

Mit dieser Serie möchten wir Sie erinnern. Und zwar an Dinge, die Sie damals in der **PTA-Schule** gelernt, aber inzwischen vielleicht nicht mehr parat haben. Jenes Wissen, das man nicht unbedingt täglich braucht, das jedoch die beratungsstarke PTA ausmacht.

© Spiderstock / iStockphoto.com



# Leider **draußen** bleiben!

**Hydrophile** Substanzen können schlechter Membranen passieren als lipophile. Dies nutzt man bei einigen Arzneistoffen, die „nicht hineinkommen sollen“. Wieso ist das so und wie macht man eine Substanz eigentlich hydrophil?

**D**ie erste Generation der  $H_1$ -Antihistaminika hat stark sedierende Eigenschaften, weshalb man sie heute fast nur noch als Sedativa und Hypnotika nutzt. Bei der zweiten Generation konnte man diese Wirkung nahezu entfernen, sodass man die Arzneistoffe als Antiallergika einsetzen kann, ohne dass der Anwender davon müde wird. Scopolamin, das Alkaloid einiger Nachtschattengewächse, wie Stechapfel oder Alraune, führt zu Halluzinationen und Delirien. Sein Derivat, das N-Butylscopolamin, dagegen hat keine zentralen Effekte. Man kann es als Spasmolytikum bei Koliken einsetzen. In beiden Fällen wurde durch Veränderungen am Molekül die Hydrophilie erhöht, sodass die Stoffe die Blut-Hirn-Schranke nicht

mehr überwinden und nur noch in der Peripherie wirken.

**Gegensätze ziehen sich an** Hydrophilie ist die Fähigkeit eines Stoffes mit Wasser in Wechselwirkung zu treten. Dies heißt noch nicht, dass der Stoff auch in Wasser löslich sein muss. Es bedeutet aber zumindest, dass er Wasser anziehen und binden kann. Dazu muss der Stoff polar sein. Polarität wiederum entsteht durch eine Ladungsverschiebung im Molekül. Die Bindungselektronen sind in einer solchen polaren Atombindung ungleichmäßig verteilt. Dies ist nur dann möglich, wenn in dem Molekül Atome mit unterschiedlicher Elektronegativität miteinander verbunden sind. Das Atom mit der höheren Elektronegativität zieht die Bindungselektronen stärker an, sodass sie sich

näher an diesem Atom befinden und das Atom negativ polarisiert wird. Das andere Atom ist dann zwangsläufig positiv polarisiert. Und schon ist ein Dipol entstanden, an den sich Wasser anlagern kann. Im Extremfall gehen die Elektronen ganz auf das elektronegativere Atom über und es handelt sich um Ionen. In einer wässrigen Lösung lagert sich der positiv polarisierte Wasserstoff des Wassermoleküls an den negativen Pol des polaren Moleküls. Diese Wasserstoffbrückenbindungen sind zwar nicht so stark wie eine Atombindung, sie können aber in ihrer Gesamtheit einiges bewirken.

**Die Hydrathülle macht's** Eine polare und damit hydrophile Gruppe in einem Arzneistoffmolekül bindet je nach räumlichen Möglichkeiten

viele Wassermoleküle an sich. Diese binden ihrerseits weitere Wassermoleküle, sodass um die polare Gruppe herum eine Hydrathülle entsteht, die die polare Gruppe oder das Ion viel größer macht als sie eigentlich sind. Wenn dieses Gebilde nun eine Membran passieren soll, dann ist es einfach zu groß dafür. Es kommt nicht hindurch. Lipophilen, unpolaren Stoffen fehlt diese sperrige Hülle, weshalb Membranen für sie in der Regel keine Hürde sind. Das Geheimnis ist also die Einführung einer hydrophilen Gruppe ins Molekül – wie beim N-Butylscopolamin, bei dem man durch Herstellen einer quartären Ammoniumgruppe eine dauerhafte Ladung geschaffen hat. ■

Sabine Bender,  
Apothekerin / Redaktion