

## Tesis de Posgrado

# Estudio y caracterización de los alcaloides libres presentes en la semilla de *Erythrina Crista-Galli*

Kaufmann, Alicia

1944

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

**Cita tipo APA:**

Kaufmann, Alicia. (1944). Estudio y caracterización de los alcaloides libres presentes en la semilla de *Erythrina Crista-Galli*. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0358\\_Kaufmann.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0358_Kaufmann.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Kaufmann, Alicia. "Estudio y caracterización de los alcaloides libres presentes en la semilla de *Erythrina Crista-Galli*". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1944. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0358\\_Kaufmann.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0358_Kaufmann.pdf)

**EXACTAS** UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA**

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

---

FCEN-BA.

TESIS PRESENTADA POR ALICIA KAUFMANN  
PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
- DOCTORA EN QUÍMICA -

APADRINADA POR EL  
DR. VENANCIO DEULOFEU

---

*Tesis:* 358

Buenos Aires  
- 1944 -

STUDIO

STUDIO CARATTERIZAZIONE

STUDIO ALCALOIDI • BREV. PATENTE

STUDIO DI ERYTHRINA CRISTA • GALLI

Presento mi afecto y gratitud a los doctores V. Deulofeu y V. Labriola, quienes me brindaron sus enseñanzas, y reciban también mi más sincero agradecimiento por los valiosos consejos que me proporcionaron, así como por las atenciones que siempre tuvieron el bien de dispensarme.

Agradezco también a todos aquellos que directa o indirectamente facilitaron la realización del presente trabajo.

— — — — —

Trabajo realizado en el Laboratorio de Química Orgánica  
(Ingeniería Industrial)

Algunas determinaciones se efectuaron en el Instituto de  
Fisiología (Facultad de Medicina)

## Introducción

En el año 1876 comprobó Altamirano que los extractos de semilla de Erythrina americana Mill., que crece en Méjico poseían una poderosa acción curarizante. Esta actividad farmacológica fué confirmada en 1935 por Ramírez y Rivero y por Lehman en 1936.

Investigadores posteriores que trabajaron con estos extractos de Erythrina han llegado a obtener otros resultados en sus observaciones e interpretaciones de los efectos producidos por los alcaloides contenidos en las distintas especies.

Bochefontaine y Rey (1881) trabajando según parece con Erythrina Corallodendrum, pues hubo dificultad en establecer en este caso la identidad de la especie de dicha Erythrina, encuentran que el principio activo contenido en los extractos es semejante al de los narcóticos. Iguales resultados obtienen otros autores.

Plugge (1893) en sus investigaciones llega a la conclusión que estos alcaloides tienen una acción distinta a la del curare. Chopra y Ghoch obtienen de los extractos de corteza de Erythrina Indica Lam. (E. variegata L. variedad orientalis) un alcaloide para el cual no observan actividad

farmacológica particular. Los extractos alcaloidicos de las hojas y corteza de esta misma especie se usaban como vermífugo, febrífugo y analgésico.

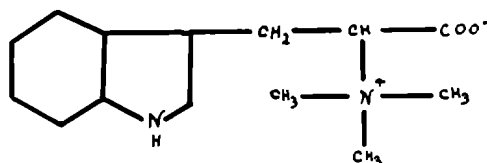
Cicardo y Hug en 1937 comprueban que los extractos de hojas y semillas de Erythrina crista-galli poseen una acción similar a la encontrada por Altamirano en la Erythrina americana Mill.

La Erythrina crista-galli conocida en nuestro país con el nombre de celbo, crece según Burkart (1943) en forma abundante a lo largo de los ríos Paraná y de La Plata, desde Buenos Aires hasta Formosa y en el noroeste también sobre los ríos.

Esta actividad curarizante de los extractos se ha encontrado para todas las especies de Erythrina hasta ahora estudiadas, la mayor parte de las cuales por Folkers y Unna (1938) cuyos trabajos traen una amplia bibliografía sobre la vieja literatura que señala la presencia de alcaloides en ese género de plantas.

De esos extractos había aislado hace ya mucho tiempo Greshoff (1890) trabajando con Erythrina hipaphorus, una substancia que si bien daba las reacciones de los alcaloides, carecía de actividad como para ser responsable de la acción curarizante de los mismos, a esta subs-

tancia se la llamó hipaforina, la estructura de la misma fué establecida por Romburgh y Berger (1911) resultando ser la betaina del triptofano.



La hipaforina fué aislada de otras especies de Erythrina, Marañón y Dos Santos (1932) la aislaron de la Erythrina variegata L. variedad orientalis, Rao, Rao y Seshadri (1938) de la Erythrina Indica y Folkers y Koniuszy (1939) de la Erythrina sandwicensis Deg. y Erythrina subumbrans Hassk. Merrill. Posteriormente ha sido aislada de todas las especies de Erythrina que se han estudiado.

En nuestro país existen tres especies de Erythrina la Erythrina crista-galli, la Erythrina falcata y la Erythrina dominguezii. De todas ellas ha podido obtenerse hipaforina.

