

The USP logo is rendered in a bold, black, stylized font. The letters are interconnected, with the 'U' and 'S' sharing a vertical stroke, and the 'P' having a distinctive shape. The background of the slide features a hand holding a green leaf, overlaid with a blue molecular structure and a yellow hexagonal pattern.The logo of the Faculdade de Ciências Farmacêuticas is a red shield-shaped emblem. It features a central figure of a snake coiled around a staff with a bowl, a symbol of pharmacy. The shield is surrounded by a circular border containing the text 'FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS' at the top and '1828' at the bottom. The background of the slide also includes a blue molecular structure and a yellow hexagonal pattern.

FBF0604 - Planejamento de Fármacos (2024)

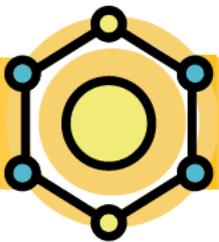
**PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS
DOS FÁRMACOS**

Prof. Dr. Rodrigo Vieira Gonzaga

2024

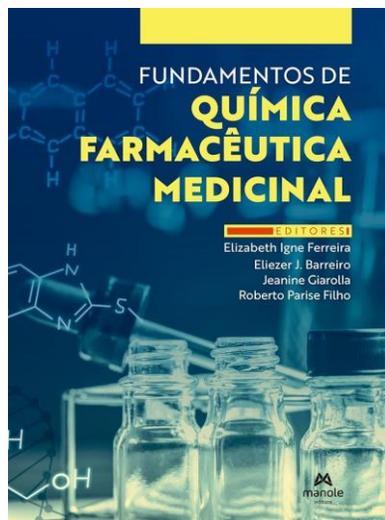
2024

**Faculdade de Ciências
Farmacêuticas
Universidade de São Paulo**

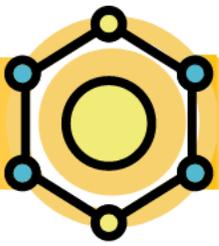


FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

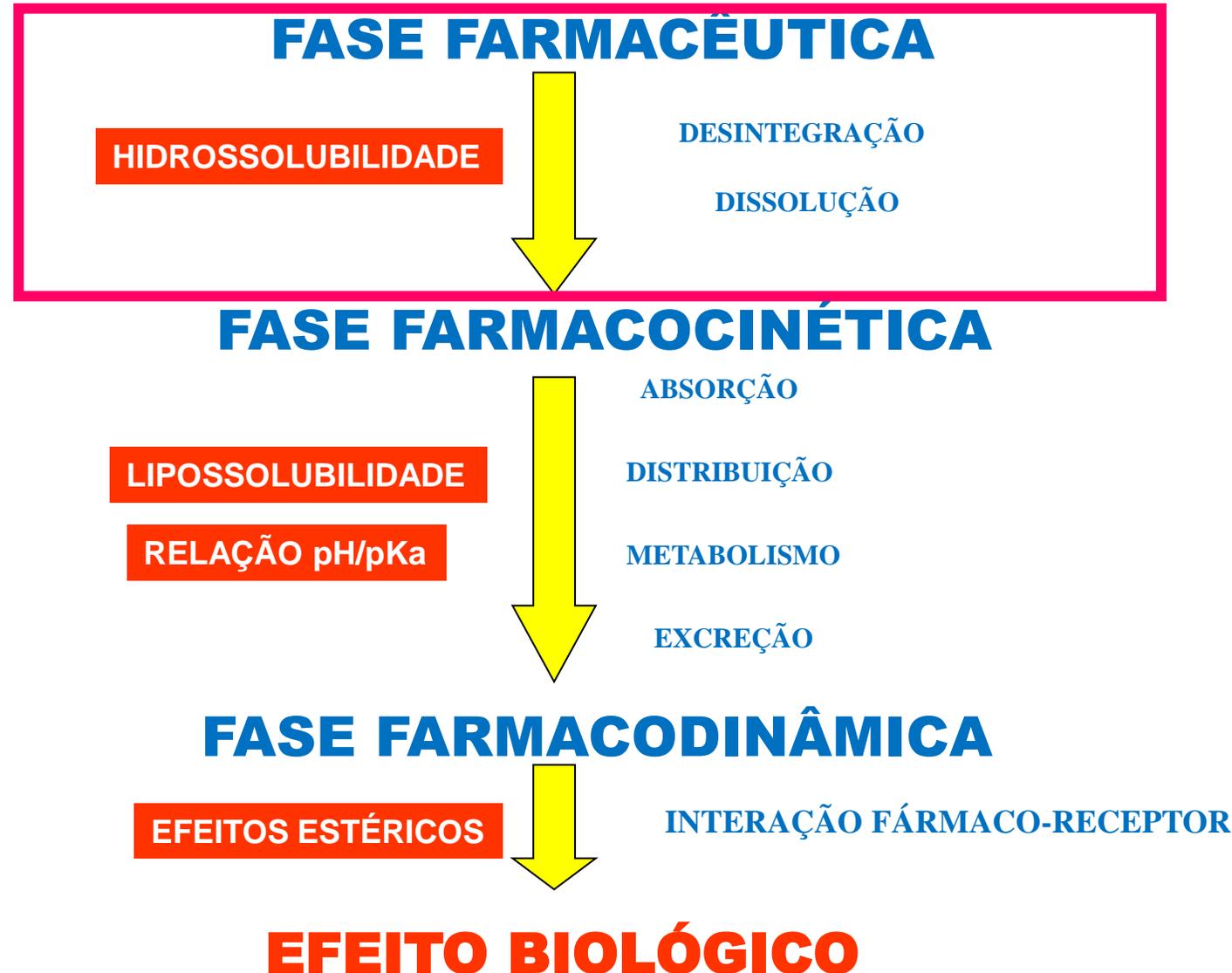
1. Farmacêutica
2. Farmacocinética
3. Farmacodinâmica

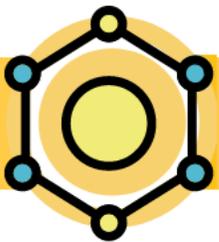


- Fernandes, T.B.; Parise Filho, R. Ferreira, E.I; Barreiro, E.J; Giarolla, J.; Parise Filho, R. **Fundamentos de Química Farmacêutica Medicinal**. 2022.
- Lemke, T.L.; Williams, D.A. In: Fifer, K.E. **Foye's Principles of medicinal chemistry**. Filadelfia: Lippincott and Wilkins, 2013.



FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

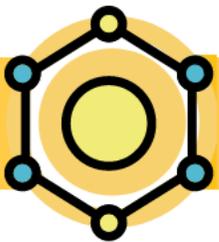




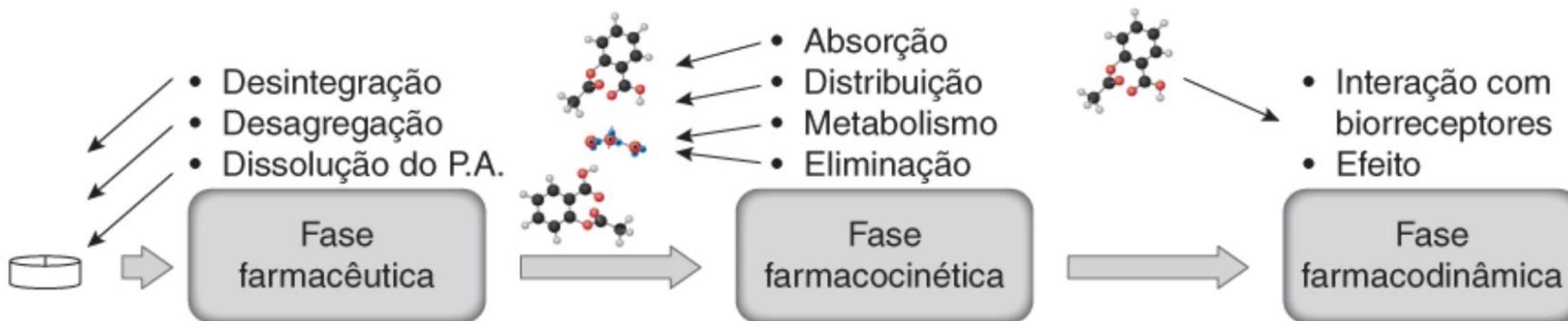
FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

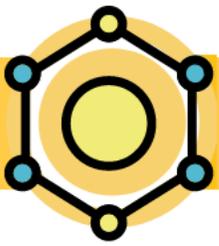


Os fármacos são moléculas com atividade terapêutica propositalmente introduzidas no nosso organismo por uma “porta”, denominada via de administração.



FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO





PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

BIOFARMACÊUTICAS

IMPORTÂNCIA

Farmacêutica

Farmacocinética

Farmacodinâmica

Dissolução

Fármaco

- ✓ Tamanho da partícula
- ✓ Hidrossolubilidade
- ✓ Lipofilicidade
- ✓ Grau de ionização
- ✓ Polimorfismo
- ✓ Estereoquímica

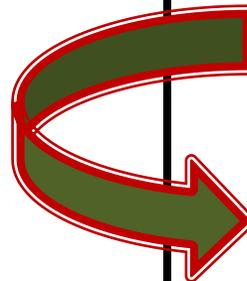
ADME

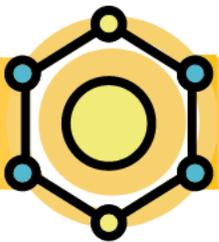
Ação do fármaco Interação F-R

Organismo

- ✓ pH do meio
- ✓ Membranas biológicas

Biodisponibilidade



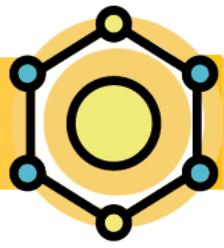


FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

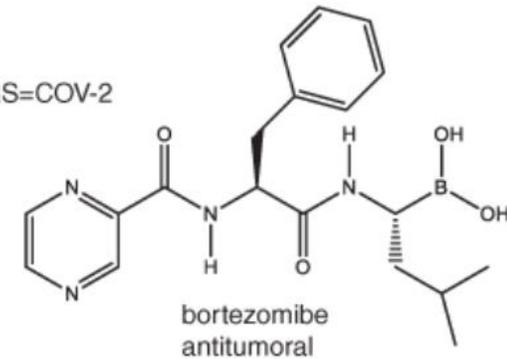
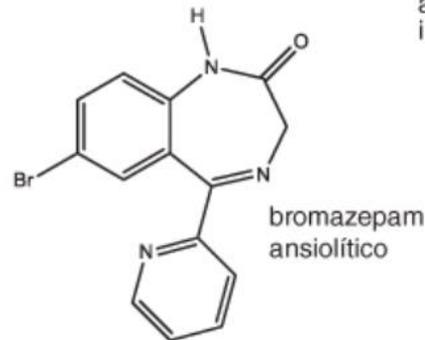
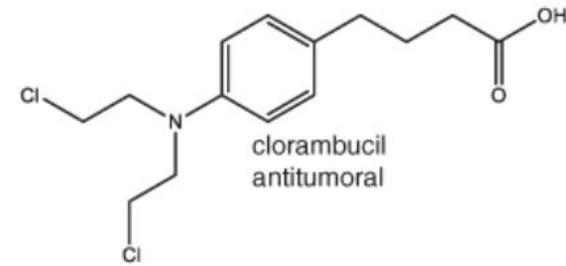
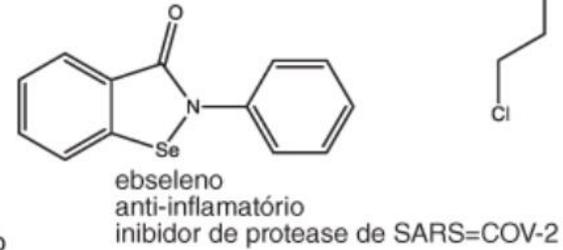
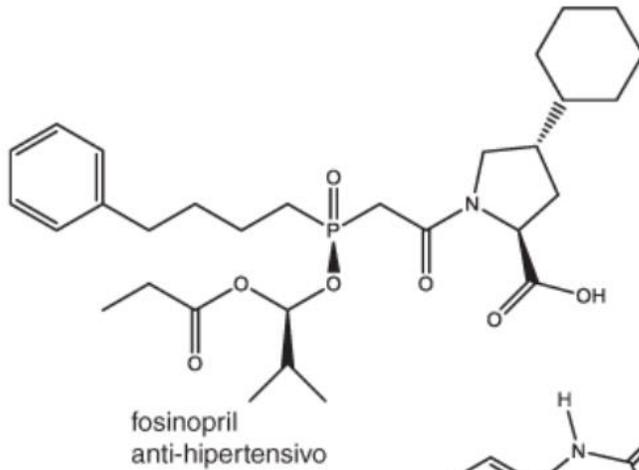
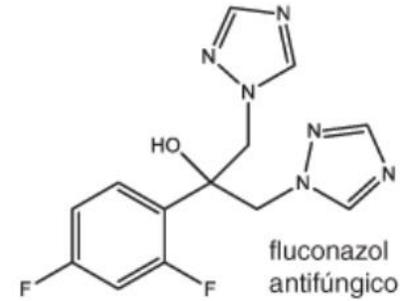
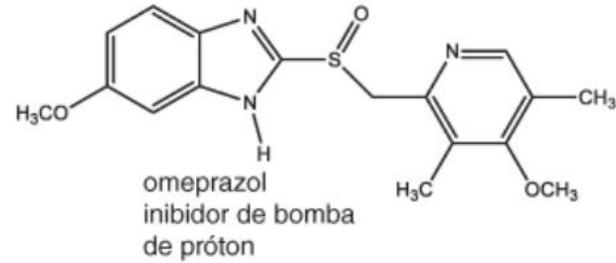
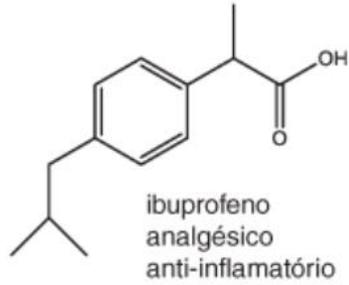
FASE FARMACÊUTICA

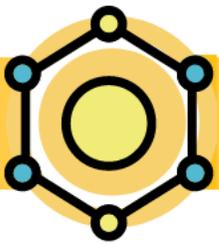
A polaridade dos grupos funcionais tem profundo impacto nas propriedades eletrônicas dos fármacos e, em consequência, em suas propriedades físico-químicas, farmacocinéticas (absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade, representados pelo acrônimo ADMET) e farmacodinâmicas.





