
GACETA MÉDICA DE MÉXICO

PERIÓDICO

DE LA ACADEMIA N. DE MEDICINA DE MÉXICO.

FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA.

NUEVOS APUNTES PARA EL ESTUDIO DEL COLORIN, ERYTRINA CORALLOIDES.

MEMORIA PRESENTADA Á LA ACADEMIA N. DE MEDICINA DE MÉXICO
POR EL DR. D. FERNANDO ALTAMIRANO.

SEÑORES:

Vengo á ocupar vuestra benévola atención con la aplicación terapéutica del colorín que por primera vez he hecho en el hombre. Vengo también á presentaros un principio inmediato, nuevo, que después de muchos ensayos, he logrado el primero en preparar fácilmente. Espero que este principio cristalizado y el procedimiento sencillo para obtenerlo, serán el billete de entrada á la ciencia terapéutica de nuestra olvidada erytrina.

Me permitiréis comience por relatar la historia y un breve resumen de los trabajos emprendidos sobre el colorín, y que divida estos nuevos apuntes que tengo el honor de presentar, hoy que me toca mi turno de lectura, en tres partes: Terapéutica, Química y Fisiología, y termine con algunas conclusiones que someto á vuestra ilustrada discusión.

En el año de 1877 tuvimos la satisfacción el distinguido Profesor Domínguez y yo, de ser los primeros que dimos á conocer á esta ilustrada Corporación los efectos tóxicos del colorín, y su modo de obrar en el organismo. En esa época dejamos el estudio químico á cargo del Sr. Rio de la Loza Francisco, que lo tomó como punto para su tesis profesional. Entretanto hicimos uso en nuestras investigaciones, de un extracto alcohólico que temporalmente le llamamos *erytrina* para comodidad del lenguaje. Las conclusiones á que llegamos después de numerosos experimentos, fueron las siguientes, que copio de la pág. 91 del tomo XII de la *Gaceta Médica* (1877) en que tuvo á bien la Academia publicar nuestro trabajo.

- 1.^a El extracto de la simiente del colorín *erytrina* es venenoso.
- 2.^a Muy probablemente lo es para todos los seres vertebrados.
- 3.^a Su acción se dirige hacia los nervios motores, cuya vitalidad extingue rá-

pidamente si los ataca por sus extremos periférico y central; mas lentamente, cuando su aplicación se limita á las placas de terminación.

4.^a Respeta los grandes centros de inervación (cerebro y medula), el sistema nervioso del gran simpático y las fibras musculares lisas y estriadas. De esto resulta que el campo de la inteligencia ni se estrecha ni se perturba; que no se alteran los movimientos rítmicos del corazón; que la sensibilidad no sufre disminución ni aumento, que no cesan los movimientos peristálticos del intestino y que el desórden del aparato locomotor no significa una alteración de la medula espinal, sino la ruptura de la continuidad fisiológica entre los músculos y sus nervios motores.

5.^a Administrada por inyección subcutánea, mata rápidamente en dosis muy pequeñas; por el estómago su acción es sensible, pero á dosis mucho más alta; administrada por el recto, parece ser inofensiva.

6.^a Obrando la *erytrina* como el curara, tiene sobre esta substancia las ventajas de ser más fácilmente obtenida, de no variar de actividad con la preparación que la ministra, y de ser más precisa en su acción tóxica. En consecuencia, creemos que como instrumento de investigaciones fisiológicas, es preferible nuestro veneno al preparado por los naturales de la América del Sur.

7.^a El campo de su aplicación terapéutica se infiere del mecanismo de su acción fisiológica.

Mientras nosotros hacíamos nuestros estudios, el Sr. Río de la Loza se encontraba viajando en los Estados Unidos, mas al poco tiempo de estar aqui de vuelta, tuvimos el gusto de ver su trabajo sobre el colorín, en el que se ocupaba muy especialmente de su composición química. Según este señor, hay en 100 partes lo siguiente:

Agua.....	7.15	Albúmina vegetal.....	5.60
Grasa sólida.....	} 13.35	Goma.....	0.83
Id. líquida.....		Azúcar.....	1.55
Resina soluble en el éter.....	0.32	Ácido orgánico.....	0.42
Id. insoluble en el éter y soluble en el alcohol.....	13.47	Fécula.....	15.87
Alcaloide.....	1.61	Materias inorgánicas.....	39.15
		Pérdida.....	0.68
Suma.....			100.00

Refiere haber aislado el alcaloide que menciona en ese análisis, pero que no habiéndolo logrado con la perfección necesaria, se limita á citar las propiedades físico-químicas que pudo averiguar, que son: sólido, blanco, esponjoso, untuoso al tacto, cristalizado en grupos formando diversas ramificaciones fusibles á una temperatura poco elevada, dando un líquido amarillo negruzco y esparciendo un olor desagradable y característico. Algo solubles en el agua y en el éter, lo mismo que en la benzina y en el éter de petróleo; algo más solubles en el clo-

reforma, y completa y fácilmente en el alcohol. De estos disolventes, sólo el alcohol lo puede dejar cristalizado, y eso con la condición de que la evaporación se haga muy lentamente.

De la solución alcohólica lo precipitan los álcalis, particularmente el amoníaco al estado amorfo, de aspecto resinoso, siempre que estas bases no sean empleadas en exceso ó muy concentradas.

El ácido nítrico concentrado lo disuelve tiñéndose ligeramente de amarillo; el nítrico diluido, el sulfúrico y el clorhídrico no dan ninguna coloración.

Precipita con el bicloruro de mercurio, el yoduro doble de bismuto y potasio, el bicloruro de platino, el bicromato de potasa y otros.

Por último, entra el ázoe en su composición.

En el siguiente año publiqué por mi parte algunos datos más sobre esta semilla en la tesis que tuve el honor de presentar para el concurso á la plaza de adjunto de terapéutica, con el título de «*Leguminosas indígenas medicinales.*» Allí está descrita minuciosamente la planta del colorín, y acompañada de una lámina colorida. Refiero además el cuadro de los síntomas del erytrinismo, tal como lo veremos adelante; que el principio tóxico del grano se encuentra también en las flores y en la corteza del árbol; que el envenenamiento no se produce fácilmente por la vía gástrica y sí por la vía subcutánea como para el curara; que fácil y seguramente puede combatirse el envenenamiento erytrínico por medio de la respiración artificial, volviendo el animal á su completo estado de salud; que esta parálisis ocasionada por el veneno puede estarse repitiendo una tras otra con inyecciones sucesivas, habiéndola prolongado yo en un perro hasta doce horas consecutivas y sin accidentes para el animal, y por último, que ya había comenzado á utilizar sus efectos para el estudio de vivisecciones en la clase de fisiología y para combatir con magníficos resultados el envenenamiento producido por la estriocina.

En cuanto á las aplicaciones terapéuticas, aunque señalaba en qué casos podría usarse, siendo uno de ellos la epilepsia, no llegué á tener oportunidad de hacer ningún ensayo.

