

118. G. B. MARINI-BETTÒLO, Franco DELLE MONACHE ed Ettore BIOCCA (*) —
Sulle sostanze allucinogene dell'Amazonia. — Nota II. Osservazioni sull'Epená degli Yanoáma del bacino del Rio Negro e dell'Alto Orinoco.

Riassunto. — Vengono studiati alcuni Epená, polveri allucinogene, usate per via inalatoria dagli Indi Yanoáma.

Nei campioni raccolti presso i Maikhototeri, del gruppo linguistico-culturale Yanoáma dell'Alto Orinoco sono stati riscontrati alcaloidi indolici e precisamente la bufotenina, la dimetiltryptamina e i rispettivi N-ossidi.

Résumé. — La composition chimique de Epená, une poudre hallucinante, employée par les Yanoama, a été étudiée.

Dans les échantillons préparés chez les Maikhototeri, un groupe linguistique-culturel des Yanoama du Haut-Orinoco, des alcaloïdes indoliques ont été identifiés: la bufoténine et la diméthyltryptamine avec leurs respectifs N-oxydes.

Summary. — The Authors have studied Epená, a snuff powder of Yanoama Indians used as hallucinating drug.

Bufotenine, dimethyltryptamine and their N-oxydes have been identified in Epená elaborated by Maikhototeri of the Yanoama group of Upper-Orinoco.

Molto scarse sono le conoscenze sulle sostanze impiegate come allucinogeni dagli Yanoáma, gruppo linguistico-culturale studiato solo da pochi anni, che occupa un'immensa regione compresa tra il Rio Branco, Rio Negro, il Casiquiare e l'Alto Orinoco. Queste sostanze, sotto forma di polveri o di panetti, sono note con il nome di *Epená*, *Ebená* o *Yopó*.

Per gli Yanoáma dell'Alto Orinoco O. Zerries ⁽¹⁾ indica alcune piante, quali *Mimosa ucacioides* e *Piptadeia peregrina*, che verrebbero impiegate per la preparazione di polveri allucinogene.

L'uso dell'Epená fa parte del rituale magico per chiamare gli spiriti e farli penetrare nel corpo, per curare le malattie, etc. ed è proibito alle donne e ai fanciulli.

(*) Direttore dell'Istituto di Parassitologia dell'Università di Roma e della spedizione in Amazonia del C.N.R.

(1) *Ethnologica*, Neue Folge, 2, 485 (1960).

I vari gruppi Yanoáma usano Epená preparati con piante diverse e con attività diverse. I Khororoscetari del Rio Maturacá, affluente del Rio Cauaburi in Brasile, preparano una polvere con la parte interna di cortecce di un albero (non identificato) e con una pianta erbacea previamente seccata prima al sole e poi al calore: la polvere così ottenuta viene mescolata con cenere, allo scopo di spostare gli alcaloidi.

Sono stati raccolti da uno di noi (2) alcuni tubi con queste polveri, ma le ricerche eseguite sui campioni a nostra disposizione non hanno potuto mettere in evidenza la presenza di alcaloidi.

Un Epená, considerato dagli Indi molto più attivo, viene preparato con i semi di una pianta arborea non identificata, probabilmente una leguminosa.

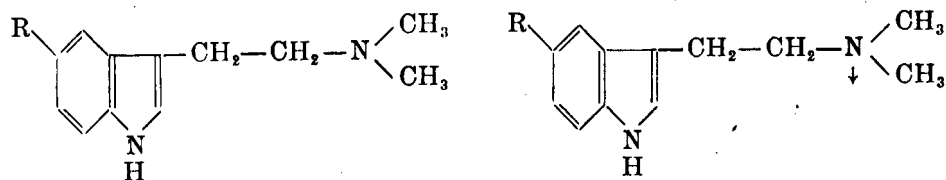
La preparazione di questo Epená consiste nel frantumare tra le mani i semi, previamente seccati lentamente al fuoco e mescolati con cenere, fino a formare una massa che viene conservata, sotto forma di panetto, avvolta in foglie e che, al momento dell'uso, viene sbriciolata sopra un pezzo di terracotta bollente e ridotta in polvere con una pietra levigata.

