



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE  
MINAS GERAIS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA**

**OBTENÇÃO DA *N,N*-DIMETILTRIPTAMINA  
PARA USO COMO PADRÃO SECUNDÁRIO EM  
QUÍMICA FORENSE**

**Gabriele de Azevedo Cardoso**

**Belo Horizonte-MG  
2014**



**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE  
MINAS GERAIS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
CURSO DE QUÍMICA TECNOLÓGICA**

**OBTENÇÃO DA *N,N*-DIMETILTRIPTAMINA  
PARA USO COMO PADRÃO SECUNDÁRIO EM  
QUÍMICA FORENSE**

**Gabriele de Azevedo Cardoso**

Monografia apresentada ao Curso de  
Química Tecnológica do CEFET-MG como  
parte das exigências das disciplinas  
Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II).

**Orientadora:** Profa. Dra. Adriana Akemi  
Okuma

**Co-orientador:** PCF Msc. André Dias  
Cavalcante

**Banca Examinadora:**

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Adriana Akemi Okuma (orientadora)**

**Perito Criminal Federal Msc. André Dias Cavalcante (co-orientador)**

**Prof. Dr. Cleverson Fernando Garcia**

**Prof<sup>a</sup> Dra. Esther Maria Ferreira Lucas**

**Monografia aprovada em 08 de Agosto de 2014**

**Belo Horizonte-MG  
2014**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, minha força e meu guia, por me conceder bênçãos que possibilitaram a realização desse trabalho.

Aos meus pais Jovino e Geysa, que com apoio e amor incondicional me prepararam para a vida, ensinaram a ter fé, caráter, ética e honestidade. Contribuíram diretamente para a formação acadêmica e desenvolvimento do trabalho de conclusão de curso.

Aos meus irmãos Jovino Júnior, Gabriel, Tiago e à minha avó Maria Beatriz, pelos momentos de descontração e alegria que me trouxeram energia positiva e ânimo sempre.

Aos meus amigos, especialmente à Paula Corrêa, à Mariana Teodoro e Gabriele Sorice que participaram do desenvolvimento de minha formação acadêmica, e proporcionaram momentos, oportunidades, sentimentos e sensações únicas em minha vida.

À minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dra. Adriana Akemi Okuma, pela oportunidade de trabalhar em um projeto de pesquisa, e que junto ao ilustre Prof. Dr. Fernando Carazza (*in memoriam*), me proporcionou trocas de experiências, orientações pontuais, e enorme aprendizado, profissional e pessoal durante grande parte de minha formação.

Ao meu co-orientador e mentor deste projeto, Perito Criminal Federal Msc. André Dias Cavalcanti, que juntamente com o Perito Criminal Federal Eduardo Mendes Cardoso, me concedeu a oportunidade estagiar no Laboratório de Análises do Departamento, no qual aprendi muito.

A todos os colegas de trabalho do CEFET-MG, do grupo Carboquim, do NEPLAN e do DPF, pelas parcerias estabelecidas, agradável companhia e pelo aprendizado.

Agradeço ainda a todos os professores do Departamento de Química do CEFET-MG que me forneceram conhecimentos e informações para realização do trabalho de conclusão do curso.

Enfim, agradeço a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização desse trabalho.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATR	<i>Attenuated Total Reflectance</i> (Refletância Total Atenuada)
CI	<i>Chemical ionization</i> (Ionização Química, IQ)
CONAD	Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas
DBU	1,8-Diazobiciclo[5,4,0]undec-7-eno
DMC	Carbonato de dimetila
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMT	<i>N,N</i> -Dimetiltriptamina
EI	<i>Electron Impact Ionization</i> (Ionização por Impacto de Elétrons, IE)
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared</i> (Infravermelho com Transformada de Fourier)
GC	<i>Gas Chromatography</i> (Cromatografia Gasosa,CG)
GC-MS	<i>Gas Chromatography - Mass Spectrometry</i> (Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas, CG-EM)
HPLC	<i>High Performacy Liquid Chromatography</i> (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, CLAE)
HRMS	<i>High Resolution Mass Spectrometry</i> (Espectrometria de Massas de Alta resolução, EM-AR)
HRL	Harmalina
HRM	Harmina
iMAO	Inibidor da Monoamina Oxidase
IR	<i>Infrared</i> (Infravermelho, IV)
LCMS-IT-TOF	<i>Liquid Chromatography Mass Spectrometry - Ion Trap - Time of Flight</i> (Cromatografia Líquida acoplada a Espectrometria de Massas – Captura de Íons – Tempo de voo)
LSD-25	Dietilamida de ácido lisérgico
MAO	Monoamina Oxidase
MS	<i>Mass Spectrometry</i> (Espectrometria de massas, EM)
PTC	<i>Phase Transfer Catalyst</i> (Catalisador de Transferência de Fase, CTF)
SNC	Sistema Nervoso Central
THF	Tetraidrofurano

THH

Tetraidro – Harmina

UDV

União do Vegetal

## LISTA DE FIGURAS E FLUXOGRAMAS

Figura 1: Folhas e sementes da <i>P. viridis</i> . .....	4
Figura 2: Caule do cipó <i>B. caapi</i> . .....	4
Figura 3: Folhas e semente alada do cipó <i>B. caapi</i> . .....	4
Figura 4: Estruturas químicas dos principais compostos presentes na <i>ayahuasca</i> : dimetiltriptamina, harmina, harmalina, tetrahydro-harmina, do neurotransmissor serotonina (5-hidroxitriptamina), da triptamina e do indol (esqueleto bicíclico comum a todos).....	7
Figura 5: Reação de biossíntese da DMT a partir do triptofano, sob ação das enzimas catalisadoras aminoácido aromático descarboxilase (AADC) e indoletilamina- <i>N</i> -metiltransferase. ....	9
Figura 6: Estruturas moleculares da serotonina, DMT e LSD-25. ....	10
Figura 7: Figura ilustrativa do reator de micro-ondas. ....	19
Figura 8: Figura ilustrativa do reator de autoclave. ....	20
Figura 9: Figura ilustrativa do FTIR-ATR. ....	20
Figura 10: Esquema representativo das reações executadas com agitação magnética, e suas respectivas adaptações. ....	24
Figura 11: Proposta de mecanismo de reação.....	28
Figura 12: Imagens obtidas por microscopia óptica para a caracterização da estrutura cristalina da DMT sintetizada. ....	29
Figura 13: Espectro na região do infravermelho da amostra de <i>N,N</i> -dimetiltriptamina sintetizada – ATR-FTIR. ....	30
Figura 14: Espectro de FTIR obtido no preparo da amostra de DMT sintetizada com pastilha de KBr. ....	31
Figura 15: Cromatograma da amostra de DMT sintetizada. ....	32
Figura 16: Espectro de massas do componente DMT com $t_r = 5,171$ min do cromatograma apresentado na Figura 9.....	33
Figura 17: Comparação dos espectros de massas obtidos a partir da DMT sintetizada em vermelho ( $t_r = 5,171$ min do cromatograma apresentado na Figura 9) e da biblioteca do NIST ( <i>National Institute of Standards and Technology</i> ). ....	34
Figura 18: Provável mecanismo de fragmentação da DMT.....	34

Figura 19: Espectro de massas obtido por LCMS-IT-TOF, configurado no modo positivo, para a amostra de DMT sintetizada. ....	35
Figura 20: Espectro de massas obtido por LCMS-IT-TOF, configurado no modo negativo, para a amostra de DMT sintetizada. ....	36
Figura 21: Temperaturas de fusão para a DMT encontradas na literatura. .	42
Figura 22: Espectro na região do infravermelho da Tiltriptamina Sigma Aldrich – ATR-FTIR.....	43
Figura 23: Espectro de FTIR obtido no preparo da Triptamina Sigma Aldrich com pastilha de KBr. ....	43

## **LISTA DE TABELAS E QUADROS**

Tabela 1: Condições de reação dos protocolos que utilizam DMC/DBU. ....	23
Tabela 2: Condições de reação utilizando catalisador de transferência de fase. ....	23
Tabela 3: Massa específica de alguns elementos .....	36



## RESUMO

### OBTENÇÃO DA *N,N*-TRIPTAMINA PARA USO COMO PADRÃO SECUNDÁRIO EM QUÍMICA FORENSE

CARDOSO, G. A.; OKUMA, A. A.;CAVALCANTI, A. D.

**Palavras-chave:** síntese orgânica, *N,N*-dimetiltriptamina, padrão secundário.

O presente trabalho relata a síntese da *N,N*-dimetiltriptamina, a partir da triptamina, utilizando diferentes metodologias. A proposta da síntese se originou da necessidade de um padrão para realização de análises forenses, e da dificuldade de se obter esse padrão frente à legislação brasileira. Inicialmente, foram testadas metodologias alternativas de reações de *N*-metilação promovidas por catalisadores utilizando fontes de energia diferenciadas: a irradiação de micro-ondas e autoclave. Tais metodologias, propostas em acordo com os princípios da Química Verde – ausência de solvente, redução ou eliminação da produção e uso de substâncias tóxicas, seletividade das reações, entre outras –, não apresentaram resultados satisfatórios. A interligação desse trabalho a outros projetos desenvolvidos pela Polícia Federal tornou o tempo um fator limitante, levando à utilização da síntese convencional. Assim, mediante modificações de metodologias descritas na literatura, a síntese da *N,N*-dimetiltriptamina foi realizada utilizando-se a triptamina como material de partida, em meio ácido, altamente redutor, e na presença de formaldeído como agente alquilante. O produto obtido foi caracterizado pelas técnicas usuais de análise em Química Orgânica: Espectroscopia na região do Infravermelho Médio, Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas com Ionização por Impacto de Elétrons, Cromatografia Líquida com Ionização por Eletronebulização acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>3</b>
2.1. Ayahuasca.....	3
2.2. Crenças religiosas .....	5
2.3. Metabólitos secundários .....	6
2.4. Efeitos Psicotrópicos .....	9
2.3. Legislação .....	11
2.6. Síntese .....	12
2.7. Fundamentos dos Métodos Utilizados.....	15
2.7.1. Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) .....	15
2.7.2. Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas de Alta resolução (LC-HRMS).....	16
<b>3. PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>18</b>
3.1. Reagentes.....	18
3.2. Técnicas experimentais e instrumentos.....	18
3.2.1. Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas ...	18
3.2.2. Reator de Micro-ondas .....	19
3.2.3. Reator de Pressão .....	19
3.2.4. Espectrofotômetro na região do Infravermelho Médio .....	20
3.2.5. Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução .....	20
3.2.6. Temperatura de fusão.....	21
3.3. Procedimentos .....	21
3.3.1. Protocolo de reação utilizando reator de micro-ondas.....	21
3.3.2. Protocolo de reação utilizando reator de pressão .....	21
3.3.3. Protocolo de reação utilizando agitação magnética .....	23
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>26</b>
4.1. Obtenção da <i>N,N</i> -dimetiltriptamina.....	26
4.2. Caracterização do produto obtido .....	29
4.2.1. Temperatura de fusão.....	29

4.2.2. Espectroscopia na Região do Infravermelho .....	30
4.2.3. Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) .....	32
4.2.4. Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução .....	35
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXO I .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO II .....</b>	<b>43</b>

# 1. INTRODUÇÃO

O uso de compostos psicoativos compõe a maioria das culturas locais nas diversas civilizações, havendo expressiva incorporação de psicoativos na cultura da América Latina, associados historicamente a rituais religiosos, de guerra ou de alienação (SOUZA, 2011). O consumo desses compostos e suas combinações, na maior parte das vezes é realizado por meio de bebidas, fumos ou rapés (GAUJAC, 2013; GAMBELUNGHE *et al.*, 2008).

A *Ayahuasca* é uma bebida de origem indígena da região dos Andes, consumida em diversos cultos religiosos, no mundo todo, como forma de aproximação do indivíduo com seu interior (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009).

O termo *Ayahuasca* – *Aya*: homem morto ou espírito; *Huasca*: cipó, vinho – tem origem indígena, de povos nativos da América do sul, região dos Andes, que utilizam o dialeto quíchua. O “vinho das almas” é produzido a partir da decocção de duas plantas nativas da região amazônica, e ingerido em ritos religiosos, por pessoas de todas as faixas etárias e condições de saúde. As plantas utilizadas no preparo da bebida, *Psychotria ssp.* (conhecida por chacrona) e *Banisteriopsis ssp.* (popularmente chamada mariri), são conhecidas por produzirem triptaminas e  $\beta$ -carbolinas, substâncias capazes de atuarem no sistema nervoso central (SNC) e provocar distorções das percepções de realidade (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009).

O principal componente psicoativo presente na *Ayahuasca* encontra-se nas folhas da *Psychotria viridis* (espécie mais comumente utilizada para o preparo). A *N,N*-dimetiltriptamina (DMT) é um alcaloide indólico simples pertencente à classe das triptaminas. As  $\beta$ -carbolinas harmalina (HRM), harmalina (HRL) e tetraidro-harmalina (THH), presentes no caule do cipó de *Banisteriopsis caapi*, são responsáveis pela inativação da enzima monoamina oxidase (MAO). A enzima, por sua vez, é responsável pelo metabolismo de algumas substâncias psicoativas, dentre elas a DMT. Uma vez interrompida a atuação da enzima MAO, essas substâncias psicoativas podem então propiciar alterações de percepção da realidade (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009).

A estrutura molecular da DMT se assemelha muito daquelas apresentadas pelos neurotransmissores, principalmente da serotonina. Desta forma a DMT é capaz de interagir nas sinapses e atuar diretamente no SNC. Estudos afirmam que a DMT encontra-se no organismo humano em níveis traço. Entretanto, há divergências a respeito de suas funções no organismo humano e sua biossíntese (GAUJAC, 2013; SOUZA, 2011).

No Brasil, já é regulamentado o consumo do chá dentro do contexto religioso. Entretanto, ainda são poucos os estudos a respeito das consequências do uso frequente do chá *ayahuasca*, bem como a extensão de seus efeitos alucinógenos. A legislação brasileira dispõe de uma política de controle do uso de psicoativos, o que dificulta a compra de padrão da DMT e controla o acesso aos seus precursores. Com isso, o desenvolvimento de pesquisas na área torna-se ainda mais difícil (GAUJAC, 2013; SOUZA, 2011).

