

## Tesis de Posgrado

# Contribución al estudio del Baccharis Cordifolia (D. C.)

Arreguine, Victor

1918

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:**

Arreguine, Victor. (1918). Contribución al estudio del Baccharis Cordifolia (D. C.). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.  
[http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0119\\_Arreguine.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0119_Arreguine.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Arreguine, Victor. "Contribución al estudio del Baccharis Cordifolia (D. C.)". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1918.  
[http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0119\\_Arreguine.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0119_Arreguine.pdf)

al Dr. Decano de la Facultad,  
Ing. Agustín Mercan. 119  
Homenaje de  
V. Arreguín (h)

## Contribución al estudio

DEL

# Baccharis Coridifolia (D. C.)



**Universidad Nacional de Buenos Aires**

Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

---

**CONTRIBUCION AL ESTUDIO**

DEL

**Baccharis Coridifolia (D. C.)**

**TESIS**

presentada para optar al título de Doctor en Química

POR

**Victor Arreguine (hijo)**



Imp. FERRARI Hnos. Balcarce 345  
BUENOS AIRES

1918

*Padrino de tesis*

*Dr. Julio J. Gatti*

*A los Doctores*

*Bernardo A. Houssay*

*y*

*Alfredo Sordelli*

*que me orientaron en la realización  
de este trabajo : : : : : :*

*A los Doctores*

*Enrique J. Poussart*

*Julio J. Gatti*

*Enrique Herrero Ducloux*

*Guillermo F. Schaefer*

*Horacio Damianovich*

*José A. Medina*

*Jacinto T. Raffo*

*A mis profesores:*

*A la memoria de mi madre*

*A los míos : : : : :*



Señores Consejeros,

Señores Profesores:

Al someter a vuestra consideración el presente trabajo, en el que manos más expertas sin duda que las mías me han precedido; lo hago animado por un entusiasmo fruto de la investigación.

Labor larga e insegura, ha sido la nuestra, al desconocerse la naturaleza de la substancia activa en sí; una de aquellas, en que, la voluntad y la perseverancia han tenido que ser nuestras más fieles compañeras.

La investigación del veneno del *Baccharis*, con que iniciamos el trabajo, ha sido después completada con varios otros capítulos, entre los cuales aquellos relativos a la cera y la esencia merecieron sobre todo nuestra atención por no haber sido tratados hasta el presente por los muchos autores que de esta planta de han ocupado.

Este trabajo ha sido realizado por otra parte, bajo la dirección de los Dres. Bernardo Houssay y Alfredo Sordelli del Instituto Bacteriológico de esta capital, los que con su eficaz ayuda y sus valiosos consejos han contribuído en mucho a su realización. Para ellos, así como para el Dr. Enrique Herrero Ducloux y el Prof. Juan A. Domínguez; y los Dres. Prof. Rodolfo Kraus y Fritz Bade, Directores respectivamente del Instituto Bacteriológico y del Laboratorio de Química de esta Facultad, nuestro más íntimo reconocimiento.

PARTE BOTANICÁ { Caracteres macroscopicos.  
Estructura histológica.

ANALISIS  
INMEDIATO { Analisis inmediato.  
Composición de las cenizas.  
Estudio de la esencia.  
Estudio de la cera.

EL PRINCIPIO  
ACTIVO DEL  
*BACCHARIS* { Antecedentes históricos.  
Principios activos de las compuestas.  
La Bacarina de Arata. Fraccionamiento  
de la extracción amílica.  
La substancia activa; aislamiento y  
caracterización.  
Acción del calor y de los agentes  
químicos.  
Toxicidad y acción fisiológica.

---

Es el *mío-mío*, sin duda alguna, entre las numerosas especies vegetales tóxicas de nuestros campos, aquella que mayor fama tiene de tal y la que posiblemente mayor número de accidentes ha provocado. Abarcando una amplia zona de distribución geográfica, desde las Pampas hasta los estados sub-brasileños, se la encuentra en casi todas las provincias de la República, abundando especialmente en aquellas del litoral.

Pertenece el *mío-mío* al género *Baccharis*, de la familia de las compuestas, el que cuenta con cerca de 300 especies exclusivamente americanas y entre las cuales muchas de ellas tienen propiedades tóxicas.

Su nombre científico es el de *Baccharis Coridifolia* D. C. correspondiéndole sin embargo, según Lillo, por razones de prioridad, el de *Baccharis Montevidensis* (Spreng) Schultz, y recibiendo vulgaremente el de *Mío-Mío* en el Uruguay, Entre Ríos, Santa Fé; el de *Nío* en las provincias andinas y el de *Romerillo* en la de Buenos Aires; en la que plantas muy diversas reciben análoga denominación.

Del *Mío-Mío* suelen distinguirse dos variedades, el negro y el blanco (*Baccharis coridifolia* y *Baccharis artemisoides*, respectivamente), pero solo el primero es el dotado verdaderamente, de propiedades tóxicas enérgicas.

La bibliografía botánica al respecto es abundante, trascribiendo nosotros aquella que el Prof. L. Haumar le facilitara al Dr. B. Houssay, y la que extractamos de la Revista del Instituto (I, 1).

La descripción botánica de esta planta es, según Durañona y Domínguez, la siguiente: "subarbusto muy ramoso, casi lampiño, que alcanza de 30 a 40 cm. de altura; de raíz fusiforme muy fibrosa de 2 cm. de diámetro. El eje principal y los ramos nuevos se presentan estriados longitudinalmente, con surcos rojizos y líneas prominentes verdes.

Las hojas son alternas, sésiles, lineares, con pestañas agudas en el margen, rígidas, aserradas, ásperas, de color verde claro, con la nervadura principal saliente en la cara superior; las del eje principal miden de 3 a 5 cm. de largo por 1 ½ a 2 mm. de ancho, las de los ramos 2 a 2 ½ cm. de largo. Inflorescencia dióica con panículo prolongado terminal; capítulos pedicelados con 5 a 8 flores amarillas. El panículo masculino es más ramificado, con numerosas escamas más ásperas. El vilano del aquenio es peuriserial.”

Su época de floración es el principio del otoño y fin del verano, durante los meses de Marzo y Abril, adquiriendo entonces su máximo de toxicidad.

## Exstructura histológica

El estudio de la exstructura del *Baccharis* tan solo ha sido efectuado en sus hojas, tallos y raíces, no presentando éste, por otra parte, particularidades o anomalías en el desarrollo de sus sistemas histológicos que obligasen a un estudio más prolijo de dicha exstructura. Dadas las condiciones naturales de vida de esta planta con carácter xerófilo bien acentuado, es entonces fácil de observar y explicarse el desarrollo exagerado del leño, así como las reducciones de otras capas celulares cuyo espacio de crecimiento ha reducido (parenquimia foliar en las hojas, liber y feloderma en los tallos, etc.)

En cuanto a la técnica empleada en la obtención de los preparados, hemos seguido las utilísimas indicaciones que el Sr. Augusto Scala sobre el particular hace al respecto en su obra, habiéndose seguido el método de doble coloración de carmín y verde de iodo.

### *Exstructura de las hojas*

Recubiertas las hojas por una epidermos compuesta (1 Fig. I) formada por células cúbicas más o menos aplanadas, presenta muy escasos estomas, siendo éstos más abundantes en

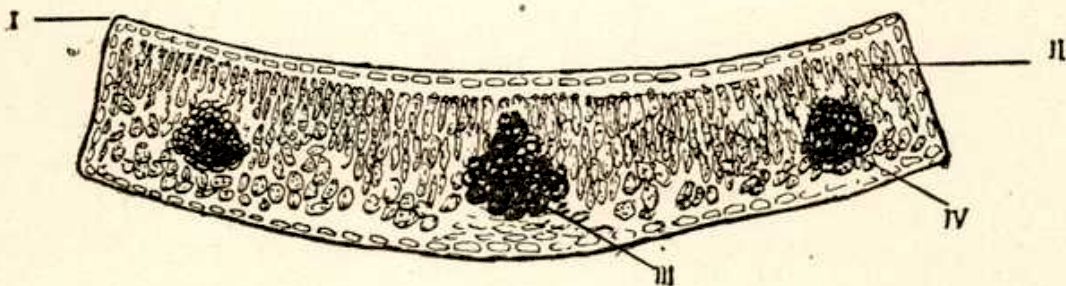


Fig. I

la cara inferior que en la superior. El parénquima foliar caracterizado por células en empalizada (2) se agrupa en torno de la nervadura central (3) así como de los hacesillos líbero

leñosos (4) los que se extienden además en toda la región infraepidérmica.

### *Tallos*

Los tallos de estructura secundaria (Fig. 2) presentan

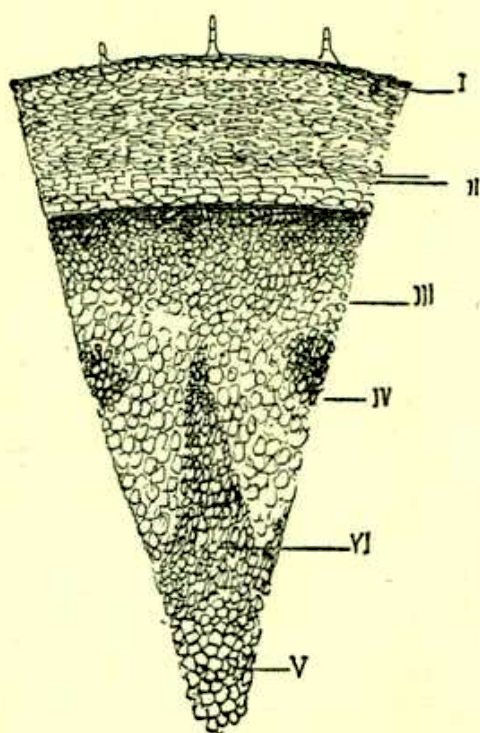


Fig. II

sucesivamente, una parte cortical (1) provista de pequeños pelos, del feloderma (2); viniendo después la zona del liber (3) y la leñosa (4) y por último la región medular que ocupa el centro del tallo, con sus radios medulares característicos que atravesando el leño avanzan hacia la periferia (6).

*Raíces*

La estructura de las raíces (Fig. 3) no ofrece mayores

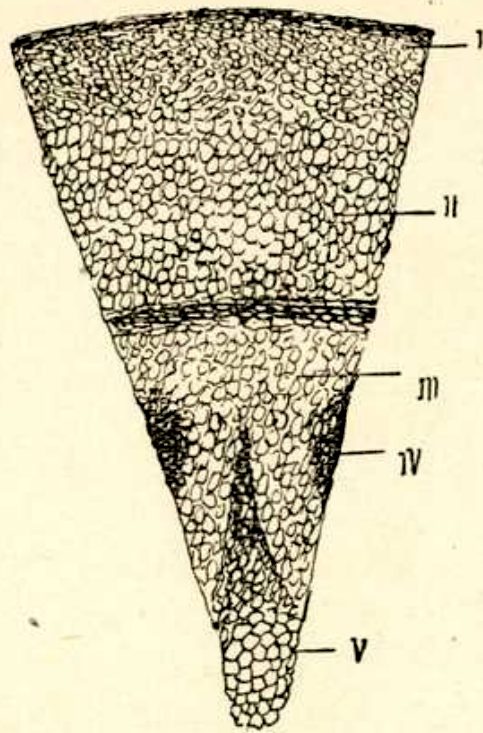


Fig III

particularidades. Recubierta por una capa exterior epidérmica (1), presenta por debajo el parénquima cortical (2) al que sigue el endoderma; estando constituido el cilindro central por la zona medular y los haces leñosos que predominan, y los liberianos.





# Bibliografía

## PARTE BOTÁNICA

*Hicken.* — *Clhoris Platensis*, N.º 1115.

*Ball.* — Contribution of the flora of North Patagonia (*Journal of. Lin. Soc Botany*) XXI, (1886) 221.

*Grisebach.* — *Symb. ad Floram argentinan* (N.º 1105).

*Kuntze.* — *Revisio Generum Plantarum* III (2) (1898) p. 152.

*Spegazzini.* — Contribución al estudio de la flora del Tandil.

*Lillo.* — Flora de la Provincia de Tucumán, I. 1888-82 (en el Boletín de la Oficina Química).

*Hyeronimus.* — *Plantae Diaphoricae*. Boletín de la Academia Nac. de Córdoba. IV, 341 (1881).



# Análisis inmediato

(IIª PARTE)

El análisis inmediato del *Baccharis Coridifolia* fué practicado sobre una muestra homogénea de planta florecida según la técnica preconizada por *Draguendorf-Schlagdenhaufen* en su tratado de análisis de vegetales. Esta fué completada, por decirlo así, con algunas observaciones más modernas, como aquellas que en sus tratados y publicaciones nos han sugerido Allen y Wiley; Power y Arata, etc.

---

La cifra de humedad correspondiente a la muestra destinada a este análisis, secada al aire, ha sido de 12.59 % y la de cenizas de un 10.37 %, siendo la proporción de agua para cada una de las partes del vegetal la siguiente: \_

Flores .....	13.38 %
Hojas .....	11.20 %
Tallos .....	11.76 %
Raíces .....	12.25 %

En cuanto a los valores en cenizas obtenidos para ellas nos ocuparemos más adelante al tratar de éstas.

Las extracciones con disolventes han sido hechas en extractor Soxhlet, hasta agotamiento, sobre 40 grs. de la muestra anterior, habiéndose usado sucesivamente, tetracloruro de carbono, éter, alcohol etílico (99°8), etc.

