

# Síntese do piperonal a partir do óleo essencial de pimenta longa (*Piper hispidinervium* C. DC.)

Marco Aurélio CREMASCO<sup>1</sup> e Nazareno de Pina BRAGA<sup>2</sup>

## RESUMO

O óleo essencial de pimenta longa (*Piper hispidinervium* C. DC) é rico em safrol, tornando-o suscetível à reação de isomerização para a obtenção de *cis*, *trans*-isosafrol. O presente artigo apresenta a etapa de eletroxidação dos isômeros *cis*, *trans*-isosafrol advindos da isomerização direta do óleo essencial de pimenta longa, apresentando 99,7% de conversão em isosafrol glicol, o qual é sujeito à oxidação com conversão de 99% em piperonal, este apresentando 84,9% de pureza.

**PALAVRAS-CHAVE:** Isomerização, eletroxidação, isosafrol, isosafrol glicol

## Synthesis of piperonal from essential oil of long-pepper (*Piper hispidinervium* C. DC.)

## ABSTRACT

The essential oil of long-pepper (*Piper hispidinervium* C. DC) is rich in safrole, then susceptible to isomerization reaction to obtain *cis*, *trans*-isofavrole. In this paper it is presented the eletroxidation of *cis*, *trans*-isofavrole from direct isomerization of essential oil of long-pepper, with 99,7% of conversion to isofavrole glicol, that it is react by oxidation to convert 99% into piperonal with 84,9% purity.

**KEYWORDS:** Isomerization, eletroxidation, isofavrole, isofavrole glicol

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Campinas, cremasco@feq.unicamp.br

<sup>2</sup>Centro Universitário Luterano de Manaus, nazareno.braga@ulbra.edu.br

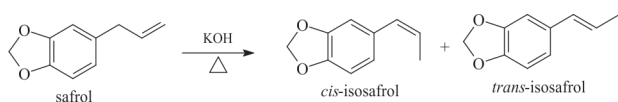
## INTRODUÇÃO

O piperonal ou heliotropina (3,4-metilenodioxibenzaldeído) tem importância destacada na indústria de cosméticos como fixador de fragrâncias, além de ser substrato para vários produtos, podendo-se citar a piperina, empregada como anti-inflamatório; a vanilina, como antioxidante, o piribedil e a L-DOPA, como agentes anti-Parkinson; eupaverina, usada como vaso dilatador (Santos *et al* 2004). Usualmente, a obtenção do piperonal advém das etapas de isomerização do safrol a isosafrol e de eletroxidação do isosafrol para posterior oxidação a piperonal, Figuras 1 e 2.

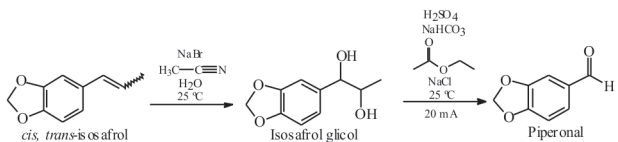
Creiasco e Braga (2010) demonstraram que é possível obter os isômeros *cis*, *trans*-isosafrol diretamente a partir do óleo essencial de pimenta longa (*Piper hispidinervium* C. DC). Os resultados obtidos por esses autores estão apresentados na Tabela 1.

O presente trabalho, portanto, apresenta a etapa de eletroxidação dos isômeros *cis*, *trans*-isosafrol presentes nos produtos de síntese – advindos da isomerização direta (sem a separação do safrol) do óleo essencial de pimenta longa, Tabela 1 – para a obtenção do isosafrol glicol, bem como a etapa de oxidação do isosafrol glicol para a obtenção do piperonal.

Ressalte-se que Jacob *et al* (2003) apresentaram a obtenção do octahidroacridina a partir do óleo essencial de citronela, rico em (+)-citronelal. Já Lenardão *et al* (2007) obtiveram o 3-tilfenilcitronelal a partir do óleo essencial de capim limão. Tais autores empregaram semelhante estratégia ao presente



**Figura 1** - Isomerização do safrol a mistura de isômeros do isosafrol (*cis*, *trans*-isosafrol) (Bauer *et al*. 2002).



**Figura 2** - Oxidação eletroquímica do isosafrol (*cis*, *trans*-isosafrol) a isosafrol glicol para posterior oxidação para piperonal (Torii *et al*. 1984).

