

Sessió del dia 21 d'octubre del 1935

PRESIDÈNCIA DEL DR. PEYRÍ

## Les drogues vegetals Cyanogenètiques

Pel Dr. ANTONI NOVELLAS I ROIG

### PREFACI

Seguint la tasca que ja des de fa anys venim desenvolupant, intentarem avui ocupar la vostra preciosa atenció amb un estudi de conjunt resum de dades del nostre llibre de laboratori i de fets dispersos, un dia ben atesos i avui en dia bandejats, sobre una agrupació natural de drogues simples, obeint totes elles a un comú denominador biològic, representat per un glucosid. Ens referim a les *drogues vegetals cyanogenètiques*.

Hem dit *drogues vegetals* perquè farem abstracció d'aquells cossos minerals o sintètics que obra de la humana indústria, són igualment font d'aquell àcid letal i verinós que s'anomena *àcid prússic* o *cyanídric*. I les califiquem de *cyanogenètiques* perquè aquestes drogues vegetals no contenen mai preformat el dit *àcid cyanídric*, sinó que només donen lloc al seu desprendiment o millor dit *formació*, quant aquestes drogues són influenciades ja per l'aigua feblement acidulada o bé per un gluco-ferment, anomenat emulsina o synaptassa. D'aquí ve el fet que volem remarcar des d'ara, de la facilitat del maneig, de la suavitat d'acció i de la més absoluta inocuïtat de drogues portadores en son sí del més formidable i executiu dels verins orgànics. Cal només conèixer la mecànica de la misteriosa acció cyanogenètica i saber-la dominar i manejar i també cal posseir un domini absolut de la senzilla matèria mèdica i farmacologia dels dits cossos vegetals cyanogenètics sense paritat en l'extensa matèria mèdica dels cossos sintètics.

Per necessitat, el nostre treball ha d'ésser fragmentari i descosit en aquells llocs d'ell on exposem dades concretes que per altra banda són necessàries per bastir la senzillíssima doctrina del mateix. Deurà ésser precedit d'uns antecedents i documents químics, que, com hem dit, són absolutament necessaris. Seguirà un estudi toxicològic i patogenètic de l'àcid cyanídric manifestat o latent. I, finalment, exposarem la matèria mèdica i farmacologia abreujada dels cossos vegetals cyanogenètics.

Un apèndix o formulari galènic i magistral referent a aquestes drogues, el més complet possible, creiem que articularà el nostre treball i li donarà aquell caire utilitari i pràctic que deu posseir tota síntesi.

Totes les reaccions, obtenció de cossos, glucòsids, ferments, tintures, hidrolits, etc., han estat comprovats al laboratori de l'autor i són objecte de presentació. I, encara més, fem constar que havem descobert greus errades, en textos tinguts per seriosos i solvents i que representaven l'última paraula de la ciència farmacològica. Nosaltres declarem modestament que no podem gosar dir aquesta última paraula sobre la matèria tractada, però afirmen la nostra major bona fe i honestedat d'investigador.

I una vegada més aprofitarem aquest lloc i aquest moment per afirmar la nostra fe més profunda, la convicció més arrelada de que el vertader camí de la terapèutica d'acció, ha d'orientar-se cap vers la fitoteràpia, font admirable d'energia, d'equilibri i de poders meravellosos que ben utilitzats jamai impliquen una regressió en el camí d'una recta curació.

Voldríem que aquestes pàgines, quelcom syncopades per imperatiu del tema, treballassin per a una revalorització d'elements farmacològics, un jorn ya llunyà, molt vantats i avui en franca davallada. La causa d'aquesta aparent derrota no és pas una manca d'observació dels nostres avantpassats tot al revès. Prové d'una deixadesa de tècnica, d'una manca de comprensió dels professionals d'ara i d'un afany d'anar depressa pels qui han d'emprar aquest arsenal terapèutic tan efímer, inestable i quelcom fantàstic i misteriós del reialme vegetal. Tot ho volem massa precís, massa enèrgic, massa indiscutible, i els fets sovint irrealment de la fitoteràpia escapen a la mentalitat moderna materialista i enemiga de la subtileza i de l'habilitat art dels metges dels segles XVI i XVIII.

## CAPITOL I

### ANTECEDENTS I DOCUMENTS QUÍMICS

#### *Cianogen* (C N) 2.

El carboni C, es combina amb nitrogen N formant un compost CN, radical monovalent que s'uneix amb si mateix donant lloc al *dímer* (CN) 2, que és la molècula de *cianogen*; que és un gas incolor, d'olor suau a ametlles amargues, metzina activíssima que en sa manera de funcionar s'assembla molt als *halogens*, comportant-se com ells com a radical negatiu, capaç d'unir-se amb H per a donar-nos un hidràcid, el HCN, àcid *cianhídric* o àcid *prússic*, quins derivats, els *cianurs*, són també afins als *clorurs*, *bromurs*, etc. També s'ha representat el *cianogen* amb el símbol (Cy) 2 — P. mol = 52. — d = 1'80; pes del litre gasós = 2 gr. 33.

#### *Àcid cianhídric* HCN.

(Nitril fòrmic, àcid prússic) — P. mol = 27. — A l'estat anhidre, líquid molt mobible, d = 0'696. — bull a + 26°, cristalitzable a — 14°. Forta olor a ametlles amargues, és dissol en aigua en totes proporcions i en l'alcohol. La solució acuosa és la forma generalment utilitzada com a remei (Codex francès i Convenció Internacional de Brusel·les. — Soluté officinal d'acide cyanidrique au *deux pour cent en poids*. — Tres toxique). Vapors cianhídrics d = 0'968, pes del litre = 1 gr. 21.

*Cianogenesis.*

Deixant de banda aquells procediments de laboratori per a preparar l'àcid cianhídric que ara no ens interessen més que des del punt de vista teòric, veiem que dintre dels fets naturals es produeix aquest àcid en la combustió de matèries nitrogenades, per exemple en la combustió del tabac, en el fum del qual podem comprovar la seva existència. També és una font d'origen de CNH l'acció del  $\text{NO}_3 \text{H}$  sobre nombrosos productes d'origen vegetal, com els àcids malònic, cítric, alcaloids, tani. Això explica la «cianogenesis», és a dir, la producció de glucòsids cianhídrics en les plantes exòtiques i salvatges. (Ametlles amargues, fesol de Java, manioc, etc...)

*Els glúcids.*

Dintre de les synarchies estudiades per la *Fitoquímia* o Química vegetal, trobem un grup de compostos interessantíssims que denominem *Glúcids*. Aquests cossos són combinacions orgàniques que tenen 6 àtoms de carboni o bé un nombre d'àtoms de carboni múltiple de 6, i en el qual grup la relació entre els àtoms d'hidrogen i els d'oxigen, és el mateix que l'existent en la molècula de  $\text{H}_2 \text{O}$ . La seva combustió dóna  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2 \text{O}$ .

*Divisió dels glúcids.*

A son torn, els *Glúcids*, és subdivideixen en:

- 1er. Alcohols poliatòmics o glicols.
- 2on. Glucoses vertaderes.
- 3er. Glucòsids.

*Glucòsids.*

Per l'objecte nostre present, només ens interessa la tercera divisió o *Glucòsids*. Aquests es divideixen en:

- 1er. Hologlucòsids o Holòsids.
- 2on. Heteroglucòsids o Heteròsids.

*Heteròsids.*

I dintre d'ells ens quedem solament amb el segon grup dels Heteroglucòsids o Heteròsids; antigament eren els glucòsids vertaders. Donen per hidrolisi no solament sucres reductors, sinó també una part no glucídica: l'*aglycon*.

Se'ls subdivideix segons els nombre de molècules de sucres reductors formades en la hidrolisi, en

a) *Monoheteròsids.*

Es troben en aquest grup la major part dels heteròsids actualment coneguts: *prulaurasòsid*, *sambumigròsid*, *salicòsid*, *arbutòsid*, etc., etc.

b) *Diheteròsids.*

A aquest grup pertanyen l'*amygdalòsid*, (amigdalina) la *primaveròsid*, la *vicianòsid*, el *glòsid*. — Per exemple l'amigdalòsid es desdobra en una biosa; amigdalosa, àcid cianhídric i aldehyd benzoic.

c) *Poliheteròsids.*

Portarien a la hidrolisi més de dues molècules de sucres reductors.

Dintre, doncs, d'aquesta classificació sol ens interessen en ordre a aquest

treball, els *Heteròsids*, *monoheteròsids* i *diheteròsids* amb *aglycon* a nucli cianhídric.

