

SÍNTESE DE ÉSTERES GRAXOS HIDROXIL DERIVADOS DO ÁCIDO KÓJICO CATALISADA POR ZEÓLITA NA-Y A BASE DE REJEITO DE CAULIM

Késia T. Costa; Alex N. Oliveira; Irlon M. Ferreira.

Laboratório de Biocatálise e Síntese Orgânica Aplicada, Universidade Federal do Amapá, 68903-419 Macapá-AP, Brazil

Palavras-Chave: Bioatividades, otimização, catalisador heterogêneo.

Introdução

O ácido kójico (AK) atualmente é um composto de grande interesse nas indústrias farmacêuticas devido às suas notáveis propriedades, principalmente como agentes despigmentante, antioxidante, propriedades antimicrobianas, antitumoral, antidiabética e atividades antiproliferativas. O AK, originado como um subproduto da fermentação do arroz malteado, é amplamente conhecido por sua habilidade de inibir a enzima tirosinase, que desempenha um papel essencial na produção de melanina, o pigmento que dá cor à pele. A modificação química do ácido kójico, ou seu uso, como composto de partida, para obter derivados mais eficientes e menos tóxicos vem sendo empregado para obter compostos heterocíclicos (Kataev et al., 2016). No entanto, a síntese de seus derivados, comumente emprega catalisadores caros, tóxicos, derivados metálicos ou condições drásticas de temperatura, em alguns casos tornando o processo inviável.

Neste sentido, a busca por um procedimento mais verde e simples que utilize catalisadores ambientalmente sustentáveis vem se tornando o objetivo de diversos trabalhos. Por exemplo, β -ciclodextrina (20 mol%) foi utilizada como catalisador na reação de ciclização do AK com derivados de aldeído aromáticos e malononitrile, utilizando água como solvente. Os rendimentos dos produtos formados foram de 83 à 96% e o catalisador mostrou eficiente até os 2º ciclos consecutivos (Kataev et al., 2016). Em outro trabalho, Borah e colaboradores 2022 utilizaram a prolina como catalisador na síntese multicomponente de *di*-hidropiranos funcionalizadas, a partir de AK, aldeídos aromáticos, água:etanol (1:1) como solvente e irradiação ultrassônica (40 kHz, 180 W). Os produtos apresentaram rendimentos de 92-97% (Borah et al., 2022).

Diante do uso de diversos catalisadores, zeólitas surgem como alternativa aos catalisadores convencionais. Dessa maneira, este trabalho almeja sintetizar cromonas derivadas de AK catalisada por zeólita do tipo Na-Y de baixo custo a base de rejeito de caulim (RC).

Material e Métodos

A reação de obtenção do 2-amino-6-(hidroximetil)-8-oxo-4-fenil-4,8-dihidropirano[3,2-b]piran-3-carbonitrila foi realizada a partir do 2-benzilideno molonotrila (0,5 mmol) misturado com ácido kójico (0.5 mmol), variando condições de temperatura (°C), tempo (h), solvente e tipo de catalisadores. Após o tempo de reação, a reação foi filtrada a vácuo, seca em estufa (30°C \pm 3°C por 24 h), por fim o sólido formado foi pesado para determinação do rendimento. Os rendimentos dos produtos formados são mostrados na Tabela 1.

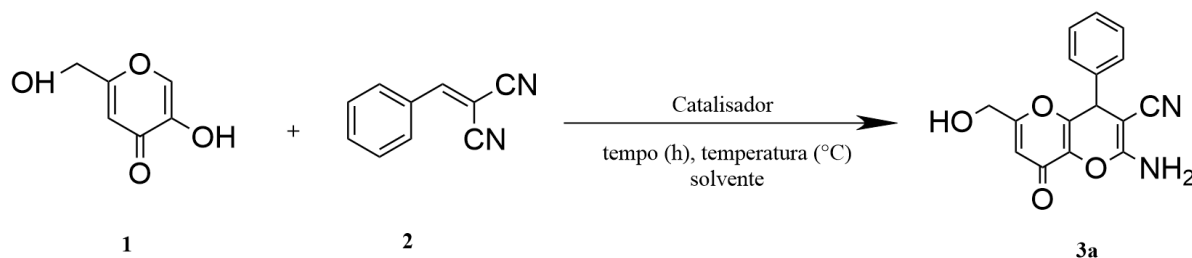
Tabela 1- Parâmetros da reação para a síntese de derivados de ácido kójico.

