

ESTUDIO FITOQUIMICO
DE LA ESPECIE PSICOTOMIMETICA:

Ipomoea carnea

+ + +

CARMEN LASCANO, ENRIQUETA DE NARANJO

Y

PLUTARCO NARANJO

+ + +

Departamento de Farmacología, Facultad de
Medicina, Universidad Central, Quito.

+ + +

Desde tiempos anteriores a la conquista española de América, habían sido conocidas ya algunas plantas psicotomiméticas las mismas que en años recientes han sido motivo de numerosos estudios y aún de uso psicoterapéutico.¹

En efecto, según las investigaciones de Schultes, tribus primitivas de México, como las de los Zapotecas, Chinantecas y Mazatecas, emplearon en sus ritos religiosos el peyote o mescal², los hongos sagrados o teonanácate^{2,3} y el ololiuqui o piule.

"Ololiuqui" es el nombre vernacular de las semillas de las plantas Rivea corimbosa e Ipomoea tricolor que fueron colectadas por Wasson y llevadas a los Laboratorios Sandoz (Suiza) para su estudio químico y farmacológico.

En 1960 Hofmann⁵ y sus colaboradores obtuvieron los alcaloides ergóticos encontrados antes en el cornezuelo del centeno. Descubrieron, pues, con gran sorpresa, dichos alcaloides en estas plantas pertenecientes a las familias de las Convolvuláceas, cuando hasta entonces se consideraba que estos alcaloides eran exclusivos de los hongos del género Aspergillus, Rhizopus y Claviceps, particularmente, de la especie Claviceps purpurea, llamada cornezuelo de centeno, espolón o ergota.

Más tarde en 1963, Taber, Vining y Heacock⁶ identificaron también estos alcaloides y otros en semillas de 16 variedades de la misma familia, de las Convolvuláceas, habiéndose investigado, inclusive, en otros órganos de la planta, como hojas y tallos⁷.

En todo caso el alcaloide más abundante resultó ser la amida del -ácido lisérgico o ergina (Fig. 1), del cual derivan tanto por semisíntesis cuanto en el metabolismo normal de la planta, psicodislépticos⁸ o psicotomiméticos. de mayor interés no sólo porque tienen la propiedad de producir excitación, alucinaciones o alteraciones sensoriales, sino también porque provocan una verdadera insurgencia del subconsciente, el mismo que, entonces, puede ser analizado por el psiquiatra. Los mayores efectos han sido ocasionados por la dietilamida del ácido lisérgico LSD 25 (Delysid), sustancia semisintética que se obtuvo en 1938 y que se halla tan en boga por el uso indiscriminado que de ella se ha hecho entre drogomaníacos de los Estados Unidos y otros países.

Por su parentesco biológico nos pareció de interés la investigación química y farmacológica de la especie Ipomoea carnea^{9,11}, conocida, localmente, con los nombres de "florón" o "matacabra". Hace 20 años, esta especie había sido estudiada, desde el punto de vista químico por Crusellas¹⁰, precisamente por los efectos tóxicos y aún mortales que provocaba en cabras y otros animales, pero dicho autor no llegó a la determinación de alcaloides.

La Ipomoea carnea es un arbusto de uno a dos metros de altura, de tallo cilíndrico, ramificado con hojas acorazonadas, fuertemente acuminadas (Fig. 2), flores con cáliz casi redondos, corola carnosa, acampanulada de color rosado muy pintoresco; fruto ovoide, capsulado, cuadrangular con semillas pubescentes de color café. En el estudio cromosómico realizado por Llerena, en el Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Central, se han observado 16 cromosomas (Fig. 3).

Esta planta crece abundantemente en los lugares secos de

las provincias de Guayas y Manabí (Ecuador) y según parece es conocida en el Perú con el nombre de "borrachera". La zona de dispersión de I. carnea, según varios estudios botánicos, se extiende desde Maracaibo, por el norte, hasta el Perú. Esta planta alcanza su máximo esplendor durante los meses de lluvia (Enero-Junio) que es cuando se encuentra en plena floración y durante los meses de sequía (Julio-Diciembre) la planta pierde sus hojas y se reduce únicamente a los tallos y las cápsulas, en cuyo interior se encuentran las semillas.

PARTE EXPERIMENTAL

Extracción de los alcaloides.— La droga consistente en hojas y semillas se dejó secar a la sombra y se redujo a polvo para proceder, separadamente para hojas y semillas, a la extracción de los alcaloides por diferentes métodos:

1) Maceración: El estudio fitoquímico se inició con la preparación de extractos acuosos de 10 g de hojas⁷ y 10 g de semillas que se sometió a maceración durante 24 horas. Los extractos se ensayaron, cada vez, en animales de laboratorio, comprobando que poseían acción farmacodinámica, de tipo excitante, parecido al de la dietilamida del ácido lisérgico. Con estos resultados iniciales se procedió a extraer sus principios químicos por otros métodos.

Como la actividad biológica fuera superior con los extractos de semilla, se decidió continuar la investigación únicamente con éstas.

2) Percolación continua: Se procedió a la extracción de 10 g de semillas en un aparato tipo Soxhlet con una solución hidroalcohólica de ácido sulfúrico (19:76:5) mediante una fuente de calor directa. El extracto ácido resultante de color pardo al comienzo, café oscuro, luego, se filtró, al-

calinizó con una solución saturada de potasa hasta pH 6, manifestando en ese momento una acentuada fluorescencia azul. Entonces se concentró al vacío y a baja temperatura hasta obtener 50 ml, después se alcalinizó hasta pH 8 y se extrajo la fracción alcaloidea con 10 ml de cloroformo, por tres veces, haciendo lo mismo con éter. Así se obtuvieron cristales en agujas y otras hexagonales. Hubo, desde luego, abundancia de impurezas, tales como resinas, colorantes y otras sustancias, por lo que se purificó acidificando nuevamente, alcalinizando y extrayendo con éter y cloroformo. El extracto resultante se utilizó en las pruebas químico-funcionales, empleando reactivos de Dragendorff, Mayer y Tanret, con los que al precipitar, dio un color ladrillo, blanco amarillento y blanco, respectivamente, confirmando la presencia de alcaloides.

