

BLANCA ALVARADO BECKER

ESTUDIO QUÍMICO DEL LATUÉ

(*Latua venenosa* Ph., familia Solanáceas)

Tesis para optar al título de Farmacéutico de la Universidad de Chile.

Con un prólogo del
Dr. JUAN B. MIRANDA

Santiago de Chile
IMPRENTA UNIVERSITARIA
BARRERA 130
1918

HA 6975

BLANCA ALVARADO BECKER

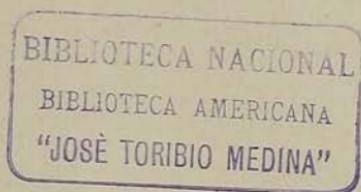
ESTUDIO QUÍMICO DEL LATUÉ

(*Latua venenosa* Ph., familia Solanáceas)

Tesis para optar al título de Farmacéutico de la Universidad de Chile.

*

Con un prólogo del
Dr. JUAN B. MIRANDA



Santiago de Chile
IMPRENTA UNIVERSITARIA
BANDERA 150
1918



A vosotros, que compartisteis conmigo las alegrías de mi niñez y las aspiraciones de mi juventud, que me enseñasteis con la palabra y el ejemplo a seguir siempre adelante en el camino de la rectitud y del trabajo, y a no desfallecer, cuando las injusticias y sinsabores de la vida amargaran mi existencia; a vosotros, queridos padres, os dedico este modesto trabajo. Aceptadlo; es una débil prueba de mi profunda gratitud y cariño sincero.

BLANCA.

Al distinguido doctor y profesor
Juan B. Miranda, respetuosamente.

SU ALUMNA.

PROLOGO

La autora de esta Tesis me pide un prólogo. Sin pretender escribir un prólogo, voy a decir solamente unas cuantas palabras, sintiendo un infinito placer en acceder a esta para mí honrosa petición, apadrinando un trabajo verificado en el Laboratorio de Farmacia.

La Tesis de farmacéutico, presentada a la Universidad de Chile por la señorita Blanca Alvarado, intitulado «Estudio químico de la *Latua venenosa* Ph.», tiene para el país una especial importancia y para el mundo científico un interés transcendental.

Siempre revestirá para nosotros los caracteres de una verdadera conquista científica el estudio completo de algunos ejemplares de nuestra variada y exuberante Flora. Siempre será también un timbre de honor y hasta de legítimo orgullo ¿por qué no decirlo? contribuir al conocimiento de la vegetación abundante que nos rodea, que embellece y puebla nuestros campos y selvas, para subvenir, con nuestros mismos productos, elaborados por nosotros mismos, a las necesidades de la medicina nacional y al enriquecimiento de la terapéutica y del arte de curar.

El *Palo de Brujo*, el *Arbol de los Brujos*, como lo llaman en las diversas localidades, tenía, para mí y quizás para muchos, una existencia casi mitológica. Pues desde muchos años atrás, desde que fuí ayudante (1882) de química orgánica y farmacia primero, profesor titular de ésta última después (1893), hasta hoy, no me había sido posible conseguir una pequeñísima parte siquiera de este vegetal chileno, oriundo de las provincias australes, tan renombrado por las leyendas y tradiciones populares.

Los autores que se habían ocupado de esta planta chilena, como los señores Rodolfo Armando Philippi, quien fué su descubridor y clasificador botánico, Angel Vásquez, Adolfo Murillo, relataron únicamente los hechos oídos o contados que se insertan en la reseña histórica de esta Tesis. Partían éstos de meras hipótesis o conjeturas, y le atribuían a la *Latua* principios imaginarios a los cuales debería sus efectos venenosos tan temidos, y con justísima razón, por el vulgo.

Ni aun la señorita Dora Pouquet F., que consiguió, según ella misma refiere, una parte muy pequeña de *Latua venenosa*, como bien se encarga de decirlo en su tesis (*Contribución al estudio de la Latua*), pudo aislar el principio activo y establecer en forma inequívoca la composición química de esta planta. Pudo vislumbrar en ella únicamente la existencia de un alcaloide, que no consiguió aislar y mucho menos caracterizar.

Para llegar al conocimiento exacto de la verdad, fué preciso una ímproba labor de más de 5 meses de constante y paciente trabajo de laboratorio y experimentación. Fué también preciso adoptar un plan químico sistemático y ordenado para despejar una incógnita que la

ciencia médica reclamaba y debía conocer perfectamente para bien de la humanidad que sufre.

Se necesitó para este fin mucho más de un kilogramo de cada órgano desecado (hojas, corteza) de *Latua venenosa* para iniciar y terminar medianamente un estudio serio de la índole del que me ocupo, materias que la señorita Blanca Alvarado hizo recolectar en Maullín.

