
NOTA SOBRE EL SALICILATO DE N-OXIDO DE ESERINA Y EL BROMHIDRATO DE N-OXIDO DE ESCOPOLAMINA

JUAN XIRAU
Laboratorios Lauzier, México, D. F.

Entre los trabajos sobre alcaloides y sus aminóxidos que vengo realizando en Laboratorios Lauzier y de los que presenté una: "Nota sobre el clorhidrato de aminóxido de atropina" ¹ en esta Sociedad en el curso pasado, figuran los practicados sobre el salicilato de N-óxido de eserina sobre el bromhidrato de N-óxido de escopolamina y sobre el benzoato de N-óxido de estircnina. Los relativos a este último están todavía en el momento de las pruebas fisiológicas y por tanto voy a tratar sólo de los dos primeros, exponiendo a su consideración lo que fue el esquema fundamental de la ponencia que presenté y leí en el 111o. Congreso de la American Chemical Society, que tuvo lugar en Atlantic City (U. S. A.) y al que pude asistir gracias al desinterés y al entusiasmo por estos trabajos de los Directores de Laboratorios Lauzier.

Aunque pueda parecer inmodestia, quiero hacer constar aquí que el tema—muy nuevo para ellos, según me dijeron muchos al terminar mi conferencia y entre ellos el Presidente de la Sección Química Farmacéutica Mr. Maurice L. Moore—les interesó extraordinariamente y si he querido incurrir con esta digresión en esta falta de modestia ha sido simplemente por la satisfacción que me produjo el hecho de que un químico mexicano apartara algo nuevo a los siete mil químicos asistentes al Congreso.

Voy pues a empezar con:

NOTA SOBRE EL SALICILATO DE AMINOXIDO DE ESERINA

Este derivado de la eserina, el primero en la serie de los descubiertos y estudiados por Polonowski y Nitzberg² tiene sobre los demás derivados de este tipo y que podríamos llamar sintéticos, la particularidad de que se halla preformado en la planta de la que se extrae la eserina—el Haba del Calabar (*Physostigma venenosum*, Balfour, Fam. Leguminosas) y que puede extraerse de ella directamente también. A este hecho se debió el nombre de *Genalcaloides* que—por las razones que ya expuse en mi primera nota—aquéel investigador dio a este tipo de derivados.³

a) *Fisiología y terapéutica*. En estos campos, las propiedades terapéuticas del salicilato de aminóxido de eserina, son análogas a las de la eserina, pero su interés principal radica en su relativamente baja toxicidad. En efecto, las dosis terapéuticas de la eserina son de 0.00025 a 0.0001 gr. mientras que las del aminóxido son de 0.0005 a 0.001 gr.⁴ La relación numérica de estas dosis indica claramente que es posible inyectar p. ej. 6 mmg. del segundo para obtener los efectos terapéuticos que se alcanzarían si se inyectaran 2 mmg. de la primera—lo que no es prácticamente posible—y sin ningún peligro de reacciones tóxicas, puesto que en efecto, si la toxicidad disminuye unas doscientas veces, sus efectos terapéuticos tan solo disminuyen aproximadamente la mitad.

b) *Química*. El aminóxido de eserina se presenta en cristales octagonales, p. f. 128-129° C., levogiros: en solución alcohólica la desviación es de 175°. Insoluble en el agua; solubles en el alcohol, bencina, cloroforno; poco solubles en el éter frío. Base más débil que la eserina presenta una particularidad interesante: no da sales cristalizadas con los ácidos minerales, pero sí con los ácidos orgánicos. El salicilato que es la sal que se emplea en terapéutica, se presenta en forma de cristales o de polvo cristalino, p. f. 89-90° C. Se disuelve en el agua y en el éter.

c) *Ensayos*. Nos ha parecido interesante, en la parte analítica, buscar unos reactivos que caracterizaran a este derivado permitiendo reconocerlo del alcaloide.

La tabla siguiente, muestra una serie de reacciones algunas de las cuales—por no decir todas—son de una sensibilidad extraordinaria. Del tipo de reacción a la gota se han practicado en forma estándar empleando para cada c.c. de disolución al 1/1000, de una a tres gotas del reactivo.