I per més precisar; amb *aglycon* CNH i acetona, = *aglycon* CNH i aldehyd benzoic, = i *aglycon* CNH sense acetona ni aldehyd benzoic.

Essent aquesta divisió l'última a fer, ens caldrà metoditzar-la amb noms dels glucòsids i les plantes d'on s'extreuen; document important en ordre a futures investigacions.

### AGLYCON, NUCLI CIANHIDRIC CNH

#### A) AGLYCON CNH I ACETONA

*Linamarosid*, glucòsid retirat de les llavors del *Linum ussitatissimum*.

*Phaseolumatosid*, glucòsid obtingut de les granes del *Phaseolus lunatus* i del tubèrcul del *Manihot* utilíssima.

#### B) AGLYCON, CNH I ALDEHID BENZOIC

*Prunasòsid*, glucòsid obtingut del *Prunus Padus* i *P. virginiana*.

*Sambunigròsid*, del *Sambucus nigra* (2<sup>a</sup>. escorça).

*Prulaurasòsid*, del *Prunus laurocerasus*.

*Dhurròsid*, de les llavors del *Sorghum vulgare*.

*Amygdalòsid*, de les ametlles amargues.

*Vicianòsid*, de les llavors de *Vitia augustifolia*.

#### C) AGLYCON, CNH SENSE ACETONA NI ALD. BENZOIC

*Lotusòsid*, retirat del *Lotus aràbica*.

*Gynocardòsid*, retirat del *Gynocardia odorata*.

— el 1er. dóna per hidrolisi; CNH, glucosa i un pigment groc, la lotoflavina.

— el 2on. dóna per hidrolisi; CNH, glucosa i tri-hidroxil-aldehyd -o-cetona.

Vet ací, doncs, aquells antecedents que deuen orientar-nos en un coneixement de matèria aparentment difícil, que uo ho és pas un cop aclarida i metoditzada.

#### *Procés d'hidrolització dels glucòsids cyanogenètics.*

Ens falta ara exposar amb precisió aquell procés d'hidrolització dels glucòsids cyanogenètics, que tan sovint serà citat en el decurs d'aquest treball.

Tot glucòsid cyanogenètic pot ésser hidrolitzat per l'acció d'un àcid dèbil i aigüa, o bé per una *enzima hidrolitzant* o *hidrolasa*, en aquest cas dit *enzima* és l'*emulsina*; donant lloc dita hidrolització, a glucosa i a un grup aglycònic, el qual ja hem vist de quins termes pot constar. En general les hidrolases que actuen sobre els heteroglúcids s'anomenen heteroglucidases.

Les diastases hidrolitzants d'aquest grup són, sobre tot, interessants pel desdoblament dels heteroglúcids en llurs constituents essencials, que, com hem dit, són un sucre simple o complexe i part aglycònia variable.

L'especificitat fermentària d'aquestes diastases no és pas netament establerta; és, abans tot, relativa.

Un mateix ferment pot actuar sobre diversos glucòsids veïns o no. Aquest fet dóna lloc a pensar que tals enzimes no són més que un conjunt de diastases particulars.

Es el cas de l'*emulsina*, ferment complexe, que conté una amigdalosidasa que desdobla l'amigdalòsid en glucosa, CNH i ald. benzoic; una monotropitosidasa que desdobla el monotropitòsid en primavera i salicilat de metilo; una salicosidasa que desdobla el salicòsid en glucosa i saligenina; una arbutosidasa que desdobla l'arbutòsid en glucosa e hidroquinona, i una quantitat d'altres diastases que actuen sobre un gran nombre de heteròsids particulars.

#### *Amigdalina.*

Obtenció de l'*amigdalina* (*amigdalosid*).

(Roemiger. 1883 — controlat per Novellas. 1935).

Les ametlles *amargues* són passades per un bany d'aigüa calenta, pelades i rentades ràpidament. Són aleshores pistades i prensades a fi d'extreure l'oli en tot allò possible.

El turtó és tracta per dues vegades el seu pes d'alcohol bullent per mitja hora.

L'alcohol és decantat, filtrat i evaporat fins la meitat del seu volum.

L'adició de 1/2 volum d'éter sulf. a la solució alcohòlica, precipita els cristalls d'amigdalosid impur, que són recollits i rentats amb éter alcoholitzat sobre filtre de vidre xuclat per la trompa.

Un segon tractament per l'alcohol bullent en presència de negre animal, dóna el producte pur.

Serveix el glucòsid sobre tot per demostrar en càtedra l'acció diastàsica de l'emulsina.

#### *Emulsina.*

Obtenció de l'*emulsina* (*synaptasa*).

(Herissey. 1899. — controlat per Novellas. 1935).

100 grams d'ametlles *dolces* són pelades, si és possible, sense intervenció de l'aigüa, i finalment reduïdes a pasta en un morter de marbre o embolcallades en una lona.

El producte obtingut es macera en 200 c. c. d'una barreja de volums iguals d'aigüa destilada i aigüa cloroformada a saturació. Després de 24 hores de macceració s'exprimeix al través d'una tela mullada.

El líquid obtingut és adicinat de 10 gotes d'àcid acètic cristallitzable (per 150 c. c. de solució) que precipita la caseïna. Es filtra per paper mullat.

El líquid límpid obtingut és adicinat de 500 c. c. d'alcohol de 95°.

El precipitat és recollit sobre un filtre i rentat per una barreja de volums iguals d'alcohol i éter i després dissecat al buit sulfúric.

S'obté en làmines còrnees solubles en aigüa.

El poder hidrolitzant de l'emulsina és fulminant i actua especialment sobre els compostos que donen per hidrolisi la varietat B de glucosa dreta.

L'emulsina apareix localitzada en les cèlules vegetals diferents de les ocupa-

des pels glucòsids. L'anestèsia, la pistació o aplastament mecànic, la mort del vegetal, destrueixen la tonicitat cel·lular i permeten el pas del suc cel·lular d'una cel·lula a l'altre. Ve aleshores la hidrolització dels glucòsids.

La solució d'*emulsina* fresca és el millor reactiu per posar de manifest el CNH, en els vegetals cianogenètics comprovable aleshores per la blavor del paper, sulfat de coure guaiac.

#### RECOONEIXEMENT MICROQUÍMIC I LOCALITZACIÓ DELS HETERÒSIDS (GLUCÒSIDS) CIANOGENÈTICS.

I. (Treub) Es submergeixen els talls per un minut en una primera solució constituïda per una mescla de 20 c. c. de KOH a 20 % i de 80 c. c. d'alcohol de 94°. Es porten tot seguit a una segona solució de 1 gr. de Fe Cl<sub>3</sub> en 100 c. c. de sulfat ferrós a 2'50%. Després d'un contacte de 5 a 15 minuts en aquest reactiu es tracten els talls per una tercera solució de Cl H a 20%.

Les cèl·lules que contenen glucòsids apareixen colorejades en blau.

II. (Pêche) Els talls es posen en contacte d'una solució de nitrat àcid de mercuri. Les regions de CNH s'ennegreixen tot seguit, molt abans que les de tanins, fenols, etc.

#### REACTIU D'IDENTIFICACIÓ DE LES DROGUES CIANOGENÈTIQUES MACRO I MICROSCÒPICAMENT, PER A. NOVELLAS. (1935)

La droga suspecta de contenir heteròsids ciano-genètics és pulveritzada i amb aigua destil·lada, bullida i refredada, es fa una papilla clara que es col·loca en un tub d'assaig.

Per altra part es prepara paper sense cola que successivament i per breus moments es submergeix en:

1er. — tintura de lleny de guaiac al 1 x 5.

2on. — solució de sulfat de coure amb H<sub>2</sub> O al 25%. Es desseca el paper i es talla en tires de 1 x 5 cent. Amb un agitador de vidre es pren cosa de 0'05 grs. d'*emulsina* o *synaptasa* pura, i es barreja amb la papilla de la droga continguda en el tub d'assaig. Si la droga és ciano-genètica, immediatament es nota olor d'ametlles amargues i una tira de paper col·locada sobre el líquid a assajar, esdevé de color blau cel fort. Si la quantitat de droga a assajar és petita, la reacció pot fer-se en un dispositiu de micro-destil·lació, rebent els vapors dessota una tira de paper reactiu preparat com queda exposat.

La reacció és molt sensible i pot aplicar-se a vísceres d'un cadàver suspecte d'intoxicació per drogues ciano-genètiques amb tal que l'examen no passi les 24 hores del traspàs i sia controlat per altres reaccions del CNH i cianurs. En aquest cas pot prescindir-se de l'*emulsina* ja que el desdodablament de l'heteròsid és ja fet, reduint-se al cas senzill del reactiu de Schönbein, que és el que imbibeix el paper de filtre del reactiu abans esmentat.