Los valores obtenidos para cada una de estas fracciones calculados en materia seca por ciento, son los siguientes:

a)	Substancias solubles en $Cl_4C$ .....	6.39 %
b)	» » » éter .....	1.317 %
c)	» » » $C_2H_2.OH$ .....	7.34 %
d)	» » » $H_2O$ .....	11.05 %
e)	» » » $SO_4H_2$ (1 %) .....	14.765 %
f)	» » » $NaOH$ (2 %) .....	26.482 %
g)	» » » $H_2O + Br + NH_3$ .	4.216 %
h)	Celulosa y cenizas residuales .....	13.90 %
	Agua .....	12.59 %
	Pérdidas .....	0.198 %
		100.000

#### *Materias solubles en $Cl_4C$*

La extracción de las sustancias solubles en este disolvente permite obtener un residuo abundante (6.39 %) de color marrón intenso, en el que junto a resinas diversas, ceras y sustancias grasas se encuentra unida una fracción elevada del principio activo. Esta masa, tratada con agua repetidas veces en baño maría y llevada a sequedad para privarla de esencias, alcanfores y otros cuerpos volátiles en estas condiciones, acusó así una pérdida de (0.25 %). Sometida el residuo fijo de nuevo a la acción del agua y de  $HCl$  diluido e investigadas en las soluciones la presencia de alcaloides y glucosidos obtuvimos resultados negativos, aún después de repetidos ensayos.

La fracción residual tratada en caliente con alcohol a  $70^\circ$ , cede a este disolvente, al mismo tiempo que una pequeña fracción de sales una sustancia de naturaleza grasa que purificada y por enfriamiento se concreta en una masa cristalina. Trátase evidentemente de una sustancia casi pura, siendo el punto de fusión de sus fracciones sensiblemente constante entre  $41^\circ$  y  $42^\circ$ . Sometida a la acción de un calor más elevado; se descompone dando vapores de olor semejante al que dan las grasas cuando se queman.

La escasez de la muestra no nos ha permitido mayores determinaciones, a las que tan sólo agregaremos el valor del índice de refracción que es de 1,5199 para la temperatura de  $50^\circ$ .

El residuo ya agotado por alcohol a 70° tratado en caliente con alcohol a 95° permite separar a su vez dos fracciones; una insoluble en frío correspondiente a ceras, la otra soluble; la materia activa.

Resta así una porción residual insoluble en alcohol caliente a 95°, de color marrón obscuro, totalmente soluble en cloroformo y que parece estar constituidas por materias grasa o resinosas más complejas.

Los valores obtenidos son los siguientes:

Extracto total .....	6.39	%
Cenizas del extracto .....	0.0075	%
Substancias volátiles con H <sub>2</sub> O a 100° .....	0.2352	%
Materias solubles en agua .....	0.5287	%
Cenizas del extracto acuoso .....	0.0050	%
Materias insolubles en agua .....	5.8613	%
Substancias solubles en alcohol a 70° .....	0.5370	%
Ceras .....	0.538	%
Resina activa lenta .....	2.153	%
Grasas y ceras residuales (fracción soluble en CCl <sub>3</sub> H) .....	2.123	%
Pérdidas .....	0.2674	%

#### *Fracción soluble en éter*

El vegetal agotado por CCl<sub>4</sub>, sometido a la acción de este disolvente cede una fracción bastante reducida de materia. Esta de color verde intenso está constituida casi únicamente de materias colorantes (clorófila y derivados) y resinas.

Tratada la masa por agua caliente y HCl n/1 a fin de investigar la presencia de alcaloides los resultados por nosotros obtenidos han sido negativos o por lo menos lo suficiente dudosos como para no poder ser considerados como tales.

Los resultados obtenidos son:

Extracto etéreo total .....	1.3175	%
Substancias solubles en H <sub>2</sub> O .....	0.3095	%
Substancias insolubles .....	0.9180	%
Cenizas totales .....	0.0900	%

*Substancias solubles en C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> OH (99°8)*

Esta fracción abundante y ligeramente coloreada por vestigios de clorófila se caracteriza, en los análisis de vegetales, por contener azúcares taninos, ciertas resinas insolubles en los disolventes anteriores y un abundante residuo de sales inorgánicas.

En ella se han practicado según la técnica de los autores antes mencionados las siguientes determinaciones:

Extracto total .....	7.35	%		
Substancias solubles en agua .....	5.365	%		
»    insolubles en agua (Resinas y ma- terias colorantes) .....	1.975	%		
Cenizas del extracto total .....	0.9140	%		
»    »    »    acuoso .....	0.7805	%		
Substancias del extracto acuoso ppbles, por suba- cetato de Pb (taninos, ácidos orgánicos, etc.)	1.843	%		
Subt. no ppbles. 3.522 %	{	Azúcares reductores .....	0.000	%
		»    no reductores valo- rados en C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> .....	1.35	%
		Substancias indeterminadas .	2.172	%

*Materias solubles en H<sub>2</sub>O*

El extracto acuoso de la planta agotada por los vehículos anteriores dió los siguientes valores para los términos abajo mencionados:

Extracto acuoso total .....	11.05	%
Cenizas del extracto anterior .....	3.495	%
Substancias precipitables por acidulación .....	3.927	%
Nitrógeno total .....	0.896	%
Azúcares reductores .....	vestigios	
Polisacaridos hidrolizables en glucosa .....	1.231	%

*Materias solubles en SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> al (1 %)*

Esta fracción, de valor analítico únicamente, dió los siguientes resultados; habiéndose determinado el almidón por el método preconizado por Fleurent en su tratado de análisis so-

bre una muestra agotada previamente por cloroformo y alcohol y la cifra de albuminoides multiplicando la cantidad de N del *Kjedhal* por 6.33.

Extracto sulfúrico (SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> (1 %)) .....	14.765	%
Almidón .....	7.955	%
Albuminoides .....	2.05	%
Cenizas del extracto sulfúrico .....	2.63	%
Pérdida .....	2.13	%

*Materias solubles en NaOH (2 %)*

En él solo se han determinado las siguientes fracciones:

Extracto alcalino (NaOH 2 %) .....	26.482	%
Materias precipitables por acidulación .....	20.802	%
» no precipitables por acidulación .....	5.68	%

*Elementos solubles en agua de bromo y amoníaco*

Comprende esta fracción aquellas sustancias que habiendo resistido a los agentes anteriormente empleados y mediante un proceso intenso de oxidación son susceptibles de entrar en solución en los líquidos alcalinos. Se las determinan tan solo globalmente bajo la denominación de:

Lignina y materias colorantes ..	4.216	%
----------------------------------	-------	---

*Celulosa y cenizas residuales*

El residuo del vegetal producto de los fraccionamientos anteriores se lo considera como celulosa pura más una fracción de productos minerales en ella incrustados. Su determinación se hace por diferencia, mediante la destrucción del hidrato de carbono por combustión.

Los valores obtenidos fueron:

Celulosa pura .....	14.342	%
Cenizas residuales .....	1.320	%





## Composición de las cenizas

Son bastante escasos los datos referentes a la composición de las cenizas del *mío mio* que hemos podido obtener; *Chavanne* menciona algunos datos al respecto; pero ni *Doering* ni *Max Siewert* se han ocupado del problema. Este presenta, por otra parte, diversas dificultades, dada la extensa área de diseminación de esta especie y la consiguiente influencia de los suelos sobre la proporción de los elementos inorgánicos en los vegetales. Los datos obtenidos por nosotros difieren sensiblemente con aquellos de *Chavanne* anteriormente mencionados, no sólo desde el punto de vista ponderal, sino también en lo que respecta a su faz cualitativa.

Por nuestra parte el análisis ha sido efectuado sobre una muestra homogénea de cenizas, producto de la calcinación de matas enteras de *Baccharis* en estado de completa floración (Febrero y Marzo) procedentes de Caseros (Entre Ríos).

Pueril sería describir la forma en que la calcinación ha sido efectuada, así como la separación del vegetal de los elementos extraños que lo acompañan y en cuanto al análisis en sí me concretaré a indicar tan sólo los métodos hacia los cuales nuestras preferencias se han inclinado.

Un ensayo preliminar nos permitió ante todo cerciorarnos de la existencia de ella en pequeñas cantidades de Mn; de la proporción de  $P_2O_5$ ;  $Al_2O_3$ ,  $Fe_2O_3$  así como de la ausencia de Li, Cs Rb, Sr. y Vanadio.

La proporción de cenizas para el vegetal secado al aire es de 10.37 % correspondiendo a cenizas solubles en agua 46.32 % y 53.68 % a insolubles.

La riqueza en cenizas para las diversas partes de la planta es la siguiente :

Flores .....	9.65	%
Hojas .....	13.35	%
Tallos .....	5.14	%
Raíces .....	5.67	%

en muestras secadas al aire

Siguiendo a *Fresenius* hemos determinado arena, sílice y carbón. Sulfatos y álcalis fueron determinados en una misma parte de la solución; los primeros por su sal bárica, los segundos al estado de cloruros separándolos de entre sí por el método de *Schlösing-Wense*.

La suma de Fe y Al. al estado de fosfatos, dosándose aparte el exceso de ácido fosfórico según la técnica de *Sonnenschein* módificada por Woy.

El calcio y el magnesio separados por medio de sus sales oxálica y fosfoamónica.

De hierro sólo se han encontrado vestigios, lo que como se verá más adelante, y teniendo presente los datos obtenidos por *Chavanne*, nos condujo a determinar la proporción de este elemento así también como del Mn en cenizas de nuestras procedentes de otros regiones de la República. El dosage colorimétrico del Mn fué realizado por el método de *Marshall-Walters*, modificación del de *Volhard*; usando como oxidante persulfato amónico, y en el que se eliminan los cloruros con un ligero exceso de nitrato de plata.

El eloro y el anhídrido carbónico han sido dosados, el primero al estado de cloruro argéntico y el segundo por pesada absorbiéndolo con cal sodada.

En cuanto a los valores correspondientes al  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , y por indicación del Dr. Herrero Ducloux, dado el valor elevado de esta cifra y la proporción de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Ph}_2\text{O}_3$  en las cenizas fueron verificados de nuevo, aplicando para ello la técnica indicada por la Sta. María Luisa Cobanera en su tesis sobre "*Las sales de alúmina en la vegetación*", logrando así modificar ligeramente los valores asignados en el análisis anterior al Ca y al Al.

He aquí los valores obtenidos:

CENIZAS	{ solubles en H <sub>2</sub> O .....	46.32
	{ insolubles en H <sub>2</sub> O .....	53.68

*Composición de las cenizas*

}	SiO <sub>2</sub> y arena .....	24.28
	Carbón .....	1.059
	Anhidrido carbónico en CO <sub>2</sub> .....	17.020
	Cloro en Cl .....	5.02
	Acido sulfúrico en SO <sub>3</sub> .....	2.68
	Acido fosfórico en Ph <sub>2</sub> O <sub>5</sub> .....	7.22
	Oxido de magnesio en MgO .....	3.40
	» de calcio en CaO .....	20.43
	Aluminio en Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....	3.89
	Hierro en Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....	vestigios
	Sodio en Na <sub>2</sub> O .....	6.11
	Potasio en K <sub>2</sub> O .....	8.19
	Manganeso en MnO .....	0.18
	99.479	

Valores correspondientes al Ph<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y CaO según la técnica empleada por la Sta. Cobanera:

}	Aluminio en Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....	3.79
	Acido fosfórico en Ph <sub>2</sub> O <sub>5</sub> .....	7.18
	Calcio en CaO .....	20.50

Valores relativos al Mn y al Fe en cenizas de vegetales procedentes de:

<i>Balcarce</i> (F.C.S.) Bs. As.	{	Fe en Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> .....	0.65 %
		Mn en MnO .....	0.309 %
<i>Territorio de Chaco</i>	{	Mn en MnO .....	0.101 %



# Bibliografía

## *Análisis inmediato*

*Power Frederick.* — The chemistry of the Stem of Derris Uliginosa (*Benth*). (Papers of the Welecome Chemical Research Laboratorits).

*Allen A. H.* — Commercial Organic Analysis.

*Dragendorff - Schlagdenhauffen.* — Analyse des végétaux (Enc. Frémy).

*Fleurent E.* — Traité d'analyse chimique appliquée a l'examen des produits industriels.

*Herrero Ducloux E.* — Contribueción al estudio de la *Micromeria Eugenioides* (Hieronymus). La Plata, 1911.

## *Composición de las cenizas*

*Doering A.* — Los constituyentes inorgánicos de algunos árboles y arbustos argentinos. (Bol. de la Academia Nacional de Córdoba, II. 66-91. 1875).

*Max Siewert.* — Gerbsteff. Materialien und Aschen Analysen en la obra de Ricardo Napp. Die Argentinische Republik. 1876.

*Chavanne J.* — Contribución al estudio del Nio-Baccharis Montevidensis (Spreng Schultz). Boletín del Laboratorio de Bacteriología de Tucumán, 1909. (I 3, II 72 a 190).

*Freseunis.* — Analyse Chimique Quantitative.

*Treadwell.* — Traité d'analyse chimique.

*Cobanera M. L.* — Las sales de alúmina en la vegetación.

## Esencia

No es esta, por cierto, una de aquellas especies vegetales dotada de propiedades aromáticas típicas, pero sometida a la cocción, revela fácilmente la existencia en sus hojas de una substancia esencial, de olor penetrante y particular. La planta verde, carece en absoluto, desde este punto de vista, de propiedades; pero seca, al ser humedecida, las manifiesta rápidamente pudiéndose observar entonces la esencia bajo la forma de pequeñas gotitas aceitosas en los líquidos de su destilación.

Obtenida por arrastre con una corriente de vapor de agua, entre 105° - 110°, y extraída con éter sulfúrico preséntase bajo la forma de un líquido aceitoso, de color amarillo rojizo de olor muy penetrante y desagradable, siendo su escaso rendimiento, tan sólo de 1.61 cc. o/oo de vegetal seco. Fácilmente soluble en alcohol y éter, lo es más en cloroformo y benzol; siendo su densidad a 15° de 0.87901.

