

ARTE Y MEDICINAS

¿Qué tienen en común el arte y las medicinas? Desde el punto de vista de la química comparten toda una serie de métodos de análisis espectroscópico que permiten averiguar los pigmentos que se han empleado en una pintura y la composición de un principio activo extraído de una planta. En ambos casos el análisis es fundamental por la restauración correcta y por la síntesis en el laboratorio del fármaco. Esta lectura explica unos cuantos de estos métodos modernos de análisis.



Healing: Where Art and Medicine Meet de Rebecca Plummer Rohloff

ARTE Y MEDICINAS

Química y arte

Durante el año 1888, el artista holandés Van Gogh pintó tres cuadros de Un campo de trigo con cipreses. Durante la década de los ochenta esta pintura se limpió y restaurar. Este hecho proporcionó la oportunidad de examinar los materiales y las técnicas que Van Gogh utilizó.

Los científicos fotografiaron la pintura a la luz del día y con luz ultravioleta e infrarroja. Con estas fotografías podían saber las áreas donde determinados pigmentos habían sido empleados. Por ejemplo, el blanco de zinc (óxido de zinc, ZnO) es fluorescente a la luz UV. El verde esmeralda (un pigmento de contiene cocer y arsénico) absorbe la luz de la región del infrarrojo y por lo tanto las zonas pintadas con este pigmento aparecen como zonas oscuras cuando se iluminen con luz infrarroja.

En la formulación de los cosméticos modernos se tiene en cuenta que sean inocuos para la piel, pero no siempre ha sido así. Si actualmente mencionamos los pigmentos que se usaban como maquillaje al antiguo Egipto, en Grecia y a Roma, nos puede parecer que estamos pasando lista de los productos de un armario de venenos.

- Maquillaje facial (blanco de plomo, $2\text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$)
- Colorete (fósforo rojo)
- Pintura de labios (Cinabrio, HgS)
- Sombra de ojos (Oropimente, As_2O_3)
- Rímel (estibina, Sb_2O_3)

Los científicos tomaron pequeñas muestras de diferentes colores procedentes de los bordes de la pintura y las analizaron con el fin de averiguar qué elementos había. Una de las técnicas fue la observación del espectro de emisión atómica procedente de cada una de las muestras de pintura. También usaban la microscopia de barrido electrónico para analizar los pequeños cristales de la pintura. Estas búsquedas, junto con la documentación histórica, revelaron que Van Gogh empleó el amarillo de cromo mezclado con el blanco de zinc y otros pigmentos para crear los diferentes matices del campo de trigo. La mesa 1 muestra un extracto de los datos que obtuvieron los científicos.

Muestra de pintura	Pigmento
Amarillo oscuro del campo de trigo	Amarillo de cromo
Amarillo normal del campo de trigo	Amarillo de cromo + blanco de zinc
El amarillo más luminoso del campo de trigo	Blanco de zinc + amarillo de cromo
Amarillo suave del campo de trigo	Amarillo de cromo + blanco de zinc + pequeñas cantidades de verde esmeralda
Verde pálido de las matas	Blanco de zinc + amarillo de cromo + viridiana (un pigmento verde)

Tabla 1. Mezclas de pigmentos empleados en "Un campo de trigo con cipreses" de Vincent Van Gogh.



Figura 1 Un campo de trigo con cipreses de Vincent van Gogh

Los pigmentos pueden ser venenosos

Muchos de los pigmentos empleados por los artistas en el pasado eran venenosos por causas diversas, pero los artistas casi nunca estaban enterados de los riesgos que corrían.

Algunos pigmentos, como el rojo y el amarillo ocre (dos formas del óxido de hierro(III)) son inocuos. Otros, como el verde y el amarillo de arsénico pueden ser mortíferos. Hoy en día sabemos que tanto el plomo como el cadmio y el mercurio son altamente tóxicos. Por otro lado hay que saber que los cromatos son cancerígenos y que habrá que manipular el amarillo de cromo con mucha cura, siguiendo las instrucciones de seguridad.

Actualmente la toxicidad de las pinturas se ha reducido mucho. Se ha eliminado el plomo como componente de las pinturas domésticas y en muchos casos, los pigmentos inorgánicos se sustituyen por los orgánicos, de menos toxicidad.

