

Departamento de Química Orgânica e Biológica
Diretor: Prof. Dr. Fonseca Ribeiro

DA PROTEÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO "IN VITRO" PELA XANTINA, SUBSTANCIAS CORRELATAS E EXTRATO HEPATICO TOTAL OU NÃO, CONTRA AGENTES DE OXIDAÇÃO

Fonseca Ribeiro e Virgilio Bonoldi

Em recente publicação (1941), GIRI e KRISHNAMURTHY (1) estabelecem que a oxidação do ácido ascórbico pelo ion cobre e pelo ar atmosférico é completamente inibida a 30°C. e em pH 7,2 quando presentes pequenas quantidades de xantina ou ácido úrico; outras purinas experimentadas do mesmo ponto de vista negaram efeito protetor, concluindo os autores pela especificidade dos derivados da purina que apresentam livre de substituições o imino grupo da posição 7. Trabalhando de preferência com o manometro de Warburg apresentam os seguintes resultados:

Ácido Ascórbico: 2 mgr. Ion cuprico 0,71 gamas.
Volume total: 3 cm.³

	Substancias	Concentração Molar	Oxigenio desprendido	
			Tempo em minutos 15	30
Vitamina C e ion cuprico	—	—	66	130
Vitamina C e ion cuprico	Xantina	0,00017	0	0
Vitamina C e ion cuprico	Ácido úrico	0,00015	0	0
Vitamina C e ion cuprico	Teofilina	0,00014	13	17
Vitamina C e ion cuprico	Teobromina	0,0007	65	120
Vitamina C e ion cuprico	Cafeína	0,00064	62	121
Vitamina C e ion cuprico	Creatinina	0,0011	5	10
Vitamina C e ion cuprico	Creatina	0,00095	62	130

Temperatura = 30°C.

Já anteriormente foram divulgadas provas da proteção específica do ácido ascórbico pelo ácido metafosfórico em presença do ion cobre como se vê dos trabalhos de MUSULIN e KING (2), LYMAN, SCHULTZ e KING (3) confirmados entre nós por O. F. RIBEIRO (4).

É fora de duvida que tal estudo apresenta alem do interesse puramente científico, finalidade de aplicação pratica de grande monta, qual seja o da conservação de soluções destinadas ao uso terapeutico; e dentre os problemas que se nos afiguram dignos de tentativas de esclarecimentos podemos enumerar:

1.º) Pesquisa de outras substancias que por suas características físicas e químicas pudessem ser de mais vantajoso emprego: pode-se referir que tanto a xantina como o ácido úrico são de muito baixa solubilidade alem de que a primeira destas substancias frequentemente, pelas alterações da temperatura ambiente, se insolubilisa de suas soluções sendo a solução de 70 gamas por cm.³ praticamente saturada;

2.º) Verificação de que o poder protetor da xantina ou substancia correlata se estende tambem à outros agentes oxidativos do ácido ascórbico, tais como o ion férrico e o peroxido de hidrogenio: embora se pudesse aprioristicamente, prever essa generalisação, importa obter, do fato, uma demonstração experimental;

3.º) Estudo do comportamento das substâncias impiedentes da oxidação, face o fermento ascorbinase capaz de promover a formação do ácido dehidroascórbico a partir do ascórbico: seria isso tentar um esclarecimento para o fato observado por PIMENTA (4) de que, nas dosagens de vitamina C, diferentes substratos mostram-se com a característica de exigir maior quantidade desse enzima que a calculada para completa oxidação do ácido ascórbico.

Estes foram, primordialmente, os pontos que visamos da feitura de nosso trabalho.

PARTE EXPERIMENTAL

Como método de determinação do ácido ascórbico utilizamos a titulagem simples pelo 2,6-diclorofenolindofenol, já que trabalhamos sempre com soluções da substância pura; na parte referente ao emprego da ascorbinase utilizamos a técnica recentemente descrita por RIBEIRO, BONOLDI e RIBEIRO (6), substituindo a modificação de LESER (7) ao processo de TAUBER e KLEINER (8).

Veremos a seguir os nossos resultados:

Trabalhando com xantina por nós obtida a partir do Guano do Perú, registramos os resultados que seguem:

**INFLUENCIA DA XANTINA NA PROTEÇÃO A OXIDAÇÃO
DO ÁCIDO ASCÓRBICO**

Temperatura 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de xantina: contendo por cm.³ 70 gamas da dióxipurina.