Solidificable por debajo de 0° correspóndele un punto de congelación incipiente de (—4°2), apareciendo entonces en su seno agujas entremezcladas, siendo completa su solidificación a (—4°8).

Bastante volátil a la temperatura ordinaria, a la que debe corresponderle una elevada tensión de vaporización, hierve a temperaturas que oscilan de 139° a 140°.

Para su índice de refracción, determinado en el refractómetro de Pulfrich se han obtenido los valores siguientes:

$N^c =$	.....	1.51912
$N^d =$	.....	1.57293

El cuadro siguiente resume los valores obtenidos:

Rendimiento %	.....	0.161
Densidad a 15°	.....	0.87901

Punto de congelación	}	completa . . . . .	— 4°8
		incipiente . . . . .	— 4°2
Punto de ebullición a 760 mm. . . . .		139°-140°	
Indice de refracción	}	$N_c =$ . . . . .	1.51912
		$N_d =$ . . . . .	1.57293

---

Desde el punto de vista toxicológico la esencia no presenta caracteres dignos de mención; de ella nos ocuparemos más adelante al referir nuestras primeras tentativas para localizar el principio activo de *Baccharis*.

## CERA

Páginas anteriores al ocuparnos del fraccionamiento del extracto obtenido por agotamiento del vegetal con  $\text{CCl}_4$ , hacíamos mención de una porción insoluble en alcohol frío, pero soluble en caliente, correspondiente a ceras.

La existencia de éstas, es sin embargo más manifiesta al efectuar las extracciones alcohólicas del vegetal en caliente, obteniéndose así soluciones, que por enfriamiento abandonan abundantes copos blancos de aquéllas. Separadas éstas por filtración y lavados ligeramente con alcohol frío permiten obtener fácilmente un producto bruto, el que preséntase entonces fuertemente coloreado por clorofila y derivados y acompañado de una pequeña fracción de resinas de las que contenía la solución.

La purificación de la cera no ofrece mayores inconvenientes, reduciéndose a una serie de precipitaciones y lavajes por alcohol hasta que la masa obtenida haya perdido por completo el tinte verdoso que tenía al principio. Es entonces completamente blanca, disminuyendo mucho de volumen al perder el alcohol que la impregna; concretándose al secarse completamente, en trozos córneos más o menos grandes. Su punto de fusión es de 81° a 82°, adquiriendo relativa dureza al solidificarse, lo que hace coloreándose fuertemente en marrón. El



rendimiento obtenido en muestras homogéneas del vegetal varía de 0.5889 % a 0.6038 %, presentando todos los productos obtenidos caracteres análogos. A 15° tiene una densidad de 0.9245 y su índice de refracción determinado en el refractómetro de Pulfrich a una temperatura de 85° a 90° da el valor siguiente:  $N_D = 1.4575$ . Su peso molecular obtenido por crioscopia en soluciones benecénicas es de 310 a 312, siendo su composición centesimal la siguiente:

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{C \%} = 76,7 \% \\ \text{H \%} = 13,2 \% \\ \text{O \%} = 10,0 \% \end{array} \right.$$

lo que permite asignarle la fórmula:

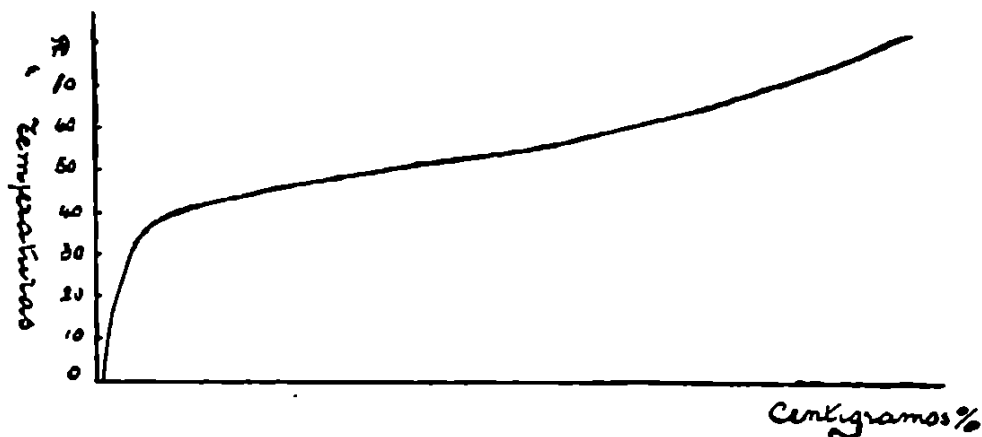


Muy poco soluble en alcohol etílico frío, decíamos que lo era más en caliente; he aquí los valores de estas solubilidades:

en  $\text{C}_2 \text{H}_5 \text{OH}$  a 99°8

0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°	79°
grs. %	grs. %	grs. %	grs. %	grs. %	grs. %	grs. %	grs. %	grs. %
0.025	0.041	0.066	0.093	0.431	1.017	1.191	1.403	1.526

valores que permiten construir la curva siguiente:



Las temperaturas críticas de disolución en alcohol etílico (índice de Crismer) y en ácido acético glacial (ó índice de Valenta), no nos han permitido obtener, en nuestro caso, valores bien definidos, por lo cual preferimos omitirlas.

En cuanto a la solubilidad para otros disolventes, se han obtenido operando a 15° las siguientes cifras:

{	Tetracloruro de carbono .....	1.129	grs. %
	Cloroformo .....	1.637	» »
	Eter sulfúrico .....	0.321	» »
	Acetona .....	0.060	» »
	Benzene .....	0.195	» »

El valor encontrado para el índice de saponificación es de 182, correspondiéndole en número de ácido casi nulo (1,2).

Sus índices de iodo y acético conducen a establecer por otra parte la no existencia de dobles valencias y agrupaciones alcohólicas libres, respectivamente.

Los valores encontrados resumidos son los siguientes:

Punto de fusión (según *Bensemman*) { incipiente—81.1— 81.3  
completa —82.0— 82.1

Densidad a 10° ..... 0.9245

Poder rotatorio ..... nulo

Indice de refracción {  $N_d = 1.4575$   
(85° — 90°)

Peso molecular (en solución benecénica por

erioscopía ..... 310 a 312

Solubilidad en alcohol a 0° ..... = 0.025 % grs.

» » » a 79° ..... = 1.526 % grs.

» » CCl<sub>3</sub>H a 15° ..... = 1.637 % grs.

Indice de saponificación (*Köttstorfer Value*) = 182

» » ácido (casi nulo: 1,2)

# Bibliografía

*Lewkowistch J.* — Chemical Technology and Analysis of Oils,  
Fates and Waxes.

*Beythien, Hartwich und Klimmer.* Handbuch der Nahrungs-  
mittel Untersuchung. I. 36.



El Principio Activo del

**Baccharis Coridifolia**

(III PARTE)



## Antecedentes Históricos

Se conocen desde hace varios siglos las propiedades del *Baccharis Coridifolia* o *Mío-Mío*. Los primeros datos que hemos podido conseguir (1), así lo establecen, perteneciendo a mediados del siglo XVII y encontrándoselos en la *Historia del Nuevo Mundo* del P. Bernabé Cobo S. J. (1653) reimpressa por Marcos Jiménez de la Espada en Sevilla (1890). Este autor que asigna a la planta como patria las provincias de Tucumán y Paraguay (2) no solo menciona ya sus caracteres botánicos, sino que señala bien explícitamente las propiedades tóxicas de la misma y la forma de evitar que los animales se alimenten de ella.

Cronológicamente la bibliografía no se enriquece con nuevos datos sobre esta especie hasta 1862 en que Murray aborda el tema en la *Revista Farmacéutica* (3). Manifiesta el autor que ese es el primero de un grupo de trabajos tendientes a establecer la causa de la toxicidad de una serie de plantas indígenas aún no estudiadas, revelando la importancia que a esta especie le asigna, el hecho de ser la primera de que se ocupa. Químicamente no da mayores datos sobre la planta, señala su acción irritante sobre las mucosas, le asigna propiedades euásticas enérgicas y menciona además la existencia en sus hojas de resinas, clorófila, una substancia esencial y un extractivo amargo. Son interesantes, aunque posiblemente exagerados, los datos que refiere sobre daños causados por esta planta en las caballadas de los ejércitos durante la época de la confederación. (Según estas cifras, Lavalle, durante la cam-

---

(1) Los que debo a la gentileza del Prof. J. A. Dominguez.

(2) Tomo 1. cap. LXVI—pág. 504.

(3) Murray C.H. *Revista Farmacéutica*. Bs. As. 1862 III 25.

paña de Santa Fe perdió en 1840, 40.000 caballos; ascendiendo las pérdidas por igual causa en Pavón a cerca de 4.000).

Es Arata, en 1877, el primer autor que se ocupa detenidamente de la toxicidad de esta planta (4) de la que consigue aislar una substancia cristalina que denomina *Bacarina* y cuyas reacciones generales le permiten considerarla como un nuevo alcaloide. Para ello agota el residuo del extracto acuoso, mezclado con cal y magnesia por alcohol amílico, obteniendo así una solución, que por evaporación abandona según el autor, una masa cristalina muy voluminosa. la que observada al microscopio revela estar constituida “por agujas largas y delgadas, algunas de las cuales se encuentran unidas entre sí al rededor de un centro común formando estrellas”.

El agua, agrega, “disuelve apenas el alcaloide, el éter y el alcohol lo hacen con más facilidad, pero debe considerársele como poco soluble, siendo el disolvente más aparente el alcohol amílico”. En cuanto a su basidez ella no es manifiesta a los indicadores comunes, pero sobre su disolución acética, que el autor considera que contiene el *acetato de bacarina*, el doctor Arata logró obtener algunas reacciones de las muchas que sirven para caracterizar la presencia de estos cuerpos.

Estas investigaciones, sin embargo, no fueron continuadas, ni desde el punto de vista químico, ni del de su toxicidad, estudio este último confiado al Dr. Ignacio Pirovano de la Facultad de Medicina.

Monteiro Caminhoa, más o menos a esa misma época se ocupa de esta planta en su Botánica aparecida en Río de Janeiro (5), diciendo de ella que “es venenosa para el ganado” pero que “en dosis terapéutica es medicinal”, apareciendo luego, dos años después, asimismo, algunos datos sobre la misma, en los anales de la casa Merk (6).

En 1888 Th. Peckolt (7) separa de una especie muy semejante a la nuestra la *Carqueja Amargosa* del Brasil (*Baccharis Triptera* D. C.) una materia cristalina amarga, la que existe en dicho vegetal en la proporción de 8.28 %.

---

(4) Anales de la Sociedad Científica Argentina IV 34 - 1877.

(5) Pags. 2926 y 3145.

(6) Anales Merk, año 1879.

(7) Análisis de Materia Médica Brasileira. R. de Janeiro.



Corresponden al año 1890, las experiencias entre nosotros tan conocidas, que el Dr. J. B. Señorans (8) efectuó sobre la acción del extracto fluído alcohólico de esta planta sobre el corazón de la rana y en las que demuestra la disminución de la actividad sistólica y el cese de la actividad cardiaca en diástole.

En 1900 Gresshof publica en el *Berichte der Pharm. Gesseleh.* (9) (cita de Czapeck (10) un artículo sobre la causa de la actividad del Mío-Mío y manifiesta no haber podido obtener la *Bacarina* descrita por Arata.

Dos años después con motivo de una epidemia carbunculosa que se desarrolló en Tucumán y que los ganaderos de la región suponían era debida a esta planta, el Dr. Encina se ocupó del asunto llegando después de numerosas experiencias a establecer que la especie en cuestión no era tóxica. Fueron estas experiencias así como las que el Dr. Spegazzini efectuó en la Plata en 1900 las que contribuyeron a generalizar la idea de que el *Baccaris Coridifolia* no era venenoso. (Este autor admite años después, sin embargo, la toxicidad temporaria de dicho vegetal, la que tendría lugar (11) durante los primeros tiempos de su desarrollo).

Otros experimentadores, entre ellos los Dres. Jorge Reibel (12) y E. del Castillo (13), consiguieron igualmente en años posteriores, resultados negativos. Es recién en 1906 que Andrieu enviado por la división de Ganadería a Corrientes establece experimentalmente su toxicidad (14).

Después los Dres. J. M. Quevedo (15) y R. Bidart (16) que efectúan numerosas experiencias, logran obtener igualmente resultados positivos, trabajando con diversos animales.

Chavanne J. en 1909, en un artículo publicado en el

---

(8) Anales del Círculo Médico Argentino Bs. As. XII, N.º. 8.

(9) 1900 - X.

(10) Biochemie der Pflanzen.

(11) Anales Soc. Científica Argentina 1914, LXXVII, 459-

(12) Carta dirigida al Dr. Bernardo Houssay.

(13) Tesis de Andrieu A. La Plata 1910.

(14) Locus citato.

(15) Experiencias sobre la toxicidad del Mío-Mío. Paraná 1908.

(16) Trabajo presentado al IV congr. cient. Latino-Americano 1909.

*Boletín del Laboratorio de Bacteriología de Tucumán* (17) sobre el *Mío-Mío*, trata de demostrar la existencia de la Bacarina, cuyo oxalato dice haber preparado por un método que el mismo reconoce ser bastante complicado y el que se aparta en mucho de la técnica que indica Arata.

Los Dres. Bauzá y Heguito han descripto (1911) (18) un resumen de una autopsia realizada por ellos, en un caso de intoxicación debido a esta planta en que establecen una serie de lesiones típicas.

