

# Sôbre as propriedades e a constituição química dum Glucosídeo extraído do «Galium Mollugo» (Lin.)

FOR

*Elsio Milheiro*

Trabalho de concurso ao PRÉMIO ARTUR  
MALHEIROS de 1939, apresentado à Aca-  
demia das Ciências em Fevereiro de 1940.

Em dois artigos que publiquei <sup>(1)</sup> dei notícia de ter isolado o princípio activo duma planta medicinal, o *Galium mollugo*, e mostrei a sua acção sôbre algumas doenças do fígado, principalmente sôbre a chamada icterícia catarral. Para êsse princípio activo, que é um glucosídeo, propuz então o nome de *gomesosídeo*, em homenagem a Bernardino António Gômes.

Nesses artigos, que tinham carácter médico e não carácter químico, dizia eu sumariamente que se devia tratar dum glucosídeo flavanónico de fórmula  $C_{28}H_{34}O_{15} \cdot 2H_2O$ , formado por duas hexoses ainda não identificadas e por uma dioxi-metoxi-flavanona.

Esta afirmação não estava suficientemente fundamentada, porque eu não dispunha então de quantidades de substância suficientes para fazer ao mesmo tempo ensaios químicos e terapêuticos; a essas dificuldades, devidas à quantidade de substância, juntava-se o facto de ela não ser solúvel em dissolventes neutros e ainda de ser de hidrólise muito difícil, circunstâncias estas que ainda dificultavam mais o seu estudo químico. Partindo, porém, das suas propriedades e duma

(<sup>1</sup>) *Portugal Médico*, Julho de 1939; *Medicina Contemporânea*, 20 de Agosto de 1939.

micro-análise elementar que mandei fazer e enveredando por uma série de cálculos e deduções teóricas, que agora já perderam todo o valor, cheguei à conclusão de que deviam ser aquelas a fórmula e a estrutura química da substância.

Depois disso, porém, com maiores quantidades de substância e com a técnica que a experiência me demonstrou ser mais apropriada para o seu estudo, fiz ensaios que me deram indicações novas e mais seguras sobre a constituição do gomesosídeo. Neste trabalho vou apresentar as experiências que fiz e os resultados e conclusões a que cheguei.

### Propriedades físicas

O gomesosídeo é um pó de côr ligeiramente amarelada, inodoro e insípido. Não me foi possível cristalizá-lo.

Considerado o produto sêco a 100°: acima dessa temperatura vai perdendo água em quantidade variável com a temperatura atingida (assim, a 120° perde 0,4 % do seu pêsô de água sem se decompor); abaixo de 100° fixa água rapidamente e à temperatura ordinária absorve uma quantidade que varia conforme o grau de humidade do meio ambiente e que vai de 6,66 % do seu pêsô a 100°, nos dias sêcos, a 7 % nos dias húmidos; à temperatura ordinária, sêco num exsicador de cloreto de cálcio, conserva uma quantidade de água que corresponde a 3,6 % do seu pêsô a 100°.

Aquecido lentamente, começa a decompor-se a 280°. Funde a 322.° no bloco Maquenne.

É levógiro. A 20° e em solução alcalina o seu poder rotatório específico é  $[\alpha]_D = -129,36$  considerado sêco a 100° e  $-124,86$  sêco em exsicador de cloreto de cálcio:  $p = 0,3995$  gr. a 100° e 0,4139 gr. em cloreto de cálcio;  $v = 34$  cc.;  $c = 2$  dm.;  $d = -3,04$  (média de 8 leituras).

É insolúvel na água e nos dissolventes orgânicos habituais.

### Propriedades químicas

É solúvel no ácido sulfúrico concentrado, dando solução amarela. Quási insolúvel dos ácidos azótico e clorídrico; mais solúvel a quente. Nos alcalis diluídos dissolve-se com coloração amarela

muito intensa. Não se dissolve no carbonato de sódio. Das suas soluções alcalinas é precipitado pelos ácidos.

Em ácido azótico a quente dissolve-se com coloração amarela intensa, que passa a alaranjada por alcalinização.

A reacção com o cloreto férrico só a pude fazer em meio alcalino, visto a substância não ser solúvel na água nem no álcool; dá coloração amarela intensa (mais intensa que a solução primitiva) e tendendo para o alaranjado.