Questa polvere, come la precedente, viene inalata. Colui che la prende la dispone in una canna che applica poi alla narice, mentre un altro Indio soffia dall'altra estremità del tubo, facendo così aspirare profondamente la sostanza.

Disponendo di alcuni panetti di Epená, ottenuti dai Maikhototeri dell'Alto Orinoco, abbiamo desiderato stabilire la natura dei principi attivi.

Per estrazione con acido acetico, è stata ottenuta una miscela di alcaloidi che sono stati sottoposti a cromatografia su strato sottile, rilevando la presenza di varie macchie rivelabili con il reattivo di Dragendorff.

La separazione è stata effettuata su colonna di allumina e ha consentito isolare e identificare quali componenti principali la bufotenina I,



R = OCH₃ : Dimetiltryptamina R = H : N-ossido della dimetiltryptamina

R = H : Bufotenina R = OH : N-ossido della bufotenina

(2) E. Brocca (in pubblicazione), Viaggi tra gli Indi - Alto Rio Negro - Alto Orinoco, 3 Vol., Ed. C.N.R., Roma.

l'N-ossido della bufotenina e N,N-dimetiltriptamina, l'N-ossido della N,N-dimetiltriptamina, oltre a tracce di alcaloidi che non sono stati identificati.

Questi risultati stanno a dimostrare che l'Epena impiegato dagli Yanoáma dell'Alto Orinoco come allucinogeno, contiene effettivamente alcaloidi di cui sono ben note le attività sul sistema nervoso-centrale, quali la bufotenina e la dimetiltriptamina, e che giustificano pienamente la sua azione farmacologica.

E' interessante far notare che la dimetiltriptamina e la bufotenina sono state ritrovate in alcune piante e precisamente la dimetiltriptamina in *Lespedeza bicolor*, *Mimosa hostilis*, in varie Piptadenie (*Piptadenia macrocarpa* e *P. peregrina*) (3) e in *Prestonia amazonica*. La bufotenina è stata invece ritrovata in alcuni funghi (*Amanita mappa*, *A. muscaria* e *A. pantherina*) e in alcune Piptadenie (*P. colubrina*, *macrocarpa* e *P. peregrina*) (3).

Concludendo, è possibile affermare che gli Indi del Rio Negro e dell'Alto Orinoco usano a scopo allucinogeno prodotti contenenti diversi gruppi di alcaloidi, ben noti farmacologicamente per la loro attività sul sistema nervoso-centrale.

E' interessante notare in base a queste prime osservazioni che mentre tra gli Indi dell'Alto Rio Negro (Tukáno, Tariána, Surára e Pakidái) sembrano predominare preparati contenenti alcaloidi del gruppo dell'armina, tra gli Indi dell'Alto Orinoco (Maikhototeri) sembrano invece predominare preparati contenenti alcaloidi del gruppo della triptamina.

A differenza degli allucinogeni a base di armina, che vengono usati anche per via orale, come nelle bevande caapi, non esistono indizi che gli Epená, che contengono derivati della triptamina, vengano usati altro che per via inalatoria.

PARTE SPERIMENTALE

Epená. — La droga preparata dai Maikhototeri come sopra indicato, si presenta come un panetto racchiuso tra foglie del peso di 30-40 g.

Estrazione. — Un panetto di Epená del peso di 33 grammi viene tagliato in piccoli pezzi e messo a percolare in colonna con acido acetico al 2%. Si raccolgono in questo modo circa 550 ml di soluzione, cioè fino a che il perclorato non dia più reazione, il reattivo di Tanret e di Dragendorff.

(3) M. S. FISK, N. M. JOHNSON e E. C. HORNING, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5892 (1955).

A questo punto si aggiunge al liquido HCl 2N fino a portare la soluzione a pH 1 e quindi si estrae due volte con cloroformio per allontanare le sostanze acide.

Si alcalinizza quindi con soluzione di NaOH al 30% e si estrae nuovamente con cloroformio. Se si formano delle emulsioni, si centrifuga. L'operazione va ripetuta molte volte fino a che il liquido acquoso non dia più la reazione degli alcaloidi.

L'estratto cloroformico si lava poi due volte con acqua, si secca su solfato sodico anidro e si porta quindi a secco.