En comptes del paper de filtre empapant del reactiu de Schönbein, pot utilitzar-se el reactiu de Guignard també empapant paper sense cola. Es prepara imbibint aquest successivament d'una solució d'àcid pícric al 1% i després d'una altra de

CO<sub>2</sub> Naz, al 10%. En presència de CNH naixent, el paper es coloreja en roig (àcid isopurpúric).

Per alliberar el CNH dels supostos heteròsids ciano-genètics en droga natural, pot emprar-se també en lloc de l'emulsina, aigua destilada acidulada lleugeríssimament amb Cl H. El paper empapat amb els reactius de *Schonbein* o de *Guignard*, ens descobrirà el CNH.

#### REACTIUS QUÍMICS GENERALS DE L'ÀCID CIANHÍDRIC I CIANURS

A) La solució és alcalinitzada per OH Na i concentrada al bany-maria en presència d'algunes gotes de solució saturada de Sam<sub>2</sub>. El residu és tracta per Cl H i després per Cl<sub>3</sub> Fe. S'observa coloració *roig sang* (*Liebig*).

B) La solució alcalinitzada per OH Na, és tractada per SO<sub>4</sub> Cu i després sobresaturada per NO<sub>3</sub> H. S'observa un precipitat *blanc* de cianur de coure.

C) 10 c. c. de destilat són adicionats de 3 gotes de SO<sub>4</sub> Fe. al 2% i una gota de OH Na. Després d'agitació s'acidula amb Cl H pur. S'obté una coloració *blava* tant més ràpida com àcid hi hagi.

D) NO<sub>3</sub> A. dóna un precipitat *blanc* soluble en NH<sub>3</sub> en fred i NO<sub>3</sub> H bullent.

E) SO<sub>4</sub> Cu amoniacal: precipitat *roig fosc*.

F) Àcid pícric a l'ebullició sobre solució prèviament alcalitzada amb OH Na: color *roig* intens.

#### *Reactiu dels cianats.*

El nitrat de cobalt en solució acètica dóna coloració *blau* intens. (*Blomstrand*).

#### *Reactiu dels sulfocianats.*

El nitrat de plata dóna precipitat *blanc* soluble en NH<sub>3</sub> amb excés, insoluble en un excés de NO<sub>3</sub> H.

Titulació del CNH del aglycon dels glucòsids ciano-genètics per emportament. (1)

Sigui per exemple el cas de les fulles de llorer-cirera.

Són contundides per a alliberar l'emulsina i fer que actui sobre el *prulauràsoid* o *lauro-cerassina*. S'efectua la hidròlisi del glucòsid i el CNH és arrossegat per destilació. La titulació del líquid destilat s'efectua per una solució de sal argèntica de títol conegut, o sia per el procediment volumètric de *Liebig*.

«S'alcalinitza la solució cianhídrica amb una mica de potassa, s'afegeix algunes gotes de solució de clorur de sodi; es tira amb una bureta graduada gota a gota una solució decinormal de nitrat de plata fins l'enterboliment complet i permanent.

1 c. c. NO<sub>3</sub> A N/10 = 0 gr. 0054 CNH.

Valoració del CNH segons la Farm. Esp., VIII.

«Posis en un vas de precipitats col·locat sobre paper negre, 50 c. c. del producte destilat, 50 c. c. d'aigua, 10 gotes de llexiu de sosa, 10 c. c. d'amoniac i 1 c. c. de solució de iodur potàsic (1 x 10): per mitjà d'una bureta graduada i poc a poc, tiris sobre la barreja i agitant, solució N/10. de nitrat de plata fins

(1) *E. Kohn-Abrest*. "Precis de toxicologie". Paris, G. Doin, 1934.

"Farmacopea Española, VIII", 1930. Pàg. 100.

Heterosids derivant del de glucosa B i hidrolitzables per l'emulsina d'ametlles.  
Heterosids exclusivament ciano-genètics.

Nom dels heterosids	Autors	Plantes productores	Any	Fòrmula	Poder rotatori	Index de reducció
Amigdalossid. . . . .	Robiquet	Ametlles amargues	1830	$C_{22} H_{27} NO_{11}$	39°	490
Sambunigrossid. . . . .	Bourquelot	Tambucus nigra	1905	$C_{14} H_{17} NO_6$	76° 3	281
Prulaurassosid. . . . .	Herissey	Prunus laurocerassus	1906	$C_{14} H_{17} NO_6$	53°	359
Amigdonitrileglucosid o Prunassosid .	Fischer i	preparat per síntesis irectrovat en Cerassus	} 1885	$C_{14} H_{17} NO_6$	alcohol a 50°	517
	Herissey	Padus				



que es produeixi opacitat blanca permanent. Multipliques el nombre de c. c. de reactiu gastat per 0'0054 i la xifra que resulti per 2. El producte representa el pes de CNH contingut en 100 c. c. del líquid analitzat».

## CAPITOL II

### TOXICOLOGIA I PATOGENESIS DELS COSSOS CYANO-GENÈTICS

Hem dit, se sap fins vulgarment, que l'àcid prússic CNH. és un verí molt tal, mes allò que cal repetir és que els efectes de l'àcid cianhídric són molt diferents segons sigui absorbit *in natura* i a dosi relativament forta, o segon sigui absorbit a dosi feble (en vapors), o bé que sigui posat en llibertat en l'organisme per una substància cianogenètica.

Sobre tot aquest últim aspecte, és el capital per a nosaltres i el que ens interessa sobremanera en el present treball.

DOSIS TOXIQUES. — CNH. = 3 a 5 centígrams. —

CNNA. = 10 centígrams. ————— CNK. = 12 centígrams.

*Acid cianhídric o cianurs absorbits in natura, a dosis relativament forta.*  
— L'àcid cianhídric i els cianurs alcalins es comporten idènticament. Els seus efectes es manifesten amb una extrema activitat, i la mort pot esdevenir en dos o tres minuts; sovint és instantànea. En alguns casos, no obstant, tarda mitja hora, més rarament una hora. I en general la curació és possible si la mort retarda més de mitja hora.

Els símptomes en els casos de mort ràpida, sia la que sia la forma d'absorció (bucal, pulmonar o injecció) es tradueixen per algunes convulsions molt vives.

El grau de dilució de les solucions absorbides influeix evidentment sobre la rapidesa de la mort; amb solucions mitjanament diluïdes es nota: acceleració i després alentiment de la circulació, dilatació de la pupilla, contracció dels maxilars, parada del pols, de la respiració.

*En la forma relativament lenta, es nota:* nàusees, opressió, vèrtigens, feblesa muscular, i tardivament les convulsions i els signes clàssics més amunt enumerats; la mort arriba després d'un període de calma, de deixament profund, i fins de coma molt perllongat. Aquest és el cas de les freqüents emanacions gassoses de l'àcid prússic i dels glucòsids cianogenètics, els quals no alliberen dit àcid prússic més que amb gran lentitud durant el curs d'una digestió intestinal.

Els símptomes lleugers de basqueig, opressió, vèrtigens, feblesa muscular i lipotímia, són els que sovint hem patit els apotecaris en preparar pomades amb cianur potàssic o bé en fer destilacions d'aigües de llover-cirera o ametlles amargues, operacions sovint perilloses i que no deu fer cap neòfit.

Referent a les llessions que es noten en el cadàver, deuen remarcar-se: pupil·les dilatades, espuma o bromera bucal, maxilars contrets, brillantor dels ulls, rigidesa molt perllongada, putrefacció tardiva, a excepció del servell. A l'obertura del cadàver es percep olor d'ametlles amargues, caràcter del qual és precis desconfiar. En cas d'absorció de cianurs alcalins a forta dosi, acció càustica sobre l'estòmac, inflamació «en columnas», sovint inflamació més enllà del píloro, al

budell prim; congestió general i freqüent de les vísceres, coloració roig viu de la sang.

*Acció sobre la sang.* — L'hemoglobina forma amb l'àcid cianhídric una combinació: la cyanoemoglobina, de caràcters espectroscòpics quasi idèntics amb els de la oxyhemoglobina; no obstant l'acció reductora del sulfhidrat sembla més lenta. Però, un índex d'àcid cianhídric transforma la metahemoglobina en cyanometahemoglobina, quin espectre és característic. (Balthazard, i Philippe).