Siguiendo un método analítico de ordenada investigación, como ya se ha dicho y como se expone en el curso de esta Tesis, pudo llegarse a comprobar la existencia de un alcaloide y pudo además separarse purísimo y cristalizado y caracterizarse por sus propiedades químicas, por su acción fisiológica y efectos terapéuticos. Este alcaloide extraído de la *Latua venenosa* Ph., es la misma *atropina* que hasta aquí se había encontrado en *Atropa belladonna* L., *Datura stramonium* L. (chamico), *Hyosciamus niger* L. (beleño), de la familia de las Solanáceas.

En suma, esta Tesis tiene un mérito científico no disimulado, que viene a disipar dudas e hipótesis, que indica la composición química de esta historiada planta chilena, y que prestará en adelante un concurso valioso a la medicina nacional, aumentando el catálogo terapéutico.

Ojalá que nuestros profesores universitarios, que nuestros hombres de ciencia, que los farmacéuticos dediquen parte de sus energías a conocer y estudiar nuestra rica Flora, ya sea bajo el punto de vista químico y médico, ya sea bajo el punto de vista industrial, que no es por cierto el menos interesante para la riqueza general del país.

Santiago de Chile, Agosto 18 de 1918.

DR. JUAN B. MIRANDA,
Profesor de Farmacia y farm. legal.

Estudio químico del latué (*Latua venenosa* Ph)

FAMILIA SOLANÁCEAS

HISTORIA:—Esta planta fué descrita primero por Grisebach en su memoria «Systematische Bemerkungen über die ersten Pflanzensammlungen Philippis und Lechlers», Göttingen 1854, bajo el nombre de *Lyciophesium pubiflorum* y después, en 1858, por R. A. Philippi, su descubridor, quién la denominó *LATUA VENENOSA*, *Botan. Zeitung*, XVI, p. 33 y *Anales de la Universidad de Chile*, 1861, p. 310. Como representa un género independiente de *Lyciophesium*, el nombre que debería llevar, según las reglas de la nomenclatura, es *Latua pubiflora*. *Gris y Phil.*

Más tarde, el distinguido profesor don Angel 2.º Vásquez se ocupó del estudio químico del Latué, dando a conocer el resultado de sus investigaciones en la siguiente conferencia que se registra en los *Anales de la Sociedad de Farmacia*, II tomo, p. 71, año 1864:

«En la sesión del 5 de Septiembre de 1860, celebra-

da por las facultades de Medicina y Ciencias Físicas de la Universidad, el distinguido profesor señor Philippi, leyó un curioso trabajo sobre los efectos mentales que produce el Latúe en las personas que lo toman, haciendo al mismo tiempo la descripción botánica de dicha planta y clasificándola con el nombre de *LATUA VENENOSA*.

«Deseoso de conocer la expresada planta, continúa el señor Vásquez, como las sustancias a que debía sus particulares propiedades, pedí al mismo señor Philippi me proporcionase una porción de ella, pero no fué posible obtener sino unos trozos pequeños del tallo, el cual sometido a las operaciones necesarias, dió los resultados que paso a exponer. Mas, antes de consignarlas, voy a permitirme acompañar el trabajo del expresado naturalista, pues a más de su curiosidad, da bastante idea de las cualidades de la planta.»

«Hacen ya seis años, dice el señor R. A. Philippi, que me contaron que los brujos entre los indios de la provincia de Valdivia conocían una planta que produce la demencia en las personas que la toman y me nombraron una niña que estaba loca porque le habían administrado este veneno. Mi curiosidad de conocer esa planta era muy grande, pero como los indios tenían muy guardado el secreto, tardé mucho en satisfacer mi deseo. Por el Padre Misionero de Dagllipulli, supe que la planta se llamaba Latúe, que crecía en la Cordillera de la Costa y que era un arbusto.»

«El expresado Padre había conseguido una rama de la Latúe, pero sin hojas y flores y que no arrojaba ninguna luz sobre la planta en cuestión. El señor don Juan Renous pudo darme señales más precisas. Me dijo que conocía bien la Latúe, que era un arbusto espinoso muy