Si ottengono 1,960 g di un prodotto amorfo di un colore bruno ambrato, pari circa al 6% del materiale impiegato.

L'estratto reagisce con il reattivo di Dragendorff, con il solfato cerico in soluzione solforica, con l'acido fosfomolibdico, con il reattivo di Pauly e con il reattivo di van Urk.

Questo sta a dimostrare che si tratta di alcaloidi di natura fenolica, contenenti il sistema indolico.

Cromatografia su strato sottile. — La miscela degli alcaloidi non si sposta su strato sottile di gel di silice, secondo Stahl, con i comuni solventi:

Con l'impiego di solventi alcalini o acidi, quali:

- 1) Propanolo: NH₄OH N 5:1;
- 2) Alcool butilico terziario:acqua:HCOOH 35:14, 5:1;
- 3) Metiletilchetone:alcool butilico terziario: dietilammina:acqua: 40:40:4:20;
- 4) Acido acetico 2 N;
- 5) Metiletilchetone saturo d'acqua (1% metanolo).

Si ottiene una buona risoluzione e la comparsa di 5-6 macchie, i cui R_f sono indicati appresso.

Cromatografia su colonna di allumina (attività III). — Per il frazionamento degli alcaloidi si è impiegata una colonna contenente allumina, attività III.

Grammi 0,740 della miscela degli alcaloidi sciolta in CHCl₃ con 1% etanolo è stata portata sulla colonna e quindi eluita con cloroformio contenente etanolo in quantità crescenti, raccogliendo frazioni di circa 10 ml.

I risultati di questa separazione sono riportati nella tabella I.

Frazione A. — La frazione A non dà evidenti le reazioni di Pauly, di Dragendorff e del solfato cerico, ma dà invece positiva la reazione con reattivo di Dragendorff e solfato cerico.

TABELLA I.

Frazione	Numero	Peso	Solvente
A	1-33	mg 43	CHCl ₃ -1% etanolo
B	34-53	mg 24	CHCl ₃ -1% etanolo
C	54-164	352	CHCl ₃ -3% etanolo
D	165-227	60	CHCl ₃ -3% etanolo
E	228-fine	214	etanolo

Dà colorazione verde grigia con acido fosfomolibdico e color verde chiaro con il reattivo di van Urk.

Alla cromatografia su strato sottile su gel di silice con il solvente 1-2-3-4 si hanno tre macchie che sono state identificate per confronto con N,N-dimetiltriptamina, con l'N-ossido della N,N-dimetiltriptamina. Il terzo alcaloide presente in quantità minori non è stato identificato, (vedi tabella II).

TABELLA II.

CROMATOGRAFIA SU STRATO SOTTILE SU GEL DI SILICE

Sostanza	R _f			
	Solvente 1	Solvente 2	Solvente 3	Solvente 4
N,N-dimetiltriptamina . . .	0,16	0,62	0,9	0,42
N-ossido della N,N-dimetil- triptamina	0,44	0,8	0,44	0,55
Alcaloide non identificato . .	0,88	0,94	1	0

TABELLA III.

CROMATOGRAFIA SU CARTA

Sostanza	R _f			
	Solvente 1	Solvente 2	Solvente 3	Solvente 4
N,N-dimetiltriptamina . . .	0,9	0,75	0,94	—
N-ossido della N,N-dimetil- triptamina	0,63	0,85	0,61	—

L'alcaloide non identificato non si riesce a metterlo in evidenza su carta con i reattivi sopraportati.

Frazione B. — E' costituita da soli 24 mg di alcaloidi che danno positiva la reazione dell'acido fosfomolibdico (colorazione grigio verde) e di van Urk (color azzurro brillante) caratteristica degli alcaloidi indolici.

Cromatografia su strato sottile. — Nella cromatografia su strato sottile si hanno due macchie ad R_f , come da tabella iv.

TABELLA IV.

CROMATOGRAFIA SU STRATO SOTTILE

Sostanza	R_f			
	Solvente 1	Solvente 2	Solvente 3	Solvente 4
Alcaloide X	0	0,48	0,25	0,39
Alcaloide Y	—	0,1	0,55	0,2

Frazioni C e D. — Costituiscono (382 mg) circa la metà della miscela cromatografata.