Espectroscopia visible y ultravioleta

¿Por qué las zanahorias son de color naranja? Si una sustancia absorbe radiación en la región visible del espectro, cuando la miramos, a pesar de haberla iluminado con luz blanca, no la veremos blanca puesto que a la luz que refleja, que es la que llega a nuestros ojos, le carecerán ciertos colores, los que la sustancia ha absorbido. Por ejemplo, las zanahorias contienen el pigmento caroteno

El caroteno absorbe la luz azul muy fuertemente; por lo tanto, a la luz que llega a nuestros ojos le carece la luz azul y la vemos de color naranja.

Si preparamos una disolución de caroteno en un disolvente adecuado se puede usar el espectrómetro para medir la cantidad de luz absorbida por la disolución a cada longitud de onda. Se graba la intensidad de luz absorbida en función de la longitud de onda. El resultado es un espectro de absorción del caroteno.

Espectro de absorción visible y UV

Un espectrómetro de visible y UV se basa en el mismo fundamento teórico de que las sustancias absorben las radiaciones de determinadas frecuencias específicas. En este caso, la fuente tiene que dar radiación UV y visible. De la luz del foco se obtienen dos rayos idénticos. Uno pasa a través de la disolución de la muestra y el otro a través del disolvente puro. La luz de los dos rayos emergentes se contrasta para obtener el espectro de absorción de la muestra.

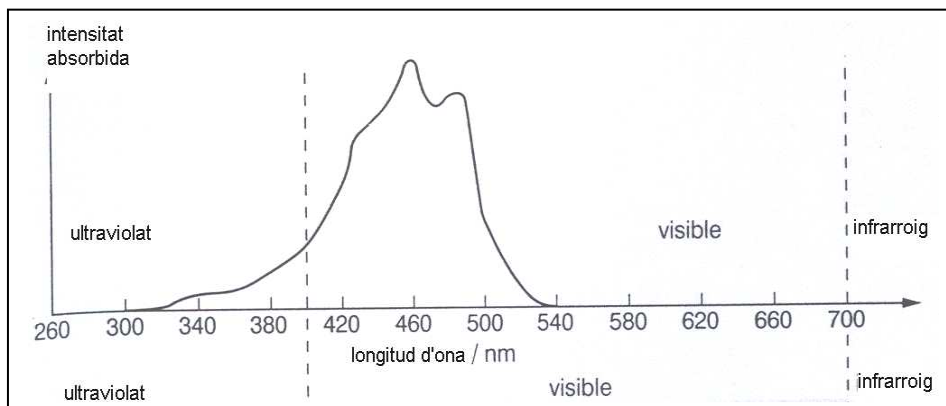


Figura 2 El espectro de absorción del caroteno (disuelto en hexano)

Muchos espectrómetros están preparados para dar un espectro continuo en las zonas de radiación UV y visible.

Si un compuesto sólo absorbe radiación en la zona del UV, no observaremos cambio de color, puesto que nuestros ojos no pueden detectar la luz UV. Una sustancia como el benceno (figura 3) que sólo absorbe radiación UV es incolora puesto que transmite toda la radiación visible.