parecido al Tayu o Palo Santo (*Flotowia diacanthoides*, Leas), pero con flores parecidas a la *Sarmienta repens* R. et. P. y que algunas matas crecían cerca de Lamihuapi. Me dijo que uno de sus labradores de madera, habiendo querido curarse de un golpe de hacha que había recibido, había tomado por equivocación una tisana de la cáscara de Latúe en vez de Tayu y que se había vuelto loco a causa de este funesto error, que había huído y se había escondido en el monte y que sus compañeros lo habían hallado al cabo de tres días. Sanó este infeliz en breve, pero conservó por muchos meses dolores de cabeza. Semejantes síntomas se notaron en unos chilotes, quiénes caminando de Osorno a Maullín habían comido por hambre los frutos de la Latúe y llegaron locos a Maullín. Todos mis esfuerzos en procurarme esta planta tan interesante quedaron sin efecto por mucho tiempo; no conseguí otra cosa que ramas con hojas de Lamihuapi, pero sin flores. Cuando habían transcurrido dos años, el señor Carlos Ohrserius me trajo unas ramitas con flores. Habiendo navegado en el Río Bueno, de Trumao para el lugar llamado Trinidad, vió un arbusto florecido que le era desconocido, tomó unas ramitas y las puso en su cartera. Por la descripción que don Juan Renous me había dado, conocí luego que era la Latúe y que esta planta debía formar un nuevo género en la familia de las *Solanáceas*, pero para poderla describir carecía todavía del conocimiento del fruto. Ahora el señor Germain, en el viaje que hizo a la provincia de Chiloé, tuvo la suerte de encontrar a legua y media de Ancud la *Latúe*, que allí llaman *Arbol de los Brujos*, en flor y en fruto, de modo que la puedo ahora describir científicamente como sigue: »

Latua venenosa Ph.

«El cáliz es ínfero, monosépalo, regular, abierto en forma de cúpula, dividido en 5 lóbulos triangulares agudos, tan largos como la parte entera del cáliz; aumenta de tamaño en el fruto. La corola es monopétala, regular, tubulosa, adelgazada hacia la base, un poco contraída ante su limbo, que ofrece cinco dientes agudos, triangulares, pero cortos, algo reflejos. Hay cinco estambres ingeridos en la parte basal del tubo: los filamentos son filiformes, un poco más largos que la corola y peludos en su parte inferior, las anteras son aovadas y biloculares y se abren longitudinalmente. El estilo es tan largo como la corola, filiforme, derecho y termina en un estigma ovalado y bilobado. El ovario es pequeño y aovado. El fruto es una baya más grande que el cáliz, globuloso, bilocular, coronado por la base persistente del estilo; su tabique lleva las placentas, que no parecen haber sido muy gruesas. Las semillas son numerosas, ascendentes, aovadas, más comprimidas en un lado; su perisperma es bastante grueso, crustáceo, áspero. El embrión es encorvado, situado en el centro de un albumen bastante grande y tiene dos cotiledones semicilíndricos. La forma de la corola, los estambres más largos que ella, etc., distinguen a primera vista este género de los demás géneros de la sección de las *Atropíneas*, en la cual se ha de colocar.»

«La única especie que se conoce hasta ahora es la *Latua venenosa* PH. Es un arbusto que alcanza a cuatro varas de altura. Sus ramas principales tienen un diámetro de una a dos pulgadas y están cubiertas de una cor-

teza bastante delgada, de color pardo y muy rajada; las rajaduras se llenan de una sustancia parecida al corcho. Las ramitas, pobladas de hojas, son igualmente pardas; cubiertas de un vello corto y abundante de color amarillento, que cae después y espinosas. Las espinas son axilares, nacen al lado de una yema (por lo común una pequeña hoja abortiva ocupa el otro lado de la yema), alcanzan a 6 líneas y llevan de vez en cuando una muy pequeña hoja abortiva. Las hojas son muy tupidas, alternas, oblongo-lanceoladas, igualmente adelgazadas, cortamente pecioladas, muy enteras y lampiñas, de un verde cargado en el lado derecho, más pálidas en el revés y penninervias; las mayores miden 14 líneas de largo sobre nueve de ancho. Los pedúnculos son axilares, solitarios, unifloros, erguidos, de dos líneas de largo, muy velludos como igualmente el cáliz y la corola; rodeados en su base de pequeñas escamas aovadas. El cáliz es de tres líneas de largo en la flor, pero de seis líneas cuando el fruto está maduro. La corola es larga, de 16 líneas, de un color morado muy hermoso. La baya tiene el tamaño de una cereza regular y es de color verde tirando al amarillo. Las semillas son negruzcas y miden casi una y media líneas.»

«Separada la corteza del tallo por medio de un cuchillo, continúa el profesor A. Vásquez, sin internarlo para que no saliese mezclada con una parte del interior del mismo tallo y en estado seco es amarilla bruna, inodora, de sabor muy ligeramente amargo y acre.»

«En el aparato de reemplazo, el éter da un líquido de un color verde claro, que por la evaporación deja un producto negro, seco, inodoro, de sabor al principio acre y luego un poco amargo que dura poco tiempo. El al-

cohol da un soluto amarillo verdoso claro, que después de evaporado se convierte en una sustancia blanda, delicuescente, sensiblemente aromática, amarga, algo persistente, insoluble, la cual enturbia el soluto alcohólico, precipitando una materia resinoidea.»

«El agua acidulada con ácido clorhídrico forma una solución amarillenta, de la que el amoníaco líquido precipita una materia, que por su pequeña cantidad no fué posible examinar.»

«El producto alcohólico tratado por ácido clorhídrico diluído en suficiente cantidad de agua, filtrado y tratado después por amoníaco líquido, dejó precipitar una pequeña porción de materia oscura.»

