

MATERIA FARMACEUTICA

Por la Prof. Srta. MAGDALENA

Constitución química y origen en los vegetales de los hidratos de carbono

Nosotros daremos la parte de Farmacología Aplicada, o sea, el estudio científico aplicado a las drogas de origen vegetal o animal que tienen uso en terapéutica.

Métodos seguidos para ese estudio. — Ya están muy lejos los tiempos en que una droga se clasificaba mejor que otra desde el punto de vista terapéutico, según la procedencia. Ese carácter geográfico, que bastaba antes para la identificación de una droga, con el desarrollo del comercio ha tenido que ser sustituido por otros que tuvieran base científica.

La primera escuela es la de Guibourt, que fué uno de los primeros farmacólogos que, estudiando las drogas, hace el examen de los caracteres externos y organolépticos; colecciona drogas y de esa fecha data el Museo de Historia Médica de la Escuela de Farmacia de París.

Estudiando los caracteres exteriores en las quinas, Solvays encuentra diferencias en la estructura anatómica, creándose así la escuela histológica de Planchón.

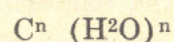
Luego los químicos aislan de las drogas principios químicos definidos, y queda entonces incorporado como tercer elemento en el estudio de una droga, el estudio basado en la identidad y dosificación de los principios activos.

Y, por último, los caracteres farmacodinámicos, o sea la acción que desarrolla

una droga sobre un animal tomado como elemento de experiencia, carácter éste, que es el que tiene más importancia por ahora.

En nuestro programa se sigue el estudio de las drogas basándose en la naturaleza o función química del principio activo dominante de la droga.

Empezaremos con el estudio de los hidratos de carbono, nombre dado por Thénard a un grupo de cuerpos que responden a la siguiente fórmula mínima:



Esta fórmula mínima, no es nada más que una manera general de representarlos, porque hay cuerpos, como el ácido acético, que responden en su fórmula mínima a la de los hidratos de carbono y, en cambio, difieren en todas sus propiedades físicas y químicas; y hay cuerpos, como la manita, de propiedades semejantes a las de los hidratos de carbono, y que no obstante no responden exactamente a esa fórmula. Tenemos que tener en cuenta, entonces, no sólo su composición centesimal o fórmula mínima, sino también sus propiedades funcionales, la propiedad de transformarse más o menos fácilmente unos en otros y la analogía en los productos de hidrólisis. Y también tendremos en cuenta el origen de estos cuerpos en la naturaleza.

Los hidratos de carbono se dividen del siguiente modo:

Azúcares	}	Monosacáridos	Aldosas: $\text{CH}^2 \text{OH} (\text{CHOH})^n - \text{CHO}$, glucosa. Cetosas: $\text{CH}^2 \text{OH} (\text{CHOH})^n - \text{CO} - \text{CH}^2 \text{OH}$, levulosa. Polialcoholes: manita.
		Disacáridos-Hexobiosas:	sacarosa, lactosa, maltosa, etc.
		Polisacáridos $\text{C}^n (\text{H}^2\text{O})^m$	Amilósicos Celulósicos Liquenínicos Mucopécticos Gúmicos

Monosacáridos. — Este grupo comprende de todos aquellos cuerpos con varias funciones alcohólicas y además puede tener una función aldehídica (aldosas) o cetónicas (cetosas), cuyas fórmulas generales dejamos escritas más arriba. Dentro de este grupo, el que más nos interesa es el de las hexosas, que existe al estado libre en los vegetales. También se incluyen en este grupo los cuerpos de función alcohólica simplemente, es decir, los polialcoholes, y entre ellos tenemos el de 6 átomos de carbono: la manita (principio activo del maná). Son cuerpos capaces de cristalizar, solubles en el agua y activos a la luz polarizada. Son, además, cuerpos que reducen los reactivos generales: al Licor de Fheling, nitrato de plata amoniacal; y se combinan con la fenilhidrazina con nacimiento de osazonas, las que se diferencian por su forma cristalina al microscopio y punto de fusión.

