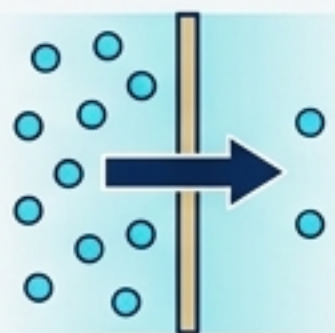
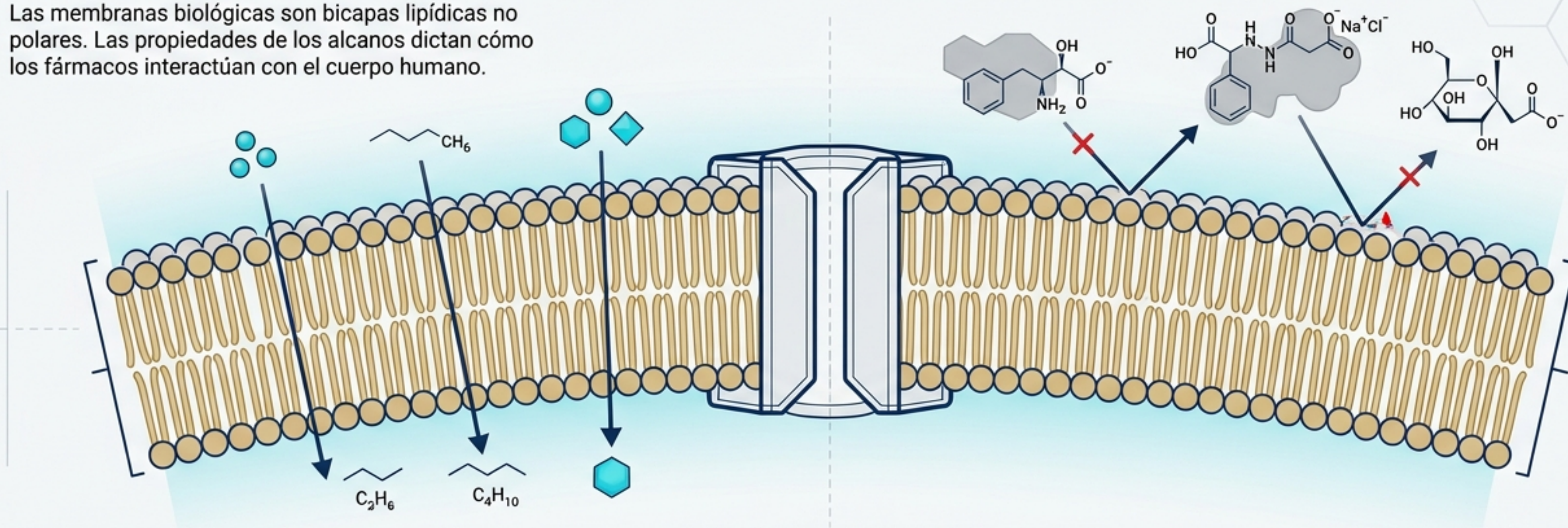


El Plano Farmacológico: Propiedades Físicas de los Alcanos

De la estructura molecular a la permeabilidad celular y el diseño de fármacos.

La base de la farmacocinética celular

Las membranas biológicas son bicapas lipídicas no polares. Las propiedades de los alcanos dictan cómo los fármacos interactúan con el cuerpo humano.



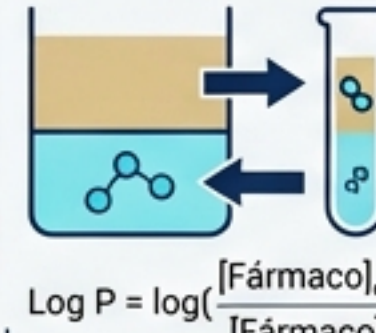
Difusión Pasiva

Cruce directo a favor del gradiente (Ley de Fick).



Barrera Hematoencefálica (BHE)

Acceso ultrarrápido al Sistema Nervioso Central (SNC) para moléculas no polares.



Lipofilidad (Log P)

El factor predictivo crucial para la absorción de cualquier medicamento.

$$\text{Log P} = \log\left(\frac{[\text{Fármaco}]_{\text{octanol}}}{[\text{Fármaco}]_{\text{agua}}}\right)$$