Deulofeu, Hug y Mazzocco (1939) la caracterizaron en los extractos de semilla de la Erythrina crista-galli y Labriola (1940) en los extractos de semilla provenientes de las otras dos especies.

# FOEN-BA.

## Alcaloides libres

La primer substancia cristalina con actividad curarizante fué encontrada por Folkers y Major (1937) en los extractos de Erythrina americana Mill., la llamaron eritroidina. Después encontraron que existían dos isómeros que denominaron  $\alpha$  y  $\beta$  eritroidina.

Posteriormente Folkers y Konluszy (1939) encontraron en las semillas de Erythrina subumbrans y Erythrina sandwicensis un nuevo alcaloide curarizante que pudieron aislar al estado cristalino y que denominaron eritramina.

Por las propiedades observadas en esta fracción de alcaloides con actividad curarizante, la nueva base encontrada debía estar acompañada de otras que poseían actividad similar. Trabajando Folkers y Konluszy (1940) con Erythrina glauca aislan de esta especie, además de la ya conocida eritramina, otros dos nuevos alcaloides que denominaron eritralina y eritratina respectivamente.

Algunas de estas bases o todas ellas han sido luego separadas de los extractos de otras Erythrinas, en los trabajos realizados posteriormente por Folkers y colaboradores.

Las fórmulas y propiedades principales de estos alcaloides están detalladas en los cuadros primero, segundo y tercero.



Estos alcaloides han sido denominados también alcaloides libres, porque pueden extraerse directamente con disolventes orgánicos de los extractos originales ligeramente alcalinizados, y se diferencian así de otro grupo de alcaloides cuya extracción solo se puede realizar previa hidrólisis ácida y que se denominan alcaloides liberados, los cuales se detallarán más adelante.

En lo que se refiere a la Erythrina cristo-galli, Gentile (1940) y Gentile y Labriola (1942) pudieron demostrar en los extractos de sus semillas la presencia del grupo de alcaloides libres. Casi simultáneamente Folkers, Shavel y Koniuszy (1941) establecieron el mismo hecho.

En este trabajo hemos tratado de identificar los alcaloides libres que contiene esta especie.

Cuadro primero

Alcaloides: ERITRATINA

Fórmula de la base libre  $C_{18}H_{21}NO_4$

	Punto de fusión °C	$[\alpha]_D$	Rendimiento
<u>Especies Erythrina glauca</u>			
(Trinidad)(1)			
Hemidrato	170°-170.5°	+145.5° alcohol	
Hemidrato	170°	+138° alcohol	0.018%
Iodidrato	242°-243°	+109° agua	0.007%
Iodidrato		+113.3° agua	
Bromidrato	241°	+158.7° agua	
<u>Especies Erythrina crista-galli</u>			
(Rep. Argentina)			
Base libre	172°	+134° alcohol	0.012%
Bromidrato	250°	+149° agua	
Iodidrato	240°	+110° agua	

(1) Folkers y Konluszy (1940)

Cuadro segundoAlcaloides ERITRAMINAFórmula de la base libre  $C_{18}H_{21}NO_3$ 

	Punto de fusión °C	$[\alpha]_D$	Rendimiento
Especies: <u>Erythrina sandwicensis</u> Deg. (Isl. Hawai) (1)			
Base libre	103°-104°	+227.6° alcohol	
Hemicloridrato	249°		
Cloridrato anhidro	250°		
Iodidrato	249°	+220° agua	0.27%
Bromidrato	228°	+203.2° agua	
Especies: <u>Erythrina subumbrans</u> (Hassk) Merr. (Ceylan) (1)			
Iodidrato	249°	+221.6° agua	
Especies: <u>Erythrina subumbrans</u> (Hassk) Merr. (Fed. Est. Malayas) (1)			
Iodidrato	242°	+218.2° agua	

	Punto de fusión °C	$[\alpha]_D$	Rendimiento
Especie: <u>Erythrina glauca Willd.</u> (Trinidad) (2) Iodidrato	242°	+ 221° agua	0.003%
Especie: <u>Erythrina fusca Lour.</u> (Isl. Filipinas) (2) Iodidrato	245°		
Especie: <u>Erythrina crista-galli</u> (Rep. Argentina) Iodidrato	245°	+ 212.2° agua	0.0014%
Iodidrato	250°	+ 222.8° agua	

(1) Folkers y Konluszy (1939)

(2) Folkers y Konluszy (1940)

Cuadro tercero

Alcaloides: ERITRALINA

Formula de la base libre  $C_{18}H_{19}NO_3$

	Punto de fusión °C	$[\alpha]_D$	Rendimiento
Especies: <u>Erythrina fusca Lour.</u> (Isl. Filipinas) (1)			
Base libre	106°-107°	+211.9° alcohol	0.068%
Bromidrato	243°	+216.6° agua	
Iodidrato	252°-253°	+177° agua	
Especies: <u>Erythrina glauca Willd.</u> (Trinidad) (1)			
Iodidrato	249°	+176.9° agua	0.03%
Especies: <u>Erythrina glauca Willd.</u> (Ceylan) (1)			
Iodidrato	247°	+179.2° agua	
Especies: <u>Erythrina macrophylla</u> D.C. (1)			
Iodidrato	249°-250°	+176.6° agua	0.06%