Siguiendo esta técnica se efectuaron otras extracciones con una cantidad cada vez mayor de semillas en las que el extracto clorofórmico o etéreo, dado su gran volumen hubo que concentrar al vacío y a baja temperatura, evaporando luego a sequedad con baño maría. Se purificó acidificando y recristalizando con acetona, obteniendo en último término cristales en agujas, hexagonales y en rosetones (Fig. 4). Con estos extractos se hicieron estudios cromatográficos y farmacodinámicos.

Para las pruebas biológicas, los extractos fueron tratados previamente con una solución de HCl al 5% hasta pH 6,5. Estos extractos preparados con semillas del mismo lote, resultaron, lamentablemente, inactivos debido, quizá a la gran inestabilidad de los principios activos, lo que se atribuye a posibles oxidaciones que experimentan durante el proceso extractivo.

Ante esta situación se hicieron extracciones, de nuevo, de una cantidad de semillas relativamente pequeña (100 g) con el fin de obtener extractos frescos en el tiempo más corto

posible y para destinarlos a los ensayos en animales. Pese a todas las precauciones, los nuevos extractos resultaron también inactivos. Uno de estos extractos se preparó en forma de solución hidroalcohólica (2:1) pero tampoco tenía actividad biológica, razón por la cual se decidió cambiar de método.

3) Lixiviación con acetato de etilo: Por este procedimiento se hicieron extracciones mediante la técnica descrita por Hofmann⁵ para la obtención de alcaloides de otras plantas afines pertenecientes también a las Convolvuláceas.

Se tomaron 200 g de semillas molidas, material que, previamente alcalinizado con 200 ml de solución saturada de bicarbonato de sodio, se sometió a lixiviación con acetato de etilo, durante 48 horas. Transcurrido este lapso se agitó con ácido tartárico normal, dividiendo en fracciones de 25 ml equivalente a 19 g, aproximadamente. Cada una de éstas se trató con 4 ml de ácido y se alcalinizó con una solución de bicarbonato de sodio hasta pH 7, con el fin de hacer el estudio biológico de los alcaloides al estado de sales. Con gran sorpresa se observó que el extracto tenía gran actividad, produciendo en los ratones dos fases: una de excitación y otra de depresión, la primera muy semejante a la obtenida con harmina y con la dietilamida del ácido lisérgico (LSD-25), destacándose en esta fase el aumento de la actividad motora, la hiperexcitabilidad, agresividad, erección de la cola y la protrusión testicular. Pasada esta etapa se produjo una disminución de la movilidad, parálisis del tren posterior, bradipnea y continuó la protrusión testicular (Fig.5).

Con otros lotes de extractos se encontró que tales efectos excitantes eran antagonizados por el BOL (2 bromo dietilamida del ácido lisérgico)^{2,12}. Se ensayaron además frente a bar-

bitúricos, encontrando que el efecto hipnótico de éstos era potencializado. Se observó también que estos extractos, en conejos, producían hipertermia.

Por otra parte, se llevaron a cabo pruebas biológicas en extractos de alcaloides al estado básico para lo cual, el extracto estéreo crudo luego de acidificar y alcalinizar hasta pH 8,5 se extrajo con acetato de etilo, se evaporó a sequedad con baño maría y se recrystalizó nuevamente con acetato. Una vez disuelto en agua, al administrar a ratones se observaron los mismos síntomas, aunque en intensidad menor. Parte de estos extractos, al observar al microscopio, presentaron cristales similares a los obtenidos con ácido sulfúrico. En otras extracciones, la cristalización no fue inmediata sino luego de recrystalar con éter, cloroformo y acetona a la temperatura ambiente.

En una extracción realizada a partir de 500 g de polvo de semillas, al concentrar el extracto en acetato, por destilación simple, se observó que había disuelto una gran cantidad de resinas que obstaculizaron la purificación, cosa que no sucedió concentrando el extracto a baño maría, cuando se encontró al estado alcalino. Aquel extracto con abundantes impurezas se recrystalizó por dos veces con éter, cloroformo, acetona a la temperatura ambiente, sin lograr que se produzca una cristalización definida. Pasaron 45 días y los cristales según difusos impregnados de una sustancia de color amarillo, por lo que se trató de purificar acidificando primero, luego alcalinizando y extrayendo con acetato, recrystalizando después con éter, cloroformo y acetona. Con este procedimiento se observó a los 14 días, una cristalización definida, razón por la cual, en adelante, la concentración se realizó con el extracto alcalino, puesto que como ya se indicó el acetato, en caliente, disolvía muchas impurezas.

Estos extractos se emplearon también para la investigación cromatográfica, que será descrita más adelante.

El rendimiento de la fracción alcaloidea total, obtenida por este método fue de, aproximadamente, 10 mg por 100 g de semillas.

4) Reflujo con acetato de etilo: Con el fin de obtener un mayor rendimiento de los principios activos de esta planta y en vista de que los testigos resultaron poco solubles en los solventes orgánicos, a la temperatura ambiente, se hizo una extracción por reflujo con acetato de etilo a baño maría y si bien parecía disolver mayor cantidad de sustancia activa tuvo el inconveniente de disolver también un mayor número de impurezas. Consiguientemente la purificación implicaba la pérdida de gran parte de la sustancia útil, por lo que este método tampoco representó una ventaja definitiva.

Ante esta nueva experiencia se realizaron nuevas extracciones por el método anterior, pero haciendo todo a la temperatura ambiente, puesto que los problemas que se han presentado en el estudio químico de esta especie se relacionan con la concentración y la inestabilidad de las sustancias activas.