«No habiendo podido obtener cantidades suficientes de materia en cada uno de los productos obtenidos por los disolventes empleados, no me ha sido posible someterlos a las reacciones de los diversos agentes químicos y, por consiguiente, esta circunstancia no me ha permitido tampoco apreciar debidamente los caracteres de las referidas materias.»

«Del producto alcohólico que se obtuvo en poco mayor cantidad, reservé para darla a un señor facultativo una pequeña porción, a fin de que hiciera las observaciones necesarias en los individuos sujetos a su acción y se ocupa actualmente de ellas.»

«Este producto alcohólico, de naturaleza resinosa, es para mí, el principio en que reside la cualidad de producir los efectos mentales que el señor Philippi describe en su memoria. Ahora bien ¿no sería posible que este principio fuese análogo a la *Haschischina*, esto es, al principio resinoso del *Cannabis indica* (cáñamo indio), que también produce efectos mentales y tan raros, que,

como se sabe, han llamado la atención y picado la curiosidad de los hombres de ciencia, llegando a sospechar con mucho fundamento que esta era la planta de donde el célebre Viejo de la Montaña, ese personaje que tan gran papel desempeñó en tiempos de las Cruzadas, extraía las substancias con que enloquecía a sus secuaces y las ponía en disposición de cometer los mayores crímenes como en efecto cometían? Harto sensible es el no haber podido extraer una cantidad regular para haber hecho los experimentos necesarios, sin embargo, espero con la porción aunque pequeña que se está ensayando, se obtengan resultados favorables y en tal caso tendríamos una nueva planta introducida en la medicina nacional, que vendría a ser un heroico remedio y a ocupar un punto eminente en la materia médica.»

«Por la naturaleza del producto obtenido por medio del alcohol, infiero que ha de ser el principio medicamento: su olor aromático, su sabor amargo, etc., más pronunciados, permiten atribuir a él las cualidades de la planta.»

«Muy pronto tendremos ocasión de comunicar la memoria del facultativo que se ocupa del examen de las importantes propiedades del Latúe.»

La anunciada conferencia no vió jamás la luz pública, y sólo en 1889, cuando el malogrado doctor don Adolfo Murillo reprodujo, en su obra *Plantas medicinales de Chile*, el trabajo del Dr. Philippi, el Latúe volvió a preocupar a los hombres de ciencia. «Esta solanácea tan activa, dice el Dr. Murillo en su obra ya citada, cuyos efectos son tan semejantes a los de la belladona por el delirio y las alucinaciones que causa, no ha sido aún estudiada, bajo el punto de vista terapéutico.

«Espera la buena voluntad de algún investigador para descubrir en sus detalles su verdadera acción fisiológica y sus usos terapéuticos».

Las dificultades con que se tropieza para procurarse el Latué, por crecer éste en la Cordillera de la Costa de las provincias australes, Valdivia, Llanquihue, Chiloé, donde los caminos son escasos y malos y el clima excesivamente lluvioso, fueron talvez la causa de que por largo tiempo los estudios sobre este curioso ejemplar de nuestra exuberante Flora permanecieran estacionarios. Por fin, en 1910, el eminente Dr. don Carlos Reiche, en su interesante obra «Estudios críticos sobre la Flora Chilena», se ocupa de él y nos hace la siguiente descripción del género a que pertenece:

«Caliz acampanado, hasta la mitad partido en cinco divisiones de estivación valvada. Corola con el tubo largo, encogido en la base y debajo del limbo que es de cinco divisiones valvadas y plegado entre ellas. Estambres cinco, insertados en la base del tubo corolar; salientes del tubo, con las anteras ovoides, de dos bolsitas de dehiscencia lateral. Ovario bilocular, con muchos óvulos. Estilo con el estigma corto y anchamente bilobulado. El fruto es una baya globosa, rodeada por el cáliz, extendido y agrandado. Semillas numerosas, algo comprimidas, con el embrión arqueado.»

Por lo que se refiere a la especie, dice el mismo autor que «representa un arbusto elegante, pelado o finamente peludo, de ramas largas que a veces llevan espinas en la inserción de las hojas. Dichas hojas son además enteras y fasciculadas sobre ramitas cortas laterales; su color es un verde claro. Son elípticas, agudas, finamente mucronadas, peladas o algo peludas en las márgenes, ate-

nuadas en el pecíolo; tienen hasta seis centímetros de largo y un ancho variable. Las flores son solitarias, axilares y se hallan sobre pedúnculos de un centímetro. El cáliz es corto y ancho. La corola tiene tres y medio hasta cuatro centímetros de largo, es densamente pubérula por fuera y viste un color rojo vivo. Los filamentos de los estambres son peludos en la base y de largo desigual. La baya es globosa, de dos centímetros de diámetro y de un color verde amarillento. Las semillas son pequeñas y negras».

