

RAPPORTO SUL LAVORO DEL GRUPPO DI RICERCA SUGLI ALCALOIDI
presentato dal Prof. G. B. MARINI-BETTÖLO il 15 ottobre 1965

Allucinogeni impiegati dagli Indi del Bacino Amazonico e dell'Alto Orinoco

Hanno partecipato alle ricerche qui riportate :

G. B. MARINI-BETTÖLO (Capo dei Laboratori di Chimica biologica);
ETTORE BIOCCHA (Istituto di Parassitologia dell'Università di Roma);
CORRADO GALEFFI (Laboratori di Chimica biologica);
FRANCO DELLE MONACHE (Centro Nazionale della Chimica del Farmaco del CNR, Sezione II, presso Istituto Chimico dell'Università Cattolica, Roma);
EULALIA G. MONTALVO (Borsista dell'Equador dei Laboratori di Chimica biologica).

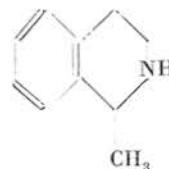
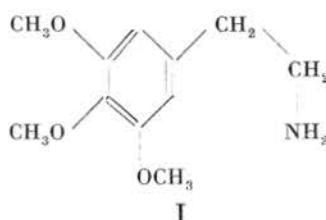
Le ricerche sono state svolte dal 1963 al 1964 presso i Laboratori di Chimica biologica dell'Istituto Superiore di Sanità e presso l'Istituto di Chimica della Facoltà di Medicina della Università Cattolica di Roma.

Il materiale botanico ed i manufatti sui quali sono state effettuate le ricerche chimiche sono stati raccolti da Ettore Biocca che ha diretto la spedizione del Consiglio Nazionale delle Ricerche in Amazonia (BIOCCHA, 1965).

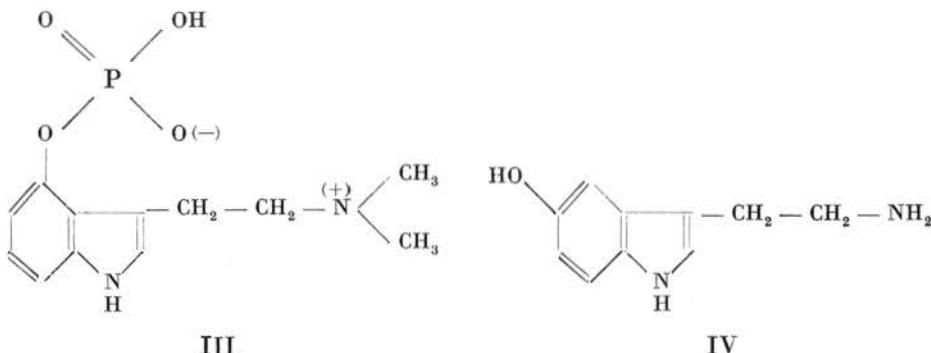
Maggiori particolari delle presenti ricerche sono riportati da BIOCCHA *et al.* (1964) e da MARINI-BETTÖLO, DELLE MONACHE & BIOCCHA (1964).

L'interesse crescente per i farmaci capaci di agire sul sistema nervoso centrale ha negli ultimi anni fatto rivolgere le ricerche, oltre che sulla dietilammide dell'acido lisergico, anche su talune piante e su alcuni preparati elaborati dagli Indi dell'America Centrale e Meridionale e dotati di spiccata azione allucinogena.

Nel Messico l'*Anhalonium williamsi*, noto con il nome di *mezcal* o *peyotl*, è usato per la preparazione di una bevanda allucinogena. Gli alcaloidi che provocano questa azione sono la mezcalina, o 3, 4, 5 trimetossi-fenil-ethylammina (I) e la peyotina, la anhalonidina (II), l'panahalamina, la lophophorina, etc., che sono invece derivati dell'isochinolina di struttura però molto vicina a quella della mezcalina (SPÄTH, 1919).