Cromatografía ascendente: a) Con el extracto alcohólico:

Se efectuaron varias series de cromatogramas tanto en papel como siguiendo la técnica de la capa fina.

Cromatografía en papel.— Para la realización de estos cromatogramas se utilizó papel Whatman N° 1 de 28 x 23 cm.

A 2 cm del borde se trazó la línea de partida, sobre la cual se aplicó con micropipeta la solución problema, alternando cada aplicación con una ligera corriente de aire caliente. Se colocó en la cámara cromatográfica, previamente saturada por 24 horas con el solvente y se secó a la tempe-

ratura ambiente. El cromatograma fue revelado con Dragendorff, cloruro de platino, vapores de yodo, luz ultravioleta, y algunos otros procedimientos.

El corrido cromatográfico se hizo con solventes de diferente grado de polaridad. Se utilizó, primero, un solvente altamente polar que le asignamos el número I, compuesto de: butanol, ácido acético y agua (40 + 5 + 55) el que fue desarrollado durante 6 horas 45 minutos, a la temperatura ambiente y se reveló con Dragendorff y cloruro de platino. Una vez revelados los cromatogramas se observaron dos manchas en las muestras que fueron reveladas con Dragendorff, aunque tales manchas no fueron muy claras. Cuando se reveló con cloruro de platino, no apareció ninguna mancha.

Otros cromatogramas se revelaron con vapores de yodo. En este caso aparecieron tres manchas en cada muestra, manchas bastante nítidas. También a la luz ultravioleta asomaron tres manchas de fluorescencia azul.

Otros corridos cromatográficos se efectuaron con un solvente polarmente mixto (número II) formado por: benceno, etanol y agua (15 + 40 + 20). Cuando se revelaron con vapores de yodo se observaron tres manchas muy manifiestas pero unidas. También eran muy visibles a la luz ultravioleta las tres manchas fluorescentes.

En la tercera serie de experiencias se utilizó otro solvente altamente polar (III), compuesto de: propanol y HCl N/10 (50 + 50). Al revelado con Dragendorff apareció un esbozo de tres manchas en cada muestra pero parcialmente superpuestas entre sí.

Cuando se utilizó como solvente, simplemente hexano (IV), al revelar con luz ultravioleta apareció tan sólo una mancha fluorescente en el punto de partida.

Con estos resultados iniciales se decidió adoptar la técnica descrita por Higuchi¹⁴, para la separación de los alcaloides del cornezuelo del centeno. Dicha técnica consiste, esencialmente en impregnar, al comienzo, el papel con formamida y luego efectuar el corrido cromatográfico utilizando como solvente el formado por la mezcla de: bencol y cloroformo (80 + 20) con un poco de formamida (V). En la técnica original se indica que el cromatograma se revele con p-dimetilaminobenzaldehído, mas como en nuestro laboratorio no dispusiéramos de esta substancia se ensayó el revelado con Dragendorff. No se observó ninguna mancha, pareciendo, a simple vista, que todas las substancias activas se quedaban en el punto de partida. Se ensayaron luego, en diferentes tiras de papel, otros reveladores, como: Mayer, Tanret y cloruro de platino, sin que se lograra un resultado favorable, lo que hacía pensar que con el solvente V no se separaron los alcaloides o en caso de separación no se volvieron visibles las manchas con los reveladores utilizados.

Para todos los cromatogramas antes mencionados se utilizó el extracto de la planta en cloroformo.

Cromatografía en capa delgada.— Los cromatogramas en capa delgada se realizaron empleando como adsorbentes sílica y alúmina.

Cromatografía con silicagel.— Se realizó siguiendo la técnica que se resume a continuación: pesados 25 g de silicagel G, se mezclaron, en un mortero, con 50 ml de agua destilada; inmediatamente se llevó la suspensión al estratificador del aparato de cromatografía, haciendo correr sobre las placas de vidrio, previamente desgrasadas. Las placas utilizadas fueron de dos dimensiones: unas, de 20 x 20 x 0,004 cm y otras de 5 x 20 x 0,004 cm. Después se dejaron en la estufa a 105° durante 45' y se conservaron en un desecador

al vacío hasta el momento de su uso. En cada placa se aplicaron las muestras con micropipeta en unos casos y con capilar fino en otros. Las gotas se dispusieron a 2 cm de la base y con 2 cm de distancia entre ellas. Una vez que se secaron las muestras se colocaron las placas en la cámara cromatográfica saturada con el solvente adecuado. Se sacó el cromatograma y se dejó secar a la temperatura ambiente y finalmente se lo reveló.

En una primera serie, se hizo correr el cromatograma empleando el solvente compuesto de: cloroformo, acetona y dietilamina (5 + 4 + 1). Transcurrida una hora, se retiró y se roció con Dragendorff. Asomaron tres manchas en cada muestra, completamente separadas entre sí y relativamente claras.

En una segunda serie y utilizando el mismo solvente anterior, se hizo correr la solución incógnita, así como el testigo.

A los rayos ultravioleta se observó una mancha fluorescente en cada uno de los cromatogramas. Luego se trató de revelar mediante un revelador considerado como propio para los alcaloides del cornezuelo del centeno^{15,16}, denominado Van Urk y que lo designaremos con el N° 1, para diferenciarlo de otros. Este consiste en una solución de 2 g de p-dimetilaminobenzaldehído en ácido sulfúrico al 65% con 150 mg de cloruro férrico en 15 ml de agua. Al revelar el cromatograma con esta substancia apareció una mancha violeta sólo en el del testigo más no en el del problema.

Se hicieron, entonces, otros cromatogramas en placas pequeñas, utilizando el solvente formado a base de cloroformo y metanol en la proporción de + 9 + 1 (VII). A la luz ultravioleta se observó una mancha fluorescente, con Dragendorff apenas se obtuvo un esbozo de dos manchas y con Van Urk (N° 1) no se reveló ninguna de las manchas.