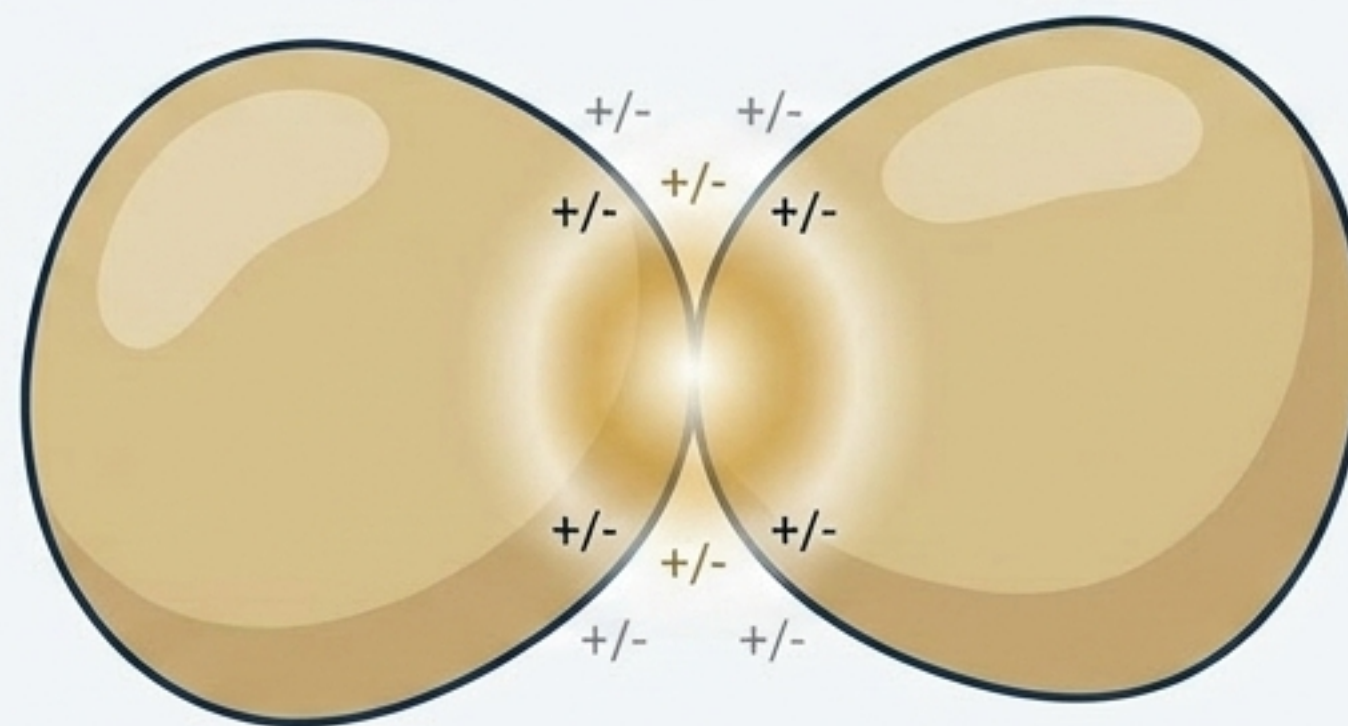
El origen de la apolaridad

Escala de Electronegatividad



Electronegatividades casi idénticas = Enlaces covalentes esencialmente no polares.

Metáfora de Van der Waals



Sin dipolos permanentes, la única fuerza de cohesión son las fuerzas de dispersión de London (Van der Waals). Mayor superficie de contacto = mayor fuerza.

Longitud de cadena y estado físico

$C_1 - C_4$

$C_5 - C_{17}$

C_{18+}



Gases

Metano a
butano



Líquidos

Alcanos no
ramificados

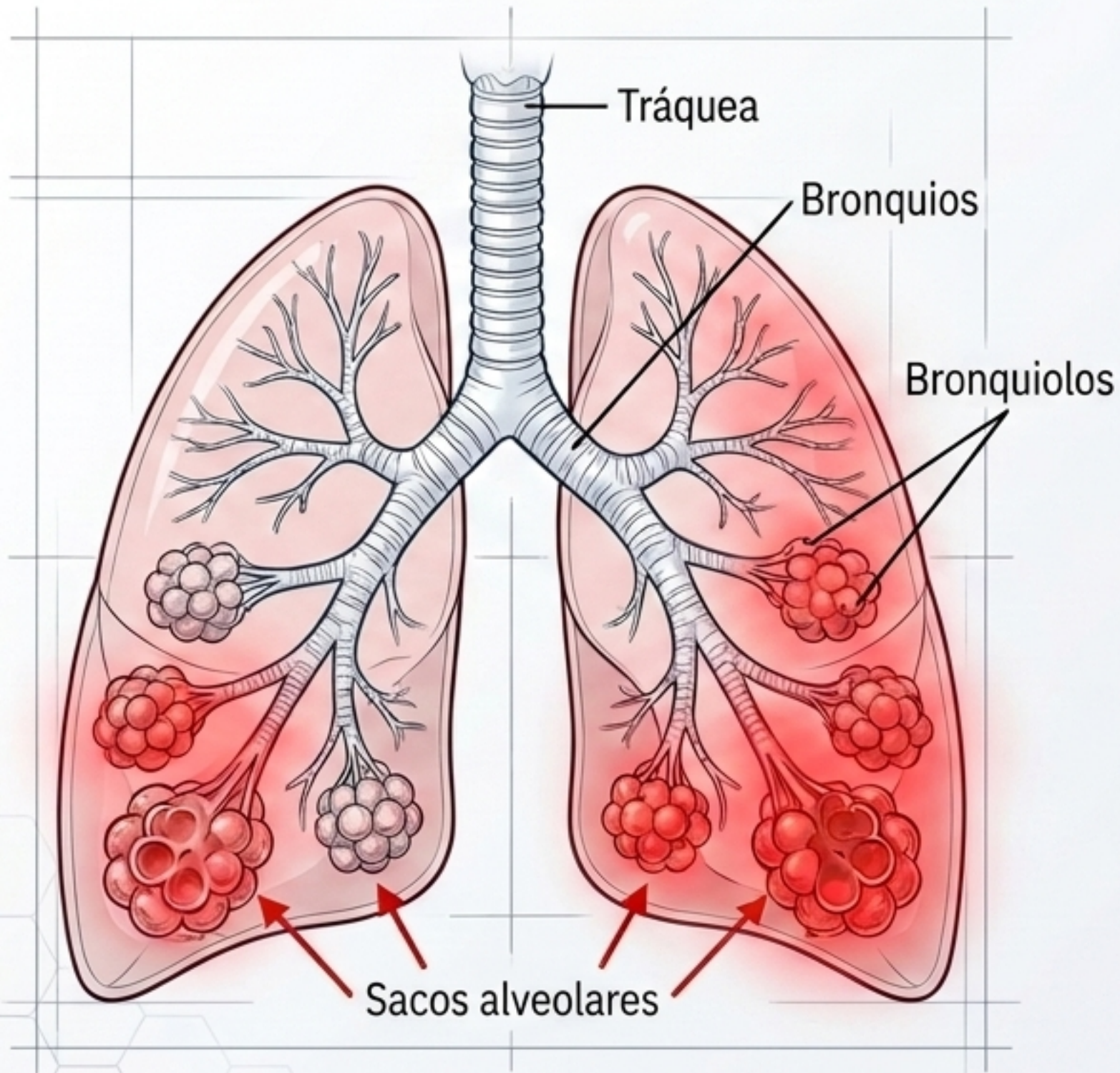


Sólidos

Sólidos cerosos
(parafinas)

A mayor masa molecular, se requiere más energía térmica para vencer las fuerzas intermoleculares de dispersión.

Toxicología Clínica: Hidrocarburos Líquidos



Paso 1: Ingestión de alcanos líquidos (C_5 a C_{10} , ej. gasolina/queroseno).