Reduzido pela hidrogénio nascente (ácido clorídrico, pó de zinco e mercúrio) toma côr alaranjada.

A solubilidade nos alcalis, ligada à precipitação das soluções alcalinas pelos ácidos, leva a supôr que a substância tem função fenólica ou ácida; as reacções com ácido azótico e com cloreto férrico indicam função fenólica; juntando a estes factos a insolubilidade no carbonato de sódio, devemos admitir que deve ter uma ou duas funções fenólicas livres, visto que os trifenois são geralmente solúveis nêsse sal. Por outro lado, a côr amarelada da substância, a côr francamente amarela da sua solução sulfúrica e sobretudo a côr amarela intensa das suas soluções alcalinas, levam-nos a supôr que a substância pertence ao tipo flavona; o resultado da redução pelo hidrogénio vem provar que assim é, de facto.

À ebulição com ácido iodídrico concentrado, liberta um iodeto volátil a menos de 50° (iodeto de metilo); isto diz-nos que a molécula do gomesosídeo contém uma função éter metílico (metoxilo).

Em solução alcalina não é hidrólísável pela emulsina (não é possível fazer experiências em meio neutro, por a substância não ser solúvel).

É hidrolisado difficilmente pelos ácidos. Depois de muitas tentativas cheias de insucessos, verifiquei que a hidrólise só se consegue nas condições seguintes:

A substância deve estar bem dividida. Mesmo bem dividida, só é hidrólísável a 120°, em ácido sulfúrico a cêrca de 10 %, e precisa de muitas horas para a hidrólise ser completa. (A hidrólise abaixo de 120° é excessivamente demorada e acima dessa temperatura altera uma parte dos produtos; a 120° a alteração dos produtos de hidrólise é por vezes quási nula).

### Hidrólise do gomesosídeo

Efectuava a hidrólise da seguinte maneira :

Pulverizava bem a substância, lançava-a num tubo de vidro, juntando-lhe ácido sulfúrico duplo normal (9,8 %) e fechava o tubo à lâmpada. Depois deixava o tubo durante 24 horas numa estufa aquecida a 118-120°. Ia-se formando um produto amarelo, menos denso que o líquido e que vinha à superfície dêste (ao passo que a substância primitiva, mais densa, ia ao fundo).

Passadas as 24 horas, retirava o tubo, deixava-o arrefecer, abria-o e lançava o conteúdo num filtro previamente lavado com ácido sulfúrico duplo normal, água, álcool e novamente água.

Filtrado o líquido, lavava o resíduo com água destilada até que o filtrado não precipitasse por cloreto de bário. Os líquidos de filtração continham os produtos glucídicos da hidrólise.

Depois tratava o resíduo do filtro por álcool, que saía corado de amarelo, às vezes levemente acastanhado. O tratamento pelo álcool durava até que êste saísse incolor. Os líquidos alcoólicos reunidos continham a fracção não glucídica da hidrólise (aglicão) e por vezes pequenas porções doutras substâncias, provavelmente produtos de hidrólise incompleta.

Finalmente ficava um resíduo insolúvel na água e no álcool, que era formado por gomesosídeo (quando não era todo hidrolisado) e por substâncias mal definidas, provenientes da alteração do gomesosídeo ou dos seus produtos de hidrólise.

### Produtos de hidrólise solúveis na água acidulada (produtos glucídicos)

Com o líquido glucídico fazia o seguinte :

Na primeira parte do filtrado (antes da sua diluição pela água de lavagem do resíduo) determinava o desvio polarimétrico. Depois reunia êste líquido aos líquidos de lavagem e numa fracção do líquido total doseava os açúcares redutores.

O resto do líquido era tratado por carbonato de bário em excesso, para precipitar o ácido sulfúrico; levado à ebulição para precipitar algum bicarbonato de bário formado; finalmente, filtrado e lavado o precipitado do filtro repetidas vezes com água fervente. No líquido obtido, novamente determinava o desvio polarimétrico e

doseava as substâncias glucídicas por redução e por pesagem (esta depois de evaporado o líquido à secura), entrando em linha de conta, para cada caso, com a quantidade de substância perdida nas operações anteriores.