	Punto de fusión °C	$[\alpha]_D$	Rendimiento
Especies: <u>Erythrina variegata L.</u> var. <u>orientalis (L) Merr.</u> distintas procedencias (1) Iodidrato	249°-250°	+177.4° agua	0.0035%
Especies: <u>Erythrina velutina Willd.</u> (Brasil) (1) Iodidrato	249°	+176° agua	0.056%
Especies: <u>Erythrina crista-galli</u> (Rep. Argentina) Iodidrato	262°	+176° agua	0.02%
Iodidrato	267°	+178° agua	0.02%

(1) Folkers y Konluszy (1940)

Hemos podido caracterizar en forma segura en los extractos de Erythrina crista-galli la presencia de eritralina, eritramina y eritratina.

La existencia de eritroidina no puede descartarse definitivamente por haber quedado una porción de aceite correspondiente a los alcaloides libres sin cristalizar.

La eritratina fué la base más fácilmente caracterizada en algunas de las extracciones que se hicieron, porque se obtuvo directamente como base libre al disolver en alcohol el extracto bruto de los alcaloides libres.

En algunos casos esta base era prácticamente pura, en otros va acompañada de otras sustancias de naturaleza alcaloidea y de separación muy difícil. Esta separación se encuentra todavía en estudio. La eritratina fué caracterizada por su punto de fusión, poder rotatorio y preparación de su bromidrato y iodidrato.

La mezcla de iodidratos de alcaloides libres, que se obtiene después de separar la eritratina por el método que se describe en la parte experimental, está formada por iodidrato de eritramina y eritralina. Predomina en ellos la eritralina.

Estas dos bases fueron caracterizadas por el punto de fusión y poder rotatorio de sus iodidratos.

El alcaloide libre que parece encontrarse en mayor pro-

porción en las semillas de Erythrina crista-galli trabajadas por nosotros en distintas oportunidades es la eritralina.

En una preparación partiendo de 10 kilos de planta se lograron obtener, sumando distintas fracciones aproximadamente 2,2 gr de iodidrato de eritralina pura.

De las aguas madres de esta recristalización se obtuvieron 143 mgr de iodidrato puro de eritramina.

La eritratina no se encuentra tampoco en cantidad grande habiéndose aislado de 7 kilos de semilla 860 mgr de bases libres puras.

Por supuesto que las cantidades presentes son mayores a las indicadas, pues hay pérdidas durante el proceso de purificación.

Las cantidades de alcaloides libres encontradas por nosotros, representan aproximadamente al estado puro 0,0014 % de iodidrato de eritramina; 0,02 % de iodidrato de eritralina y 0,012 % de eritratina como base libres, todos ellos calculados según el peso de la semilla original.

En la literatura publicada por Folkers y colaboradores la única especie de la cual parece haber aislado estos tres alcaloides conjuntamente es de la Erythrina glauca, que los posee en porcentajes cuyo orden coincide con el obtenido por



nosotros de la Erythrina crista-galli.

En los cuadros primero, segundo y tercero se señalan las cantidades de los diversos alcaloides aislados en el tratamiento de diferentes especies de Erythrinas comparados con nuestros resultados.

Puede observarse que en determinados casos algunas especies dieron tan solo un alcaloide.

## Alcaloides liberados

Juntamente con estos alcaloides denominados libres, los extractos de semilla de las Erythrinas contienen un grupo de alcaloides que solo son extraíbles por disolventes orgánicos en medio alcalino cuando esos extractos han sido sometidos a una hidrólisis ácida.

Estos alcaloides se han denominado erisodina, erisovina, erisonina y erisopina cuyas fórmulas y propiedades se detallan en el cuadro cuarto.

Del punto de vista de la nomenclatura se denominan alcaloides liberados y llevan el prefijo "eriso" para diferenciarlos de los alcaloides libres antes mencionados en los cuales se emplea el prefijo "eritro".

En la literatura figura además durante un período, como un alcaloide liberado, la erisocina.

En el año 1942 Folkers y Shavel debido a la dificultad que se tenía en establecer la homogeneidad de estos alcaloides los someten a análisis cromatográficos, llegando así a determinar para numerosas muestras de erisocina provenientes de distintas especies de Erythrina que dicho alcaloide era una mezcla de erisodina y erisovina de punto de fusión y rotación específica constante.

De la Erythrina crista-galli, Gentile (1940) y Gentile y Labriola (1942) caracterizaron los alcaloides liberados erisopina, erisodina y erisovina. Los dos primeros fueron caracterizados por su contenido en nitrógeno, punto de fusión y poder rotatorio, pero la erisovina fué caracterizada por simple punto de fusión y contenido en nitrógeno.

En el transcurso de nuestro trabajo siguiendo el método de Folkers y colaboradores se aislaron nuevamente erisopina y erisodina sin ninguna dificultad, habiéndose por lo tanto confirmado su existencia en esa especie de Erythrina.

