

THERAPEUTICA

ESTUDO SOBRE A COCA E COCAINA E SUAS APPLICAÇÕES THERAPEUTICAS

Pelo Dr. JOSÉ PEREIRA REGO FILHO

(Continuação da pag. 35)

CAPITULO III

Summario.—Cocaina.—Modo de preparal-a.—Processos de Fittig, Dorvault, Würtz, Niemann, Lossen, Moreno y Maiz, Squibb e Bignon.—Critica dos processos mais usados.—Qual o preferivel?—Propriedades chimicas e organolepticas.—Saes de cocaina.—Reacções feitas sobre a cocaina só.—Desdobramento da cocaina.—Falsificações.—Succedaneos.

Expostas como foram as idéas sobre a descoberta da cocaina, não é mistér voltar á sua historia em relação a este ponto, deixando a solução do litigio travado entre os contendores para o pronunciamento dos mais doutos, que, naturalmente a seu tempo, darão clarezas a respeito.

Antes de entrar no estudo da acção physiologica da coca, pareceu-me mais opportuno dar a conhecer o que a sciencia relata sobre a cocaina por ser a este principio activo que a folha peruana deve as suas propriedades.

Ficou tambem notado que a cocaina, tinha por formula chimica:— $C^{34} H^{21} AzO.^8$ (equiv.) ou $C^{17} H^{21} AzO.^4$ (atom.); portanto o que vai escripto n'esse sentido é sufficiente. Justo é pois, apreciar desde já o modo de preparal-a, mostrando ao mesmo tempo os caracteres que os diversos authores assignalam-lhe.

A cocaina prepara-se, segundo Fittig, tratando varias vezes as folhas de coca pela agua a 60° ou 80° precipitando-se o liquido de extracção pelo acetato de chumbo. O chumbo é eliminado pelo sulfato de soda; concentra-se a solução, addiciona-se carbonato de sodio até a reacção fracamente alcalina. Agitando então o liquido com ether sulphurico, isola-se a cocaina, e fica crystallisada depois de evaporado o dissolvente.

Dorvault, escreve a respeito : — esgotam-se por completo as folhas de coca collocadas no extractor de distillação continua de Payen por meio do ether. O liquido verde-escuro que obtem-se, evapora-se até seccar: o producto resultante é de cor verde ainda mais escura e fusivel a 75°. Se o trata com agua distillada fervendo e agita-se para dissolver o alcaloide. O residuo contém a cera de coca impura. Incorpora-se magnesia na dissolução e evapora-se a seccar. A substancia pulverulenta alcançada trata-se com alcool amylico, e ao fim de algum tempo depositam-se cristaes de cocaina ligeiramente amarellos. Por dissolução d'estes cristaes e nova crystallisação, obtem-se a cocaina crystallisada e incolor (90).

Altamirano, citando o que escreve o «Dispensatorio dos Estados-Unidos», diz: O dispensatorio do anno de 1872, manda esgotar as folhas com 88 por 100 de alcool acidulado com 2 por 100 de acido sulphurico. A tinctura trata-se com uma solução de cal e filtra-se. O liquido filtrado neutraliza-se com acido sulphurico e distilla-se o alcool.

O residuo xaropozo trata-se com agua para separar a resina e precipita-se pelo carbonato de soda. A materia depositada trata-se com ether, e a solução etherea distilla-se, deixando o residuo evaporar-se espontaneamente. A cocaina assim alcançada é de cor amarella pardacenta misturada com uma materia de cheiro desagradavel da qual se a separa lavando-a com alcool frio. A cocaina pura é incolor, crystallisa em prismas transparentes, inodora, sabor amargo, soluvel em 704 de agua fria etc., e conclue recommendando que se consulte o «Diario de Pharmacia e Chimica», Junho de 1862 p. 522 (91).

Wurtz, diz que pode se seguir o processo de Niemann, que consiste em fazer digerir as folhas de coca, contusas no alcool a 85° addicionado de um pouco de acido sulphurico; ao fim de muitos dias separa-se a tinctura por expressão e deita-se uma solução de cal em ligeiro excesso. Depois de repouso, decan-

(90) Dorvault. Segundo supplemento. Madrid 1882.

(91) Para mais pormenores veja Altamirano, op. cit. p. 111.

ta-se o liquido alcalino, e depois de neutralizal-o por um pouco de acido sulphurico, distilla-se. Fica então uma massa negra verdosa, que, tratada pela agua cede-lhe o sulphato de cocaina, filtra-se a solução e ajunta-se carbonato de soda, que precipita a cocaina debaixo da forma de um deposito escuro. Este deposito é esgotado pelo ether que toma-lhe a cocaina e a abandona por evaporação debaixo de forma amorpha. Purifica-se mediante repetidas crystallisações no alcool (92).

