

## THERAPEUTICA

## DA CHRYSAROBINA —

E DO SUPPOSTO ACIDO CHRISOPHANICO NO PÓ DE GOA

Pelo Dr. VICTORINO PEREIRA

Com o titulo acima publicou o *Annuario* de Schmidt em seu numero 3 do anno passado (*Schmidt Jahrbucher-Band — 185*) uma interessante revista dos trabalhos mais recentes relativos á composiçãõ chimica de araroba e a importancia therapeutica de suas applicações. Antes de ter conhecimento desta publicaçãõ, e durante o tempo que estive em Vienna, procedi a analyse, no laboratorio do professor Ludwig, de uma porçãõ do pó que d'aquilevara, offerecendo outra porçãõ aos professores Neumann, Kaposi, e Auspitz. Do que pude colher d'analyse, das informações que verbalmente obtive dos dignos professores, acerca das applicações que fizeram, e primeiro que tudo da revista que traz o *Annuario* de Schimidt, pretendo fazer o contexto deste artigo.

A' vista das multiplas recommendações que nestes ultimos annos tem tido contra as molestias de pelle o pó de Goa parece de alto interesse um conhecimento mais exacto desta substancia.

Offerecemos por isso aos nossos leitores o summario do importantissimo trabalho publicado com o titulo acima (Goettingon 1878) pelo Dr. Paul Seidler com a cooperaçãõ e investigações do professor Liebermann. O composto organico ainda hoje geralmente conhecido pelo nome de acido chrysophanico foi já de muito tempo descoberto, posto que outrora não o obtivessem em estado puro e não o separassem de certas substancias que o impurificavam. As primeiras investigações para tiral-o das plantas que o contém deram logar á obtençãõ

de misturas de resinas, substancias extractivas e uma porção muito crescida de acido chrysophanico.

— Misturas taes constituem a resina do lichen amarello, obtida em 1807 por Schrader, da *Parmelia parietina*, a Lapathina do *Rumex obtusifolius*, por Buchner e Herberger; mais tarde todas as substancias que podem ser obtidas ou antes que se tem tentado isolar da parte activa das raizes de rhuibarbo, como a *rhuibarberina* de Geiger, o *rhuibarbo* (Rhabarberstoff) de Trommsdorf, o *rhuibarbobitter* de Pfaff, assim como a *rheumina* e *rhaponticina* de Hcrnemann e o acido *rhuibarbico* de Brandes-Vaudin. Geiger e Garot procuraram ainda obter a substancia corante amarella, tratando as raizes de rhuibarbo pelo acido nitrico. Conseguiram assim a sua *rheina*, que pelas reacções parece conter pequenina quantidade de acido chrysophanico. Investigações ulteriores deram ainda uma substancia mais ou menos rica de materia resinosa; e assim a *rheina* de Dulk e de Henry, o amarello do rhuibarbo (rhabarbergelb) de Jonas, a *rumicina* das especies de *Rumex* de Geiger e de Riegel.

Em estado puro e crystallino foi o acido chrysophanico obtido pela primeira vez em 1843, por Heldt e Rochleder, da *Parmelia parietina*. Elles obtiveram-n'o tratando os fragmentos miudos da planta por uma solução alcoolica de potassa, submettendo o extracto profundamente corado em vermelho á acção d'um acido, e lavando o precipitado em agua e fazendo-o crystallisar no alcohol, donde foi separado em forma de agulhas amarellas cuja analyse deu-lhes a formula  $C_{10} H_8 O_3$ , tomando a substancia o nome de acido chrysophanico. Thomson computou pelo contrario a formula em  $C_{40} H_{32} O_{14}$ . Schlossberger e Dœpffing verificaram que o acido chrysophanico da *Parmelia* é identico á substancia corante das raizes de rhuibarbo e acceitaram como exa-

cta a formula  $C_{10} H_8 O_3$ . A identidade da *rumecina* e da *lapathina* com o acido chrysophanico foi demonstrada por Thann, cuja analyse com uma outra de Gerhardt são accordes em dar á substancia a formula  $C_{14} H_{10} O_4$ . Pilz obteve uma combinação acetylica do acido chrysophanico com a formula  $C_{56} H_{14} O_{19}$ , e que deu para o acido chrysophanico a formula  $C_{20} H_{16} O_6$ .