Eis aqui os resultados da operação que me deu ensinamentos mais seguros, porque foi aquela em que hidrólisei maior quantidade de substância e porque deu só vestígios de resíduos incaracterísticos:

Substância empregada . . .	965,2 mgr.
Resíduo não hidrolisado . . .	11,5
Substância hidrolisada . . .	953,7

Produtos glucídicos, por pesagem . . . .	470,7 mgr. ou 49,36 %
»       »       » redução, em glicose	475,5 mgr. ou 49,86 %
»       »       » redução, depois do tratamento barítico, em glicose . .	275,0 mgr. ou 28,83 %

Desvio polarimétrico da mistura glucídica total ( $\rho - 470,7$  mgr.;  $v = 40$  cc.;  $c = 2$  dm.):

Antes do tratamento pelo bário . . . .	+ 0°,375
Depois do tratamento (+ 0°,175 em 15 cc.)	+ 0°,065

(Êstes números resultam da média de 10 leituras em cada caso e, por serem muito pequenos, só se podem admitir como aproximados).

Tanto o desvio polarimétrico como o poder reductor diminuam sempre, e em proporções relativamente fixas, em virtude das operações de precipitação pelo bário e ebulição subsequente, o que prova que havia alteração dum dos produtos glucídicos de hidrólise.

#### Reacções com a mistura glucídica

A pequena quantidade de substâncias glucídicas que obtive até hoje não me permitiu isolá-las e purificá-las em quantidade suficiente para as poder identificar pelas suas constantes físicas. Por isso, procurei resolver o problema submetendo a mistura glucídica às seguintes reacções:

Aquecida a banho-maria fervente com orcinol e ácido clorídrico concentrado (Bertrand) — coloração amarela, sem precipitação. Esta coloração é própria das hexoses e das metilpentoses e exclue as pentoses, que dariam coloração violeta; deixa pouca possibilidade da existência de ceto-hexoses, que dariam coloração intensa e precipitado castanho.

Aquecida a banho-maria fervente com floroglucinol e ácido clorídrico concentrado — coloração amarela quasi sem turvação; filtrado o líquido e lavado o resíduo com alcool — coloração amarela pouco intensa. Ausência de pentoses e de galactose, que dariam coloração violeta; pouca possibilidade de cetoses e de ramnose, que dariam turvação franca e coloração intensa.

Aquecida a banho-maria fervente com resorcinol e ácido clorídrico a  $\frac{1}{2}$  (reacção de Selivanoff) — coloração quasi nula. Exclusão de cetoses, que dariam coloração intensa com precipitado.

Deve existir, portanto, um aldohexose (ou aldometilpentose), que não pode ser a galactose.

Aquecida a banho-maria fervente com triptofano a  $\frac{1}{1000}$  e ácido clorídrico a  $\frac{1}{2}$  (Thomas) — coloração violeta. Esta coloração é própria da glucose e exclue: a manose e a galactose (está já excluída), que dão coloração amarela; a ramnose, que dá coloração rosa salmão (a propósito do peso molecular do gomesosídeo veremos novo motivo para excluir a ramnose); exclue ainda as ceto-hexoses (já excluídas), que dariam coloração vermelha intensa.

Com a fenil-hidrazina, a frio, não deu hidrazona insolúvel, o que exclue a manose. A quente deu uma osazona com o aspecto microscópico da glicosazona, mas que não pude identificar, por ser em pequena quantidade.

(Tôdas estas reacções foram acompanhadas de reacções testemunhas feitas com glucose e com todos os açúcares e tipos de açúcar que menciono como excluídos).

Pelo que se vê, na mistura glucídica deve existir glucose, que, portanto, resistiu ao tratamento barítico. Sendo assim, é ela que dá poder redutor à mistura glucídica depois do tratamento barítico, e por conseguinte:

1.º — A quantidade de açúcar redutor depois do tratamento barítico, que foi expressa em glucosse, corresponde à quantidade real de glucose existente;

2.º — Foi o outro produto, solúvel na água juntamente com a glucose, que se alterou durante o tratamento barítico, perdendo o poder redutor e baixando de poder rotatório ;

3.º — Como a glucose corresponde a 28,83 % do pêso do gomesosídeo, o outro produto corresponderá à diferença entre 28,83 e 49,36 ou seja a 20,53 %;

4.º — Como os dois produtos correspondem a 49,36 % por pesagem e a 49,86 % pelo poder redutor total, o poder redutor da substância desconhecida é aproximadamente igual ao da glucose.

Mais adiante discutiremos a natureza do produto desconhecido da mistura glucídica.