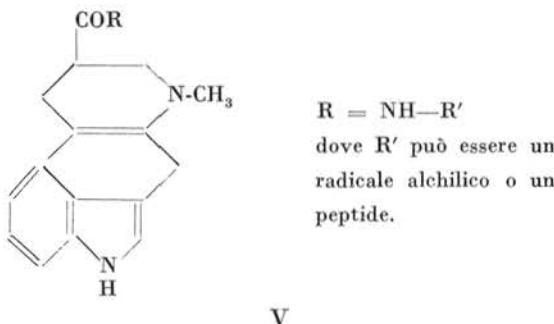


Ancora nel Messico un altro allucinogeno viene ricavato dal fungo *Psilocibe mexicana* Heim (HEIM & WASSON, 1958), la psilocibina (HOFMANN *et al.*, 1958). Il principio attivo è un derivato della triptamina e precisamente l'o-fosforil-4-ossi-N,N-dimetiltriptamina (III) che come si vede è notevolmente vicino per struttura alla serotonina (IV), l'ammina biogena cui oggi si attribuisce una così importante funzione nel sistema nervoso centrale.



Inoltre nel Messico, fin dai tempi precolombiani, venivano usati a scopo magico o allucinogeno i semi di *Rivea corymbosa* e di *Ipomea violacea* e di altre Convolvulacee, noti con il nome di *ololiuqui*.

I principi attivi di questi semi risultano essere degli alcaloidi derivati dell'acido lisergico, come gli alcaloidi della Segale cornuta, appartenenti sia al tipo più semplice dei derivati della ammide lisergica (ergobasina, isolisergammide, elimoclavina, chanoclavina, etc.), che a quello dei peptidi derivati dall'acido lisergico (V) come la ergosina e la ergosinina (HOFMANN & TSCHERTER, 1960; STAUFFACHER, TSCHERTER & HOFMANN, 1965).



Gli Indi amazonici fanno invece uso di altre piante e di preparati per provocare delle allucinazioni che sono in relazione con determinati rituali sciamanici. I più noti sono l'*haya huasca*, liana dell'oblio, cioè *Banisteria*

caapi Spruce (Malpighiacee); il *caapi* preparato dalla stessa pianta; lo *yage*, ottenuto da *Prestonia amazonica* (*Haemadyctyon amazonicum*).

Dalla corteccia di *Banisteria caapi* HOCHSTEIN & PARADIES (1957) hanno ottenuto come alcaloide principale l'armina e in minori quantità la diidro- e la tetraidroarmina.

Altri Autori riportano la presenza di altri alcaloidi dei quali non vengono riferiti dati che ne consentano la caratterizzazione. L'armina, insieme alla vasicina, si ritrova altresì in un'altra pianta, *Peganum harmala*, una *Zygophyllaceae*, anche questa usata come allucinogeno nel Messico (PERKIN & ROBINSON, 1919). Da *Prestonia amazonica*, le cui foglie vengono usate per la preparazione dell'estratto acquoso allucinogeno, HOCHSTEIN & PARADIES (1957) hanno potuto isolare la N, N-dimetiltriptammina. È da osservare che anche sulla base delle osservazioni di questi Autori le composizioni di vari estratti sia di *Banisteria caapi*, che di *Prestonia amazonica*, non sono costanti e che nella regione del Rio Napo queste due piante vengono usate insieme per la preparazione di un estratto acquoso che avrebbe un'azione allucinogena potenziata, come si può spiegare per la notevole attività della N, N-dimetil-triptammina.

Meno noti da un punto di vista chimico sono alcuni allucinogeni largamente usati in Amazonia e nell'alto bacino dell'Orinoco, conosciuti con il nome di *epenà* e di *paricà*. Gli *epenà*, *ebenà* o *yopò* si trovano sotto forma di polveri o di panetti. Per gli Yanoàma dell'Alto Orinoco ZERRIES (1960) indica alcune piante quali *Mimosa acacioides* e *Piptadenia peregrina* che verrebbero impiegate per la preparazione di polveri allucinogene.