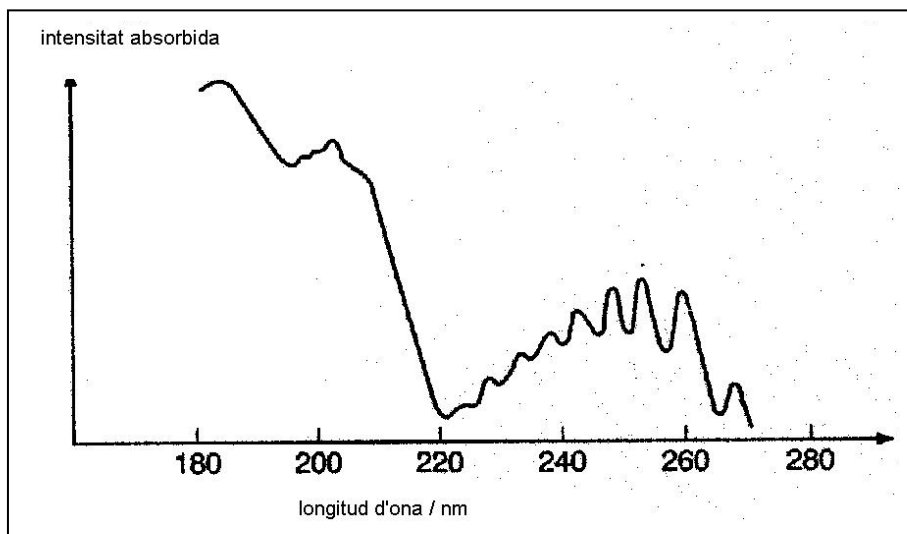


Figura 3 El espectro de absorción del benceno

Los espectros UV y visible salen de una línea base y muestran la radiación absorbida por la muestra. En un espectro UV y visible es frecuente la representación de la absorbancia en función de la longitud de onda, λ , en nm y veremos siempre una banda de absorción amplia que depende de los disparos característicos de la estructura general de la molécula y no de grupos funcionales individuales.

Un colorímetro es un espectrómetro de luz visible. El colorímetro se utiliza para medir la intensidad de la absorción de los compuestos coloreados en un intervalo estrechado de longitudes de onda: es útil para determinar la concentración de compuestos coloreados.

Interpretación del espectro

Los especialistas en color están interesados en tres aspectos principales del espectro:

- La longitud de onda de la radiación absorbida (recuerda que porque un compuesto sea coloreado al menos parte de su banda de absorción tiene que ser en la región visible)
- La intensidad de la banda de absorción
- El perfil de la banda de absorción

Cuando se graba el espectro, a menudo se da la longitud de onda del máximo de absorción (λ_{max}). Por el caroteno, el máximo es a 453 nm en la zona azul del espectro.

La intensidad de la absorción depende de la concentración de la disolución y de distancia que tiene que recorrer la luz a través de la disolución. Los valores molares estándar se tabulan para poder comparar compuestos diferentes. (No hay que saber con qué unidades se ha expresado la intensidad. Es suficiente sabiendo que cuanto más alto es el pico más intensa es la absorción). La intensidad de la absorción es importante comercialmente puesto que determina la cantidad de pigmento o de colorante que hace falta para producir un buen color.

La forma y la anchura de la banda de absorción son importantes porque rige el matiz y la pureza del color que se ve.

Para medir un espectro de absorción necesitas hacer una disolución de sustancia coloreada. Sin embargo, no siempre es posible hacerlo; por ejemplo, cuando la sustancia coloreada es un pigmento en una superficie de una pintura. En casos como estos, los especialistas podemos emplear un tipo diferente de espectro visible llamados espectro de reflectancia.

Se hace incidir luz a la superficie pintada y se examina la composición de la luz reflejada. Como que la luz reflejada es la parte de la luz incidente que el pigmento no ha absorbido, podríamos decir que el espectro de reflectancia es el negativo del espectro de absorción.

Medicamentos que provienen de la naturaleza

La farmacia actual tiene sus orígenes en la cultura popular y en las tradiciones; dentro de la historia de la medicina abundan las hierbas y los remedios caseros. Muchos de estos se pueden explicar en términos actuales y la actual industria farmacéutica investiga antiguas fábulas para ver si nos conducen hasta nuevos medicamentos.

Una de estas fábulas propone que algunas enfermedades pueden ser curadas por plantas asociadas a la misma enfermedad. Un ejemplo simple es la utilización de hojas de acedera (crecen cerca las ortigas) para intentar curar el escozor provocado por las ortigas. De todas maneras, no ha sido encontrada ninguna validez científica en este hecho.



Figura 4 La manzanilla ha sido utilizada desde la antigüedad para tratar la migraña; todas las investigaciones hechas han confirmado que es efectiva por este trastorno

Medicamentos de la corteza del salce

Había la creencia popular que la tierra de los humedales producía fiebre y que por lo tanto, la corteza y las hojas de los salces que a menudo crecían, habían desarrollado un remedio contra esta.

El 400 a.C., Hipócrates recomendó un brebaje de hojas de salce para aliviar los dolores del parto en las mujeres, y al 1763 un clérigo inglés, utilizaba un brebaje de corteza de salce para reducir las fiebres.