Dall'esame cromatografico su strato sottile e su carta risultano presenti due sostanze, che sono state identificate come bufotenina e il suo N-ossido.

Nella tabella 5 sono riportati gli R_f con i diversi solventi impiegati di confronto con quelli ottenuti nelle stesse condizioni da un campione

TABELLA V.

CROMATOGRAFIA SU CARTA

Sostanza	R_f			
	Solvente 1	Solvente 2	Solvente 3	Solvente 4
Alcaloide A	0,11	0,6	0,85	0,53
Bufotenina	0,11	0,6	0,85	0,53
Alcaloide B	0,24	0,8	0,80	0,65
Bufotenina-N-ossido	0,24	0,8	0,80	0,65

puro di bufotenina e di bufotenina N-ossido. Sono riportati gli R_f con i diversi solventi su carta.

N,N-dimetiltriptamina. — Dalla frazione A che contiene essenzialmente l'*N,N*-dimetiltriptamina, questa base viene precipitata sotto forma di picrato, che dopo due cristallizzazioni fonde a 168-170° e non dà depressione con un campione puro di picrato di dimetiltriptamina.

N-ossido di N,N-dimetiltriptamina. — E' stato isolato dalla frazione A e separato come sopra riportato per via cromatografica.

L' N-ossido è stato riconosciuto attraverso il suo picrato che fonde a 178-180°, come riportato in letteratura (3) per l'N-ossido della dimetiltriptamina. Un campione di questo composto, preparato da dimetiltriptamina ed acqua ossigenata in alcool, dà un picrato che non dà depressione al punto di fusione misto con l'N-ossido dell'alcaloide.

Bufotenina. — Per cristallizzazione della frazione C dall'etanolo-etero, si ottiene la base, che dà uno spettro UV con massimi a 273 m μ e 303 m μ e che corrispondono a quelli riportati per la bufotenina (4). Questi massimi subiscono uno spostamento batocromo in soluzione alcalina, per la presenza dell'ossidrilico fenolico nella molecola.

La base per ossidazione con acqua ossigenata dà l'N-ossido, che è identico a quello della bufotenina fonde a 211-214° (3).

Picrato. — Milligrammi 35 dell'alcaloide si trattano in 3 ml di metanolo e questi danno dopo alcune ore un precipitato cristallino rosso del dipicrato della bufotenina.

Il composto cristallizzato da metanolo due volte fonde a 176-178° (la letteratura riporta 177-178°).

Il composto ha dato all'analisi i seguenti risultati:

trov. % :	C	43,78;	H	3,47;	N	16,86;
per $C_{24}H_{22}O_{15}N_8$	calc.	:	43,511;	3,35;	16,92.	

Iodometilato. — Milligrammi 60 di alcaloide A si riscaldano a ricadere per due ore con 2 ml di MeOH e 0,2 ml di CH_3I . Per aggiunta di etere alla soluzione raffreddata precipita un olio che, sciolto in poco metanolo e raffreddato a -10° , cristallizza lentamente.

Il composto si purifica per ulteriore cristallizzazione dal metanolo p.f. 210-211° (210° secondo la letteratura).

Il composto ha dato all'analisi i seguenti risultati:

trov. %: N 7,77;
per $C_{13}H_{19}ON_2J$ calc. : 8,09.

N-ossido della bufotenina. — Si isola dalle frazioni C e D accanto alla bufotenina. Fonde a 211-214° ed è stato identificato per confronto diretto con un campione ottenuto per ossidazione con acqua ossigenata della bufotenina. Per riduzione con zinco ed acido acetico dà la bufotenina.

* * *

Il materiale fa parte della collezione etnobiologica della spedizione Biocca in Amazonia del Consiglio Nazionale delle Ricerche (1963).

Roma. — Istituto Superiore di Sanità, Laboratori di Chimica Biologica - Università Cattolica del S. Cuore. Facoltà di Medicina - Istituto Chimico, Centro Nazionale della Chimica del Farmaco e dei Prodotti biologicamente attivi, Sezione II, C.N.R. - 22 luglio 1964.