A disseminação do consumo da *ayahuasca* – por homens, mulheres, gestantes, idosos e crianças – em todo o mundo, resultou num aumento da demanda das matrizes vegetais e, com isso, o cultivo das mesmas se disseminou. A Polícia Federal desenvolveu um projeto que busca avaliar a concentração de DMT em folhas de *P. viridis* provenientes de diversas regiões do país, visando avaliar as alterações de concentração desse metabólito secundário, em função das condições de cultivo às quais a planta é submetida. O projeto conta com a colaboração da União do Vegetal (UDV) – um dos grupos religiosos que consome o chá.

O presente trabalho teve como objetivo o estabelecimento de metodologias – convencionais e alternativas – para síntese da *N,N*-dimetiltriptamina, substância utilizada como padrão secundário em análises de Química Forense. Para isso utilizou-se como fonte de energia de agitação magnética, reator de micro-ondas e autoclave. Este projeto propõe a utilização de métodos viáveis economicamente e de acordo com os princípios da Química Verde.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Ayahuasca

É difícil discernir o início do hábito de consumir plantas que possuem efeitos psicoativos do próprio início das civilizações, tão difundida é essa prática.

A *ayahuasca* é uma bebida, com efeitos psicoativos comprovados, preparada a partir da decocção das folhas de *Psychotria Viridis*, também conhecida por chacrona, juntamente com o caule *Banisteriopsis caapi*, popularmente cipó jagube ou cipó mariri. Os primeiros registros relacionados à bebida são associados às comunidades indígenas da floresta amazônica, Equador, Venezuela, Colômbia, Peru e de curandeiros e xamãs da região dos Andes (PIRES, 2009; GAUJAC, 2013; SOUZA, 2011).

O consumo do chá do Santo Daime, como também é conhecido, tem apresentado número crescente de adeptos em várias regiões, nos mais diversos contextos. Existem religiões que têm como princípio básico o consumo da bebida, além do crescente consumo recreativo da mesma, principalmente em países equatoriais (GAUJAC, 2013).

A facilidade proporcionada pelo comércio eletrônico das matrizes vegetais que compõe a bebida tem "estimulado" ainda mais essa expansão. O chá e seus análogos são frequentemente preparados para diversos fins e em diferentes contextos. Utilizam-se, nesses preparos, matrizes vegetais provenientes da Amazônia, assim como os componentes originais. Cápsulas contendo o princípio ativo alucinógeno em elevado nível de pureza podem ser adquiridos nos sítios eletrônicos. Alguns núcleos e comunidades indígenas fazem uso concomitante com outros aditivos lícitos e ilícitos, como a *Cannabis ssp.* (maconha) e a *Passiflora ssp.* (maracujá). No Brasil, além do uso do tabaco como aditivo, é comum o emprego de destilados de cana-de-açúcar entre outros (GAUJAC, 2013).

Atualmente, as matrizes vegetais, originárias da Amazônia, que compõe o chá da *ayahuasca* são cultivadas em diversos lugares do mundo. Essa expansão do cultivo das plantas em condições diferenciadas pode resultar em composições químicas diferentes para a bebida (GAUJAC, 2013).

A *Psychotria ssp.* – folhas e sementes representadas na Figura 1 – é uma planta nativa da Amazônia, da Família Rubiaceae, que caracteriza-se por ser árvore de pequeno porte ou arbustos – atinge altura máxima de 2 a 3 metros, em seu *habitat* natural (GAUJAC, 2013).



**Figura 1:** Folhas e sementes da *P. viridis* (SÉRPICO, 2006).

O *Banisteriopsis ssp.* – caule, folha e semente representados nas Figuras 2 e 3 – também de origem amazônica, consiste em um cipó gigante da família Malpighiaceae, apresenta folhas levemente pontiagudas nas extremidades, mas de formato oval. Em função da demanda de consumo do chá, seu cultivo espalhou-se pelo mundo (GAUJAC, 2013).



**Figura 2:** Caule do cipó *B. caapi* (SÉRPICO, 2006).



**Figura 3:** Folhas e semente alada do cipó *B. caapi* (SÉRPICO, 2006).

No cipó, estão presentes derivados da  $\beta$ -carbolina, nas folhas de chacrona, estão presentes derivados da triptamina, sendo majoritária a *N,N*-dimetilriptamina, um potente alucinógeno. Atuando em conjunto esses compostos possibilitam a ocorrência dos efeitos psicoativos provocados pelo consumo do chá (GAUJAC, 2013; SOUZA, 2011).

Não existe um consenso a respeito do consumo do chá e seus efeitos a longo prazo. Aparentemente o chá de coloração marrom escuro, aspecto viscoso não causa dependência química e danos ou alterações permanentes no organismo humano (SOUZA, 2011; MOURA *et al.*, 2013).

## **2.2. Crenças religiosas**

O ciclo de extração da borracha, no Brasil, e a expansão da colonização, foram responsáveis pelo estabelecimento do contato das civilizações urbanas, com tribos indígenas xamânicas. Esse contato proporcionou a disseminação do consumo da *ayahuasca* e o surgimento de novas perspectivas a respeito da bebida (PIRES, 2009).

Em 1930, um ex-seringueiro, Raimundo Irineu Serra, conhecido por “curador”, que se estabeleceu na capital do Acre, inicia o culto em uma comunidade, tendo como princípio básico a ingestão da *ayahuasca*. O nome local da bebida, Santo Daime – “dai-me força”, “dai-me luz” – se torna mais tarde o nome da religião. Surge então um novo contexto, bem definido, para consumo do chá Santo Daime, diferente do que acontecia nas tribos indígenas (PIRES, 2009).

Foi também no Acre, que Frei Daniel Pereira de Mattos, em 1945, fundou a Barquinha e, em 1960 José Gabriel da Costa instituiu a União do Vegetal (UDV) em Rondônia (PIRES, 2009).

Diferente da Barquinha, que se mantém restrita ao Acre, o Santo Daime e a UDV conseguiram se instituir em várias regiões do país e, inclusive, em outros países – hoje com unidades na Europa, Estados Unidos da América, Austrália, e com crescente número de seguidores. As três vertentes que se formaram a partir dos costumes indígenas, apesar de apresentarem algumas semelhanças, hoje representam três grupos distintos e bem definidos (PIRES, 2009; GAUJAC, 2013; GAMBELUNGHE *et al.*, 2008).



As religiões que fazem uso conhecido do chá, Santo Daime, Barquinha e União do Vegetal interpretam cosmologicamente o uso da *ayahuasca* e seus componentes. Para eles, o cipó representa a força masculina (mariri, "o rei da força") e as folhas, os princípios da força feminina (chacrona, "rainha da luz"). A união dos dois componentes promove um equilíbrio, que propicia as visões e o progresso individual (SOUZA, 2011; GAMBELUNGHE *et al.*, 2008).

O consumo do chá pode provocar desconfortos gastrointestinais, em função do aumento da concentração de neurotransmissores ou mesmo pelos altos índices dos compostos psicoativos. Esses efeitos são também interpretados pelos sincréticos como merecimento ou não. Quando os praticantes não conseguem ter mirações, é por falta de merecimento. Em contrapartida, os desconfortos provocados pelo consumo do chá, enjoo, vômito, diarreia são vistos como merecimento de limpeza do corpo e espírito (SOUZA, 2011).

### **2.3. Metabólitos secundários**

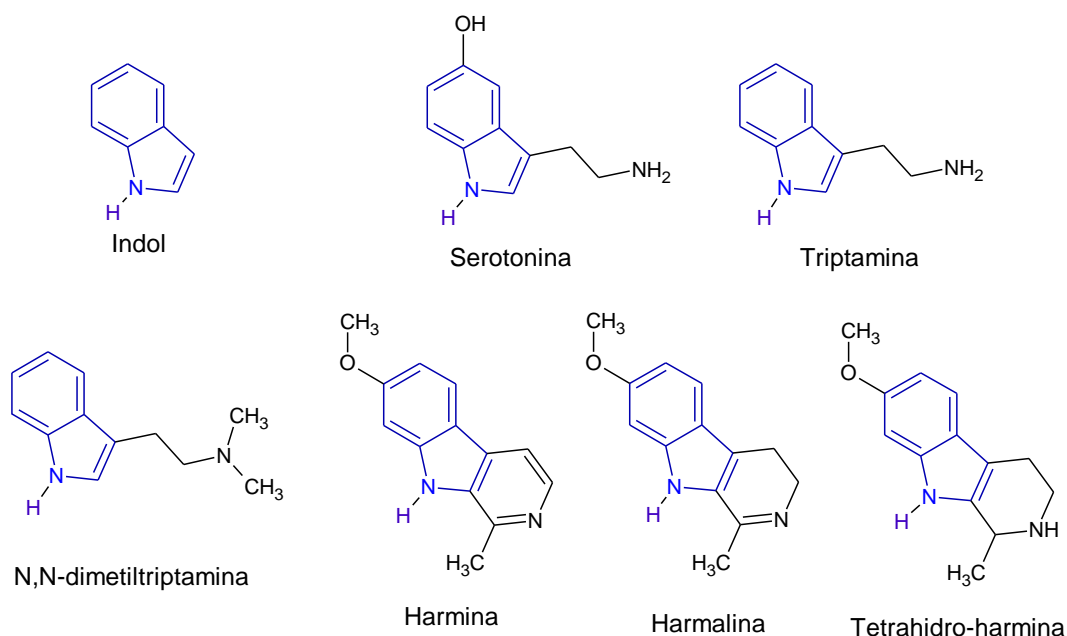
Os metabólitos primários são aqueles envolvidos diretamente nos processos biológicos fundamentais das plantas, bactérias e fungos. São compostos que atuam diretamente na respiração, divisão e crescimento celular, reprodução. Além desses, existem ainda, os compostos denominados de metabolismo secundário – por não atuarem em funções vitais dos organismos – que podem desempenhar funções importantes de regulação, proteção, atração de polinizadores, entre outras (DIAS *et al.* 2007; FUMAGALI *et al.* 2008).

Metabólitos secundários são também reflexos de interações entre as plantas e o ambiente em que elas estão inseridas. As triptaminas e  $\beta$ -carbilinas são metabólitos secundários e, portanto, a produção desses componentes psicoativos do chá, pode variar em função de condições de cultivo da planta ou das plantas de mesma espécie, solo, umidade, período do dia, sazonalidade, entre outros (GOBBO-NETO *et al.*, 2007; CALLAWAY *et al.*, 2005; GAUJAC, 2013).

A classificação dos metabólitos secundários, geralmente é feita em função de sua rota biossintética. Os três principais grupos de metabólitos

secundários são compostos fenólicos, terpênicos, esteróides, e os alcalóides (FUMAGALI *et al.* 2008).

As matrizes vegetais utilizadas para produção da *ayahuasca* são ricas em alcalóides indólicos (Figura 4), compostos que apresentam em sua estrutura química o anel indol. Destacam-se entre eles, dois grupos de aminas indólicas – triptaminas e  $\beta$ -carbolinas – que em sinergia possibilitam os efeitos alucinógenos, transitórios, observados pelos usuários. Dentre as triptaminas presentes na folha de chacrona, destaca-se como componente majoritário a *N,N*-dimetiltriptamina (DMT), mas são observadas também a *N*-metiltriptamina (NMT) e a triptamina. As  $\beta$ -carbolinas presentes em maiores concentrações no cipó de mariri são harmina (HRM), harmalina (HRL) e tetrahydro-harmina (THH) (GAUJAC, 2013; PIRES,2009).



**Figura 4:** Estrutura química do indol (esqueleto bicíclico comum a todos) e dos principais compostos presentes na ayahuasca: serotonina (5-hidroxitriptamina), triptamina, *N,N*-dimetiltriptamina, harmina, harmalina e tetraidro-harmina.

O sistema digestivo humano apresenta a enzima monoamina oxidase (MAO), capaz de associar-se a algumas moléculas impedindo o acesso das mesmas à corrente sanguínea, com isso é capaz de controlar a concentração de alguns neurotransmissores e substâncias psicoativas no organismo humano. Em função disso, as triptaminas e seus derivados apresentam psicoatividade apenas quando administrados via respiratória,

subcutânea, intramuscular ou endovenosa. Quando administradas via oral, essas substâncias são inibidas pela MAO (GAUJAC, 2013; SOUZA, 2011).

A psicoatividade do chá acontece pela combinação da atuação das  $\beta$ -carbolinas, compostos inibidores da monoamina oxidase (iMAO), que ao impedir a atividade enzimática da MAO, favorecem o aumento dos níveis de serotonina endógena e possibilitam a ação de compostos psicoativos como a DMT, presente no chá. (GAUJAC, 2013).

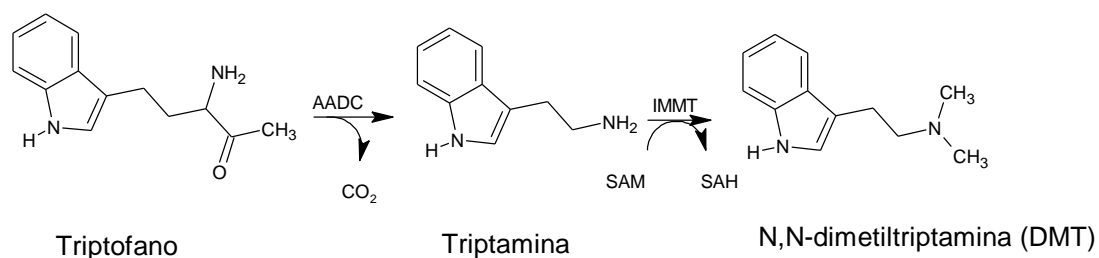
A *N,N*-dimetiltriptamina é considerada um agonista da serotonina, ou seja, apresenta afinidade pelos receptores serotoninérgicos. Essa característica confere à DMT elevado potencial alucinógeno, uma vez que ela pode atuar no sistema nervoso central, simulando o efeito de um neurotransmissor (GAUJAC, 2013).

As  $\beta$ -carbolinas por sua vez, atuam de maneira indireta no SNC. Essas substâncias tem conhecida atividade inibidora da enzima digestiva monoamina oxidase. A inibição da MAO possibilita o aumento dos níveis de serotonina, dopamina, norepinefrina e epinefrina no cérebro humano, provocando efeito de sedação. As  $\beta$ -carbolinas só produzem efeitos visionários quando ingeridas em concentrações muito altas – acima de 300 mg (PIRES, 2009).

Após a inibição da MAO, pelas  $\beta$ -carbolinas, a DMT passará a se ligar aos receptores serotoninérgicos e, a partir de um efeito neuroquímico em cascata, afetará as percepções de realidade (SOUZA, 2011).

A DMT já foi identificada também no organismo humano em níveis traço. Sua síntese foi descoberta em 1970, desde então ela passou a ser foco de estudo e atenção especial (PIRES, 2009). Não existe consenso a respeito da atuação e origem da produção de DMT no organismo humano (GAUJAC, 2013).