Actualmente sabemos que hay un componente a la corteza y a las hojas de los salces que es efectivo al curar las fiebres que es el ácido salicílico.

¿Cómo se puede determinar la estructura química de compuestos como el ácido salicílico? Una manera es utilizar reacciones químicas. Hay tres pruebas químicas que nos pueden ser útiles a la vez de encontrar las claves sobre la estructura del ácido salicílico:

1. Una disolución acuosa del compuesto es ligeramente ácida.
2. El ácido salicílico reacciona con alcoholes (como el etanol) para producir unos compuestos llamados ésteres. Los ésteres presentan aromas fuertes, a menudo como las de las frutas o las flores.
3. Cuando añadimos al ácido salicílico una solución neutra de cloruro de hierro (III), esta se vuelve de color rosa intenso.

Las dos primeras pruebas son características de los ácidos carboxílicos (compuestos que contienen el grupo funcional $-\text{COOH}$); el tercer test indica la presencia de un grupo fenol (un grupo $-\text{OH}$ ligado a la sortija del benceno).

Uso de la espectroscopia de infrarrojo

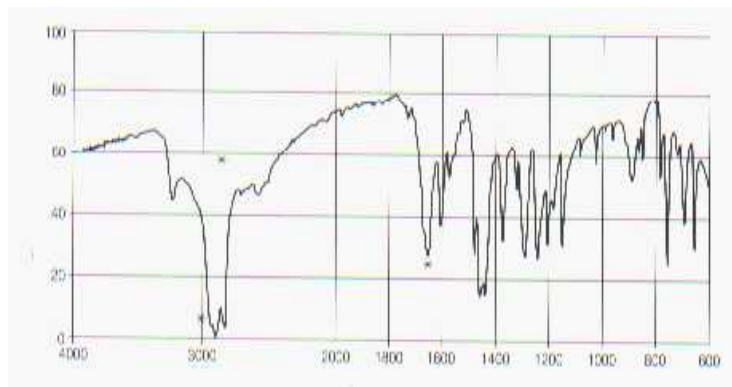
Aunque las pruebas químicas con el ácido salicílico evidencian la presencia del grupo carboxílico y del grupo fenol, actualmente los instrumentos de búsqueda más eficientes son las técnicas instrumentales. Las tres técnicas instrumentales que se utilizan más frecuentemente son.

- Espectrometría de masas
- Espectroscopia de infrarrojo (I.R.)
- Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (R.M.N.)

Una de las primeras cosas que se tiene que hacer cuando se quiere identificar una sustancia desconocida es obtener su espectro de infrarrojo (I.R.). La figura 5 muestra el espectro I.R. del ácido salicílico.

Absorbancia /

%



Número de ondas / cm^{-1}

Figura 5 El espectro I.R. del ácido salicílico.

En la espectroscopia de infrarrojos las sustancias son expuestas a radiaciones de frecuencias comprendidas entre los 1014 Hz y los 1013 Hz, que corresponden a longitudes de ola de 2,5 μm a 15 μm . Esto hace que se produzcan cambios en las energías oscilatorias de las moléculas, las cuales absorben las radiaciones infrarrojas de frecuencias específicas.

Las frecuencias de las absorciones son diferentes para cada molécula. Debido a que la energía necesaria para excitar una vibración depende del enlace que mantiene unidos a los átomos, los enlaces más débiles

necesitan menos energía. Los enlaces entre los átomos se comportan como si fueran mojas de diferente de diferente elasticidad que los mantienen unidos formando la molécula.

El espectrómetro de infrarrojos

En la figura 6 podemos ver los componentes principales del espectrómetro de infrarrojo. La radiación infrarroja que procede de un filamento muy caliente se divide en dos haces paralelos, uno de ellos atraviesa la cubeta de la muestra y el otro pasa por una cubeta de referencia. Con este desdoblamiento nos aseguramos que las absorciones de sustancias que interferirían como el agua, el dióxido de carbono de la atmósfera o algún disolvente queden anuladas. Mediante la reflexión en unos espejos, se consigue que los dos haces entren paralelamente en el monocromador y en el filtro de frecuencia (en la figura 3, estos dos componentes se simplifican con la representación del detector)