BIOPCA (1965), che ha diretto la spedizione scientifica nella foresta equatoriale americana, patrocinata e finanziata dal Consiglio Nazionale delle Ricerche, si è anche occupato della raccolta e dello studio delle piante e delle droghe allucinogene usate dagli Indi dell'Alto Rio Negro e dell'Alto Orinoco. Ha potuto inoltre osservare e descrivere i metodi indi di estrazione dei principi attivi usati dai Tariana del Bacino del Rio Uaupès per la preparazione del *paricà* e dagli Yanoàma del bacino del Rio Cauaburi (affluente del Rio Negro) e dell'Alto Orinoco per la preparazione dell'*epenà*.

Quest'ultima droga allucinogena viene ottenuta da parti vegetali diverse, a seconda le diverse zone esaminate; il BIOPCA (1965) ha proposto di suddividere schematicamente l'*epenà* in quello di «corteccce» (Fig. 1-A) e quello di «semi» (Fig. 1-B), essendo considerato il secondo più attivo e quindi più ricercato. Secondo la identificazione botanica fatta dal Rodrigues dei campioni di piante riportati da BIOPCA, l'*epenà* di corteccce verrebbe fondamentalmente preparato (Fig. 2) con il raschiato della parte interna della corteccia di alberi appartenenti al genere *Virola* (*V. cuspidata*, *punctata*, *rufula*, ecc.), mentre l'*epenà* di semi verrebbe ottenuto da semi di *Piptadenia peregrina* o da *Mimosa acacioides* (WURDACH, 1958). L'*epenà*, sia di corteccia che di

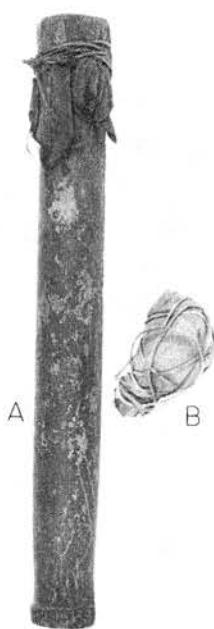


Fig. 1. - A) Tubo contenente polvere di *epenà* di cortece; B) Panetto contenente *epenà* di semi.



Fig. 2. - Indio Yanoàma mentre prepara l'*epenà*.

