

R-03 Determinação dos Parâmetros Hidrofóbicos de Piperina, Análogos e Derivados

Kenia Pissinate^{*}, Cleber Bomfim Barreto-Junior, Breno Almeida Soares, Aurea Echevarria, Marco Edilson Freire de Lima

Email: k.pissinate@gmail.com

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – ICE – Departamento de Química. Seropédica.

Palavras-chave: piperina, hidrofobicidade, R_{Mw}

Os parâmetros hidrofóbicos podem ser usados para quantificar o potencial de dispersão e distribuição de uma substância no sistema biológico¹. Estudos recentes, frente ao carcinoma de Ehrlich com a piperina, derivados e análogos, têm revelado compostos potencialmente ativos contra o câncer². Portanto, a determinação dos parâmetros hidrofóbicos da piperina e seus derivados sintéticos apresentou-se com fundamental importância para o estudo preliminar da correlação quantitativa (*QSAR*) entre a estrutura química e a atividade biológica.

A piperina **1** foi isolada utilizando uma modificação da metodologia descrita originalmente por Ikan.³ Os derivados e os análogos, foram preparados utilizando metodologia descrita recentemente.^{3,4}

Os valores de R_M foram determinados por cromatografia de camada fina (CCF) em fase reversa. A fase móvel utilizada foi uma mistura de acetona com solução tampão fosfato (0,01M, pH= 7,4), variando de 35-70% de acetona⁵. Os valores de *ClogP* foram obtidos teoricamente utilizando o programa de domínio público “daylight”, acessado via *internet*⁶.

Os valores de R_{Mw} e *ClogP* mostraram-se bem correlacionados ($r=0,94$). A análise das correlações entre os parâmetros hidrofóbicos e os valores de $\log IC_{50}$ ² mostrou significância tanto para R_{Mw} ($r=0,98$) como para *ClogP* ($r=0,97$). Possivelmente, o desvio da linearidade dos derivados sintéticos a partir da piperina é devido à presença dos substituintes volumosos no anel aromático ou aos efeitos eletrônicos destes, acarretando interferência com a sílica durante a cromatografia. A extensão da cadeia carbônica insaturada contribuiu para o aumento do caráter hidrofóbico, entretanto, sua hidrogenação assegura o caráter menos lipofílico comparado à piperina. A abertura do anel metilenodioxido, mantendo o padrão de oxigenação, tem o caráter hidrofóbico acentuado com a presença de grupos mais lipofílicos. A correlação linear obtida indicou o aumento da atividade citotóxica com o aumento da hidrofobicidade.

As correlações lineares obtidas evidenciam a importância do parâmetro hidrofóbico para a citotoxicidade dos derivados da piperina.

¹Fujita, T.; Ban, T. *J. Med. Chem.* **1971**, 14, 148; ²Pissinate, K., *et al.* 28^a R.A. da SBQ, MD-062, **2005**; ³Ribeiro, S. T., *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 3555; ⁴Barreto-Junior, C.B., *et al.* XXVI Congr. Lat. Am. Quím.-27^a R.A. da SBQ, MD-079, **2004**.

⁵Mello, H. e Echevarria, A. *J. Liq. Chromat. Rel. Technol.* **2006**, no prelo; ⁶Daylight, disponível e acesso em: www.daylight.com/daycgi/clogp, 20/11/2005.