



Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas
Departamento de Química Orgánica y Físicoquímica

ESTUDIO DE LA HIDROFOBICIDAD Y REPARTO DE ISOFLAVONAS

Patrocinante y Director
Dr. Javier Morales Valenzuela
Departamento de Ciencias y
Tecnología Farmacéuticas
Universidad de Chile

Director
Dr. Germán Günther Sapunar
Departamento de Química Orgánica
y Físicoquímica
Universidad de Chile

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

RODOLFO ANDRÉS PIZARRO GALDAMES

Santiago de Chile
2014

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	III
TABLA DE CONTENIDOS	IV
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
INDICE DE TABLAS	VII
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	X
INTRODUCCIÓN	1
Isoflavonas: biomoléculas de gran potencial terapéutico.....	1
Espectrofotometría derivativa.....	7
Interacción de polifenoles con membranas lipídicas.....	8
DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA DE TRABAJO	10
HIPÓTESIS	12
OBJETIVOS	13
Objetivo General.....	13
Objetivos Específicos.....	13
MATERIALES	14
Reactivos.....	14
Solventes.....	14
INSTRUMENTACIÓN	15
METODOLOGÍA	16
Preparación de soluciones stock en metanol.....	16
Caracterización de los compuestos mediante espectrofotometría UVvis.....	16
Obtención de coeficientes de reparto teóricos.....	17
Preparación de soluciones stock en DMSO.....	17

Preparación de vesículas de DODAC	17
Incorporación de los compuestos en vesículas de DODAC	18
Determinación de la hidrofobicidad relativa de los compuestos seleccionados mediante la determinación del coeficiente de reparto ($\log P$) y el coeficiente de distribución ($\log D$)	18
Determinación del $\log P$ y $\log D$	19
Determinación preliminar del coeficiente de reparto en vesículas	19
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
Caracterización de los compuestos mediante espectrofotometría UVvis	21
Coefficientes de absorbilidad molar	25
Coefficientes de reparto y distribución en medio homogéneo	28
<i>a) biochanina A</i>	29
<i>b) coumestrol</i>	30
<i>c) daidzeína</i>	31
<i>d) daidzina</i>	32
<i>e) equol</i>	33
<i>f) genisteína</i>	34
<i>g) genistina</i>	35
<i>h) morina</i>	36
<i>Coefficiente de reparto</i>	37
<i>Coefficiente de distribución</i>	40
Determinaciones espectrofotométricas en medio microheterogéneo	42
<i>Espectros en primera derivada</i>	43
Coefficiente de reparto en medio microheterogéneo	43
<i>Coefficiente de reparto en vesículas</i>	46
CONCLUSIONES	48
REFERENCIAS	49

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química básica de una isoflavona.....	1
Figura 2. Biotransformación de isoflavonas	2
Figura 3. Esquema de liposoma y membrana lipídica	5
Figura 4. Estructuras químicas de los compuestos estudiados.....	11
Figura 5. Medios de disolución en los que se realizaron las curvas de calibración de los polifenoles.....	21
Figura 6. Estructura química y bandas de absorción de las isoflavonas.....	22
Figura 7. Curvas de calibración en triplicado de los flavonoides estudiados.....	23
Figura 8. Estructura química y bandas de absorción del flavonol morina.....	24
Figura 9. Estructura química y bandas de absorción del cumestano coumestrol.....	25
Figura 10. Comparación logD teórico vs logD medido en biochanina A.....	29
Figura 11. Comparación logD teórico vs logD medido en coumestrol	30
Figura 12. Comparación logD teórico vs logD medido en daidzeína	31
Figura 13. Comparación logD teórico vs logD medido en daidzina.....	32
Figura 14. Comparación logD teórico vs logD medido en equol	33
Figura 15. Comparación logD teórico vs logD medido en genisteína	34
Figura 16. Comparación logD teórico vs logD medido en genistina	35
Figura 17. Comparación logD teórico vs logD medido en morina	36
Figura 18. Gráfico radial que compara la relación log ^P teórico vs log ^P obtenido	37
Figura 19. Gráfico de comparación entre los logD de todos los compuestos	40
Figura 20. Espectros de Absorción en espectrofotometría de biochanina A, daidzina, genisteína y genistina en vesículas de DODAC.....	43

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Coef. de absorbilidad molar de los flavonoides en estudio, longitud de onda máxima absorción y sus respectivos medios de disolución	27
Tabla 2. Determinación logP biochanina A	29
Tabla 3. Determinación logD biochanina A	29
Tabla 4. Determinación logP coumestrol	30
Tabla 5. Determinación logD coumestrol	30
Tabla 6. Determinación logP daidzeína	31
Tabla 7. Determinación logD daidzeína	31
Tabla 8. Determinación logP daidzina	32
Tabla 9. Determinación logD daidzina	32
Tabla 10. Determinación logP equol	33
Tabla 11. Determinación logD equol	33
Tabla 12. Determinación logP genisteína	34
Tabla 13. Determinación logD genisteína	34
Tabla 14. Determinación logP genistina	35
Tabla 15. Determinación logD genistina	35
Tabla 16. Determinación logP morina	36
Tabla 17. Determinación logD morina	36
Tabla 18. Resumen resultados de coeficiente de reparto	37
Tabla 19. Resumen de todos los coeficientes de distribución obtenidos	40
Tabla 20. Medición de reparto de biochanina A en DODAC	44
Tabla 21. Medición de reparto de daidzina en DODAC	44
Tabla 22. Medición de reparto de genisteína en DODAC	45
Tabla 23. Medición de reparto de genistina en DODAC	45
Tabla 24. Resumen coeficientes de reparto en medio microheterogéneo	46