Como vê-se o processo apresentado por Wurtz, que é o de Niemann, não é outra cousa mais que o de Brandes para preparar a atropina, que nada é mais do que o methodo classico da extracção dos alcaloides fundado por Pelletier e Caventou. Demasiadamente largo e susceptivel de não extrahir toda a cocaina, além das muitas operações que comporta, especialmente no que toca á purificação da cocaina, por servir-se do alcool como dissolvente principal, foi modificado por Lossen do seguinte modo: aproveita a solubilidade das folhas de coca pela agua fria ou quente a 60° ou 80°, precipita a solução pelo sub-acetato de chumbo e separa o excesso de chumbo com auxilio de uma solução saturada de carbonato de soda. Quando a solução possui uma ligeira reacção alcalina, agita-a com ether que dissolve a cocaina; e para purificar-a completamente, dissolve-se em agua mediante um ligeiro excesso de acido chlorhydrico, submettendo-se a solução á dialyse; o sal passando com maior presteza do que a materia corante, se a obtém pura com bastante rapidez. Basta então precipitar a base pelo carbonato de soda e terminar a purificação por crystallisações successivas no alcool. Deste modo conseguiu Lossen 2 grammas de cocaina por 2 kilogrammas de coca. (93).

(92) Wurtz (A D). — La Cocaine. Dictionnaire de Chimie Pure et Appliquée—Paris, tome 1, p. 947—1870.

(93) Não se pode determinar de um modo preciso a quantidade de cocaina que possa ser extrahida, variaveis como são as folhas de coca, segundo a sua idade e lugar de colheita. Deve-se tomar sempre como relativo o producto que se pode alcançar. Sirva de apoio ás minhas observações o que refere *The New Commerceplants* de 1885. Em 18 amostras de

O processo de Moreno y Maiz, e que produzio-lhe 4 grammas de coca por elle proprio trazida do Peru, haviam 4 annos, consiste em reduzir esta a pó, mistural-a inteiramente com cal apagada e deixal-a exposta ao ar livre por 24 horas, para que a ultima reaja sobre o alcaloide, a semelhança do que dá-se no *acullicar* dos Indios. Macera depois esta mistura em alcool a 40°, provindo d'ahi um liquido de um cheiro fetido mui pronunciado, analogo ao que produz a coca com llipta mascada pelo indio. Não houve illusão de sua parte, suspeitando conter o liquido o principio activo da planta. Depois de filtral-o e de tratar o residuo pelo acido sulphurico diluido, desenvolveu-se um cheiro suave igual ao que despede o pó de coca ou a infusão de suas folhas. Evaporado o liquido e feito crystallisar seu conteudo por varias vezes, depois de precipital-o pelo carbonato de soda, de dissolver o precipitado no ether sulphurico a 62° e de fazer crystallisar de novo, conseguiu obter a cocaina pura e crystallisada. Segnndo nota referida pelo proprio autor, á pagina 20 do seu trabalho, pesquisas posteriores demonstraram-lhe que este processo podia ser modificado vantajosamente, fazendo uma lixivia da mistura de cal e coca em alcool a 40° e ether sulphurico a 62°, evaporando a solução no vacuo.

O processo de Squibb, é assim narrado no *Monitor Scientifico* : — «Tomam-se 50 grammas de uma amostra de coca de antemão pulverisada e passada por uma peneira de 60 malhas

coca produzio-se um rendimento oscillando entre 0,043 e 0,387 % em cocaina. As folhas cuja côr indica que são as avariadas produzem mui pouca cocaina; as folhas fermentadas nada produzem; a raiz tambem nada encerra, emquanto que as cascas do tronco deram, em um caso 0,36640. Em um fardo de folhas, as partidas do meio deram um rendimento de 0,304 %, as partidas externas 0,079 %, o que prova influir tambem o acondicionamento. Soudée, com muito proposito, chama a attenção em seu trabalho para os casos em que deve ser desprezada a folha da coca por imprestavel, a saber: — 1° toda a folha descorada e ennegrecida; 2° não tendo mais suas duas linhas curvas; 3° que não tenham cheiro ou tenham-no nauseabundo; 4° cujo gosto seja nullo ou máo; 5° cuja epiderme parecesse desgarrada ao microscopio ou estivesse coberta de nodoas pardacentas ou esbranquiçadas. (Soudée. Op. cit. p. III).

por pollegada linear. Humedece-se o pó com um peso igual de alcool a 22 %, ao qual tem-se ajuntado o sexto do seu peso de acido sulfurico 1843. Abandona-se ao repouso o pó humido em vaso fechado durante tres ou quatro horas, depois leva-se a um filtro cylindrico. Filtra-se com alcool não acidulado até que 250 centigrammas de liquido filtrado sejam alcançados. Esta filtração pode sêr mui facilitada pelo emprego da bomba de Sprengel, da qual servem-se nos laboratorios para a filtração rapida. Sem esta bomba, a filtração é lenta e pede um dia e uma noite. Com a bomba trez horas bastam.

«Evapora-se a solução alcoolica em uma capsula chata e larga, á uma baixa temperatura, de maneira a reduzir a 10 centímetros cubicos, ajunta-se então 25 a 50 centímetros cubicos de agua por duas ou trez vezes, para esgotar cuidadosamente tudo o que possam ceder á agua os grammos de chlorophilla e de materia medica extractiva.

