Artigo Original

https://doi.org/10.12662/interagir.v21.6090

Bioprospecção de derivado cumarínico isolado de "jacarandá-do-litoral" (*Platymiscium floribundum*): modificação estrutural, análises físico-químicas e farmacocinéticas

Fladimir de Lima Gondim
Doutorado em Ciências Fisiológicas (UECE).
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3702-1003.
E-mail: fladimirgondim@gmail.com

Helyson Lucas Bezerra Braz
Mestrado em Ciências Morfofuncionais. (UFC).
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1996-8831.
E-mail: helysonlucasbb@gmail.com

Marcelle Ferreira Moura
Mestrado em Ciências Fisiológicas (UECE).
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4988-9050.
E-mail: marcellemoura@unichristus.edu.br

Daniel Silveira Serra
Doutorado em Biotecnologia (UECE).
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5172-5824.
E-mail: daniel.silveira@uece.br

Tatiana de Queiroz Oliveira
Doutorado em Farmacologia (UFC).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7395-4567.
E-mail: tatianaqofisio@gmail.com

Francisco Sales Ávila Cavalcante
Doutorado em Física (UFC).
ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-4501-8119.
E-mail: sales.avila@uece.br

Roberta Jeanne Bezerra Jorge
Doutorado em Farmacologia (UFC).
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2703-4302.
E-mail: robertajeane@ufc.br

Antônia Torres Ávila Pimenta
Doutorado em Química (UFC).
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1191-0363.
E-mail: antonia.pimenta@ufc.br

RESUMO

Cumarinas são compostos encontrados na espécie arbórea *Platymiscium floribundum*, conhecida popularmente como "jacarandá-do-litoral". Suas propriedades apresentam atividades anti-inflamatórias e antioxidantes. Nesse sentido, o presente estudo objetivou realizar bioprospecção a partir de modificação estrutural da 6,7-dimetoxicumarina (DC) e análise das propriedades físico-químicas e farmacocinéticas de seu derivado reacional 6,7-dimetoxi-3-nitrocoumarina (DNC). As propriedades físico-químicas e o perfil farmacocinético da DNC foram avaliados por meio de plataformas computacionais especializadas, e as análises de acoplamento molecular foram realizadas com o objetivo de predizer a afinidade da DNC com moléculas envolvidas em processos oxidativos e inflamatórios. A análise das propriedades físico-químicas da DNC evidencia um perfil que se enquadra em características típicas de moléculas bioativas. O estudo de acoplamento molecular identificou relevante interação da DNC com moléculas envolvidas em processos antioxidantes e anti-inflamatórios, como heme oxigenase-1 (HO-1) e fator nuclear eritroide 2 (Nrf2). Os resultados do presente estudo indicam que a DNC apresenta propriedades farmacocinéticas compatíveis com desenvolvimento como fármaco de uso sistêmico, sendo recomendadas as avaliações experimentais para validação das predições in silico.

Palavras-chave: platymiscium floribundum; cumarinas; plantas medicinais; fármaco.

1 INTRODUÇÃO

A maioria dos medicamentos atualmente utilizados são produtos naturais ou derivados destes, o que ratifica o potencial de exploração biotecnológica dessas biotas. Quando isolados de seus organismos de origem, possuem propriedades farmacológicas subótimas, como alta toxicidade, farmacocinética deficiente, metabolismo rápido, baixa solubilidade ou pouca estabilidade da substância química. Para contornar esses problemas, é usual a realização de modificações estruturais e criação de derivados para alinhar suas propriedades aos efeitos desejados (Yñigez-Gutierrez *et al.*, 2019).