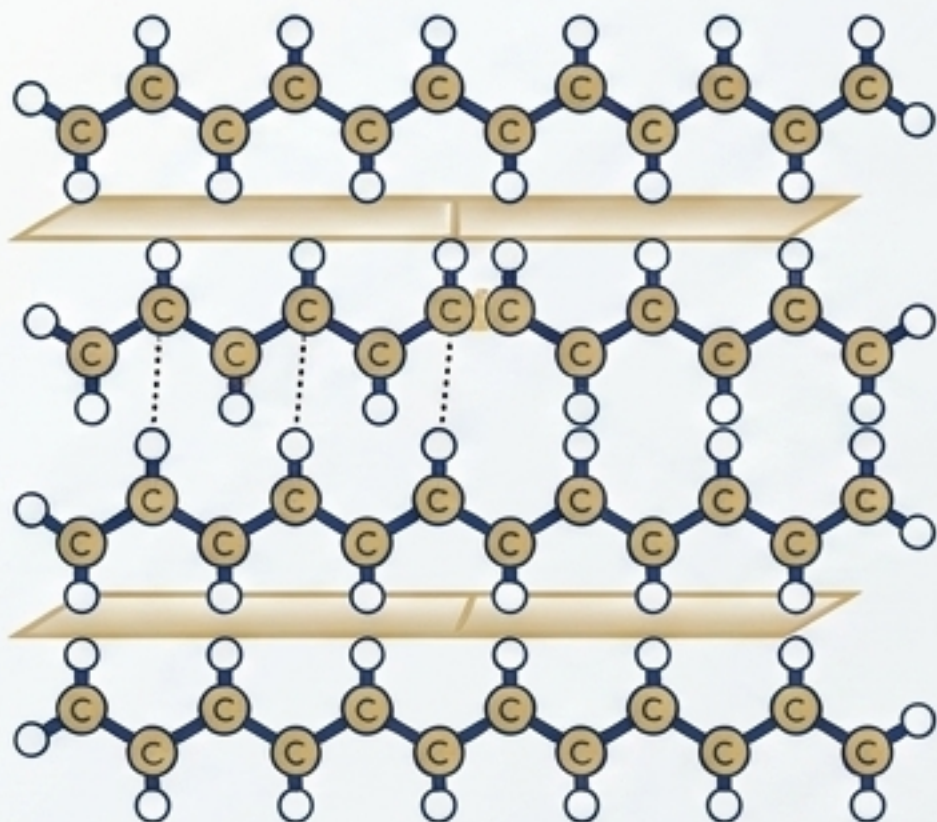
Paso 2: Penetración rápida en el árbol traqueobronquial por su baja viscosidad.

Paso 3: Destrucción del surfactante pulmonar lipídico (dipalmitoilfosfatidilcolina).

Resultado: Colapso alveolar, edema hemorrágico y neumonitis química grave.

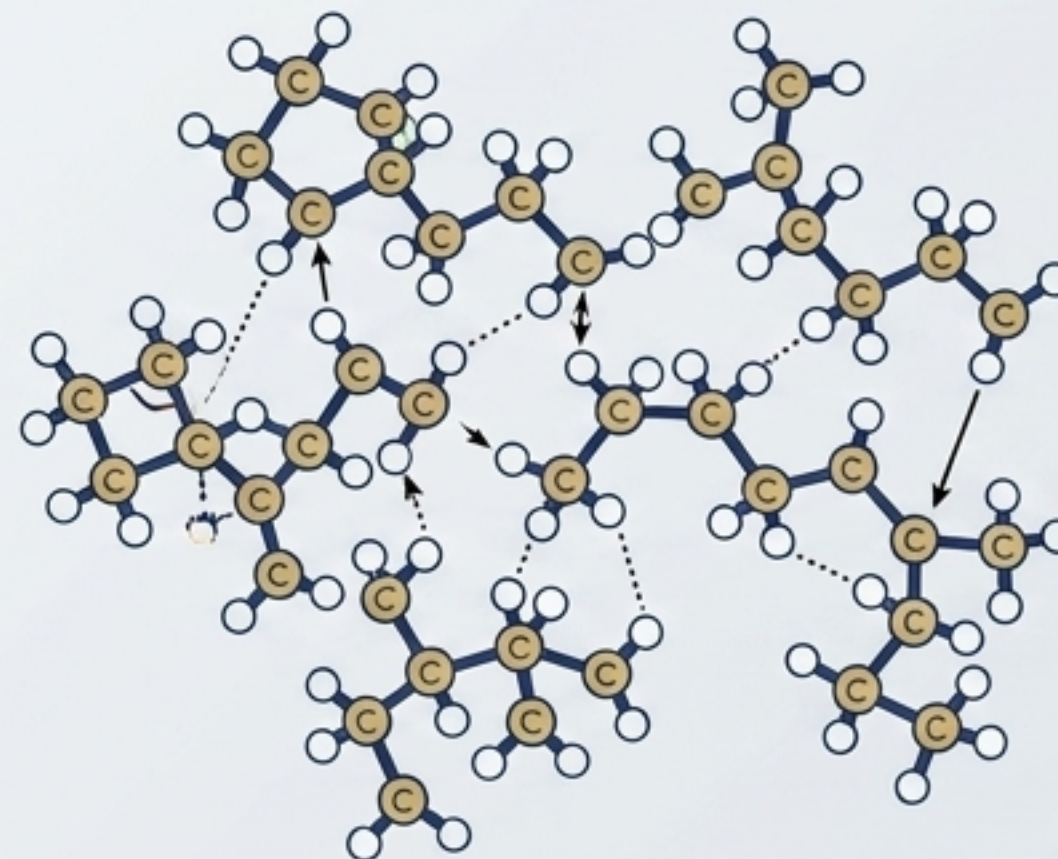
Punto de Ebullición: El efecto del área superficial