#### **Produto de hidrólise solúvel em alcool (aglicão)**

A solução alcoólica, obtida como disse num capítulo anterior, era evaporada a fogo directo, em copo tarado, até pequena quantidade de líquido e depois a banho-maria fervente até à secura. Em seguida o resíduo era posto a secar em estufa a 100º e pesado.

Na operação anteriormente citada, aquela em que operei em maior quantidade e em que obtive uma percentagem mínima de produtos secundários, os resultados numéricos foram os seguintes :

Quantidade de substância hidrolisada . . . . .	953,7 mgr.
Pêso do resíduo alcoólico sêco a 100º . . . . .	509,0 »
Proporção de aglicão . . . . .	53,37 %

*Purificação* — Purificava o aglicão aproveitando a sua pequena solubilidade no éter, em que os produtos que o acompanhavam eram praticamente insolúveis, e completava a purificação por cristalização.

Para a cristalização operava da seguinte maneira :

Fazia uma solução bastante diluída do produto (a cêrca de  $\frac{1}{1000}$ ) em alcool; lançava a solução num cristalizador; adicionava-lhe a maior quantidade de água que ela podia receber sem que o produto precipitasse; deixava o líquido em repouso, à temperatura ordinária. Passados alguns dias começava a aparecer uma ligeira turvação, que ia aumentando dia a dia até um máximo e que, examinada ao microscópio, se mostrava formada por cristais

isolados, amarelos, muito pequenos. (Se a solução fôsse mais concentrada, os cristais apareciam aglomerados). Os cristais eram depois separados do líquido por filtração, lavados com água, sêcos a 37°, separados do filtro e sêcos a 100°.

Os 509 mgr. acima citados deram 276 mgr. de cristais (rendimento — 54 %).

*Propriedades físicas* — Retirados os cristais do líquido de cristalização e observados ao microscópio, apresentavam-se com a forma de prismas oblíquos de base quadrangular, com 4 a 7  $\mu$  de comprimento (fig. 1). Depois de sêcos a 100° ficam aglomerados e sem os caracteres acima citados.

O aglicão, cristalizado e sêco a 100°, absorve água quando exposto ao ar, muito lentamente; se depois disso fôr sêco à temperatura ordinária, em exsiccador de cloreto de cálcio, retém sempre uma quantidade de água igual a 1,63 % do seu peso a 100°.

Aquecido lentamente, funde a 196° com decomposição; desta decomposição fica um resíduo sólido que funde a 243°. No bloco Maquenne funde completamente a 243°.

É insolúvel na água, solúvel no álcool e pouco solúvel no éter.

*Propriedades químicas* — É solúvel no ácido sulfúrico concentrado, com côr amarela intensa. Muito pouco solúvel nos ácidos clorídrico e azótico; mais solúvel a quente. A solução em ácido azótico a quente, de côr amarela intensa, passa a alaranjada por alcalinização. É solúvel nos alcalis diluídos com coloração amarela intensa e precipitado das suas soluções alcalinas por neutralização. Estas propriedades mostram que é nesta substância que reside o núcleo flavónico do gomesosídeo.

É ligeiramente solúvel no carbonato de sódio, tomando a mesma coloração que com os alcalis.

Em solução alcoólica, dá com o cloreto férrico uma coloração vermelho-carmesim muito intensa, que persiste mais de 24 horas; em solução hidro-alcalina dá com o mesmo reagente uma coloração do mesmo tom, mas pouco intensa.

Com ácido iodídrico concentrado, à ebulição, liberta um iodeto volátil a menos de 50° (iodeto de metilo); portanto, possui o grupo metoxilo.

Como já propuz para o glucosídeo o nome de gomesosídeo, proponho para o seu aglicão o nome de *gomesol*.

**Fórmula do gomesosídeo**

*Composição elementar* — O gomesosídeo bem purificado queima-se sem deixar resíduo. A investigação de azoto e de halogénios (fusão alcalina com sódio) e a de enxôfre e fósforo (fusão alcalina em meio oxidante) foram negativas.

As análises quantitativas, a partir da substância sêca a 100°, foram feitas por combustão em oxigénio, num tubo com duas aberturas; absorção por pérolas embebidas de ácido sulfurico e por potassa a 27 %.