En los años siguientes continué usándolo como medio contentivo en las vivisecciones. Combatí con éxito dos casos de envenenamiento por la estriocina en unos perros que había envenenado la policía, y obtuve la curación radical de una perra coreica, cuya historia, tal vez instructiva, es la siguiente:

Hace como tres años encontré en una casa de vecindad una perra de raza corriente, pequeña de cuerpo, con movimientos coreicos incesantes, generales y tan violentos, que la impedían la marcha y aun tomar sus alimentos. Compadecido de aquel animal, y queriendo aprovecharle para ensayar la erytrina, la hice transportar á mi habitación, donde practiqué lo siguiente:

A las nueve de la noche le inyectaba á dicha perra en uno de los miembros posteriores, cosa de 50 centigramos de erytrina disuelta en agua. Esperaba á

que viniese la parálisis de los músculos voluntarios y en seguida la asfixia. Cuando ésta se anunciaba por la cianosis de la lengua, ya había practicado una ligadura elástica entre el lugar de la inyección y el corazón para interrumpir la circulación del veneno y acto continuo practicaba la respiración artificial. Para esto introducía una sonda flexible en la tráquea hasta el origen de los bronquios, y con un fuelle pequeño unido á la sonda con un tubo de goma, introducía el aire imitando el ritmo respiratorio. Este aparato no es muy perfecto, pero es muy sencillo, y da el resultado que se le pide. Fácilmente se comprende el mecanismo de la ventilación pulmonar. El fuelle impulsa al aire, que aunque con débil presión, es suficiente para distender las vesículas pulmonares y dilatar la cavidad torácica, cuyas paredes con músculos paralizados, ceden fácilmente. Luego que cesa la impulsión del fuelle, el aire del pulmón es desalojado por la elasticidad de los tejidos pulmonares y otros, y devuelto al exterior por el espacio que queda entre la sonda y las paredes del tubo traqueal. Esta sonda, por tanto, deberá entrar flojamente en ese conducto.

Con este procedimiento conseguía que mi animal no muriese, y que á las seis ó siete horas volviese á respirar espontáneamente.

Otra precaución que tomaba, era ligar con un tubo elástico entre la inyección y el corazón tan luego como principiaba la parálisis y aflojar de tiempo en tiempo la ligadura, según comprendía yo por los movimientos del animal, que había más ó menos veneno en circulación que fuera suficiente para sostener la inmovilidad de los músculos voluntarios. Como los efectos de la *erytrina* se pasan pronto, al fin de seis ó siete horas había pasado ya por el torrente circulatorio toda la dosis depositada en el tejido subcutáneo, y podía quitar la ligadura.

Con estos aflojamientos que sufre la liga, se consigue también que la sangre se renueve donde se ha detenido, y se evitan las consecuencias que eso pudiera traer.

Volvamos á nuestra perra: como á los quince ó veinte minutos de la inyección, comenzaban los síntomas del erytrinismo, desaparecían los movimientos coreicos y el animal quedaba en relajación completa. Al siguiente día aparecían de nuevo las convulsiones, pero menos intensas y siendo más y más suaves después de cada erytrinización que sufría el animal, hasta desaparecer totalmente como á los ocho días.

La curación ha sido radical.

Todavía conservo en mi casa al animal, perfectamente sano, sumamente cariñoso; ha tenido un parto y no ha vuelto á presentar ni un solo día sus convulsiones coreicas.

¿Pero esta curación sería debida á la *erytrina*? Es lo más probable, puesto que esa enfermedad aunque cura espontáneamente, dura largo tiempo, y en nuestro caso desapareció totalmente en ocho días, sin otra causa aparente que por la *erytrina*, y tanto más cuanto más se erytrinizaba. Por otra parte: ¿no

el curara inyectado en el tejido subcutáneo por Drummond y otros, también ha curado esa enfermedad en el hombre? ¿No el cloral está aconsejado hoy como uno de los mejores medios anticoreicos en los niños, por la sencilla razón de que produciendo un largo y profundo sueño, sostiene en inmovilidad larga los músculos en convulsión? En fin, ¿la naturaleza misma de la corea no está indicando que es posible curarla por medio de la *erytrina*? Nuevos hechos son necesarios para aclarar este punto; pero, entretanto, mi creencia es que la curación de la perra fué debida á la *erytrina*.

Esa substancia puede prestar, según se ve, útiles servicios, ya como medio contentivo fisiológico, ya combatiendo el envenenamiento estrícnico, ya como medio terapéutico en la veterinaria, etc. Pero no obstante estos conocimientos y los datos que se han publicado sobre la *erytrina*, ni su composición química, ni su acción fisiológica, ni menos aún sus aplicaciones terapéuticas, han ocupado la atención de nadie ni aun de sus descubridores, durante seis años que lleva de olvidada en el laboratorio.

Débese este abandono en gran parte á lo poco difundidos que están nuestros trabajos, al poco aprecio que hacemos de ellos en general; pero sobre todo, á que siendo una substancia venenosa, desconocidos sus efectos y sus dosis en el hombre, y de acción terapéutica incierta, nadie ha querido usarla en su práctica. ¡Y cuántas ocasiones propicias se habrán presentado para ensayarla! Así es que la oportunidad que se me presentó de usar en el hombre la *erytrina*, y el olvido desdeñoso de una substancia nacional tan activa, tan fácil de administrar y de efectos fisiológicos tan marcados, me ha impulsado á tomarla otra vez como asunto del presente trabajo, para que dando á conocer las dosis, la manera de cómo la he aplicado en el hombre, así como los síntomas que deba presentar, modo de combatir la intoxicación que pudiese producir, etc., etc., no se vea con desdén esta substancia preciosa, y los que me escuchan se decidan á ensayarla en su práctica cuando lo juzguen conveniente. ¡Dios permita que en manos tan hábiles el colorín sea útil á la humanidad doliente!

TERAPÉUTICA.

Comenzaré por referir la historia del enfermo que recibió la *erytrina*, porque las consideraciones á que da lugar han sido el móvil para que después emprendiera yo trabajos relativos á la composición química y á la acción fisiológica de esta substancia. Me ha servido también para establecer las primeras bases que nos sirvan de apoyo para administrarla á nuestros semejantes con el objeto de curar, aliviar ó consolar, que es en resumen la terapéutica.

Lucio Neve, de veintidós años, soltero, linfático, de constitución débil, residente en el pueblo de Tacuba, no ha padecido en su vida más que una sola vez pulmonía y la epilepsia que actualmente lo ha postrado en cama.

Sus padres refieren que á la edad de nueve meses, un día como á las diez de la mañana, fué atacado Lucio repentinamente de convulsiones pasajeras, quedando después privado de conocimiento y movimiento por diez y siete horas. A las tres de la mañana del siguiente día, recobró el conocimiento, pudo moverse y mamar, y siguió al parecer en perfecta salud. A los cuatro años de edad entró á la escuela, aprendió á leer, escribir y contar con perfección, aunque su memoria é inteligencia eran torpes.

Como á los siete años comenzó á quejarse de vértigos que cada día eran más y más fuertes, se repetían más á menudo y sus facultades intelectuales iban menguando. Lo dedicaron á aprender carpintería, que aprendió regular, notándose como particular en él que toda obra la comenzaba con grande entusiasmo pero nunca la terminaba.

A los diez años sufrió el primer ataque bien confirmado de epilepsia, que se repetía, según los padres del enfermo, en cada efecto de luna. El ataque se anunciaba siempre por una aurá que partía del hipogastrio hacia el pecho, donde quedaba una sensación como de bolo alimenticio detenido. No obstante los ataques, continuaba trabajando en su oficio, pero su memoria se iba disminuyendo después de cada ataque, y su inteligencia se perturbaba después de algunos de ellos hasta el grado de quedar por algunos días con un delirio furioso.

Así continuó hasta el 21 de Septiembre del año de 1885, en que sufrió su ataque acostumbrado; pero al siguiente día vino otro, y luego otro y otro más, llegando á seis los accesos que tuvo en ese día.

Del día 22 al 1.º de Octubre continuó lo mismo, sufriendo de cuatro á seis accesos diarios, que le venían irregularmente.

El día 2 de Octubre fui llamado á visitarlo. Se me informó lo que acabo de referir, y además, que lo habia visto dos veces un médico, el cual habia recetado unas cucharadas de bromuro, una friega con tintura de valeriana y un purgante oleoso; pero que el enfermo seguía grave.

En efecto, el paciente se encontraba postrado en la cama sin conocimiento perfecto, no podía sentarse ni hablar. Repentinamente fijaba la mirada, ponía rígido el cuello, entraban en contracción los brazos y dedos, y se generalizaba una serie de convulsiones clónicas muy repetidas. Se abultaba la cara y se ponía cianósada, marcándose un estado asfíxico y casi tetánico de los más angustiosos. Como á los dos ó tres minutos venia la relajación, una gran inspiración, estertor faríngeo, espuma sanguinolenta en la boca y una postración general en que parecia quedar dormido el enfermo. La misma escena se repetía cada dos ó tres horas. La temperatura era de 37º, el pulso latía 85 por minuto, y habia constipación tenaz.