Mais tarde demonstraram Graebe e Liebermann que o acido chrysophanico do rhuibarbo contem 2 grupos de hydroxylo; pela reduçãõ ignea com o pó de zinco obtiveram a anthracena e para o acido chrysophanico a formula  $C_{14} H_8 O_4$ , que fal-o isomero da *alisarina*. Rochleder explicou o porque a sua analyse em comparação com a de Gerhardt, que dá a formula  $C_{14} H_{10} O_4$ , que elle considera exacta, deu tão pequena proporçãõ de carbono, pela propriedade que tem o acido de reter ainda quando aquecido por muito tempo a 100° uma pequena quantidade d'agua.

Entretanto elle achou pela analyse do acido chrysophanico dessicado a 115° um numero muito alto para o hydrogenio — 10, em quanto que Liebermann e Groebe tinham obtido 8. Obtendo Skraup como resultado de sua analyse a formula  $C_{32} H_{22} O_{11}$  estabeleceram Liebermann e Fischer em 1875 como *formula definitiva do acido chrysophanico*  $C_{18} H_{10} O_4$ , porquanto em vez de dar como a primeira analyse de Groebe e Liebermann dera — a anthracena, a reduçãõ do acido chrysophanico pelo zinco o que dá é um homologo — a methylantracena. Em suas analyses consideram estes auctores o acido chrysophanico como um Dioxymethylantraquinon  $C_{14} H_5 CH_3 (OH)_2 O_2$ , e esta opiniãõ foi confirmada por ultteriores investigações.

Balka, Kubly, Bourgoin e Bouchut suppozeram e Kenssler demonstrou a identidade entre a substancia corãnte das folhas de senne e o acido chrysophanico.

Posto que seja frequente a existencia do acido chrysophanico nestas diversas plantas, a proporção em que elle tem sido achado é pequena. As diversas raizes de rhuibarbo apenas contem no maximo 5 % de um glucosyde do acido, em estado analogo áquelle em que acha-se a alisarina na raiz da garança (ruivo dos pintores).

O lichen amarello e as diversas especies de *Rumex* (azedas) dão 2 a 2 1/2 % de acido chrysophanico e as folhas de senne contem ainda menor quantidade. Esta diminuta proporção de acido chrysophanico era um embaraço a suas investigações e exigia sempre uma grande perda de tempo para que se conseguisse reunir uma maior porção.

Quando em 1875 Attfield suppoz ter achado no pó de Goa uma porcentagem de 80 a 84 % de acido chrysophanico, como que se annunciava que este achado traria proximas verificações, e de facto procedeu o auctor á importantissimas investigações acerca do assumpto.

O pó de Goa, pó de araroba, que tambem sob a designação de Pó da Bahia, pó do Brazil, *ringworm powder*, desde muitos annos vinha ao commercio como uma droga nova, era já a muito tempo conhecido de diversos medicos, como o Dr. Silva Lima (1875), Patterson (1875), Bomfim (1875), e Fayrer (1874) como um remedio topico muito efficaç contra certas molestias de pelle. Era notoria sobretudo a virtude do remedio contra o herpes circinado que nas Indias e no Brazil tem uma forma indigena. Contra outras molestias de natureza parasitaria e que são frequentes nos paizes tropicaes é o pó de Goa um medicamento de efficacia recommendada, e os melhores effeitos são obtidos quando esta substancia é dissolvida no acido acetico ou no succo do limão. Alem deste meio de pre-

paração é o pó de Goa tambem usado sob a forma de pomada.

Applicado internamente deve o mesmo produzir um effeito semelhante ao do rhuibarbo. Quanto á origem do pó de Goa, considera Kemp esta substancia como um producto obtido na preparação da orcella do *lichen orcellata*, e que esta materia corante é exportada em grande quantidade de Goa para as Indias. Attfild pensa pelo contrario que a droga em questão é obtida da medulla e ramos de vegetaes indigenas do sul da America conhecidos pelo nome de araroba; attribue-se tambem a origem d'araroba á medulla de especies vegetaes da familia das Leguminosas, como a *Cæsalpina æchinata*, a *Centrolobium robustum et tomentosum*.

Parece entretanto a mais verosimil de todas as opiniões — que provem o pó do interior da Coesalpina, sendo uma mistura de fibras lenhosas e de alguma cousa semelhante á serradura, como o lenho apodrecido muito dividido. Destas diversas opiniões quanto á origem da droga derivam-se as differentes denominações que ella tem tido.

O pó apresenta-se em parte como uma massa pulverenta, em parte em graos volumosos, em parte sob a forma de fragmentos irregulares e pequenos, e possui, conforme o tempo mais ou menos remoto em que foi obtido, uma cor entre o amarello, o cinzento esverdeado, e o vermelho pardacento. Attfild dá o seguinte: sêcco a 100° contem 78,40 % de materia combustivel, 1,17 % d'agua e 0,43 % de cinzas: estas ultimas constam na mór parte de silicato d'aluminio, e de sulfato de soda e de potassa. Da parte combustivel ou que se queima ha 7 % de materias extractivas (amargas), 2 % de resina, 5 1/2 % de fibras lenhosas e 80 a 84 % de acido chrysophanico.