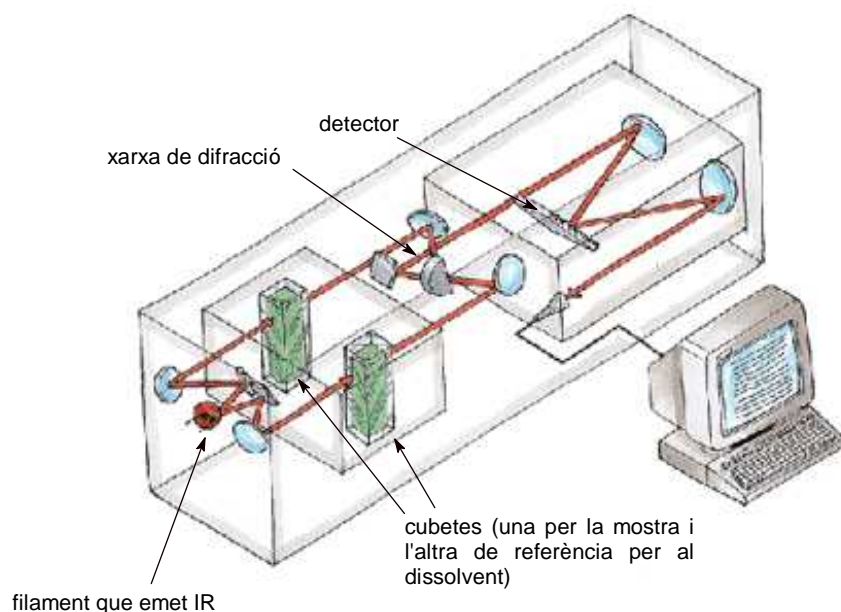


Figura 6 Partes básicas de un espectroscopio de infrarrojos de doble haz.

Los haces se analizan haciéndolos pasar por una red de difracción. Gracias a esto, sólo los rayos de una determinada frecuencia se dirigen ninguno el detector. El espectro se genera al hacer girar la red, de forma que el detector capta las frecuencias y mide las respectivas intensidades. Cuando la muestra no absorbe, no habrá diferencia entre los dos rayos que llegan al detector de forma que no grabará ninguna señal. Cuando un estado de vibración se excite la intensidad del fajo se reducirá, lo cual se traducirá por una señal.

Certezas a partir de la espectroscopia R.M.N.

Una segunda técnica instrumental que se puede aplicar a la identificación de compuestos desconocidos es la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (R.M.N.). Esta técnica investiga las diversas agrupaciones de átomos o funciones químicas donde se encuentran los núcleos de un elemento determinado.

A menudo el elemento de referencia es el hidrógeno, el núcleo del cual sólo contiene un protón.

En este caso el espectro R.M.N. es bastante complicado puesto que los núcleos de los seis átomos de hidrógeno están en diferentes entornos de la molécula y cinco de ellos muestran señales muchas cercanas. A pesar de que en este caso el espectro R.M.N. nos da una información limitada, en general es una técnica poderosa para determinar la estructura de muchos compuestos orgánicos.

El aparato de RMN

En la figura 7 hay un esquema de los principales componentes de un espectrómetro de RMN. Un espectrómetro consta de un imán que produce un campo magnético fuerte, una fuente de radiofrecuencia (RF), un detector y un registrador. Se mantiene constante el campo magnético y se aplica a la muestra un pulso electromagnético de la banda de radiofrecuencia

