituye una especie nueva, como hasta ahora se había creído, sino una sustancia extraída por Desfosses hace 76 años de las bayas de la hierba mora (Sol. Nigr.) y que ha sido después encontrada por diversos autores en diferentes especies de la familia de las solanáceas: me refiero á la SOLANINA.

La presencia de este alcaloide en el *Natri* no ha sido sospechada sino hasta estos últimos tiempos. Sin embargo, la lectura atenta de las publicaciones que á este respecto se han hecho; el estudio comparativo de las reacciones que según dichas publicaciones presentaba

el principio alcalóideo extraído de ella por diversos procedimientos; la semejanza de los caracteres botánicos de *Sol. Tomatillo* y del *Sol. Dulcamara*, en el cual Legrip ha encontrado *solanina*; ciertas analogías, en fin, en su acción fisiológica, me han llevado á pensar que la *natrina*, que hasta ahora no se ha podido obtener con los caracteres de una especie química definida, pudiera ser una mezcla en verdad poco compleja, de la cual debía formar la *solanina* parte más ó menos importante.

Guiado por estas ideas, practiqué en octubre del año próximo pasado la recolección de la planta que había de servirme en mis investigaciones, que, por causas ajenas á mi voluntad, pude sólo iniciar á fines de marzo último.

Si me permito recordar estas fechas, ello se debe á que recientemente he podido imponerme de un trabajo publicado en la *Crónica Médica* de Concepción (1.º de agosto, 1897) por los señores T. W. Neger y Francisco Ramdohr, en el cual dicen haber llegado á extraer del *Natri* *solanina* con los caracteres más importantes que distinguen á este alcaloide. En esta primera parte de su trabajo, los autores no dan el método de que se han valido para extraer este principio, lo que habría sido muy interesante, pues, como se verá por lo que sigue, deben ser muchas las dificultades con que se tropieza para llegar á obtener el alcaloide al estado cristalizado, como pretenden haberlo obtenido estos señores.

Debo declarar que el éxito no ha coronado hasta ese punto los numerosos esfuerzos que he hecho hasta ahora en este sentido. Sin embargo, he podido observar que la sustancia de naturaleza alcalóidea extraída del *Natri* por los procedimientos que indicaré en seguida, sustancia que no debe diferir sensiblemente de la que obtuvieron el señor Adolfo Larenas y mi distinguido

profesor el doctor don J. B. Miranda, presenta las reacciones características de la *solanina*.

Estas observaciones, que hice un mes después de haber iniciado mis trabajos y que comuniqué en aquel entonces á varias personas, entre ellas á los señores profesores F. Philippi y Francisco Servat, y algún tiempo más tarde al señor doctor Reiche, de quienes solicité la autorizada opinión, han sido confirmadas por los señores Neger y Ramdohr, de cuyos trabajos no tuve conocimiento sino un mes después de su publicación.

Entro ahora á dar cuenta de mis observaciones sobre los principios de naturaleza alcalóidea existentes en el *Natri*, esperando que, aun siendo tan incompletas como son, contribuirán á adelantar en algo nuestros conocimientos acerca de la naturaleza química de esta importante planta.

Para mayor claridad daré primeramente cuenta de las investigaciones químicas que he practicado, en seguida, de las fisiológicas, y terminaré tratando de deducir de ellas las conclusiones á que este modesto trabajo me ha conducido.

INVESTIGACIONES QUÍMICAS

Preparación de la Natrina.—Antes de describir el procedimiento que he seguido para procurarme la natrina que había de servirme en mis experimentos, conceptúo conveniente transcribir los métodos recomendados con tal objeto por los señores Larenas y Miranda.

PROCEDIMIENTO DEL SEÑOR LARENAS

«Para extraerla se tritura la planta y se agota en el aparato de reemplazo por agua acidulada con ácido clorhídrico, nítrico ó sulfúrico. Cuando las últimas

aguas pasan sin sabor ó sabor muy débilmente amargo, se reúnen los líquidos y se concentran por evaporación al fuego como á la tercera parte de su volumen.