Es difícil decir si la erisovina obtenida por Gentile y Labriola y que lo fué siempre en la primera fracción de hidrólisis no era en realidad eritratina, pues el punto de fusión de la erisovina y de la eritratina no están muy alejados, 178° y 179° para la erisovina y 174° para la eritratina, sino que tampoco su contenido en nitrógeno permite diferenciarlos claramente.

La erisovina cuya fórmula empírica es  $C_{18} H_{21} N O_3$  da un contenido teórico de nitrógeno por ciento igual a 4,68 y la eritratina teniendo por fórmula empírica  $C_{18} H_{21} N O_4$  da un contenido por ciento de nitrógeno igual a 4,44.

En unas experiencias de otra serie que no están descritas en la parte experimental, se encontró una sustancia de punto

de fusión  $174^{\circ}$  entre los alcaloides de hidrólisis, que  
fue caracterizado como eritratina, lo cual demuestra la  
necesidad de completar la identificación por medio de va-  
rias constantes físicas.

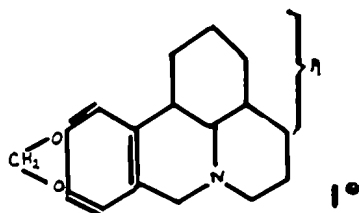
Cuadro cuarto

Nombre del Alcaloide	Fórmula de la base libre	Punto de fusión de la base libre	$[\alpha]_D$ de la base libre
Erisodina	$C_{18}H_{21}NO_3$	200°-201°	+250 <sup>2</sup> - etanol
Erisopina	$C_{17}H_{19}NO_3$	240°-242°	+264°-60% etanol 40% glicerol
Erisovina	$C_{18}H_{21}NO_3$	178°-179°	+235°- etanol
Erisonina	$C_{17}H_{19}NO_3$	238°-239°	+285°-+288° sol. HCl al 0.5%

## Estructura de los alcaloides libres

La estructura de los alcaloides libres ha sido estudiada por Folkers y Knoluszy (1940) y luego por los mismos autores en colaboración con Shavel (1942).

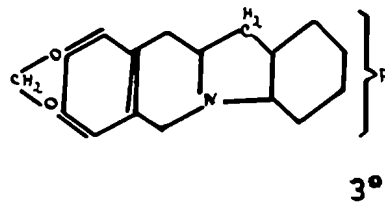
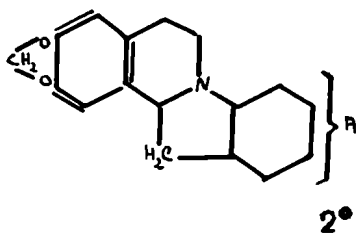
Del estudio de los espectros de absorción, de la circunstancia que en todos ellos el átomo de nitrógeno es terciario porque forman iodometilatos y del hecho que por oxidación dan derivados del ácido hidrústico, hizo admitir en primer lugar a estos autores una estructura general correspondiente a 1°.



A = CH<sub>3</sub>O- y una doble ligadura para eritramina.

A = CH<sub>3</sub>O- y dos dobles ligaduras para eritralina.

La circunstancia que la eritralina por fusión da indol les condujo a modificar posteriormente la fórmula, aceptando las estructuras 2° y 3° en las cuales las diferencias entre los tres alcaloides liberados se deben a la existencia de dobles ligaduras y grupos fenólicos.



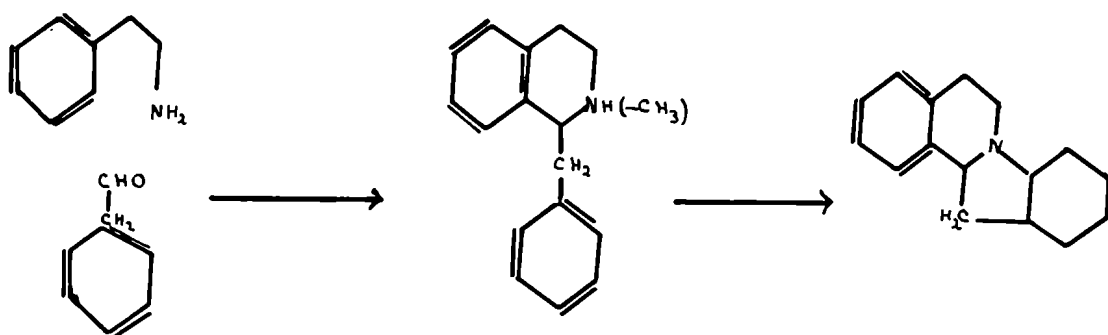
A = CH<sub>3</sub>O- y >C=C= para la eritramina.

A = CH<sub>3</sub>O- y 2>C=C= para la eritralina.

A = CH<sub>3</sub>O- , HO- y >C=C= para la eritratina.

Los autores prefieren la estructura 2° más que la 3° en virtud a razones bioquímicas aceptando que los alcaloides provienen en las plantas de aminoácidos que dan aldehidos y aminas que se condensan entre sí.