Cadenas Lineales



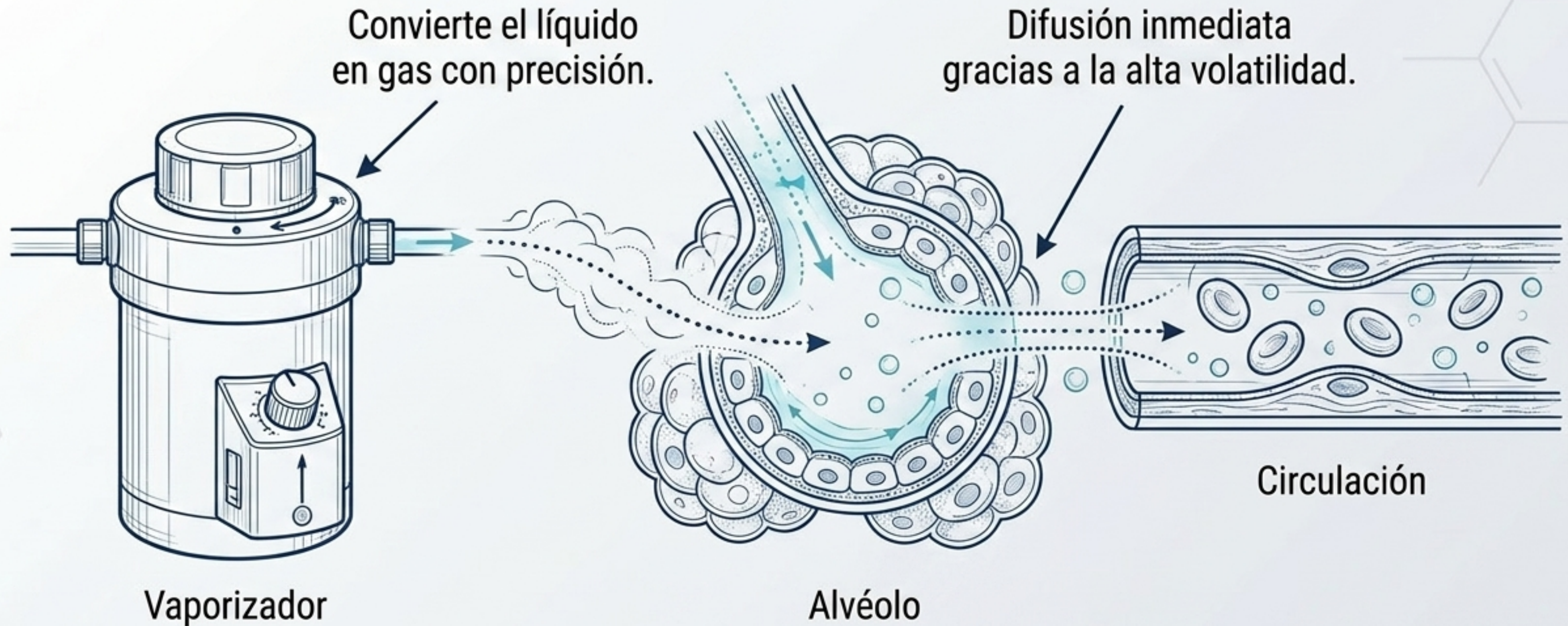
Mayor área de contacto.
Atracciones de Van der Waals máximas.
Ebullición más alta.

Cadenas Ramificadas



La ramificación esferoidiza la estructura.
Menor superficie efectiva de contacto.
Caída drástica en la temperatura de ebullición.

Aplicación Clínica: Anestesia Volátil

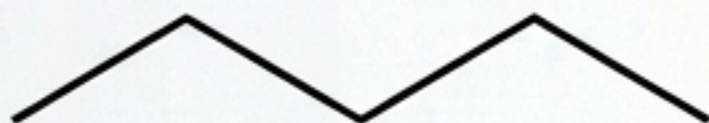


Concepto Clave: Moléculas pequeñas (haloalcanos y éteres como sevoflurano o desflurano) poseen puntos de ebullición bajos y alta presión de vapor. Esto permite su evaporación controlada y rápida absorción alveolar.

La Matriz de Isómeros (Fórmula: C_5H_{12})

1

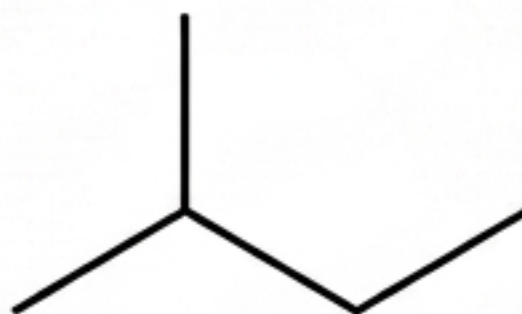
n-Pentano



Estructura: Lineal (Láminas).
Ebullición: 36.1 °C (Más alta, mayor contacto).
Fusión: -129.8 °C.

2

**Isopentano
(2-metilbutano)**



Estructura: Ramificada (Estorbo estérico).
Ebullición: 27.8 °C.
Fusión: -159.9 °C (Red desorganizada).

3

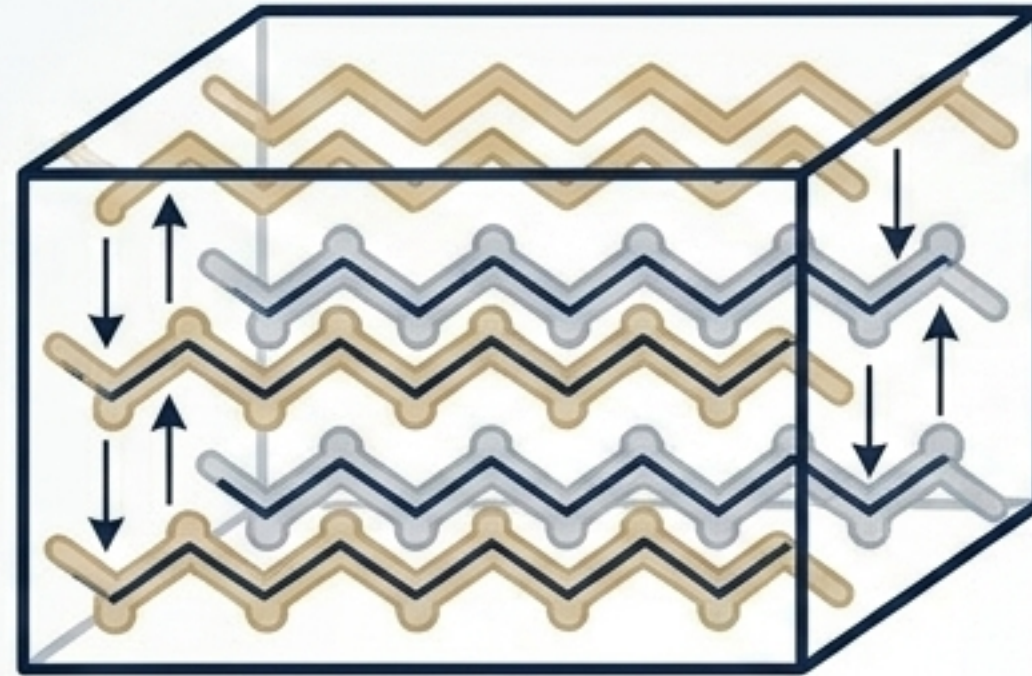
**Neopentano
(2,2-dimetilpropano)**



Estructura: Esfera perfecta.
Ebullición: 9.5 °C (Más baja, contacto mínimo).
Fusión: -16.6 °C (¡Excepción! Alta simetría permite empaquetamiento cúbico perfecto).