Se deja enfriar el todo, se filtra sobre un filtro de tela y se le agrega después una lechada de cal. Inmediatamente se produce un precipitado abundante gelatinoso, de aspecto bruno que se recoge sobre un filtro, se lava perfectamente y se seca á la estufa ó espontáneamente al aire. Después de seco tiene el aspecto de fragmentos de un color blanco verdoso. Se tritura, se reduce á polvo y se coloca sobre un filtro donde se le deja caer alcohol caliente de 100° c. que disuelve el principio alcohólico.

Como el líquido pasa coloreado, se evapora el soluto alcohólico á sequedad y se disuelve el residuo en agua acidulada, con lo que se pierde mucha materia gomoresinosa y colorante; se filtra el líquido, se descolora por medio de una larga digestión con carbón animal de tal modo lavado con ácido clorhídrico, que no precipiten las aguas de loción por el amoníaco ó por el oxalato de amonio.

En seguida se precipita el licor por una lechada de cal, se lava muy bien el precipitado, se seca y sobre un filtro se agota otra vez por alcohol hirviendo. Se evapora á sequedad y se tiene la witheringina al estado de álcali.

También en esta última operación puede usarse el amoníaco para precipitar el líquido. Entonces el precipitado que se recoge, después de lavarlo, se seca entre papel sin cola.»

PROCEDIMIENTO DEL SEÑOR MIRANDA

Hojas de Tomatillo (vulgarmente Natri) reducido á polvo grueso.....	1000
Agua acidulada con ácido sulfúrico 1%.....	12000

«Colóquense las hojas contundidas en aparato de reemplazo y agótense por terceras partes del agua acidulada, dejando, en la primera operación, obrar el agua hirviendo durante 24 horas. Reúnanse los líquidos y concéntrense por evaporación á la tercera ó cuarta parte de su volumen; precipítese por amoníaco ó carbonato de soda hasta que la reacción sea fuertemente alcalina; recójase el precipitado verdoso-gris, lávese hasta que las aguas de loción salgan incoloras ó poco coloreadas.

Disuélvase este precipitado en alcohol de 85° c. hirviendo (mejor sería secar este precipitado y en tal caso se necesitaría menos alcohol). Agréguese al soluto alcohólico filtrado c. s. de vinagre de saturno (licor acetato tribásico de plomo); se forma un precipitado amarillo al principio, que después se hace amarillento-verdoso, compuesto de witheringinato de plomo y materias colorantes. Fíltrese para separar el precipitado, y agréguese en seguida ácido sulfúrico diluído c. s. para separar el exceso de plomo; fíltrese nuevamente para separar el sulfato de plomo, y destílese en retorta de vidrio ó en aparato á propósito para aprovechar el alcohol. Disuélvase el residuo en suficiente cantidad de agua destilada; precipítese en seguida por amoníaco ó carbonato de soda y el precipitado blanco recójase en un filtro, lávese y séquese bajo una campana con ácido sulfúrico concentrado al abrigo de la luz.

Este precipitado blanco-amorfo puede disolverse en el alcohol absoluto, descolorando, si es necesario, con carbón animal químicamente puro. Se deja evaporar espontáneamente el alcohol y se obtiene natrina, cuya fórmula atómica no ha sido posible determinar todavía.»

Habiendo partido el que esto escribe de la idea preconcebida de que el *Natri* podía contener solanina, como

ya lo he expresado, sometí 100,0 de tallos á una extracción por el método de Stas, que, como es sabido, consiste en tratar la sustancia examinada por el doble de su peso de alcohol de 95% acidulado con 2 por 100 de ácido tartárico, evaporar y redissolver en alcohol absoluto, filtrar, evaporar nuevamente, disolviendo por último el residuo en agua destilada.