NOTA SOBRE EL BROMHIDRATO DE N-OXIDO DE ESCOPOLAMINA

a) *Fisiología y terapéutica.* Lo mismo se puede decir de este derivado con respecto a la escopolamina base, que lo que acabamos de decir sobre el N-óxido de eserina en relación con la eserina; en efecto sus propiedades terapéuticas son idénticas a las de la escopolamina—ligeramente disminuidas en potencia—siendo en cambio su toxicidad mucho menor. Así mientras las dosis terapéuticas del alcaloide no exceden de 1 mmg. pueden aplicarse del N-óxido hasta 4 ó 5 mmg. al día sin peligro de reacciones tóxicas.⁵

Reactivo	Salicilato de eserina (Sol. 1/100)	Salicilato de N-óxido de eserina (Sol. 1/000)
	Reacción	Reacción
Klein	Ptdo. pardo rojizo intenso	Ptdo. pardo menos intenso
Aloy	El líquido vira del amarillo al anaranjado	id. id.
Kerbosh	Ptdo. blanco amorfo.	Pta. blanco.
Sol. de cloruro de oro.	Ptdo. amarillo cristalino que oscurece ligeramente con el tiempo	Ptdo. amarillo cristalino que inmediatamente pasa a negro por reducción.
Dragendorf	Ptdo. rojo oscuro	Ptdo. muy intenso pardo rojizo claro
Permanganato K 10/N	El líquido pardea lentamente	Ptdo. pardo intenso
Lepage	Ptdo. blanco gelatinoso	Ptdo. blanco.
Heger	No ppta.	Id. id
Meyer	Ptdo. amarillo	Ptdo. igual, ligeramente más oscuro
Guy	No da reacción	Coloración parda.

b) *Química.* El N-óxido de escopolamina⁶ es una masa pastosa que secada a fondo toma el aspecto de un polvo cristalino muy delicuescente, p f. 80°C. Sus disoluciones acuosas son levogiras-14°.

Da sales bien cristalizadas, entre ellas el bromhidrato, p. f. 194-195°C. Más soluble que la base en el agua, insoluble en los disolventes orgánicos

c) *Ensayos.* También en este caso se han practicado unas reacciones analíticas que permiten distinguir el N-óxido de la base; son también de gran sensibilidad y se han realizado en la misma forma estándar.

Con ellas damos fin a este trabajo con la esperanza de que sea un modesto paso más en el estudio químico-biológico de estos derivados.

	Bromhidrato de escopolamina (Sol. 1/1000)	Bromhidrato de N-óxido de escopolamina Sol. 1/100)
Reactivo	Reacción	Reacción
Klein	Ptdo. color caoba intenso	Ptdo. rojo intenso.
Fröhele	No ppta.	id. id.
Aloy	No ptdo. Color amarillo	No ptdo. color anaranjado.
Kerbosch	Ptdo. blanco intenso	Ptdo. blanco
Sol. de cloruro de oro	Ptdo. amarillo	Ptdo. amarillo canario
Godeffroy	No. ppta.	No ppta.
Dragendorf	Ptdo. rojo intenso	Ptdo. Rojo oscuro
Sol. de permanganato K 10/N	No ppta.	No ppta.
Lepage	Ptdo. Blanco amorfo	Ptdo. blanco
Hager	No ppta.	No ppta.
Meyer	Ptdo. blanco amarillento	Ptdo. blanco amarillento más débil
Guy	Ptdo. violáceo	No reacción
Cole	No reacción	El líquido vira del amarillo al verdoso

BIBLIOGRAFIA

1. XIRAU J. P. Rev. de la Soc. Mex. de Histor. Natur. Tomo VII, p. 225, 1946.
2. POLONOWSKI et NITZBERG. B. S. S., t. XXXV, p. 365, 1924.
3. POLONOWSKI et COMBEMBALE. Bull. Ac. Med., t. 95, pág. 387, 1926.
4. M. et M. POLONOWSKI. Bull. Soc. Chim., 1928 (IV) 43, 79, 590.
5. M. et M. POLONOWSKI. B. S. C., t. 35, pág. 1365, 1924.
6. M. et M. POLONOWSKI. Comp. rend. 1925, 180, 1755.