

## Determinação do Coeficiente Cromatográfico de Partição, $k_w$ , de Flavonóides Naturais.

Nathalia C. Gonçalves Yamakawa (IC)<sup>1\*</sup>, Adriana L. Santoro (PG)<sup>1</sup>, Fernando Mauro Lanças (PQ)<sup>2</sup>, Carlos A. Montanari (PQ)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Química Medicinal de Produtos Naturais, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo

<sup>2</sup>Grupo de Cromatografia, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo

\*(tata@grad.iqsc.usp.br)

Palavras Chave: membranas artificialmente imobilizadas, fosfatidilcolina, colesterol, HPLC.

### Introdução

Alguns fármacos apresentam propriedades farmacocinéticas insatisfatórias (tais como absorção, biodisponibilidade, volume de distribuição, estabilidade metabólica e excreção). Isso é uma das principais causas da interrupção na busca por novos medicamentos<sup>1</sup>. É importante considerar em particular a absorção e distribuição do fármaco no organismo, pois o fármaco exercerá sua atividade biológica se conseguir atravessar as membranas biológicas e interagir com o sítio de ação. A lipofilia é um dos principais fatores que governa a absorção de fármacos. Um método utilizado para o estudo da partição de pequenas moléculas em membranas biológicas é aquele que faz o emprego de membranas imobilizadas artificialmente em colunas cromatográficas<sup>2</sup>. Estas membranas são eficientes em mimetizar as interações com as membranas biológicas, sendo que a fosfatidilcolina e o colesterol são os constituintes imobilizados nessas colunas e que nosso grupo de pesquisa vem estudando. Em estudos anteriores, observou-se que vários flavonóides são inibidores da enzima g(GAPDH)Tc, que é um importante alvo contra o *Trypanossoma cruzi*, o parasito causador da doença de Chagas. Neste trabalho, a partição de três novos flavonóides foi analisada em diferentes colunas constituídas por membranas imobilizadas artificialmente.

### Resultados e Discussão

A determinação do coeficiente de partição,  $k$ , para os flavonóides, foi feita empregando-se técnica cromatográfica e as colunas: IAM.PC.DD, IAM.PC.DD2 (compostas por fosfatidilcolina) e Cholesteryl 10-Undecetonoato (composta por colesterol). Uma relação linear entre os logaritmos dos coeficientes cromatográficos de partição ( $\log k$ ) e a porcentagem de metanol (modificador orgânico) na fase móvel foi observada para todos os flavonóides

estudados nas três colunas. Os valores de  $\log k_w$  foram obtidos por extrapolação da curva de Snyder ( $\log k = -Sf_{\text{MeOH}} + \log k_w$ ) quando  $f_{\text{MeOH}} = 0$  e estão mostrados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Coeficientes cromatográficos de partição ( $\log k_w$ ) obtidos nas diferentes colunas estudadas

Flavonóides	$\log k_w$ IAM.PC.DD	$\log k_w$ IAM.PC.DD2	$\log k_w$ CHOL-10
1	1,80	1,99	2,41
2	1,11	1,48	2,51
3	3,13	3,45	3,13

Observando os valores de  $\log k_w$  percebe-se que as colunas IAM.PC.DD e IAM.PC.DD2 possuem uma relação linear, o que não ocorre para a coluna contendo colesterol.

Para a coluna empacotada com colesterol o valor médio dos coeficientes angulares das curvas de Snyder ( $-S$ ) é 4,09. O coeficiente de ajuste linear das curvas ( $R^2$ ) é 0,98. Isto evidencia um mecanismo de retenção similar para esses flavonóides.

### Conclusões

A partir dos dados apresentados na Tabela 1, é possível verificar que os flavonóides 1 e 2 apresentam uma menor interação com as colunas IAM.PC.DD e IAM.PC.DD2 e uma maior interação na coluna Cholesteryl 10-Undecetonoato. Entretanto, o flavonóide 3 é mais retido nas três colunas, apresentando ainda o maior coeficiente cromatográfico de partição quando eluído na IAM.PC.DD2.

### Agradecimentos

CNPq, FAPESP.

<sup>1</sup> Montanari, C. A.; Bolzani, V.A, Química Nova **2001**, 105, 24.

<sup>2</sup> Santoro, A. L. (USP), Leitão, A., Carrilho, E., Montanari, C. A.,  
Silva da, Livro de Resumos, 29ª Reunião Anual da SBQ **2006**.