En cuanto al estudio del problema, desde el punto de vista químico, ha sido vuelto a considerar de nuevo en 1917 (19) por el Prof. Emil Messner de la *Escuela de Veterinaria de Montevideo*, el que no consigue aislar base tóxica a que atribuir las propiedades del *Baccharis*. En cambio obtiene fracciones fuertementē tóxicas, de aspecto resinoso de las que promete, para más adelante un estudio detenido.

Los Dres. Flores C. y Houssay B., con un trabajo reciente resuelven definitivamente el problema de la toxicidad del *Mío-Mío*. El trabajo de dichos autores (20) resume una serie de experiencias efectuadas con muestras procedentes de diversas partes del país y recogidas en distinto grado de desarrollo. Todos los ejemplares empleados acusan una toxicidad elevada, correspondiéndole a la paloma una dosis mortal de 0.2 a 0.3 gramos de planta, en infusión acuosa por vía intramuscular.

Las muestras más activas son aquellas recogidas en plena floración, pero el vegetal en todas sus épocas posee propiedades tóxicas bien manifiestas. Establecen igualmente, mediante un estudio comparativo la toxicidad de las diversas partes de la planta, encontrando un máximo para las flores y un minimum para tallos y raíces, de los que no consiguen obtener éxitos letales.

(En Marzo de 1918, meses después de iniciado este trabajo, tuvimos conocimiento por intermedio del doctor Luis Gu-

---

(17) 1909. I. 3. II. 72/80.

(18) *Revista de Medicina Veterinaria de la Escuela de Montevideo* II-2-61.

(19) *Comunicación preliminar sobre el veneno del Baccharis Cori-difolia* Montevideo.

(20) *Revista del Instituto Bacteriológico de Bs. Aires.* I-I.

glialmelli de la aparición en el *Bulletin de la Societé de Chimie de France* (21) de una nota relativa al Mío-Mío. En la sección de "artículos extranjeros" resume esta revista, un artículo de *Brande J., Shaertel G.* (22) publicado en Alemania y en el que dichos autores tratando de aislar la especie activa del *Baccharis* establecen que la substancia cristalina aislada por Arata y que él denominó *Bacarina* creyendo que era un alcaide, no es tóxica, y que la substancia activa del vegetal se encuentra en la extracción hecha por éter de petróleo, donde se la encuentra junto con una resina no tóxica y un compuesto blanco fusible a 80° y al que atribuyen la fórmula molecular siguiente:  $C_{20}H_{42}O$ . De este trabajo nos ocupamos en las páginas siguientes.)

Posteriormente el Prof. Messner (23) ha contribuído con un nuevo trabajo al estudio del *Baccharis*, tratando de demostrar la existencia de una acción irritante de parte de aquel. Aunque no se ocupa de la parte química en sí, supone la existencia en él de una substancia análoga a la cantaridina, a la que sería debida la acción cáustica que él atribuye al Mío-Mío y que ya otros autores han mencionado.

## ALGUNOS DATOS SOBRE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

### DE LAS COMPUESTAS

Aunque las compuestas, como familia botánica, desde el punto de vista toxicológico, no presentan la importancia que las *solanáceas* o los *papavers*, por ejemplo tienen, no por ello sin embargo constituyen un núcleo de especies botánicas desprovistas de valor. Numerosas son las especies de ellas que poseen principios activos, y lo que es más notable es la diversidad que ellos presentan como naturaleza desde el punto de vista químico. Los alcaloides son numerosos, los glucósidos son

---

(21) XXII, 481, 1917.

(22) Tomo T 253-195-1915 Arch. der Pharm.

(23) Revista de la Escuela de Veterinaria de Montevideo 1918.

aún más, existen aceite esenciales activos como el de *Anthemis Nóbilis* y muchos de ellos corresponden como la *santonina* y la *crisantemina* al tipo de las funciones complejas. Estas últimas cuya fórmula de constitución está hoy perfectamente aclarada gracias a la labor de Canizzaro para el primero y a la de Zucco para el segundo, vendrían a ser respectivamente la lactona del ácido santónico y la betaina de un ácido hexahidropirídico.

Nos concretaremos en este breve trabajo, sin embargo, a enumerar tan solo las principales especies que han sido encontradas en esta familia:

#### PRINCIPIOS ACTIVOS DE LAS COMPUESTAS

LATUCA VIROSA (acción sedante substituye al opio)	{	Materia crist: Lactucina » amarga: Lactucina » amorfa: Lactuco picrina.
Arnica montaña L (árnica)	{	princ. activo: arnicina (cristalizable)
Achillea Millefolium— <i>Substs activas</i>	{	achileina (C <sub>40</sub> 4 <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>10</sub> ) Zanón Meschatina (C <sub>21</sub> 4 <sub>27</sub> N <sub>07</sub> ) »
Anacyclus Pyrethrum D. C. (insecticida) (peltre)	{	principio activo: acido pirétrico
Pyretrum Cineradieufolium— <i>Crisantemina</i> (estudiada por Zucco)		
Anthemis Nóbiles (Manzanilla romana) estimulante	{	principio activo: (aceite esencial)
Cirsium arvense: <i>principio activo:</i>		Cirsina
Artemisia absinthium (Ajcnjo)	{	principio activo: absintina

Artemisia Maritima { Santonina.  
(Semencontra) { (Lactona del ácido santónico)

Lactuca virosa: *principio activo*: Hiociamina (C<sub>17</sub> H<sub>23</sub> NO<sub>3</sub>)

Cychoium Intybus (*achicoria*) *principio amargo?*

Partenium Hysterophorus: *princ. activo*: Partenina.

Eigeron Canadensis—(*Astringente*) *principio activo?*

Baccharis Coridifolia — *Mio-Mio* *principio activo*: ¿Bacarina?

Carqueja Basilensis - *principio activo*: carquejina (*Peckolt*)

Senecius vulgaris: { senecionina (C<sub>18</sub> H<sub>25</sub> NO<sub>6</sub>)  
{ senecina

Hemos visto ya, en páginas anteriores, al ocuparnos de los diversos trabajos que sobre el tema se han publicado que corresponde a Murray y Arata el mérito de haber sido los primeros que trataron de dilucidar el problema de la toxicidad del *Baccharis*.

El trabajo de Murray, incompleto sin duda alguna, y al que ninguno o muy pocos de los autores posteriores recuerda, constituye para sus tiempos un esfuerzo loable; pero es Arata el primer investigador que se ocupa en forma rigurosa del asunto.

El trabajo de Arata, del que someramente nos hemos igualmente ocupado, no ha sido confirmado por todos los autores que después han tratado de obtener y estudiar la especie por él descrita. Gresshof, Messner, Brande-Schaertel (1) han puesto en duda francamente la existencia de la *Bacarina* así como de base alguna a que atribuirse un rol semejante y tan solo Chavanne (2), con un método que él adopta y que participa en mucho de los ya existentes ha logrado obtener un precipitado que él considera como el oxalato de la base descrita bajo el nombre de bacarina.

Dada la disparidad de los resultados mencionados, y a fin de tratar de dilucidar en lo posible el problema, fué que en abril de 1917 nos decidimos a iniciar este estudio. Ignorábamos entonces la existencia del trabajo de Brande-Schaertel, por causas que todos nosotros conocemos, así como la forma en que Gresshof había seguido para establecer sus conclusiones. Por eso nuestra labor en un comienzo se limitó a seguir tan solo a Arata y Chavanne en sus experiencias; después, ante los fracasos obtenidos en estas rutas, ha sido que nos hemos visto obligados a abandonarlas para orientarnos en otros sentidos. He aquí un breve resumen de la labor realizada:

#### *La Bacarina de Arata*

El primero de nuestros ensayos para obtener *bacarina* fué practicado sobre 500 grs. de vegetal seco no florecido. La planta fué agotada por agua caliente y las infusiones que se:

---

(1) *Locus citatus.*

(2) *Locus citatus.*

obtienen reunidas se evaporaron a fuego directo hasta  $1/5$  de su volumen. Se obtiene así un líquido fuertemente tóxico de color marrón rojizo intenso, y olor agradable, que por enfriamiento abandona copos de sustancias insolubles en estas condiciones. Este evaporado hasta sirop en baño maría y enfriado desprende un fuerte olor amoníacal al agregarle, tal como Arata lo indica, su peso de una mezcla íntima de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y  $\text{MgO}$ . El producto que se obtiene dividido en pequeños trozos se lo priva del agua que contiene fácilmente, sometiéndolo a la acción del calor moderado de una estufa ( $37^\circ$  durante 24 horas) pudiéndosele entonces pulverizar sin dificultad para someterlo al agotamiento amílico, el que, repetido varias veces permite obtener una solución que concentrada en el vacío a temperatura inferior a  $100^\circ$  abandona sobre las paredes del balón, por enfriamiento lento, un depósito blanco de aspecto microcristalino. ¿Es esta la sustancia que Arata considera como *Bacarina*? Esto parece deducirse de su aspecto, así como de sus caracteres generales. Muy poco soluble en alcohol frío y en éter, mucho más en cloroformo y alcohol amílico no presenta ni reacción ácida y ni alcalinidad. Purificada en cloroformo, funde a  $80^\circ$ - $81^\circ$  no presentando toxicidad apreciable.

Esta sustancia sin embargo, no da reacciones de alcaloides ni es susceptible de combinarse con los ácidos, siendo a nuestro parecer análoga a la que Brande-Schaertel atribuyen la fórmula  $\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{O}$  y la que no vendría a ser otra cosa que la cera del Mío-Mío. Y en efecto, no solo sus caracteres son iguales, sino que sus constantes físicas coinciden sensiblemente como más adelante demostraremos. Pero la extracción amílica no es esta la única sustancia que contiene, ella encierra también junto con sales inorgánicas resinas, sustancias aromáticas, etc., cuya presencia nos reveló sin dificultad un ensayo preliminar. A fin de poder efectuar su fraccionamiento, tratamos de obtener una extracción más abundante que nos permitiera operar con cantidades mayores de sustancia, lo que hicimos, empleando para ello un kilogramo de vegetal de igual procedencia que el anteriormente usado.

*Fraccionamiento de la extracción amíllica*

La separación de las diversas sustancias que constituyen el extracto amíllico obtenido según Arata, ha sido efectuada en la forma siguiente:

{	Fracción soluble en Hcl 1% (según la técnica de Uslar-Erdmann)				
	» insoluble en Hcl 1% (idem)	<table style="border: none;"> <tr> <td style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">{</td> <td style="padding-left: 5px;">Substancias insolubles en <math>C_2 H_5 OH</math> a 95° enfrio (B)</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</td> <td style="padding-left: 5px;">Substancias insolubles en <math>C_2 H_5 OH</math> a 95° enfrio (C)</td> </tr> </table>	{	Substancias insolubles en $C_2 H_5 OH$ a 95° enfrio (B)	}
{	Substancias insolubles en $C_2 H_5 OH$ a 95° enfrio (B)				
}	Substancias insolubles en $C_2 H_5 OH$ a 95° enfrio (C)				

La primera comprendería sustancias inorgánicas que pudiesen haber sido disueltas por el  $C_2 H_5 OH$ ; bases susceptibles de ser transformadas en clorhidratos, muy poco solubles él (alcaloides); o bien sustancias indiferentes que la cal no fijaría y que tanto el alcohol como la solución ácida podrían disolver.

La fracción (B) que vendría a corresponder a la *Bacarina* y que, según Brande-Schaertel estaría constituida por la especie  $C_{20} H_{42} O$ .

Por último restaría la fracción (C)— formada por varios cuerpos posiblemente, entre los cuales subsiste parte de la sustancia activa, que aún ha sido resistido a la acción de los álcalis empleados.

*Fracción soluble en HCl al 1 %*

Por dos sustancias distintas está constituida esta fracción de las cuales una sería inorgánica (15 % aproximadamente) y constituida por cloruro potásico y vestigios de otras sales alcalinas y alcalino-terrosas; la otra formada por una sustancia de olor aromático intenso semifluida, inercristalizable de color rojo marrón. Esta es fácilmente soluble en agua, pudiendo ser separada de las sales inorgánicas que la acompañan, por redisolución en éter, del que por evaporación se la obtiene al estado de pureza. Es soluble en cloroformo, acetona, éter, agua, alcohol, etc. Sus soluciones no presentan reacciones de alcaloide, ni de glucósidos, no reduce el Fehling ni antes ni después de hidrolizada, es volátil con vapor de agua, y no da



reacciones ni de grupos fenólicos y ni de nucleos bencénicos. Presenta una ligera reacción ácida y parece tener una doble ligazón. Por la acción del calor funde y destila, descomponiéndose parcialmente.

Estas investigaciones que preceden, no pudieron sin embargo ser continuadas por la pequeña cantidad de substancia de que disponíamos; habiendo desistido también en parte de ellas, por no contener esta fracción alcaloides, ni presentar toxicidad.

*Fracción insoluble en frío en alcohol  $C_2 H_5 OH$  a  $95^\circ$*

La solución amíllica agotada por el método de *Uslar-Erdmann*, evaporada en el vacío y tratado el residuo así obtenido por alcohol caliente repetidas veces en esas condiciones, permitió obtener una masa translúcida, débilmente coloreada en amarillo, la que es totalmente soluble en  $CCl_4$ ,  $H$ . De ella, pudieron separarse dos porciones: una blanca, de aspecto cristalino en ciertas circunstancias; posiblemente aquella que describió Arata como *Bacarina* y a que Brande-Schaertel asigna la fórmula  $C_{20} H_{42} O$ , insoluble en alcohol a  $95^\circ$  frío; la otra soluble en estas condiciones.

La primera redisuelta repetidas veces en caliente fué purificada por reprecipitación, obteniéndosela así en copos voluminosos que separados por filtración y lavados con alcohol permiten obtener el producto al estado de pureza.