POLARIDADE DOS GRUPOS FUNCIONAIS



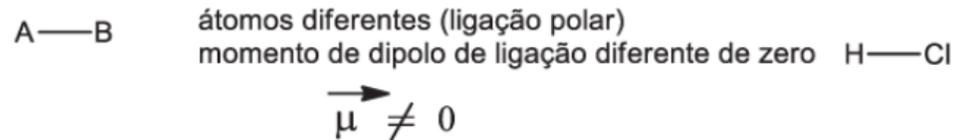


FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

ELETRONEGATIVIDADE

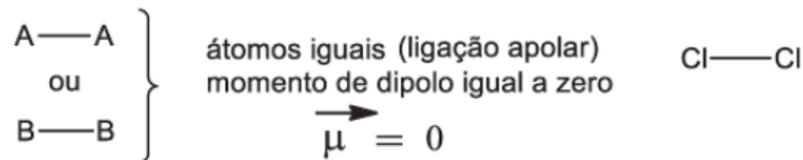
F	O	Cl	N	Br	S	C	H
3,98	3,44	3,16	3,04	2,96	2,56	2,55	2,2

ligação química entre os átomos hipotéticos A e B

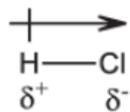


$\overset{+}{|} \longrightarrow$ dipolo de ligação

\longrightarrow
 $\mu =$ momento de dipolo de ligação



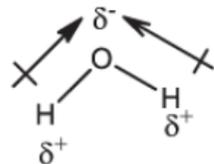
\longrightarrow
 $\mu_R =$ momento de dipolo resultante
(momento de dipolo da molécula)



cloro de hidrogênio:
molécula linear

ligação polar
molécula polar

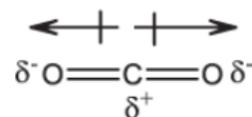
\longrightarrow
 $\mu_R \neq 0$



água: molécula angular

ligações polares
molécula polar

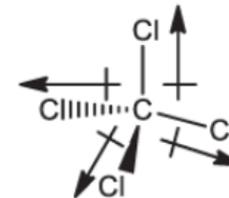
\longrightarrow
 $\mu_R \neq 0$



dióxido de carbono:
molécula linear

ligações polares
molécula apolar

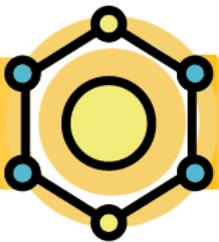
\longrightarrow
 $\mu_R = 0$



tetracloreto de carbono:
molécula tetraédrica

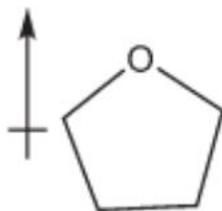
ligações polares
molécula apolar

\longrightarrow
 $\mu_R \neq 0$

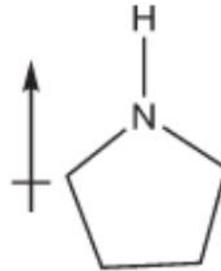


FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

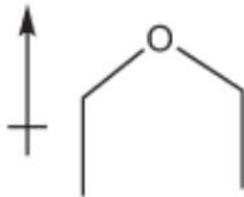
Ângulo de ligação



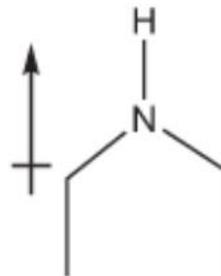
tetra-hidrofurano
MM= 72 g mol⁻¹
momento de dipolo= 1,73 D
ponto de ebulição= 66 °C



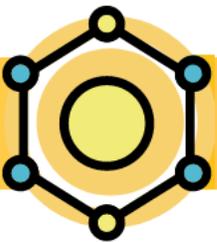
pirrolidina
MM= 71 g mol⁻¹
momento de dipolo= 1,58 D
ponto de ebulição= 87 °C



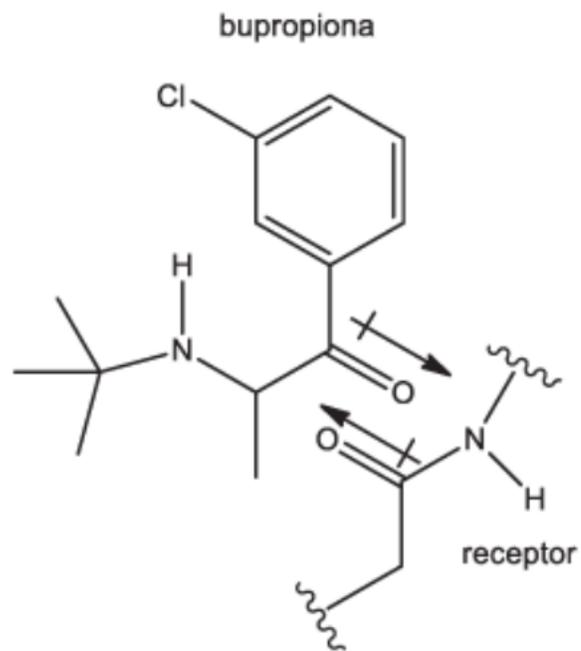
éter dietílico
MM= 74 g mol⁻¹
momento de dipolo= 1,15 D
ponto de ebulição= 34,6 °C



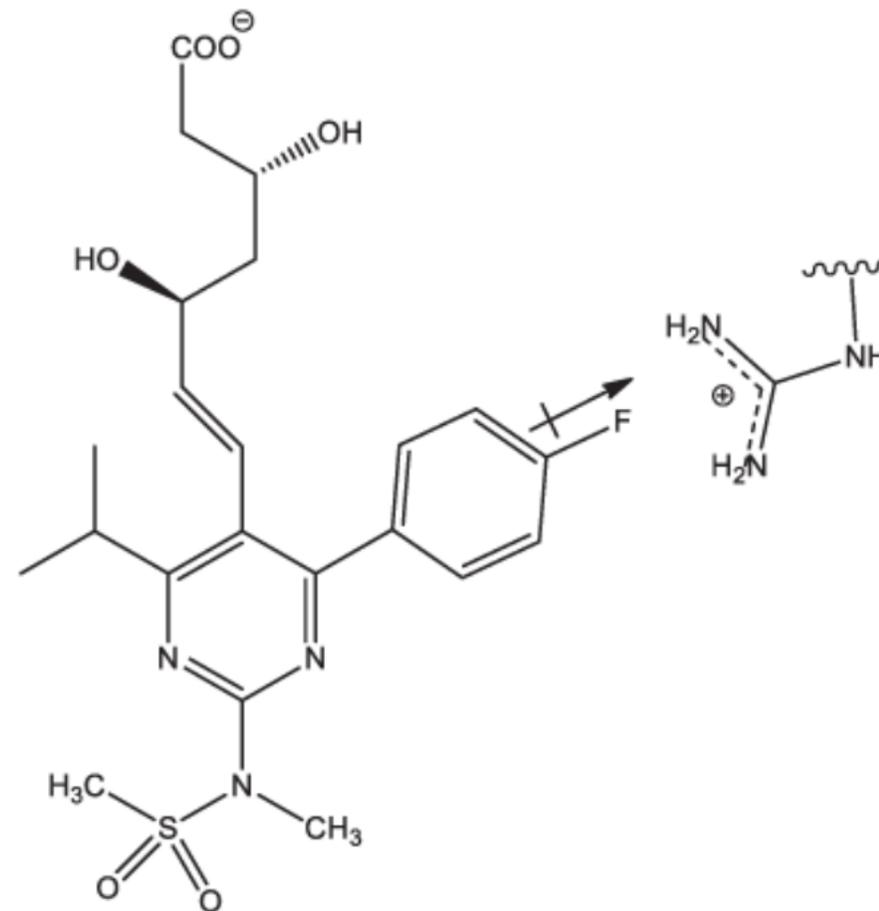
dietilamina
MM= 73 g mol⁻¹
momento de dipolo= 1,03 D
ponto de ebulição= 54,8-56,4 °C

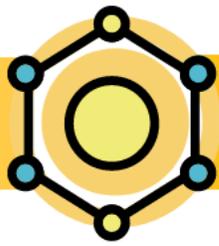


CARÁTER ÁCIDO, BÁSICO E NEUTRO



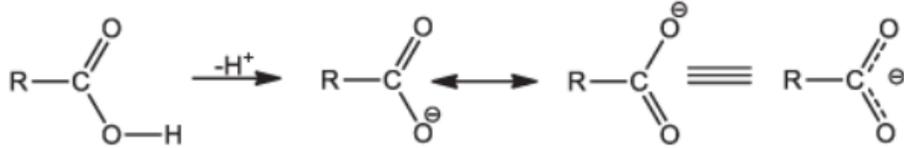
interação dipolo-dipolo entre bupropiona e receptor hipotético



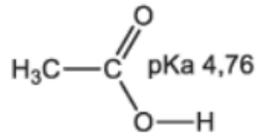


CARÁTER ÁCIDO, BÁSICO E NEUTRO

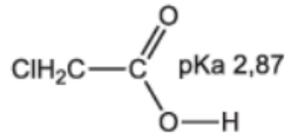
ácidos carboxílicos



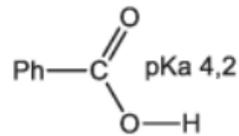
a acidez depende da natureza de R



ácido acético

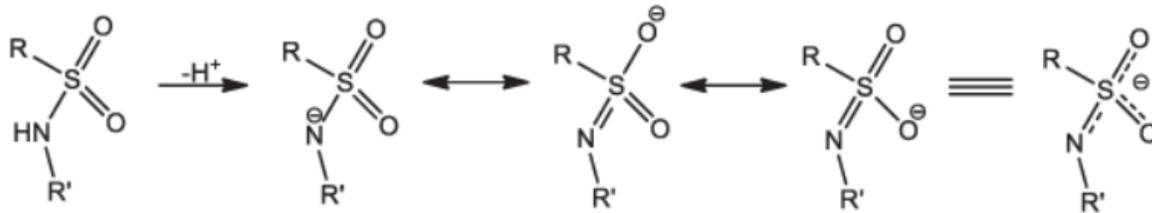


ácido cloroacético

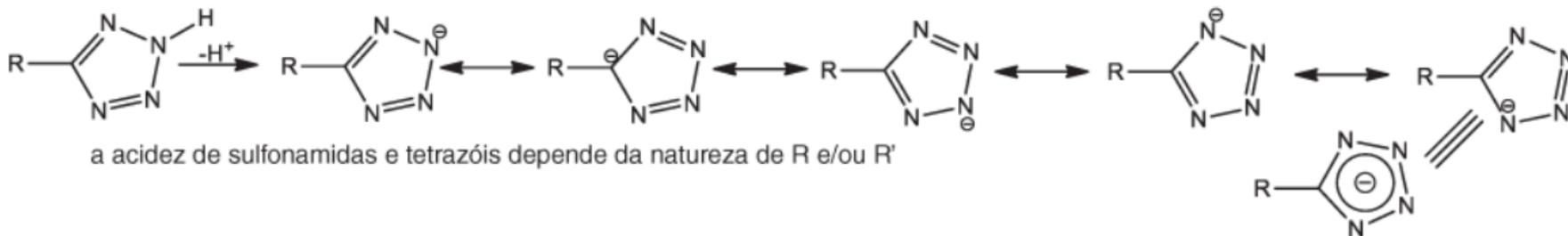


ácido benzoico

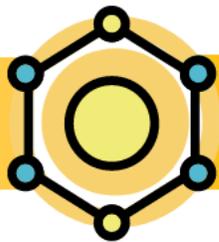
sulfonamidas



tetrazóis

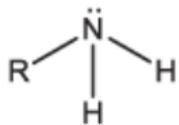


a acidez de sulfonamidas e tetrazóis depende da natureza de R e/ou R'