Les nocions que precedeixen poden aplicar-se a les intoxicacions produïdes no sols per l'àcid cianhídric i cyanurs sinó a les que segueixen a la ingesta d'un sulfocianur i a les causades per qualsevulla dels glucòsids cyanogenètics, tenint en compte com ja hem indicat el ritme lent d'aquestes últimes, no per això menys terribles.

*Tota investigació toxicològica* suspec-te de la presència del CNH, deu fer-se sense dilació, ja que la desaparició de dita metzina és total després d'un mes de l'enverinament.

L'assaig previ dels òrgans deu fer-se col·locant aquestes en un «bocal» en quina obertura s'hi han disposat els següents papers reactius preparats personalment:

1er. Paper xopat amb solució de sulfat de coure al 25% amb H<sub>2</sub> O i tintura de guaiac (lley) al 1 x 5. Si hi ha CNH, el paper blaveja intensament amb rapidesa.

2on. Paper sodo píric, (solució d'àcid píric a saturació i carbonat de sosa al 10%, aparició d'un color roig amb més o menys lentitud (fins als 10 minuts com a màxim) en cas de presència del CNH. (isopurpurat de sodi). (1) (2)

Respecte als procediments mèdic-legals per a confirmar aquestes dades orientadores, deu procedir-se exactament seguint els manuals operatoris sucintament descrits en les obres indicades, que resumeixen l'estat dels coneixements més avançats de la ciència toxicològica, i no es aquí, per altra banda, el lloc per a insistir en un punt prou debatut i metoditzat. (Destilació. Metode de Fonzes-Diaddon)

#### ANTIDOTS DELS VERINS CYÀNICS

Malgrat referir-nos a tota classe d'intoxicacions de l'àcid cianhídric, cyanurs i drogues vegetals cyano-genètiques, devem fer constar que l'enverinament per aquestes últimes és perillósíssim i d'un caire més solapat e irremeiable que el que és conseqüència de la ingestió de l'àcid pur o cyanurs, en quin cas si aquests no han passat de les vies digestives altes, hi cap la remota esperança de provocar la seva expulsió per un emètic. No obstant el pronòstic és quasi sempre fatal, tant en un cas com en l'altre.

Abans que tot, s'indica l'administració d'un emètic rapidíssim (acció mecànica dels dits sobre la gola) Thiosulfat sòdic; aigua oxigenada en ràpides i petites dosis. Respiració artificial. Alcohòlics i estimulants difussius enèrgics. Lavatge de l'estòmac. Inhalacions d'oxigen, de nitrit d'amilo, injeccions d'éter, de cafeïna, d'oli alcanforat.

(1) Balthazard. "Precis de Medecine legale". París, 1928.

(2) E. Kohn-Abrest. "Precis de toxicologie". París, 1934.

Com antídod de fons de l'àcid cianhídric, deu assenyalar-se l'esmentada aigüa oxigenada que transforma l'àcid cianhídric en *oxamida* inofensiva (Kobert). Deuen administrar-se 15 a 20 grams d'aigüa oxigenada de 12 volums diluïts en 100 grs. d'aigüa, per via oral, i al mateix temps injectar hipodèrmicament la solució següent:

3 grams d'aigüa oxigenada.  
97 grams d'aigüa destilada estèril.

### CAPITOL III

#### MATERIA MÈDICA DELS COSSOS CIANO-GENÈTICS

##### I. GENERALITATS

L'àcid cianhídric pur és el més terrible dels verins. S'ha volgut col·locar aquest àcid i els compostos i productes ciànics entre la classe dels remeis narcòtics; i nosaltres creiem que això és el comble de la lleugeresa, ja que estudiada amb cura l'acció dels remeis ciànics difereix en absolut de la dels narcòtics, i fins tot potser podríem afirmar que no actuen electivament sobre el sistema nerviós, doncs enmetzinen no solament l'home i els animals el sistema nerviós dels quals està en el seu màxim desenvolupament, sinó que la seva acció tòxica és també de les més enèrgiques sobre dels animals inferiors (*Paramoecium*, *Balantidium*) i fins sobre les plantes on la presència d'un sistema nerviós és per tant ben discutible. Tot allò que verament hom pot dir sobre tan terribles metzines és que destrueixen la vida de tots els éssers vivents, encara que aquesta no presenti altre suport que el d'una cèlula solitària.

També difereixen dels narcòtics en el fet de no produir hàbit. I veus aquí un fet que hem de saber recollir i aprofitar.

En el naixement de la química orgànica i de la toxicologia, els remeis ciànics foren excessivament vantats, potser amb excés. Avui potser són massa oblidats.

L'acció letal dels cossos ciano-genètics fou perfectament coneguda dels sacerdots egipcis d'Isis, els quals preparaven un mixte pulpant les ametlles del presseguer, deixant-lo fermentar amb aigüa i destilant i rectificat el producte, concentrant-lo fins poder ésser emprat com a filtre mortal d'efectes fulminants, que ells utilitzaven per a les obres d'alta justícia de les que no convenia deixar rastre. (1).

Ni els textos d'autors grecs, romans, alarbs ni galenistes i salernitans es troba rastre d'aquestes metzines. Només els *loochs* blancs demulcents i calmants a base d'ametlles dolces i amargues pistades amb sucre, poden restablir la continuïtat de la tradició, que en el fons fou ja perduda des de l'època post-ptolemaica.

(1) "Papyrus d'Ebers.

A. Novellas. "Dinamización y estabilización vegetales".

Barcelona. 1928. - pàg 27. nota.

Entre els espagírics dels segles XVI, XVII i XVIII, no ens cap el més petit dubte de què fou coneguda *de facto*, la tècnica de la hidrolització dels glucòsids amígdalins i subsegüent formació d'àcid cianhídric, doncs era això les beceroles de l'art. D'ells ve la utilització de l'aigua destilada de llorer-cirera. La primera realització de l'ús del llorer-cirera el trobo en Hartlaub i Trinks, (1826) suggestió que fou aprofitada per l'escola homeopàtica de l'època per establir la patogonèsia de *Laurocerasus*.

Totes les dades dels grans toxicòlegs de principis del segle XIX, entre ells Orfila, Magendie, Gay Lussac, Rabuteau, establiren una doctrina química de l'àcid prússic i derivats en combinació, el suficientment clara perquè dits cossos poguessin ésser emprats en la terapèutica usual sense por ni titubeigs. Però alguns accidents fortuits de conseqüències fatals executives, paralitzaren l'ús d'uns remeis que a dosis ínfimes poden fer un bé extraordinari. Més ben dit, l'ús de l'àcid cianhídric pur i dels cianurs fou el que provocà els accidents. Aquests no arribaren quasi mai amb la utilització de les drogues cianogenètiques, que són de fàcil maneig, suaus, gens tòxiques i fins adequades a la terapèutica infantil. I avui en dia hem arribat a posseir coneixements prou exactes del mecanisme del desdoblament dels glucòsids cianogenètics perquè es pugui pretendre que hom camina a ulls clucs en un terreny perillós.

Fou vantat l'àcid cianhídric com a calmant en la tos rebel, l'asma, la «coqueluche» i les gastràlgies inveterades. Ha estat emprat en algunes afeccions cutànies acompanyades de picor vivíssima.

Les velles preparacions de llorer-cirera i d'ametlles amargues actuen res mes que per l'àcid cianhídric que en elles s'ha desenrotllat. Se les utilitza com veurem en els mateixos casos en què l'àcid pur està indicat, ultra la indicació netament antiespasmòdica. També s'usen amb iguals finalitats els cianurs potàssic i de zinc i en la tècnica oculista el de mercuri.

Devem distingir ja des del principi, dintre la matèria mèdica dels compostos ciànics, tres classes de cossos ben netament delimitats.

a) L'àcid cianhídric pur (solució del Codex, al 2%) i compostos metàl·lics derivats, això és, cianurs, en els quals aquest àcid pot ésser considerat latent i lliberable, però que no seràn objecte del present estudi.

b) Les drogues naturals en les quals existeixen glucòsids de quin desdoblament per hidrolització n'ix àcid cianhídric lliberable en estat naixent, i que seràn objecte del present treball.

c) Aquelles drogues naturals (escassíssimes i gens emprades en la pràctica mèdica) en el que l'àcid cianhídric existeix a l'estat lliure, com és el cas d'algunes *Aroidees* (Jorissen). Per l'extraordinari del fet aquests grups no seràn objecte d'estudi per part nostra. Només com a curiositat esmenarem el miríapode *Fontaria gracilis*, que pertany a aquest grup.