Su punto de fusión es entonces de  $81^\circ-82^\circ$  y su índice de refracción a  $90^\circ$  de 1.4572. Al fundir se colorea ligeramente, presentándose entonces en forma análoga a la de la cera.

A nuestro modo de ver, dada la concordancia de sus constantes físicas con aquellas de la cera nos inclinamos a creer con ella, su identidad, no habiéndonos sido posible en este caso como en el anterior, efectuar combustiones por lo exiguo de los rendimientos.

*Fracción soluble residual*

Esta porción soluble en alcohol etílico frío, constituida posiblemente por variadas especies, no ha sido posible fraccio-

narla como para poder caracterizar sus diversos componentes.

De color amarillo ambar, más o menos intenso, ella encierra aún una pequeña fracción residual de la substancia activa primitiva que ha resistido a la acción de los agentes empleados. Es totalmente soluble en acetona y cloroformo, variando su punto de fusión entre 61° y 65°.



En cuanto al *oxalato de Bacarina* preparado por Chavanne, mezclando soluciones etéreas de ácido oxálico y lo que dicho autor considera la base libre, nosotros no hemos podido prepararlo. Y no sólo no hemos logrado obtener el precipitado en cuestión, sino que como ya antes lo decíamos, las reacciones de alcaloides practicadas sobre la totalidad del extracto amílico no nos han permitido comprobar la existencia en él de una substancia de dicha naturaleza.

No habiendo podido nosotros obtener la *Bacarina* ni sus sales, como las experiencias anteriores lo demuestran y no correspondiendo por otra parte la fuerte toxicidad de los líquidos empleados con aquella de la extracción amílica, tratamos entonces de encauzar la investigación en otros sentidos. Para ello adoptamos diversas rutas de trabajo, las que podríamos agrupar así:

- I Precipitación de las infusiones directas por sustancias de naturaleza alcalina (Método de Pelletier Caventou, Pptación por  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , por  $\text{NH}_3$ , por  $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$ , etc.)
- II Precipitación por sustancias ácidas (ácido clorhídrico, sulfúrico, oxálico, etc.).
- III Agotamiento por disolventes del extracto acuoso evaporado a sequedad.
- IV Método del subacetato de plomo.
- V Agotamiento directo de la infusión por disolventes no miscibles.

De todos estos numerosos procedimientos seguidos para separar la sustancia activa del *Baccharis*, sólo el agotamiento con disolventes no miscibles seguido por Messner, nos ha dado resultados satisfactorios. El método de Pelletier Caventou, basado en la precipitación de los principios activos por medio del hidrato de calcio, de las infusiones ligeramente sulfúricas del vegetal, no nos ha permitido separar la fracción tóxica, habiéndose, por otra parte, comportado igualmente todos los elementos alcalinos usados en el grupo (I). Los álcalis débiles, es cierto que permiten separar de los líquidos activos una abundante cantidad de materias tánicas y colorantes, pero dicho precipitado se disuelve de nuevo completamente al aumentar la alcalinidad. Ahora bien, el tóxico queda una de las veces en los líquidos claros que se obtiene, pero otras, es englobado por el precipitado o se descompone parcialmente. Por estas causas ha sido, que hemos debido abandonar estas rutas de investigación que constituyen las más generalmente empleadas en la separación de los principios básicos de origen vegetal.

---

Dentro de los métodos en que intervienen los álcalis como agentes químicos, debemos incluir también las experiencias

relativas a la investigación de alcaloides volátiles. El empleo de la planta en fumigaciones, así como la existencia de principios esenciales en sus hojas, nos indicaron la conveniencia de esta investigación. De la esencia, obtenida en la forma acostumbrada, hicimos para ello primeramente experiencias de toxicidad, de las que como ya decíamos anteriormente, el resultado fué negativo. Descartada, por consiguiente, esta como causa de la toxicidad, efectuamos una extracción de sustancias alcalinas volátiles, procediendo para ello en la misma forma que la usada en la extracción de la nicotina. Se obtienen así, por arrastre con vapor de agua a 105°-110° un reducido número de gotitas aceitosas que sobrenadan sobre el líquido residual, muy semejantes por su olor y aspecto a aquellas de la esencia. Extraídas con éter sulfúrico es entonces fácil reunir las en un pequeño volumen por evaporación del disolvente del que tomada una fracción correspondiente a 10 grs. de planta y previa emulsión fué inyectada por vía intramuscular. Tanto esta experiencia como otra realizada con una porción algo mayor han dado resultado negativo lo que nos obliga a deducir que la toxicidad del *Mío-Mío* no es atribuible a una base volátil del tipo de la del *Nicotiana Tabacum*.

---

El empleo de sustancias de naturaleza ácida como medio de fraccionamiento de las infusiones tóxicas del vegetal, constituye uno de los métodos más adecuados a dicho fin, porque permite la separación de una cantidad abundante de sustancias pécticas y colorantes. Los líquidos se toman así mucho más claros y a veces hasta completamente translúcidos, lo que unido al hecho de que el principio activo no es descomponible por una acidez aún bastante fuerte resulta particularmente ventajoso. La acción de los ácidos desde este punto de vista, es análoga a la del alcohol, habiéndose usado indistintamente tanto ácidos orgánicos (oxálico, acético, etc.), como inorgánicos fuertes (HCl, SO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>, etc.), sin que se obtuvieran con ellos diferencias capaces como para convenir el empleo de uno determinado .

Siempre la sustancia activa resta en solución, correspondiéndole al precipitado tan sólo una fracción muy pequeña en uno de los casos y en otros despreciable. Esta solución

contiene sin embargo una abundante fracción de sales inorgánicas, así como azúcares y otras sustancias reductoras, las que unidas a materias colorantes constituyen la mayor parte del extracto seco de la misma. Los inconvenientes que el manejo de estas soluciones presentan son sin embargo numerosos; referiré para ello lo que ocurre con la decoloración de las mismas por medio del carbón animal y de la que más adelante tendremos de nuevo ocasión de tratar.

A fin de separar las materias colorantes que contienen tanto los líquidos ácidos anteriormente descriptos, como los hidro-alcohólicos y parte de las cuales es soluble en los disolventes empleados para la extracción de la sustancia activa convencímonos fácilmente de las ventajas que ofrecería la decoloración de los mismos. En frío la acción del carbón es nula, o casi nula, pero en caliente, manteniendo la mezcla durante 5 minutos en un baño maría la decoloración es completa. Mas ocurre, aún en el caso de soluciones fuertemente alcohólicas, que el carbón fija juntamente con las sustancias colorantes, la tóxica, haciendo al método completamente inapropiado, para nuestro objeto; en el que, a pesar de las tentativas hechas para subsanar este inconveniente, no nos ha sido posible utilizarlo.

---

La extracción con disolventes del extracto seco de la planta, la que ha sido efectuada con numerosos vehículos, no nos ha permitido obtener los ventajosos resultados a que su empleo en otros casos conduce. Se evaporaron para ello las infusiones tóxicas hasta consistencia de "sirop", mezclándolas después con sustancias inertes, a fin de que permitiendo la pulverización de la mezcla, faciliten al mismo tiempo la acción de los disolventes. Con este objeto se ha empleado carbonato de calcio primero y después sucesivamente carbonato de magnesio y sílice insoluble. La resolución del primero de nuestros problemas se logra fácilmente, pero no así la del segundo. La acetona tanto en frío como en caliente parecía no extraer sustancia activa alguna, mientras que el benzol en análogas circunstancias, permitía frecuentemente obtener resultados positivos. De los disolventes que como el benzol separan una

fracción activa, el alcohol es aquel que lo hace con más facilidad, pero la existencia de sales potásicas, así como lo exiguo de la cantidad extraída nos han obligado a abandonar esta ruta en la que, ensayos practicados con otros agentes no nos han permitido mejorar, por otra parte, los resultados de nuestra investigación.

Con el método del subacetato de plomo, tan frecuentemente empleado en la obtención de alcaloides, no hemos tampoco podido obtener mayores ventajas sobre las anteriormente descritos. Es causa de ello, el hecho de que la substancia activa se reparte desigualmente, tanto en el líquido como en el precipitado que se obtiene, lo que hace por consiguiente imposible toda tentativa de separación. Por otra parte no nos ha conducido a mejores resultados el empleo del hidrato de plomo. De los líquidos que debieran contener el alcaloide hipotético, solo en ciertos casos se han conseguido obtener substancias cristalinas, pero ellas han correspondido tan sólo a sales minerales que carecían de interés, dado el carácter de la investigación que se efectuaba.

Han sido sin duda alguna más conducentes las experiencias que siguen :

*Extracción por disolventes no miscibles*

La extracción por disolventes no miscibles, fué practicada directamente sobre la infusión, operando en medios ácidos, neutros y alcalinos. Los resultados obtenidos fueron bastante satisfactorios, revelándonos al mismo tiempo la acción de los álcalis fuertes sobre el tóxico.

DISOLVENTES	Medios de extracción		
	Acido	Neutro	Alcalino
Eter sulfúrico.....	+	+	—
Cloroformo.....	+	+	—
Benzol .....	+	+	—
Xilol.....	+	+	—
Sulfuro de carbono .....	+	+	—

Como se ve, el tóxico es soluble en casi todos los disolventes usados. En cuanto a los ensayos practicados en medios fuertemente alcalinos, debemos hacer notar que dichos líquidos acidulados y agotados de nuevo, no permitieron separar el tóxico a su vez, lo que conduce a admitir la descomposición de aquél por la acción del álcali usado ( $\text{Na.OH } n/1$ ).

A fin de elegir entre todos estos disolventes el que permitiese efectuar la extracción en la forma más ventajosa, efectuamos una titulación en la forma siguiente:

DISOLVENTES	Medio	C <sup>o</sup> de infusión agotados	Resultados
Cloroformo.....	Neutro	{ 2 cc. 4 cc.	— +
	Acido	{ 2 cc. 4 cc.	— +
Benzol.....	Neutro	{ 2 cc. 4 cc.	— +
	Acido	{ 2 cc. 4 cc.	— +
Eter sulfúrico.....	Neutro	{ 2 cc. 4 cc.	— +
	Acido	{ 2 cc. 4 cc.	— +
Xilol.....	Neutro	{ 2 cc. 4 cc.	— +
	Acido	{ 2 cc. 4 cc.	— +
Sulfuro de carbono .....	Neutro	{ 2 cc. 4 cc.	— —
	Acido	{ 2 cc. 4 cc.	— +

La que, como se puede observar, conduce al empleo del xilol o del  $\text{C}_6 \text{H}_6$  como medios extractivos. Dadas las ventajas que ofrece la manipulación del segundo en evaporaciones, etc., ha sido él, el que hemos adoptado.

El método de extracción así practicado, sobre la infusión directamente, permite aislar una substancia activa bruta de bastante toxicidad, de aspecto resinoso y ligeramente coloreada en verde por derivados clorofilicos. Redisuelta ésta en alcohol metílico frío, es fácil separarla de una substancia blanca,

insoluble, no tóxica, que la acompaña, y la solución obtenida ligeramente decolorada por carbón animal, deja por evaporación la substancia activa, translúcida e incristalizable, teñida de débil color amarillo. .

Insoluble en agua, lo es sin embargo, en soluciones débilmente alcalinas, siendo además soluble en alcohol, acetona, cloroformo, benzol, éter, xilol, etc.; en  $\text{SO}_4\text{H}_2$  conc. se colorea en rojo, pero no presenta reacción típica alguna. La toxicidad del producto así obtenido, es la siguiente: (1)

Cantidades.....	0.0050	0.0040	0.0030	0.0025	0.0015	0.0010
Resultados.....	+	+	+	+	+	-

Como podrá observarse más adelante, el límite de la dosis tóxica de este producto coincide con el de la substancia activa obtenida por otros caminos.

$$\left( \text{D. T. } \begin{matrix} \geq 0.0010 \\ \leq 0.0015 \end{matrix} \right)$$

(1) Los ensayos de toxicidad se refieren a paloma por vía intramuscular, habiéndose producido el deceso dentro de las 18 horas en los casos considerados como positivos. En los casos resinas, ceras y otras substancias insolubles, éstas fueron emulsionadas previamente con goma, en solución fisiológica.



# La substancia activa

*Aislamiento, caracterización y naturaleza*

*Obtención de la resina*

En vista de los resultados obtenidos y por indicación del Prof. J. A. Domínguez (III, 1918) tratamos entonces de obtener la resina, la que fraccionamos según el método de *Tschirch*.

Con este objeto, preparamos una extracción alcohólica en caliente del vegetal, de la que, por enfriamiento y filtración, recojimos copos abundantes de una substancia blanca, al parecer una cera, no tóxica. La solución obtenida, fuertemente coloreada por derivados de la clorófila, tratada con carbón animal rápidamente fué precipitada por agua, aislando así el block resinoso de color marrón intenso y de un elevado poder tóxico (1) el que por redisolución en éter anhidro fué separado de una pequeña fracción de impurezas que lo acompañan.

La resina bruta así obtenida era totalmente soluble en acetona, alcohol etílico, cloroformo y éter, parcialmente en sulfuro de carbono y sus soluciones alcohólicas y etéreas no son precipitables ni por sales mercuríicas ( $\text{Cl}_2\text{Hg}$ ) ni de urano (nitrato de uranilo). Sólo el subacetato de plomo permite una precipitación parcial.