Debido talvez a la sorprendente semejanza que por sus hojas y ramas espinosas ofrece la planta, cuando está sin flores, con la *Flotowia diacanthoides*, de la familia de las Compuestas, cuyo nombre vulgar es *Tayu* o *Palo Santo*, el Dr. Reiche cita entre los nombres vulgares de la *Latua* el de *Tayu*, lo que para mí es una equivocación.

En 1914, la Srta. Dora Pouquet presentó como tesis para optar al título de farmacéutico, un estudio sobre la *Latua*, denominado «Contribución al Estudio Químico del Latué».—«Lo que indudablemente explica la falta de investigaciones sobre el Latué, dice en él, la citada señorita, es la dificultad de procurárselo, dificultad sobre la cual ha insistido bastante el Dr. R. A. Philippi».

«Habiendo tenido la buena suerte de poder procurarme una pequeña cantidad de esta interesante planta, he elegido su estudio químico como tema de mi Memoria de prueba. Partiendo de la suposición de que podría contener un alcaloide, he limitado mis investigaciones al reconocimiento de la presencia de un principio activo de esa naturaleza. La pequeña cantidad de materia prima no me ha permitido avanzar lo bastante para aislar un

alcaloide, pero, en todo caso, creo que las reacciones que a continuación se indican, me permiten decir que el principio activo del Latué es una sustancia de naturaleza alcaloidea».—Da en seguida la señorita Pouquet la descripción de la planta hecha por el Dr. Reiche, y prosigue:

Investigación de alcaloide

PROCEDIMIENTO DE STASS-OTTO

Modificación del Laboratorio de Farmacia

«Los tallos reducidos a trozos pequeños para facilitar la desecación los expuse por varios días al contacto del aire.»

«Una vez completamente secos los reduje a polvo fino, pasándolo por un tamiz (num. 40). Durante esta operación, pude observar que el polvo tenía un olor picante y causaba estornudos.»

«Tomé 25 gramos de dicho polvo y lo traté por 100 c.c. de alcohol absoluto y lo dejé en maceración durante ocho días, al fin de los cuales el extracto alcohólico tomó un color verde, un olor agradable y un sabor amargo.»

«En seguida tomé 20 gramos del alcoholado y lo traté por ácido tartárico hasta débil reacción ácida. Digerí la mezcla durante 8 horas al bañomaría con refrigerante ascendente para evitar la volatilización del alcohol.»

«Terminada la digestión, filtré y traté nuevamente por alcohol, colocando este líquido en una cápsula de porcelana, agregando algunos fragmentos de vidrio para impedir la aglomeración de las resinas.»

«Evaporé hasta consistencia siruposa. Agregué una nueva cantidad de alcohol y filtré. Evaporé tres veces, agregando cada vez nuevas cantidades de alcohol. Al fin de la tercera operación, diluí el residuo con agua destilada y filtré.»

«Coloqué este líquido en un tubo de decantación y lo traté por éter ordinario, agitando cuidadosamente para no emulsionar.»

«Decanté en seguida el éter y obtuve así un líquido etéreo ácido, que llamaré líquido etéreo *A*.»

EXAMEN DEL LÍQUIDO ETÉREO A

«Evaporé en varios vidrios de reloj una pequeña cantidad de este líquido y lo traté por los reactivos generales de alcaloides, obteniendo resultados positivos, lo que me indicó que estaba en presencia de un alcaloide; pero como las reacciones eran un poco débiles, deduje que dicho alcaloide sería poco soluble en el éter ácido.»

«El líquido que quedó en el tubo de decantación, o lo que es lo mismo el líquido acuoso, lo traté por éter y amoníaco y obtuve así un líquido etéreo alcalino, al cual lo designaré con el nombre de líquido etéreo *B*.»

EXAMEN DEL LÍQUIDO ETÉREO B

«Evaporé en varios vidrios de reloj e hice las siguientes reacciones:»

«1.º Con Bouchardat obtuve abundante pp. pardo.»

«2.º Con Meyer, pp. blanco.»

«3.º Con tanino, pp. blanco. Todos solubles en alcohol y en caliente.»

«4.º Con SO_4H_2 , coloración parda más intensa en caliente.»

«5.º NO_3H coloración amarilla.»

«6.º NO_3H y Cl_2Sn pp. blanco, en caliente se pone amarillo.»

7.º Con SO_4H_2 y bicromato de K coloración verde, pasando al azul después de algunas horas.»

«8.º Con Lafon, coloración café casi rojizo, después rosado.»

«9.º Con Froehde, café que se oscurece más después de algún tiempo.»

«10. Con Mandelín, incoloro.»

«11. Con KOH , pp. amarillo verdoso.»

«12. Con Vitali, coloración amarilla.»

«13. Con Marmé coloración parda después incolora.