No es del caso detenerme en el diagnóstico de la enfermedad y sólo me limitaré á decir que el enfermo habia llegado al estado de mal epiléptico, y que respecto á las causas productoras de ese mal en este individuo, no habia ninguna

manifiesta; por tanto, mi tratamiento se dirigía por el momento á calmar el estado convulsivo para que el sistema nervioso no se agotara. Tampoco es mi ánimo ocuparme del tratamiento particular de la epilepsia, ni pensaba que la historia de este enfermo tendría el interés que hoy presenta, por lo cual no recogí datos minuciosos, ni llevé ningunos apuntes. Por otra parte, la distancia á que se encontraba el paciente me impedía seguir con exactitud la marcha de la enfermedad y los resultados del tratamiento. Por estas razones me limito á decir en resumen lo que pasó desde el 2 de Octubre hasta el 17, fecha en que lo trajeron á la Capital.

El día 17 vino á México, le estuve administrando varias medicinas, y sobre todo, bromuro y cloral, pero con gran desaliento porque no conseguía ningún alivio.

¿Qué hacer entonces á este enfermo que llevaba casi un mes de convulsiones, en quien todos los medicamentos dados habian sido inútiles, y que le esperaba una muerte segura continuando en aquel estado casi tetánico? Recurrir á los grandes medios, y elegí entre los que sabia eran recomendados, el curara. Es cierto que Voisin y Liouville, y otros, no habian obtenido resultados animosos; pero posteriormente Kunze y Edlefsen sostienen en una tesis especial, que de 35 epilépticos á quienes Kunze ha administrado el curara por inyección subcutánea, han curado 7, y la fórmula que usa es la siguiente:

Curara.....	0.50 centígramos.
Agua destilada.....	5.00 gramos.
Ácido clorhídrico.....	1 gota.

Se pone á digerir durante veinticuatro horas y se filtra.

Un tercio de esta inyección se aplica cada cinco días, y si á la tercera inyección no hay mejoría, se abandona el tratamiento.

Desde luego elegí el curara nacional, nuestra *erytrina*, primero, porque me era más fácil adquirirlo, segundo, porque me eran más conocidos, aunque fuera en el perro, su potencia tóxica y su acción fisiológica.

En efecto, recordé lo que ya habia visto en tantas ocasiones que la habia administrado á los animales, la curación de mi perra coreica, los trabajos de Kunze, Edlefsen, Drumond y otros, curando á los epilépticos, á los coreicos, etc., por medio del curara, todo lo cual, ciertamente, era muy animoso para mi; pero sin embargo, vacilaba en aplicarla al hombre, porque desconocia la dosis para principiar, y si el bromuro de potasio cuando se comenzó á administrar á los epilépticos se daba á la dosis de 5 centígramos, y eso que no hay ni comparación con la *erytrina* en la potencia tóxica, ¿qué cantidades no me mandaba usar la prudencia en nuestro caso?

Pero me decidí á usarla rodeándome de las precauciones que voy á indicar y con la esperanza de obtener un resultado tan satisfactorio como el que obtuvo

nuestro venerado maestro el Sr. D. Leopoldo Río de la Loza, cuando aplicó á un enfermo también epiléptico, según recuerdo, la *Hierba de la Puebla*. Ese enfermo fué desahuciado; todos los médicos lo juzgaron entregado á una muerte segura, y sin embargo, el Sr. Río de la Loza lo salvó recurriendo á un medio extraordinario de una toxicidad comparable á la *erytrina*, la hierba de la Puebla *senecio canicida*, la cual no ha vuelto á ser ensayada en la terapéutica, y tal vez aun el triunfo del Sr. Río de la Loza se ha olvidado ya completamente.

Preparé, pues, de la *erytrina* la solución siguiente:

Erytrina..... 0.20 centígramos. Agua..... 10 gramos.

y me dirigí á la casa del enfermo decidido á practicarle una inyección subcutánea.

Mas antes procuré hasta donde me fué posible, averiguar el estado de aquellas funciones que me pudiesen indicar la marcha del erytrinismo, para lo cual analicé la orina, preparé mi aparato de respiración artificial, una ligadura elástica, y finalmente, dispuse llevar mi observación según el método gráfico que á primera vista me indicara la influencia de la *erytrina* sobre la enfermedad, y todas las variaciones que ésta pudiera presentar en su marcha, que de otra manera me era imposible averiguar.

El estado del enfermo era el siguiente en el día 18 de Octubre:

A las ocho de la noche.—Convulsiones cada 15 ó 20 minutos. Temperatura axilar, 36°8, respiraciones 28 por minuto y 112 pulsaciones, pulso regular y lleno. Respiración fácil y amplia pasado algún tiempo del ataque, dificultosa y entrecortada durante las contracciones. Sensibilidad exquisita en la córnea, y parpadeo rápido, pupila natural. Reflejos normales. Ningún músculo atacado de parálisis. Pasado el ataque quedaba hipo durante cinco minutos. Orina escasa y rara. Defecación difícil y retardada.

Una vez terminado mi reconocimiento, le practiqué la primera inyección de un gramo de la solución equivalente á 0.02 centígramos de *erytrina* á las nueve de la noche. Esperé con ansiedad veinte minutos, creyendo á cada momento ver los primeros síntomas del erytrinismo, que para los perros son los siguientes: temblor fibrilar, flaxidez de los músculos posteriores del cuello, que dejan caer la cabeza flojamente, debilidad de los miembros, que aumenta rápidamente y el animal cae al suelo, en el que deja posar pesadamente la cabeza, sigue temblando y comienza á salivar. Intenta pararse y lo consigue, pero á los pocos pasos inciertos y vacilantes vuelve á caer. Este cuadro se desarrolla en cosa de veinte minutos, al fin de los cuales principia á respirar superficialmente, y poco á poco se paralizan todos los movimientos aun los respiratorios, muriendo el animal asfixiado. El corazón, sin embargo, es el único que conserva su movimiento hasta que viene la asfixia.

Volviendo á nuestro enfermo, esperaba, como digo, que se pudiese ronco,

que se suspendiesen los ataques, ó que viniese cualquier síntoma que me indicara parálisis del movimiento ó algo análogo á lo que en el hombre pasa con el curara, que es: primero, parálisis de los párpados, luego aumento del número de las pulsaciones y de los movimientos respiratorios; en seguida, temperatura 40°, y en fin, parálisis general y asfixia, pero nada de esto se presentó en media hora que observé.

Al siguiente día, á las diez de la mañana, vi con placer que los ataques habían disminuido en la madrugada. El trazo indicaba una calma notable que principió inmediatamente después de la inyección.

Esta aplicación primera me animó ya extraordinariamente, primero porque no tuvo consecuencias desgraciadas provenientes de la *erytrina*, segundo, porque había dado alguna tregua á los ataques. La familia estaba llena de consuelo y de esperanza. En cuanto al enfermo, su temperatura era de 38°1, su pulso de 136 por minuto y su respiración 36. No hubo orina; los otros síntomas eran los mismos y los ataques muy repetidos. Puse otra inyección en el antebrazo derecho á las 10 y 35 minutos de la mañana, equivalente á 0.04 centigramos. Esperé hasta las once, en que no tuvo síntoma alarmante. A esa hora me retiré dejándolo tranquilo, pues se habían retardado los accesos. La calma se prolongó hasta 40 minutos en que volvieron á presentarse.

A las cuatro de la tarde volví á visitarlo, y me sorprendió la calma de dos y media horas que había habido. Como en esos momentos se presentaron de nuevo los accesos, practiqué la tercera inyección (0^{sr},10). Recogí la orina, en la que no encontré el alcaloide, por no tener un método apropiado para esta investigación.

