

## Investigação Mecanística por ESI-MS da *N*-Metilação do Indol com Carbonato de dimetila catalisada pelo DABCO.

Pedro H. Vendramini\* (PG), Eduardo C. Meurer (PQ), Marcos N. Eberlin (PQ), Bruno R. Vilachã Ferreira (PQ). *ph\_vendramini@yahoo.com.br*

Laboratório ThoMson de Espectrometria de Massas - Instituto de Química – UNICAMP – Depto. de Química Orgânica – C. Postal 6154 – 13084-971 – Campinas, SP.

Palavras Chave: *Electrospray, Mecanismo, Indol, DMC, Metilação.*

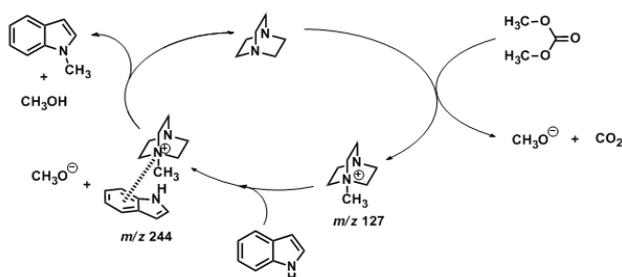
### Introdução

O indol é um composto heterocíclico encontrado em muitos produtos naturais e fármacos sintéticos, subunidade de grande importância devido as suas atividades biológicas. O *N*-metil indol é uma importante variação estrutural, que também apresenta atividades farmacológicas e biológicas, sendo considerada uma reação importante na área da síntese orgânica.<sup>1</sup>

Blacklock e colaboradores<sup>2</sup> relataram a característica dualística do DABCO na reação de metilação. Assim, temos como objetivo verificar e comprovar por MS a existência do mecanismo proposto, e suportá-lo por cálculos teóricos.

### Resultados e Discussão

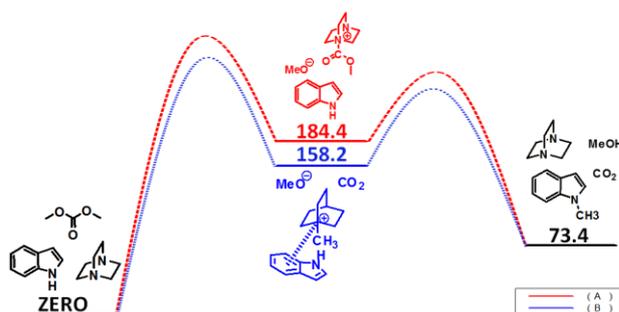
No estudo por espectrometria de massas (ESI-MS) não foi visualizado o intermediário chave proposto por Blacklock, uma espécie catiônica, formada pelo ataque nucleofílico do DABCO à carbonila do DMC, formando um carbamato (*m/z* 171). Entretanto foi identificado um novo intermediário (*m/z* 127), que levou a uma nova proposta mecanística dessa reação (Figura 1).<sup>3</sup>



**Figura 1.** Nova proposta mecanística para a *N*-Metilação do indol.

Esse novo mecanismo tem como primeiro passo a *N*-metilação do DABCO (*m/z* 127), que posteriormente forma um complexo íon-molécula (*m/z* 244) com o indol, etapa que favorece a desprotonação do indol. Após a desprotonação ocorre a transferência da metila, formando o produto e regenerando o catalisador.

Estudos de cálculos teóricos foram realizados a fim de corroborar com o novo mecanismo proposto (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de superfície de energia B3LYP/3-21G em kcal mol<sup>-1</sup>, (A) proposta de Blacklock e (B) nova proposta.

O diagrama de energia mostra que a proposta A (Blacklock), apresenta intermediários com energia de 184,4 kcal mol<sup>-1</sup>, enquanto que a nova proposta (B) mostra intermediários com menor energia (158,2 kcal mol<sup>-1</sup>), que favorece o caminho da reação proposto em B.

### Conclusões

Nos experimentos realizados por ESI-MS/MS, interceptamos e caracterizamos os intermediários *m/z* 127, *m/z* 244 e *m/z* 370, e estudos teóricos mostraram que a nova proposta apresenta um caminho menos energético (-26,2 kcal mol<sup>-1</sup>), propondo assim uma nova rota mecanística para a reação.<sup>3</sup>

### Agradecimentos

Apoio da FAPESP, CNPq, Petrobras e LabMss.

<sup>1</sup> (a) Sundberg, R. J. *The Chemistry of Indoles*; Academic: New York, NY113; (b) Kaushik, N. K.; Kaushik, N.; Attri, P.; Kumar, N.; Kim, C. H.; Verma, A. K.; Choi, E. H. *Molecules* **2013**, *18*, 6620.

<sup>2</sup> Shieh, W. C.; Dell, S.; Bach, A.; Repic, O.; Blacklock, T. J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1954.

<sup>3</sup> Vendramini, P. H.; Meurer, E. C.; Eberlin, M. N.; Ferreira, B. R. V. *submitted manuscript*, **2014**.