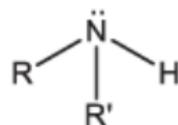


CARÁTER ÁCIDO, BÁSICO E NEUTRO

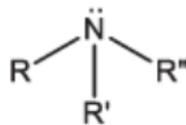
aminas alifáticas



primária

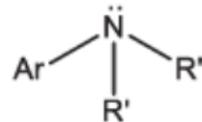


secundária

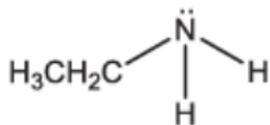


terciária

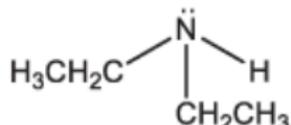
aminas aromáticas



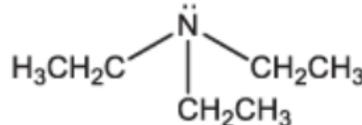
R' e R'' podem ser grupos alquila ou arila



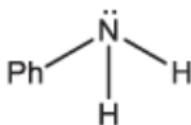
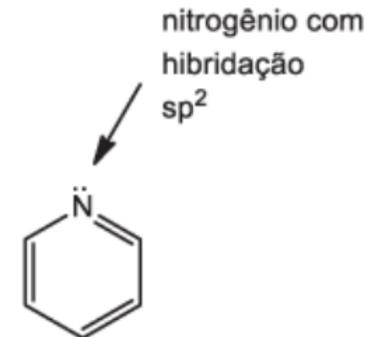
ácido conjugado
pKa = 10,67



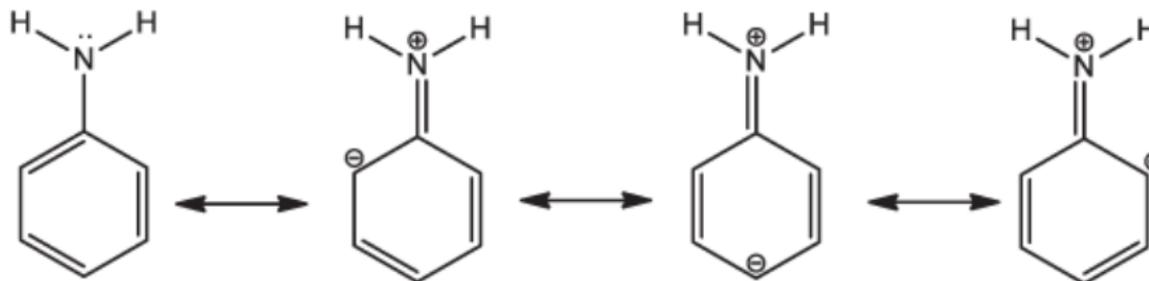
ácido conjugado
pKa = 10,98



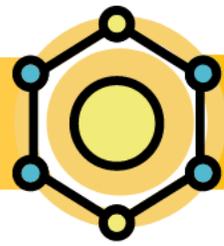
ácido conjugado
pKa = 10,88



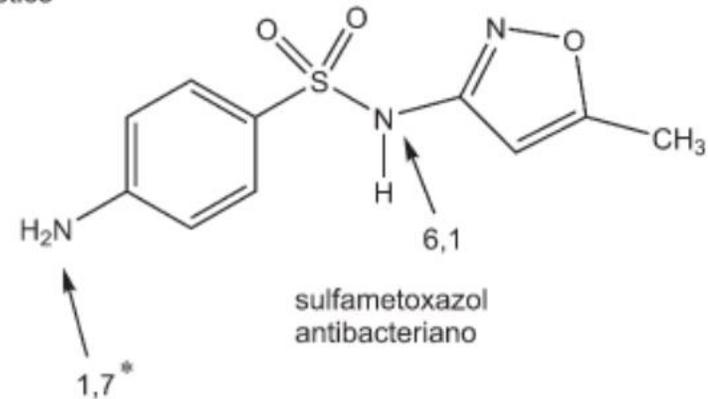
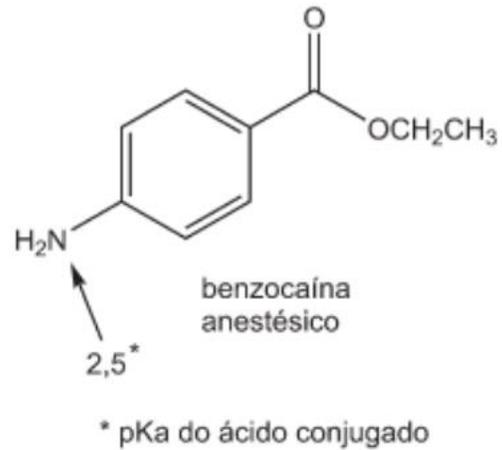
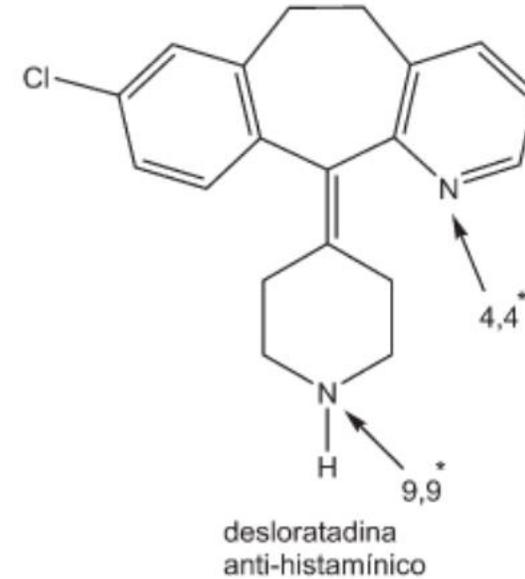
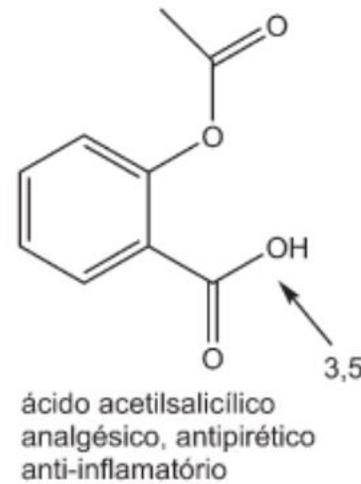
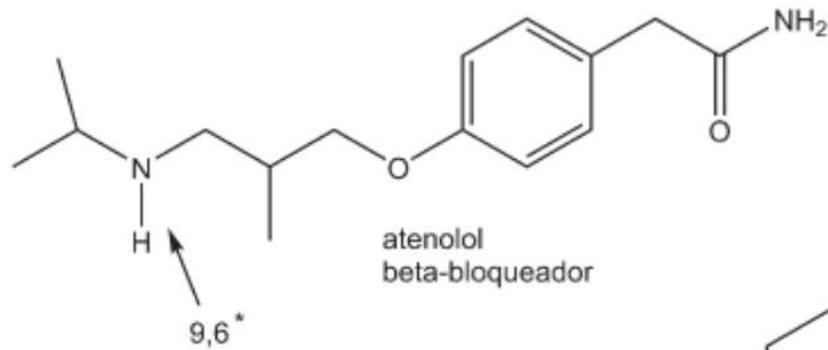
ácido conjugado
pKa= 4,6

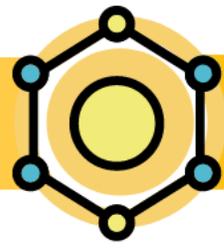


deslocalização do par de elétrons do nitrogênio em aminas aromáticas

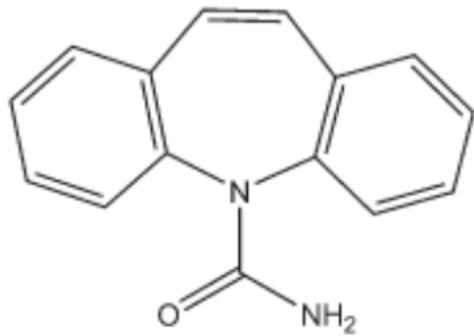


CARÁTER ÁCIDO, BÁSICO E NEUTRO

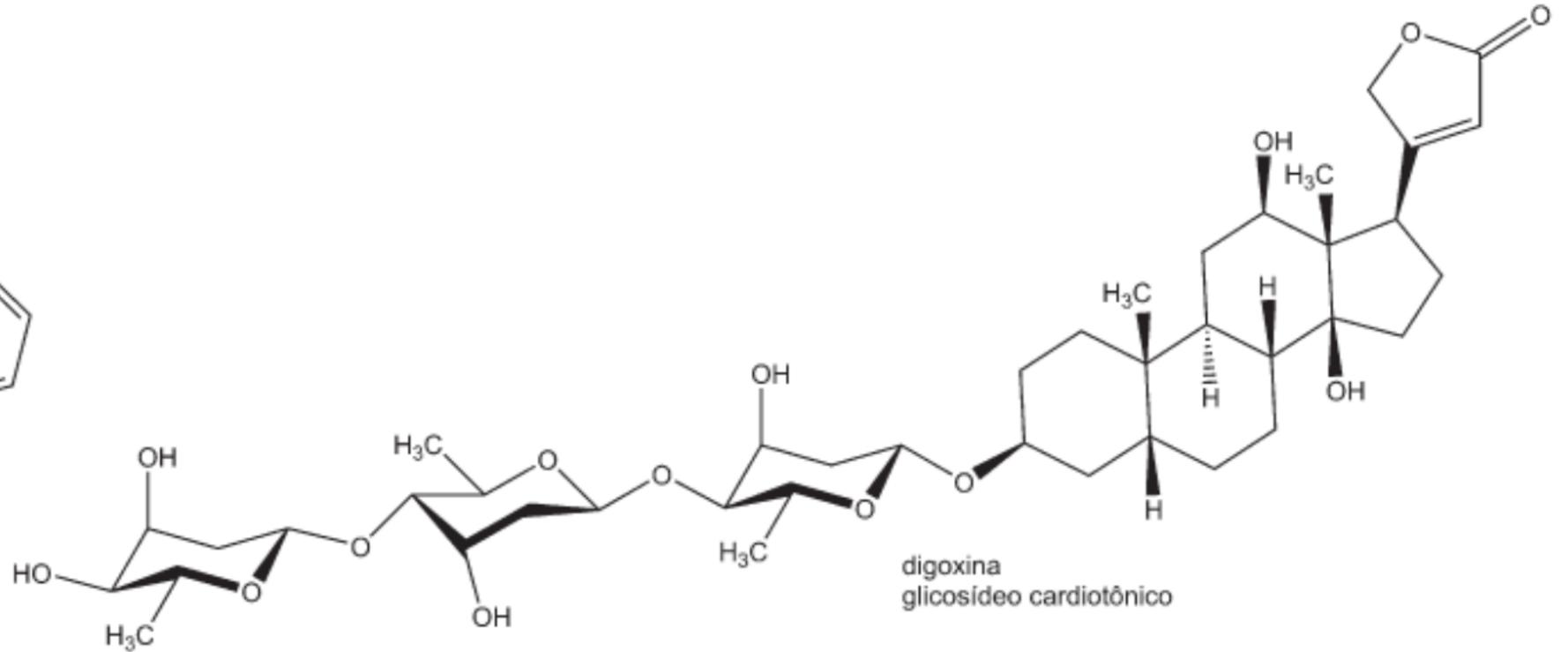




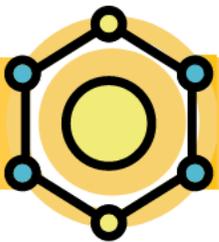
CARÁTER ÁCIDO, BÁSICO E NEUTRO



carbamazepina
anticonvulsivante



digoxina
glicosídeo cardiotônico



FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

FASE FARMACÊUTICA

Relacionada a forma farmacêutica

OBJETIVO



Disponibilidade do fármaco ao organismo

**PONTOS
CRÍTICOS**



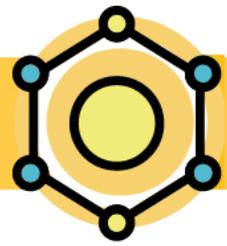
**Características físico-químicas do fármaco
e da forma farmacêutica**