	Pêso de subs.	CO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	C %	H %	O %
1. <sup>a</sup>	167 mgr.	334 mgr.	80,5	54,54	5,39	40,07
2. <sup>a</sup>	128,4 (1)	248	64,4	52,68	5,61	41,71
3. <sup>a</sup>	140,4	274	69,4	53,23	5,53	41,24
	Média das três análises	. . .	. . .	53,48	5,51	41,01

*Pêso molecular e fórmula bruta* — Em virtude da sua insolubilidade em dissolventes apropriados, não pude determinar o pêso molecular pelos métodos físicos. Resolvi a dificuldade por via química, doseando-lhe o grupo metoxilo.

Doseei o metoxilo pelo método de Zeisel, com tubo lavador contendo ácido arsenioso a 4 % e carbonato de potássio a 10 % em banho-maria a 50°. Como para os ensaios anteriores, parti da substância sêca a 100°. Resultados:

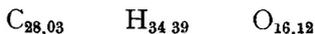
	Pêso de subst.	I Ag	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub> %
1. <sup>a</sup>	224,8 mgr.	85 mgr.	11,23 mgr.	4,995
2. <sup>a</sup>	135,8	49,8	6,58	4,845
3. <sup>a</sup>	225	84,4	11,15	4,956
	Média das três análise	. . .	. . .	4,932 % de OCH <sub>3</sub>

Para 4,932 % de metoxilo, o pêso molecular será 629.

---

(1) A pesagem desta amostra de substância, em virtude dum pequeno incidente, foi um pouco demorada; por êsse motivo, é possível que a substância tenha absorvido alguma água, embora em pequena quantidade.

Se referirmos a composição elementar a êste número, temos para fórmula:



Portanto, a fórmula do gomesosídeo sêco a 100° deve ser  $C_{28}H_{34}O_{16}$  e o pêso molecular 626,26.

	Pêso molecular	C %	H %
Determinado . . . .	629	53,48	5,51
Calculado . . . .	626,26	53,65	5,47

Como acima de 100° o gomesosídeo ainda perde água sem se decompor, como já vimos, poderemos dar-lhe como fórmula  $C_{28}H_{32}O_{15}, H_2O$ . À temperatura ordinária, se estiver sêco em exsiccador de cloreto de cálcio, deve ter a fórmula  $C_{28}H_{32}O_{15}, 2H_2O$ .

O pêso molecular de 626,26 está de acôrdo com a quantidade de glucose encontrada. Com efeito, o poder redutor da mistura glucídica depois do tratamento pelo carbonato de bário corresponde a 28,83 % em glucose, como já disse, ao passo que a percentagem calculada para 626,26 é de 28,74 %. (Esta percentagem exclue a possibilidade de o glucídeo redutor ser a ramnose, pois, se o fôsse, a percentagem seria de 26,19 em pêso e apenas de 24,77 pelo método de redução, expressa em glucose).

### Fórmula do gomesol

*Composição elementar* — A pequena quantidade de gomesol que obtive até hoje, muito desfalcada pelos ensaios que tive de fazer, não me permitiu mais do que uma análise quantitativa elementar e essa mesmo com uma quantidade relativamente pequena de substância. Essa análise foi feita nas mesmas condições que segui para a análise do gomesosídeo.

Pêso de subst.	CO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	C %	H %	C %
87,1 mgr.	206,3	38,9	64,59	4,99	30,42

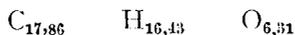
*Pêso molecular e fórmula* — Como o gomesol também não é solúvel em dissolventes apropriados à determinação do pêso molè-

cular pelos métodos físicos, fiz a determinação, como no caso do gomesosídeo, pelo grupo metoxilo. Fiz só uma análise, por não ter substância para mais. A substância foi pesada depois de seca a 100°.

Pêso da subst.	I Ag	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub> %
95 mgr.	67,2	8,88	9,347

À percentagem de 9,347 de metoxilo corresponde o pêso molecular de 331,9.

Se referirmos a composição elementar ao pêso molecular encontrado, temos para fórmula:



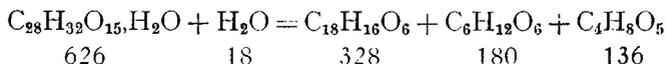
Portanto, a fórmula do gomesol sêco a 100° deve ser C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> e o pêso moléculár 328,12.