## *Fraccionamiento de la resina*

El método de *Tschirch* aplicado directamente al block resinoso no permite separar con facilidad sus distintas fracciones componentes, debido a la producción de emulsiones y suspensiones coloidales de los ácidos resinóideos en los líquidos al-

---

(1) D. T. — 0.0050.

calinos. Modificada ligeramente la técnica del fraccionamiento, él nos ha permitido, sin embargo, poder observar que el tóxico, en su casi totalidad, se distribuye en la primera de las fracciones (extracción con  $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$  al 1 % (en la que como veremos existe más de una substancia. Hemos procedido así: la resina se disuelve en poca cantidad de alcohol y la solución obtenida se vierte sobre un exceso de  $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$  al 1 %. Separado el precipitado formado por filtración, se obtiene en esta forma un líquido débilmente coloreado en amarillo, el que por agitación con cloroformo cede a éste la totalidad del tóxico que contiene. Acidulado y agotado de nuevo, abandona otra substancia, no tóxica; al parecer un ácido resinóideo que, posiblemente, se encuentra combinado al carbonato amónico.

La substancia activa así extraída, purificada por redisolución en alcohol metílico, presenta los mismos caracteres del producto obtenido por extracción directa de la infusión con bencina. Una titulación de su toxicidad permitió comprobar la correspondencia de la toxicidad de ambas substancias.

Dentro de los variados juicios emitidos sobre la naturaleza de la substancia tóxica de esta compuesta, *Murray* en 1862 (1), señala la existencia de una resina a la que atribuye la acción irritante. *Messner* (1917 (2)) ha aislado una mezcla resinosa que supone ser el tóxico, y *Brande-Schaertel* (3) afirma haber obtenido, por su parte, un aceite residual tóxico.

#### *Fraccionamiento de la resina por acetona-sulfuro de carbono*

La resina bruta, purificada por redisolución en éter anhidro, es sólo parcialmente soluble en sulfuro de carbono. La parte soluble contiene el tóxico el que ha sido obtenido así: 0,8 de resina fueron disueltos en la menor cantidad posible de acetona y esta solución se precipitó por un exceso del otro disolvente. Por filtración y repetición sobre el residuo de la técnica indicada el principio activo ha sido separado, presentándose como en los casos anteriores, bajo la forma de una substancia resinóidea, incristalizable, de débil color amarillo.

(1) Locus citato.

(2) Locus citato.

(3) Arch. der Pharm. T. 253, 195, 1915.

Los ensayos toxicológicos han dado los siguientes resultados:

Dosis . . . . .	0.00075	0.0010	0.00125	0.0015	0.00175	0.0020	0.0050
Resultados.	—	—	+	+	+	+	+

No siendo el principio activo del *Baccharis Coridifolia* una substancia que nos permitiese fácilmente por su estado de agregación, establecer conclusiones acerca de su individualidad, hemos recurrido entonces al empleo de numerosos disolventes, a fin de convencernos de si su fraccionamiento por este medio no era ya factible, intentando al mismo tiempo precipitaciones por ciertas sales metálicas. Todos estos resultados, así como la estrecha concordancia alcanzaba en los ensayos de toxicidad con productos obtenidos por tan diversos caminos, nos han permitido suponer, por ahora, que se trata de una especie química definida, casi pura.

*¿Existe más de una substancia activa en el Baccharis?*

Habíamos observado ya, en los ensayos practicados, la dificultad con que el vegetal cedía al alcohol las últimas porciones de resina en él contenidas, así como la existencia en la planta agotada de una toxicidad residual elevada. A fin de precisar estas experiencias, sometimos una fracción de las hojas a un agotación completo en Soxhlet en caliente, hasta que el alcohol ya incoloro no abandonase residuo apreciable por evaporación. Sometiendo entonces la materia agotada, a la acción de diversos disolventes después de haberla privado del alcohol que la impregnaba por compresión y evaporación a 50°, obtuvimos así extractos residuales correspondientes cada uno de ellos a 2 grs. de planta, que inyectados acusaron los siguientes resultados:

{	Infusión acuosa . . . . .	+
	Extracto etéreo . . . . .	—
	„ bencénico . . . . .	—
	„ acetónico . . . . .	—

Repetidas estas experiencias y descartada por un ensayo hecho sobre cenizas correspondientes a 5 grs. de vegetal que la toxicidad de la infusión acuosa fuese debida a substancias inorgánicas, iniciamos una serie de ensayos, a fin de aislar la nueva fracción tóxica y ver que caracteres le correspondían. Se siguieron para ello dos rutas independientes entre sí, la primera precipitando parcialmente las infusiones acuosas por alcohol etílico, la segunda operando en medios débilmente ácidos. Con ese objeto se efectuó una cocción del vegetal agotado previamente por alcohol, obteniéndose así una infusión cuya toxicidad era la siguiente:

		1er. ensayo	2.º ensayo
Text	{	2 cc. ....	— ..... —
		4 cc. ....	+ ..... —
		7 cc. ....	+ ..... +

De ella se separaron dos porciones, la una para la precipitación alcohólica, la otra para el fraccionamiento ácido.

a) *Fraccionamiento por precipitación alcohólica*

100 cc. del líquido anterior, correspondientes a 10 grs. de planta fueron concentrados hasta un volumen de 20 cc. a baño maría, agregándoseles entonces alcohol etílico a 95° en la proporción de 5 veces su volumen. Se produce así, un abundante precipitado el que separado del líquido claro que sobrenada y lavado con alcohol, fué secado en el vacío. Todo él (0.05 grs. aproximadamente) disuelto en agua e inyectado no acusó toxicidad. En cambio, veamos los valores obtenidos para la solución hidroalcohólica (evaporada a sequedad a baño maría y disuelto el residuo en 2.5 cc. solución fisiológica).

		1er. ensayo	2.º ensayo
{	7 cc. de la infusión primitiva	+ ..... +	
	5 cc. de la infusión primitiva	+ ..... +	

Es evidente que el tóxico queda en la solución hidroalcohólica. Como el líquido obtenido es aún bastante obscuro, tra-

tamos de privarlo de las materias colorantes que contiene, sometiéndolo a la acción del carbón animal. La decoloración es fácil de conseguir, pero lo que sucede en este caso, es como también veremos para las soluciones ácidas, que el carbón junto con las materias colorantes absorbe el principio activo. En cuanto al residuo que se obtiene evaporando la solución tóxica parece estar constituido por lo menos por dos fracciones, una inorgánica; la otra resinoidea y análoga en un todo a la descripta anteriormente como sustancia activa.

b) *Fraccionamiento en medios débilmente ácidos*

La otra porción del líquido primitivo fué acidulada ligeramente con ácido acético, hasta obtener un líquido claro ya no precipitable. Separado el líquido de la parte insoluble, lavada ésta con agua ligeramente ácida y secada, se efectuaron los ensayos de toxicidad con ambas fracciones. Los resultados que se obtienen son análogos a los de la precipitación alcohólica, pues la toxicidad revelada por el precipitado es nula, y sólo queda circunscripta a la solución. Esta evaporada a sequedad, redisuelta en agua caliente y agitada con benzol permite separar, como ya antes lo hacíamos, la fracción tóxica, la que se presenta con los caracteres que conocemos. En cuanto a las soluciones ácidas sometidas para su decoloración a la acción del carbón animal pierden completamente su toxicidad, lo que nos ha obligado a limitar considerablemente su empleo en la clarificación de los productos activos obtenidos.

---

Es en virtud de estos resultados, que nos inclinamos a creer en la unidad de la sustancia activa del *Baccharis*. En cuanto a la explicación de porqué el alcohol no extrae la totalidad del producto tóxico, es posible que ello sea debido a fenómenos de adsorción como ocurre frecuentemente en las manipulaciones biológicas, máxime si se tiene en cuenta que la estructura íntima del vegetal no debe haber sufrido mayores modificaciones por la acción del agente extractivo.

La substancia activa del *Baccharis Coridifolia* preparada por cualquiera de los métodos anteriormente descriptos se presenta bajo el aspecto de una substancia resinosa, translúcida e incristalizable de un color que varía del amarillo claro, al amarillo verdoso. La decoloración completa del producto no es posible obtenerla aún después de tratamientos prolongados con carbón, ni ella ha sido posible lograr por medio de extracciones alternadas en líquidos ligeramente alcalinos ( $\text{CO}_3\text{Am}_2$  al 1 %) y débilmente ácidos ( $\text{CH}_3\text{CO.OH}$  al 2 %). Fácilmente soluble en alcohol etílico, acetona, éter sulfúrico, cloroforno, etc., podríamos decirlo que lo es también en todos los disolventes que se han empleado como puede observarse en los capítulos anteriores. Hallar un disolvente que no arrasando la substancia activa permitiese su fraccionamiento, ha sido una de nuestras preocupaciones, cuando soluble toda la fracción obtenida en los vehículos empleados, ya este método no nos permitía más avanzar.

Desde el punto de vista de la precipitación parcial del producto estudiado por sales metálicas, los resultados alcanzados no han sido todo lo ventajosos que era dado esperar. Empleando para ello soluciones alcohólicas y etéreas, se efectuaron ensayos con cloruro mercúrico, sulfato verde de cromo, nitrato de uranilo, subacetato de plomo, etc. De estas sales, tan solo la última permite la precipitación fraccionada, pero el tóxico se reparte desigualmente tanto en el líquido como en el precipitado, haciendo inútil todo intento de separación. Los otros agentes de precipitación han dado aún peores resultados, no produciéndose en muchos de los casos precipitación apreciable. En cuanto al método indicado en *Abderhalden* de separación de ciertos glucósidos (*digitoxina*) por medio de combinaciones con la *colestonina* no ha sido posible aplicarlo en nuestro caso.

Mucho más ventajosas han sido, para determinar la individualidad de nuestra resina los ensayos toxicológicos de que anteriormente hemos hecho mención y en los que los diversos productos obtenidos conducen independientemente los unos de los otros a admitir una misma dosis tóxica de (0.00125 grs. a 0.0010 grs.) para paloma por vía intramuscular.

Veamos los valores obtenidos para algunas constantes fí-

sicas. Su punto de fusión, que como ocurre con todas las resinas, es difícil poder determinar con precisión, ha dado, siguiendo la técnica de Bensemman un valor de 62° para la fusión incipiente y de 65° para la completa. Descomponible ya a una temperatura de 150°, la masa se hincha, emitiendo vapores de olor desagradable (¿hidrocarburos?) que se inflaman en contacto de una llama con facilidad, quemando entonces con una llama luminosa rica en carbón. Soluble en alcohol y éter sulfúrico fácilmente, lo es aún más en cloroformo y benzol, correspondiéndoles a 15° los siguientes índices de solubilidad:

Alcohol (99°8) .....	grs. %	10.2
Eter sulfúrico .....	„	16.56
Cloroformo .....	„	21.31
Benzol .....	„	11.97

siendo soluble por otra parte, en casi todos los agentes usados en mayor o menor grado.

A 15° tiene una densidad de 1.1739, habiéndose obtenido para su índice de refracción en el refractómetro de Pulfrich

$$\text{de Nd} = 1.57157$$

no habiéndose, por otra parte, encontrado actividad óptica para sus soluciones en alcohol. Su peso molecular determinado por crioscopía de las disoluciones benecíneas da un valor que oscila de 453 a 455. La substancia, además, no es nitrogenada, y su composición centesimal hallada por combustión en el aparato de Carrasco y Plancher, acusa como valores los siguientes:

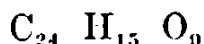
0.2041 grs. de substancia dan:

$$\text{CO}_2 = 0.4800 \quad \text{H}_2\text{O} = 0.0611$$

por consiguiente la composición centesimal será:

$$\text{C } \% = 63.5 \quad \text{H } \% = 3.2 \quad \text{O } \% = 33.3$$

los que permiten atribuirle la fórmula molecular:



Sometida a la hidrólisis clorhídrica o sulfúrica no manifiesta una disgregación bien marcada, no pudiéndose obtener en sus líquidos por otra parte, reacciones que revelen la presencia de productos dedivados de los azúcares (furfuroles, etc.). En

cambio disuelta en cloroformo y sometida dicha solución a la acción del ácido sulfúrico concentrado obtiéndose un anillo rojizo de separación, no variando el tinte de éste por adición de fenoles, aminas, etc.

El ácido nítrico, así como los oxidantes enérgicos, la atacan fácilmente, no siendo esta acción completa sino a en soluciones concentradas. Como producto de la oxidación hemos comprobado la existencia en el líquido residual de ácido oxálico. Los álcalis, son sin embargo los agentes que más fácilmente alteran esta substancia de cuya acción destructiva del poder tóxico ya nos hemos ocupado en el transeurso de este trabajo y la que completamos en una de las páginas siguientes.

De la fusión potásica de la resina, tan solo diré que hemos podido reconecer la existencia de ácido acético en la fracción de los ácidos volátiles, pareciendo existir en la fracción extraíble por éter un compuesto del tipo ácido-fenol.

Los valores obtenidos para los índices de saponificación y iodo son 122 y 15,1 respectivamente, correspondiéndole a la resina un índice de ácido de 120.

#### *Acción del HCl en solución alcohólica*

En vista de la analogía que presenta el principio activo del Mío-Mío con la especie que Gresshoff aisló del *Derris Uliaginosa* y a la que esta planta debe sus propiedades tóxicas, y recordando asimismo los trabajos de Sillewold y Power sobre la obtención de una substancia cristalina que vendría a corresponder al anhídrido del derrido, tratamos de repetir las experiencias de dichos autores con la resina tóxica aislada del *Baccharis*. Al efecto y siguiendo la misma técnica empleada por Power, disolvimos 1 gramo de resina en 50 cc. de alcohol absoluto al que agregamos 10 cc. de HCl (fumante  $d = 1.115$ ) calentando entonces la mezela a baño maría durante 6 horas en un balón con refrigerante ascendente. Enfriada la solución obtenida, la que presenta una intensa coloración marrón y abandonada esta en un lugar frío apropiado a la cristalización, no se obtuvieron cristales aún después de dos semanas. Solo pequeñas porciones de resina ahora insoluble se habrán depositado sobre las paredes del recipiente pero su estructura era amor-



fa y su consistencia blanda. Evaporado entonces el alcohol, tomado el residuo por éter y lavada la solución etérea obtenida con agua para separar las materias solubles en ésta, se evaporaron aparte ambas soluciones. La primera abandona una especie de barniz abundante, de color marrón intenso, de olor aromático, y la segunda un escaso residuo un poco más claro. Sin embargo ambas fracciones eran amorfas y no presentaban en su seno indicios de cristalización.