Tamanho da partícula, solubilidade e técnicas empregadas na produção do medicamento



EFEITO

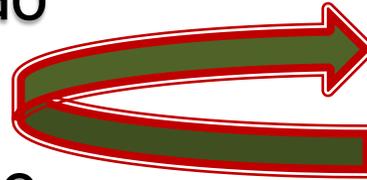


FASE FARMACOCINÉTICA

Qtde. de fármaco que atinge a corrente sanguínea

Fatores que influenciam a absorção

- ✓ pH do meio de absorção
- ✓ Solubilidade
- ✓ Coeficiente de ionização
- ✓ Coeficiente de partição
- ✓ Baixa massa molecular



Liberação
Solubilização
Permeabilidade

Forma
farmacêutica



Fármaco em solução

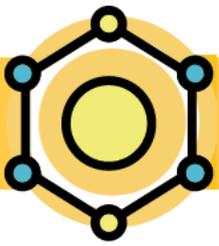


Fármaco no sangue

Desintegração
Dissolução



Absorção através
de membranas



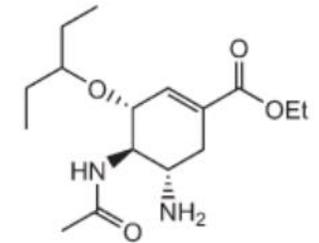
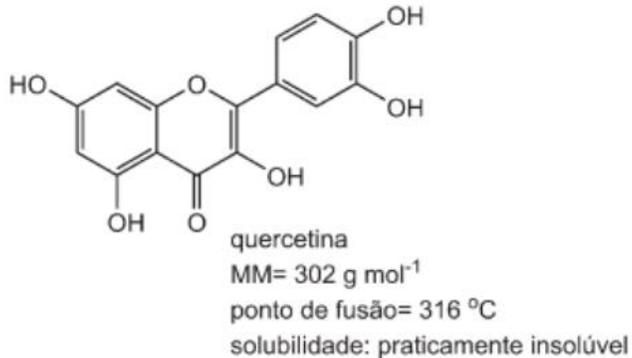
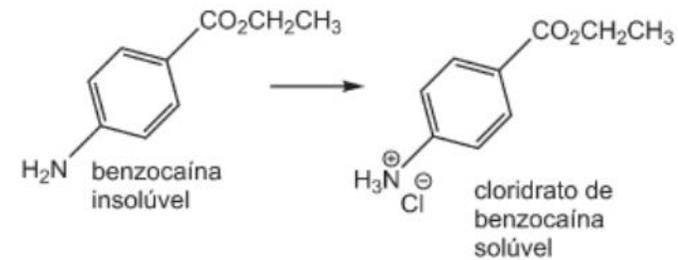
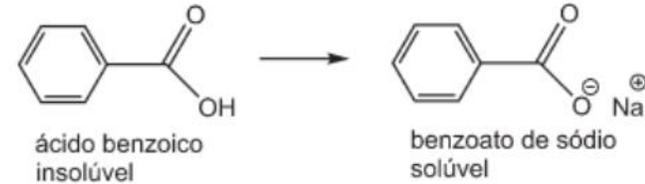
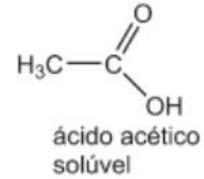
FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

✓ Solubilidade

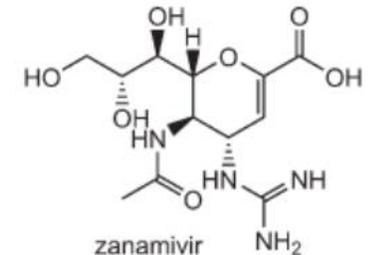
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
etanol $\text{MM} = 46 \text{ g mol}^{-1}$
miscível

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
n-butanol $\text{MM} = 74 \text{ g mol}^{-1}$
solubilidade = $0,073 \text{ g mL}^{-1}$

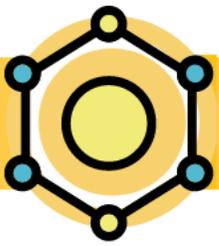
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$
terc-butanol $\text{MM} = 74 \text{ g mol}^{-1}$
miscível



oseltamivir
anti-influenza
solubilidade = $2,5 \text{ mg mL}^{-1}$

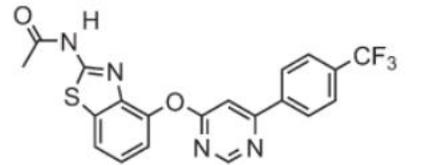


zanamivir
anti-influenza
solubilidade = 18 mg mL^{-1}



FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

✓ Solubilidade

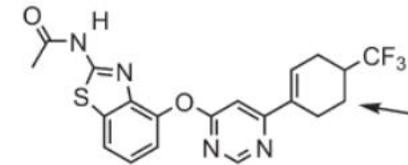


antagonista de receptor vaniloide

IC₅₀ = 0,9 nM

solubilidade (0,01M HCl) = menor que 1 mg.mL⁻¹

ponto de fusão: 219-221 °C



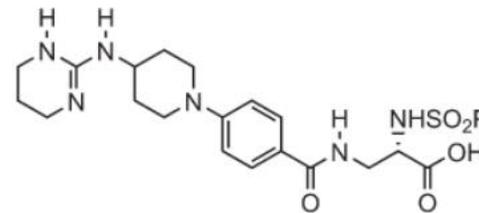
antagonista de receptor vaniloide

IC₅₀ = 27 nM

solubilidade (0,01M HCl) = 13 mg.mL⁻¹

ponto de fusão: 130-131 °C

remoção do anel aromático
aumento do número de átomos
de carbono com hibridação sp³



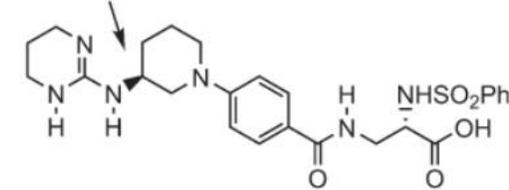
antagonista dual de integrinas $\alpha_v\beta_3/\alpha_{IIb}\beta_3$

IC₅₀ (nM) = 1,3/3,0 respectivamente

ponto de fusão: 252-254 °C

solubilidade em água: menor que 0,1 mg.mL⁻¹

mudança na posição do grupo

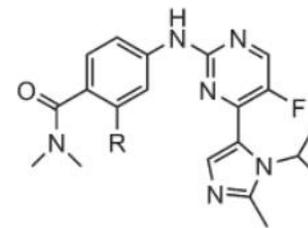


antagonista dual de integrinas $\alpha_v\beta_3/\alpha_{IIb}\beta_3$

IC₅₀ (nM) = 0,48/0,56 respectivamente

ponto de fusão: 181-184 °C

solubilidade em água: 3,5 mg.mL⁻¹



inibidores de quinase dependente
de ciclina (iCDK)

R = H CDK2 IC₅₀ = 2 nM

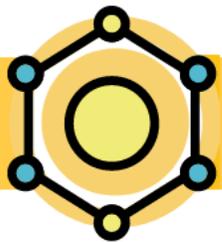
solubilidade: 11 mM

clogP = 2,5

R = CH₃ CDK2 IC₅₀ = 9 nM

solubilidade: maior que 2600 mM

clogP = 3,0



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

SOLUBILIDADE

Fármacos solúveis no meio

Meio: H₂O, íons, enzimas, bile



Absorção

Fármacos pouco solúveis em H₂O



Baixa biodisponibilidade

Fármacos muito hidrossolúveis



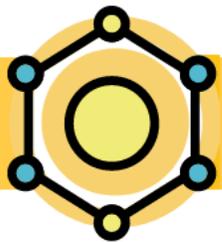
Não atravessam a membrana

Conceito

Hidrofilicidade



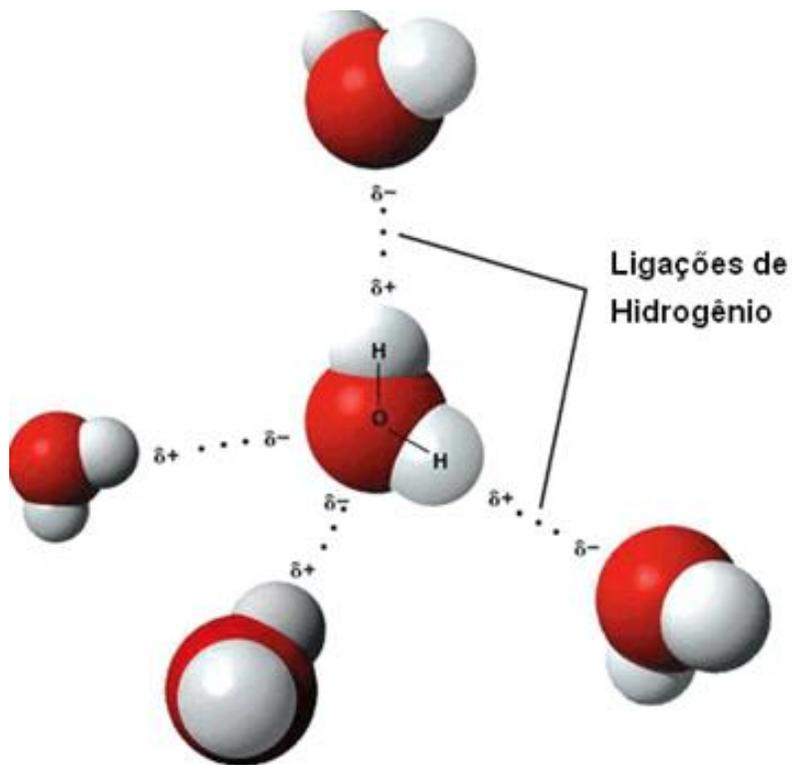
**Capacidade de formação de ligação de H (doador ou aceptor)
Ionização dos grupos da molécula**



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

SOLUBILIDADE

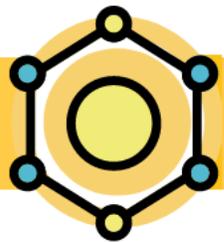
Ligação de hidrogênio



Interação (H ligado a átomo eletronegativo)

Grupos funcionais orgânicos que têm potencial para formar ligação de H

Functional Groups	Number of Potential H-bonds
R-OH	3
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}' \end{array}$	2
R-NH ₂	3
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{NH} \\ \\ \text{R}' \end{array}$	2
$\begin{array}{c} \text{R}-\text{N}-\text{R}'' \\ \\ \text{R}' \end{array}$	1



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

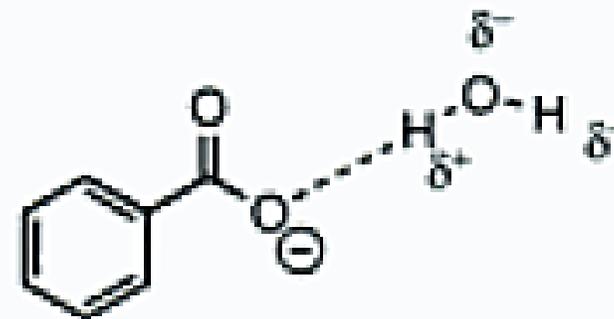
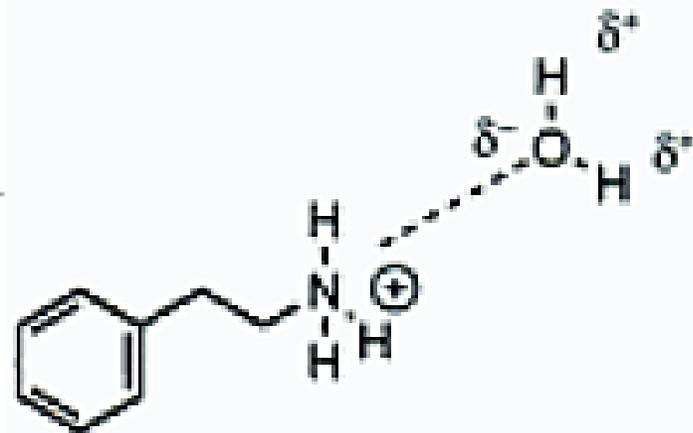
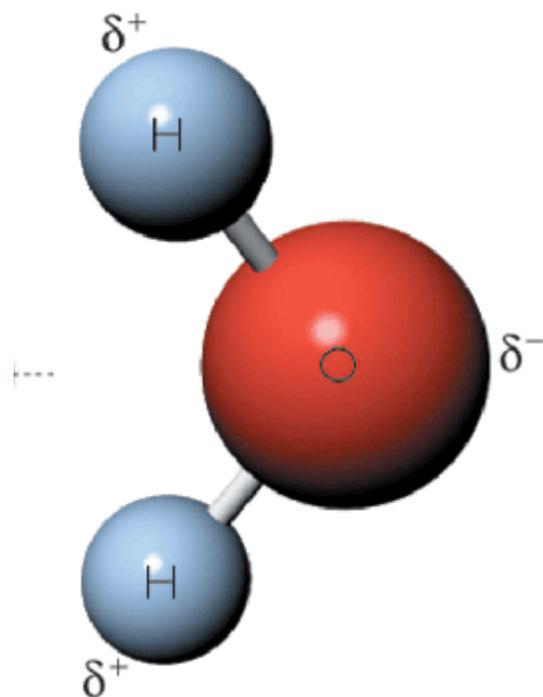
SOLUBILIDADE

