

RICARDO FERNANDEZ BUA

El alcaloide de la corteza de Fagara-coco

LA FAGARIDINA

CÓRDOBA

1933

LA FAGARIDINA

El alcaloide de la corte del Fagara – coco

En el estudio de la composición química de la corteza del Fagara coco, hermoso árbol de la familia de las rutáceas que decora con su follaje perennemente verde las laderas y valles de nuestras sierras, tres aspectos son a nuestro juicio dignos de considerarse. Son ellos: la existencia de bases vegetales en cantidad apreciable (el agua acidulada después de un contacto momentáneo con una porción de corteza, precipita abundantemente con los reactivos corrientes de alcaloides, Mayer, Dragendorff, iodo-iodurado. Marmé, etc.); la existencia posible de sustancias saponínicas (las soluciones acuosas de extractos alcohólicos producen abundante espuma y precipitan por el sulfato de amonio); y la existencia de una sustancia con florescencia azulada.

En el presente trabajo abordaremos tan solo el primer aspecto; en cuanto al estudio de los otros dos, del que nos ocupáramos últimamente, hemos debido abandonarlo momentáneamente por razones ajenas a nuestros deseos.

No es esta la primera publicación sobre alcaloides de la corteza del Fagara coco, G. V. Stuekert en el trabajo "Contribución al estudio del Fagara coco", presentado al Congreso internacional de Biología reunido en Montevideo en octubre de 1930, habla de un alcaloide obtenido por disolución en agua del extracto procedente de agotar la corteza raspada, por alcohol tártrico, alcalinización con hidróxido de bario, evaporación a sequedad y tratamiento con cloroformo; de éste, reducido a pequeño volumen, precipita el alcaloide por adición de éter sulfúrico. Obtiene así "un alcaloide de color amarillo, que se identificó como berberina, dando todas sus reacciones y propiedades, con excepción de la reacción con el líquido de Froehde que es de un color verde brillante"brillante". Con posterioridad el mismo autor, al resumir los conocimientos sobre el Fagara coco en el trabajo presentado en abril del corriente

año en la primera y única sesión de la Sociedad de Biología de Córdoba, llama a dicho alcaloide cocoberberina, buscando así, sin duda establecer las diferencias y semejanzas que anota.

En mayo del corriente año hemos reiniciado por nuestra parte los ensayos tendientes a obtener dicho alcaloide en un estado de pureza que considerábamos no poderle asignar al referido anteriormente.

Procedimos en un principio en la siguiente forma: tratamos la corteza seca, molida, por agua acética al 5 por mil durante dos horas al baño maría hirviente; repetimos el tratamiento con el residuo prensado, lo que determina prácticamente su agotamiento; de los líquidos filtrados precipitamos el alcaloide existente con solución de ácido tánico recientemente preparada; el precipitado disuelto en alcohol, se filtró y trató con solución concentrada de hidróxido de sodio hasta .reacción alcalina; del líquido alcohólico decantado separamos el exceso de álcali unas veces haciendo burbujear anhídrido carbónico, otras abandonándola en contacto del aire; después de filtración evaporamos en baño maría hasta ex-

tracto blando, disolvimos este en tres o cuatro veces su peso de alcohol de 95°. Sobre esta solución colocada en balón o frasco que se pudiera cerrar herméticamente, dispusimos una tenue capa de éter y la abandonamos hasta obtener la mezcla de los líquidos por difusión; las adiciones de éter por pequeñas porciones se repitieron, hasta que por leve mezcla mecánica de éste con la solución alcohólica se observó un aspecto lechoso sin tendencia a formar grumos; obtenido ésto transvasamos el líquido a otro balón y dispusimos sobre él una gruesa capa de éter absoluto; al cabo de algunas horas se habían depositado sobre las paredes del balón hermosos cristales del tipo que ilustra la figura 2.

Como el ácido tánico ya no precipita el alcaloide en soluciones al 1 por mil, modificamos la primera parte en la siguiente forma: los extraídos con agua acética fueron concentrados hasta consistencia siruposa y añadidos de tres veces su volumen de alcohol, se filtró y evaporó hasta extracto duro, habiendo alcalinizado previamente en unos casos y no en otros, con hidróxido de bario, así pudimos observar que la cristalización

ulterior al estado de acetato se obtiene más fácilmente; a continuación se trató con alcohol de 95°, filtró y procedió con el éter en la forma indicada.