Aceptando las teorías sobre la formación de alcaloides que han sido expuestas por Robinson y Schoepf, los autores mencionados piensan que alcaloides de este tipo se pueden formar por condensación de una amina y una aldehida (fórmula 4°) dando un alcaloide que esquemáticamente corresponde al de la fórmula 5°, el cual a su vez por una ulterior oxidación se transformaría en un alcaloide del tipo de las bases aisladas de las Erythrinas (fórmula 6°).



En cuanto a la acción farmacológica de estos alcaloides extraídos de los extractos de semilla de diversas especies de Erythrina se han realizado numerosas experiencias habiéndose podido confirmar que dichos alcaloides poseen una actividad farmacológica similar al curare.

Trabajando con alcaloides ya sea al estado de base libre, iodidrato, bromidrato o algún otro compuesto derivado llegose a comprobar que los alcaloides pertenecientes al grupo de los libres poseían una actividad curarizante más intensa que los liberados.

En el cuadro quinto se señalan las distintas dosis empleadas de los bromidratos de dichas bases para producir unos mismos resultados fisiológicos al ser aplicadas en ranas.

Cuadro quinto

Eritratina	Eritralina	Eritramina	Eritroidina	Eritroidina
75 mg/kg	8 mg/kg	7 mg/kg	10 mg/kg	8 mg/kg

Los datos van expresados en mg de alcaloide por kg de rana.



## PARTE EXPERIMENTAL

Las semillas de Erythrina crista-galli utilizadas en este trabajo fueron obtenidas en los alrededores de Buenos Aires. También se utilizaron extractos preparados con semillas provenientes de las inmediaciones de Rosario que fueron cedidos por el Dr. Hug.

### 1) Preparación de los extractos.

La semilla fué molida a un polvo relativamente fino, el cual fué extraído en un Soxhlet grande con éter de petróleo hasta agotamiento. Este éter de petróleo contiene las sustancias grasas presentes en la harina y no se utiliza en la investigación de alcaloides.

Se obtuvo así partiendo de 7 kg de semilla una harina desengrasada que se cubrió con abundante alcohol de 96 %. Se extrajo de esta manera, calentando con alcohol a ebullición cuatro veces, en cada una de las cuales se renovaba el mismo.

Los extractos alcohólicos reunidos se evaporaron a vacío dando un jarabe espeso que se secó en desecador al vacío varios días.

### II) Preparación de la fracción de alcaloides libres.

#### a - Aislamiento y caracterización de eritratina.

El residuo obtenido al desecar al vacío los extractos alcohólicos pesaba 540 gr (7.71 %). Este residuo se disolvió en 2.700 cc de agua acidificada con ácido clorhídrico hasta viraje del indicador rojo congo.

Esta solución acuosa ácida fué extraída con 1.350 cc de éter de petróleo en varias porciones y dos veces con igual volumen de cloroformo con lo cual se eliminaron sustancias solubles en estos disolventes en medio ácido, incluso una cierta cantidad residual de aceite que había quedado retenida en la harina.

A la solución ácida se la neutralizó luego con bicarbonato de sodio (indicador papel de tornasol).

Una vez hecho ésto se realizaron sucesivas extracciones con cloroformo hasta que los extractos dieran reacción negativa para los alcaloides.

Reunidas las distintas porciones de cloroformo que contienen los alcaloides libres se secaron con unos granitos de cloruro de calcio y luego se eliminó el disolvente a 35° y vacío empleando trompa de agua obteniéndose finalmente un residuo pastoso que se dejó tres días en desecador a vacío.

El residuo de los alcaloides libres crudos obtenidos después de este tratamiento resultó ser de 18.5 gr (0.27 %).

Estos 18.5 gr de alcaloides libres crudos se disolvieron en 45 cc de alcohol absoluto. Una vez disueltos por completo se agregó 0.83 gr de ioduro de sodio que también se disolvieron totalmente.

Realizado ésto se dejó la solución en reposo a temperatura ambiente observándose al cabo de un tiempo la aparición de un precipitado cuya filtración no fué posible realizar inmediatamente por lo cual se dejó que sedimentara hasta el día siguiente y entonces se lo separó por filtración.

Al precipitado se lo disolvió calentando en alcohol hasta disolución completa y se filtró en caliente para eliminar impurezas.

Dejando estacionar el filtrado 24 horas se obtuvieron cristales que filtrados tenían un punto de fusión de 174°. En la operación hubo una pequeña pérdida por cristalizar una parte de la sustancia en el embudo durante el proceso de filtración.

Estos cristales pesaban en total 860 mgr (0.012 %) y pudieron ser caracterizados como eritratina. Una vez secados al vacío y a una temperatura de 80° se les determinó el

punto de fusión siendo éste de  $172^{\circ}$  y dieron en alcohol absoluto un poder rotatorio de  $+134^{\circ}$ . Folkers y colaboradores dan un punto de fusión de  $170^{\circ}$  hasta  $170.5^{\circ}$  y poderes rotatorios entre  $+138^{\circ}$  a  $+145.5^{\circ}$ .