**Tabela 1** - Composição química média dos produtos de síntese da isomerização do óleo essencial de pimenta longa.

Compostos	c (mg mL <sup>-1</sup> )	% no sorbato
terpinoleno	0,209 x 10 <sup>-2</sup>	5,4
safrol	0,771 x 10 <sup>-2</sup>	2,7
<i>cis</i> -isosafrol	0,495 x 10 <sup>-2</sup>	20,1
<i>trans</i> -isosafrol	1,238 x 10 <sup>-2</sup>	59,2
outros	-	12,6

trabalho, que é o de utilizar óleo essencial como reagente de partida para a síntese de um composto de alto valor agregado sem prévia purificação e/ou separação do composto principal.

## MATERIAL E MÉTODOS

A solução de partida para a obtenção do piperonal é aquela apresentada na Tabela 1 (Creiasco e Braga 2010). Para a caracterização dos produtos de síntese foram utilizados padrões cromatográficos do safrol (CAS 94-59-7), do terpinoleno (CAS 586-62-9), do *cis*, *trans*- isosafrol (CAS 120-58-1) e do piperonal (CAS 120-57-0) (Sigma-Aldrich - USA) que são os principais componentes da solução dos produtos de síntese a partir do óleo essencial de pimenta longa.

### Reação de eletroxidação da mistura *cis*, *trans*-isosafrol a isosafrol glicol

Tomou-se uma alíquota de 1,67 g dos isômeros obtidos em Creiasco e Braga (2010), Tabela 1, e 1,92 g de NaBr (Sigma-Aldrich - USA). A mistura obtida foi dissolvida em acetonitrila (Sigma-Aldrich - USA) (14 mL) e água destilada (6 mL) em um becker de 50 mL. Posteriormente a solução foi repassada para um becker de 50 mL para a etapa de eletroxidação. Passou-se, pela solução, corrente elétrica constante de 20 mA por 140 min, utilizando-se folhas de platina como eletrodo. Após a eletrólise, adicionou-se H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aquoso (Sigma-Aldrich - USA) a 0,5% à solução. Agitou-se a mistura por 1 hora, neutralizando-a com NaHCO<sub>3</sub> (Sigma-Aldrich - USA). Posteriormente, os compostos orgânicos foram extraídos com acetato de etila (Sigma-Aldrich - USA) para posterior evaporação do solvente, sob vácuo, em rotavapor. O extrato contendo isosafrol glicol foi lavado com NaCl (Sigma-Aldrich - USA) e seco com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Sigma-Aldrich - USA). A reação de eletroxidação resultou na conversão da mistura de isômeros *cis*, *trans*-isosafrol a isosafrol glicol.

Para a eletroxidação do *cis*, *trans* - isosafrol, presentes na solução apresentada na Tabela 1, a isosafrol glicol foram utilizados um becker (100 mL) contendo a amostra, eletrodos (2 x 1,5 cm<sup>2</sup>) e fios de platina. Para gerar a corrente elétrica para efetuar a oxidação eletroquímica foi utilizada uma fonte comum, com controle fino por meio de reostato. Após a eletroxidação efetuou-se a oxidação do isosafrol glicol a piperonal, em um reator de vidro pirex de 25 mL, com controle da temperatura do meio por um banho ultratermostático microprocessado com circulador, da marca Quimis, modelo 214M2 (Quimis, SP).

Para a determinação da composição química das espécies químicas no final da reação de eletroxidação fez-se um balanço de massa entre os produtos finais da reação de isomerização (Tabela 1) e final da reação de oxidação do isosafrol glicol para obtenção do piperonal. Com isso foi possível estimar o quanto da mistura *cis*, *trans*-isosafrol foi convertida em isosafrol glicol.

Dessa maneira, após o balanço de massa foram obtidas as composições químicas dos produtos finais da reação por eletroxidação, as quais estão apresentadas na Tabela 2.

### Oxidação do isosafrol glicol a piperonal

Uma alíquota de 1,3 mL de extrato contendo isosafrol glicol foi adicionada a uma solução de NaIO<sub>4</sub> (0,4 g) (Sigma-Aldrich - USA) dissolvida em etanol (8,0 mL) (Sigma-Aldrich - USA) em uma proveta de 25 mL, mantendo a solução resultante entre 2 - 3 °C.