En las dos porciones obtenidas, las que fueron disueltas previamente en líquidos ligeramente alcalinos, se investigaron la existencia de aquellos cuerpos que podrían ser producto de la hidrólisis de sustancias glucosídicas, pero los resultados han sido negativos. El Felling no es reducido y las reacciones de sustancias alcaloides no son evidentes como para afirmar su existencia o no existencia.



*Acción de los álcalis sobre la substancia activa*

Como hemos podido establecer, en varios de los capítulos anteriores, las soluciones alcalinas, de NaOH y KOH particularmente, actuando sobre las soluciones activas producían la descomposición total o parcial del tóxico sin que éste se regenerase por acidulación.

A fin de obtener datos precisos se efectuó la siguiente titulación la que debo a la gentileza del Sr. J. Negrette, del Instituto Bacteriológico:

*Acción de los álcalis*

(Sobre infusión al 10 %).

En *Sycalis Arvensis*, inyecciones intramusculares. — Durante 24 horas a 20° (90 cc. de inf. + 10 cc. sol. alcalina):

SE INYECTA	MARCA	RESULTADO
Na OH N/1	0.3cc — sin marca.....	vive
	0.5cc — cola, dos alas.....	vive
	0.8cc — » ala izquierda.....	vive
	1.5cc — » » derecha.....	+ (24 h.)
Na OH N/10	0.3cc — cabeza, ala izquierda....	vive
	0.5cc — » » derecha.....	vive
	0.8cc — diagonal, » ».....	vive
	1.5cc — » » izquierda.....	vive
Na OH N/50	0.3cc — diagonal izquierda.....	vive
	0.5cc — » 2 alas.....	+ (24 h.)
	0.8cc — cabeza y cola.....	+ (24 h.)
	1.5cc — cola, ala izq. y cabeza..	+ (24 h.)
Na OH N/100	0.3cc — cabeza-tijera, ala izq....	vive
	0.5cc — tijera, ala izquierda.....	+ (24 h.)
	0.8cc — » .....	+ (24 h.)
	1.5cc — cola.....	+ (24 h.)
Test. 90cc in- fusión + 30cc. H <sub>2</sub> O	0.3cc — cabeza, cola, 2 alas.....	vive
	0.5cc — lomo.....	+ (24 h.)
	0.8cc — pata derecha.....	+ (18 h.)
	1.5cc — » izquierda.....	+ (18 h.)

datos que como puede observarse, indican la descomposición del tóxico por la Na OH en contracciones n/1 y n/10.

*Toxicidad y acción fisiológica*

Sentada como base indiscutible, la toxicidad del Mío-Mío y establecida experimentalmente la identidad de la resina aislada por nosotros con la substancia activa, cabe preguntarnos

bajo qué forma ella actuando sobre el organismo de los animales es capaz de provocar su muerte.

Durante muchos años, se le ha atribuído a esta planta una acción cáustica enérgica, la que el Prof. Messner comprueba con las valiosas experiencias de su último trabajo, pero la planta directamente, no revela a la observación fácilmente dicha propiedad.

Referente a la substancia activa aislada, podríamos, por nuestra parte, expresarnos en términos análogos; aplicada sobre la mucosa bucal no manifiesta fácilmente dicha acción, pero en algunos casos es frecuente notar al cabo de algunas horas una sensación sobre la lengua semejante a la de una ligera quemadura. Inyectada por vía intramuscular o intravenosa no produce sin embargo edema local alguna, mientras que no solo las lesiones que provoca son análogas a las de las intoxicaciones por ingestión, sino que su acción es así más rápida e intensa. Estas lesiones circunscriptas al aparato digestivo, no guardan sin embargo entre sí la concordancia que debieran con la marcha del envenenamiento, ni la relación que corresponde en los diversos animales en que su acción ha sido estudiada. La irritación de las mucosas gastrointestinales es mayor en el perro que en la oveja; en el caballo que en el buey, siendo escasa en los conejos, y produciéndose comunmente con preferencia en un órgano determinado para cada especie (“gastroduodenal en el perro, gastrocecal del caballo, la de los tres estómagos menos el librillo en los rumiantes, etc”). En cuanto a la sensibilidad de los diversos animales para el veneno del *Baccharis*, el doctor B. A. Houssay, en su reciente trabajo, es de la siguiente graduación de más a menos: para perro, caballo, vacunos, ovinos, caprinos, paloma, cordero, conejo, liebre y rana; asignándoles como dosis letales, calculadas en planta seca las resumidas en el cuadro siguiente:

INYECCION POR	Vacunos	Caballos	Ovejas	Cabras	Perros	Conejos	Cobayos	Rata blan.	Liebre	Paloma	Rana
Vía bucal.....	500	150	95	100	—	—	—	—	—	—	—
Vía venosa.....	—	—	—	—	3	1	—	—	—	—	0.5
Vía subcutánea.....	—	50	—	—	4	1	0.5	0.5	0.2	0.3	—
Vía intramuscular.....	—	—	—	—	4	—	—	—	—	0.3	—
Vía peritonal.....	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—

Por nuestra parte ,a más de las numerosas experiencias realizadas en el transcurso de esta investigación y de las que ya nos hemos ocupado, este capítulo ha sido completado con dos experiencias en ferros y una en caballo, en las que una autopsia prolija permitió establecer claramente la naturaleza de las lesiones observadas.

### *Experiencias fisiológicas en perros*

Se hicieron dos experimentos en perros, el uno por vía intravenosa y el otro por inyección intramuscular, obteniéndose en ambos casos éxitos letales antes de las 18 horas.

*Protocolo 1.º—V. 16, 1918.*—Perro adulto, de 10.500 gramos. Se le inyectan por vía safénica (0.1 grs.) de resina tóxica emulsionada en 10 cc. de solución fisiológica.

A la media hora dipnea y temblores, y a los 45 minutos vómitos. A la hora deposiciones abundantes, diarrea. A las dos horas estaba acostado, teniendo frecuentes convulsiones. Inyectado a las 6 p. m. del 16 amaneció muerto a la mañana del día siguiente.

*Autopsia.* — Realizada esa misma mañana por el doctor Bernardo Houssay, dió los datos siguientes:

Rigidez cadavérica. Mucosa bucal y esofágica normales. La del estómago en cambio presenta color rojo violáceo en la región pilóica, notándose en ella una intensa congestión. Duodeno e ileón normales. El colon presenta placas congestivas. Estrias rojas y congestión intensa del recto.

Pulmones congestionados, con algún edema.

Hígado, bazo y páncreas normales.

Riñón, vejiga, idem.

*Protocolo N.º 2.—VI, 3, 1918.*—Perro de 9.800 grs.—Se le inyecta por vía intramuscular 0.1 gr. de resina en 15 cc. de solución fisiológica.

A la hora, vómitos que se repiten varias veces. A la hora y media, deposiciones abundantes y diarrea.

*Autopsia.*—(Hecha por el Dr. B. A. Houssay).

En el sitio de la inyección ligera congestión, pero nada

en el músculo en sí. Mucosa bucal y esofágica normales Estómago con contenido sanguinolento. La región pilórica intensamente congestionada con manchas rojo vivas. Duodeno de color rojo intenso, con los vasos inyectados y la mucosa congestionada. Contenido intestinal líquido y sanguinolento. En el recto estrias rojas y equimosis agrupadas en forma de rosario. Los vasos preséntanse inyectados.

Corazón en diástole.

Pulmones: se retraen bien; consistencia normal; color rosado obscuro ligeramente congestionados.

Hígado, riñón y bazo normales.

### *Experiencia en caballo.*

Hecha en la Facultad de Agronomía por los Dres. Bernardo A| Housse y C. Flores:

Septiembre 2|918.— Caballo colorado. — Hace tiempo se encuentra en el corral del Laboratorio. Viejo, más o menos pesa 500 kilogramos.

Observaciones:

Día	Pulsaciones	Respiraciones	Temperatura
2	48	16	37.8
	49	20	37.8
3—	40	18	37.2
	45	16	37
	42	12	36.8

D. 4 — A las 11.15, inyección subcutánea de 1.4 grs. de resina de la que gs, 0.00175 matan una paloma.

Observaciones después de la inyección:

Pulsaciones	Respiraciones	Temperatura
50	20	37.4
48	12	37.1

Efectúa movimientos masticatorios.

Tranquilo, come con apetito el pasto de los alrededores.

Empieza a formarse un edema en la zona de la inyección.

Tranquilo.

	Pulsaciones	Respiraciones	Temperatura
4 p.m.	50	22	37.8
5 „	54	24	38.
6 „	60	22	38.
7 „	54	14	39.

Dispnea muy pronunciada.

Decaimiento manifiesto, no come, oscilaciones de la cabeza que caía repetidamente. Camina con dificultad.

Día 5 a las 7 a. m.—Amanece tendido en el suelo, efectúa violentos movimientos para levantarse sin conseguirlo. Abre la boca, respiraciones profundas, movimientos alternativos y otros desórdenes de los cuatro miembros. Imposible tomar observaciones de pulso y temperatura. Muere a las 7.30.

La autopsia se practicó enseguida.

*Autopsia:* — En el sitio de la inyección edema gelatinosa extendido hacia la parte anterior.

Pleuras lisas y brillantes.

Pulmones: Coloración rosa subido.

Pericardio: contiene un poco de líquido.

Endocardio: liso brillante. Ninguna equimosis en ambos.

Aorta: lisa, normal.

Bazo: normal.

Estómago: mucosa gástrica parte pilórica rojo obscuro subido, contenido sólido, presentando su superficie un poco teñida de sangre.

Gran fondo de saco sin congestión apreciable.

Mucosa del ciego en casi toda su superficie color rojo vinoso, grandes manchas hemorrágicas que siguen la dirección de los pliegues.

Riñón congestión intensa en sus dos zonas.

Suprarrenales. Congestión intensa.

Colon, mucosa grandes manchas rosadas, destacándose en otras un pequeño puntillado.

Intestino delgado, pequeños puntos hemorrágicos en toda la superficie de la mucosa.



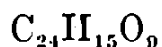


## Conclusiones

I. — El principio activo del *Baccharis Coridifolia* es una substancia de aspecto resinóideo, el que obtenido por diversos procedimientos presenta el mismo límite de toxicidad (grs. 0.00125) (para paloma, por vía intramuscular).

II. — Dicha substancia no contiene N, no revelando por hidrólisis la presencia de alcaloides, ni la de productos de origen glucosídico.

III. — Su peso molecular determinado por crioscopia oscila de 453 a 455 correspondiéndole la fórmula molecular siguiente:



IV. — La substancia obtenida como *Bacarina*, según la técnica de Arata, no es tóxica (grs. 0.007).

V. — No se ha encontrado toxicidad en ninguno de los otros productos aislados del *Baccharis*, cera (grs. 0.5), esencia (grs. 0.02), taninos, etc.



# Bibliografía

## *Sobre el estudio del Baccharis Coridifolia*

- Historia del Nuevo Mundo por P. Bernabé Cobo S. J. 1653.
- Murray C. H.* — Nota sobre el Mío Mío. Revista Farmacéutica, Bs. As. III. 25 1862.
- Arata P. N.* — Sobre un alcaloide hallado en el Mío Mío. Anales de la Soc. Científica Argentina. IV. 34. 1877.
- Arata P. N.* — American Journal of Pharmacie T. 51, 458. (879).
- Monteiro Caminhoa.* — Botánica (pg. 2926 y 3145). Río de Janeiro 1877.
- Merk.* — Anales del año 1879.
- Peckolt Th.* — Análisis de Materia Médica Brasileira. Río de Janeiro 1888.
- Señorans J. B.* — Acción del Mío Mío sobre el corazón de la rana. Anales del Círculo Médico Argentina, Bs. As. XII 8, 1890.
- Gresshoff.* — Berichte der Pharm. Gesselh. 1900.
- Czapec.* — Biochemie der Pflanzen T. X. 1900.
- Spegazzini C.* — Anales de la Sociedad Científica Argentina. LXXVII. 459. 1914.
- Charanne J. E.* — Contribución al Estudio del Nío. Baccharis Montevidensis (Spreng-Schultz), Boletín del Laboratorio de Bacteriología de Tucumán, 1909 I, 3. II 72|80.
- Andricu A.* — Toxicidad del Romerillo. Tesis. La Plata, 1910.
- Quevedo J. M.* — Experiencias sobre la toxicidad del Mío Mío (Departamento de Ganadería y agricultura), Paraná 1908.
- Bidard R.* — El poder tóxico de la planta llamada vulgarmente Mío-Mío o Romerillo. Publicaciones de la Sociedad de Medicina Veterinaria, Bs. Aires, III, 15|1909.

*Bidard R.* — Toxicidad del Romerillo. Contribución a su estudio. Memoria de la Dirección General de Ganadería, 1910 y 1911.

*Bidard R.* — Toxicidad del Romerillo. Revista del Centro de Estudiantes de Agronomía y Veterinaria. 1913|63|383.

*Bauzá y Heguito.* — Revista de Medicina. Mont. II, 2. 61.

*Messner Emil.*—Sobre el veneno del *Baccharis Coridifolia*. Mont., IV|9|1917.

*Brandl J. und Schaertel G.*—Arch. der Pharm. T. 253, pág. 195| 1915.—Bulletin de la Societé de Chimie de la France, XXII|481|1917.