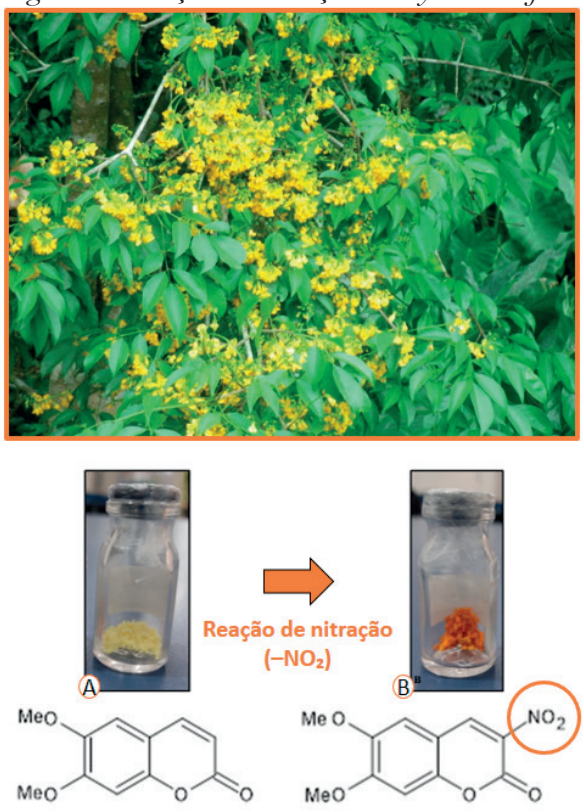
Platymiscium floribundum, árvore popularmente conhecida como "jacarandá-do-litoral", tem atraído atenção devido ao seu potencial terapêutico. As cumarinas, compostos encontrados nessa espécie, apresentam atividades anti-inflamatórias e antioxidantes (Zhang *et al.*, 2021). Portanto, é uma estratégia relevante realizar modificações das suas estruturas, objetivando melhorar seus efeitos biológicos. Nesse sentido, o presente estudo objetivou realizar bioprospecção da jacarandá-do-litoral a partir de modificação estrutural da 6,7-dimetoxicumarina (DC) e análise das propriedades físico-químicas e farmacocinéticas de seu derivado reacional 6,7-dimetoxi-3-nitrocoumarina (DNC).

2 METODOLOGIA

2.1 ALTERAÇÃO ESTRUTURAL DA 6,7-DIMETOXICUMARINA

A reação de nitração da 6,7-dimetoxicumarina (DC), obtida de extratos de *Platymiscium floribundum*, foi dissolvida em 1,25 mL de ácido acético e 0,5 mL de ácido nítrico a 65%, em um balão de 10 mL. A mistura foi mantida sob agitação magnética à temperatura 20°C, por 30 min. O progresso da reação foi monitorado por cromatografia em camada delgada. Na mistura reacional, foi adicionado 10 mL de água e extraída com uma partição líquida usando como solvente acetato de etila (3x50mL). Após filtração, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida para obter 6,7-dimetoxi-3-nitrocoumarina (DNC) como um sólido amorfo laranja (Figura 1).

Figura 1 - Reação de nitração. *Platymiscium floribundum*. [A] DC; [B] DNC



Fonte: elaborado pelos próprios autores.

Autor correspondente:
Fladimir de Lima Gondim
E-mail: fladimirgondim@gmail.com

Submetido em: 08/10/2025
Aprovado em: 29/10/2025
Publicado em: 26/10/2026

GONDIM, Fladimir de Lima; BRAZ, Helyson Lucas Bezerra; OLIVEIRA, Marcelle Moura de; SERRA, Daniel Silveira; OLIVEIRA, Tatiana de Queiroz; CAVALCANTE, Francisco Sales Ávila; JORGE, Roberta Jeanne Bezerra; PIMENTA, Antônia Torres Ávila. Bioprospecção de derivado cumarínico isolado de "jacarandá-do-litoral" (*platymiscium floribundum*): modificação estrutural, análises físico-químicas e farmacocinéticas. **Revista Interagir**, Fortaleza, v. 21, p. 1-4, 2026. DOI: https://doi.org/10.12662/interagir.v21.6090

Licença: Este artigo é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0) – https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR. © Os autores, 2026.