Em todas as etapas da síntese do piperonal, a partir do isosafrol glicol, foi retirada uma amostra da solução obtida para análise cromatográfica. As amostras foram analisadas por cromatografia a gás utilizando-se um sistema Hewlett Packard 5180 A (Hewlett-Packard, USA). O método empregado foi *split-splitless* em coluna de sílica fundida HP-5, de 30 m (diâmetro de filme igual a 0,25 mm e diâmetro da coluna igual a 0,25 mm), com programação de temperatura de 60 a 240 °C, com aquecimento à razão de 3 °C min<sup>-1</sup>. O gás de arraste utilizado foi o hélio, regulado para fornecer uma velocidade linear de 3 cm s<sup>-1</sup> (medidos a 150 °C). Para esta técnica, usou-se injeção manual e detector de ionização de chama com temperaturas de 200 °C e 250 °C, respectivamente (Santos *et al.* 2004). No que se refere à caracterização cromatográfica dos produtos da síntese do piperonal foram injetados padrões cromatográficos de concentrações conhecidas. Essa metodologia é utilizada para avaliar tanto o tempo de retenção de cada composto como a concentração obtida na injeção do padrão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a obtenção do piperonal a partir do óleo essencial de pimenta longa, submeteu-se o mesmo a três etapas: reação de isomerização do óleo essencial de pimenta longa, descrita em Cremasco e Braga (2010); reação de eletroxidação da mistura *cis*, *trans*-isosafrol a isosafrol glicol, objeto do presente artigo; oxidação do isosafrol glicol a piperonal, também objeto do presente trabalho.

**Tabela 2** - Composição química média final na etapa de eletroxidação da mistura *cis*, *trans*-isosafrol a isosafrol glicol.

Compostos	c (mg mL <sup>-1</sup> )	% sorbato
terpinoleno	1,252 x 10 <sup>-3</sup>	4,4
safrol	4,971 x 10 <sup>-3</sup>	17,5
<i>cis</i> -isosafrol	1,270 x 10 <sup>-5</sup>	0,04
<i>trans</i> -isosafrol	4,990 x 10 <sup>-3</sup>	17,5
isosafrol glicol	<sup>(a)</sup> 1,728 x 10 <sup>-2</sup>	60,6

<sup>(a)</sup>sem padrão para análise cromatográfica.

Vale salientar que a eletroxidação é uma reação específica para quebra de dupla ligação carbono-carbono, entretanto no trabalho de Comelli *et al.* (2005) verificou-se que nesta técnica é possível a isomerização de compostos, como  $\alpha$ -pineno, terpinoleno, limoneno e  $\alpha$ -terpineno.

Os resultados apontados na Tabela 2 referem-se à media obtida de três experimentos. Verifica-se, a partir da inspeção dessa tabela, que houve conversão de 99,71% da mistura *cis*, *trans*-isosafrol para isosafrol glicol.

Por inspeção da Tabela 2 verifica-se que, praticamente, todo o *cis*-isosafrol foi convertido em isosafrol glicol, enquanto parte do *trans*-isosafrol foi convertido em isosafrol glicol acarretando, portanto, resíduo para a posterior etapa de oxidação a piperonal. Por comparação entre as Tabelas 1 e 2, é possível que o safrol tenha sofrido isomerização no procedimento eletroquímico (Popp e Schultz 1962). O terpinoleno também pode ter apresentado isomerização e ter sido convertido em, por exemplo, *m*-cimeneno, *p*-cimeneno, limoneno e isoterpinoleno (Comelli *et al.* 2005; Popp e Schultz 1962).

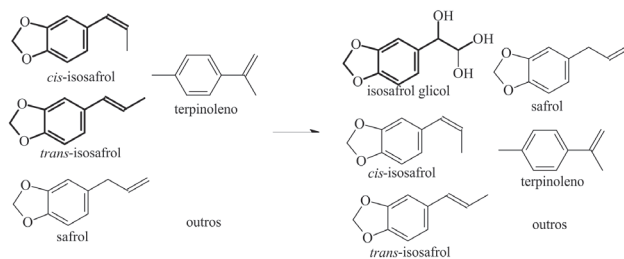
Foi obtido neste trabalho, para a etapa de eletroxidação, um melhor desempenho do que aquele encontrado em Torii *et al.* (1984) (94% de conversão de isosafrol para isosafrol glicol). Obteve-se no presente trabalho conversão de 99,71% do isosafrol para isosafrol glicol e pureza de 60,62% de isosafrol glicol.