Tratados los cristales de eritratina con ácido bromídrico en medio alcohólico dieron con calentamiento lento un bromidrato de punto de fusión  $250^{\circ}$  y poder rotatorio  $+149^{\circ}$ . Folkers y colaboradores dan un punto de fusión de  $241^{\circ}$  y un poder rotatorio de  $+158.7^{\circ}$ .

Los cristales de iodidrato de eritratina obtenidos por el método habitual dieron un punto de fusión con calentamiento lento de  $240^{\circ}$  y un poder rotatorio de  $+110^{\circ}$ . Folkers y colaboradores obtienen en distintas determinaciones puntos de fusión  $243^{\circ}$  y  $242^{\circ}$  y poderes rotatorios  $+113^{\circ}$  y  $+109^{\circ}$ .

#### Análisis de la base libre de eritratinas

7,632 mg de substancia dieron 0,305 cc de  $N_2$  a  $18^{\circ}$  y 772,6 mm de presión.

Hallados N, 4,67 %

Calculado para  $C_{18} H_{21} N O_4$  : N, 4,44 %

b - Preparación de los Iodidatos de los restantes alcaloides libres.

Al filtrado de la separación de los cristales de punto de fusión  $172^{\circ}$  que contiene las bases libres restantes se le añadió 0,33 gr de ácido acético glacial dando lugar a la aparición de un precipitado gelatinoso que dejado varios días en la heladera no llegó a cristalizar. En vista de esto se lo sometió a distintos procesos de fraccionamiento, apareciendo unos pocos cristales blancos que se centrifugaron. Estos cristales blancos resultaron ser acetato de sodio.

La parte líquida se volvió a evaporar, se disolvió en agua ligeramente ácida (ácido clorídrico) y se extrajo varias veces con cloroformo. La solución fué entonces alcalinizada con bicarbonato de sodio y repetidas veces extraída con cloroformo.

Los extractos clorofórmicos reunidos se secaron con cloruro de calcio y se evaporaron.

El residuo pesaba en total 6 gr. Este residuo se disolvió en 6 cc de alcohol absoluto, se añadieron 2,8 gr de ioduro de sodio que se disolvió bien, y lentamente y agitando 1,2 gr de ácido acético glacial disuelto en 2 cc de alcohol absoluto. Aparece un precipitado amorfo que se dejó estacio-

nar en la heladera durante muchos días precipitando entonces lentamente cristales que filtrados, lavados con alcohol absoluto y recristalizados de nuevo de alcohol tenían un punto de fusión de 245°. Pesan 1,620 gr.

Estos cristales constituyen una mezcla de iodidrato de eritramina y eritralina y su separación puede efectuarse por los métodos que se indican en la parte referente a los extractos remitidos por el Dr. Hugo.

Elaboración de extractos remitidos por el Dr. Hug

1) Obtención de hipatorina.

Se trata de los extractos alcohólicos de 5 kg de semilla de Erythrina crista-galli obtenidos sin desengrasar por calentamiento directo de la semilla molida, renovando el alcohol ocho veces y concentrando los mismos a baño maría hasta consistencia siruposa.

En esas condiciones aparece poco a poco un precipitado pastoso que contiene cristales y que fué separado por filtración. Pesaba en total 110 gr.

Este precipitado fué disuelto en 400 cc de ácido clorídrico al 6% en caliente. Por enfriamiento se obtuvieron 85 gr de cristales que se caracterizaron como hipatorina. De las aguas madres se obtuvieron 5 gr de hipatorina más impura, que no se purificó ulteriormente.

La hipatorina fué caracterizada por su punto de fusión que con calentamiento lento dió 225° - 226° y por la preparación del flavanato que se presenta bajo la forma de agujas amarillo - naranja de punto de fusión 235°.

La literatura da para el cloridrato de hipatorina puntos de fusión que varían desde 225° a 227° y para el flavanato de hipatorina un punto de fusión de 235°.

Mezclando dichas sustancias con preparaciones similares de cloridrato y flavianato de hipatorina provenientes de un trabajo anterior no dieron depresión.

### 11) Separación de los alcaloides libres.

La solución de la cual se separó la hipatorina anterior se concentró a vacío a una temperatura no mayor de 60°, obteniéndose un jarabe muy viscoso que endureció por enfriamiento. Este jarabe fué agitado con una mezcla de agua y éter de petróleo empleándose aproximadamente 1600 cc de agua y 500 cc de éter de petróleo, única forma en que se logró la disolución del mismo. Se añadió luego ácido clorídrico hasta ligero viraje del tornasol y se extrajo dos veces más con éter de petróleo y dos con cloroformo. Para trabajarlo se lo dividió en dos porciones de 800 cc de agua cada una.

Cada una de estas porciones de 800 cc se alcalinizó con bicarbonato de sodio, hasta completo viraje del tornasol y se extrajo diez veces con 50 cc de cloroformo cada vez.

Las soluciones acuosas extraídas se acidificaron con ácido clorídrico hasta rojo congo y se dejaron en la heladera, depositándose con el tiempo pocos cristales que se



pucleron caracterizar con un punto de fusión de 220° lo cual hace suponer que son de hipafarina. No fueron ulteriormente estudiados.