Atualmente, acredita-se que a *N,N*-dimetiltriptamina seja biossintetizada a partir da descarboxilação, do triptofano, seguida de dupla metilação (Figura 5, p. 9) (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009; SOUZA, 2011).



**Figura 5:** Reação de biossíntese da DMT a partir do triptofano, sob a ação das enzimas catalisadoras aminoácido aromático descarboxilase (AADC) e indoletilamina-*N*-metiltransferase, Fonte: PIRES, 2009.

## 2.4. Efeitos Psicotrópicos

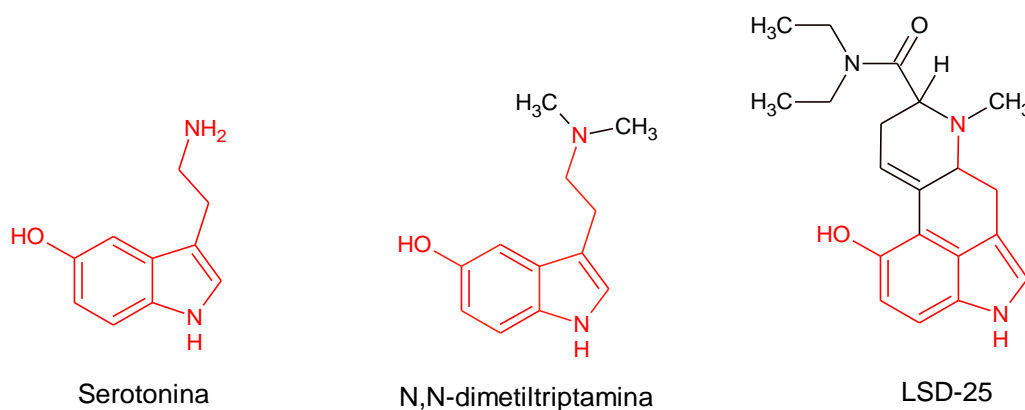
Os relatos de efeitos do consumo da *ayahuasca* convergem no que diz respeito ao surgimento de visões de luzes cintilantes, padrões coloridos diversos e desconexos, espirais, vórtices, zigzagues e treliças. Essas mirações são consideradas reais pelos indivíduos que as observam, e os sincretistas afirmam que algumas das mirações podem provocar mudanças de crenças, reflexões pessoais ou ainda cura de vícios (alcoolismo, tabagismo, cocaína) (SOUZA, 2011).

A DMT foi inicialmente associada a distúrbios de psicose e esquizofrenia, em função da presença desse composto em níveis anormalmente altos na urina de pacientes com essas patologias. Entretanto, estudos recentes contrapuseram essa hipótese. Nem todos os pacientes com distúrbio esquizofrênico apresentam altos índices de DMT na urina (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009).

Pesquisadores afirmam que o DMT interage com receptores específicos no cérebro produzindo um estado de relaxamento mental, sendo assim capaz de diminuir a ansiedade (ansiolítico) e minimizar os sintomas da psicose. O aumento da concentração de DMT no organismo humano foi observado em situações de estresse, e em momentos específicos de nossa existência vivida, por exemplo, em pacientes em coma (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009).

Segundo os mesmos pesquisadores, a *N,N*-dimetiltriptamina, somente em altos níveis de concentração, seria capaz de provocar distorção das percepções da realidade, e atuar semelhante ao alucinógeno dietilamida de ácido lisérgico (LSD-25). Inclusive, conforme evidenciado na Figura 6 (p. 10), os dois compostos apresentam semelhanças estruturais. Os efeitos

psicoativos do LSD-25 foram descobertos por acaso, quando Albert Hofmann, químico suíço que estudava a síntese do composto com fins farmacológicos, foi intoxicado por absorção cutânea (GAUJAC, 2013; PIRES, 2009).



**Figura 6:** Comparação entre as estruturas moleculares da serotonina, DMT e LSD-25, Fonte: GAUJAC, 2013.

As alterações emocionais provocadas pela DMT possibilitam ainda contato com níveis mais profundos da personalidade (enteogenia). Essa última característica faz com que esses alucinógenos sejam menos requisitados que drogas estimulantes como cocaína, heroína, álcool e anfetaminas (SOUZA, 2011; GAUJAC, 2013; GAMBELUNGHE *et. al.*, 2008).

A *N,N*-dimetiltriptamina quando administrada na forma de fumo ou injetável, é capaz de produzir alucinações intensas, quase que imediatas à administração. Nesses casos os efeitos psicoativos duram cerca de 30 minutos. Quando consumido o chá, o tempo aproximado para início das sensações distorcidas é de aproximadamente 30 minutos à uma hora. Entretanto, as visões inicialmente menos intensas, atingem um pico de intensidade máxima, após cerca de uma hora da ingestão. Os níveis mais altos de alucinação permanecem por aproximadamente 45 minutos à uma hora. Em seguida os efeitos decrescentes duram ainda mais hora, totalizando cerca de 3 a 4 horas de alucinações (PIRES, 2009).

O aumento da concentração de serotonina endógena no sistema digestivo pode ocasionar desconfortos gastrointestinais, como enjoos, náuseas e diarreias durante ou após a administração do chá. Vale ressaltar

que esses efeitos e a atuação dos iMAO's ocorrem aparentemente de maneira reversível, nesse caso (GAUJAC, 2013).

Existe um caso de intoxicação fatal relacionada à suposta ingestão do chá do Santo Daime, tendo como causa de morte apontada pelo médico legista, intoxicação alucinógena por aminas. Entretanto análises não foram conclusivas. A análise toxicológica sanguínea da vítima apresentou concentração de 0,02 mg L<sup>-1</sup> de DMT; 1,88 mg L<sup>-1</sup> de 5-metóxi-*N,N*-dimetiltriptamina; 0,38 mg L<sup>-1</sup> THH; 0,07 mg L<sup>-1</sup> HRL; 0,17 mg L<sup>-1</sup> HRM. Entretanto Callaway *et. al.* em 2006, que relata que nenhuma das combinações convencionais utilizadas no consumo religioso do chá concentraria quantidade suficiente de 5-metóxi-*N,N*-dimetiltriptamina para levar o indivíduo à óbito. Com isso levantou-se a hipótese do consumo de substância sintética (PIRES, 2009; PIRES, 2010). Esses fatores em conjunto evidenciam a necessidade de estudos mais detalhados da atuação da DMT no organismo humano, ingerido a *ayahuasca*, e as consequências em longo prazo.

### **2.3. Legislação**

As alterações emocionais provocadas pela DMT possibilitam ainda contato com níveis mais profundos da personalidade (enteogenia). Essa última característica faz com que esses alucinógenos sejam menos requisitados que drogas estimulantes como cocaína, heroína, álcool e anfetaminas (SOUZA, 2011; GAUJAC, 2013; GAMBELUNGHE *et al.*, 2008).

A *N,N*-dimetiltriptamina quando administrada na forma de fumo ou injetável, é capaz de produzir alucinações intensas, quase que imediatas à administração. Nesses casos os efeitos psicoativos duram cerca de 30 minutos. Quando consumido o chá, o tempo aproximado para início das sensações distorcidas é de aproximadamente 30 minutos a uma hora. Entretanto, as visões inicialmente menos intensas, atingem um pico de intensidade máxima, após cerca de uma hora da ingestão. Os níveis mais altos de alucinação permanecem por aproximadamente 45 minutos à uma hora. Em seguida, os efeitos decrescentes duram ainda mais uma hora, totalizando cerca de três a quatro horas de alucinações (PIRES, 2009).

O aumento da concentração de serotonina endógena no sistema digestivo pode ocasionar desconfortos gastrointestinais, como enjoos,

náuseas, diarreias durante ou após a administração do chá. Vale ressaltar que esses efeitos e a atuação dos iMAO's ocorrem aparentemente de maneira reversível, nesse caso (GAUJAC, 2013).

Existe um caso de intoxicação fatal relacionada à suposta ingestão do chá do Santo Daime, tendo como causa de morte apontada pelo médico legista, intoxicação alucinógena por aminas. Entretanto análises não foram conclusivas. A análise toxicológica sanguínea da vítima apresentou concentração de 0,02 mg L<sup>-1</sup> de DMT; 1,88 mg L<sup>-1</sup> de 5-metóxi-*N,N*-dimetilriptamina; 0,38 mg L<sup>-1</sup> THH; 0,07 mg L<sup>-1</sup> HRL; 0,17 mg L<sup>-1</sup> HRM. Entretanto Callaway *et al.* em 2006, que relata que nenhuma das combinações convencionais utilizadas no consumo religioso do chá concentraria quantidade suficiente de 5-metóxi-*N,N*-dimetilriptamina para levar o indivíduo a óbito. Com isso, levantou-se a hipótese do consumo de substância sintética (PIRES, 2009; PIRES, 2010).

Esses fatores em conjunto evidenciam a necessidade de estudos mais detalhados da atuação da DMT no organismo humano, ingerido a *ayahuasca*, e as consequências em longo prazo.

## 2.6. Síntese

A *N,N*-dimetilriptamina foi sintetizada pela primeira vez em 1931 por Manske. Foi isolado de duas matrizes vegetais independentes em 1946 e 1955, primeiro por Gonçalves Lima – pesquisador brasileiro – da espécie vegetal *Mimosa hostilis*, posteriormente por Fish, Johnson e Horning, da matriz *Piptadenia peregrina*. A atividade psicoativa da DMT foi comprovada em 1956 por Szára. Mas foi só na década de 60 que sua presença no organismo humano e sua semelhança com neurotransmissores foram verificadas. A partir daí ocorreram as primeiras restrições em relação ao composto (GAUJAC, 2013; CARNEIRO, 2004).

Em 1980, Giumanini *et al.* estabeleceram a rota sintética para obtenção da DMT mais frequentemente utilizada como referência, até os dias de hoje. Esse pesquisador propõe a *N*-permetilação de aminas primárias e secundárias, à temperatura de 0 °C, a partir do formaldeído, em meio ácido, altamente redutor – na presença de boroidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) e tetraidrofurano (THF) (GAUJAC, 2013; CARNEIRO, 2004).

A síntese da DMT, a partir da triptamina – aminoácido mais acessível à compra em comparação com seu derivado dimetilado – se torna rota alternativa para obtenção de um padrão analítico.

Reações de metilação são de grande importância na síntese orgânica, entretanto geralmente envolve aplicação e geração de reagentes tóxicos e perigosos como iodeto de metila, (DMSO), cloreto de tionila, entre outros (TILSTAM, 2012).

A *N*-metilação de aminas é considerada fundamental para o desenvolvimento de diversas outras reações orgânicas. Entretanto, consiste em um tipo de reação perigosa e de difícil manuseio. Reações de metilação geralmente são processadas em várias etapas, com utilização de reagentes tóxicos e perigosos, sob condições rigorosas (SELVA *et al.*, 2003).

A Química Verde surge como uma proposta para a prevenção da poluição causada pelas atividades químicas, tendo como estratégias a otimização dos recursos, a redução do uso e produção de materiais tóxicos, inovações tecnológicas e metodologias alternativas. Além disso, a utilização de catalisadores promove reações mais seletivas, eficientes, limpas e econômicas. A aplicação de fontes alternativas de energia, como aplicação de micro-ondas, possibilita a eliminação do uso de solventes orgânicos e redução significativa do tempo de reação. O uso de autoclave proporciona a redução, se não, eliminação do solvente, autogênese de pressão, além de evitar a perda de voláteis (SILVA, 2005; FARIAS, 2011).

A utilização de carbonatos de dialquila, principalmente carbonato de dimetila (DMC), tem-se tornado crescente em função da não toxicidade dos mesmos, e a possibilidade da promoção de reações catalíticas sem resíduos de difícil tratamento (SELVA *et al.*, 2003).

O DMC tem sido utilizado como agente metilante em diversas pesquisas, entre elas metilação de fenóis e *N*-metilações de nitrogênio heterocíclicos, aminas e anilinas funcionais (TILSTAM, 2012; SELVA *et al.*, 2003). Existem relatos recentes da utilização de 1,8-Diazobicyclo[5,4,0]undec-7-eno (DBU) como catalisador, na presença de DMC (TILSTAM, 2012). O DMC decompõe-se formando como subprodutos CO<sub>2</sub> e metanol, e por isso é considerado um “reagente verde” (HOU *et al.*, 2013).



O DMC apresenta baixa temperatura de ebulição, e comportamento versátil de atuação em reações orgânicas. Para reações promovidas a temperaturas próximas de 90 °C, o carbonato de dimetila, atua sofrendo ataque nucleofílico ao grupo carbonila. Entretanto, á temperaturas maiores que 160 °C observou-se um comportamento de agente metilante pelo DMC, o mesmo passa a ser atacado nucleofílicamente no grupo metila (TILSTAM, 2012).

Outro tipo de reação catalítica, bastante aplicado, é a catálise por transferência de fase (CTF). Esse tipo de reação foi estudada e descrita por Mckilliop, em 1974, na preparação de éteres fenólicos, e por Okuma, em 1999, no preparo de ácidos metoxibenzóicos. A aplicação de catalisador torna a reação seletiva e, portanto, resulta na formação de menor quantidade de subprodutos, além de, em alguns casos, possibilitar a promoção da reação na ausência de solvente (OKUMA, 1999).

Alguns autores substituíram o aquecimento convencional por irradiação de micro-ondas, em busca de reduzir o tempo reacional, a quantidade de resíduos, eliminar solventes incorporando os princípios da química verde. Pesquisadores relatam, desde o uso de micro-ondas convencional adaptado, sem controle de temperatura, para metilação de fenóis, bem como aplicação de reatores de autoclave, com pressão e temperatura controladas (TILSTAM, 2012). Metilação de amido na presença de DMC e tiocarbamida, na ausência de solvente e sob irradiação de micro-ondas foram relatadas por Hou *et al.* em 2013.

A irradiação de micro-ondas consiste de ondas eletromagnéticas de fases alternadas. Quando uma espécie química polar é submetida a um campo eletromagnético ela tende a se ajustar a ele. Assim um dos efeitos observados a partir da alternância de fases, produzidas pelo equipamento, implicam em um movimento rotacional contínuo gerando atrito. A energia cinética é então convertida em calor e essa energia térmica é transferida para a mistura de reagentes promovendo reações (SOLOMONS, 2005).