La solución acuosa así obtenida la agité sucesivamente, en solución ácida y alcalina, con los siguientes disolventes tal como Dragendorff lo recomienda: éter de petróleo, bencina, cloroformo y alcohol amílico.

Todos los residuos dejados por la evaporación de estos disolventes no dieron reacción con los reactivos generales de los alcaloides, excepto los que se obtuvieron del alcohol amílico agitado tanto en solución ácida como en la alcalina.

Al residuo dejado por el alcohol amílico después de haberlo agitado con la solución ácida, disuelto en agua, le agregué tanino. Se formó sólo al cabo de algún tiempo un precipitado apenas sensible y que no creí necesario tomar en cuenta. En cambio, el alcohol amílico agitado en solución alcalina dejó un residuo relativamente abundante, el cual se presentaba bajo la forma de una masa amorfa y dura, de color amarillo.

Esta masa se conducía con los reactivos del modo siguiente:

Acido sulfúrico conc. (en frío).—Coloración amarilla, que una hora después se hace más oscura, toma luego un tinte café rojizo, pasando al cabo de dos horas al rojo frambuesa. Veinticuatro horas después presenta un tono violado.

El mismo reactivo en caliente.—Obsérvanse los mismos cambios de coloración en intervalos más rápidos.

Acido sulfo-vanádico.—Coloración amarilla que pasa al rojo, y finalmente azul violado.

Acido sulfúrico y bicromato de potasio.—Coloración azul que luego pasa á verde.

Las reacciones apuntadas coinciden sensiblemente con las que se observan con la solanina.

En cuanto á los reactivos generales de los alcaloides (Meyer, Dragendorff, Bouchardat, etc., etc.), dan precipitados que, como se sabe, no son característicos.

De todos los alcaloides conocidos hasta el día, *el único, á lo menos que yo sepa, que desempeñe á la vez el rol de glucosido, es LA SOLANINA*; ahora bien, si logramos descomponer el residuo alcalóideo (llámesele güevilina witheringina ó natrina) por ebullición con los ácidos minerales diluídos y evidenciar entre los productos de la reacción la glucosa, tendremos una nueva prueba confirmativa de la idea que nos ha guiado al emprender este trabajo.

Al efecto, he hervido primeramente el residuo alcalóideo en licor de Fehling sin que se observara reducción.

En seguida he tratado de reducir el licor cupro-potásico, después de haber hervido dicho residuo con ácido clorhídrico (solución al 10 % de HCl real).

Después de este tratamiento el líquido reducía el licor de Fehling.

Es esta una nueva prueba de la existencia de la solanina en el principio alcalóideo, tanto porque resistió á la acción hidrolizante del exceso del álcali que contiene el licor de Fehling, como por su desdoblamiento posterior con el ácido clorhídrico diluido, y todos los químicos saben que la solanina resiste á la acción de la potasa, no solamente disuelta sino también de la sólida (E. Schmidt, *Química orgánica*, ed. 1882, pág. 979).

PROCEDIMIENTOS USADOS POR EL AUTOR PARA PREPARAR EL ALCALOIDE DEL NATRI

Con los datos anteriores y convencido ya de que el *Natri* contiene solanina, usé los métodos de extracción recomendados para este alcaloide y que son los siguientes:

PRIMER MÉTODO

Tomé un kilogramo de *tallos de Natri* reducidos á polvo grueso y los introduje en un aparato de reemplazo previamente humedecidos con agua acidulada con ácido sulfúrico al 1 por mil, cubriéndolos luego con la misma solución. Después de una digestión de 48 horas dejé escurrir gota á gota el líquido, continuando la percolación hasta obtener 5 litros de líquido percolado.

Este producto lo traté por una lechada de cal; recogí el precipitado sobre un colador de hilo; lo lavé y sequé. El producto seco y finamente pulverizado, fué tratado por el alcohol hirviendo de 95% en un aparato de extracción de Soxhlet. Evaporé á sequedad el extracto y lo disolví en agua acidulada; reprecipité con amoníaco, recogí y lavé nuevamente el precipitado sobre un lienzo, secándolo después. El producto seco tenía consistencia resinóidea y se presentaba de color amarillo claro.