- Caracterización de eritralina.

Los extractos clorofórmicos reunidos se evaporaron y dieron un jarabe que pesaba 12,2 gr. Este jarabe se disolvió en 21 cc de alcohol de 96 % y se le agregó 6,11 gr de ioduro de sodio disolviéndose perfectamente en frío e inmediatamente se le añadieron 3,86 gr de ácido acético glacial disuelto en 4 cc de alcohol absoluto.

La solución resultante se vuelve más viscosa pero no llega a precipitar, estacionada en la heladera durante cinco meses aparece lentamente un precipitado constituido por cristales amarillos. Una vez separados estos cristales pesaban secos 1,98 gr (10,04 %) y dieron un punto de fusión de 230°.

Fueron recristalizados en 40 cc de agua hirviendo y dieron un punto de fusión de 256° con descomposición, y un poder rotatorio de +178,7°, pesaban 1,3 gr.

Se realizaron dos recristalizaciones más de agua obteniéndose cristales amarillos cuyo punto de fusión era de 262° con calentamiento rápido y el poder rotatorio era de +176°, lo que indica que se trata de iodidrato de eritralina, el peso de estos cristales era de 1,1 gr (10,02 %).

Folgers y colaboradores dan para el Iodidrato de eritralina puntos de fusión desde 247° hasta 253° y poderes rotatorios entre +176° y +179°.

De las aguas madres de preparación de estos cristales no se logró separar otra sustancia pura.

Análisis del Iodidrato de eritralinas:

8,41 mg de sustancia dieron 0,260 cc de N<sub>2</sub> a 29° y 750 mm de presión.

Hallados: N, 3,38 %

Calculado para C<sub>18</sub> H<sub>19</sub> N O<sub>3</sub> · IH : N, 3,30 %.

- Caracterización de eritramina.

Aislamiento de eritralina y eritramina.

La eritramina fué caracterizada como iodidrato, habiéndose la aislada de una mezcla de iodidratos de bases libres procedente de 10 kg de semilla que fueron preparadas por el Dr. Hug.

El extracto fué obtenido por ebullición con alcohol, de las semillas molidas en la misma forma descripta para el caso anterior.

La fracción clorofórmica que contiene las bases libres luego de ser evaporada hasta eliminación completa del disolvente se le añadió ioduro de sodio y ácido acético resultando 4 gr de una mezcla de iodidratos de bases libres de punto de fusión 246°.

Estos 4 gr de iodidratos se recrystalizaron de agua hirviendo, obteniéndose a la tercera cristalización un iodidrato amarillo que fundía a 267° con calentamiento relativamente lento y cuyo poder rotatorio era de +178°. De acuerdo a estas constantes físicas dichos cristales son de iodidrato de eritralina.

El rendimiento de este alcaloide cristalizado fué de 2,2 gr (0,02 %).

El iodidrato de eritramina fué aislado de las aguas madres de la cristalización de la eritralina, las cuales fueron evaporadas hasta un volumen de 75 cc apareciendo entonces

por enfriamiento cristales que se separaron por filtración. Estos cristales tenían un punto de fusión de  $242^{\circ}$  con descomposición, calentando lentamente. El peso de dicho producto era de 0,22 gr (0,002 %).

Recristalizado dos veces de alcohol de 96 % se obtienen finalmente 143 mgr (0,0014 %) de cristales que dieron un punto de fusión de  $245^{\circ}$  con calentamiento rápido y un poder rotatorio de  $+212,2^{\circ}$ .

Realizando la determinación del punto de fusión de estos cristales conjuntamente con el punto de fusión del iodrato de eritralina se ve perfectamente la diferencia de los mismos, fundiendo siempre el iodrato de eritralina entre  $15^{\circ}$  y  $20^{\circ}$  más alto que el de eritramina.

En otra preparación se obtuvieron cristales de iodrato de eritramina que dieron un punto de fusión de  $249^{\circ}$  con calentamiento rápido y un poder rotatorio de  $+222,8^{\circ}$ .

Folkers y colaboradores dan para el iodrato de eritramina puntos de fusión desde  $242^{\circ}$  hasta  $249^{\circ}$  y poderes rotatorios desde  $+218^{\circ}$  hasta  $+220^{\circ}$ .

#### Análisis del iodrato de eritramina:

6,61 mg de sustancia dieron 0,190 cc de  $N_2$  a  $20^{\circ}$  y 763,5 mm de presión

Hallado: N, 3,29 %

Calculado para  $C_{18} H_{21} N O_3 \cdot IH$  : N, 3,28 %

### Aislamiento de los alcaloides liberados

Como la técnica de aislamiento de los alcaloides liberados no tiene diferencias, damos solamente como ejemplo, una preparación.

Los extractos acuosos de los cuales se han extraído los alcaloides libres correspondientes a 5 kg de semilla estaban formados por alrededor de 1500 cc de agua. Se acidificaron con ácido clorídrico hasta rojo congo bien azul y se hirvieron 5 minutos. Luego se alcalinizaron con bicarbonato de sodio y se realizaron 20 extracciones con 50 cc de cloroformo. Reunidos todos estos extractos clorofórmicos constituyen la fracción I.