Entrada*	Solvente	Temperatura (°C)	Catalizador (%)	Tempo (min)	Rendimento (%)
1	H ₂ O:EtOH	90°	-	30	16,27
2	H ₂ O:EtOH	90°	10% H-Y	30	27,14
3	H ₂ O:EtOH	90°	10% H-D	30	24,37
4	H ₂ O:EtOH	90°	10% Na-Y	30	64,68
5	H ₂ O	90°	10% Na-Y	30	46,38
6	H ₂ O:EtOH	t.a	10% Na-Y	60	70,76
7	H ₂ O:EtOH	90°	10% Na-Y	60	78,79

*Condições de reação: AK (0,5 mmol), 2-benzilideno molonotrila (0,5 mmol), 2 mL do respectivo solvente.

Resultados e Discussão

A reação envolvendo água:etanol (1:1) à 90°C por 30 min, formou 16,27% do produto esperado (Entrada 1, Tabela 1). Dentre as zeólitas testadas (H-Y, HD e Na-Y), 10% de H-Y foi o catalisador mais efetivo, produzindo 64,68,14% do produto esperado (Entrada 4, Tabela 1), contra 27,14 e 24,37% respectivamente para H-Y e H-D (Entrada 2 e 3, Tabela 1). Na reação descrita na entrada 5 (Tabela 1) foi observado que na presença somente de água, como solvente, o produto final foi formado em 46,38%. Neste sentido, optou-se por manter a mistura água:etanol como solvente mais favorável nesta reação. Em seguida, a reação foi realizada em temperatura ambiente utilizando 10% Na-Y em 60 min de agitação (Entrada 6, Tabela 1), nessas condições ocorreu uma melhora significativa no rendimento do produto (70,76%). Por fim, a reação foi avaliada à 90°C por 60 min de agitação e rendimento obtido foi de 78,79% (Entrada 7, Tabela 1), mostrando ser as condições mais eficientes, até o momento para a síntese de *di*-hidropiranos, a partir do AK e 2-benzilideno molonotrila.

Esquema 1- Síntese de *di*-hidropiranos derivado do ácido kójico catalisada por Na-Y.

Fonte: Autor, 2024.

Conclusões

O Na-Y foi um sistema catalítico ativo para síntese de ésteres graxos hidroxil derivados do ácido kójico com rendimentos de 70,76% em temperatura ambiente e de 78,79 a 90 °C, respectivamente. Além disso, apresentou as vantagens de alta disponibilidade e baixo custo do RC, além da facilidade de preparação e recuperação do catalisador Na-Y do meio reacional. Os resultados deste trabalho parecem ser promissores, pois mostraram que o Na-Y poderia ser



empregado com sucesso na síntese de derivados do ácido kójico com valor agregado. O Na-Y baseado em RC mostrou que tem grande potencial para aplicação como um catalisador lucrativo para estimular transformações orgânicas catalisadas por ácido sob condições e processos ambientalmente corretos, fornecendo uma alternativa sustentável para a produção de um derivado com potencial aplicação em diversas áreas, potencialmente resolvendo um potencial problema industrial e ambiental na região amazônica causado por seu descarte e agregando valor econômico ao resíduo (RC).

Agradecimentos

Agradecimentos a Universidade Federal do Amapá, através do Departamento de Extensão pelo apoio por meio do auxílio viagem e pelo Departamento de Ações Comunitárias e Estudantis pelo apoio de registro de crédito recebido. CNPq/CAPES/DEX.

Referências

BORAH, B. et al. Sonochemistry in an organocatalytic domino reaction: an expedient multicomponent access to structurally functionalized dihydropyrano[3,2-b]pyrans, spiro pyrano[3,2-b]pyrans, and spiroindenoquinoxaline-pyranopyrans under ambient conditions. **New Journal of Chemistry**. V. 12, n. 3, p. 12843-12857, 2022.

BRASIL. MINISTERIO DA SAUDE, DEPARTAMENTO DE VIGILANCIA DA SAUDE. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Serviço de Vigilância em Saúde**. 2010.

KATAEV, E. A. *et al.* Supramolecular catalysis by β -cyclodextrin for the synthesis of kojic acid derivatives in water. **New Journal of Chemistry**, v. 40, n. 2, p. 1693-1697, 2016.

RODRIGUES, A.P.; CARVALHO, A.S.; SANTOS, A.S.; ALVES, C.N.; DO NASCIMENTO S.N.R.J.L.; SILVA, E.O. Kojic acid, a secondary metabolite from *Aspergillus sp.*, acts as an inducer of macrophage activation. **Cell Biol. Int.** **35**: 335–343, 2011.

RODRIGUES, A.P.; FARIAS, L. H.; CARVALHO, A.S.; SANTOS, A.S.; ALVES, C.N.; DO NASCIMENTO, J.L.; SILVA, E.O. A novel function for Kojic Acid, a secondary metabolite from *Aspergillus* fungi, as an antileishmanial agent. **Plos One**, 2014.