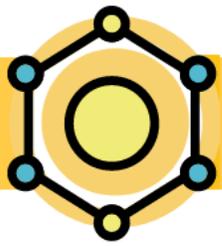
Interação íon-dipolo

Ionização

Cátion ou ânion

Dipolo formal





PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

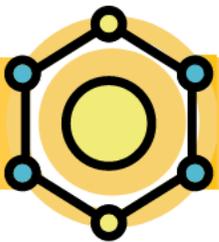
Fármaco

POLIMORFISMO

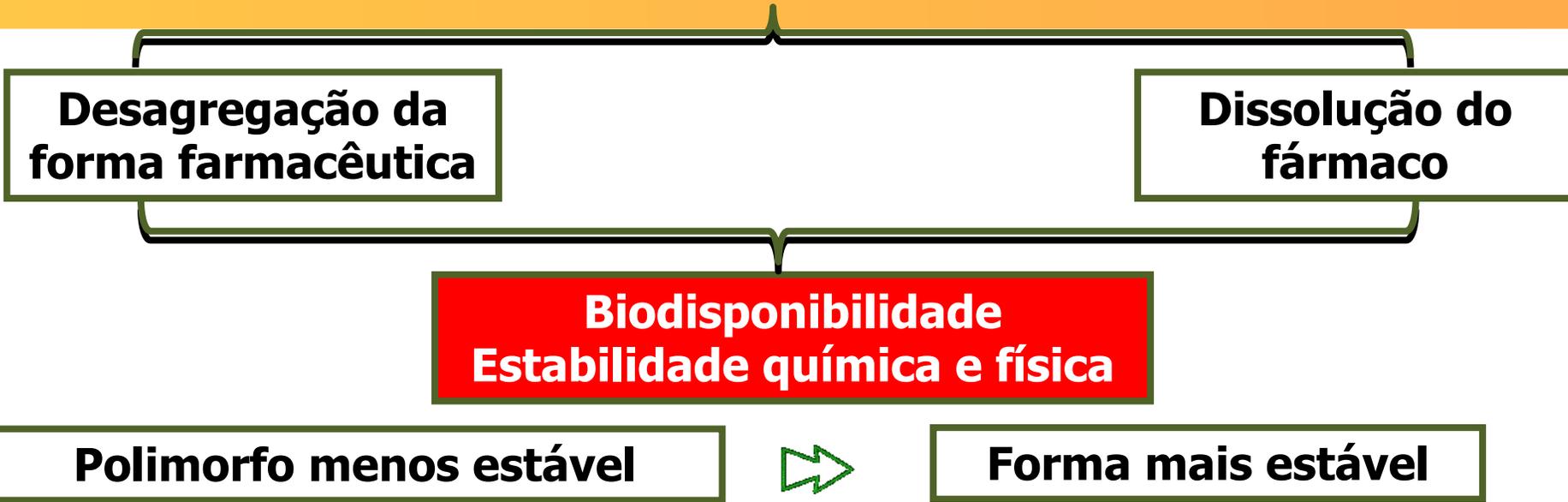


≠ condições de síntese e purificação (solvente e T)

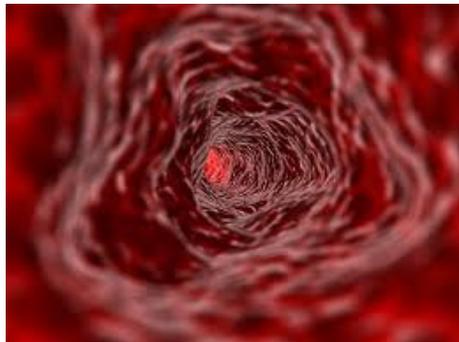
Molécula apresenta diferentes arranjos no espaço

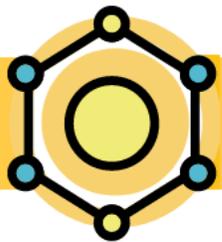


POLIMORFISMO



Transição polimórfica

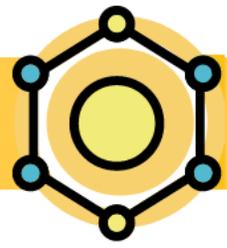




POLIMORFISMO

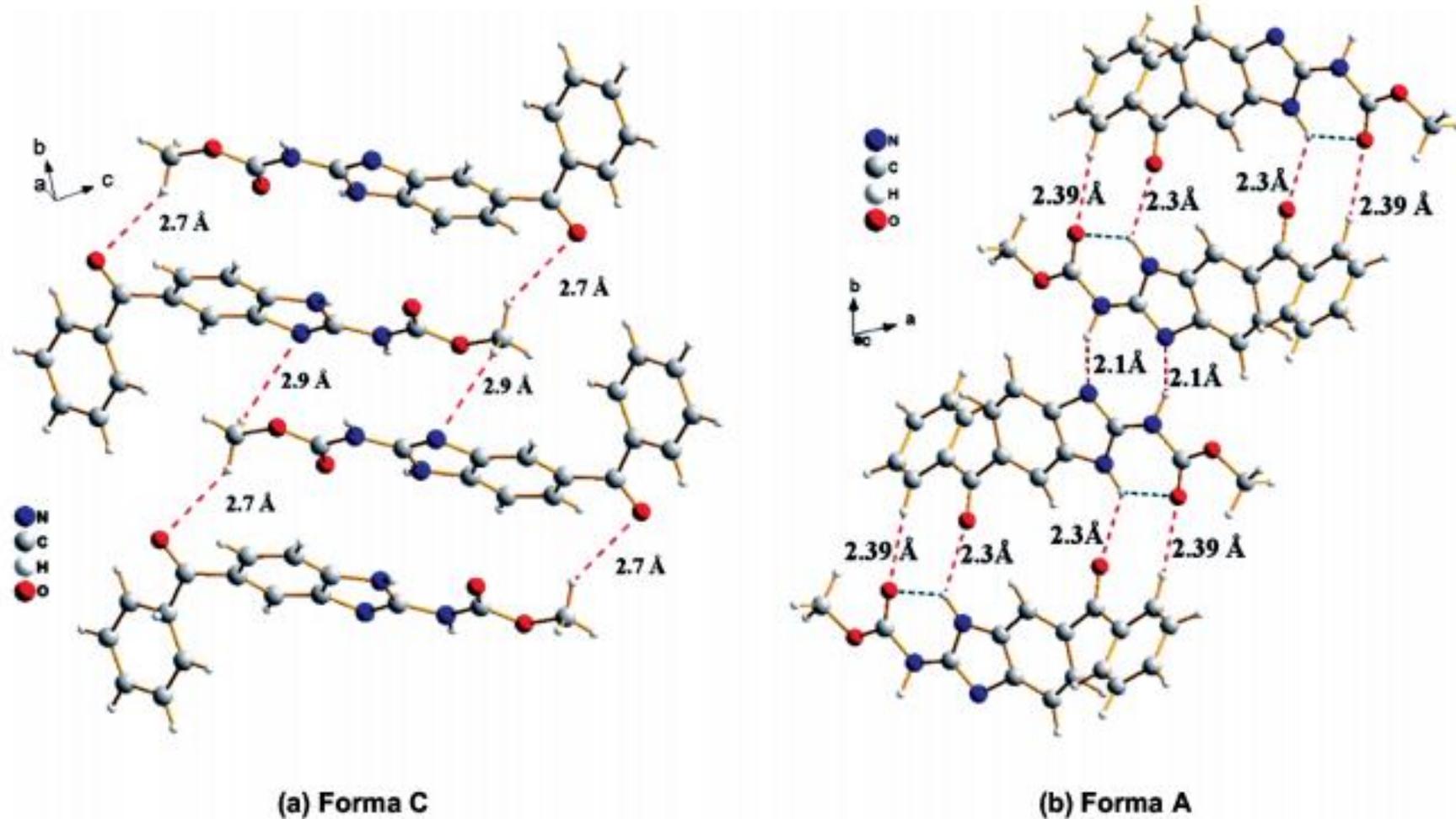
Fármacos que apresentam polimorfismo

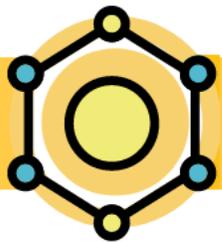
Antibióticos	Anti-fúngicos	Antiparasitários
Ampicilina	Miconazol	Mebendazol
Cloranfenicol palmitato	Terbinafina	
Eritromicina		
Novobiocina		
Mupirocina		
Roxitromicina		



POLIMORFISMO

Figura 5. Distâncias intermoleculares nas formas A e C do mebendazol.





PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

TAMANHO DA PARTÍCULA

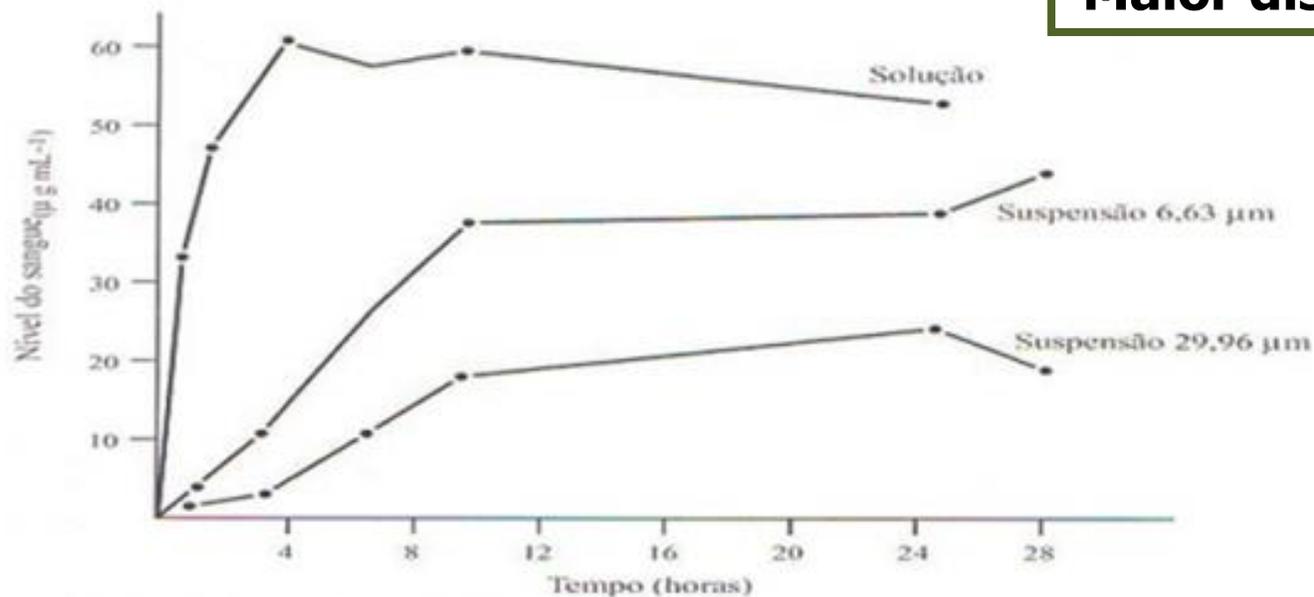
Redução do tamanho da partícula



Aumenta superfície de contato soluto/solvente

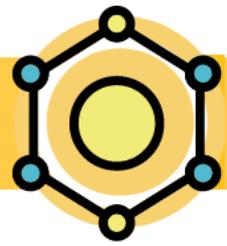


Maior dissolução



Graf. 1 - Níveis sanguíneos de fenobarbital em função do tempo, após injeção intramuscular de três dosagens distintas.