A irradiação de micro-ondas, em geral, apresenta resultados com comportamento gaussiano em reações orgânicas. Até determinando ponto ótimo de reação, os resultados são positivos e crescentes, entretanto, a partir de determinadas condições promove-se rapidamente a degradação do produto formado em função do elevado potencial energético fornecido.

O reator de pressão (autoclave) é capaz de promover aquecimento com temperatura e pressão controladas, sob agitação magnética. Consiste em um recipiente hermeticamente fechado capaz de evitar a perda de qualquer componente por volatilização. A combinação dos componentes fornecidos – agitação magnética, temperatura controlada e aumento da pressão – podem otimizar as condições de reação.

## **2.7. Fundamentos dos Métodos Utilizados**

### **2.7.1. Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)**

A cromatografia gasosa acoplado à espectrometria de massas (GC-MS) combina duas técnicas analíticas de alto desempenho. A cromatografia consiste em um método de elevada eficiência de separação e seletividade. A espectrometria de massas fornece informações estruturais do composto, massa molar e fragmento características (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A combinação das duas técnicas é considerada relativamente simples, pois as condições de análise na cromatografia gasosa são compatíveis com a análise por espectrometria de massas (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A cromatografia tem por princípio a interação diferencial de componentes do analito com componentes da fase estacionária. A fase móvel – gasosa ou líquida – promove o arraste dos componentes da amostra sobre a fase estacionária. As interações intermoleculares que cada um deles promove com a fase estacionária determinam a separação e o tempo de retenção de cada componente na coluna, fenômeno denominado migração diferencial (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

Na cromatografia gasosa, o analito, em solução, é volatilizado ainda no injetor, e a fase móvel, é composta por gases inertes. Os componentes separados na coluna cromatográfica precisam sofrer ionização para serem detectados no espectrômetro. Existem diversos métodos de ionização empregados em GC-MS, são: Ionização por Impacto de Elétrons (EI) e Ionização Química (CI) (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

Para análise da DMT, a ionização foi promovida por EI. Por esse método, o analito em fase gasosa, sofre bombardeamento de elétrons de alta energia (70 eV). A absorção dessa energia pelas moléculas desencadeia uma série de fragmentações e ionizações. A primeira ionização que o composto sofre é a perda de apenas um elétron, e conseqüente formação do íon molecular ( $M^+$ ) – uma das informações analíticas mais importantes fornecidas pela MS. Essa ionização consome cerca de 10 eV, o restante da energia absorvida, gera as demais fragmentações subseqüentes. Entretanto, um dos maiores problemas encontrados na aplicação da técnica, está relacionado justamente à alta energia de bombardeamento, capaz de provocar fragmentações tão rápidas que, algumas vezes, dificultam a observação do íon molecular no espectro (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

### 2.7.2. Cromatografia líquida acoplada à Espectrometria de Massas de Alta resolução (LC-HRMS)

O acoplamento da cromatografia líquida e o espectrômetro de massas (LC-MS), diferente do observado para a cromatografia gasosa, apresenta algumas incompatibilidades, que dificultam comparativamente, a associação das técnicas. Na LC, a vazão, relativamente grande, do eluente do sistema cromatográfico em velocidade incompatível com o bombeamento do sistema de vácuo e a fonte de ionização do espectrômetro de massas, requerem cuidados especiais para o estabelecimento da conexão. Para isso é utilizada um interface de conexão LC-MS capaz de remover grande parte, se não toda, a fase móvel (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A cromatografia líquida, geralmente é aplicada a compostos pouco ou não voláteis, ou termossensíveis. Essa é, portanto, outra dificuldade para acoplamentos das duas técnicas, uma vez que as técnicas de ionização mais comuns do MS requerem compostos volatilizados. Foram, então, desenvolvidas várias interfaces capazes de compatibilizar a associação das técnicas analíticas e promover a ionização dos compostos com essas características (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A fonte de mais empregada e utilizada para caracterização do analito em questão é a ionização por eletronebulização (ESI). Existe ainda a ionização química sob pressão atmosférica (APCI), a fotoionização sob pressão atmosférica (APP) (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A ionização por eletronebulização do analito, juntamente com a fase móvel, ou eluente, passa através de um capilar mantido sob alta voltagem, à temperatura ambiente. Essas condições provocam a formação de pequenas gotículas, altamente carregadas, na saída do capilar. As gotículas se deslocam em sentido contrário ao posicionamento do eletrodo, e são dessolvatadas por ação de um fluxo contínuo de gás inerte, seco. A dessolvatação provoca a redução do tamanho das gotículas, e o aumento das forças de repulsão entre as cargas geradas na eletronebulização. Quando as forças de repulsão se tornam maiores que a tensão superficial das gotículas, ocorre a chamada "explosão coulômbica", gerando gotas com 10 % do tamanho original. As explosões em série resultam na produção de íons do analito que é conduzido e identificado pelo espectrômetro de massas (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

A forma de ionização considerada branda torna a técnica bastante versátil e confere elevada aplicabilidade. Ocorre a formação de íons pseudo-moleculares intactos  $[M+H]^+$  no modo positivo ou  $[M-H]^-$  no modo negativo. A energia fornecida para ionização não é suficientemente alta para promover fragmentações sucessivas do analito. Pode ocorrer a formação de "complexos" denominados *clusters*, quando o analito interage com componentes utilizados para preparo das amostras (CHIARADIA *et al.*, 2008; SILVERSTEIN *et al.*, 2007).

## 3. PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1. Reagentes

Para execução das metodologias de reação testadas foram adquiridos os seguintes reagentes e solventes comerciais: triptamina, carbonato de dimetila (DMC), 1,8-diazobicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), borohidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) e cloreto de metiltrialquil ( $\text{C}_8\text{-C}_{10}$ ) de amônio (Adogen 464<sup>®</sup>) – catalisador de transferência de fase – da Sigma Aldrich; hexano, éter etílico, acetato de etila, tetraidrofurano (THF), ácido sulfúrico concentrado 98,08 % m/m ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), hidróxido de amônio 35,05 % PM ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) e formaldeído 30,03 % m/m, o sulfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) e o hidróxido de sódio em lentilhas ( $\text{NaOH}$ ), foram adquiridos da LabSynth.

### 3.2. Técnicas experimentais e instrumentos

As reações foram monitoradas por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS).

As fases orgânicas obtidas na elaboração da reação foram secas com sulfato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ). A evaporação dos solventes foi realizada em capela de exaustão à temperatura ambiente.

A caracterização do produto purificado foi realizada com as técnicas usuais de análise em Química Orgânica: Espectroscopia na região do Infravermelho (IR), Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) e Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução (LC-HRMS).

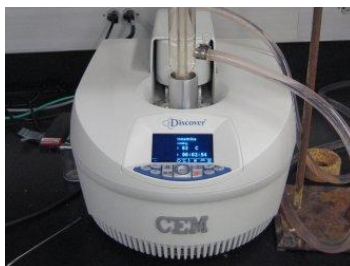
#### 3.2.1. Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas

As análises por GC-MS foram realizadas em um Cromatógrafo a Gás com Detector de Massas Agilent GC-MSD 5975 (Departamento de Química/CEFET-MG), utilizando-se hélio como gás de arraste, coluna HP-5MS, (5 % -Fenil-metilpolisiloxano), (30 m de comprimento, 0,250 mm de diâmetro interno, 0,25  $\mu\text{m}$  de espessura do filme). Condições de análise: Temperatura do injetor = 225 °C, volume de amostra injetado 1  $\mu\text{L}$ , modo *split* 100:1, pressão do gás de arraste = 23,31 psi. Programa de

temperatura do forno: 140 °C (1 min), 10 °C min<sup>-1</sup> até 280 °C (1 min) – metodologia desenvolvida e adaptada por Okuma (1999).

### 3.2.2. Reator de Micro-ondas

As reações de *N*-metilação foram realizadas em um Reator Micro-ondas CEM (*Discover*<sup>®</sup>) (Departamento de Química / ICEx / UFMG) em potência máxima 2000 W, sob pressão atmosférica (Figura 7).



**Figura 7:** Figura ilustrativa do reator de micro-ondas.

### 3.2.3. Reator de Pressão

O reator de pressão (autoclave) (Figura 8, p. 20) consiste numa estrutura de aço inoxidável, hermeticamente fechado, conectado a um termostato. Esse sistema é aquecido a temperaturas controladas e, por se tratar de um sistema fechado, a vaporização e ou decomposição dos reagentes aumenta a pressão interna (autogênese de pressão). A montagem conta ainda com um manômetro, para controle da pressão interna, e válvulas de escape para alívio de pressão, além de uma conexão para a introdução de gás pressurizado. O reator foi produzido no Departamento de Química do CEFET-MG, em parceria com a oficina mecânica do Departamento de Engenharia de Materiais do CEFET-MG e com a oficina mecânica do Departamento de Química do ICEx/UFMG.



**Figura 8:** Figura ilustrativa do reator de autoclave.

### 3.2.4. Espectrofotômetro na região do Infravermelho Médio

A caracterização espectrofotométrica na região do infravermelho médio foi realizada em um Espectrofotômetro de Infravermelho, com Transformada de Fourier Thermo Electron Corporation, FTIR, modelo NICOLET 380 (Departamento de Polícia Federal de Minas Gerais / DPF-SR-MG), com janela espectral de  $4000-400\text{ cm}^{-1}$  (Figura 9).



**Figura 9:** Figura ilustrativa do FTIR-ATR.

### 3.2.5. Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução

As análises cromatográficas de alta resolução foram realizadas em um Cromatógrafo Líquido com Detector de Massas de alta resolução Shimadzu LCMS-IT-TOF (Departamento de Química / UFMG). As amostras foram solubilizadas em metanol e ácido fórmico 0,1%, as análises foram feitas utilizando injeção manual. A fonte de ionização utilizada foi *Electrospray* (ESI), modo negativo (-3,5 kV) e modo positivo (+4,5 kV). O gás de nebulização utilizado foi  $\text{N}_2$ , à um fluxo de  $1,5\text{ L min}^{-1}$ , a pressão do

gás de secagem ( $N_2$ ) utilizada foi 100 kPa. O CDL (Curved Dessolvation Line) foi mantido a 200 °C.

### 3.2.6. Temperatura de fusão

A caracterização física do produto final foi realizada em Fusômetro Digital METTLER TOLEDO FP81HT MBC Cell com leitor digital METTLER TOLEDO FP90 Central Processor (Departamento de Polícia Federal de Minas Gerais/DPFSR-MG), utilizando-se tubo capilar aberto. Programa de temperatura: taxa de aquecimento de 2 °C/min até 35 °C, seguida de 0,2 °C/min, até 75 °C, finalizando com 2 °C/min até 100 °C.

## 3.3. Procedimentos

### 3.3.1. Protocolo de reação utilizando reator de micro-ondas

Para um balão de 50 mL foram transferidos triptamina, DMC e DBU na proporção estequiométrica de 0,3:5:1,1 mmol. O sistema foi equipado com um tubo contendo  $CaCl_2$  anidro como agente secante, conectado entre a alonga e o condensador. A reação foi realizada sob agitação magnética, sem solvente. As diferentes condições de reação utilizadas para obtenção da DMT estão apresentadas na Tabela 01 (p. 16). O produto bruto foi analisado por GC-MS.

### 3.3.2. Protocolo de reação utilizando reator de pressão

Foram feitos testes com dois agentes metilantes diferentes no reator de autoclave.

Para a primeira metodologia, foi proposta a utilização de reagentes verdes, que também foi testada no reator de micro-ondas. Nesse caso foram transferidos para a autoclave triptamina, DMC e DBU na proporção estequiométrica de 0,3:5:1,1 mmol. O sistema foi fechado e a mistura resultante foi submetida ao aquecimento e agitação magnética. As condições de reação estão expressas na Tabela 01 (p. 22). O tempo de reação só começou a ser contabilizado após a estabilização da temperatura. Todo o procedimento foi realizado em capela de exaustão. O produto bruto foi analisado em GC-MS.



**Tabela 1: Condições de reação dos protocolos que utilizam DMC/DBU.**

<b>Reação</b>	<b>Triptamina (mg)</b>	<b>DMC (<math>\mu</math>L)</b>	<b>DBU (<math>\mu</math>L)</b>	<b>Condições de reação</b>
<b>01</b>	50 (0,3 mmol)	420 (5,0 mmol)	170 (1,1 mmol)	Micro-ondas 2 min aquecimento gradual, 5 min reação, 25 °C.
<b>02</b>	53 (0,3 mmol)	420 (5,0 mmol)	170 (1,1 mmol)	Micro-ondas 2 min aquecimento gradual, 5 min reação, 50 °C.
<b>03</b>	58 (0,3 mmol)	420 (5,0 mmol)	170 (1,1 mmol)	Micro-ondas 2 min aquecimento gradual, 5 min reação, 100 °C.
<b>04</b>	50 (0,3 mmol)	421 (5,0 mmol)	165 (1,1 mmol)	Reator de autoclave 3 h reação, 50 °C.

A segunda metodologia testada utilizou um catalisador de transferência de fase, nesse caso, um hidróxido de amônio quaternário Adogen-464<sup>®</sup> e DMC como agente alquilante (SELVA *et al.* 2003; OKUMA, 1999). A reação foi conduzida em autoclave e as condições de reação estão expressas na Tabela 02 (p. 17).

A mistura de reação foi transferida para um funil de separação com o auxílio de uma pipeta de Pasteur. Adicionou-se então (20,0 $\pm$ 0,5) mL de diclorometano e (20,0 $\pm$ 0,5) mL de solução aquosa de NaOH 10 %. A fase orgânica foi coletada e a extração com solução de hidróxido de sódio foi repetida por mais duas vezes. Em seguida, fez-se a extração, em triplicata, com (20,0 $\pm$ 0,5) mL de NH<sub>4</sub>OH 2 mol L<sup>-1</sup>. Por fim, fez-se *salting out* com (20,0 $\pm$ 0,5) mL de solução saturada NaCl. O extrato orgânico foi seco com sulfato de sódio anidro e filtrado. Após a remoção do solvente em capela de exaustão a temperatura ambiente, os produtos foram analisados em GC-MS.

**Tabela 2: Condições de reação utilizando catalisador de transferência de fase.**

<b>Reação</b>	<b>Triptamina (mg)</b>	<b>DMC (mL)</b>	<b>Adogen- 464<sup>®</sup> (µL)</b>	<b>Condições de reação</b>
<b>05</b>	50 (0,3 mmol)	1,0 (11,0 mmol)	238 (1,1 mmol)	Reator de autoclave 3 h reação, 223 °C.
<b>06</b>	51 (0,3 mmol)	1,0 (11,0 mmol)	238 (1,1 mmol)	Reator de autoclave 2 h reação, 90 °C.

