

# Forças Intermoleculares e Termodinâmica de Ligação Fármaco-Receptor (Tratado de Química Farmacêutica 2010)

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 08/10/2010

Tratado de alto nível em química aplicada à farmácia e química medicinal pelo Prof. Cristiano Ricardo sobre forças intermoleculares e termodinâmica de ligação fármaco-receptor (Termodinâmica Química & Biofísica Farmacêutica), com fórmulas moleculares, termodinâmica e esquemas gráficos.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://professor.cristianorickardo.com/post/forcas-intermoleculares-e-termodinamica-de-ligacao-farmaco-receptor-2010-10-08>

---

Termodinâmica Química & Biofísica Farmacêutica · Química Farmacêutica & Medicinal

A formação do complexo estável fármaco-alvo é impulsionada pela redução da energia livre de Gibbs ( $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ), orquestrada por uma rede cooperativa de forças não covalentes.

## Mecanismo Químico-Molecular & Diagrama Conceitual

Iônica (Eletrostática)

Força: -20 a -40 kJ/mol

Longo alcance ( $1/r$ )

Reconhecimento inicial

Pontes de Hidrogênio

Força: -10 a -30 kJ/mol

Altamente direcionais

Especificidade esteréica

Efeito Hidrofóbico

Ganho Entrópico ( $+\Delta S$ )

Desolvatação de água

Força motriz essencial

## O Reconhecimento Iônico a Longa Distância

As atrações eletrostáticas entre grupos carregados opostamente (ex: amina protonada do fármaco interagindo com o carboxilato do aspartato catalítico da enzima) decaem lentamente com o inverso da distância ( $1/r$ ), funcionando como guias direcionais que orientam o ligante para dentro do bolsão receptor.

## Direcionalidade Estrita das Ligações de Hidrogênio

Ao contrário das forças dispersivas, a ligação de hidrogênio (doador D-H interagindo com o aceptor :A) exige alinhamento angular preferencial próximo a  $180^\circ$ . Este rigor geométrico fornece a seletividade discriminatória essencial para distinguir subtipos de receptores homólogos.

## O Papel Entrópico da Desolvatação das Moléculas de Água

Em meio aquoso fisiológico, o sítio ativo e o fármaco encontram-se cobertos por redes rígidas e ordenadas de moléculas de água (gaiolas de solvatação). O sepultamento mútuo de superfícies apolares expulsa essas águas para o solvente desordenado, gerando um imenso ganho de entropia ( $+ \Delta S$ ) que compensa o custo entálpico conformacional.

Prof. Cristiano Ricardo

Farmacêutico-Bioquímico · Especialista em Química Medicinal & Métodos Instrumentais de Análise · Publicação de 08/10/2010 às 01:10