Cromatografía con alúmina.- Empleando una técnica similar a la de silicagel se efectuaron, en primer lugar, cromatogramas en placas grandes con el solvente VI. Al cabo de una hora se sacaron las placas y se dejaron secar a temperatura ambiente. Al revelar con luz ultravioleta, se observaron tres manchas fluorescentes, muy notorias y bien definidas, cuyo tamaño e intensidad guardaba relación con la concentración de los alcaloides. Además fueron perfectamente visibles otras cinco manchas no fluorescentes. Las tres primeras manchas resultaron similares a las observadas por Hofmann⁵ en extractos de otras Ipomoeas.

Posteriormente se hicieron otros cromatogramas en placas pequeñas y con el solvente VII cuyo uso ha sido también aconsejado para este tipo de alcaloides³.

Sin embargo a la luz ultravioleta sólo se notó una zona amplia fluorescente y con Dragendorff sólo un esbozo de manchas.

De acuerdo a estos resultados se corrieron nuevos cromatogramas en placas pequeñas con el solvente VI junto con un testigo, la amida del ácido lisérgico, preparada en una concentración de 1 microgramo/lambda. Al revelar con un reactivo que viene a ser una modificación (17 y 19) del Van Urk N° 1, por lo que le denominaremos Van Urk N° 2 (solución de 1 g de p-dimetilaminobenzaldehído disuelto en 50 ml de ácido clorhídrico, al que se añadió 50 ml de etanol al 96%) no dio esa coloración violeta típica ni la solución problema ni el testigo, pero en este último asomó una mancha ligeramente rosada. Como se juzgase que este resultado se debía a una pobre concentración del alcaloide, para un nuevo ensayo se aumentó la concentración tanto del testigo como del problema. En este caso y a la luz ultravioleta apareció una mancha de fluorescencia azul en las dos soluciones. De acuerdo

con estos resultados, en los subsiguientes ensayos se volvió al uso del Van Urk N° 1.

b) Con el extracto obtenido con acetato de etilo: Como en las series anteriores, estos cromatogramas se realizaron en capa delgada utilizando láminas de 20 x 20 x 0,004 cm y como adsorbentes sílica y alúmina. Para comparación se emplearon varios testigos, siendo éstos: amida del ácido lisérgico, amida del ácido isolisérgico, elimoclavina y lisergol, de los cuales sólo la elimoclavina es un alcaloide no fluorescente.

Cromatografía de capa fina con silicagel.- Primeramente se corrieron cromatogramas con el solvente que empleó Hofmann en la separación de alcaloides de este tipo, a partir de otras Convolvuláceas, el mismo que consiste en una mezcla de cloroformo y metanol (70 + 30) y que le asignamos el número I. Por tratarse de análisis cualitativo se aplicaron las muestras simplemente con capilar fino, alternando el problema con los testigos. Al revelar con luz ultravioleta se observó una mancha fluorescente en el problema, la que no coincidía exactamente con la de los testigos, aproximándose un poco al ácido isolisérgico y al rociar con Van Urk N° 1 apareció una mancha rosada en el problema y azul violeta en los testigos (Fig. 4). Los valores de Rf se presentan en la Tabla I.

Variando la proporción de los componentes del solvente anterior: cloroformo y metanol 50 + 50 (II), se obtuvieron cromatogramas en los que a la luz ultravioleta asomó una mancha de fluorescencia azul en el problema y en los testigos. En cambio con Van Urk N° 1 aparecieron una mancha grande de color rosado y otra amarilla y de menor tamaño, en el problema, mientras que en los testigos la mancha fue de co-

lor azul violeta, salvo en el caso de la amida del ácido isolisérgico que fue algo rosada (Fig. 4). Los valores de Rf se presentan en la Tabla I.

Otros cromatogramas se hicieron con el solvente III, compuesto de cloroformo y metanol (30 + 70). A la luz ultravioleta apareció una mancha fluorescente azul tanto en el problema como en los testigos. Con Van ^Urk N° 1, volvió a observarse la mancha rosada ligeramente violácea en la solución problema y en los testigos, azul violeta muy manifiesta. Con sulfato de cerio se encontró que no se revelaban las manchas ni en el problema ni en los testigos. Los valores de Rf se encuentran en la Tabla I.

Cromatografía de capa fina con alúmina.— Para los cromatogramas con este adsorbente, se utilizó el solvente IV, con el que ya se hicieron ensayos anteriores y se observó que se separaron tres manchas fluorescentes en la sustancia incógnita. Este solvente es el que estaba compuesto de cloroformo, acetona y dietilamida (50 + 40 + 10). A los rayos ultravioletas sólo en un cromatograma se obtuvieron dos manchas fluorescentes en la solución problema, mientras que con Van ^Urk N° 1 se revelaron únicamente los testigos y no el problema. Igual cosa sucedió cuando se utilizaron vapores de yodo (Fig. 5).

En búsqueda de una tercera mancha fluorescente como la observada en los cromatogramas realizados con el extracto alcohólico, se hicieron otros cromatogramas empleando ese mismo solvente, que era el que hasta entonces mejores resultados había dado. En el nuevo cromatograma, en efecto, asomaron tres manchas de fluorescencia azul, completamente separadas, las que se parecían bastante a las observadas por Hofmann⁵, que muy bien podríamos llamar como dicho autor: A, a la inferior; D, a la media y B, a la superior.