#### DROGUES CYANO-GENÈTIQUES

D'origen animal	Fontaria gracilis (miríapode)	
D'origen vegetal	Ametlles dolces y amargues	Amydalus comunis
	Llorer-cirera fulles. — —	Prunus lauro-cerassus.
	Fasol de Java — — —	Phaseolus lunatus

Herba del lli	—	—	—	Linum usitatissimum
Pangium edule	—	—	—	(Malasia)
Cirerer de Virgínia	—	—	—	Prunus serotina
Passionària	—	—	—	} Passiflora incarnata » cœrulea
Flor d'ars blanc	—	—	—	
Ametlla del presseguer	—	—	—	Amigdalus persica
Ametlla de l'abercoc	—	—	—	Prunus armeniaca
Escorça de saüc negre	—	—	—	Sambucus niger

En la part química i toxicològica del present treball s'ha posat, creiem nosaltres, a bastament en clar, el mecanisme de la formació de l'àcid cianhídric en les drogues cianogenètiques, perquè ara hi tornem a insistir.

Cal, doncs, ara fer un somer examen farmacològic de les drogues dites per deduir-ne una matèria mèdica clara i utilitzable, cosa que farem simultàniament.

## II. PART DESCRIPTIVA

### *Drogues cianogenètiques animals.*

*Fontaria gracilis*. Només a títol curiós citem aquest miriapode, en el que es troba una forta proporció d'àcid cianhídric en un exhudat que exala la seva pell quant l'animal esdevé atacat i molestat, i quina utilitat es comprèn per a la defensa de l'insecte en qüestió. No és pas l'únic insecte que es troba en aquest cas i potser el motiu d'ésser inclòs el pols d'*escarbats* (correderas, cloportes) en la vella *Masa pilular de Morton*, no n'és pas altri.

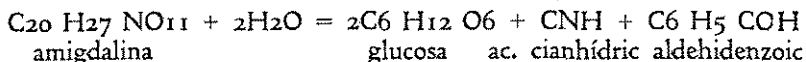
### *Drogues cianogenètiques vegetals. Ametlles dolces i amargues.*

*Ametlles dolces i amargues*. (Amigdalus comunis, var, dulcis et amara) Amigdalaceas.

Deixant de banda totes les característiques farmacològiques de les dues varietats *dolces* i *amargues* d'ametlles, cosa establerta a perfecció en els autors clàssics (1), deurem establir ben clar el fet de què en les primeres, és a dir, *dolces* existeix de 45 a 55 per cent d'oli fix, anomenat *oli d'ametlles dolces*, ben conegut en farmàcia; sucre de canya, mucilag, i cosa de 25 per cent d'un ferment de naturalesa albuminoide anomenat *emulsina* o *synaptasa*. Les *ametlles amargues* contenen ademés 23 per cent d'un glucòsid nomenat *amigdalina* C<sub>20</sub> C<sub>27</sub> NO<sub>11</sub> que cristalitza en belles agulles levogires, amargues, neutres, no verinoses; sota la influència dels àcids diluïts o bé de l'*emulsina* i en presència de l'aigüa, es desdobra en glucosa,, essència d'ametlles amargues o aldehyd benzoic i àcid cianhídric.

(1) J. R. Gómez-Pamo. «Tratado de Materia farmacéutica vegetal».—Madrid 1906.—Tomo II pàgina 334.

J. Herail. «Traité de pharmacologie et de Matière medicale».—Paris 1901.—Pàg. 293.



Els treballs de *Guignard* han demostrat que *l'emulsina* es localitzava en el pericicle dels feixos del cotiledon i que es trobava també, però en petita quantitat a l'endoderm; en quant a *l'amigdalina* es troba repartida en el teixit dels cotiledons de les ametlles amargues solament i no se'n troba pas en els cotiledons de les dolces.

D'aquestes dades es dedueix que per a obtenir una preparació medicinal activa en CNH derivada de les ametlles, precisa operar amb la barreja de les dues varietats dolces i amargues, a fi que *l'emulsina* de les primeres pugui actuar sobre l'amigdalina de les segones i es compleixi la reacció d'hidrolització més amunt indicada amb formació de l'àcid cianhídric, que és, com ben clar apareix, l'únic principi immediat actiu, però no preformat, de les ametlles. I aquesta reacció, poc més o menys, es repeteix en cada droga cianogenètica, que per això anomenem de tal faísó.

Amb les ametlles s'obté el dit looch blanc de les farmacopees, lleugerament calmant, i el xarop d'orxata, que és refrescant i nodridor. Amb el turtó de les ametlles sense oli, s'obté per destil·lació l'essència d'ametlles amargues que es rectificava sobre òxid de mercuri per desembarassar-la de l'àcid cianhídric que la impurifica. També de la pistació de les dues varietats d'ametlles amb aigua i destil·lació, s'obté l'aigua destil·lada d'ametlles amargues, emprada en medicina com a escipient calmant. És natural que quan es vol obtenir una preparació feblement calmant o pobre en CNH com en el cas del looch blanc, deu operar-se amb un gran excés d'ametlles dolces o font d'emulsina i poques d'amargues o font d'amigdalina i a l'inrevés en el cas de l'aigua destil·lada d'ametlles amargues.

Les dosis del looch blanc són *ad libitum* o bé de 16 a 30 grams, com a demulcent.

Les dosis de l'aigua d'ametlles amargues són de 1 a 2 grams en una poció; i cada 30 grams d'aquesta aigua segons la «F. Esp. VI», contenen 0'025 gr. d'àcid cianhídric anhidre. La seva indicació és sedant, en les afeccions asmàtiques.

Són incompatibles les sals mercurials insolubles, havent-se de guardar prudent atenció, amb els *calomelans*.

Dintre de la matèria mèdica de les ametlles amargues cal estudiar la de *l'amigdalina*, heteròsid derivat d'elles de fórmula ja indicada,  $\text{C}_{22} \text{H}_{27} \text{NO}_{11}$ , i altrament anomenat *amigdalòssid*; que sota la influència de *l'emulsina* (ferment hidrolitzant existent en les ametlles dolces) o bé dels àcids diluïts, es desdobla en glucosa i aglycon i aquest en essència d'ametlles amargues o aldehit benzoic i àcid cianídric.

En l'estómac *l'amigdalina* no es desdobla si no va acompanyada del ferment hidrolitzant, més en l'intestí sí que ho fa. La seva acció és en absolut igual a la de l'àcid cianhídric (cefalàlgia disturbis de la visió, ansiositat precordial, molèsties nervioses, vèrtigents, disnea, somnolència.)

Posseeix *l'amigdalina* les enèrgiques propietats terapèutiques de l'àcid cianhídric, més, com ja hem dit en altre lloc, aquestes poden ésser dosificades i manejades amb absoluta precisió i seguretat. S'ha usat amb èxit en les malalties inflamatòries i febrils i en les convulsions simptomàtiques de les flegmasies dels centres nerviosos, contra el deliri de les afeccions pirètiques, en la tos penosa i quintosa,

la grippe...: s'administra contra certes gastralgies i enteritis que resisteixin als opiats.

A l'exterior s'utilitza amb èxit contra les afeccions cutànies doloroses o pruriginoses, en l'eczema, líquen, acnè de forma irritant.

Una forma excel·lent d'administració de *l'amigdalina*, és la mixtura que copiem a continuació:

Rp.

0'10 grams d'amigdalina.

50'— grams de xarop simple.

D'altra part faci's emulsió amb:

8'— grams d'ametlles dolces pistades.

200'— grams d'aigüa.

f. l. a.

prendre la dosi de dues cullerades soperes per dia.

Tota la fórmula equival a 0'005 gr. d'àcid cianhídric.

#### *Fulles de llorer-cirera.*

Fulles de *Llorer-cirera*. Provenen d'un arbret de la família de les amigdalaceas, el *Prunus Lauro-Cerasus* (vel *Cerasus*) originari de Pèrsia però cultivat en els jardins d'Europa, essent fàcilment confós amb la *Photinia serrulata*, arbret semblable al primer cop de vista però que no hi ha res en comú. Són fulles simples, qurtament peciolades, coriàcees, gruixudes, d'un verd brillant, friables un cop seques, ovals, acuminades, lleugerament denticulades a les vores.

Per mitjà de reaccions microquímiques, *Guignard* ha localitzat el ferment que produeix la hidrolisi del glucòsid en l'envoltura endodèrmica dels feixos llibero-lleñosos dels nervis foliars.

Dites fulles de llorer-cirera contenen tanní, sucre, matèria greixosa, un ferment *l'emulsina* o *synaptasa* i un glucòsid amorfo, la *lauro-cerassina*, anàleg a *l'amigdalina*, produint-se la reacció d'hidrolisi de la mateixa manera que a les ametlles previ l'estrip dels teixits i donant ixent a glucosa, àcid cianhídric i aldehid benzoic. *Wattiez*, anomena *prulaurasosido*, a la *lauro-cerassina*, i dóna llur fórmula, C<sub>14</sub> H<sub>17</sub> NO<sub>6</sub>.