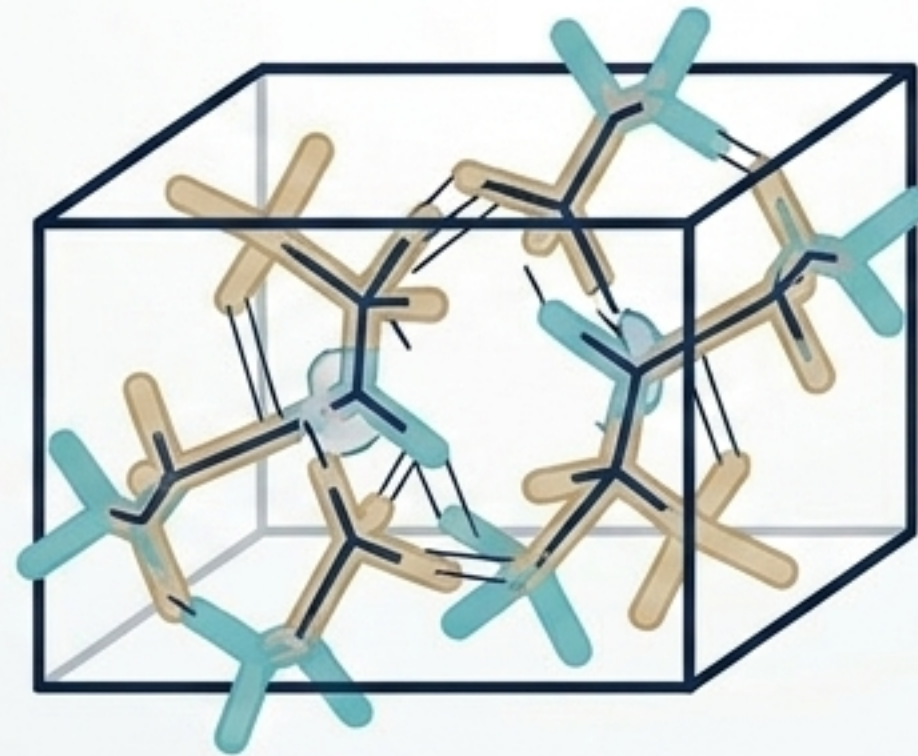
Punto de Fusión y la Red Cristalina

Cadenas Lineales



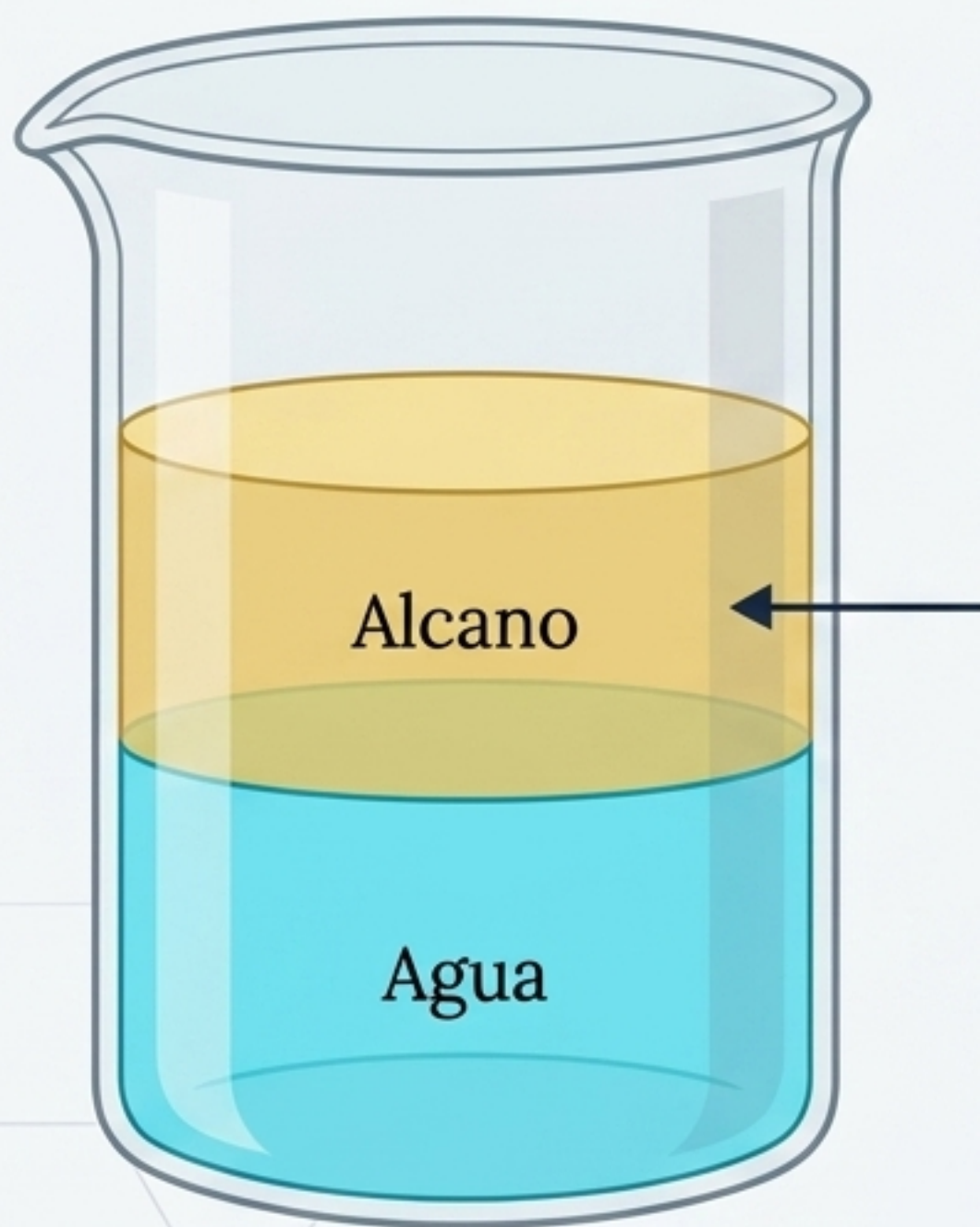
Las cadenas de n-alcanos se apilan ordenadamente como “láminas paralelas”. Los alcanos con número par de carbonos se empacan aún mejor (efecto par/impar).