### 3.3.3. Protocolo de reação utilizando agitação magnética

A partir da metodologia proposta por Giumanini *et al.* (1980) foram feitos novos procedimentos reacionais para obtenção de DMT a partir da triptamina.

Nessa reação, utiliza-se formaldeído como agente metilante, na presença de meio fortemente redutor ( $\text{NaBH}_4$ ). O solvente utilizado, tetraidrofurano (THF), que entra em contato direto com o boridreto de sódio, foi previamente seco com sódio metálico e benzofenona como indicador.

Em um béquer de 100 mL preparou-se uma solução denominada solução A, contendo 1,62 mL  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1,5 mol  $\text{L}^{-1}$ , 950 µL de formaldeído 36-38%, 5,0 mL de THF. O sistema foi mantido em banho de gelo, sob agitação magnética.

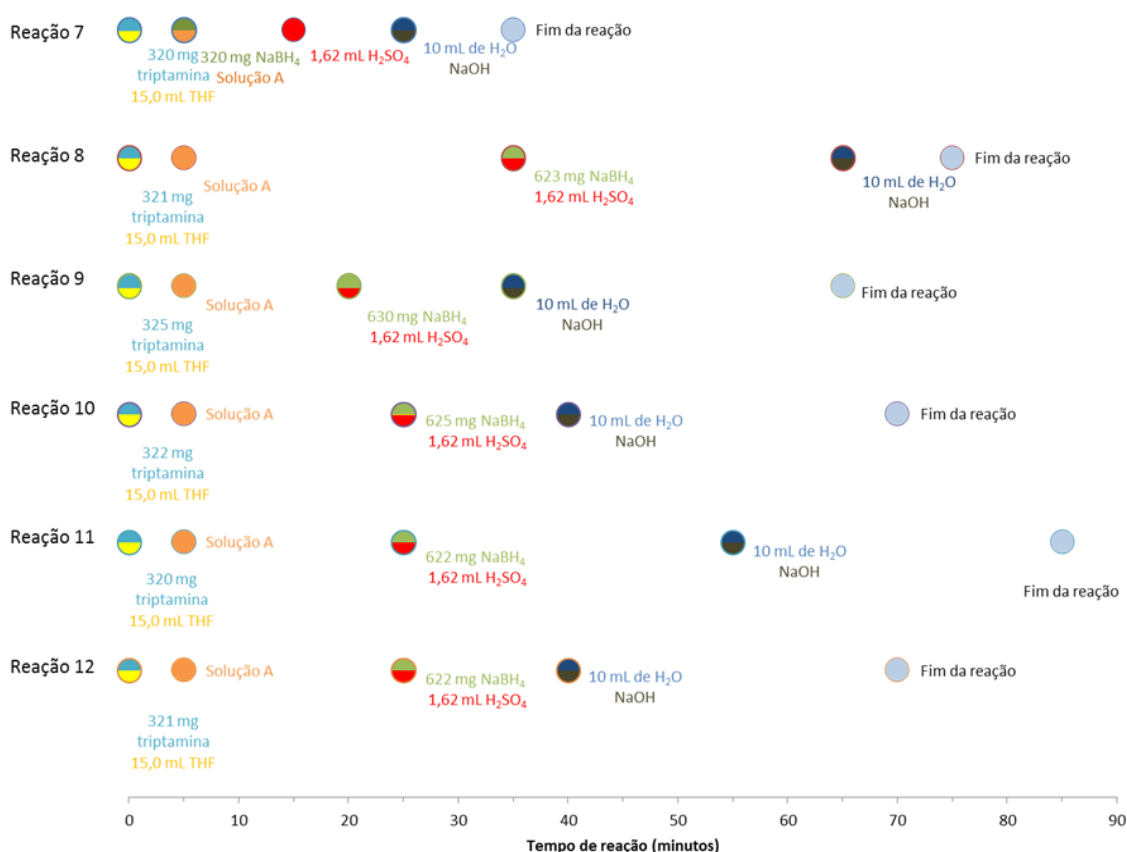
Transferiu-se para um segundo béquer de 100 mL, 320 mg de triptamina e 15 mL de THF seco. O sistema foi mantido sob agitação magnética até completa solubilização da triptamina. Em seguida, foram adicionados 620 mg de  $\text{NaBH}_4$  e, lentamente, a solução A foi gotejada sob a mistura.

Após alguns minutos, adicionou-se 1,62 mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1,5 mol  $\text{L}^{-1}$  sob agitação. Em seguida, adicionou-se 10,0 mL de água destilada, e micropérolas de NaOH até que o meio se tornasse altamente alcalino (pH=14,0). A mistura permaneceu sob agitação magnética, durante 30

minutos. Ao final do processo observou-se a formação de duas fases, orgânica (superior) e aquosa (inferior).

O conteúdo do béquer foi transferido, com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, para um funil de separação, e fez-se a extração com (3 x 30 mL) de éter etílico, recolhendo a fase orgânica. O extrato orgânico foi seco com sulfato de sódio anidro e filtrado. Após a remoção do solvente em capela de exaustão a temperatura ambiente, os produtos foram analisados em CG-MS.

A partir da análise dos resultados foram feitas adaptações na metodologia proposta por Giumanini *et al.* (1980), adequando as condições de reação em busca de melhores conversões. A Figura 10 apresenta um esquema representativo em forma de linha do tempo, evidenciando as adaptações executadas.



**Figura 10:** Esquema representativo das reações executadas com agitação magnética e suas respectivas adaptações.

Após a obtenção do melhor ajuste, foram feitas mais reações para obtenção do produto final em quantidade suficiente para purificação, caracterização e utilização como padrão secundário.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Obtenção da *N,N*-dimetiltriptamina

As reações de metilação foram realizadas incorporando os princípios da Química Verde, no que diz respeito à substituição de reagentes tóxicos (Sulfato de dimetila, Iodeto de metila) por reagentes verdes (DMC, formaldeído).

A primeira proposta baseou-se na utilização de carbonato de dimetila (DMC) e 1,8-diazobicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU). A triptamina apresenta dois hidrogênios levemente ácidos, sendo no grupo NH<sub>2</sub> da cadeia lateral, passível de desprotonação em função do baixo impedimento estereoquímico. O DBU consiste em uma base orgânica forte, capaz de atuar como catalisador ao desprotonar o nitrogênio amínico, da cadeia lateral e promover a alquilação irreversível por ação do DMC.

Em função do DMC e do DBU se apresentarem líquidos à temperatura ambiente, as tentativas de reação foram promovidas na ausência de solvente. Foram testadas reações no reator de micro-ondas e no reator de autoclave.

Observou-se que nas condições testadas, a reação não ocorreu como previsto. Foram obtidos produtos resultantes de reações de ciclização e de degradação dos materiais de partida.

Acredita-se que a ausência de solventes, pode ter dificultado a interação dos componentes, em função da pequena escala utilizada resultando na degradação dos reagentes antes que as reações se completassem. Observou-se ainda que a baixa solubilidade dos reagentes em DMC/DBU, interferiu diretamente nos resultados obtidos para as reações conduzidas sem solvente.

O primeiro teste de reação com CTF foi realizada a 223 °C, temperatura elevada para realização de reações com DMC. Esse agente metilante degrada-se facilmente, e isso poderia dificultar a ocorrência da reação com a triptamina. Entretanto, mesmo no teste realizado à temperatura inferior a 100 °C, observou-se subprodutos de degradação dos reagentes.

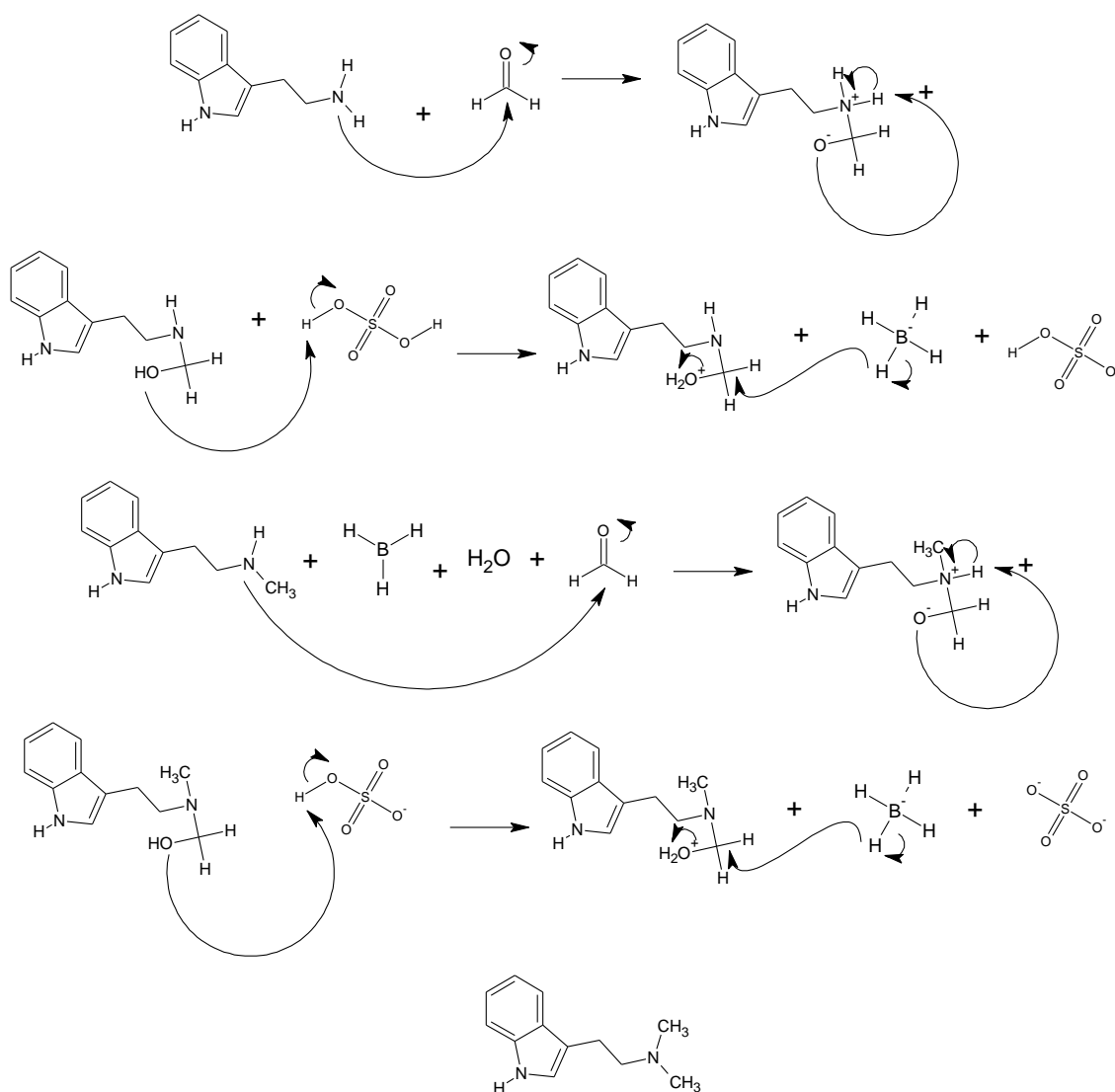
A segunda proposta de protocolo de reação foi a realização de catálise por transferência de fase. Nessa metodologia a metilação é promovida em um sistema bifásico, constituído de fase orgânica e aquosa. A fase aquosa é composta por um sal de amônio quaternário, o catalisador. O substrato é inicialmente desprotonado por ação do catalisador na fase aquosa e, quando retorna à fase orgânica, é alquilado irreversivelmente (OKUMA, 1999).

Na reação testada, o substrato utilizado foi triptamina, em presença de Adogen 464<sup>®</sup> com CTF e do DMC, sem solvente, em reator de autoclave, com temperatura e pressão controlada.

Novamente a reação realizada na ausência de solvente pode ter dificultado a interação dos componentes, bem como a inadequação das condições de reação podem ter impedido a ocorrência da alquilação prevista, resultando em produtos de decomposição do material de partida.

Em função da parceria estabelecida entre o CEFET e a Polícia Federal para síntese do padrão, existia uma limitação associada ao tempo para obtenção do mesmo. Assim, houve a necessidade de retornar ao método convencional e garantir a obtenção do padrão.

A metodologia escolhida como referência foi aquela proposta por Pires em 2009, adaptada de Giumanini, 1980. Nessa metodologia, o agente metilante é o formaldeído, e a metilação ocorre em meio ácido altamente redutor. A partir do mecanismo proposto para essa reação (Figura 11, p. 28) foram feitas algumas adaptações em busca de melhores conversões de reagentes e produtos.



**Figura 11:** Proposta de mecanismo de reação de metilação da triptamina.

O formaldeído foi identificado como agente metilante e no protocolo referência sugere-se a solubilização da triptamina em THF, seguido da adição do boridreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) agente redutor forte. A solução A, composta de formaldeído ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) e tetraidrofurano (THF), foi preparada, em paralelo, e adicionada lentamente à solução que continha triptamina.

Considerando a atuação do agente metilante, na presença do meio ácido altamente redutor, foi feita a adição inversa. A triptamina foi solubilizada em THF, a Solução A foi adicionada ao recipiente reacional, e o  $\text{NaBH}_4$  foi adicionado posteriormente. Observou-se, em análise por GC-MS que a conversão dos reagentes no produto de interesse aumentou, quando o agente redutor foi adicionado posteriormente ao agente metilante.

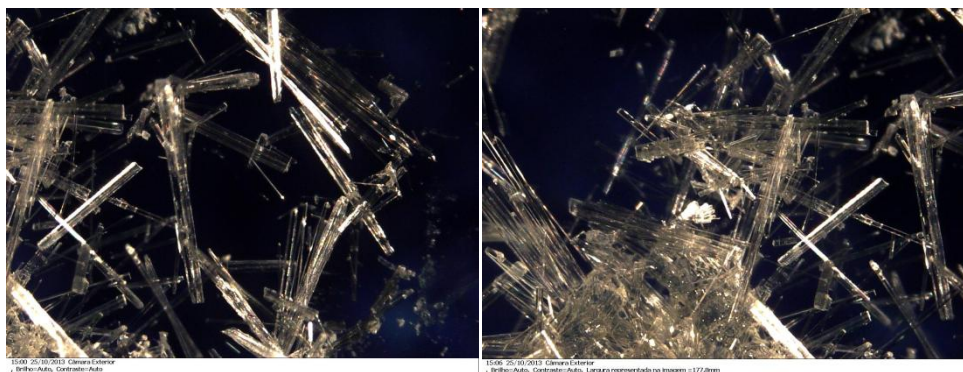
Acredita-se que a reação se processe rapidamente, e que quando o agente metilante já está no meio reacional, aproveita-se melhor atuação de cada componente.