L'aigüa de *llorer-cirera* (destilada), esta inclosa en la «Farmac. Española», VIII, pàg. 100; deu contenir 1 per 1.000 d'àcid cianhídric i és dóna a la dosi de 5 a 10 grams al dia, en les gastràlgies, vòmits, coqueluche, asma, tós rebel, etc...

El *calomel* (protoclorur de mercuri) pres simultàniament amb les preparacions de llorer-cirera, dóna lloc a la formació de *cianur de mercuri soluble*, fet que ha provocat sovint intoxicacions.

La fulla seca del llorer-cirera perd molta de la seva activitat i la dosi és de 1 a 8 gr. al dia.

Aquesta droga fou descrita per primera vegada en 1553 per *Belon*, cultivada al jardí Reial de París per *Guy de la Brosse*; mes fins a principis del segle XIX no fou presa en consideració dintre de la matèria mèdica, (*Hartlaub* i *Trinks*, 1826) mencionada com a contra-estimulant pels metges de l'escola italiana, i més tard com antiespasmòdica per *Roux de Brignolles*, el qual la utilitzà en la tos ner-

viosa i en les afeccions espasmòdiques dels pulmons i cor. Les seves virtuts que són, a part de la seva diferent intensitat d'acció, les de l'àcid cianhídric, es tradueixen per una excitació intel·lectual seguida de torpesa, de debilitat muscular, bradicardia; i aquests afectes molt pasatgers quan no es sobrepassa la dosi tòxica, tenen gran analogia amb els dels anestèsics. (1)

El llorex-cirera troba les seves principals indicacions en els disturbis espasmòdics derivats d'afecció nerviosa o d'un estat orgànic: el que més en treu partit és la tos, «no solament la tos nerviosa sense suport material, sinó que també aquella tos simptomàtica d'una lessió»... (Fonssagrives). S'utilitza igualment i com ja hem esmentat per a combatre els espasmes dolorosos de l'estòmac i intestins, vòmits incoercibles, palpitations, insomni: ... és a dir «espasme i dolor»... heus ací els mots que resumeixen els dos elements justificables de llur acció.

#### Fesol de Java.

El fesol de Java, *Phaseolus lunatus*, que conté un glucòsid anomenat *phaseolunatina* o *phaseolunatosido*, és planta que sols pot interessar-nos teòricament com a portadora de glucòsid cianogenètic, però no és emprada en medicina.

#### Lli. *Pangium edule*.

Igual podem dir del lli, *Linum usitatissimum*.

Mereix una menció més extensa, el *Pangium edule* Reniw, planta de la família de les Bixaceas, procedent de Java, Moluques, archipièlag indi, de la qual s'usen les fulles, tiges i llavors. Segons Mr. Remy Chatel, aquesta planta té propietats narcòtiques potents que afecten el sistema cerebro-espinal i degudes al glucòsid cianogenètic que una simple maceració amb aigua allibera de la planta, fet que és aprofitat pels indígenes per atuir o matar els peixos dels quals volen apoderar-se, tirant a tal fi escorces o fulles de *Pangium* als rius lloc de les seves pesqueries. Les llavors són comestibles una vegada remulladas amb aigua i canviada aquesta varies vegades.

#### Pruner de Virgínia.

No és menys interessant l'escorça del Pruner de Virgínia. Es una droga procedent del *Prunus serotina*, arbre de l'Amèrica del Nord, anomenat també *Prunus virginiana*, amb un glucòsid amigdalòsid que en presència de l'emulsina o mitjans hidrolitzadors, desenrotlla àcid cianhídric. Conté a més dita escorça, tanní.

Es un tònic estomàquic, calmant de l'excitació nerviosa i irritació en general. Es un excel·lent remei del «catarro» bronquial. A dosis altes relanteix els batecs del cor.

Es dona llur tintura (escorça 1 x 5) a la dosi de 4 a 10 gr. per dia.

(1) Henry Lederc. «Precis de phytotherapie».—1 vol. París 1927.—Masson y C.<sup>a</sup>.



*Passionària.*

L'herba dita *Passionària*, *flor de la Passió*, és la somitat florida le *Passiflora incarnata* aut *coerulea*, de la família de les *Passifloraceas*, procedent del Brasil.

Segons els Prof. L. Guignard, s'ha pogut comprovar en dit material la presència d'un derivat ciànic en la proporció de 0'048 per cent en les fulles i 0'013 en les flors no esclatades.

Nosaltres, operant amb el nostre mètode de diagnòstic de les drogues cianogenètiques per *l'emulsina*, hem comprovat el fet anterior operant amb plantes fresques cultivades en el nostre jardí i recollides en maig.

La seva acció sedativa assenyalada per primera vegada per Phares, ha estat confirmada per M. Stapleton, el qual ha obtingut bons resultats en l'insomni de les histèriques, neurastènics i alcohòlics; si fracassa en l'agripnia deguda al dolor, en canvi constitueix un excel·lent remei sempre que l'obstacle a la hipnosi reconegui per causa l'excitació cerebral.

(1) El professor Renon ha indicat com a excel·lent la *passionària*, en el tractament de l'angúnia de guerra. Henry Leclerc ha demostrat la seva eficàcia en el tractament dels transtorns nerviosos de la menopàusia que tenen el seu origen en el simpàtic; (2) i per a tractar amb èxit l'insomni dels convalescents de la grippe, símptoma per cert ben difícil de remeiar amb mitjans inofensius (3); gràcies a aquesta droga es provoca un somni tan semblant al de l'individu normal que no ve seguit de cap fenomen de depressió nerviosa ni obnubilació dels sentits ni de l'esperit; amb el qual els malalts que n'han fet us es desperten tant o més disposats del que es trobaven en el moment d'adormir-se, conservant tota llur lucidesa, facultats intel·lectuals i d'acció.

La millor preparació, llevat de la pols de la planta fresca assecada a l'ombra, és l'alcoholatur preparat amb la dita planta tendra, recollida en el mes de maig, en el moment de la floració. (De XXX a L gotes preses a la nit en anar-se'n al llit). Ni de l'extret fluïd ni el moll són preparats recomanables. Nosaltres hem comprovat la reacció de *l'emulsina* i presència subsegüent del CNH, en plantes tendres i seques, sense cap classe de dubte.

*Cratoegus o ars blanc.*

Una planta vagament cianogenètica però que sens dubte ho és, és *l'ars blanc*; dit en castellà *espino albar* o *majuelo*; en francès *aubépine blanche*; en llatí *Cratoegus oxycantha* L. de la família de les Rosaceas, molt comuna ací a Catalunya sobre tot a la Maresma i serres que separen el Vallés de la mar. Cal dir que fins fa poc era a casa nostra gens usada en medicina i que he estat jo el qui l'he donat a conèixer i he divulgat les seves remarcables propietats terapèutiques, ja des de fa mes de 30 anys.

(1) Stapleton. «The action of *Passiflora incarnata*». Detroit Medical journal. 1904.

(2) H. Leclerc. «La phitotherapie des troubles de la menopause».—Courrier médical. 1919.

(3) H. Leclerc. «Note sur le traitement de l'insomnie consecutive a la grippe, par la passiflore». — Bull. de la Soc. de Therap. 1920. — même auteur. «La passiflore». Bull. de Scienc. pharmacol. 1920.

L'anàlisi immediat descobreix en l'escorça del *Cratoegus*, la presència de dos cossos amargs, la *cratoegina* i la *oxyacanthina* (Leroy), en llurs flors la d'elements minerals (manganès), glucosa, cossos aminats, i dos cossos l'un amorfe i l'altre cristal·litzat (*Personne*). Els nuclis de les bayes contenen àcid cianhídric. La reacció de l'emulsina i comprovació del CNH, ha de fer-se mitjançant microdestil·lació de les somitats florides en el mes de maig, i jo personalment he pogut comprovar-la sense poder afirmar categòricament si el CNH era d'origen aglycònic o bé preformat.