Attfild julga dever attribuir ao acido chrysophanico a virtude curativa do pó de Goa e estende ao rhuibarbo

a mesma acção por conter a referida substancia. Entretanto a identificação de Attfield não é extreme de duvida, e o auctor deixa em silencio a distincção chimica entre o acido chrysophanico e alguns dos seus isomeros ou homologos como a alizarina, por exemplo. Tambem ficou por provar se a efficacia do pó de Goa podia realmente remontar-se ás conhecidas propriedades do acido chrysophanico do rhuibarbo. D'ahi provem a questão de saber se o pó de Gó contem acido chrysophanico, ou talvez uma outra combinação semelhante ou pelo menos pertencente ao mesmo grupo.

Todas estas questões deviam encontrar solução em novas investigações sobre o pó de Goa, realisadas de modo que os productos extrahidos fossem tanto quanto possivel puros, e o chimismo desta substancia estabelecido:

• 100 grammas de pó de Goa foram introduzidas em um aparelho de extracção, e ahi tratado a cocção pelo benzol até que neste liquido nada mais se dissolvesse. Conhece-se este resultado quando o liquido atravessa a substancia lixiviada absolutamente sem cor. A extracção foi então interrompida, e pelo resfriamento do extracto de cor muito trigueira precipitou-se uma grande parte da substancia organica dissolvida como um pó amarello pallido, crystallino e mamillonado; no meio dissolvente empregado ainda restou cerca de 10% das mesmas substancias que foram por evaporação extrahidas. Por este processo foram extrahidas do pó de Goa 82 a 83 % de substancia soluvel no benzol, restando 17,5 % de um corpo corado em vermelho que visto á lente não era mais do que a parte lenhosa (tratando este residuo com uma solução de soda obteve-se um liquido de um vermelho pardacento, que tratado por um acido depositou em vermelho escuro). A substancia extrahida pelo benzol, posta de novo a crystallisar, e limpa de liquido que serviu a extracção apresentou-se ou em estado crystalino sob a forma de palhetas ou agulhas amarellas, ou sob a forma de um pó granuloso, de uma cor

amarella clara, que se electriza fortemente pela fricção e que funde-se a 170°.

Confrontado este corpo chimicamente puro com o acido chrysophanico do rhuibarbo, verificou o auctor que não eram identicos, e denominou *chrysarobina a substancia aurea do pó de araroba*, nome que participa do pó de Goa no estado bruto, e da substancia contida nelle e pela qual tem elle sido applicado.

A *chrysarobina* é, como já foi mencionado, um pó amarello que funde-se a 170°.

Quando aquecido elle sublima-se somente em pequena parte sob a forma de palhetas amarellas e brilhantes, ficando um residuo abundante de carvão. Dissolve-se facilmente no benzol, toluol, acido acetico e chloroformio, difficilmente no alcohol, no ether, no sulfureto de carbono, e insolúvel n'agua tanto quente como fria. No acido sulfurico concentrado dissolve-se dando ao liquido uma cor amarella, porem a solução tratada por agua depõe em flocos amarellos a *chrysarobina* inalterada.

A solução alcoholica ou acetica soffre misturando-se a agua á mesma precipitação. Com uma solução alcoholica de potassa e menos pronunciadamente com uma solução aquosa deste alcali, dá a *chrysarobina* soluções de fluorescencia verde, donde, quando priva-se a entrada do ar e obsta-se a decomposição que elle produz, precipita-se inalterada aquella substancia tratando-se a solução alcalina por um acido. A mencionada fluorescencia verde obtem-se inda mais pronunciada se a solução é feita ao calor, com potassa caustica e um pouco d'agua, e depois fortemente diluida.

Distingue-se a *chrysarobina* do acido chrysophanico:

1) Nas soluções alcalinas muito diluidas a *chrysa-*

robina não se dissolve e sobretudo não se altera; em quanto que o acido chrysophanico é dissolvido com a cor vermelha caracteristica;

2) Com uma solução alcalina forte, a chrysarobina fluoresce em verde; o acido chrysophanico nada produz;

3) A mesma solução exposta em tenues camadas á acção do oxygenio atmospherico ou agitada ao ar, muda (depois de perdida a fluorescencia) a cor amarella em vermelha, ao passo que a solução de acido chrysophanico permanece com a sua cor vermelha inteiramente inalterada;

4) No acido sulfurico concentrado dissolve-se a chrysarobina em amarello, e o acido chrysophanico em vermelho. Com o auxilio destas reacções foi demonstrado, que os preparados que nas pharmacias se conhecem com o nome de unguentos ou pomadas de acido chrysophanico, assim como diversos especimens de acido chrysophanico extrahidos do pó de Goa, segundo as instrucções de Atfield, quasi nada continham d'aquella substancia, sendo porem consideravel a porção de chrysarobina.