Ramificaciones



El estorbo estérico de las ramificaciones desorganiza la red sólida. Requiere menos energía térmica para fundirse.

Densidad: La regla de la flotación



Todo alcano puro acíclico o cíclico es menos denso que el agua (1.00 g/mL). Todos flotan.

El Límite Asintótico

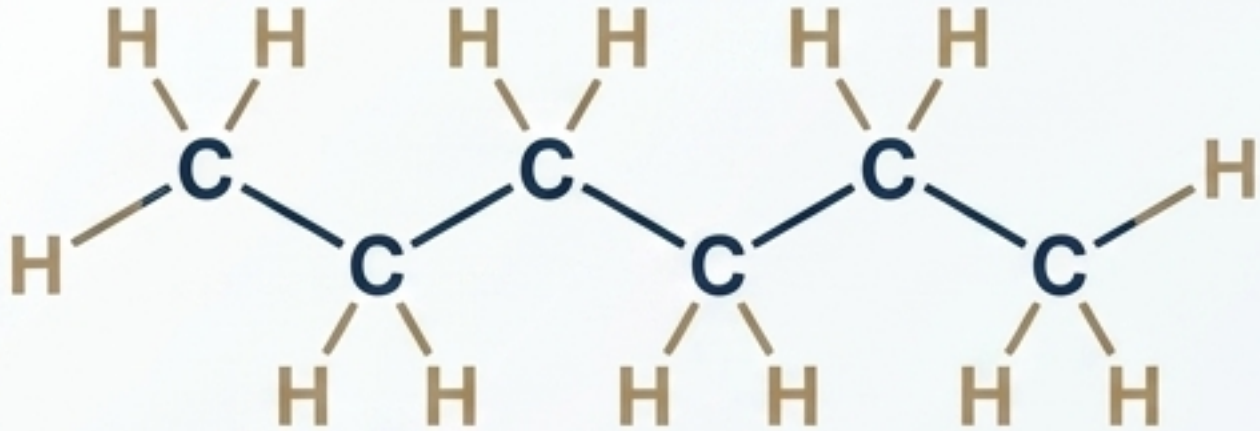
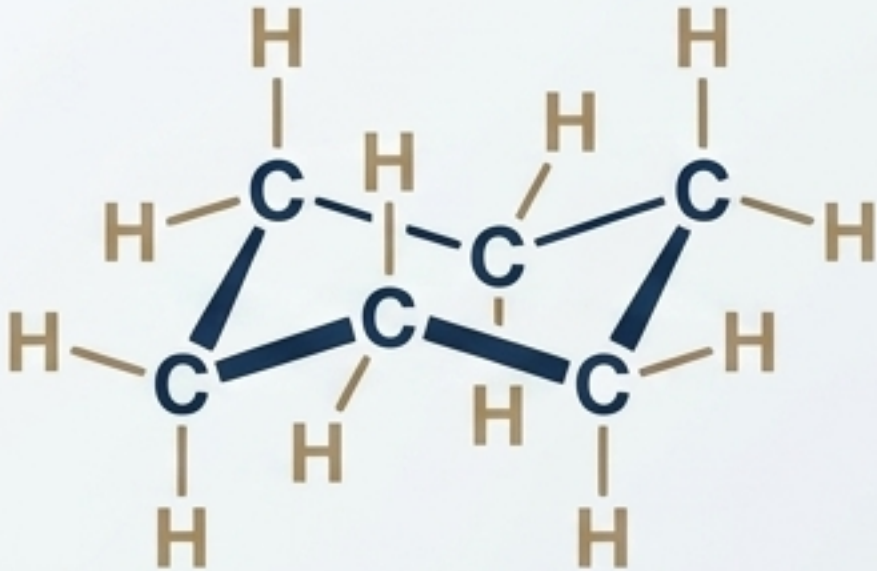
Incluso cadenas gigantes alcanzan un límite de **$\sim 0.80 - 0.85 \text{ g/mL}$** (ej. n-eicosano: 0.789 g/mL).

¿Por qué? Los alcanos tienen gran volumen molar y solo fuerzas de London, frente a los apretados enlaces de hidrógeno del agua.

Excepción Médica

Solo los derivados halogenados (Haloalcanos) como el anestésico halotano (1.87 g/mL) o el cloroformo (**CHCl_3**) superan la densidad del agua.

Arquitectura Molecular: Alcanos vs. Cicloalcanos

n-Hexano (C_6H_{14})	Ciclohexano (C_6H_{12})
	
• Estructura: Abierta • Ebullición: 68.7 °C • Fusión: -95.3 °C • Densidad: 0.659 g/mL	• Estructura: Anillo cerrado rígido • Ebullición: 80.7 °C • Fusión: 6.5 °C • Densidad: 0.779 g/mL

La estructura anular confiere rigidez, permitiendo mayor superficie de contacto y un empaquetamiento sólido excepcionalmente compacto.

Lipofilicidad: El Coeficiente de Partición (Log P)