2.2 ANÁLISE DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E FARMACOCINÉTICAS *IN SILICO*

As propriedades físico-químicas e o perfil farmacocinético da DNC foram avaliados por meio de plataformas computacionais especializadas. A estrutura da molécula foi inicialmente construída e submetida ao servidor online SwissADME para o cálculo de descritores físico-químicos fundamentais, como massa molecular, área de superfície polar topológica (TPSA), número de ligações rotacionáveis e número de doadores e aceitadores de ligações de hidrogênio. Adicionalmente, o radar de biodisponibilidade foi gerado por essa ferramenta para uma análise visual integrada da semelhança da molécula com fármacos de uso oral (Daina; Michielin; Zoete, 2017).

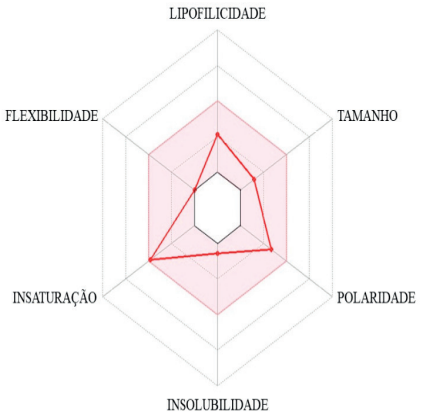
Os estudos de acoplamento molecular foram realizados com o objetivo de predizer a afinidade e o modo de ligação da DNC com um painel de alvos proteicos. As simulações foram conduzidas utilizando o software AutoDock Vina. A estrutura tridimensional da DNC foi modelada no software Avogadro 1.1.2. As estruturas cristalográficas das proteínas-alvo (eNOS, HO-1, Nrf2, sGC e TGF-β) foram obtidas a partir do repositório Protein Data Bank. Os resultados foram expressos em termos de energia de afinidade de ligação (kcal/mol), em que valores mais negativos indicam que o sistema (ligante + proteína + solvente) perdeu energia potencial, em forma de calor para o ambiente, durante o processo de ligação, tornando o complexo termodinamicamente mais estável.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A modificação estrutural da DC com a adição de um grupo nitro ($-NO_2$) pode aumentar a polaridade da molécula e otimizar sua interação com proteínas, facilitando a interação com radicais livres, intensificando a modulação do estresse oxidativo e da inflamação.

A análise das propriedades físico-químicas da DNC evidencia um perfil que se enquadra em características típicas de pequenas moléculas bioativas. A fórmula molecular $C_{11}H_{11}NO_6$, associada a uma massa molecular de 253.21 g/mol, revela um composto de tamanho reduzido e adequado para difusão passiva. A molécula apresenta três ligações rotacionáveis, quantidade que proporciona certa flexibilidade estrutural, mantendo ainda um grau de rigidez adequado para reconhecimento molecular. O parâmetro de refratividade molar de 63.16 está dentro da faixa esperada para compostos farmacologicamente ativos, indicando polarizabilidade adequada. O valor da área de superfície polar topológica (TPSA), de 93.74 Å², sugere uma polaridade significativa, que favorece a solubilidade em meio aquoso e contribui para potenciais interações intermoleculares relevantes.

Figura 2 - Propriedades físico-químicas da DNC. Representação das principais propriedades de fármacos



Fonte: elaborado pelos próprios autores.

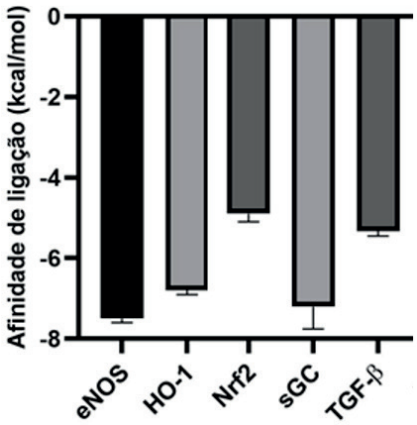
A representação em radar para a DNC (Figura 2) permite visualizar de forma integrada os principais descritores físico-químicos relacionados às propriedades de fármacos. No eixo da lipofilicidade, a molécula se posiciona em valor intermediário, sugerindo um equilíbrio entre solubilidade em meios aquosos e afinidade por fases lipídicas, característica importante para absorção intestinal. O parâmetro de tamanho encontra-se em nível reduzido, reforçando o potencial de difusão passiva por meio de membranas biológicas.