Disacáridos. — Son hidratos de carbono que se consideran como formados por 2 moléculas de monosacáridos perdiendo una molécula de agua; son verdaderos anhídridos. Los más interesantes son los que resultan de 2 moléculas de hexosa, y entre ellos tenemos la sacarosa (o azúcar de caña), la lactosa (o azúcar de leche), la maltosa (o azúcar de malta). Estos cuerpos, disueltos, son también capaces de cristalizar y dan soluciones verdaderas; son ópticamente activos. Hay algunos de ellos que son reductores (maltosa y lactosa); es porque todavía tienen una función libre aldehídica. La sacarosa no re-

duce al Licor de Fheling. Presentan como propiedad importante la de hidrolizarse por agua adicionada de HCl o $\text{SO}^4 \text{H}^2$ (que actúan como cuerpos catalíticos), desdoblándose en 2 moléculas de monosacáridos. El grupo de los mono y disacáridos forman los azúcares.

Polisacáridos. — Resultan formados por la unión de más de 2 moléculas de monosacáridos, perdiendo varias moléculas de agua. Su fórmula general es: $\text{C}^n (\text{H}^2\text{O})^m$, en la que m es, por lo general, mayor de 18. Es el grupo más complejo desde el punto de vista farmacéutico, porque los tienen casi todos los vegetales y constituyen los hidratos de carbono propiamente dichos. En general, presentan un carácter fundamental: cuando son solubles en agua, dan soluciones coloidales, difícilmente dializables, y no cristalizan; algunos son histológicamente organizados. Se dividen en:

Amilósicos. — Tienen una reacción específica: color azul que toman por agua yodada. Y tienen una hidrólisis específica: la de la diastasa, fermento soluble que sacarifica el almidón, que lo desdobra, dando finalmente glucosa.

Celulósicos. — Forman las fibras del lino, algodón, etc. Están formados por la celulosa: constituyen la membrana de envoltura de las células vegetales típicas y forman, al estado casi puro, la médula de saúco y las fibras del algodón. Presentan como carácter importante: su insolubilidad en casi todos los disolventes,

siendo el único el Licor de Swaizer (solución amoniacal de óxido cuproso).

Liquenínicos. — Hidratos de carbono, que se encuentran en los líquenes. Sustancias duras, gomosas, que se hinchan en presencia del agua. Se colorean en pardo en presencia del yodo.

Mucopécticos. — Acompañan en algunas células vegetales a los celulósicos y la presencia de ellos da a la célula vegetal la propiedad de hincharse en contacto con el agua, para dar mucílago; por ejemplo: semilla de lino, de membrillo.

Gúmicos. — Hidratos de carbono que, al estado de polisacáridos complejos, forman las gomas. Los hay que se disuelven en el agua dando soluciones coloidales (como la goma arábica), y otros que no se disuelven y se hinchan en presencia de disolvente (como la goma tragacanto). No son reductores, pero se hidrolizan por la acción de los ácidos diluídos, formándose hexosas y pentosas en la hidrolisis.

En esta clasificación, nosotros vemos que uno de los caracteres más importantes de cualquier hidrato de carbono es la propiedad reductora, ya sea directamente en el grupo de los monosacáridos, o después de alguna hidrolisis en los polisacáridos. Pero hay otro grupo de cuerpos de propiedades semejantes sobre todo a los polisacáridos y son los glucósidos. Los glucósidos tienen de semejanza con los polisacáridos el de no tener propiedades reductoras directamente frente al Licor de Fheling, al nitrato de plata amoniacal, etc.; se hidrolizan también, carácter común, por la acción del HCl, $\text{SO}^4 \text{H}^2$ diluídos y en esta hidrolisis se forma un azúcar reductor que siempre, en último término, es un monosacárido.

Glúcidos	{	Glucosas	{	Dihologlucósidos		
		Glucósidos			Hologlucósidos	Polihologlucósidos
					Heteroglucósidos	

Glúcidos. — Son todos los cuerpos que, directamente o indirectamente (después

de la hidrolisis), den un azúcar reductor. Se subdividen en:

Glucosas. — Que representarían los monosacáridos, cuerpos que reducen directamente el Licor de Fheling, etc.

Glucósidos. — Son los que tienen esta propiedad después de una hidrolisis, es decir, dan monosacáridos reductores después de la hidrolisis. Se dividen en **hologlucósidos**: en la hidrolisis de los cuales no se forman nada más que glucosas (es decir, monosacáridos); serían entonces los disacáridos y polisacáridos, que pasan a ser: **dihologlucósidos** y **polihologlucósidos**. Y en **heteroglucósidos**, cuerpos que después de la hidrolisis dan nacimiento a un azúcar reductor y a otro cuerpo cuya función química puede variar: un ácido, alcohol, fenol, etc.

Pero esta última clasificación presentaba un inconveniente: el de que en ella la denominación de glucosa representaba a un grupo de cuerpos, era un nombre general, y en el lenguaje corriente, es el de un azúcar determinado.