Solução aceto-acética tampão 0,2 N: pH 6: segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ da qual reduziu 21,5 cm.³ do reativo de Tilmans, F: 0.105: 2.257 mgrs. do ácido por cm.³

Volume total completado com água a 10 cm.³, em todos os tubos.

Nos.	Cm. ³ da solução de				Quantidade em mgr. de ácido ascórbico existente em 10 cm. ³ . depois de			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre	Xantina	15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	1,90	1,76	1,65	16	22	27
2	"	"	1	—	1,37	1,29	1,19	39	43	47
3	"	"	—	2,5	2,22	2,22	2,22	1	1	1
4	"	"	1	2,5	2,19	2,12	2,05	3	6	9
5	"	"	1	5	2,20	2,17	2,15	2	4	5
6	"	"	3	2,5	2,13	2,06	2,02	6	8	10
7	"	"	1	7	2,19	2,14	2,10	3	5	7
8	"	"	5	2,5	2,15	2,10	2,03	5	7	10

Note-se aqui o extraordinario poder protetor da xantina contra a oxidação do ácido ascórbico; mesmo no tubo 8 em que foram empregados 5 gamas de ion cuprico contra 175 gamas de xantina as perdas foram 0,10 mgr., 0,15 mgr., 0,22 mgr. de ácido ascórbico nos tempos de 15, 30 e 45 minutos, o que significa proteção de 95, 93 e 90% respectivamente sôbre o total do ácido ascórbico.

Repetimos agora a prova em presença da ascorbinase.

**INFLUENCIA DA XANTINA E ASCORBINASE NA PROTEÇÃO A
OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO**

Temperatura: 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de xantina: contendo por cm.³ 70 gamas da dióxipurina.

Solução aceto-acética, tampão, pH 6: segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ da qual reduziu 17,3 cm.³ do reativo de Tilmans F: 0.105: 1.816 mgr. do ácido por cm.³

Volume total completado com água a 10 cm.³ em todos os tubos.

N.º	Cm. ³ da solução de					Quantidade de ácido ascórbico em mgrs. existente em 10 cm. ³ depois de			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tam-pão	Sulfato de cobre	Xan-tina	Ascor-binase	15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	—	1,43	1,19	1,09	20	34	40
2	"	"	1	—	—	1,10	0,95	0,80	39	48	56
3	"	"	—	5	—	1,81	1,81	1,80	0	0	0
4	"	"	1	5	—	1,76	1,70	1,66	3	6	8
5	"	"	—	—	1	0,92	0,60	0,52	49	66	71
6	"	"	1	—	1	1,14	0,99	0,85	37	45	83
7	"	"	—	5	1	1,03	0,87	0,61	43	50	55
8	"	"	1	5	1	0,89	0,59	0,54	51	67	70

E' fora de dúvida que ha apenas um pequeno efeito da xantina como inibidor da ação enzimatica. O que se vê nesse quadro e que merece ser ressaltado é que ambos os agentes oxidantes do ácido ascórbico — o ion cuprico e a ascorbinase — (e que é uma proteina do cobre) efficientes em ação isolada, mostram um certo antagonismo: enquanto que o cobre puro destroi 39, 48, 56 por cento do ácido ascórbico (tubo 2), a ascorbinase, nas mesmas condições consumiu 49, 66, 71 por cento (tubo 5) e a mistura dos dois agentes (tubo 6) transformou apenas 37, 45, 53 por cento do ácido ascórbico.

Outras substancias revelam os seguintes resultados:

INFLUENCIA DO ÁCIDO ÚRICO E ASCORBINASE NA PROTEÇÃO À OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de ácido úrico: contendo por cm.³ 30 gamas da trioxipurina.

Solução aceto-acetica, tampão, 0,2 N: pH 6: segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ com poder redutor sobre o reativo de

Tilmans F: 0,105 igual a 17,3 cm.³: 1.816 mgr. do ácido por cm.³

Volume total completado com agua a 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm. ³ da solução de					Quantidade em mgr. de ácido ascórbico existentes em 10 cm. ³ depois de		Perdas em porcentagens depois de	
	Ácido ascórb.	Tampão	Sulfato de cobre	Ácido úrico	Ascorbinase	15'	30'	15'	30'
1	1	1	—	—	—	1,66	1,50	8	17
2	"	"	1	—	—	1,01	0,97	44	46
3	"	"	—	5	—	1,65	1,57	9	13
4	"	"	1	5	—	1,11	0,89	39	51
5	"	"	—	—	1	1,01	0,76	44	58
6	"	"	1	—	1	1,23	1,03	32	43
7	"	"	—	5	1	1,23	0,95	32	48
8	"	"	1	5	1	1,22	1,00	32	45

Por essa experiência confirma-se o fato já verificado a proposito da xantina, de que existe um certo antagonismo entre a oxidação pelo cobre e a ascorbinase. Nota-se mais que é assaz pequena a diferença que o ácido úrico pode produzir no efeito da ascorbinase.