SEGUNDO MÉTODO

Medio kilogramo de *hojas de Natri* groseramente pulverizadas se mezclaron con una lechada de cal y se secó la mezcla después de 12 horas de contacto. Introducidas en un aparato extractor semejante á los de Soxhlet,

se sometieron al poder disolvente del alcohol hirviente de 95% hasta que éste ya no dejaba residuo sensible.

Destilé el alcohol y el residuo; lo traté con agua acidulada como en el acápite anterior, obteniendo un producto similar.

Reunidos estos productos, he tratado de obtenerlos cristalizados, tanto por concentración y enfriamiento lento, brusco, evaporación lenta, etc., pero siempre con resultados negativos.

Por último traté de obtener cristalizado el producto de desdoblamiento de la solanina, la solanidina, y al efecto desdoblé con ácido clorhídrico diluído y agité el producto alcalinizado con éter, el cual por tratamientos repetidos dejó al evaporarse un residuo de apariencia cristalina.

También traté el residuo alcalóideo por el potasio metálico para obtener la reacción del ácido cianhídrico, ya que por la potasa en fusión no me fué posible constatar desprendimiento de amoníaco. En efecto, el potasio me dió la reacción del azul de Prusia, lo que prueba que *el producto* es NITROGENADO y también que es muy resistente á la acción de los álcalis, como ya lo he expuesto cuando traté con el licor cupro-potásico.

ANALISIS DE LAS CENIZAS DEL NATRI

Las cenizas del *Natri* han sido ya analizadas por los experimentadores que se han ocupado del estudio de esta planta. Este análisis no presenta gran interés, pues es bien sabido que los elementos que forman parte de las cenizas vegetales son por lo general siempre los mismos. No habría creído necesario ocuparme en examinar la composición de las cenizas del *Solanum Tomatillo* si no hubiera sido para cerciorarme de la ausencia

del manganeso, de la magnesia y de la sílice (1), que no he encontrado citados entre los elementos que en esas cenizas han hallado los que me han precedido en el estudio de esta planta.

He podido convencerme de que estos elementos existen en sus cenizas en proporciones relativamente abundantes, lo que no es de extrañar; lo extraño habría sido que no los hubiera habido, dado que el manganeso, la magnesia y la sílice se encuentran muy á menudo en las cenizas de los vegetales.

ACCIÓN FISIOLÓGICA DEL RESIDUO

ALCALÓIDEO DEL NATRI

Como para estas operaciones no me encontraba preparado y con los conocimientos suficientes para poder sacar partido de la experimentación, he recurrido al concurso de mi distinguido amigo el doctor don Clotario Riffo, quien se hace solidario, conjuntamente con el que esto escribe, de las experiencias que vamos á exponer; por todo lo cual le ruego acepte mis más sinceros agradecimientos.

Se tomaron cinco centigramos del alcaloide y se disolvieron con ayuda de ácido acético en un G. C. de agua destilada esterilizada; se esterilizó la jeringuita de Pravaz y se raspó y desinfectó cuidadosamente la región en la cual se iba á hacer la inyección subcutánea.

El sujeto era un cuy que pesaba 320 gramos y la inyección se hizo en los últimos espacios intercostales, al lado derecho. Tomada previamente la temperatura, acusó una temperatura rectal de $39\frac{6}{10}$ de grados (centí-

(1) F. PHILIPPI, *Fisiología botánica*, págs. 20-22.

grados), anotándose las observaciones térmicas de 10 en 10 minutos. Notamos *un descenso gradual que primero fué de $1\frac{2}{10}$ de grados, llegando á la media hora la temperatura á $30\frac{5}{10}$ de grados* con la advertencia de que observamos claramente *ligeros movimientos convulsivos generalizados*.