Como á las ocho de la noche los accesos siguieron muy frecuentes; inyectéle (cuarta vez) 0^{sr},30 de *erytrina*. A la media hora, que no se presentaban síntomas de erytrismo y si calma de los ataques, me retiré.

Al siguiente día, fecha 20, busqué de varios modos la presencia de la *erytrina* en la orina, y como no la encontraba no quise inyectar ya, por temor de acumulación; pero después de varios ensayos llegué á encontrar las reacciones bien claras de un alcaloide en la orina. Creí que provenía del colorín, y entonces me decidí á volver á inyectar más extracto por quinta vez en la dosis de 0^{sr},35, á las cuatro de la tarde. En el trazo se puede ver la calma que hubo al poco tiempo. A las nueve de la noche repetí otra inyección (sexta) de 0^{sr},45. Al poco tiempo se suspendieron los ataques casi una hora, y aunque se presentaron de nuevo en tres horas consecutivas, al fin de este tiempo volvieron á suspenderse por más de tres horas. Como en todo el día 21 no hubo orina y había yo inyectado al enfermo una dosis que creía muy fuerte, no me atrevía á repetir inyección, no obstante que los accesos se repetían muy á menudo. Pero á las seis de la tarde, á instancias de la familia, repetí otra inyección (la séptima) de 0^{sr},50. Mas en vez de retardarse los ataques, parecía que eran más fre-

cuentes, y á las ocho de la noche deposité por octava vez en el tejido subcutáneo 0^{sr},60 de *erytrina*. Mi desconuelo fué grande cuando vi que no obstante estas dosis exageradas, según me parecía, los accesos no se calmaban para nada. Y desde esta inyección hasta que vino la muerte, no conseguí ya ninguna suspensión de los ataques á pesar de las cuatro inyecciones que practiqué, según se puede ver en los trazos correspondientes.

El enfermo fué agotándose más y más; ya no podía tomar ningún alimento; las convulsiones habían desaparecido de los brazos y limitádose casi exclusivamente al cuello y cara, la asfixia se prolongaba mucho menos, etc., pero los accesos eran más y más próximos, hasta que el enfermo murió agotado completamente, á las once de la mañana del día 24 de Octubre.

De todo este cuadro se desprende como más notable y provechoso, lo siguiente:

1.º Que se puede administrar al hombre enfermo, sin peligro para su vida, la dosis de 0^{sr},60 de *erytrina* por inyección subcutánea.

2.º Que la acción de la *erytrina* sobre los accesos convulsivos era poca marcada inmediatamente después de la inyección, muy notable como á las dos ó tres horas (tal vez por dificultad de absorción?) y ninguna cuando ya se aproximaba la muerte.

3.º Que el enfermo murió por la enfermedad que padecía, sin que pueda atribuirse la menor parte á la *erytrina*.

4.º Que la principal utilidad de esta observación es que puede servir de base para las nuevas y variadas aplicaciones de la *erytrina* en la terapéutica del hombre.

5.º Que la falta del principio activo del colorín bien puro y dosificado fué la causa de que no hubiera elevado las dosis hasta producir la relajación general, con la cual tal vez hubiera tenido el enfermo más días de vida.

Esta última consideración me impulsó á buscar dicho principio, y para ello emprendí los trabajos químicos que expongo á continuación.

QUÍMICA.

2ª PARTE.

El ilustre Claudio Bernard decía que la primera condición para averiguar la acción fisiológica de un agente terapéutico, era su pureza química, esto es, su aislamiento de toda otra substancia que pudiera perturbar sus efectos característicos en el organismo, ó hacer variar su energía.

Nosotros, aunque sabíamos esta recomendación del gran fisiólogo, no pudimos llenarla en ninguno de nuestros estudios, porque nadie ha querido proporcionar el principio activo purificado, ni aun el mismo Sr. Río de la Loza lo ha conseguido ni ha vuelto á ocuparse de ese asunto, que yo sepa al menos.

Hay, pues, un gran vacío que llenar, si queremos conocer con rigor científico

la acción fisiológica de la *erythrina*, y sobre todo, si queremos que se use en la terapéutica sin vacilaciones ni tropiezos.

Impulsándome, pues, los ardientes deseos que tengo de que este producto nacional ocupe el lugar que merece en la ciencia, he acometido una empresa tal vez superior á mis fuerzas, el aislar el principio activo del coloriu para presentarlo á esta ilustrada Academia.

Aun no he terminado mis investigaciones, pero como ya haya obtenido un principio cristalizabile bien puro, que puede prestar desde luego útiles aplicaciones, me he decidido á darlo á conocer á esta ilustre Corporación, para que si lo tiene á bien, se digne perfeccionar é impulsar el estudio de este nuevo agente terapéutico.

Voy á referir las operaciones que llevo practicadas, fijándome particularmente en el procedimiento para preparar el muriato que presento.

Cinco gramos de extracto alcohólico antiguo los disolvi en agua con el objeto de aislar de allí el alcaloide por el método de Stas. La solución tenía reacción ácida, estaba turbia, muy aromática y de color rojo obscuro.

Le traté primero con éter de petróleo (de ebullición de 60° cent., verificado por mí); agitando repetidas veces los dos líquidos mezclados y decantado el éter, dejó por evaporación espontánea una substancia de color café, pegajosa, incristalizada, muy olorosa, lo mismo que el extracto, difícilmente inflamable y exhalando entonces un olor como el que desprenden los extractos quemados, y no como el de las resinas puras. Insoluble en el agua, en el ácido clorhídrico, con el que da cristales. Soluble en el alcohol á 90°. Miscible facilmente á la solución de amoniaco. Precipitable con Bouchardat. Con el microscopio se ven multitud de glóbulos refringentes, colorables con el reactivo de Müller, lo que indica que son de grasa.

Con estos caracteres, no se puede aún apreciar cuál sea la naturaleza de esa substancia, pero si se puede decir que es probablemente una mezcla de alcaloide y grasa.

Repetido el mismo tratamiento, el éter de petróleo quedó incoloro é íntimamente mezclado á la solución acuosa, constituyendo una especie de emulsión espumosa que sobrenadaba en la solución acuosa, pero pude convencerme de que el petróleo era incoloro, por lo que di por terminado este tratamiento y pasé al uso del éter sulfúrico.

La agitación con este líquido hizo que la solución acuosa del extracto del coloriu quedase enteramente transparente de un rojo vivo y muy bien separados ambos líquidos. Decantado el éter, que era incoloro, dejó por evaporación una substancia muy parecida por su aspecto y propiedades á la que dejó el éter de petróleo aunque en menor cantidad, equivaldría á la quinta parte. Me parece, pues, que el éter sulfúrico había acabado de purificar mi solución original, y di por terminado este segundo tratamiento.

La solución madre recibió entonces un poco de solución de bicarbonato de sosa y algo de solución de potasa cáustica, hasta su reacción francamente alcalina, y tratada en seguida con éter sulfúrico. Separado el éter quedó incoloro, y por evaporación no dejó residuo apreciable.

Es de notarse lo siguiente: Primero, que no hubo precipitación con los álcalis. Segundo, que el éter casi no quitó nada á la solución de colorín, debiendo haber sido lo contrario; el alcaloide debió haberse disuelto en el éter.

¿Por qué? Aun no lo sé; pero el caso es que ni con el éter sulfúrico ni con el de petróleo conseguí aislar bien mi alcaloide. Cada uno de estos disolventes había disuelto algo, pero la mayor parte se quedaba en la solución alcalina, según podía comprobarse con los reactivos de Bouchardat y de Meyer.

Ese líquido alcalino que, como se recordará, tenía disuelto el extracto del colorín y se le había agregado potasa y carbonato de sosa, fué ahora neutralizado por el ácido muriático y abandonado á la evaporación espontánea. Como á los dos días se depositó una substancia cristalizada.