INFLUENCIA DA CREATININA NA PROTEÇÃO À OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de creatinina: um cm.³ contendo 124 gamas do guanidino-derivado.

Solução aceto-acética, tampão 0.2 N: pH 6: segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ da qual reduziu 21,5 cm.³ do reativo de Tilmans F: 0.105: 2.2575 mgr. do ácido por cm.³

Volume completado com agua a 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm.3 da solução de				Quantidade em mgrs. de ácido ascórbico existente em 10 cm.3 depois			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre	Creatinina	15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	1,78	1,72	1,65	21	24	27
2	"	"	1	—	1,42	1,18	1,15	37	48	49
3	"	"	—	2,5	2,23	2,10	2,05	1	7	9
4	"	"	1	2,5	1,92	1,66	1,44	15	26	36
5	"	"	1	5	2,07	1,96	1,85	8	13	18
6	"	"	3	2,5	2,23	2,03	1,81	1	10	20
7	"	"	1	7	2,20	2,13	2,00	2	6	12
8	"	"	5	2,5	1,50	1,34	1,13	34	40	50

INFLUENCIA DO VERONAL DA PROTEÇÃO À OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de Veronal: um cm.³ contendo 200 gamas do ácido.

Solução aceto-acética, tampão 0.2 N: pH 6: segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ da qual reduziu 21,5 cm.³ do reativo de Tilmans F: 0.105: 2.2575 mgrs. do ácido por cm.³

Volume total completado com agua a 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm.3 da solução de				Quantidade em mgr. de ácido ascórbico existente em 10 cm.3 depois de		Perdas em porcentagem depois de	
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre	Veronal	15'	30'	15'	30'
1	1	1	—	—	1,93	1,76	15	22
2	"	"	1	—	1,37	1,23	39	45
3	"	"	—	2,5	1,76	1,55	22	31
4	"	"	1	2,5	1,45	1,26	35	44
5	"	"	1	5	1,39	1,27	38	44
6	"	"	3	2,5	1,36	1,23	40	46
7	"	"	1	7	1,48	1,35	35	40
8	"	"	5	2,5	1,34	1,18	40	48

INFLUENCIA DA GUANINA NA PROTEÇÃO A OXIDAÇÃO
DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura: 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de Guanina: contendo por cm.³ 70 gamas.

Solução aceto-acetica, tampão 0.2 N: pH 6, segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: tendo: por cm.³ quantidade tal que reduziu 11.4 cm.³ do reativo de Tilmans F: 0.105: 1.197 mgr. de ácido ascórbico por cm.³.

Volume total completado com agua a 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm. ³ da solução de					Quantidade em mgrs. de ácido ascórbico existente em 10 cm. ³ depois de			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre	Guanina	Ascorbinase	15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	—	0,85	0,71	0,52	29	40	56
2	"	"	1	—	—	0,48	0,34	0,27	60	70	77
3	"	"	—	5	—	1,10	1,08	1,05	8	10	12
4	"	"	1	5	—	1,10	1,05	0,99	8	12	17
5	"	"	—	—	1	0,02	0,00	0,00	98	100	100
6	"	"	1	—	1	0,22	0,08	0,00	82	83	100
7	"	"	—	5	1	0,30	0,13	0,04	75	89	97
8	"	"	1	5	1	0,35	0,15	0,06	71	87	95

INFLUENCIA DA ALANTOINA NA PROTEÇÃO A OXIDAÇÃO
DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura: 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de Alantoina: com 100 gamas por cm.³ da purina-derivado.