Es posible que se trata de los mismos alcaloides, en cuyo caso, la mancha A correspondería a la amida del ácido lisérgico; la B, a la amida del ácido isolisérgico y la D, a una mezcla de los alcaloides elimoclavina y lisergol, siendo la elimoclavina el alcaloide no fluorescente. Sin embargo tanto con Van ^Urk N° 1 así como con vapores de yodo, no se revelaron las manchas del problema. Los valores de Rf se presentan en la Tabla II.

c) Con el extracto obtenido con acetato de etilo a temperatura ambiente: Se hicieron cromatogramas en sili agel utilizando únicamente dos testigos: las dos amidas, antes mencionadas. El sistema soluble fue a base de cloroformo y metanol (70 + 30) o ^{sea} el mismo que empleó Hofmann, con este objeto. Revelando también en la forma que indica dicho autor, ésto es, rociando con Van Urk N° 1 y sometiendo a vapores de HCl se observaron 3 manchas en la solución problema; de las cuales, dos corrieron al igual que los testigos con la circunstancia de que la que correspondía a la amida del ácido lisérgico se tornó violeta, en tanto que las otras continuaron de color rosado, ligeramente violáceo. Los valores de Rf se encuentran en la Tabla III.

Otros cromatogramas que se hicieron con el solvente anterior y se revelaron con ciclohexano caliente ¹⁷ presentaron también 3 manchas: dos casi al mismo nivel que las manchas testigos de las dos amidas y otra superior. Una mancha fue de color violáceo y las otras de aspecto rosado. La primera se aproximó al color característico de los testigos. Los valores de Rf se presentan en la Tabla III.

D I S C U S I O N

El presente trabajo, hasta el punto que ha podido llegar, revela que en las semillas de Ipomoea carnea, existen alcaloides cuya presencia se denuncia tanto por las reacciones funcionales realizadas con Dragendorff, Mayer y Tanret, cuanto por la fluorescencia de las manchas separadas cromatográficamente. Estos alcaloides son, seguramente, derivados del ácido lisérgico pues sólo siguiendo una técnica de extracción especial, propia para este tipo de alcaloides, ha sido posible su obtención y separación cromatográfica.

Por otra parte el hallazgo de tres manchas con fluorescencia azul a luz ultravioleta, parecidas a las que Hofmann encontró con extractos de otra Ipomoea, sería otra indicación de la presencia de alcaloides derivados del ácido lisérgico en la planta que ha sido motivo de la presente investigación.

En cuanto a las reacciones de coloración hay que anotar, desde luego, que al revelar las manchas de la solución problema a bajas temperaturas no apareció el azul violeta típico ni siquiera cuando se las reveló con el Van Urk N°1. Apareció, en cambio, un color rosado ligeramente violáceo. Es posible que esta diferencia de color se deba a la baja concentración de los principios activos y a su inestabilidad o la modificación parcial en el Van Urk, ya que también el estandar correspondiente a la amida del ácido isolisérgico no dio con Van Urk N° 2 el color característico sino uno de aspecto rosado con tendencia al violeta.

Hay que poner de manifiesto también que en las placas procesadas a temperatura ambiente se encontró una mancha violeta con Van Urk N° 1, la misma que se halló muy próxima al nivel del testigo constituido por la amida del ácido lisérgico, pero las otras manchas del problema mantuvieron el color rosado violáceo.

Entre los diferentes métodos de extracción que se ensayaron, el que resultó ^{más} conveniente fue el de lixiviación con acetato de etilo. Si bien por simple maceración fue posible extraer ya de los órganos vegetales sus principios activos, según comprobación efectuada de sus efectos en animales de laboratorio, por este método los alcaloides no se extraen puros y el proceso siguiente de separación es muy difícil. En cambio por lixiviación con acetato de etilo, los alcaloides se extraen bastante puros y las subsiguientes fases de estudio químico son más simples.

La investigación farmacodinámica, la misma que ha sido objeto de otra publicación¹², ha confirmado que en los extractos de Ipomoea carnea existen principios activos que producen, en los animales de experimentación, efectos parecidos a los provocados por la dietilamida del ácido lisérgico con una primera fase de excitación y una segunda de tipo depresivo, con impotencia de las extremidades posteriores y un signo bastante característico: el de protrusión de los testículos, en los ratones. Estos extractos produjeron también hipertermia en el conejo e hipotermia en la rata. Los efectos psicomotores fueron antagonizados por la 2-bromo-dietilamida del ácido lisérgico.

Tanto por los efectos farmacodinámicos cuanto por los resultados de la cromatografía, parece que el alcaloide más abundante es la ergina o amida del ácido lisérgico. Hofmann y colaboradores²⁰, también hallaron que este alcaloide era el más abundante en el ololiuqui, que como queda indicado al comienzo de este trabajo, es una planta con estrecho parentesco botánico con el "florón".

Desde luego es necesario continuar con la investigación para confirmar la hipótesis mencionada y para determinar que otros alcaloides se encuentran en la Ipomoea carnea.

R E S U M E N

El presente trabajo se refiere a la investigación química de la especie Ipomoea carnea, planta que crece espontánea y abundantemente en las zonas semi-áridas de la costa ecuatoriana, en donde es conocida con los nombres de "florón" y "mata cabra".

Los ensayos preliminares de extracción se hicieron por simple maceración. Estos extractos fueron ensayados biológicamente, encontrando que las semillas contenían mayor cantidad de principios activos que las hojas, por lo que para las extracciones siguientes se utilizaron sólo semillas.

En la siguiente serie de experiencias se trató de obtener los principios activos, por diferentes métodos, como: percolación con solución hidroalcohólica con ácido sulfúrico, lixiviación con acetato de etilo y por reflujo. De estos procedimientos extractivos el de lixiviación con acetato de etilo, resultó el más conveniente, pues permitió la obtención de los principios activos, en forma bastante pura.

Las pruebas efectuadas con reactivos como los de Dragendorff, de Mayer y Tanret fueron positivas, es decir que los extractos contenían alcaloides.