	Pêso moléculár	C %	H %
Determinado . .	331,9	64,56	4,99
Em C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> . .	328,12	65,83	4,91

O pêso moléculár de 328,12 está de acôrdo com a percentagem do gomesol no gomesosídeo, determinada por pesagem. Como disse mais atrás, o pêso do gomesol encontrado representa 53,37 % do pêso do gomesosídeo; aplicando essa percentagem a 626,26 obtém-se 334,23.

#### Equação de hidrólise do gomesosídeo

Partindo das fórmulas do gomesosídeo, do gomesol e da glucose e das percentagens dos produtos de hidrólise relativamente ao pêso do gomesosídeo, a equação que traduz a hidrólise dêste deve ser:



Percentagem calculada	52,39	28,75	21,72
» encontrada	53,37	28,83	20,53



Sabe-se que o alcalis em fusão ou mesmo as soluções alcalinas concentradas, quando a temperatura elevada, decompõem o núcleo flavónico, por destruição do anel C; ficam em liberdade o anel A, formando um fenol (pois o oxigénio 1 acompanha êste anel), e o anel B, formando um ácido com os restos do anel C.

Fiz a decomposição da seguinte maneira:

Deitei num tubo de vidro grosso 13 mgr. de gomesol e 1,5 cc. duma solução de potassa cáustica a 30 %; fechei o tubo à lâmpada e coloquei-o numa estufa a 120°, onde esteve 22 horas; passado êsse tempo retirei o líquido, tratei-o por ácido clorídrico até reacção muito ligeiramente ácida e extraí por éter os produtos formados; evaporei o éter; como o resíduo era muito pequeno e não permitia fazer o isolamento das substâncias, dissolvi-o em água e filtrei. Fiz com a solução os seguintes ensaios:

1.º — Com cloreto férrico dava coloração violeta; com maior quantidade de cloreto férrico a coloração era azul.

2.º — Um palito de pinho, bem embebido de ácido clorídrico concentrado e mergulhado na solução, tomava côr vermelho avioletada, que aparecia mais rapidamente se o palito fôsse ligeiramente aquecido (reacção característica do floroglucinol).

Quanto ao ácido, não o pude identificar.

Repeti a decomposição alcalina, desta vez com o gomesosídeo, da seguinte maneira:

Deitei uns 50 mgr. de substância num balão e juntei-lhe alguns centímetros cúbicos de potassa a 30 %; adaptei ao balão um tubo longo, para condensação; puz o líquido à ebulição durante uma hora; acidulei, extraí por éter e fiz tudo o mais como no caso do gomesol. Os resultados dos ensaios foram os mesmos.

Do facto de o fenol libertado ser o floroglucinol, conclue-se o seguinte:

1.º — Que o gomesol tem dois oxidrilos fenolicos situados respectivamente nas posições 5 e 7.

2.º — Que o metoxilo está ligado ao anel B (quanto à situação que êle ocupa nêste anel, só o poderei saber quando identificar o ácido).

*Elementos de função e situação duvidosas* — O núcleo flavónico tem por fórmula  $C_{15}H_{10}O_2$ . Se entrarmos em linha de conta com os dois oxidrilos fenólicos já conhecidos e com o metoxilo, chegamos

à fórmula  $C_{16}H_{12}O_5$ ; para  $C_{18}H_{16}O_6$  faltam ainda dois átomos de carbono, quatro de hidrogénio e um de oxigénio.

O átomo de oxigénio deve corresponder a terceiro oxidrilo fenólico, àquele por intermédio do qual estão ligados ao gomesol os produtos glucídicos. Com efeito, como já disse no princípio deste trabalho, o gomesosídeo, que é solúvel nos alcalis, não o é no carbonato de sódio, ao passo que o gomesol é solúvel neste sal. Como os difenois não são solúveis no carbonato de sódio e já o são os trifenois, é muito provável que a hidrólise do gomesosídeo, difenol, tenha tornado livre nova função fenólica até então bloqueada pelos produtos glucídicos. (Visto que no anel A só existem os dois oxidrilos já citados, o terceiro oxidrilo, a existir, só pode estar ligado ao anel B ou então em posição 3; neste caso, o gomesol seria um flavonol). Procurarei resolver este problema por acetilação.

Quanto ao grupo  $C_2H_4$  que falta, não tenho ainda indicação alguma sobre a sua constituição e a sua posição.

*Flavona ou flavanona?* — Disse eu nos trabalhos que publiquei, já citados, que o gomesosídeo deve ser derivado flavanónico.