## 4.2. Caracterização do produto obtido

A *N,N*-dimetiltriptamina é uma substância sólida cristalina, à temperatura ambiente. Existem relatos de polimorfismo da mesma, entretanto, não foram feitos estudos aprofundados sob essa perspectiva.

Em 2013, Gaujac relatou a obtenção de duas substâncias visualmente diferentes, mas ambas caracterizadas como DMT de alta pureza. Foram observadas tanto uma estrutura cristalina branca, bem definida, em forma de agulhas, como uma substância de coloração amarelada e aspecto oleoso (GAUJAC, 2013).

A DMT obtida e caracterizada neste trabalho apresentou-se com aspecto misto das duas estruturas, conforme evidenciado na Figura 12. Foram observados “núcleos” de coloração amarelada, e aspecto oleoso, bem como estruturas cristalinas brancas bem definidas.



**Figura 12:** Imagens obtidas por microscopia óptica para a caracterização da estrutura cristalina da DMT sintetizada.

### 4.2.1. Temperatura de fusão

A determinação da temperatura de fusão de um composto é um método simples, de baixo custo e rápido. Além disso, a técnica requer pequena quantidade de amostra, permite a identificação de substâncias por comparação da  $T_f$  com dados da literatura e a faixa de fusão pode ser utilizada como critério de pureza.



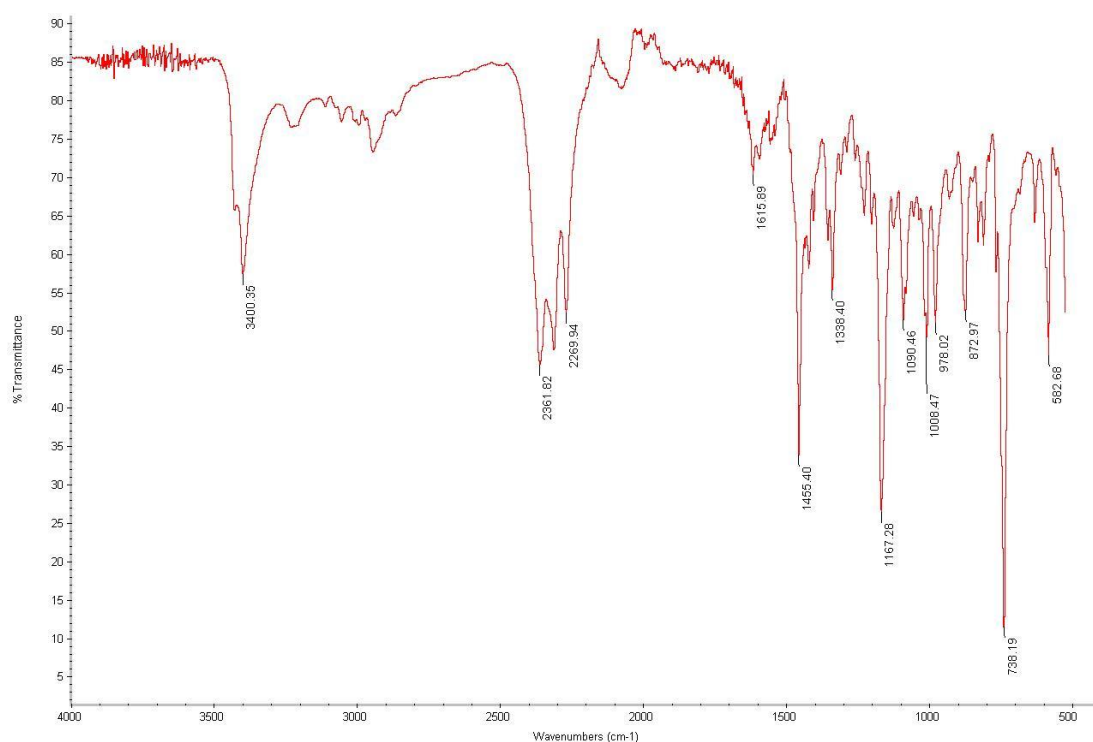
A temperatura de fusão foi determinada em fusômetro digital, previamente calibrado, com inserção dos cristais de DMT em tubos capilares. O Valor obtido foi de 47,5-48,5 °C, com correção de  $\pm 0,1$  °C, uma faixa estreita – variação menor que 1 °C – indicativo de relativa pureza da amostra analisada.

A literatura descreve uma extensa faixa de temperaturas de fusão para a *N,N*-dimetiltriptamina, de 38 a 73 °C, como apresentado na Figura 20 (p. 38 ANEXO I) (GAUJAC, 2013).

#### 4.2.2. Espectroscopia na Região do Infravermelho

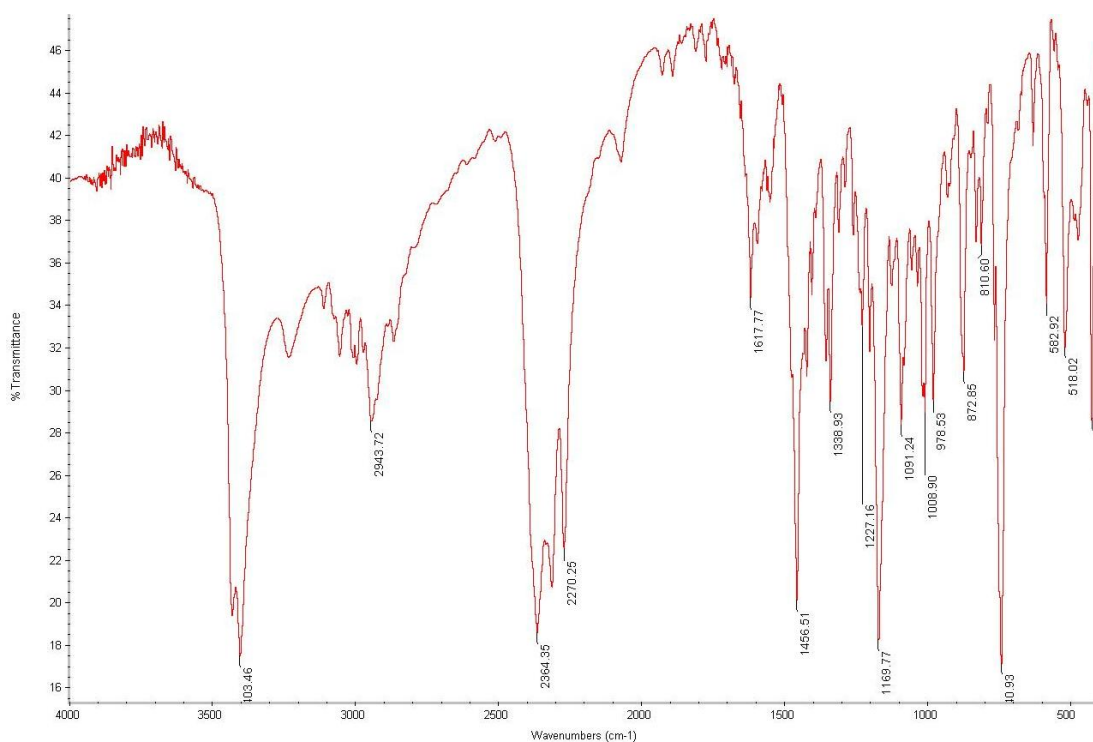
A análise por infravermelho é bastante aplicada, por se tratar de uma técnica não destrutiva, relativamente sensível e capaz de complementar a identificação de um composto, em função de vibrações características atribuídas às ligações presentes nos diversos grupos funcionais.

Inicialmente a análise foi feita com inserção direta da amostra (Figura 13) e da triptamina (Figura 22, p. 42, ANEXO II) no espectrofotômetro de Infravermelho com Transformada de Fourier.



**Figura 13:** Espectro na região do infravermelho do produto de síntese– ATR-FTIR.

Em busca de melhores resultados, e de um espectro mais bem definido, substituiu-se a técnica de ATR – aplicação direta da amostra – pela técnica indireta com determinação por pastilha de KBr (2-5 % m.m<sup>-1</sup>). Observou-se melhora na sensibilidade da técnica conforme observado nos espectros de DMT (Figura 14) e triptamina (Figura 23, p. 42, ANEXO II).



**Figura 14:** Espectro de FTIR (KBr) obtido no preparo da amostra de DMT sintetizada.

A banda observada em 3403 cm<sup>-1</sup> encontra-se na região associada ao estiramento axial da ligação  $\sigma$  N-H de amina secundária, que pode ser associada ao grupo N-H do pentaciclo. As bandas identificadas próximos porém acima de 3000 cm<sup>-1</sup> caracterizam vibrações  $\delta$  C-H de anel aromático, e as bandas abaixo mas próximas de 3000 cm<sup>-1</sup> podem ser associadas a estiramento de ligação C-H da cadeia alifática.

Na região de impressão digital, em 1617 cm<sup>-1</sup> são observados sinais intensidade moderada, que podem ser associados às vibrações de  $\sigma$  C=C. A banda registrada em 1456 cm<sup>-1</sup> relaciona-se com vibrações de grupos metílicos geminais. Em 1338 cm<sup>-1</sup> observa-se um sinal característico de ligação C-N, envolvido em ressonância. Além disso, a banda de alta

intensidade em  $740\text{ cm}^{-1}$  pode representar interações de C-C de anel aromático.

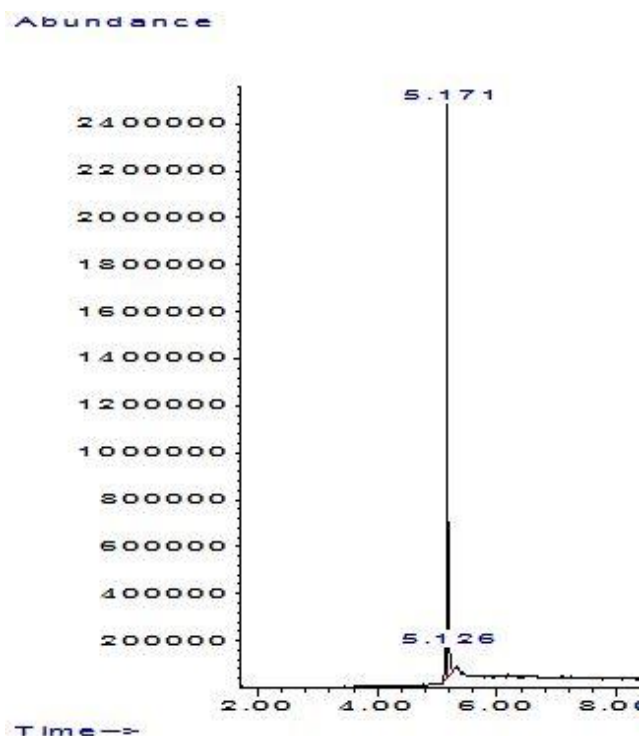
Foram observados também bandas de absorção em  $2361$  e  $2269\text{ cm}^{-1}$  não associadas à estrutura da DMT, o que sugere a presença de impurezas ou, mais provavelmente, a presença de  $\text{CO}_2$  no ambiente.

#### 4.2.3. Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)

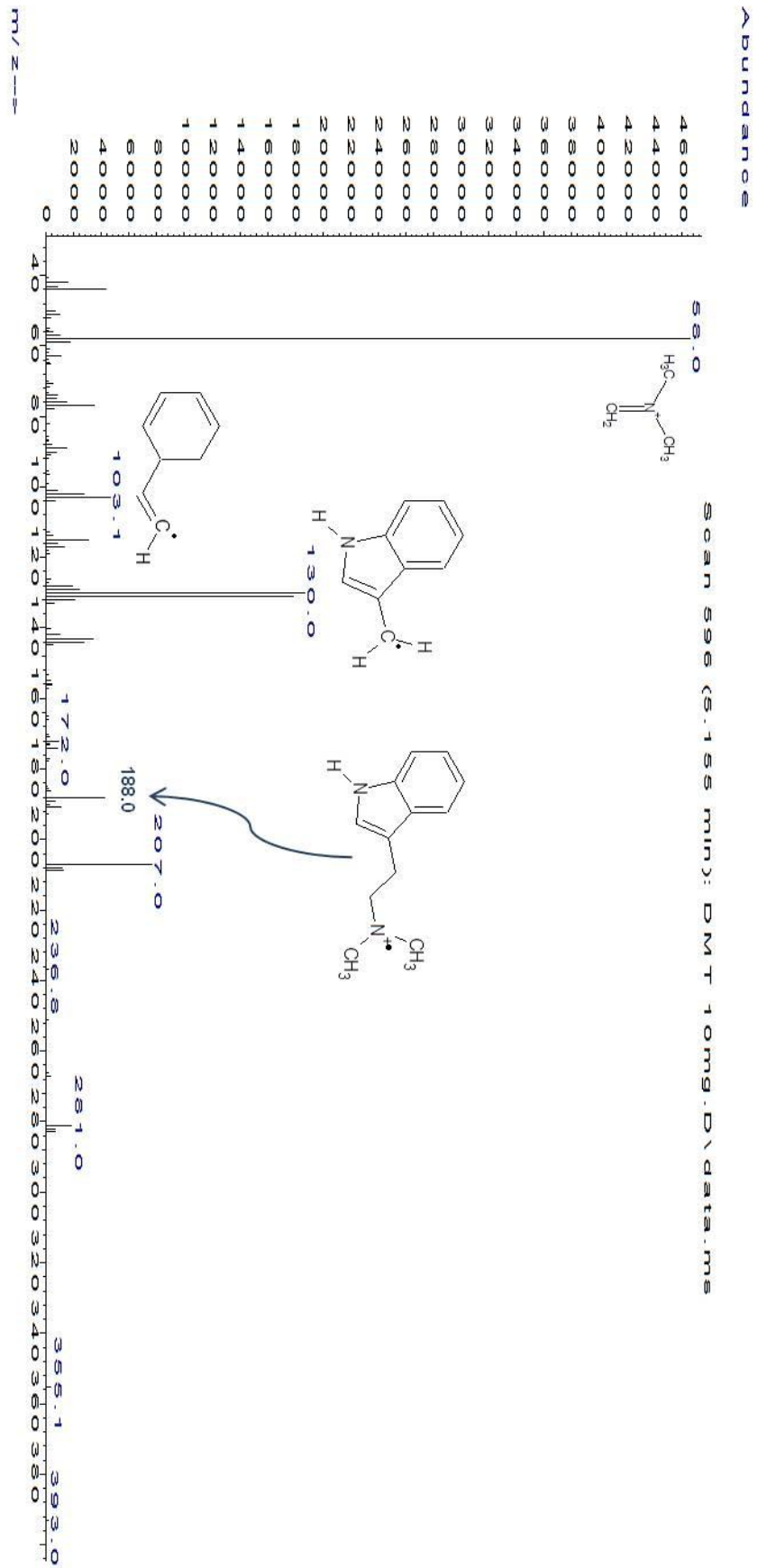
A caracterização da *N,N*-dimetiltriptamina obtida a partir da síntese, foi realizada, em GC-MS, utilizando metanol como solvente e concentração aproximada de  $5\text{ mg mL}^{-1}$ . O cromatograma total de íon obtido (Figura 15, p. 28), apresentou dois componentes, no produto da síntese. A DMT com tempo de retenção  $5,171\text{ min}$ , e a componente monometilada, (*N*-metiltriptamina – MMT) com tempo de retenção  $5,126\text{ min}$ .