Los ensayos cromatográficos verificados con los extractos alcohólico o en acetato de etilo -según corresponda al obtenido por percolación o lixiviación respectivamente- permitieron la separación de varios principios activos, apareciendo varias manchas tanto en las láminas de papel como en capa delgada de silicagel. Con el extracto alcohólico, al hacer cromatogramas en papel, se observaron 3 manchas con luz ultravioleta, así como con Dragendorff y también con vapores de yodo. En la capa fina, en cambio, aunque con la luz ultravioleta se observaron las manchas, éstas no se revelaron con

los otros reactivos. En los cromatogramas desarrollados con el extracto en acetato de etilo aparecieron también las 3 manchas. Usando el revelador de Van Urk en algunas placas las manchas revelaron dando un color rosado violáceo, mientras en otras una de las manchas tomó el color violeta, característico de los alcaloides ergóticos. Los valores de los R_f de 2 manchas coincidieron con los testigos: amida del ácido lisérgico y amida del ácido isolisérgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) HOFMANN, A.: Psychotomimetic substances. Ind. J. Pharm., 25: 246, 1963.
- 2) BARRON, F., JARVIK, M.E., and BUNNELL, S.: The hallucinogenic drugs. Scient. Am., 210: 3, 1964.
- 3) HOFMANN, A.: Chemical, pharmacological and medical aspects of psychotomimetics. J. Exp. Med. Sc., 5: 31, 1961.
- 4) SCHULTES, R.E.: A contribution to our knowledge of *Rivea corymbosa*. The narcotic ololiuqui of the Aztecs. Botanical Museum of Harvard University, Cambridge (Mass.), 1941.
- 5) HOFMANN, A.: Die Werstoffe der mexikanischen Zauberdooge Ololiuqui, *Planta Medica*, 4: 354, 1961.
- 6) HEACOCK, R.A.: Clavine and lysergic acid alkaloids in varieties of morning glory. Phitochemistry, 2: 65, 1963.
- 7) TABER, HEACOCK and MAHON: Ergot type alkaloids in vegetative tissue of *Rivea corymbosa*. Phitochemistry, 2: 99, 1963.
- 8) ISBELL, H., and GORODETZKY, C.W.: Effect of alkaloids of ololiuqui in man. *Psychopharmacol. (Berl.)*, 8: 331, 1966.
- 9) DIELS, L.: Contribuciones al conocimiento de la vegetación y flora del Ecuador. Versión castellana del Dr. R. Espinosa, de la edición de Stuttgart, 364 pp., 1937. Imp. Univ. Central, Quito, 1938.
- 10) CRUSELLAS, J.: Estudio fitoquímico del florón (*Ipomoea carnea*). *Rev. Ecuat. Hig. y Med. Trop.*, 3: 149, 1946.
- 11) DE CANDOLLE: *Prodromus systematis naturalis Regni Vegetabilis*, Tomo IX: 348, 1824 (París).
- 12) NARANJO, P., DE NARANJO, E. y LASCANO, C.: Estudio de una especie psicotomimética: *Ipomoea carnea*. *Arch. Criminol. Neuropsiquiat.*, 14: 3, 1966.
- 13) STRAIN, H.: Chromatographic adsorption analysis, p. 101, Interscience Publishers, New York, 1945.

- 14) HIGUCHI, T., BROCHMAN-HANSEN: Pharmaceutical analysis, p. 337, Interscience Publishers, New York-London, 1961.
- 15) PAECH, K., and TRACEY, M.V.: Modern methods of plants analysis, ~~4xx400~~ Springer-Verlag, Berlin, 4: 409, 1955.
- 16) VOIGHT, R.: The determination of ergot alkaloids with p-dimethylaminobenzaldehyde. Mikrochim. Acta, p. 619, 1959.
- 17) STAHL, E.: Thin-layer chromatography, p. 490, Springer-Verlag, New York Academic Press Inc., New York, 1965.
- 18) TROTTER, E.V.: Thin film chromatography, p. 149. Cleaver Hume Press Ltd., London, 1963.
- 19) HOFMANN, A., and TSCHERTER, H.: Isolierung von Lysergsäure-alkaloiden aus der Mexikanischen Zauberdroge Ololiuqui (Rivea Corymbosa (L)) Hall.f. Experientia, 16:414, 1960.

Tabla I

VALORES COMPARATIVOS DE LOS ALCALOIDES
DEL PROBLEMA Y DE LOS TESTIGOS

Adsorbente	S	S	S	Revelador	
Solventes	I	II	III	Luz U.V.	Van Urk
Problema a)		87		Azul viol.	Rosado
b)	95	84	74	" "	"
Amida del ácido lisérgico	86	70	63	Azul viol.	Azul viol.
Amida del ácido isolisérgico	92	76	72	" "	" "
Elimoclavina	72	60	54	-	" "
Lisergol	68	59	56	Azul viol.	" "

S = Silicagel G.

Solventes: I = cloroformo - metanol (70 + 30); II = cloroformo - metanol (50 + 50) y III = cloroformo - metanol (30 + 70).

Tabla II
VALORES COMPARATIVOS DE LOS ALCALOIDES
DEL PROBLEMA Y DE LOS TESTIGOS

Adsorbente		A	Revelador		
Solvente		I	Luz U.V.	Van Urk	Yodo
Problema	a)	94	Azul violeta	-	-
	b)	61	" "	-	-
	c)	43	" "	-	-
Amida del ácido lisérgico		82	Azul violeta	Azul violeta	+
Amida del ácido isolisérgico		87	" "	" "	+
Elimoclavina		85	-	-	+
Lisergol		78	Azul violeta	Azul violeta	+

A = Alúmina

Solvente I = clorofommo - acetona y dietilamida (50 + 40 + 10).

Tabla III
ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS VALORES DE
LOS ALCALOIDES DEL PROBLEMA Y LOS
TESTIGOS

Adsorbente	S	Revelador	
Solvente	I	Luz U.V.	Van Urk
Problema	a) 50	Azul violeta	Violeta
	b) 75	" "	Rosado viol.
	c) 95	" "	" "
Amida del ácido lisérgico	50	Azul violeta	Azul violeta
Amida del ácido isolisérgico	74	" "	" "

S = Silicagel G

Solvente I = cloroformo - metanol (70 + 30).