L'ús del *cratoegus* com a antiespasmòdic és relativament recent i els antics sols el recomanaven com a remei banal sia contra la gota (*P. des Cerscences*), la pleuresia (*Tragus*) la leucorrea (*Gilibert*), o en altres termes desconeixien el ver determinisme de la droga. Només *H. Leclerc*, cita en el seu «Precis» de phytotherapie el testimoni del Dr. *Bonnejoy* d'haver trobat un text, segons ell d'autor anònim, de vers 1695, que deia: «Nimio motui sanguinis unde fit major vis pulsi sanguinis in vasa recipientia, curato absolvitur missu sanguinis; distendentes utem causa temperant vinca, spina acuta, alchemilla»: o sia dit en català — «a un moviment exagerat de la sang determinant una impulsió massa gran d'aquesta en els vasos que la reben, s'oposarà una sangria; en quant a les causes de la distensió seran disminuïdes per la vinca, l'ars blanc i l'alchemilla»— I diu *Leclerc* que la lectura d'aquest fragment el determinà desde 1897, a assajar el *cratoegus* com a moderador del eretisme cardi-vascular. I així quedà conquerit per a la fitoteràpia un farmac precíus i inofensiu.

El Dr. *Jennings*, de Xicago, havent experimentat el *cratoegus* en 43 cassos de cardiopaties diverses, va reconèixer-li una indubtable acció sobre els nervis vagos i altres moderadors del cor, determinant l'equilibri entre la pressió general de la sang i la força dels batiments; va semblar-li a més útil al sistema nerviós per la seva feliç influència sobre el simpàtic i sobre el plexus solar (1). Un altre metge americà, *Mr. Clement*, va preconitzar el *cratoegus* com a remei sobirà de l'angina de pit. (2). A França, *Huchard*, preconitzà el *cratoegus* com a cardio-tònic indicat en els disturbis funcionals del cor i contribuint a mantenir l'acció de la digital una vegada aquesta aconseguida. (3)

La seva acció terapèutica és, en definitiva, tònica del cor i exerceix al mateix temps sobre els vasos una acció reguladora per l'equilibri que estableix entre la pressió sanguínea i la força de la impulsió cardíaca. Torna més eficaç i més durable el revalidament del cor per a la disminució del eretisme vascular, tot i sostenint l'impuls de l'òrgan central de la circulació.

D'aquest conjunt de propietats fisiològiques es deriva la seva acció sedativa,

(1) *Jennings*. «Cratoegus oxyacantha in the treatment of heart disease». — New-York med. Journ. 1896.

(2) *Clement*. «Cratoegus oxyacantha in angina pectoris with report of case». — Kansas city med. recorder. 1898.

(3) *H. Huchard*. «Cratoegus oxyacantha». — Journal des Practiciens. 1903.

(4) *E. F. Reilly*. «Cratoegus oxyacantha». — The Journal of the American med. Association. 1910.

(5) *H. Leclerc*. «L'aubépine» Courrier Medical 1912 «Etude clinique sur l'action hypotensive de l'aubépine». Courrier med. 1919. — «Phytotherapie hypotensive; hui et aubépine» Revue de chimiotherapie et med. gen. 1920. — «L'aubépine; son histoire, ses propriétés therapeutiques». Revue moderne de mod. et de chim. 1921.

comprovada originalment per *Reilly* i *Leclerc* (4) i (5); regularitza els moviments del cor i assegurant una més justa repartició de la sang, disminueix l'excitabilitat del sistema nerviós, d'on deriva la seva indicació en les dones en les quals els nervis venen éssent impressionats pels disturbis congestius de la menopàusia; les palpitations, els agombolaments de calor, l'insomni, la irritabilitat tan freqüents en aquesta època de la vida sexual femenina, són molt sovint justificables de l'ús de l'ars blanc que és en aquest i altres casos un preciós agent terapèutic de positiva eficàcia. I és el mateix pels arterioesclerosos als quals el seu eretisme cardíac exposa a una emotivitat exagerada, pel dispèptic en els quals el mal estat de les seves vies digestives encamina a la neurosi del cor. Al costat d'aquesta forma d'acció d'essència càrdio-vascular, l'ars blanc posseeix virtuts antiespasmòdiques que poden manifestar-se independentment de les modificacions sofertes per l'aparell circulatori; i és de tal manera, com remarca *Leclerc*, que obra el cratoegus en malalts subjectes a alteracions nervioses (angúnia, insomnis, vèrtigens, xiulets d'orelles) en les quals ni el cor ni els vasos hi tenen res a veure.

*L. Renon* indica el cratoegus en les neurosis del neumogàstric i plexalgies cardíques i el creu remei de gran envergadura en la hipertensió dels neuro-artrítics.

Sobre la seva farmacografia pot dir-se que l'ars blanc pot adminis-trar-se en *infusió* (1 culleradeta de cafè de flors per una taça d'aigua bullenta, 2 o vegades per dia; sota la forma de *pols* (de 2 a 5 grams al dia); *d'extret moll* (de 0'10 gr. a 0'20 gr.) *d'extret fluid* (de 0'50 gr. a 1 gr.) Però nosaltres creiem la millor preparació la *tintura* de somitats fresques recollides en el mes de maig, a 1 x 5; a la dosi de XX gotes abans dels menjars, com a hipotensor; i de XL a L gotes en allitar-se, com antiespasmòdic e hipnòtic.

#### *Ametlles de presseguer i albercoquer.*

Les ametlles de *presseguer* (*Amigdalus perssica*) i les de *l'albercoquer* (*Prunu armentaca*) poden assimilar-se en tot, composició i indicacions, amb les ametlles veritables, devent-se tenir present que fins i tot cal prendre precaucions amb possibles intoxicacions que han esdevingut cosa corrent entre la quitxalla que mengen els dits nuclis del fruits esmentats, creient que la inocuitat d'aquests prejutja la de les dites ametlles.

#### *Escorssa 2ª. de saüc negre.*

I per ultim ens cal parlar d'una molt interessant droga indígena cianogenètica, les propietats de la qual cal fer remarcar especialment. Es la segona escorça del *saüc*, en francès *sureau*, *sambucus nigra* L. planta de la família de les Caprifoliàcies, molt corrent en jardins, llocs humits i fondalades del nostre país. (1)

Deu tenir-se present que hem dit, 2ª. *escorça*, la qual s'utilitza en medicina, és a dir, la verda o rescent, la més immediata al medituli i no pas aquella que la

(1) *G. Lemoine*. «De l'action diuretique du sureau». *Gaz. mod. de París*. 1890.  
*Lecoq*. «Essai sur les effets diuretiques de la sambucine». Thèse de Lille. 1895.

recobreix i que apareix suberificada, verrugosa i sense quasi olor ni sabor. Deu ésser la de ramells de l'any anterior, o bé de l'any ja entrat. També s'usen les flors, les fulles, les baies i fins la mèdula del saüc, però no pas pel fi que nosaltres perseguim.

La composició química de la 2<sup>a</sup>. escorça del saüc, permet classificar aquest arbret entre les plantes més riques en nitrat de potassa (*Berthelot*); conté a més un alcaloid, la *sambucina*; i un glucòsid o heteròsid cianogenètic, la *sambugrina* (*Bourquelot*) (*Guignard*) i a més debils proporcions en les fulles (0'005 gr. per 100) d'un cos idèntic a la *cicutina* (*G. de Sanctis*). Nosaltres hem comprovat la qualitat cianogenètica de l'escorça del saüc per la reacció de l'*emulsina* i subsegüent desprendiment de CNH.

Amb una dosi de 3 grams per kilo de pes, la poliúria apareix, amb nàusees, diarrea i vòmits.

Deuen considerar-se sinergis en l'ascitis; la digital, la convalària, l'estrofantus, la cafeïna, com a diurètics; l'escila com a diurètic quan la medicació cardíaca apareix contraindicada. L'espirea ulmària, cues de cirera, estigmes de blat de moro, baies de ginebró, etc...

En les nefritis cròniques; la digital, l'estrofantus.

Les virtuts diurètiques e hidragogues de l'escorça del saüc ja foren albirades en l'Edat mitjana per *Bernard de Gordon*, qual recomanava la seva aigüa destilada contra l'hidropessia a frigore, i més tard contra l'ascitis per *Martin Solon*, *Mallé* i *Reveille-Parisse*, i més recentment per *Lemoine* i pel seu deixeble *Lecocq*. *Lemoine* ha obtingut bons efectes, sobre tot en casos de nefritis aguda amb edema.

Segons *Lecocq*, l'extret de la segona escorça del saüc pot emprar-se com a succedani de la cafeïna i de la digital, i resultar eficaç on aquests remeis havian fracadat.

Mes nosaltres, personalment, animats per aquestes suggestives assegurances, hem assajat diverses preparacions galèniques de la dita droga, la droga mateixa de diferents procedències i molt sovint l'hem trobada inerte. Cal usar la segona escorça tendre recol·lectada en abril o maig, comprovar la seva funció cianogenètica i preparar l'alcoholatur amb alcohol pur de 95 graus, sense diluir, a fi d'estabilitzar el glucòsid. Del contrari tan belles promeses no tenen cap valor no poden esdevenir fets apreciables.