*C. Flores—Houssay B. A.*—Revista del Instituto Bacteriológico de Bs. Aires, I, I, 1917.

*Messner Emil.* — Revista de la Escuela de Veterinaria de Montevideo, 1918.

**Resumen de las experiencias  
fisiológicas efectuadas**



*Los ensayos de toxicidad, salvo en los casos en que se hace mención especial, se refieren a paloma por vía intramuscular, habiéndose producido el deceso dentro de las diez y ocho horas en los casos considerados como positivos. En los casos de resinas, ceras y otras substancias insolubles, estas fueron emulsionadas previamente con goma, en solución fisiológica.*



*Infusión tóxica: titulación*

Infusión al 10 o|o.

{	1cc.	ala derecha	—
	2cc.	ala izquierda	+
	4cc.	cola	+
	5cc.	diagonal derecha	+

*Bacarina*

{	0.05 gs.	ala derecha	—
	0.02	sin marca	—
{	0.08	sin marca	+
	(vestigios C <sub>2</sub> H <sub>11</sub> OH)		
{	0.06	ala derecha	—
	0.08	pata derecha	—

*Fraccionamiento de la Extracción amílica*

Fracción soluble en HCl 1 % purificada en éter.

{	0.002 gs.	sin marca	—
	0.005	ala derecha	—
{	0.007	diagonal izquierda	—
	0.010	dos alas	—
{	0.025	cola	—

*Substancia insoluble en C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> OH frío*

{	0.06	dos alas	—
	0.095	ala derecha	—

*Porción residual*

{	0.001	dos alas	—
	0.002	diagonal derecha	—
	0.004	cola	+
	0.003	sin marca	—

*Toxicidad de la cera*

Se inyecta emulsionada por vía intramuscular:

{	0.005	cola	—
	0.075	sin marca	—
	0.100	ala derecha	—
	0.500	sin marca	—

*Toxicidad de la esencia*

Se inyectaron:

{	0.0100	sin marca	—
	0.0150	sin marca	—
	0.0200	ala derecha	—

*Ensayo de alcaloides volátiles*

Fracción correspondiente:

a 10 grs. de planta	ala izquierda	—
a 16 grs. de planta	dos alas	—

*Precipitación por substancias alcalinas*

Extracto alcohólico del precipitado de Ca (OH)<sub>2</sub>:

Fracción correspondiente a:

10cc.	infusión al 10 o o	cola	—
50cc.	» »	sin marca	—
se repite 40cc.	» »	» »	—

Precipitaciones con Al (OH)<sub>3</sub>:

{	Líquido	20cc.	cola derecha	+
	Pppdo.	20cc.	diagonal derecha	+
	Líquido	50cc.	sin marca	—
	Pppdo.	»	» »	—

(Se abandonó esta ruta)



No dieron resultados ensayos con  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}_3 \text{ Am}_2$ ,  $\text{Na (OH)}$   $\text{N}/_{100}$ , etc.

*Agotamiento del extracto seco con disolventes*

Sobre fracción correspondiente a 5 grs. de planta infusiones evaporadas  $\text{CO}_3\text{Ca}$ .

en frío:

Alcohol — dos alas	+
Eter — ala derecha	+
Cloroformo — sin marca	+
Bencene — cola	+
Acetona — cola tijera	—

en caliente:

Acetona	dos alas	—
Eter	sin marca	+ 36 horas
Alcohol	cola	+
Bencene	ala derecha	+ 26 horas

se repite acetona y obtiene igual resultado.

Empleo combinado de:

{	Acetona	(se agota en 0)	
	Alcohol	dos alas	+
	Acetona	(se agota en 0)	
	Benzol	sin marca	—

se abandona, la toxicidad del alcohol puede ser debida a potasio.

*Precipitación con ácidos*

(con  $\text{HCl N}/_1$ ) sobre 50 cc. de infusión (dosis mortal = 3cc.)

{	Líquido	sin marca	+
	Pppdo.	ala derecha	—

Repetición experiencia anterior y decoloración:

{	Líquido	30cc.	sin marca	+
	Pppdo.	30cc.	cola	—
	Líquido decolorado (35cc.) pata derecha			—

Nota. — Repetidas estas experiencias se obtienen iguales resultados operando con ácido acético, oxálico, etc.

*Precipitación por subacetato*

{	Líquido	(30cc.)	ala derecha	+
	Pppdo.	(30cc.)	ala izquierda	+

Nota. — La toxicidad del líq. pasa de 2cc. a 5cc. Repetidas estas experiencias se obtienen resultados semejantes.

—La defecación de los líquidos con  $Pb(OH)_2$  da igualmente resultados inseguros.

*Toxicidad de los extractos directos*

Alcohol metílico (X—1917)	{	1 gr. de planta	ala derecha	+
		3 » » »	ala izquierda	+
Alcohol etílico (IX—1917)	{	1 » » »	dos alas	+
		3 » » »	sin marca	+
Acetona (X—1917)	{	2 » » »	cola y ala derecha	+
		4 » » »	cola y ala izquierda	+
Cloroformo (X—1917)	{	2 » » »	cola y dos alas	+
Tetracloruro de carbono (II—1918)	{	1 » » »	cola, tij. y ala der.	+
Eter sulfúrico (X—1917)	{	1 » » »	cola, tij. y ala izq.	+
Eter de Petróleo (II—1918)	{	1 » » »	cola, tij. y dos alas	+

Sulfuro de carbono (II—1918)	{ 1 » » »	diagonal derecha	+
Acetato de etilo (II—1918)	{ 1.5 » » »	diagonal izquierda	+
Benzol (IX—1917)	{ 1 » » »	diagonal y ala der.	+
	{ 2 » » »	diagonal y ala izq.	+
Toluene (IX—1917)	{ 1 » » »	sin marca	+
Xilol (IX—1917)	{ 1 » » »	cola	+

*Extracción con disolventes no miscibles*

Sobre 200cc. de infusión al 10 o|o.

dosis tóxica = 3 cm<sup>3</sup>

Eter sulfúrico	{ N (1)	ala derecha	+
	{ Ac	» izquierda	+
	{ Alc	dos alas	—
Cloroformo	{ N	» » pata derecha	+
	{ Ac	» » » izquierda	+
	{ Alc	» » cola derecha	—
Benzol	{ N	» » » izquierda	+
	{ Ac	» » »	+
	{ Alc	» » » tijera	—
Xilol	{ N	sin marca	+
	{ Ac	cola tijera pata derecha	+
	{ Alc	» » » izquierda	—
Sulfuro de carbono	{ N	» » dos patas	+
	{ Ac	ala derecha y cola	+
	{ Alc	» izquierda y cola	—

Las infusiones alcalinas, cuyos productos de agotamiento

(1) N significa medio metro, Ac-acido y Alc-alcalino.

no han presentado toxicidad, fueron aciduladas y agotadas de nuevo obteniéndose los siguientes resultados:

{	Xilol	dos alas	—
	Cloroformo	ala izquierda	—
	Eter sulfúrico	ala derecha	—

*Titulación comparada de toxicidad*

Con infusión al 40 o|o (dosis tóxica = 0.500)

DISOLVENTES	Medio	C <sup>3</sup> de infusión agotados	Resultados
Cloroformo.....	Ac.	{ 2 cc. sin marca 4 cc. ala derecha	— +
	N.	{ 2 cc. " " está 4 cc. " " " tijera	— +
Benzol.....	Ac.	{ 2 cc. " " ala derecha 4 cc. " " " izquier.	— +
	N.	{ 2 cc. ala izquierda 4 cc. " " cola	+ +
Eter sulfúrico.....	Ac.	{ 2 cc. " " " tijera 4 cc. diag. derecha	— +
	N.	{ 2 cc. " " ala derec. 4 cc. " izquierda	— +
Xilol.....	Ac.	{ 2 cc. ala derecha 4 cc. " izquierda	+ +
	N.	{ 2 cc. dos alas 4 cc. " " coca tijera	+ +
Sulfuro de carbono .	Ac.	{ 2 cc. " " " diag. izq. 4 cc. " " " " der.	— —
	N.	{ 2 cc. pata derecha y cola 4 cc. " izquierda "	— +

*Fraccionamiento de la extracción bencénica*

Titulación del producto bruto:

{	0.0010	cola tijera	—
	0.0020	diagonal derecha	+
	0.0050	cola	+
	0.0100	sin marca	+

Fraccionamiento por alcohol metílico frío:

{	Parte soluble	0.0050	cola	+
	Pppdo.	0.0050	sin marca	—

Se repite y obtienen iguales resultados

Titulación del producto ya no fraccionable

Se inyectan:

{	0.0050	dos alas	+
	0.0040	cola	+
	0.0030	cola tijera	+
	0.0025	ala derecha	+
	0.0010	ala izquierda	—

*Resumen de los ensayos Toxicológicos del fraccionamiento de las resinas*

	Dosis en grs.	Resultado	
Resina bruta.....	$\begin{cases} 0.0060 & \text{— ala derecha} \\ 0.0020 & \text{— » izquierda} \end{cases}$	$\begin{cases} + 0.0050 & \text{IV 11 sin marca} \\ + 0.0040 & \text{diagonal} \\ + 0.0030 & \text{cola} \end{cases}$	$\begin{cases} + 24 \text{ h.} \\ - \end{cases}$
Fraccionamiento por sulfuro de carbono	Parte soluble en S <sub>2</sub> C.	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{— IV 10 — dos alas} \\ + 0.0050 & \text{— » — sin marca} \end{cases}$	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{IV 12 dos alas} \\ + 0.0015 & \text{» » y pata izq.} \\ + 0.0010 & \text{» » » der.} \end{cases}$
	» insoluble	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{— » — pata derecha} \\ + 0.0050 & \text{— » — » izquierda} \end{cases}$	$\begin{cases} + 0.0100 & \text{cola tijera} \\ + 0.0075 & \text{» » pata der.} \end{cases}$
Fraccionamiento por el metodo de Tschirch	Fracción insoluble en CO <sub>2</sub> Am al 10 %	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{— dos patas} \\ + 0.0050 & \text{— sin marca} \end{cases}$	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{» » pata derecha} \\ + 0.0015 & \text{» » izquierda} \\ + 0.0010 & \text{» dos patas} \\ + 0.0100 & \text{» ala derecha} \\ + 0.0075 & \text{» » » } \end{cases}$
	» insoluble en CO 3 K 2 al 10 %	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{— diag. der.} \\ + 0.0050 & \text{— » » izq.} \end{cases}$	$\begin{cases} + 0.0020 & \text{» » pata derecha} \\ + 0.0015 & \text{» » izquierda} \\ + 0.0010 & \text{» dos patas} \\ + 0.0100 & \text{» ala derecha} \\ + 0.0075 & \text{» » » } \end{cases}$
	Fracción residual	$\begin{cases} + 0.0100 & \text{diagonal} \\ + 0.0080 & \text{cola tijera} \end{cases}$	$\begin{cases} + 0.0100 & \text{dos alas y dos patas} \\ + 0.0080 & \text{ala izquierda} \end{cases}$

*Titulación completa de la fracción soluble en  $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$  al 1 %*

Se inyectan:

0.0050	ala derecha	+
0.0020	ala izquierda	+
0.00175	dos alas	+
0.0015	sin marca	+
0.00125	cola	+
0.0010	pata derecha	—

*Titulación del producto fraccionado por acetona — sulfuro de carbono*

Se inyecta:

0.00075	ala izquierda y pata izquierda	—
0.0010	cola	—
0.00125	cola tijera	+
0.0015	dos alas	+
0.00175	diagonal derecha	+
0.0020	diagonal izquierda	+
0.0050	sin marca	+

*Existe más de un tóxico en el Baccharis*

Infusión al 10 o|o de vegetal previamente agotado por alcohol:

VI, 15 - 1918	{	4cc.	ala derecha	+
		6cc.	ala izquierda	+
VI, 17 - 1918	{	2cc.	sin marca	—
		4cc.	cola y ala derecha	+
VI, 17 - 1918	{	6cc.	cola y ala izquierda	+
			Cenizas de 5 grs. dos alas	—

Fraccionamiento infusión tóxica:

(VI. 19, 1918)

Testigo	{	2 cc.....	ala derecha.....	—
		4 cc.....	» izquierda.....	+
		7 cc.....	» dos alas.....	+

Precipitación alcoholica	{	Pppdo. (0.05 grs).....		sin marca.....	—		
		Solución	{	Nodecolorada	{	4 cc.—diagonal derecha.....	+
					{	7 cc.— » izquierda.....	+
			{	Decolorada	{	4 cc.— » y ala der.	—
{	7 cc.— » » izq.				—		

Precipitación por acidulación	{	Pppdo. (0.065).....		ala derecha y pata	—		
		Solución	{	Nodecolorada	{	4 cc.—ala izquierda y pata.....	+
					{	7 cc.— » » dos patas ..	+
			{	Decolorada	{	4 cc.— » derecha » » ..	—
{	7 cc.—cola tijera .....				—		

*Víctor Arreguine (h.)*

Buenos Aires, Septiembre 17 de 1918.



Septiembre 19 de 1918.

Pase a la Comisión Examinadora N.º 22, para que se sirva estudiar la presente tesis.

AGUSTIN MERCAU

Decano

P. J. CONI

Secretario

Los miembros de la Comisión Examinadora N.º 22, que subscriben, certifican haber estudiado la presente tesis y resuelven aceptarla.

*Enrique Herrero Ducloux, Julio J. Gatti,  
Enrique J. Poussart, Jacinto T. Raffo,  
José A. Medina, Luciano P. J. Palet,  
Angel Sabatini, Orsini F. F. Nicola.*

Buenos Aires, 26 de Septiembre de 1918.