Los cristales obtenidos por la acción del éter, se lavaron rápidamente con alcohol absoluto buscando de disolver la sustancia amorfa coloreada depositada de preferencia en el fondo del balón; se disolvió el alcaloide cristalino restante en alcohol de 95° y se hizo recrystalizar de este disolvente; cosa ya posible en estas condiciones, por concentraciones y enfriamientos sucesivos. Estas primeras soluciones alcohólicas, por lo general bastante coloreadas, presentan una intensa fluorescencia azul, que se atenúa a medida que los líquidos se aclaran

Por lo demás debemos recalcar el hecho de que las soluciones alcohólicas de productos con los que no se ha efectuado la separación referida mediante empleo del éter, no abandonan nunca cristales aunque se las concentre hasta pequeño volumen; si a esto agregamos que estos extractos alcohólicos dan con el agua soluciones espumosas y que precipitan en parte por adición de sulfato de amonio, creemos lógico inferir la

existencia de saponinas, de las cuales es conocida la propiedad de impedir la cristalización de sustancias cristalizables mezcladas a ellas. En una oportunidad en que intentamos establecer acción hemolítica, no llegamos a constatarla, sin embargo considerarnos .sería prudente repetir estos ensayos. A esta altura de nuestra investigación comprobamos, al hacer un examen retrospectivo, que la solución acuosa de un producto obtenido siguiendo la marcha indicada por G. V. Stuckert en su contribución ya citada al Congreso de Biología de Montevideo, no daba espuma persistente, de donde nuestro intento, que tuvo feliz realización, de conseguir su cristalización directa del alcohol. Pero considerando que dicha marcha podría modificarse abreviándola radicalmente, modificación que por otra parte se imponía si se tiene en cuenta que la extracción por el alcohol tártrico exige un tratamiento muy largo de la corteza para conseguir su agotamiento práctico, además de los inconvenientes de la evaporación a sequedad de la solución acuosa alcalinizada, ensayamos la siguiente técnica que por su sencillez y resultados estimamos debe preferirse: se

agrega al polvo seco de corteza un 5 % de su peso de hidróxido de sodio disuelto en alcohol, se evapora rápidamente éste y se extrae la corteza con cloroformo; la solución clorofórmica se reduce por destilación a pequeño volumen y se dispone sobre ella directamente una gruesa capa de éter absoluto; de esta manera se obtiene el alcaloide en agujas muy finas implantadas desde Un centro común.

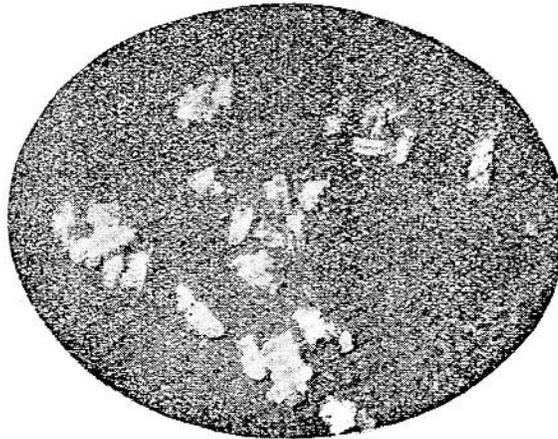


Fig. 1

Propiedades - El alcaloide obtenido, la fagaridina, cristaliza del alcohol en cristales prismáticos (fig. 1), incoloros, inodoro, brillantes

translúcidos. Por adición de una capa de éter a la solución alcohólica, cristaliza en la forma que ilustra la fig. 2.

Se descompone, por calentamiento lento, a 208° sin fundirse. Es muy soluble en agua fría; esta solución es de sabor amargo. Es muy soluble en el alcohol (1:4), en el cloroformo, algo

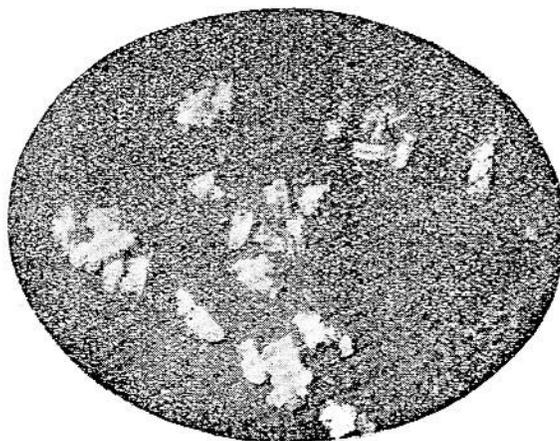


Fig. 2

menos en la acetona, poco en el benzol y en el éter acético, insoluble en el éter y en el éter de petróleo. Las soluciones alcohólicas de fagaridina desvían a la izquierda el rayo de luz pola-

rizada. Parece ser el más tóxico de los alcaloides del Fagara coco.