Na Tabela 3 é apresentada a composição do produto de oxidação do isosafrol glicol à piperonal. Os resultados apontados nesta tabela referem-se à media obtida de três experimentos. Constata-se, por inspeção das Tabelas 2 e 3, que as espécies químicas obtidas na etapa de eletroxidação sofreram reação, gerando outras espécies químicas, classificadas na Tabela 3, como "outros". Ressalta-se que todo isosafrol glicol foi convertido em piperonal. Alcançou-se, nesta etapa de oxidação, rendimento médio de 99% na conversão do isosafrol glicol para piperonal. A reação de oxidação do isosafrol glicol à piperonal pode ser ilustrada na Figura 3.

**Tabela 3** - Composição química média dos produtos de síntese do piperonal em solução alcoólica.

Compostos	c (mg mL <sup>-1</sup> )	% sorbato
terpinoleno	3,741 x 10 <sup>-6</sup>	0,9
safrol	7,091 x 10 <sup>-6</sup>	1,7
<i>cis</i> -isosafrol	1,108 x 10 <sup>-5</sup>	2,7
<i>trans</i> -isosafrol	2,058 x 10 <sup>-5</sup>	4,9
isosafrol glicol <sup>(a)</sup>	0	0
piperonal	3,548 x 10 <sup>-4</sup>	84,9
outros	2,044 x 10 <sup>-5</sup>	4,9

<sup>(a)</sup>sem padrão para análise cromatográfica.



**Figura 3** - Eletroxidação de isosafrol (mistura *cis*, *trans*) contido no produto de síntese da etapa de isomerização do óleo essencial de pimenta longa.

## CONCLUSÃO

Este artigo apresenta etapas de reações químicas para obtenção do piperonal baseando-se em técnicas encontradas na literatura. A diferença fundamental do presente trabalho em relação aos demais é que se partiu, inicialmente, diretamente da isomerização de um óleo essencial (de pimenta longa) rico em safrol para a obtenção de uma solução rica nos isômeros *cis*, *trans*-isosafrol. A partir dessa solução e sem empregar técnicas de purificação ou de concentração de tais isômeros, foi possível utilizar as técnicas de eletroxidação e verificar a conversão de 99,71% da mistura *cis*, *trans*-isosafrol para isosafrol glicol, resultado superior ao encontrado na literatura tratando desta etapa do processo apresentando neste trabalho com posterior obtenção do composto piperonal.

## AGRADECIMENTO

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de Bolsa em Produtividade em Desenvolvimento Tecnológico e Extensão Inovadora, Processo n°. 310128/2010-2.

## BIBLIOGRAFIA CITADA

- Bauer, K.; Garbe, D.; Surberg, H. 2002. Flavors and fragrances, *Ullmann Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Electronic Release, 6<sup>th</sup>, Ed.
- Comelli, N.A.; Ponzi, E.N.; Ponzi, M.I. 2005. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 82(7): 531-536.
- Cremaço, M.A.; Braga, N.P. 2010. Isomerização do óleo essencial de pimenta-longa (*Piper hispidinervium* C. DC) para a obtenção de isosafrol. *Acta Amazonica*, 40(4): 737-740.
- Jacob, R.G.; Perin, G.; Botteselle, G.V.; Lenardão, E.J. 2003. Clean and atom-economic synthesis of octahydroacridines: application to essential oil of citronella. *Tetrahedron Letters*, 44: 6809-6812.
- Lenardão, E.J.; Ferreira, P.C.; Jacob, R.G.; Perin, G.; Leite, F.P.L. 2007. Solvent-free conjugated addition of thiols to citral using KF/alumina: preparation of 3-thioorganylcitronellals, potential antimicrobial agents. *Tetrahedron Letters*: 48: 6763-6766.
- Popp, F.D.; Schultz, H.P. 1962. Electrolytic reduction of organic compounds, *Chemical Reviews*, 62: 19-40.
- Santos, A.S.; Pereira Jr, N.; da Silva, I.M.; Sarquis, M.I.M.; Antunes, O.A.C. 2004. Peroxidase catalyzed microbiological oxidation of isosafrol into piperonal. *Process Biochemistry*, 39: 2269-2275.
- Torii, S.; Uneyama, K.; Ueda, K. 1984. An electrochemical procedure for a practical preparation of piperonal from isosafrole. *Journal of Organic Chemistry*, 49(10): 1830-1832.

Recebido em 05/01/2011

Aceito em 08/06/2011