Solução aceto-acetica, tampão 0.2 N: pH 6, segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: com poder redutor sobre o reativo de Tilmans F: 0.105, de 19 cm.³ para cada cm.³ 1.995 mgr. de ácido ascórbico por cm.³

Volume total completado com agua, à 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm. ³ da solução de					Quantidade em mgrs. de ácido ascórbico existente em 10 cm. ³ depois de		Perdas em porcentagens depois de	
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre	Alantoina	Ascorbinase	15'	30'	15'	30'
1	1	1	—	—	—	1,47	1,34	26	33
2	"	"	1	—	—	1,20	1,08	40	46
3	"	"	—	5	—	1,62	1,38	19	31
4	"	"	1	5	—	1,33	1,15	33	42
5	"	"	—	—	1	1,01	0,87	49	53
6	"	"	1	—	1	1,01	0,87	49	53
7	"	"	—	5	1	1,07	0,89	46	55
8	"	"	1	5	1	0,53	0,48	73	76

Vê-se assim que, nas condições do nosso trabalho, de todas as substâncias experimentadas apenas a xantina mostrou um resultado perfeitamente satisfatório; e sabendo-se que essa purina se encontra em diferentes tecidos animais fizemos uma prova para indagar do efeito protetor de um extrato de órgão, usando para isso figado. Valemo-nos de um extrato total do comercio equivalendo a uma concentração de 1:10 do órgão fresco.

INFLUENCIA DO EXTRATO DE FIGADO NA PROTEÇÃO À OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura: 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Soluções de extrato de figado: vêr nota abaixo do quadro.

Solução aceto-acetica, tampão 0.2 N: pH 6, segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ reduziu 16.5 cm.³ do reativo de Tilmans, F. 0.097. 1,6 mgr. do ácido ascórbico para cada cm.³

Volume total completado com agua, à 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm.3 da solução de				Quantidade em mgrs. de ácido ascórbico existente em 10 cm.3 depois de			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre	Mgr. de figado	15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	1,30	1,09	0,89	49	32	44
2	"	"	1	—	0,88	0,60	0,31	45	62	80
3	"	"	—	500	1,60	1,60	1,60	0	0	0
4	"	"	1	500	1,60	1,60	1,60	0	0	0
5	"	"	—	100	1,60	1,60	1,60	0	0	0
6	"	"	1	100	1,60	1,60	1,60	0	0	0
7	"	"	—	50	1,60	1,60	1,60	0	0	0
8	"	"	1	50	1,60	1,55	1,55	0	1	3
9	"	"	—	33	1,60	1,60	1,60	0	0	0
10	"	"	1	33	1,58	1,54	1,50	1	4	7
11	"	"	—	6,5	1,60	1,60	1,60	0	0	0
12	"	"	1	6,5	1,47	1,34	1,23	8	16	23

NOTA: — Nos tubos que receberam figado, foram colocados 5 cm.3 de diluição de extrato de figado correspondente a 10 gr. de figado em 100 cm.3 ou 0,1 gr. de figado para cada cm.3 (tubos 3 e 4); diluição correspondente a 0,02 gr. de figado em 1 cm.3 da diluição (tubos 5 e 6); diluição correspondente a 0,01 gr. de figado em 1 cm.3 da diluição (tubos 7 e 8); diluição correspondente a 0,0066 gr. de figado em um cm.3 da diluição (tubos 9 e 10); diluição correspondente a 0,0033 gr. de figado em um cm.3 da diluição (tubos 11 e 12).

Verifica-se o elevado grau de proteção do extrato de fígado contra a oxidação do ácido ascórbico, seja da espontânea seja da produzida pela ion cuprico. Ainda no equivalente a um peso de órgão fresco total a 16.5 mgr. no volume de 10 cm.³ as perdas foram apenas 18, 16, 23 por cento em presença de um gama de cobre, havendo proteção integral da oxidação espontânea.

Sabe-se que foi afirmada a existência de princípios antitoxicos do fígado e que nas técnicas descritas por FORBES e colaboradores ficou evidenciado (9) que a xantina era a substância ativa na prevenção de animais pelo envenenamento pelo tetracloreto de carbono. Pareceu-nos por isso, de conveniência, experimentar a atividade de um preparado obtido segundo a técnica descrita por FORBES em comparação com produtos farmaceuticos de existência no nosso arsenal terapeutico e que são obtidos segundo técnicas semelhantes.

Tais são os resultados:

INFLUENCIA DOS ANTITOXICOS NA PROTEÇÃO À OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO

Temperatura: 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Soluções de antitoxico (vêr nota do quadro anterior).