Dejando á un lado estos fenómenos térmicos, nos concretamos á estudiar simultáneamente en varios ejemplares de diferente peso, que fluctuó entre 200 y 400 gramos, la acción general y particular de este producto.

Hay un síntoma local que llama vivamente la atención del experimentador y que lo obliga á seguir su marcha con interés especial. Es éste UNA DEBILIDAD MUSCULAR, *primero localizada á los miembros posteriores de los animales* en experimentación y que se traduce claramente por una *paresia* que obliga al animal á andar arrastrándose. Al principio de estos accidentes, que nos indican una alteración funcional en la médula, seguramente afectando las células de los cuernos grises anteriores, reguladoras de todo el aparato muscular (centro trófico), se observa claramente esta sensible perturbación del aparato motor. La observamos á la media hora después de la primera inyección y gradualmente, en un espacio de 40 á 50 minutos; esta paresia muscular, débil al principio, se acentúa más y más hasta traducirse en una *parálisis completa de los miembros traseros de los animales*.

Esta perturbación del aparato motor, ¿será debida á un cambio trófico ó es simplemente una alteración muscular periférica?...

Los cuyes permanecen inmóviles, buscan con afán un rincón de donde solamente, en fuerza de vivas irritaciones se consigue que avancen unos pasos y esta marcha tiene rasgos especiales. El animal se esfuerza por

caminar, y á este primer impulso de todo su sistema muscular sano, *sigue una caída ó más bien una voltereta*, después de la cual se endereza trabajosamente y avanza un poco para volver á repetirse el mismo fenómeno.

En la marcha del animal se constata bien la parálisis que hemos descrito: los miembros posteriores están flácidos, relajados é inexcitables á cualquier irritación física. Los animales marchan, pues, arrastrando estas partes paralizadas; pero notaremos *que la sensibilidad al dolor se conserva*, vistos los gritos que lanza el cuy al ser pinchado; además *notamos ligeros estremecimientos clónicos* visibles cuando el animal estaba en reposo.

Estos accidentes duraron en estado agudo dos horas, al fin de las cuales principiaron á declinar, quedando á las cuatro horas únicamente la paresia muscular que notamos al principio de la experimentación. A las seis horas todo estaba en su orden y los animales comían como en estado normal.

Hubo un síntoma local, que importa tener en cuenta: en el sitio de la inyección aparece, á las cuatro horas, UNA TUMEFACCIÓN BLANDA INDOLORA AL PARECER, *sin cambio de coloración en los tegumentos y bien limitada*.

Este edema, aumentando gradualmente, llega á tener un diámetro en su base de 6 á 8 centímetros con una altura de 4, más ó menos. Al día siguiente fluía por la picadura de la jeringa una serosidad blanco-rojiza escasa, y á la presión el animal manifiesta vivo dolor, no habiendo *reacción inflamatoria ninguna* en este edema circunscrito.

Este tumor desapareció gradualmente, no conservando la piel en esta región ningún cambio que indicara el trastorno que había tenido lugar en ella.

Inútil creemos repetir, pero no está de más decirlo, que

los cuidados antisépticos indispensables en cualquiera clase de experimentación fisiológica, se observaron rigurosamente.

Por lo que se ve, hay un conjunto de síntomas capitales que indican una alteración grave en la economía en general, y para que su explicación fisiológica sea detallada y completa, requerirá pacientes y largos trabajos de laboratorio unidos á conocimientos fisiológicos que confesamos no tener.

COMPARACIÓN DE LAS REACCIONES

QUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS

ENTRE EL ALCALOIDE EXTRAÍDO DEL NATRI

Y LA SOLANINA

REACCIONES QUÍMICAS

La natrina con ácido sulfúrico da una coloración amarilla que pasa á café rojizo, y por fin roja violácea.

La solanina, con el mismo ácido, da colorización amarilla, después café (1).

La solanina, con el ácido citado, según Caventou, amarillo naranja, que pasa poco á poco á violeta (*violet foncé*), y café (2).