Estos cristales podían ser de cloruro de potasio ó sodio, aunque ni la forma ni el momento de cristalizar convenían á estos cloruros. Pero para decidir recurrí al alcohol á 90° caliente, que no disuelve esos cloruros alcalinos y por lo mismo, deberían quedar como residuo. Mas no fué así, sino que todo se disolvió y por la evaporación del alcohol volvió á formarse el mismo cuerpo. Esto, y además, que era carbonizable y precipitable por los reactivos de Bouchardat y Meyer, me inclinaron á admitir que aquella substancia cristalizada era el alcaloide que yo buscaba y que lo había obtenido probablemente al estado de muriato.

En cuanto al agua madre, que á no dudar llevaba la totalidad de los cloruros metálicos, fué evaporado al B. M., el residuo tratado por alcohol á 90° y filtrado. El extracto obtenido de esta solución contenía alcaloide.

Esto me indicaba, ó que había dos alcaloides distintos en esa solución del extracto, de los cuales uno había cristalizado, quedando el otro disuelto, ó bien, y lo más probable, que había uno sólo del que parte había cristalizado y parte quedaba disuelta.

Para averiguarlo purifiqué esta nueva solución acuosa del residuo alcohólico de la agua madre de los cristales ya obtenidos por medio del acetato de plomo, el cual debía precipitar todos los cloruros que hubiera, más materias colorantes extractivas, etc. Agregué solución de acetato de plomo, separé el precipitado abundante por el filtro, al líquido filtrado le quité el exceso que llevaba de plomo por medio del ácido muriático, que precipitó cloruro de plomo, el que fué separado por filtración.

El líquido que obtuve, casi incoloro, encerraba ahora parte de cloruro de plomo, que siempre queda disuelto á favor de la materia orgánica y del ácido muriático en exceso.

Para quitarlo, evaporé hasta sequedad al B. M., con lo que debió despren-

derse el ácido que hubiera excedente y el residuo tratado por alcohol á 90° que no disuelve el cloruro de plomo, y filtrado dió una solución alcohólica, incolora, que dejó por evaporación un residuo incristalizable pero precipitable abundantemente por los reactivos de Bouchardat y Meyer.

Había, pues, un alcaloide, pero aun me faltaba averiguar si era ó no el mismo que el que obtuve cristalizado en las primeras operaciones.

Como ya estaba en posesión de un cuerpo cristalizado, me dediqué de preferencia á estudiarlo.

Primeramente quise averiguar cómo lo obtendría más fácilmente para proporcionarme una cantidad considerable en que pudiera estudiar sus propiedades químicas, su composición elemental y su modo de obrar en el organismo.

Con este fin emprendí sobre el extracto del colorín el análisis microquímico, que tanto facilita las apreciaciones subsecuentes, y cuya marcha fué la siguiente:

ANÁLISIS MICROQUÍMICO.

El extracto está formado, según se puede ver al microscopio, de un cuerpo cristalizado en agujas finísimas incoloras, de unos granos amorfos, de glóbulos refringentes en abundancia, de una substancia colorida, viscosa, etc.

Para observar esto, es preciso poner una gota de alcohol á 90° sobre la preparación, é inmediatamente se verá desagregarse la masa del extracto, haciéndose bien perceptibles los cuerpos mencionados.

Ese cuerpo cristalizado es de naturaleza alcaloídica. Los glóbulos son de grasa, porque se coloran con el reactivo de Müller, son muy refringentes, insolubles en el agua y muy poco solubles en el alcohol frío. Estos caracteres los diferencian al mismo tiempo de las esencias que también toman la forma esférica y son muy refringentes.

La substancia viscosa es resina, porque es soluble en el alcohol puro y en el éter, insoluble en el agua, y se colora de un rojo vivo con el reactivo de Müller y de un verde esmeralda con el reactivo de Franchimont (acetato de cobre).

En cuanto á los granos amorfos, eran albuminoideos.

Haciendo las mismas observaciones comparativamente con el extracto del colorín y el residuo que deja el éter de petróleo, que menciono en el análisis, se ve que este último está formado casi exclusivamente de la resina y de la grasa.

Hay que rectificar, sin embargo, estas observaciones, y sobra hacerlas comparativas con los productos que dan los diversos disolventes, á fin de encontrar reacciones ó caracteres microquímicos fáciles y ciertos, con el objeto, sobre todo, de identificar estos principios cuando sean eliminados del organismo.

Más tarde sabremos si ese cuerpo cristalizado que presenta el extracto, es ó no un alcaloide bien definido.

He buscado también si con el auxilio del espectroscopio, ya separado, ya combinado con el microscopio, encontraba un espectro característico de la materia colorante roja, que acompaña al extracto, la cual toma un origen en parte de los epispermos del colorin; pero hasta ahora no lo he conseguido.

Agregando á una partícula de extracto colocada en un vidrio portaobjeto una gota de alcohol á 90° para desagregarla, y luego que seque, una gota del reactivo de Müller para colorar los cuerpos que hemos dicho atrás, dejándola secar á su vez, y luego poner una de ácido muriático en la periferia de la mancha seca, se puede seguir paso á paso la formación de numerosos grupos de cristales de forma particular que después describiré, que comienzan á aparecer después de algún tiempo del contacto con el ácido. Estos cristales se forman exclusivamente en aquellas masas coloridas de rojo, produciéndose en algunos multitud de burbujitas, y á medida que pasa tiempo se van aislando estos grupos cristalinos de los glóbulos rojos que son de grasa. Todo esto se practica con cantidades pequenísimas.

La forma de estos cristales y su fácil producción con el ácido clorhídrico, es la que hasta ahora tengo por más característica del extracto del colorin.

Lo que pasa al obrar el ácido muriático, es lo siguiente: se une el ácido al alcaloide que se encuentra íntimamente unido á la grasa y tal vez á la resina, que es lo que colora el reactivo de Müller. Forma, pues, un muriato, que es muy poco soluble en el ácido que le da origen, y cristaliza inmediatamente en su seno. Una vez formado el muriato, se aislá de la grasa y de todo lo que le estaba unido.

¿En esta reacción queda algún ácido libre que estuviera combinado con el alcaloide? O bien, ¿hay alguna transformación del mismo alcaloide bajo la influencia del ácido concentrado y que se nos revela por el desprendimiento de esas burbujas de que hice mención? Las nuevas investigaciones me lo aclararán.

He dicho que ese cuerpo cristalizable es un muriato de un alcaloide, fundándose en lo que referiré más adelante.

Ese carácter de cristalización particular á la coraloidina, me sirvió para demostrar que en el extracto de petróleo obtenido por el método de Stas, habia ese alcaloide, lo que explica por qué precipitaba con los reactivos de Bouchardat y Meyer.

Ni el ácido nítrico, ni el sulfúrico, ni el acético, dan esta cristalización tan fácil y clara.

Siguiendo, pues, estas primeras indicaciones de la microquímica, disolví *erytrina* en poca agua, y agregué desde luego ácido muriático en exceso. Casi inmediatamente se formó un precipitado blanco rojizo que no debia ser otra cosa que el muriato supuesto. Lo aislé del licor madre por el filtro, lo lavé con agua repetidas veces, pero no conseguí dejarlo bien blanco, porque estaba íntimamente unido á una materia colorante rojiza.

Procedí entonces á purificar otra solución de *erythrina* por éter de petróleo y agregándole después el ácido muriático, obtuve un producto más puro, casi libre de toda materia extraña, el cual acabé de purificar por medio de cristalizaciones repetidas.

En seguida lo transformé en muriato que hice cristalizar varias veces. Para demostrar que era un muriato hice desprender por medio del calor y de las cristalizaciones, el ácido libre; lo aislé de los cloruros metálicos con el alcohol absoluto, y demostré la presencia del cloro y del alcaloide en el cuerpo que había disuelto el alcohol mencionado por medio del nitrato de plata, de los reactivos de Bouchardat y Meyer y del amoniaco.