«14. Con Draggendorf nada.»

Líquido clorofórmico

«Siguiendo el procedimiento, desalojé el éter del líquido acuoso ácido y lo agité con cloroformo».

EXAMEN DEL LÍQUIDO CLOROFÓRMICO C

«Evaporé igualmente en un vidrio de reloj y traté con los reactivos generales y de coloración y obtuve los mismos resultados.»

Investigación de alcaloides en las hojas

«Las hojas cuidadosamente mondadas las sequé con las mismas precauciones que tuve en los tallos. Las re-

duje a polvo fino, tomé de este polvo 5 gramos, los traté con 60 c.c. de alcohol absoluto y los dejé en maceración durante ocho días.»

«Seguí el procedimiento anterior dándome las mismas reacciones, pero sí, las coloraciones más débiles, de lo cual deduzco que el alcaloide se encuentra en menos cantidad en las hojas que en los tallos.»

La reducida cantidad de planta con que operó la señorita Pouquet (25 gramos de tallo y 5 gramos de hojas) fué talvez la causa primordial de que no pudiera extraer el alcaloide, ni mucho menos caracterizarlo.

ESTUDIO QUÍMICO

Caracteres botánicos

El género *Latua* es monotípico, es decir, se conoce de él una sola especie y ésta es «endémica» en Chile o sea limitada al país.

Pertenece a la familia de las *Solanáceas* y a la subfamilia de las *Soláneas*, que se caracteriza por la forma arqueada del embrión y por el ovario bilocular.

Para reconocer la planta y distinguirla de todas las demás *Solanáceas* chilenas, basta comprobar que es un arbusto espinoso, que sus flores son actinomorfas, teniendo corola cilíndrica, acampanada, de color rojo violáceo y que el fruto es una baya carnosa rodeada por el cáliz.

No insisto en los caracteres botánicos por haber incluido en la parte histórica las descripciones hechas por los doctores R. A. Philippi y Carlos Reiche.

Recolección y desecación del vegetal

Para el desarrollo del presente trabajo, he empleado las hojas y cortezas de especies provenientes de Maullín

y Hueyusca, desecadas cuidadosamente a la sombra y convenientemente divididas. Tal vez una última remesa de hojas no fué recolectada en buenas condiciones, debido a que el latué es un arbusto de hojas caedizas.

Ensayos preliminares

HOJAS

Tomé 10 gramos de hojas pulverizadas, traté por 100 gramos de agua y 12 gotas de ácido sulfúrico, digerí 15 minutos al bañomaría, dejé enfriar y filtré, obteniendo un líquido amarillo rojizo que dió las siguientes reacciones con los reactivos que se expresan:

1.º Con reactivo de Mayer dió abundante precipitado blanco.

2.º Con reactivo de Bouchardat dió precipitado pardo abundante.

3.º Con reactivo de Dragendorff dió precipitado rojo anaranjado.

4.º Con amoníaco tomó color pardo, que después de algún tiempo dió un ligerísimo precipitado pardusco.

5.º Con solución reciente de tanino no dió precipitado.

Todos estos precipitados son solubles calentando y, en frío, por simple adición de alcohol.

CORTEZA

Operé de la misma manera con 50 gramos de corteza, obteniendo idéntico resultado y dándome además ésta

un abundante precipitado café obscuro, con solución reciente de tanino.

Como esto me probara la presencia de alcaloides, pasé a investigarlos, para lo cual, por indicación de mi distinguido profesor Dr. J. Bautista Miranda, seguí los procedimientos que a continuación describo:

Método por el alcohol y ácido tártrico

Traté 300 gramos de la hoja pulverizada por 1,5 litros de alcohol de 90° y 1,5 gramos de ácido tártrico, dejé en maceración durante ocho días y colé con expresión. El marco lo traté nuevamente por alcohol, 1250 gramos, maceré dos días, colé con expresión y mezclé este segundo colaturo con el primero, filtrando en seguida todo a través de papel. Destilé la tintura obtenida en una retorta unida a un refrigerante y recogí las tres cuartas partes del alcohol, evaporando el resto hasta obtener más o menos 100 cm.³. Filtré este líquido, lo coloqué en un embudo de decantación, teniendo cuidado de lavar bien con agua destilada la cápsula en que lo había concentrado, agregué éter, agité, dejé en reposo y decanté. Repetí esta operación dos veces más, para que el éter arrastrara las materias colorantes, reuní todo el éter decantado y lo evaporé en una capsulita, obteniendo un residuo verde obscuro.