«Filtra-se a solução em um frasco, ou em um aparelho separador, ajuntando-se um volume igual de ether forte, agita-se bastante, separa-se a solução, ajunta-se metade de seu peso de ether e separa-se de novo o liquido. Ajunta-se a este um volume igual de ether, e depois a solução de carbonato de sodium em excesso, agitando-se vigorosamente. Quando os liquidos separam-se, uma gotta da solução de carbonato de sodium não deve provocar nuvem na camada inferior.

«Separai a porção etherea, introduzindo em um vaso qualquer, lavai o liquido aquoso com metade de seu volume de ether, ajuntai o ether ao que está no vaso e collocai este vaso em um lugar quente para evaporar todo o ether. Derramai então sobre o residuo no vaso, 5 centímetros cubicos d'agua, agitando bastante sem servir de agitador, e depois de ter lançado o liquido, seccai o conteudo do vaso, pesando e deduzindo o desfalque.

«O peso absoluto é o dos alcaloides brutos carregados de muitas materias corantes. Em media uma deducção de 20 a

28 por 100 d'este peso dará com grande approximação a cocaína contida na amostra.

« Deixando repousar trez ou quatro horas, o pó absorve melhor o liquido, mas isto é sem importancia, porque a quantidade prescripta do liquido filtrado esgota completamente a coca sem digestão, si o pó é bastante fino e a filtração bem dirigida. A lavagem pela qual separa-se a solução dos alcaloides do residuo alcoolico, é, pelo contrario, uma operação importante, porque os grumos resinosos molles, tenros e verdes, podem retêr uma parte dos alcaloides. A lavagem preliminar da solução acida com o ether tira muita materia corante; esta, sem essa precaução, seria tomada pelo ether ao mesmo tempo que os alcaloides precipitados, e o resultado seria viciado, o ether tira, pelo contrario, pouco alcaloide á solução acidulada. Toma d'ella, no entretanto, um pouco com a agua que dissolve, e o emprego do ether previamente saturado de agua seria util para evitar esta ligeira perda.

« Os alcaloides precipitados pelo carbonato de sodium são dissolvidos ao mesmo tempo pelo ether; uma pequena porção do liquido mãe é dissolvida igualmente, o que não teria lugar com o ether saturado de agua.

« Para a separação exacta dos liquidos, o que se tem necessidade de executar muitas vezes, serve-se vantajosamente de um separador oblongo e pyriforme, munido de uma chave de registro em sua extremidade menor e um tapão de cortiça na outra. Empregados por pares, de maneira a fazer passar o liquido de um a outro, estes aparelhos operam rapidamente e fornecem resultados exactos.

« A evaporação do ether deve ter lugar em um vaso, porque em uma capsula perde-se facilmente uma notavel porção de liquido por transbordamento, e a separação da materia extractiva do residuo torna-se impraticavel.

« Uma parte dos alcaloides deixados no vaso, forma pequenas gotas semelhantes a verniz e adherentes as paredes, outra parte occupa o fundo sob a forma de uma membrana. Pela

secca, no fim de meia hora ou uma hora, as pequenas gotas mudam-se em crystaes estrellados, a membrana do fundo crystallisa tambem, mas dá crystaes viscosos ao tocar, e que não pôdem ser mais seccoos.

«Com um pouco de diligencia, uma só pessoa pôde executar este ensaio em seis ou oito horas servindo-se da bomba de filtrar; gastará um dia e uma noite, para se filtrar com cuidado, sem empregar este apparelho.

«Este ensaio, do mesmo modo que o processo de fabricação, baseia se sobre as seguintes noções :

«A cocaina, no estado de alcaloide livre, é mui facilmente decomposta, mesmo por um calor moderado, e esta destruição é ainda favorecida pela presença dos alcalis e de outros agentes chimicos; o calor destrúe tambem sua combinação natural na folha, porém menos facilmente do que quando está isolada. Mas si se a torna acida, dissolve se no alcool a frio, e em solução alcoolica; n'esta condição de acidez, supporta o calor necessario para expulsar o alcool, sem quasi soffrer alteração.

«O alcaloide é solúvel, em toda proporção no ether forte, enquanto que seu sulphato e seu chlorhydrato são insolúveis no ether. Pôde ser extrahido completamente da solução etherea pela agua acidulada; pôde tambem ser isolado de sua solução aquosa por precipitação em presença do ether. A solução de seus saes na agua pôde ser precipitada completamente pelo carbonato de sodium, sem desprendimento de acido carbonico; mas uma grande parte do hydrato do alcaloide é retida em solução nas aguas mães, si ella encerra um sulfato ou um chlorureto de sodium; esta parte do alcaloide pode ser extrahida completamente por meio do ether.

« A cocaina hydratada, obtida por este processo, é em fragmentos brancos, leves e esponjosos, cu em pó leve e amorpho, mas mui semelhante a magnesia (94).

(94) Consulte-se:

(Continúa)

Squibb—Essai de la coca. L'union Pharmaceutique. N. 7, Juillet, 1885. France, p. 111, 26^e année.

—Ephemeris of Materia Medica.