Quedaba, pues, demostrado, que había un muriato del alcaloide aislado. A este alcaloide le he llamado coralloidina para recordar la especie del colorin de que provino, que es la *Coralloide*.

Volviendo al clorhidrato de *Coralloidina*, diré que tiene los caracteres siguientes:

Sólido, cristalizado—blanco brillante, inodoro, ligeramente amargo. El frotamiento y el exceso de ácido clorhídrico facilitan la cristalización.

Soluble en el agua particularmente bajo la influencia del calor. Lentamente soluble en alcohol á 85° en frío. Poco soluble en el éter sulfúrico común. Insoluble en el cloroformo y en el éter de petróleo.

La solución acuosa precipita fácil y abundantemente por los reactivos de Bouchardat y Meyer. El precipitado con el primero es de color de Kermes y con el segundo, blanco.

Tratados en seco por el ácido nítrico concentrado, se disuelven desprendiéndose burbujas y produciendo inmediatamente una bella coloración amarilla parecida á la del ácido pírico, la que al fin de algún tiempo pasa á ser rojiza en algunos puntos.

Con el ácido sulfúrico á 66° hay efervescencia, y poco á poco se desarrolla una coloración amarilla limón.

La forma cristalina es muy característica. Está compuesta de dos pirámides de cuatro caras unidas por sus bases, siendo una de esas pirámides muy pequeña y la otra muy desarrollada. La superficie es estriada transversalmente. Polarizan la luz. Sus dimensiones son de 0.10 á 0.15 centésimos de milímetros. Cuando la cristalización tiene lugar sin frotamientos, se agrupan los cristales en la base de una pirámide muy desarrollada, semejando las hojas de un maguey con su espata floral en el centro; si, por el contrario, se frotan las paredes de la vasija con una varilla de vidrio, cada línea de frotación queda marcada con una coloración blanquicea, debida al depósito inmediato de multitud de cristallitos pequeñísimos, aislados enteramente unos de otros.

El calor los funde primero y al fin los carboniza, dejando desprender un olor particular desagradable.

La preparación puede hacerse de la manera siguiente: el polvo del colorín se trata por el éter de petróleo en aparato de desalojamiento hasta agotarlo de la grasa. Se deseca del éter de petróleo que le queda al aire libre ó al baño de María, para que el éter que estaba retenido, no impida la penetración del alcohol. Se vuelve al aparato de desalojamiento y se le agota por el alcohol á 85°. Se destila el licor que ha pasado para recoger el alcohol hasta reducirlo como al décimo de su volumen. El residuo se vuelve á tratar por éter de petróleo en la relación del doble de su volumen. Se agita repetidas veces para que disuelva bien las materias grasas que se separan. Se agrega á esta mezcla del éter de petróleo con el residuo alcohólico, ácido muriático en exceso. Se separan rápidamente en un embudo de flave los líquidos mezclados, y se abandona á la cristalización el residuo alcohólico, que toma un color rojo obscuro.

Los cristales se forman prontamente, pero es bueno dejar el líquido en reposo por doce horas y colarlo entonces en un embudo con hilas, donde se detienen los cristales. Para purificar éstos, se les lava allí mismo con una corta cantidad de agua pura y en seguida se disuelven en una corta cantidad de agua hirviendo, en proporción tal, que por enfriamiento cristalice el muriato de coraloidina. Si fuere preciso mayor pureza se repetirán las cristalizaciones en agua ó en alcohol á 85°.

En cuanto al agua madre donde se formó por primera vez el muriato de *coraloidina*, deja cristalizar por evaporación lenta al baño de María, una substancia en agujas muy largas que tal vez sean el mismo muriato dicho, pero cuya forma cristalina haya variado por las condiciones diversas en que se han formado. Lo más probable, sin embargo, es, que sean de un alcaloide distinto.

Toda la masa que queda como residuo está colorida de negro por reflexión, y de un color verdoso como de aceituna por refracción. El líquido negro que se separa de esta masa, por filtración, encierra un alcaloide ó glucocide distinto de la *coraloidina*, puesto que no cristaliza con el ácido muriático, y reduce enérgicamente el licor de Fehlin. Para demostrarlo hice lo siguiente: al licor negro lo precipité con solución de acetato de plomo, lavé con agua dentro de un filtro el precipitado; á los licores reunidos les quité el exceso de plomo por el ácido muriático, filtré, y el líquido filtrado lo dejé evaporar lentamente. En el residuo no encontré ni un solo cristal parecido á los del muriato de *coraloidina* ni se formaron tampoco agregando más muriático. Y sin embargo, la solución de este residuo en agua precipita abundantemente con el reactivo de Meyer.

Debo advertir que para hacer estas pruebas cuidé de separar el cloruro de plomo que pudiera haber por medio del alcohol absoluto.

Para concluir, diré como resumen de la parte química:

1.º Que he conseguido aislar de la *erytrina* extracto un alcaloide perfectamente puro.

2.º Que no es el que descubrió el Sr. Río de la Loza, porque el que yo pre-

sento produce clara y fácilmente coloraciones con los ácidos nítrico y sulfúrico, y sobre todo, cristaliza de una manera característica con el ácido clorhídrico, mientras que el del Sr. Río de la Loza, según se puede ver en su tesis, con el ácido nítrico toma una ligera coloración amarillenta, y con los ácidos sulfúrico y clorhídrico ni se colora, ni forma sales cristalizables.

3.º Que en la *erytrina* extracto se puede admitir la existencia de dos alcaloides y aun de tres.

ACCIÓN FISIOLÓGICA DE LA CORALOIDINA.

TERCERA PARTE.

El muriato de esta base fué el que se usó para los primeros ensayos.

Un conejo joven recibió por inyección subcutánea 0.05. Se puso excitable y murió al día siguiente. No se averiguó la causa de la muerte.

A dos ranas inyecté con 0.01 una de ellas, y con 0.02 la otra. Ambas fueron atacadas de paretis, pero más la segunda. No se llegó á producir la parálisis completa tal como la provoca la *erytrina* en extracto aun con dosis de 0.02. Las ranas se repusieron enteramente al siguiente día.

También inyecté á varias palomas con dosis de 0.05 á 0.20 de muriato que unas veces fué impuro (de color sucio, pegajoso, etc.) y otras puro (blanco, brillante, pulverizable, etc.) Con el primero siempre se produjeron vómitos enérgicos, y con el segundo jamás. Ninguno paralizó. Ambos abatieron la temperatura un grado próximamente y durante una hora.

La conclusion á que llegué con las anteriores experiencias fué:

Que el muriato de coraloidina puro no es emético ni paralizante en la paloma hasta la dosis de 0.20 centigramos, pero sí es antitérmico.

Dosis más altas dieron los resultados siguientes:

Una paloma recibió 0.50, pero no de muriato sino de acetato, preparado como sigue:

El muriato impuro se precipitó con acetato de plomo. El líquido filtrado recibió HS, que precipitó al plomo y se separó por el filtro. Se concentró el líquido que llevaba la coraloidina en estado de acetato y la dejó cristalizar al fin de la evaporación en largas agujas que radiaban de un centro, brillantes como seda pero de coloración blanca sucia en su conjunto.

Creí que el plomo había quitado las impurezas particularmente al principio emético, y que la coraloidina quedaría bien pura, más soluble, etc. En efecto, el acetato que obtuve era bastante puro y soluble, pero conservaba la propiedad emética. En ese estado fué como lo inyecté á la paloma en la dosis de 0.50 según dije.

A los cinco minutos aparecieron vómitos enérgicos, los movimientos eran lentos y torpes, el animal oscilaba de adelante hacia atrás. Se resistía á andar, pero al fin lo ejecutaba aunque vacilando. Al siguiente día se encontró muerto.