La solución acuosa se acidifica nuevamente a pH 3,5 se hierve durante 30 minutos, se alcaliniza con bicarbonato de sodio y se extrae con cloroformo (fracción II).

Esta operación de acidificación y extracción después de hervir se repite de nuevo dos veces más, hirviendo una hora cada vez. En ambos casos se produjo al realizar la extracción clorofórmica un precipitado que fué separado por filtración y purificación ulterior.

Estas dos últimas fracciones son la fracción III y la fracción IV.

Todos los extractos clorofórmicos se secaron con sulfato de sodio y se evaporaron a sequedad.

La fracción I da un jarabe que pesa 8 gr, el cual una vez disuelto en 10 cc de alcohol absoluto se dejó en la heladera, donde se formaron unos cristales que pesaban en total 2,7 gr y fundían a 197°.

La fracción II da una masa semisólida que pesa 17,5 gr, se disuelve en 50 cc de alcohol y con el tiempo aparecen cristales cuyo peso es de 7,7 gr y cuyo punto de fusión era de 203°.

La fracción III da 4 gr de residuo sólido que disuelto en alcohol y hecho cristalizar dió 580 mgr de producto de punto de fusión 203°.

La fracción IV dió 0,5 gr de un jarabe que no fué trabajado ulteriormente.

Los cristales que precipitaron directamente al realizar la extracción de la fracción III pesan alrededor de 17 gr, tienen un punto de fusión de 250° y con  $Cl_3Fe$  dan color verde.

En la fracción IV se aíslan en forma análoga a la anterior unos pocos cristales de propiedades iguales a las descritas para la fracción III.

# FENBA.

## - Caracterización de la erisodina

Todas las fracciones cristalinas anteriores que fundían entre 197° y 203° una vez reunidas se cristalizaron de alcohol, obteniéndose cristales incoloros de punto de fusión 202° y en alcohol dieron un poder rotatorio de +250°.

Para la erisodina, folkers y colaboradores dan un punto de fusión de 200° a 201° y un poder rotatorio en alcohol de +250°.

## - Caracterización de la erisopina

Todos los cristales de las fracciones 3 y 4 separadas por filtración y que fundían a 250° se recrystalizaron de gran cantidad de alcohol, obteniéndose cristales incoloros de punto de fusión con calentamiento rápido 253° y que en una mezcla de 40% de glicerol y 60% de alcohol dieron un poder rotatorio de +261°.

Para la erisopina, folkers y colaboradores dan como puntos de fusión 240° y 242° y en una mezcla de 60% de alcohol y 40% de glicerol un poder rotatorio de +264°.

S U M A R I O

- 1) - Se ha demostrado la presencia de los alcaloides libres eritratina, eritramina y eritralina, en los extractos de semilla de Erythrina crista-galli.
- 2) - Se ha confirmado la presencia de los alcaloides liberados erisopina y erisodina, en los extractos de semilla de Erythrina crista-galli.

Alicia Kaufmann  
X



# FOFNA

## Bibliografía

- Altamirano (1888) - Gacet. med. México. 23, 369
- Bochefontaine A., and Rey P. (1881) - Gaz. Med. Paris. (6)  
3, 196
- Burkart. (1943) - Las leguminosas argentinas. Buenos Aires.
- Cicardo y Hug (1937) - Rev. Soc. Arg. Biol. 13, 121 -  
Comp. rend. soc. biol. 126, 154
- Deulofeu, Hug y Mazzocco (1937) - J. Chem. Soc. 1841
- Folkers y Konluszy (1939) - J. Am. Chem. Soc., 61, 1232  
(1940) - 62, 1673, 1677, 436
- Folkers y Mayor (1937) - J. Am. Chem. Soc., 59, 1580
- Folkers y Shavel (1942) - J. Am. Chem. Soc., 64, 1892
- Folkers, Shavel y Konluszy (1941) - J. Am. Chem. Soc., 63,  
1544 - (1942) 64, 2146
- Folkers y Unna (1938) - J. Am. Pharm. Assoc., 27, 689  
(1939) - 28, 1019
- Gentile (1940) - Tesis. Facultad de Ciencias Exactas.  
(Buenos Aires)
- Gentile y Labriola (1942) - Anales Asoc. Quim. Arg., 30,  
263, 158
- Greshoff (1890) - Med. Lands. Plant., 7, 29
- Labriola (1940) - Ciencia, 1, 249
- Lehman (1936) - Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 33, 501
- Merañón y Dos Santos (1932) - Philipp J. Science, 48, 568
- Plugge (1893) - Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 32, 313
- Ramírez y Rivero (1935) - Anales Inst. Biol. Méjico. 6, 301

FOETNA.

Rao, Rao y Seshadri (1938) - Proc. Ind. Acad. Scienc.  
7A 179

Robinson (1936) - J. Chem. Soc., 1079

Robinson and Sugawara (1932) - J. Chem. Soc., 789

Romburgh and Barger (1911) - J. Chem. Soc., 99, 2068