A minha suposição, quando me inclinei para o núcleo flavanona, era baseado na completa insolubilidade da substância na água e no álcool, propriedades estas mais acentuadas nas flavanonas, e na fórmula primitiva. Porém, só a identificação do produto ácido da sua decomposição alcalina me pode dizer com segurança se se trata duma flavona ou duma flavanona. O problema, portanto, fica por resolver.

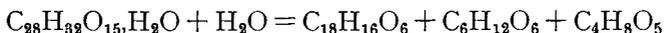
### CONCLUSÕES

O gomesosídeo, princípio activo do *Galium mollugo*, é um glucosídeo flavónico (ou flavanónico), de fórmula  $C_{28}H_{32}O_{15} \cdot H_2O$  quando sêco a 100°.

É insolúvel na água e nos dissolventes neutros. Funde a 322° no bloco Maquenne. Em solução alcalina é levogiro:  $[\alpha]_D = -129,36$ .

Dá as reacções do núcleo flavónico. Tem um grupo metoxilo.

Não é hidrolisado pela emulsina. A 120° é hidrolisado pelo ácido sulfúrico a 10 % e dá 53,37 % de aglicão (gomesol), 28,83 % de glucose e 20,53 % dum produto glucídico não identificado. A equação de hidrólise é provavelmente a seguinte:



O gomesol cristaliza em prismas oblíquos de base quadrangular. Funde a 243° no bloco Maquenne. É insolúvel na água, solúvel no álcool.

O gomesol sêco a 100° tem por fórmula  $C_{18}H_{16}O_6$ . É uma substância flavónica (ou flavanónica) com duas funções fenólicas nas posições 5 e 7 do núcleo flavónico. Tem provavelmente terceira função fenólica num dos anéis B ou C e um grupo metoxilo no anel B. Tem ainda um grupo  $C_2H_4$  de que desconheço a natureza e a situação.

*Laboratório de Química Fisiológica da Faculdade de Medicina do Porto.*

#### SUR LES PROPRIÉTÉS ET LA CONSTITUTION CHIMIQUE D'UN GLUCOSIDE EXTRAIT DU *GALIUM MOLLUGO* (L.)

par E. MILHEIRO

Dans deux articles déjà publiés, j'ai annoncé l'isolement d'un glucoside du *Galium mollugo* et j'en ai montré l'action sur quelques affections du foie, en particulier sur l'ictère dit catarrhal. À cette substance, pour laquelle je proposais le nom de *gomesoside*, j'attribuais la formule  $C_{28}H_{34}O_{15} \cdot 2H_2O$ .

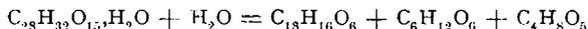
Cette formule a été corrigée à la suite d'études ultérieures. Dans ce travail, je présente ses propriétés et ce que je sais de sa constitution chimique. En voici les conclusions :

Le gomesoside, principe actif du *Galium mollugo*, est un glucoside flavonique (ou flavanonique) ; il a pour formule  $C_{28}H_{32}O_{15} \cdot H_2O$  quand il est desséché à 100°.

Il est insoluble dans l'eau et dans les dissolvants neutres ; il fond à 322° au bloc Maquenne ; en solution alcaline il est lévogyre :  $[\alpha]_D = -129,36$ .

Cette substance donne les réactions du noyau flavone et a un groupe méthoxyle.

Il n'est pas hydrolysé par l'émulsine. À 120° il est hydrolysé par l'acide sulfurique à 10 % et donne 53,37 % d'aglycon (gomesol), 28,38 % de glucose et 20,53 % d'un produit non identifié ; l'équation d'hydrolyse est très probablement la suivante :



Le gomesol cristallise en prismes obliques à base quadrangulaire qui fondent à 243° au bloc Maquenne et sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

Le gomesol, desséché à 100°, a pour formule  $C_{18}H_{16}O_6$ ; c'est une substance flavonique (ou flavanonique) avec deux fonctions phénoliques dans les positions 5 et 7 et un groupe méthoxyle dans l'anneau B; très vraisemblablement, il possède une troisième fonction phénol dans l'un des anneaux B ou C. Il reste un groupement  $C_2H_4$  dont la nature et la position sont encore inconnues.

*Laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine de Porto,  
Février 1940.*