Otra paloma recibió un gramo. A los cinco minutos vacilaba, á los siete hubo una contractura general, cayó sobre el dorso, y le sacudieron convulsiones clónicas ligeras que pasaron pronto y se puso en pie. Quedó entonces parada con la respiración profunda, lenta, dificultosa, abriendo el pico para facilitar la entrada del aire. Se iniciaban vómitos de tiempo en tiempo que no se efectuaban. De vez en cuando ejecutaba movimientos de retropulsión, y luego que pasaban permanecía parada en un solo lugar con las alas caídas y falta de equilibrio. Los latidos cardíacos normales. A los quince minutos reapareció otra contractura general con retropulsión violenta, se suspendió la respiración, luego el movimiento del corazón y quedó muerto el animal.

CONCLUSIONES.

- 1.º La coraloidina sólo es tóxica en dosis altas.
- 2.º Provoca convulsiones por excitación probablemente, de los centros medulares.
- 3.º No es el principio paralizomotor de la *erytrina* extracto.

Habiendo llegado á esta conclusión, venían por tierra las esperanzas que tenía de que la coraloidina fuera para la *erytrina* su billete de entrada á la ciencia terapéutica; porque aunque es un principio nuevo bien determinado, perfectamente aislado, etc., no es el paralizomotor.

Este principio ó se había transformado ó quedaba retenido en el agua madre de la coraloidina. Allí, pues, debía buscarlo.

AGUA MADRE DEL MURIATO DE CORALOIDINA.

Lo primero que había que averiguar era si existía en ella el principio paralizomotor, tratando el agua por los reactivos de los alcaloides y ensayando su acción fisiológica.

Los reactivos me dieron abundante precipitado, y dosis pequeñas del extracto de esta agua producían rápidamente vómitos enérgicos y parálisis motriz.

No había ya duda de que allí existía el principio buscado, pero unido á otros íntimamente. En estos otros principios residían tal vez ciertas propiedades ca-

racterísticas del agua madre, como era la coloración verde que tomaba con el ácido muriático al concentrarse en presencia del aire y el producir efectos eméticos.

Para explicar cómo se producía esa coloración, á qué se debían los efectos eméticos y á qué los paralizantes, hice varias operaciones que se reducían á preparar extractos sucesivos con diversos disolventes neutros, y ensayar su acción fisiológica en la paloma hasta obtener aislado un principio puro.

Me parece inútil y cansado referir aquí todos los ensayos hechos que constan en los registros del laboratorio. Por tanto, me concretaré á referir una serie metódica de ensayos químico-fisiológicos que manifiesten el camino que he seguido y los fundamentos de mis conclusiones.

Sin embargo, acompaño los registros de las operaciones para que se consulte en ellos algunos detalles que yo omito y que la honorable Comisión dictaminadora tal vez quisiera revisar.

INVESTIGACIONES QUÍMICO-FISIOLÓGICAS SOBRE 25^{oo}

DE ERYTRINA EXTRACTO EN ESTADO SIRUPOSO.

Preparé este extracto agotando con alcohol á 85° el polvo del colorín. La tintura la concentré hasta la consistencia de jarabe espeso. Quedó con color moreno oscuro por reflexión y rojizo por transparencia, de reacción marcadamente ácida por la presencia de un ácido orgánico, según la reacción del violeta de metilo y de un olor aromático particular muy pronunciado.

PRIMER TRATAMIENTO POR UN DISOLVENTE, LA RIGOLINA (PRODUCTO DEL PETROLEO CON 60° DE EBULLICIÓN.)

El disolvente y el extracto se reunieron y agitaron en una probeta de pie, etc. Se decantó el petróleo, y dejó por evaporación un gramo diez centigramos de extracto desecado á la temperatura ambiente, y compuesto de lo siguiente:

Del principio aromático del colorín que se descubría con el olfato.

De un principio resinoide en corta cantidad, cuya existencia se infería de su solubilidad en el alcohol, de su precipitación por el agua de este disolvente, y de que era neutro á los reactivos coloridos y á los que precipitan los alcaloides.

De grasa en abutidancia que formaba la mayor parte del extracto. Se demostró por el microscopio, por la mancha que produjo en el papel, por su combustibilidad y por su solubilidad en los disolventes apropiados.

Y en fin, de alcaloide en cantidad pequeña, á juzgar por el cortó precipitado que dan los reactivos de Bouchardat y Meyer. El ácido muriático producía en

este extracto unas veces los cristales característicos del muriato de coraloidina, y otras no, lo que indicaba que esta base se disuelve más ó menos en el petróleo, según las circunstancias.

El petróleo también llegó á aislar de la *erytrina* extracto otro principio especial, aquel que produce la coloración verde bajo la acción de HCC y del aire; pero para ello es preciso agregar á la mezcla del petróleo y la *erytrina*, el ácido muriático, y agitar.

El petróleo disuelve entonces un principio de aspecto resinoso no precipitable por Bouchardat Meyer, y que se colora rápidamente de verde con el ácido muriático. Por otra parte, la *erytrina*, una vez privada de este cuerpo, aunque ya no se colore de verde, si es muy tóxica y precipitable por Bouchardat y Meyer.

Este principio cromógeno lo pude aislar también de algunas otras maneras, y pude convencerme que no es cristizable, que está constituido por multitud de granulaciones pequeñísimas, que es neutro al papel, y que ni es alcalóidico ni tóxico. Bajo la acción del amoniaco se pone rojo y vuelve á ser verde con el ácido muriático. No me seguí ocupando de él por carecer de interés para mí.

Resumiendo: el petróleo aisló de la *erytrina* lo siguiente:

Un principio aromático.....	?	?
Un principio resinóide.....	?	?
Un principio cromógeno.....	?	?
Un alcaloide (cortas cantidades).....	?	?
Grasa abundante.....	?	?
Peso total.....	gr. 1.10	

SEGUNDO TRATAMIENTO POR EL SEGUNDO DISOLVENTE, ÉTER SULFÚRICO Á 66°.

No usé del éter puro por circunstancias ajenas á mi voluntad. Lo mismo advertiré respecto del petróleo; me fué preciso usar de la rigolina en vez de los productos recomendados por Dragendorff, de ebullición de 30°.

El líquido erytrinico privado del petróleo fué mezclado al éter en la misma probeta y agitado, etc., etc.

El extracto que dejó el éter pesó, una vez seco á la temperatura ambiente, 0.46 centigramos. Las pesadas no se hicieron con todos los requisitos del rigor científico, porque el análisis era cualitativo más que cuantitativo, y para este fin bastaban tales como se habían hecho.

Volvamos al extracto. Estaba compuesto de lo siguiente:

De grasa, demostrada como ya se indicó, en pequeña cantidad.

De un principio emético, de naturaleza resinoides, á juzgar por las propiedades siguientes: Hacía vomitar á las palomas, era insoluble en el agua y la ponía lechosa, era inflamable aunque difícilmente y no precipitaba con Bouchardat y Meyer.

De un alcaloide demostrado por el abundante precipitado con Bouchardat y Meyer, y la parálisis producida á una paloma. Este alcaloide paralizante y no cristizable como la coraloidina, era distinto de ésta, y le llamaré eritroidina.

De un ácido, según parece por la acción intensa sobre el tornasol que fué mucho más marcada que la que ejerció el extracto petrolíco.

Resulta en resumen:

Grasa	?
Un precipitado resinoides.....	?
Eritroidina.....	?
Un ácido.....	?

Cantidad total..... 0.46 cent.

Comparando el extracto etéreo con el petrolíco, resulta lo siguiente:

El etéreo encierra casi toda la cantidad del principio aromático que tiene la *erythrina*, mientras que el del petróleo tiene poquísimo aroma.

El petrolíco tiene coraloidina, mucha grasa y no es tóxico.