A integração dos picos, e obtenção do percentual de cada componente (*percent report*) indicou que o produto de interesse apresentava pureza relativa de  $93\%$ .

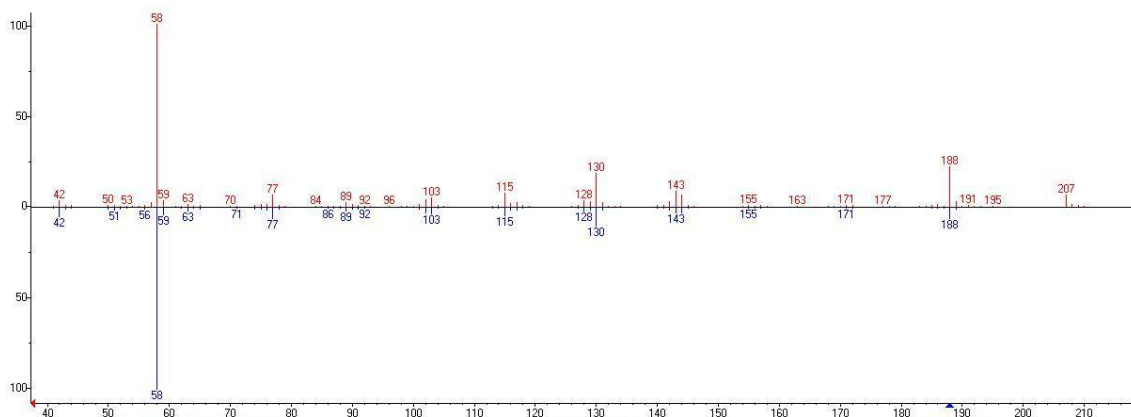
A interpretação do espectro de massas (Figura 16, p. 29, Figura 17, p. 30) permitiu a identificação da DMT.



**Figura 15:** Cromatograma da amostra de DMT sintetizada.

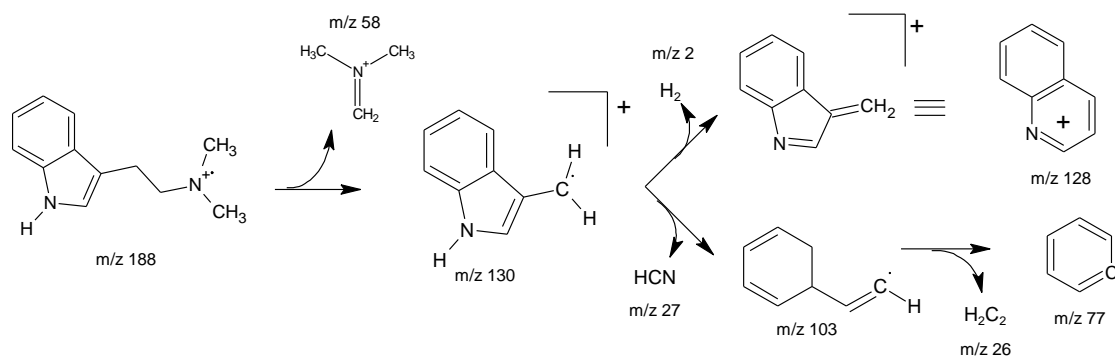


**Figura 16:** Espectro de massas do componente DMT com  $t_r = 5,171$  min.



**Figura 17:** Comparação dos espectros de massas obtidos a partir da DMT sintetizada em vermelho ( $t_r = 5,171$  min do cromatograma apresentado na Figura 9) e da biblioteca do *National Institute of Standards and Technology 2008 (NIST)*.

A proposta de caminho de fragmentação (Figura 18, p. 30) evidencia a formação dos principais íons registrados no espectro de massas.

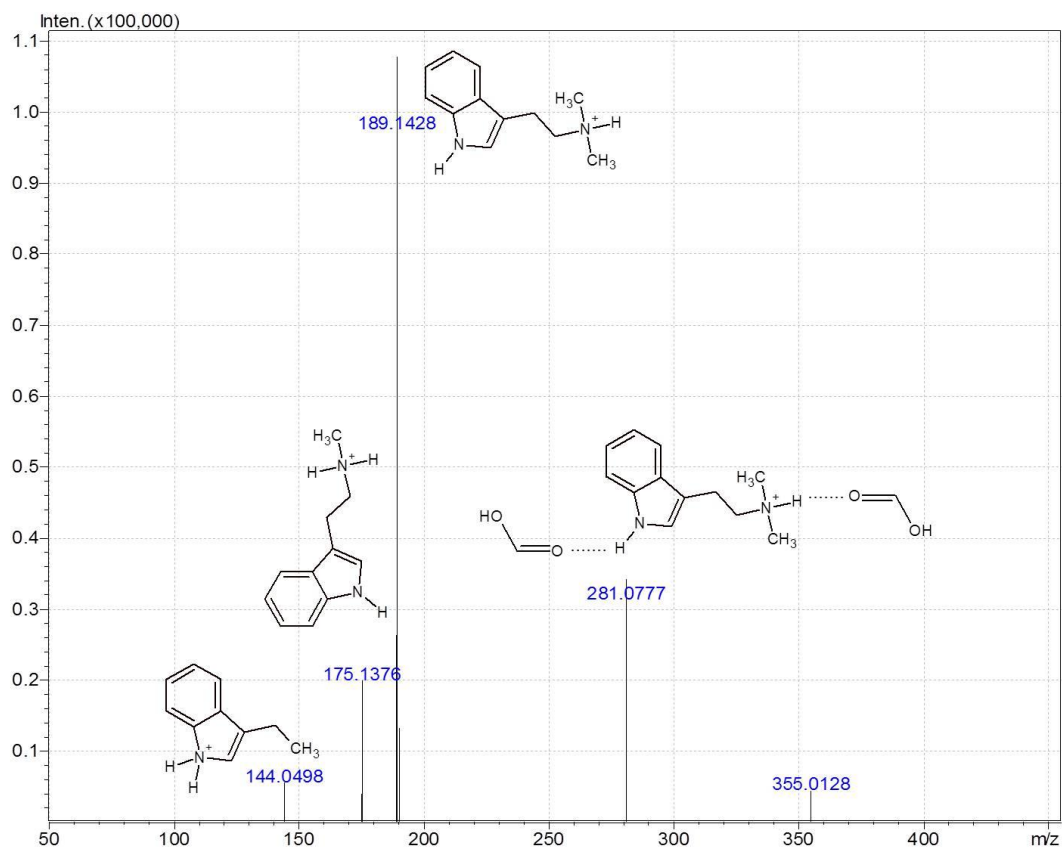


**Figura 18:** Proposta de caminho de fragmentação da DMT, adaptado de GAUJAC (2013).

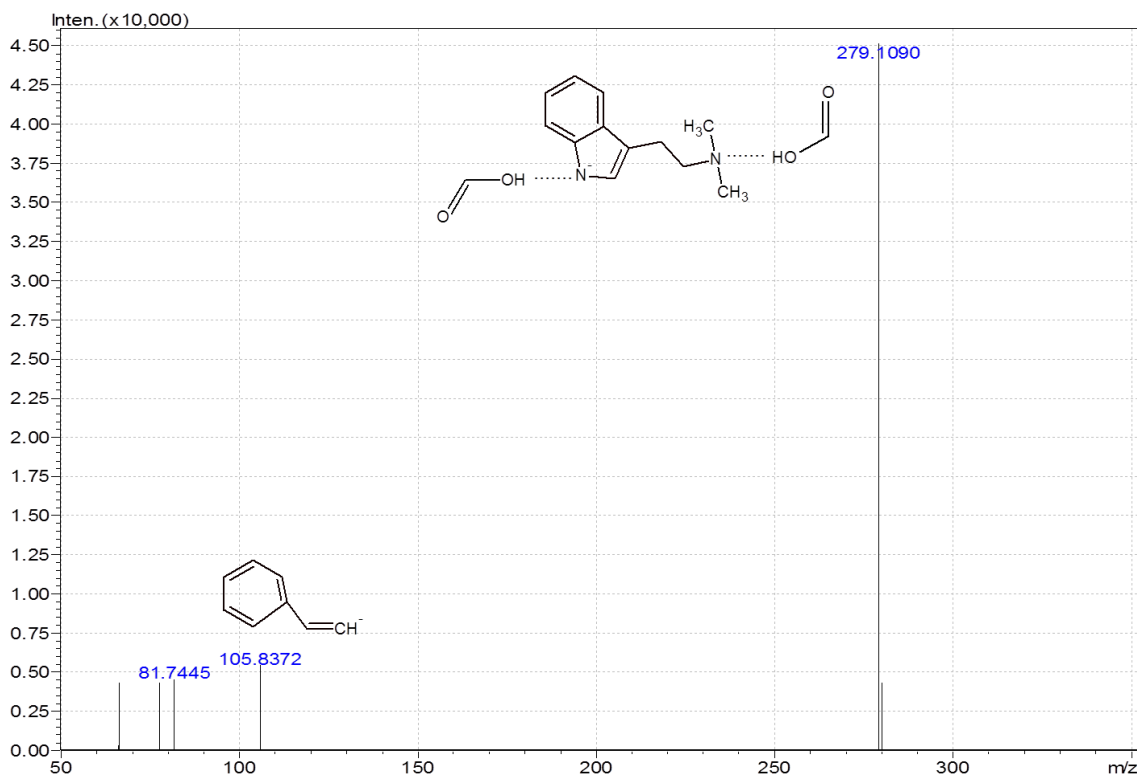
No espectro de massas da *N,N*-dimetiltryptamina ( $C_{12}H_{16}N_2$ ), observa-se o pico do íon molecular em  $m/z$  188 [ $M^+$ ]. Conforme esperado, o pico base em  $m/z$  58, atribuído ao cátion  $C_3H_8N^+$ , é resultante da fragmentação na cadeia lateral. Observou-se ainda o pico em  $m/z$  130 que pode ser associado ao fragmento resultante da perda do grupo amina, que pode sofrer nova fragmentação com eliminação de ácido cianídrico (HCN), resultando no íon registrado em  $m/z$  103. O pico em  $m/z$  77 corresponde ao cátion fenila, evidenciando a presença do anel aromático no composto original.

#### 4.2.4. Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução

As Figuras 19 e 20 (p. 36) apresentam os espectros de massas obtidos no modo positivo e no modo negativo. As amostras foram solubilizadas em metanol e ácido fórmico 0,1 % para realização da análise.



**Figura 19:** Espectro de massas obtido por LCMS-IT-TOF, configurado no modo positivo, para a amostra de DMT sintetizada.



**Figura 20:** Espectro de massas obtido por LCMS-IT-TOF, configurado no modo negativo, para a amostra de DMT sintetizada.

Para análise dos resultados fornecidos pelo LCMS-IT-TOF utilizou-se os valores das massas específicas dos elementos encontradas na literatura (Tabela 3) Engel *et. al.* (2011).

**Tabela 3: Massa específica de alguns elementos.**

Elemento	Massa atômica	Núcleo	Massa específica
<b>Hidrogênio</b>	1,00797	<sup>1</sup> H	1,00783
<b>Carbono</b>	12,01115	<sup>12</sup> C	12,0000
<b>Nitrogênio</b>	14,0067	<sup>14</sup> N	14,0031
<b>Oxigênio</b>	15,9994	<sup>16</sup> O	15,9949

**Fonte:** Adaptada de Engel *et. al.* 2011.

A fórmula molecular da DMT é dada por C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. No cromatograma obtido pelo modo positivo, o pico base foi registrado em *m/z* 189,1428, que corresponde a massa específica da *N,N*-dimetiltriptamina protonada [M+H<sup>+</sup>]. O pico em *m/z* 144,0498 pode ser atribuído à espécie formada

após a perda do grupo amino. A perda de um grupo metila resulta na formação do íon registrado em  $m/z$  175,1376. O sinal observado em  $m/z$  281,0777 indica a formação de *cluster* da molécula de DMT com moléculas do ácido fórmico, em função de interações do tipo ligação de hidrogênio.

No cromatograma gerado pelo modo negativo, observa-se o pico base o  $m/z$  279,1090, atribuído à formação do *cluster*  $[DMT - H]^{-} + \text{ácido fórmico} + \text{ácido fórmico}$ . Outro pico registrado em  $m/z$  105,8372 foi associado à espécie  $C_8H_9^{-}$  resultante da fragmentação da DMT.



## CONCLUSÃO

Com o intuito de oferecer metodologias alternativas para obtenção da *N,N*-dimetiltriptamina, que minimizem a geração e aplicação de substâncias tóxicas, reduzam os impactos ambientais e incorporem os princípios da Química Verde, o presente trabalho apresentou propostas de reações catalíticas com fontes de energias alternativas – micro-ondas, autoclave, agitação magnética.

Nem todas as propostas apresentaram resultados satisfatórios. A limitação de tempo para execução do projeto e obtenção do padrão secundário para análises forenses, tornou necessário o uso da metodologia convencional (GIUMANINI *et al.* 1980) que emprega agente metilante de baixa toxicidade em comparação com aqueles mais amplamente utilizados (sulfato de dimetila e iodeto de metila). Essa metodologia é frequentemente empregada para síntese da DMT. Foram feitas adaptações na metodologia, a fim de obter melhores rendimentos, aproveitamento dos reagentes e, conseqüentemente, a redução dos custos para a obtenção da substância de interesse.