Interferência do tamanho da partícula na velocidade de dissolução



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

HIGROSCOPICIDADE

Absorção de H₂O

Formas anidras



Maior solubilidade e
velocidade de dissolução

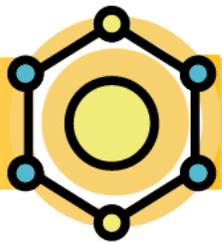
Formas hidratadas



Menor solubilidade e
velocidade de dissolução

ABSORÇÃO





PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

HIGROSCOPICIDADE

Estudo de Poole em 1968 – mostrou a diferença de absorção das formas anidras e trihidratadas da ampicilina

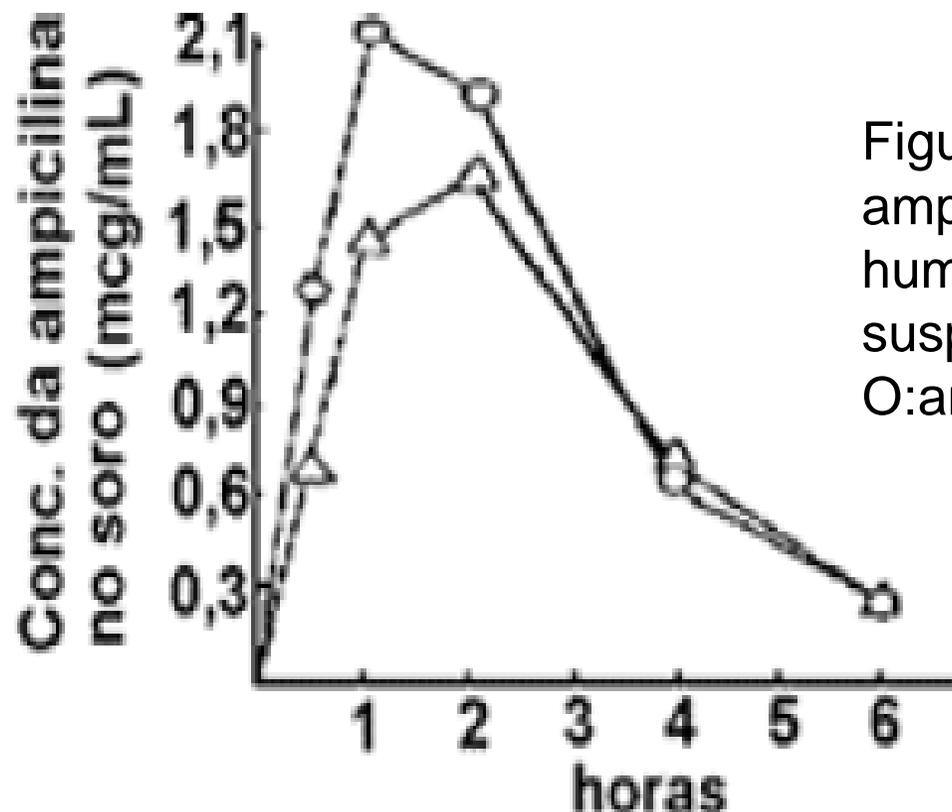
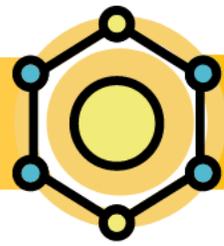
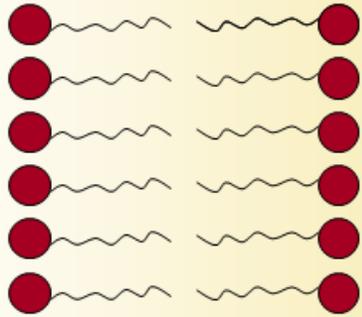


Figura: Concentração média de ampicilina no soro sanguíneo humano, após administração de suspensão oral de 250 mg. O:anidra, Δ : trihidratada.



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Bicamada lipídica



Interior hidrofóbico

EXTRACELULAR

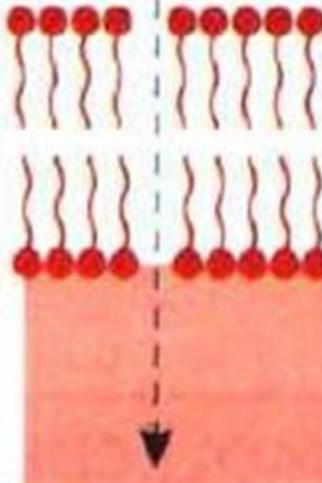
MEMBRANA

INTRACELULAR

LIPOFILICIDADE (Log P)

Transpor membranas lipídicas

Difusão
através
do lipídio



Fármacos mais lipofílicos



Melhor absorvidos

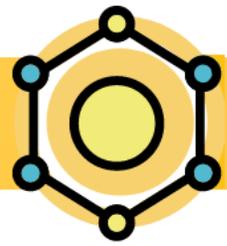
Fármacos ácidos e básicos



Grau de ionização



**pH = meio
pKa = fármaco**



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

LIPOFILICIDADE (Log P)

**Coeficiente de
partição O/A**



**Partição da substância em fase
aquosa e orgânica (concentração)**



**Determinar a
hidrofobicidade**



**Predição da
absorção**

**Coeficiente de
partição alto**



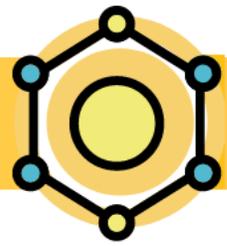
**Maior coeficiente
- maior absorção**



**Não dissolve
no TGI**



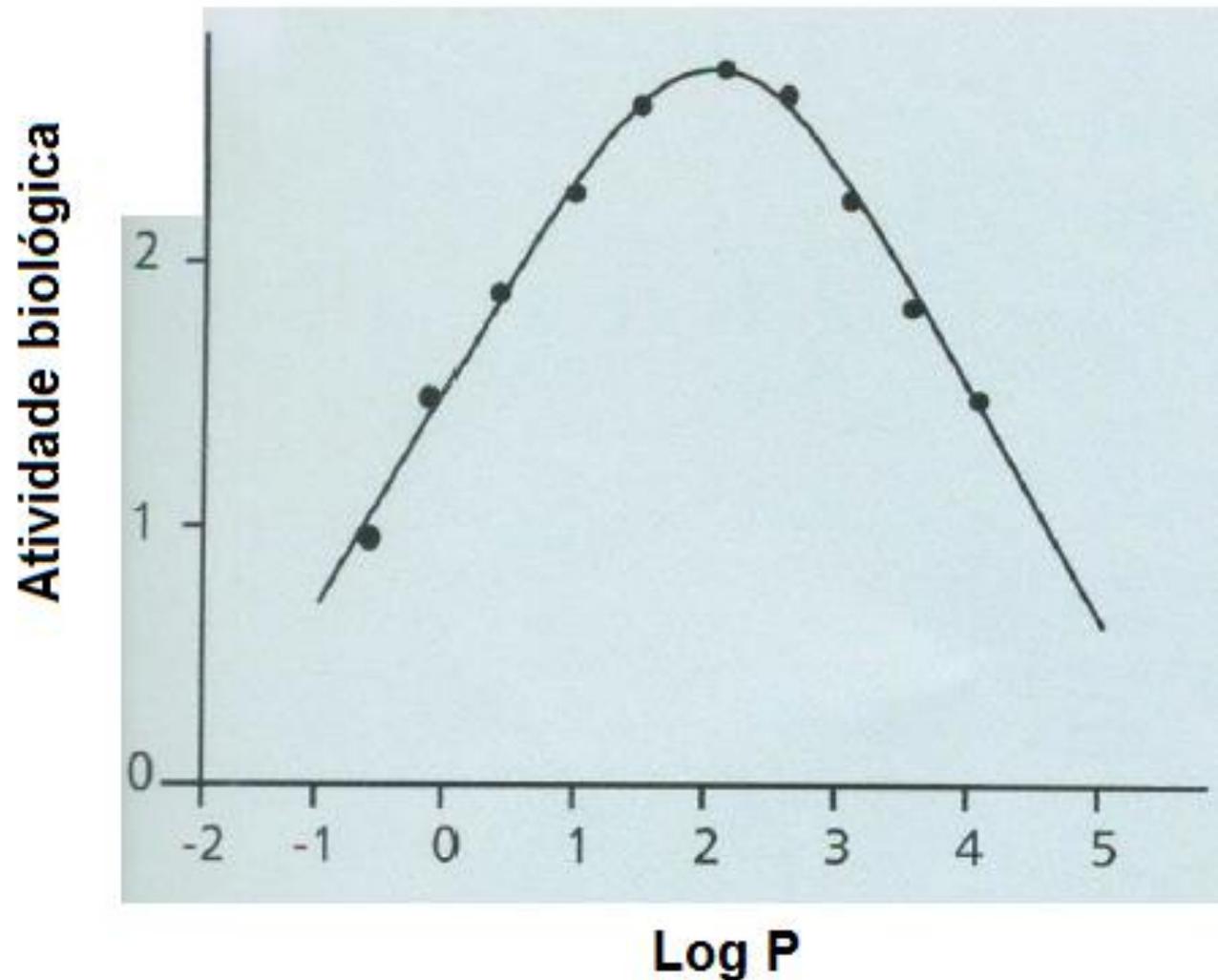
**< +0,5 –
hidrossolúvel**

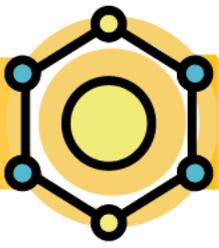


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

LIPOFILICIDADE (Log P)

Relação entre o Log P e a atividade biológica de uma série de compostos



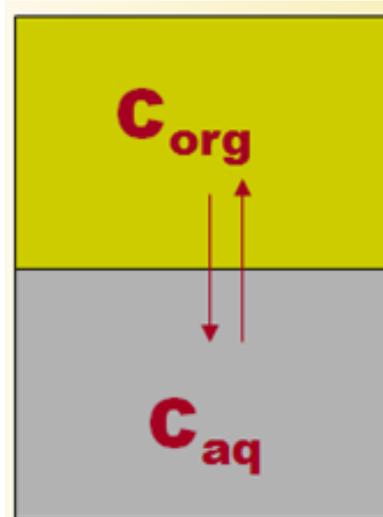


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Coeficiente de partição O/A

- Ensaio realizado a 25 °C ou 37 °C
- Sistema bifásico
- Orgânica: *n*-octanol (mais comum), CH₃OH, CH₃Cl, butanol, óleo de oliva
- Aquosa: água ou tampão fosfato pH 7,4.

$$K = \frac{C_{org}}{C_{aq}}$$



Parâmetro importante para REA



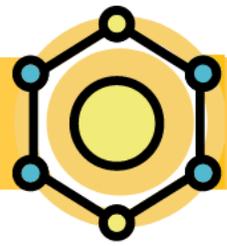
Capacidade de dissolução

OH doador e acceptor de ligação de H

Estabilidade química, comercial e não volátil

Caráter anfipático

Semelhante aos fosfolípidos de membrana

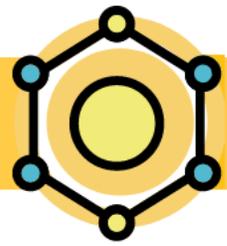


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

LIPOFILICIDADE

Tabela - Comparação da absorção dos barbitúricos em cólon de rato e o coeficiente de partição clorofórmio/água do fármaco não ionizado

Barbitúrico	Coeficiente de partição	Porcentagem absorvida
Barbital	0,7	12
Apobarbital	4,9	17
Fenobarbital	4,8	20
Alilbarbital	10,5	23
Butetal	11,7	24
Ciclobarbital	13,9	24
Pentobarbital	28,0	30
Secobarbital	50,7	40
Hexetal	> 100	44



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Constante de Hansch = π

Mede a hidrofobicidade de grupos substituintes específicos

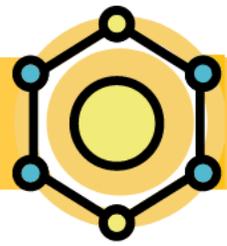
$$\pi_X = \log (P_{RX}/P_{RH})$$

Tabela – Valores de Hansch para sistemas benzênicos

X	π	X	π
NO ₂	-0,28	OCH ₃	-0,02
F	0,14	OC ₂ H ₅	0,38
Cl	0,71	COCH ₃	-0,55
Br	0,86	CF ₃	0,88
H	0,00	CN	-0,57
CH ₃	0,56	NH ₂	-1,23
C ₂ H ₅	1,02	N(CH ₃) ₂	0,18
OH	-0,67	SO ₂ NH ₂	-1,82
NHCOCH ₃	-0,97	SO ₂ CH ₃	-1,63