Entre nosaltres, un dels fervents utilitzadors de la tintura de la segona escorça de saüc, és el doctor *J. Solé i Pla*. Sovint hem recollit testimonis de clients i farmacèutics que han emprat i preparat les seves fórmules i tots foren encomiàstics sobre els efectes de l'escorça de saüc, ja sola o bé associada a la digital i estrofantus. Es, doncs, remei recomanable sempre que sia ben preparat, i sobre aquest vidriós punt voldríem insistir, car per efecte dels nostres experiments personals sobre l'existència efectiva del *sambunigròsid* o *sambunigrina*, nosaltres ens permetem sovint dubtar de la dita eficàcia de les preparacions de la segona escorça de saüc, ja que moltes vegades hem fet dita recerca amb preparacions galèniques d'ella i no hem sabut trobat aquest glucòsid. En canvi amb l'escorça fresca recollida el mes de maig o amb la seva tintura preparada *ad hoc*, la prova ha estat esclatant.

## RESUM

L'ús dels cossos o *drogues vegetals cyanogenètiques* és antiquíssim i no ofereix cap perill si són utilitzats remeis galènics preparats segons els canons de la ciència farmacèutica i dossificats segons aconsella l'experiència.

L'ús dels *compostos cianhídrics* o bé de l'àcid CNH, diluït encara que sia oficial, és sempre perillós i la prudència aconsella no utilitzar-los a fi d'evitar accidents no sempre al nostre abast de prevenir, tals com errors de dispensació, dossificació o bé intoxicacions volgudes.

La tècnica o *procés biològic de la cyanogenesis* ens és avui en dia perfectament coneguda, el mateix que la toxicologia i reconeixement dels cossos i derivats cianics naturals.

El mecanisme diastàssic de la *hidrolització dels heteròsids cyanogenètics per l'emulsina*, ens dona un medi eficaç, exacte i ràpid per a obtenir les *dosis volgudes* de CNH derivades de tota droga cyanogenètica (obrant l'emulsina en aquest cas com a catalitzador i sensibilitzador); i el mateix mecanisme i el mateix enzima un *reactiu infalible* i ràpid per a diagnosticar el CNH naixent en tota droga justiciable de poder-lo formar, (rapidesa d'aparició de l'olor cianic comprovable pel paper cupro guayac, de 10 segons a 1 minut).

FORMULARI GALÈNIC I MAGISTRAL DE LES DROGUES VEGETALS  
CYANOGENÈTIQUES

*Aigua destilada d'ametlles amargues.*

Rp.

Turtó recent d'ametlles amargues ... .. 1.000 grams.

Aigua freda de font, c. s.

Dilueixis el turtó d'ametlles en l'aigüa de manera d'obtenir una pasta clara (cosa de 1 litre d'aigüa). Introdueixis la pasta en la cucurbita d'un alambic de vidre i deixeu macerar per 24 hores. Al cap d'aquest temps destil·leu al bany maria i obtingueu 2.000 grams de producte. Deixeu refredar i filtreu amb paper mullat amb aigüa destilada a fi de separar l'oli essencial no dissolt.

Dosi: de 10 a 30 grams en una poció apropiada en les 24 hores. Pot emprar-se com a vehicle per a administrar a gotes, la dionina, la codeïna, la papaverina, etc...

*Aigüa destilada de l'orer-cirera.*

Vegis la «Farmacopea Española» VIII edició 1930 pàg. 100.

Dosi: de 5 a 10 grams al dia.

*Poció calmant.*

Rp.

Aigua destilada de lletuga ... ..	100 grams
Aigua destilada de llorer-cirera ... ..	10 »
Xarop de diacodi ... ..	30 »

f. s. a.  
a prendre a cullerades durant les 24 hores.

*Looch blanc (demulcent)*Farm. Esp. VI<sup>a</sup> edició. 1884.

Rp.

Ametlles dolces ... ..	30 grams
Ametlles amargues ... ..	2 »
Sucre blanc ... ..	15 »
Goma adragant pols ... ..	0'50 »
Aigüa-naff ... ..	20 »
Aigüa de font ... ..	120 »

f. s. a.

Amb les ametlles pelades, el sucre i l'aigüa preparis una emulsió que es passa per estamena; afegeixis la goma i l'aigüa-naf i donguis la fórmula per 24 hores.

*Looch blanc oleós.*

vegis la dita Farm. Esp. VI.  
Fórmula poc freqüent.

*Mirtura calmant antigastràlgica.*

Rp.

Aigüa d'ametlles amargues o de llorer-cirera ... ..	10 grams
Aigüa clariformada ... ..	80 »
Xarop d'èter ... ..	30 »

f. s. a.  
a prendre una cullerada gran cada 2 ó 3 hores.

*Crema calmant.*

Rp.

Aigüa d'ametlles amargues o de llorer-cirera ... ..	20 grams
Vasogen o vasselina)	
Lanolina ) ... ..	80 »

batis bé en el morter fins a obtenir una crema blanca i homogènea.  
Util en dermatòsis.

*Pomada antineuràlgica.*

Rp.

Essència d'ametlles amargues) ... ..	aa	5 grams
Mantega de cacao ) ... ..		

f. s. a.

Apliquis en friccions suaus cada hora damunt del front i els polsos, cada vegada una quantitat com a pèsol. Util en neuràlgies i dolors de glaucoma e iritis.

*Pomada de James.*

Rp.

Essència de llorer-cirera ... ..	10 grams
Mantega de porc ... ..	80 »

f. s. a.

en fricciones per a calmar els dolors lancinants del cranc.

*Tintures:*

de les drogues cyanogenètiques:

Fulles de llorer-cirera (*cerasus lauro-cer.*) dosi; de 5 a 10 grams per dia.

Escorça de *Prunus virginiana* dosi; de 4 a 10 grams per dia.

Fesol de Java.

*Pangium edule*.

Passionària (*passiflora inc.*) dosi; de 1 gram a 1'50 gram cada 3 hores.

Flors d'ars blanc (*cratoegus ox.*) dosi; X gotes, de 3 a 5 vegades al dia.

Escorça de saüc negre (*sambucus nigr.*) dosi; de 1 a 6 grams per dia.

recomanem preparar-les amb la planta el més recent possible car per la dessecació perd aquesta, bona part de la seva activitat. En el cas d'utilitzar *planta verda*, és precis emprar a *parts iguals*, dita planta i *alcohol de 95°*. rectificat sobre calç viva. Si la *planta és seca*, pot utilitzar-se *alcohol de 95°*, en la proporció d'*una part de planta i cinc d'alcohol*. Recomanem la maceració en vas clos per *deu dies*; rectificació del mòdul i filtració. (1)

*Extrets fluids de les mateixes.*

Ens referim al manual operatori indicat en l'obra citada.

(1) A. Novellas. «Farmacografía de Tinturas, gotas y elixires». — Barcelona 1932.

*Extrets molls, de les mateixes.*

Els considerem quasi inertes encara que s'hagi emprat una tècnica d'evaporació al buit el més acurada possible i una temperatura escassa.

*Xarops; de*

Prunus virginiana  
 Passionària  
 Llorer-cirera  
 Escorça de saüc  
 Ars blanc

Rp.

Xarop simple ... ..	950 grams
Tintura de la droga ... ..	50 »

*Poció calmant (bronquitis)*

Rp.

Codeïna fosfat o acetat ... ..	0'10 grams
Clorur amònic ... ..	0'50 »
Aigua-naff ... ..	10 »
Xarop de Prunus virginiana ... ..	60 »

f. s. a.

*Poció hipnòtica.*

Rp.

Tintura de passionària ... ..	5 grams
Tintura d'ars blanc ... ..	0'50 »
Tintura de lúpulo ... ..	2 »
Aigua-naff ... ..	70 grams
Xarop de lactucari ... ..	30 »
Tintura de belladona ... ..	V gotes

f. s. a.

una cullerada gran en allitar-se i una altra als quinze minuts.

Ha de tenir-se present que simultàniament amb l'administració dels preparats galènics de les drogues vegetals cyanogenètiques; la ingesta de febles quantitats d'*emulsina*, (de 0'05 grams a 0'10 grams) augmenta llur activitat i rapidesa d'acció, el qual ha de tenir-se present per a reduir les dosis indicades quant vé emprat dit catalitzador.

Barcelona 4 d'agost del 1935.