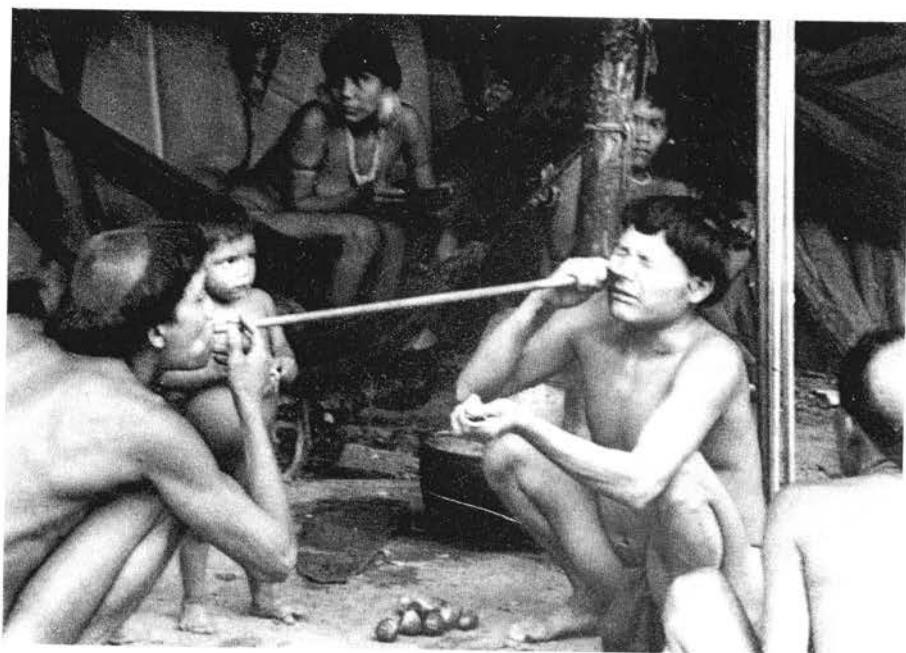


Fig. 3. - Indi Yanoàma mentre si insufflano l'*epenà*.

semi, è una polvere impalpabile, che viene soffiata nel naso attraverso un tubo di canna (Fig. 3) e risulta dalla miscela con corteccce seccate e torrefatte di altre piante accessorie.

L'altra droga, il *paricà*, che viene usato dai Pagè (stregoni o sciamani) a scopo allucinogeno, è una polvere impalpabile che viene inalata attraverso speciali strumenti.

Di questa droga aveva già fatto cenno, KOCH-GRÜNBERG (1923) il quale afferma che essa è usata in tutto il bacino del Rio Yapurà e che verrebbe preparata da semi di una mimosa.

A droghe analoghe ha fatto riferimento STERE (1903) riferendosi a Indi Aruak del bacino del Rio Purùs e Juruà. Così anche CRÉVAUX (1883) aveva osservato che gli Uitoto del Rio Yapurà si insufflavano reciprocamente nelle narici una polvere, mediante due canne incrociate, introdotte l'una con una estremità nella narice del compagno e l'altra nella propria bocca.

I metodi dettagliati di preparazione delle varie droghe allucinogene sono descritti dal BIOCCHI (1965) nei volumi di relazione del viaggio pubblicati dal Consiglio Nazionale delle Ricerche (*).

RICERCHE CHIMICHE SUI PRINCIPI ALLUCINOGENI DELL'EPEÑÀ E DEL PARICÀ

Potendo disporre di un ricco materiale sia botanico che etnologico riguardante sia l'*epeñà* che il *paricà*, raccolto da Ettore Biocca nella spedizione sopra ricordata (BIOCCHI, 1965), è stato possibile effettuare una serie di ricerche chimiche che qui si riportano.

EPEÑÀ

Abbiamo avuto a disposizione sia *epeñà* di corteccce che *epeñà* di semi. Il primo si trova sotto forma di una polvere impalpabile conservata in tubi di canna (Fig. 1-A), il secondo invece costituisce dei panetti che sono avvolti in foglie e legati (Fig. 1-B).

Le ricerche effettuate su campioni a nostra disposizione di polveri di corteccce non hanno messo in evidenza la presenza di alcaloidi.

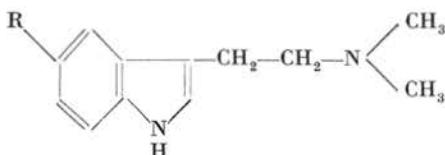
Ricchi invece di alcaloidi si mostravano i campioni di *epeñà* di semi.

La preparazione di questo *epeñà* da parte degli Indi consiste nel frantumare tra le mani i semi (Fig. 2), previamente seccati lentamente al fuoco e

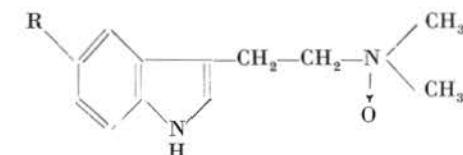
(*) I canti, le parole e le grida degli sciamani, sotto l'azione dell'*epeñà*, registrati su nastro magnetico, sono stati tradotti da Helena Valero, la donna rapita dagli Yanomama e vissuta con loro per tanti anni; essi vengono pubblicati nel volume di documentazione sonora annesso ai volumi citati (BIOCCHI, 1965).

mescolati con ceneri, 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 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 (Fig. 3).