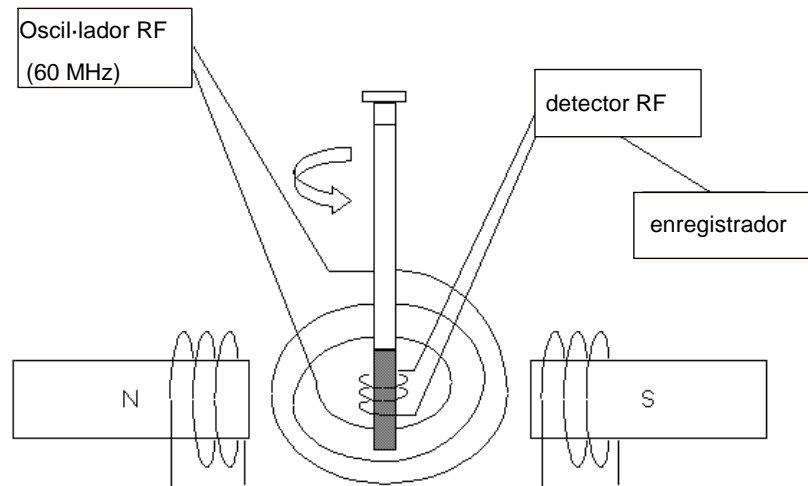


Figura 7 Esquema de un aparato de RMN

Si las sustancias que hay que investigar no son líquidas en estado puro, se tienen que disolver en disolventes como el CD_2Cl_2 o el CD_3COCD_3 , los cuales no contienen átomos de ^1H . (Si el disolvente contiene átomos de ^1H , este ya daría su propio espectro).

Inmediatamente después de la aplicación del pulso de radiofrecuencia habrá un número más grande que el normal de protones en el nivel de energía elevado. Algunos de ellos, a su vez, emitirán radiación de la frecuencia que corresponde a la diferencia de energía, ΔE , y volverán al nivel inferior. Esta radiación emitida es la que puede ser detectada.

La radiación es débil y el proceso se extingue rápidamente, por lo tanto se tiene que repetir muchos golpes en una sucesión rápida para producir un registro cuidadoso. Los datos se almacenan y se analizan electrónicamente



Figura 8: Un espectrómetro RMN

El hilo de la vida

¿Qué son las proteínas?

El nombre de proteína fue propuesto por el químico sueco Berzelius el 1838 y quiere decir “la primera cosa”. No sabía exactamente que eran, pero reconocía su importancia en todos los seres vivos.

Las proteínas son polímeros naturales de masas molares superiores a 100.000 y tienen un papel vital en todas las estructuras y actividades de los organismos vivos.

Los ladrillos para construir las proteínas: los aminoácidos

La figura 10 muestra la composición de una molécula de insulina humana. La insulina es una hormona y una de las proteínas más sencillas

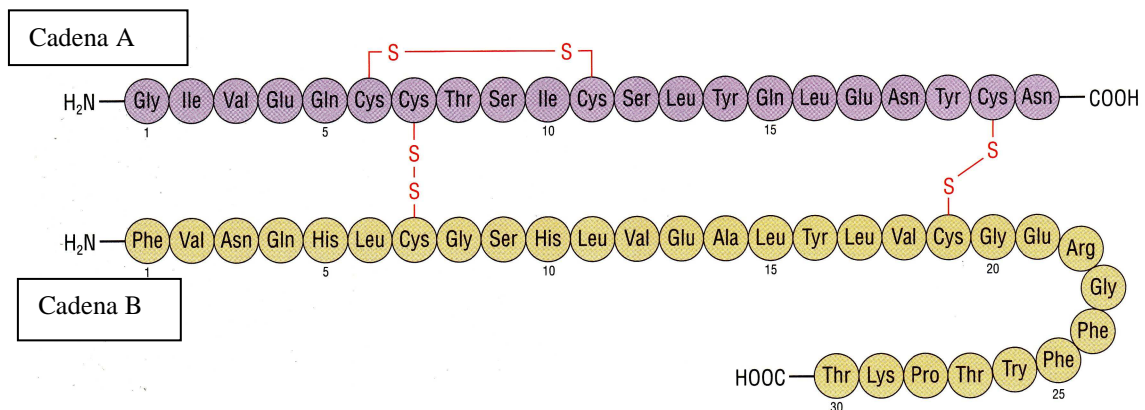


Figura 10: la molécula de insulina humana. Las dos cadenas se mantienen unidas por los enlaces entre átomos de azufre

Las abreviaturas de cada círculo representan los α -aminoácidos, que al combinarse la insulina. Todas las proteínas están formadas por 20 aminoácidos diferentes. Cada aminoácido tiene una cadena lateral diferente. La figura 11 muestra cuatro aminoácidos, en cada molécula está rodeada la cadena lateral que diferencia un aminoácido de otro