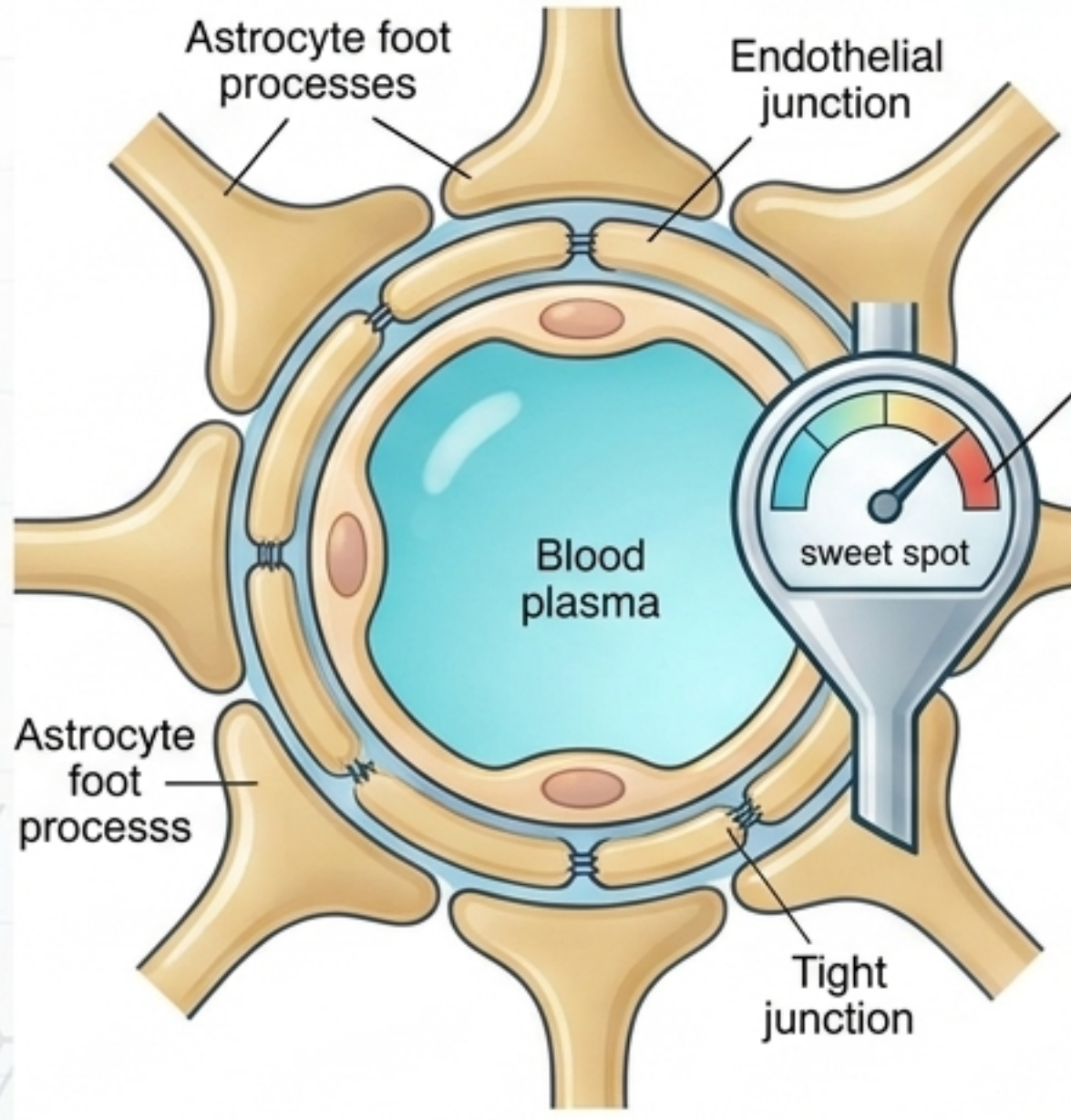
$$\text{Fórmula: } \text{Log } P = \log_{10} \left(\frac{[\text{solute}]_{1\text{-octanol}}}{[\text{solute}]_{\text{agua}}} \right)$$



Interpretación Farmacocinética

- $\text{Log } P > 0$ (Lipofílico): Se disuelve en fase lipídica. Todos los alcanos tienen $\text{Log } P > 0$.
- $\text{Log } P = 0$: Distribución 50/50.
- $\text{Log } P < 0$ (Hidrofílico): Prefiere el medio acuoso plasmático.

Cruzando la Barrera Hematoencefálica (BHE)



El Filtro (Regla de Meyer-Overton):
Un fármaco/fármaco/anestésico cerebral requiere un Log P óptimo (1.5 a 3.5) cruzar los capilares ricos en lípidos del cerebro.

Alerta de Neurotoxicidad (n-Hexano)

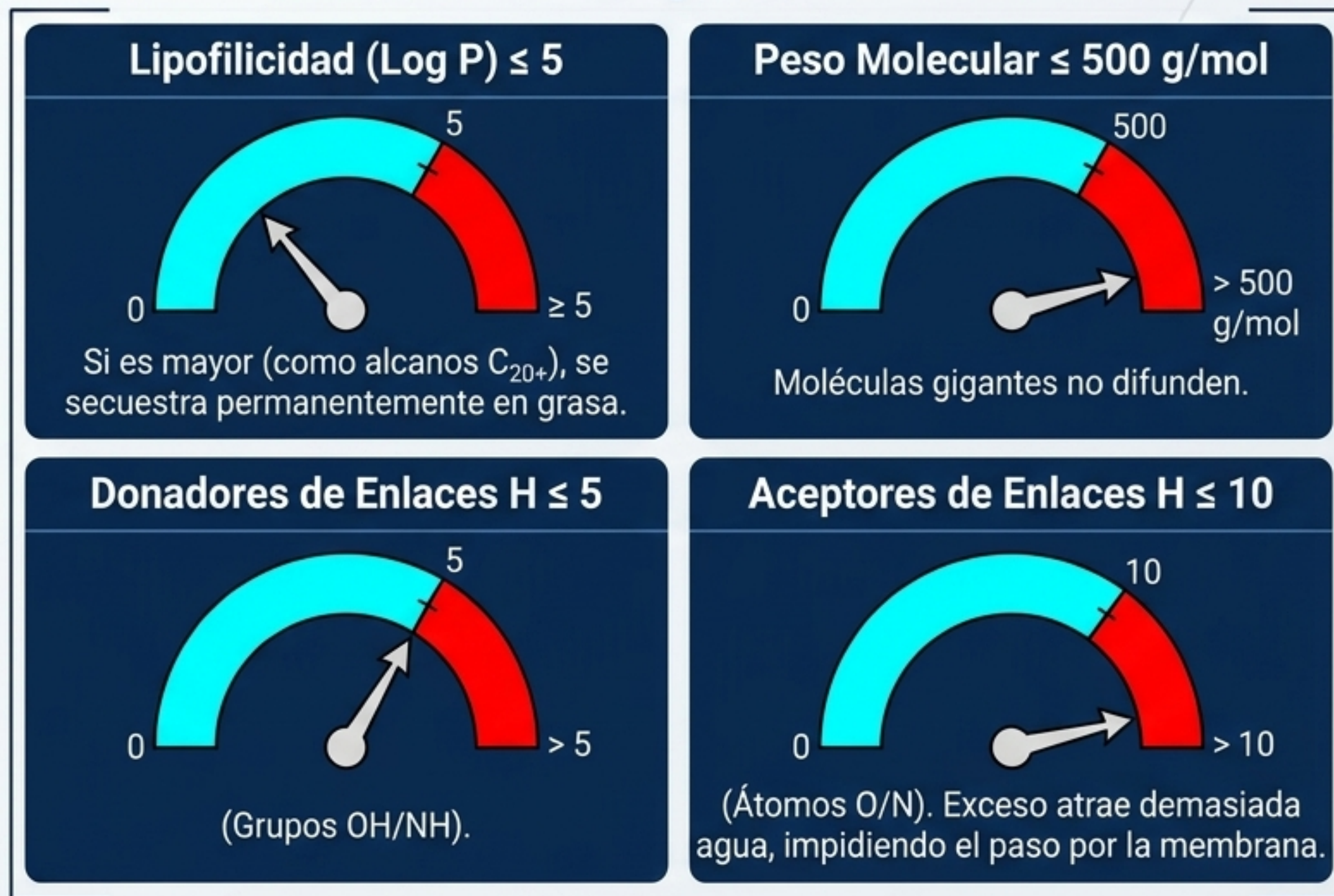
- **Altamente liposoluble** (adhesivos industriales).
- **Inhalación** rápida por difusión celular.
- **Metabolismo:** Se convierte en 2,5-hexanodiona.
- **Consecuencia:** Entrecruza neurofilamentos axonales, causando neuropatía periférica motorosensitiva.