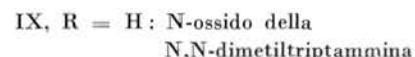
Disponendo di alcuni panetti di *epenà*, ottenuti dai Mahekototeri dell'Alto Orinoco, abbiamo desiderato stabilire la natura dei principi attivi. Per estrazione con acido acetico, è stata ottenuta una miscela di alcaloidi che sono stati sottoposti a cromatografia su strato sottile, rilevando la presenza di varie macchie evidenziabili con il reattivo di Dragendorff. La separazione è stata effettuata su colonna di allumina e ha consentito di isolare e identificare quali componenti principali la bufotenina (VI), l'N-ossido della bufotenina (VII), la N,N-dimetiltriptammina (VIII) e l'N-ossido della N,N-dimetiltriptammina (IX), oltre a tracce di alcaloidi che non sono stati identificati.



VI, R = OH: Bufotenina



VII, R = OH: N-ossido della bufotenina



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

È interessante far notare che la dimetiltriptammina e la bufotenina sono state ritrovate in alcune piante e precisamente la dimetiltriptammina in *Lespedeza bicolor*, *Mimosa hostilis*, in varie Piptadenie (*Piptadenia macrocarpa* e *P. peregrina*) (FISK, JOHNSON & HORNING, 1955) e in *Prestonia amazonica* e la bufotenina in alcuni funghi (*Amanita mappa*, *A. muscaria* e *A. pantherina*) e in alcune Piptadenie (*P. colubrina*, *macrocarpa* e *P. peregrina*) (FISK, JOHNSON & HORNING, 1955).

Successivamente si è potuto disporre del materiale, utilizzato dagli stessi Yanoàma, per la preparazione dell'*epenà*. Esso è costituito da corteccce

di due piante e dai semi di una leguminosa che è stata identificata dal Dr. B. Maguire del New York Botanical Garden come *Piptadenia peregrina* L. (Benth.).

Nelle corteccce non risultano presenti alcaloidi mentre i semi di *Piptadenia* contengono alcaloidi che danno reazione positiva oltre che con il reattivo di Tanret e di Dragendorff anche con quello di Pauli e di Van Urk, il che sta ad indicare la presenza di ossidrili fenolici e di gruppi indolici. Per cromatografia su strato sottile si è stabilita per confronto la presenza di bufotenina (VI). Non è stato riscontrato in questi campioni l'N-ossido (VII).

PARICÀ

Nella zona del Rio Uaupès, in prossimità della confluenza con il Rio Negro, sono stati raccolti dalla spedizione Biocca numerosi frammenti di un tronco di liana nodosa, che veniva usata dai *pagè* della zona per la preparazione del *paricà*.

Il materiale da noi utilizzato è stato raccolto nel febbraio 1963 alla foce del Rio Uaupès sul Rio Negro, e indicato con il n. 389 del Catalogo generale (BIOCCHA, 1965). La descrizione botanica è la seguente:

Tronco contorto con solchi longitudinali e dilatazioni del legno in forma globosa che raddoppiano il diametro ed intervalli di circa 15-20 cm. Corteccce con numerose lenticelle circolari od allungate di colorito più chiaro tendente al biancastro nel taglio; pori larghi, legno con struttura anormale diviso in aree discontinue di forma irregolare.

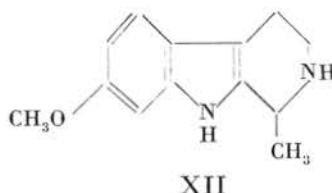
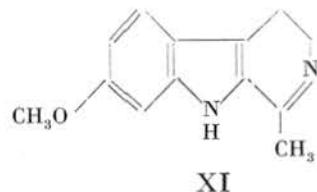
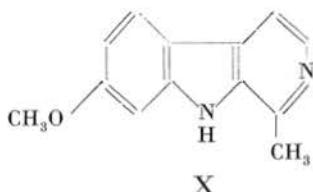
Nelle dilatazioni la struttura si modifica per il tipo concentrico festonata a contatto con la corteccia. Famiglia delle *Malpighiacee* (Des. Luis Emyddio).