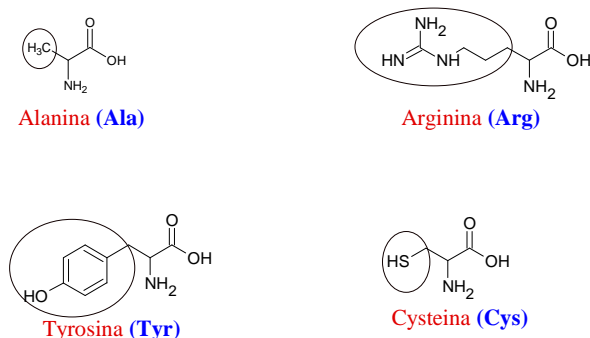


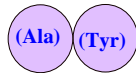
Figura 11: cuatro aminoácidos

Las moléculas de los aminoácidos tienen una forma tridimensional basada en un tetraedro formado por los cuatro enlaces del carbono α . Considerando las moléculas de los aminoácidos de este modo, nos damos cuenta de que todos, excepto uno de ellos (el aminoácido glicina) presentan dos isómeros llamados isómeros ópticos

Todos los millones de proteínas están construidas por los 20 aminoácidos. El que diferencia una proteína de otra, es la orden en el cual están enlazados los aminoácidos. Esto se denomina la estructura primaria de una proteína. La figura 1 representa la estructura primaria de la insulina humana.

Dos aminoácidos se unen por una reacción entre los grupos ácido carboxílico y amino, en esta reacción se forma una molécula de agua

La unión de los dos aminoácidos se denomina enlace peptídico. En este ejemplo, lo representaríamos simbólicamente así:



Cadenas e aminoácidos

Las cadenas de proteínas están dobladas o retorcidas de una determinada manera, como resultado de los enlaces de hidrógeno entre los aminoácidos, esto da como resultado la forma de una hélice o de una hoja plana. Esta forma se denomina la estructura secundaria. La cadena, además se puede enrollar formando la estructura terciaria de la proteína (figura 12)

En resumen en la forma de las cadenas de proteínas intervienen cuatro tipos de interacciones o enlaces:

- dipolo instantáneo – dipolo inducido: entre aminoácidos no polares
- enlaces de hidrógeno
- enlaces iónicos: entre los extremos de las cadenas
- enlaces covalentes

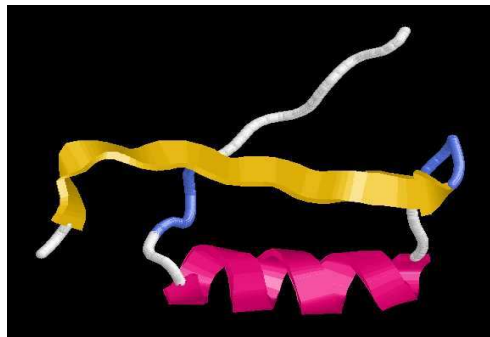


Figura 12: Las dos cadenas de la molécula de insulina humana: La cadena A tiene dos secciones en forma de hélice (color rojo). La cadena B tiene una sección helicoidal (color amarillo) entre los aminoácidos 9 (Ser) y 19 (Cys)

Enzimas

Las personas diabéticas tienen que controlar el nivel de glucosa en la sangre. En las farmacias se venden unas tiras que permiten saber la cantidad de glucosa excretada en la orina. Las tiras contienen una enzima que da una reacción coloreada si hay glucosa a la orina. Hay otro método, a partir de una gota de sangre. La prueba de la glucosa a la orina, nos muestra cuatro características importantes de las enzimas. Las enzimas son:

- Proteínas que actúan de catalizadores
- Altamente específicos, por ejemplo, la enzima presente en las tiras de prueba sólo funciona con la glucosa, no funciona con ninguno otro azúcar.
- Sensibles al pH
- Sensibles a la temperatura

La especificidad de las enzimas se debida a la estructura terciaria que hace que contacten en unos determinados puntos con la molécula de sustrato con la que interactúan.

Enzimas como catalizadores

Las moléculas que reaccionan en una reacción catalizada tienen una menor energía cuando chocan de la que tendrían si no actuara un catalizador.