La natrina, con ácido sulfo-vanádico, da color amarillo rojo y azul violeta.

La solanina se conduce del mismo modo.

La natrina se pone azul y verde con ácido sulfúrico y bicromato de potasio; azul y verde se pone la solanina (3).

(1) *Real Encyclopädie der Pharmacie*, t. 9.

(2) *Bulletin Thérapeutique*, t. 111, pág. 263.

(3) DRAGENDORFF Y SOHLAGDENHAUFEN, *Análisis de los vegetales*.

La natrina es insoluble en el éter, cloroformo, bencina, éter de petróleo, acetato de etilo, bromuro de etilo (1).

La solamina tampoco es soluble en estos líquidos (2).

La natrina, hervida con ácidos minerales diluídos, da glucosa.

Glucosa también da la solanina.

La natrina da un precipitado al tratarla con ácidos diluídos, y éste es soluble en éter y cloroformo.

La solanidina, producto del desdoblamiento de la solanina, es soluble en esos mismos disolventes y se conduce lo mismo (2).

La natrina resiste á la acción de los álcalis; la solanina también resiste (2).

La natrina es apenas soluble en agua; tampoco lo es la solanina.

La natrina reduce el cloruro de oro con el tiempo (1).

La solanina también lo reduce en caliente (3).

Por fin, *la natrina* es soluble en alcohol, y alcohol amílico, así, como lo es *la solanina*.

ACCIÓN FISIOLÓGICA

El señor Miranda dice (4):

«*La natrina* no ejerce ninguna acción sobre la cutis cuando ésta conserva su capa protectora; pero despojada de su epitelio, produce fenómenos de irritación en los tejidos subyacentes y vecinos, caracterizados por dolores punzantes, agudos», etc., etc.

(1) *Estudio químico y terapéutico del Solanum Tomatillo*, por J. B. MIRANDA, 1896, pág. 15, y ADOLFO LARENAS, 1895.

(2) E. SCHMIDT, *Química Orgánica*, 1882, págs. 978-9.

(3) WURTZ, *Dictionnaire de Chimie*, t. 2. 2 p. pág. 1512.

(4) MIRANDA, loc. cit., págs. 18-19.

El doctor Anatole Geneuil, en su trabajo sobre la solanina, dice (1):

«Acción local.—Sobre la epidermis desnuda y la mucosa, la solanina produce, por espacio de dos á tres horas, una sensación de escozor, picazón ó quemadura, seguida algunas veces de hinchazón», etc.

El señor Miranda agrega (2):

«Deseando conocer los efectos producidos por el tejido celular subcutáneo, hice en el muslo derecho de un gato una inyección hipodérmica de 10 centigramos de sulfato de natrina disueltos en un gramo de agua con previa desinfección de la jeringa. Minutos después el gato lanzaba algunos gritos alejándose. Pude ver el animal 24 horas más tarde, con una tumefacción circunscrita, muy dolorosa á la presión, del tamaño de una castaña grande, en la región en donde practiqué la aludida inyección.

«Cuatro días después, en lugar de aquella tumefacción, observé con sorpresa mía un esfacelo cuya superficie era mayor que ésta», etc., etc.

El doctor Geneuil, ampliando más tarde sus observaciones locales, dice (3):

«La acción local de la solanina es más enérgica de lo que creíamos, etc... una inyección de 5 miligramos en medio gramo de agua ha bastado para producir una sensación de escozor bastante fuerte que puede prolongarse desde una hora hasta tres días, acompañado de enrojecimiento é hinchazón, y al fin se ve aparecer una pequeña escara negra», etc...

(1) *Bulletin Thérap.* loc. cit., t. 111, págs. 266-7.

(2) MIRANDA, loc. cit., págs. 19-20.

(3) *Bulletin Thérap.*, loc. cit. t. 112, pág. 465.

Nosotros describimos en la página 19 un edema que observamos y que como se ve difiere poco de lo anteriormente expuesto.