Da questa corteccia gli Indi per ebollizione con acqua ottengono una polvere che precipita e che seccano al sole. Tale polvere viene usata insufflandola nella narice.

Si è pertanto ritenuto interessante stabilire la natura del principio attivo allucinogeno del *paricà*. L'esame preliminare di questo frammento del tronco di liana ha rivelato la presenza di alcaloidi, che sono stati estratti per percolazione con acido acetico diluito e successiva estrazione con cloroformio in ambiente alcalino.

Per cromatografia su strato sottile è stato possibile mettere in evidenza la presenza di due alcaloidi principali e di un alcaloide in piccola quantità. I primi sono stati identificati, per confronto con campioni puri, come armina e diidroarmina, mentre l'alcaloide presente in minor quantità come tetraidroarmina.

Gli alcaloidi sono stati separati per cromatografia su colonna e successiva cristallizzazione da metanolo. L'identificazione della armina e della diidroarmina è stata confermata anche effettuando il p.f. misto con campioni autentici di armina (X) e diidroarmina (XI) e per confronto diretto degli spettri U.V.



Dalla frazione da cui era stata ottenuta la diidroarmina sono state separate per successive cromatografie piccole quantità di tretraidroarmina (XII).

Nelle stesse regioni dove viene usato il *paricà*, già WALLACE (1853) e SPRUCE (1908) avevano osservato che i Tukàno e i Tariàna bevono un estratto acquoso ad azione allucinogena, chiamato *caapi*, ottenuto da piante tra le quali predominano quelle del genere *Banisteria*. Lo SPRUCE (1908) aveva anche segnalato come i Guahybo dell'Orinoco masticassero allo stesso scopo un ramoscello secco di *Banisteria*.

Da quanto è stato sopra riportato risulta che la liana con la quale verrebbe preparato il *paricà*, contiene alcaloidi del gruppo dell'armano. Questi stessi alcaloidi sono stati riscontrati da HOCHSTEIN & PARADIES (1957) in *Banisteria caapi*.

Desideriamo ricordare che i Suràra e i Pakidài, del Rio Demeni, affluente del medio Rio Negro, studiati da BECHER (1960) e appartenenti al gruppo linguistico culturale Yanoàma, inalano polveri che conterrebbero gli stessi alcaloidi del gruppo dell'armano, come ha messo in evidenza BERNAUER (1964) in un recente lavoro.

È interessante sottolineare quindi che gli Indi dell'Alto Rio Negro prenderebbero per via inalatoria gli stessi alcaloidi che costituiscono i principi attivi del *caapi*, impiegato come bevanda allucinogena da parte di numerose altre tribù di Indi dell'Amazonia.

CONCLUSIONI

Lo studio della composizione degli *epenà* di semi e della Malpighiacea impiegata per la preparazione del *paricà* indicano la presenza di due gruppi di alcaloidi e precisamente di derivati della triptammina nel caso dell'*epenà* e di derivati dell'armina nel caso del *paricà*.

Tutte le sostanze isolate rendono conto dell'attività dei prodotti, poichè è ben nota l'azione sul sistema nervoso centrale del derivato della triptammina e dell'armina. Per la triptammina e la bufotenina basterà ricordare le loro relazioni con la serotonina, ben nota per la sua azione farmacologica.

La presenza di N-ossidi nella droga che si possono probabilmente formare durante l'elaborazione può rendere ragione di una minore attività della droga ma anche di una azione più protratta nel tempo, in relazione appunto con la proprietà generale degli N-ossidi degli alcaloidi o gen-
alcaloidi.