Solução aceto-acetica, tampão 0.2 N: pH 6, segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ reduziu 16.5 cm.³ do reativo de Tilmans F. 0,097. 1.6 mgr. do ácido para cada cm.³

Volume total completado com agua, à 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm.3 da solução de			Antitoxico correspondendo a mgr. de fígado	Quantidade em mgr. de ácido ascórbico existente em 10 cm.3 depois de			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tampão	Sulfato de cobre		15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	1,14	0,97	0,85	29	39	47
2	"	"	1	—	0,83	0,72	0,63	48	55	61
3	"	"	—	50	1,26	1,06	0,98	29	33	39
4	"	"	1	50	0,99	0,84	0,72	38	47	55
5	"	"	—	33	1,25	1,15	0,97	22	28	39
6	"	"	1	33	0,87	0,70	0,60	46	56	73
7	"	"	—	16,5	1,16	0,93	0,80	27	42	50
8	"	"	1	16,5	0,81	0,73	0,65	49	54	59
9	"	"	—	50	1,16	0,94	0,80	27	41	50
10	"	"	1	50	0,90	0,76	0,63	44	52	61
11	"	"	—	33	1,16	0,92	0,81	27	42	50
12	"	"	1	33	0,86	0,75	0,65	46	53	59
13	"	"	—	16,5	1,10	0,91	0,80	31	43	50
14	"	"	1	16,5	0,68	0,56	0,41	57	65	74

Pode-se comprovar por esses resultados que realmente, nos tres casos houve proteção contra a oxidação do ácido ascórbico, pelas chamadas frações anti-toxicas e preparadas no laboratório segundo tecnica de diferentes autores. Visando indagar agora sôbre o comportamento da xantina em face de outros agentes oxidantes realizamos a experimentação que segue:

INFLUENCIA DA XANTINA NA PROTEÇÃO À OXIDAÇÃO DO ÁCIDO ASCÓRBICO PELOS IONS OXIDANTES CUPRICO E FÉRRICO E PELO PEROXIDO DE HIDROGENIO

Temperatura: 40°C.

Solução de sulfato de cobre: um cm.³ contendo um gama de ion cuprico.

Solução de xantina: contendo por cm.³ 70 gamas da dioxipurina.

Solução aceto-acetica, tampão 0.2 N: pH 6, segundo Walpole.

Solução de ácido ascórbico: um cm.³ reduziu 18,0 cm.³ do reativo de Tilmans F. 0.097: 1,833 mgr. de ácido ascórbico por cm.³

Solução férrica: com 5 gamas por cm.³ de ion férrico.

Solução de peroxido de hidrogenio: capaz de fornecer 14 gamas de oxigenio atomico por cm.³

Volume total completado com agua, à 10 cm.³ em todos os tubos.

N.os	Cm.3 da solução de						Quantidade em mgr. de ácido ascórbico existente depois de			Perdas em porcentagens depois de		
	Ácido ascór.	Tampão	Cobre	Ferro	Peroxido de hidrogenio	Xantina	15'	30'	45'	15'	30'	45'
1	1	1	—	—	—	—	1,42	1,33	1,21	22	27	34
2	"	"	1	—	—	—	1,05	0,95	0,76	42	48	58
3	"	"	1	—	—	5	1,54	1,37	1,22	16	25	33
4	"	"	—	1	—	—	1,04	0,80	0,78	43	56	57
5	"	"	—	1	—	5	1,62	1,55	1,52	11	15	17
6	"	"	—	—	1	—	1,06	0,85	0,67	42	54	63
7	"	"	—	—	1	5	1,59	1,52	1,48	13	17	19

Pode-se bem observar a perfeita eficiência da xantina na proteção do ácido ascórbico, ainda ligeiramente aumentada se o agente oxidante é o ferro ou o peroxido de hidrogenio.

DISCUSSÃO

A grande diferença observada entre a ação protetora da xantina na oxidação do ácido ascórbico e outros compostos correlatos, indica tratar-se de um efeito especifico, e portanto independente de um determinado grupamento funcional. Não parece razoável admi-