Não são pois identicos o acido chrysophanico e a chrysarobina, posto que chimicamente estejam muito proximos; submettida a chrysarobina a uma temperatura elevada com pó de zinco em tubo fechado a lampada forma-se a methylantracena, como do acido chrysophanico do mesmo modo se produz aquelle carbureto.

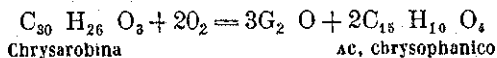
Outros caracteres da chrysarobina, como a modificação physica e chimica que soffre a solução alcalina d'esta substancia em contacto do ar, foram utilizados, para proseguir na historia chimica d'este corpo. Para este fim foi a chrysarobina tratada em um espaçoso balão por uma grande quantidade de solução diluida de



potassa, aquecido brandamente o todo em banho-maria para apressar a dissolução; logo que esta foi completa, soprou-se a través da mistura uma corrente de ar e agitou-se o balão afim de renovar-se continuamente a superfície do liquido.

Dissipou-se assim gradualmente a fluorescencia verde, e transmutou-se em vermelha a côr amarella do liquido. Tratada depois d'isso a solução por acido chlorydrico diluido até que se produziu uma reacção fortemente acida formou-se um precipitado trigueiro e abundante. Em seguida foi o liquido aquecido até quasi a fervura, filtrado a quente, muito bem lavado em agua tambem quente, e secco em uma temperatura tão baixa quanto possivel. O producto da oxidação assim obtido apresentou-se em massa brilhante, friavel, de côr escura, que, crystalisada repetidas vezes no acido acetico congelado, formou palhetas brilhantes, amarellas, cuja analyse quantitativa e reacções provaram que se tratava do acido chrysophanico.

Não resta duvida, pois, de que o acido chrysophanico é um producto de oxidação da chrysarobina, e igualmente, como mais tarde foi demonstrado, que 100 partes em peso de chrysarobina em solução alcalina, precisam 12,2 em peso de oxigenio, para se converter em acido chrysophanico. O modo por que isto se passa exprime o auctor pela formula seguinte obtida pela analyse



e é inteiramente analoga á absorpção do oxigenio pelo acido pyrogallico. *A chrysarobina é pois um producto de redução do acido chrysophanico.* A hypothese apresentada pelo auctor sobre a formula constitucional da chrysarobina nós aqui omittiremos; sua hypothese puramente chimica (o auctor não é medico) sobre a

procedencia dos effeitos d'aquella substancia seja exposta, porem, em poucas palavras. Elle apoia a sua theoria na propriedade absorvente do oxygenio da chrysarobina, e pensa que esta propriedade explica a notoria virtude d'este medicamento nas molestias parasitarias da pelle, e que sua applicação sobre a pelle rouba ao parasita o oxygenio indispensavel á sua existencia; morrem assim estes seres e d'ahi a cura da molestia, opinião a que a clinica plenamente adhere.

(Continua).

## BIOLOGIA EXPERIMENTAL

### RELATORIO DO DR. COUTY

O Dr. L. Couty, director do laboratorio de biologia experimental do Musêo Nacional, dirigio ao ministerio d'agricultura o seguinte relatorio:

• Illm. e Exm. Sr. ministro. — Em obediencia ao regulamento que V. Ex. se dignou dar ao laboratorio de biologia experimental do Musêo, tenho a honra de passar ás mãos de V. Ex. o relatorio dos trabalhos que ahi se fizeram desde o começo da sua installação.

• Estes trabalhos referem-se a assumptos muito differentes, e, como já tive occasião de dizer em outra parte, a sua propria multiplicidade não prova senão a abundancia que ha de materias para estudo no Brazil. A impossibilidade que haveria em tentar na Europa diversos estudos que temos emprehendido aqui, dá a razão porque no Brazil, em tão pouco tempo, podemos obter sobre questões importantes, resultados novos e um tanto differentes d'aquelles que são já conhecidos; mas, é preciso convir, que todos esses factores mostram tambem a grande utilidade que ha para este paiz em aproveitar os seus immensos recursos, sob este ponto de vista, como sob muitos outros, e contribuir por sua parte para o progresso scientifico.