El señor Miranda, hablando de la acción de *la natrina* sobre el aparato digestivo, dice (1):

«Treinta á cincuenta centigramos en un adulto provoca una hipersecreción de las glándulas de la mucosa bucal, etc...»

«En otros se producen gastralgias, náuseas y aun vómitos, etc.»

«De un gramo para arriba, rara vez hay tolerancia; á los 5 á 10 minutos vienen vómitos copiosos; á dosis más elevadas (1.50 á 1.80), los fenómenos gástricos aumentan; pero nunca he tenido oportunidad de observar síntomas generales de intoxicación.»

«Verificada la expulsión del medicamento por los vómitos, todo vuelve á su estado normal.»

El doctor Geneuil, hablando de la acción de *la solanina* sobre los mismos órganos, dice (2):

«A dosis terapéutica, los enfermos experimentan más ó menos, según su susceptibilidad, fenómenos debidos á la acción local, amargor en la boca, sensación de escozor y sequedad en la faringe y región epigástrica, pérdida de apetito, calor y pesantez en el estómago, á veces náuseas y vómitos», etc., etc...

Desfosses dice (3):

«He tomado 12 miligramos y he sentido náuseas. Después de haber dado 10 á 40 centigramos á perros y gatos han sobrevenido vómitos», etc., etc...

(1) MIRANDA, loc. cit. pág. 21.

(2) *Bulletin Thérap.*, t. 111, pág. 265.

(3) *Bulletin Thérap.*, t. 111, pág. 264.

El doctor Geneuil, al hablar de la acción de la solanina sobre el sistema nervioso, dice lo siguiente (1):

«La solanina produce en el bulbo, la médula y los cordones nerviosos un espasmo ó entorpecimiento que produce la anestesia de las extremidades terminales de los nervios sensibles; paresia de los nervios motores. Con dosis tóxicas, parálisis del bulbo y de la médula, y como consecuencia, parálisis de las extremidades terminales de los nervios motores, principalmente en los miembros posteriores de los animales sometidos á la experimentación.»

«En fin, con cantidades aun más elevadas, el poder éxito-motriz de la médula se exalta y se ven aparecer convulsiones y rigidez tetánica, etc.»

Nosotros con la natrina hemos obtenido y descrito en las páginas 16 y 17, síntomas que en nada difieren de los observados por el doctor Geneuil.

El doctor Gaignard, quien también estudió la acción de la solanina, confirmando las observaciones del doctor Geneuil, agrega (2):

«Haber observado una disminución de temperatura rectal de 1° (centígrado) á la hora después de haber inyectado 25 centigramos de solanina á conejos cuyo peso fluctuó entre 2,400 á 2,700 gramos.»

Observaciones que también concuerdan con las que hemos hecho al inyectar natrina.

No estimando necesario multiplicar las citas, me li-
mito á las expuestas, que creo bastarán para probar de

(1) *Bulletin Thérap.*, t. 111, pág. 265.

(2) *Bulletin Thérap.*, loc. cit. t. 113, pág. 14-15.

una manera evidente que los síntomas fisiológicos observados por nosotros, por mi profesor señor Miranda y los que por otra parte observaron los autores franceses con la solanina, que en extracto he transcrito, coinciden ¡tan exactamente que no puede ya quedar la menor duda *que la natrina contenga por lo menos solanina en cantidades no despreciables.*

CONCLUSIONES

Para terminar, después de haber expuesto en las anteriores páginas algunas de las observaciones que he podido hacer en el ¡transcurso de mis trabajos, resumo en breves líneas las conclusiones más importantes que según mi criterio pueden deducirse de aquellas observaciones.

1.ª El Natri contiene un principio alcalóideo idéntico con la solanina; éste forma parte del producto que se ha descrito con los nombres de güevilina, witheringina y natrina.