El ácido sulfúrico concentrado disuelve la fagaridina sin teñirse. El ácido vanadinsulfúrico la disuelve con color violeta, después anaranjado rojizo; el reactivo de Froehde con color verde azulado, después azul, violeta y finalmente verdoso. Por adición de una traza de hipoclorito de magnesio a la solución incolora de fagaridina en ácido sulfúrico concentrado aparece una coloración púrpura que empardece poco a poco. Por acción del agua de cloro sobre las soluciones acuosas de fagaridina, toman éstas color rojo de sangre. El reactivo de Erdmann la disuelve dando una tonalidad rojiza que se acentúa poco a poco. El ácido formalinsulfúrico la disuelve con color verde claro que pasa a marrón. El ácido nítrico concentrado disuelve la fagaridina con efervescencia dando un color caoba que se aclara lentamente; el líquido aclarado y diluido no cambia de color por adición de cloruro estannoso.

El ácido fosfomolibdico, el ácido fosfotungstico. el yoduro potásico yodado, el yoduro cádmico potásico, precipitan la fagaridina hasta en

diluciones apenas superiores a 1:10.000; en mayores diluciones solo la precipitan el cloruro de oro y el yoduro mercurico potásico. El yoduro bismútico potásico no la precipita en diluciones apenas superiores a 1:5.000.

En el siguiente cuadro hemos resumido la conducta de la fagaridina y de los principales alcaloides con los reactivos cromáticos generales de los mismos.

-----o--O--o-----

ALCALOIDES	ÁCIDO SULFÚRICO CONCENTRADO Y PURO	ÁCIDO VANADINSULFÚRICO	REACTIVO DE FROCHDE	ÁCIDO FORMALINSULFÚRICO	ÁCIDO NÍTRICO CONCENTRADO Y PURO	REACTIVO DE ERDMAN
Fagaridina	incoloro	violeta y después anaranjado y rojizo	verde azulado, después azul, violeta y verdoso	verde claro pasa a marrón	caoba, que se aclara con el tiempo	color rojizo que se acentúa poco a poco
Berberina	verde oliva que pasa a amarillo.	verde sucio, después pardo	verde pardusco	verde oliva	pardo rojizo	verde oliva que pasa a pardo.
Brucina	incoloro	rojo, después amarillo	rojo, después amarillo.	incoloro	rojo de sangre que pasa a amarillo	rojo que se vuelve amarillo.
Citisina	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	amarillo anaranjado
Cocaína	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro
Codeína	incoloro en frío, violeta en caliente	verde, después azul	verde, pasa a azul	rojo, después violeta, azul, pardo	amarillo,	pardo amarillento, luego verde sucio.
Curarina	rojo	violeta	violeta	incoloro	rojo púrpura	violeta
Estricnina	incoloro	violeta azulado	incoloro	incoloro	amarillo	incoloro
Morfina	incoloro	rojo, luego violeta azul	violeta, luego verde amarillo	rojo, después violeta, azul, pardo	amarillo	pardo
Narceína	amarillo, después amarillo pardusco	violeta, después anaranjado rojizo	pardo amarillento	rojo pardo, después pardo	amarillo	pardo
Narcotina	amarillo pálido pasa poco a poco a rojo amarillento	rojo carmín	verde azul, después verde y amarillo rojizo	violeta, después verde y amarillo	amarillo, después incoloro	rojo
Papaverina	azul violeta	verde azulado, después azul	azul violeta, después amarillo	rojo, después amarillo y anaranjado	amarillo anaranjado	violeta sucio, después verde azulado.
Quinina	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro
Cinconina	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro	incoloro
Solanina	amarillo rojizo	anaranjado, luego rojo y después de algunas horas violeta anaranjado	rojo amarillento, después pardo rojizo y amarillo	rojo oscuro	incoloro	amarillo rojizo, luego rojo sucio y por último violeta.
Tebaína	rojo, después anaranjado	rojo anaranjado	rojo, después amarillo rojizo	rojo sangre	amarillo	rojo de sangre, luego amarillento.
Veratrina	anaranjado que se vuelve rojo	amarillo, después rojo	amarillo, después rojo	amarillo pardo, en caliente roo pardo	amarillo	anaranjado que se vuelve rojo.