Síntesis de Diseño de Fármacos: Regla de los 5 (Lipinski)

Formulado por Pfizer (1997) para predecir la biodisponibilidad oral.

Si se incumplen 2+ reglas, la absorción fracasa.

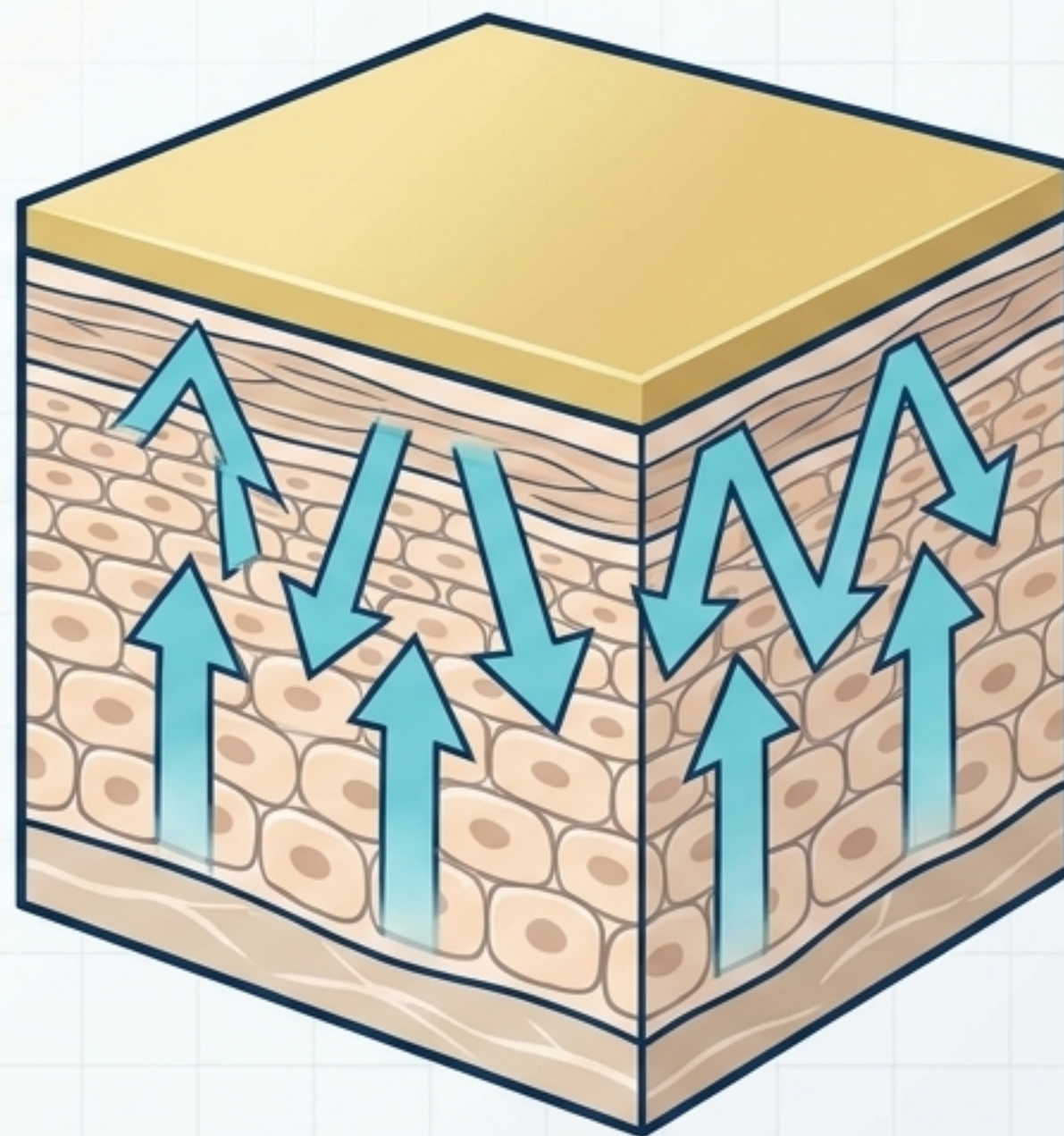
Pharmacological Dashboard



Aplicación Terapéutica: Oclusión Dermatológica

Curiosidad Científica

El alcano puro más grande sintetizado es el Nonacontatriheptacontano ($C_{390}H_{782}$). Sólido cristalino de 48.6 nm que se pliega sobre sí mismo ('Chain Folding').



Uso Clínico: Vaselina Purificada

Alcanos de cadena muy larga (C_{20} a C_{35}). Log P extremadamente alto (>5). Inmiscibles en agua e incapaces de cruzar la piel intacta.

Mecanismo: Forman una película lipídica oclusiva que detiene la pérdida transepidérmica de agua (PTA). Pilar en el tratamiento de xerosis y dermatitis.