X é o grupo substituinte

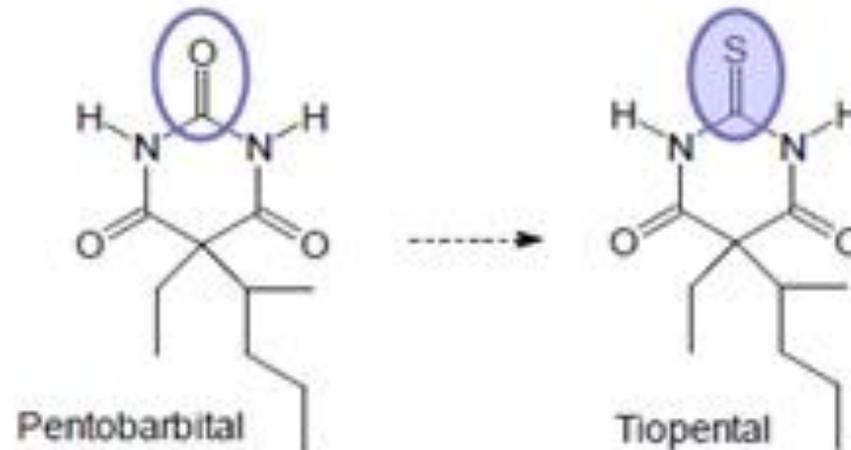
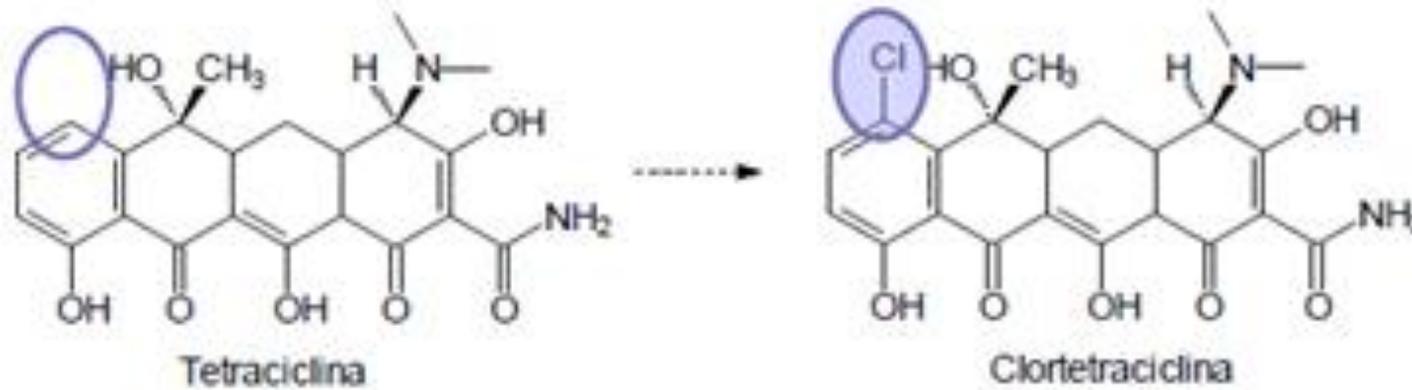
π é a constante hidrofóbica de Hansch

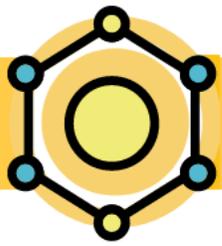


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

LIPOFILICIDADE

Modificações químicas que aumentaram a lipofilicidade





PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

COEFICIENTE DE IONIZAÇÃO

Expresso pelo valor de pKa

Contribuição das formas ionizadas e não ionizadas

Forma não-ionizada

Fármacos – ácidos e bases fracas

Lipofílica

Ionizar em solução

Absorção por difusão

pKa do fármaco e pH do meio

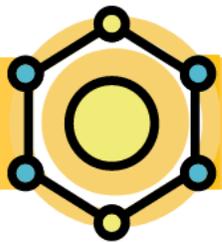
pH das regiões TGI

- Estômago – 1 a 3,5

- Jejuno, íleo: 7 a 8

- Duodeno: 5 a 7

- Plasma: 7,4



PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

FUNÇÃO ÁCIDO-BASE - GRUPOS FUNCIONAIS

Teoria de Brønsted-Lowry

Ácido é qualquer substância capaz de **doar H⁺** (base conjugada)

Base qualquer substância capaz de **receber H⁺** (ácido conjugado)



Acid

Base

Conjugate

Conjugate

(acetic acid)

(water)

base

acid

(acetate) (hydronium)

Interfere na absorção,

interação F-R e

excreção



Base

Acid

Conjugate

Conjugate

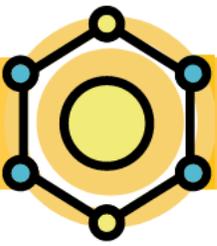
(methylamine)

(water)

acid

base

(methylammonium) (hydroxide)

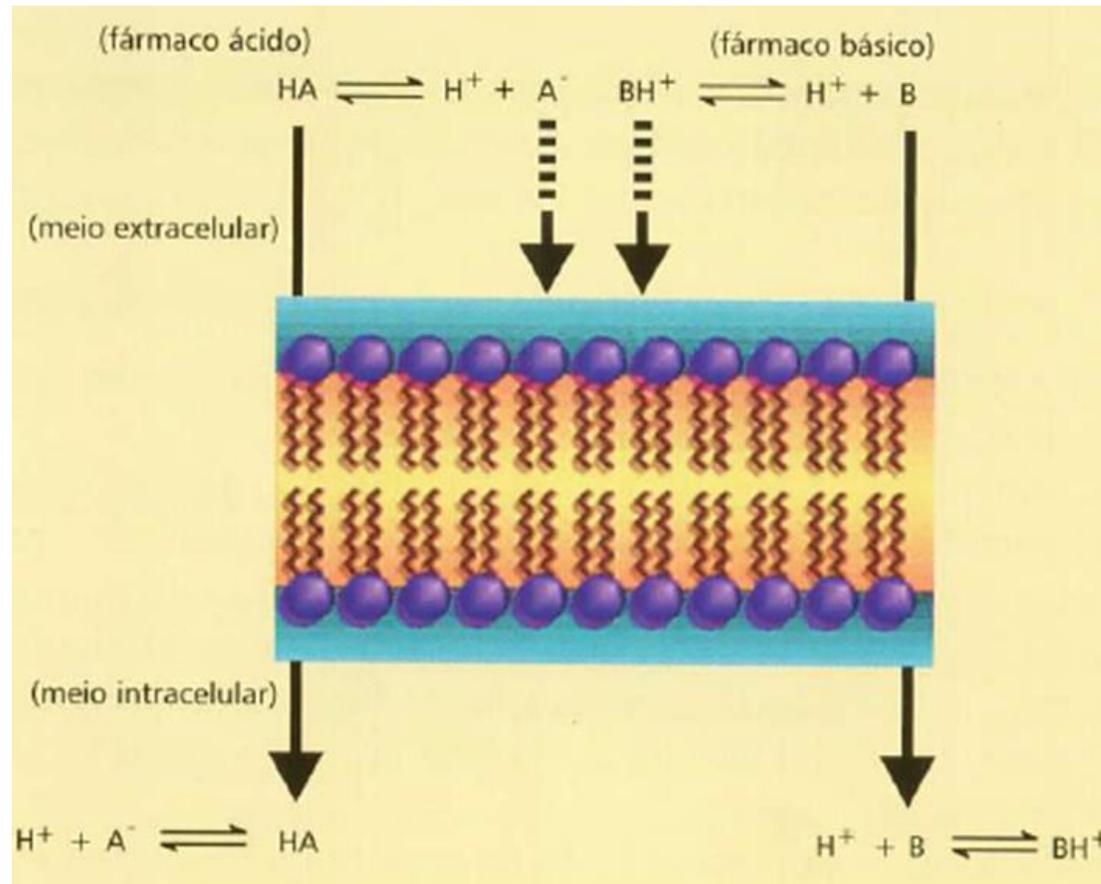


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

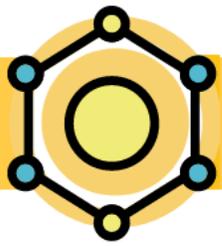
COEFICIENTE DE IONIZAÇÃO

Substância ácida \uparrow pH – forma ionizada/ \downarrow pH – f. molecular
Substância básica \uparrow pH – f. molecular/ \downarrow pH – f. ionizada

**Molecular:
+absorvido**



**Ionizada: difícil
transpor
membrana**



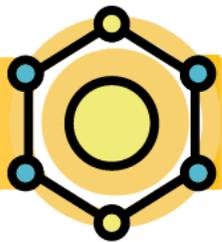
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

FUNÇÃO ÁCIDO-BASE - GRUPOS FUNCIONAIS

Grupos funcionais ácidos e as respectivas bases conjugadas

Sulfonimide (5-6)			Sulfonimidate
Alkylcarboxylic acid (5-6)			Alkylcarboxylate
Arylcarboxylic acid (4-5)			Arylcarboxylate
Sulfonic acid (0-1)			Sulfonate

Acid strength usually increases as one moves down the table.

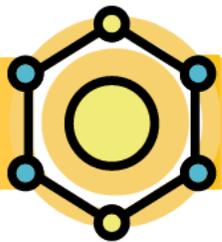


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

FUNÇÃO ÁCIDO-BASE - GRUPOS FUNCIONAIS

Grupos funcionais ácidos e as respectivas bases conjugadas

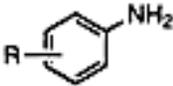
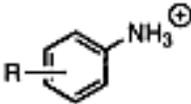
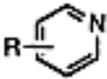
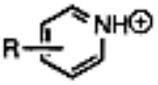
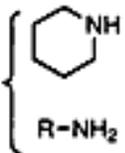
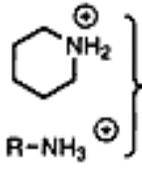
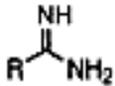
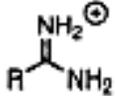
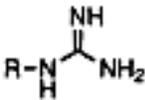
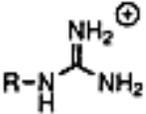
Acids (pKa)			Conjugate Base
Sulfonamide (9-10)			Sulfonamidate
Imide (9-10)			Imidate
Alkylthiol (10-11)	$R-SH$	$R-S^{\ominus}$	Thiolate
Thiophenol (9-10)			Thiophenolate
N-Arylsulfonamide (6-7)			N-Arylsulfonamidate

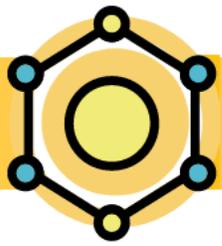


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

FUNÇÃO ÁCIDO-BASE - GRUPOS FUNCIONAIS

Grupos funcionais básicos e os respectivos ácidos conjugados

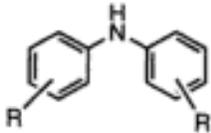
Base (pKa)			Conjugate Acid
Arylamine (9-11)			Arylammonium
Aromatic amine (5-6)			Aromatic ammonium
Imine (3-4)	$\text{R}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\text{NH}$	$\text{R}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}$	Iminium
Alkylamines (2 ^o - 10-11) (1 ^o - 9-10)			Alkylammonium
Amidine (10-11)			Amidinium
Guanidine (12-13)			Guanidinium

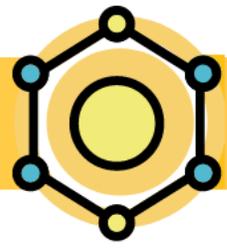


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

FUNÇÃO ÁCIDO-BASE - GRUPOS FUNCIONAIS

Grupos funcionais neutros

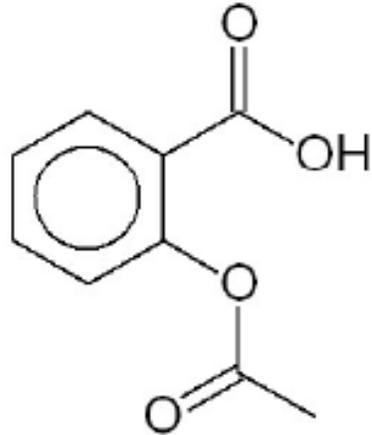
$R-CH_2-OH$	$R-O-R'$	$R-C(=O)-O-R'$	$R-S(=O)_2-O-R'$
Alkyl alcohol	Ether	Ester	Sulfonic acid ester
$R-C(=O)-NH_2$		$R-C\equiv N$	$R-N^+(R')(R'')R'''$
Amide	Diarylamine	Nitrile	Quaternary ammonium
$R-N^+(R')(R'')R'''$	$R-C(=O)-R'$	$R-S-R'$	$R-S(=O)-R'$ $R-S(=O)_2-R'$
Amine oxide	Ketone & Aldehyde	Thioether	Sulfoxide Sulfone



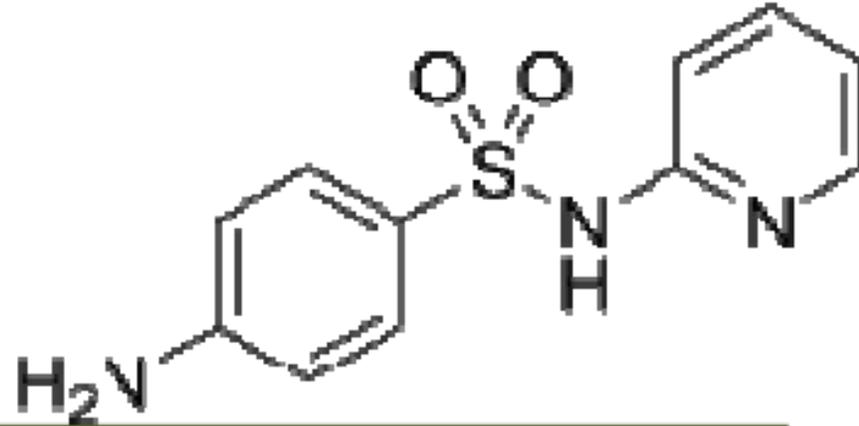
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

COEFICIENTE DE IONIZAÇÃO - EXERCÍCIO

AAS – ácido orgânico
pKa = 3,5



Sulfapiridina – sulfonamida
pKa = 8,5



Onde serão absorvidos?
Em que forma estarão no plasma (pH = 7,4)?