Tabla IV
ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS VALORES DE LOS
ALCALOIDES DEL PROBLEMA Y LOS TESTIGOS

Adsorbente		S	Revelador		
Solvente		I	Luz U.V.	Van Urk	Ciclohexano
Problema	a)	55	Azul violeta	Violeta	Violeta
	b)	80	" "	Rosado viol.	Rosado viol.
	c)	95	" "	" "	" "
Amida del ácido lisérgico		54	Azul violeta	Azul violeta	
Amida del ácido isolisérgico		77	" "	" "	

S = Silicagel G

Solvente I = cloroformo - metanol (70 + 30).

TEXTO PARA LAS FIGURAS

Figura No. 1

EL DIOS SOL.- Figura antropomórfica elaborada con lámina de oro, repujada.

Sus rayos luminosos terminan en figuras humanas. Quizá era el Dios vivificador, el Dios creador del hombre. Cultura La Tolita (Costa Norte del Ecuador), 400 AC- 500 DC. Pieza del Museo del Banco Central del Ecuador.

Fig. No. 2

EL DIOS CINTEOTL.- El Dios del maíz, de la cultura Náhuatl. En el calendario Azteca, el actual mes de Abril, denominado Uey Tozoztli, estaba dedicado al culto de este Dios. Una planta que constituía el principal sustento de los Nahuas, el maíz, en la mitología de ese pueblo, es explicable que debía tener un origen divino. Un Dios benefactor debía haber entregado o traído este valioso cereal para beneficio del hombre.

Fig. 3

EL DIOS TEONANACATL.- Hongos del género Psilocibe han sido utilizados en Mesoamérica y México, desde tiempos inmemoriales.

Teonanacatl significaría "carne divina", es decir la carne o pulpa con la cual se puede ver o comunicar con los dioses. Una planta así debía tener origen divino y estatuillas de barro o piedra, la mayoría antropomorfizadas, se convirtieron en ídolos que, seguramente, representaban al "Dios-hongo". En la foto, estatuilla de piedra perteneciente al período pre-clásico de la cultura maya (500 AC - 200 DC). Foto H. Namuth.

Fig. 4 QUERU o KIRU (QUICHUA) O VASO CEREMONIAL INCA.- Vaso de madera, pintado y laqueado. Representa complejas escenas de la mitología. En la parte inferior y a los lados se destacan las flores del huantug o quantug (Datura sanguinea), potente alucinógeno que contiene escopolamina. Las flores de esta planta fueron utilizadas como aditivo a la chicha o cerveza de maíz. En el centro aparece una figura humana (sacerdote con ropaje ceremonial?) en cuya cabeza posa un pájaro (acaso representación simbólica del fenómeno de "despersonalización y vuelo o viaje, que alucinatoriamente producen muchas plantas psiquedélicas en dosis altas".

Fig. 5 CEREMONIA-CURACION MAGICAS.- Dibujo que representa la ceremonia-curación de un enfermo. En la parte superior, el médico tribal, mediante cierto masaje reúne en un sólo sitio las "flechas mágicas" o "espíritus" maléficos que se han introducido en el cuerpo, como maniobra previa al exorcismo, mediante el cual gracias a la succión que el médico-brujo realiza sobre la piel del enfermo, es capaz de sacar los espíritus o flechas. En la figura inferior el médico hace invocaciones y con el humo del tabaco (otra planta psiquedélica de América), que fuma, al soplar al enfermo el humo, ejercita otra técnica de exorcismo. Dibujo que aparece en la obra "La Historia del Mondo Novo" de Girolamo Benzoni, Venetia, 1.572.

Fig. 6 LA DIOSA ADORMIDERA.- Figura que representa una diosa o una sacerdotiza. Aparece en estado de trance y adornada su cabeza con tres cápsulas de adormidera (Papaver somniferum). De dichas cápsulas se obtiene el opio. Tanto la planta como el opio han sido utilizados con fines psiquedélicos desde hace miles de años. La figura corresponde a una estatua de cerámica excavada entre las ruinas de un templo de la isla de Creta y pertenece a la fase tardía de la cultura Micénica o Cretense o Egea (1.400 - 1350 AC). (Tomado de J. Ethnopharmacology 1:1, 1979).

Fig. 7 LA MITOLOGICA PLANTA MANDRAGORA.- Su uso médico-mágico, al igual que de muchas otras plantas que contienen escopolamina, viene desde la más remota antigüedad. Se cree que la planta ging-seng, utilizada en Corea, China y otros países asiáticos, desde hace miles de años antes de la era cristiana, es la que en Europa llegó a llamarse Mandrágora, cuyo nombre deriva de Drake el dragón, el mitológico animal chino. En la mitología griega se le atribuyó a la planta grandes virtudes, pues había robado el espíritu al Dios glauco.

Durante la edad media, en Europa, la mandrágora estuvo envuelta en muchos mitos y fantasías. Como la raíz principal se divide usualmente en dos, semejando dos piernas, la fantasía popular agregó otros caracteres morfológicos, según los cuales, una variedad tenía el aspecto de mujer y otra de hombre. En tanto no era arrancada de la tierra la planta era mortífera. Para arranzarla había que utilizar un perro negro, al que se lo ataba por el cuello para que arrancase la planta. El perro moría, pero quien lograba poseer esa planta se convertía en un hombre poderoso, capaz de ejercer la magia y muchos otros poderes. Pintura del siglo XVII.

Fig. 8 COMPLEJA ESCENA MITOLOGICA ASIRIA.- Al centro y parte inferior, el Dios sol Shamash emergiendo de entre las montañas, como sucede al amanecer; a la izquierda la diosa Ishtar, junto a su león. Aparece también el dios de las aguas Ea, así como otros personajes, plantas y animales y en el ángulo superior izquierdo un texto en caracteres cuneiformes. Impresión de sello (2300 - 2180 AC). Museo Británico.