Las enzimas son muy sensibles a los cambios de pH y de temperatura, probablemente por qué esto provoca cambios en su estructura terciaria y se pierden los puntos de contacto óptimos con el sustrato, esto hace que aumente el tiempo que tardan actuar, disminuyendo por lo tanto la velocidad de la reacción

ADN: el hilo de la vida

Ya vemos que las proteínas son moléculas muy importantes por nuestro cuerpo. Las enzimas son proteínas con una importancia particular, dones controlan las reacciones que tienen lugar en las células. Ahora tenemos que considerar como fabricar las proteínas.

Un químico necesitaría tres cosas antes de poder hacer la síntesis de proteínas:

- Un conjunto de instrucciones que nos diga en qué orden tenemos que enganchar los aminoácidos para formar la estructura primaria
- Una gran cantidad de los diferentes aminoácidos para poderlos usar
- Un método para ir uniendo los diferentes aminoácidos de la manera más rápida y eficaz

Dando un vistazo a como las células fabriquen sus proteínas, encontramos una solución al que los químicos necesitarían:

Las instrucciones específicas por la estructura primaria de las proteínas están contenidas en las moléculas de ADN (ácido desoxirribonucleico)

La síntesis de las proteínas tiene lugar en una parte de las células denominada ribosomas

La prueba del ADN

La prueba del ADN se basa en que no han dos personas (a la excepción de gemelos genéticamente iguales) que compartan la misma secuencia del ADN. Esta prueba es muy útil para investigar la paternidad, en casos de dudas, y la usa la policía forense para encontrar pruebas en casos de asesinato. Se puede usar una muestra de sangre, de semen o de piel. La muestra se pone en una solución que contiene una enzima, el cual va cortando la cadena de ADN en determinados lugares, formando un conjunto de fragmentos específicos. (figura 1)



Figura 1: Máquina que fragmenta automáticamente, mediante enzimas el ADN

No interesan fragmentos que contengan los genes, por que han muy pocas diferencias entre un individuo y otro; se aprovechan justamente los trozos "de rechazo". Estos trozos, casi siempre son diferentes, especialmente si se eligen cuatro zonas del ADN.

La solución resultante, se pone en una bandeja y se convierte en una dispersión coloidal tipo un hielo que se coloca dentro de un campo eléctrico creado por dos electrodos. Los fragmentos de ADN, que tienen carga eléctrica negativa en los grupos fosfato, se mueven a diferentes velocidades dentro del campo eléctrico en sentido al electrodo positivo. Este proceso de separación se denomina electroforesis.

Para hacer visible el resultado de la prueba del ADN, se añaden plotters radiactivos que se unen a los fragmentos de ADN. La bandeja que contiene el hielo se pone en contacto con una placa fotográfica sensible a los rayos X emitidos por el material radiactivo. Se forma una fotografía donde se ven una serie de bandas que se comparan con las bandas que se han formado con la muestra de ADN sospechosa. (figura 2)

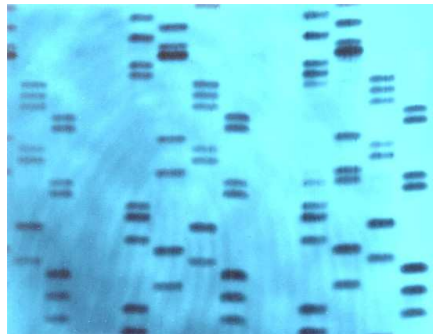


Figura 2

La prueba del ADN es utilizada en casos de disputas sobre la paternidad. También permite hacer estudios sobre la genética de una población y, en casos de accidentes mortales cuando hay imposibilidad de identificar un cuerpo por métodos convencionales.

Por ejemplo, los historiadores habían encontrado graves dificultades para averiguar donde podrían estar enterrados los restos del Zar de Rusia, Nicolas II, fusilado en 1918 durante la Revolución Rusa. Diferentes restos podían corresponder al Zar y a su familia. Se recogieron muestras de los huesos de los diferentes lugares donde se sospechaba que habían los restos del Zar, se les hizo la prueba del ADN y se comparó con la prueba del ADN hecha con unas gotas de sangre de los descendientes de la familia del Zar. El resultado pudo fijar qué restos eran realmente las de la familia real Rusa.

