

INFORME-SE SOBRE A QUÍMICA

Eduardo Leite do Canto

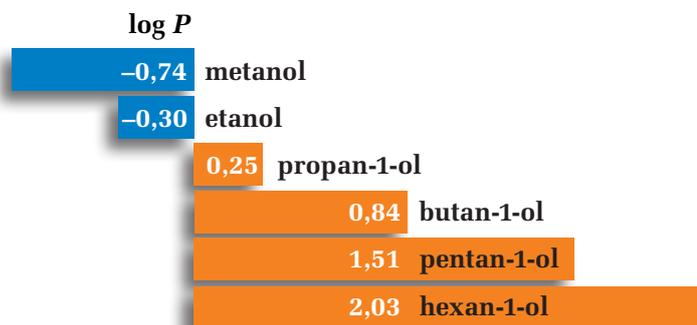
Autor de *Química na Abordagem do Cotidiano* – Editora Saraiva

A polaridade de um fármaco afeta sua atividade?

Coefficiente de partição octanol/água tem significado relevante em estudos farmacológicos.

No boletim anterior, vimos que o **coeficiente de partição octanol/água** (P) de uma substância indica a tendência relativa de ela se dissolver nas duas fases líquidas quando adicionada a um sistema constituído de octan-1-ol e água. Comentamos que, quanto menor for $\log P$, mais hidrofílica será a substância. Ao contrário, quanto maior for $\log P$, mais hidrofóbica ela será.

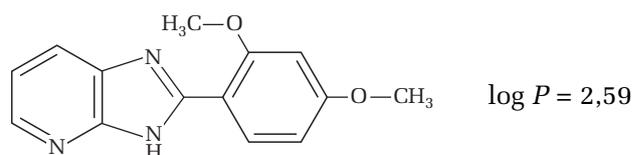
A análise da série de $\log P$ para os álcoois primários abaixo ilustra essa discussão. O grupo OH é hidrofílico, mas o aumento da cadeia (hidrofóbica) reduz o caráter hidrofílico global da substância.



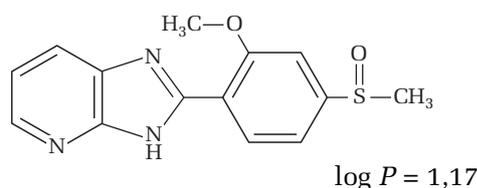
Em estudos de atividade biológica de substâncias, os valores de $\log P$ são usados para inferir a tendência de a substância distribuir-se, no organismo, entre as estruturas lipídicas e as soluções aquosas. Substâncias muito hidrofílicas tendem a permanecer em solução aquosa e a não atravessar as membranas biológicas, ricas em lipídios, como é o caso da membrana plasmática. Já substâncias hidrofóbicas têm maior tendência a atravessar as membranas e atingir o interior de células e até de organelas ou do núcleo. E, se o caráter hidrofóbico for muito acentuado, tais substâncias podem se acumular nessas membranas. É o caso dos altamente tóxicos PCBs (bifenilas policlorados), que têm valores de $\log P$ na faixa de 5 a 7. São substâncias de efeito cumulativo no organismo porque, sendo muito hidrofóbicas, dissolvem-se nas membranas biológicas e nelas se acumulam.

Medicamentos devem ter um compromisso entre caráter hidrofílico, para que sejam transportados em solução aquosa, e caráter hidrofóbico, para que possam atingir os locais alvo onde devem atuar.

Estudos farmacológicos buscam potenciais candidatos a medicamentos que, entre outros fatores, tenham caráter hidrofílico/hidrofóbico adequado a certa finalidade. O caráter desejado depende de inúmeros fatores, entre eles o local alvo do fármaco, a necessidade de atravessar membranas para chegar até lá, as ligações intermoleculares com esse alvo e os efeitos colaterais que a droga pode gerar em função de seu caráter hidrofílico ou hidrofóbico. Um exemplo ilustrativo é o de uma substância que atua como agente cardiotônico, cuja fórmula estrutural é:



Testes revelaram que ela fazia alguns pacientes enxergarem clarões. Esse efeito colateral indicou aos pesquisadores que a droga, além de chegar ao coração para agir, também estava atravessando membranas que protegem o sistema nervoso central e nele atuando para gerar efeitos colaterais. O valor de $\log P = 2,59$ desse composto indica alta afinidade por membranas lipídicas. Foi feita a substituição do OCH_3 por SOCH_3 , grupo praticamente do mesmo tamanho, o que produziu uma nova substância (fórmula estrutural abaixo) com $\log P = 1,17$, menos hidrofóbica (seu P é 26 vezes menor!) e que não tende a produzir os efeitos colaterais citados.



E isso tem a ver com...

- Cadeias carbônicas — v. 3, unidade A, e vu, cap. 25
- Polaridade de moléculas e ligações intermoleculares — v. 1, unidade F, v. 3, unidade D, e vu, cap. 9

Química na Abordagem do Cotidiano, 3 volumes.
Química na Abordagem do Cotidiano, volume único.