O produto obtido, utilizando-se a metodologia adaptada, foi caracterizado satisfatoriamente por temperatura de fusão, espectroscopia na região do Infravermelho, Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas e Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massas de Alta Resolução, como sendo a *N,N*-dimetiltriptamina, com 93% de pureza relativa. É importante ressaltar que pela primeira vez foi realizada a caracterização da DMT por LC-HRMS, contribuindo assim para sua descrição química na literatura.

Como perspectivas, sugerimos o prosseguimento às tentativas de promover a *N*-metilação da triptamina via metodologias alternativas como as propostas neste trabalho. A irradiação de micro-ondas tem grande potencial para se tornar fonte principal de energia em reações químicas, uma vez que possibilita eliminação de solvente, substituição de substâncias perigosas mas, principalmente, a redução substancial do tempo de reação na grande maioria das vezes. Podem ainda ser explorados a associação das técnicas de CTF e ultrassom, ou ainda estudos com micro-organismos

capazes de promover a biossíntese do padrão a partir do triptofano, atendendo aos princípios da Química Verde.

## REFERÊNCIAS

- CALLAWAY, J. C.; BRITO, G. S.; NEVES, E. S.. Phytochemical Analyses of *Banisteriopsis Caapi* and *Psychotria Viridis*. *Journal of Psychoactive Drugs*, v.37(2), p.145-150. 2005.
- CHIARADIA, Mariza C.; COLLINS, Carol H. and JARDIM, Isabel C. S. F.. O estado da arte da cromatografia associada à espectrometria de massas acoplada à espectrometria de massas na análise de compostos tóxicos em alimentos. *Quím. Nova*[online]. 2008, vol.31, n.3, pp. 623-636.
- DIAS, L. S. e DIAS, A. S.. Metabólitos secundários como fontes de bioherbicidas: situação actual e perspectivas. *Rev. de Ciências Agrárias* [online]. 2007, vol. 30, n. 1, pp. 510-517.
- ENGEL, R. G.; KRIZ, G. K.; GARY, M. L.; PAIVA, D. L.. *Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Small-Scale Approach*, 3<sup>th</sup> ed., 2011.
- FUMAGALI, Elisângela *et al.*. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: o exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. *Rev. Bras. Farmacogn.* [online]. 2008, vol.18, n.4, pp. 627-641.
- GAMBELUNGHE, C.; ARONI, K.; ROSSI, R.; MORETTI, L.; BACCI, M.. Identification of *N,N*-dimethyltryptamine and  $\beta$ -carbolines in psychotropic ayahuasca beverage. *Biomedical Chromatography*. 2008.
- GAUJAC, A.. Estudos sobre o psicoativo *N,N*-dimetiltryptamina (DMT) em *Mimosa tenuiflora (Willd.) Poiret* e em bebidas consumidas em contexto religioso. 2013. 195p. Tese. Química, Universidade Federal da Bahia. Salvador.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P.. Plantas Medicinais: Fatores de Influencia no Conteúdo de Metabólitos Secundários. *Quim. Nova*. v.30, n.2, p.374-381. 2007.
- HOU, C.; CHEN, Y,; LI, W.. Thiocarbamide and microwave-accelerated green methylation of cassava starch with dimethyl carbonate. *Carbohydrate Research*. Disponível em: <[www.elsevier.com/locate/carres](http://www.elsevier.com/locate/carres)>. Acesso em 27 mai. 2013.

MOURA, S.; CARVALHO, F. G.; OLIVEIRA, C. D. R.; PINTO, E.; YONAMINE, M.. qNMR: Na applicable method for the determination of dimethyltryptamine in ayahuasca, a psychoactive plant preparation. *Phytochemistry Letter*. Disponível em <[www.elsevier.com/locate/phytol](http://www.elsevier.com/locate/phytol)>. Acesso em 14 jun. 2013.

OKUMA, A. A.. Preparação de 2-(metoxiaril)-2-oxazolinas a partir de alcatrão de Eucalyptus. 1999. 124p. Tese. Química Orgânica, UFMG/ICEx/Química. Belo Horizonte.

PIRES, A. P. S.. Estudos de farmacocinética dos alcaloides da ayahuasca. 2009. 135p. Dissertação. Farmacocinética, farmacognosia. USP. São Paulo.

PIRES, A. P. S.. *et al.* Gás Chromatographic Analyses of Dimethyltryptamine and  $\beta$ -carboline Alkaloids in Ayahuasca, na Amazonian Psychoactive Plant Beverage. *Phytochem. Anal.* n.20, p.149-153. 2009.

PIRES, A.P.S.; OLIVEIRA, C.D.R.; YONAMINE, M.. Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 2010; *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*. 31(1):15-23.

SELVA, M.; TUNDO, P.; PEROSA, A.. Reaction of Functionalized Anilines with Dimethyl Carbonate over NaY Faujasite. 3. Chemoselectivity toward Mono-*N*-methylation. *Jornal Organic Chemistry*. V. 68, p.7374-7378. 2003.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D.. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos. 7 ed. Rio de Janeiro, 2007.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE C. B.. Química Orgânica 1. 7ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

SOUZA, P. A.. de. Alcaloides e o chá de ayahuasca: uma correlação dos "estudos alterados da consciência" produzido por alucinógeno. *Ver. Bras. PI. Med., Botucatu*, v.13, n.3, p.349-358. 2011.

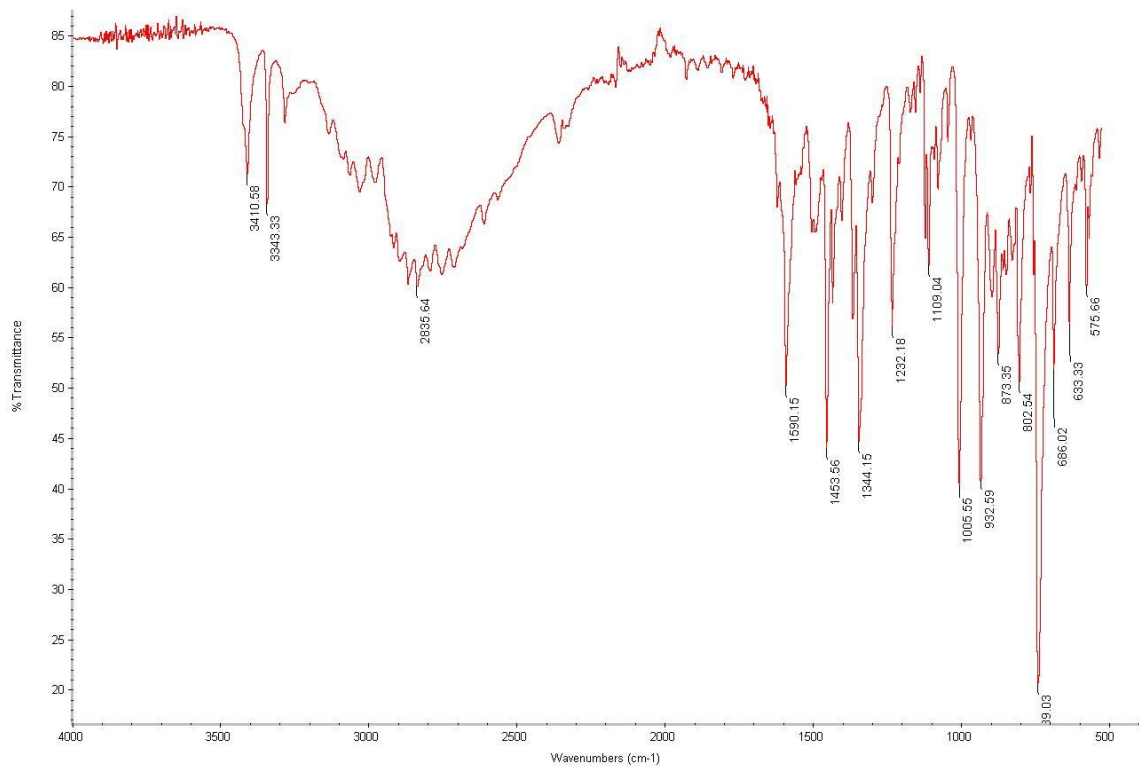
TILSTAM, U.. A Continuous Base-Catalyzed Methylation of Phenols with Dimethyl Carbonate. ACS Publications. *Organic Process Research & Development*. n.16, p.1150-1153. 2012.

## ANEXO I

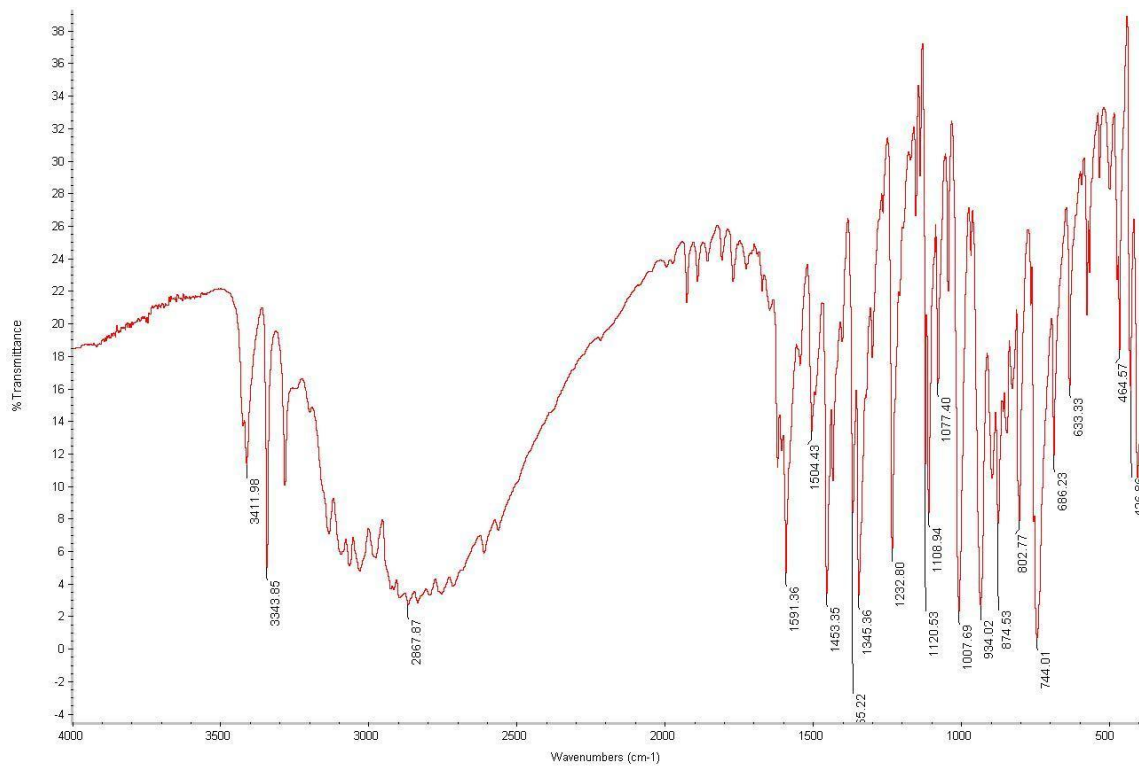
Pontos de fusão ( °C)	Solventes de cristalização	Comentários	Referências
38–40	–	Sólido amorfo de cor clara	Whitney <i>et al.</i> (2007)
39–44	–	Sólido branco	Grina <i>et al.</i> (1982)
44	Éter de petróleo	–	Rovelli & Vaughan (1967)
44–45	–	–	Sintas & Vitale (1967)
44,6–46,8	–	–	Hochstein & Paradies (1957)
45	Hexano	–	Julia <i>et al.</i> (1973)
45	Éter de petróleo	–	Culvenor <i>et al.</i> (1964)
45,5–46,8	Metanol	–	Meckes-Lozoya <i>et al.</i> (1990)
45,8–46,8	Xileno	Agulhas finas	Gonçalves de Lima (1946)
45–47	–	Cristais amarelados	Wisconsin Alumni Research Foundation <i>et al.</i> (2010)
45–49	–	–	Hall <i>et al.</i> (1967)
45–47	–	Cristais incolores	Häfelinger <i>et al.</i> (1999)
45–47	Hexano	Cristais incolores	Wenkert and Kryger (1978)
46	Etanol/ Éter de petróleo	Placas	Fleming & Woolias (1979)
46–47	Hexano	–	Fitzgerald & Sioumis (1965)
47	–	–	Ghosal & Mukherjee (1964)
47	–	Agulhas finas	Manske (1931)
47	–	Sólido branco	Shulgin & Shulgin (1997)
47–48	–	–	Heinzelman & Szmuszkovicz (1963)
47–49	Hexano	–	Fish <i>et al.</i> (1956)
48–49	Hexano	Prismas incolores	Ueno <i>et al.</i> (1978)
48,5–49	Éter de petróleo	Agulhas incolores	Ueno <i>et al.</i> (1978)
48–49	Ac. de etila/Éter de petróleo	–	Bodendorf & Walk (1961)
48–49	Hexano/Acetato de etila	–	Pachter <i>et al.</i> (1959)
48–49	–	–	Boit (1961)
49	Éter de petróleo	Prismas incolores	Morimoto & Matsumoto (1966)
49	Éter de petróleo	Prismas incolores	Morimoto & Oshio (1965)
49–50	–	Sólido cristalino branco	Shulgin (1976)
49–50	Éter etílico/Éter de petróleo	Agulhas incolores	Hoshino & Shimodaira (1935)
53,5–57,5	Hexano	–	Arthur <i>et al.</i> (1967)
57	Hexano	–	Poisson (1965)
57	Hexano	–	Kan-Fan <i>et al.</i> (1970)
57,5–58,5	Hexano	–	Fitzgerald & Sioumis (1965)
57–59	–	Sólido cristalino	Shulgin & Shulgin (1997)
58,2	–	Agulhas transparentes	Bergin <i>et al.</i> (1968)
64	Hexano/Ac. de etila (80:20)	Cristais brancos	Moura <i>et al.</i> (2010)
65,5	–	Prismas hexagonais incolores	Falkenberg (1972)
67	Hexano	Cristais brancos	Shulgin & Shulgin (1997)
67–68	Hexano	–	Shulgin & Shulgin (1997)
71–73	Hexano	–	Fish <i>et al.</i> (1956)

**Figura 21:** Temperaturas de fusão para a DMT encontradas na literatura, fonte: GAUJAC (2013)

## ANEXO II



**Figura 22:** Espectro na região do infravermelho da Triptamina Sigma Aldrich – ATR-FTIR



**Figura 23:** Espectro de FTIR obtido no preparo da Triptamina Sigma Aldrich com pastilha de KBr.