Traté el líquido acuoso alcohólico, libre ya de la mayor parte de las materias colorantes, por amoníaco, hasta reacción francamente alcalina, y éter para preparar el líquido etéreo alcalino. Como éste saliera muy coloreado, lo lavé con agua destilada y después lo traté por agua acidulada con ácido sulfúrico para extraer el alcaloide

al estado de sulfato. Alcalinisé en seguida este soluto acuoso ácido con amoníaco, agregué éter, agité, dejé en reposo y decanté; repetí nuevamente la misma operación, reuní este segundo éter con el primero y evaporé todo en una cápsula de vidrio, obteniendo el alcaloide cristalizado en finas agujas.

Método por el agua acidulada

Las hojas o cortezas, convenientemente divididas, se tratan por agua más ácido sulfúrico al medio por ciento, en la proporción de ocho partes de agua acidulada por una de planta y se mantiene así en b. m. durante dos horas, agitando continuamente. Se exprime el marco y se trata nuevamente por agua acidulada en las mismas condiciones anteriores. Se cuele con expresión y los dos colaturos se mezclan y se filtran en frío. Al líquido filtrado se le agrega cal apagada y se evapora a sequedad al b. m., agitando con frecuencia. La masa calcárea se reduce a polvo fino, el que se trata por alcohol de 90° a 92°, se macera dos o tres días y se filtra por papel. Al soluto alcohólico, así obtenido, se le agrega ácido tártrico, evaporando en seguida la mayor parte del alcohol y diluyendo el residuo en agua. Se lava este líquido acuoso con éter, dos o tres veces, se alcaliniza y se trata nuevamente con éter para obtener el líquido etéreo alcalino, el que se evapora en una cápsula de vidrio.

El soluto acuoso se evapora al b. m. para expulsar el éter, se deja enfriar, se alcaliniza y se trata por cloroformo. Se decanta el cloroformo y se evapora en una cápsula de vidrio.

Seguí este método, operando con 1 kilogramo de ho-

jas y obtuve como resultado de la evaporación del líquido etéreo ácido un residuo verde; del etéreo alcalino, una pequenísima cantidad de alcaloide y del clorofórmico alcalino, un residuo pardo rojizo.

Como este método no diera buenos resultados, debido, según cree mi estimado profesor Dr. J. Bautista Miranda, a las alteraciones que puede sufrir el o los alcaloides, por la acción prolongada del ácido sulfúrico diluído a la temperatura del b. m., tales como hidrólisis, polimerización y otras, seguí para el análisis de la corteza el método por el alcohol y ácido tártrico, reemplazando, por consejo del referido doctor, el amoníaco por la soda en la alcalinización de los solutos y tratando primero por cloroformo y en seguida por éter. Operando así, observé al alcalinizar la formación de un abundante precipitado.

El empleo del cloroformo en la extracción del alcaloide, si bien es verdad que tiene algunas ventajas, da productos muy coloreados, debido talvez a que disuelve una sustancia de aspecto resinosa, insoluble en el éter y que da con él y con el agua, a la cual comunica una coloración amarillenta, disolviéndose en parte, una fluorescencia azul.

A pesar de esto, los resultados obtenidos con el empleo de este procedimiento, fueron realmente halagadores, pues 1100 gramos de corteza dieron 1,70 gramos de alcaloide. Contando las pérdidas tenidas y defectos de los procedimientos de dosificación, puede afirmarse que la corteza debe contener de 0,25 a 0,40 por ciento.

PURIFICACIÓN DEL ALCALOIDE

Para obtener el alcaloide en un mayor estado de pureza, lo disolví en cloroformo; traté, siguiendo los sabios consejos de mi ya citado profesor, por carbón animal químicamente puro; lo mantuve algunos minutos al baño maría y filtré, evaporando el líquido filtrado en una cápsula de vidrio. Obtuve así el alcaloide purísimo, cristalizado, cuyos caracteres y propiedades paso a describir.

CARACTERES Y PROPIEDADES

Cuerpo sólido, cristalizado en largas y hermosas agujas prismáticas que parecen sedosas, incoloras, fusibles, de sabor acre, ligeramente amargo; muy poco solubles en agua fría, más solubles en agua caliente, a la que comunican una reacción fuertemente alcalina; muy solubles en cloroformo, alcohol, agua acidulada, un poco menos solubles en éter. Incinerados estos cristales, se funden primero, se ennegrecen y arden después sin dejar residuo, desprendiendo un olor de cuerno quemado. Mezclados con cal sodada y calentados en tubo cerrado por una de sus extremidades, desprenden olor amoniacal y azulean el papel rojo de tornasol.

REACCIONES DE PRECIPITACIÓN

Disuelto este principio en agua (1 : 200) acidulada débilmente con ácido sulfúrico, dió las siguientes reacciones:

a) Con reactivo de Bouchardat, abundante precipita-

do pardusco, que pronto toma un color violáceo y después pardo con reflejos verdosos azulejos.

b) Con reactivo de Mayer, abundante precipitado blanco, soluble en caliente, y en frío por adición de alcohol.

c) Con solución reciente de tanino, escaso precipitado blanco, pero en solutos más concentrados (1 : 100) da abundante precipitado blanco sucio, soluble en caliente.

d) Con potasa, soda, amoníaco, no da precipitado, ni siquiera opalescencia.

e) Con cloruro de oro, abundante precipitado amarillo claro, color que no cambia en dos horas.

f) Con cloruro de platino, precipitado de color amarillo rojizo.

g) Con reactivo de Marmé, abundante precipitado blanco anacarado.