Beltram, en su clasificación, propuso una modificación: la palabra glúcidos queda, pero saca, en todos los subgrupos, la desinencia **gluc**.

Glúcidos	{	Osas	{	Diholósidos	
		Osidos		Holósidos	Poliholósidos
				Heterósidos	

En el estudio de los hidratos de carbono hemos partido del hidrato de carbono simple y hemos admitido una polimerización para llegar al más complejo; pero, dentro de las propiedades, vemos que el más complejo, hidrolizado, da nacimiento a un monosacárido.

Todos están formados en los vegetales, existen formados en la naturaleza.

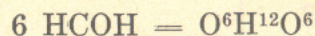
¿Qué proceso sigue la célula viva en la formación de los azúcares? Sachs observó que cuando una planta está sometida a la acción de la luz, se forman gránulos de almidón en el cloroleucito; y entonces aparece como que el vegetal elabora primero el compuesto más complejo, y esto está de acuerdo con la experiencia. El almidón se acumula en los órganos verdes de la planta durante el día y de noche emigra hidrolizándose, pues el almidón es un cuerpo coloide difícilmente dializable e hidrolizándose se convierte en azúcar reductor fácilmente dializable, llega así a los órganos profundos, donde el amiloleucito lo deshidrata, lo polimeriza y lo deposita como almidón, como sustancia de reserva. Experimentalmente, la teoría de Sachs se cumple en un gran número de vegetales; pero hay plantas, como las liliáceas, orquidáceas, etc., donde no se forma nunca almidón, llegándose sólo a formar mono y disacáridos. Si esas plantas se desarrollan en solución de glucosa, elaboran el almidón y esa polimerización de almidón tiene lugar mismo en la oscuridad; entonces el vegetal puede hacer seguir dos procesos: elaborar monosacáridos y llevarlos luego al estado de almidón, polimerizándolos, o formar directamente el poliideando más complejo.

Bayer, basándose en esta segunda hipótesis, de la polimerización progresiva, y apoyándose en los trabajos de síntesis de azúcares de Fischer (el que a partir de formol, obtiene todos los hidratos de carbono), admite que es la función clorofi-

liana se fija CO² y H²O, formándose aldehído fórmico con desprendimiento de O.



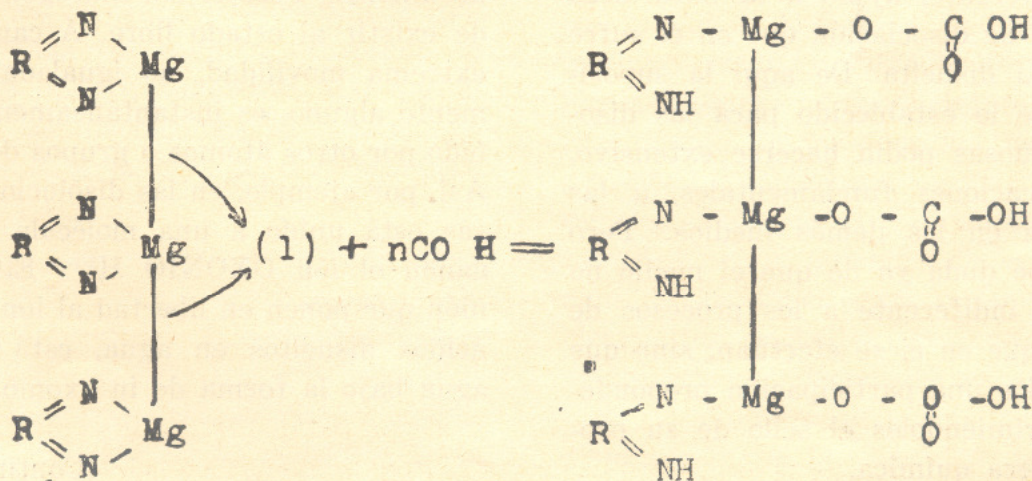
Y con un número mayor de moléculas, el aldehído se polimeriza y llega al grado de la glucosa:



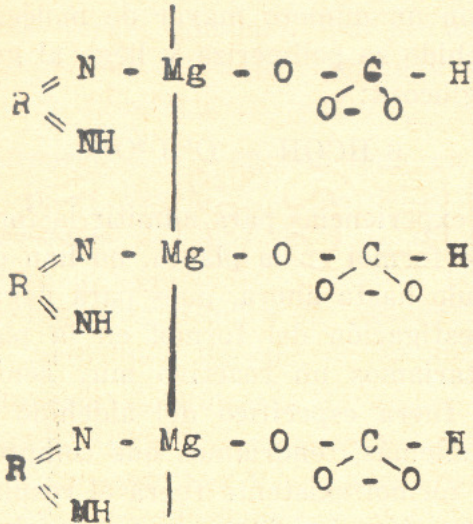
Las experiencias para admitir la formación de formol en la planta, no han dado resultado hasta ahora, pues para llegar a la investigación del formol en la planta necesitaríamos un reactivo muy sensible y que fuera específico del aldehído fórmico; además, tendríamos que comprobar que el formol existente fuera el resultado de la función clorofiliana y no el del desdoblamiento de otros cuerpos que se encuentran en el vegetal; también podía suceder el hecho de que, apenas formado, desaparezca, fenómeno perfectamente posible dentro del organismo vegetal. Si se alimenta la planta con soluciones diluídas de formol, se forma glucosa, pero también lo hace con glicerina.

Se ha dicho que la formación del formol es consecuencia de la función clorofiliana, aunque éste es un asunto que no ha salido del laboratorio.

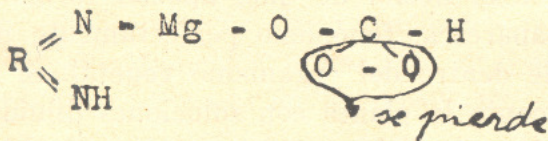
Hay que tener en cuenta la naturaleza coloidal de la clorofila. Maquenne, dice que el vegetal forma directamente cualquier azúcar en un solo proceso sintético, sin pasar por el formol, admitiendo solamente la naturaleza coloide de la clorofila:



Esta clorofila pasa luego a una forma oxídrica menos estable que la anterior clorofila carbonatada:



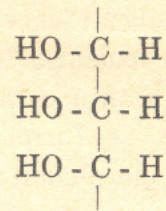
Por la acción de la luz se pierde oxígeno:



entonces a cada carbono le quedan dos valencias libres y se forma la síntesis carbonada, o sea, la unión de los carbonos consigo mismo, y la cadena tendría tantos átomos de C como el número de moléculas del coloide clorofiliano que se formara en este momento:

(Continuación de la pág. 36).

En la primitiva teoría de Arrhenius el disolvente se consideraba como un simple medio indiferente, ajeno a la naturaleza del proceso de disociación que en él sufre la sustancia disuelta. De aquí la suposición de que lo establecido para las disoluciones acuosas podía hacerse extensivo, sin modificaciones fundamentales, a las disoluciones en los demás medios. Pero hoy no cabe duda ya de que el medio no sólo no es indiferente a los procesos de ionización que en él se efectúan, sino que toma en ellos una participación preponderante, imprimiéndoles el sello de su propia naturaleza química.



y se restituye la clorofila.

Una vez formada la hexosa, ¿cómo formará el vegetal los polisacáridos, por ej., el almidón? El agente que polimerizaría al monosacárido para llegar al grado del almidón, sería la diastasa (que, como sabemos, sacarifica el almidón transformándolo en glucosa), pues hoy está demostrado que hay muchas diastasas que son reversibles, por ej., la lipasa, que se encuentra en los granos de ricino, desdobra los cuerpos grasos y también produce la eterificación oleica de la glicerina.

Nosotros caracterizamos los fermentos solamente por la reacción química que producen; por ej., ¿cómo sabemos que un fermento es invertina?; cuando puesto en presencia de sacarosa, la transforma en glucosa y levulosa; es decir, que no tenemos ni una reacción química para determinar su grado de pureza y que permita, por consiguiente, identificar un fermento. Entonces es muy posible que lo que nosotros tengamos por un fermento, no sea sólo uno, sino una mezcla (donde uno tendría la acción sintetizante y el otro la hidrolizante).

Como se sabe, el agua se ioniza muy débilmente, originando hidrogeniones e hidroxiliones. Pero el ión hidrógeno no puede existir al estado libre. A causa de su extrema movilidad, no igualada por elemento alguno, es instantáneamente absorbido por otros átomos o grupos de átomos. Así, por ejemplo, en las disoluciones acuosas está unido a una molécula de agua, dando el ión OXONIO H³⁺. El hidrogenión que ponen en libertad al ionizarse los ácidos disueltos en agua, está unido al agua bajo la forma de in oxonio.

(Continuará).