tir, como fazem KRISHNAMURTHY e GIRI (1) que ação protetora depende do imino-grupo livre em posição 7; inclusive, nas condições de nosso trabalho o ácido úrico não apresentou eficiência apreciável. Escolhemos preferentemente o pH = 6 para o nosso trabalho por ser essa condição habitual nas dosagens do ácido ascórbico com o emprego da ascorbinase. Ficou evidenciado que nenhuma das substâncias experimentadas poderá ser responsabilizada pela inibição da ascorbinase em dosagens de vitamina C, segundo fôra observado por PIMENTA (5). Os resultados obtidos com o extrato de fígado sugerem a coexistência de outra ou outras substâncias protetoras do ácido ascórbico que não a xantina apenas, já que quantidades extraordinariamente pequenas do órgão mostram um efeito maior que o que seria de se admitir quando considerada sua porcentagem em xantina; seria talvez admissível que no extrato de fígado a xantina se apresentasse em forma combinada e que nestas circunstâncias seu efeito fosse mais intenso que na forma livre. Também deve ser considerado que o efeito protetor da xantina e dos extratos purificados de fígado de acordo com as técnicas do tipo de FORBES poderiam mostrar "in vivo" uma ação semelhante que talvez servisse como indicação para explicar o mecanismo de ação da chamada fração anti-tóxica do fígado. Lembremo-nos a propósito que o ácido ascórbico age como desintoxicante do organismo com respeito a substâncias as mais variadas, sejam compostos inorgânicos de mercúrio ou de arsênico, sejam venenos orgânicos ou organo-metálicos (1-tirosina, arseno-benzóis, etc.) ou mesmo substâncias biológicas como toxinas diftericas e tetânicas. Nada se sabe de positivo sobre a maneira de agir o ácido ascórbico como desintoxicante e não é sem fundamento *que se pode admitir que o ácido ascórbico sendo protegido "in vivo" pela xantina ou correlatos, seria mais eficiente no seu papel desintoxicante; com isso talvez a atuação da fração anti-tóxica do fígado fosse de um tipo indireto, agindo por intermédio do ácido ascórbico.*

RESUMO

Confirma-se a eficiência da xantina na proteção do ácido ascórbico contra certos agentes oxidantes tais como os íons cupríco, férrico e o peróxido de hidrogênio. Este efeito protetor, trabalhando em pH 6 e a 40°C., é falho em outras substâncias examinadas como o ácido úrico, guanina, creatinina, veronal e alantoina.

Não existe manifestação do efeito da xantina na oxidação do ácido ascórbico pela ascorbinase; esta, praticamente não é alterada na sua capacidade de ação pela presença da xantina embora seja evidente

de que o ion cuprico, por si só, diminúe a potencia da ascorbinase. Os extratos de figado, totais ou purificados segundo tecnica de preparação das chamadas frações anti-toxicas, são extraordinariamente ativos na proteção do ácido ascórbico e esse fato sugere para tais substancias um papel indireto de desintoxicação no organismo o que se cumpriria por intermedio do ácido ascórbico.

SUMMARY

The efficiency of xanthine on the protection of ascorbic acid against certain oxidating agents, such as cupric and ferric ions and hydrogen peroxide, is confirmed. This protecting effect, working at pH 6 and at 40°C is failable with other substances examined, such as uric acid, guanine, creatinine, veronal and alantoine.

There is no manifestation of the effect of xanthine on the oxidation of ascorbic acid by ascorbinase; this is not practically altered in its capacity of action by the presence of xanthine, though it is evident that the cupric ion itself decreases the power of the ascorbinase. Liver extracts, total or purified according to the technique of preparation of the so called anti-toxic fractions, are extraordinarily active in the protection of ascorbic acid and this fact suggests, por such substances, an indirect desintoxicating role in the organism, which would be accomplished by means ascorbic acid.

BIBLIOGRAFIA

- 1) GIRI e KRISHNAMURTHY — 1941 — *Nature* 147: 59.
- 2) MUSULIN, R. R. — KING, G. G. — 1936 — *Jour. Biol. Chem.* 116: 409.
- 3) LYMAN C. M., SHULTZ M. O. — KING, G. G. — 1937 — *Jour. Biol. Chem.* 118: 757.
- 4) RIBEIRO, O. F. — 1941 — *Rev. Fac. Med. Vet. de S. Paulo* 2, (1): 3-7.
- 5) PIMENTA, N. — 1941 — Tése para catedratico à Faculdade de Farmacia e Odontologia de São Paulo.
- 6) RIBEIRO, R. F. — BONOLDI, V. — RIBEIRO, O. F. — 1942 — *Rev. Fac. Med. Vet. de S. Paulo* 2, (2): 29-39.
- 7) LESER, W. P. — 1941 — Tése para catedratico à Escola Paulista de Medicina.
- 8) TAUBER, H. — KLEINER, I. — 1935 — *Jour. Biol. Chem.* 110: 559.
- 9) FORBES, J. C. e JEANETTE S. MC. CONNELL — 1937 — *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 36: 359-60.