Concludendo, è possibile affermare che gli Indi del Rio Negro e dell'Alto Orinoco usano a scopo allucinogeno prodotti contenenti diversi gruppi di alcaloidi, già noti farmacologicamente per la loro attività sul sistema nervoso centrale. È interessante notare in base a queste prime osservazioni che mentre tra gli Indi dell'Alto Rio Negro (Tukàno, Tariàna, Suràra e Pakidài) sembrano predominare preparati contenenti alcaloidi del gruppo dell'armina, tra gli Indi Yanoàma dell'Alto Orinoco sembrano invece predominare preparati contenenti alcaloidi del gruppo della triptammina.

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

Ringraziamo vivamente per la determinazione delle piante il Dottor B. Maguire del New York Botanical Garden di New York e il Prof. Luis Emygdio de Mello Filho del Museo Nacional da l'Universidade do Brasil a Rio de Janeiro.

BIBLIOGRAFIA

- BECHER, H., 1960. *Die Suràra und Pakidài, zwei Yanoàmi-Stämme in Nord-Brasilien*, Ed. Hamburg Museum für Wölkerkunde und Vorgeschichte.
- BERNAUER, K., 1964. *Helv. Chim. Acta*, **47**, 1075.
- BIOCCA, E., 1965. *Viaggi tra gli Indi - Alto Rio Negro - Alto Orinoco*, 3 Vol., Ed. C.N.R., Roma.
- BIOCCA, E., C. GALEFFI, E. G. MONTALVO & G. B. MARINI BETTÒLO, 1964. Sulle sostanze allucinogene impiegate in Amazonia. Nota I - Osservazioni sul Paricà dei Tukàno e Tariàna del bacino del Rio Uaupés. *Ann. Chim.*, **54**, 1175.
- CRÉVAUX, G., 1883. *Voyages dans l'Amérique du Sud*, Hachette, Paris.
- FISK, M. S., N. M. JOHNSON & E. C. HORNING, 1955. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5892.

- HEIM, R. & R. G. WASSON, 1958. *Les champignons allucinogènes du Mexique*. Ed. du Museum d'Histoire Naturelle, Paris.
- HOCHSTEIN, F. A. & A. M. PARADIES, 1957. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5735.
- HOFMANN, A., A. FREY, H. OTT, Th. PETRZILKA & F. TROXLER, 1958. *Experientia*, **14**, 397.
- HOFMANN, A. & H. TSCHERTER, 1960. *Experientia*, **16**, 414.
- KOCH-GRÜNBERG, Th., 1923. *Zwei Jahre bei den Indianern Nord-west Brasiliens*, Stuttgart.
- MARINI BETTOLI, G. B., F. DELLE MONACHE & E. BIOCCHI, 1964. Sulle sostanze allucinogene dell'Amazonia. Nota II - Osservazioni sull'Epenà degli Yanomama del Rio Negro e dell'Alto Orinoco. *Ann. Chim.*, **54**, 1179.
- PERKIN, W. H. Jr., & R. ROBINSON, 1919. *J. Chem. Soc.*, **115**, 933.
- SPÄTH, E., 1919. *Monatsh. Chem.*, **40**, 129.
- SPRUCE, R., 1908. *Notes of a botanist on the Amazon and Andes (1849-1864)*, 2 Vol., London.
- STAUFFACHER, D., H. TSCHERTER & A. HOFMANN, 1965. *Helv. Chim. Acta*, **48**, 1379.
- STERE, J. B., 1903. Narrative of a visit to Indian tribes of the Purus river, Brasil. *Ann. Rept. U. S. Nat. Mus.*, Washington, 359.
- WALLACE, A. R., 1853. *Travels on the Amazon and Rio Negro*, London and New York.
- WURDACH, J. J., 1958. Indian Narcotics in Southern Venezuela. *Garden's J.*, New York, **116**.
- ZERRIES, O., 1960. *Ethnologia*, Neue Folge, **2**, 485.