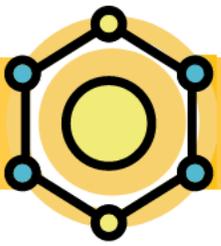
pH das regiões TGI

- Estômago – 1 a 3,5

- Jejunio, íleo: 7 a 8

- Duodeno: 5 a 7

- Plasma: 7,4



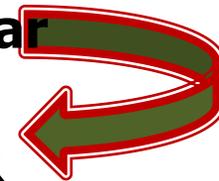
FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

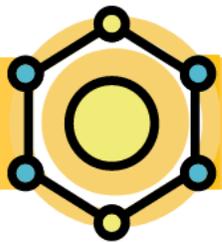
FASE FARMACODINÂMICA

Interação do fármaco com o local de ação no organismo

Grupos funcionais fundamentais para reconhecimento molecular

Interações dos grupamentos farmacofóricos ← Afinidade F-R





PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

ESTEREOQUÍMICA

Parte da química orgânica que estuda as moléculas em três dimensões.

Subst. com mesmo número, tipo de átomos e ligações

Carbono quiral do grego *khéir* (mão) ou assimétrico



C* com 4 ligantes \neq



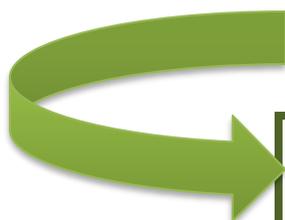
Semelhantes propriedades FQ

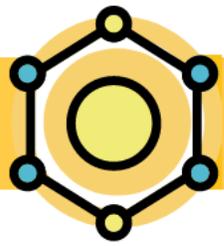
Comportamento \neq óptico

Isômeros – grego *isomerés* (partes iguais)

Estereoisômeros - Enantiômero

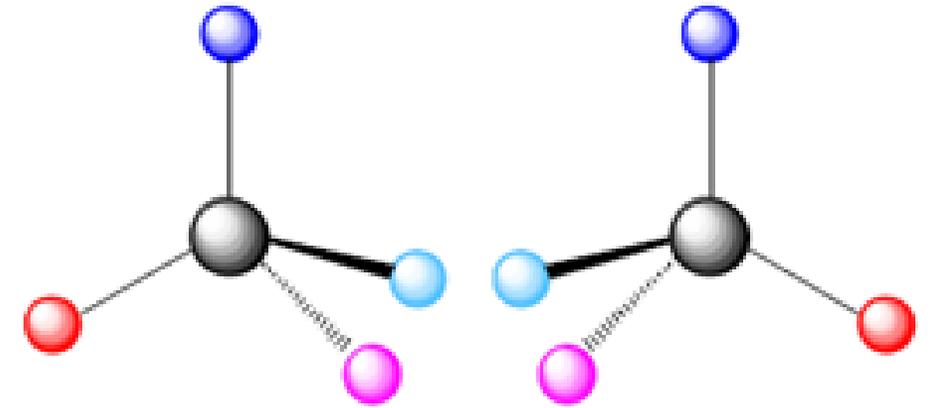
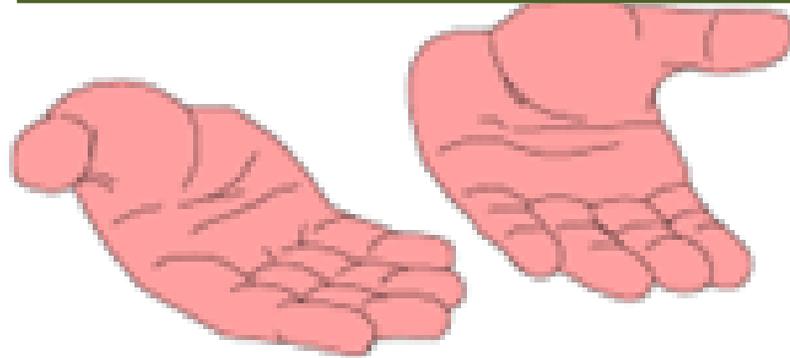
Diferem pelo arranjo espacial dos seus substituintes



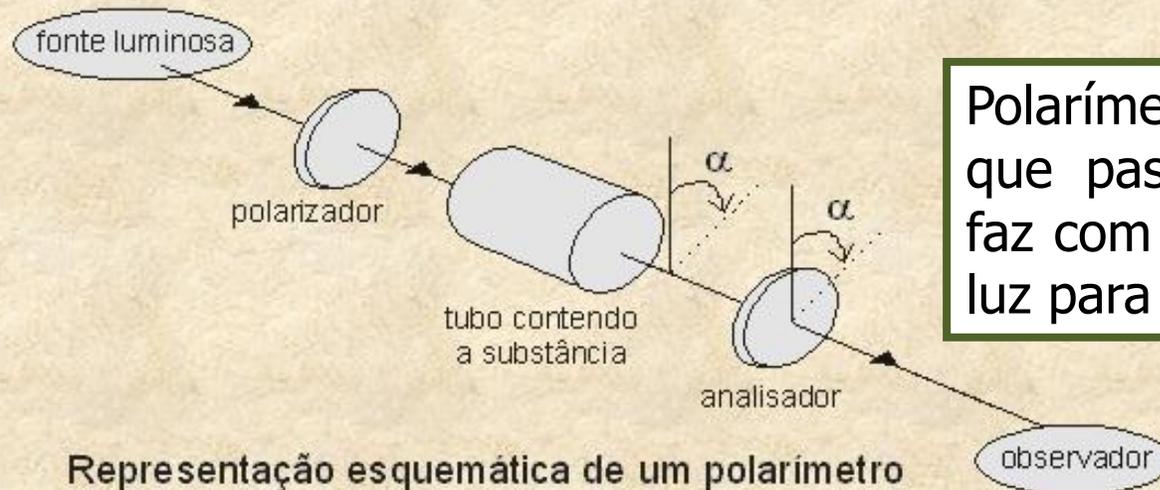


ESTEREOQUÍMICA

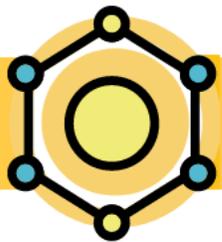
Enantiômeros – moléculas simetricamente iguais que desviam a luz no polarímetro



Não superponível com a imagem no espelho



Polarímetro – incide feixe de luz que passa por polarizador, que faz com que a molécula desvie a luz para a esquerda ou direita



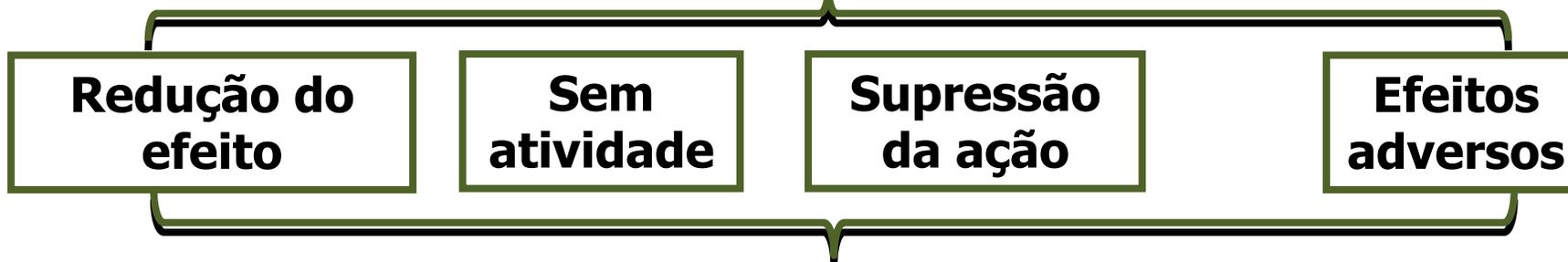
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

ESTEREOQUÍMICA

Motivos

Rotas de síntese – origem de racematos (mistura de enantiômeros)

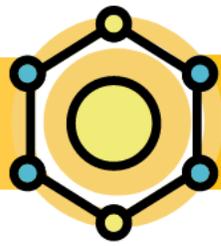
Enantiômeros



≠ forma de interação F-R

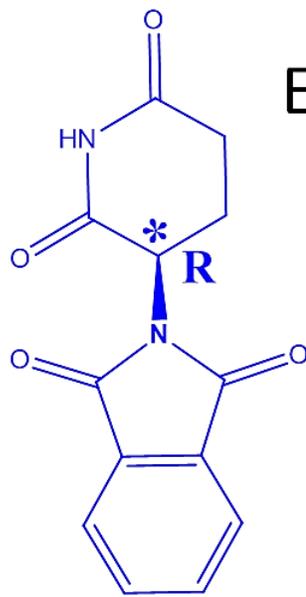
Fundamental

Saber a orientação 3D ativa



E
S
T
E
R
E
O
Q
U
Í
M
I
C
A

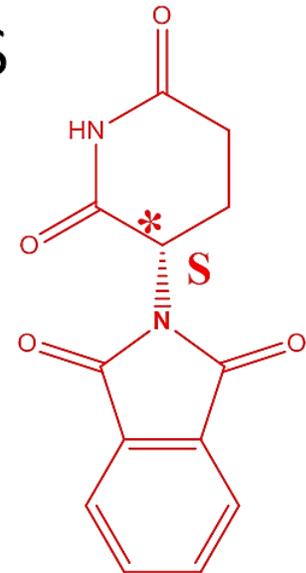
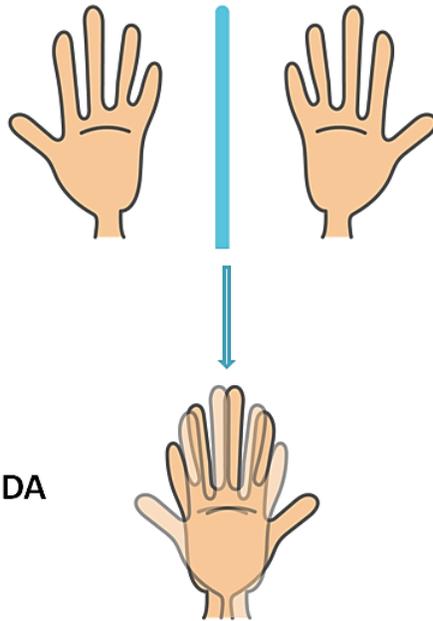
TALIDOMIDA



(+) - R-TALIDOMIDA
(Sedativo)

ENANTIÔMEROS

Espelho



(-) - S-TALIDOMIDA
(Teratogênico)

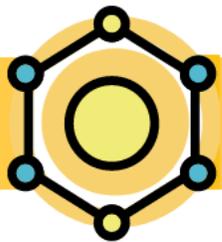
Sedativo leve que foi utilizado no tratamento de náuseas na gestação

Mistura racêmica

Uso indiscriminado – má formação congênita (mãos e pernas)

Forma S- teratogênica

Falha nos testes toxicológicos

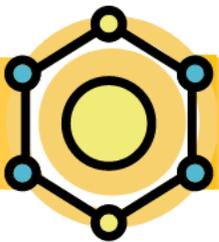


PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

ESTEREOQUÍMICA

Venda de fármacos na forma racêmica ainda ocorre

- 25% dos fármacos vendidos estão na forma de racemato;
- Estereoisômero deve ser inativo;
- Administração de dose maior do fármaco;
- Paciente ingere 50% de substância química desnecessária;
- Síntese assimétrica cara;
- Eleva o preço final para o consumidor;
- A venda de substância óptica pura.



FASES DA AÇÃO DE UM FÁRMACO