Esta aseveración se funda en los hechos siguientes:

a) La *natrina* da lugar á reacciones coloreadas, sensiblemente idénticas con las de la solanina.

b) La *natrina* se conduce á la vez como un alcaloide y como un glucosido. Ahora bien, no se conoce entre los alcaloides hasta ahora descritos, más que la *solanina* que desempeñe al mismo tiempo la función de *glucosido*.

c) La *natrina* presenta en todas sus demás propiedades químicas, la mayor analogía con la *solanina*; por ejemplo, acción de la potasa, reducción del cloruro de oro, etc., etc.

d) La acción fisiológica que ejerce la *natrina* presenta, con la que produce la *solanina* por lo menos, la misma

analogía que la que se observa entre los caracteres químicos de ambos cuerpos.

2.^a Además de la solanina, existe muy probablemente en el *Natri* una sustancia excesivamente amarga, sobre cuya naturaleza no me atrevo á avanzar por el momento ninguna opinión. Creo que es adelantarse demasiado el atribuir las propiedades del *Natri* únicamente á la presencia de la solanina en esta planta, como parecen sustentarlo los señores Neger y Ramdohr. En efecto, la *solanina pura* presenta un sabor acre y de ningún modo el sabor en tal extremo amargo y persistente de la *natrina*. No cabe duda que este carácter se debe á una sustancia diferente de ese alcaloide.

3.^a La *natrina* es venenosa como lo es la *solanina*, y si el empleo de las infusiones de *Natri*, ya sea por la vía rectal ó por la digestiva, no ha producido sino en contados casos fenómenos de envenenamiento, ELLO SE DEBE Á LA INSOLUBILIDAD DEL ALCALOIDE como asimismo al hecho de necesitarse una *dosis relativamente alta para producir accidentes*.

Como se ve, el estudio químico del *Natri* no está todavía concluído, á pesar de haberse emprendido sobre este tema varios trabajos, entre los cuales sobresale, por el acopio de datos interesantes y de observaciones concienzudas, el que publicó hace once años mi distinguido maestro don Juan Bautista Miranda. Quedan aún muchos puntos interesantes que dilucidar; con todo, me consideraré satisfecho si este modesto ensayo contribuye en algo á adelantar nuestros conocimientos acerca de la historia química del *Solanum Tomatillo*.



NOTA ADICIONAL

Escritas ya las anteriores páginas y continuando mis investigaciones, he llegado á un resultado que considero de importancia, pues viene á dar mayor fuerza á los argumentos que he avanzado en pro de la existencia de *la solanina en el Natri*.

Este resultado es la obtención de SOLANIDINA CRISTALIZADA procedente del desdoblamiento de la *Natrina*; disolví ésta en 50 C. C. de ácido clorhídrico al 5% de HCl real y calenté esta solución durante diez minutos á la temperatura de ebullición y en seguida, una hora al bañomaría. Durante esta operación la solución se enturbia, dando origen á un depósito voluminoso. Una vez fría, alcalinicé ligeramente el líquido, y sin separar el depósito que se había formado en él, lo agité repetidas veces con éter.

Luego acidulé este último disolvente con ácido clorhídrico y vi formarse inmediatamente un precipitado cristalino, que separé por filtración, lavé con éter, luego con agua, y lo introduje, finalmente, en un embudo de decantación, agregué amoníaco hasta reacción alcalina y agité de nuevo con éter.

Sometido éste á la evaporación espontánea, dejó un residuo cristalino, en el cual, á la simple vista, podían verse pequeñas agujas incoloras, las que examinadas al microscopio, se presentaban bajo la forma de prismas.

Estos cristales son solubles en el alcohol y en el éter, y tratados, TANTO POR LOS REACTIVOS GENERALES COMO POR LOS ESPECIALES, DIERON LAS REACCIONES PROPIAS DE LA SOLANIDINA.

He comparado la forma cristalina y las reacciones con las de una muestra de SOLANIDINA pura, procedente de la conocida Casa de Gehe y C.^a, de Dresden, y he encontrado QUE LOS CARACTERES DE AMBAS ESPECIES SE CONFUNDÍAN.