Soluto acuoso del principio extraído al 1:500

En esta proporción precipita con todos los reactivos arriba mencionados, menos con el tanino. El cloruro de platino da un ligero precipitado, mucho menos sensible que el que da el cloruro de oro.

Soluto acuoso del principio extraído al 1:5000

En esta proporción, dan precipitado únicamente los reactivos de Mayer, Bouchardat y Dragendorff.

REACCIONES DE COLORACIÓN

Puestos algunos cristales sobre vidrios de reloj, no se obtuvo coloración en frío, ni en caliente con ácido sulfúrico, nítrico, clorhídrico, reactivo de Fröhde, Lafon, Mandelin, Marquis, Erdmann.

Con ácido sulfúrico y dicromato de potasio hay reducción en caliente, produciéndose primero un color verde sucio, que se transforma en verde esmeralda después de media hora; en frío, la reducción se produce después de dos o tres horas.

El alcaloide disuelto en agua acidulada con ácido sulfúrico y tratado por una mezcla de cloruro férrico y ferricianuro toma al principio un color verdoso que después de algunos minutos pasa al verde esmeralda.

Reacción de Vitali.—El alcaloide evaporado tres veces a sequedad con ácido nítrico nitroso y tratado con una solución reciente y concentrada de potasa en alcohol de 90°, dió una hermosa coloración violeta que persistió algún tiempo, desapareciendo después que se volatiliza el alcohol.

Reacción fisiológica

El doctor Miranda disolvió una pequeña cantidad del alcaloide en agua acidulada con un cristalito de ácido tártrico e instiló algunas gotas de este soluto en el ojo de un gatito, bastando esto para dilatar enormemente la pupila del animal.

En el curso de las operaciones anteriores, al separar el alcaloide de la capsulita en que había efectuado la

evaporación del líquido etéreo alcalino, me saltó una pequeña partícula al ojo, dilatándome la pupila, dilatación que persistió dos días.

Ensayo terapéutico del alcaloide

El distinguido profesor de Farmacia y Toxicología doctor J. Bautista Miranda preparó con el alcaloide extraído del *Latué* una solución al uno por ciento (1%), la que ensayada en la Clínica de Ojos que tan dignamente dirige el doctor Alejandro Mujica, dió resultados idénticos a los obtenidos con la atropina europea, como se comprueba con el certificado que se copia: «Certifico que la solución de *Latua venenosa*, *Palo de Bruja*, que ha dado el doctor Juan B. Miranda para experimentar en esta clínica, ha producido los mismos efectos, sobre el ojo normal y enfermo, que una solución de atropina al 1%.—Santiago, VIII-10-1918.—*Dr. Alejandro Mujica*».

CONCLUSIONES

Del estudio practicado en el Laboratorio de Farmacia sobre la *Latua venenosa* se desprende:

1.º Que las hojas y cortezas de esta planta contienen un alcaloide, caracterizado química y fisiológicamente como atropina. Este alcaloide se había encontrado hasta ahora en los géneros *Atropa*, *Datura* y *Hyosciamus*. Nos cabe el honor de haberlo descubierto en Mayo de 1918 en la *Latua venenosa*, planta chilena, de la cual deben y

pueden ejecutarse los preparados similares galénicos de la belladona.

2.º Que este estudio que presento como Tesis, puede servir a nuestros facultativos para usarla en el arte de curar como una nueva droga medicinal, agregada a la terapéutica.

No podemos asegurar si en esta planta existe únicamente la atropina, pues en las otras Solanáceas este alcaloide está acompañado de hiosciamina e hioscina.

Antes de terminar quiero dejar constancia de mis agradecimientos más sinceros para la señora Francisca Guglielmi y los señores Adolfo Vera, Francisco Higuera y Arturo González, que hicieron recolectar en sus propiedades la materia prima que sirve de base a este estudio, y para el distinguido y bondadoso profesor, Dr. don Federico Johow, a quien en todo momento encontré dispuesto a ayudarme con sus conocimientos científicos en la parte botánica de él.

Seria una ingratitud de mi parte el no tributar un público homenaje de gratitud al Dr. don Juan B. Miranda, a quien su amor a la ciencia, tantas veces probado, impulsó a guiarme en el *Estudio Químico* del latué y a su ayudante señor Carlos Bollmann que me ayudó en diversas ocasiones.

BLANCA ALVARADO B.

Laboratorio de Farmacia
y Farmacia legal.

Agosto de 1918.