Fig. 9 EL TRATADO SU WEN, EN EL CANON DE MEDICINA.- Parte de texto del Huangdi Nei Jing (Canon de Medicina Amarilla del Emperador) ahora conocido abreviadamente como Nei Jing (Canon de Medicina) en el cual se describe el uso de la maxa (Artemisia sp.) en la técnica llamada "moxibustion". En el Canon se describe el uso médico-mágico de muchas plantas, entre ellas de varias alucinantes.

Fig. 10 EL DIOS HINDU BRAHAMA.- Dios supremo, creador del mundo, de los dioses y de su propia esposa. Actualmente se lo considera sólo como un integrante de la divina trinidad, los otros dos dioses son: Siva y Visnú. En este dibujo (originario del sur de la India) Brahma aparece cabalgando sobre un ganso y provisto de cinco cabezas. Según el hinduismo Brahma nació con una cabeza y luego adquirió las otras cuatro. En el hinduismo dioses y personajes míticos aparecen, con frecuencia, con varias cabezas o extremidades, cosa que haría pensar en una posible influencia de drogas psiquedélicas, en el origen de esta representación. Como es conocido en el campo de la psicofarmacología, cuando la dosis del alucinante es suficiente produce el fenómeno de la "despersonalización" y el individuo se siente como él mismo y al propio tiempo como otros personajes, es decir se "desdobla" en varias personas. Este fenómeno ha repercutido en el campo mitológico y artístico de varios pueblos en los que se encuentran figuras bicefálicas o multicefálicas.

Fig. 11 UN TEXTO DEL PAPIRO DEL EBERS.- En el famoso papiro de Ebers (aproximadamente 1550 AC) se encuentran muchas recetas, como la que aparece en este gráfico en el cual, además, se acompaña de la traducción a caracteres jeroglíficos y al inglés. En el papiro se mencionan los usos médicos-mágicos de muchas plantas, incluidas varias de efectos psiquedélicos.

Fig. 12 AFRODITA Y PAN.- Ella, diosa de la belleza y el amor. Su equivalente en la mitología romana es Venus. Su belleza y atractivos sedujeron a varios dioses y humanos de los cuales tuvo más de una docena de hijos. Las plantas y sustancias que estimulan la libido se llaman ahora afrodisíacas. En la estatua de esta figura aparece cortejada por Pan, dios de los rebaños, quien tenía piernas y cuernos de cabro (en la mitología romana su equivalente es Fauno). Pan aunque sedujo a varias ninfas, no tuvo éxito con Afrodita, no así Dionisio, dios del vino y del estado de éxtasis (en la mitología romana Baco), quien en alguna de las orgías o fiestas dionisiacas, en las que se bebía vino en un ambiente de humos aromáticos y probablemente de opio o cannabis, logró poseer a Afrodita. La diosa tuvo también amores

con Adonis, dios fenicio que en la mitología griega es representado por un joven de gran belleza, de quien se enamoraron Afrodita y Percéfone. Adonis fue muerto por un jabalí y de su sangre Afrodita hizo nacer las anémonas. (La estatua pertenece al Museo Nacional de Arqueología, Atenas).

Fig. 13 EL CODICE BORGIA.-- Lámina No. 26 del denominado Código Borgia, el cual representa la serie de la estrella vespertina o de los dioses muertos.

Fig. 14 ISEUPURU O ^{ll}GLIPTA.-- Pequeños recipientes de dos a cuatro centímetros de diámetro, modulados en cerámica y que servían para guardar cenizas de conchas o de plantas las mismas que eran utilizadas en la masticación de hojas o flores de plantas psiquedélicas. Estos iscupurus corresponden a la cultura Valdivia (3100-1600 AC) (Lathrap⁶⁰).

Fig. 15 MUJERES BICEFALAS.-- Figurillas de cerámica que representan mujeres con dos cabezas. Estas figurillas al igual que otras piezas cerámicas valdivianas tienen un contenido mitológico y en él probablemente influyó el uso de plantas psiquedélicas. (Tomado de Lathrap⁶⁰).

Fig. 16 MUJER CON CABEZA-RECEPTACULO.-- Figurilla cerámica de la cultura Valdivia (Lathrap⁶⁰) y en la cual la cabeza no termina en la bóveda craneana sino en un receptáculo. Este tipo de piezas son parecidas a las que el área del Caribe fueron denominadas cenis o zemis, en cuya plataforma o receptáculo se colocaba el polvo de plantas psiquedélicas, para desde allí tomar en las ceremonias tribales.

Fig. 17. ^oIPOMEA CARNEA.- Planta endémica de la Península de Santa Elena, área en la que florecieron las culturas Valdivia y Mochalilla. La planta crece con abundancia y probablemente fue utilizada por los valdivianos.

Fig. 18. PIPA CERÁMICA PARA INHALAR POLVOS PSIQUEDÉLICOS.- Dibujo basado en una pieza cerámica de la cultura La Tolita (400 AC - 500 DC) y que corresponde a una "pipa" pero que no fue utilizada para fumar tabaco sino para inhalar el polvillo o rapé de esta planta y en ciertas ceremonias, agregado con otros polvos psiquedélicos. (Pieza de la colección del autor).

Fig. 19. FIGURA TIPO ^MCEÑIS.- Pieza cerámica de la cultura Manteña (Ecuador) (500 AC - 500 DC), cuya cabeza se prolonga en un gran receptáculo. Algunos creen que fueron incensarios, pero no hay huellas de ignición. La figura representa a un jefe - sacerdote o un médico. (Pieza del Museo del Banco Central)

Fig. 20. EL COQUERO.- Pieza cerámica de la Cultura Carchi (Ecuador) (500 AC- 500 DC) y que representa a un personaje importante, con un bolo de hojas de coca en lado izquierdo de la boca. (Pieza de la colección del autor).