El etéreo no tiene coraloidina, casi no tiene grasa y es muy tóxico, es decir, encierra eritroidina. Obra en cantidades pequeñas: con 0.021 miligramos se provocaron vómitos y parálisis. Con ambos disolventes se ha aislado un alcaloide, pero de propiedades distintas, lo que nos prueba que son dos diversos. Pero la cantidad que aíslan es muy pequeña respecto de la que queda en el agua madre; no son, por lo mismo, esos líquidos propios para prepararlos; lo que han disuelto puede decirse que es debido á la grasa que llevan en solución.

Antes de pasar al tercer disolvente diré, que en el curso de mis investigaciones pude observar que los fenómenos eméticos son producidos por un principio especial distinto del que paraliza. Llegué á separar uno del otro de la manera que sigue: Abandoné á la evaporación espontánea la solución etérea del segundo tratamiento. Lo que primero se depositó adhiriéndose á lo alto de las paredes del cristizador, fué el principio emético, mientras que lo que depositó al último, al evaporarse completamente el líquido, ocupando la parte central de todo el residuo, era la paralizante.

Para demostrarlo inyecté 0.04 centigramos del extracto periférico á una paloma, y tuvo vómitos muy enérgicos, pero sin parálisis. Hecha la misma operación con el extracto central, se produjo la parálisis y no los vómitos.

Quedaba comprobado que había dos principios: uno paralizante y otro emético. Éste se depositaba en parte casi puro en la periferia del residuo, y el resto se depositaba al último con el otro que era el paraliza-motor.

Esta experiencia muestra, además, que las propiedades eméticas no son debidas á los alcaloides encontrados, coraloidina y eritroidina, ni tampoco á alguna transformación de éstos, porque desde el momento de preparar la *erytrina* extracto, sin haber usado más que alcohol, ya existe la propiedad emética, y los alcaloides aislados no la poseen. Este principio emético, además, no tiene ningún carácter de alcaloide, como ya dije.

TRATAMIENTO POR EL TERCER DISOLVENTE, EL ALCOHOL ABSOLUTO.

El resto del extracto eritrínico fué privado del éter que retenía y mezclado al alcohol; se unieron íntimamente los dos líquidos y se precipitó un cuerpo coposo-rojizo, abundante, de reacción muy ácida, neutralizable por potasa, etc. Lo consideré como un ácido que llamé eritrínico. Era susceptible de formar eritratos solubles con los álcalis. Con el amoniaco tomaba un color rojo que perdía con el ácido muriático.

El líquido hidro-alcohólico, privado ya del precipitado anterior, fué evaporado y dió un extracto paralizante, no emético, en abundancia. Precipitaba copiosamente con Bouchardat y Meyer y con el ácido muriático daba los cristales característicos de la coraloidina.

Como ya había privado al líquido eritrínico de las sustancias que comunmente existen en los extractos alcohólicos, y en las diversas experiencias químicas y fisiológicas solo dos alcaloides había encontrado bien caracterizados, era natural que este último extracto de que tratamos lo considerase formado casi exclusivamente de esos dos alcaloides, la eritroidina y la coraloidina, más el ácido que acababa de demostrar.

Este extracto, pues, debía ser considerado principalmente como un eritrato de los dos alcaloides.

Su composición podía representarse así:

Ácido eritrínico
Coraloidina
Eritroidina
Flobobenas
Sales minerales

Las sales se demostraron por la incineración. Había corta cantidad.

Los flobobenas, que corresponden al extractivo de los antiguos, son sustancias que se van formando por la acción del aire, etc., sobre los extractos y difíciles de aislarse. Aquí, en efecto, el alcaloide que quedó al último no pudo ser privado de una sustancia morena, delicuescente y pegajosa que lo acompañaba, según veremos adelante.

Hasta aquí los tratamientos por disolventes neutros, habiendo conseguido purificar la *erytrina* extracto hasta dejarla en estado de eritrato de eritroidina y de coraloidina.

Para aislar la eritroidina era preciso variar las condiciones en que obraran los mismos disolventes ya usados, y se hizo uso de la potasa, con lo que conseguí separar la eritroidina. Procedí como sigue:

Se disolvió en agua el extracto obtenido del tercer disolvente, se alcalinizó con solución de potasa, se mezcló con éter sulfúrico y se agitó. Aislado éste cuidadosamente de la solución alcalina, y lavado, dejó por evaporación un residuo que pesó 0.52 centigramos, con los siguientes caracteres:

Incoloro cuando reciente, pero después de sufrir por algún tiempo la acción del aire, se coloraba de rojo. De olor especial y de reacción marcadamente alcalina. Soluble en el agua, comunicándole un aspecto lechoso; delicuescente, amorfo; no producía cristales prismáticos de la coraloidina con el ácido clorhídrico.

Mezclándolo con ácido muriático, desecando hasta que se pusiese quebradizo y agregando entonces alcohol absoluto, provocaba éste al evaporarse, la formación de cristales de varias formas, en agujas, en estrellas, en hojas de helecho.

Esta variedad de formas se explicaba por la presencia de las sales minerales que le acompañaban. Sales que quedaban por la combustión formando una pequeña cantidad de ceniza de color rojizo, como si tuviese óxido de hierro.

Precipitó abundantemente con Boucharlat y Meyer, y en la dosis de 0.30 mató á una paloma en ¡50 segundos!

En la cantidad de 0.03 no produjo vómitos ni la muerte.

Estos caracteres corresponden á la eritroidina, que era, en efecto, la que había separado el éter ayudado de la potasa.

En cuanto al licor potásico agotado por el éter, nos quedaba formado de eritratos de coraloidina y de potasa principalmente.

La presencia de la coraloidina se pudo comprobar por el ácido muriático, así como por la acción fisiológica. En efecto, no paralizaba marcadamente á las palomas ni aun con dosis muy altas.

No proseguí mis investigaciones sobre este líquido residual porque estaba ya

unido con potasa y muy colorido por los flobobenas, así es que las cristalizaciones eran muy tardías, confusas, etc.

Pero con estos datos tenía bastante para convencerme de que ya había aislado el principio paralizomotor, que era mi objeto principal.

La composición de la *erytrina* extracto puede representarse de la manera siguiente:

Principio aromático.....	Ácido eritrínico.....
„ resinoide soluble en el petróleo...	Eritroidina.....
„ „ „ „ éter.....	Coraloidina.....
„ cromógeno.....	Sales minerales.....
Grasa.....	Agua.....

Tal vez habrá que añadir la coralina, pero como no la he encontrado constantemente en las diversas operaciones que he ejecutado, la paso en silencio por ahora.

PREPARACIÓN DE LA CORALOIDINA Y DE LA ERITROIDINA.

El polvo de colorín se mezcla con la tercera parte de cal apagada, se hace una papilla con agua y se trata por alcohol á 85°. El líquido hidro-alcohólico se concentra hasta quitarle el alcohol, se le neutraliza con solución diluida de ácido sulfúrico, que precipita sulfato de cal, se filtra ó se decanta después de reposar algunos días, y el líquido se evapora á sequedad al B. M. El extracto obtenido se trata con alcohol absoluto, que deja sin disolver sulfato de coraloidina y sales minerales, y disuelve sulfato de eritroidina impuro.

Para purificarlo se evapora esa solución y el residuo que deja se lava con éter sulfúrico, que disuelve el sulfato de eritroidina y lo abandona puro por evaporación al estado de un líquido espeso amarillento delicuescente.

En cuanto á la coraloidina que dejó insoluble el alcohol al estado de sulfato, se purifica por cristalizaciones repetidas en agua ó en alcohol hirviendo. Es ventajoso transformar el sulfato en muriato, que se presta mejor á cristalizar y se purifica perfectamente con el éter sulfúrico.

Entretanto acabo el estudio de estos alcaloides, tengo el honor de comunicar á la Academia lo que hasta ahora he practicado como término del trabajo de mi turno de lectura.

México, Diciembre de 1887.

F. ALTAMIRANO.