No eixo da polaridade (POLAR), o valor apresentado é moderado a elevado, em consonância com o número de aceitadores e doadores de ligações de hidrogênio e com a TPSA previamente descrita, refletindo uma molécula com capacidade de interações polares relevantes e bom perfil de solubilidade. A flexibilidade (FLEX) aparece em nível baixo, condizente com o número reduzido de ligações rotacionáveis, o que indica certa rigidez estrutural, favorecendo estabilidade conformacional. O pa-

râmetro de insaturação (INSATU) encontra-se elevado, confirmando o caráter estrutural mais rígido e aromático da molécula. Já o índice de insolubilidade (INSOLU) apresenta valor baixo, sugerindo que a molécula possui perfil de solubilidade aceitável em meio aquoso, coerente com a presença de múltiplos grupos polares.

O estudo de acoplamento molecular (Figura 3) identificou relevante interação da DNC com moléculas envolvidas em processos oxidativos, antioxidantes, inflamatórios e anti-inflamatórios, como óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), heme oxigenase-1 (HO-1), fator nuclear eritroide 2 (Nrf2), guanilato ciclase solúvel (sGC) e fator transformador de crescimento beta (TGF-β), como ilustrado a seguir.

Figura 3 - Acoplamento molecular. Afinidade de ligação da DNC com diferentes alvos moleculares.



Fonte: elaborado pelos próprios autores.

A análise revelou que a estrutura DNC demonstrou relevante afinidade de ligação com as proteínas eNOS e sGC, apresentando o valor de energia de aproximadamente -8.0 kcal/mol e -7.3 kcal/mol, respectivamente, indicando uma interação altamente estável e energeticamente vantajosa. Ambas proteínas são diretamente relacionadas a processos vasculares, como relaxamento do músculo liso vascular e consequente vasodilatação (Janaszak-Jasiecka *et al.*, 2023).

Também foi possível observar afinidade com Nrf2 (-4.8 kcal/mol), que promove a expressão de enzimas antioxidantes, como HO-1 (-6.7 kcal/mol), participante importante na manutenção do equilíbrio redox dentro da célula. Além disso, compatibilidade também foi observada para TGF-β (-5.3 kcal/mol), molécula envolvida em processos celulares, como proliferação, diferenciação, angiogênese e apoptose (França *et al.*, 2021).

3 CONCLUSÃO

Em conjunto, os dados indicam que a DNC apresenta propriedades farmacocinéticas compatíveis com desenvolvimento como fármaco de uso sistêmico. Dessa forma, a molécula configura-se como candidata promissora, sendo recomendadas as avaliações experimentais para validação das predições *in silico*.

REFERÊNCIAS

DAINA, A.; MICHIELIN, O.; ZOETE, V. Swissadme: a free web server to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. **Scientific Reports**, [*s. l.*], v. 7, n. 1, p. 42717, 2017.

FRANÇA, A. L. Q. *et al.* Molecular docking study and antireabsorptive activity of a semi-synthetic coumarin derivative from Platymiscium floribundum in the ligature-induced periodontitis in rats: the involvement of heme oxygenase-1. **Clinical Oral Investigations**, [*s. l.*] , v. 26, n. 2, p. 1701-1711, 2021.

JANASZAK-JASIECKA, A. *et al.* Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets. **Cellular & molecular biology letters**, [*s. l.*], v. 28, n. 1, p. 21, 2023.

YÑIGEZ-GUTIERREZ, A. E., BACHMANN, B. O. Fixing the unfixable: the art of optimizing natural products for human medicine. **Journal of medicinal chemistry**, [*s. l.*], v. 62, n. 18, p. 8412-8428, 2019.

ZHANG, Y. *et al.* The effect of nitro-substitution on the biological activities of coumarins: a review. **Antioxidants**, [*s. l.*], v. 10, n. 3, p. 1-13, 2021.

AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq. Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Funcap.